



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

Etude des complications cardiovasculaires liées au diabète de type 2 dans la région de Tébessa

Présenté par :

Melle. TABIOU Rayene

Melle. LAADJEL Rafika

Devant le jury:

Dr. DRIS Djemaa

MAA Université de Tébessa

Président

Mme. ZIANI. Sawsene

MCB Université de Tébessa

Examinatrice

Mr. DJABRI Belgacem

Pr. Université de Tébessa

Promoteur

Date de soutenance : 25/06/2020

Note :

Mention :



Résumé

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique dont la prévalence est en constante progression dans le monde, il s'agit d'une affection métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie chronique résultant d'une déficience de sécrétion d'insuline et/ou d'anomalies de l'action de l'insuline, ainsi le mariage consanguin et l'hérédité influent l'incidence de cette maladie. Le DT2 représente un problème de santé publique à cause de son exposition à un risque accru de complications cardiovasculaires. Ce travail a pour objectif d'identifier certains facteurs de risque liés au survenu de CCV chez les diabétiques type 2 d'une part, et d'examiner l'effet de l'hérédité sur l'apparition du DT2 d'autre part.

Dans ce contexte, une enquête rétrospective de type cas-témoins a été menée sur 162 patients diabétiques de type 2, dont 54 patients présentent des CCV et 108 ne le présentent pas. Cette enquête a été réalisée durant 2 mois, au niveau de certains établissements sanitaires de la wilaya de Tébessa.

L'âge moyen de nos patients est de 60,3 ans chez les diabétiques avec CCV et de 56,5 ans chez les diabétiques sans CCV. On note une nette prédominance féminine (64,81 % chez les cas, 68,51% chez les témoins). L'HTA est retrouvée chez 96,29 % cas et chez 47,22% témoins. Les antécédents familiaux sont présents chez 66,66% cas et chez 76,85% des témoins. Nous avons noté une hypercholestérolémie moyenne de 2,15 g/l chez les cas et de 1,41 g/l chez les témoins. Cette étude nous a permis de souligner les facteurs de risque suivants par ordre d'importance : l'hypertension artérielle, la neuropathie, la néphropathie, l'âge, les troubles de sommeil, la sédentarité, et la consanguinité. L'analyse des arbres généalogiques a démontré que le mode de transmission le plus probable est le mode "autosomique dominant", avec une influence de la consanguinité sur la fréquence de risque de descendance.

Il en ressort de notre étude qu'un changement des habitudes de vie pourrait contrebalancer l'épidémie du diabète et ses complications. Ainsi, des stratégies de prévention rigoureuses et des programmes d'éducation sont nécessaires pour faire face à ce fléau.

Mots clé: Diabète type 2, Complication cardiovasculaire, Facteur de risque, Hérédité, Consanguinité.

Abstract

Type 2 diabetes (T2D) is a chronic disease whose prevalence is steadily increasing throughout the world. It is a metabolic disorder characterized by the presence of chronic hyperglycaemia resulting from a deficiency in insulin secretion and/or abnormalities in insulin action, so that consanguineous marriage and heredity influence the incidence of this disease. T2D is a public health concern because of its exposure to an increased risk of cardiovascular complications. The objective of this work is to identify certain risk factors related to the occurrence of CVC in type 2 diabetics on the one hand, and to examine the effect of heredity on the appearance of T2D on the other hand.

In this context, a retrospective case- witness's survey was conducted on 162 patients with type 2 diabetes, of whom 54 had CVC and 108 did not. This survey was carried out over a period of two months in certain health establishments in the willaya of Tébessa.

The average age of our patients is 60, 3 years in diabetics with CVC and 56, 5 years in diabetics without CVC. There is a clear predominance of females (64, 81% in cases, 68, 51% in witnesses). AHT is found in 96, 29% of cases and 47, 22% of witnesses. Family history is present in 66, 66% of cases and 76, 85% of witnesses. We noted a mean hypercholesterolemia of 2, 15 g/l in cases and 1, 41 g/l in witnesses. This study allowed us to highlight the following risk factors in order of importance: arterial hypertension, neuropathy, nephropathy, age, sleep disorders, sedentary lifestyle, and inbreeding. The analysis of family trees has shown that the most likely mode of transmission is the "autosomal dominant" mode, with an influence of inbreeding on the frequency of risk of descendants.

Our study found that a change in lifestyle could counterbalance the diabetes epidemic and its complications. Thus, rigorous prevention strategies and education programs are necessary to deal with this scourge.

Keywords: Type 2 diabetes, Cardiovascular complication, Risk factor, Heredity, Inbreeding.

Remerciements

Louange à Dieu le tout puissant qui nous a accordé la santé, le courage, la force et beaucoup de patience pour réaliser ce travail.

Notre plus profonde gratitude à notre encadreur **Pr. DJABRI Belgacem**, pour l'orientation, la confiance, la disponibilité et les conseils précieux, à la hauteur de ses compétences et de ses qualités qui ont constitué un apport considérable sans lequel ce travail n'aurait pas pu être mené au bon port.

Merci à **Mme. DRIS Djemaa**, pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury.

Nous tenons aussi à remercier **Mme. ZIANI Sawsene**, pour son aide pratique et pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Grand merci aux cadres et personnels médicaux des hôpitaux et les maisons diabétiques, aux membres du laboratoire, et à tous les diabétiques.

Dédicace

Je dédie ce travail à mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études et ma vie. J'espère du plus profond de mon cœur de vous rendre fière, que le bon dieu vous garde en bonne santé.

Merci ma sœur **Chiraz** mon frère **Hocine**, mes adorables cousines **Katy** et **Manar** pour votre amour, les plaisanteries pour soulager le stress et l'énergie que vous m'aviez donnée.

A ma famille et tous ceux que j'aime sans lesquels tout ceci n'aurait aucun sens...

TABIOU rayene

Dédicace

*Je dédie ce 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.*

*A toutes mes sœurs et frères surtout **Imen, Takwa, Khatib, Anwer et Hichem**,*

Merci pour tout...pour votre amour, la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée...

*A mon amie **Rayan**, et mes belles cousines **Nariman, Abir et Chaima** Je vous remercie pour le bon soutien qui a joué un grand rôle dans l'aboutissement de ce mémoire. Merci beaucoup pour votre présence, bonne humeur.*

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

LAADJAL Rafika

Liste des Abréviations

ADO: Antidiabétiques Oraux.

AOMI : L'artériopathie des membres inférieurs.

ARN: Acide Ribonucléique.

ATCD : Antécédent

AVC: Accident Vasculaire Cérébral.

CCV : complication cardio vasculaire.

CRP : protéine-C réactive.

CT : Cholestérol total.

CV : cardio vasculaire.

CVD : cardio vasculaire diabétique.

DID: Diabète Insulino-Dépendant.

DNID: Diabète Non Insulino-Dépendant.

DT1: Diabète type 1.

DT2 : Diabète type 2.

EAL : Evaluation Assurance Level.

FID : La Fédération Internationale du Diabète.

HbA1c: Hemoglobine Glyquée.

HDL: High density lipoprotein.

HTA : Hypertension artérielle.

IC : Intervalle de confiance.

IDM : Infarctus du myocarde.

IMC : Indice de masse corporelle.

IMS : Infarctus de myocarde silencieux

IRS1 : Insulin Receptor Substrate 1.

LDL: Low density lipoprotein.

MCV: Maladies cardio vasculaire.

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young.

NAC : Neuropathie autonome cardiaque.

OMS: Organisation mondiale de la Santé.

OR : Odds ratio.

RD: Rétinopathie Diabétique.

TG: Triglyceride.

VLDL: Very Low Density Lipoproteins.

Liste Des Figures

N°	Figures	Pages
01	Régulation de la glycémie par les hormones pancréatiques.	07
02	Pancréas.	08
03	Structure de l'insuline.	09
04	Structure primaire de l'insuline humaine.	09
05	Principales voies de signalisation par l'insuline : voies PI3 kinase et MAP kinase.	10
06	Structure primaire du glucagon.	11
07	Mécanisme d'action cellulaire du glucagon dans la cellule.	12
08	Production et action de l'insuline et du glucagon.	12
09	Différents profils d'altération de la capacité de sécrétion d'insuline précédant le diabète 1 (pré diabète) et après la survenue du diabète clinique.	14
10	Histoire naturelle du diabète de type 2.	17
11	Prévalence de diabète par l'âge et le sexe en 2019 dans le monde.	19
12	Mécanismes conduisant au développement de diabètes de type 2.	23
13	Impact des anomalies de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité dans le diabète de type 2.	24
14	Rôle des acides gras libres dans le développement du diabète de type 2.	25
15	Différentes complications liées au diabète.	30
16	Diffusion et sévérité de l'atteinte coronaire en fonction de la présence ou non de diabète.	31

17	Mécanismes de l'insuffisance cardiaque chez le diabétique.	34
18	Automate de biochimie.	44
19	Légende des arbres généalogiques.	45
20	Distribution de la population selon le sexe.	47
21	Distribution de la population étudiée selon les tranches d'âges.	48
22	Distribution de la population étudiée selon l'âge d'apparition de la maladie.	48
23	Description de la population étudiée en fonction de l'obésité.	51
24	Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2.	54
25	Répartition de la population selon les antécédents familiaux.	55
26	Répartition de la population étudiée selon la consanguinité	55
27	Arbre généalogique du patient 01.	77
28	Arbre généalogique du patient 02.	78
29	Arbre généalogique du patient 03.	80
30	Arbre généalogique du patient 04.	81
31	Arbre généalogique du patient 05.	82
32	Arbre généalogique du patient 06.	84
33	Arbre généalogique du patient 07.	85
34	Arbre généalogique du patient 08.	86
35	Arbre généalogique du patient 09.	87
36	Arbre généalogique du patient 10.	88

Liste des Tableaux

N°	Tableaux	Pages
01	Prévalence du diabète traitée par tranche d'âge (Principe de dépistage du diabète de type 2).	21
02	Symptômes du diabète.	26
03	Distribution de la population selon l'état socioéconomique.	49
04	Distribution de la population étudiée en fonction mesures anthropométriques.	50
05	Caractéristiques des sujets inclus dans l'étude en fonction de leur habitude vis à vie de la maladie.	51
06	Description de la gestion du diabète par les patients.	52
07	Degré d'association entre l'âge et la survenue de la maladie.	56
08	Degré d'association entre les facteurs de risque d'ordre social et la survenue de CCV.	57
09	Degré d'association entre l'obésité et la survenue de la maladie.	59
10	Degré d'association entre les facteurs de risque liée aux habitudes de vie et la complication.	60
11	Degré d'association entre les facteurs de risque liée à la gestion de DT2 et la complication.	63
12	Degré d'association entre les facteurs de risque liée aux complications de DT2 et la CCV.	66
13	Degré d'association entre les antécédents et la consanguinité avec la CCV.	70
14	Répartition de la population en fonction de la différence des paramètres biochimique.	71
15	Résulta de l'analyse multi variée par régression logistique.	76
16	Information générale du patient 01	77
17	Information générale du patient 02	78

18	Information générale du patient 03	80
19	Information générale du patient 04	81
20	Information générale du patient 05	82
21	Information générale du patient 06	84
22	Information générale du patient 07	85
23	Information générale du patient 08	86
24	Information générale du patient 09	87
25	Information générale du patient 10	88

Table des Matières

صخلم

Abstract

Résumé

Remerciements

Dédicaces

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

INTRODUCTION.....02

I. Chapitre I: Synthèse Bibliographique

I.1. Généralité sur le diabète sucré.....	05
I.1.1. Historique.....	05
I.1.2. Métabolisme et contrôle de la glycémie.....	05
I.1.2.1. maintien de la glycémie.....	06
I.1.2.2. pancréas.....	07
I.1.3. Principales hormones pancréatiques.....	08
I.1.3.1. Insuline.....	08
I.1.3.2. Glucagon	10
I.1.4. Définition de diabète sucré.....	13
I.1.5. Classification de diabète sucré.....	13
I.1.5.1 Diabète de type 1 (diabète insulino­dépendant (DID)).....	13
I.1.5.2. Diabète de type 2 (diabète non insulino­dépendant (DNID)).....	14
I.1.5.3. Diabètes secondaires.....	14
I.1.5.4. Diabète génétique (diabète de type MODY).....	15
I.1.5.5. Formes particulières.....	15
I.2. Diabète de type 2 ou (diabète non insulino­dépendant (DNID)).....	16
I.2.1. Histoire de diabète type 2.....	17
I.2.1.1. Étape du pré-diabète.....	17
I.2.1.2. Étape du diabète méconnu.....	17
I.2.1.3. Étape du diabète connu.....	17
I.2.2. Epidémiologie du diabète de type 2.....	18
I.2.2.1. Dans le monde.....	18
I.2.2.2. En Algérie.....	19

I.2.2.3. Facteurs de prédispositions.....	19
I.2.3. Forme et cause génétique de DT2.....	22
I.2.3.1. Formes monogéniques de DT2.....	22
I.2.3.2. Formes polygéniques ou « communes » de DT2.....	22
I.2.4. Physiopathologie de DT2.....	23
I.2.4.1. Insulinorésistance.....	24
I.2.4.2. Déficit de l'insulinosécrétion.....	24
I.2.5. Signe clinique de DT2.....	25
I.2.6. Diagnostique et dépistage de DT2.....	26
I.2.7. Traitement et prévention du DT2.....	26
I.3. Complication de diabète type 2.....	27
I.3.1. Microangiopathie.....	28
I.3.1.1. Rétinopathie diabétique.....	28
I.3.1.2. Néphropathie diabétique.....	28
I.3.1.3. Neuropathie diabétique.....	28
I.3.2. Macroangiopathie.....	29
I.3.2.1. Athérosclérose.....	29
I.3.2.2. Athérome.....	29
I.3.2.3. Pied diabétique.....	29
I.4. Les complications cardiovasculaires du diabète.....	30
I.4.1. Type de la complication cardiovasculaire.....	30
I.4.1.1. Insuffisance coronaire.....	30
I.4.1.2. Accidents vasculaires cérébraux.....	32
I.4.1.3. Artériopathie des membres inférieurs.....	32
I.4.1.4. Cardiomyopathie diabétique.....	33
I.4.1.5. Insuffisance cardiaque.....	33
I.4.2. Epidémiologie des troubles cardiovasculaires.....	34
I.4.2.1. Facteurs de risque cardiovasculaire.....	34
I.4.3. Traitement et prévention des complications cardiovasculaires.....	36
II. chapitre II: Partie expérimentale	
II.1. Matériels.....	38
II.1.1. Présentation de l'étude.....	38
II.1.1.1. Type d'étude.....	38
II.1.1.2. Lieu et période de l'étude.....	38
II.1.1.3. Echantillonnage.....	38
II.2. Conduite de l'étude épidémiologique.....	39

II.2.1. Recueil des données.....	39
II.2.1.1. Volet relatif aux facteurs sociaux.....	40
II.2.1.2. Volet relatif aux mesures anthropométriques.....	40
II.2.1.3. Volet relatif aux habitudes de vie.....	41
II.2.1.4. Volet relatif au diabète et sa gestion.....	41
II.2.1.5. Volet relatif aux complications physiopathologiques associées au diabète..	42
II.2.1.6. Volet relatif à l'hérédité	42
II.2.1.7. Volet relatif aux paramètres biologiques.....	43
II.2.2. Dosage de paramètres biochimiques.....	43
II.2.2.1. Principe de l'analyseur.....	43
II.2.2.2. Technique d'analyse biochimique.....	44
II.3. Analyse génétique.....	45
II.4. Analyse statistique.....	45
II.5. Résultats et discussion.....	47
II.5.1. Description de la population d'étude selon les facteurs de risque.....	47
II.5.1.1. Facteurs sociaux.....	47
II.5.1.2. Selon les mesures anthropométriques.....	50
II.5.1.3. Selon les habitudes de vie.....	51
II.5.1.4. Selon la gestion du diabète.....	52
II.5.1.5. Selon les complications physiopathologiques associées.....	52
II.5.1.6. Selon l'hérédité.....	55
II.5.2. Analyse des facteurs de risque associés à la CCV.....	56
II.5.2.1. Facteurs de risque d'ordre social.....	56
II.5.2.2. Facteurs de risque lié aux mesures anthropométriques.....	58
II.5.2.3. Facteurs de risque relatif aux habitudes de vie.....	59
II.5.2.4. Facteurs de risque relatif à la gestion de diabète.....	62
II.5.2.5. Facteurs de risque relatif aux complications physiopathologiques.....	65
II.5.2.6. Facteurs de risque relatif l'hérédité.....	69
II.5.2.7. Facteurs de risque relatif aux paramètres biochimiques.....	71
II.5.3. Résultats de l'analyse multi variée.....	75
II.5.4. Description de la population d'étude selon le mode de transmission de DT2...	77
II.5.6. Analyse des résultats liés au mode de transmission.....	88
II.5.6.1. Selon l'hérédité.....	88
II.5.6.2. Selon la consanguinité.....	90

Conclusion

Références bibliographiques

Annexe

Introduction générale

Le diabète sucré reste l'une des préoccupations majeures de santé publique. L'augmentation régulière de sa prévalence est de sa nature épidémique est liée au nombre important de cas de diabétiques dans les pays en développement, du fait des modifications profondes de l'environnement, des facteurs génétiques mais aussi du vieillissement de la population (Zaoui et al., 2007). Selon Saeedi et al., (2019), le diabète sucré est une pathologie courante, qui affecte plusieurs millions de personnes dans le monde. En effet, il touche plus de 400 millions personnes dans le monde. Ce nombre devrait augmenter pour atteindre 578 millions en 2030 et 700 millions en 2045. La classification du diabète comporte schématiquement deux formes très connue : le diabète de type 1 (DT1) anciennement appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, et le diabète de type 2 (DT2) anciennement dénommé diabète non insulino-dépendant ou diabète de maturité (Annick et al., 2012).

Le DT2 est le plus répandu et représente 90% des cas de diabète diagnostiqué (Druet et al., 2012). Il est dû à un déficit de l'insulinosécrétion associée à un déficit variable de la sensibilité à l'insuline caractérisant l'insulino-résistance souvent due à une surcharge pondérale et donc aux cellules adipeuse (Guillausseau, 1994). Il va causer un défaut de l'entrée du glucose sanguin dans les cellules augmentant ainsi sa concentration en circulation sanguine (Kahn et al., 2014).

L'apparition de cette pathologie peut être due à de multiples facteurs de risque parmi eux : les habitudes alimentaires, plus précisément les repas riches en calories et en graisse, le déséquilibre métaboliques glucidique de l'organisme et la prédisposition génétique qui constitue un facteur de risque majeur vu l'hétérogénéité du DT2 (Kahn, 1998).

En outre, la maladie est très grave par ses complications aiguës et dégénératives (chroniques), en particulier cardiovasculaires, qui représentent la première cause de mortalité du patient diabétique de type 2 (Affangla et al., 2019). Cette complication touche environ 40% de la population diabétique. La mortalité cardiovasculaire est multipliée par 1,5 à 2 chez les hommes diabétiques et de 2,5 à 3 chez les femmes diabétiques (Grimaldi et Heurtier, 1999 ; Ouhoumane, 2010).

Il est habituel de dire que les lésions coronaires du patient diabétique sont plus sévères et plus diffuses que celles observées chez le patient non diabétique (Bauters, 2008). La complication cardiovasculaire diabétique mérite d'être mieux connue en raison de sa fréquence et de sa gravité. Elle se présente, cliniquement, par une insuffisance coronaire, une ischémie myocardique, et des insuffisances cardiaques (Bauduceau et al., 2011).

Ainsi, dans la présente étude, nous nous sommes particulièrement intéressés à examiner, dans une population de la région de Tébessa, l'impact du diabète sur les complications cardiovasculaires dont l'incidence ne cesse de monter dans le monde entier. Cette étude a pour but, dans un premier lieu, d'identifier les facteurs de risque liés à la survenue des complications cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2, et de voir l'impact de l'hérédité sur l'apparition du diabète dans les deux groupes (cas et témoins), à travers la réalisation des profils généalogiques de chaque individu malade afin d'établir le mode de transmission du DT2.

Chapitre I : *Synthèse*

Bibliographique

I. Synthèse Bibliographique

I.1. Généralité sur le diabète sucré

I.1.1. Historique

La première description du diabète remonte à l'Égypte de Pharaon, son papyrus à 1500 av. J.-C. (**Popelier, 2006**), tandis que la définition du traité indien Sushruta Samhita remonte à 500 av. J.-C (**Barbara, 2001**). Près d'un millier d'années plus tard, les Grecs nommaient "dia-baino" comme "passe", faisant référence aux deux symptômes de la maladie, la soif (polyurie) et la miction fréquente (polyurie) (**Allen, 2008**). Il a ensuite été arrêté par la Cappadoce, l'un des médecins les plus éminents du premier siècle, avec une description initiale et la plus précise du diabète (**Perlemuter et al., 2000**).

Le sixième siècle a fait du diabète une maladie courante; Thomas Willis a inventé le terme diabète en 1674. Johann Peter Frank a fait une distinction entre le diabète et le diabète insipide en 1794. Claude Bernard a prouvé en 1847 que le foie forme du glucose à partir du sucre et des protéines et le sécrète dans le sang, et l'hyperglycémie est causée par le glucose (**Marsaudon, 2004**).

En 1943, Marcel Janbon et Auguste Loubatières découvrent les propriétés hypoglycémiantes des sulfamides à Montpellier, ces médicaments sont toujours populaires dans le traitement du diabète. En 1979, la première insuline produite par génie génétique a été développée. Dans quelques années, ces insulines remplaceront l'insuline d'origine animale (bœuf ou porc) précédemment utilisée (**Monnier et Colette, 2014**).

I.1.2. Métabolisme et contrôle de la glycémie

Le glucose est le substrat énergétique prioritaire du cerveau, ou une source d'énergie de base pour certaines cellules sans mitochondrie (comme les globules rouges). Les muscles squelettiques ont besoin d'une grande quantité de glucose lorsqu'ils se contractent rapidement. Seul ce milieu de glycolyse fournit l'énergie obtenue (**Audigie et Zonszain, 1995**).

La glycémie est le niveau de glucose dans le sang. Comme l'apport alimentaire est interrompu, l'apport en glucose varie en fonction de l'heure de la journée. De même, la consommation de glucose varie en fonction de l'activité. Malgré des changements importants dans l'apport et la demande, la glycémie fluctue toujours autour de la valeur physiologique proche de 1g / L (**Devallois, 2018**), il existe deux types :

Chapitre I: Synthèse bibliographique

- **L'hyperglycémie** : L'hyperglycémie est une augmentation du taux de glucose dans le sang, considéré comme pathologique au-delà de 7 Mmol/l ou 1,2 g/l provoquent de la fatigue, une augmentation de l'appétit et une soif intense (**Mcphee et ganong, 2006**).
- **L'hypoglycémie** : L'hypoglycémie est une diminution du taux de glucose dans le sang (inférieur à 3,5 Mmol/l ou 0,6 g/l), susceptible de provoquer une perte de connaissance (**Alberti, 1999**).

I.1.2.1. maintien de la glycémie

Une des fonctions importantes de l'organisme est de réguler la glycémie à environ 1g/l, le pancréas endocrine est indispensable. L'insuline (seule hormone hypoglycémiant) et le glucagon (une des hormones hyperglycémiantes) sont sécrétés par les îlots pancréatiques. Ces deux hormones sont antagonistes pour leur effet sur la glycémie et l'une inhibe la sécrétion de l'autre. À jeun, l'insulinosécrétion diminue et la sécrétion de glucagon augmente. Ce profil hormonal permet au foie de libérer ses réserves de glycogène, ce qui évite l'hypoglycémie loin des repas.

Lors du repas, c'est l'inverse. L'insulinosécrétion augmente et la baisse de la glucagonémie permet de réduire la production hépatique de glucose. Sous l'effet de l'insuline, le foie capte les glucides alimentaires et reconstitue ses réserves en glycogène. Grâce à l'insuline, les glucides alimentaires non captés par le foie vont être absorbés par les muscles squelettiques et dans une moindre mesure par les adipocytes. La captation des glucides par le foie et les muscles sous l'effet de l'insuline permet ainsi d'éviter une hausse trop importante de la glycémie postprandiale (**Hartemann et Grimaldi, 2019**).

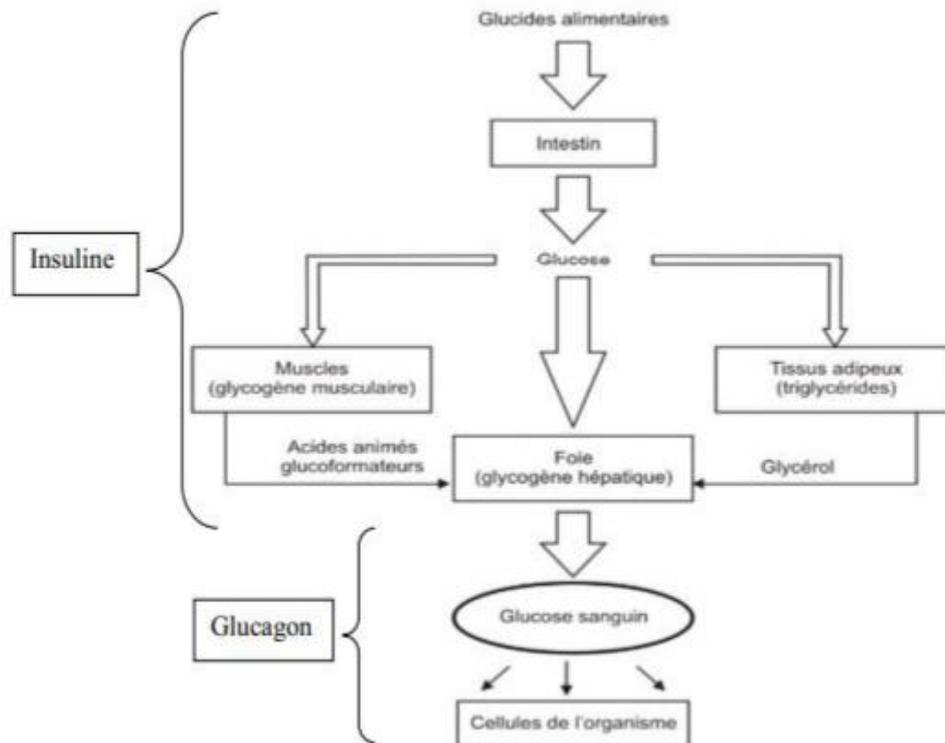


Figure 01: Régulation de la glycémie par les hormones pancréatiques (Jacques, 2013).

I.1.2.2. Pancréas

Est une glande située dans la cavité abdominale, derrière l'estomac qui ne pèse que 70 à 80 grammes (Guénard, 2009). Cet organe est complexe en effet, il est composé pour la plus grande partie (98%) d'un tissu exocrine à l'origine de la sécrétion des sucs pancréatiques contenant les enzymes de la digestion et d'un tissu endocrine en plus faible proportion (2%) (Grimaldi, 2009) qui synthétise et sécrète des hormones responsables notamment de l'homéostasie de la glycémie.

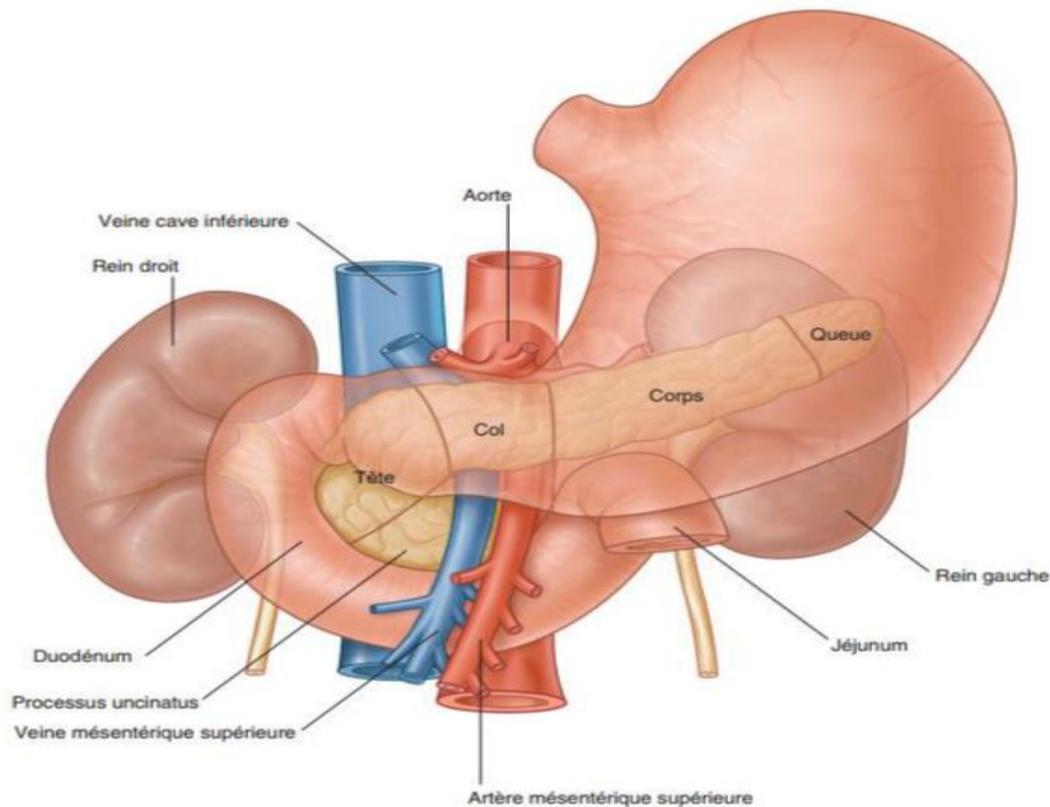


Figure 02: Pancréas (Richard et Drake, 2011).

I.1.3. Principales hormones pancréatiques

I.1.3.1. Insuline

C'est une hormone qui abaisse le taux du sucre sanguin (glycémie). Elle est dite hypoglycémiante par différent mécanisme, elle favorise la pénétration du glucose à l'intérieur des cellules, en particulier au niveau du muscle et du tissu adipeux, elle favorise le stockage du glucose sous forme de glycogène, dans les cellules, en particulier au niveau du foie, des muscles et du tissu adipeux. (Silbernagl et al., 2009).

La structure et la voie de signalisation de l'insuline sont décrit au dessous :

Chapitre I: Synthèse bibliographique

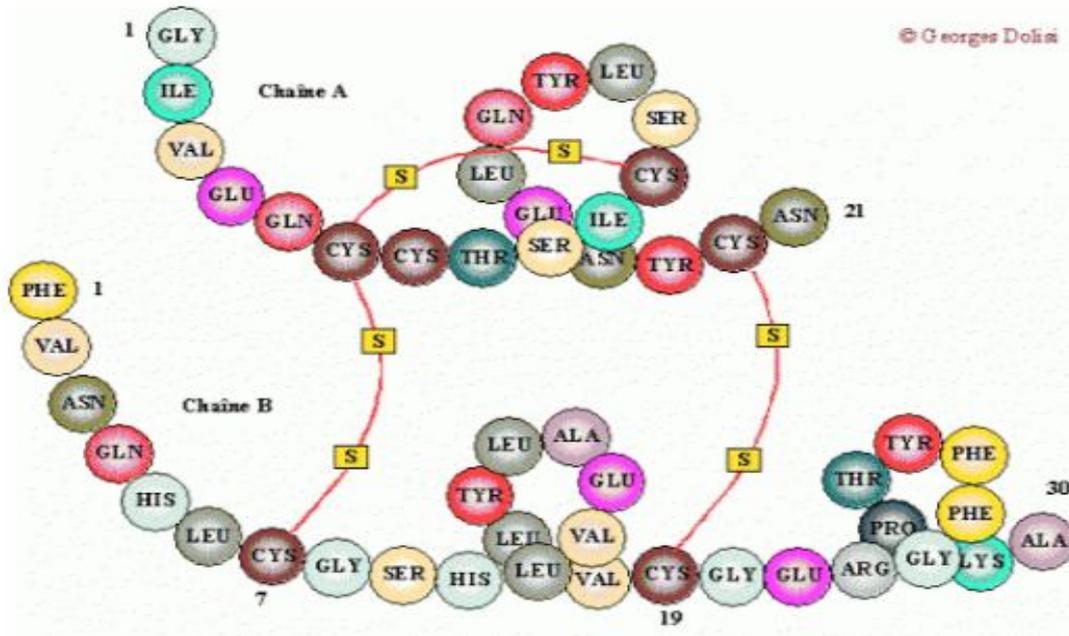


Figure 03: Structure de l'insuline (Allan, 2008).

- **Structure de l'insuline**

L'insuline est formée de deux chaînes polypeptidiques : la chaîne A (21 acides aminés) et la chaîne B (30 acides aminés), réunies par deux ponts disulfures (Perlemuter et al., 2000). Elle est sécrétée en réponse à une augmentation de la glycémie et aussi stimulée par différentes hormones digestives. Synthétisée sous forme d'une pro hormone, la pro-insuline. Celle-ci est clivée puis sécrétée sous forme d'insuline et de peptide C.

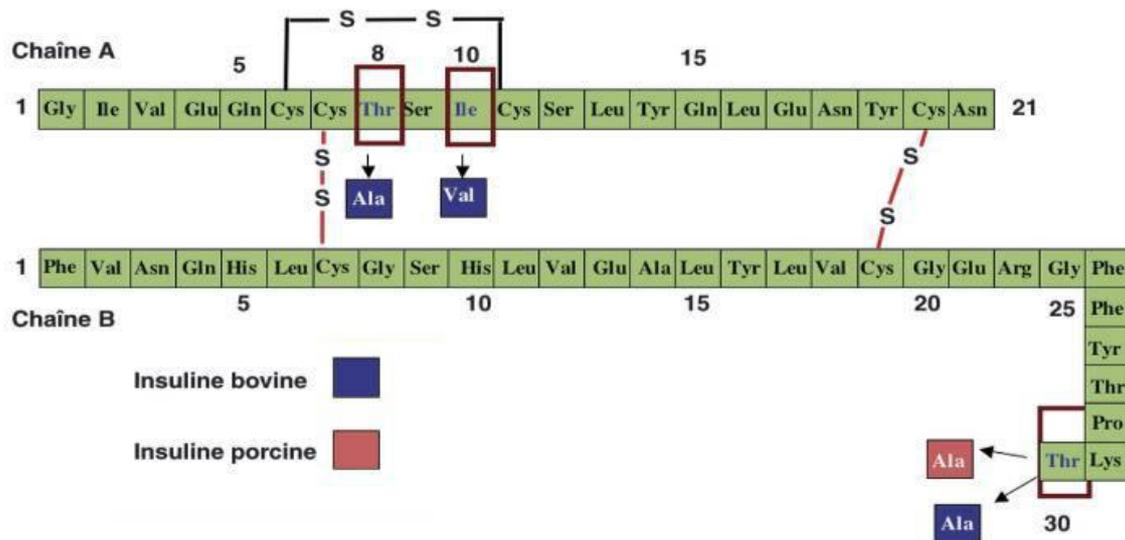


Figure 04: Structure primaire de l'insuline humaine (Magnan et Ktorza, 2005).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

- Principales voies de signalisation de l'insuline

La liaison de l'insuline à son récepteur entraîne l'autophosphorylation de celui-ci et son activation, qui induit le recrutement de protéines d'ancrage telles que l'IRS1. L'IRS1 va être phosphorylée à son tour, ce qui va permettre le recrutement de la PI3K, celle-ci phosphoryle les (PIP2) de la membrane cellulaire en (PIP3), activant ainsi AKT2. Cette dernière va exercer diverses actions : stimuler la synthèse de lipides et du glycogène, inhiber la production de glucose par le foie et favoriser l'entrée de glucose dans les cellules. PTEN possède un rôle antagoniste à la PI3K et inhibe l'activation d'AKT. Les phosphorylations sur des tyrosines sont représentées par des cercles rouges. Foxo; GSK3; SREBP; AKT2 : PKB. (Forand, 2017).

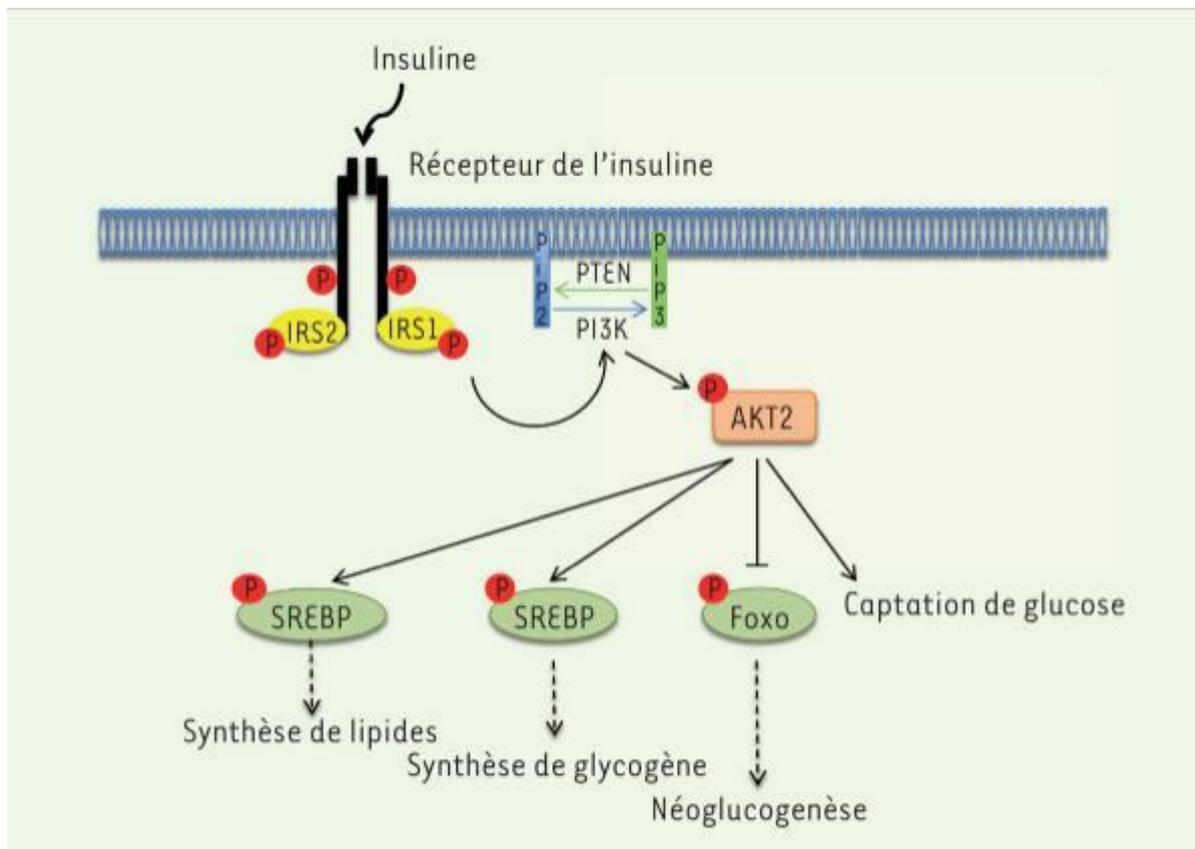


Figure 05: Principales voies de signalisation par l'insuline : voies PI3 kinase et MAP kinase (Forand, 2017).

I.1.3.2. Glucagon

Il s'agit de la principale hormone hyperglycémiante. Le glucagon est synthétisé sous forme de pré-pro-glucagon, puis est transformé en pro-glucagon par l'action de plusieurs

Chapitre I: Synthèse bibliographique

enzymes protéolytiques. Cette pro-hormone ne subit pas les mêmes maturations selon qu'elle se trouve au niveau des cellules A pancréatiques, des cellules du cerveau, ou au niveau des cellules de l'intestin, entraînant ainsi des produits de maturation différents. La durée de vie du glucagon est courte (demi-vie de l'ordre de 5 à 10min) (Guénard, 2009) et sa dégradation sera essentiellement hépatique.

- **Structure**

C'est un peptide monocaténaire de 29 acides aminés, son poids moléculaire est de 3,5 kDa. Il ne possède pas de ponts disulfures, sa structure secondaire étant formée d'une seule hélice α . Il ne possède pas de structure tertiaire (Grimaldi, 2005).

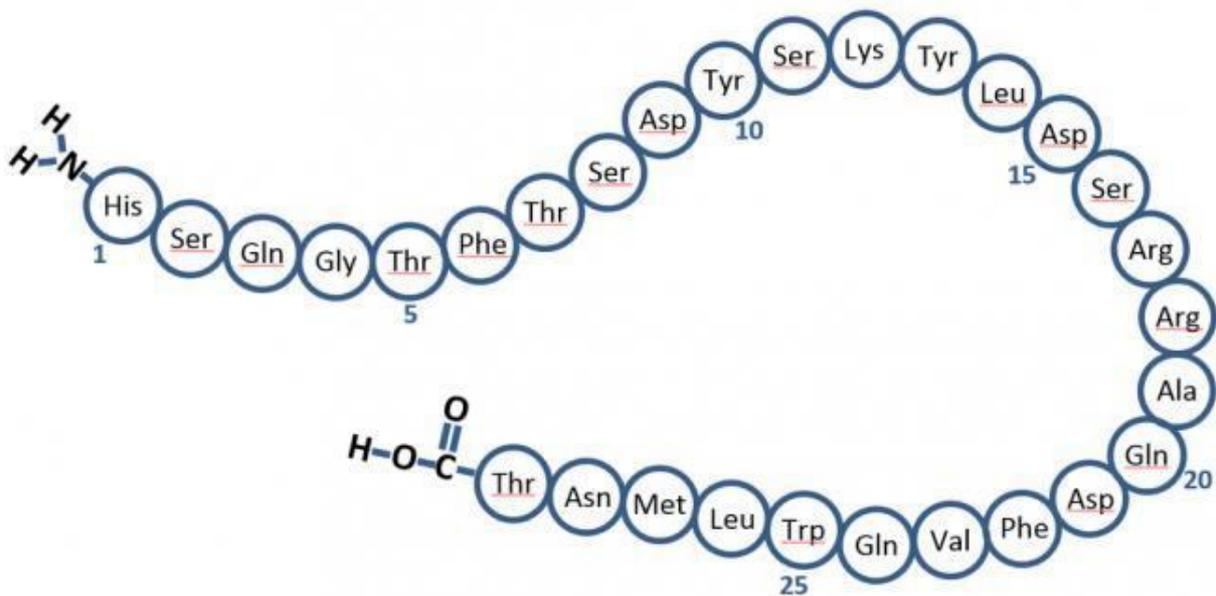


Figure 06: Structure primaire du glucagon (Grimaldi, 2009).

- **Voie de signalisation du glucagon**

Une fois libéré, le glucagon agit via un récepteur couplé à une protéine G (activatrice de l'adénylate cyclase) sur diverses cellules et en particulier, les hépatocytes et les adipocytes. L'adénylate cyclase forme de l'AMP cyclique (AMPc) à partir de l'ATP. L'AMPc se fixe à la sous-unité régulatrice de la protéine kinase A. Cette dernière est alors activée et va libérer sa sous-unité catalytique capable de phosphoryler les cellules cibles (Guénard, 2009).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

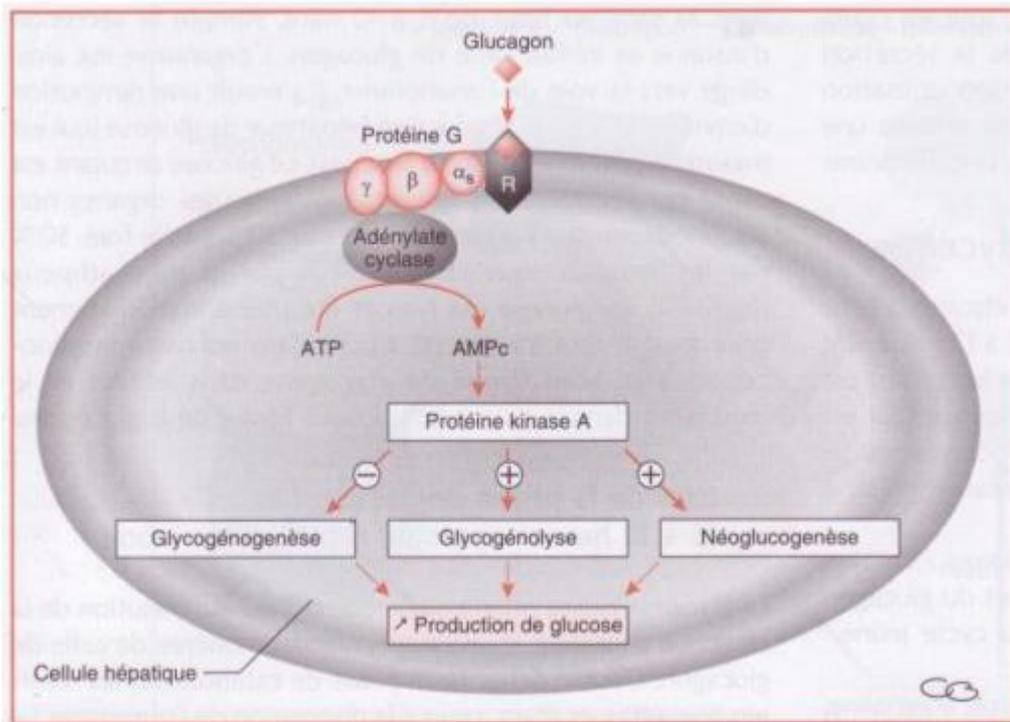


Figure 07: Mécanisme d'action cellulaire du glucagon dans la cellule (Guénard, 2009).

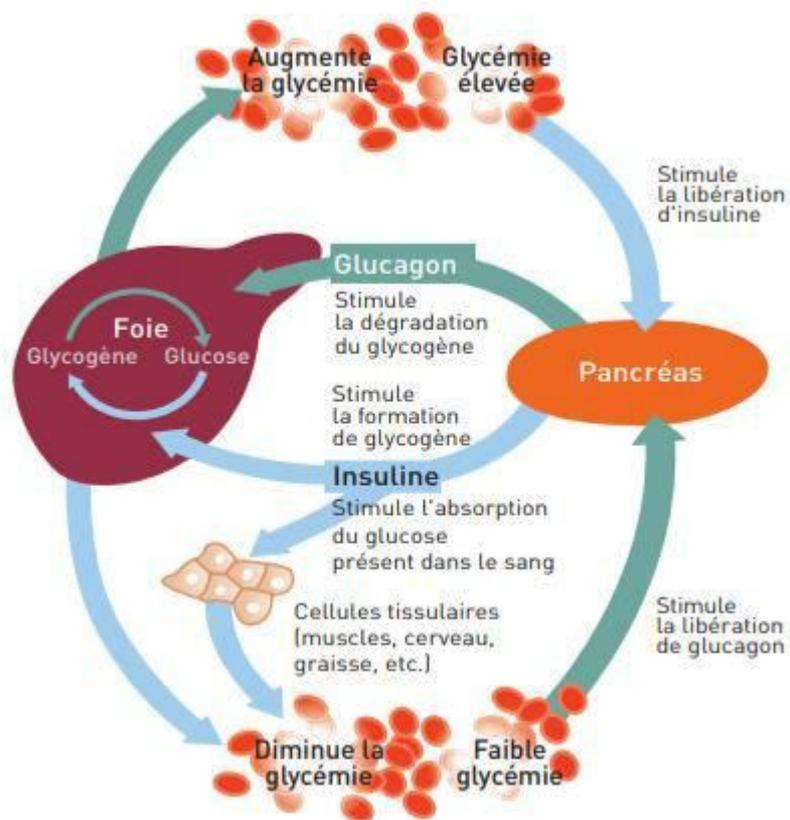


Figure 08: Production et action de l'insuline et du glucagon (FID, 2013).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

I.1.4. Définition de diabète sucré

Le diabète sucré est une maladie liée à une défaillance de régulation de la glycémie. Il se définit par l'élévation chronique de la concentration du taux de glucoses qui est soit une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de cette dernière, ou de l'association de ces deux anomalies. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (**Allan, 2008**).

I.1.5. Classification de diabète sucré

I.1.5.1 Diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant (DID))

Notamment appelé diabète juvénile, il concerne environ 10 % des diabétiques. Ce type touche plutôt les enfants, les adolescents ainsi que les adultes âgés de moins de 40 ans. Dans les 10 % atteints de ce type, la moitié ont moins de vingt ans (**OMS, 2006**).

Au cours du diabète de type 1, des cellules bêta du pancréas sont détruites. Par un mécanisme auto-immune impliquant des anticorps produits par des lymphocytes, entraînant alors une diminution voire une absence totale de la sécrétion d'insuline. Il entraîne une carence insulino-dépendante majeure, ce qui explique sa tendance à l'acidocétose (le glucose ne peut plus servir de combustible cellulaire et l'organisme mobilise une quantité accrue d'acides gras, d'où l'augmentation des taux sanguins des acides gras et de leurs métabolites, (**Bernard, 2018**).

Le glucose n'arrive donc plus à pénétrer dans les cellules, augmentant ainsi son taux sanguin et provoquant une hyperglycémie (**Florence, 2016**). Une prédisposition génétique, et certains facteurs déclenchant liés à l'environnement ainsi qu'au mécanisme auto-immun participent à l'apparition de ce type de diabète (**Dubois, 2007**).

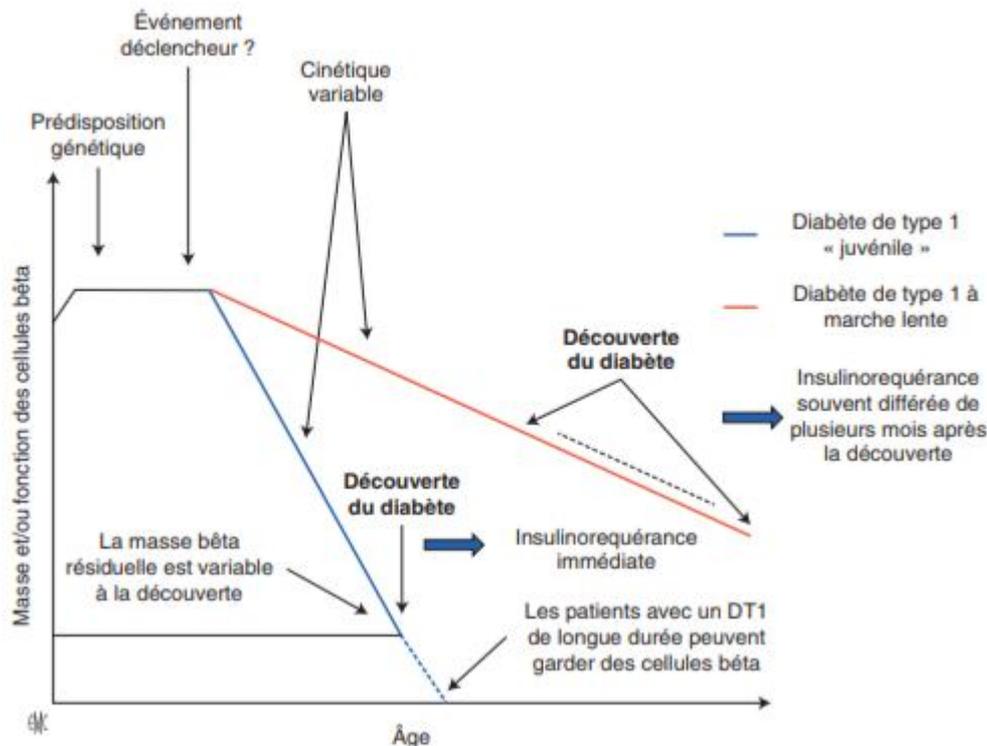


Figure 09: Différents profils d'altération de la capacité de sécrétion d'insuline précédant le diabète 1 (pré diabète) et après la survenue du diabète clinique (Marchand, 2016).

I.1.5.2. Diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant (DNID))

Le diabète type 2 est la forme la plus commune, représentant 90 % des cas, Même si elle est hétérogène, la présentation clinique de ces patients montre que le diabète de type 2 ne survient pas chez n'importe qui, n'importe quand et n'importe comment, et souligne l'importance de l'hérédité, de l'obésité, de l'âge, ainsi que l'évolutivité de la maladie. Ses mécanismes connus, insulino-résistance et insulino-déficience, qui entraînent une production excessive et un défaut d'utilisation du glucose circulant et donc l'hyperglycémie (Rigalleau et al., 2007).

I.1.5.3. Diabètes secondaires

Le diabète sucré est syndrome qui obéit à plusieurs étiologies, rattacher le diabète à une cause amène des implications pratiques, socio-économiques et thérapeutiques importantes. Le diabète secondaire est l'association d'un diabète sucré et d'une autre maladie, en particulier endocrinienne (Perlemuter et al., 2000). Parmi ce type on définit :

- **Pancréatite chronique**

La pancréatite chronique altère progressivement la structure et les fonctions exocrine et endocrine du pancréas par un processus inflammatoire qui conduit à une insuffisance exocrine précédant habituellement l'insuffisance endocrine. Elle se manifeste par une mal digestion puis par une stéatorrhée et une altération de l'état général qui est peut-être contemporaine de l'apparition d'un diabète (**Schlienger, 2014**).

- **Hémochromatose**

L'hémochromatose lié au diabète c'est une anomalie du métabolisme du fer, la fréquence et la gravité du diabète de l'hémochromatose sont en relation directe avec le degré, et sans doute avec la durée de la surcharge en fer (**Kerlan, 2008**).

I.1.5.4. Diabète génétique (diabète de type MODY)

Le diabète de type maturity-onset diabetes of the young (MODY) est défini sur des critères essentiellement cliniques : diabète de survenue précoce, avant l'âge de 40 ans, (**Timsit et al., 2016**), dont la transmission est sur le mode autosomique dominant. L'hyperglycémie est le plus souvent en rapport avec un dysfonctionnement de la sécrétion d'insuline qui peut rester parfois stimulable. Des mutations au niveau des gènes "KCNJ11" et ABCC8 peuvent également être responsables d'un diabète "MODY" sans autre particularité clinique associé (**Nicolino et Villanueva, 2018**).

Le mody-2 (GCK/MODY-2) est un diabète caractérisé par l'existence d'une hyperglycémie modérée portant principalement sur les glycémies à jeun et existant depuis la naissance.

Le mody-3 (HNF-1 α /MODY-3) apparaît en général au cours des deuxième et troisième décades. L'hyperglycémie est franche et expose aux complications spécifiques du diabète. (**Wémeau, 2015**).

I.1.5.5. Formes particulières

- **Diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel est une entité qui est définie par la présence d'un trouble quelconque de la glycorégulation pendant la grossesse. Cette anomalie englobe à la fois les états d'intolérance au glucose et les diabètes patents qui sont détectés pendant la grossesse, certains de ces états peuvent disparaître, d'autres peuvent persister, voire même s'aggraver (**Monnier et Colette, 2014**).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

L'intitulé «diabète et grossesse » recouvre deux entités, bien différentes, qui sont le diabète préexistant à la grossesse et le diabète gestationnel. Si un certain nombre d'éléments leur sont communs (les complications de l'hyperglycémie du 3^e trimestre, la diététique, les traitements médicamenteux), les contextes de survenue sont, eux, bien différents. (**Galtier et al., 2019**).

Lors du premier trimestre, l'organisme de la femme enceinte développe une sensibilité accrue à l'insuline, correspondant à un anabolisme facilité permettant une mise en réserve des nutriments.

Dès le deuxième trimestre, la sensibilité à l'insuline va s'inverser, de façon à assurer les besoins de l'unité fœto-placentaire. En association avec l'augmentation de cortisol et de TNF α maternels, l'hyper-progesteronémie de fin de grossesse provoque une diminution de l'action de l'insuline dans le muscle et dans le tissu adipeux (**Galtier, 2017**).

- **Diabète type 1 lent ou LADA**

Il est proche de celui de type 2, leur début il est tardif mais progressive et il nécessite une insulinothérapie en 2 à 10 ans.

- **Diabète cétosique de l'Africain**

Se caractérise par une décompensation cétosique suivie, après la glycémie se normalise et ça devient possible d'arrêter l'insuline dans 50% des cas (**Young, 2007**).

I.2. Diabète de type 2 ou (diabète non insulino-dépendant (DNID))

Le diabète type 2, anciennement nommé Diabète non insulino-dépendant (DNID) est une maladie hétérogène, non auto-immune (**Perlemuter et al., 2000 ; Buyschaert, 2006**), se manifeste communément à l'âge adulte (**OMS, 2002**).

Ce type de diabète débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90% de l'ensemble des cas mondiaux (**Buyschaert et al., 1999**). Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulinorésistance et l'insulinodéficiência (**Buyschaert, 2006 ; Kebieche, 2009 ; Bories, 2012**).

Le DNID est asymptomatique pendant de nombreuses années, près de 50% des cas ne sont pas diagnostiqués. (**Bessire, 2000 ; Arbouche et al., 2012**).

c'est une maladie multifactorielle, interface entre la résistance des tissus à l'action de l'insuline, conséquence délétère de la civilisation dite moderne, et de l'incapacité,

Chapitre I: Synthèse bibliographique

génétiquement transmise ou acquise aux premiers âges de la vie, des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas à compenser l'augmentation des besoins en insuline de l'organisme qui en découlent directement (Monnier et Colette, 2014).

En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (Kebieche, 2009).

I.2.1. Histoire de diabète type 2

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

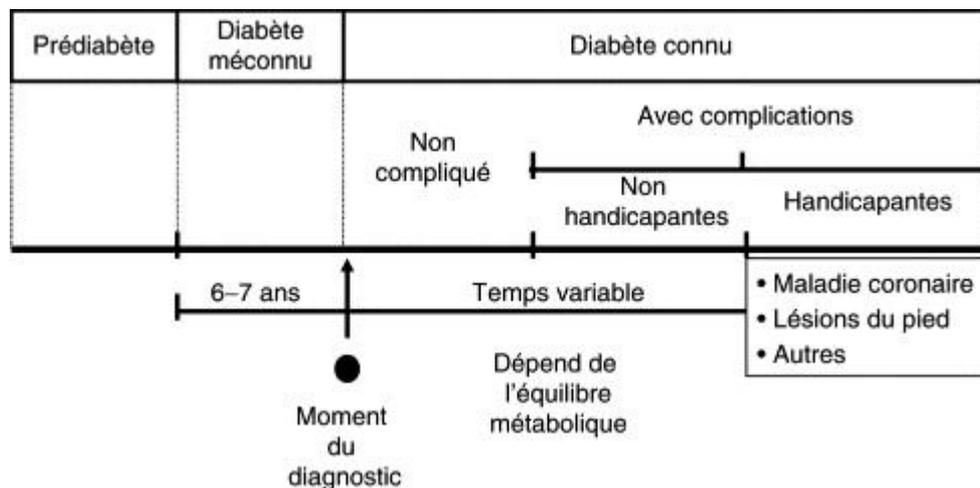


Figure 10 : Histoire naturelle du diabète de type 2 (Monnier, 2014).

I.2.1.1. Étape du pré-diabète

C'est une période pendant laquelle le sujet reste normoglycémique, mais présente un certain nombre d'anomalies cliniques ou biologiques : obésité, antécédents familiaux de diabète de type 2, dyslipidémie avec hypertriglycéridémie et diminution du HDLcholestérol.

I.2.1.2. Étape du diabète méconnu

Cette période peut s'étendre sur plusieurs années. Le sujet est diabétique mais l'ignore si une mesure de la glycémie n'a pas été réalisée. Dans une tranche d'âge donnée, la méconnaissance du diabète peut concerner jusqu'à un tiers des diabétiques.

I.2.1.3. Étape du diabète connu

- Divisée en plusieurs périodes.
- Diabète non compliqué.

- Diabète avec complications non handicapantes (pas d'expression clinique) exemple : une rétinopathie sans trouble de l'acuité visuelle.
- Diabète avec complications handicapantes (**Monnier et Colette, 2014**).

I.2.2. Épidémiologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 représente l'essentiel du problème de santé publique constitué par l'« épidémie de diabète » puisque plus de 90 % des diabétiques ont un diabète de type 2 dont la croissance dans un futur proche devrait être très forte. Il est donc capital de disposer de données épidémiologiques fiables. Pourtant, ces données sont difficiles à recueillir car le diabète de type 2 est le plus souvent asymptomatique (**Simon, 2017**).

I.2.2.1. Dans le monde

À l'échelle de la planète, la prévalence du diabète de type 2 peut être assimilée en première approximation à la prévalence du diabète tous types confondus puisque plus de 90 % des patients diabétiques sont atteints de diabète de type 2, pour la fédération internationale de diabète (IDF) dans sa 9^{ème} édition, en 2019, 463 millions de personnes au total vivraient avec le diabète de type 2, soit 9,3% de la population adulte mondiale (20 à 79 ans). Ce nombre devrait augmenter pour atteindre 578 millions (10,2%) en 2030 et 700 millions (10,9%) en 2045. La prévalence du diabète chez les femmes en 2019 est estimée à 9,0% et 9,6% chez les hommes L'augmentation de la prévalence du diabète avec l'âge conduit à une prévalence de 19,9% (111,2 millions) chez les personnes âgées de 65 à 79 ans.

La prévalence du diabète différerait selon le groupe de revenu de la Banque mondiale, avec une prévalence plus élevée parmi les pays à revenu élevé (10,4%) et les pays à revenu intermédiaire (9,5%) par rapport aux pays à faible revenu (4,0%). En 2045, la prévalence du diabète devrait atteindre 11,9%, 11,8% et 4,7% respectivement dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible.

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

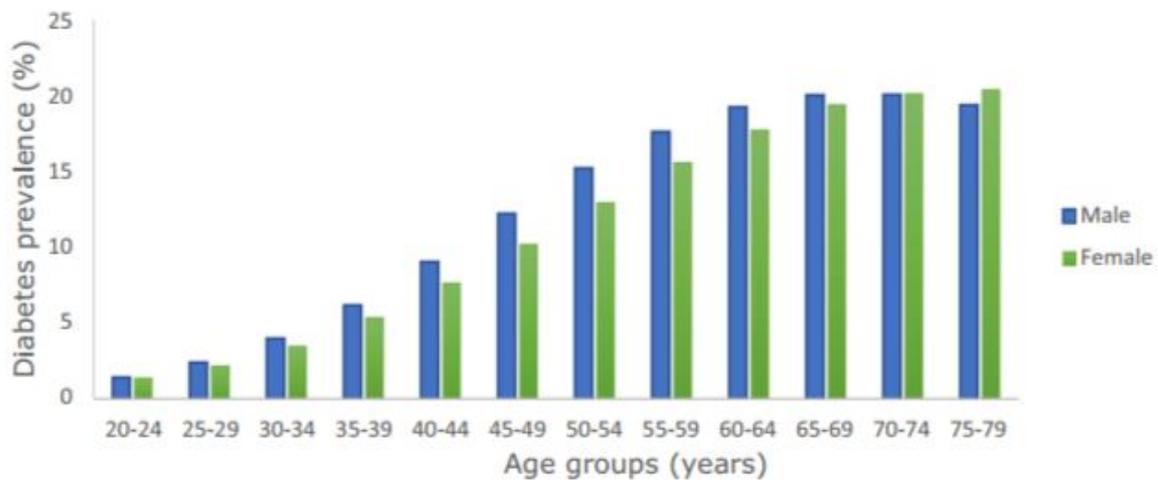


Figure 11: Prévalence de diabète par l'âge et le sexe en 2019 dans le monde (Saeedi et al., 2019).

I.2.2.2. En Algérie

À l'instar des autres pays, la prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018. L'étude DiabCare, menée en 2008, a révélé que le taux moyen de l'HbA1c était de 8,5 %, et que seuls 18,7 % des patients atteignaient un taux < 7 % (Belhadj, 2019).

Les dernières corrections de l'OMS évaluent désormais l'incidence du diabète à 12% parmi les populations du Maghreb, dont 300 000 insulinodépendants en Algérie.

Selon les nouvelles données de l'OMS, le nombre de patients s'élèvera à 4 100 000. Pour les diabétologues algériens, cette absence de chiffres fiables fausse les prévisions, et elle est l'une des causes invoquée par les spécialistes pour expliquer les pénuries cycliques de médicaments. Nous continuons à estimer le nombre de diabétiques à 3 millions de malades selon les chiffres révélés par les responsables de la santé (Amrane, 2008).

I.2.2.3. Facteurs de prédispositions

Le risque de survenue d'un diabète de type 2 résulte de facteurs génétiques et environnementaux qui peuvent être modifiables (le surpoids, la sédentarité ou l'alimentation) ou non (l'âge, les antécédents familiaux...) (Bihan, 2011). Notant de ces facteurs :

Chapitre I: Synthèse bibliographique

- **Facteurs génétiques**

Des études ont identifié des polymorphismes génétiques associés à la pathologie. En effet, des gènes favoriseraient une baisse de l'insulinosécrétion et une perte de la sensibilité à l'insuline. (**Riveline, 2011**). De plus, une fréquence élevée en présence d'atteinte des parents au premier ou second degré (50% si les 2 parents sont atteints contrairement à 3% dans la population générale) (**Guillausseau et coll, 2008**).

Lorsqu'un des parents est diabétique, le risque pour les enfants est de 30 %, lorsque les deux parents sont diabétiques, le risque est d'environ 50 %, et la concordance pour la maladie chez les jumeaux homozygotes est voisine de 90. (**Grimaldi, 2009**)

Ces phénomènes établissent donc une corrélation entre la composante génétique et l'apparition de la maladie. Il conviendra alors de surveiller les patients ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2.

- **Facteur environnementaux**

Un défaut d'apport en nutriments et en acides aminés au cours de la vie fœtale et des premières années de la vie, pourraient être impliqués dans une insuffisance de développement des îlots de Langerhans. Ce défaut pourrait être en rapport avec une réduction de la masse β -cellulaire et/ou une diminution des capacités à exercer le phénomène de compensation de l'insulinorésistance en présence d'une grossesse, d'une obésité ou d'une vie sédentaire ou enfin lors du vieillissement.

Et pour l'insulinorésistance, l'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports conduit à une sédentarité croissante. Par le biais de la réduction de l'activité physique, elles entraînent une résistance à l'action de l'insuline (**Monnier et Colette, 2014**).

- **Age**

L'âge constitue également un facteur de risque. La prévalence de la maladie augmente de façon régulière au fur et à mesure des années en particulier à partir de l'âge de 40 ans comme le montre le "tableau 01". En effet, le vieillissement s'accompagne de façon physiologique d'une légère diminution de la sécrétion d'insuline et surtout d'une augmentation de l'insulinorésistance par anomalie post-récepteur au niveau musculaire en particulier (**Grimaldi, 2009**).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

Tableau 01 : Prévalence du diabète traitée par tranche d'âge (Principe de dépistage du diabète de type 2, (Poutignat et Hirtzlin, 2003).

Tranche d'âge	Prévalence
< 25 ans	0,56 %
25-34	0,73 %
35-39	0,63 %
40-44	1,27 %
45-49	2,35 %
50-54	4,67 %
55-59	6,33 %
60-64	8,43 %
65-69	10,99 %
70-74	11,66 %
75-79	13,96 %
≥ 80	8,21 %

- **Hypertension artérielle**

L'association HTA et diabète est particulièrement délétère pour les tissus cibles de l'hypertension. Elle complique un syndrome d'insulinorésistance métabolique avec obésité androïde ((augmentation du périmètre abdominal) Les objectifs sont une tension artérielle inférieure à 140/90 MmHg (**Bessire, 2000; Grimaldi, 2000**).

- **Grossesse**

Il s'avère être un facteur de risque ultérieur de diabète de type 2. Chez la mère, au même titre que la naissance d'enfant de plus de 4 Kg. De façon plus inquiétante, on constate que des enfants nés de mère ayant souffert de diabète gestationnel ont un risque plus élevés d'obésité et de diabète de type 2 (**Grimaldi, 2000**).

- **Stresse**

Le stress psychologique libère des « hormones de stress » ; glucagon catécholamines, hormone de croissance et cortisol qui ont pour effet d'augmenter la glycémie. Il s'agit en général d'un diabète qui commence avec des glycémies certes élevées, mais n'entraînant ni les symptômes, ni la découverte de sa présence (**Grimaldi, 2000**).

- **Sédentarité**

Chez les patients diabétiques, l'activité physique permet d'obtenir un meilleur contrôle glycémique, et de diminuer la mortalité globale et cardiovasculaire (Sylvain, 2004 ; Sanz et al., 2010).

- **Tabagisme**

La combinaison du diabète et du tabagisme accentue le risque de maladies cardiovasculaires et aggrave les complications du diabète telles que la néphropathie ou la rétinopathie et (Ko et Cockram, 2005).

I.2.3. Forme et cause génétique de DT2

I.2.3.1. Formes monogéniques de DT2

Les formes monogéniques sont liées à un déficit isolé de l'insulinosécrétion. Elles représentent 5 à 10 % des cas de DT2.

Les diabètes de type MODY sont caractérisés par une transmission autosomique dominante, une pénétrance en principe élevée, un début précoce, avant 25 ans, et un poids normal. L'expression des gènes mutés dans des tissus autres que les cellules b des îlots de Langerhans du pancréas explique la nature multi-organe du MODY 3 (Guillausseau et al., 2001).

Les diabètes mitochondriaux ou MIDD (Maternally Inherited Diabetes and Deafness) sont habituellement dus à une mutation ponctuelle de l'ADN mitochondrial en position 3243 (ARN de transfert de la leucine). Ils sont caractérisés par leur transmission maternelle, leur début précoce (en moyenne 35 ans), et des manifestations associées qui témoignent de l'atteinte multi-organe : surdité (100 %), altération de l'épithélium pigmentaire rétinien ou dystrophie maculaire réticulée (85 %), atteintes musculaires et neurologiques (50 %), myocardiopathie (20 %) (Guillausseau, 2003).

I.2.3.2. Formes polygéniques ou « communes » de DT2

Les formes « communes » de DT2 représentent 90 à 95 % des cas. Il s'agit de maladies multifactorielles, où se conjuguent des facteurs héréditaires et des facteurs liés à l'environ.

Seuls 3 ou 4 locus de susceptibilité ont été confirmés, le plus important est situé sur le facteur de transcription TCF7L2 par suite d'un mécanisme encore inconnu. L'association la plus importante et la plus intéressante est due à un polymorphisme non-synonyme sur le gène

Chapitre I: Synthèse bibliographique

SLC30A8 au Chr 8, codant un transporteur de zinc exprimé exclusivement dans les cellules bêta. Ce polymorphisme peut jouer sur la capacité sécrétoire des cellules β et suggère déjà la mise en action d'approches thérapeutiques.

Le deuxième locus fait partie du Chr 10 et se situe dans une longue section de DL qui comprend trois gènes interfère avec le développement du pancréas, et IDE, l'enzyme dégradant l'insuline. La cartographie détaillée et les études fonctionnelles sauront, on l'espère, distinguer lequel des deux gènes est en cause (McGill, 2008).

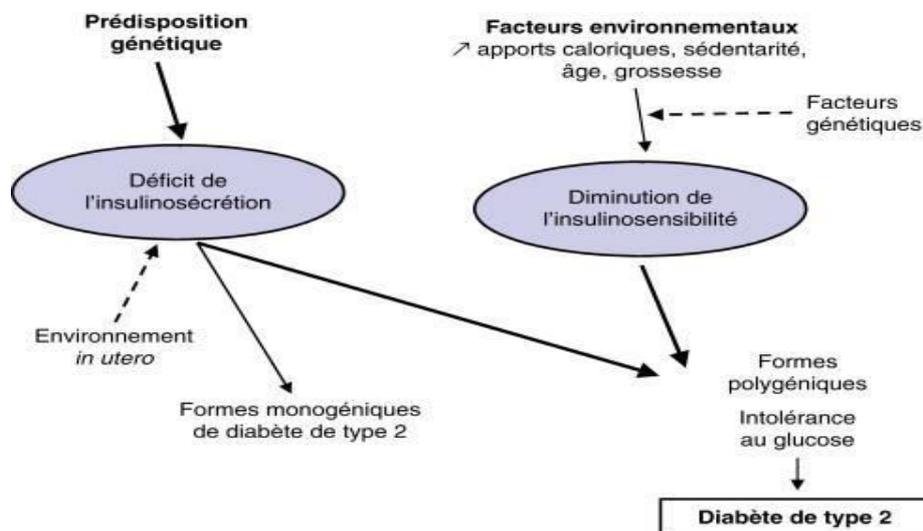


Figure 12: Mécanismes qui conduisent au développement de diabètes de type 2.

(Guillausseau, 2003).

I.2.4. Physiopathologie de DT2

Le diabète est une maladie chronique d'évolution lente, sa physiopathologie débute plusieurs années avant qu'il soit diagnostiqué. Il existe trois phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un diabète de type 2, ils sont présents à des degrés variables (Besson *et al.*, 2011 ; Bories, 2012).

Selon la définition de l'OMS deux anomalies métaboliques dont l'importance relative est variable d'une forme à l'autre : un déficit de l'insulinosécrétion ou insulinopénie, et une diminution de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles, principalement muscle, foie et tissu adipeux, encore appelée insulino-résistance. La combinaison des deux anomalies conduit au DT2 (Guillausseau, 1994).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

I.2.4.1. Insulinorésistance

Elles favorisée par l'obésité abdominale t caractérisé par :

- Insuline incapable d'obtenir une réponse maximale au niveau de ses organes cible
- La prédominance de l'insuline au niveau du muscle lors de la charge en glucose, qui aboutisse à un défaut de la captation musculaire du glucose
- Une hypertriglycéridémie.
- HDLc diminué.
- Hyperglycémie a jeun.

Ce profile est a haut risque cardiovasculaire (**Young, 2007**)

- **Mécanisme de l'insulinorésistance**

Les mécanismes par lesquels l'augmentation de la masse adipeuse diminue l'action de l'insuline au niveau du corps entier sont nombreux : sécrétion de cytokines comme le TNF- α , l'interleukine 6, la résistine, libération excessive d'acides gras libres dans la circulation par le tissu adipeux (**Monnier et Colette, 2014**).

I.2.4.2. Déficit de l'insulinosécrétion

Elle est caractérisée par une insuffisance de sécrétion d'insuline, compte tenu du niveau de la glycémie. 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 insulinonécessitant.

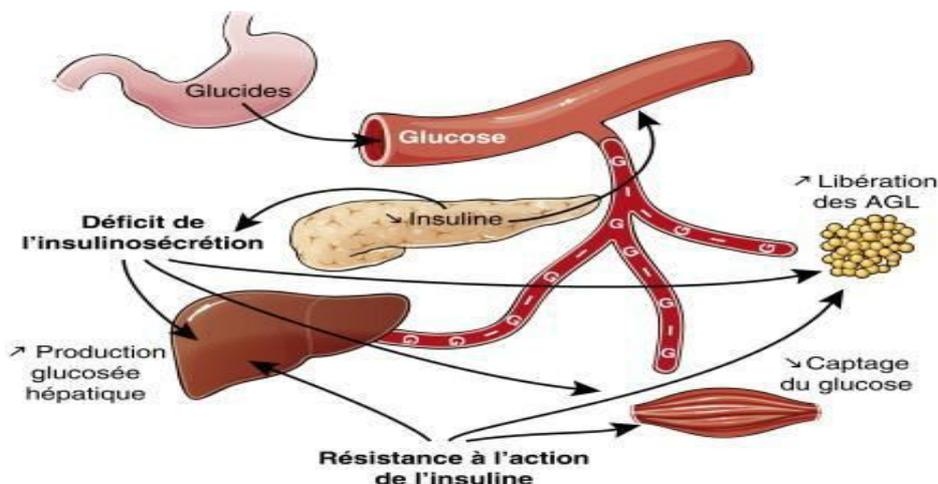


Figure 13 : Impact des anomalies de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité dans le diabète de type 2. (**Monnier et Colette, 2014**).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

Il existe d'autre anomalie associée au déficit de l'insulinosécrétion et l'insulinorésistance qui sont :

- **Glucotoxicité**

L'hyperglycémie aggrave le déficit de l'insulinosécrétion pancréatique ainsi que l'insulinorésistance, notamment par l'élévation du seuil du capteur de glucose des cellules beta (Young, 2007).

- **Lipotoxicité**

Induite par l'augmentation des acides gras libres, avec constitution d'une véritable stéatose pancréatique et destruction des cellules B par les métabolites toxiques des lipides tout ça est causé par la non freination de la lipolyse en raison de la l'insulinosécrétion et l'insulinorésistance (Guillausseau, 2003).

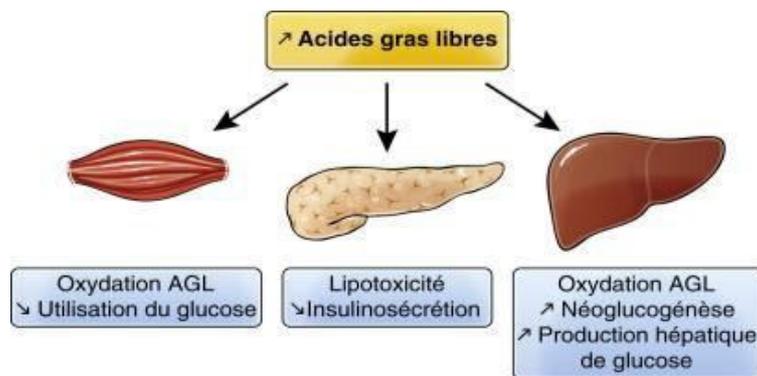


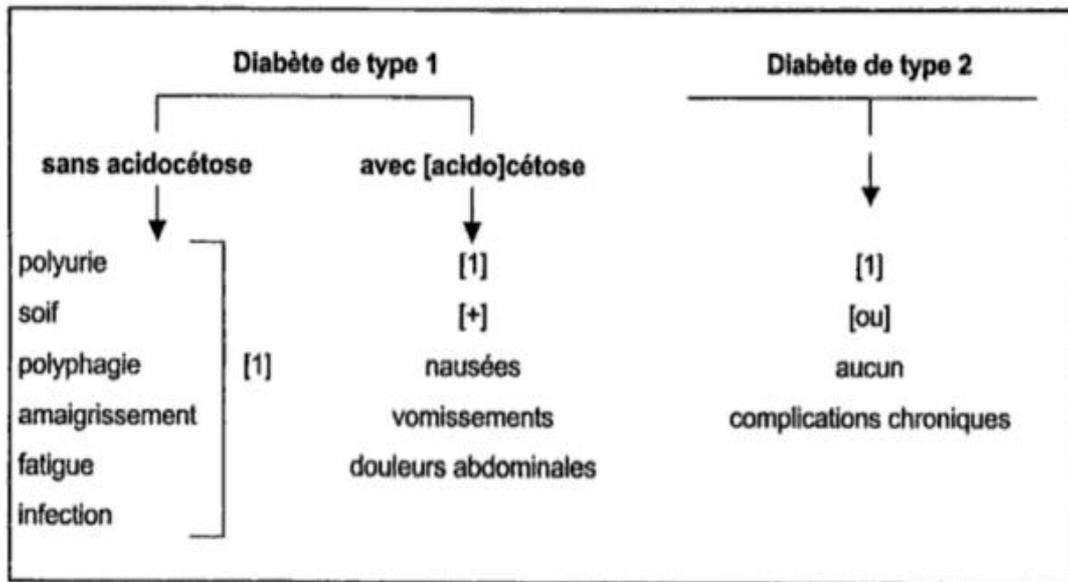
Figure 14 : Rôle des acides gras libres dans le développement du diabète de type 2 (Monnier et Colette, 2014).

I.2.5. Signe clinique de DT2

Le diabète de type 2 est une maladie silencieuse pendant de nombreuses années tant que le pancréas parvient à compenser l'insulinorésistance, le diabète de type 2 ne déclenche pas de symptôme. En revanche, lorsque s'installe la phase d'insulinodéficience, il y a une hyperglycémie (Young, 2007), par la suite, se déclenche les signe qui montre le tableau suivant :

Chapitre I: Synthèse bibliographique

Tableau 02: Symptômes de diabète (Buysschaert, 2006).



I.2.6. Diagnostique et dépistage de DT2

C'est un dépistage par glycémie veineuse à jeun Il doit être réalisé chez les sujets présentant des signes cliniques (indiqué dans le symptôme), les sujet âgé plus de 40ans (a répéter chaque 3 ans si il présent pas des facteurs de risque), chez les sujets présents un ou plusieurs facteurs de risque (a répéter chaque année en cas de bilan normal).

Le dépistage est réalisé selon des arguments en faveur du DT2, qui sont des arguments cliniques de probabilité :

- IMC $>27 \text{ kg/m}^2$, un parent diabétique au premier degré, antécédent de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtal HTA $>140/90 \text{ mmHg}$, hypertriglycémie $>2 \text{ g/L}$ ou HDLc $<0,35 \text{ g/L}$, hyperglycémie modérée à jeun connue (glycémie à jeun entre 1,10 et 1,25 g/L) et obésité abdominale : TT $>80 \text{ cm}$ (femme) et TT $>94 \text{ cm}$ (homme) (TT : le tour de taille). (Young, 2007).

I.2.7. Traitement et prévention du DT2

Se sont des médicaments, des règles hygiéno-diététiques, une surveillance qu'il faut prendre en compte pour lutter contre cette pathologie ou diminuer le risque ou la gravité :

Les règles hygiéno-diététiques

- Régime normal, normo calorique équilibré sauf en cas de surcharge pondérale.

Chapitre I: Synthèse bibliographique

- Si surcharge pondérale, suivi par une diététicienne : régime hypocalorique avec diminution de 30% des rations habituelles. Exclusion des boissons alcoolisées et sucrées.
- 3 repas et 2 collations.
- Activité physique te régulière.
- Arrêt du tabac.
- Prise en charge des autres facteurs de risque cardio-vasculaire.
- Les vaccinations.
- L'hygiène corporelle (**Bricaire et Lamazou, 2010**).

Surveillance:

- Journalière : glycémie capillaire.
- Hebdomadaire : poids.
- Trimestrielle : le suivi du contrôle glycémique du DT2 doit reposer sur le dosage de l'HbA1c effectué tous les 3 à 4 mois (Valeur normale 4 - 6 %) et les coefficients de variation doivent être inférieurs à 5 % (**Tuomilehto et al., 2001**).
- Annuelle : hospitalisation en hôpital de jour pour bilan de complication. Antidiabétique oraux :

Après 3 mois d'échec du régime :

- En absence de surcharge pondérale : Sulfamide Hypoglycémiant : (Daonil ou Diamicron), en augmentant progressivement les dose pour éviter les hypoglycémies.
- Si surcharge pondérale : Biguanides (metformine : Glucophage).
- Si insulino-résistance : Glitazones (Actos).
- Si insuffisamment contrôlé sous bi- ou thérapie et désir de retarder insuline : Inhibiteur de DPP4 (Januvia) ou Agoniste SU GLP1 (Byetta) surtout si surpoids.
- Si le diabète devient insulino-écessitant : insulinothérapie (commencer insuline lente au coucher) (**Bricaire et Lamazou, 2010**).

I.3. Complication de diabète type 2

Le diabète de type 2 expose à de nombreuses complications qui procèdent de mécanismes complexes associant hyperglycémie, insulino-résistance, inflammation de bas-grade et athérogènes accélérée (**Schlienger, 2013**).

Les complications de diabète a long terme sont de deux types, micro vasculaire dite microangiopathie et macro vasculaire ou appelée macroangiopathie (**Guillet, 2010**).

Chapitre I: Synthèse bibliographique

I.3.1. Microangiopathie

L'apparition de ces complications est corrélée à la durée d'exposition à l'hyperglycémie chronique et à son taux, qui atteint essentiellement trois tissus sont particulièrement le siège de cette microangiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique (**Dekkar, 2012**).

I.3.1.1. Rétinopathie diabétique

C'est complication chronique de l'hyperglycémie, elle a pu être précédée par des années d'hyperglycémie modérée et ignorée (**Young, 2007**).

Cette microangiopathie est due à l'épaississement de la membrane basale des capillaires rétiens suivi d'une diminution des péricytes et d'une diminution de nombre de cellules endothéliales, ce qui engendre une dilatation capillaire, la formation de microanévrismes et une occlusion des capillaires rétiens. L'occlusion étendue des capillaires rétiens, puis des artérioles rétiennes aboutit à une ischémie rétinienne (**Baalbaki, 2012**).

I.3.1.2. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est souvent d'origine mixte. Elle est actuellement la première cause d'insuffisance rénale terminale. Son histoire naturelle peut être infléchie par un strict contrôle métabolique et une correction précoce de la micro albuminurie.

Est une atteinte glomérulaire s'accompagnant d'une élévation de la pression intraglomérulaire (**Young, 2007**), elle-même conséquence d'un déséquilibre entre une vasodilatation de l'artériole afférente et une vasoconstriction de l'artériole afférente (**Fronfrède, 2013**).

I.3.1.3. Neuropathie diabétique

Il s'agira d'une poly neuropathie sensitive touchant la partie distale des membres inférieurs et ayant tendance à s'étendre vers la racine des membres. Les troubles végétatifs sont souvent associés aux troubles sensitifs, mais les déficits moteurs sont rares et tardifs. Les principales complications de ces formes sont les troubles trophiques des pieds et les douleurs neuropathiques (**Gérard, 2009**).

Comme pour la rétinopathie, l'hyperglycémie et la durée d'évolution du diabète sont les deux facteurs déterminants principaux mais il peut exister des neuropathies sans rétinopathie (**Schlienger, 2014**).

I.3.2. Macroangiopathie

Les complications macroangiopathiques constituent le plus important facteur de mortalité des patients diabétiques, elle est à l'origine des complications les plus graves du diabète, Elle touche les gros artères (**Dekkar, 2012**). On distingue parmi les quelles :

I.3.2.1. Athérosclérose

L'atteint vasculaire concerne également les artères musculaire, de calibre >200 micron. Elle est qualifiée de macroangiopathie et se distingue dans le diabète par sa précocité, sa plus grande fréquence et sa sévérité (par exemple, les infarctus du myocarde sont plus souvent mortels et les AVC Ischémique). De plus, la paroi artérielle subit un vieillissement accéléré, avec calcification diffuse du média (**Young, 2007**).

I.3.2.2. Athérome

L'athérome d'installation lentement progressive, caractérisé par l'accumulation de lipides et d'éléments fibreux dans les artères de gros et de moyen calibre. Cette évolution peut aboutir à des manifestations ischémiques chroniques entrecoupées d'épisodes aigus athérothrombotiques (**Baalbaki, 2012**).

I.3.2.3. Pied diabétique

Le pied est une cible privilégiée du diabète du fait des microtraumatismes par contrainte avec macération et attrition qu'il endure en permanence et du caractère distal de la neuropathie et de l'artériopathie (**Malgrange, 2008**).

Concerne la conséquence de la plupart des complications qu'inflige la maladie. Des traumatismes insignifiants peuvent rapidement transformer en ulcère chronique et en gangrène focale se développant sur des tissus fortement compromis par des phénomènes ischémique (**Hennen, 2001**).

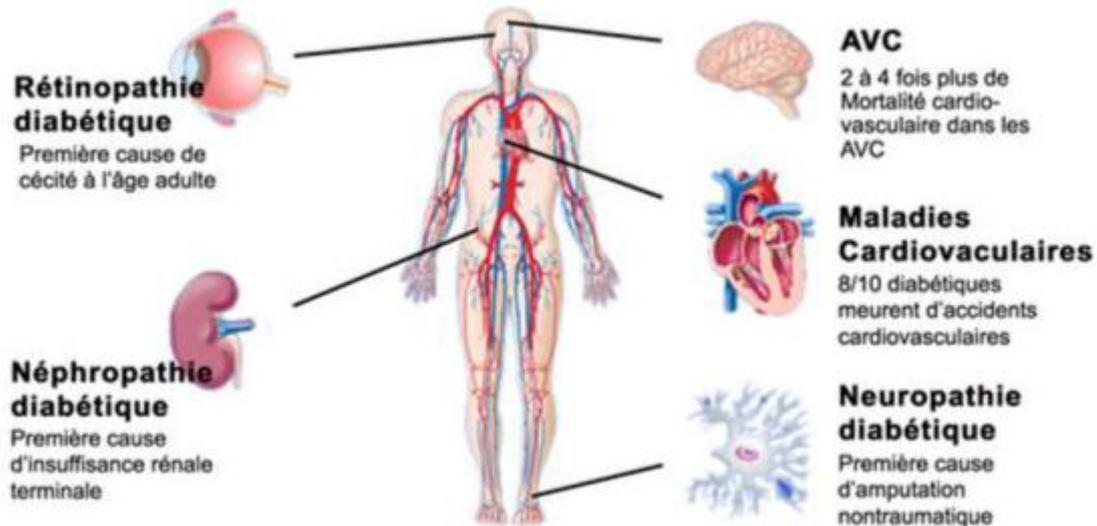


Figure 15 : Différentes complications liées au diabète (Geoffrey, 2005).

I.4. Complications cardiovasculaires du diabète

Le diabète est un facteur de risque majeur d'athérosclérose coronaire et d'infarctus du myocarde, responsable de 75 % de la mortalité chez le diabétique. La mortalité à long terme après infarctus ou après revascularisation est 2 à 3 fois plus importante que chez le non diabétique. Ces différences pourraient s'expliquer par l'association fréquente à d'autres facteurs de risque.

Les lésions coronaires du diabétique sont plus diffuses et plus distales, avec une atteinte pluri tronculaire plus fréquente que chez le non diabétique. L'ischémie myocardique est plus souvent silencieuse que chez le non diabétique (Claude, 2009).

I.4.1. Type de la complication cardiovasculaire

I.4.1.1. Insuffisance coronaire

La rupture d'une plaque d'athérosclérose suivie de la formation d'un thrombus est l'événement physiopathologique critique dans un SCA (syndrome coronarien aigu). La pathogenèse de l'athérosclérose et des complications thrombotiques dans le diabète est multifactorielle. Les patients diabétiques sont caractérisés par un état pro-athérosclérotique et prothrombotique, avec un risque accru de rupture de plaque lié à l'inflammation, une dysfonction endothéliale, une activation des plaquettes, des perturbations de la cascade de coagulation, ainsi qu'une inhibition du système endogène thrombolytique (Carballo, 2001).

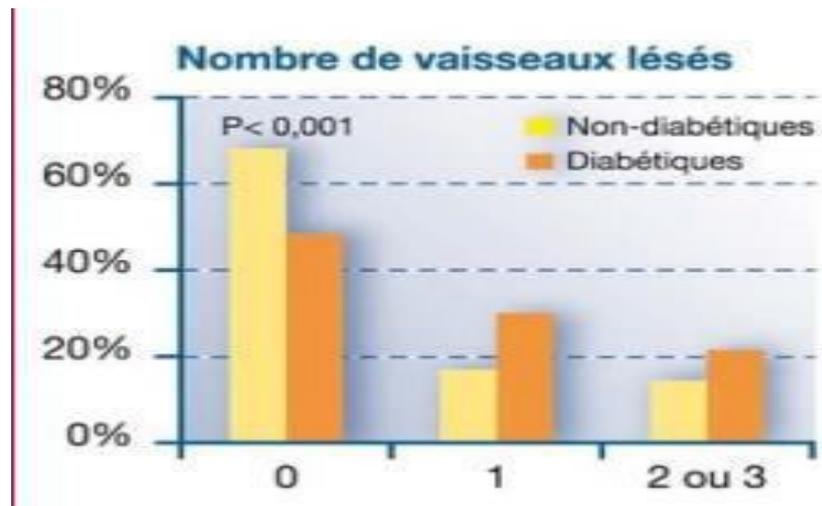


Figure 16 : Diffusion et sévérité de l'atteinte coronaire en fonction de la présence ou non de diabète (**Bauters, 2008**).

Les maladies coronariennes regroupent un spectre de manifestation clinique y comprend : L'angor et l'ischémie myocardique:

- **Angor**

La formation d'une plaque d'athéromateuse au niveau d'une artère coronaire c'est la cause de l'angor qui est une douleur au niveau thoracique due d'une ischémie myocardique.

- **Ischémie myocardique**

Elle résulte d'un déséquilibre transitoire entre apport dioxygène et besoin en oxygène du myocarde. Le substrat anatomique est la présence d'une ou plusieurs sténoses coronaire significative, entre 50 et 70% (**Sztajzel, 2002**).

L'ischémie myocardique peut se présenter cliniquement par l'apparition d'une douleur angineuse qui, dans le cas des patients diabétiques, peut avoir une présentation atypique, voire être silencieuse du fait d'une atteinte du système nerveux autonome et qui peut expliquer le retard diagnostique des infarctus du myocarde, donc de la prise en charge et assombrir le pronostic (**Legrand, 2018**).

- **Ischémie myocardique silencieuse**

Il est reconnu que le patient diabétique présente au moins 2 fois plus d'IMS de type 1 (patients asymptomatiques sans antécédents d'infarctus) que le non diabétique. Son incidence est supérieure dans le diabète de type 2 et concerne environ 25 % des patients. Elle serait liée à une dysfonction endothéliale, à une augmentation des bêta-endorphines (diminuant la symptomatologie angineuse) et à une dysfonction du système nerveux autonome. Il existe par

Chapitre I: Synthèse bibliographique

ailleurs une relation entre l'existence d'une IMS et le risque cardiovasculaire notamment coronaire. Ainsi, après 60 ans, le risque relatif de survenue ultérieure d'un événement cardiaque majeur est 3 fois plus élevé chez le diabétique ayant une IMS que chez le diabétique sans IMS L'existence d'une IMS augmente le risque de sténose coronaire **(Jaussaud, 2013)**.

- **Infarctus du myocarde**

L'infarctus du myocarde (IDM) est défini comme une nécrose myocardique d'origine ischémique, si l'occlusion coronaire se prolonge au-delà de 20 min, de nombreuses cellules myocardiques sont irrécupérables et il est ensuit un infarctus ou nécrose **(Richard, 2015)**. Il résulte de la rupture d'une plaque d'athéromateuse et formation d'une thrombose qui obstrue complètement l'artère coronaire touchée **(Jaussaud, 2013)**.

Les signes cliniques de l'IM sont souvent atypiques chez le sujet diabétique. En effet, près de 30 à 40% des IM sont silencieux chez les diabétiques par rapport à 6 à 15% chez les non diabétiques. Cette symptomatologie atypique peut retarder le diagnostic et le traitement, et conduire par la suite à un mauvais pronostic chez les personnes diabétiques **(Nesto, 1986 ; Cohn, 2003)**.

I.4.1.2. Accidents vasculaires cérébraux

Sont plus rarement hémorragiques chez le diabétique en dépit de l'augmentation de la fréquence de l'hypertension artérielle. Par contre, les micro infarctus responsables de lacunes semblent plus fréquents chez le diabétique en particulier en cas d'association diabète et hypertension artérielle **(Coulibaly, 2010)**.

I.4.1.3. Artériopathie des membres inférieurs

Le risque relatif d'artériopathie des membres inférieurs (AMI) est de 4 à 6, comparé aux non diabétiques. Le risque de mortalité accrue en présence d'une AMI chez le diabétique est expliqué par l'atteinte coronarienne. La réalisation d'une amputation réduit l'espérance de vie. Le risque d'apparition d'une AMI chez un diabétique est corrélé à l'hyperglycémie, à la micro albuminurie, et à la diminution du taux de cholestérol HDL. Les facteurs prédictifs d'une AMI chez le diabétique II sont l'augmentation de la CRP, l'ancienneté du diabète. La pression artérielle pulsée représente un facteur favorisant et d'aggravation de l'AMI chez le DNID **(Boccalon, 2004)**.

Chapitre I: Synthèse bibliographique

I.4.1.4. Cardiomyopathie diabétique

Le concept de cardiomyopathie diabétique se réfère à un processus qui touche le myocarde de patients diabétiques et peut s'exprimer de différentes façons : hypertrophie ventriculaire, dysfonction systolique, dysfonction diastolique ou une combinaison de ces trois éléments. Il est basé sur l'idée que le diabète est responsable de modifications cellulaires qui ont des répercussions fonctionnelles. Si cette atteinte du myocarde joue un rôle en tant que tel dans le développement d'une insuffisance cardiaque, elle altère également l'adaptation du myocarde aux autres agressions qu'il subit (infarctus, hypertension,...). La cardiopathie diabétique est, notamment, responsable d'une diminution de la réserve coronaire. Elle est également à l'origine d'une diminution d'adaptation du tissu épargné après un infarctus (Ancion, 2005).

I.4.1.5. Insuffisance cardiaque

Les patients diabétiques ont un risque élevé d'insuffisance cardiaque et un pronostic défavorable en raison des conséquences de la cardiomyopathie diabétique et de comorbidités fréquentes telles que l'hypertension et l'insuffisance coronaire. La faible proportion de patients conscients du risque cardio-vasculaire associé au diabète contribue au danger de développement d'une insuffisance cardiaque (Ancion, 2005).

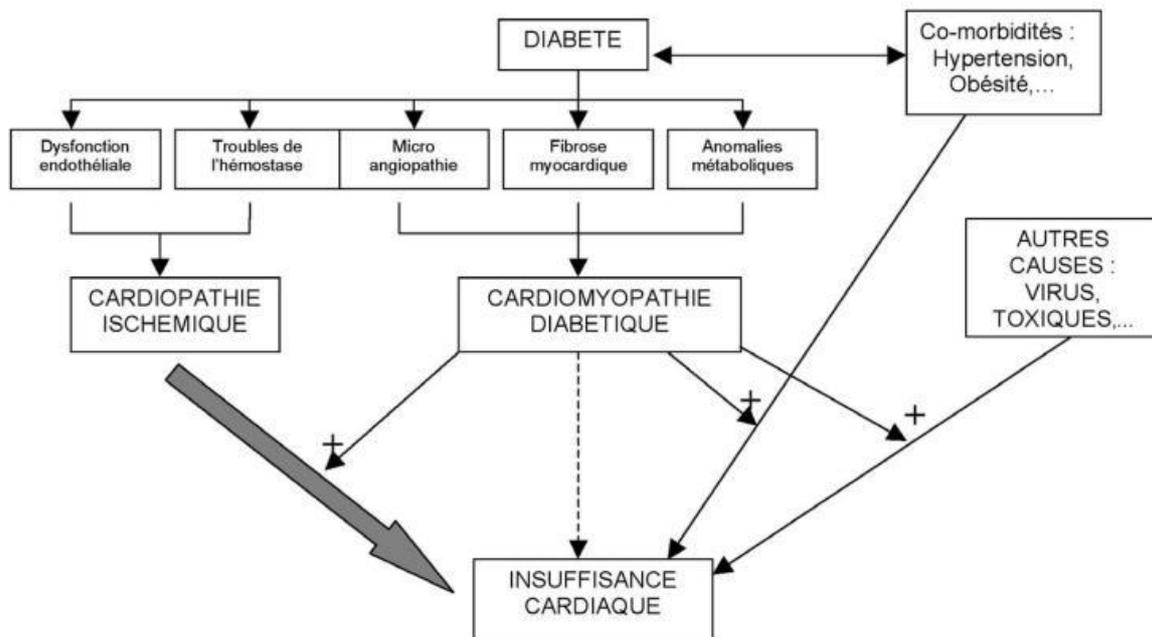


Figure 17 : Mécanismes de l'insuffisance cardiaque chez le diabétique (Ancion, 2005).

I.4.2. Épidémiologie des troubles cardiovasculaires

L'ensemble des études épidémiologiques mondiales permet de conclure à une augmentation par le diabète du risque relatif de morbidité cardiovasculaire. L'insuffisance coronaire, l'ischémie myocardique silencieuse, l'insuffisance cardiaque, les AVC sont 2 à 3 fois plus fréquents chez les hommes diabétiques, de 3 à 5 fois plus fréquents chez les femmes diabétiques avec une tendance à l'égalisation du risque absolu entre homme et femme diabétique. Le risque pour les AMI est autour 4 pour les hommes diabétique et de 6 pour les femmes avec une augmentation de risque d'amputation multiplier par 10 à 20.

Finalement la mortalité cardiovasculaire est multiplier par 1,5 à 2 chez les hommes diabétique et 2,5 à 3 chez les femmes avec en conséquence une espérance de vie de 8 ans par rapport à la population non diabétique entre 55 et 64 ans et de 4 ans entre 65 et 74 ans (**Grimaldi, 1999**).

I.4.2.1. Facteurs de risque cardiovasculaire

- **Age et sexe**

Le nombre de décès cardiovasculaires est plus important chez les femmes (54 %) que chez les hommes mais avant 65 ans, la mortalité cardiovasculaire des hommes est 3 à 4 fois supérieure à celle des femmes. En pratique, les accidents cardiovasculaires surviennent en moyenne 10 ans plus tôt chez l'homme que chez la femme. Le risque cardio-vasculaire augmente avec l'âge (**Richard et al., 2019**).

- **Antécédent familiale**

Dans la population générale, on retrouve 14% d'antécédents familiaux, ce taux passant à 72% pour les hommes de moins de 55 ans et victimes d'infarctus (**Mansouri, 2012**). Ceux-ci peuvent être liés à la transmission génétique de facteurs de risque modifiables (hypercholestérolémie familiale, HTA, diabète, etc.). Ou la présence de facteurs environnementaux familiaux défavorables (tabagisme, alimentation déséquilibrée et sédentarité, etc.) qui explique les accidents sur plusieurs générations. (**Richard et al., 2019**).

- **Hypertension artérielle**

L'HTA favorise le développement de l'athérosclérose en aggravant les lésions endothéliale (**Christophe, 2002**). Elle est définie par des chiffres tensionnels supérieurs ou égaux à 140/90 mm Hg en consultation médicale et persistant dans le temps ($\geq 135/85$ mm Hg

Chapitre I: Synthèse bibliographique

en auto mesure). Plus la pression artérielle augmente, plus le risque cardiovasculaire croît, même pour des valeurs inférieures à la «normale» (**Richard et al., 2019**).

- **Dyslipidémie**

Les perturbations du métabolisme lipidique sont étroitement liées à la survenue d'accidents cardio-vasculaires. Un taux élevé de LDL cholestérol « mauvais cholestérol » (cholestérol transporté par les lipoprotéines de basse densité) ainsi qu'un taux abaissé de HDL cholestérol « bon cholestérol » (cholestérol transporté par les lipoprotéines de haute densité) s'accompagnent d'une augmentation de la morbi-mortalité. Un niveau élevé d'HDL-cholestérol est au contraire protecteur (**Richard et al., 2019**). Le taux normal de la dyslipidémie est :

-LDL c >1,60 g/l (4,1 Mmol/L)

-HDL c <0,40 g/l (1Mmol/L) (HDL c > 0,60 g/l facteur protecteur)

Pour évaluer correctement le risque cardiovasculaire, il faut prescrire une exploration d'une anomalie lipidique (EAL) réalisée à jeun (**Christophe, 2002**) :

$$\text{LDL (g/l)} = \text{CT (g/l)} - \text{HDL c (g/l)} - \text{TG (g/l)/5}$$

- **Syndrome métabolique**

Le syndrome métabolique regroupe plusieurs anomalies métaboliques reliées entre elles, et ayant comme déterminant physiopathologique l'insulinorésistance. Il est associé à un risque accru de survenue de maladies cardiovasculaires dans le DT2 (**Young, 2007**). C'est une association des 3 des 5 facteurs de risque suivants :

- Obésité abdominale : tour de taille >102 cm (homme) ou >88 cm (femme).
- Glycémie à jeun > 5,6 Mmol/L.
- PA > 130/85 MmHg.
- HDL c bas : <0,40 g/l (homme) ou <0,46 g/l (femme).
- TG > 1,5 g/l (**Maupain et Hoertel, 2012**).

- **Tabagisme**

Le tabac multiplie par 4 le risque coronaropathie un risque, de mort subite multiplié par 5 et un risque d'AOMI multiplié par 7, il a pour conséquence de diminuer le HDL c, de provoquer une dysfonction endothéliale.

Chapitre I: Synthèse bibliographique

Tout fumeur, ou personne ayant arrêté de fumer il y a moins de trois ans est considérée à risque; au bout de trois ans, le pronostic cardio-vasculaire rejoint celui des non-fumeurs **(Richard et al., 2019)**.

I.4.3. Traitement et prévention des complications cardiovasculaires

Le traitement des complications cardiovasculaires diabétiques comporte d'abord la maîtrise de l'insulinorésistance et un contrôle glycémique strict, la lutte contre les facteurs de risques **(Buysschaert, 2006)**. La prévention repose sur une approche hygiéno-diététique à adopter à vie, parmi ses règles :

- Régime normo-ou hypocalorique si surpoids, réparti en 3 repas + 2 collations.
- Equilibré : 50% glucide à index glycémique bas, 20% protéine.
- Hypocholestérolémiant (< 300 mg par jour).
- Arrêt du tabac.
- Activité physique régulière.
- Education du patient **(Maupain, 2012)**.

Chapitre II : Partie expérimentale

Chapitre II: Matériel et Méthode

II.1. Matériels

II.1.1. Présentation de l'étude

Notre étude de master a été effectuée suite d'un stage réalisé dans différents établissements hospitalier dans la Wilaya de Tébessa. C'est une étude rétrospective sur l'impact de diabète type 2 sur les troubles cardiovasculaires dans laquelle deux grands aspects sont abordés :

- Un aspect épidémiologique ayant pour objectif d'investiguer la relation entre divers facteurs de risque et les troubles cardiovasculaires dus au diabète de type 2,
- Un aspect génétique ayant pour objectif de savoir l'effet de l'hérédité et la consanguinité sur la maladie et constater le mode de transmission de diabète type 2 à travers les profils généalogique.

II.1.1.1. Type d'étude

C'est une étude épidémiologique observationnelle analytique de type cas-témoins. Ce type d'étude a été choisi car il est rétrospectif, il peut donc être réalisé plus rapidement et à moindre coût, et plusieurs variables d'exposition peuvent être évaluées simultanément.

II.1.1.2. Lieu et période de l'étude

Cette étude a été réalisée dans la Willaya de Tébessa au cours de la période allant du 01/02/2020 jusqu'à 15/03/2020 au niveau des différents établissements hospitaliers :

- Etablissement hospitalier Bouguerra Boulaares-Bekkaria (Service de médecine interne (Hommes et Femmes), service de PTS et Laboratoire central).
- Etablissement hospitalier Khaldi Abdelaziz-Tébessa (service d'obstétrique et de gynécologie et Laboratoire).
- Polyclinique Alia Saleh-Tébessa (Laboratoire central et services hospitaliers).
- Maison diabétique de Skanska-Tébessa.
- Maison Diabétique de Chérea.

II.1.1.3. Echantillonnage

L'échantillon comporte des patients diabétiques de type 2 qui sont atteints (cas) ou non (témoins) de troubles cardiovasculaires au niveau de la Wilaya de Tébessa. Les cas et les témoins recrutés dans cette étude sont informés sur les objectifs de l'étude et le déroulement du travail et leur consentement est obtenu suit à un questionnaire établie pour recueillir le plus

Chapitre II: Matériel et Méthode

d'informations nécessaires pour l'accomplissement de l'étude. L'échantillon est choisi selon les critères suivants :

- **Critères d'inclusion/exclusion des malades (cas)**

Les patients qui se présentent au niveau des établissements hospitaliers précédemment cités pour un diabète de types 2 associés à des complications cardiovasculaires ont été inclus dans l'étude. Le diagnostic du diabète et des complications cardiovasculaires ont été prononcés par les médecins traitants sur la base des dossiers médicaux des patients.

Ont été exclus de l'étude tous les patients avec manque d'informations dans leurs dossiers médicaux ou les patient atteint d'un autre type de diabète et qui ne sont pas de la wilaya de Tébessa.

- **Recrutement des témoins**

Les personnes témoins sont des patients atteint de diabète 2 et qui ne présentent pas de complications cardiovasculaires. Ils ont été sélectionnés d'une façon aléatoire au niveau des établissements visités. Les personnes sélectionnées ne sont pas appariées selon le sexe. Les personnes ayant donné leur accord de participation devront avoir les mêmes dossiers médicaux et remplir le même questionnaire.

II.2. Conduite de l'étude épidémiologique

II.2.1. Recueil des données

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

- Informations générales (âge, sexe...).
- Informations sur le diabète et ses complications.
- Informations sur les facteurs de risque, l'état de santé et les habitudes.
- Informations sur les antécédents familiaux et les examens de laboratoire.

Les informations et les renseignements clinique et biologique ont été collecté et garder confidentiellement par la recherche dans les dossiers médicaux des patients et par l'interrogatoire des patients et leur médecins. Les facteurs de risque ciblés dans la présente étude ont été identifiés sur la base des connaissances bibliographiques. Ils ont été divisés en sept volets :

Chapitre II: Matériel et Méthode

II.2.1.1. Volet relatif aux facteurs sociaux

Ce groupe de facteurs implique :

- **Sexe** : L'homme est plus exposé aux accidents cardiovasculaires que la femme en période génitale. Le niveau de risque chez la femme rejoint celui de l'homme après la ménopause (Coulibaly, 2010), deux modalités ont été considérées : Hommes vs Femmes.
- **Age** : Le DT2 se manifeste généralement à l'âge adulte, chez des individus de 40 ans et plus. Malheureusement, on constate depuis quelques années qu'il apparaît chez des personnes de plus en plus jeunes (Ouhoumane, 2010).
- **Etats civil** : Il s'agit de la situation de la personne dans la société, quatre modalités ont été considérées : Marié, Célibataire, Divorcé et Veuf.
- **Résidence** : Il s'agit du lieu d'habitat des personnes, deux modalités ont été considérées : commune de Tébessa vs Hors commune.
- **Etat socio-économique** : Il s'agit de revenu économique de la famille, qui joue un rôle clé dans l'amélioration ou la diminution du niveau de vie. trois modalités ont été considérées : Pauvre, Moyen, Riche.

II.2.1.2. Volet relatif aux mesures anthropométriques

Ce groupe de facteurs implique :

- **Poids** : Le poids de chaque individu interrogé ont été mesuré à l'aide d'une pèse disponible au niveau des hôpitaux. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Taille** : La mesure de la taille (la hauteur du patient) a été faite à l'aide d'un mètre-ruban de couturière ou elle est prise à partir de son dossier médical. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Indice de Masse Corporelle ou IMC** : L'IMC est un indicateur de surpoids. Calculé en divisant le poids par la taille au carré (taille en mètre. Un indice de masse corporelle élevé (IMC) supérieur à 30 kg / m² est propice à l'apparition du diabète de type 2, et cette limite est caractéristique de l'obésité. Deux modalités ont été considérées : Obèses vs Normal.
- **Obésité** : Le surpoids et le diabète sont intimement liés. Les trois-quarts des diabétiques de type 2 souffrent d'obésité. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.

Chapitre II: Matériel et Méthode

II.2.1.3. Volet relatif aux habitudes de vie

Ce groupe de facteurs implique:

- **Régime alimentaire** : La mal nutrition est considéré comme facteur de risque. L'alimentation pour DT2 permet de combler les besoins nutritionnels, de contrôler la glycémie, d'atteindre un poids idéal et de prévenir le risque de maladies associées (**Epacka et al., 2011**). Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Activité physique** : Il est prouvé que l'activité physique équilibrée, joue un rôle essentiel dans le traitement des personnes diabétiques et de faire diminuer le risque (**Ewane et al., 2011**). Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Sommeil** : Il existe une corrélation entre sommeil et diabète à travers les troubles du sommeil. Un mauvais sommeil, accroît le risque de développer des CCV chez des personnes prédisposées et peut les aggraver (**Viot-Blanc, 2010**). Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Tabagisme** : Le tabac est un facteur favorisant l'apparition du DT2, il affecte les vaisseaux sanguins et augmente considérablement le risque de complications (**Berrouguet et al., 2011**). Deux modalités ont été considérées : Fumeur vs Non-fumeur.
- **Stress** : Le stress peut affecter l'équilibre du diabète par l'effet hyperglycémiant des hormones de stress (**Tremblay, 1997**). deux modalités ont été considérées : Permanence à Quelque fois vs Rarement à Jamais.

II.2.1.4. Volet relatif au diabète et sa gestion

- **Ancienneté du diabète** : Il s'agit du temps nécessaire pour développer des complications cardiovasculaires liée à la durée de du diabète. Un diabétique ancien (≥ 5 ans) a tout le temps pour développer des CCV (**Mbaye et al., 2011**). Deux modalités ont été considérées : Oui = diabète présent depuis 05 ans et plus ; Non = diabète présent depuis moins que 05 ans.
- **Régularité du traitement** : On a interrogé les patients sur leur traitement s'il est convenable et régulier ou non. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Type de traitement** : Le choix du traitement qui a un effet sur la maladie et choisi par le médecin selon le stade évolutif de la maladie et l'état du patient, le traitement il est soit une insulinothérapie ou les ADO oui les deux ensemble. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.

- **Culture et connaissances sur le diabète** : On a interrogé les patients sur leur expérience sur leur maladie pour voir s'ils ont une culture personnelle relative à la gestion de leur diabète. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.

II.2.1.5. Volet relatif aux complications physiopathologiques associées au diabète

Si la glycémie demeure trop élevée avec le temps, cela a un impact endommageable sur plusieurs organes du corps (**Schlienger, 2013**). Plusieurs complications physiopathologiques associées au diabète ont été considérées :

- **Ménopause** : La ménopause constitue un **bouleversement hormonal** dans la vie des femmes, Les effets de la ménopause peuvent en effet majorer les risques liés au DT2 (**Mounier-Vehier, 2014**). Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Neuropathie** : C'est une complication précoce du diabète, souvent présente au moment du diagnostic du diabète (**Ouhoumane, 2010**). Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Néphropathie** : La néphropathie est sans doute celle qui engendre le pronostic le plus défavorable dans les complications du diabète puisque elle expose à un risque d'insuffisance rénale terminale. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Rétinopathie** : La rétinopathie diabétique est une grave complication du diabète qui touche 50% des patients diabétiques de type 2. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Pied diabétique** : Se caractérise par une ulcération ou une destruction du tissu du pied, infecté ou non, due à la neuropathie périphérique. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.
- **Polyarthrite rhumatoïdes** : C'est une maladie inflammatoire sévère qui touche les articulations. Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.

II.2.1.6. Volet relatif à l'hérédité

- **Antécédents familiaux** : Révèlent les tendances relatives à la maladie au sein d'une famille et aident à déterminer les facteurs de risque liés à la maladie et à d'autres. Deux modalités ont été considérées : Avec ATCD vs Sans ATCD.
- **Consanguinité** : C'est le résultat d'une reproduction sexuée entre deux individus apparentés (c'est-à-dire ayant un ou plusieurs ancêtres communs). Deux modalités ont été considérées : Oui vs Non.

Chapitre II: Matériel et Méthode

II.2.1.7. Volet relatif aux paramètres biologiques

Notre étude a consisté d'analyser certain paramètre biochimique afin de voir la relation entre la CCV et ces paramètres, on cite :

- **Glycémie à jeun** : La glycémie représente le taux de glucose dans le sang.
- **HbA1C** : L'hémoglobine glyquée (HbA1c ou A1c) est une mesure de la concentration de glucose dans le sang utilisée pour contrôler le diabète dans les 2 à 3 mois.
- **Cholestérol** : Est une lipoprotéine (substance formé de lipides et protéines).
- **Triglycéride** : Les triglycérides sont un type de lipide impliqué dans la formation de plaques athéromateuses, et le corps humain l'utilise également comme source d'énergie.
- **HDL et LDL** : HDL (lipoprotéines de haute densité ou «bon» cholestérol) et LDL (lipoprotéines de basse densité ou «mauvais» cholestérol) sont deux types de lipoprotéines qui transportent le cholestérol vers et depuis les cellules humaines dans le sang.
- **Urée** : L'urée est une molécule produite par la dégradation des protéines. C'est la principale forme d'élimination des déchets azotés par l'urine. L'azote protéique se combine avec les molécules produites par le foie pour former de l'urée.
- **Créatinine** : Une substance métabolique de la créatine, présente dans le sang, dont un taux élevé est le signe d'une insuffisance rénale, éliminé par les reins dans les urines.
- **Taux de Protéinurie sur 24 heures** : Elle est définie par la présence en quantité anormale de protéines dans les urines. Elle peut être liée à de nombreuses pathologies, en particulier rénales.
- **Taux d'albumine** : L'albumine est une protéine, que l'on retrouve en grande quantité dans le sang. Quand on la retrouve dans les urines, cela signale un dysfonctionnement rénal.

II.2.2. Dosage de paramètres biochimiques

II.2.2.1. Principe de l'analyseur

L'analyseur de biochimie multiparamétrique permet la détermination de paramètres biochimiques dans un liquide biologique (sang, urines, liquides d'épanchement ou de ponction). Il peut s'agir du dosage de tous les paramètres quand a cité en dessus et d'autres paramètres.

Chapitre II: Matériel et Méthode

II.2.2.2. Technique d'analyse biochimique

L'analyseur effectue dans l'ordre les différentes étapes du dosage :

- Le prélèvement du liquide biologique à analyser, à partir du tube de prélèvement.
- Sa dilution dans des proportions appropriées, le plus souvent dans de l'eau distillée ou une solution tampon spécifique.
- Le mélange de cette dilution à un ou plusieurs réactifs, en respectant les volumes et les temps de contact.
- L'incubation du mélange, le plus souvent à 37°C, pendant un temps déterminé afin que la réaction biochimique ou enzymatique se développe.
- La mesure du signal : densité optique à une longueur d'onde déterminée pour les méthodes spectrophotométriques ou potentiel électrique pour les méthodes électrochimiques.
- La comparaison à une courbe d'étalonnage préétablie qui convertira la densité optique ou le potentiel électrique en concentration de l'élément à doser.

Les techniques mises en œuvre dépendent du composé à doser :

- Techniques enzymatiques (glucose, cholestérol,...).
- Techniques chimiques (créatinine...).
- Techniques immunologiques (protéines)... (**André et al., 2018**)



Figure 18: Automate de biochimie.

Chapitre II: Matériel et Méthode

II.3. Analyse génétique

Un arbre généalogique est une représentation graphique de la généalogie ascendante ou descendante d'un individu. Ces arbres nous permettront de savoir plus sur le mode de transmission de diabète type 2 à travers les générations. Nous étions capables des tracer les arbres généalogiques de chaque individus atteint à partir des informations données par les patients interroger (histoire familiale, les antécédents et la descendance, la consanguinité).

Nous avons tracé les arbres généalogiques en utilisant les symboles montrés dans la figure suivante, à l'aide d'un logiciel "f.tree".

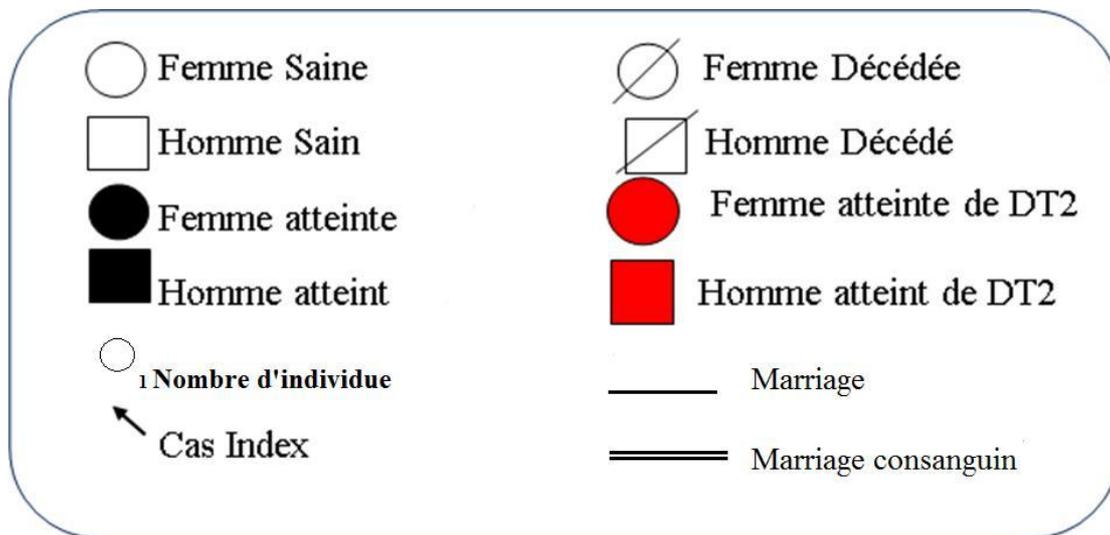


Figure 19: Légende des arbres généalogiques.

II.4. Analyse statistique

Les données sont traitées par des méthodes statistiques, graphiques, et des analyses pour les arbres généalogiques. L'ensemble des résultats obtenus ont été réalisés avec les logiciels suivant :

- Minitab version 13 (pour réaliser les différents tests statistiques).
- Microsoft Excel® 10 (afin de tracer les graphiques).
- Microsoft Access® 10 (Pour éviter les erreurs aléatoires, une double saisie a été réalisée).

Chapitre II: Matériel et Méthode

Une première **approche descriptive** a été conduite pour décrire les variables comme suit :

- Pour les variables qualitatives, les effectifs et les pourcentages dans chaque modalité sont déterminés en fonction de l'état sanitaire du sujet.
- Pour les variables quantitatives, la distribution est décrite arithmétiquement (moyenne et écart -type) suivi de l'application du test de **Student** afin de comparer les moyennes entre elles.

Une **approche analytique** a été ensuite entreprise ce qui a permis d'identifier les facteurs de risque des CCV. L'association entre un facteur de risque donné et la probabilité d'atteindre une CCV a été calculée de façon séparée pour chaque facteur grâce à une analyse **uni-variée** en calculant l'**odds ratio (OR)** qui correspond au rapport de ratios chez les cas et les témoins, avec leurs intervalles de confiance à 95% ($IC_{95\%}$) qui donne une idée sur la significativité de l'OR.

- Un $OR = 1$ \rightarrow signifie qu'il n'y a pas de relation entre le facteur de risque et la maladie.
- Un $OR > 1$ avec un $IC_{95\%}$ n'incluant pas la valeur 1 \rightarrow signifie que le facteur en question est un facteur de risque significatif pour la maladie.
- Un $OR < 1$ ($IC_{95\%}$ n'inclue pas la valeur 1) \rightarrow signifie que le facteur en question est un facteur protecteur significatif.

Les résultats sont ensuite confirmés par le test du **chi carré**. Ce test est très approprié pour ce type de recherche car il peut tester la relation entre deux variables qualitatives sans avoir besoin de conditions préalables pour la taille de l'échantillon et les modèles de distribution des variables. Ces différents calculs sont effectués à l'aide du logiciel Microsoft Excel® 10.

Dans une dernière étape, l'association entre la survenue des CCV et les différents facteurs susceptibles de l'influencer a été estimée grâce à une analyse **multi-variée** par le test de régression logistique. La variable dépendante considérée était la présence ou l'absence de la CCV et les autres variables explicatives ont été distribuées selon les classes définies précédemment.

Chapitre II: Résultat et Discussion

II.5. Résultats et discussion

Notre étude porte sur 162 personnes dont ils sont regroupés en deux groupes de sexe masculin et féminin de différent âge :

- 54 cas affectés par le DT2 avec CCV
- 108 témoins affectés par le DT2

II.5.1. Description de la population d'étude selon les facteurs de risque

II.5.1.1. Facteurs sociaux

- **Sexe**

D'une manière générale, les femmes représentent environ les deux tiers de la population quel que soit le statut des personnes vis-à-vis des CCV (Figure 20). En effet, parmi les diabétiques ayant développé des CCV, 35,18% sont de sexe masculin alors que 64,81% sont de sexe féminin. Chez les sujets témoins, le sexe masculin représente 31,48% alors que le sexe féminin représente 68,51%.

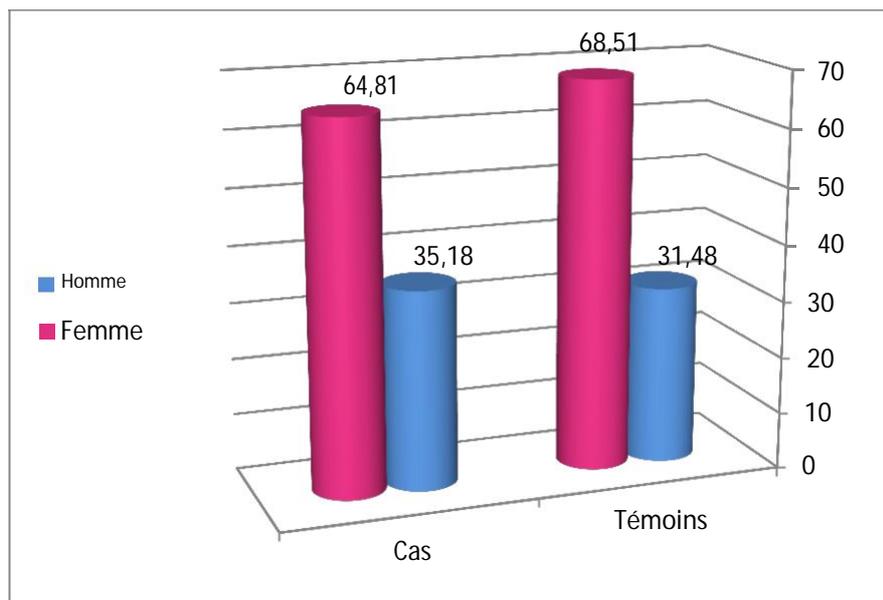


Figure 20: Distribution de la population selon le sexe.

- **Age**

D'après l'Histogramme de l'âge (Figure 21), il apparaît que le variable "âge" suit une loi normale que ce soit pour la catégorie "cas" ou "témoins". Dans notre échantillon d'étude, il apparaît que la plupart des diabétiques souffrant de CCV à un âge supérieur à 50 ans alors que la plupart des personnes témoins ont un âge inférieur à 60 ans. . La tranche d'âge la plus touché par les CCV est entre 50 et 59 ans alors que la tranche d'âge la plus fréquente pour les témoins est entre 60 et 69.

Chapitre II: Résultat et Discussion

L'âge minimal des témoins est inférieur à 29 ans alors que pour les personnes souffrant de CCV le minimum d'âge est entre 30 et 39 ans.

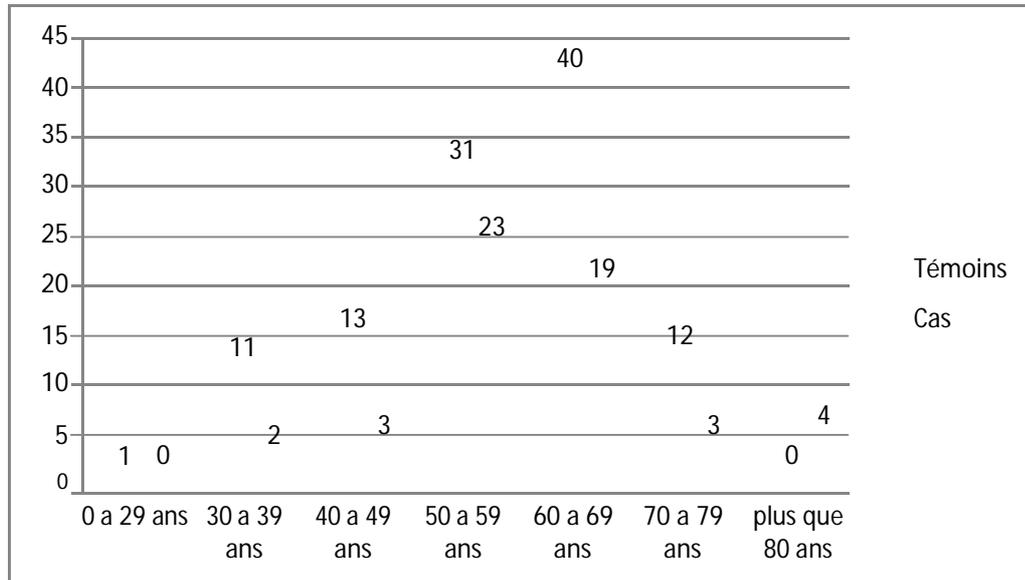


Figure 21 : Distribution de la population étudiée selon les tranches d'âge.

- **Age d'apparition du diabète**

D'une manière générale, pour la plupart des personnes incluses dans l'étude, le diabète apparaît fréquemment à un âge entre 40 et 59 ans quel que soit la catégorie (cas ou témoins). En voyant les résultats, il apparaît qu'il y a une grande similitude entre les cas ou témoins sauf pour la tranche d'âge la plus jeune (< à 29%) où les CCV sont moins fréquentes (2% vs 11%) et la tranche d'âge la plus avancé (> 70 ans) où les CCV paraissent plus fréquentes (21% vs 15%).

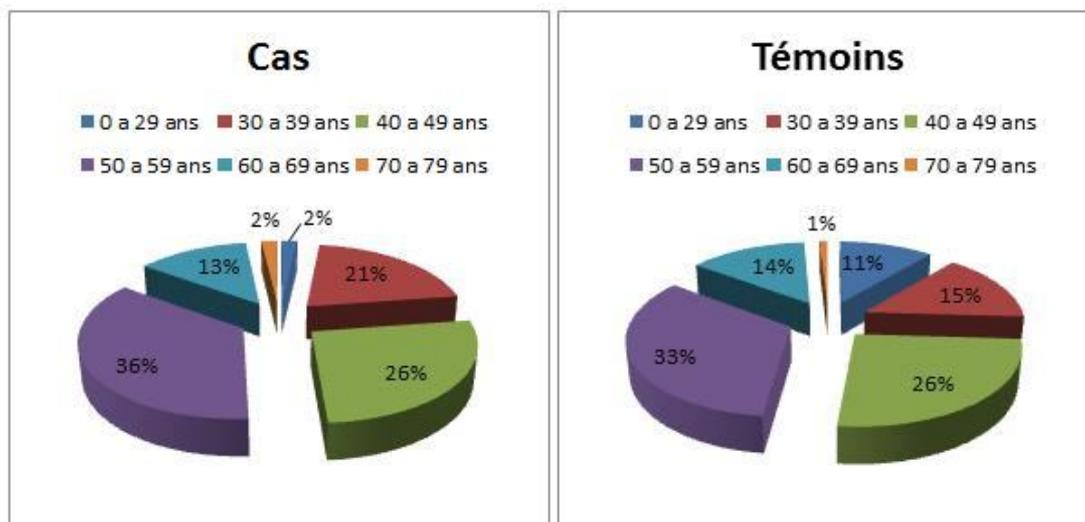


Figure 22 : Distribution de la population étudiée selon l'âge d'apparition de la maladie.

Chapitre II: Résultat et Discussion

- **Etat civil, résidence et état socio-économique**

Les résultats consignés dans le Tableau 03 montrent que le statut "Mariée" est le plus fréquent pour les sujets malades (79,62%) suivi par le statut "Veuf" (18,51%). Les statuts "Divorcé" est moins fréquents (1,85%) alors qu'il n'y a pas de célibataire atteints de CCV. Pour les sujets témoins la plupart sont mariés (82,40%) alors que le statut célibataire vient en seconde position (8,33%). Les veufs représentent 7,40% et seulement 1,85% de la population témoins sont divorcés.

Chez les sujets atteint de CCV, le pourcentage des habitants de la commune de Tébessa est supérieur à celui des habitants des autres régions (88,88% et 11,11% respectivement). Chez les sujets témoins, on observe la même tendance avec 90,74% de la commune de Tébessa et 09,25% hors Tébessa (Tableau 03).

Pour ce qui est du niveau de l'état socioéconomique la majorité des patients sont de niveau moyen pour les cas et les témoins (70,37% et 66,66% respectivement) suivi par le niveau pauvre (20,37% pour les cas et 20,37% pour les témoins). Le niveau riche ne représente que 09,25% pour les cas et 12,96% pour les témoins (Tableau 03).

Tableau 03: Distribution de la population selon l'état socioéconomique.

Variable	Modalité	Sujets avec CCV (n=54)		Sujets témoins (n=108)	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Etat civile	Mariée	42	77,77	88	82,40
	Célibataire	01	01,85	09	08,33
	Divorcé	01	01,85	02	01,85
	Veuf	10	18,51	09	07,40
Résidence	Tébessa	48	88,88	98	90,74
	Hors Tébessa	06	11,11	10	09,25
Etat socio-économique	Pauvre	11	20,37	22	20,37
	Moyen	38	70,37	72	66,66
	Riche	05	09,25	14	12,96

CCV : Complication cardiovasculaire

Chapitre II: Résultat et Discussion

II.5.1.2. Selon les mesures anthropométriques

- **Poids, Taille et IMC**

Le Tableau 04 représente la répartition des 2 groupes de la population de notre étude (sujets diabétiques avec CCV et sujets diabétique sans CCV) en fonction de leur mesure anthropométriques :

Tableau 04: Description de la population étudiée en fonction mesures anthropométriques.

Variable	Modalité	Effectif	Moyenne	Ecartype	t	p
Poids (kg)	Cas	54	77,700	16,400	0,38	0,705
	Témoins	108	76,700	16,340		
Taille (cm)	Cas	54	163,060	5,700	-0,35	0,727
	Témoins	108	163,400	6,240		
IMC (kg/m²)	Cas	54	29,243	6,389	0,50	0,619
	Témoins	108	28,724	5,894		

Cas : sujets diabétiques atteints de complication cardiovasculaire

Témoin : sujets diabétique sans complication cardiovasculaire

D'après le tableau, on peut constater que :

- Il n y a pas une différence significative entre le poids des sujets malade et le poids des sujet témoins avec moyenne des cas égale a 77,72% et des témoins de 76,69% ($p>0,05$).
- Il n y a pas une différence significative entre la taille des sujets malade et le poids des sujet témoins avec moyenne des cas égale a 163,06% et des témoins de 163,4% ($p>0,05$).
- Il n y a pas une différence entre L'IMC des sujets malade et le poids des sujet témoins avec moyenne des cas égale a 29,243% et des témoins de 28,724% ($p>0,05$).

- **Obésité**

D'une manière générale, les patients avec poids normal représentent environ les deux tiers de la population quel que soit le statut des personnes vis-à-vis des CCV (Figure 23). En effet, parmi les diabétiques ayant développé des CCV, 37,03% sont obèse alors que 62,96% sont normaux. Chez les sujets témoins, les obèse représente 32,4% alors que les normaux représente 67,59%.

Chapitre II: Résultat et Discussion

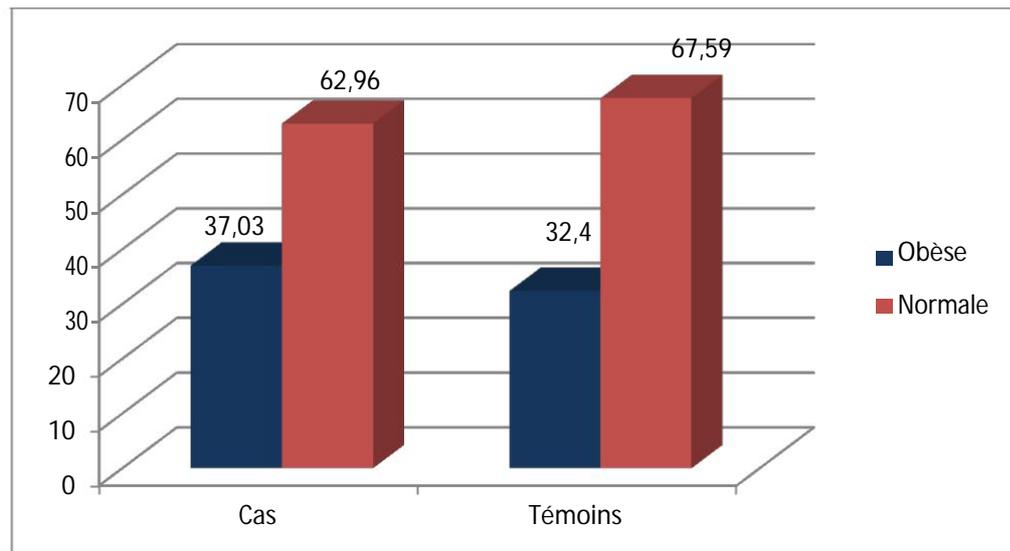


Figure 23: Description de la population étudiée en fonction de l'obésité.

II.5.1.3. Selon les habitudes de vie

Les habitudes de vie de la population étudiée sont présentées dans le Tableau 05. Les patients témoins sans CCV suivent un régime alimentaire et pratique une activité physique plus rigoureuse que les patients avec des CCV (52,77% et 48,14% respectivement pour le régime et 45,37% et 25,92% respectivement pour l'activité physique).

Tableau 05: Caractéristiques des sujets inclus dans l'étude en fonction de leur habitude vis-à-vis de la maladie (n=162).

Variable	Modalité	Sujets avec CCV (n=54)		Sujets témoins (n=108)	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Régime	Oui	26	48,14	57	52,77
	Non	28	51,85	51	47,22
Activité physique	Oui	14	25,92	49	45,37
	Non	40	74,07	59	54,62
Trouble de sommeil	Oui	37	68,51	55	50,92
	Non	17	31,48	53	49,07
Tabac	fumeur	14	25,92	22	20,37
	Non-fumeur	40	74,07	86	79,62
Stress	Permanent a quelquefois	41	75,92	82	75,92
	Rarement	13	24,07	26	24,07

CCV : Complication cardiovasculaire

Chapitre II: Résultat et Discussion

Les cas avec des trouble de sommeil et ceux tabagiques présentent une fréquence plus que les témoins avec 68,51% et 50,92% respectivement pour les trouble de sommeil et de 25,92% et 20,37% respectivement pour le tabac. En matière de stress, il apparaît que dans notre population d'étude 'il n'y a pas une différence entre les pourcentages d'individus soumis à un stress permanent et ceux qui de n'y sont pas soumis pour les cas et témoins.

II.5.1.4. Selon la gestion du diabète

Le Tableau 06 présente une description de certaines caractéristiques des 162 sujets impliqués selon leur gestion vis-à-vis de la maladie du DT2 (cas et témoins).

Tableau 06 : Description de la gestion du diabète par les patients

Variable	Modalité	Sujets avec CCV (n=54)		Sujets témoins (n=108)	
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
Ancienneté de diabète	≥ 5 ans	40	74,07	66	61,11
	< 5 ans	14	25,92	42	38,88
Régularité	Oui	30	55,55	64	59,25
	Non	24	44,44	44	40,74
Type de traitement	ADO	34	63,96	63	58,33
	Insuline	08	14,81	26	24,07
	ADO +insuline	12	22,22	19	17,59
Expérience	Oui	35	64,81	79	73,14
	Non	19	35,18	29	26,85

CCV : Complication cardiovasculaire

Près de 2/3 des cas étaient diabétique connu depuis plus de 5 ans, alors que 25,92% des cas avaient un diabète de moins 5 ans.

En générale l'utilisation des ADO est plus fréquente chez les deux groupes, mais la régularité est adoptée par les témoins plus que les cas (59,25% et 55,55% respectivement).

La répartition selon l'expérience à propos la maladie montre que la fréquence des cas est inférieure à celui des témoins (64,81% et 73,14% respectivement).

II.5.1.5. Selon les complications physiopathologiques associées

Les diverses complications liées au diabète type 2 sont résumé dans la Figure 24. Notre résultat montre qu'il existe une différence entre les deux groupes concernant les complications liées au

Chapitre II: Résultat et Discussion

diabète avec une fréquence toujours élevée chez les cas, par ex : la fréquence de la neuropathie des cas est de 90,74%, alors que celle des témoins est de 40,74%.

Chapitre II: Résultat et Discussion

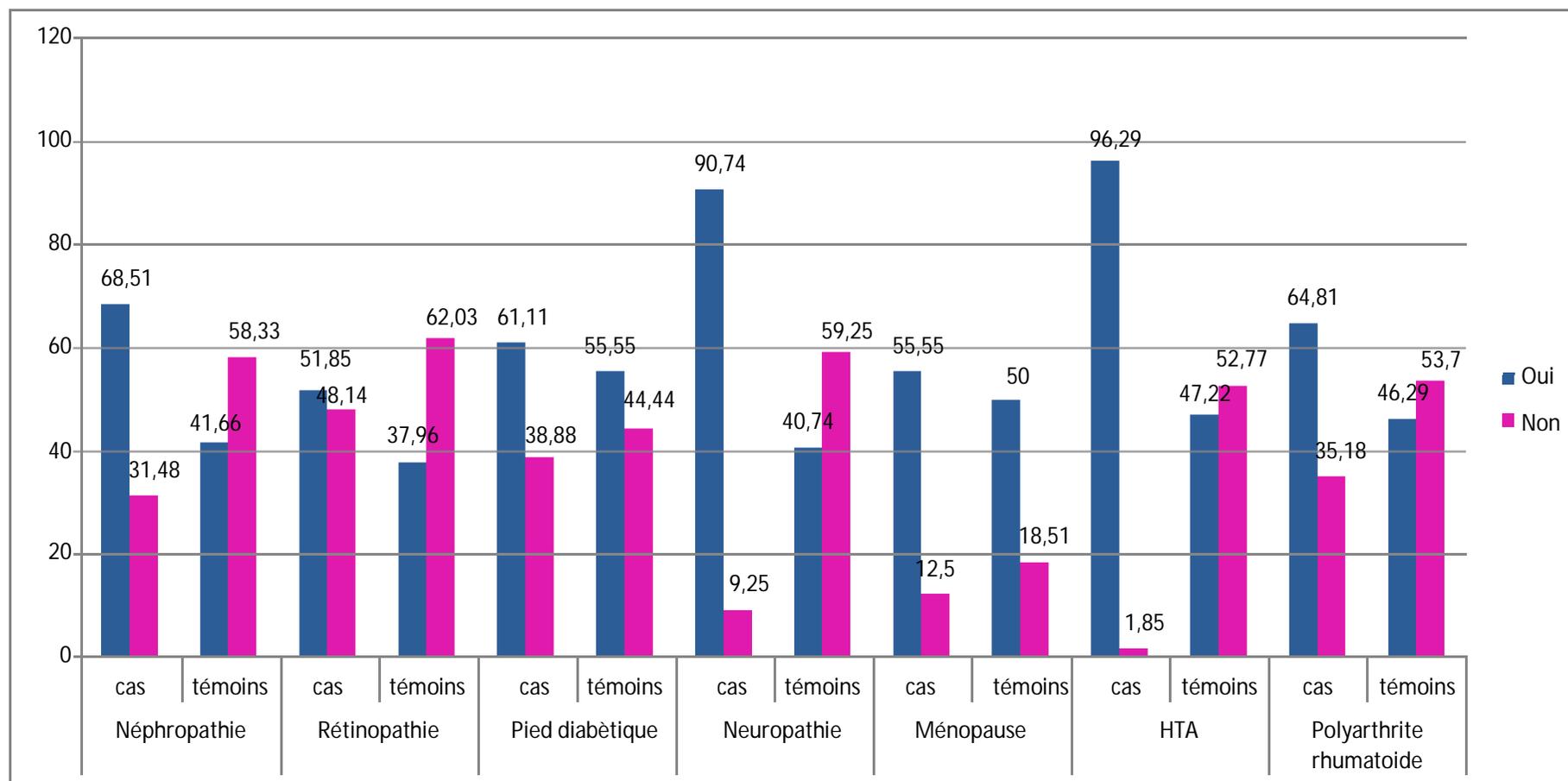


Figure 24: Répartition de la population étudiée selon les complications du DT2.

II.5.1.6. Selon l'hérédité

- **Antécédents familiaux**

Les caractéristiques liées aux antécédents des personnes inclus dans notre étude sont présentés dans l'illustration ci-dessus (Figure 25), parmi les diabétiques ayant développé des CCV, 33,33% ont des antécédents familiaux alors que 66,66% ne l'ont pas. Chez les sujets témoins, les patients avec antécédent représentent 23,14% alors que les patients sans antécédents représentent 76,85%.

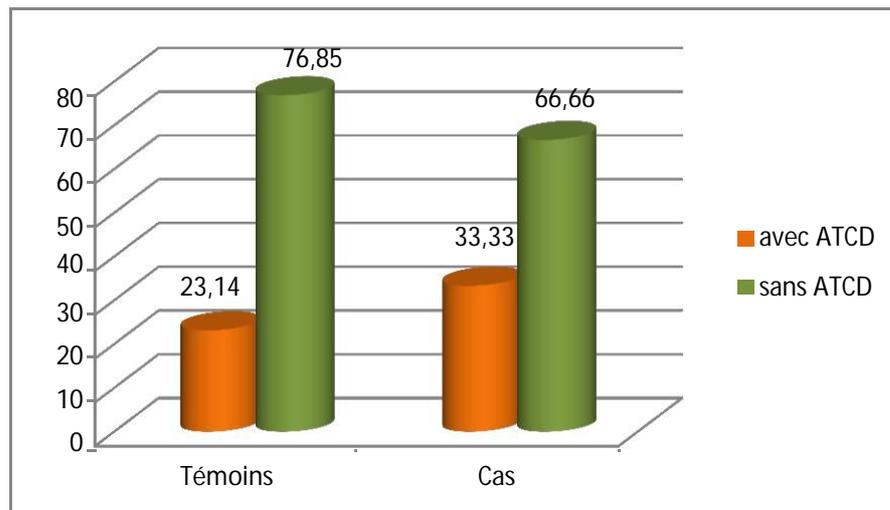


Figure 25: Répartition de la population selon les antécédents familiaux.

- **Consanguinité**

La Figure 26 présente la répartition de la population selon la consanguinité, cette dernière paraît plus fréquente chez les diabétiques ayant développé des CCV que chez les diabétiques qui ne l'ont développée pas avec 64,81% et 46,29% respectivement.

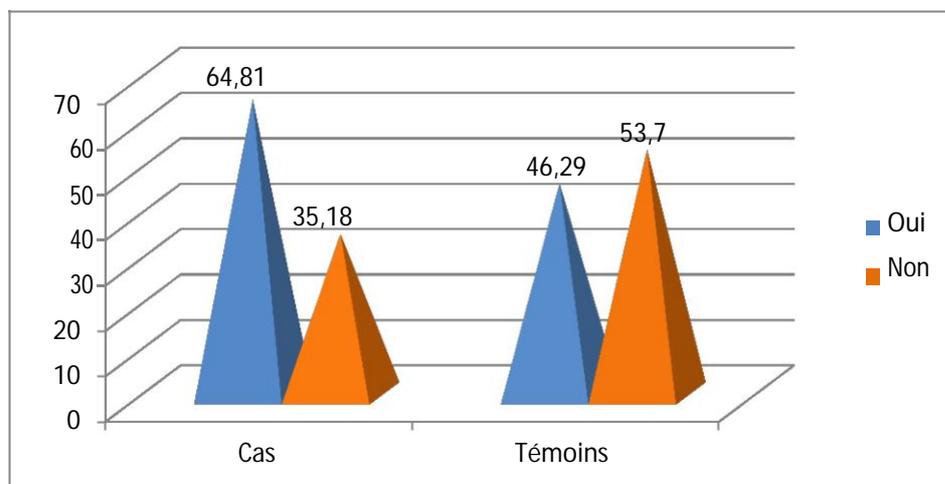


Figure 26: Répartition de la population étudiée selon la consanguinité.

Chapitre II: Résultat et Discussion

II.5.2. Analyse des facteurs de risque associés à la CCV

L'analyse a été divisée en sept volets : un volet relatif aux facteurs sociaux puis un deuxième relatif aux mesures anthropométriques, un troisième volet relatif aux habitudes de vie, un volet relatif à la gestion du diabète par les patients, volet relatif aux complications physiopathologie liées au diabète, volet relatif aux antécédents et consanguinité, et finalement un volet relatif au paramètre biochimique.

II.5.2.1. Facteurs de risque d'ordre social

- **Age**

D'après le Tableau 07 la moyenne d'âge chez les personnes malades est de $69,3 \pm 10,7$ alors que celle des personnes témoins est de $56,5 \pm 11,0$. Le test a montré qu'il existe une différence significative entre l'âge et l'apparition de la maladie avec ($p > 0,05$), L'âge est le facteur de risque cardiovasculaire le plus important, contribuant massivement à la survenue d'un événement cardio-vasculaire majeur dans une période de temps limitée, il est malheureusement au-dessus de toute possibilité thérapeutique. Il doit cependant nous inciter à améliorer le dépistage des diabétiques méconnus, de façon à pouvoir intervenir plus précocement (**Passa, 1998**).

Une étude de la fréquence de l'ischémie myocardique chez les diabétiques de type 2 mené par **Bouزيد et al. (2012)**. En analyse univariée des facteurs de risque avec la présence de l'IMS chez les diabétiques, l'âge supérieur à 60 ans, étaient significativement corrélés à l'IMS, avec $p = 0,004$.

Il est un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires. Cet effet de l'âge devrait être compris en termes de vieillissement structurel du cœur et des vaisseaux entraînant leur remodelage. Cet effet a été estimé à 11.9 % chez les hommes et 40.3 % chez les femmes sans pouvoir expliquer cette différence liée au sexe (**Calixte et Hebane, 2016**).

Tableau 07: Degré d'association entre l'Age et la survenue de la maladie.

Facteur de risque	Modalité	Effectif	Moyenne	Ecartype	t	p
Age (ans)	Cas	54	60,3	10,7	2,14	0,035
	Témoins	108	56,5	11,0		

Cas : sujets diabétiques atteints de complication cardiovasculaire

Témoin : sujets diabétique sans complication cardiovasculaire

Chapitre II: Résultat et Discussion

- **Sexe**

Les résultats de la présente étude (Tableau 08) montrent que les femmes courent un léger risque d'avoir une CCV complication par rapport aux hommes (OR = 1,18). Cependant cet effet n'apparaît pas significatif dans la présente étude (IC_{95%} = 0,59-2,35). Une étude observationnelle, transversale, descriptive menée sur 1424 patients diabétiques de type 2 a montré que les femmes courent un risque de deux fois plus élevé que les hommes avec OR = 2,23 (Mbaye *et al.*, 2011).

Chez le sujet diabétique. La mortalité cardiovasculaire est multipliée par 1,5 chez les hommes diabétiques et par 2,5 à 3 chez les femmes diabétiques (Vergès, 2010). Selon Passa (1998) dans une population générale, il est bien connu que l'espérance de vie des femmes est supérieure à celle des hommes. Chez les diabétiques, cette relative protection des femmes vis-à-vis de la morbi-mortalité cardio-vasculaire est réduite, d'autant plus que la ménopause est survenue précocement. Une ménopause précoce est un facteur de risque vasculaire chez la femme diabétique.

Grimaldi et Heurtier (1999) ont aussi confirmé que les troubles cardiovasculaires sont de 2 fois plus fréquentes chez les femmes que les hommes diabétiques avec une tendance à l'égalisation du risque absolue entre hommes et femmes diabétiques, les femmes perdant ainsi une grande partie de leur protection naturelle avant la ménopause.

Tableau 08: Degré d'association entre les facteurs de risque d'ordre social et la survenue de CCV.

Facteur de risque	Modalité	OR (IC)	Khi 2	p
Sexe	Femme	1,18 (0,59-2,35)	0,220	>0,5
	Homme			
Etat civil	Veuf / Mariée	2,33 (0,88-6,15)	3,02	<0,1
Etat socioéconomique	Pauvre / Riche	1,40 (0,40-4,89)	0,27	<0,9
	Pauvre/ Moyen	0,94 (0,41-2,15)	0,01	0,995

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; OR : odds ratio ajusté ; P: valeur de P obtenue à partir du test du chi carré

- **Etat civil**

Pour des raisons relatives aux conditions d'application du test Khi 2 et de calcul d'OR, l'analyse n'a pas été faite pour les catégories "Célibataire" et "Divorcé" pour cause de nombre

Chapitre II: Résultat et Discussion

très réduit. Donc, nous n'avons pas pu comparer que les catégories " Veuf" vs " Marié ". Selon le Tableau 08 il en ressorte que les veufs courent un risque deux fois plus élevé d'avoir une CCV que les mariés, cependant cet effet n'apparaît pas significatif. Les veufs sont pour la plupart des sujets âgés, ils vivent en solitude, ils sont stressés, anxieux et tristes. Les sources de stress peuvent être externes tel que le manque de reconnaissance. Tous ces facteurs ainsi que les stress familiaux augmentent le risque de coronaropathies (**Calixte et Hebane, 2016**). En effet, les sujets en situation de précarité pâtissent d'une incidence accrue du diabète avec complication CCV. Des scores de stress-anxiété et de dépression, le risque (Odds ratio) d'être diabétique chez les sujets en situation de précarité est de 3,5 chez les hommes et 2,2 chez les femmes (**Guize et al., 2008**).

- **Etat socio-économique**

On a trouvé que les facteurs d'Etat socioéconomique (Tableau 08) rappellent un risque lié à l'approche des CCV, dont la misère est un facteur qui multiplie le risque d'atteindre la maladie 1,40 fois ($IC_{95\%} = 0,40 - 4,89$) plus que chez les personnes riches. Par ailleurs, il n'y a pas une différence significative entre les patients pauvres et moyens avec $p > 0,05$ et un χ^2 de 1,05. Selon **Drabo (1996)**, Au contexte socioéconomique la population pauvre ce qui engendre d'énorme difficulté dans le suivi du traitement et la pratique régulière des bilans demandés est considéré comme un facteur qui favorise la survenue de la complication.

D'autres études prospectives ont montré qu'un faible statut socio-économique, définie par un faible niveau d'instruction, faible revenu, occupant un emploi à faible revenu, augmentait le risque de mortalité globale et également la mortalité par maladie cardiovasculaire chez les diabétiques (**Calixte et Hebane, 2016**).

Dans notre cas d'étude 20,37% des patients sont pauvres contre seulement 7,40% des patients riches. Selon **Diop et Diédhiou (2015)**, plus de 80 % des 5,1 millions de décès par an liés au diabète dans le monde ont été répertoriés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

II.5.2.2. Facteurs de risque lié aux mesures anthropométriques

- **Obésité**

Le résultat noté dans le Tableau 09 montre que les personnes obèses ont un risque de 1,22 fois élevé que les personnes normales mais cet effet n'apparaît pas significatif dans la présente étude ($IC_{95\%} = 0,61 - 2,43$). L'analyse de l'obésité dans notre série révélait un

Chapitre II: Résultat et Discussion

pourcentage de 37,03%, En effet, **Jeandel** a retrouvait 65% **Gaultier** 45% et le **Gras** dans sa série sur les DNID, 67%. **Montério**, retrouvait une faible prévalence de 2,85% et, rapportait en même temps une prévalence de 60 à 67% de cas d'obésité dans certaines séries (**Ouedraogo, 1997**).

Bien que l'obésité soit associée à un risque accru de maladies cardiovasculaires et mortalité toutes causes confondues, des études récentes ont montré que les patients obèses avec CVD survivent plus longtemps que leurs homologues de poids normal avec CVD. Cette phénomène a été appelé le paradoxe de l'obésité, qui a conduit à la confusion (**Qiang et al., 2014**).

D'autres travaux récents ont bien démontré l'intérêt des mesures hygiéno-diététiques dans la prévention du diabète de type 2, chez le patient diabétique, la perte de poids permet d'améliorer, non seulement l'équilibre glycémique, mais aussi la plupart des facteurs de risque cardio-vasculaire. Il a été démontré, au cours d'un suivi prospectif de 12 ans, qu'une perte de poids chez des sujets diabétiques de type 2 avec excès pondéral était associée à une réduction de 25 % de la mortalité totale et de 28 % des maladies cardio-vasculaires (**Paquot et scheen, 2003**).

Tableau 09: Degré d'association entre l'obésité et la survenue de la maladie

Facteur de risque	Modalité	OR (IC)	Khi 2	p
Obésité	Oui	1,22 (0,61-2,43)	0,34	>0,5
	Non			

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; OR : odds ratio ajusté ; P: valeur de P obtenue à partir du test du chi carré

II.5.2.3. Facteurs de risque relatif aux habitudes de vie

- **Régime alimentaire**

Selon le Tableau 10, le régime alimentaire semble être un facteur protecteur contre les troubles cardiovasculaires dues de diabète, donc le risque d'attribuer les troubles cardiovasculaires se diminue chez les personnes qui suivent un régime alimentaire avec OR de 0.83 (IC_{95%} = 0.43-1.59).

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 10: Degré d'association entre facteurs de risque liée aux habitudes de vie et la complication.

Facteur de risque	Modalité	OR (IC)	Khi 2	p
Régime	Oui	0,83 (0,43-1,59)	0,30	>0,5
	Non			
Activité physique	Oui	0.42 (0,20-0,86)	5,72	<0,025
	Non			
Trouble de sommeil	Oui	2,09 (1,05-4,16)	4,54	>0,025
	Non			
Tabagisme	fumeur	1,36 (0, 63-2,94)	0,64	<0,5
	Non-fumeur			

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; OR : odds ratio ajusté ; P: valeur de P obtenue à partir du test du chi carré

L'alimentation riche en graisses saturées et hypercalorique : son rôle dans le développement des maladies cardiovasculaires est bien établi La consommation d'aliments et de boissons sucrés tient certainement une grande place dans le développement d'états diabétiques, de surpoids et d'HTA, donc au moins indirectement intervient dans la genèse des MCV. À l'inverse, les zones de plus faible mortalité cardiovasculaire correspondent à celles où l'on suit au plus près un régime sain. En particulier, une relation inverse entre mortalité coronaire et consommation d'huile d'olive, de légumes frais, des fruits, beaucoup d'aulx, d'oignons, de plantes aromatiques, de poissons et de crustacés. Enfin, on y pratique une plus grande frugalité, avec une moindre consommation de graisses, en particulier d'origine animale. Sans aucun doute, on doit trouver dans ce régime méditerranéen des éléments nutritifs protecteurs contre les MCV (**Baudinb et Cohen, 2009**).

D'autre étude ont montré que le régime, qui s'appuie sur l'alimentation prétendue de l'Homme préhistorique (consommation de viandes, poissons, légumes, fruits et excluant les céréales, légumineuses, produits laitiers, sel, sucres et huiles transformées), connaît un succès croissant. Plusieurs études ont mis en avant ses bénéfices pour la perte de poids et la réduction des maladies chroniques (diabète, syndrome métabolique, acné...). Mais, revers de la médaille, ce régime serait mauvais pour le cœur,. Selon les résultats, les personnes qui suivent un régime paléo ont deux fois plus le biomarqueur sanguin appelé TMAO (triméthylamine-noxyde), produit dans l'intestin et étroitement lié aux maladies cardiaques (**Deluzarche, 2019**).

- **Activité physique**

Concernant l'activité physique (Tableau 10), un OR de 0.42 (IC 95% = 0.20-0.86) signifie que c'est un facteur protecteur cela veut dire que les personnes actives ont un risque diminué pour développer des troubles cardiovasculaires. En prévention, les résultats de larges études de cohortes ont démontré qu'une activité physique modérée était associée à une réduction de 39% à 70% de la mortalité de toute cause et de la mortalité cardiovasculaire chez les patients diabétiques après un suivi allant de 16 à 19 ans (**Ouhoumane, 2010**). Donc la pratique régulière d'une activité physique permet d'améliorer la morbi-mortalité du patient coronarien, en améliorant ses capacités fonctionnelles certes, mais également en l'aidant à corriger ses facteurs de risque. L'activité physique doit donc faire partie de l'ordonnance du coronarien (**André et al., 2013**).

La sédentarité confère un risque significatif par rapport aux patients actifs avec $p < 0,05$. L'activité physique et la diététique peuvent parfois être suffisantes pour obtenir l'équilibre glycémique. Ce doit dans tous les cas être la base de la prévention contre les CCV, avant l'introduction de thérapeutiques médicamenteuses (**André et al., 2013**).

Une étude transversale, prospective et descriptive qui a concerné les patients diabétiques, dont les principaux facteurs de risque cardiovasculaires associés au diabète étaient la sédentarité avec 85,6% (**Mahamane Sani et al., 2018**). L'activité physique régulière et la consommation régulière de fruits et légumes et une consommation modérée d'alcool réduisent le risque cardiovasculaire (**Vergès, 2010**).

- **Trouble de sommeil**

Aussi bien, nos résultats dans le Tableau 10 montrent que les troubles de sommeil chez les cas multiplient le risque de survenue des CCV par 2,09 (IC_{95%} = 1.05-4.16). Cela signifie que les personnes insomniaques courent un risque 2 fois plus élevé que les personnes qui n'ont pas ce passé dans leur vie. On a montré une association significative entre les troubles de sommeil et la survenue de la complication, ce résultat est obtenu à partir de test de χ^2 ($p < 0.05$).

Un risque accru des CCV chez les personnes diabétiques ayant des durées de sommeil soit inférieures à 6 heures, avec $p < 0.05$, une dette de sommeil et une mauvaise qualité de sommeil étaient associées à un mauvais contrôle de la glycémie et à la présence de complications CCV liées au diabète (**Bayon et al., 2007**).

Chapitre II: Résultat et Discussion

L'étude des effets de la restriction expérimentale de sommeil a attiré l'attention sur le rôle joué par le sommeil dans l'équilibre métabolique et cardiovasculaire elles ont permis de confirmer que un temps de sommeil court est associé aux maladies coronaires, qu'elle joue un rôle majeur dans la morbi-mortalité d'origine cardiovasculaire (**Viot-blanc, 2010**).

- **Tabagisme**

Nos résultats ont montré qu'il y a une association entre le tabac et l'apparition des trouble cardiovasculaire chez les diabétiques type 2 (Tableau 10), c'est-à-dire que les personne fumeur ont un risque de 1,36 fois élevée que le personne non-fumeur mais cette association n'est pas significative selon $IC_{95\%} = 0.63-2.94$ avec $p > 0,05$.

En cas de tabagisme le risque est multiplier par 1,5 chez les fumeurs avec une maladie coronarienne avérer que les non-fumeurs (**Berrouiguet et al., 2011**). Les effets délétères du tabac sont liés à la quantité de tabac consommée par jour (27), à l'âge de début et à la durée d'exposition. Dans le monde, environ 10 à 30% des décès cardiovasculaires sont attribuables au tabac (**Calixte et Hebane, 2016**). La part attribuable au tabagisme dans la survenue d'un infarctus est d'autant plus importante que les sujets sont jeunes: chez les hommes de moins de 55 ans, 58% des infarctus sont attribuables au tabagisme (avec un risque multiplié par 7 par rapport à un non-fumeur) contre seulement 6 % chez les femmes de plus de 70 ans (**Thomas, 2008**).

Quatorze de nos cas diabétique avec trouble cardiovasculaire soient 25,92% étaient tabagiques, notre proportion de tabagique est superposable à celles de **Diallo** et **Azébazé** avec respectivement 25,5% et 25% (**Coulibaly, 2010**). Nous n'avons eu aucun cas de tabagisme féminin, constat fait par les autres auteurs (**Thomas, 2008**).

II.5.2.4. Facteurs de risque relatif à la gestion de diabète

- **Ancienneté de diabète**

D'après le Tableau 11, il parait que l'ancienneté de diabète constitue une menace des CCV chez les patient avec un diabète daté de 5 ans ou plus avec un risque de 1,81 plus élevé, mais cet effet n'apparait pas significatif dans la présente étude ($IC_{95\%} = 0,88-3,73$). Parallèlement, nos résultats montrent que le pourcentage des diabétique ≥ 5 ans est de 74,07%. **Fourati et al. (2004)** montre que l'incidence des complications cardiovasculaires augmente avec l'ancienneté du diabète. Elle passe de 33% lorsque l'ancienneté du diabète est inférieure à 5 ans jusqu'à 64% quand le diabète date de plus de 20 ans.

Chapitre II: Résultat et Discussion

L'ancienneté du diabète favorise la survenue de manifestations coronariennes ischémiques, et donc la réduction de l'incidence CCV avec le contrôle glycémique intensif, ne semble valide que dans les sous-groupes de patients dont l'ancienneté est la plus faible (Roussel, 2010).

En revanche, une étude menée par Mbaye *et al.* (2010), concernant les facteurs de risque cardiovasculaires chez les diabétique type 2, a montré que la fréquence de l'ancienneté de diabète >10 ans était de 68,3 %, mais elle n'était pas statistiquement corrélée à la survenue de la maladie cardiovasculaire.

Tableau 11: Degré d'association entre facteurs de risque liée a la gestion de DT2 et la complication.

Facteur de risque	Modalité	OR (IC)	Khi 2	p
Ancienneté de diabète	≥ 5 ans	1,81 (0,88-3,73)	2,67	>0,1
	< 5 ans			
Régularité	Oui	0,85 (0,44-1,66)	0,20	>0,5
	Non			
Expérience	Oui	0,67 (0,33-1,36)	1,19	>0,1
	Non			
Type de traitement	ADO/ Insuline	1,75 (0,71-4,29)	1,53	<0,5
	ADO/	0,85 (0,37-1,96)	0,13	<0,95
	ADO+Insuline			

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; OR : odds ratio ajusté ; P: valeur de P obtenue à partir du test du chi carré

- **Régularité de prise de traitement et expérience personnelle**

Selon le Tableau 11, l'expérience dans la gestion du diabète qui reflète la prise de conscience et la perception des risques chez les patient paraît comme un facteur protecteur contre la complication avec OR = 0,67 (IC_{95%} = 0.33-1.36) c'est-à-dire que les personnes cultivées ont une chance de n'avoir pas attrapé la complication contrairement aux gens ignorants. Les mêmes constatations ont été approuvées concernant la régularité de prise de traitement. En effet, la justesse thérapeutique semble être un facteur protecteur avec OR = 0,85 (IC_{95%} = 0,44-1,66).

Dans notre étude près de 70% des patients ont une expérience dans la gestion de leur diabète contre 35% qui ne l'ont pas. Ces résultats sont superposables à ceux retrouvés dans une étude prospective réalisée par Mansouri (2012) sur 106 patients porteurs de deux facteurs de risque cardio-vasculaire. Près de 40% ne pensaient pas ou ignoraient être dans une

Chapitre II: Résultat et Discussion

catégorie de « personnes à risque » de développer une maladie cardio-vasculaire. Dans une étude cas-témoins de **Mense et al. (2014)** comportant 77 diabétiques, le degré de connaissance que possède le patient sur les signes cliniques, les complications et les moyens de prévention des complications du diabète semble un facteur protecteur avec un OR =0,64 (IC_{95%} = 0,34-1,24). Selon **Nguyen et Krivitzky (2000)**, l'expérience personnelle (70 % des cas) reste le facteur décisif quant à la prise en charge du patient coronarien par le médecin généraliste.

L'éducation thérapeutique permet d'accompagner le patient dans ce long processus d'acquisition et de maîtrise du risque cardiovasculaire. Une personne sur six en prévention primaire et une personne sur cinq en prévention secondaire affirment n'avoir reçu aucun conseil alimentaire spécifique de la part de son médecin par rapport à son excès de cholestérol. Par ailleurs, certains patients sont réticents à la prise du traitement ; 59 % d'entre eux se disent gênés par la prise régulière d'un médicament. Pour les patients, le langage médical est souvent complexe et source de confusion (**Ferrières et al., 2006**).

- **Type de traitement**

Le traitement avec seulement des antidiabétiques oraux (ADO) semble un facteur de risque selon notre étude (Tableau 11). Les gens qui utilise seulement des médicaments ont un risque de 1,75 fois élevé que les personnes qui utilise l'insuline avec une différence non significative (IC_{95%} =0,71-4,29). **Jean-pierre et al. (2009)** ont trouvé que la rosiglitazone, était associée à une augmentation du risque de morbidité ou de mortalité cardiovasculaire (résultat non significatif : OR 1,68 ; IC_{95%} = 0,92-3,06).

En effet, une méta-analyse publiée en 2007 faisait état d'une augmentation des cas d'infarctus du myocarde (IDM) de 41 % et du risque de décès d'origine CV de 64 % chez les patients traités par rosiglitazone. Ces dangers s'ajoutaient au risque bien connu d'insuffisance cardiaque dû à cette classe médicamenteuse (**Bauduceau et Monnier, 2019**).

En revanche **Scheen et al. (2016)** ont montré que comme la pioglitazone et l'empagliflozine réduisent tous les deux le risque d'événements CV, sans doute par des mécanismes différents et peut-être complémentaires, et comme le premier aggrave le risque de rétention hydrosodée³⁰ tandis que le second le réduit.

Contrairement à nos résultats, plus d'une dizaine d'études investiguant l'association de l'insulinothérapie et des événements cardiovasculaires ultérieurs, ont retrouvé un risque accru chez les sujets traités par insuline. Récemment, l'analyse de patients diabétiques traités aux

Chapitre II: Résultat et Discussion

suites d'un infarctus du myocarde montrait que l'insulinothérapie doublait le risque de décès (**Roussel et al., 2008**).

Une étude a été menée par **Pressl-wenger et Jornayvaz (2016)**, chez 12 537 participants à haut risque cardiovasculaire avec diabète de type 2 et a comparé l'insuline glargine à une prise en charge standard. Il n'y a eu aucune différence sur la mortalité d'origine cardiovasculaire entre la glargine et les autres traitements. A noter que l'insuline glargine est donc considérée comme neutres sur le plan cardiovasculaire.

L'association de l'insulinothérapie et les ADO semble un facteur protecteur selon nos résultats avec un OR = 0,85, cela veut dire que la combinaison de deux type de traitement réduire le risque des complications CV. Selon **Hirsch (2016)** le recours à une bithérapie (ADO et insuline) permet à la fois de cibler plusieurs mécanismes pathogéniques du DT2, accroissant l'efficacité thérapeutique par rapport à une monothérapie poussée à des doses élevées, évitant ainsi l'escalade des posologies de certaines monothérapies et leurs effets indésirables liés aux doses.

II.5.2.5. Facteurs de risque relatif aux complications physiopathologiques

Nos résultats consignés dans le Tableau 12, il y a une relation très significative ($p < 0.05$) entre la néphropathie et la CCV dont le test a montré un risque d'atteindre CCV multiplié par 3,04 chez cas que celui des personnes témoins. **Grailota et al. (2012)** ont montré que la néphropathie multiplie par 10 le risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. Selon **Gariani et al. (2012)**, les patients diabétiques avec néphropathie avaient un taux de complications vasculaires bien plus élevé que les patients diabétiques sans complications (49,1/100 patients versus 25,3), d'insuffisance cardiaque (52,3 versus 18,5) et de décès (19,9 versus 8,1). Cette étude confirme que la présence d'une dysfonction rénale est associée à la mortalité cardiovasculaire et ce risque augmente avec le diabète.

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 12: Degré d'association entre facteurs de risque liée aux complication de DT2 et la CCV.

Facteur de risque	Modalité	OR (IC)	Khi 2	p
Néphropathie	Oui	3,04 (1,52-6,07)	10,38	<0,005
	Non			
Rétinopathie	Oui	1,75 (0,90-3,40)	2,84	>0,05
	Non			
Pied diabétique	Oui	1,25 (0,64-2,44)	0,45	>0,5
	Non			
HTA	Oui	29,05 (6,73-125,37)	37,44	<0,001
	Non			
Ménopause	Oui	2,77 (0,86-8,88)	3,13	<0,1
	Non			
Neuropathie	Oui	14,25 (5,25-38,63)	36,80	<0,001
	Non			
Polyarthrite Rhumatoïde	Oui	2,13 (1,08-4,19)	4,95	>0,025
	Non			

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; OR : odds ratio ajusté ; P: valeur de P obtenue à partir du test du chi carré

Une étude rétrospective comparative de deux groupes de diabétiques : 53 patients ayant une néphropathie diabétique contre 60 diabétiques montre que 35% des patients du groupe néphropathie avait une cardiopathie ischémique contre 15 % dans le groupe témoin ($p < 0,01$) (Errajraji *et al.*, 2009). Selon Ouhoumane (2010), la néphropathie est 10 à 13 fois plus fréquente chez les personnes diabétiques que chez les non diabétiques.

- **Rétinopathie**

La rétinopathie semble être un facteur de risque lié à la survenue des CCV (OR =1,75 ; IC_{95%} = 0,90-3,40) c'est-à-dire que la rétinopathie augmente le risque d'avoir la CCV presque de 2 fois de plus que chez les personne qui souffrent pas de cette complication (Tableau 12). L'étude a montré que la progression de la rétinopathie pouvait être corrélée au risque d'événements cardio cérébrovasculaires : comparé à celui de sujets diabétiques sans rétinopathie, le risque passe de 1,49 à 2,35 en cas de rétinopathie sévère (Debressy, 2013). Une étude à déterminer la relation entre la fréquence de la rétinopathie diabétique (RD) avec trois facteurs de risque cardiovasculaires regroupe 323 patients diabétiques .En analyses multi

Chapitre II: Résultat et Discussion

variées la fréquence de la RD augmente de façon significative avec les chiffres élevés de la PA systolique et ceux du cholestérol total ($p < 0,001$ et $p = 0,01$ respectivement) (**Berkani et al., 2013**).

- **Pied diabétique**

Les résultats de la présente étude montrent que les cas avec pied diabétique courent un risque 1,25 fois plus élevé d'avoir la CCV que les patient qui ne l'ayant pas (Tableau 12). Cependant cet effet n'apparaît pas significatif ($IC_{95\%} = 0,64-2,44$).

Une étude descriptive longitudinale prospective, incluant 18 patients présentant des lésions du pied a montré que la complication coronaropathique est présente avec un pourcentage de 29,57 % chez les cas (**Azgaou, 2013**).

L'artériopathie des membres inférieurs (AOMI) est un puissant prédicteur de morbi-mortalité cardiovasculaire même après ajustement sur les facteurs de risque cardiovasculaire. Une importante prévalence de l'AOMI chez les patients coronariens a été observée par **Aboyans et al., (2018)**. En effet, 39% des patients artériopathiques ont une atteinte coronaire et le risque d'infarctus du myocarde est multiplié par 2,5.

Une étude transversale descriptive menée par **Mbaye et al. (2011)** sur 1 424 individus a montré, sur le plan des complications, que 16,6 % des sujets présentaient une insuffisance rénale, 17,0 % un artériopathie des membres inférieurs. Par contre dans notre étude on a trouvé des pourcentages plus élevé de néphropathiques (68,51%) et d'AOMI (61,11%).

- **HTA**

Au cours de notre étude, on considère la tension artérielle est un en importants paramètre à considérer très chez les patients ayant des CCV. En effet, nous avons trouvé que l'hyper-tension artérielle multiplie très significativement le risque de développer la CCV avec un $OR = 29,05$ ($IC_{95\%} = 6,73 -125,37$). Cela veut dire que les sujets hyper tendu courent un risque 29 fois plus élevé que les personnes qui ne l'ont pas subie. Cette constatation a été démontrée également par le test de Khi 2 avec $P < 0.001$ (Tableau 12).

Les résultats d'une enquête prospective réalisée par **Berrouiguet et al. (2009)** ayant pour but d'identifier les risques cardiovasculaires liés au diabète indiquent une prévalence de 36,2% avec une différence significative entre les deux groupe ($p = 0,001$).

Plus de la moitié des DT2 sont hypertendus et les données de l'étude de **Hanaire (2005)** montrent le pouvoir délétère de cette association : la mortalité cardio-vasculaire est

Chapitre II: Résultat et Discussion

supérieure chez un diabétique ayant une TA systolique entre 140 et 159 mm Hg que chez un non diabétique ayant une TA systolique entre 180 et 199 mm Hg. On comprend donc l'intérêt d'un contrôle très strict de la pression artérielle chez les patients diabétiques (**Hanaire, 2005**).

La contribution du facteur HTA au surcroît de risque cardiovasculaire du diabétique est estimée à 30%. Les études de **Benhamou (2002)** et **Hanaire (2005)** ont bien documenté le rôle aggravant du diabète dans le risque lié à l'HTA par rapport à la population non diabétique, ainsi qu'une majoration continue du risque du diabétique avec l'augmentation de la pression artérielle.

- **Ménopause**

Concernant la ménopause, nos résultats montrent qu'elle est liée à la CCV. Ce facteur multiple le risque d'atteindre les CCV presque 3 fois comparé aux personnes qui ne sont pas ménopausées avec $IC_{95\%} = 0.86-8.88$ (Tableau 12). Si la femme partage les facteurs de risque cardiovasculaire classiques avec l'homme, leur fréquence et leur impact sur le système cardiovasculaire diffère selon le sexe. La prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire augmente pour tous avec l'âge, mais de manière plus importante chez la femme, pour certains d'entre eux notamment à la ménopause (**Mounier, 2019**). De même, **Faure (2019)** a montré que les femmes présentent un risque plus faible d'événements cardiovasculaires au cours de la période fertile. Cette protection diminue après la ménopause, de sorte que les troubles constituent la principale cause de décès chez celles âgées de plus de 65 ans.

- **Neuropathie**

Une différence hautement significative liée à l'existence de la neuropathie dans le développement des CCV avec un risque multiplié par 14.25 ($IC_{95\%} = 5.25-38.63$). Cela veut dire que les sujets neuropathique courent un risque 14 fois plus élevé que les personnes qui ne l'ont pas subie. Cette constatation a été démontrée également par le test de khi 2 avec $p < 0,001$ (Tableau 12).

Ce résultat concorde avec celui rapporté par **Ducobu (2005)** qui a montré que le risque d'événements cardiovasculaires augmente avec la présence des complications microvasculaires (neuropathie) chez les diabétique avec $OR = 1,97$. La neuropathie autonome cardiaque (NAC), une complication précoce du diabète, souvent présente au moment du diagnostic du diabète, peut aussi altérer le pronostic par ses influences délétères sur les cibles myocardiques et coronaires du patient diabétique. En effet, la neuropathie est largement associée aux facteurs de risque cardiovasculaires (**Ouhoumane, 2010**).

Chapitre II: Résultat et Discussion

La neuropathie est une des complications les plus fréquentes du diabète sucré. Elle reste cependant la moins étudiée sur le plan pratique et fait figure de «parent pauvre» en comparaison avec l'intérêt pour les autres complications de micro et macro angiopathie (néphropathie, rétinopathie, coronaropathie). En effet, elle a une prévalence élevée et une relation évidente avec la survenue d'événements cardio-vasculaires (**Jean-Christophe et al., 2005**).

- **Polyarthrite rhumatoïde**

La polyarthrite rhumatoïde augmente significativement le risque des troubles cardiovasculaires ($p < 0.05$). Les sujets avec polyarthrite rhumatoïde courent un risque 2,13 fois élevé que les personnes n'ayant pas le rhumatisme (Tableau 12). Une étude rétrospective menée au service de médecine interne sur 50 patients a décrit la polyarthrite rhumatoïde comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant (**Rahmouni et al., 2018**). Selon **Hansel et Bruckert (2010)**, l'augmentation de la mortalité chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde est essentiellement liée à une incidence élevée des maladies CV. Il existe plusieurs explications à l'augmentation de la morbidité et de la mortalité CV :

- Inflammation liée à l'évolutivité de la maladie.
- Prévalence élevée de certains facteurs de risque cardiovasculaire et notamment des dyslipoprotéïnémies athérogènes.
- Moindre utilisation des médicaments ayant fait la preuve de leur efficacité en prévention CV.

II.5.2.6. Facteurs de risque relatif a l'hérédité

Le Tableau 13 montre l'association entre la survenue des CCV et les facteurs du risque liée aux antécédents familiaux et consanguinité. Il apparait que l'histoire familiale est associée avec la complication CV avec $OR = 1,70$ ($IC_{95\%} = 0.82-3,51$). On ce qui concerne la consanguinité des parents de premier degré, il parait qu'elle multiplie significativement le risque par 2,13 fois avec $p < 0.05$.

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 13: Degré d'association entre les antécédents et la consanguinité avec la CCV.

Variable	Modalité	OR (IC _{95%})	Khi 2	p
Antécédents	Héréditaire	1,70 (0,82-3,51)	1,91	>0,1
	Acquis			
Consanguinité	Oui	2,13 (1,08-4,19)	4,95	>0,025
	Non			

IC 95 % : intervalle de confiance à 95 % ; OR : odds ratio ajusté ; p: valeur obtenue à partir du test du chi carré

Une étude rétrospective portant sur 20 dossiers de malades diabétiques de type 2 avec une maladie cardiovasculaire de a montré que les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire précoce étaient présents dans 10 % des cas (**Nadjia et al., 2012**). Dans notre étude, ce pourcentage était de 33,33%.

Soixante-quinze pourcent (75%) des diabétiques avec CCV connaissaient leur statut. Un antécédent familial de diabète était retrouvé chez 50 % des diabétiques, contre 42,7 % chez les non diabétiques ($p < 0,001$). La présence d'un antécédent familial de diabète augmentait le risque d'être diabétique par un facteur de 2,3 (IC_{95%} = 1,7–3,3) (**Pessinaba et al., 2013**). C'est ainsi que le risque cardiovasculaire augmente si le sujet a des antécédents familiaux d'hyperlipidémie familiale ou d'accidents cardio-vasculaires précoces (**Scheen et André, 2004**).

La prédisposition familiale est un facteur de risque majeur, on considère dans ce cas-là la survenue d'accidents cardio-vasculaires précoces chez un homme du premier degré avant l'âge de 55 ans et chez une femme du premier degré avant l'âge de 65 ans. Dans la population générale, on retrouve 14% d'antécédents familiaux, ce taux passant à 72% pour les hommes de moins de 55 ans et victimes d'infarctus (**Mansouri, 2012**). Selon **Malle (2015)**, 70,6% des diabétiques avec complication cardiovasculaire sont avec antécédent familiale du diabète. **Bener et al., (2005)** ont réalisé une étude cas-témoins auprès de 338 cas et ont identifié le mariage consanguin du premier degré par rapport au groupe témoins comme facteur de risque avec 33,1% vs 24,6%, (OR = 1,59, IC_{95%} = 1,11-2,29).

Une étude cas-témoins des facteurs de risque a été réalisée chez 193 avec complication cardiovasculaire a montré que les antécédents paternels cardiovasculaires présente un OR = 4,84, (IC_{95%} = 1,42 à 16,53) et la consanguinité parentale présente un OR= 3,80, (IC_{95%} =1,13 à 1,75), donc les 2 facteurs présente un risque élever dans la survenu de la maladie (**Ismail et**

Chapitre II: Résultat et Discussion

al., 2004). La place de l'hérédité dans le risque cardiovasculaire est un facteur identifié et largement reconnu. La consanguinité serait donc un catalyseur de ce risque (Papon, 2014).

II.5.2.7. Facteurs de risque relatif aux paramètres biochimiques

Le Tableau 14 résume la différence entre la moyenne des paramètres biochimique des cas et des témoins. Il s'agit de certains paramètres glucidiques (Glycémie et HbA1c), certain paramètre lipidique (CT, TG, HDL, LDL), et certain paramètre de la fonction lipidique (Taux de protéinurie de 24h et taux d'albuminurie de 24h). Nous observons que la moyenne de la plupart des paramètres biochimique des cas est supérieure à celle des témoins comme exemple.

- **Paramètres glucidiques**

D'après le Tableau 14, il y a une différence significative des taux des paramètres glucidiques entre les diabétiques type 2 avec CCV et les diabétiques sans complication ($p=0,000$). Il existe manifestement une augmentation graduelle du risque cardiovasculaire selon le niveau de la glycémie chez les diabétiques. Pour chaque augmentation d'un point du pourcentage du taux HbA1c, le risque relatif pour un événement cardiovasculaire était de 1,18 (IC₉₅ % = 1,10–1,26). Il semble également y avoir une association entre l'HbA1c et la sévérité de la maladie coronaire indépendante des autres facteurs de risque (Payot et Feuvre, 2015).

Tableau 14: Répartition de la population en fonction de la différence des paramètres biochimique.

Variable	Modalité	Effectif	Moyenne	Ecartype	t	p
Glycémie (g/l)	Cas	54	2,28	0,47	10,77	0,000
	Témoins	108	1,32	0,64		
HbA1c (%)	Cas	54	8,81	2,14	2,79	0,006
	Témoins	108	7,83	2,01		
Cholestérol (g/l)	Cas	54	2,16	0,58	8,58	0,000
	Témoins	108	1,41	0,38		
Triglycéride (g/l)	Cas	54	1,28	0,38	11,31	0,000
	Témoins	108	0,68	0,11		

Cas : sujets diabétiques atteints de complication cardiovasculaire

Témoin : sujets diabétique sans complication cardiovasculaire

Chapitre II: Résultat et Discussion

Suite de tableau 14: Répartition de la population en fonction de la différence des paramètres biochimique.

Variable	Modalité	Effectif	Moyenne	Ecartype	t	p
HDL (g/l)	Cas	54	0,33	0,16	-12,07	0,000
	Témoins	108	0,63	0,13		
LDL (g/l)	Cas	54	1,83	0,19	14,14	0,000
	Témoins	108	0,92	0,62		
Taux de protéinurie (mg/24h)	Cas	54	92,20	18,60	11,17	0,000
	Témoins	108	55,30	22,00		
Taux d'albumine (mg/24h)	Cas	54	46,90	19,8	4,42	0,000
	Témoins	108	32,90	17,4		

Cas : sujets diabétiques atteints de complication cardiovasculaire

Témoin : sujets diabétique sans complication cardiovasculaire

Quant au contrôle glycémique chez les diabétiques, il a été noté que l'HbA1c était inférieur ou égal à 7 % chez 37 % des diabétiques, entre 7 et 8 % chez 30 % et supérieur à 8 % chez 33 % des diabétiques. Le taux moyen de l'HbA1C est significativement plus élevé chez les diabétiques ayant une maladie CV. La fréquence de l'IMS augmente significativement avec le taux de l'HbA1c. En effet, une IMS est notée chez un diabétique sur trois ayant un mauvais équilibre glycémique ($HbA1c \geq 8\%$) vs 3 % chez ceux dont l'HbA1c est inférieur ou égal à 7 % avec $p = 0,01$ (**Bouزيد, 2012**).

Afin de répondre à la question relative au rôle de l'hyperglycémie comme facteur de risque CV, **Girard (2009)** à réaliser une étude sur 5 102 avec DT2, suivi 8 ans. Ces auteurs ont noté une diminution de 0,9 % d'HbA1c entraînant une diminution du nombre d'IDM de 16 % ($p = 0,052$). L'étude a également permis de suivre 3 277 patients pendant 9 ans et a montré une réduction d'HbA1c équivalente à une diminution de 15 % des IDM ($p = 0,01$).

- **Paramètres lipidiques**

En ce qui concerne la variation des paramètres lipidiques, il y a une différence significative entre le cholestérol des sujets diabétique avec CCV et les sujets témoins, avec un $p < 0,05$ (Tableau 14). Nos résultats sont en accord avec l'étude menée par **Mbaye et al. (2011)** qui ont constaté une hypercholestérolémie totale chez 36,3 % des cas diabétique avec complication CV.

Chapitre II: Résultat et Discussion

Pour les triglycérides, nous avons pu montrer une différence significative entre les triglycérides des deux groupes de la population : DT2 avec CCV = $1,98 \pm 0,38$ vs DT2 $0,68 \pm 0,11$). Nos résultats confirment ceux obtenus par **Agerd et al. (2012)** dont des corrélations positives ont été retrouvées entre l'hypertriglycéridémie et les macrogiopathies, en particulier les trouble coronarienne ($p = 0,02$). Une étude prospective, transversale portant sur 120 patients diabétiques de type 2 a montré que l'infarctus de myocarde silencieux (IMS) est significativement corrélée à l'hypertriglycéridémie avec un OR égal à 3,3. En effet, elle a été notée chez 21,9 % des diabétiques ayant une hypertriglycéridémie vs 10,9 % des diabétiques sans l'hypertriglycéridémie (**Bouزيد et al., 2012**). De même, une étude prospective parisienne a montré que l'élévation des triglycérides était un facteur de risque indépendant de la maladie coronarienne dans le DT2 (**Hanaire, 2005**). Cet auteur a constaté que le diabète de type 2 s'accompagne fréquemment de concentrations basses de HDL-cholestérol et d'une élévation des triglycérides (augmentation de la synthèse des V LDL, et diminution de leur épuration par déficit d'action de la lipoprotéine lipase).

Selon nos résultats, qu'il y a une différence significative entre les valeurs moyennes de HDL dans les deux groupes (cas : $0,329 \pm 0,156$ vs témoins $0,626 \pm 0,130$). Une étude prospective sur 76 patients a montré une hypoHDLémie chez 45 patients des cas (59%) avec risque cardiovasculaire global estimé à plus de 20 % (**Habra et al., 2015**). **Chegour et al. (2012)** ont suivi 168 patients durant 8 mois, une hypoHDLémie était retrouvée dans 40,4 % des cas (68 patients), la prévalence de l'hypoHDLémie isolée est estimée à 26 % (44 cas), le risque cardiovasculaire global est estimé à plus de 21 % dans le groupe des patients présentant une hypoHDLémie isolée et 23 % dans le groupe des patients présentant un taux bas du HDLc associé à une autre perturbation lipidique.

De même, **Oulahian et al. (2011)** ont confirmé que le diabète s'accompagne d'une incidence élevée d'anomalies des lipoprotéines. Leur participation au développement accéléré de l'athérosclérose, ils ont réalisé une étude prospective intéressant 120 patients diabétiques de type 2, une hypoHDLémie est retrouvée dans 45 % des cas (HDL moyen de 0,32 g/l).

La diminution du HDL cholestérol est un facteur de risque indépendant de maladie cardiovasculaire. A l'inverse, l'élévation du HDL-cholestérol est protectrice. Il s'agit avant tout de facteurs de risque de coronaropathie (**Collège des Enseignants de Médecine vasculaire, 2011**).

Chapitre II: Résultat et Discussion

Pour le taux de l'LDL il y a une différence significative entre le taux des patients diabétique avec CCV et le patients seulement diabétique de type 2 avec $1,834 \pm 0,185$ pour les cas et $0,919 \pm 0,620$ pour les témoins, ($p = 0,000$). **Tadmori et al. (2015)** ont montré dans une étude rétrospective descriptive concernant 385 diabétiques (126 type 1/259 type 2) pour étudier le profile lipidique et leur risque sur les CCV, que l'hypertriglycéridémie et l'hypoHDLémie caractérisent le profil lipidique des diabétiques type 2. Cependant, l'hyperLDLémie reste le principal facteur de risque cardio-vasculaire avec LDLc > 1 g/L dans $41,31 \pm 3,05$ % chez type 2 ($p = 0,014$).

Une étude descriptive et rétrospective étalée sur 9 mois intéressant 123 patients, a montré qu'une macroangiopathie a été trouvé chez 55 % des patients dyslipidémiques avec une hyperLDLémie moyenne à 1,35 g/L chez 34 % des patients (**Damoun et al., 2014**). Le risque de LDLémie dans la complication cardiovasculaire est expliqué par une anormale circulation. Ils s'oxydent et deviennent toxiques. Ces derniers se transforment en cellules spumeuses et restent piégés dans l'intima, participant à la formation des plaques d'athérome (**Papon, 2014**).

En revanche **Agerd et al. (2012)** ont réalisé une étude rétrospective portant sur 133 patients pour étudier le risque cardiovasculaire chez les diabétiques, et ils ont repartie les patient selon la présence ou non de TG ont montré qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les taux de cholestérol total, de HDL et de LDL cholestérol des 2 groupes (TG - : respectivement 1,48 g/l, 0,42 g/l et 0,97 g/l ; TG +: 1, 52 g/l, 0,44 g/l et 1 g/l).

- **Paramètre de la fonction rénale**

D'après le Tableau 14 on remarque que la protéinurie est significativement associée à la survenue des CCV. **Charles et al. (2000)** ont rapporté que parmi 840 personnes diabétiques, 20,5% avaient une protéinurie (suivis pendant 12 ans). Les personnes souffrant de protéinurie avaient un risque significativement plus élevés de mortalité cardiovasculaire (risque relatif = 2,61 avec $IC_{95\%} = 1,99-3,43$). Une protéinurie supérieure à la norme soit associé à des dommages rénaux, il représente un facteur non traditionnel de CCV tant chez les patients diabétiques que non diabétiques. Sa physio pathogénie n'est pas entièrement élucidée et pourrait correspondre à un marqueur de lésions endothéliales (**Meier et al., 2003**).

Chapitre II: Résultat et Discussion

Les résultats de notre étude montrent que les valeurs de la microalbuminurie sont significativement plus élevées chez les patients ayant développé des complications vasculaires comparés aux diabétiques sans complications avec $p < 0,05$. Il existe une différence significative dans le taux de la microalbuminurie entre le groupe diabétique avec CCV et le groupe diabétique témoins. La moyenne des deux groupes était de 46,9% et 32,9% respectivement (Tableau 15). Plusieurs études antérieures rapportent que chez le patient diabétique de type 2, la présence d'une microalbuminurie est associée à une augmentation des événements cardiovasculaires. **Oulad Sayed et al. (2008)** rapportent que la microalbuminurie est un facteur de risque cardiovasculaire aussi puissant que d'autres facteurs. Elle était présente dans 42 % des cas avec une moyenne de 108 mg/24. De même, **Bendriss et al., (2012)** rapportent que l'incidence des événements cardiovasculaires était significativement plus élevée dans le groupe avec microalbuminurie en comparaison avec le groupe sans microalbuminurie. Les facteurs de risque cardiovasculaire non traditionnels étaient plus fréquemment observés chez les sujets ayant un diabète de type 2. **Ben Ahmed et al., (2014)** ont trouvé une microalbuminurie chez 27,5 % des diabétiques et 6,9 % des témoins (OR = 5,1 ; $p = 0,001$). Sur un suivi de 4 à 5 ans, le risque relatif de survenue d'un événement cardiovasculaire majeur (après ajustement sur les autres facteurs de risque cardiovasculaire) est de 1,97 (IC₉₅ % = 1,6–2,31) lorsqu'il existe une microalbuminurie (**Aldigier, 2006**).

II.5.3. Résultats de l'analyse multi variée

Lors de l'analyse uni-variée, les principales variables qui étaient significativement associées à la survenue de la CCV étaient : l'âge, les troubles de sommeil, l'activité physique, la néphropathie, la neuropathie, l'HTA, la polyarthrite rhumatoïde et la consanguinité. Un test de régression logistique a été effectué pour mesurer le degré d'association de ces facteurs avec la survenue des CCV en tenant en compte leurs interactions entre eux.

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 15 : Résultats de l'analyse multi-variée par régression logistique.

Facteur de risque	Coef	z	p
Age	-0,00985	-0,44	0,660
Trouble de sommeil	0,0073	0,01	0,988
Activité physique	-0,1384	-0,27	0,785
Néphropathie	0,9621	1,69	0,091
Neuropathie	2,4767	4,30	0,000
HTA	2,5101	3,72	0,000
Polyarthrite rhumatoïde	0,0091	0,02	0,985
Consanguinité	0,1509	0,26	0,792

p: valeur obtenue à partir du test de régression logistique

Nous voyons d'après les résultats du Tableau 16 que les seules variables qui restaient significativement associées aux CCV sont "la neuropathie" et "l'HTA". Les OR obtenus sont dits « ajustés », car ils prennent en compte toutes les variables en même temps.

Chapitre II: Résultat et Discussion

II.5.4. Description de la population d'étude selon le mode de transmission de DT2

Nous avons établi le profil de 10 personnes atteints de diabète type 2 de différente tranche d'âge et des deux sexes, divisé en deux groupes (patient avec diabète héréditaire vs patient avec diabète acquis), afin de savoir le mode de transmission de DT2.

Deux caractères ont été étudiés : l'hérédité, la consanguinité.

Tableau 16: Information générale du patient 01.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté de diabète
P 01	42 ans	Femme	02 ans

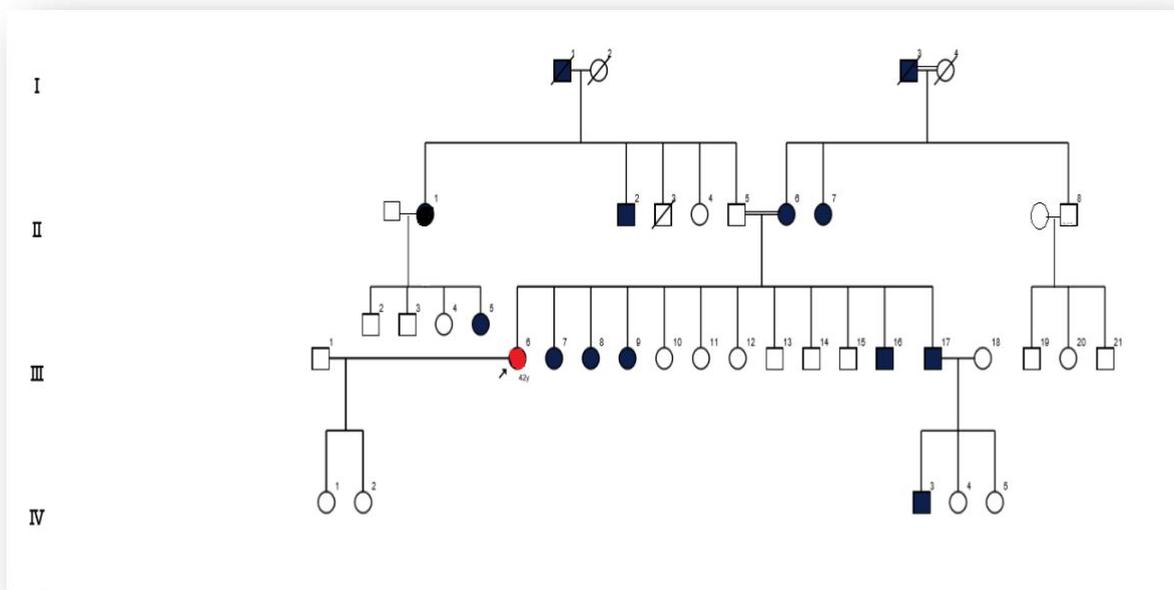


Figure 27: Arbre généalogique du patient 01.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III6) est une femme âgée de 42 ans atteinte de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 42 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : ça mère (II6), son fils (IV3), ses sœurs et frères (III7, III8, III9, III16, III17), sont atteints du DT2.
- Les apparentés du deuxième degré du malade : son grand père paternelle (I1), son grand père maternelle (I3), son oncle et sa tante paternelle (II1, II2), sa tante maternelle (II7), sont atteints du DT2.
- Les apparentés du troisième degré du malade : sa cousine (III5), son neveu (IV3), sont atteints du DT2.

Chapitre II: Résultat et Discussion

- La transmission est verticale (pas de saut de génération).
- Il existe des hommes et femmes malades.
- La transmission est identique quel que soit le sexe du parent atteint, ceci écarte le mode de transmission liée à l'X.
- Une personne saine ne peut pas "transmettre" la maladie (individu II8 et ses enfants III19, III20, III21), ceci écarte le mode autosomique récessive.
- Il existe deux mariages consanguins entre (I3) et (I4), qui favorisent la transmission du caractère malade vers la génération II et celui de (II2) et (II6) qui ont favorisé la transmission vers la génération III.

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

Tableau 17: Information générale du patient 02.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 02	39 ans	Femme	08 ans

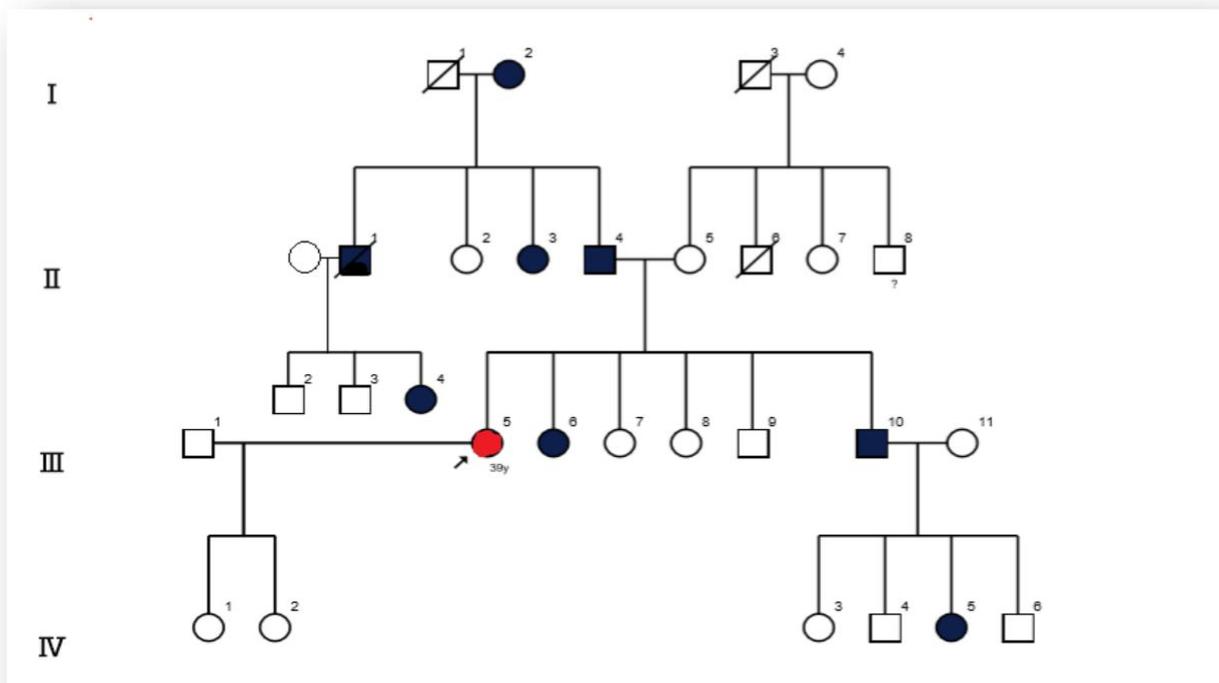


Figure 28: Arbre généalogique du patient 02.

Chapitre II: Résultat et Discussion

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III5) est une femme âgée de 39 ans atteinte de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 31 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II4), son frère (III10), sa sœur (III6), sont atteints du DT2.
- Les apparentés du deuxième degré du malade : oncle paternelle décédés à cause du diabète (II1), sa tante paternelle (II3), sa grande mère paternelle (I2), sont atteints du DT2.
- Les apparentés du troisième degré du malade : sa cousine (III4), sa nièce (IV5), sont atteints du DT2.
- La transmission est verticale (pas de saut de génération).
- Il existe des hommes et femmes malades.
- La transmission est identique quel que soit le sexe du parent atteint, ceci écarte le mode de transmission liée à l'X.
- chaque personne malade à transmettre la maladie à ces enfants, ceci écarte le mode autosomique récessif.
- Il n'existe pas des mariages consanguins dans cette famille.

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

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 18: Information générale sur le patient 03.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 03	23 ans	Femme	03 ans

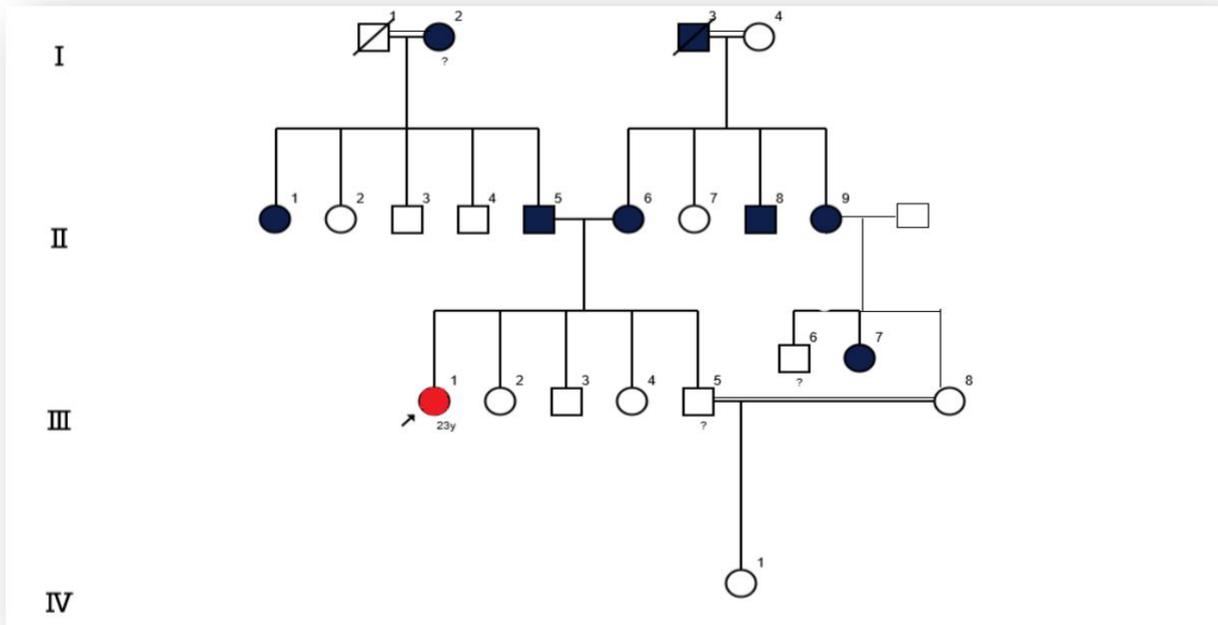


Figure 29: Arbre généalogique du patient 03.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III1) est une jeune femme âgée de 23 ans atteinte de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 20 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II5) et sa mère (II6), sont atteints du DT2.
- Les apparentés du deuxième degré du malade : sa grande mère paternelle (I 2), son grand père maternelle (I3), sa tante paternelle (II1), son oncle et sa tante maternelle (II8, II9), ont atteint du DT2.
- Les apparentés du troisième degré du malade : sa couine (III7) est atteinte du DT2.
- La transmission est verticale (pas de saut de génération).
- Il existe des hommes et femmes malades.
- La transmission est identique quel que soit le sexe du parent atteint, ceci écarte le mode de transmission liée à l'X.

Chapitre II: Résultat et Discussion

- Une personne saine ne peut pas "transmettre" la maladie (parent III5, II8 et leur enfant IV1), ceci écarte le mode autosomique récessif.
- Il existe trois mariages consanguins entre (I1) et (I2), (I3) et (I4) qui ont favorisé la transmission du caractère malade vers la génération II. Et celui entre (III5) et (III8), leur descendance n'apparaît pas encore malade.

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

Tableau 19: Information générale du patient 04.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 04	50 ans	Femme	16 ans

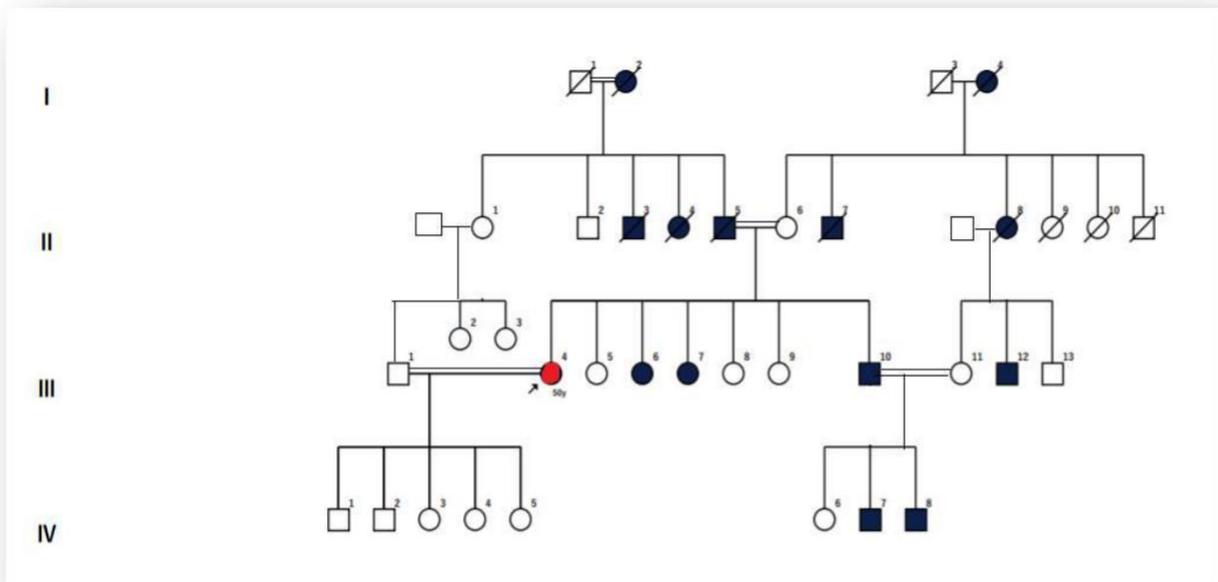


Figure 30: Arbre généalogique du patient 04.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III4) est une femme âgée de 50 ans atteinte d'une complication CV diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 34 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II5), ses deux sœurs (III6, III7) et son frère (III10) sont atteints du DT2.
- Les apparentés du deuxième degré du malade : sa grande mère paternelle (I2), sa grande mère maternelle (I4), son oncle et sa tante paternelle (II3, II4), sa tante maternelle (II8) sont atteints du DT2.

Chapitre II: Résultat et Discussion

- Les apparentés du troisième degré du malade : son cousin (III13), ses deux neveux (IV7, IV8) sont atteints de DT2.
- La transmission est verticale (pas de saut de génération),
- Il existe des hommes et femmes malades.
- La transmission est identique quel que soit le sexe du parent atteint, ceci écarte le mode de transmission lié à l'X.
- Une personne saine ne peut pas "transmettre" la maladie (parent III1 et leurs enfants III1, III2, III3), ceci écarte le mode autosomique récessif.
- Il existe quatre mariages consanguins entre (I1) et (I2), (II5) et (II6) qui ont favorisé la transmission du caractère malade vers la génération II. Et entre (III10) et (III11) qui favorisent la transmission du caractère malade vers la génération IV, et celui entre (III1) et (III4), leur descendance n'apparaît pas encore malade.

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

Tableau 20: Information générale sur le patient 05.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 05	69 ans	Femme	10 ans

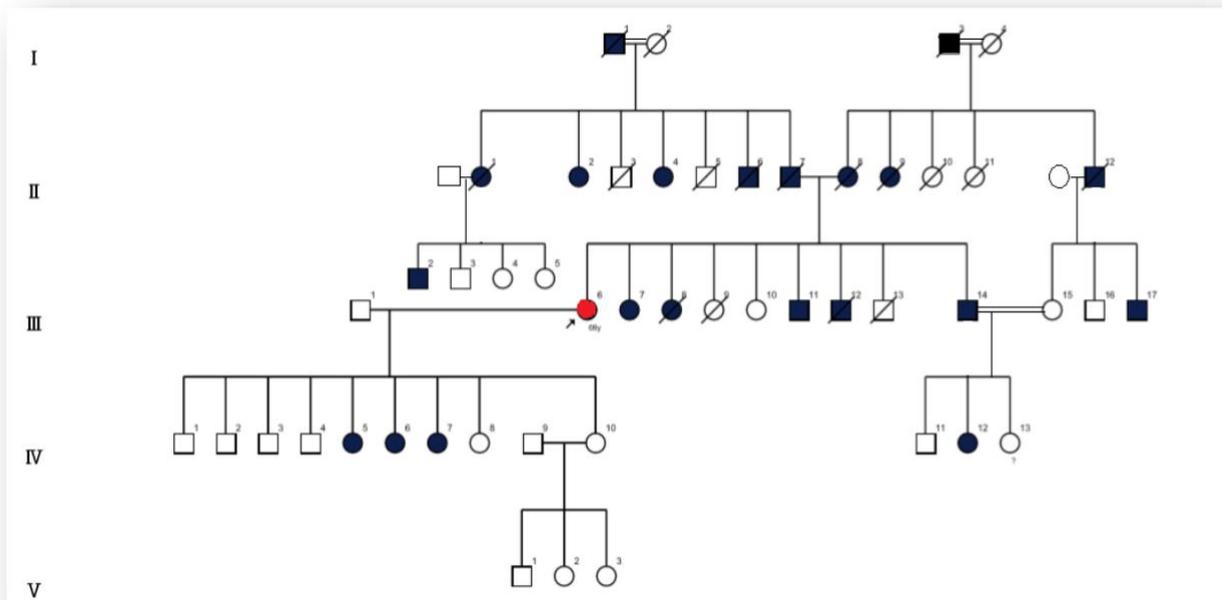


Figure 31: Arbre généalogique du patient 05.

Chapitre II: Résultat et Discussion

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III6) est une femme âgée de 69 ans est atteint d'une complication CV diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 59 ans.
- Les apparentés du premier degré du malade : son père (II7) et sa mère (II8), ses enfants (IV1, IV5, IV6, IV7), ses frère et sœur (III7, III8, III11, III12, III14) sont atteints du DT2.
- Les apparentés du deuxième degré du malade : son grand père paternelle (I1), son grand père maternelle (I3), ses tantes et son oncle paternelle (II1, II2, II4, II6), sa tante et son oncle maternelle (II9, II12) sont atteints du DT2.
- Les apparentés du troisième degré du malade : ses deux cousins (III2, III17), sa nièce (IV12) sont atteint du DT2.
- La transmission est verticale (pas de saut de génération).
- Il existe des hommes et femmes malades.
- La transmission est identique quel que soit le sexe du parent atteint, ceci écarte le mode de transmission liée à l'X.
- Une personne saine ne peut pas "transmettre" la maladie (parents IV9, IV10 et leur enfants V1, V2, V3), ceci écarte le mode autosomique récessive.
- Il existe trois mariages consanguins entre (I1) et (I2), (I3) et (I4) qui ont favorisé la transmission du caractère malade vers la génération II. Et entre (III14) et (III15) qui favorise la transmission du caractère malade vers la génération IV.

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

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 21: Information générale sur le patient 06.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 06	65 ans	Homme	05 ans

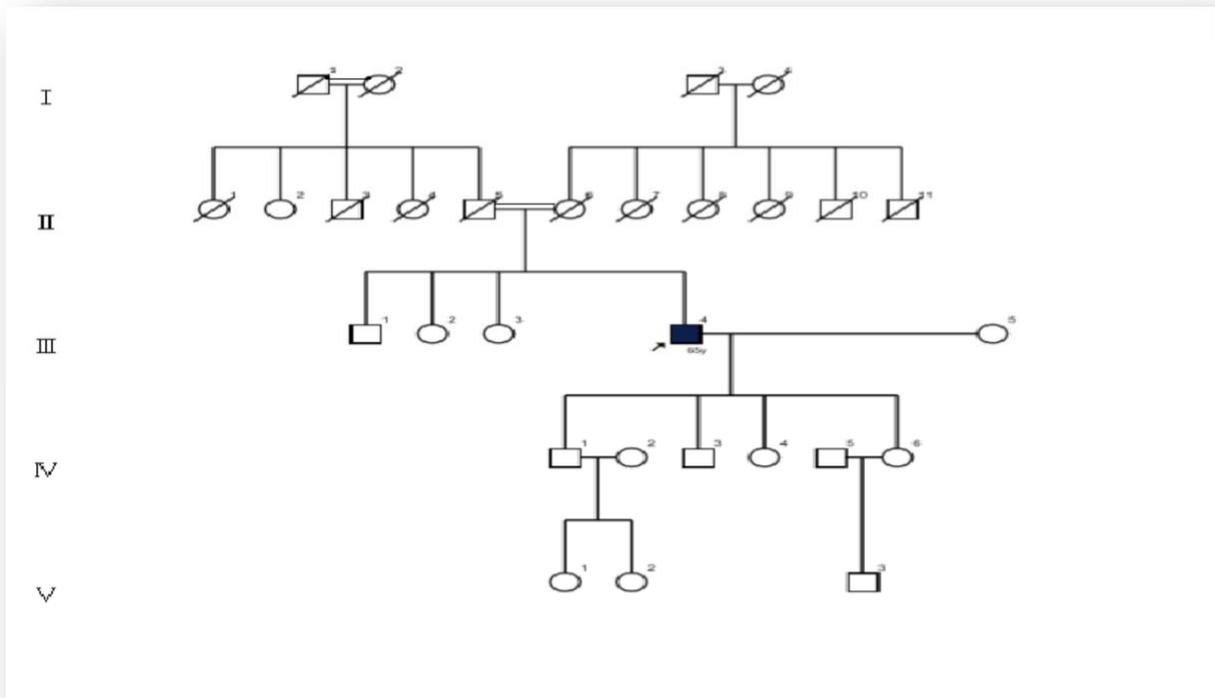


Figure 32: Arbre généalogique du patient 06.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III 4) est un homme âgé de 65 ans atteint de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 60 ans.
- Les parents du cas index ne présentent aucun signe de la maladie. Les grands-parents, oncles, tantes sont tous bien-sains.
- Aussi ces enfants et ces petits enfants ne présentent aucun signe de la maladie.
- Il existe deux mariages consanguins dans cette famille.

On en déduit que c'est un diabète sporadique par ce que le cas ne présente pas des antécédent familiaux malgré la présence du mariage consanguin.

Tableau 22: Information générale du patient 07.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 07	69 ans	homme	10 ans

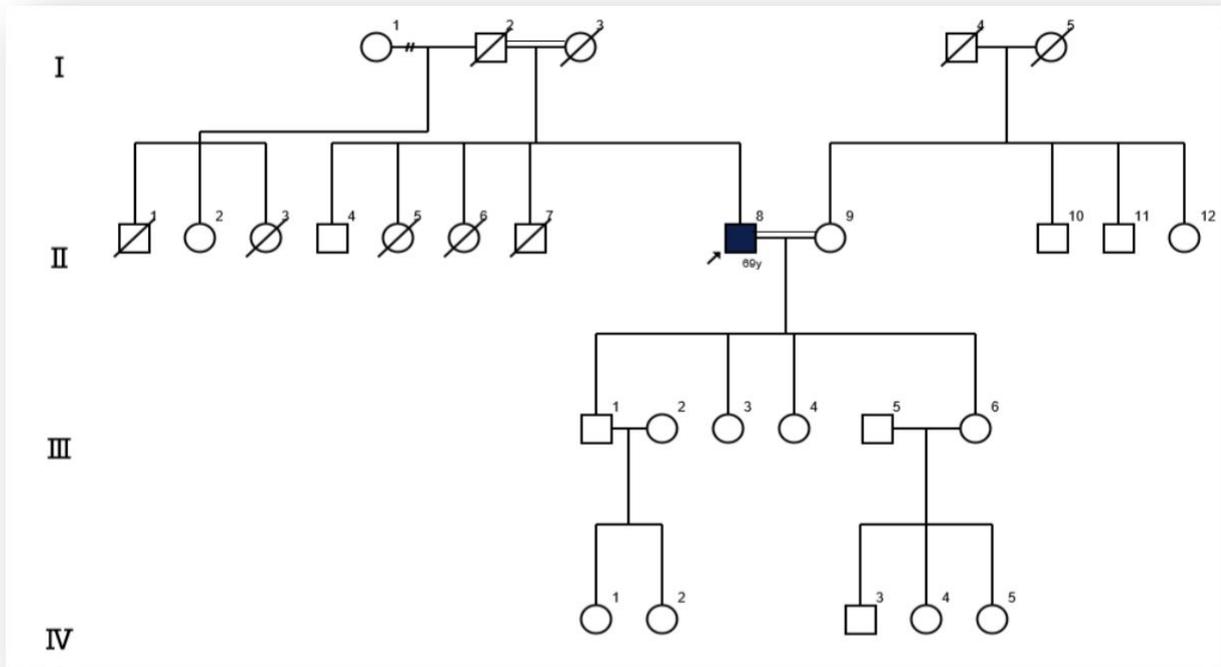


Figure 33: Arbre généalogique du patient 07.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (II 8) est un homme âgé de 69 ans atteint de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 59 ans.
- Les parents du cas index ne présentent aucun signe de la maladie. Oncles, tantes sont tous bien-sains.
- Aussi ces enfants et ces petits enfants ne présentent aucun signe de la maladie.
- Il existe deux mariages consanguins dans cette famille.

On en déduit que c'est un diabète sporadique par ce que le cas ne présente pas des antécédent familiaux malgré la présence du mariage consanguin.

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 23: Information générale du patient 08.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 08	54 ans	femme	11 ans

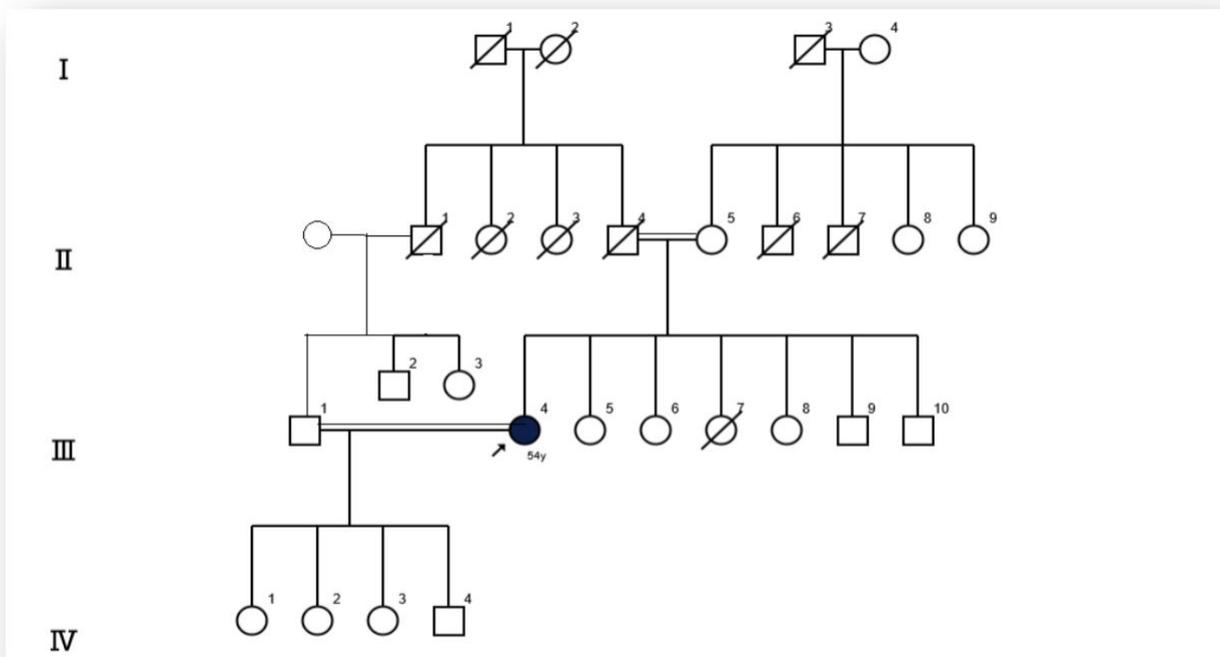


Figure 34: Arbre généalogique du patient 08.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III 4) est une femme âgée de 54 ans atteinte de diabète type 2 diagnostiqué à l'âge de 43 ans.
- Les parents du cas index ne présentent aucun signe de la maladie. Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines sont tous bien-sains.
- Aussi ces enfants ne présentent aucun signe de la maladie.
- Il existe deux mariages consanguins dans cette famille.

On en déduit que c'est un diabète sporadique par ce que le cas ne présente pas des antécédent familiaux malgré la présence du mariage consanguin.

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 24: Information générale sur le patient 09.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 09	54 ans	Homme	10 ans

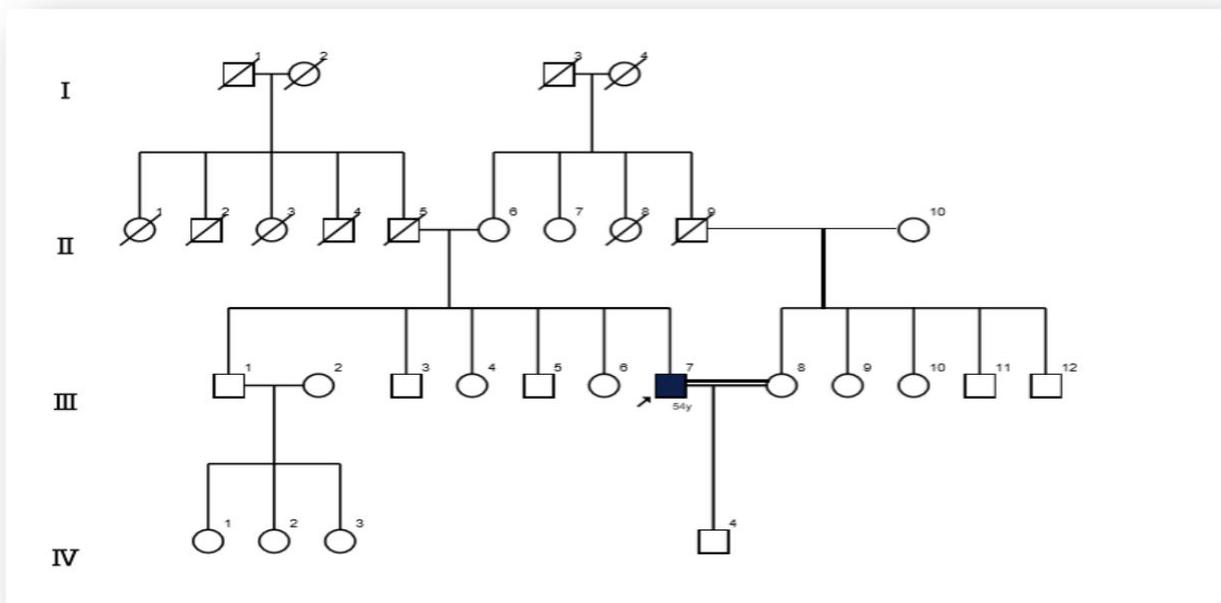


Figure 35: Arbre généalogique du patient 09.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III 7) est un homme âgé de 54 ans est atteint d'une complication CV diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 44 ans.
- Les parents du cas index ne présentent aucun signe de la maladie. Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines sont tous bien-sains.
- Aussi ces enfants, neveux et nièces ne présentent aucun signe de la maladie.
- Il existe un mariage consanguin dans cette famille.

On en déduit que c'est un diabète sporadique par ce que le cas ne présente pas des antécédent familiaux malgré la présence du mariage consanguin.

Chapitre II: Résultat et Discussion

Tableau 25: Information générale du patient 10.

Code du patient	Age	Sexe	Ancienneté du diabète
P 10	62 ans	Femme	09 ans

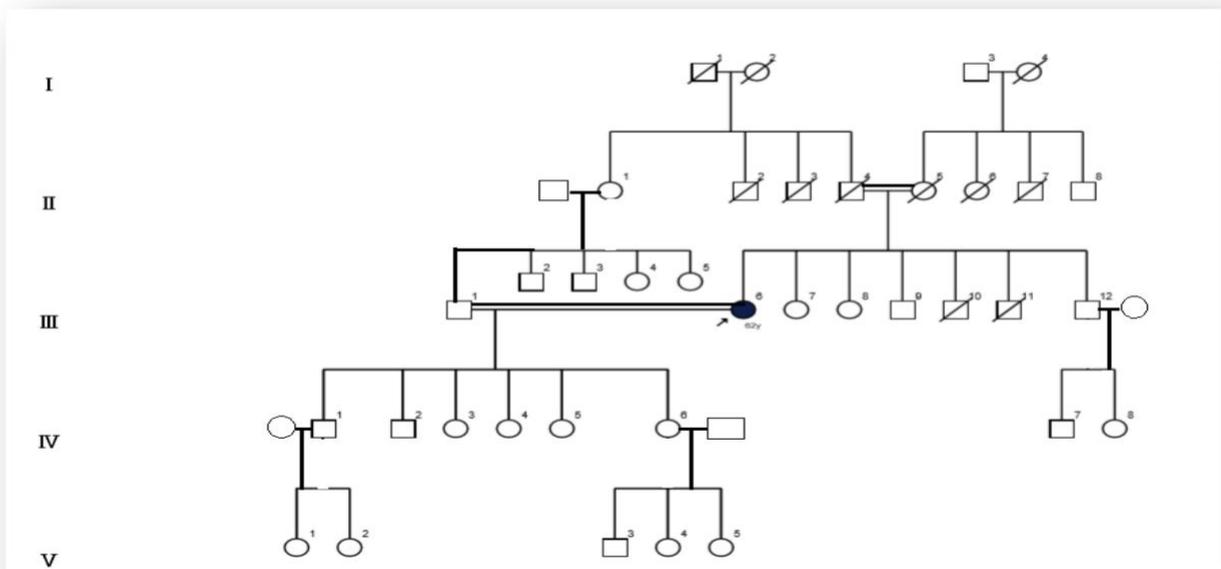


Figure 36: Arbre généalogique du patient 10.

A partir de l'arbre on constate que :

- Notre cas index (III 6) est une femme âgée de 62 ans atteinte d'une complication CV diabétique issue d'un DT2 diagnostiqué à l'âge de 53 ans.
- Les parents du cas index ne présentent aucun signe de la maladie. Les grands-parents, oncles, tantes, cousins, cousines sont tous bien-sains.
- Aussi ces enfants, ces petits enfants, ces neveux et nièces ne présentent aucun signe de la maladie.
- Il existe deux mariages consanguins dans cette famille.

On en déduit que c'est un diabète sporadique par ce que le cas ne présente pas des antécédents familiaux malgré la présence du mariage consanguin.

II.5.6. Analyse des résultats liés au mode de transmission II.5.6.1. Selon l'hérédité

L'analyse des arbres généalogiques étudiés (vérifiés dans 1, 2, 3, 4, et 5 générations consécutives) nous a permis de confirmer que le diabète type 2 est héréditaire avec un mode

Chapitre II: Résultat et Discussion

de transmission autosomique dominant. Le risque d'être atteint par le diabète s'augmente avec l'existence des antécédents familiaux.

N'empêche pas l'existence du DT2 chez les patients ou le diabète est acquis, qui est très probablement sporadique avec l'absence d'une histoire familiale.

Dunnigan et al. (1974) ont dit que Le modèle de transmission du syndrome de diabète trouvé dans deux familles, est cohérent avec la transmission autosomique dominante avec une expressivité variable.

Parmi les 3430 arbres généalogiques avec diabète héréditaire, 8.15% ont des diabétiques dans-3 générations consécutives, et 1.19% présentent la maladie dans 4 générations consécutives. Ces observations constitueraient un argument direct en faveur de la transmission dominante vraie du diabète sucré (**Pavel et Pieptea, 1966**).

Jusqu'à ces dernières années l'étude génétique du diabète est restée très superficielle : l'analyse de la transmission familiale de la maladie dans des grandes lignées a montré que les deux types de diabète étaient des maladies polygéniques, pour lequel une transmission autosomique dominante a été proposée (**Froguel et Passa, 1991**).

Le risque de diabète chez les parents du cas index était associé à la présence d'un diabète chez leurs propres parents (grand-pères et grand-mères du cas index), mais également chez les oncles et tantes du cas index. Le nombre de cas d'antécédents de diabète dans la famille augmente fortement le risque de diabète incident avec un effet plus marqué chez les femmes que chez les hommes (**Balkau et al., 2016**).

Plusieurs études ont montré un effet maternel constant dans la transmission du diabète de type 2. Des études récentes ont confirmé qu'une mutation ponctuelle spécifique du gène codant pour l'ARNt mitochondrial pour les leucines ségréguées avec le diabète (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**). Une délétion de plus de 10 kb de l'ADN mitochondrial a été décrite dans une famille qui présentait un diabète insulino-dépendant à transmission maternelle (**Froguel et al., 1994**).

Le fait de posséder un parent avec DT2 n'implique pas nécessairement d'avoir la maladie, on parle ainsi de prédisposition génétique, liée à la mutation de certains gènes n'implique pas obligatoirement le développement d'un DT2, Le diabète est donc associé à un ensemble de autres facteurs de risque qui lui fait apparaître sporadiquement (**HAS et FFD, 2019**).

Chapitre II: Résultat et Discussion

II.5.6.2. Selon la consanguinité

Dans notre étude la consanguinité semble être un facteur favorisant l'augmentation de la fréquence du DT2 chez les diabétiques ayant des antécédents familiaux dans la population étudié. Alors que chez les patients avec un DT2 acquis, elle ne pose pas un problème.

Une étude ca-témoins mené par **Dali-Sahi et Benmansour (2014)**, porté sur un échantillon de 1138 en 2011. Les résultats de cette étude ont considérés que l'étude de la consanguinité est liée au diabète dans cette population, soit un facteur de risque avec (OR= 3.4; IC95%= 1.81 - 6.43, seuil de signification $P < 0.001$ très significative).

Une étude est portée sur un échantillon de 7 656 patients atteints de diabète 1 et diabète 2, sur lesquels plusieurs facteurs de risque lié au diabète sont étudiés, les résultats montrent qu'il y a une relation éventuelle entre diabète et consanguinité. Cependant, même si le caractère héréditaire de la résistance à l'insuline est clairement établi, ils ne peuvent éliminer les facteurs socioprofessionnels comme éléments essentiels d'une relation entre diabète et consanguinité (**Zaoui et al., 2007**).

Dali-Sahi et Medjati (2015) ont pu montrer avec une simple mesure d'insuline, la proportion d'individu glucorésistant cependant Il existe une relation significative concernant la consanguinité, il y a significativement plus d'individu insulino-déficient consanguin, ceci indique qu'il existe une composante d'origine génétique qui s'explique dans ce cas.

Khalt et Halabi (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.

Conclusion

Notre étude avait pour but d'identifier les facteurs de risques responsables de la survenue des complications CV chez les diabétiques de type 2 dans la région de Tébessa, mais aussi de savoir son mode de transmission.

Nous avons inclus dans cette étude 162 patient dont 54 sont des diabétiques avec CCV et 108 sont des diabétique sans CCV. A l'issue de cette étude nous avons pu conclure que :

- L'âge et les troubles du sommeil constituent des facteurs de risque des CCV par contre que l'activité physique semble être un facteur protecteur.
- Parmi les pathologies fortement associées aux CCV nous avons pu dégager la neuropathie et l'hypertension artérielle.
- La consanguinité multiplie significativement le risque d'avoir la CCV.
- Les analyses statistiques ont montré que plusieurs paramètres diffèrent significativement entre les diabétiques atteints de CCV et les témoins : Glycémie à jeun, HbA1c, LDL, protéinurie de 24 h...etc.
- L'étude génétique, a permis de déterminer le mode de transmission le plus probable du DT2 qui est autosomique dominant, alors que, la présence de la consanguinité augmente le risque de la transmission de la maladie vers la descendance.

Le présent travail est une première approche pour l'évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires chez les diabétiques type 2 dans la wilaya de Tébessa. D'après notre étude, un changement des habitudes de vie pourrait contrebalancer cette épidémie du diabète et ses complications, ainsi des stratégies de prévention primaires et secondaires rigoureuses et des programmes d'éducation sont nécessaires surtout chez les patients qui ont déjà développé une complication telle que la néphropathie et l'HTA...

Il faut également mentionner que le caractère, avant tout subjectif, des paramètres d'évaluation, leur récolte rétrospective et le faible échantillon des patients sont des limitations très notables de cette étude. De plus, ces données ont été récoltées après un intervalle de temps de 2 mois, ce qui ajoute un biais supplémentaire. Une enquête exhaustive sur une longue période avec l'étude des interactions entre les facteurs de risque peut mener à des résultats plus fiables. Aussi, l'utilisation des méthodes de génie génétique pourrait être un moyen pour éclaircir le mystère de l'hérédité du diabète type 2.

Référence bibliographique

A:

Aboyans V., Antoinette M., Désormais I., Philippe L., Gerry F., Criqui H. (2018). Épidémiologie de l'artériopathie des membres inférieurs. *La Press Médicale*. Volume 47 issu (1) p 38-46. Doi.org/10.1016/j.lpm.2018.01.012.

Affangla, A., Pene, S., Djibril, M. (2019). Profil du risque cardiovasculaire du diabétique de type 2 suivi en ambulatoire à l'Hôpital Saint Jean de Dieu, Thiès (Sénégal). *RAFMI*. 6, (1-1).

Agerd, L., Bensbaa, S., El Ouahabi, H., Ajdi, F., Najdi, A., Nejjari, C. (2012). P22 Hypertriglycéridémie et risque cardio-vasculaire chez le diabétique. *Diabète & Métabolisme*. 38 (2) 37. Doi.org/10.1016/S1262-3636 (12)71124-2.

Alberti, KG., Zimmet, PZ. (1999). Definition diagnosis and classification of diabete Mellitus Part 1. *World health transplantation* volume 99 issu (2).

Aldigier, J. (2006). Apport de la micro albuminurie, diabète et risque cardiovasculaire. *Mini-revue Sang Thrombose Vasculaire*. Volume18 issu (8) p411-6.

Allan L. (2008). Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation : approche génétique ou pharmacologique. Thèse doctorat : Physiologie et biologie des organismes, populations, interactions. Université Louis Pasteur Strasbourg 1, Strasbourg : 231p

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

Ancion, A., Lancellotti, P., Piérard, L. (2005). Insuffisance cardiaque et diabète. *Rev Med Liege*; 60 : 5-6 : 536-540.

André et al. (2013). Analyseurs-de-biochimie. Fiche-infos-BSF-Humatem. PDF.

André, P., Marie, S., Caroline, G., David, M. (2013). Intérêt d'une activité physique adaptée pour la correction des facteurs de risque cardiovasculaire chez le sujet coronarien, Kinésithérapie, *la Revue* Volume 13, Issue 135, Pages 23-28. Doi.org/10.1016/j.kine.2012.12.070.

Annick, M., Gille, L., Daniele, J. (2012). Evaluation de la prise en charge du diabète. Tome I, *Rapport No RM*, 201 (33), P03.

Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, Semrouni. (2012). L'essentiel congrès de la Fédération Maghrébine en diabetologie : à l'usage des médecins généralistes. 9^{ème} d'Endocrinologie-Diabetologie.

Audigie, CL., Zonszain, F. (1995). Biochimie métabolique. *Doin eds.* .147-151.

Azgaou, I. (2013). Évaluation du risque cardiovasculaire chez des patients diabétiques avec ulcération neuropathique du pied. *Diabetes & Metabolism.* Volume 39, Supplement 1, 26–29 March, Pages A110-A111. Doi.org/10.1016/S1262-3636(13)72095-0.

B:

Baalbaki, L. (2012). Les traitements innovants du diabète de type 1: focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires).

Balkau, B., Tichet, J., Bonnet, F. (2016). Dimorphisme sexuel vis-à-vis de l'influence de l'hérédité du diabète sur le risque de diabète incident dans la cohorte DESIR. *Diabetes & Metabolism.* Volume 42, Supplement 1, March, Page A5. Doi.org/10.1016/S1262-3636(16)30032-5.

Barbara, V. (2001). Le diabète insipide chez l'homme. Thèse doctorat : Pharmacie. Nancy : Université Henri Poincaré – Nancy 1, 106 p.

Baudinb, B., Ariel, C., Emmanuelle, B., Catherine, M., Ghislaine, D., Stéphane, E., Nabila, H., Franck, B., Bruno, B. (2009). Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires. *Revue francophone des laboratoires.* N°409– Elsevier Masson SAS.

Bauduceau, B., Bordier, L., Chanudet, X. (2011). Une complication mal connue du diabète : la cardiomyopathie diabétique. *Médecine des maladies Métaboliques* - Vol. 5 - N°6.

Bauduceau, B., Monnier, L. (2019). Impact des nouvelles classes d'antidiabétiques sur le risque cardiovasculaire dans le diabète de type 2. *Médecine des maladies Métaboliques* - Vol. 13 - N°1.

Bauters, C. (2008). La cardiopathie ischémique du diabétique : quelle spécificité, comment l'explorer, quelle revascularisation ? *Médecine des maladies Métaboliques* - Vol. 2 - N°3 p230.

Bayon, V., Laaban, J., Damien, L. (2007). Comorbidités métaboliques et cardiovasculaires associées aux troubles du sommeil. *La revue du praticien*, Vol: 57.

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

Ben Ahmed, H., Bouzid, K., Hassine, M., Saadi, O., Bahlous, A., Abdelmoula, J., Baccar, H., Ben Mami, F. (2014). Prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire non conventionnels chez les sujets diabétiques tunisiens. *La Presse Médicale*. Volume 43, Issue 1, Pages e9-e16. Doi.org/10.1016/j.lpm.2013.07.019.

Bendriss, L., Lebbaq, A., Jallal, H., Mrani, S., Khatouri, A., (2012). Intérêt de la micro albuminurie au sein du syndrome métabolique dans la prédiction des évènements cardiovasculaires. Étude prospective à propos de 78 cas. *Annales de Cardiologie et d'Angiologie*. Volume 61, Issue 1, Pages 15-19. Doi.org/10.1016/j.ancard.2011.04.011.

Bener A., Zirie M., Al-Rikabi A. (2005). Genetics, Obesity, and Environmental Risk Factors Associated with Type 2 Diabetes. *Croat Med J* 46 (2) 302-307.

Benhamou, P. (2002). Risque cardio-vasculaire et diabète. *SANTE*, (233d).

Berkani Z., Roula D., Nezzal L., Kherroubi R., Lakehal A. (2013). P2047 Relation de trois facteurs de risque cardiovasculaire avec la fréquence de la rétinopathie diabétique : Étude transversale. *Diabetes & Metabolism*. Volume 39, Supplement 1, 26–29 Pages A79-A80. Doi.org/10.1016/S1262-3636(13)71957-8.

Bernard L., Marie B., Igor, T., Valérie S. (2018). Pharmacie clinique et thérapeutique, Chapitre 22, 333-359) 5e édition. Doi.org/10.1016/C2016-0-00744-1.

Berrouiguet- Yahia A., Benyoucef M., Meguenni K., Brouri M. (2011). Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des Maladies Métaboliques*. Volume 5, Issue 4, Supplement 1, August, Pages 42-48. Doi.org/10.1016/S1957-2557(11)70071-2.

Bessire N. (2000). Acidocétose diabétique et grossesse.

Besson V., Garuz, F., Monin V. (2011). La démarche de soin diététique : De la théorie à la pratique. Commission Activités thérapeutiques.

Bihan H. (2011). Alimentation et incidence du diabète de type 2. *La Lettre du Cardiologue*. n°444, p. 17-24.

Blicklé JF., Robillart I., Brogard JM. (1995). Etiopathogénie du diabète non insulino-dépendant, *la Revue Médecine Interne* 16,20-30 Elsevier, Paris.

Boccalon, H. (2004). Artériopathies des membres inférieurs chez le diabétique, *La revue de médecine interne* 25 S337–S338.

Bories T. (2012). Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure.

Bouزيد K., Ben Mami F., Hassine M., Kalai E., Ben Ahmed H., Boujnah R., Achour A., Bahlous A., Abdelmoula J. (2012). Étude des facteurs de risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 Tunisien récemment découvert. *Annales de Cardiologie et d'Angiologie* 61 81–87.

Bricaire L., Lamazou, F. (2010). Livre endocrinologie diabétologie 2em édition page 44 (la collection des conférences).

Bricaire L., Lamazou F. (2010). Endocrinologie diabétologie 2ém édition la collection de conférence Elsevier Masson page 45 Collection.

Buysschaert M. (2006). Diabétologie clinique. De Boeck.

Buysschaert M., Vandeleene B., Parus I., Hermans M.P. (1999). Le diabète sucré d'une réalité d'aujourd'hui à un défi de demain. *Louvain Med*, 118:189-195.

Buysschaert M. (2006). Diabétologie clinique préface de Gérard Slama 3em édition page 129.

Buysschaert M. (2011). Diabétologie clinique 4° édition ISBN 13 9782804166366.

C:

Calixte H., Hebane G. (2016). Facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients avant et après initiation des antirétroviraux en Afrique Sub-Saharienne. Médecine humaine et pathologie. Université de Bordeaux. Français. NNT : 2016BORD0324. tel-01498452.

Carballo S., David C., Pierre-Frederic K., Marco R. (2011). Spécificités du diabète dans le syndrome coronarien aigu. *La Revue Médecine Suisse* ; 7 : 1200-6 .

Carole M., Nicolas H. (2012). Cardiologie dossier clinique ECN édition maloine page 137).

Charles T., Valmadrid R., Scot E et al. (2000). The Risk of Cardiovascular Disease Mortality Associated With Microalbuminuria and Gross Proteinuria in Persons with Older-Onset Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med.* 2000;160(8):1093-1100. doi:10.1001/archinte.160.8.1093.

Chegour H., El Mghari G., El Ansari N., Essebani M., Amine M. (2012). Bas HDLcholestérol chez le diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism.* Volume 38, Supplement 2, March, Page A115. Doi.org/10.1016/S1262-3636(12)71461-1.

Christophe J. (2002). Livre cardiologie - estem collection med-line page 26 édition 2001-2002.

Claude L, (2009). Maladie coronaire chez les patients diabétiques. *La Presse Médicale* Volume 38, Issue 6, June, Pages 964-972.

Cohn P., Fox K., Daly C. (2003). Silent myocardial ischemia. *Circulation* 108:1263- 1277.

Collège des Enseignants de Médecine vasculaire et de Chirurgie vasculaire. (2011). Item 129 : Facteurs de risque cardio-vasculaire. Date de création du document 2010-2011 © Université Médicale Virtuelle Francophone.

Coulibaly I. (2010). Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétique à Bamako. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'état). Université de Bamako Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

D:

Dali-Sahi M., Medjati –Dennouni N. (2015). Mesure d'insulino-résistance associé au diabète de type 2 dans une population consanguine. *Revu médicale internationale maghrebine* N° 277 juin.

Dali-Sahi M., Benmansour D. (2014). Evaluation du risque de survenue du diabète de type 1 dans une population consanguine de la population de l'Ouest Algérien. *Lebanese Science Journal*, Vol. 15, No. 2.

Damoune I., Aziouaz F., Ouahabi H., Ajdi F. (2014). P32 Dyslipidémie et facteurs de risques cardiovasculaires chez le diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism.* Volume 40, Supplement 1, March, Page A37. Doi.org/10.1016/S1262-3636(14)72326-2.

Debressy D. (2013). L'œil du diabétique ouvert sur le cœur. *Revue francophone des laboratoires*, Volume 2013, Numéro 451, Pages 14-14.

Dekkar O. (2012). L'éducation thérapeutique du patient diabétique (pratiques et messages éducatifs) (à propos de 100 cas). Université sidi Mohammed ben Abdellah .Faculté de médecine et de pharmacie fes, 187p

Deluzarche C. (2019). Le régime paléo est mauvais pour le cœur. *Science Avenir*. 12 (25).

Devallois D., Julien St. (2018). Cours élèves TS spécialité, contrôle de la glycémie. Genevois.9p.

Diop S., Diédhiou D. (2015). Le diabète sucré en Afrique sub-saharienne : aspects épidémiologiques et socioéconomiques. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Volume 9, Issue 2, Pages 123-129. Doi.org/10.1016/S1957-2557(15)30030-4.

Drabo Y., Kabore J., Lengani A. (1996). Complications du diabète sucré au centre hospitalier d'Ouagadougou, *Bull. Soc. Path. Ex.*, 89,191-195.

Druet C., Candice R., Romon I et al. (2012). Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Entred 2007-2010 — Institut de veille sanitaire.

Dubois D et al. (2007). Etiologie et physiologie du diabète de type 1. EMC - *Endocrinologie - Nutrition*, 4 (4), 1-18.

Duclos M., Sanz C., Gautier J.-F. (2010). Activité physique et prévention du diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Vol. 4, n°2, p. 147-151.

Ducobu J. (2005). La prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire chez le diabétique. Service de Médecine, C.H.U. Tivoli, La Louvière. *Rev Med Brux*.

Dunnigan M., Cochrane M., Kelly A., Scott J. (1974). Diabète lipoatrophe familial à transmission dominante: Un nouveau syndrome, *International Journal of Medicine*, Volume 43, Numéro 1, Pages 33–48. Doi.org/10.1093/oxfordjournals.qjmed.a067376.

E:

Ecochard A. (2012). Pathologies chroniques : Les enjeux de la transition Endocrinologie de l'adolescent, page 72.

El Oudi M., Aouni Z., Ouertani H., Mazigh C., Nsiri B., Zidi B., Machghoul S. (2011). CRP et microalbuminurie : nouveaux marqueurs du risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 60 207–210.

Epacka E., Mandengue M., Ahmadou G., Moumbe S., Dzudie A., Luma H. (2011). Dépistage des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risque dans une cohorte de 270 Camerounais : effets des activités physiques et sportives. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Volume 5, Issue 6, Pages 655-658. Doi.org/10.1016/S1957-2557(11)70342-X.

Errajraji A., Ouhdouch F., Diouri A. (2009). P114 Néphropathie diabétique et risque cardiovasculaire en cas de DT2. *Diabetes & Metabolism*, Volume 35, Supplement 1, Page A55. Doi.org/10.1016/S1262-3636(09)71912-3.

F:

Faure S. (2019). Le risque cardiovasculaire concerne aussi les femmes Cardiovascular risk also concerns women. *Actualités Pharmaceutiques* Volume 58, Issue 588, Pages 18-20. Doi.org/10.1016/j.actpha.2019.05.022.

Ferrières J., Durack-Bown I., Giral P., Chadarevian R., Benkritly A., Bruckert E. (2006). Éducation thérapeutique et patient à haut risque : une nouvelle approche en cardiologie. *Annales de Cardiologie et d'Angiologie* 55 27–31.

FID (Fédération internationale de diabète). 2013. Atlas du DIABÈTE de la 6e édition Version en ligne de l'Atlas du Diabète de la FID. ISBN : 2-930229-80-2

Florence B. (2016). Stress oxydant et pathologie diabétique : Impact de l'hyperglycémie et de l'albumine glyquée sur les cellules cardiaques et adipeuses. Thèse doctorat : Médecine humaine et pathologie. Saint-Denis : Université de La Réunion, 208p.

Forand A., Inovarion. (2017). Du transport de phosphate à la signalisation insulinique n° 5, vol. 33. Doi : 10.1051/medsci/20173305007.

Fourati M., Ben Mrad F., Kaffel N., Trabelsi L., Abid M. (2004). Les facteurs de risque cardiovasculaires chez les sujets âge analysent de 150 cas. *J.I. M. Sfax* Volume 04 Issu 29-34.

Froguel P., Passa P. (1991). Diabète et hérédité. *La Revue de Médecine Interne*. Volume 12, Issue 2, Pages 123-127. Doi.org/10.1016/S0248-8663(05)81375-X.

Fronfrède M. (2013).Diabète et rein revu. *Francophone des laboratoires*, N°455, 46-47.

G:

Galtier F. (2017). Diabétologie : 55 Démarches Cliniques en Pratique Médicale Courante Améliorer le Diagnostic et les Stratégies Thérapeutiques, Pages 62-68 (Chapitre 5 - Diabète gestationnel).

Galtier F., Brunet C., Bringer J. (2019). Diabétologie (3e édition), Pages 429-439 (Chapitre 21 - Diabète et grossesse).

Gariani K., de Seigneux S., Pechère-Bertschi A., Philippe J., Martin P.-Y. (2012). Néphropathie diabétique. *La Revue Médecine Suisse* 8: 473-9.

Geoffrey K. (2005). Rôle des sphingolipides dans les modifications de la prolifération des cellules mésangiale rénal en réponse aux produits avancés de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse doctorat en biochimie université paris VII Denis Didero. 31-97.

Gérard S. (2009). Les neuropathies diabétiques. *La Tunisie médicale* Volume 1, numéro 2. Doi : 10.1684/nro.2008.0011.

Girard St. (2009). Hyperglycémie et risque cardiovasculaire dans le diabète de type 2. *La revue de Médecine Médicale*. Volume 20, Issues 418–419, May, Pages 10-11. Doi.org/10.1016/S0992-5945(09)70125-4.

Graillota D., Quipourta V., Bouilletb B., Petit J., Manckoundia B. (2012). Diabète de type 2 chez le sujet âgé : quelles spécificités ? *La Revue de Médecine Interne*. Volume 33, Issue 10, October 2012, Pages 575-579. Doi: org/10.1016/j.revmed.2012.06.001

Grimaldi A. (2009). Collectif. Traité de diabétologie. 2e édition. Flammarion Médecine Sciences, 1044 p. ISBN : 2257000285.

Grimaldi A. (2009). Traité de diabétologie. Flammarion Médecine Sciences, 2e édition 1044 p. ISBN : 2257000285.

Grimaldi A. (2009).Traité de diabétologie,

Grimaldi A. (2000). Diabétologie. Questions d'internat. Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.

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

Grimaldi A., Heurtier, A. (1999). Epidémiologie de la maladie cardiovasculaire du diabète. *Diabetes and Metabolism* (Paris), 25, suppl. 3, 12-20. P 329. Doi: AN-11-1998-59-4-0003-4266-101019-ART95

Grimaldi A., Heurtier A. (2009). Physiopathologie du syndrome métabolique et du diabète de type 2 Guide pratique du diabète (4e édition), Pages 19-29 5.

Guénard H. (2009). Physiologie humaine. Editions Pradel. 606 p. ISBN : 2913996760.

Guillausseau P.-J., Meas T., Virally M., Laloi-Michelin M., Médeau V., Kevorkian J.-P. (2008). Anormalities in insulin secretion in type 2 diabetes mellitus ». *Diabetes & Metabolism*. Vol. 34, Supplement 2, n°0, p. S43-S48.

Guillausseau PJ., Massin P., Dubois-Laforgue D., Timsit J., Virally M., Gin H et al. (2001). Maternally Inherited Diabetes and Deafness: A multicenter Study. *Ann Intern Med* 134:721–8.

Guillausseau PJ. (1994). Anomalies de l'insulinosécrétion et diabète de type 2 : données récentes. *Diabetes et Métabolisme* 20:239–325.

Guillausseau P.-J., Laloi-Michelin M. (2003). Physiopathologie du diabète de type 2. *La revue de médecine interne* 24 730–737.

Guillausseau P.-J., Laloi-Michelin M. (2003). Physiopathologie du diabète de type 2 a Service de médecine interne. Reçu le 6 mai; accepté le 20 juin 2003.

Guillet C. (2010). Implication des produits terminaux de glycation dans les complications liées au diabète. *Nutrition clinique et métabolisme*. 24, 109-14.

Guize C., Maurice G., Jacques B., Claude G., Martine T., Frédérique T., Bruno P., Kathy B., Bertrand J. (2008). Diabète et précarité Étude d'une vaste population française. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. Volume 192, Issue 9, Pages 1707-1723. Doi.org/10.1016/S0001-4079(19)32638-X.

H:

Habra B., Chegour H., El Mghari G., El Ansari N. (2015). Prévalence de l'hypoHDLémie isolée chez le diabétique de type 2. *Annales d'Endocrinologie*. Volume 76, Issue 4, Page 558. Doi.org/10.1016/j.ando.2015.07.874

Hanaire H. (2005). Le diabète : facteur de risque cardiovasculaire. Diabete FDR Item129-3.PDF.

Hansel B., Bruckert E. (2010). Profil lipidique et risque cardiovasculaire chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde : influence de la maladie et de la thérapeutique médicamenteuse. *Annales d'Endocrinologie*. Volume 71, Pages 257-263. Doi.org/10.1016/j.ando.2010.03.005.

Hartemann A., Grimaldi A. (2019). Guide pratique du diabète, Fiche 1, 3-5 6em édition.

HAS (Haute Autorité de Santé), FFD (Fédération française de diabétiques). (2019). Le diabete est il héréditaire 340.

Hennen G. (2001). Endocrinologie. Bruxelles: De Boeck université.

Hirsch IB. (2016). Changing Cost of Insulin Therapy in the U.S. American Diabetes Association (ADA) 63rd Annual Advanced Postgraduate Course, Cleveland.

I:

Ismail J., Jafar T., Jafary F., White F., Faruqui A., Chaturvedi N. (2004). Risk factors for non-fatal myocardial infarction in young South Asian adults. *Cardiovascular medicin*. Doi: 10.1136/hrt.2003.013631.

J:

Jacques C. (2013). Régulation de la glycémie. Université de Lille 1 sciences et technologies. Hépatogastro-entérologie. Publié January. 2em édition CDU-HGE Chapitre 4, 23-42.

Jaussaud H., Douard B., Catargi. (2013). Dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse chez le diabétique. *Réalités Cardiologiques .Revue générales Diabète*. p 11-12. J.

Jean-Christophe P., Monique S. (2005). Diabetic cardiac autonomic neuropathy Revue Le diabète sucré dans tous ses états. *Médicale de Liège* 60 (5-6) 498-504.

Jean-Pierre V., Marie-Françoise A., Anne-Marie B., Gérard B. (2009). Risque cardiovasculaire et antidiabétiques oraux. *Médecine Science* 5 (3) 106.

Johan W., Patricia S., Frank N., Luc F., Paul V., Hilde B., Paul V. (2007). Diabète sucré de type 2. Société Scientifique de Médecine Générale.

Joseph, Fourier. (2013). Complications du diabète de type 2 Jean-Louis Schlienger Faculté de médecine Strasbourg, 67200.

Julien P. (2014). Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération. Thèse doctorat : Génétique humaine. Lille : Université Lille 2 Droit et Santé, 91p.

K:

Kahn B. (1998). Type 2 diabetes: when insulin secretion fails to compensate for insulin resistance. V: 92, N°: 5, P593-596.

Kahn S., Cooper M., Del Prato S. (2014). Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *The Lancet*. Volume 383, Issue 9922, 22–28, Pages 1068-1083.

Kebieche M. (2009). Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Mentouri Constantine.

Kerlan V. (2008). Diabète et hémochromatose. *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 2 (6) 601–605.

Khalt M., Halabi S. (1986). Modernization and consanguineous marriage in Beirut. *Journal of Biosocial Science*, 18 (4) 489–495.

Ko G., Cockram C. (2005). Causes et effets : le tabac et le diabète. 50.

L:

Le grand L., Le Feuvre C. (2019). Archive des Maladies du Cœur et des Vaisseaux. *Pratique*, 274, Pages 2-7.

M:

Magnan C., Ktorza A. (2005). Production et sécrétion de l'insuline par la cellule b pancréatique a92150 Suresnes.

Mahamane S., Ada A., Tchatath N., Daou M., Brah S., Andia A., Malam- Abdou B., Adehossi E. (2018). Particularité du diabète du sujet âgé plus de 60 ans au Niger. 19 (1).

Malgrange D. (2008). Physiopathologie du pied. *La Revue de Médecine Interne* Volume 29, Supplement 2, Pages S231-S237.

Malle D. (2015). Etude des facteurs de risque cardiovasculaire au service de cardiologie de l'hôpital de Sikasso. Thèse Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (DIPLOME D'ÉTAT). Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie.

Mansouri L. (2012). Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine connaissance et perception de la notion de facteur de risque cardio-vasculaire chez les patients en médecine.

Marchand L. (2016). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1. *EMC Endocrinologie* 10 (366) 10. Doi: 10.1016/S1155-1941(16)67773-9.

Marie-Jeanne S., Charles M., Marcel V. (1975). Expression de l'anxiété associé a l'hyperglycémie avec et sans obésité. *Psychosomatic Research*, Volume 19, pp. 169 to 182. Pergamon Press Printed in Great Britain.

Marsaudon É. (2004). 200 questions-clés sur le diabète : savoir, comprendre pour mieux vivre. Paris: Ellébore éd.

Marshall W., Bangert S., Raynaud É. (2005). Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic: Elsevier.

Maupain C., Hoertel N. (2012). Cardiologie, dossier clinique ECN édition maloine page 136.

Mbaye A., Yaméogo N.V., Ndiaye B., Kane D et al. (2010). Dépistage de l'ischémie myocardique par l'échocardiographie de stress à la dobutamine chez le diabétique de type 2 à haut risque cardiovasculaire au Sénégal. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* 60 67–70.

Mbaye N., Niang K., Sarr A., Mbaye A., Diedhiou D., Ndao D., Kane D., Pessinaba S., Diack B., Kane M., Ka-Cissé S., Diao M., Diop N., Kane A. (2011). Aspects épidémiologiques du

diabète au Sénégal : résultats d'une enquête sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la ville de Saint-Louis. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Volume 5, Pages 659-664. Doi.org/10.1016/S1957-2557(11)70343-1.

McGill. (2008). Diabetes Gene Discovery Group, Volume 24, Number 3 Page(s) 241 – 242

Mcphee, S., Ganong W. (2006). Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine. 5e éd. New York: LANGE Medical Books; 2006. ISBN: 0-07 110523-9.

Meier P., Saudan P., Burnier M., Martin P. (2003). Comorbidité et facteurs de risque cardiovasculaire liés à l'insuffisance rénale chronique. *Revue Medicne Suisse*; volume -1. 22862.

Mense K., Mala A., Paulin B., Claire Muyer M. (2014). Une étude cas-témoins pour déterminer les facteurs de non-observance du suivi médical chez les patients diabétiques à Kinshasa. *Pan Afr Med J* 17: 258. Doi : 10.11604/pamj.2014.17.258.2892.

Monnier L. (2010). Diabétologie: Elsevier Masson, 2294708687.

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

Mounier-Vehiera C., Boudghenea F., Delsarta P., Claisse G., Kpogbemadoua N., Debargeb V., Letombe B. (2014). Cœur, artères et femmes, un circuit de soins dédié aux femmes à risque cardiovasculaire. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. Volume 63, Issue 3, Pages 192-196. Doi.org/10.1016/j.ancard.2014.05.001.

Mounier-Vehier C., Phenicia N., Anne-Laure M. (2019). Stratification du risque cardiovasculaire de la femme : optimiser les prises en charge. *La Presse Médicale* Volume 48, Issue 11, Pages 1249-1256. Doi: org/10.1016/j.lpm.2019.09.049.

N:

Nadjia B., Zakaria B., El Amine M., (2012). Facteurs de risque cardiovasculaire chez le diabétique type 2 récemment diagnostiqué. *Diabetes & Metabolism*. Volume 38, Supplement 2, Pages A119-A120. Doi: org/10.1016/S1262-3636 (12)71481-7.

Nesto R., Phillips R. (1986). Asymptomatic myocardial ischemia in diabetic patients. *Am J Med* 80:40-47.

Nguyen G., Krivitzky A. (2000). Évaluation des pratiques médicales et de la perception des patients concernant la prise en charge des maladies cardiovasculaires. *La Lettre du Cardiologue* - n° 334/335.

Nicolino M., Villanueva C. (2018). Diagnostic différentiel du diabète de type 1 *Diabétologie de l'enfant*, Chapitre 4, 41-61). DOI <https://doi.org/10.1016/C2016-0-00356-X>.

O:

Organisation mondiale de la santé (OMS). (1985). Série de rapport technique, NO. 727, Genève, (comité OMS d'experts du diabète sucré).

Organisation mondiale de la santé (OMS). (2002). Diabète sucré. Aide mémoire, N°138.

Ouedraogo S. (1997). Etude des battements cardio-vasculaire au cours du diabète sucré au centre hospitalier national Sanon Soujro de Bobo-Dioulasso. Thèse pour l'obtention du grade de Doctorat en médecine, Burkina Faso université d'Ouagadougou, faculté des sciences de la santé (Section Médecine) 1996 -1997.

Ouhoummane N. (2010). Impact du diabète sur la mortalité a la suite d'une hospitalisation pour un premier infarctus aigu du myocarde au Québec. Thèse présentée à la Faculté des études supérieures de l'Université Laval dans le cadre du programme de doctorat en épidémiologie pour l'obtention du grade de Philosophiae Doctor.

Oulad Sayad N., Errajraji A., Diouri A. (2008). P158 Place de la microalbuminurie dans le risque cardiovasculaire chez le diabétique. *Diabetes & Metabolism*. Volume 34, Supplement 3, Page H85. Doi.org/10.1016/S1262-3636 (08)73070-2.

Oulahiane N., El Haddad Z., El Mazouni H., Iraqi M., Gharbi A. (2011). Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez le diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism*. Volume 37, Issue 1, Supplement 1, Page A78. Doi: org/10.1016/S1262-3636 (11)70811-4.

P:

Papon C. (2014). Les facteurs de risque cardiovasculaires dans la population tsigane : état des lieux au sein de l'agglomération paloise. *Médecine humaine et pathologie*. dumas-01095710.

- Paquot N., Scheen A. (2003).** Prévention cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2. *Revue Médicale de Liège* V : 58 saison 5 page 271-4.
- Pascal H., Anne B. (2009).**Mémo-guide de biologie et de physiologie humaines, Pages 121-125, 22 -Le diabète.
- Passa Ph. (1998).** Risque cardio-vasculaire et diabète. *Annales d'Endocrinologie* Volume 59, Issu 4 p. 329.
- Patrick A., Marie S., Grison C., Metron D. (2013).** Intérêt d'une activité physique adaptée pour la correction des facteurs de risque cardiovasculaire chez le sujet coronarien. *Kinesither Revue* 13 (135) 23–28.
- Pavel I., Pieptea R. (1966).** Étude sur le diabète héréditaire au cours de 3 et 4 générations successives. *Diabetologia* volume 2, pages281–285.
- Payot L., Le Feuvre C. (2015).** Cardiopathie ischémique et infarctus chez le diabétique. *EMC - Cardiologie 1* .Volume 10 (4). Doi.org/10.1016/S1166-4568(15)47041-X.
- Perlemuter L., de L'Hortet G., Sélam J.-L. (2000).** Diabète et maladies métaboliques: Masson.
- Pessinaba S., Mbayea A., Yabéta A et al. (2013).** Enquête de prévalence des facteurs de risque cardiovasculaire en population générale à Saint-Louis (Sénégal). *Annales de Cardiologie et d'Angiologie* 62 (2013) 253–258.
- Philippe F., Nathalie V., Dominique G., Martine V., Zouali H., Passa P., Gilberto V. (1994).** Génétique du diabète non insulino-dépendant. *Médecine Sciences* 10 : 795-804.
- Popelier M. (2006).** Le diabète. Paris: Le Cavalier bleu.
- Poutignat, Hirtzlin. (2003).** Principe de dépistage du diabète de type 2.
- Pressl W., Aline R., Jornayvas R. (2016).** Sécurité cardiovasculaire des antidiabétiques. *Revue Médecine Suisse* 12 : 1084-8.

Q:

Qiang Z., Dong S., Wang M et al. (2014). Obesity and Novel Cardiovascular Markers in a Population without Diabetes and its Complications in China Flux RSS. *The American College of Cardiology* 64 (16) 115.

R:

Rahmouni S., Slouma M., Dhahri R., Metoui L., Boussetta N., Gueddiche N., Ajili F., Gharsallah I., Louzir B. (2018). Risque cardiovasculaire au cours de la polyarthrite rhumatoïde. *La Revue de Médecine Interne*. Volume 39, Pages A126-A127. Doi.org/10.1016/j.revmed.2018.10.053.

Richard et al. (2019). Livre médecine cardio-vasculaire,) Date de parution 30/10/ Editeur Elsevier Masson Collection Les référentiels des Collèges ISBN 978-2-294-76332-8.

Richard I., Dominique L. (2015). Cardiologie: Réussir les ECNi .2em édition les référentielles des collègues. Elsevier Masson page 58.

Richard L., Drake M. (2011): Gray's Anatomy for Students, 2nd ed, 978044306952. Elsevier Masson, 2e edition.

Rigalleau J., Lang H. (2007). Endocrinologie-Nutrition Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2 .Doi: 10.1016/S1155-1941(07)46586.

Riveline J.-P. (2011).Génétique du diabète de type 2. Découverte d'un polymorphisme associé à une insulino-résistance. *Médecine des Maladies Métaboliques*. Volume 5, n°1, Supplement 1, p. H69.

Roussel R., Mohammedi K., Leye A. (2008). Insulinothérapie et prévention des complications cardiovasculaires : quel rationnel ? *Médecine des maladies Métaboliques* Suppl. 2.

Roussel R. (2010). Jusqu'où traiter le diabète ? *Revue Générale: Diabétologie*.

S:

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

Sanz C., Gautier J. F., Hanaire H. (2010). Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism* 36 (5) 346-351.

Scheen A. (2004). Comment j'explore ... le risque cardio-vasculaire absolu à 10 ans: de Framingham 1998 à SCORE 2003. *Revue Médicale de Liège* 59 (7-8) 460-6.

Scheen A., Caroline W., Bernard J., Ernest P. (2016). Protection cardiovasculaire du patient diabétique de type 2. *Revue Médecine Suisse* 12 : 1370-5.

Schlienger J. (2013). Complications du diabète de type 2 Faculté de médecine Strasbourg, 67200 Strasbourg.

Schlienger J. (2014). Pancréatite chronique, *Médecine des Maladies Métaboliques* Volume 8, Issue 4 Page 463.

Schlienger J., Halimi S. (2017). Diététique en Pratique Médicale Courante (2e édition), Pages 249-253, Chapitre 27.

Silbernagl L., Sparual M., Chanteleau E. (2009). Subcutaneous or non subcutaneous injection of insuline Diabète care, 11:733-736.

Simon D. (2017). EMC - Endocrinologie-Nutrition, Volume 13 n°4. Doi.org/10.1016/S1155-1941(16)51211-6).

Spinas G., Lehmann R. (2001). Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogenèse. Forum Médecine Suisse No 20.

Sylvain E. (2004). Activité physique et Santé : Etude comparative de trois villes européennes. Faculté mixte de médecine de pharmacie de Rouen.

Sztajzel J. (2002).Le point sur : Cardiopathie ischémique : quel suivie a longue terme ? *Médecine et Hygiène* 60 (68).

T:

Tadmori A., Ouahabi H., Ajdi F. (2015). P180 Profil lipidique chez les diabétiques: étude comparative entre les diabétiques de type 1 et de type 2. *Diabetes & Metabolism*. Volume 41, Supplement 1, Page A78. Doi.org/10.1016/S1262-3636(15)30293-7.

Thomas D. (2008). Tabagisme : facteur de risque cardiovasculaire n° 1 Paris La Lettre du Cardiologue • n°416 - juin.

Timsit J., Saint-Martin C., Dubois-Laforgue D., Bellanné-Chantelot C. (2016). Diabète de type MODY. *Endocrinologie - Nutrition* Volume 27, Numéro 2, Pages 1-13.

Toledo J. (2017). Diabète : les signes qui doivent alerter.

Tremblay L. (1997). Stress et diabète, Plein Soleil, Diabète Québec, p.33-34.

Tuomilehto J., Lindstrom J., Eriksson JG et al. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *Médecine*; 344: 1343.

V:

Vergès B. (2010). Évaluation du risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 et prescription d'une activité physique. *Médecine des maladies Métaboliques* 4 (2).

Viot-blanc V. (2010). Le manque de sommeil favorise-t-il l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires. *Médecine du Sommeil* 7 (1) 15-22. Doi.org/10.1016/j.msom.2010.01.006.

W:

Weekers L., Jean-Marie M. (2005). La néphropathie diabétique. *Revue Médicale de Liège* Volume : 60 N:5-6 Pages : 479-486.

Wémeau J.-L. (2015). Les diabètes atypiques Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien, Chapitre 17, 235-237.

Y:

Young J. (2007). Collègue des enseignants d'endocrinologie diabète et maladie métabolique, Endocrinologie diabétologie et maladies métaboliques, Paris sud 11, page 240.

Z:

Zaoui S., Biéumont C., Kaoual M. (2007). Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). Cahiers Santé vol. 17, n° 1, janvier-février-mars 2007.

Annexe

Questionnaire

I. Information personnel :

1. Nom et prénom :
2. Numéro de téléphone ou dossier médicale :
3. Résidence :
4. Age : |__| |__|
5. Sexe :
 Homme Femme
6. Statut marital :
 Marié (e) Célibataire
 Divorcé(e) Veuf (ve)
7. Etat socio-économique :
 R M P

II. Information sur le diabète :

1. Quel est la date de découverte : |__| |__| |__| |__| |__| |__|
2. Êtes-vous traités pour le diabète par comprimé :
 Oui Non

Si oui, quel comprimé :

3. Êtes-vous traités par injection d'insuline :
 Oui Non

Si oui, quel type d'insulinothérapie :

Lente Rapide

4. Avez-vous une expérience personnelle sur votre diabète :
 Oui Non
5. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre vos médicaments :
 Oui Non

6. Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre un ou plusieurs médicaments :
 Oui Non

7. Vous arrive-t-il de ne pas prendre vos médicaments parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien :

Oui Non

8. Vous arrive-t-il d'être en panne d'un ou plusieurs médicaments :

Oui Non

9. Vous arrive-t-il de prendre vos médicaments avec retard par rapport à l'heure habituelle :

Oui Non

10. Quel est votre type de glycémie :

Hyper-glycémie Hypo-glycémie

III. Information sur les complications de diabète :

- **Votre cœur et vos vaisseaux**

1. Vous aviez eu un infarctus du myocarde, une crise cardiaque, de l'angor ou de l'angine de poitrine (problème coronarien) ou une cardiopathie quelconque :

Oui Non Je ne sais pas

2. Avez-vous eu une intervention sur les artères du cœur (pontage coronarien ou angioplastie coronaire, pose d'un Sten, ou encore dilatation coronaire) :

Oui Non Je ne sais pas

3. Un médecin vous a-t-il dit que vous aviez trop de cholestérol ou de triglycérides (graisses) dans le sang :

Oui Non Je ne sais pas

- **Autre complication :**

1. Néphropathie :

Oui Non Je ne sais pas

2. Rétinopathie :

Oui Non Je ne sais pas

3. Hyper tension artériel :

Oui Non Je ne sais pas

4. Polyarthrite rhumatoïde :

Oui Non Je ne sais pas

5. Pied de diabète :

Oui Non Je ne sais pas

6. Déshydratation de la peau :

Oui Non

7. Glande thyroïde :

Oui Non Je ne sais pas

8. Anémie :

Oui

Non

Je ne sais pas

-Autre :

IV. Information sur les facteurs de risque de trouble cardiovasculaire :

1. Est ce que vous faite un régime alimentaire :

Oui

non

2. Avez-vous un membre de la famille ayant souffert d'une maladie de cœur avant 55ans :

Oui

Non

Je ne sais pas

3. Avez-vous un membre de la famille ayant souffert d'un AVC avant 65ans :

Oui

Non

Je ne sais pas

4. Avez-vous des troubles de sommeil :

Oui

Non

5. Vous fait un exercice physique (sport, déplacement) :

Oui

Non

6. Est-ce que vous fumer :

Oui, tous les jours

Oui, occasionnellement

Non, j'ai arrêté

Non, je n'ai jamais fumé

7. Est-ce que vous êtes ménopausée :

Oui

Non

8. Est-ce que vous souffert d'une hypertension artérielle :

Oui

Non

Je ne sais pas

9. Vous avez une neuropathie :

Oui

Non

Je ne sais pas

10. Est-ce que vous consommer l'alcool:

Oui

Non

11. Au cours de ces 4 dernières semaines, y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances :

En permanence a quelque fois

Rarement

V. Information sur les antécédents :

Père	Mère	Sœur	Frère	Enfant	Grand parent p		Grand parent m	
					GP	GM	GP	GM
Oncle			Tante		Cousins			
P	M	P	M		P		M	

VI. Mariage consanguin :

Grand parent p	Grand parent m	Père et mère	Cas et sa femme (son mari)

IV. Information sur l'examen physique :

Poids	Taille	IMC

V. Information sur l'examen de laboratoire :

Glycémie a jeun	Hb A1c	Cholestérol	Triglycéride	HDL	LDL

Créatinine	Protéinurie h24	Micro Albuminurie

Arbre généalogique



