



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

**BOUDRAF Siham Gania
BEKKOUCH Ibtissem**

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité: Biochimie Appliquée

THÈME

**Evaluation des paramètres biochimiques
des patients diabétiques cancéreux après
une séance de chimiothérapie**

Soutenue le 23/06/2020

DEVANT LE JURY :

Président	M.CHIBANI Abdelwaheb	Professeur	U. Mostaganem
Examineurs	M.TAHRI Miloud	MCB	U. Mostaganem
Encadreur	M.NEBBACHE Salim	MCB	U. Mostaganem
Co-encadreur	M.BEKADA Ahmed Mohamed Ali	Professeur	CU. Tissemsilt

Thème réalisé à l'hôpital de jour à Mazgran

Année universitaire : 2019/2020



Remerciements

Nous tenons à remercier Dieu tout puissant de nous avoir donné le courage, la force et la volonté de réaliser ce travail.

Nous présentons aussi nos sincères remerciements à nos parents qui ne cessent de nous porter leurs soutiens moraux et matériels durant toute notre vie.

*Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude et nos vifs remerciements les plus reconnaissants à notre encadreur **M. NEBBACHE Salim***

*et Co-encadreur **M. BEKADA Ahmed Mohamed ALI** pour l'intérêt qu'il ont portées à notre travail en nous orientant, dirigeant, conseillant à mieux faire.*

*Aux directeur de l'hôpital **CHIKIVARA** de nous avoir permet d'effectuer notre stage au sein de son établissement.*

*Nous adressons des remerciements particuliers, à Monsieur **BERRAHMOUNE HBIB** chef du service d'oncologie de l'hôpital du jour de Mostaganem pour sa disponibilité et son aide pour la collecte des données nécessaires à notre thème.*

*C'est avec un grand plaisir que nous remercions **M. CHIBANI Abdelwaheb** pour l'honneur qu'elle nous fait en présidant le jury de ce mémoire.*

*Et nous tenons à adresser notre profonde gratitude et notre grande reconnaissance et remerciement à **M. TAHRI Miloud** pour avoir accepté d'examiner ce travail.*

Aussi un grand mercîment à tous nos enseignants qui nous ont transmis leur savoir durant tout notre parcours.

Enfin nous tenons à remercier tous ceux et celles qui, de près ou de loin, nous ont aidées à achever ce modeste travail.

Ibtissem & Siham

Dédicaces



Je dédie ce modeste travail qui est le fruit récolté après tant d'années d'efforts

à tous ceux qui nous ont aidés et encouragés

*Tous ceux qui ont cru en nous et pour ceux qu'on porte envers eux notre
sincère reconnaissance et gratitude*

*A mon père et ma mère qui m'ont soutenus tout le long de mon parcours
universitaire et tout au long de ma vie*

A ma grande mère, Que dieu vous procure longue vie et beaucoup de santé

A mon frère et mes sœurs

*A ma très chère binôme « Siham », qui a fourni beaucoup d'efforts pour que
nous puissions réaliser ce travail, que dieu te donne ce que tu souhaite.*

A tous mes amis ainsi qu'à toute la promotion de master biochimie appliquée

2019-2020

*Je vous souhaite tout le bonheur du monde et bonne continuation dans votre
vie personnelle et professionnelle*

B.IBTISSEM



Dédicaces

*Arrivé au terme de mes études, c'est avec un très grand honneur que je dédie ce
modeste travail à :*

*Mon père chéri comme témoignage de ma reconnaissance pour ses efforts et
sacrifices dont je serais toujours redevable, « Merci papa ».*

*Ma chère mère adorée qui s'est sacrifiée pour mon éducation et ma réussite
« Merci maman ».*

Ma chère sœur « Wafae ».

Mon frère « Amine »

Mes grands parents, que dieu vous procure longue vie et beaucoup de santé

Ma très chère amie « Rania »

*Ma belle binôme « Ibtissem », qui a fourni beaucoup d'efforts pour que nous
puissions réaliser ce travail mes vœux de succès*

Tous les étudiants de la promotion de master biochimique appliquée

2019-2020

B.SIHAM

Résumé

Notre travail consiste en une étude rétrospective comparative et descriptive d'une étude reposant sur l'exploitation d'un ensemble de dossiers de patients diabétiques souffrants de cancers admis au sein de l'EPH de Mazargan de la wilaya de Mostaganem pour la prise en charge de leurs pathologies néoplasiques , durant 1 mois allant du **2 février 2020** au **4 mars 2020**.

Les données actuelles semblent donc montrer que le diabète augmente le risque de survenue de plusieurs types de cancers. Il faudra peut-être dans le future considérer une intensification dans le dépistage de différents types de cancers chez les patients diabétiques.

Notre but dans un premier temps est de faire le point sur l'étude statistique du diabétiques et cancéreux , pendant les six dernières années (2014 au 2019) et d'effectuer les différents paramètres anatomopathologiques liés au cancer tels que l'âge, le sexe , et le type de cancer et en deuxième temps une étude analytique de l'efficacité de la chimiothérapie des patientes diabétiques .

Cette étude a porté sur 100 patients (**80 cas pour l'étude statistiques et 20 cas pour l'étude analytiques**). Les patients les plus touchées sont âgées de plus de 45 ans et sont des diabétiques type II de sous traitement par la chimiothérapie et ils suivent par des paramètres biochimiques pendant la cure de la chimiothérapie. Toujours les paramètres sont différents selon les malades et le nombre des malades augmente chaque année.

Ainsi, la pathologie cancérologique et les différents traitements anti tumoraux appliqués induisent une altération de l'état général des patients avec des répercussions négatives sur le fonctionnement de différents organes notamment le foie et le rein.

Notre objectif est de voir quelles est la relation entre les deux pathologies (diabète et cancer), et démontrer les effets de la chimiothérapie sur les paramètres biochimiques des malades.

Mots clés : diabète, cancer, la chimiothérapie, les paramètres biochimiques.

Abstract

Our work consists of a comparative and descriptive retrospective study of a study based on the exploitation of a set of files of diabetic patients suffering from cancers admitted within the EPH of Mazagran of the wilaya of Mostaganem for the assumption of responsibility of their neoplastic pathologies, for 1 month from February 2, 2020 to March 4, 2020.

Current data therefore seem to show that diabetes increases the risk of developing several types of cancer. In the future, it may be necessary to consider an intensification in the screening of different types of cancer in diabetic patients.

Our goal firstly was to take the statistical study of diabetics and cancer patients, for the last six years (2014 to 2019) and to carry out the different anatomopathological parameters related to cancer such as age, sex, and the type of cancer and secondly an analytical study of the effectiveness of chemotherapy in diabetic patients.

This study involved 100 patients (80 cases for the statistical study and 20 cases for the analytical study). The most affected patients are over 45 years old and are type II diabetics under treatment with chemotherapy and they follow by biochemical parameters give more precise indicators on the nothings and the liver which are the organs most susceptible to beings affected (by a metastatic state) during the course of chemotherapy. The parameters are always different depending on the patient and the number of patients increases each year.

Thus, the cancer pathology and the various anti-tumor treatments applied induce deterioration in the general condition of the patients with negative repercussions on the functioning of different organs, in particular the liver and the kidney.

Our objective is to see what is the relationship between the two pathologies (diabetes and cancer), and to demonstrate the effects of chemotherapy on the biochemical parameters of patients.

Keywords: diabetes, cancer, chemotherapy, biochemical parameters.

ملخص

يتكون عملنا من دراسة رجعية مقارنة وصفية لدراسة تستند إلى استخدام مجموعة من ملفات مرضى السكري الذين يعانون من السرطان تم إدخالها إلى المستشفى اليومي في مزغران لولاية مستغانم لدراسة و علاج أمراضهم الورمية، لمدة شهر واحد يبدأ من 2 فبراير 2020 إلى 4 مارس 2020.

لذلك يبدو أن البيانات الحالية تظهر أن مرض السكري يزيد من خطر الإصابة بأنواع عديدة من السرطان. في المستقبل، قد يكون من الضروري النظر في تكثيف فحص أنواع مختلفة من السرطان في مرضى السكري.

غرضنا أولاً هو تقييم الدراسة الإحصائية لمرضى السكر ومرضى السرطان، على مدى السنوات الست الماضية (2014 إلى 2019) وتنفيذ المعايير التشريحية المختلفة المتعلقة بالسرطان مثل العمر، الجنس ونوع السرطان، ثانياً دراسة تحليلية لفعالية العلاج الكيميائي في مرضى السكري.

شملت هذه الدراسة 100 مريضاً (80 حالة للدراسة الإحصائية و 20 حالة للدراسة التحليلية). المرضى الأكثر تضرراً هم أكبر من 45 عاماً وهم مصابون بداء السكري من النوع الثاني تحت العلاج الكيميائي ويتبعون بالمعايير البيوكيميائية التي تعطي مؤشرات أكثر دقة على وظائف الكلى والكبد وهي الأعضاء الأكثر عرضة للإصابة المتأثرة (بحالة انتقالية) أثناء العلاج الكيميائي. تختلف معايير التحاليل دائماً حسب حالة المريض و عدد المرضى في ازدياد كل سنة.

وبالتالي ، فإن أمراض السرطان والعلاجات المختلفة المضادة للورم المطبقة تؤدي إلى تدهور الحالة العامة للمرضى الذين يعانون من تداعيات سلبية على عمل الأعضاء المختلفة ، وخاصة الكبد والكلى.

هدفنا هو معرفة ما هي العلاقة بين المرضين (السكري والسرطان) ، وإثبات آثار العلاج الكيميائي على المعايير البيوكيميائية لمرضى السكري .

الكلمات المفتاحية : مرض السكري ، السرطان ، العلاج الكيميائي ، المعايير البيوكيميائية .

Liste des figures

Figure.1 : Physiopathologie de diabète de type 1.....	(06)
Figure.2 : Physiopathologie de diabète de type 2.....	(08)
Figure.3 : Rôle des cellules souches cancéreuses dans les cancers.....	(14)
Figure.4 : La différence entre les deux types de tumeur.....	(15)
Figure.5 : Schéma représente la cancérogenèse.....	(16)
Figure.6 : Les formes de cancers les plus fréquents chez la Femme en Algérie 2018.....	(19)
Figure.7 : Les formes de cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie 201.....	(19)
Figure.8 : La différence entre cellule normal et cellule cancéreuse.....	(21)
Figure.9 : Les étapes de la cancérisation.....	(22)
Figure.10 : Nombre de malades par année.....	(40)
Figure.11 : Répartition des malades selon le sexe.....	(40)
Figure.12 : Répartition des malades selon l'âge.....	(41)
Figure.13 : Répartition par localisation tumorale des malades inclus dans l'étude.....	(42)
Figure.14 : Valeurs moyennes de la G à J et GPP au cours du traitement des patients.....	(43)
Figure.15 : Valeurs moyennes de l'urée au cours du traitement des patients.....	(44)
Figure.16 : Valeurs moyennes de la créatinine au cours du traitement des patients.....	(44)
Figure.17 : Valeurs moyennes de TGO au cours du traitement des patients.....	(45)
Figure.18 : Valeurs moyennes de TGP au cours du traitement des patients.....	(45)

Liste des tableaux

Tableau.1 : Différence entre tumeurs bénignes et malignes	(16)
Tableau.2 : La cascade du cancer	(17)
Tableau.3 : Incidence des cancers de l'intervalle de fluctuation - Mostaganem.....	(19)
Tableau.4 : Les cinq cancers les plus fréquents en 2019 - Mostaganem-	(20)
Tableau.5 : Comparaison cellules normales et cellules cancéreuses	(20)
Tableau.6 : Les différents types de cancers	(23)
Tableau.7 : Les principales causes de cancer	(24)
Tableau.8 : Les médicaments les plus utilisés en chimiothérapie.....	(35)
Tableau.9 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge.....	(39)
Tableau.10 : Répartition des patients selon l'âge.....	(41)
Tableau.11 : Répartition selon le type du cancer.....	(42)
Tableau.12 : Valeurs moyennes et valeurs normales des paramètres biochimiques chez les Patients.....	(43)

Liste des abréviations

A

ACS: American Cancer Society.

ADA : Association Américaine du Diabète.

C

CD4 : Cluster de Différenciation 4.

CD8: Cluster de Différenciation 8.

CIRC : Centre International de Recherche sur le Cancer.

CTN : Chimiothérapie néo-adjudant.

D

DID : Diabétique Insulino-Dépendant.

DNID : Diabétique Non Insulino-Dépendant

DT1 : Diabète de type 1.

DT2 : Diabète de type 2.

F

FID: Fédération Internationale du Diabète.

G

GJ : Glycémie à jeun.

GPP : Glycémie Post Prandiale.

GAD: Glutamic Acid Decarboxylase.

GLUT 4 : Glucose Transporteur Type 4.

g/l : Gramme par litre.

H

HGPO : Hyperglycémie provoquée orale.

HLA : Human Leukocyte Antigen.

HbA1c: Hémoglobine glyquée.

I

IHC : Immunohistochimie.

INS : Institut National Du Cancer.

IGF1 : Insuline-Like Growth Factor-1

M

mmol/l : Milli mol par litre.

MEq/l: Milliéquivalent par litre.

O

OMS : Organisation Mondiale de Santé

R

RP : Risque relatif.

T

TGO : Transaminase Glutamique-Oxaloacétique.

TGP: Glutamate Pyruvate Transaminase.

TAHINA: Transition and Health Impact In North Africa.

TNF- α : Tumeur facteur de nécros alpha.

U

UICC: l'Union Internationale Contre le Cancer.

UV: Ultraviolet.

Table des matières

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Résumé

Abstract

ملخص

Etude bibliographique

Chapitre 01 : Généralités sur le diabète

I. Le diabète.....	3
I.1.Historique.....	3
I.2.Définition.....	3
II. Epidémiologie.....	3
II.1. Dans le monde.....	3
II.2. Dans l'Algérie.....	4
III. Critères de diagnostic.....	4
IV. Classification.....	5
IV.1. Le diabète de type 1.....	5
IV.1.1. Définition.....	5
IV.1.2. Physiopathologie diabète de type 1	5
IV.2. Le diabète de type 2.....	7
IV.1.1. Définition.....	7
IV.1.2. Physiopathologie diabète de type 2	7
V. Les complications du diabète.....	9
V.1. Les complications aiguës.....	9
V.1.1. L'acidocétose.....	9
V.1.2. L'hypoglycémie.....	9

V.1.3. Coma hyperosmolaire.....	9
V.2. Les complications chroniques.....	10
V.1.1. La rétinopathie diabétique.....	10
V.1.2. La néphropathie diabétique	10
V.1.3. La neuropathie diabétique.....	10
VI. Le traitement du diabète sucré.....	11
VI .1. Le traitement du diabète type 1.....	11
VI .2. Le traitement du diabète type 2.....	12
Chapitre 02 : Généralités sur le cancer	
I. le cancer.....	14
I .1. Définition du cancer.....	14
I .2. Définition du tumeur.....	14
I .3. Composition d'une tumeur.....	15
I .4. Les types de tumeurs.....	15
II. La Cancérogénèse.....	16
II.1. Définition.....	16
III. Epidémiologie	18
II.1. Dans le monde.....	18
II.2. Dans l'Algérie.....	18
II.3. Etat des lieux du cancer en Algérie.....	19
IV. La croissance cellulaire.....	20
IV.1. Les cellules cancéreuses.....	20
IV.2. Les étapes successives de l'évolution d'un cancer.....	21
V. Dépistage des cancers.....	22
VI. Classifications des cancers.....	23
VII. Diagnostic des cancers.....	24
VIII. Les causes de cancer.....	24
IX. Les traitements des cancers.....	24

IX.1. La chirurgie.....	25
IX.2. La radiothérapie.....	25
IX.3. Les traitements médicaux.....	25
IX.3.1. La chimiothérapie anti-tumorale.....	25
IX.3.2. L'hormonothérapie.....	26
IX.3.3. L'immunothérapie.....	26
Chapitre 03 : La relation entre diabète et cancer	
I. La relation entre diabète et cancer.....	27
I.1. L'hyperglycémie.....	27
I.2. La résistance à l'insuline / l'hyper-insulinémie	27
I.3. L'inflammation chronique	28
Chapitre 04 : Les paramètres biochimiques en analyses biomédicales	
I. Les paramètres biochimiques courants.....	29
I.1. La glycémie.....	29
I.2. Le bilan rénal	30
I.2.1. L'urée.....	30
I.2.2. La créatinine.....	30
I.3. Le bilan hépatique.....	30
I.3.1. Les transaminases (TGO/TGP).....	31
I.3.2. Les phosphatases alcalines (PAL)	31
I.3.3. Les Gamma- glutmytransférase (GGT).....	32
I.3.4. La bilirubine	32
I.3.5. l'albumine	33
Etude expérimentale	
Chapitre 05 : matériel et méthodes	
I. Matériel et méthodes	34
I.1. Présentation de la population étudiée.....	34
I.2. Matériel.....	34

I.2.1. Matériel de laboratoire	34
I .2.2. Les réactifs.....	34
I .3. Méthodes.....	34
I.3.1. La chimiothérapie.....	34
I.3.1.1. Les étapes de la chimiothérapie.....	34
I.3.1.1.1. Analyse du sang.....	34
I.3.1.1.2. La préparation et administration du traitement.....	35
I.3.1.2. La prémédication	35
I.3.1.3.Durée et fréquence de la chimiothérapie.....	35
I.3.1.4. Les effets secondaires de la chimiothérapie.....	36
I.3.2. L'étude analytique des paramètres biochimiques.....	36
I.3.2.1. Prélèvement sanguine.....	36
I.3.2.2. Méthodes analytiques.....	36
I.3.2.2.1. Dosage du glucose sanguine.....	36
I.3.2.2.2. Dosage de l'urée.....	37
I.3.2.2.3. Dosage de la créatinine.....	37
I.3.2.2.4. Dosage de l'aspartate aminotransférases (ASAT).....	37
I.3.2.2.5. Dosage de l'alanine aminotransférases (ALAT).....	38
I .4. Analyses statistiques.....	38
Chapitre 06 : Résultats et discussion	
I. Résultats.....	39
I .1. Etude statistique.....	39
I.1.1.Répartition des malades par années.....	39
I.1.2.Répartition selon le sexe.....	40
I.1.3. Répartition selon l'âge	40
I.1.4. Répartition selon le type de cancer.....	41
I.2. Etude analytiques.....	42
I .2.1. Variations des paramètres biochimiques au cours de la chimiothérapie	42

I .2.1.1. La glycémie.....	43
I .2.1.2. L'urée.....	44
I .2.1.3. Créatinine	44
I .2.1.4. TGO.....	45
I .2.1.5. TGP.....	45
II. Discussion.....	46
Conclusion.....	49

Références bibliographiques

Annexes



Introduction



Introduction

Le diabète et le cancer sont des maladies courantes qui ont un impact énorme sur la santé dans le monde. Ils sont actuellement parmi les nombreuses maladies chroniques responsables de près des deux tiers de la mortalité mondiale (**OMS, 2012**).

Le diabète se caractérise par un excès de glucose dans le sang. On distingue classiquement deux grands types de diabète : le diabète de type 1, autrefois appelé respectivement insulino-dépendant et le diabète de type 2, non insulino-dépendant. Cette maladie est due à deux phénomènes diversement associés selon les types : l'insulinorésistance et le défaut de la sécrétion d'insuline (**Guerin Dubourg, 2014**).

Le cancer est défini selon l'OMS en 2006 comme une prolifération maligne autonome et anarchique des cellules, envahissent les tissus voisins en les détruisant et en rivalisant pour l'utilisation de l'oxygène et des nutriments. On parle de métastases quand de petits groupes de cellules se détachent de la tumeur originelle et sont transportés par voies sanguine et lymphatique vers des sites distants, pour y former de nouvelles tumeurs similaires à la tumeur originelle. De plus, les physiopathologies sous-jacentes au cancer et au diabète sont incomplètement comprises.

Les associations entre le diabète et le cancer peuvent être soit causales (par exemple, causées par l'hyperglycémie ou l'hyperinsulinémie), soit en raison de la confusion des facteurs de risque courants tels que l'obésité, le vieillissement, l'alimentation et l'inactivité physique (**Giovannucci et al 2010**).

Il existe trois principales modalités de prise en charge des cancers sont : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements à base de médicaments comme la chimiothérapie, l'hormonothérapie et l'immunothérapie. Ces options thérapeutiques peuvent être utilisées seules ou associées selon la situation clinique des patients cancéreux (**La ligue contre le cancer, 2009**).

L'influence exercée par les effets toxiques des anticancéreux sur les paramètres biochimiques est variable et proportionnelle au degré de toxicité (**Ali et al, 2014**).

Notre travail a pour objectif, d'une part d'explorer la répercussion de la thérapie anti-tumorale sur l'état de santé des patients souffrant de manière concomitante d'un diabète et d'un cancer à travers l'évaluation des marqueurs biochimiques du patient par le dosage de (Glycémie, urée, créatinine, TGO et TGP) avant et après la première séance de cure de la

chimiothérapie, et d'autre part de connaître la relation due le diabète avec le cancer.

Pour aboutir à une meilleure compréhension nous avons subdivisé ce manuscrit en trois parties :

- ✓ La première partie est consacrée à la synthèse bibliographique. Il englobe des généralités sur le diabète, le cancer, la relation entre les deux maladies, et enfin les paramètres biochimiques en analyses biomédicales.
- ✓ Le deuxième nous fournira l'ensemble de méthode et matériel utilisés dans cette étude.
- ✓ Enfin une troisième partie présente les principaux résultats obtenus avec discussions pour aboutir à la conclusion.



Première partie :
Etude bibliographique





Chapitre 01 :
Généralités sur le diabète.



I. Le diabète

I.1. Historique

En médecine humaine, le diabète est une maladie connue depuis l'Antiquité égyptienne et gréco-romaine. Etymologiquement, « diabète » signifie « passe à travers » (**Derot, 1985**).

Ce n'est qu'en 1674 que Thomas Willis découvrit la teneur sucrée de l'urine. L'origine pancréatique fut révélée en 1889 par Oskar Minkowski et Josef Von Mering. Langerhans décrivit la fonction sécrétoire des îlots pancréatiques en 1869, reprise ensuite par Gustave Edouard Laguesse en 1893 et Bernard Naunyn en 1898. Enfin, ce sont Frédéric Grant Banting et Charles Herbert Best qui découvrirent l'insuline en 1921 (**Derot, 1985**).

I.2. Définition

Le diabète est une maladie métabolique chronique qui possède de multiples causes, mais résultant d'un défaut de l'utilisation de l'insuline par l'organisme ou d'une carence de production de cette même hormone (**American Diabetes Association, 2010**).

L'insuline, une hormone hypoglycémisante produite par le pancréas, a comme rôle de faire passer le glucose du sang vers les cellules des tissus de l'organisme (**Marieb, 2005**) en augmentant la concentration des transporteurs GLUT4 à la surface des membranes cellulaires (**Furtado et al., 2002**). Il en résulte ainsi une hyperglycémie chronique si la maladie n'est pas contrôlée (**American Diabetes Association, 2010**).

Les personnes atteintes du diabète peuvent ressentir des symptômes d'intensité variée associés à l'hyperglycémie chronique tels que la polyurie, la polydipsie, la perte de poids, la polyphagie, une plus grande susceptibilité à certaines infections et l'altération de la vision (**American Diabetes Association, 2010**).

L'excès chronique de glucose sanguin occasionne plusieurs complications potentiellement mortelles et elles seront abordées ultérieurement.

II. Epidémiologie

Le diabète est en augmentation rapide dans toutes les parties du monde, au point qu'il a maintenant atteint des proportions épidémiques.

II.1. Dans le monde

Cette pandémie mondiale concerne principalement le diabète de type 2 qui représente

environ 80% de l'ensemble des diabétiques et le type 1 environ 15 %, les autres formes étant plus rare ou exceptionnelles (**Chevenne et al., 2001**).

La prévalence de ces types de diabète varie considérablement dans le monde car elle est liée à des facteurs génétiques et environnementaux variables (**Chevenne et al., 2001**).

Selon la Fédération Internationale du Diabète (**FID**), le nombre des diabétiques dans le monde en 2019 est estimé plus de 463 millions de personnes. De plus, cette même organisation estime qu'en 2025, 550 millions de personnes à travers le monde pourraient être diabétiques.

Cependant, le nombre de personnes atteintes de cette maladie est toujours sous-estimé du fait de l'existence d'un nombre important de cas méconnus pour plusieurs raisons, tels que le caractère asymptomatique du diabète de type 2 et l'abstention des gens de faire le dépistage d'une manière volontaire (**Sahnine et Yahiaoui, 2017**).

II.2. Dans l'Algérie

En Algérie, la pathologie du diabète vient en deuxième position dans le classement des maladies chroniques derrière l'hypertension (**Enquête nationale de santé 2005 TAHINA**). En effet, le diabète est devenu un véritable problème de santé publique, selon la **FID** l'Algérie comptait 1 604 290 diabétiques en 2014, soit une prévalence de 7,54% pour la même année, 894 150 de personnes diabétiques non diagnostiqués et 1 million d'enfants diabétiques à travers le territoire national.

De ce fait, il est urgent de sensibiliser toute la population sur les conséquences néfastes de cette affection et la manière de la prévenir.

III. Critères de diagnostic

Des critères diagnostiques ont été établis par l'ADA (**American Diabetes Association, 2010**) basée sur une des quatre critères suivants :

- Une glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l à deux reprises.
- Une glycémie $\geq 2,0$ g/l quel que soit le moment de la journée avec des symptômes.
- Une glycémie $\geq 2,0$ g/l 2 heures après charge en glucose (HGPO 75 g).
- La valeur d'hémoglobine glyquée (HbA1c $\geq 6,5$ %).

IV. Classification

Il existe différents types de diabètes dont les plus fréquents sont le diabète de type 1 et le diabète de type 2 :

IV.1. Le diabète de type 1

IV.1.1. Définition

Cette maladie autrefois appelé également diabète insulino-dépendant (DID) ou encore diabète juvénile est une forme de diabète sucré qui apparaît le plus souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte (**Langlois, 2008**), lorsque la plupart des cellules β du pancréas sont détruites et cessent de produire de l'insuline (**Perlemuter et al., 2003**).

IV.1.2. Physiopathologie de diabète de type 1

Le diabète de type 1 est la conséquence d'un processus lent et progressif de destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine, initiée par activation d'une réaction auto-immune. Les mécanismes moléculaires initiaux qui conduisent à cette destruction auto-immune ne sont toujours pas entièrement identifiés (**Spinas et Lehmann, 2001**).

- Facteurs génétiques

Plusieurs gènes sont impliqués dans la prédisposition à développer un diabète de type 1, notamment les gènes codant pour les antigènes HLA DR3 ou DR4 du système HLA de classe II (**Abner, 2002**).

Le risque relatif atteint 20 à 40% lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés, ce qui veut dire que l'association DR3 et DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non diabétique (**Langlois, 2008**).

Le risque pour une mère diabétique insulino-dépendante d'avoir un enfant diabétique est environ 2% alors que le risque est de 4 à 5% lorsque c'est le père qui est diabétique insulino-dépendant (**Langlois, 2008**). Dans les paires de jumeaux monozygotes, la concordance pour la maladie représente environ 40% (**Monnier, 2010**).

- Facteurs immunitaires

La destruction des cellules est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T CD4 Helper et des lymphocytes T CD8 Cytotoxiques. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années et à ce moment, des auto-anticorps dirigés contre certains

antigènes pancréatiques se produisent (Grimaldi, 2000 ; Dubois, 2010).

-Facteurs environnementaux :

Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués dans la mise en route du processus auto-immun. Nombreux sont évoqués, aucun n'est absolument prouvé (Gourdy et al., 2008) :

• Les virus

Le facteur responsable du déclenchement pourrait être une réaction auto-immunitaire en réponse à une infection virale (Moutschen et al., 2012). En effet, les cellules infectées entraîneraient la production d'anticorps avec des homologies épitopiques permettant de réagir contre certains constituants des cellules bêta du pancréas endocrine (Todd, 2010). Il a été découvert des homologies de séquences entre le Coxsackie B4 et le glutamate décarboxylase (GAD) 65 humaine (enzyme présente en quantité importante dans les îlots de Langherans).

• Alimentation

Il a été montré que des enfants nourris au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type 1, que ceux nourris au sein, car une partie de la molécule d'albumine bovine présenterait des analogies de structure avec certaines protéines des cellules bêta et pourrait ainsi s'avérer immunogène (Rodier, 2001).

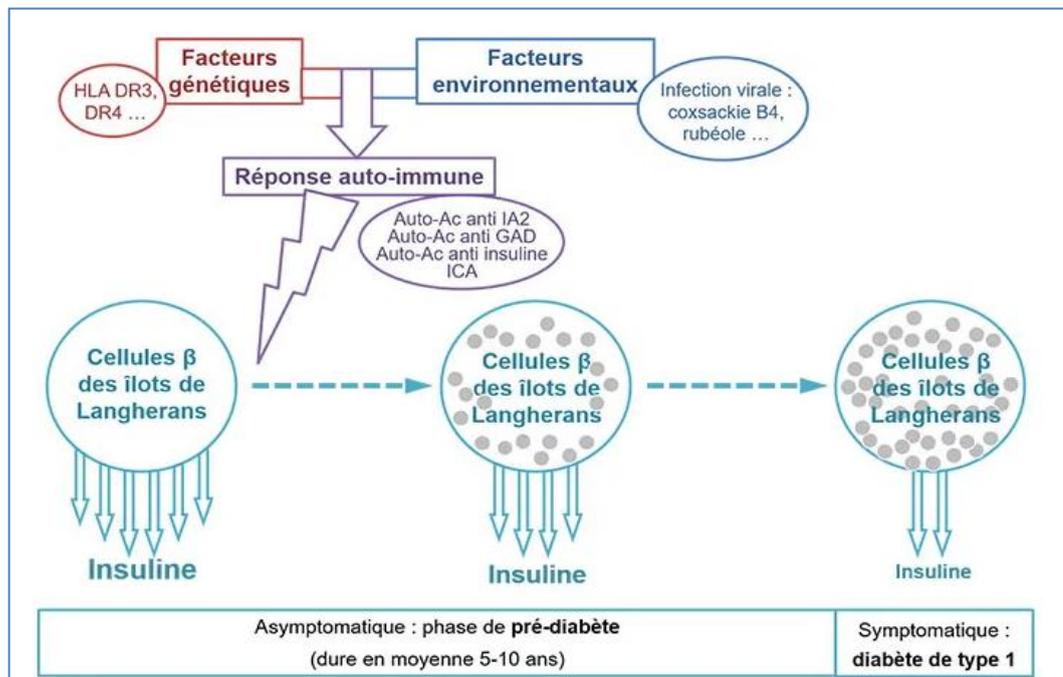


Figure 1 : physiopathologie de diabète de type 1 (Nedelec, 2018).

Figure1 :L'association des facteurs génétiques (HLA-DR3/DR4) avec les facteurs environnementaux (Infections virales : Coxsackie B4, rubéole) va induire une réponse

auto-immune se traduisant par l'apparition d'auto-anticorps qui vont attaquer les cellules β des îlots de Langerhans et conduire au diabète de type 1 ; cette phase est tout d'abord asymptomatique, ce qui correspond à une phase dite de « pré-diabète » pendant laquelle les cellules β des îlots de Langerhans continuent de sécréter de l'insuline mais de moins en moins au fil du temps, et surtout au fur et à mesure de la destruction de ces cellules. Cette phase asymptomatique dure en moyenne 5 à 10 ans. Puis, apparaît la phase symptomatique, quand 80% des cellules β auront été détruites (Bazimon, 2018).

IV.2. Le diabète de type 2

IV.2.1. Définition

Anciennement nommé diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète des adultes (**American Diabetes Association, 2010**) est causé par une déficience relative de production d'insuline ou par une mauvaise utilisation de cette hormone par l'organisme relié à un phénomène d'insulino-résistance (**Alberti, 2010**).

IV.2.2. Physiopathologie de diabète de type 2

Cette dernière se traduit par une diminution des effets de l'insuline sur les tissus insulino-sensibles (tissus musculaires, tissus adipeux, tissu hépatique). L'insulino-résistance est aggravée par l'hyperglycémie et l'excès des acides gras libres circulants ou de triglycérides stockés en excès dans le muscle (**Halimi, 2003**). Alors que, l'insulino-sécrétion est caractérisée qualitativement, par une diminution du pic de réponse précoce aux aliments, en particulier, au glucose, et quantitativement, par une diminution des capacités insulino-sécrétoires qui se majorent progressivement dans le temps pour aboutir de façon plus ou moins tardive à une insulino-pénie profonde (**Blicklé et al., 2000**).

Le diabète de type 2 surgit de la rencontre d'une susceptibilité génétique et de conditions liées à l'environnement.

-Facteurs génétiques

Le diabète de type 2 est une maladie également à prédisposition génétique (**Auberval, 2010**). Le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont (**Monnier, 2010 ; Féry et Paquot, 2005**). Enfin, le risque pour un jumeau homozygote de présenter un diabète de type 2 alors que son jumeau est atteint est de l'ordre de 90% (**Grimaldi, 2004**).

-Facteurs de risque liés à l'environnement :

- **L'obésité**

Près de 80% des sujets diabétiques de type 2 présentent ou ont présenté un excès pondéral. L'obésité est un facteur de risque évident de développement du diabète de type 2 particulièrement à répartition abdominale. Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres, ce qui favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogénèse hépatique (Monnier, 2010).

- **La sédentarité**

La sédentarité, est également mise en cause dans l'apparition de la maladie, puisque l'activité physique régulière et modérée associée à un régime hypocalorique et pauvre en graisse permet de diminuer le risque de développer un diabète.

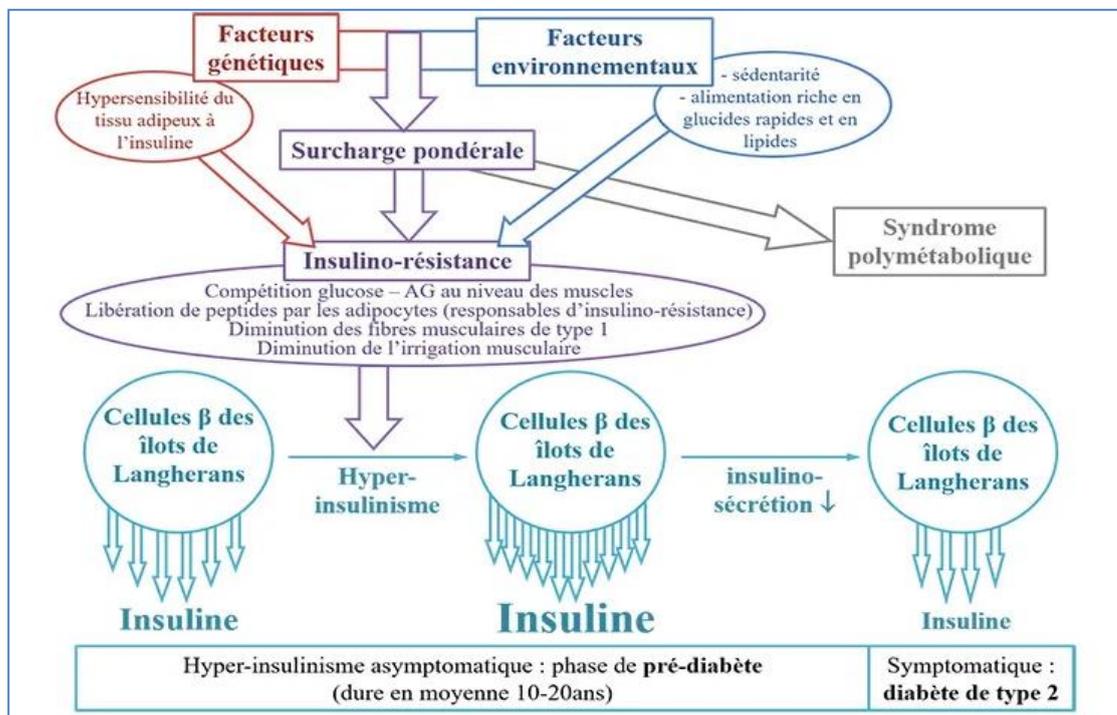


Figure 2 : physiopathologie de diabète de type 2 (Nedelec, 2018).

Figure 2 : Il montre que les facteurs génétiques tel que l'hypersensibilité du tissu adipeux à l'insuline ajouté aux facteurs environnementaux tels que la sédentarité, l'alimentation riche en glucides rapides et en lipides vont conduire le sujet à une surcharge pondérale. Les cellules β des îlots de Langerhans vont sécréter en réponse beaucoup d'insuline pour compenser l'hyperglycémie. Ce hyperinsulinisme asymptomatique dure en moyenne 10- 20 ans, c'est la phase de pré-diabète. Au bout de ces 10-20 ans, les cellules β finissent par se fatiguer et on

observe une baisse de la sécrétion d'insuline, on a une insulino-résistance. Cette résistance épuise progressivement le pancréas qui finit par ne plus assurer une production suffisante d'insuline. L'insuline ne peut plus réguler la glycémie (Bazimon, 2018).

V. Les complications du diabète

Les complications sont beaucoup moins fréquentes et moins graves chez les personnes qui ont bien contrôlé leur taux de sucre dans le sang, (Nathan *et al.*, 2005). En fait, plus le contrôle est mieux, plus le risque de complications est faible.

Le diabète entraîne des complications à court terme, aiguës, parfois mortelles qui peuvent aboutir à un coma, liées à une absence ou une mauvaise adaptation du traitement (coma acidocétosique, hyperosmolaire, hypoglycémique), l'hyperglycémie chronique s'accompagne de complications apparaissant au long cours et touchant de nombreux organes, particulièrement l'œil, le rein, les systèmes nerveux et cardiovasculaire. (Chevenne et Fonfrèdekk, 2001).

V.1. Les complications aiguës

V.1.1. L'acidocétose

Le coma acidocétosique est lié à une carence profonde en insuline chez le diabétique de type 1 surtout. Le manque de l'hormone entraîne une lipolyse, qui conduit à la formation de corps cétoniques. Ces corps cétoniques sont acides (Jean *et al.*, 2005).

V.1.2. L'hypoglycémie

Les hypoglycémies, définies par une glycémie inférieure à 0,6 g/L ou 3 mmol/L, sont extrêmement redoutées par les diabétiques (Jean *et al.*, 2005). Les conséquences graves d'une hypoglycémie tiennent à son effet sur le cerveau.

Elle survient toujours suite à un effet trop important du traitement (par exemple une dose d'insuline trop importante par rapport aux aliments ingérés ou une surdose de certains médicaments antidiabétiques oraux comme les sulfamides hypoglycémifiants) (Organisation Santé Diabète, 2020).

V.1.3. Coma hyperosmolaire

L'augmentation de l'osmolarité peut être considérable, à la fois aux dépens de la glycémie, qui peut s'élever à plusieurs dizaines de grammes, et de la natrémie, qui peut être de l'ordre de 160 mEq/L en raison d'une forte déshydratation intracellulaire. Il frappe surtout le diabétique de type 2, âgés (Jean *et al.*, 2005).

V.2. Les complications chroniques

V.2.1. Une rétinopathie diabétique

Elle touche environ 50% des diabétiques, pratiquement constante après quinze années d'évolution du diabète, se caractérise par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine (**Guerin Dubourg, 2014**). Elle se traduit par une baisse de l'acuité visuelle et même de cécité, cette complication est corrélée à un mauvais équilibre glycémique (**Herbourg, 2013**) et au durée du diabète (**Bouldjadj, 2009**).

V.2.2. La néphropathie diabétique

Elle survient chez 35 à 40 % des malades atteints de diabète sucré, insulino-dépendant ou non et se manifeste de 15 à 20 ans après l'apparition du diabète, généralement lorsque celui-ci est mal équilibré, avec des glycémies (taux sanguins de glucose) continuellement trop élevées (**Morin, 2004**).

La néphropathie diabétique évolue progressivement d'une phase précoce caractérisée par des anomalies fonctionnelles de la fonction rénale (hyper filtration glomérulaire, excrétion augmentée de l'albumine ou microalbuminurie) à une phase de néphropathie lésionnelle, avec protéinurie persistante puis insuffisance rénale. Le risque d'insuffisance rénale est d'autant plus élevé que le sujet diabétique est âgé ou qu'il a une hypertension artérielle (**Référentiel pratiques diabète, 2014**).

V.2.3. La neuropathie diabétique

Le diabète peut provoquer des lésions nerveuses dans l'ensemble de l'organisme (neuropathie). Elle prédomine aux niveaux des membres inférieurs (**Gourdi et al., 2008**), principalement les jambes et les pieds.

Les dommages causés aux nerfs dans ces régions sont appelés neuropathie périphérique et peuvent provoquer des douleurs, des fourmillements ou une perte de sensations. Comme la personne n'a plus de sensations, les blessures passent inaperçues et peuvent donner lieu à des infections graves et à une ulcération, un pied diabétique et une amputation (**FID, 2013**). Elle touche aussi bien les diabétiques insulino-dépendants que les diabétiques non insulino-dépendants (**Herbourg, 2013**).

En plus, le diabète affecte aussi les gros vaisseaux et porte ainsi atteinte au cœur, au cerveau et aux membres inférieurs. Lorsque les artères de gros calibre sont touchées, de graves lésions apparaissent au niveau de l'appareil cardiovasculaire. Les personnes atteintes de diabète

ont un risque beaucoup plus élevé de développer de l'athérosclérose, c'est-à-dire de petites plaques d'athérome (cholestérol) sur la paroi des grosses artères (**Organisation Santé Diabète, 2020**).

Le danger, à terme, c'est que l'artère se bouche complètement, provoquant un infarctus du myocarde. Les artères périphériques sont également touchées, augmentant le risque d'accident vasculaire. Les différentes études montrent que la présence d'un diabète majeure le risque de mortalité cardiovasculaire d'un facteur 2 à 3 pour l'homme et 3 à 5 pour la femme (**Organisation Santé Diabète, 2020**).

VI. Traitement du diabète sucré

Le premier objectif du traitement de diabète consiste à maintenir une glycémie plasmatique aussi près que possible de la normale, sans provoquer d'hypoglycémie. L'atteinte et le maintien d'une maîtrise adéquate de la glycémie permettent de prévenir les complications à long terme de diabète (**Makhlouf et Kacimi, 2018**).

VI.1. Traitement du diabète de type 1

L'insuline reste le moyen le plus utilisé et le plus efficace pour le traitement du DT1, ces principaux effets dans la régulation du métabolisme sont :

- Stimulation périphérique du glucose, de la glycogénèse, de la glycolyse, de la lipogénèse et de la synthèse des protéines.
- Inhibition de la gluconéogenèse et de la lipolyse (**Kelley et al., 1990 ; Baily, 1999**).

➤ Les différents types d'insuline

L'insuline peut être classée selon plusieurs critères, à savoir : son origine, selon la durée et rapidité d'action (**Katzug, 2005**).

-Selon l'origine

La plupart des insulines animales sont obtenues à partir de pancréas de porc ou de bœuf. Depuis le début des années 80, les insulines humaines qui reproduisent exactement la séquence peptidique de l'insuline de l'homme sont utilisées (**Schorderet, 1998**).

Ce sont des insulines, soit recombinantes synthétisées par génie génétique, produites sur des souches de levures ou de bactéries, soit obtenues par biotransformation afin de modifier certains paramètres pharmacocinétiques (analogues de l'insuline) (**Schorderet, 1998**).

-Selon la durée d'action

Il existe plusieurs sortes d'insuline qui dépendent essentiellement de leur rapidité de passage dans la circulation sanguine, ainsi que leurs durées d'action :

a) Insulines ultra-rapides : Elles agissent entre 2 et 4 heures et sont injectées juste avant les repas. Elles permettent de faire entrer les sucres apportés par le repas dans les cellules. Ces insulines sont des insulines humaines légèrement modifiées afin de raccourcir la durée d'action et ainsi se rapprocher de l'action normale de l'insuline pendant un repas chez une personne non diabétique (**labobio24.com**).

b) insulines rapides : elles agissent entre 4 et 6 heures et sont injectées une quinzaine de minute avant un repas. Elles permettent également de faire entrer les sucre apportés par le repas dans les cellules. Ces insulines sont des insulines humaines non modifiées (**labobio24.com**).

c) Les insulines intermédiaires : Elles agissent entre 10 et 16 heures. Elles peuvent avoir des actions différentes, soit elles agissent de façon prolongée et équilibré pendant toute la durée d'action, soit de façon plus importante pendant les 6 premières que pendant les heures suivantes (**labobio24.com**).

d) Les insulines lentes : elles agissent entre 20 et 24 heures. Ces insulines permettent de couvrir les besoins du métabolisme durant toute la journée. Ce sont des insulines qui ont été modifiées afin d'allonger leur durée d'action (**labobio24.com**).

Enfin, il existe également des mélanges d'insuline à la fois rapide (ou ultra-rapide) et intermédiaire (ou lente) pour ne faire qu'une injection au lieu de deux (**labobio24.com**).

- Les voies d'administration

L'apport d'insuline est réalisé soit par plusieurs injections quotidiennes d'insuline de synthèse, à l'aide d'une seringue ou d'un stylo, soit par perfusion continue par voie sous cutanée à l'aide d'un appareil portable (pompe à insuline externe).

Les schémas thérapeutiques et les doses d'insuline seront adaptés à l'état du patient et restent l'appréciation du médecin traitant.

VI. 2.Traitement du diabète de type 2

Le DT2 peut être contrôlé dans les stades précoces de la maladie par un régime alimentaire et une activité physique, mais si la glycémie normale n'est pas atteinte, une

prescription d'antidiabétiques oraux s'avère obligatoire, un recours à l'insuline peut aussi être nécessaire (**Koski, 2006**).

Les principaux agents oraux disponibles pour le traitement du DT2, sont :

- ♦ **Les biguanides** : Leur principal rôle est la diminution de la production hépatique du glucose et augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline (**Cheng et Fantus, 2005**).
- ♦ **L'alpha-glucosidase** est une enzyme située dans l'intestin grêle. Elle transforme les polysaccharides en monosaccharides. L'inhibition de cette enzyme ralentit la digestion des glucides et diminue leur absorption, aboutissant à une baisse des glycémies postprandiales et de l'HbA1c (**Cheng et Fantus, 2005 ; Henquin, 2005**).
- ♦ **Les insulinosécréteurs** : Il existe les sulfonylurées et les glinides. Ce sont des médicaments qui augmentent directement la sécrétion d'insuline par le pancréas, en stimulant la libération de la réserve pancréatique présente dans les vésicules de sécrétion des cellules β . Ils sont très efficaces pour contrôler la glycémie, mais avec le risque potentiel de causer des hypoglycémies (**Psychomédia, 2010**).



Chapitre 02 :
Généralités sur le cancer.



I. Le cancer

I.1. Définition du cancer

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération cellulaire anormale au sein d'un tissu normal de l'organisme. Ces cellules dérivent toutes d'un même clone, la cellule initiatrice du cancer qui a acquis des propriétés lui permettant de se diviser indéfiniment et de se disséminer à distance (Artru *et al.*, 2018).

Selon la définition donnée par l'OMS, le cancer est un terme général appliqué à un grand groupe de maladies qui peuvent toucher n'importe quelle partie de l'organisme.

I.2. Définition d'une tumeur

Le mot "tumeur" est un terme générique correspondant au développement d'un tissu nouvellement formé au sein d'un tissu normal. La tumeur est provoquée par le dysfonctionnement du développement cellulaire (Mosnier *et al.*, 2005).

Selon là où elles se trouvent, les tumeurs prennent différents noms. On parle ainsi de tumeur cérébrale lorsqu'elle apparaît dans le cerveau, de tumeur osseuse lorsqu'elle provient des os, de tumeur endocrine quand elle touche le système endocrinien, de tumeur desmoïde quand elle se développe à partir des muscles ou des enveloppes musculaires (Figure 03) (Mosnier *et al.*, 2005). Remarque : un cancer = tumeur maligne.

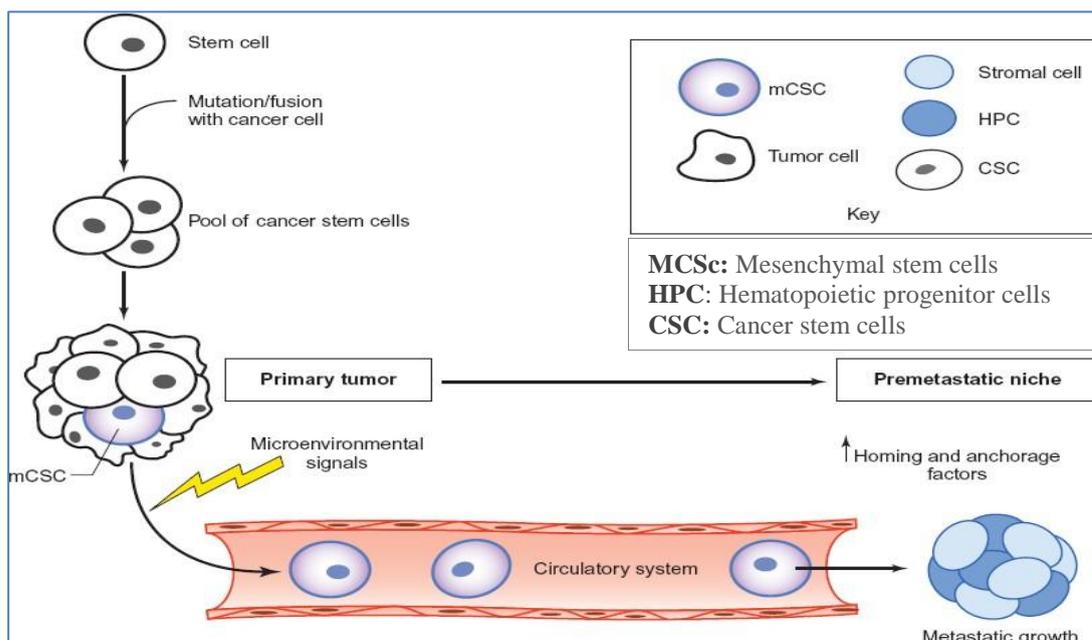


Figure 3 : Rôle des cellules souches cancéreuses dans les cancers (Al-Hajj , 2004).

Figure 3 : Dans une tumeur, on distingue, tout comme dans les organes, trois types de populations : une première population de cellules qui a débuté son cycle de division cellulaire, une seconde population de cellules en renouvellement actif et qui représentent entre 15 et 25 % de toutes les cellules tumorales, et enfin une troisième population de cellules à l'état quiescent. Ces dernières forment une population hétérogène particulière de cellules (Al-Hajj, 2004).

I.3. Composition d'une tumeur

Contrairement aux idées reçues, les tumeurs, comme les organes, partagent la caractéristique d'essayer de réguler leur propre croissance, à la différence que les tumeurs ne présentent pas de limite programmée à leur développement.

La tumeur est donc un amalgame hétérogène de différentes populations cellulaires, qui répond à des signaux de son microenvironnement, ce qui rend la prédiction de croissance et de développement d'une tumeur complexe.

I.4. Types de tumeur

Ils existent en général deux types de tumeurs Maligne et Bénigne (**Figure 04**), (**Tableau 1**) (Jean, 2005).



Figure 4 : la différence entre les deux types de tumeur (Jean, 2005).

Tableau 1 : Différence entre tumeur maligne et tumeur bénigne (Jean, 2005).

Tumeur non cancéreuse (Bénigne)	Tumeur cancéreuse (maligne)
La tumeur qui n'est pas cancéreuse est dite non cancéreuse. Elle reste à un seul endroit et ne se propage pas à d'autres parties du corps.	Un cancer qui se propage à partir du premier lieu où il a pris naissance (tumeur primitive) jusqu'à une nouvelle partie du corps est appelé cancer métastatique.
<ul style="list-style-type: none"> • Bien limitée. • Encapsulée. • Histologiquement semblable au tissu d'origine. • Cellules régulières. • Croissance lente. • Refoulement sans destruction des tissus voisins. • Pas récurrence locale après exérèse complète. • Pas de métastase. 	<ul style="list-style-type: none"> • Mal limitée • Non encapsulée. • Plus ou moins semblable au tissu d'origine. • Cellules irrégulières (cellules cancéreuses). • Croissance rapide. • Envahissement des tissus voisins. • Récurrence possible après exérèse supposée totale. • Métastase.

II. Cancérogénèse

II.1. Définition

La cancérogénèse est un ensemble de phénomènes ou d'évènements qui conduisent à la transformation d'un tissu physiologique en tissu cancéreux (Figure 05), (Tableau 2) (Nicole, 2008).

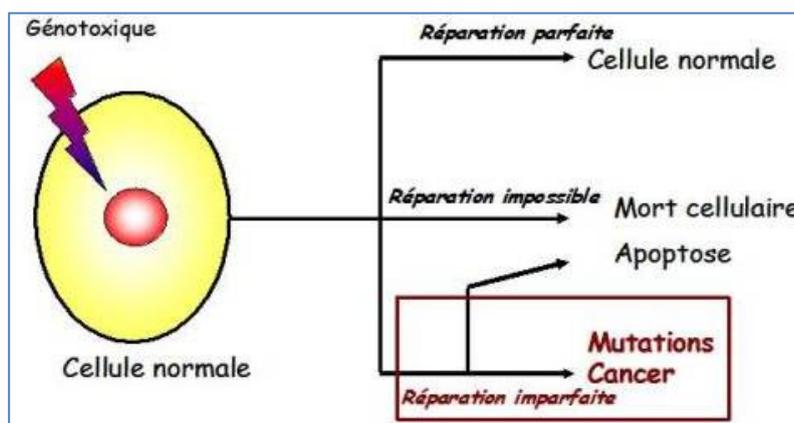


Figure 5 : Schéma représente la cancérogénèse (Mateuca et al ., 2006).

Figure 5 : la molécule d'ADN est une structure dynamique sujette à de constants changements. Ces variations sont consécutives, d'une part à des erreurs spontanées, d'autres part à des lésions de l'ADN induites par des agents physiques ou chimiques (UV, radiations ionisantes ...) qualifiés de génotoxiques, cependant des agressions répétées sur le génome augmentent la probabilité de survenue de lésions irréversibles (mutations) et peuvent être à l'origine de l'initiation d'un processus cancérogène (Mateuca et al., 2006).

Tableau 2 : Cascade du cancer (Nicole, 2008).

Les étapes	Les mécanismes possibles
Initiation tumorale	–Atteinte par un carcinogène - Activation ou dérégulation d'un oncogène - Réarrangement chromosomique.
Promotion et progression	–Instabilité génétique – Amplification des gènes- Perte ou mutation de gènes suppresseurs.
Prolifération incontrôlée	–Synthèse autocrine de facteurs de croissance – Mauvaise régulation des récepteurs altérés – Transmission anarchique du signal.
Angiogenèse	–Fabrication de facteurs de croissance angiogènes.
Invasion locale	–Facteurs chimiotactiques – Facteurs autocrines de motricité – Récepteurs d'adhésion – Augmentation de l'activité des enzymes lytiques – perte d'expression des inhibiteurs des protéases.
Circulation des cellules tumorales et arrêt dans les micro-vaisseaux	–Agrégation des cellules tumorales – Interaction avec fibrine, plaquettes, facteurs de coagulation – Interaction avec les récepteurs laminine et collagène – Enzymes lytiques.
Formation des colonies métastatiques	–Récepteurs de facteurs de croissance – facteurs angiogéniques – Mutation ou perte de gènes suppresseurs de métastase.
Evasion des défenses de l'organisme	–Résistance aux cellules destructrices (Natural killer, lymphocytes activés).
Résistance au traitement	–Acquisition de la résistance aux drogues (gènes spécifiques).

III. Epidémiologie du cancer

III.1. Dans Le Monde

Le cancer est la première cause de décès chez l'homme et la deuxième chez la femme après les maladies cardio-vasculaires.

En 2018, le fardeau mondial du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès. Un homme sur cinq et une femme sur six dans le monde développeront un cancer au cours de leur vie, et un homme sur huit et une femme sur 11 meurent de cette maladie.

A l'échelle mondiale, le nombre total des personnes vivants avec un cancer dans les cinq ans suivant le diagnostic, appelé prévalence à cinq ans, est estimé à 4380000 millions (OMS, 2018).

III.2. En Algérie

Le cancer d'une manière particulière constitue l'un des problèmes majeurs de santé publique en Algérie.

En 2018, il y a eu 53076 nouvelles personnes touchées par le cancer et plus de 29 000 décès en Algérie, selon les derniers chiffres du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), qui dépend de l'OMS (OMS ,2018).

Les formes de cancer les plus fréquentes chez l'homme sont ceux du poumon, du colo-rectum, de la vessie, de la prostate et de l'estomac. Le cancer du poumon à lui seul représente environ 15% des cancers masculins. Les formes de cancer les plus fréquentes chez la femme sont celles du sein, du colo-rectum, de la thyroïde, du col de l'utérus, et de l'ovaire (Figure 6,7) (Ammokrane, 2018).

Cette augmentation fulgurante du cancer en Algérie, est due à la modification du régime alimentaire, avec une consommation toujours plus importante des fastfoods. La nourriture de mauvaise qualité serait derrière la multiplication des cas du cancer colorectal chez les femmes de plus de 40 ans, le plus fréquent après celui du sein, et le premier cancer chez les hommes, bien avant celui du poumon (Ammokrane, 2018).

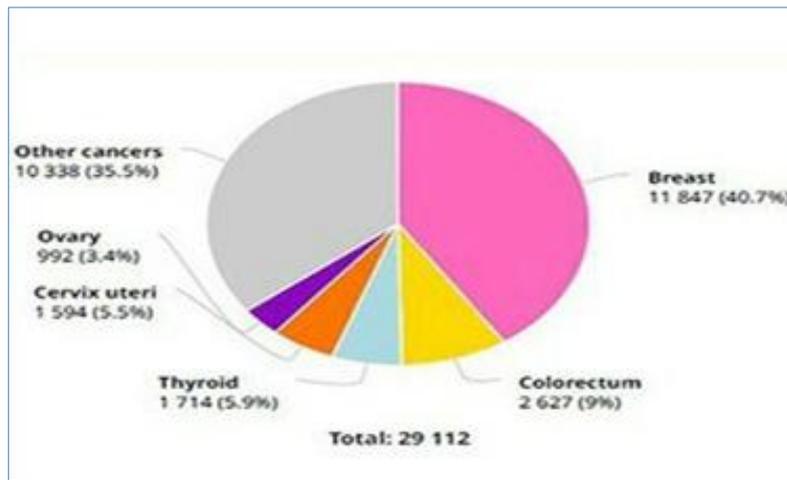


Figure 6 : Les formes de cancers les plus fréquents chez la femme en Algérie année 2018 (Ammokrane, 2018).

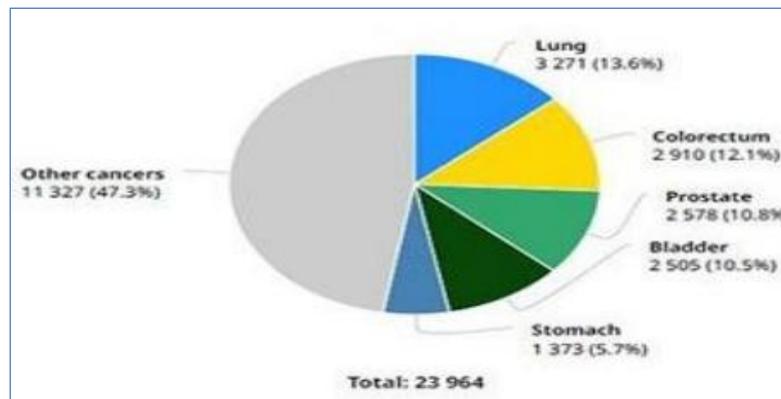


Figure 7 : Les formes de cancers les plus fréquents chez l'homme en Algérie Année 2018 (Ammokrane, 2018).

III. 3. Etat des lieux du cancer en Algérie

Tableau 3 : Incidence des cancers de l'intervalle de fluctuation-Mostaganem- (Hanousse, 2020)

Année	Nombre des cas
2014	409
2015	410
2016	563
2017	596
2018	537
2019	588

Tableau 4 : Les cinq cancers les plus fréquents 2019 -Mostaganem-
(Hanousse., 2020).

Cancer	Incidence %
Sein	29,93
Poumon	13,27
Estomac	4,76
Cavum	3,40
Prostate	2 ,89

IV. La croissance cellulaire

IV.1. Les cellules cancéreuses

Les cellules cancéreuses se différencient des cellules normales par de multiples caractéristiques structurales, moléculaires et comportementales à savoir: autosuffisance en signaux de croissance, insensibilité aux signaux inhibiteurs de croissance, évation de la mort cellulaire programmée (apoptose), potentiel répliatif illimité, angiogènèse soutenue et invasion tissulaire et métastase (**Figure 08**), (**Tableau 5**) (**Jean, 2005**).

Tableau 5 : Comparaison cellules normales & cellules cancéreuses (**Jean, 2005**).

Cellules normales	Cellules cancéreuses
<ul style="list-style-type: none">• Mitoses peu nombreuses.• L'expression des protees oncogène est rare.• La sécrétion de facteurs de croissance cellulaires est rare et coordonnée.• Les gènes supresseurs de tumeurs sont effectifs.	<ul style="list-style-type: none">• Mitoses fréquentes.• Perte de l'inhibition de contact.• Augmentation de la sécrétion des facteurs de croissance.• Perte des gènes supresseurs de tumeurs.

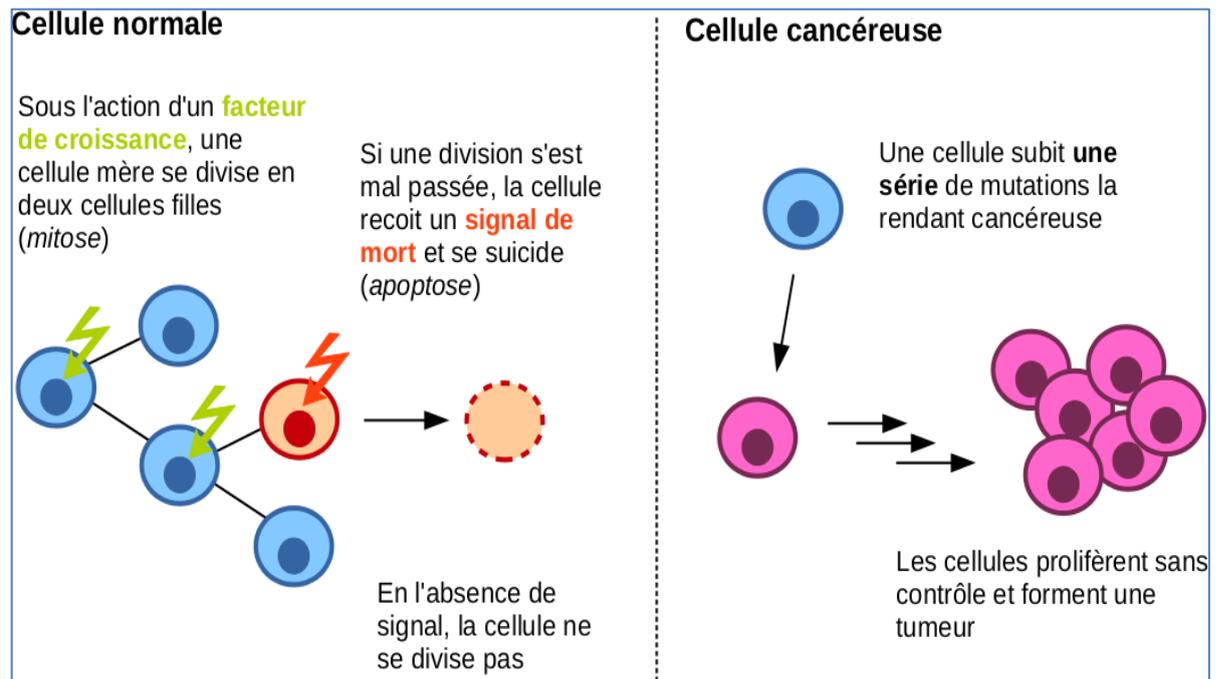


Figure 8 : La différence entre cellule normale et cellule cancéreuse (Jean, 2005).

IV.2. Etapes successives de l'évolution d'un cancer

En l'absence d'un traitement, la majorité des tumeurs dites "solides" (cancers) évoluent en suivant toujours les mêmes **étapes**, mais à des vitesses très variables et selon des modalités propres à chaque type de cancer (**Figure 09**) (Jean, 2005).

- ✓ **Étape 1: Les étapes initiales**, la maladie débute par une **lésion précancéreuse** qui contient des cellules en cours de transformation. Toutes les lésions précancéreuses ne donnent pas forcément des cancers (Jean, 2005).
- ✓ **Étape 2: La phase locale**, une cellule cancéreuse apparaît et commence à se multiplier. Dans un premier temps, la tumeur de petite taille reste localisée dans le tissu d'origine (Jean, 2005).
- ✓ **Étape 3: La dissémination métastatique ou phase générale**, la tumeur grossit et commence à envahir les tissus voisins. Les **métastases** apparaissent. Souvent, elles touchent d'abord les ganglions lymphatiques. Puis les métastases s'étendent aux autres organes et sont alors responsables de la plupart des décès par cancer (Jean, 2005).

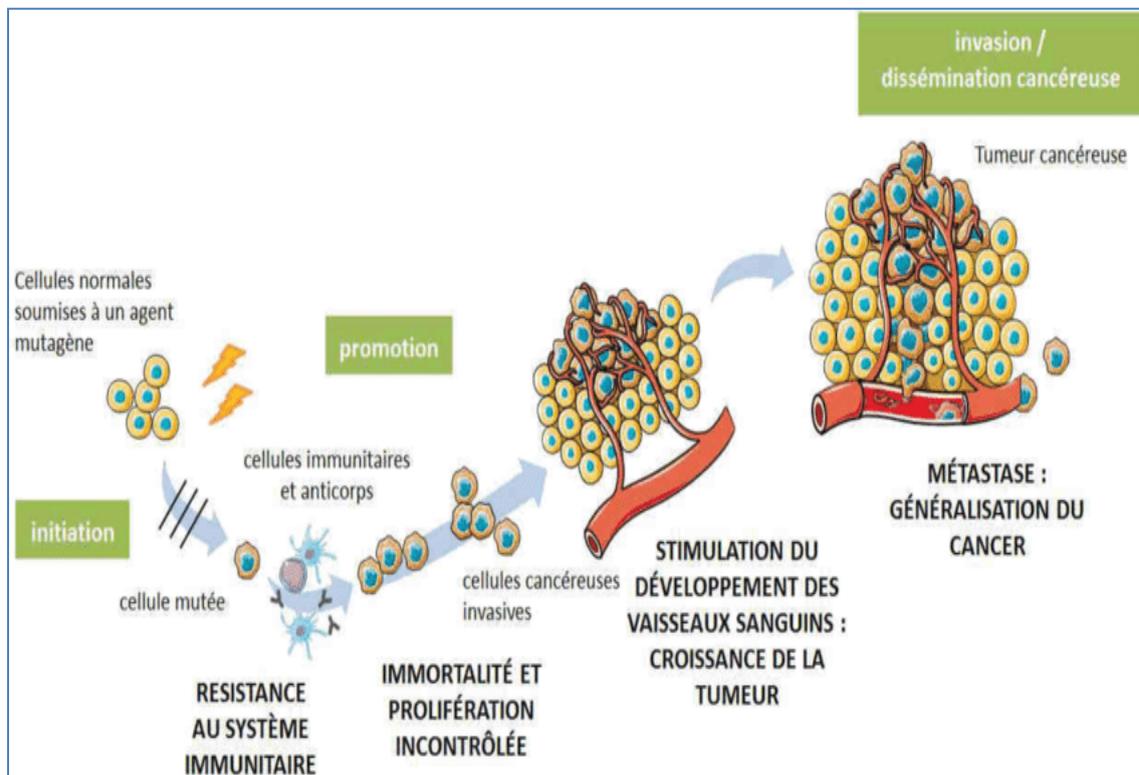


Figure 9 : Les étapes de la cancérisation (Mongis, 2017).

V. Dépistage des cancers

Le dépistage d'un cancer vise à détecter des anomalies à un stade précoce, chez des personnes qui n'éprouvent encore aucun symptôme. C'est un moyen d'agir incontournable contre les cancers car, dans la majorité des cas, certains d'entre eux peuvent être guéris s'ils sont traités précocement.

Pour proposer un dépistage, il faut tout d'abord disposer d'un examen, appelé test, permettant de détecter les personnes de la population qui sont plus susceptibles que d'autres d'être porteuses d'un cancer à son début, voire d'une lésion préalable à l'apparition d'un cancer et pour lesquelles il faudra faire un bilan complet (Plummer, 2016).

Le test peut être :

- Un examen radiologique comme la mammographie dans le cancer du sein
- Un examen des cellules par le microscope comme le frottis cervical dans les lésions du col de l'utérus.
- Une recherche d'un saignement anormal du tube digestif, comme l'Hémocult II® pour les polypes et le cancer du colon et du rectum.

VI. Classifications des cancers

Les cancers sont classés selon le type histologique, alors la classification histologique aussi appelée garde de la tumeur, définit l'apparence des cellules cancéreuses qu'on compare à celle des cellules normales et saines (ACS, 2015) (Tableau 6).

Tableau 6 : Les différents types de cancers (ACS, 2015).

Les types	Localisation
Carcinomes	Antérieurement appelés épithéliomas, les carcinomes, qui représentent 90% de tous les cancers, ont pour point de départ un épithélium.
Sarcomes	Des tumeurs issues des structures mésenchymateuses. Selon leur tissu d'origine on distingue les fibrosarcomes, les liposarcomes, les léiomyosarcomes, les rhabdomyosarcomes, les ostéosarcomes, les chondrosarcomes, les synovialosarcomes.
Les tumeurs neuroectodermiques	On distingue les tumeurs du SNC (gliomes, épendynomes), des ménin-ges (ménéngiomes), des ganglions nerveux (sympathoblastomes), des gaines de Schwann (schwannomes), du système mélanogène (mélanomes) et du système endocriniendiffus (apudomes)
Les tumeurs de structure embryonnaire	Les dysembryomes sont plus ou moins matures : neuroblastomes, néphroblastomes, cho-riocarcinomes, tératomes immatures.
Les tumeurs mixtes ou composites	Ces tumeurs sont formées de structures diverses associées ou semblant même présenter des formes de transition.

VII. Diagnostic des cancers

Le diagnostic est le processus permettant d'identifier la cause d'un problème de santé. En cas de symptômes évocateurs ou lorsqu'un test de dépistage a donné un résultat positif, différents examens devront être pratiqués pour confirmer ou infirmer un diagnostic de cancer (Ferlay et al., 2013)

Les épreuves qu'on peut faire pour aider à poser un diagnostic du cancer comprennent celles qui suivent :

- 1) Les analyses sanguines.
- 2) Les examens d'imagerie.
- 3) La biopsie.

VIII. Les causes de cancer

Tableau 7 : Les principales causes de cancer (Ferlay et al., 2013).

Homme	Femme
<ul style="list-style-type: none">• Tabac.• Alcool.• Toxiques professionnels.• Agents infectieux.• Obésité et surpoids.• Rayons UV.• Inactivité physique.• Pollution.	<ul style="list-style-type: none">• Tabac.• Agents infectieux.• Inactivité physique.• Alcool.• Obésité et surpoids.• Hormonothérapie.• Facteurs liés à la reproduction.• Rayons UV.• Toxiques professionnels.• Pollution.

IX. Traitement des cancers

1. la chirurgie (ablation chirurgicale de la tumeur et, éventuellement, de ses extensions).
2. la radiothérapie (traitement par diverses sources et modalités de rayonnement).
3. les traitements médicaux (chimiothérapie, hormonothérapie, traitement ciblés, immunothérapie).

Les malades ne sont pas nécessairement tous traités avec les trois types de traitements mais, pour certains malades, l'association de deux ou trois techniques peut donner de meilleurs résultats que l'utilisation d'une seule (INS, 2009).

IX.1. La chirurgie

Les cancers sont fréquemment traités par la chirurgie. Elle impose souvent d'enlever non seulement la tumeur ou l'organe atteint, mais aussi une marge de tissus sains autour de la tumeur ainsi que les ganglions voisins. Cette exérèse large, destinée à ne laisser localement aucune cellule cancéreuse, est la condition essentielle de la guérison (INS, 2009).

IX.2. La radiothérapie

Les rayons représentent un moyen classique du traitement local et régional des cancers. Actuellement plus de la moitié des malades bénéficie d'un traitement par irradiation, isolée ou associée à d'autres méthodes de traitement. Ce choix dépend de la localisation et du stade de la lésion, ainsi que de l'état général du malade.

Les rayons détruisent les cellules cancéreuses. Ils font appel à des rayonnements de haute énergie (électrons, photon, neutrons ou protons émis par des accélérateurs de particules), ou à des rayonnements gamma délivrés par des sources radioactives. Les rayons peuvent être utilisés comme traitement initial pour un grand nombre de tumeurs malignes comme celles du col utérin, de l'œsophage, ainsi que celle de la prostate, de testicule, de la peau et de certaines localisations osseuses. Les tumeurs cérébrales et certains lymphomes (affections malignes des ganglions) peuvent également bénéficier d'une radiothérapie initiale (Brown et al., 2008).

IX.3. Les traitements médicaux

La chirurgie et l'irradiation sont efficaces en tant que traitement local ou loco régional. La chimiothérapie, l'hormonothérapie et les traitements ciblés permettent de s'attaquer aux cellules disséminées dans l'organisme, et utiles pour réduire le risque de rechute après un traitement locorégional. (Brown et al., 2008).

IX.3.1. La chimiothérapie anti-tumorale

La chimiothérapie est maintenant largement proposée aux malades car elle réduit les risques de rechute et la mortalité.

La chimiothérapie est un traitement systémique essentiellement utilisé pour traiter les cancers généralisés ou d'éventuelles métastases occultes. En effectuant des cures successives, on permet aux cellules souches normales (et aux cellules cancéreuses) de "récupérer".

En général, les cellules normales "récupèrent" plus vite que les cellules cancéreuses. Le rythme des cures dépend de la rapidité de récupération et/ou de multiplication tumorale et de la toxicité des drogues (**Borg et al., 2001**).

- a) **La chimiothérapie néo-adjudante (CTN)** : est administrée dès que le diagnostic de cancer est établi, de manière à agir immédiatement sur les métastases occultes ou mesurables, à faciliter le geste chirurgical sur une tumeur réduite (tumeurs solides) ou à obtenir une rémission complète (leucémies).
- b) **La chimiothérapie adjudante ou complémentaire** : est administrée après un traitement locorégional, chez les patients porteurs d'un cancer à fort potentiel métastatique, pour traiter les métastases occultes (**INS, 2018**).

IX.4. L'hormonothérapie :

L'Hormonothérapie fait partie des traitements médicaux. Elle concerne les cancers dits hormono-dépendants qui sont surtout les cancers du sein et de la prostate. Elle empêche la prolifération des cellules tumorales sensibles. Dans le cancer du sein, lors du diagnostic initial, on recherche dans la tumeur la présence ou l'absence de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, leur présence conditionnera la prescription d'une hormonothérapie (**INS, 2018**).

IX.5. L'immunothérapie

Le but de ce traitement est de stimuler les défenses de l'organisme contre les cellules cancéreuses. L'immunothérapie consiste à aider le système immunitaire, avec des substances naturelles ou synthétiques, à détruire les cellules cancéreuses. Les médicaments de l'immunothérapie rendent les cellules cancéreuses de nouveau vulnérables au système immunitaire, rendant ce dernier capable de détruire les tumeurs (**INS, 2018**).



Chapitre 03 :
La relation entre diabète
et cancer.



I. La relation entre diabète et cancer

L'association entre le diabète et le cancer a été émise il y a près d'un siècle. Aujourd'hui, un grand nombre d'études épidémiologiques soutiennent que les populations diabétiques sont plus susceptibles de souffrir de cancers spécifiques aux tissus. Le diabète et le cancer partagent de nombreux changements hormonaux immunitaires et métaboliques qui peuvent expliquer la relation entre le diabète et le cancer (**Gutiérrez-Salmerón, 2017**).

Les mécanismes sous-jacents de cette association n'ont pas été entièrement élucidés; cependant, les connexions plausibles comprennent l'hyper-insulinémie, la résistance à l'insuline, l'inflammation chronique, et l'hyperglycémie; tous ces facteurs peuvent potentiellement favoriser la progression tumorale de diverses manières. (**Giovannucci, 2001 ; Bruning et al., 1992 ; Reaven, 2005 ; Coussens et Werb, 2002**).

I.1. L'hyperglycémie

Une absorption accrue de glucose dans les cellules cancéreuses est une caractéristique bien établie des cellules cancéreuses. Le métabolisme amélioré du glucose dans les cellules cancéreuses est appelé effet Warburg, qui comprend l'augmentation de la glycolyse aérobie dans les cellules cancéreuses définie par Warburg. À cet égard, l'hyperglycémie pourrait fournir une source de carburant à haute teneur en glucose pour les cellules cancéreuses favorisant une prolifération rapide (**Hanahan et Weinberg, 2011 ; Warburg, 1956**).

I.2. La résistance à l'insuline / l'hyper-insulinémie

La résistance à l'insuline est courante chez les patients atteints de DM de type 2 et l'hyper insulinémie en est la conséquence. L'hyper insulinémie déclenche également une augmentation des concentrations de facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF-1) (**Gallagher et LeRoith, 2010**).

Plusieurs voies de signal sont activées après que les récepteurs d'insuline ou les récepteurs IGF-1 interagissent avec leurs ligands. Une fois activées, ces voies de signalisation peuvent stimuler plusieurs phénotypes du cancer, tels que la prolifération, la protection contre les stimuli apoptotiques, l'invasion et les métastases, augmentant ainsi la promotion et la progression de nombreux types de cellules cancéreuses. L'IGF-1 peut également stimuler les cellules normales impliquées dans la progression du cancer (**Giovannucci et al., 2010**).

I.3. L'inflammation chronique

En plus des effets directs de l'insuline, le diabète de type 2 ou l'obésité qui y est associée pourraient agir sur d'autres voies et provoquer une progression tumorale. Le tissu adipeux est un organe endocrinien actif qui produit des acides gras libres, l'interleukine 6, et du facteur de nécrose tumorale α , entre autres, chacun de ces facteurs pourrait avoir un rôle dans l'étiologie tumorale, en régulant la transformation maligne ou la progression du cancer (**Giovannucci et al., 2010**).



Chapitre 04 :
Les paramètres biochimiques
en
analyses biomédicales.



L'étude biochimique des êtres vivants porte en général sur la structure des diverses molécules qui les composent, celle de leur concentration dans la cellule ou dans les liquides biologiques, celle de leur transport et de leur métabolisme. Il existe une constance dans la composition chimique des milieux biologiques selon les moments et périodes de vie lorsque l'organisme est considéré comme normal.

Cette constance résulte de la mise en jeu de nombreux mécanismes de régulation au niveau cellulaire et organique et reflète l'équilibre fonctionnel de l'organisme.

Les paramètres biochimiques caractérisent les différentes substances de l'organisme dont la concentration est relativement constante et dont le degré de variation permet de juger de l'état fonctionnel de l'organisme. L'appréciation quantitative de ces substances par le dosage et la comparaison des résultats obtenus avec des valeurs dites normales ou constantes biologiques permettent de mettre en évidence un état pathologique éventuel. Ces valeurs dites normales résultent d'études statistiques effectuées sur un grand nombre de sujets considérés sains et représentatifs de la population dont on veut déterminer les constantes biologiques (OUEDRAOGO, 2001).

I. Les paramètres biochimiques courants

I.1. La glycémie

La glycémie correspond à la concentration de glucose dans le sang. À jeun, la valeur normale est comprise entre 0,70 et 1,10 g/L soit entre 3,5 à 5,5 mmol/l, elle reflète la production de glucose par le foie à partir des glucides stockés et des graisses. La glycémie postprandiale mesure la quantité de glucides ingérés et la capacité des muscles et du foie à absorber le glucose apporté par les nutriments (Berthélémy, 2014).

La régulation hormonale de la glycémie est un processus plurifactoriel complexe : le système hypoglycémiant est principalement constitué par l'insuline et le système hyperglycémiant par le glucagon, le cortisol, l'hormone de croissance et l'adrénaline (Institut de Biologie Clinique, Université Libre De Bruxelles, 2018).

Les dosages du glucose sont effectués pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des affections du métabolisme des hydrates de carbone, telle que le diabète sucré.

I.2. Le bilan rénal

Le bilan rénal permet d'évaluer la fonction rénale, notamment chez les personnes âgées et avant l'instauration ou le suivi de certains médicaments, en particulier ceux à élimination rénale et/ou néphrotoxiques. Il comporte principalement le dosage de quelques éléments de base pour évaluer la filtration glomérulaire (**Berthélémy, 2015**).

I.2.1. L'urée

L'urée est le principal produit final du métabolisme azoté des protéines. Elle est synthétisée par le cycle de l'urée dans le foie à partir de l'ammoniac qui est produit par la désamination des acides aminés. L'urée est principalement excrétée par les reins mais des quantités minimales sont également excrétées dans la sueur et dégradées au niveau intestinal sous l'action de bactéries (**BIOGROUPE-LCD**). Le taux d'urée varie à la fois en fonction de l'âge d'une personne, de son hydratation, de l'état de sa fonction rénale mais aussi de son apport alimentaire en protéines (**Hetru, 2020**).

Les valeurs normales de l'urée variaient chez la femme de 2.5 à 7 mmol/l soit 0.15 à 0.4 g/l, chez l'homme de 3 à 7.5 mmol/l soit 0.18 à 0.45g/l et chez les personnes âgées de 3.3 à 8.33 mmol/l soit 0.2 à 0.5 g/l (**Médecins des hôpitaux, 2008**).

I.2.2. La créatinine

La créatinine représente le produit de transformation de la créatine. La créatine joue un rôle fondamental, sous forme de créatine-phosphate, dans la production d'ATP au niveau musculaire. La créatinine filtrée par les glomérules est excrétée dans l'urine sans subir de réabsorption tubulaire significative (**Jansens, 2006**).

Toutefois, la concentration plasmatique de la créatinine varie en fonction de la masse musculaire, de l'âge et l'intensité de l'effort musculaire (**Marshall et Bangert, 2005**).

Le niveau de créatinine normal chez l'adulte est de 62 à 115mmol/L (7 à 13 mg/l). Les femmes ont généralement une faible créatine 44à 88mmol/l (5 à 10 mg/l) que les hommes, car ils ont généralement moins de masse musculaire (**Siest, 1981**).

I.3. Le bilan hépatique

Un bilan hépatique consiste à doser certaines enzymes ou certaines substances transformées ou fabriquées par le foie afin d'apprécier le bon fonctionnement et le métabolisme de l'organe. Les principaux tests biologiques hépatiques réalisés couramment sont les dosages

des transaminases, des gamma-glutamyl transpeptidases (γ GT), des phosphatases alcalines et de la bilirubine (Berthélémy, 2015).

I.3.1. Les transaminases (ou aminotransférases)

Les transaminases sont des enzymes ayant une activité métabolique importante à l'intérieur des cellules. Elles catalysent la réaction de transfert d'un groupe amine d'un acide aminé (l'acide aspartique ou l'alanine) à l'acide α céto glutarique, ce qui définit l'aspartate aminotransférase (ASAT) et l'alanine aminotransférase (ALAT) (Jansens, 2015), pour former les acides oxaloacétique et pyruvique (Reynier, 2011).

La répartition de ces enzymes est très variable d'un organe à l'autre. Le cœur, le foie et les muscles squelettiques sont très riches en TGO (ou ASAT) tandis le foie et les reins en TGP (ou ALAT). Il existe un réel parallélisme entre la lésion (nécrose en particulier) d'un de ces organes et l'élévation de l'activité de l'un ou de l'autre de ces enzymes dans le sérum (Ouattara, 1999).

Lors d'une cytolyse hépatique, l'élévation des transaminases prédomine sur les ALAT. Dans les nécros musculaires, l'élévation des transaminases prédomine sur les ASAT (Broussolle, 2010).

Le taux d'ALAT est considéré comme normal s'il se situe entre 8 et 35 unités internationales par litre de sang chez les hommes, entre 6 et 25 UI/L chez les femmes. Le taux d'ASAT doit osciller entre 8 et 30 UI/L chez les hommes, entre 6 et 25 UI/L chez les femmes (Bruno, 2016).

I.3.2. Les phosphatases alcalines sériques

Les phosphatases alcalines (PAL) sont des métallo-glycoprotéines (requiert du zinc et le magnésium) liées aux membranes cellulaires qui catalysent à pH alcalin l'hydrolyse d'esters monophosphorés. Elles sont largement distribuées dans différents tissus mais surtout dans le foie au niveau de la membrane canaliculaire qui borde les canalicules biliaires, on les retrouve aussi dans les os, l'intestin, le rein et le placenta (Jansens, 2015).

Elles sont libérées dans la circulation sanguine lors de l'altération de la structure membranaire. C'est le foie qui assure leur élimination biliaire (Hennen, 1996 et Jurgen, 2017).

La mesure de son activité dans le sérum participe au diagnostic et à la surveillance de nombreuses affections d'origine osseuse, hépatique ou cancéreuse. (Chevrot, 2007).

Le taux de phosphatase alcaline est compris entre 30 à 130 UI/l chez l'adulte (**Muja et Demonceaux, 2018**).

I.3.3. Gamma- glutmytransférase (γ -GT ou GGT)

C'est une enzyme glycoprotéique à activité trans-glutaminase qui catalyse le transfert du groupement - γ glutamyl de γ - glutamyl peptides (en particulier du glutathion) sur différents peptides ou des acides aminés (**Valdigué, 2002**). La part la plus importante de la GGT du plasma vient du foie, mais le pancréas et l'intestin en produisent aussi (**Baudin, 2017**).

Le dosage sanguin des gamma-GT permet d'évaluer l'activité hépatique. Le taux de gamma GT dans le sang s'élève à l'occasion de nombreuses maladies du foie, plus particulièrement l'alcoolisme chronique, les hépatites virales, la cirrhose, la cholestase (obstruction des voies biliaires) de même que la prise de plusieurs médicaments (**Bruno, 2016**).

La valeur normale du taux sanguin de gamma-GT est, chez l'homme, inférieure à 45 UI/L, et chez la femme, inférieure à 35UI/L (**Bruno, 2016**).

I.3.4. La bilirubine

La bilirubine est un pigment jaune dont 80 % est issue du catabolisme de l'hémoglobine des globules rouges sénescents, le reste provenant de la dégradation de protéines contenant de l'hème, présentes dans d'autres tissus, principalement le foie et les muscles, telles que la myoglobine, la catalase, les cytochromes, etc. (**Kalakonda et John, 2018**). Elle existe sous deux formes principales :

- a) **La bilirubine libre ou non conjuguée**, est surtout produite dans la rate et la moelle osseuse, libérée dans le plasma, sous une forme insoluble dans l'eau, transportée jusqu'au foie par l'albumine du sang (**Larousse Médical, 2006**).
- b) **La bilirubine conjuguée**, soluble dans l'eau, est obtenue après transformation chimique dans le foie (conjuguée à l'acide glucuronique) et excrétée dans la bile. Dans l'intestin, une partie de la bilirubine conjuguée est transformée sous l'action de bactéries, colorant les selles en brun (**Larousse Médical, 2006**). L'ensemble des deux (conjuguée et non conjuguée) forme la **bilirubine totale** (**Bruno, 2016**).

Les valeurs normales sont chez l'adulte : Bilirubine totale : < 12 mg/l, Bilirubine conjuguée direct : < 2 mg/l, Bilirubine libre non conjuguée < 10 mg/L (**Lavent, 2019**).

I.3.5. l'albumine

L'albumine, dont la synthèse est spécifiquement hépatique, la plus abondante des protéines plasmatiques (**Weinman et Méhul, 2000**), sa fonction principale est de retenir l'eau du plasma, empêche sa diffusion dans les tissus grâce à un phénomène d'osmose (**Larousse Médical, 2006**). L'albumine a la capacité de transporter une grande variété de substances (acides gras, phospholipides, ions métaboliques acides aminés, médicaments, hormones, bilirubine...) (**Tietz, 1999**).

Chez un adulte en bonne santé, l'albuminémie (taux d'albumine dans le sang) s'élève à 40g/l environ (**Bruno, 2016**).

Une augmentation mesurable du taux d'albumine est rencontrée uniquement dans le cas de déshydratation aiguë et ne présente pas d'intérêt clinique. Une baisse du taux d'albumine peut être rencontrée dans le cas de défaut d'apport alimentaire en protéines, anomalie de la synthèse hépatique, ou une élimination excessive (protéinurie) (**Tietz, 1999**).



Deuxième partie :
Etude expérimentale.





Chapitre 05 :
Matériel et Méthodes.



I. Matériel et Méthodes

I.1. Présentation de la population étudiée

C'est une étude rétrospective, descriptive et analytique reposant sur l'exploitation de dossiers de 100 patients diabétiques atteints de la maladie cancer (dont 80 cas a été recueilles sur la période de 2014 à 2019, complétés par 20 cas hospitalisé, durant 1 mois (**de 2 février 2020 au 4 mars 2020**), admis au service **d'oncologie** de l'Etablissement Public Hospitalier de Mazagran à Mostaganem pour la prise en charge de leurs pathologies néoplasiques.

Les renseignements ciblés sont les caractéristiques épidémiologiques des patients (âge, sexe), la nature de la tumeur et les paramètres biochimiques.

I.2. Matériel

I.2.1. Matériel de laboratoire

Il composé d'une centrifugeuse et d'un automate au niveau de laboratoire du l'EPH de Mazagran.

I.2.2. Les réactifs : Les kits BIOMAGHREBS sont utilisés (Voire annexes).

I.3. Méthodes

Pour accomplir ce travail, nous avons utilisé la chimiothérapie comme traitement pour réduire le risque de différents types de cancer et en plus le déroulement d'une chimiothérapie.

I.3.1. La chimiothérapie

Ce traitement vise à éliminer les cellules cancéreuses dans l'ensemble du corps, soit en les détruisant directement, soit en les empêchant de se multiplier.

Une fois le diagnostic achevé un traitement sera recommandé au patient.

Les protocoles indiqués par les oncologues pendant les cures de chimiothérapie sont très hétérogènes et dépendent du type de cancer et de son stade.

I.3.1.1. Les étapes de la chimiothérapie

I.3.1.1.1. Analyse du sang

La chimiothérapie ne débute qu'après un bilan qui permet de confirmer qu'elle est justifiée et que le patient peut la supporter. On parle de bilan pré-thérapeutique c'est-à-dire effectué avant le traitement au minimum de 48h.

Les examens sanguins (NFS, plaquettes ou autre) permettent au médecin oncologue de vérifier l'état de santé du patient avant chaque chimiothérapie.

I.3.1.1.2. La Préparation et administration du traitement

A partir d'une fiche de protocole et la liste des médicaments, les infirmiers préparent le traitement qui correspond à un mélange de médicaments dont la posologie de chaque médicament est calculer en mg/m² à l'aide de la surface corporelle (le poids et la taille du patient : application en retour de la formule de Dubois) et qui sont administrés généralement par voie intraveineuse dans un sérum au Na Cl à 9 % ou le sérum glucosé à 5% mais certains médicaments ont été administrés par voie orale (**Tableau 08**).

Tableau 8 : Des médicaments les plus utilisés en chimiothérapie.

Médicaments	Classe	Types de cancer
Cyclophosphamide, Cisplatine...	Agents alkylant inhibe la transcription et la réplication de l'ADN.	Sein, ovaire, vessie...
5-FluoroUracile, Xeloda...	Antimétabolite bloque l'activité de la thymidilate synthétase. Incorporation dans les types d'ARN.	Estomac, colorectal, cavum...
Epirubicine...	Agent intercalant au niveau de l'ADN.	Foie, pancréas, poumons...
Docetaxel...	Taxanes bloquent la division cellulaire en désorganisant le fuseau (microtubules).	Prostate, sein, poumons...

I.3.1.2. La Prémédication

La séance de la chimiothérapie, Tous les patients ont reçu une prémédication pour éviter les effets secondaires du traitement et qui est composée de :

- 250 ml du Sérum Glucosé ou sérum salé + 8 mg ONDANSTRON(Antiémétique).
- 120 mg de SOLUMEDROL (Anti-inflammatoire) en injection intraveineuse direct.
- 1 Ampoule d'AZANTAC (Antiulcéreux) en I.V.D.

I.3.1.3. Durée et fréquence de la chimiothérapie

La chimiothérapie s'administre par cures ou cycles de traitement. Ces cycles durent un ou plusieurs jours suivis d'une période de repos de 15 à 21 jours afin que l'organisme puisse récupérer des effets de la chimiothérapie. Chaque perfusion peut durer de quelques minutes à plusieurs heures, cela dépend des médicaments employés.

Le nombre de cycles nécessaire varie selon le type de cancer et son stade et de la manière dont l'organisme du patient réagit. Une chimiothérapie complète peut prendre plusieurs mois. Afin d'obtenir une efficacité maximale de traitement, il faut respecter ces durées et fréquences.

I.3.1.4. Les Effets secondaires de la chimiothérapie

Selon le type de chimiothérapie, divers effets secondaires peuvent survenir. Cela est dû au fait que la chimiothérapie affecte aussi les cellules saines. Parmi ces effets secondaires :

- Les nausées et vomissements,
- Inflammation des musques (mucite), en particulier de la bouche,
- Diarrhée ou constipation,
- Perte temporaire des cheveux (alopécie),
- Fatigue, baisse des globules blancs, des globules rouges ou des plaquettes.

I.3.2. L'étude analytique des paramètres biochimiques

I.3.2.1. Prélèvement sanguin :

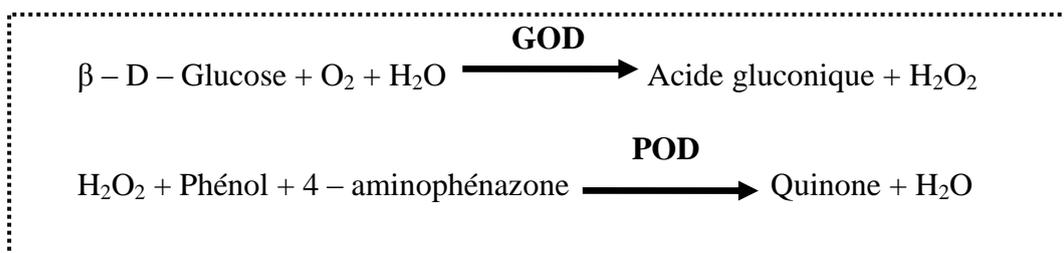
Les prélèvements sanguins se font le matin à jeun, sur la veine du pli du coude, sur tubes secs sans un anticoagulant. Tous ces tubes sont étiquetés et répertoriés de manière précise. Après coagulation, le sang prélevé sur tubes secs est centrifugé à 2000 tours/min pendant 10 minutes à température ambiante. Le sérum récupéré est utilisé pour les dosages biochimiques.

I.3.2.2. Méthodes analytiques :

Les examens biochimiques ont été réalisés en utilisant des kits de commerce prêts l'emploi (des kits BIOMAGHREBS et SPINREACT sont utilisés) pour les dosages du glucose, de l'urée, de la créatinine, des transaminases (TGO, TGP). Tous les dosages sont effectués selon les fiches techniques des kits utilisés (voir annexes).

I.3.2.2.1. Dosage du glucose sanguin:

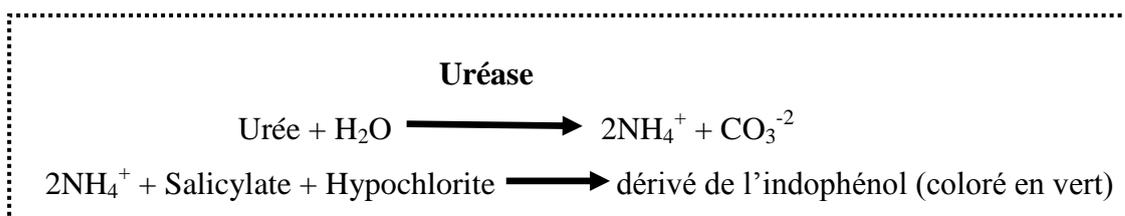
La détermination de la glycémie a été réalisée par la méthode enzymatique au glucose oxydase. Le glucose est transformé par le glucose oxydase (GOD) en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier, en présence de peroxydase (POD), oxyde le chromogène incolore (4-aminophénazone) en un composé coloré en rouge-violet (quinoneimine), selon les réactions suivantes :



L'absorption est mesurée à 505 nm et l'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration en glucose.

I.3.2.2.2. Dosage de l'urée (Méthode de Berthelot) :

Dosage de l'urée sanguine repose sur l'hydrolyse de l'urée par une enzyme (uréase), suivie de la quantification des ions ammoniums libérés par la réaction de Berthelot et en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée et celle mesurée a une longueur d'onde de 590 nm.

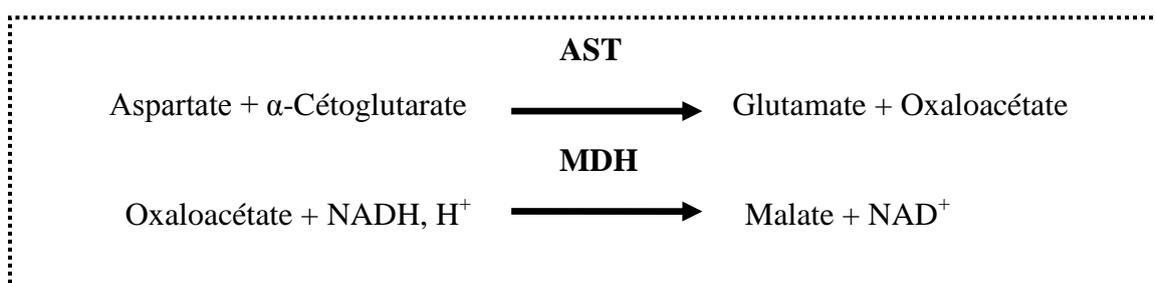


I.3.2.2.3. Dosage de la créatinine (Méthode de Jaffé) :

La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe rouge (picrate de sodium + picrate de créatinine) est proportionnelle à la concentration de créatinine. La lecture se fait de 492 nm.

I.3.2.2.4. Dosage de l'aspartate aminotransférase (ASAT) :

L'aspartate aminotransférase (ASAT) appelée aussi L'oxaloacétate de glutamate transaminase (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminé à partir de l'aspartate au α -cétoglutarate formant le glutamate et l'oxaloacétate. L'oxaloacétate est réduit au malate par la malate déshydrogénase (MDH) et le NADH, H⁺ selon la réaction ci-dessous :

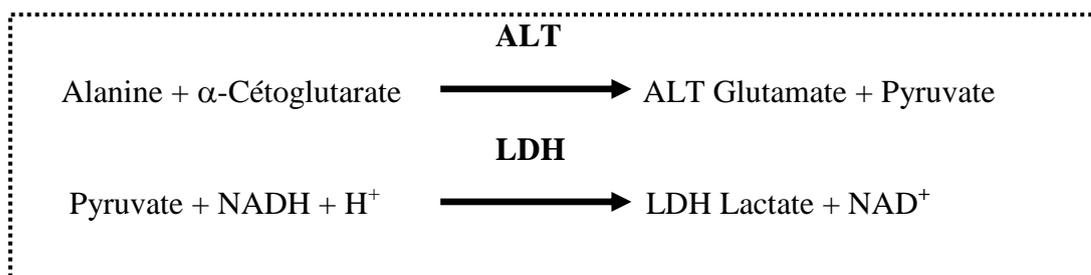


La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée par photométrie, est proportionnelle à la concentration catalytique en AST de l'échantillon testé. La cinétique de la réaction est suivie par une lecture de la DO à 340 nm.

I.3.2.2.5. Dosage de l'alanine aminotransférase (ALAT) :

L'alanine amino transférase (ALT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe amimique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et de pyruvate.

Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogéné (LDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALT dans l'échantillon. La lecture de la DO est réalisée à 340 nm.

I.4. Analyses statistiques :

Les résultats sont présentés en pourcentage pour les variables qualitatives et par moyennes +/- écart types pour les variables quantitatives. La comparaison des moyennes avant et après la cure de la chimiothérapie est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à *P < 0,05 ; hautement significatives à ** P < 0,001 et non significative si p > 0,05. Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1.



Chapitre 06 :
Résultats et Discussion.



I. Résultats

Dans ce travail nous avons traité des malades diabétiques atteints de plusieurs types de cancer recrutés à l'EPH de Mazagan. Ces patients ont été examinés afin de déterminer l'effet direct des agents de chimiothérapie sur le profil biochimique avant et après la première cure de chimiothérapie.

L'étude réalisée a permis d'atteindre deux objectifs :

- Une caractérisation globale de notre population -Etude descriptive – réalisée pour 100 cas (patients diabète-cancéreux).
- Etude analytique des différents paramètres biochimiques (glycémie, urée, créatinine, ALAT, ASAT) réalisée pour 20 cas avant et après le traitement de la chimiothérapie.

I.1. Etude Statistique

I.1.1. Répartition des malades par années

La répartition des malades par année sur la période allant de 2014 à 2020 (janvier, Février et mars) (**Tableau 9**).

Tableau 9 : Répartition des malades selon l'année de prise en charge.

Année	Nombre des cancéreux total	Nombre des cas Diabétiques-Cancéreux	Pourcentage
2014	409	36	9%
2015	410	10	2.4%
2016	563	8	1.4%
2017	596	8	1.3%
2018	537	11	2.04%
2019	588	7	1.1%
2020 (janvier, février, mars)	120	20	17%

Les résultats montrent une augmentation des cancéreux en fonction d'année par contre chez les diabétiques nous avons constaté une fluctuation du nombre de personnes atteintes de cancer (**Figure 10**).

Remarque :

Les résultats des cas diabétiques- cancéreux ne sont pas entièrement parce que nous n'avons pas étudié toutes les archives donc nous ne pouvons pas juger ces résultats car ils sont incomplets.

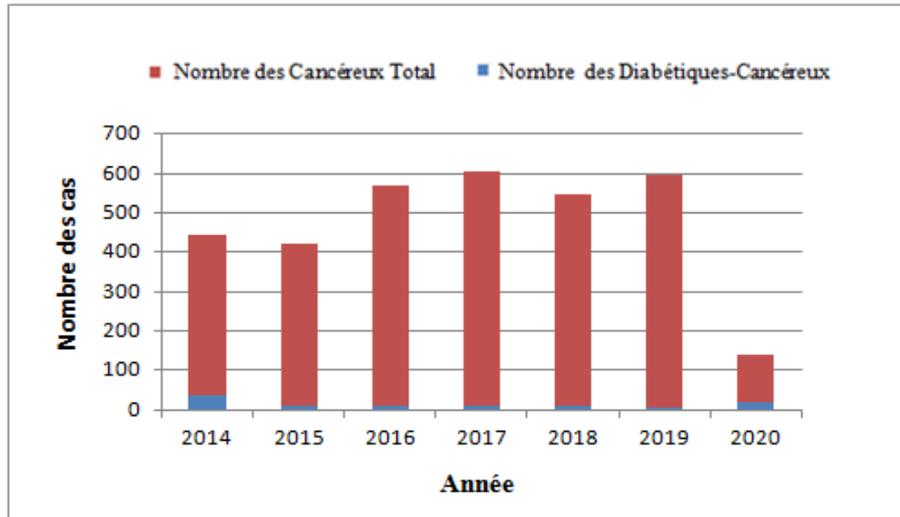


Figure 10: Nombre de malades par année.

I.2. Répartition selon le sexe

Nous constatons une prédominance féminine, dépassant de 10% le pourcentage des malades masculin atteints du cancer.

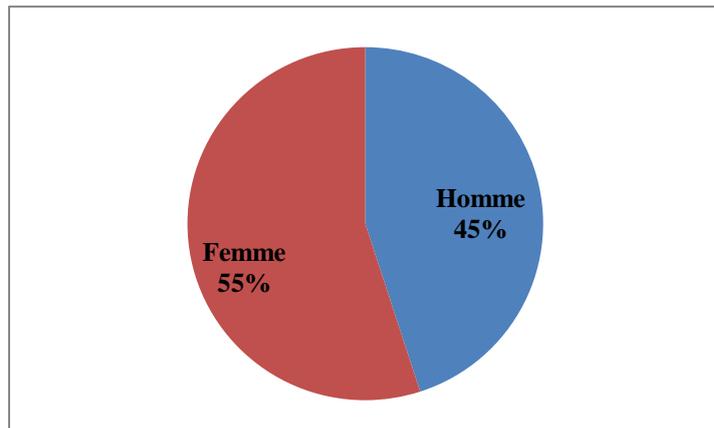


Figure 11: Répartition des malades selon le sexe.

I.3. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge de notre population d'étude était de 59,64 ans, avec des extrêmes de 45 et 87 ans, elle est subdivisée selon les classes d'âge d'amplitudes 15 ans, représentées ci-dessous (**Tableau 10**).

Tableau 10 : Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge (ans)	Nombre de cas	Pourcentage
[45-60[49	49%
[60-75[40	40%
[75-90[11	11%
Total	100	100%

La majeure partie des malades appartenait à la tranche d'âge de [45-60 ans [avec un taux de 49 %, suivi de celle de [60 à 75 ans [avec 40 % et enfin le tranche d'âge à faible taux (11%) est celle qui correspond aux patientes les plus âgées [75- 90ans] (Figure 12).

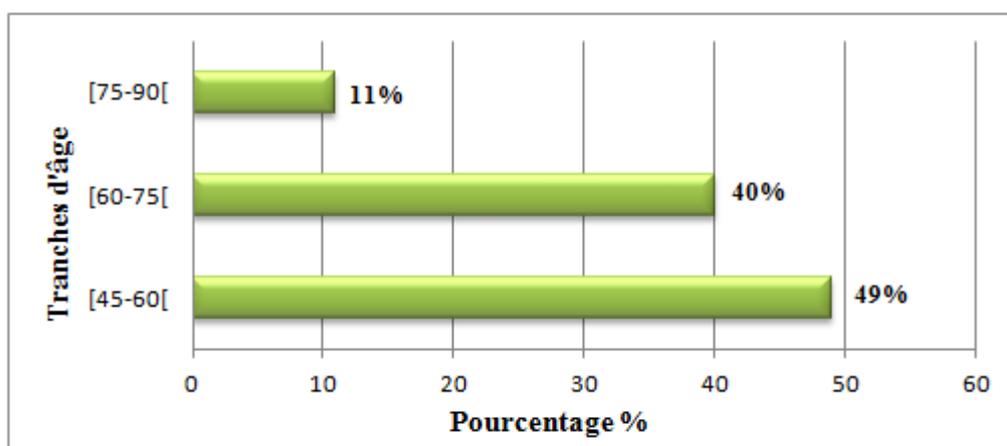


Figure12: Répartition des malades selon l'âge.

I.4. La répartition selon le type de cancer :

- **Cancers du sein** : 44% des dossiers analysés soit 80% des dossiers féminins.
- **Cancers bronchiques** : 25% des dossiers analysés soit 21 % des dossiers masculins et 4% des dossiers féminins.
- **Cancers digestifs (Estomac)**: 12% des dossiers analysés soit 7% des dossiers féminins, et 6% des dossiers masculins.
- **Cancers du cavum** : 8% des dossiers analysés soit 18% des dossiers masculins.
- **Cancers de la prostate** : 10% des dossiers analysés soit 22 % des dossiers masculins.

Tableau 11: Répartition selon le type du cancer.

Type de cancer	H	F	Total
SEIN	0	44	44
POUMON	21	4	25
ESTOMAC	6	7	13
CAVUM	8	0	8
PROSTATE	10	0	10
Total	45	55	100

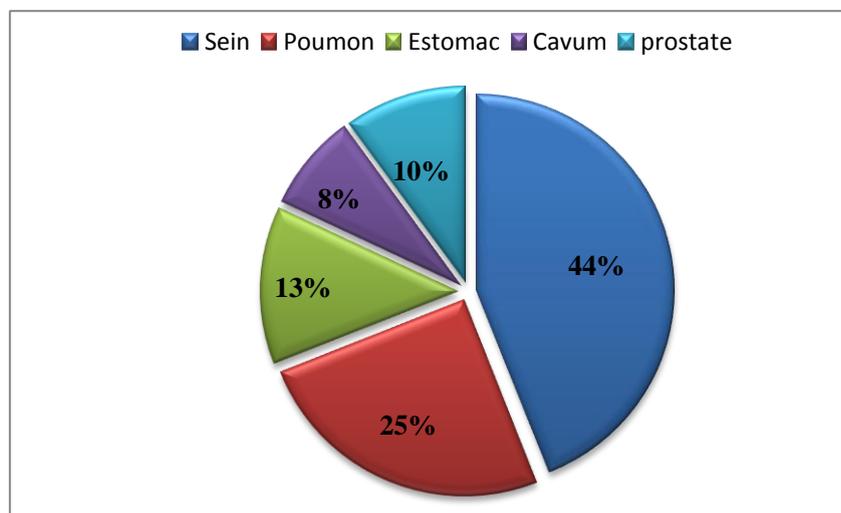


Figure 13 : Répartition par localisation tumorale des malades inclus dans l'étude.

II. Étude Analytiques

II.1. Variations des paramètres biochimiques au cours de la chimiothérapie

Durant notre étude, nous avons suivi les paramètres biochimiques chez les patients cancéreux-diabétiques régulièrement après la cure de traitement de chimiothérapie dont le cycle est chaque 21 jour pour les patients traités au niveau de l'hôpital de jour de la chimiothérapie (Tableau 12).

Tableau 12 : Valeurs moyennes et valeurs normales des paramètres biochimiques chez les patients.

Paramètres biochimiques	Nombre de sujet	Moyenne		Valeurs normales g/l
		Avant la cure (g/l)	Après la cure (g/l)	
Glycémie	20	1.68	2.22	[0.70-1.10]
Urée	20	0.38	0.31	[0.10-0.50]
Créatinine	20	11.11	8.35	H : [07-14] F : [06-12]
TGO	20	26.91	19.19	< 40
TGP	20	20.07	19.70	< 45

II.1.1. La glycémie

Les résultats du dosage de glycémie post prandial chez nos patients présente une moyenne élevée après la cure de la chimiothérapie de (2.22 ± 0.20) contre la moyenne de glycémie à jeun (1.68 ± 0.16) avant la cure, ces deux valeurs présentes de différence significative ($P= 0.04$) (**Figure 14**). Cette hyperglycémie est retrouvée quel que soit le traitement appliqué.

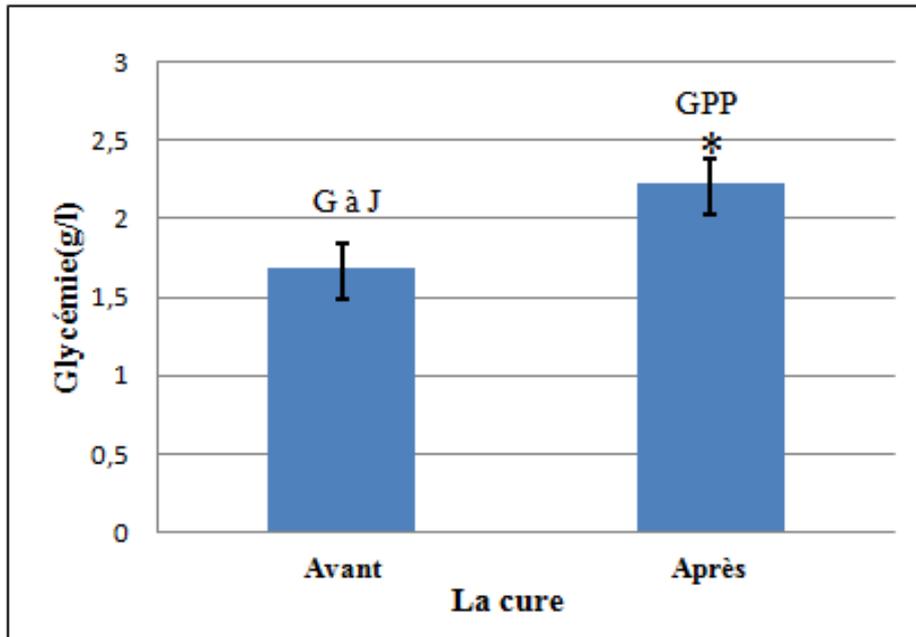


Figure 14: Valeurs moyennes de la G à J et GPP au cours du traitement des patients.

II.1.2. L'urée :

Le dosage de l'urée chez les patients diabétiques-cancéreux traités montre une légère diminution (0.31 ± 0.09) significative par rapport à leur moyenne avant la cure (0.38 ± 0.05) (**Figure 15**).

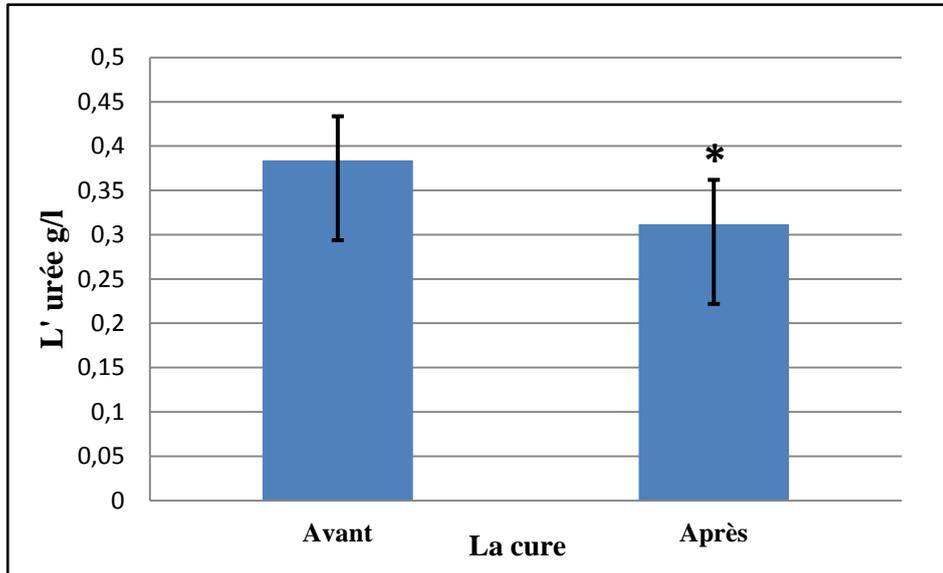


Figure 15 : Valeurs moyennes de l'urée au cours du traitement des patients.

II.1.3. la créatinine :

Une diminution (8.34 ± 1.74) significative a été remarquée après le traitement des patients par les produits chimio-thérapeutiques comparées aux valeurs obtenues avant la cure (11.11 ± 1.37) (**Figure 16**).

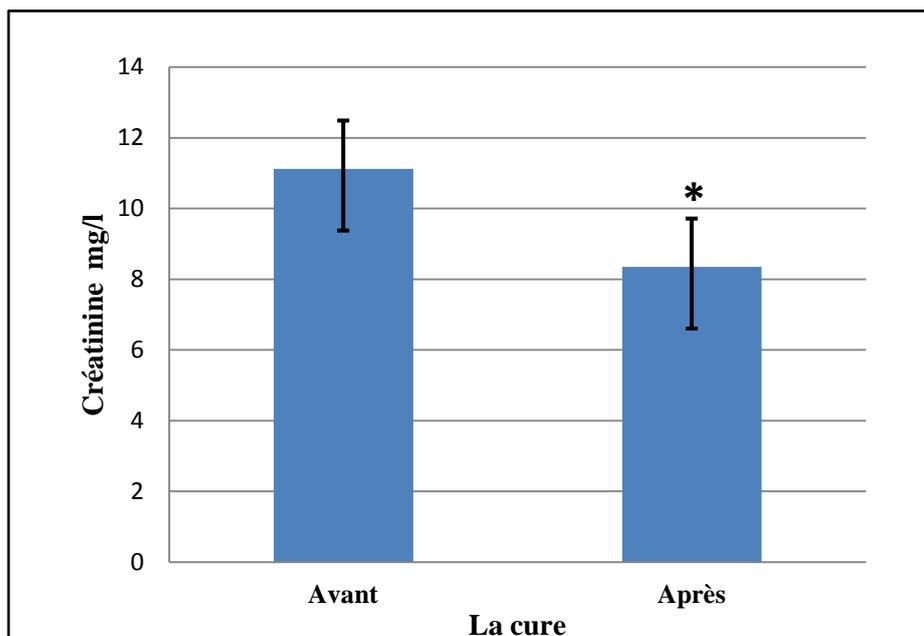


Figure 16: Valeurs moyennes la créatinine au cours du traitement des patients.

II.1.4. TGO :

Le dosage de TGO a montré que la moyenne son taux a diminué (19.19 ± 4.7) de manière significative, chez les patients en comparaison avec la moyenne (26.91 ± 7.06) avant la cure (**Figure 17**).

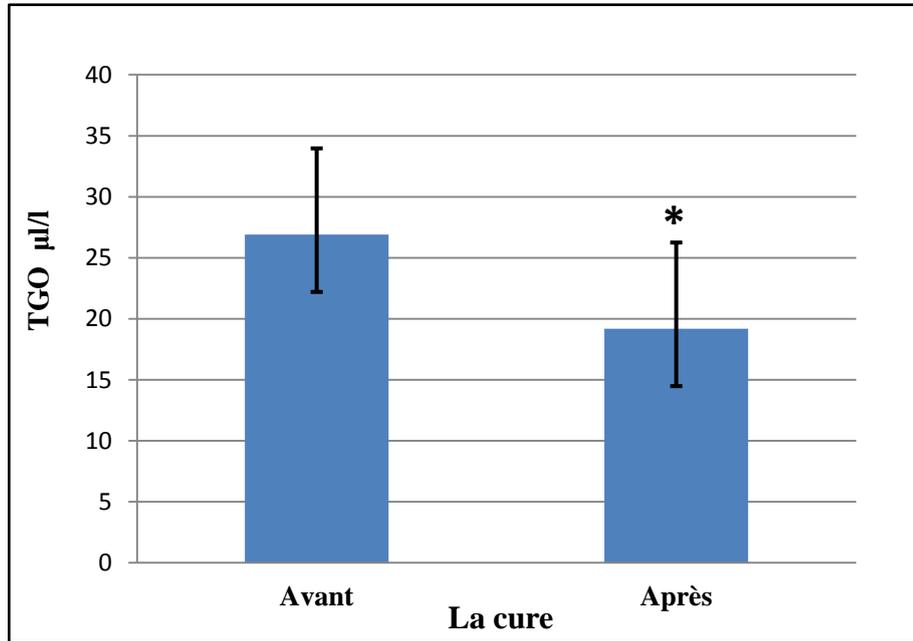


Figure 17 : Valeurs moyennes de TGO au cours du traitement des patients.

II.1.5. TGP :

Aucune différence significative ($P= 0.96$) au niveau de taux en TGP n'a n'est notée chez les patients avant (20.07 ± 4.3) et (19.70 ± 5.9) d'être sous traitements (**Figure 18**).

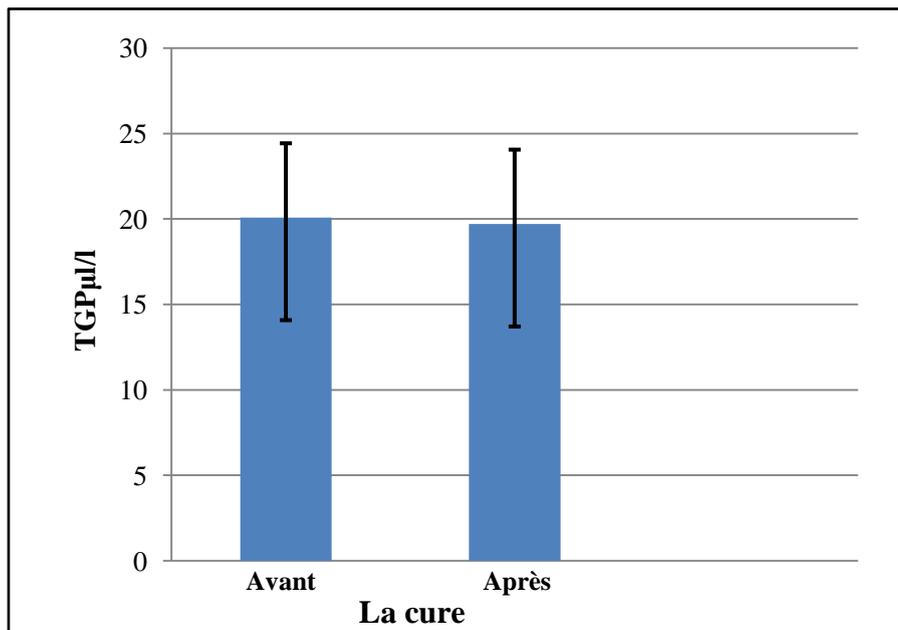


Figure 18 : Valeurs moyennes de TGP au cours du traitement des patients.

II. Discussion

II.1. Etude statistique

II.1.1. Répartition par années

A travers cette étude, Premièrement nous avons analysé les données du registre des cancers dans la wilaya de Mostaganem entre 2014-2019 et on a trouvé que le nombre des cancéreux a augmenté après chaque année. Nos résultats sont en accord avec ceux de Centre international de recherche sur le cancer (**CIRC**) dont cette augmentation est due à plusieurs facteurs, notamment la croissance démographique et le vieillissement, ainsi qu'à l'évolution de la prévalence de certaines causes de cancer associées au développement social et économique. Cela est particulièrement vrai dans les économies à croissance rapide, où l'on observe une évolution des cancers liés à la pauvreté et aux infections vers des cancers associés aux modes de vie plus typiques des pays industrialisés (**CIRC, 2018**).

Deuxièmement on a fait le suivi des cas diabétiques ayant différents types de cancer pour explorer l'évolution des paramètres biochimiques au cours de traitement par la chimiothérapie anti-tumorale.

II.1.2. Répartition selon le sexe

Dans notre étude, on remarque que le sexe féminin est plus élevé avec un pourcentage de (55%) par rapport au sexe masculin (45%). Nos résultats concordent également avec les résultats de plusieurs études qui ont rapporté que les femmes diabétiques sont plus particulièrement touchées : elles ont en effet 27% de risques en plus de développer un cancer que les femmes qui n'ont pas de diabète alors que le risque est augmenté de 19% chez les hommes atteints de diabète. Globalement, une femme atteinte de diabète a 6% de risques en plus de développer un cancer qu'un homme diabétique. Selon les chercheurs, cela pourrait s'expliquer par le fait que les femmes vivent en moyenne deux ans de plus que les hommes avec un prédiabète avant le diagnostic, ce qui pourrait accroître leur susceptibilité au cancer (**Pouyat, 2018**).

II.1.3. Répartition selon l'âge

Les résultats obtenus montrent que les classes d'âge les plus touchées sont celles comprises entre [45-60[puis entre [60-75[ans. Ces résultats sont similaires avec l'épidémiologie mondiale en 2018, le dont le cancer atteint surtout les personnes plus âgées: parmi toutes personnes atteintes d'un cancer, 67% des femmes et 78%

des hommes avaient au moins 60 ans au moment du diagnostic. 1 homme sur 3 et 1 femme sur 4 auront un cancer avant leur 75^{ème} anniversaire (**Institut National du Cancer, 2018**).

II.1.4. Répartition selon le type de cancer

Nos résultats montrent que chez la femme, le cancer du sein reste le plus fréquent (44 cas), viennent ensuite le cancer de l'estomac et du poumon (respectivement 7 et 4). Le cancer du poumon est le plus fréquent chez l'homme (21 cas), suivi des cancers de la prostate, cavum et de l'estomac (respectivement 10, 8, 6 cas). Ces résultats concordent également avec les résultats de plusieurs études qui ont rapporté que chez l'homme, le cancer du poumon vient en tête et le cancer de la prostate en deuxième place dans les pays développés comme dans les pays en développement et le cancer gastrique en 4^{ème} position. Le cancer du sein est le cancer le plus souvent diagnostiqué chez les femmes, suivi par le cancer du poumon et le cancer colorectal, qui sont également les troisième et deuxième types de cancer les plus fréquents chez elles, respectivement. Le cancer de l'estomac arrivant en cinquième position (**CIRC, 2018**).

II. 2. Etude d'analytique

II.2.1. Variations des paramètres biochimiques au cours de la chimiothérapie :

II.2.1.1. Glycémie à jeune et Glycémie post prandial :

Selon nos résultats on a marqué une élévation significative de GPP après la cure de la chimiothérapie. C'est dû à deux facteurs principaux: la prise de **prémédication (glucocorticoïdes)** avant d'administrer le traitement au patient ou à cause de l'alimentation (Repas) avant et pendant la cure pour éviter les effets secondaire de la chimiothérapie. Les médicaments que l'on appelle glucocorticoïdes, comme la cortisone, sont utilisés principalement comme anti-inflammatoires ou comme médicaments antirejet. Un de leurs effets secondaires est d'augmenter la glycémie. En effet, ces médicaments favorisent la fabrication de glucose au niveau du foie et diminuent la sensibilité des cellules à l'insuline. Conséquemment, ce glucose s'accumule dans le sang et peut entraîner une **élévation** de la glycémie (**Tremblay, 2014**).

II.2.1.2. Dosage de l'urée

Le dosage de l'urée est prescrit pour évaluer la fonction rénale et notamment lorsqu'une insuffisance rénale est suspectée. Nos résultats montrent une diminution significative de la concentration plasmatique d'urée après la cure de la chimiothérapie.

Cette diminution peut être attribuée à une altération de la fonction hépatique du fait : syndrome tumoral (métastase), des traitements (chimiothérapie) ou pourrait être induite par les dénutritions exogènes résultant d'une carence d'apport en protéines. Par contre, les autres études rapportent que le taux de l'urée est élevé après la cure de la chimiothérapie. Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Richet, 2003**).

II.2.1.3. Dosage de la créatinine

Le dosage sanguin (on parle de **créatininémie**) et urinaire (on parle de créatininurie) de la créatinine qui est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Tsinalis et Binet, 2006**). D'après notre résultat, la moyenne de la créatinine chez les patients est diminuée significativement. Cela peut-être le signe d'une hépato toxicité induite par les différentes molécules chimiques administrées et de leur dose peut provoquer une insuffisance hépatique fonctionnelle. Contrairement aux autres études avaient obtenu des résultats différents. De même, la fonction rénale a subi des altérations fonctionnelles reflétée par l'augmentation de la créatinine dans le sérum des patients (**Bouamra et Bendifallah, 2016**)

II.2.1.4. Dosage de TGO et TGP:

Quant aux transaminases, les résultats ont montré une diminution non significative de l'activité de la TGP après du traitement alors qu'une diminution significative de l'activité de la TGO a été observée peut être liée à un déficit en vitamine B6 ou en cas d'un cancer du foie. Par contre d'autres études suggèrent que l'augmentation considérable des transaminases reflète pourrait être expliqué par la présence de métastases hépatiques (**Olivier et al, 2009**), une hépatite toxique, une obésité et une surcharge pondérale, l'alcoolisme etc.



Conclusion et Perspectives



Conclusion et perspectives

Malgré les progrès thérapeutiques réalisés, la chimiothérapie ne fait pas de différence entre les cellules saines et les cellules tumorales. Cependant, elle est à l'origine de nombreux effets indésirables et toxiques ce qui peuvent considérablement modifier la qualité de vie des patients atteints de cancer.

Au terme de notre travail, les résultats obtenus ont montré: une augmentation du taux de glycémie post prandial après la cure de la chimiothérapie (effet de corticoïdes). Par ailleurs, une diminution des taux de l'urée, créatinine, et TGO (signe d'une atteinte hépatique). Pour le taux TGP ne montre aucune différence significative. Ceci révélé que le cancer est souvent accompagné par d'autres perturbations qui sont dues à la maladie elle même ou au traitement par chimiothérapie.

La possibilité de manipuler les gènes des cellules fait portant entrevoir plusieurs nouvelles approches thérapeutiques (la thérapie génique). Il parait en effet intéressant dans un premier temps d'utiliser cet outil pour :

- Soit renforcer l'efficacité thérapeutique en inhibant des mécanismes de résistances cellulaire développés envers tel ou tel cytotoxique.
- Soit protéger les cellules saines de l'action des chimiothérapies.
- Soit modifier génétiquement les cellules immunocompétentes pour favoriser la sécrétion de cytokines ayant une activité immunologique anti tumorale ou modulatrices de la réponse à la chimiothérapie (**Denis, 2000**).

En perspective, il serait fort judicieux de reconduire cette étude avec un effectif beaucoup plus important afin de confirmer les résultats trouvés. Il est aussi très intéressant d'essayer d'explorer l'effet de la chimiothérapie seule ou en association avec d'autres traitements sur les paramètres qu'on n'a pas traités.



Références

Bibliographiques



Références bibliographique

A

American Diabète Association. (2010). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 33 (SI), S62-S69.

Atlas du diabète de la FID. (2013). 6^{ème} édition.

Atlas du diabète de la FID. mise à jour (2014). 6^{ème} édition.

Atlas mondial de diabète, FTD. (2019). Les Chiffres Du Diabète 9^{ème} Edition In : <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>.

Abner, L.N., (2002). Immunologic and genetic factors in type 1 diabetes. *Biol Chem Biodivers* 277, 43545-43548.

Alberti, K. G., (2010). The Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Dans Holt, R. 1. G., Cockram, C. S., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. 1. (Éds), *Textbook of Diabetes* (4^{ème} éd, pp. 24-30). Blackwell Publishing Ltd.

Auberval N, (2010). Thèse de 3^{ème} cycle .prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. Université de Strasbourg, 32 - 35p.

Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. (2014). Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète.

Alice XY, Cheng, George Fantus G. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *CMA / 2005.17252°/213 – 26.*

American cancer society. (2015). CANCER staging extrait de <http://www.cancer.org /treatment //radiotherapie/curietherapie>.

Al-Hajj M., (2004). Clarke MF: Self-renewal and solid tumor stem cells. *Oncogene*; 23: 7274-82.

Ammokrane I., (2018). .

Artru P., Bennouna J., Lievre A., Ducreux M. and Lledo G., (2018), Metastatic colorectal cancer: To stop or not to stop? *Bulletin du cancer*. 105: 408-414p.

B

Blicklé JF, Sapin R, Andréas E. (2000). Contribution of total and intact proinsulins to hyperinsulinism in subjects with obesity, impaired glucose tolerance or type 2 diabetes. *diabetes and metabolism*, 26:274-280.

Bouldjadj R, (2009).étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé Artemisia herba alba Asso chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine. Mémoire de magister .université Mentouri Constantine (Algérie) ,111p.

Bailey, C.J. (1999). Insulin resistance and antidiabetic drugs.Biochem Pharmacol, 58, 1511-1520.

Borg C, Trillet-Lenoir V., (2001).General principles of dose-effect relationship. Bull Cancer. 88(9):833-4.

Bouamra I ; Bendifallah A., (2016). Variation des paramètres hématologiques et biochimiques sériques au cours des différents traitements anti tumoraux. Mémoire de magister. Université de Larbi Tébessi, Tébessa ,122p.

Bruning PF, Bonfrer JM, van Noord PA, Hart AA, de Jong-Bakker M, Nooijen WJ. (1992). Résistance à l'insuline et risque de cancer du sein. Int J Cancer; 52 : 511-516.

C

Chevenne, D., Fonfrède, M., (2001). Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Immunoanal.Biol.16, 215-229.

Chevenne. D ; Fonfrède. M ; (2001). Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Rev, Elsevier ,215-217.

Centre international de Recherche sur le Cancer. (2018). Dernières données mondiales sur le cancer. CA: A Cancer Journal for Clinicians, N° 263.

Coussens LM, Werb Z.(2002).Inflammation et cancer. La nature ; 420 : 860–867.

D

Derot M. Diabète, In: Encyclopédie Universalise, Paris: Encyclopédie Universalise France SA, (1985), 6, 66-70.

Dubois LD., (2010). Progrès physiopathologiques dans le diabète de type1. Revue du praticien. Vol.60. P : 165-69.

Denis, C., (2000). Chimiothérapie anticancéreux : prévention et traitements des effets secondaires. Thèse de doctorat. Université de Limoges, France ,164p.

E

Enquête nationale de santé 2005, projet TAHINA (2007),
In:www.sante.dz/insp/tahina.html.

F

Furtado LM, Somwar R, Sweeney G, Niu W & Klip A (2002): Activation of the glucose

transporter GLUT4 by insulin. *Biochem Cell Biol*; 80: 569-578.

Féry F, Paquot N, (2005). Etiopathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes. *Rev Médicale Liège* ; 60: 361–8.

Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al., (2013), GLOBOCAN 2012 v 1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide :IARC CancerBase No.11 Lyon, France/International Agency For Research on Cancer.

G

Grimaldi A. (2000): Questions d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. p: 15-19.

Grimaldi A. (2004). Livre « Diabète de type 2 » EMC Référence.

Gourdi P., Hanaire H., Mathis A., Martini J, (2008), Le diabète et ses complications, Diabétologie. Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse France.

Guerin- dubourg A., (2014). Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Thèse de Doctorat : BIOCHIM IE. P23-35-36.

Gourdi P., Hanaire H., Mathis A., Martini J, (2008), Le diabète et ses complications, Diabétologie. Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse France.

Gutiérrez-Salmerón M., Chocarro-Calvo A., García-Martínez JM., de la Vieja A., García-Jiménez C., (2017). Bases épidémiologiques et mécanismes moléculaires reliant l'obésité, le diabète et le cancer, *Endocrinol Diabetes Nutr* ; 64 (2): 109-117.

Giovannucci E (2001). Insuline, facteurs de croissance analogues à l'insuline et cancer du côlon: examen des preuves. *J Nutr* ; 131 (11 Suppl): 3109S – 3120S.

Giovannucci E et al., (2010). Diabète et cancer: un rapport consensuel. *CA CANCER J CLIN*;60:207–221.

Gallagher EJ., LeRoith D., (2010). Le rôle prolifératif de l'insuline et des facteurs de croissance analogues à l'insuline dans le cancer. *Tendances Endocrinol Metab* ; 21 (10): 610-618.

H

Halimi, S. (2003). Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). Faculté de médecine de Grenoble.

Herbourg C, (2013). Elaboration D'un Programme D'éducation Thérapeutique Du Diabète De Type 2 Adapte Au Milieu Carcéral. Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie : UNIVERSITE DE LORRAINE. P24-32-33-47-48.

Henquin, J.C. (2005). Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : Mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et demain. Louvain Médical. 124: 39-46.

Hanahan D, Weinberg RA. (2011). Caractéristiques du cancer: la prochaine génération. Cellule ; 144 : 646–674.

I

Institut national du cancer. (2009). La curiethérapie [Internet]. [cité 10 Février 2020]. Disponible sur:

<http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/se-fairesoigner/traitements/radiotherapie/curietherapie>.

Institut National du Cancer. (2018). Le cancer en chiffres.

J

Jean-Michel petit, Jean-Jacques Altman, Jean-Paul Belon ; endocrinologie diabétologie, Page 60-68, (2005).

Jean C.,(2005)-Biologie Cellulaire, 2^{ème} Edition, Dunod, Paris, P 514 -525.

K

Kelley, D.E., Relly, J.P., Veneman,T.,Mandarino,L.J.(1990). Effects of insulin on skeletal muscle glucose storage,oxidation,and glycolysis in humain, The American Physiological Society E923-E929.

Katzug BG. Pharmacologie fondamentale et clinique. Neuvième édition Piccin, (2005).

Koski, R. (2006). Practical review of oral antihyperglycemic agents for type 2 diabetes mellitus. The Diabetes Educator, 32(6), 869-876.

L

Langlois, A. (2008). Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation: approche génétique ou pharmacologique. Université Louis Pasteur Strasbourg, thèse doctorat. 231 p.

Laboratoire de biologie médical Bio24. (2018). Insuline : entre craintes et réalités [Internet]. [Cité 5 MARS 2020]. Disponible sur: <https://labobio24.com/blog-bio24/insuline-entre-craintes-et-realites/>.

M

Marieb, E.N. (2005). Anatomie et physiologie humaines (3e éd.). St-Laurent: Éditions du Renouveau Pédagogique Inc.

Monnier L. (2010). Diabétologie. Edition Masson, Italie, 408.

Moutschen M. (2012) : Génétique, environnement et déterminisme des maladies auto-immunitaires. Rev Med Liège, 67, 263-272.

Morin Y (2004) : Larousse médicale. Ed larousse.pp:691.

Makhlouf H et Kacimi N, (2018). Apport du Système d'Information Géographique dans la répartition du diabète dans la ville de M'sila-Algerie, mémoire de master, Université Mohamed Boudiaf, M'sila, 57p.

Mosnier, J, Lavergne, A, et Emile, J., (2005). Généralités sur les tumeurs. Copyright AFECAP. P 5-6.

N

Nathan D.M; Cleary P.A ; Backlund J.Y ; Genuth S.M ; Lachin J.M ; Orchard T.J., Raskin P., Zinman. B (2005): Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Engl J Med., 353.2643-53.

Nicole M, (2008). Généralité sur le cancer, page 4- 5.

O

Organisation Santé Diabète. 2020. Le diabète. <https://santediabete.org/le-diabete/>.page consultée le : 29/04/2020.

OMS, (2018). Dernières données mondiales sur le cancer : le fardeau du cancer atteint 18,1 millions de nouveaux cas et 9,6 millions de décès par cancer en 2018, Organisation Mondiale de la Santé : Communiqué de Presse N° 263.

Olivier Bouche', Elodie Scaglia, Stephanie Lagarde, (2009). Prérequis avant la mise en route d'une chimiothérapie pour cancer colorectal.429-432.

P

Perlemuter, L., Collin de l'Hortet, G., Sélam, J.L. (2003). Diabète et maladies métaboliques. 3^{ème} édition. Paris.

Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S., 2016- Global burden of cancers attributable to infections In 2012 : a synthetic analysis. Lancet Glob Health, Sep 4, (2016), pp. 16.

Psychomédia. (2014). Les classes de médicaments pour le traitement du diabète de type 2 [Internet]. [Cité 27 avril 2020]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/diabete/type2-traitement-classes-et-listesmedicaments>.

Pouyat, J., (2018). Le diabète augmenterait le risque de cancer. [Internet]. [Cité 02 avril 2020]. Disponible sur: La Nutrition.Fr.

R

Rodier, M., (2001). Le diabetes de type1. Med Nucl.25, 95-101.

Richet, G. (2003). Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. Néphrologie et thérapeutique. 1 : 265- 68.

Reaven GM. (2005). Résistance à l'insuline, syndrome de résistance à l'insuline et maladies cardiovasculaires. Panminerva Med; 47 : 201-210.

S

Sahnine N. et Yahiaoui Y., (2017) -Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète : Cas CHU l'hôpital belloua Tizi- Ouzou, Mémoire de master, Université Mouloud Mammeri De TIZI-OUZOU, 92p.

Schorderet M et col. Pharmacologie: Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques. Edition Frisor-Roche et Slatkine 3ème édition 1998.

Spinas, G.A., Lehmann, R., (2001). Diabète sucré : diagnostic, classification et pathogénese. Abteilung Endokrinologie und Diabetologie. 20, 519-525.

T

Todd JA. (2010): Etiology of type 1 diabetes. Immunity, 32, 457-467.

Tremblay, L., (2014). L'effet des glucocorticoïdes sur la glycémie. Diabète Québec.

TSINALIS D., BINET I. (2006). Appréciation de la fonction rénale: Créatinémie, Urée, et filtration glomérulaire. Forum. Med. Suisse. 6: 414-19.

W

Warburg O. (1956). Sur l'origine des cellules cancéreuses. Science ; 123 : 309–314.



Annexes



Tableau 13: les données recueillies du 100 malades.

Patients n°	Sexe	Age	Poids (kg)	Taille (cm)	Type de cancer	G à j (g/l)		Urée (g/l)		Créat (mg/l)		TGO (µl/l)		TGP (µl/l)	
01	F	55	70	1,62	Sein	1,24	1,29	0,65	0,22	11,95	9,33	42	64	21,01	18,45
02	H	76	69	1,70	Poumon	-	1,12	0,55	0,55	9,48	7,74	19,93	17	15,48	16
03	F	60	71	1,60	Estomac	0,89	1,48	0,49	0,19	7,23	6,09	20	-	31,93	-
04	H	70	75	1,74	Estomac	1,26	0,71	0,31	0,25	7,14	5,26	9	21	9,23	3,15
05	F	66	56	1,63	Sein	1,20	0,74	0,16	0,22	5,20	5,47	2	16	2,98	5,98
06	H	87	78	1,75	Poumon	1,45	0,93	0,23	0,46	13,06	7,64	9,36	-	21	-
07	F	51	88	1,65	Sein	1,04	0,99	0,23	0,17	6,06	6,27	40	36	48,83	22,93
08	H	46	65	1,65	Cavum	1,34	2,35	0,35	1,83	10,5	46,8	22	11	39	16
09	F	60	78	1,57	Sein	1,40	1,15	0,33	0,18	7,68	6,01	12	13	17,27	14,21
10	H	71	76	1,76	Poumon	1,92	1,91	0,31	0,30	6,48	8,83	27	30	16,98	3,33
11	F	58	65	1,50	Sein	1,14	1,13	0,37	0,13	7,86	5,13	40	38	48,63	20,70
12	H	67	75	1,67	Poumon	2,81	1,77	0,31	0,46	6,02	8,92	25	36	9,10	4,81
13	F	67	78	1,57	Sein	1,81	1,40	0,48	0,33	11	7,68	15	12	13	17,27
14	H	60	70	1,70	Estomac	0,98	1,43	0,20	0,18	5,66	5,13	17	29	24,56	17,15
15	F	66	70	1,65	Estomac	2,06	1,63	0,32	0,38	31	5,49	26	11	2,45	5
16	H	56	78	1,72	Poumon	0,18	1,36	0,18	0,19	6,49	8,40	23	44	8,05	11,54
17	F	63	70	1,58	Sein	1,29	1,03	0,26	0,22	5,56	5,10	23	19	4,73	8,58
18	H	59	65	1,80	Poumon	1,30	0,80	0,22	0,18	6,87	6,29	23	22	4,55	3,15
19	F	54	102	1,50	Sein	1,41	0,93	0,21	0,19	5,31	5,03	36	20	11,38	1,75
20	H	74	78	1,73	Prostate	0,77	0,75	0,19	0,32	7,90	6,12	16	21	18	8,05
21	F	48	72	1,66	Sein	1,24	1,29	0,65	0,22	11,95	9,33	42	52	21,01	13,03
22	H	78	68	1,77	Prostate	1,12	1,26	0,55	0,65	7,74	7,14	17	9	16	9,23
23	F	58	70	1,70	Poumon	1,54	1,70	0,27	0,12	7,87	7,29	30	34	30,80	63,13
24	H	87	60	1,50	Prostate	1,74	1,27	0,57	0,32	12,04	9,93	20	25	2,28	4,51
25	F	50	67	1,64	Sein	1,20	0,74	0,16	0,22	5,20	5,47	2	16	2,98	5,98
26	H	74	79	1,67	Cavum	2,81	1,77	0,31	0,46	6,02	8,92	25	36	9,10	4,81
27	F	53	70	1,62	Sein	-	1,41	0,22	0,30	10,37	9,93	19	26	3	30,21
28	H	54	60	1,56	Estomac	1,37	1,40	0,43	0,59	13,56	11,21	-	-	-	-
29	F	55	75	1,56	Sein	1,25	1,23	0,39	0,19	11,55	13,01	64	32	18,45	25,94
30	H	75	70	1,72	Prostate	1,07	1,21	0,31	0,27	8	8,2	56	28	25	29
31	F	61	76	1,69	Poumon	1,99	2,43	0,25	0,24	7,19	4,72	25	46	43,58	82,25
32	H	48	45	1,63	Poumon	1,74	1,53	0,24	0,55	13	11,45	24	37	22	20
33	F	64	71	1,60	Estomac	0,89	1,48	0,49	0,19	7,23	6,09	20	-	31,93	-
34	H	78	74	1,73	Cavum	1,70	2,07	0,51	0,84	13,66	14,22	39	36,69	17	30,52
35	F	60	66	1,59	Sein	2,06	1,63	0,32	0,38	31	5,49	26	11	2,45	5
36	H	60	60	1,74	Poumon	1,45	1,62	0,30	0,29	7,30	7,65	17	41	17,57	15

37	F	67	80	1,71	Sein	1,49	1,37	0,20	0,32	5,67	7,49	12	13	1,20	1,75
38	H	65	79	1,74	Cavum	1,13	0,89	0,22	0,45	11,03	10,7	53,6	15,7	124,6	19,3
39	F	47	79	1,55	Estomac	1,22	1,51	0,30	0,13	5,61	6,19	28	14,32	30,8	19,70
40	H	60	55	1,65	Prostate	1,70	3,37	0,22	0,41	6,75	9,50	12	17	13,14	6
41	F	49	60	1,56	Sein	1,75	1,63	0,20	0,22	7,40	7,71	-	-	-	-
42	H	56	46	1,65	Cavum	1,55	2,26	0,40	0,60	9,71	14,8	30	39	27	40
43	F	47	79	1,55	Sein	2,15	1,75	0,28	0,37	8,08	7,99	-	-	-	-
44	H	66	1,63	54	Prostate	1,70	2,45	0,22	0,16	6,75	12,37	12	45	13,13	34
45	F	48	80	1,60	Sien	1,37	1,44	0,24	0,18	6,91	6,88	43	27	13	33,18
46	H	72	45	1,53	Cavum	1,35	2,66	0,43	0,47	10,60	18,35	15,98	17,3	9,37	13,62
47	F	78	59	1,46	Sein	0,95	1,60	1,76	0,50	102,01	16	31	-	24	-
48	H	49	70	1,60	Estomac	1,43	1,29	0,31	0,23	6,1	5,9	18	22	9	16
49	F	62	58	1,50	Sein	1,43	2,05	0,24	0,29	6,91	7,46	-	-	-	-
50	H	54	74	1,72	Poumon	1,30	2,15	0,66	0,40	14,8	9,71	105,6	30	53	27
51	F	69	58	1,61	Sein	2,19	1,72	0,15	0,22	7,61	7,41	29,84	27,70	32,60	24,59
52	H	59	63	1,70	Poumon	1,88	1,39	0,31	0,18	6,48	5,44	30	51	21	25,55
53	F	67	59	1,50	Poumon	1,30	1,56	0,25	0,19	8,65	10,38	26	10,18	20	26,44
54	H	55	89	1,70	Cavum	0,86	1,00	0,24	0,14	5,72	7,93	36	34	21,18	50,93
55	F	50	73	1,54	Sein	1,24	1,40	0,36	0,19	9,61	9,16	18,18	46,99	26,57	81,47
56	H	48	70	1,72	Poumon	1,24	1,29	0,65	0,22	11,95	9,33	42	52	21,01	13,03
57	F	49	70	1,55	Sein	1,15	1,29	0,18	0,26	6,01	5,56	13	23	14,21	4,73
58	H	50	75	1,73	Poumon	1,50	0,58	0,32	0,50	5,55	9,59	1,40	23	16	3,15
59	F	52	76	1,60	Sein	2,33	1,34	0,30	0,30	7,13	13,01	30	23	32	27,90
60	H	74	83	1,72	Prostate	1,35	1,16	0,34	0,19	11,02	7,21	16,44	14,40	17,91	4,20
61	F	85	67	1,60	Sein	1,27	0,90	0,22	0,63	10,34	15,07	21	35	21	32
62	H	64	58	1,70	Prostate	1,47	1,32	0,34	0,34	10,38	8,32	-	-	-	-
63	F	45	75	1,64	Sein	1,26	1,49	0,19	0,14	6,34	5,49	46,19	43,65	22,61	16,68
64	H	73	70	1,74	Poumon	1,27	1,90	0,40	0,34	10,24	10,71	-	-	-	-
65	F	45	80	1,51	Sein	1,30	1,35	0,46	0,33	8,29	5,8	16	9	104	12
66	H	63	83	1,69	Poumon	1,67	1,70	0,31	0,27	9,01	11,30	26,85	29,67	15,03	18,35
67	F	53	85	1,66	Sein	0,77	1,26	0,14	0,45	5,39	9,88	17	27,61	4,12	25,38
68	H	49	64	1,64	Poumon	1,15	1,71	8,29	9,02	0,20	0,28	49	31,42	71	67,12
69	F	50	70	1,65	Sein	1,49	1,37	0,20	0,32	5,67	7,49	12	13	1,20	1,75
70	H	48	72	1,72	Poumon	1,15	1,71	0,28	0,19	9,02	8,29	31,42	49	67,12	71
71	F	46	68	1,58	Sein	0,84	1,35	0,17	0,31	5	8,90	36	48,60	13,83	60,70
72	H	63	65	1,70	Estomac	1,47	1,20	1,02	0,60	24,90	16,10	17	6	13,48	2,98
73	F	65	53	1,62	Sein	1,52	1,17	0,17	0,47	7,44	8,87	36	13,15	36,05	26,87F
74	H	57	100	1,86	Cavum	2,03	1,60	0,47	0,50	13,78	11,26	150	69	40	51
75	F	63	62	1,60	Poumon	2,17	1,83	0,11	0,19	3,64	3,33	59	24	43	13,83
76	H	69	86	1,81	Estomac	1,17	1,23	7,5	-	0,15	-	14,90	-	7,80	-

77	F	47	79	1,55	Sein	2,15	1,75	0,28	0,37	8,08	7,99	23,95	26	32,67	15
78	H	84	47	1,54	Poumon	1,60	1,32	0,20	0,19	8,60	8,10	19,17	-	5,97	-
79	F	55	90	1,62	Sein	1,68	1,05	0,19	0,28	5,60	6	29,54	57,80	33,34	86,54
80	H	62	65	1,70	Prostate	1,55	1,20	1,04	1,92	30	35,60	-	-	-	-
81	F	60	80	1,74	Estomac	1,28	0,78	0,23	0,46	8,66	12,33	17,95	40	15,85	28
82	H	54	80	1,74	Poumon	1,35	-	0,42	-	9,90	-	24	-	16	-
83	F	47	76	1,66	Sein	1,28	1,75	0,22	0,29	7,66	9,60	16,65	17,76	15,52	11,96
84	H	59	80	1,50	Sein	1,50	-	0,19	0,16	6,13	7,40	16	18	3,15	2,03
85	F	50	70	1,67	Sein	1,87	1,67	0,29	0,29	8,31	10,96	26	48	15	24
86	H	75	72	1,70	Poumon	1,50	0,85	0,32	0,55	5,55	9,58	-	23	1,40	3,15
87	F	62	87	1,45	Sein	1,56	1,18	0,30	0,27	9,66	6,59	18	20	17	16
88	H	60	65	1,66	Cavum	0,77	0,75	0,19	0,32	7,90	6,12	16	21	18	8,05
89	F	68	57	1,54	Sein	1,50	1,36	0,28	0,27	9,10	9,07	28	26,15	23	32,76
90	H	49	67	1,68	Prostate	1,89	1,40	0,32	0,20	7,13	5,44	32	53	23	
91	F	77	70	1,61	Sein	1,90	-	0,68	-	15,87	-	27,20	-	20,10	-
92	F	64	63	1,49	Sein	1,95	1,40	0,25	0,19	4,70	3,50	18,18	46,99	26,57	81,47
93	F	56	60	1,54	Sein	1,31	1,15	0,32	0,24	9,40	9,90	14	22	8	16
94	F	50	74	1,65	Sein	1,41	1,23	0,30	0,19	9,93	13,01	26	32	30,21	25,94
95	F	49	60	1,58	Estomac	1,25	2,40	0,20	0,22	7,40	7,71	-	-	-	-
96	F	54	70	1,65	Sein	1,96	1,70	0,24	0,21	7,54	6,72	-	-	-	-
97	F	54	61	1,56	Sein	1,78	1,35	0,17	0,22	7,20	3,15	43	48	25	24
98	F	50	65	1,60	Sein	1,22	1,44	0,26	0,18	7,64	6,88	-	-	-	-
99	F	68	84	1,58	Sein	2,05	1,30	0,41	0,38	11,57	9,22	16,65	17,76	15,52	11,96
100	F	73	58	1,54	Estomac	1,31	-	0,33	-	9,90	-	25	-	22	-

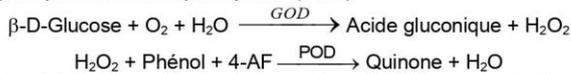
Tableau 14: les données recueillies de la glycémie du 20 malades.

Glycémie	
GJ (g/l) Avant la cure	GPP (g/l) Après la cure
3.31	2.92
1.32	1.60
3.00	3.61
2.30	3.03
1.45	1.80
1.56	3.82
1.40	1.90
1.50	1.98
1.15	1.40
3.20	4.30
1.25	1.76
0.71	1.37
1.14	1.38
2.04	2.60
1.37	2.03
1.07	1.59
1.43	1.50
1.86	0.95
1.19	3.00
1.40	1.98

Détermination quantitative de glucose IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

 La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation de glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) produit se détecte avec un accepteur chromogène d'oxygène, phénol, 4-aminophénazone (4-AF), en présence de la peroxydase (POD):

 L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé^{1,2}.

SIGNIFICATION CLINIQUE

 Le glucose est la plus grande source d'énergie pour les cellules de l'organisme ; l'insuline facilite l'entrée de glucose dans les cellules. Le diabète est une maladie qui se manifeste par une hyperglycémie, causée par un déficit d'insuline^{1,5,6}. Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

RÉACTIFS

R	TRIS pH 7,4	92 mmol/L
	Phénol	0,3 mmol/L
	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	2,6 mmol/L
GLUCOSE CAL	Étalon primaire aqueux de Glucose 100 mg/dL	

PRÉPARATION

Le réactif et le calibrateurs sont prêts pour l'emploi.

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (a) du blanc à 505 ≥ 0,32.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ÉCHANTILLONS

 Sérum ou plasma, sans hémolyse¹.

Le sérum doit être séparé le plus tôt possible du coagulum.

Stabilité de l'échantillon : Le glucose en sérum ou plasma est stable 3 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

- Conditions de test:
 Longueur d'ondes: 505 nm (490-550)
 Cuvette: 1 cm d'éclairage
 Température 37°C / 15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon ^(Remarque 1,2)	--	10	--
Échantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incuber pendant 10 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante (15-25°C)
- Lire l'absorbance (A) de l'Étalon et l'échantillon contre le Blanc du réactif. La couleur est stable au moins 30 minutes.

CALCULS

$$\frac{(A) \text{Échantillon}}{(A) \text{Étalon}} \times 100 \text{ (Conc. Étalon)} = \text{mg/dL de glucose dans l'échantillon}$$
Facteur de conversion : mg/dL x 0,0555= mmol/L.

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

Sérum ou plasma :

60 – 110 mg/dL ≅ 3,33 – 6,10 mmol/L

Ces valeurs ont un caractère d'orientation. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE
Plage de mesure: Depuis la limite de détection de 0,033 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 500 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	Moyenne (mg/dL)	SD	CV (%)	
Moyenne (mg/dL)	86,7	235	92,5	250
SD	0,44	0,86	2,76	6,44
CV (%)	0,51	0,37	2,98	2,57

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0039 (A)

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99492.

Equation de la Courbe de régression: y=1,104x - 1,249.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

 Il n'a pas été observé d'interférences avec l'hémoglobine jusqu'à 19 g/L et bilirubine jusqu'à 100 mg/L¹.

 Il a été rapporté que plusieurs drogues et autres substances interfèrent avec la détermination de la glucose^{3,4}.

REMARQUES

- GLUCOSE CAL : Vu la nature du produit, il est conseillé de le traiter avec beaucoup de soin vu qu'il peut facilement contaminer.
- La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibrateurs sériques.
- Utiliser des embouts de pipette jetables propres pour la dispensation.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.**

BIBLIOGRAPHIE

- Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.
- Trinder P. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-33.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRÉSENTATION

Ref. 41010	Cont.	R: 2 x 50 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref. 41012		R: 2 x 100 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref. 41011		R: 2 x 250 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref. 41013		R: 1 x 1000 mL, CAL: 1 x 5 mL

PRESENTATION

Réf. 201 41, (200 Tests)	Réf. 20146, (500 Tests)	Réf. 20148, (1000 Tests)
R1 : 2 x 100 ml	R1 : 1 x 500 ml	R1 : 2 x 500 ml
R2 : 2 flacons (lyoph)	R2 : 1 flacons (lyoph)	R2 : 2 flacons (lyoph)
R3 : 1 x 4ml	R3 : 1 x 5 ml	R3 : 2 x 5 ml
R4 : 2 x 10 ml (10 x conc)	R4 : 1 x 50 ml (10 x conc)	R4 : 2 x 50 ml (10 x conc)

PRINCIPE

L'urée est dosée en cinétique selon la réaction suivante :



Les ions ammonium, en présence de salicylate et d'hypochlorite de sodium réagissent en formant un composé de couleur verte (Dicarboxylindophenol) dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en urée.

REACTIFS

Réactif 1	Tampon	
Réactif 2	EDTA	2 mmol/l
	Salicylate de sodium	60 mmol/l
	Nitroprussiate de sodium	32 mmol/l
	Uréase	30000 U/l
	Phosphate pH 6,7	60 mmol/l
Réactif 3	Etalon urée	0,50 g/l 8,325 mmol/l
Réactif 4	Hypochlorite de sodium	40 mmol/l
10 x []	Hydroxyde de sodium	150 mmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Le réactif 4 est à compléter avec 90 ml d'eau distillée :
Réf. 20141, 450 ml d'eau distillée Réf. 20146 ou Réf. 20148

Dissoudre le flacon R2 dans le tampon R1 : réactif A.

Les réactifs de travail sont stables : 6 mois à 2-8°C,
14 Jours à 20-25°C

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine.

Urine diluée au 1/50 avec de l'eau distillée.

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde : 590 nm (578 Hg)

Température : 25-30-37°C

Cuve : 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

UREE COLOR

Méthode Berthelot modifiée

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl
Réactif de travail A	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min. à 37° C ou 10 min. à 20-25°C. Ajouter ensuite.			
Réactif 4	1 ml	1 ml	1 ml
Mélanger, incuber 5 min, à 37°C ou 10 min. à 20° - 25°C. Lire contre le blanc. Stabilité de la coloration 2 heures à l'abri de la lumière			

CALCUL

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

$$\text{g/l} : n = 0,50$$

$$\text{mmol/l} : n = 8,325$$

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 4 g/l (66,6 mmol/l)

Dans les urines, la méthode est linéaire jusqu'à 100 g/l .

VALEURS USUELLES

Sérum, plasma	0,15 - 0,40 g/l 2,49 - 6,66 mmol/l
Urine	20-35 g/24h

BIBLIOGRAPHIE

Balleter, W.G., Bushaman, C.S., Tidwell, P.W., Anal. Chim. 33,59

Berthelot, M.P.E., Report Chim. Appl. 284 (1859)

Mac Key, E.M., Rackeyll, J. Clin. Invest, J. Clin.Invest. 4, 295 (1927)

PRESENTATION

Réf. 20151, (320Tests)	Réf. 20152, (3000Tests)	Réf. 20153, (1000Tests)
R1 : 2 x 80 ml	R1 : 3 x 500 ml	R1 : 1 x 500 ml
R2 : 2 x 80 ml	R2 : 3 x 500 ml	R2 : 1 x 500 ml
R3 : 1 x 15 ml	R3 : 3 x 50 ml	R2 : 2 x 25 ml

PRINCIPE

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

Réactif 1	Hydroxyde de sodium	1.6 mol/l
Réactif 2	Acide picrique	17.5 mmol/l
Réactif 3	créatinine	2 mg/dl
Standard		20 mg/l 176,8 µmol/l

PREPARATION ET STABILITE

Les réactifs sont prêts à l'emploi, stables à température ambiante jusqu'à la date indiquée sur l'étiquette.

Réactif de travail: mélanger à parts égales R1 et R2

Stabilité : 1 mois à 20°-25°C.

ECHANTILLONS

Sérum, plasma recueilli sur héparine

Urine diluée au 1/20 dans l'eau distillée (tenir compte de la dilution pour le calcul).

MODE OPERATOIRE

Longueur d'onde:492 nm (490 - 510)

Température:.....25 - 30 ou 37 °C

Cuve:.....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

	Standard	Echantillon
Standard	100 µl	--
Echantillon	--	100 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml

Mélanger et lire les densités optiques DO1 après 30 sec.

Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après.

CREATININE

Méthode cinétique colorimétrique sans déproteïnisation

CALCUL

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

$$\text{Créatinine} = \frac{\Delta D O \text{ Echantillon}}{\Delta D O \text{ Standard}} \times n$$

mg/dl: n = 2

mg/l: n = 20

µmol/l: n = 176.8

LINEARITE

La méthode est linéaire jusqu'à 150 mg/l (15 mg/dl - 1326 µmol/l).

Si la concentration en créatinine est supérieure à 150 mg/l, diluer l'échantillon au 1/2 avec une solution de NaCl à 9 g/l et recommencer le test. Multiplier le résultat par 2.

VALEURS USUELLES

Sérum	0.7 - 1.4 mg/dl 7-14 mg/l 61.8 -132.6 µmol/l
Urine	15-25 mg/kg/24h

BIBLIOGRAPHIE

Henry J.B., Clinical Diagnosis and management 17th édition, Saunders Publisher 1984.

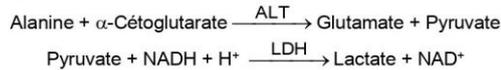
Larsen K., Clin. Chim. Acta 66, 209 (1972).

**Détermination quantitative d'alanine amino transférase
GPT (ALT)
IVD**

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'alanine amino transférase (ALT) initialement appelée transaminase glutamique pyruvique (GPT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique d'alanine vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et de pyruvate. Le pyruvate produit est réduit en lactate en présence de lactate déshydrogénase (LDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photométriquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'ALT dans l'échantillon¹.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'ALT est une enzyme intracellulaire, qui se trouve principalement dans les cellules du foie et des reins.

Son meilleur avantage est le diagnostic de maladies du foie.

On l'observe en grandes quantités dans le cadre de maladies hépatiques, telles que l'hépatite, les maladies du muscles et des infarctus du cœur, étant donné que la valeur de l'ALT reste dans les limites standards et augmente dans les niveaux de AST^{1, 4, 5}.

La diagnostique clinique doit être réalisée en prenant en compte les données cliniques et de laboratoire.

REACTIFS

R 1 Tampon	TRIS pH 7,8	100 mmol/L
	Lactate déshydrogénase (LDH)	1200 U/L
	L-Alanine	500 mmol/L
R 2 Substrats	NADH	0,18 mmol/L
	α -Cétoglutarate	15 mmol/L

PRECAUTIONS

R1 : H290- Peut être corrosif pour les métaux.

Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

PREPARATION

Réactif de travail (RT):

Mélanger: 1 vol. de (R2) Substrats + 4 vol. (R1) Tampon.

Stabilité: 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption du blanc à 340 nm < 1,00.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 340 nm.
- Bain thermostable à 25°C, 30°C ó 37°C (\pm 0,1°C)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma¹. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 340 nm

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température: 25°C/30°C/37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.

3. Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	1,0
Echantillon (μ L)	100

4. Mélanger et incubé pendant 1 minute

5. Lire l'absorbance (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorbance à chaque minute pendant 3 minutes.

6. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorbance par minute ($\Delta A/\text{min}$).

CALCULS

$$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L d'ALT}$$

Unités: L'unité internationale (UI) correspond à la quantité d'enzymes qui converti 1 μ mol de substrats par minute, dans des conditions standard. La concentration est exprimée en unité/litre (U/L).

Facteurs de conversion de températures

Les résultats peuvent se transformer à d'autres températures, en multipliant par:

Température de mesure	Facteur de conversion à		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,32	1,82
30°C	0,76	1,00	1,39
37°C	0,55	0,72	1,00

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE^{4, 5}

	25°C	30°C	37°C
Hommes	Jusqu'à 22 U/L	29 U/L	40 U/L
Femmes	Jusqu'à 18 U/L	22 U/L	32 U/L

Chez les nouveau-nés en bon état de santé, on a détecté des valeurs presque doublées par rapport à celle relevées chez les adultes, état donné leur maturité hépatique, ces valeurs redeviennent normales dans les trois mois.

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0 U/L, jusqu'à la limite de linéarité de 400 U/L.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/10 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 10.

Précision:

	Intra-série (n= 20)		Inter-série (n= 20)	
	Moyenne (U/L)	SD	41,1	115
CV (%)	1,11	0,36	0,76	1,61
			1,85	1,40

Sensibilité analytique: 1 U/L = 0,00052 $\Delta A/\text{min}$

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r^2): 0,99597.

Equation de la Courbe de régression: $y=1,1209x + 1,390$.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Les anticoagulants à utilisation courante tels que l'héparine, l'EDTA oxalate ou le fluorure n'ont aucune incidence sur les résultats. L'hémolyse interfère avec les résultats¹.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui interfèrent dans la détermination de l'ALT^{2, 3}.

REMARQUES

SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

- Murray R. Alanine aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1088-1090.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed. AACC 2001.
- Burtis A. et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd edition. AACC 1999.
- Tietz N. W. et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed. AACC 1995.

PRESENTATION

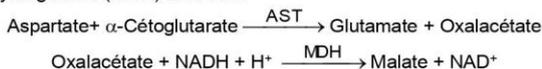
Réf: 41280		R1: 1 x 60 mL R2: 1 x 15 mL
Réf: 41282	Cont.	R1: 1 x 240 mL R2: 1 x 60 mL
Réf: 41283		R1: 1 x 480 mL R2: 1 x 120 mL

Détermination quantitative d'aspartate amino transférase GOT (AST) IVD

Conserver à 2-8°C

PRINCIPE DE LA METHODE

L'aspartate amino transférase (AST), initialement appelée transaminase glutamate oxaloacétique (GOT) catalyse le transfert réversible d'un groupe aminique de l'aspartate vers l'alpha-cétoglutarate à formation de glutamate et d'oxalacétate. L'oxalacétate produit est réduit en malate en présence de déshydrogénés (MDH) et NADH:



La vitesse de réduction de la concentration en NADH au centre, déterminée photo numériquement, est proportionnelle à la concentration catalytique d'AST dans l'échantillon¹.

SIGNIFICATION CLINIQUE

L'AST est une enzyme intracellulaire, qui se trouve en grandes quantités dans les muscles du cœur, les cellules du foie, les cellules du muscle squelettique et en plus faibles quantités dans les autres tissus.

Bien qu'un niveau élevé d'AST dans le sérum ne soit pas caractéristique d'une maladie hépatique, elle s'emploie principalement pour les diagnostics et le suivi, avec d'autres enzymes telles que l'ALT et l'ALP. Elle s'utilise également dans le cadre du contrôle post-infarctus, chez les patients souffrant de troubles musculaires du squelette et dans certains autres cas^{1, 4,5}.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en prenant en compte les données cliniques et les données de laboratoire.

REACTIFS

R 1	TRIS pH 7,8	80 mmol/L
Tampon	L-aspartate	200 mmol/L
R 2	NADH	0,18 mmol/L
Substrats	Lactate déshydrogéné (LDH)	800 U/L
	Malate déshydrogéné (MDH)	600 U/L
	α -cétoglutarate	12 mmol/L

PREPARATION

Réactif de travail (RT):

Réf: 1001160 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans une dose (ampoule) R1.

Réf: 1001161 Dissoudre (→) une tablette de substrats R2 dans 15 mL de R1.

Réf: 1001162 Dissoudre (→) une tablette de substrats de R2 dans 50 mL de R1.

Refermer et mélanger doucement, jusqu'à ce que le contenu soit totalement dissout.

Stabilité: 21 jours à 2-8°C ou 72 heures à température ambiante (15-25°C).

CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

Ne pas utiliser les tablettes si elles sont fragmentées.

Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorption du blanc à 340 nm < 1,00.

MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 340 nm.
- Bain thermostable à 25°C, 30°C ou 37°C ($\pm 0,1^\circ\text{C}$)
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

ECHANTILLONS

Sérum ou plasma¹. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

PROCEDURE

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 340 nm
Cuvette: 1 cm d'éclairage
Température 25°C/30°C/37°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée ou air.

3. Pipetter dans une cuvette:

RT (mL)	1,0
Echantillon (μL)	100

4. Mélanger et incuber pendant 1 minute

5. Lire l'absorption (A) initiale de l'échantillon, mettre en route le chronomètre et lire l'absorption à chaque minute pendant 3 minutes.
6. Calculer la moyenne de l'augmentation d'absorption par minute ($\Delta A/\text{min}$).

CALCULS

$$\Delta A/\text{min} \times 1750 = \text{U/L de AST}$$

Unités: L'unité internationale (UI) correspond à la quantité d'enzymes qui converti 1 μmol de substrats par minute, dans des conditions standard. La concentration est exprimée en unité/litre (U/L).

Facteurs de conversion de températures

Les résultats peuvent se transformer à d'autres températures, en multipliant par:

Température de mesure	Facteur de conversion à		
	25°C	30°C	37°C
25°C	1,00	1,37	2,08
30°C	0,73	1,00	1,54
37°C	0,48	0,65	1,00

CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

VALEURS DE REFERENCE¹

	25°C	30°C	37°C
Hommes	Jusqu'à 19 U/L	26 U/L	38 U/L
Femmes	Jusqu'à 16 U/L	22 U/L	31 U/L

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection 0 U/L jusqu'à la limite de linéarité 360 U/L.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité diluer 1/10 avec du CINA 9 g/L et multiplier le résultat final par 10.

Précision:

	Intra-série (n= 20)		Inter-série (n= 20)	
	Moyenne (U/L)	SD	55,0	162
	SD	1,30	3,44	0,92
CV (%)	2,35	2,07	1,68	1,55

Sensibilité analytique: 1 U/L = 0,00051 ΔA /min

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r^2): 0,98277.

Equation de la Courbe de régression: $y = 0,9259x - 5,1685$.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

INTERFERENCES

Les anticoagulants à utilisation courante tels que l'héparine, l'EDTA oxalate ou le fluorure n'ont aucune incidence sur les résultats. L'hémolyse interfère avec les résultats¹.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui interfèrent dans la détermination de l'AST^{2, 3}.

REMARQUES

SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Murray R. Aspartate aminotransferase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1112-116.
2. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
3. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
4. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
5. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

PRESENTATION

Ref: 1001160	Cont.	R1: 20 x 2 mL, R2: 20 → 2 mL
Ref: 1001161		R1: 1 x 150 mL, R2: 10 → 15 mL
Ref: 1001162		R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL