



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE
MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

M^{elle}, BENCHENNI Asma et M^{elle}, SMAIL Nassima

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

**Effet du jeun de ramadan
sur les variations de certains paramètres biochimiques
chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides**

DEVANT LE JURY :

Président :	Mme AIT CHABANE.O	MCB, Université de Mostaganem
Examineur :	M. BEKADA. DE	MCA, Université de Mostaganem
Encadreur :	M. AIT SAADA. D	MCA, Université de Mostaganem

Thème réalisé au Laboratoire de l'hôpital de MESRA et au Laboratoire de l'EPSP de SIDI ALI et au centre des diabétiques Salamandre.

Année Universitaire 2020/2021

Remerciements :

Avant toute chose, nous tenons à remercier Dieu le tout puissant, pour nous avoir donné la force et la patience afin d'achever ce mémoire de fin d'études.

Nous présentons aussi dans la même ligne de conduite nos sincères remerciements à nos parents qui ne cessent sans lassitude de nous apporter tous leurs soutiens moral et matériel durant toute notre vie ; merci vivement.

Nous exprimons également nos profonds remerciements à notre encadreur **M.AIT SAADA Djamel** pour l'orientation de notre travail avec disponibilité, patience et bienveillance. Nous tenons à lui exprimer toute notre sincère gratitude.

Un grand merci est également adressé aux directeurs des hôpitaux de **MESRA** et **SIDI ALI** ainsi que le directeur de la maison des diabétiques sise à **SALAMANDRE** de nous avoir permis d'effectuer notre stage au sein de leurs établissements.

C'est avec un grand plaisir que nous remercions **Mme. AIT CHABANE.O** pour l'honneur qu'elle nous fait en présidant le jury de soutenance.

Nous tenons éventuellement à adresser notre profonde gratitude et notre grande reconnaissance et remerciement à **M. BEKADA.D.E** pour avoir accepté d'examiner ce travail.

Aussi un grand remerciement va droit 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 aidé à achever ce modeste travail.

Asma & Nassima



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à tous ceux qui nous ont aidés et encouragés :

A mon très cher père qui ma donnée toujours le courage d'atteindre mes butes et pour m'avoir soutenu moralement et matériellement tout le long de mon parcours universitaire, en espérant que Dieu entoure lui par compassion, et lui fait une place au paradis.

A ma très chère mère qui ma soutenu tout au long de ma vie. Que dieu la protège.

A toute ma famille en particulier à M.DAHMANE Bendhiba

A mes frères et mes sœurs.

J'adresse aussi mes dédicaces à tous mes chères proches amis pour tous les moments inoubliables qu'on a passé ensemble, en particulier à: Meriem, Nawel, Nariman, Ahlem, et Halima.

A tous les enseignants et enseignantes qui ont contribué à ma formation depuis l'école primaire jusqu'à ce jour.

A mon binôme et toute sa famille.

A toutes les personnes qui m'ont aidé de près ou de loin pour la réalisation de cette mémoire.

Je vous dis MERCI, je vous aime tous.

Asma

Dédicaces

Avec l'aide de Dieu le tout puissant clément et miséricordieux.

Je dédie ce travail :

A mon très cher père, pour m'avoir soutenu moralement et matériellement jusqu'à ce jour, pour son amour, et ses encouragements. Que ce travail, soit pour vous, un faible témoignage de ma profonde affection et tendresse. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde

Santé, bonheur et te protège de tout mal

A ma très chère mère, autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études. Qu'ALLAH te protège et te donne la santé, le bonheur et longue vie.

A mes frères smail, kaddour et nour dine que j'aime tant Pour leur petit mot et leur soutien matériel et moral.

A mes chères sœurs : Fatima, Howaria et fadila que j'aime tant Pour leur petit mot et leur soutien.

A mon très chère amie de la vie messauda une personne qui a une place spéciale dans mon cœur, une grande sœur, une amie Qui a été à mes côtés tous au long de cette année qui a partagé avec moi beaucoup de choses.

En particulier à mon binôme Asma une sœur qui a toujours soutenu et aidé.

A toute mes amies et tous mes collègues de section de biochimie.

Nassima

Résumé :

Le but de cette étude pratique, est de suivre l'effet du jeun de ramadan sur les variations de certains paramètres biochimiques chez les femmes diabétiques ; de type 2, âgées de 40 ans et plus et suivant une thérapie aux biguanides. 14 patientes ont été suivies durant deux périodes d'essais 3 mois avant le ramadan et durant le mois de ramadan. Les mesures plasmatiques effectuées chez les malades ont concerné : la glycémie, l'HbA1c, le cholestérol, LDL, HDL, triglycérides, la créatinémie et l'urée. Les résultats ont subi une analyse de la variance en bloc et une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls. L'ensemble des patientes incluses dans l'étude sont obèse ; avec une moyenne d'IMC proche de 33,59 kg/m², en moyenne. Les valeurs de la glycémie n'ont subi aucune variation significative durant le ramadan et restent presque stable avec une valeur proche à celle de la période hors jeûne. Cependant, les niveaux d'hémoglobine glycolyse (HbA1c) ont diminué d'une manière hautement significatif ($p < 0,01$) pendant la période de restriction alimentaire. Le bilan lipidique (triglycéridémie, cholestérolémie, HDL et LDL plasmatique) a connu une légère amélioration non significative ($p < 0,05$) pendant le jeûne par rapport à la période hors de jeûne de ramadan. Concernant les paramètres protéiques, l'urémie a diminué d'une manière non significative ($p < 0,05$) pendant le ramadan par rapport à la période sans jeûne. Par ailleurs, le taux de créatinine plasmatique a connu une augmentation hautement significative pendant le ramadan ($p < 0,01$) supérieures à ceux de la période hors jeûne.

Mots clés : Diabète type 2, jeun de ramadan, paramètres biochimiques.

Abstract:

The purpose of this practical study is to monitor the effect of Ramadan fasting on the variations of certain biochemical parameters in women with diabetes; type 2, aged 40 years and older and follow biguanid therapy. 14 patients were followed during two trial periods 3 months before Ramadan and during the month of Ramadan. Plasma measurements performed in patients concerned: blood glucose, HbA1c, triglycerides, cholesterol, LDL, HDL, creatinine and urea. The results underwent a bulk variance analysis and a comparison of averages two to two based on the Newman and Keuls test. All patients included in the study are obese; with an average BMI close to 33.59 kg/m², on average. Blood glucose values did not change significantly during Ramadan and remain almost stable with a value close to that of the period without fasting. However, hemoglobin glycolysis (HbA1c) levels decreased significantly ($p < 0.01$) during the dietary restriction period. The lipid balance (triglyceridemia, cholesterolemia, HDL and plasma LDL) showed a slight non-significant improvement ($p < 0.05$) during fasting compared to the period out of fasting of Ramadan. Regarding protein parameters, uremia decreased in a non-significant way ($p < 0.05$) during Ramadan compared to the period without fasting. In addition, plasma creatinine levels increased significantly during Ramadan ($p < 0.01$) higher than during the period without fasting.

Keywords: Type 2 diabetes, Ramadan fasting, biochemical parameters.

المخلص:

الهدف من هذه الدراسة العلمية هو متابعة تأثير صيام رمضان على اختلافات بعض الإعدادات الكيميائية الحيوية لدى النساء المصابات بالسكري من النوع 2، يبلغن من العمر 40 سنة فما فوق ، ويتبعن العلاج بالبيغانيد. تم متابعة 14 مريضا خلال فترتين تجريبيتين: 3 أشهر قبل شهر رمضان وخلال شهر رمضان. القياسات البلازمية لدى المرضى المعنيين: الجلوكوز ، الهيموغلوبين، الكوليسترول، الليبوبروتينات ذات الكثافة العالية، الليبوبروتينات منخفضة الكثافة، ثلاثي الجليسريدات ، الكريانيميا واليوربا. خضعت النتائج لتحليل للفوارق الكبيرة ومقارنة المتوسط استنادا إلى اختبار نيومان وكبول ومقارنة بين الوسيلتين استنادا إلى اختبار نيومان وكبول. كل المرضى الذين شملتهم الدراسة يعانون من السمنة؛ مع متوسط مؤشر كتلة الجسم ما يقرب من 33.59 كغ/متر مربع ، في المتوسط. لم تتغير قيم الجلوكوز في الدم تغيرا كبيرا خلال شهر رمضان وظلت مستقرة تقريبا مع قيمة تقارب قيمة فترة عدم التغذية. غير أن مستويات الهيموغلوبين انخفضت انخفاضاً كبيراً خلال فترة التقييد الغذائي. أظهر التوازن الدهني تحسناً طفيفاً ليس كبيراً (الكوليسترول، الليبوبروتينات ذات الكثافة العالية، الليبوبروتينات منخفضة الكثافة، ثلاثي الجليسريدات) أثناء الصيام مقارنة بفترة الصيام في شهر رمضان. فيما يتعلق بإعدادات البروتين ، انخفضت اليوريميا بطريقة غير هامة خلال شهر رمضان مقارنة بفترة عدم الصيام. ومن ناحية أخرى ، ارتفعت مستويات الكرياتينين البلازمي زيادة كبيرة خلال شهر رمضان عما كانت عليه خلال فترة عدم التغذية.

الكلمات الرئيسية: السكري نوع 2 ، صيام رمضان ، الإعدادات الكيميائية الحيوية.

Liste des abréviations:

ADO: Antidiabétiques oraux.

AGL: Acide gras libre.

AGS: Acides gras saturés.

AVC: Accident vasculaire cérébral.

CH: Cholestérol.

DNID : Diabète non insulino-dépendant.

DT1 : Diabète type 1.

DT2: Diabète type 2.

EDTA : Acide éthylène-diamine-tétra-acétique.

EPH: Établissement public hospitalier.

EPIDIAR: Epidemiology of diabetes and Ramadan.

EPSP: Établissement public de santé de proximité.

FID : Fédération internationale du diabète.

GLUT-4 : Glucose transporter.

HBA1c : Hémoglobine glyquée A1C.

HDL : Lipoprotéine de haute densité.

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale.

HTA : Hypertension artérielle.

IG : Intolérance au glucose.

IMC : Indice de masse corporelle.

IR : insulino-résistance.

LDL: Lipoprotéine de basse densité.

MENA: Middle east and north Africa.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

RHD : Règles hygiéno-diététiques.

SGLT2 : Inhibiteurs sélectifs des transporteurs-2 sodium-glucose.

TG : Triglycérides.

VLDL : Lipoprotéines de très basse densité.

Liste des figures :

Figure 01. Anatomie structurelle du pancréas.....	05
Figure 02. Structure primaire de l'insuline.....	06
Figure 03. Régulation normale de la glycémie.....	07
Figure 04. Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète.....	11
Figure 05. Répartition des hausses régionales attendues en 2040 pour le diabète.	12
Figure 06. Classement des 10 premiers pays en fonction du nombre des diabétiques.....	12
Figure 07. Localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2.	15

Liste des tableaux :

Tableau 01. Composition des tubes blancs, standard et dosage de glycémie.....	37
Tableau 02. Composition des tubes blancs, standard et dosage de cholestérol total.....	38
Tableau 03. Composition des tubes blancs, standard et dosage du triglycéride.....	39
Tableau 04. Composition des tubes blancs, standard et dosage de l'urée.....	40
Tableau 05. Composition des tubes blancs, standard et dosage de créatinine.....	41
Tableau 06. Caractérisation pondérale et de mensuration de la population de l'étude.....	43
Tableau 07. Effet du jeun de ramadan sur les variations des paramètres glucidiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides.....	43
Tableau 08. Effet du jeun de ramadan sur les variations des paramètres lipidiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides.....	44
Tableau 09. Effet du jeun de ramadan sur les variations des paramètres protéiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides.	45

Table des matières :

Remerciements	
Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des tableaux	
Liste des figures	
Introduction.....	01

Partie 01 : Etude bibliographique

Chapitre I: Le diabète de type 2.

1. Généralités.....	05
1.1. Organisation anatomique et histologique du pancréas.....	05
1.1.1. Anatomie macroscopique de la glande pancréatique.....	05
1.1.2. Physiologie du pancréas.....	05
1.1.3. Histologie de la glande pancréatique endocrine.....	06
1.2. L'insuline.....	06
1.2.1. La structure de l'insuline.....	06
1.2.2. Mécanisme d'action de l'insuline.....	07
1.3. Le diabète.....	08
1.4. Classification du Diabète.....	08
1.4.1. Diabète de type 1.....	08
1.4.2. Diabète de type 2.....	08
1.4.3. Diabète gestationnel.....	09
1.4.4. Autres types spécifiques de diabète.....	09
2. Diabète de type 2.....	09
2.1. Découverte de la maladie et évolution des connaissances.....	09
2.2. Définition.....	10
2.3. Épidémiologie.....	11
2.3.1. Dans le monde.....	11
2.3.2. En Algérie.....	12
2.4. Physiopathologie de diabète de type 2.....	13
2.5. Critères diagnostiques du diabète type 2.....	13
2.6. Facteurs de risques du diabète de type 2.....	14
2.6.1. Facteurs génétiques.....	14

2.6.2. Obésité, poids corporel et répartition des graisses.....	14
2.6.3. Inactivité physique.....	14
2.6.4. Alimentation.....	14
2.6.5. Age et sexe.....	14
2.6.6. Anomalies lipidiques.....	14
2.6.7. Hypertension artérielle.....	15
2.7. Evolution du diabète de type 2.....	15
2.7.1. Complications aiguës du diabète de type 2.....	16
2.7.1.1. Acidocétose diabétique.....	16
2.7.1.2. Coma hyperosmolaire.....	16
2.7.1.3. Acidose lactique.....	17
2.7.1.4. Hypoglycémie diabétique.....	17
2.7.2. Complications chroniques du diabète de type 2.....	17
2.7.2.1. Rétinopathie diabétique.....	17
2.7.2.2. Néphropathie diabétique.....	18
2.7.2.3. Neuropathie diabétique.....	18
2.7.2.4. Complications vasculaires coronariennes.....	18
2.7.2.5. Complications vasculaires cérébrales.....	19
2.7.2.6. Complications vasculaires périphériques.....	19
2.8. Traitement du diabète type 2.....	19
2.8.1. Traitement non-pharmacologique.....	19
2.8.1.1. Règles hygiéno-diététiques (RHD)	19
2.8.1.2. Exercice physique.....	20
2.8.2. Traitement pharmacologique.....	20
2.8.2.1. Antidiabétiques oraux (ADO)	20
2.8.2.2. Insuline.....	21

Chapitre II : Le jeun de ramadan et le diabète de type 2

1. Le jeun de Ramadan.....	23
2. Personnes exemptées du jeun.....	23
3. Les musulmans diabétiques qui choisissent de jeûner pendant le Ramadan.....	23
4. Adaptation de l'organisme au jeûne.....	24
5. Physiologie du jeun.....	24
5.1. Physiologie du jeun chez le sujet sain.....	24
5.2. Le jeûne chez le patient diabétique type 2.....	25
5.2.1. Conséquences du jeûne sur le patient diabétiques type 2.....	25

5.2.1.1.	Les hypoglycémies.....	25
5.2.1.2.	Les hyperglycémies.....	25
5.2.1.3.	La déshydratation.....	26
5.2.1.4.	L'acidocétose diabétique.....	26
5.2.1.5.	La thrombose.....	26
5.2.1.6.	Autres complications.....	26
5.2.2.	Prise en charge du sujet diabétique type 2 pendant le Ramadan.....	26
6.	Gestion du diabète pendant le jeûne de Ramadan.....	27
6.1.	Bilan médical pré-Ramadan.....	27
6.2.	Adaptations des contrôles glycémiques.....	27
6.3.	Adaptations de l'alimentation.....	28
6.4.	Adaptations de l'exercice et de l'activité physique.....	29
7.	Recommandations.....	29
7.1.	Individualisation.....	29
7.2.	Les antidiabétiques oraux.....	29
7.3.	Surveillance fréquente des glycémies.....	29
7.4.	Diététique et hygiène de vie.....	30
7.5.	Exercice physique.....	30
8.	Conclusion bibliographique.....	30

Partie 02 : Etude expérimentale

1.	Objectifs.....	36
2.	Sujet de l'étude.....	36
3.	Cadre de l'étude.....	36
4.	Questionnaire.....	36
5.	Prélèvements sanguins.....	36
6.	Mesures et contrôles.....	37
6.1.	Dosage de la glycémie.....	37
6.2.	Dosage de l'HbA1c.....	38
6.3.	Dosage du cholestérol total.....	38
6.4.	Dosage des triglycérides.....	39
6.5.	Dosage du cholestérol-HDL.....	39
6.6.	Dosage du cholestérol-LDL.....	40
6.7.	Dosage de l'urée.....	40
6.8.	Dosage de la créatinine.....	41
7.	Traitement statistique.....	41

Partie 03 : Résultats et Discussion

1. Résultats	43
1.1. IMC.....	43
1.2. Paramètres glucidiques.....	43
1.3. Paramètres lipidiques.....	44
1.4. Paramètres protéiques.....	44
2. Discussion	47
Conclusion	51
Références bibliographiques	52

Introduction :

Le diabète de type 2 pose un problème de santé publique (**Grimaldi ,2009**). C'est la forme de diabète la plus fréquente, touchant près de 90 à 95 % des patients diabétiques (**ADA 2012**). Il touche généralement les adultes mais est de plus en plus souvent observé chez des enfants et des adolescents. Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, l'organisme est capable de produire de l'insuline, mais soit la quantité produite est insuffisante, soit l'organisme ne réagit pas à l'action de l'insuline, ce qui entraîne une accumulation de glucose dans le sang (**FID, 2015**). Le diabète de type 2 entraîne sur le long terme des lésions, des dysfonctionnements et des insuffisances de divers organes (**ORS, 2015**).

Le Ramadan est l'un des 5 piliers de l'Islam le plus respecté et le plus suivi par les musulmans. Chaque année, les musulmans du monde entier observent le jeûne du Ramadan au cours duquel ils s'abstiennent de toute nourriture et de toute boisson entre le lever et le coucher du soleil. Le Ramadan constitue un temps tant soit peu assurant une modification transitoire du rythme de vie, des habitudes alimentaires et des modalités thérapeutiques pour les patients souffrant de diabète.

Cette étude a pour objectif d'observer l'effet du jeûne de Ramadan sur les variations de certains paramètres biochimique glucidique, lipidiques et protéiques chez les femmes diabétiques de type 2 observant une monothérapie aux biguanides.

Ce travail est structuré en trois parties :

- Une étude bibliographique traitant du diabète de type 2 et le jeûne de ramadan.
- Une méthodologie, décrivant le matériel et les méthodes utilisées dans l'étude expérimentale.

- Et une troisième partie rapportant la critique et la discussion des résultats obtenue achevée par une conclusion et des perspectives de recherche a entreprenant dans une future proche.

Partie 01: Etude bibliographique

Chapitre I: Le diabète de type 2

Chapitre I: Le diabète de type 2

1. Généralités :

1.1. Organisation anatomique et histologique du pancréas :

1.1.1. Anatomie macroscopique de la glande pancréatique :

Le pancréas se situe sous le foie. D'aspect lobulé, de forme irrégulière, de consistance ferme et couleur rose-jaunâtre, il est profondément enchâssé dans l'abdomen, en avant de l'aorte abdominale et du rein gauche. Il s'étend de la deuxième portion du duodénum jusqu'à la rate. Son poids oscille chez l'adulte entre 60 et 125 g. Sa longueur varie de 15 à 20 cm. Sa hauteur maximale est de 6 à 7 cm (tête) (**Ralph et al., 2005 ; Mcphee et Ganong, 2006 ; Agostini et al., 2005**).

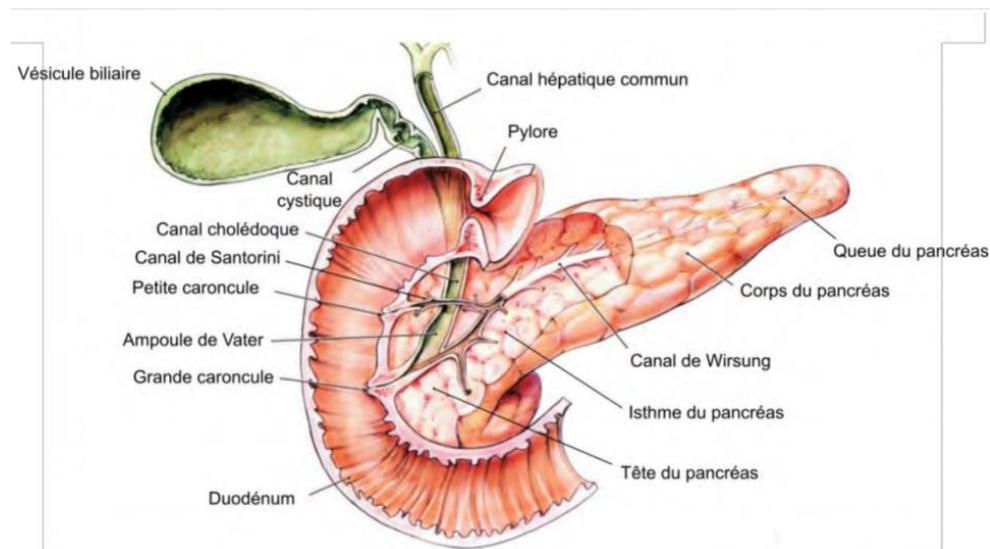


Figure 01. Anatomie structurelle du pancréas (**Müller, 2016**).

1.1.2. Physiologie du pancréas :

Le pancréas assure deux fonctions : une fonction endocrine et une fonction exocrine. La fonction exocrine est représentée par les enzymes digestives qui sont responsables de la digestion des aliments ingérés, tandis que la fonction endocrine, par la sécrétion d'hormones telles que : l'insuline et le glucagon qui modulent tous les autres aspects de la nutrition cellulaire (absorption, stockage et métabolisme des nutriments) (**Klein, 2009**).

1.1.3. Histologie de la glande pancréatique endocrine :

Grâce à la microscopie électronique et à l'immunohistochimie, la coloration a permis d'identifier divers types de cellules possédant chacune une organisation fonctionnelle très particulière (Wémeau *et al.*, 2014 ; Ralph *et al.*, 2005 ; Mcphee et Ganong, 2006) :

- les cellules B ou β (70 %) en position centrale sécrétant l'insuline ;
- les cellules A ou α (20 %) plus volumineuses et sécrètent le glucagon. La plus grande partie se trouve en périphérie ;
- les cellules D ou δ (10 %) responsables de la synthèse de somatostatine et contractant des connexions à la fois avec les cellules à insuline et les cellules à glucagon ;
- les cellules F ou PP (1 à 2 %) engagées en périphériques. Elles stimulent les sécrétions pancréatiques exocrines et les enzymes gastriques, et diminuent les sécrétions biliaires et la motricité intestinale (Wémeau *et al.*, 2014).

1.2. L'insuline :

1.2.1. La structure de l'insuline:

L'insuline est une hormone hypoglycémisante qui agit lorsqu'il y'a une augmentation de l'utilisation tissulaire du glucose. Sa structure est composée d'un polypeptide de petite taille, de poids moléculaire de 6 kDa. C'est un hétérodimère constitué de deux chaînes polypeptidiques, la chaîne A et la chaîne B. La chaîne A comporte 21 acides aminés et la chaîne B en comporte 30. Les deux chaînes sont reliées entre elles par deux ponts disulfures. Un autre pont disulfure, intracaténaire, relie les acides aminés 6 et 11 de la chaîne A (**Figure 02**). (Magan et Ktorza, 2005).

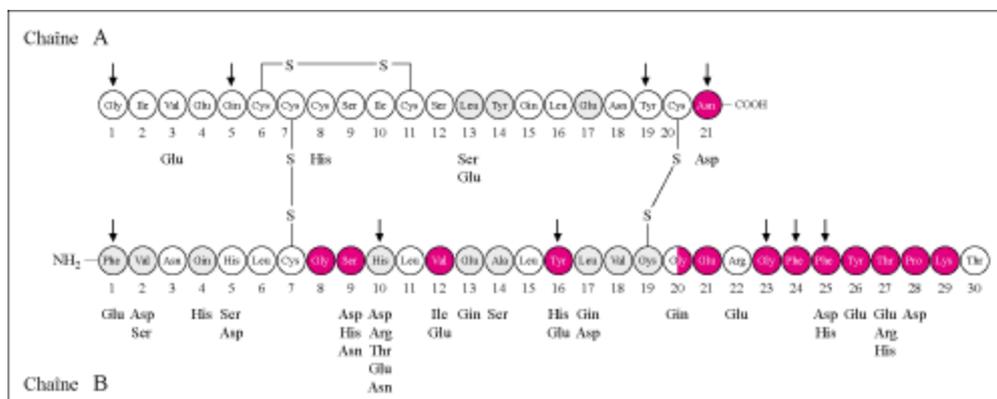


Figure 02. Structure primaire de l'insuline (Charbonnel et Blanchard, 1995).

La teneur du sang en glucose ou la glycémie est normalement comprise entre 0,8 et 1 g/L. Quand la glycémie augmente, le pancréas agit en sécrétant l'insuline qui aura alors pour rôle de ramener le taux aux valeurs normales. Une insuffisance en insuline provoque donc une accumulation de sucre dans le sang, laquelle se traduit par un diabète (OMS, 2003).

L'insuline stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dit insulino-dépendants (tissu adipeux, muscles squelettiques) et son stockage sous forme de glycogène dans ces tissus ainsi que dans les tissus non insulino-dépendants comme le cerveau ou la rétine (Figure 03). L'absorption et le métabolisme glucidique sont proportionnel à la concentration sanguine en glucose et sont donc plus élevés au cours du diabète (Hasslett *et al.*, 2005).

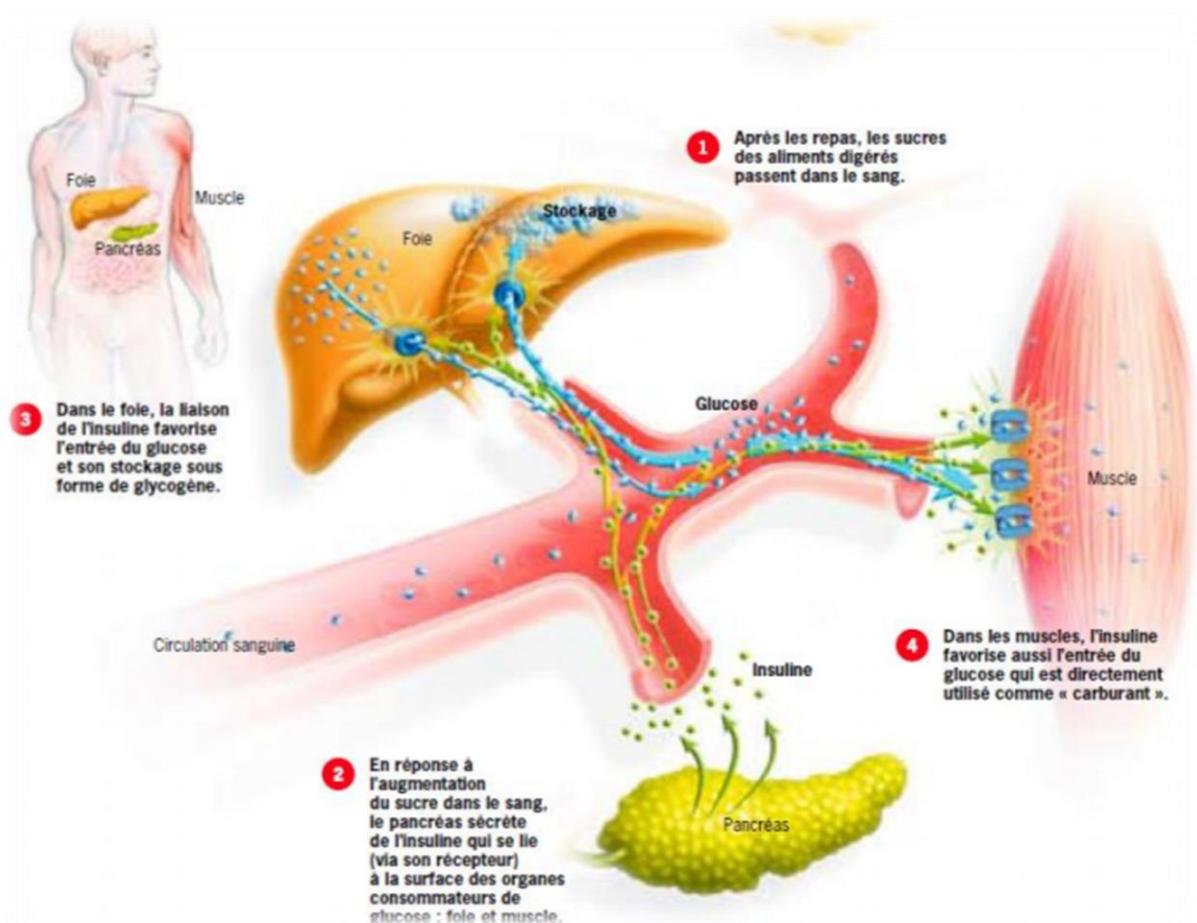


Figure 03. Régulation normale de la glycémie (Marre, 2008).

1.2.2. Mécanisme d'action de l'insuline:

La sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas résulte d'une augmentation physiologique postprandiale ou pathologique de la concentration sanguine en glucose. Ce glucose circulant va induire la fixation de l'insuline sur ses récepteurs qui sont principalement situées au niveau des hépatocytes, des cellules adipeuses et des cellules musculaires. En se

fixant sur son récepteur l'insuline active le domaine tyrosine kinase du récepteur à l'origine d'une cascade de réactions qui va notamment amener à la translocation des vésicules de stockage de GLUT-4. L'insuline va induire le mouvement des vésicules et leur fusion au niveau de la membrane plasmique. La concentration de ce transporteur insulino-dépendant dans la membrane va alors augmenter. Après liaison de l'insuline sur son récepteur et fusion des vésicules avec la membrane plasmique le glucose va pouvoir rentrer dans la cellule par diffusion passive. Une fois dans les cellules, le glucose est rapidement phosphorylé par des enzymes, la glucokinase dans le foie et l'hexokinase dans les autres tissus, pour former du glucose-6-phosphate qui va alimenter la glycolyse ou va être polymérisé en glycogène (Delpech, 2015).

1.3. Le diabète :

C'est une maladie métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique résultant de défauts de sécrétion d'insuline, d'action de l'insuline ou des deux. Les anomalies dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines qui se retrouvent dans le diabète sont dues à une action déficiente de l'insuline sur les tissus cibles (OMS, 2016).

1.4. Classification du Diabète:

La classification du diabète a été revue par l'ADA en 1997 et l'OMS en 1999 après celle de 1985. Actuellement, elle est fondée sur la physiopathologie des différentes formes cliniques et génétiques de la maladie, et non plus sur le traitement reçu (OMS, 1999; ADA 2015). Le diabète est classé en quatre principaux groupes:

1.4.1. Diabète de type 1:

Il résulte d'une destruction, très souvent auto-immune, des cellules bêta du pancréas lesquelles sont responsables de la synthèse de l'insuline, qui est indispensable pour la survie. Ce type de diabète prédispose à l'acidocétose et touche environ 5-10 % des patients diabétiques. Il atteint surtout les enfants et les jeunes adultes, bien que l'incidence chez les adultes semble être en croissance (ADA, 2012).

1.4.2. Diabète de type 2:

C'est la forme de diabète la plus fréquente, touchant près de 90 à 95 % des patients diabétiques (ADA 2012).

Il touche généralement les adultes mais est de plus en plus souvent observé chez des enfants et des adolescents. Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, l'organisme est capable de produire de l'insuline, mais soit la quantité produite est insuffisante, soit l'organisme ne réagit pas à l'action de l'insuline, ce qui entraîne une accumulation de glucose dans le sang. De nombreuses personnes atteintes de diabète de type 2 en sont longtemps inconscientes car plusieurs années peuvent s'écouler avant que les symptômes apparaissent ou soient reconnus. Pendant ce temps, l'excès de glucose dans le sang provoque des dommages à l'organisme. Le diagnostic n'est souvent posé que lorsque des complications du diabète se sont déjà développées (FID, 2015).

1.4.3. Diabète gestationnel:

Il se définit comme une intolérance au glucose qui se manifeste ou qu'on dépiste pour la première fois durant la grossesse. Souvent, le diabète gestationnel est temporaire et disparaît peu après l'accouchement (ADA, 2012).

1.4.4. Autres types spécifiques de diabète:

Ils sont peu fréquents et comprennent les diabètes iatrogènes (corticoïdes, immunosuppresseurs, etc.), les diabètes par atteinte du pancréas endocrine (hémochromatose, mucoviscidose, etc.), le diabète génétique monogénique, le diabète du glucagonome (rarissime), le diabète par inhibition fonctionnelle de l'insulinosécrétion (hypokaliémie, somatostinome), le diabète par insulino-résistance secondaire (hypercorticisme, acromégalie, hyperthyroïdie) et le diabète par défaut génétique de l'action de l'insuline (Baudry, 2014).

2. Diabète de type 2 :

2.1. Découverte de la maladie et évolution des connaissances :

Le diabète est une maladie très anciennement connue. La présence du sucre dans les urines est mentionnée par la médecine chinoise, indienne et égyptienne 4000 à 1500 ans avant Jésus-Christ (AFD, 2012). Quelques découvertes sont mentionnées au XVIème et au XIVème siècle, mais les avancés déterminants, particulièrement dans le traitement, ne datent qu'à partir du XXème siècle (Kenneth et Polonsky, 2012 ; Laouar, 2011).

Une ère miraculeuse se déclenche dans les années 20. En effet, le chercheur Nicolas Paulesco va confirmer en août 1921, la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémisante. Quelques mois après, en décembre 1921, Frederick Banting et Herbert Best

publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiant qu'ils appellèrent insuline. C'est cette dernière dénomination qui sera utilisée par la suite et l'insuline vaudra à ses auteurs le prix Nobel en 1923. Le laboratoire Lilly se lance dès 1922 dans la production industrielle de l'insuline (**Kenneth et Polonsky, 2012 ; LMLCD, 2014**).

Suite à la description de la structure chimique de l'insuline en 1955, les laboratoires Eli Lilly réussissent en 1978 le clonage du gène humain de l'insuline, étape importante pour produire de l'insuline par génie génétique. Deux ans après, l'insuline de porc est alors humanisée en modifiant le seul acide aminé qui la distingue de l'insuline humaine (**AFD, 2012 ; Kenneth et Polonsky, 2012**).

Les antidiabétiques oraux font leur apparition à la moitié du XXème siècle. L'avènement de ces hypoglycémiant sous forme de comprimés a soulagé la souffrance des diabétiques non insulino-traités. L'effet hypoglycémiant de certains sulfamides antibactériens (antibiotiques) a permis de traiter entre autres des complications infectieuses observées chez les diabétiques dont la glycémie est mal équilibrée (**LMLCD, 2014**).

Actuellement plus de 7 classes et une vingtaine de molécules sont autorisées. Les biguanides et sulfamides étaient les premiers médicaments à être commercialisés (avant 1960). Les glinides apparaissent en 2000. La classe des glitazones et gliptines sont successivement autorisés à partir de 2000. Récemment, les gliflozines ont vu le jour et ont permis aux médecins de disposer d'un plus grand choix de médicaments et de personnaliser le traitement des diabétiques, non seulement sur la base de leurs expériences, mais aussi en tenant compte des dernières recommandations internationales dans la prise en charge de la maladie diabétique (**Scheen, 2015**). L'année 2015 marquerait probablement l'histoire de la diabétologie suite à la publication de données très prometteuses liées à une forte réduction de la mortalité globales chez les patients diabétiques avec un antécédent cardiovasculaire, traités par l'empagliflozine, chef de file des inhibiteurs du SGLT2 (**Zinman et al., 2015**).

2.2. Définition :

Le diabète de type 2, anciennement diabète non insulino-dépendant (DNID), est associé à la coexistence de deux anomalies métaboliques : un déficit de la sécrétion de l'insuline et une diminution de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles, principalement le muscle, le foie et le tissu adipeux (**Dagorne et Range, 2014 ; Driguez, 2011**). L'anomalie principale qui précède le diabète de type 2 est l'insulinorésistance, qui se définit comme la diminution de l'activité de l'insuline sur les tissus cibles (**Lezoul, 2007 ; Modibo, 2013**).

2.3. Épidémiologie :

2.3.1. Dans le monde :

Aucun continent n'est épargné par le diabète (**Figure 04**).

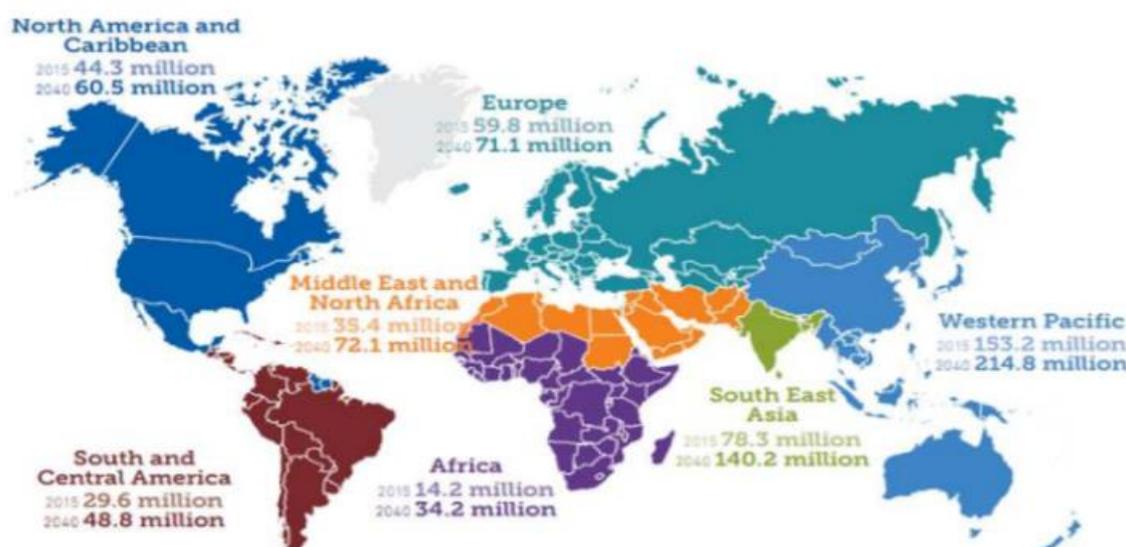


Figure 04. Répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (FID, 2015).

Dans son dernier rapport intitulé Diabetes Atlas 2015 Edition 7, la FID a estimé que 415 millions d'individus vivent actuellement avec le diabète dans le monde ce qui correspond à 8,8 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans (FID, 2015). Selon la même source, ces chiffres atteindraient respectivement 642 millions et 10 % en 2040, soit 227 millions de diabétiques en plus (un saut de 55 % environ). L'Afrique (+141 %), la région MENA (+101%), l'Asie Sud-Est (+79%), l'Amérique centrale et du Sud (+65%), le Pacifique occidental (+40%) et l'Amérique du Nord (+37%) seront les régions les plus concernées par la hausse en nombre de diabétiques (**Figure 05**).

Actuellement, Plus de la moitié des diabétiques (67%) habitent seulement 10 pays (**Figure 06**). Mais, les pays à revenus faibles et moyens sont les plus touchés par le diabète car 75 % des diabétiques vivent dans ces pays. Sept des dix premiers pays qui comptent le plus de diabétiques au sein de leur population sont en voie de développement (FID, 2015). En 2009, ils n'étaient que quatre sur dix (Brésil, Pakistan, Indonésie et Mexique). En termes de prévalences les dix pays qui comptent les pourcentages les plus élevés (> 12 %) sont presque tous émergents (FID, 2013).

A retenir cependant que 90 % des cas de diabète sont de type 2. L'incidence de ce type de diabète augmente notamment avec l'urbanisation, le vieillissement des populations et la précarité.

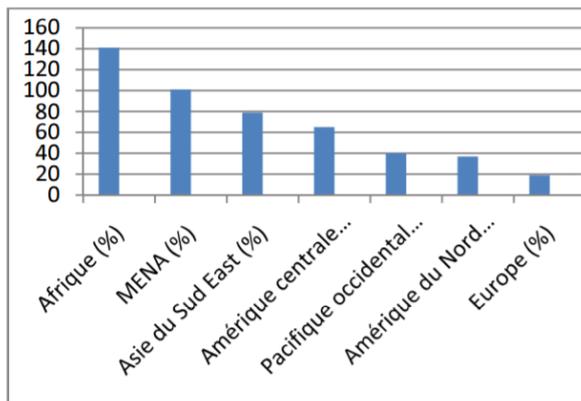


Figure 05. Répartition des hausses régionales attendues en 2040 pour le diabète (FID, 2015).

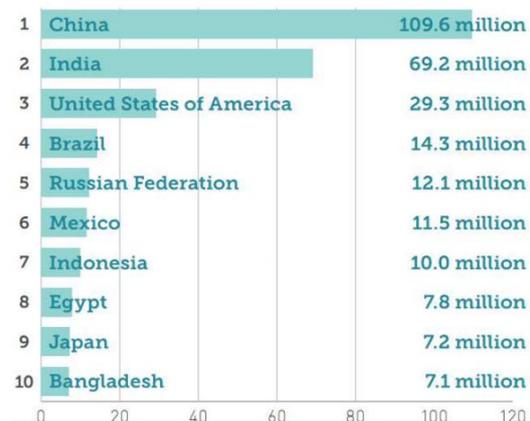


Figure 06. Classement des 10 premiers pays en fonction du nombre des diabétiques (FID, 2015).

En 2015, 6,7 % de la population adulte (318 millions) présentaient un pré-diabète (intolérance au glucose), ces individus ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. La majorité d'entre eux (69,2%) vivent actuellement dans les pays en voie de développement où le mode de vie est en train de se transformer. Il est prévu que 482 millions d'individus, soit 7,8 % de la population mondiale, seraient atteints par l'intolérance au glucose dans les 25 ans à venir. En considérant les différentes classes d'âge, le groupe des 20-39 ans comporte près d'un tiers (29,8%) des personnes manifestant l'intolérance au glucose (FID, 2015).

2.3.2. En Algérie :

En Algérie, le nombre des diabétiques avoisine les 4 millions de personnes souffrant de cette maladie. Les spécialistes divergent sur la quantification du diabète mais la maladie est classée comme étant la quatrième cause de mortalité dans le pays. L'étude nationale des indications multiples menée par le ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme hospitalière, en collaboration avec l'Office national des statistiques et des représentations des Nations unies à Alger, classe la pathologie en deuxième position, derrière l'hypertension artérielle. Selon ces données, le nombre de personnes atteintes de diabète est en progression. Elle est passée à 0,3% chez les sujets âgés de moins de 35 ans, à 4,1% chez les sujets entre 35-59 ans et à 12% chez les sujets plus de 60 ans (Chakib, 2011).

2.4. Physiopathologie de diabète de type 2 :

L'insuline est l'hormone principale de l'homéostasie de glucose. Trois principales anomalies métaboliques conduisent à l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 : l'insulinopénie relative, la résistance périphérique à l'action de l'insuline et l'augmentation de la production hépatique de glucose. Chacune de ces altérations est actuellement bien caractérisée. Leur part relative est éminemment variable selon les patients ce qui souligne l'extrême hétérogénéité physiopathologique du diabète de type 2 (**Rastan et al., 2013**).

Des anomalies de la sécrétion d'insuline sont observées chez les patients atteints de diabète de type 2, avec une détérioration progressive de la sécrétion d'insuline avec la durée d'évolution de la maladie (**U.K, 2020**).

L'insulino-résistance se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à cette hormone en présence d'une glycémie normale au prix d'une insulinémie élevée. En effet, tant que la sécrétion β pancréatique est suffisante pour contrer la résistance à l'insuline, la glycémie reste normale ou modérément altérée. Ainsi, le syndrome métabolique se traduit biologiquement soit par une hyper insulinémie et une altération de la tolérance au glucose, soit une évolution vers un diabète de type 2 lorsque les capacités sécrétoires du pancréas sont dépassées. Cette insulino-résistance concerne en premier lieu le foie, les muscles et les tissus adipeux. De même, la résistance de la cellule β pancréatique entraîne une altération de la sécrétion d'insuline qui précipite l'évolution vers l'hyperglycémie chronique (**Détaint, 2007**).

2.5. Critères diagnostiques du diabète type 2 :

Les valeurs ci-après sont utilisées comme critères diagnostiques du diabète sucré : une hémoglobine glyquée (HbA1c) $> 6.5\%$, comparable à un taux de glucose plasmatique à jeun > 7.0 mmol/l (1.26 g/l) ou un glucose plasmatique après deux heures d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HBPO) $> 11,1$ mmol/l (2 g/L) ou un glucose plasmatique $> 11,1$ mmol/l accompagné de symptômes hyperglycémiques (**ADA, 2020**).

Pour le diagnostic de pré-diabète, il faut un taux d'HbA1c situé entre 5,7 et 6,4%, ce qui correspond à un taux plasmatique de glucose à jeun de 5,6 – 6,9 mmol/l (1-1.26 g/L) ou à un taux de glucose plasmatique après deux heures d'HBPO situé entre 7,8 et 11,1 mmol/l (1.4-2 g/L) (**ADA, 2020**).

2.6. Facteurs de risques du diabète de type 2 :

Les facteurs de risque du DT2 sont établis comme modifiables et non modifiables. Les facteurs de risque modifiables sont ceux qui peuvent être changés dans le but de prévenir le développement du DT2 et ils comprennent l'obésité, l'inactivité physique et le mode d'alimentation. Les facteurs de risque non modifiables sont des caractéristiques propres à chaque individu comme l'âge (supérieur à 45ans), l'ethnicité et les antécédents familiaux de diabète (Wémeau et coll., 2014 ; OMS, 2016 ; ADA, 2017) :

2.6.1. Facteurs génétiques :

La prédisposition héréditaire est importante dans le DT2. Lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour les enfants est de 30% et lorsque les deux parents sont diabétiques, le risque est d'environ 50%. Également en ce qui concerne les antécédents familiaux, le risque relatif de développer un DT2 chez des sujets apparentés au premier degré à des patients diabétiques est estimé à 40-50%. Par ailleurs, le diabète gestationnel et le retard de croissance intra-utérin semblent accroître le risque de développement ultérieur d'un diabète.

2.6.2. Obésité, poids corporel et répartition des graisses :

Il existe un lien étroit entre DT2 et le surpoids. Cette relation est bien établie du point de vue épidémiologique, physiopathologique et thérapeutique. Le développement du DT2 est lié à l'augmentation du surpoids et de l'obésité. Dans la littérature, il est estimé que 80 à 90% des personnes atteintes de DT2 ont un excès de poids ou sont obèses.

2.6.3. Inactivité physique :

La sédentarité est susceptible d'intervenir par le biais de la composition corporelle. De nombreuses études ont montré que le risque de développer un diabète diminuait de 6% chez des individus qui pratiquaient régulièrement une activité physique modérée.

2.6.4. Alimentation :

Le type d'alimentation est associé au développement du diabète. Les facteurs nutritionnels les plus incriminés dans le développement du DT2 sont la forte consommation d'AGS et la faible consommation de fibres alimentaires.

2.6.5. Age et sexe :

La prévalence et l'incidence du diabète varient en fonction de l'âge et du genre.

2.6.6. Anomalies lipidiques :

L'hypertriglycémie à côté des autres anomalies lipidiques sont à l'origine des diverses complications micro-angiopathiques et macro-angiopathiques constatées chez le diabète de type 2.

2.6.7. Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle est la principale cause de mortalité des diabétiques de type 2.

2.7. Evolution du diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathiques et macro-angiopathiques. Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable. Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélèrent l'altération de son système vasculaire, neurologique et musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité (Martínez-Lapiscina *et al.*, 2013).

Symptomatiquement, l'évolution dégénérative du diabète de type 2 se manifeste en plusieurs endroits du corps humains (Figure 07). Du point de vue clinique, l'évolution finit par générer une multitude de pathologies qui selon leurs degrés de gravité vont conditionner le mode de vie du malade, handicaper son quotidien voire épuiser ses moyens financiers.

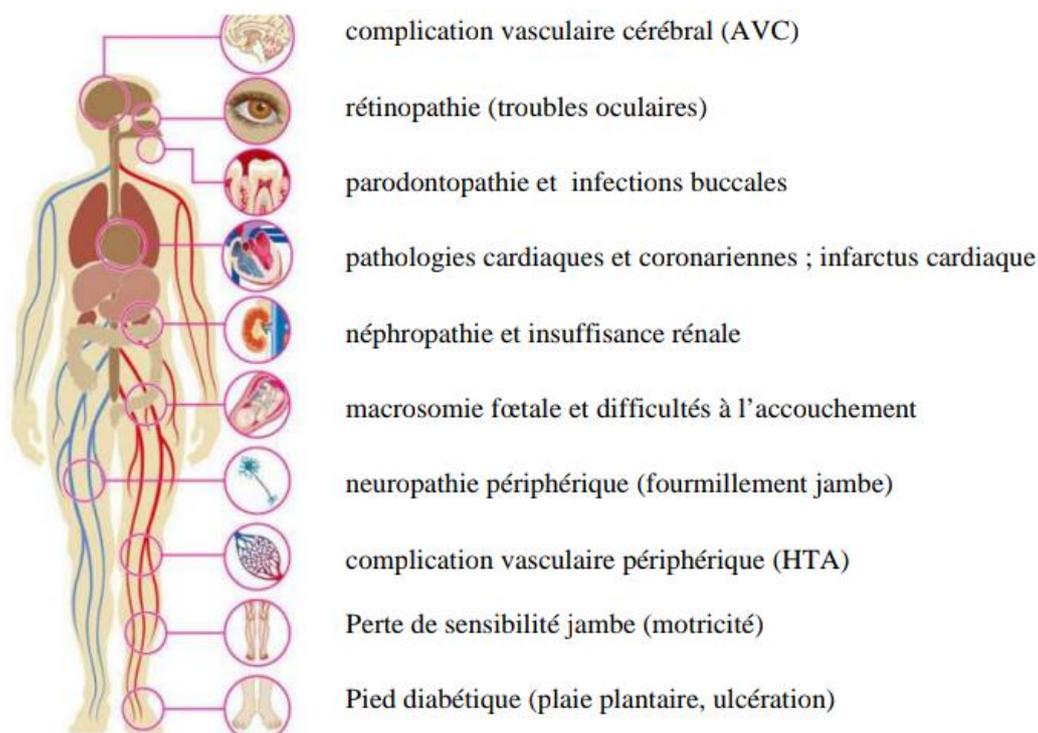


Figure 07. Localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2 (FID, 2013 ; Jolio, 2014).

2.7.1. Complications aiguës du diabète de type 2 :

Tout diabétique de type 2 peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent une urgence thérapeutique. En phase de complication confirmée, l'hospitalisation devient indispensable (CBIP, 2015). Certaines de ces complications sont en rapport direct avec la maladie (acidocétose et coma hyperosmolaire). Les malades sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies (Dufey, 2013) et à l'acidose lactique qui peuvent être occasionnés par le traitement pharmacologique (Wémeau *et al.*, 2014 ; CBIP, 2015 ; Rosival, 2014).

2.7.1.1. Acidocétose diabétique :

Elle résulte d'une carence profonde en insuline à l'origine d'une hyperglycémie, responsable d'une déshydratation et d'une augmentation de la lipolyse, le catabolisme des acides gras libres conduisant à une acidose métabolique par excès de production de corps cétoniques. Cette complication peut être révélatrice du diabète de type 1 ou survenir à l'occasion d'une interruption accidentelle ou volontaire du traitement insulinaire ou lors d'une affection intercurrente sévère (Blickle, 2014).

Acidocétose diabétique est rare chez le diabétique de type 2 et représente le stade extrême d'une déficience en insuline, qui perturbe gravement le métabolisme général de l'organisme. Le diabétique de type 2 est protégé par sa sécrétion résiduelle d'insuline (Buyschaert, 2006 ; Halimi, 2003).

2.7.1.2. Coma hyperosmolaire :

Une hyperglycémie majeure sans cétose, à l'origine d'une déshydratation sévère à prédominance intracellulaire (Blickle, 2014).

C'est une complication grave en particulier pour DT2 survenant le plus souvent chez les diabétiques âgés à l'occasion d'une affection intercurrente ou d'un traitement favorisant la déshydratation ou traduisant une insulino-résistance (diurétiques, corticoïdes...) (Blickle, 2014 ; Buyschaert, 2012).

La mortalité peut atteindre 50%, les symptômes s'installent très progressivement en quelques semaines : trouble de la conscience et déshydratation massive avec perte de poids. (Halimi, 2003).

2.7.1.3. Acidose lactique :

Il s'agit d'une complication extrêmement rare, elle est susceptible de survenir dans un contexte d'intoxication par la metformine (insuffisance rénale) ou d'une hyperproduction tissulaire d'acide lactique à l'occasion d'une hypoxémie tissulaire chez un diabétique traité par Metformine (**Blickle, 2014**). C'est un accident sévère au cours du diabète sucré, seule une réanimation intensive est susceptible d'éviter une évolution fatale (**Halimi, 2003**).

2.7.1.4. Hypoglycémie diabétique :

C'est la baisse de la concentration de glucose d'une limite actuellement définie par 0,6 g/l (3,3 mmol/l) (**Brue, 2005**). Les conséquences graves d'une hypoglycémie tiennent à son effet sur le cerveau.

Un diabétique de type 2 fait 20 fois moins d'hypoglycémie sévères pour un même degré d'équilibre glycémique qu'un diabétique de type 1. Il s'agit de la principale complication du traitement par insuline et par sulfamides hypoglycémiantes (**Grimaldi, 2000**).

L'hypoglycémie est dite sévère lorsque son traitement nécessite l'intervention d'une tierce personne. Les circonstances favorisant de l'hypoglycémie sont un surdosage médicamenteux, un apport glucidique insuffisant ou une utilisation majorée de glucose (exercice physique) (**Blickle, 2014**).

2.7.2. Complications chroniques du diabète de type 2 :

2.7.2.1. Rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine. C'est la première cause de malvoyance et de cécité chez les diabétiques de moins de 60 ans. Le risque croît avec l'évolution du diabète puisque plus de 75% des sujets présentent les symptômes après deux décennies d'ancienneté de diabète (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012**). Globalement, 2% des diabétiques deviennent aveugles (**Ahsan, 2015**). Le mauvais contrôle de la glycémie amplifie la sévérité de cette complication. Le suivi ophtalmologique, tel qu'il est recommandé, doit être au moins annuel pour pouvoir mettre en place l'intervention adaptée (**HAS, 2010**).

2.7.2.2. Néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans la plupart des pays occidentaux. Environ 15% des diabétiques de type 2 développent une insuffisance rénale après 10 à 25 ans d'évolution. Lorsque la fonction du rein est perdue, la médecine fait recours à la dialyse ou à la transplantation rénale (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012**).

2.7.2.3. Neuropathie diabétique :

L'hyperglycémie chronique finit par nuire au fonctionnement du système nerveux. Elle atteint les grandes fibres myélinisées de type A α et β (responsable de la sensibilité proprioceptive et vibratoire) ainsi que les petites fibres A α et β (responsables de la sensibilité thermoalgésiques) (**Buyschaert, 2011**). La personne ressent alors des picotements, des douleurs et une perte de sensibilité, d'abord aux extrémités (orteils et doigts), puis le long des membres. La neuropathie augmente la probabilité d'infection et empêche la cicatrisation des plaies qui peuvent générer des ulcères intractables. Selon l'OMS (**Icks, 2007**), Le risque d'amputation est dix fois plus élevé chez les diabétiques (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012**). Au Etats unies, plus de la moitié des amputations localisées au niveau des membres inférieurs sont la conséquence des ulcérations liée au diabète (**Maessen, 2014**).

La dysautonomie diabétique a des répercussions multiples dont les plus évidentes concernent l'altération des systèmes cardiovasculaire, digestive et urogénital (**Buyschaert, 2011 ; Pillon, 2015 ; Sagna, 2014**).

2.7.2.4. Complications vasculaires coronariennes :

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. A terme, lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères (athérosclérose), il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de maladies cardiaques ou d'un AVC (**Dailey et Wang, 2014**). Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre 2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012**). La fragilisation de l'os suite à une mauvaise irrigation, prédispose 5 fois le diabétique aux fractures (**Kang, 2015**).

2.7.2.5. Complications vasculaires cérébrales :

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'Obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral (**Jeanrenaud et Dreyer, 2012**).

2.7.2.6. Complications vasculaires périphériques :

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique (**Wémeau, 2014 ; ADA, 2015 ; Oana et al., 2013**). Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée (**Hartemann et Grimaldi, 2013**).

2.8. Traitement du diabète type 2 :

Le traitement du diabète repose sur une éducation thérapeutique ayant pour objet de mettre en place des règles hygiéno-diététiques et d'améliorer l'observance thérapeutique, un suivi régulier des sujets diabétiques et le traitement médicamenteux. Les mesures hygiéno-diététiques (équilibre alimentaire, activité physique régulière) sont mises en œuvre en première intention, le traitement médicamenteux étant institué en seconde intention.

2.8.1. Traitement non-pharmacologique :

2.8.1.1. Règles hygiéno-diététiques (RHD) :

80 % des patients sont obèses, ou en surpoids important, la perte de poids améliore la sensibilité à l'insuline. On considère que réduire de 5 à 10 % le poids corporel (3,5 à 7 kg pour une personne de 70 kg) permet d'atteindre le maximum d'amélioration des paramètres métaboliques que l'on peut attendre d'une perte de poids. Celle-ci doit s'accompagner de modifications de la qualité des nutriments et en particulier réduire les apports lipidiques à 30 à 35 % de la ration, ces lipides seront pour 1/3 monoinsaturés, 1/3 polyinsaturés, 1/3 saturés. Entre 50 et 55 % de la ration se fera sous forme glucidique (amidon à IG faible, fibres, légumineuses, peu de sucres rapides), le reste sous forme de protéines. Les aliments à fort IG

sont à éviter, en particulier en dehors de repas. L'alimentation sera répartie en trois prises alimentaires principales (**Halimi, 2003**).

2.8.1.2. Exercice physique :

La sédentarité est un facteur important par réduction de la consommation et du stockage de glucose par le muscle, inactivité accentuant l'IR du tissu musculaire. La réintroduction d'une activité physique progressivement, si possible > 1 heure trois fois par semaine, même modérée (dont marche, jardinage, vélo d'appartement, etc.) constitue un élément clé du succès. De plus, en période d'amaigrissement même modéré, l'activité physique permet d'épargner la masse maigre au profit d'une perte de masse grasse (**Halimi, 2003**).

2.8.2. Traitement pharmacologique :

2.8.2.1. Antidiabétiques oraux (ADO) :

Les moyens thérapeutiques qui existent actuellement ne corrigent que l'une des anomalies en cause, c'est-à-dire le déficit insulinosécrétoire ou le trouble de la sensibilité à l'insuline.

Les hypoglycémiantes se placent au troisième volet du traitement du DT2, après la diététique et l'activité physique. En effet, ils sont utilisés lorsqu'il y a eu échec des RHD avec un déséquilibre glycémique qui se traduit par une $HbA1c \geq 6,5 \%$.

Il ya cinq classes d'antidiabétiques oraux (ADO), chacune ayant ses avantages et inconvénients spécifiques (**Inzucchi, 2002**) :

- les biguanides, qui favorisent l'action de l'insuline en diminuant la production de glucose dans le foie ;
- les sulfamides hypoglycémiantes (sulfonylurées), qui stimulent la production d'insuline;
- les glinides (également appelés méglitinides), qui agissent comme les sulfonylurées ;
- les glitazones (également appelés thiazolidinediones), qui réduisent l'IR ;
- les inhibiteurs des alphaglucosidases, qui freinent l'absorption du glucose par l'intestin.

Ce sont les biguanides et les sulfamidés hypoglycémiantes qui sont utilisés depuis longtemps dans le traitement du DT2. Leur action est bien connue et leurs effets sur des critères de jugement fort sont prouvés (**Wens et al., 2007**).

2.8.2.2. Insuline :

L'insuline doit être utilisée en première intention dans les situations suivantes :

- Suspicion de DT1 : symptomatologie importante (par exemple, forte perte de poids) et/ou cétose (cétones dans le sang ou test d'urines positif) ;
- En cas de glycémie à jeun très élevée (> 300 mg/dl) qui ne diminue pas immédiatement avec les mesures diététiques. Même chez les patients atteints de DT2, il est alors difficile d'aller à l'encontre de la glucotoxicité. Une fois le dérèglement de la glycémie résolu grâce à l'insuline, on peut essayer d'instaurer un traitement par ADO ;
- En cas de grossesse (commencer dès le moment du désir de grossesse), les ADO étant contre-indiqués pendant la grossesse;
- En cas de contre-indications pour les ADO (**Wens et al., 2007**).

Chapitre II: Le jeun de ramadan et le diabète de type 2

Chapitre II: Le jeun de ramadan et le diabète de type 2

1. Jeun de Ramadan :

Le Ramadan est le 9ème mois du calendrier lunaire. Le mot Ramadan est employé indifféremment pour désigner le mois saint pour les musulmans et le jeûne qui constitue l'un des cinq piliers de l'Islam. Le mois de Ramadan se décale chaque année et passe progressivement d'une saison à une autre. Il débute après l'apparition du 1er croissant lunaire de la nouvelle lune, soit le soir du 29ème jour du mois précédent le Ramadan si le croissant est visible. Sinon, il débute après le 30ème jour de ce mois. Il se termine de la même façon avec l'observation du croissant lunaire. Ainsi, selon les pays, la durée du Ramadan varie en fonction de l'observation de la lune. Il dure entre 29 et 30 jours maximum (**Baudry, 2014**) en fonction du lieu géographique et de la saison, le jeûne quotidien peut durer quelques heures ou atteindre près de 20 heures (**Ouhdouch et al., 2011**).

2. Personnes exemptées du jeun :

Certaines personnes sont exemptées du jeûne comme les femmes saines durant leurs menstruations. Elles doivent rattraper autant de jours dispensés plus tard lorsque le cycle menstruel revueil à la normale (**Bajaj et al., 2012**).

En outre, les personnes âgées malades, les femmes enceintes et allaitantes peuvent être dispensés du jeûne. Une personne atteinte par une maladie aigue pendant le jeûne peut être amenée à arrêter le Ramadan surtout si son pronostic vital est engagé (**Bajaj et al., 2012**).

3. Les musulmans diabétiques qui choisissent de jeûner pendant le Ramadan :

L'étude EPIDIAR, une enquête menée en 2001 sur plus de 1200 patients diabétiques dans 13 pays musulmans, estime que 43 % des musulmans diabétiques de type 1 choisissent de jeûner pendant au moins quinze jours durant le Ramadan, ainsi que 79 % des musulmans diabétiques de type 2 (**Salti et al., 2004**).

Au total, plus de 50 millions de musulmans atteints par un diabète choisissent de jeûner chaque année dans le monde (**Al-Arouj, 2010**).

4. Adaptation de l'organisme au jeûne :

Les réserves constituées en période alimentaire sont utilisés en période de jeûne pour fournir l'énergie nécessaire et les molécules indispensables au processus vitaux (**Chiha, 2009**). Plusieurs mécanismes permettent d'assurer une normo-glycémie :

- **La glyco-génolyse**, qui va transformer le glycogène hépatique en glucose. Il représente 75% de la production de glucose. Le glycogène musculaire est lui mobilisable uniquement par les muscles ;
- **La néogluco-génèse**, qui transforme des précurseurs non glucidiques (lactate, glycérol, corps cétoniques, acides aminés glucoformateurs (principalement l'alanine) en glucose. Elle représente 25% de cette production. Ces mécanismes sont sous contrôle d'une régulation hormonale : l'augmentation progressive de la synthèse des hormones hyperglycémiantes : glucagon, adrénaline, hormone de croissance d'une part et la diminution de la production d'insuline d'autre part. Par ailleurs, les acides gras sont utilisés par les tissus de l'organisme via le mécanisme de lipolyse pour produire de l'énergie (**Baudry, 2014**).

5. Physiologie du jeun :

5.1. Physiologie du jeun chez le sujet sain :

L'insulino-sécrétion, qui favorise le stockage du glucose au niveau du foie et du muscle en glycogène, est stimulée par l'alimentation chez les sujets sains. Durant le jeûne, le taux de glucose circulant qui tend à baisser est à l'origine de la diminution de la sécrétion d'insuline. Au même moment les taux de glucagon et de catécholamines augmentent. Ceci stimule l'utilisation du glycogène, et au même moment la néogluco-génèse est augmentée. Si le jeûne se prolonge pendant plusieurs heures, les réserves de glycogène chutent, et le taux bas d'insuline circulant permet la libération des AGL provenant des adipocytes. L'oxydation des AGL génère des cétones qui servent de sources énergétiques aux muscles squelettiques et cardiaques, foie, rein, et le tissu adipeux en économisant ainsi le glucose pour une utilisation continue par le cerveau et les érythrocytes (**Al Arouj et al., 2010**).

Pendant ce mois, il y a un changement total et brutal des apports alimentaires, tant sur le plan quantitatif que qualitatif. Pendant la période de restriction alimentaire, les apports glucidiques diminuent. Pour empêcher l'hypoglycémie, il y a une inhibition de

l'insulinosécrétion et une stimulation de la lipolyse. Les acides gras produits en excès sont oxydés en corps cétoniques, d'où la tendance à la cétonogénèse. Parallèlement, la production du glucagon augmente pour stimuler la néoglucogénèse et la glycogénolyse (Cryer *et al.*, 2003).

Après la rupture du jeûne, l'apport alimentaire, souvent excessif, stimule la sécrétion d'insuline par le pancréas qui entraîne à son tour une diminution de celle des hormones de contre-régulation et par conséquent engendre une inhibition de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse. Ce phénomène empêche l'hyperglycémie postprandiale (Cryer *et al.*, 2003).

5.2. Le jeûne chez le patient diabétique de type 2 :

Chez le diabétique, pour qu'il y ait une adaptation optimale, il faudrait qu'il existe un équilibre normal entre les différents mécanismes, or ces derniers sont défectueux. En effet, chez le diabète de type 2, l'insuline endogène est encore sécrétée, mais de façon inadéquate ou inadaptée et le glucagon est prépondérant. Les anomalies sus-citées ont pour conséquence une réponse inadéquate aux hypoglycémies et un excès de libération du stock énergétique avec une tendance à la cétonogénèse. Cette situation est aggravée par des difficultés d'adaptation des doses thérapeutiques pendant ce mois de jeûne, ce qui n'est pas sans conséquence (Zantar *et al.*, 2012).

5.2.1. Conséquences du jeûne sur le patient diabétiques type 2 :

Les risques du jeun chez le sujet diabétique sont : les risques d'hypoglycémies ou d'hyperglycémies, les risques d'acidocétose, de déshydratation et de thrombose (Raveendran et Zargar, 2017).

5.2.1.1. Hypoglycémies :

Les hypoglycémies sont favorisées par l'effort physique au cours d'une journée sans apport alimentaire, le non respect des règles hygiéno-diététiques et surtout la mauvaise adaptation thérapeutique (Benaji *et al.*, 2006 ; Salti *et al.*, 2004).

5.2.1.2. Hyperglycémies :

Les hyperglycémies peuvent être transitoires et répétées. Elles sont dues à la diminution des doses thérapeutiques de la part du patient par crainte d'hypoglycémies ainsi qu'à des repas riches en sucre à la rupture du jeûne (Benaji *et al.*, 2006 ; Salti *et al.*, 2004).

5.2.1.3. Déshydratation :

La déshydratation est aggravée par l'hyperglycémie, d'une part, d'autre part, par un éventuel syndrome fébrile ou une diarrhée. Le risque de déshydratation est plus important en été ou en cas de grande chaleur inopinée (**Molla, 2003**).

5.2.1.4. Acidocétose diabétique :

Les personnes atteintes de diabète qui jeûnent pendant le Ramadan sont exposées à un risque accru de développer une acidocétose diabétique, en particulier lorsque le taux de glycémie est élevé avant le début de la période de jeûne. En outre, le risque d'acidocétose diabétique peut être exacerbé par une trop forte réduction de l'insuline liée à la réduction de l'apport en aliments pendant un mois (**Mahmoud, 2007 ; Salti et al., 2004**).

5.2.1.5. Thrombose :

La thrombose est due à l'hyperviscosité qui est favorisée par la déshydratation et l'hypercoagulabilité chez le diabétique. En effet, une augmentation de l'incidence des occlusions de la veine centrale de la rétine a été rapportée dans certaines études (**Yau et al., 2008**).

5.2.1.6. Autres complications :

La déshydratation et l'hyperglycémie peuvent engendrer une hypotension et une hypovolémie avec pour conséquences des syncopes, chutes et une hypercoagulabilité sanguine (risque thrombose, voire coma hyper-osmolaire, complication aigüe gravissime) (**EPIDIAR, 2004**).

5.2.2. Prise en charge des diabétiques de type 2 pendant le Ramadan :

Les médicaments dont l'action consiste à augmenter la sensibilité à l'insuline sont associés à un risque nettement plus faible d'hypoglycémie que les composés qui agissent en augmentant la sécrétion d'insuline. Les personnes sous metformine peuvent jeûner sans risque majeur car la possibilité d'hypoglycémie est minime. Toutefois, la répartition des doses doit être modifiée : les deux tiers de la dose quotidienne totale doivent être pris immédiatement avant le repas du soir et le dernier tiers avant le repas du matin (**Mahmoud, 2007**). (Exemple : Si la dose quotidienne totale de la metformine est 500 mg 3 fois par jour avant le

Ramadan, doivent être modifiée en Metformine 1000 mg au moment de l'iftar, 500 mg au moment du sahur (Akbari *et al.*, 2005).

6. Gestion du diabète pendant le jeûne de Ramadan :

6.1. Bilan médical pré-Ramadan :

Tous les patients diabétiques qui envisagent de jeûner durant le Ramadan devraient consulter leur médecin généraliste, et/ou un diabétologue, afin de se préparer aux adaptations que cela peut nécessiter (Beshyah *et al.*, 2007). Le bilan médical pré-Ramadan chez les patients consiste :

- 1) De préférence à être réaliser dans les 3 mois avant le début du jeûne (Marquet, 2013).
- 2) En évaluation de l'état général, poids, tension artérielle, bilan glycémique, lipidique, bilan des complications : évaluations ophtalmologique, cardio-vasculaire, rénale et neurologique (Jaleel *et al.*, 2011).
- 3) En identification du niveau de risque lié au jeûne (Jaleel *et al.*, 2011).
- 4) Définir des freins et ressources par le patient à partir de ses éventuelles expériences précédentes : jeûnes précédents, modifications de thérapeutique et de style de vie, réussite ou non du jeûne et problèmes rencontrés (Marquet, 2013).
- 5) Donner les conseils adaptés à chaque patient selon son niveau de risque, son traitement, mais aussi son niveau de compréhension, sa motivation, ses habitudes de vie et alimentaires (Marquet, 2013).
- 6) A prévoir une consultation post-Ramadan pour faire le point sur les succès et les difficultés rencontrées (Marquet, 2013).

6.2. Adaptations des contrôles glycémiques :

Pour chaque patient, des objectifs glycémiques sont fixés avant et après chaque repas, ainsi qu'à midi. En effet il est conseillé de mesurer sa glycémie capillaire cinq fois par jour durant le Ramadan : avant le Sahur, deux heures après, vers midi, avant l'Iftar, et deux heures après. Il est proposé de noter ces résultats dans un carnet, ou d'utiliser l'option d'enregistrement du lecteur de glycémie, afin d'aider le médecin à faire le point sur le bon déroulement du jeûne (Marquet, 2013).

Si la glycémie est inférieure à 3,3 mmol/l (0,6 g/l) ou si le patient ressent des signes d'hypoglycémie, il est conseillé de rompre le jeûne immédiatement. Le patient doit se

resucrer en mangeant l'équivalent de 15 g de glucose. Il pourra ensuite rattraper ce jour en jeûnant un jour après le Ramadan. En effet un évènement de type hypoglycémie est considéré comme une maladie aigue, qui dispense de jeûne auprès d'Allah (**Marquet, 2013**).

En revanche si la glycémie est supérieure à 16,7 mmol/l (3 g/l) pour les patients diabétiques de type 2, ou si le patient ressent des signes d'hyperglycémie, il faut rechercher des corps cétoniques dans les urines. En cas de test positif pour un patient diabétique de type 2, administrer une dose d'insuline rapide si un analogue fait partie du traitement. Sinon, appeler le médecin rapidement. De même que lors d'un épisode d'hypoglycémie (**Marquet, 2013**).

6.3. Adaptations de l'alimentation :

Durant le Ramadan, les musulmans changent subitement leur rythme alimentaire, la qualité et quantité de leur alimentation. Certains conseils permettent de limiter les risques de complications lors de cette période alternant privation et excès, et conserver voire améliorer l'équilibre alimentaire mis en place par les patients le reste de l'année :

- 1) Retarder au maximum le Sahur jusqu'au lever du soleil, à l'heure autorisée et rompre le jeûne aussi tôt que possible lors de l'Iftar, dès le coucher du soleil (**Al Arouj et al., 2010 ; Jaleel et al., 2011 ; Ibrahim, 2005**).
- 2) Eviter les aliments à fort index glycémique durant le Sahur : préférer des glucides complexes, afin d'éviter une hypoglycémie en fin de matinée (**Al Arouj et al., 2010 ; Kobeissy et al., 2008**).
- 3) Lors de l'Iftar limiter les aliments à fort index glycémique (**Beshyah et al., 2007 ; Sheikh et Wallia, 2007**).
- 4) Limiter la consommation d'aliments frits et riches en huile. Cuisiner les autres aliments en utilisant peu de gras, en les faisant griller ou bouillir, au lieu de les faire frire (**Jaleel et al., 2011**).
- 5) Augmenter la consommation de fruits et légumes frais, de salade, de lentilles, yaourts, céréales complètes, légumes bouillis ou à la vapeur (**Jaleel et al., 2011**).
- 6) Lors de l'Iftar et plus tard, boire beaucoup d'eau et de boisson non-sucrées afin d'éteindre la soif et de compenser d'éventuelles pertes d'eau durant la journée (**Al Arouj et al., 2010 ; Jaleel et al., 2011 ; Ibrahim, 2005**).
- 7) Noter tous les jours son poids et appeler le médecin en cas de variation de plus de 2 kg (**Beshyah et al., 2007**).

6.4. Adaptations de l'exercice et de l'activité physique :

Une activité physique régulière fait partie des conseils de prise en charge du diabète, surtout de type 2. Ses objectifs sont la limitation de l'insulino-résistance, l'augmentation des dépenses énergétiques, le maintien ou la perte de poids, le maintien voire le gain de masse musculaire. Néanmoins son effet hypoglycémiant peut le rendre dangereux durant le jeûne. Certains conseils peuvent donc permettre aux patients de percevoir les risques et d'adapter leurs activités physiques pendant la période de jeûne :

- 1) Conserver une activité physique légère quotidienne, surtout lors des périodes de rupture de jeûne (Al Arouj *et al.*, 2010 ; Jaleel *et al.*, 2011 ; Kobeissy *et al.*, 2008).
- 2) Eviter des efforts trop importants durant les heures de jeûne (Al Arouj *et al.*, 2010 ; Jaleel *et al.*, 2011).
- 3) Encourager les patients à participer aux prières de Taraweeh pratiquées avant le coucher, en plus des cinq prières quotidiennes, pendant le mois du Ramadan. Elles seront prises en compte comme une activité physique à part entière (Al Arouj *et al.*, 2010 ; Jaleel *et al.*, 2011).

7. Recommandations :

7.1. Individualisation :

La question la plus cruciale est que la prise en charge doit être très individualisée et la planification du traitement est spécifique pour chaque patient (Tiboura, 2017).

7.2. Les antidiabétiques oraux :

Comme il est interdit de prendre des traitements oraux pendant la journée, il est conseillé aux patients qui reçoivent de la metformine trois fois par jour de prendre deux tiers de la dose au moment du repas précédant le lever du soleil (Le sahur) et un tiers de la dose lors du repas suivant le coucher du soleil (L'iftar) (Al-arouj *et al.*, 2010).

7.3. Surveillance fréquente des glycémies :

Il est essentiel que les personnes atteintes de diabète aient les moyens de contrôler leur glycémie à plusieurs reprises tout au long de la journée (Mahmoud, 2007).

7.4. Diététique et hygiène de vie :

Les habitudes alimentaires changent considérablement durant le mois du Ramadan. La plupart des problèmes de santé sont liés à une alimentation inappropriée ou comme conséquence d'une suralimentation et d'une durée de sommeil insuffisante. Pour cela la diététique durant le Ramadan ne doit pas être différente de la diététique saine et équilibrée. La consommation lors du repas du soir de produits riches en lipides et en glucides doit être évitée. La consommation d'aliments riches en glucides complexes est recommandée au repas d'avant l'aube. Un apport suffisant en eau lors des heures de non-jeûne et de prendre le repas du Sahur le plus tard possible est recommandé (**Smaoui, 2011**).

7.5. Exercice physique :

Une activité physique régulière est conseillée. Cependant, les exercices physiques intenses pouvant augmenter le risque d'hypoglycémies, particulièrement quelques heures avant la rupture du jeûne, sont déconseillées. La prière de Tarawih doit être considérée comme une partie du programme de l'exercice physique quotidien (**Lounici et Arbouche, 2014**).

8. Conclusion bibliographique :

Plusieurs travaux ont été réalisés sur les effets du jeûne du mois de ramadan sur l'état de santé des individus. La plupart des études ont rapporté un effet bénéfique du jeûne de ramadan sur certains paramètres métaboliques, en particulier le glucose sanguin, et une réduction du poids notable chez les sujets en bonne santé ou en surpoids (**Takruri 1989 ; Fazel 1998 ; Azizi et Siahkollah 2003 ; Fakhrzadeh et al., 2003; Ziaee et al., 2006 ; Salehi et Neghab 2007**).

Une étude saoudienne (**Takruri, 1989**) constate une perte de poids chez les personnes non diabétiques variant de 1,7 à 3,8 kg durant le Ramadan. Cette perte de poids concerne surtout les personnes en surpoids. Dans la population générale, le Ramadan semble donc plutôt faire diminuer la masse corporelle et ceci est surtout vrai pour les personnes en surpoids (**Marquet, 2013**).

Parmi les patients diabétiques de type 2 qui choisissent de jeûner pendant le Ramadan, on constate peu de variation, parfois une légère perte, ou à l'inverse un léger gain de poids. Ceci est surtout dû aux changements concernant la quantité, la qualité de l'alimentation, ainsi

que la pratique d'une d'activité physique. La plupart des études ne montre en effet pas de modification significative de la masse corporelle durant le mois du Ramadan (**M'guil et al., 2008 ; Bouguerra et al., 2006 ; Maislos et al., 2001 ; Uysal et al., 1998 ; Vasan et al., 2012**).

Comme la population générale, les patients diabétiques de type 2 en surpoids ont souvent tendance à perdre un peu de poids pendant le Ramadan. En effet, une étude concernant les patientes diabétiques de type 2 obèses, du nord de l'Algérie (**Boumédiène et Belbraouet, 2009**) a montré une perte de poids significative durant le Ramadan. On note en revanche une ré-augmentation dès le mois suivant le Ramadan. De la même manière, une étude d'Oman (**Patel et al., 2007**) menée sur des patients diabétiques de type 2 en surpoids (IMC moyen = $29,0 \pm 6,0$ avant le jeûne, 36,8 % des patients étaient obèses) montre qu'une majorité d'entre eux (59 %) avaient perdu du poids durant le Ramadan. De plus, bien que 27 % des patients aient gagné du poids, la masse moyenne de ces 334 patients avait diminué de $0,49 \pm 1,54$ kg.

Chez les personnes non diabétiques, on constate une légère baisse de la glycémie dans les premiers jours du Ramadan. Elle se normalise aux alentours du vingtième jour de jeûne, avec parfois une légère augmentation. Ces variations restent cependant dans les limites des normales biologiques (**Jaleel, 2011**).

Certaines études chez les patients diabétiques de type 2 montrent un maintien des glycémies moyennes voire une amélioration du contrôle glycémique. En effet, une étude anglaise (**Maislos et al., 2001**) ne montre pas de changement significatif de la glycémie moyenne, mais une diminution de l'HbA1c durant le Ramadan, suivi d'une légère augmentation après le Ramadan, le taux restant significativement inférieur à la valeur initiale. L'auteur attribue cette diminution à la réduction du nombre de repas quotidiens, et pas à celle de l'énergie absorbé. Cette baisse de fréquence réduit en effet le nombre de pics hyperglycémiques.

En outre, une étude marocaine (**M'guil et al., 2008**) a étudié les effets du jeûne du Ramadan chez 120 patients diabétiques de type 2 bien équilibrés. Les glycémies à jeun et post-prandiale ont diminué significativement seulement chez les femmes (à jeun : $1,34 \pm 0,07$ g/L à la fin contre $1,43 \pm 0,07$ g/L au début du Ramadan, post-prandiale : $1,52 \pm 0,08$ g/L à la fin contre $1,73 \pm 0,12$ au début du Ramadan). Les deux revenaient à leurs valeurs initiales deux semaines plus tard. Cependant, le contrôle glycémique était amélioré en moyenne pour

les hommes et les femmes. En effet, le taux de fructosamine et la résistance à l'insuline (HOMA-IR) avaient diminué, ce qui peut être dû à une bonne observance des conseils d'alimentation et des adaptations médicamenteuses. Cependant, les taux d'HbA1c et de peptide C n'avaient pas changé significativement.

Dans une étude observationnelle portant sur 17 personnes utilisant un système de surveillance continue du glucose sur 72 heures, il s'est produit une réduction significative des incidents hyperglycémiques ($p=0,04$) et aucun changement dans les incidents hypoglycémiques durant le Ramadan ($p=0,21$). Même si la taille de l'échantillon était petite, les auteurs ont conclu que le jeûne du Ramadan était sécuritaire pour les patients dont le DT2 était bien contrôlé et qui se conformaient à leur pharmacothérapie (**Farid et al., 2014**).

Chez les patients diabétiques de type 2 en surpoids ou obèses, une amélioration de l'équilibre glycémique semble décrite pendant le période du Ramadan. En effet, l'étude concernant des patientes diabétiques obèses du nord de l'Algérie (**Boumédiène et Belbraouet, 2009**) montre une amélioration de l'équilibre glycémique pendant le Ramadan. En effet, une glycémie à jeun moyenne est retrouvée à 7.32 ± 1.22 mmol/l, contre $9,26 \pm 2,87$ mmol/l avant le Ramadan et une HbA1c à 8.14 ± 0.90 %, alors qu'elle était à 9.17 ± 1.62 % avant le jeûne. Cet effet a été durable au moins un mois après le Ramadan.

De plus, une étude jordanienne (**Khatib et Shafagoj, 2004**) a montré une tendance à l'amélioration du contrôle glycémique chez les patients en surpoids et obèses. On a observé en effet une réduction significative de la glycémie à jeun moyenne et de l'HbA1c dans les deux groupes.

Les patients au poids normal, qui avaient le meilleur contrôle glycémique avant le Ramadan, ne l'ont pas amélioré significativement, bien que les marqueurs aient aussi tendance à diminuer. Les patients traités par ADO ont le plus bénéficié de ces améliorations : glycémie à jeun moyenne passant de 188 ± 80 mg/dl avant le Ramadan à $150 \pm$ mg/dl à la fin ; HbA1c moyenne passant de $10,25 \pm 1,88$ % à $9,00 \pm 2,21$ %. Les patients traités par régime seul n'ont pas réduit significativement leur HbA1c, et la baisse de glycémie à jeun était moindre. Les paramètres des patients traités par insuline n'ont pas été significativement modifiés, mais la glycémie à jeun moyenne et l'HbA1c ont eu tendance à diminuer au milieu du Ramadan pour reprendre leurs valeurs initiales à la fin de la période de restriction alimentaire (**Marquet, 2013**).

Plusieurs études montrent l'effet bénéfique sur l'équilibre glycémique du jeûne chez des patients mal équilibrés avant la période du Ramadan (**Bouguerra et al., 2006**). Par exemple, une étude marocaine (**Ouhdouch et al., 2011**) a comparé les effets du jeûne en fonction de l'équilibre glycémique avant le Ramadan. Ainsi, il n'y a pas eu de variation de l'HbA1c chez les patients bien équilibrés ($HbA1c < 7\%$), mais une diminution significative de l'HbA1c chez les patients mal équilibrés. Cette étude concernait en majorité des diabétiques de type 2. Les auteurs ont attribué cette amélioration à une meilleure adhésion au traitement et aux règles diététiques, motivée par le jeûne. De plus, une étude pakistanaise (**Ahmedi et al., 2011**) suggère une amélioration du contrôle glycémique durant le Ramadan. La glycémie à jeun moyenne estimée grâce à l'HbA1c avant Ramadan ($12,47 \pm 3,94\%$) est comparée à la glycémie à jeun moyenne mesurée pendant le Ramadan ($8,67 \pm 1,92\%$). Une amélioration de l'équilibre glycémique a été constatée pour les patients ayant une HbA1c élevée avant le Ramadan. Mais, pas de différence significative pour les patients déjà bien équilibrés avant le jeûne.

Le jeûne du Ramadan semble donc, chez les patients diabétiques de type 2, améliorer l'équilibre glycémique, surtout chez les patients plutôt mal équilibrés avant le Ramadan, et chez les patients en surpoids. Cela est en partie dû à une perte de poids pour ces derniers. Une autre explication peut être la diminution du nombre de repas quotidiens, ce qui réduit le nombre de pics hyperglycémiques (**Maislos et al., 2001**).

Le jeûne du mois de Ramadan peut avoir un impact très variable sur l'équilibre glycémique, pouvant conserver, altérer le profil glycémique, ou encore améliorer celui des patients diabétiques de type 2 en surpoids ou au diabète mal équilibré (**Marquet, 2013**).

En ce qui concerne les lipides sanguins chez les sujets sains, des résultats contradictoires ont également été observés pendant le ramadan. Certains auteurs ont rapporté une diminution des triglycérides (**Aldouni et al., 1997; Fakhrzadeh et al., 2003; Ibrahim et al., 2008**) avec une augmentation du CH-HDL (**Aldouni et al., 1997; Fakhrzadeh et al., 2003**). Par contre, d'autres auteurs n'ont pas observé de changement des triglycérides (**Maislos et al., 1993; El Ati et al., 1995; Ziaee et al., 2006; Salehi et Neghab 2007**) alors que le CH-HDL diminuait et le CH-LDL augmentait (**Ziaee et al., 2006**). Les auteurs ont attribué les impacts négatifs sur les lipides sanguins chez les sujets sains à la surconsommation alimentaire lors du repas de rupture du jeûne (**Maislos et al., 1993**).

Chez les patients diabétiques de type 2, les modifications lipidiques durant le Ramadan sont très variables d'une étude à l'autre. Le taux de HDL semble souvent diminuer, ce qui peut être dû à une diminution de l'activité physique. Le taux de triglycérides semble plutôt diminuer, ce qui pourrait être expliqué par la bêta-oxydation : les TG sont dégradées en glycérol et en acides gras, ces derniers servant de substrats énergétiques aux cellules, devant le manque de glucose disponible durant la journée de jeûne. Le taux de LDL semble le plus souvent augmenter. Le taux de cholestérol total semble le plus souvent stable, ce qui peut s'expliquer par l'augmentation des LDL associée à la diminution des HDL (**Boumédiène et Belbraouet, 2009 ; Gustaviani et al., 2004**).

Cependant, une étude turque (**Uysal et al., 1998**) semble montrer une légère amélioration de l'équilibre lipidique. Bien que les taux de cholestérol total et de LDL soient restés stables, le taux de HDL a significativement augmenté entre la dernière semaine ($1,11 \pm 0,20$ mmol/l) et avant le Ramadan ($1,01 \pm 0,20$ mmol/l, $p = 0,004$). On retrouve cette différence trois semaines plus tard ($1,09 \pm 0,20$ mmol/l). De plus, le taux de triglycérides avait légèrement diminué lors de la dernière semaine de jeûne ($2,71 \pm 2,30$ mmol/l contre $2,76 \pm 2,40$ mmol/l avant Ramadan), et plus encore trois semaines plus tard ($2,32 \pm 1,79$ mmol/L). De même, une étude jordanienne (**Khatib et Shafagoj, 2004**) a montré une diminution du taux de TG (167 ± 86 mg/dl au milieu et 157 ± 76 mg/dl à la fin contre 192 ± 107 mg/dl avant le Ramadan) alors que les autres paramètres lipidiques n'ont pas varié significativement. Cependant, une augmentation du taux de LDL a été observée chez les patients en surpoids, et ce malgré une perte de poids. Les patients traités par insuline ont le moins bénéficié du jeûne du Ramadan en termes d'équilibre lipidique. Leur taux de TG est celui qui a le moins diminué, et leur taux de LDL a même augmenté entre la moitié du Ramadan et avant, pour revenir à sa valeur initiale à la fin du jeûne.

Partie 02 : Etude expérimentale

1. Objectifs:

L'étude a pour objectif de suivre l'effet du jeun de ramadan sur les variations de certains paramètres biochimiques chez des malades atteints de diabète de type 02 de sexe féminin sous thérapie aux biguanides durant deux périodes : avant et durant le jeune du moins de Ramadan.

2. Sujet de l'étude :

L'étude a nécessité l'implication de 14 femmes obèses diabétiques de type 2, sous biguanides, ayant l'intention d'observer le jeûne du Ramadan et âgées de plus 40 ans.

3. Cadre de l'étude :

L'étude a été réalisée sur une période d'1 mois allant du 25 avril au 25 mai 2021 au sein de 3 centres hospitaliers différents relevant de la wilaya de Mostaganem. Une partie de l'étude expérimentale a été réalisée au niveau du service médecine interne et le laboratoire sise au niveau de l'EPSP de SIDI ALI, et la seconde partie de l'étude a été entreprise au sein du service de la maison des diabétiques situé à Salamandre ainsi qu'au niveau de Laboratoire de l'EPH de MESRA.

4. Questionnaire :

Un questionnaire comprenant les informations nécessaires a été établi et distribué aux malades impliqués dans l'étude. Les dossiers de ces patients ont été consultés pour compléter leurs informations personnelles ainsi que l'historique de leurs maladies. Les renseignements nécessaires à relever chez les patientes ont porté sur :

- L'âge ;
- Les données anthropométriques (la tension artérielle ; poids ; taille) ;
- La date de découverte de diabète de type 2 chez les malades ;
- Type de traitement ;
- Les complications accompagnant la maladie ;
- d'autres pathologies ;
- Les antécédents familiaux comme les maladies cardiovasculaires et le diabète ;
- L'activité physique ;
- Habitudes alimentaires.

5. Prélèvements sanguins :

Les prélèvements sanguins ont été effectués après 12 heures de jeune. Le prélèvement a été effectué au niveau de la veine superficielle du pli du coude et la technique selon laquelle il est réalisé est la suivante :

- Préparer un tube (héparine, EDTA...);
- Enlever la seringue de son emballage et préparer un coton sec ;
- le bras étant en position basse, placer le garrot au-dessus du pli du coude ;
- Faire serrer le poing et effectuer une ponction franche ;
- Aspirer la quantité de sang nécessaire après un petit trajet sous cutané ;
- Faire desserrer le poing, défaire le garrot, enlever l'aiguille et appliquer un coton sec et un sparadrap ;
- Enfin, traverser le contenu de la seringue dans le tube et agiter lentement à plusieurs reprises. Le sang est récupéré dans des tubes héparines ou EDTA suivant les échantillons qui sont orientés pour les différentes analyses (paramètres glucidiques ou paramètres lipidiques).

6. Mesures et contrôles :

6.1. Dosage de la glycémie :

6.1.1. Principe :

La glycémie a été déterminée par la technique enzymatique colorimétrique au glucose oxydase et peroxydase. L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose ; elle est mesurée par spectrophotométrie.

6.1.2. Mode opératoire :

Après recueil du plasma qui est bien centrifugé, la technique de dosage est décrite dans le (Tableau 01).

Tableau 01. Technique de dosage de la glycémie.

	Tube (01) : Blanc	Tube (02) : Standard	Tube (03) : Echantillon
Standard	–	10µL	–
Echantillon (sérum)	–	–	10µL
Réactif (Tampon Buffer)	1000µL	1000µL	1000µL

- Agiter et incuber 05 min à 37° C;

- Lire la concentration contre le blanc réactif à 505nm dans des cuves de 1cm d'épaisseur.

6.2. Dosage de l'HbA1c :

6.2.1. Principe :

La durée de vie des globules rouges est de 120 jours, et se renouvellent régulièrement. Au moment de leur production, l'hémoglobine glyquée est proportionnelle à la concentration de glucose. L'hémoglobine glyquée traduit donc une moyenne de la glycémie dans les 2 - 3 mois qui précède l'examen.

6.2.2. Mode opératoire :

Le dosage de l'HbA1c a été effectué par chromatographie liquide haute performance (CLHP), avec l'analyseur D-10® de Bio-Rad. Un chromatogramme permettait la séparation pour chaque échantillon selon les étapes suivantes:

- Les tubes d'échantillons sont placés dans le portoir à échantillons du D-10 puis mis dans le système D-10 ;
- Le passeur d'échantillons permet le chargement en continu et le stockage après analyse des échantillons autorisant une capacité de chargement de 10 tubes par série ;
- L'HbA1C est calculée comme étant le pourcentage de l'hémoglobine totale.

6.3. Dosage du cholestérol total :

6.3.1. Principe :

La mesure du cholestérol total est effectuée suivant une méthode enzymatique colorimétrique. Les esters de cholestérol sont hydrolysés enzymatiquement par le cholestérol estérase qui les décompose en cholestérol et en acides gras libres.

6.3.2. Mode opératoire :

Après recueil du plasma, la technique (**Tableau 02**) consiste :

Tableau 02. Technique de dosage de cholestérol total.

	Tube (01) : Blanc	Tube (02) : Standard	Tube (03) : Echantillon
Standard	–	10µL	–
Echantillon (sérum)	–	–	10µL
Réactif (R1) cholestérol enzymatique	1000µL	1000µL	1000µL

- Agiter et incuber 05 min à 37° C;
- Lire la concentration contre le blanc réactif à 505nm dans des cuves de 1 cm d'épaisseur.

6.4. Dosage des triglycérides :

6.4.1. Principe :

Le dosage des triglycérides a été déterminé par une méthode enzymatique et colorimétrique. Les triglycérides sont hydrolysés rapidement et complètement en glycérol et acides gras à une lipoprotéine - Lipase de microorganisme.

L'intensité de la coloration du complexe (Quinonéimine) est proportionnelle à la concentration en triglycérides dans l'échantillon. Le dosage s'effectue pour quantifier les triglycérides dans le sérum humain.

6.4.2. Mode opératoire :

La technique de dosage est décrite dans le (Tableau 03).

Tableau 03. Technique de dosage des triglycérides.

	Tube (01) : Blanc	Tube (02) : Standard	Tube (03) : Echantillon
Standard	–	10µL	–
Echantillon (sérum)	–	–	10µL
Réactif (R1) Buffer solution	1000µL	1000µL	1000µL

- Agiter et incuber 05 min à 37° C;
- Lire la concentration contre le blanc réactif à 505nm dans des cuves de 1 cm d'épaisseur.

6.5. Dosage du cholestérol-HDL :

6.5.1. Principe :

Les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et de faible densité (LDL) du sérum ou plasma se précipitent avec le phosphotungstate en présence d'ions magnésium. Après centrifugation, le surnageant contient uniquement les lipoprotéines de haute densité (HDL).

6.6. Dosage du cholestérol-LDL :

La concentration en LDL sérique a été déterminée par la méthode de différence selon l'équation de (Friedewald *et al.*, 1972) :

- Cholestérol LDL = cholestérol total - cholestérol HDL - triglycérides / n.
- n = 2, lorsque les valeurs sont exprimées en mmol/l.
- n = 5, lorsque les valeurs sont exprimées en mg/dl.

6.7. Dosage de l'urée :

6.7.1. Principe :

L'urée a été déterminée par la méthode enzymatique colorimétrique de Berthelot modifiée. Les ions ammonium produits par l'action de l'uréase réagissent en milieu alcalin en formant un composé de couleur verte (Dicarboxy - lindophenol) dont l'intensité mesurée est proportionnelle à la concentration en urée.

6.7.2. Mode opératoire :

Le mode opératoire est rapporté dans le (Tableau 04).

Tableau 04. Technique de dosage de l'urée.

	Tube (01) : Blanc	Tube (02) : Standard	Tube (03) : Echantillon
Standard	–	10µL	–
Echantillon (sérum)	–	–	10µL
Réactif (R1) Buffer	1000µL	1000µL	1000µL
Réactif (R2) : Sodium Hypochlorite	1000µL	1000µL	1000µL

- Agiter après addition le premier réactif (R1) et incuber les tubes pendant 5 min à 37°C ;
- Après l'incubation ajouter le deuxième réactif(R2) puis agiter et incuber 5 min à 37°C ;
- Lire la concentration contre le blanc réactif à 505nm dans des cuves de 1 cm d'épaisseur.

6.8. Dosage de la créatinine :

6.8.1. Principe :

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.

6.8.2. Mode opératoire :

La technique est illustrée dans le (Tableau 05).

Tableau 05.Technique de dosage de la créatinine.

	Tube (01) : Blanc	Tube (02) : Standard	Tube (03) : Echantillon
Standard	–	100µL	–
Echantillon (sérum)	–	–	100µL
Réactif (R1) Alkaline reagent	500µL	500µL	500µL
Réactif (R2) : Picric Acid Solution	500µL	500µL	500µL

- Agiter après addition le premier réactif (R1) et incuber les tubes pendant 5 min à 37°C ;
- Après l'incubation ajouter le deuxième réactif (R2) puis agiter et incuber 5 min à 37°C ;
- Lire la concentration contre le blanc réactif à 505nm dans des cuves de 1 cm d'épaisseur.

6. Traitement statistique :

Les résultats expérimentaux ont subi une analyse de variance mono factorielle organisée en bloc, suivie d'une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls, en utilisant le logiciel **STAT BOX 6.4**.

Les résultats sont exprimés en moyenne plus ou moins écarts types, les valeurs ($p < 0,05$) sont considérées comme étant significatif (*), celle ($p < 0,01$) sont retenues comme hautement significatives (**); enfin les valeurs ($p > 0,05$) sont considérées comme étant non significatives (NS).

Partie 03 : Résultats et Discussion

1. Résultats :

1.1. IMC :

D'après le (Tableau 6), l'ensemble des patientes incluses dans l'étude sont obèses ; avec une moyenne d'IMC proche de 33,59 kg/m², et n'ont pas connu de grands variations pondérale durant et avant le ramadan (P<0,05).

Tableau 6. Caractérisation pondérale et de mensuration de la population de l'étude.

Nombre de femmes expérimentales	Poids (kg)	Taille (m)	IMC (kg/m ²)
n=14	87,5 ± 13,17	1,62 ± 0,05	33,59 ± 5,73

1.2. Paramètres glucidiques :

Les valeurs de la glycémie enregistrées chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides sont légèrement élevées (1,66g/l) durant la période du jeûne par rapport à la période hors jeûne (1,63g/l) de ramadan.

Les résultats de l'HbA1c obtenus chez l'ensemble des femmes diabétiques ont montré une variation hautement significative (p<0,001) durant les deux périodes expérimentaux ; avec des taux moyens relativement élevés (7,88%) avant la période du jeûne et que durant la période du jeûne (7,08%) (Tableau 7).

Tableau 7. Effet du jeun de ramadan sur les variations des paramètres glucidiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides.

Mesures	Période de l'étude		Effet des périodes de l'étude	Normes
	Avant le ramadan	Durant le ramadan		
Glycémie (g/l) n=9	1,63 ± 0,35	1,66 ± 0,35	NS	0.7 à 1.10
HbA1c (%) n=14	7,88 ^a ± 1,37	7,08 ^b ± 1,37	**	4,2 à 6,2

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondantes avec un nombre de blocs n variable de 5 à 14 ; NS : effet non significatif du facteur étudié ; * : effet significatif du facteur étudié ; ** : effet hautement significatif du facteur étudié ; a, b : groupes homogène de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Beuls.

1.3. Paramètres lipidiques :

Concernant les paramètres lipidiques, les valeurs de cholestérol sont comparables durant la période hors jeûne (2,08g/l) et de jeûne de ramadan (1,47g/l).

Les teneurs plasmatiques en TG dénotés durant la période de jeûne (1,28g/l) sont légèrement plus faibles par rapport à celle enregistrées avant le jeûne (1,34g/l).

Quant au niveau d'HDL plasmatique ils ont montré une diminution de 0,61 à 0,55g/l de la période avant le jeûne à la période de jeûne de ramadan.

Enfin, les teneurs plasmatiques en CH-LDL notées chez les patientes durant la période de jeûne (0,99g/l) sont plus faibles qu'avant la période de jeûne (1,19g/l). Le taux d'LDL a été relativement amélioré chez les femmes expérimentales au cours du jeûne (**Tableau 8**).

Tableau 8. Effet du jeun de ramadan sur les variations des paramètres lipidiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides.

Mesures	Période de l'étude		Effet des périodes de l'étude	Normes
	Avant le ramadan	Durant le ramadan		
Cholestérol (g/l) n=6	2,08 ± 0,34	1,47 ± 0,34	NS	< 2
Triglycérides (g/l) n=5	1,34 ± 0,5	1,28 ± 0,5	NS	0,6 à 1,65
HDL (g/l) n=6	0,61 ± 0,07	0,55 ± 0,07	NS	0,4 à 0,6
LDL (g/l) n=6	1,19 ± 0,31	0,99 ± 0,31	NS	< 1,6

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondantes avec un nombre de blocs n variable de 5 à 14 ; NS : effet non significatif du facteur étudié ; * : effet significatif du facteur étudié ; ** : effet hautement significatif du facteur étudié ; a,b : groupes homogène de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Beuls.

1.4. Paramètres protéiques :

Le taux moyen d'urée plasmatique mesuré chez les sujets durant le jeûne de ramadan (0,25g/l) est sensiblement ($p < 0,05$) plus faible que celui évalué avant la période de restriction alimentaire (0,34 g/l).

Enfin, la créatinine plasmatique à enregistré pendant le jeûne (7,78mg/l) des teneurs significativement ($p < 0,01$) supérieures à ceux de la période hors jeûne (7,58mg/l) (**Tableau 9**).

Tableau 9. Effet du jeun de ramadan sur les variations des paramètres protéiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides.

Mesures	Période de l'étude		Effet des périodes de l'étude	Normes
	Avant le ramadan	Durant le ramadan		
Urée (g/l) n=5	0,34 ± 0,04	0,25 ± 0,04	NS	0,15 à 0,45
Créatinine (mg/l) n=6	7,58 ^b ± 1,12	7,78 ^a ± 1,12	**	6 à 13

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types correspondantes avec un nombre de blocs n variable de 5 à 14 ; NS : effet non significatif du facteur étudié ; * : effet significatif du facteur étudié ; ** : effet hautement significatif du facteur étudié ; a, b : groupes homogène de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Beuls.

Discussion

2. Discussion :

Le diabète de type 2 est une maladie chronique définie comme une affection métabolique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit plus suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise plus correctement celle qu'il produit (**OMS, 2013**).

Les patients diabétiques désirent fortement jeûner le mois de Ramadan malgré la tolérance de la religion et la dispense accordée par le Coran à toute personne malade ou susceptible d'être fragilisée par le jeûne (**Gaborit et al., 2011**), d'où l'intérêt du suivi et de l'accompagnement des patients.

On sait que la période du jeûne pendant le Ramadan s'accompagne d'un changement du mode de vie avec notamment une alimentation riche en sucres rapides et en graisses ainsi qu'une perturbation du cycle du sommeil. Chez les patients avec un diabète de type 2 qui sont traités par des antidiabétiques oraux, le jeûne comporte un risque faible de complications. En général, les médicaments qui augmentent l'insulino-sensibilité ont un risque très faible d'hypoglycémie par rapport aux médicaments qui augmentent l'insulino-sécrétion. Les patients sous metformine seule peuvent jeûner car le risque d'hypoglycémie sévère est minime.

Le patient diabétique est plus sensible aux variations du jeûne comparé au sujet sain. De nombreux travaux ont été réalisés sur l'effet du jeûne du mois de ramadan sur l'équilibre glycémique des patients diabétiques de type 2 et ont été effectuées sur trois périodes (avant, pendant et après le ramadan) par les dosages de la glycémie et de l'hémoglobine glycosylée.

La plupart des études ont rapporté une diminution du glucose sanguin ainsi que de l'hémoglobine glycosylée pendant le jeûne du mois de ramadan (**Chandalia et al., 1987; Khaled et Belbraouet 2009**). En effet, (**Khaled et Belbraouet, 2009**) ont rapporté une diminution significative du glucose sanguin ($9,26 \pm 2,87$ vs $7,32 \pm 1,22$ mmol/l; $p < 0,001$) pendant la période du jeûne du mois de ramadan chez 89 patientes diabétiques de type 2 obèses traitées par des antidiabétiques oraux. Pour leur part, (**Bouguerra et al., 2006**) dans une autre étude ont rapporté une augmentation de la glycémie pendant le ramadan chez 38 patients diabétiques de type 2 avec un contrôle métabolique insatisfaisant, sous traitement par antidiabétiques oraux.

La glycémie est restée stable dans notre étude ($1,63 \pm 0,35$ g/l à $1,66 \pm 0,35$ g/l) et s'avère en accord avec d'autres études qui n'ont noté aucune variation significative au cours du jeûne de ramadan (**Maislos et al., 2001**). Cependant, d'autres auteurs ont rapporté une

baisse significative de la glycémie seulement chez les femmes diabétiques de type 2 (à jeun : $1,34 \pm 0,07$ g/l à la fin de ramadan contre $1,43 \pm 0,07$ g/l au début du Ramadan ; en post-prandiale : $1,52 \pm 0,08$ g/l à la fin contre $1,73 \pm 0,12$ au début du Ramadan). Les deux revenaient à leurs valeurs initiales deux semaines plus tard. Cependant, le contrôle glycémique était amélioré en moyenne pour les hommes et les femmes. Cependant, les taux d'HbA1c n'avait pas changé significativement (**M'guil et al., 2008**).

De plus, une étude de l'Association Américaine du Diabète (ADA) a mesuré la glycémie en continue avant et durant le Ramadan chez 41 patients atteints de diabète de type 2. Les tracés montrent une grande variabilité, surtout pendant le Ramadan. Avant le Ramadan, on retrouvait 126,4 mg/dl et 151,0 mg/dl, mesurés le matin avant et après le petit déjeuner. Durant le Ramadan, on note une légère augmentation de la glycémie moyenne, mais pas du temps passé en hypo ou hyperglycémie (**Lesser et al., 2012**).

De plus, une étude indienne (**Senthil et al., 2012**) a montré une diminution significative de la glycémie moyenne, à jeun ($6,91 \pm 2,03$ contre $8,59 \pm 3,07$ mmol/l) et en post-prandiale ($11,57 \pm 3,35$ contre $12,92 \pm 3,93$ mmol/l) entre avant le Ramadan et la deuxième semaine de jeûne.

A l'inverse certaines études chez les patients diabétiques de type 2 montrent un maintien des glycémies moyennes voire une amélioration du contrôle glycémique, mais une diminution de l'HbA1c durant le Ramadan (**Maislos et al., 2001**).

Chez les patients diabétiques de type 2 en surpoids ou obèses, une amélioration de l'équilibre glycémique semble être décrite pendant le période du Ramadan (**Boumédiene et Belbraouet, 2009**). Plusieurs études montrent l'effet bénéfique du jeun sur l'équilibre glycémique chez des patients mal équilibrés avant la période du Ramadan (**Bouguerra et al., 2006**).

L'HbA1c est augmenté légèrement durant le ramadan dans cette étude ($7,88 \pm 1,37\%$ à $7,08 \pm 1,37$). Par ailleurs, une étude menée par (**Kadiri, 1998**) a comparé l'effet du jeûne de ramadan sur le contrôle glycémique chez 100 patients diabétiques. Les auteurs ont observé une augmentation de l'HbA1c ($10,1 \pm 3,3\%$ à $11,6 \pm 3,7\%$). En revanche, (**Khaled et Belbraouet, 2009**) ont rapporté une diminution significative du L'HbA1c ($9,17 \pm 1,62$ vs $8,14 \pm 0,90$ %; $p < 0,001$) pendant le jeûne. Dans l'étude de (**Uysal et al., 1998**) auprès de 41 patients diabétiques de type 2 vivant en Turquie, traités par antidiabétiques oraux, une légère augmentation de l'hémoglobine glycosylée a été observée à la quatrième semaine du mois de

ramadan, suivie d'une diminution après le ramadan. D'autres études n'ont pas rapporté de changement de l'hémoglobine glycosylée (**Sulimani et al., 1991; Belkhadir et al., 1993; M'guil et al., 2008**).

Concernant les lipides sanguins, certains auteurs ont postulé que le jeûne ainsi que la concentration des prises alimentaires sur deux repas durant le ramadan entraînait une altération du profil lipidique chez les personnes atteintes de diabète de type 2 (**Yarahmadi et al., 2003**).

L'étude de (**Khatib et Shafagoj, 2004**) chez 44 Jordaniens a rapporté une diminution des triglycérides pendant le ramadan avec une légère augmentation du CH-LDL et du cholestérol total. De même, l'étude de (**Yarahmadi et al., 2003**) chez 57 Iraniens atteints de diabète de type 2 dont 40 femmes et 17 hommes, a observé une augmentation du cholestérol total et des LDL chez tous les patients pendant le ramadan. Par contre, l'étude de (**Nagati et al., 2000**), incluant 62 sujets diabétiques de type 2, rapporte des résultats quelque peu différents. Pendant la période de jeûne, tous les paramètres lipidiques sont restés stables, tandis que sept jours après le ramadan le CH-LDL et le cholestérol total ont augmenté significativement alors que le CH-HDL a diminué. Le taux de triglycérides et le poids sont restés stables avant, pendant et après le ramadan.

L'étude de (**Khaled et al., 2006**) chez 80 Algériennes souffrant de diabète de type 2 et d'obésité a observé une augmentation significative d'environ 14% du cholestérol total, 17% des triglycérides et 22% des LDL. Cependant, le CH-HDL a diminué d'environ 27%, une différence significative par rapport aux périodes d'avant et après ramadan.

Une étude tunisienne (**Bouguerra et al., 2006**) ne montre pas de différence significative entre les taux de cholestérol et de triglycérides avant et à la fin du Ramadan. Le taux de LDL était augmenté, et le taux de HDL diminué. Ces variations avaient disparu 20 jours après la fin du jeûne. Les patients assez bien équilibrés (fructosamine < 340 $\mu\text{mol/l}$) ont gardé un taux de HDL stable, un taux de cholestérol total et de LDL augmentés et un taux de triglycérides diminué pendant le Ramadan. Alors que chez les sujets ayant un taux de fructosamine avant Ramadan $\geq 340 \mu\text{mol/l}$, une diminution du taux HDL et de triglycérides, une légère diminution du taux de cholestérol, et une augmentation du taux de LDL sont notés.

Une étude marocaine (**M'guil et al., 2008**) ne trouve pas d'effet significatif sur l'équilibre lipidique chez 120 patients au diabète bien équilibré. Seulement une légère

diminution des taux de cholestérol total et de triglycérides, pour revenir à leurs valeurs initiales deux semaines après le Ramadan.

Les paramètres lipidiques étudiés dans cette étude (CH, HDL, LDL, TG) ont accusées des diminutions non significatives ($p < 0.05$) pendant le Ramadan comparativement à la période d'avant le jeûne.

Concernant les paramètres protéiques, les valeurs de l'uricémie notées dans l'étude ont accusées une légère diminution durant la période de jeûne de Ramadan comparativement à la période hors jeûne de ($0,34 \pm 0,04$ à $0,25 \pm 0,04$ g/l). Cependant, certaines patients ont observé une élévation de l'uricémie pendant le mois de jeûne, qui serait due probablement à l'effet de la prolongation du jeûne, à la réduction du taux de filtration glomérulaire et à la déshydratation (**Gumaa et al., 1978 ; Sulemen et al., 1982 ; El-ati et al., 1995 ; Ennigrou et collaborateurs, 2001**).

Par ailleurs les résultats de la créatinine plasmatique ($p < 0,01$) montrent une augmentation hautement significative de la créatinine chez les femmes diabétiques de type 2 pendant le ramadan contrairement à celles d'avant le ramadan ($7,78 \pm 1,12$ mg/l vs $7,58 \pm 1,12$ mg/l). Toutefois, ces valeurs restent conformes à la normale ce qui justifie de la bonne fonction rénale des sujets impliqués dans l'étude.

Les études entreprises à ce jour sur l'évaluation de l'impact du Ramadan sur l'évolution de la créatinine plasmatique sont nombreuses. Certains auteurs ont rapporté une augmentation comme dans l'étude de **Krifi et col** où la créatininémie est passée de $9,2 \pm 1,25$ mg/l à $10 \pm 1,18$ et d'autres ont montré au contraire une diminution de la créatininémie (**M'guil et al., 2008**).

Conclusion générale :

Le diabète de type 2 représente plus de 90 % des cas de diabète, il survient souvent chez l'adulte et est associé au surpoids. Il se caractérise par un état d'insulinorésistance couplée à une carence relative ou absolue de la sécrétion d'insuline endogène.

Chaque année plusieurs millions de musulmans observent le jeûne du Ramadan. Malgré l'exemption coranique, de nombreux patients diabétiques jeunent pendant ce neuvième mois du calendrier lunaire.

Des recommandations internationales récentes sur la prise en charge du diabète de type 2 ont été élaborées pour guider médecins et patients dans la gestion de cette maladie. Elles soulignent la nécessité d'un suivi renforcé en amont, pendant et au décours de cette période. Si les patients diabétiques souhaitent jeûner, ils sont dans l'obligation de faire une auto surveillance rigoureuse, de respecter les règles hygiéno-diététiques, d'adapter la thérapeutique et de rompre le jeûne en cas d'hypo ou d'hyperglycémie ou autre complication.

La comparaison des différents paramètres biochimiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous thérapie aux biguanides avant et durant la période du jeûne de Ramadan a montré que la restriction alimentaire du moins de ramadan semble améliorer chez les patientes incluses dans l'étude de façon non significative le bilan lipidique plasmatique (TG, LDL, HDL et cholestérol). Il a permis aussi d'améliorer relativement les valeurs plasmatiques d'HbA_{1c} qui ont diminué significativement ($p < 0.01$) par rapport à la période d'avant le jeûne du Ramadan ($7,88 \pm 1,37\%$ à $7,08 \pm 1,37\%$). Une diminution durant le jeun de ramadan de la valeur moyenne de la glycémie de façon non significative ($p < 0.05$) et une augmentation de la valeur de la créatinine de façon significative ($p < 0.01$) ont été observées par rapport à la période d'avant le jeûne.

Références bibliographiques :

A

Agostini S, Garçon S, Durieux O, et al. Aspects du pancréas normal. Variantes et malformations. *J Radiol*, 2005; 86:719-732.

Ahmedi MY, Haque MS, Basit A. Ramadan prospective diabetes study: the role of drug dosage and timing alteration, active glucose monitoring and patient education. *Diabetic Medecine*, 2011 : 709-715.

Ahsan H. Diabetic retinopathy Biomolecules and multiple pathophysiology. *Diabetes et Metabolic Syndrome: Clinical Research et Reviews. Diabetes India*, 2015; 9: 51-54.

Al-Arouj M, Ibrahim MA, Asaad-Khalil S et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan. *Diabetes Care*, 2010; 33(8): 1895-1902.

Aldouni, A., Ghalim, N., Benslimane, A., Lecerf, J. M. et Saïle, R. "Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density-lipoprotein cholesterol and decrease in low-density-lipoprotein cholesterol." *Annals of nutrition and metabolism*, 1997; 41(4): 242-249.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, 2015; 38(1):93p.

Akbani MF, Saleem M, Gadit WU, Ahmed M, Basit A, Malik RA. Fasting and feasting safely during Ramadan in the diabetic patient. *Pract Diab Int*, 2005; 22:100-104.

Association américaine du diabète (ADA). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes care*, 2012; 35(1): 64-71.

Association Française des Diabétiques. Les 90 ans de la découverte de l'insuline. Paris: AFD, 2012: 6p.

Association américaine du diabète (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 2015; 38(1): 8-16.

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

Azizi F, Siahkollah B. Ramadan fasting and diabetes mellitus. Arch Iranian Med, 2003; 6(4): 237-242.

B

Bajaj S, Khan A, FN Fathima et al. South Asian consensus statement on women's health and Ramadan. Indian J Endocrinol Metab, 2012 ; 16(4) : 508-511.

Baudry Valentin. Evaluation des pratiques des patients diabétiques pendant le jeûne du Ramadan dans les dispensaires sud de Mayotte. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Bordeaux 2 Victoir segalen France, 2014 : 109p.

Belkhadir J, el Ghomari H, Klocker N, Mikou A, Nasciri M, et Sabri M. Muslims with non-insulin dependent diabetes fasting during Ramadan: treatment with glibenclamide BMJ. 1993; 307(6899): 292-295.

Benaji et al., Diabetes and Ramadan: Review of the literature, Diabetes Research and Clinical Practice. Diabetes Res Clin Pract, 2005; 73(2): 117–125.

Beshyah SA, Benbarka MM, Sherif IH. Practical management of diabetes during Ramadan fast. Libyan journal of Medecine, 2007; 2(4) : 185-189.

Blickle JF. Chapitre 17 - Diabète. Nutrition Clinique Pratique (2ème édition), 2014 : 189-206.

Brassier A, Compain L, Coutant C, Lapidus N, Minot GS, Tilleul J. Endocrinologie diabétologie Nutrition, 2008 : 129p.

Brue T. Diabètes, Edition Larousse .Paris, 2005 :160p.

Bouguerra R, Jabrane J, Maâtki C et al. La pratique du jeûne du mois de Ramadan chez le diabétique de type 2. Ann. Endocrinol, 2006; 67(1): 54-59.

Boumédiene MK, Belbraouet S. Effect of Ramadan fasting on anthropometric parameters and food consumption in 276 type 2 diabetic obese women. Int J Diabetes Dev Ctries, 2009 ; 29(2): 62–68.

Buysschaert M. Diabétologie clinique 4 ème édition .de Boeck, paris, France, 2012 : 9-34.

Buysschaert M, Joudi I, Wallemacq P, Hermans MP. Comparaison des performances de la cystatine –C sérique et de la créatinine sérique chez des patients diabétiques .Diabetes Metab, 2003 ; 29 : 337p.

Buysschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier, 2011 : 199p.

C

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Risque d'acidocétose diabétique avec les gliflozines, une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux. [Communiqué C.B.I.P, Gent,2015 :90. <URL>:http://www.cbip.be/Nieuws/ Artikel.cfm?welk =717. Consulté le 25 Déc 2015.

Chakib M. Prévalence du diabète en Algérie : la valse des chiffres. Santé-Mag, 2011; 1: 31p.

Chandalia HB, Bhargau A, Kataria V. Dietary pattern during Ramadan fasting and its effects on the metabolic control of diabetes. Pract Diabetes, 1987; 4: 287-289.

Charbonnel B, Blanchard P. Les analogues de l'insuline à action rapide. Sang Thrombose Vaisseaux, 1995; 7(4) :257-264.

Chiha F. Variations du métabolisme énergétique à l'effort des footballeurs lors du jeûne du Ramadan. Thèse d'exercice pour l'obtention d'un doctorat ES Sciences en théorie et méthodologie de l'éducation physique et sportive, 2008/2009 : 189p.

Cryer PE, Davis SN, et al. Hypoglycemia in diabetes, Diabetes Care. American Diabetes Association, 2003; 26(6): 1902–1912.

D

Dagorne C, Range H. Diabète et maladies parodontales. AOS, 2014 ; 267: 27-34.

Dailey G, Wang EA. Review of Cardiovascular Outcomes in the Treatment of People with Type 2 Diabetes. Diabetes Ther, 2014; 5:385-402.

Delpech R. État des lieux passé et actuel de l'insuline (thérapies et procédés) et perspectives d'évolution. Thèse de doctorat: Pharmacie. Toulouse: Université toulouse 3 paul Sabatier, 2015:87p.

De Peretti C. Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Les risques de décès un an après un accident vasculaire cérébral. Etudes et Résultats, 2015;(939):6p. <URL>:http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/er_939.pdf.

Détaint D. Interest of biological markers in valvular heart diseases, Med. Ther. - Cardio, 2007 ; 3(4) : 289–295.

Driguez D. Apport du dosage de la fructosamine comme marqueur de complications obstétricales dans le diabète gestationnel : étude prospective. Thèse méd. Paris, 2011 : 41p.

Dufey A. Köhler Ballan B, Philippe J. Hypoglycémie non diabétique : diagnostic et prise en charge. Rev Med Suisse, 2013; 9: 1186-1191.

E

El Ati J, Beji C, Danguir J. Increased fat oxidation during Ramadan fasting in healthy women: an adaptative mechanism for body-weight maintenance. Am J Clin Nutr, 1995; 62(2): 302-307.

Ennigrou S et collaborateurs. Ramadan et habitudes de vie : enquête auprès de 84 adultes résident dans le District de Tunis. La Tunisie Médicale, 2001 ; 79(10) :508-14.

F

Fakhrzadeh H, Larijani B, Sanjari M, Baradar-Jalili R, Amini MR. Effect of Ramadan fasting on clinical and biochemical parameters in healthy adults. Ann Saudi Med, 2003; 23(3-4): 223-226.

Farid D, Rosenberg E, Bartlett G. Importance de l'éducation dans la prise en charge du diabète de type 2 durant le Ramadan. Canadian Family Physician. Le Médecin de famille canadien, 2014; 60p.

Fazel M. "Medical implications of controlled fasting" JR Soc Med. 1998; 91: 260-263.

Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6e éd. Brussels: FID, 2013 :159p. <URL>:<http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016.

Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 7e éd. Bruxelles: FID, 2015 : 168p.<URL>:<http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016.

Friedewald Q, Levy R, Fredrikson D. Estimation of the concentration of LDL-cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge. *ClinChem*, 1972; 18: 499-502.

G

Gaborit B, Dutour O, Ronsin O, Atlan C, Darmon P, Gharsalli R et al. Ramadan fasting with diabetes: an interview study of inpatients' and general practitioners' attitudes in the South of France. *Diabetes Metab*, 2011;37(5): 395-402.

Grimaldi A. *Traité de diabétologie*. Flammarion médecine-sciences, 2009 :1044p.

Grimaldi A. *Diabétologie*. Université Pierre et Marie Curie (France), 2000 :17-93.

Gumaa KA et al. The effects of fasting in Ramadan. I. Serum uric acid and lipid concentration. *British journal of nutrition*, 1978; 40(3):573-81.

Gustaviani R, Soewondo P, Semiardji G et al. The influence of calorie restriction during the ramadan fast on serum fructosamine and the formation of beta hydroxybutirate in type 2 diabetes mellitus patients. *Acta Med Indones-Indones J Intern Med*, 2004 ; 36(3) : 136-141.

H

Halimi. *Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID)*. (223b) faculté de Médecine de Grenoble, 2003 : 5-6.

Hartemann A, Grimaldi A. *Guide pratique du diabète*. 5e éd. Paris, France: Elsevier Masson, 2013 : 320p.

Hasslett C, Edwin R, Boon N, Colledj NR, Hunter JAA. *Davidson, Médecine interne, principe et pratique*, traduit de la 19e édition anglaise. Edition Maloine, 2005 : 578-682.

Haute Autorité Sanitaire. *Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil*. Saint-Denis La Plaine: HAS, 2010: 301p.

I

Ibrahim MA, *Managing diabetes during Ramadan*. *Diabetes Voice*, 2005; 52(2): 19-22.

Ibrahim, W. H., Habib, H. M., Jarrar, A. H. et Al Baz, S. A. Effect of Ramadan fasting on markers of oxidative stress and serum biochemical markers of cellular damage in healthy subjects. *Ann Nutr Metab*, 2008; 53(3-4): 175-181.

Icks A, Haastert B, Trautner C, et al. Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. Findings from nationwide insurance data, Germany, 2005-2007. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2009; 117(9):500-504.

Iraki L et al. Ramadan diet restrictions modify the circadian time structure in humans. A study on plasma gastric pH. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 1997; 82(4):1261-73.

J

Jaleel MA, Raza SA, Fathima FN et al. Ramadan and diabetes: As-Saun (the fasting). *Indian J of Endocrinol and Metab*, 2011 ; 15(4) : 268-273.

Jeanrenaud C, Dreyer G. Les coûts directs médicaux du diabète : Une estimation pour le canton de Vaud. Neuchâtel, Suisse: Institut de recherches économiques de l'Université de Neuchâtel, 2012 : 5-6.

Jolio N. complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo), 2014:8p. [updated 09 Sépt 2014] <URL>: <http://salutemo.com/diabete.html>. Consulté le 10 Nov 2015.

K

Kadiri A. Profile of the fasting diabetic patient and nutrition during Ramadan. *Pract Diabetes*, 1998; 15(1): 5-6.

Kang S. Type 2 diabetes and hip fracture risk. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015:1p. <URL>:[http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(14\)70199-8](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70199-8). Consulté le 15 Jan 2016.

Khaled BM, Bendahmane M, Belbraouet, S. Ramadan fasting induces modifications of certain serum components in obese women with type 2 diabetes. *Saudi Med J*, 2006; 27(1): 23-26.

Khaled BM, Belbraouet S. Effect of Ramadan fasting on anthropometric parameters and food consumption in 276 type 2 diabetic obese women. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 2009; 29(2): 62-68.

Khaled BM, Belbraouet S. Ramadan fasting diet entailed a lipid metabolic disorder among type 2 diabetic obese women. *Am. J. Applied Sci*, 2009; 6(3): 471-477.

Khatib FA, Shafagoj YA. Metabolic alterations as a result of Ramadan fasting in noninsulin dependant diabetes mellitus patients in relation to food intake. Saudi Med J, 2004 ;25(12) : 1858-1863.

Kenneth S, Polonsky MD. The Past 200 Years in Diabetes. N Engl J Med, 2012;367:1332-1340.

Klein M. Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le .Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France, 2009 :17-88.

Kobeissy A, Zantout MS, Azar ST. Suggested Insulin regimens for patients with type 1diabetes mellitus who wish to fast during the month of Ramadan. Clinical Therapeutics, 2008 ; 30(8) : 1408-1415.

L

Laouar SA. Le diabète dans l'histoire. Dossier Diabète. Santé Maghreb, 2011 :1p. <URL>:http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/fascicule/fascicule_diabete_11.pdf. Consulté le 20 Sept 2015.

Lesser N, Hassan H, Barakat MT, Clinical and metabolic effects of fasting in 41 type 2 diabetic patients during Ramadan. Diabetes Care, 2012 ; 35 : 37p.

Lezoul Z, Arbouche. Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse Méd. Alger, 2007 : 241p.

Ligue Marocaine de Lute Contre le Diabète. Histoire du diabète [Internet]. Rabat: LMLCD (Maroc), 2014 :2p. <URL>:http://www.lmlcd.com/index.php?option=com_content&view=article& id=319. Consulté le 22 Oct 2015.

Lounici Ali arbouche, zakia, diabete et Ramadan, Le Fascicule de la Santé, Revue Algérienne de Médecine Hors série n° 1, 2014: 8p.

M

Maessen DEM, Scheijen LJJM, Gaens KH, van Greevenbroek MMJ, van der Kallen CJ, et al. Higher Plasma Concentrations of the Methylglyoxal Metabolite D-lactate are

Independently Associated with Insulin Resistance: The CODAM Study. *J Diabetes Metab*, 2014; 5:457-458.

Mahmoud AI. Gérer le diabète pendant le Ramadan. *Diabetes voice*, 2007; 52(2):19-22.

Maislos M, Khamaysi N, Assali A, Abou-Rabiah Y, Zvili I, Shany S. "Marked increase in plasma high-density-lipoprotein cholesterol after prolonged fasting during Ramadan. " *Am J Clin Nutr*, 1993; 57(5): 640-642.

Maislos M, Abou-Rabiah Y, Zuili I. Improved diabetes control after prolonged fasting – the Ramadan model. *Practical Diabetes Int*, 2001 ; 18(5) : 149–151.

Marquet A. Accompagnement des patients diabétiques au cours du jeûne du Ramadan : implication et besoins des équipes officinales [En ligne]. Thèse de doctorat: Pharmacie. Grenoble: Université Joseph Fourier, 2013 : 132p. <URL>:https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00905342. Consulté le 18 Nov 2013.

Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2013; 84(12):1318-1325.

Mcphee SJ, Ganong WF. *Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine*. 5e éd. New York: LANGE Medical Books, 2006: 761p.

M'Guil M, Ragala MA, Guessabi LE et al. Is Ramadan fasting safe in type 2 diabetic patients in view of the lack of significant effect of fasting on clinical and biochemical parameters, blood pressure, and glycemic control ? *Clinical and Experimental Hypertension*, 2008 ; 30 : 339–357.

Modibo. Traoré Impacts nutritionnels et métaboliques du jeûne du mois de Ramadan chez des maliens diabétiques de type 2. Thèse Philo. Laval, 2013; 232p.

Molla AM. Effects on health of fluid restriction during fasting in Ramadan, *Eur. J. Clin. Nutr*, 2003; 57: 30–38.

N

Nagati K, Kammoun H, Abid A, Blouza S, Jamoussi H, Atallah M, Béji M, Bouallègue H, Oueslati L, Hamdi W, Mahdouani K, Gamoudi A, El-Kadhi A, Rayana MCB, Mansour AB.

Diabète type 2 et jeûne pendant le mois de ramadan: étude Tunisienne multicentrique. Méd. Nutr, 2000; 36 (2): 90-95.

Nomani MZA et al. Changes in blood urea and glucose and their association with energy containing nutrients in men on hypocaloric diet during Ramadan. American journal of clinical nutrition, 1989; 49:1141-5.

O

Oana A, Velea, Oana A. et al. Diabetes mellitus and periodontal disease - A two way road: Current concepts and future considerations (Literature review). Eur Sci J, 2013;9(9):61-79.

Observatoire Régional de la santé Réunion. Le diabète. Ile de La Réunion, France: ORS Réunion, 2015 :48p.

OMS. Thème de santé : le diabète ; Aide- mémoire n° 312, 2013 :69p.

OMS. Rapport mondial sur le diabète. Genève : Bibliothèque de l'OMS, 2016 :86p.

Organisation mondiale de la santé (OMS). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Genève, 2003 : 284p. Document consulté sur le site [http// www.who.int/](http://www.who.int/) le 22 Décembre 2015.

Organisation mondiale de la santé (OMS). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization. Geneva, 1999 : 59p.

Ouhdouch F, Adarmouch L, Errajraji A, Amine M, El Ansaril N. Absence d'effets délétères du jeûne du Ramadan sur l'équilibre glycémique chez des patients diabétiques : rôle des consultations de préparation au jeûne. Médecine des maladies Métaboliques., 2011; 5 (4) : 448-452.

P

Patel P, Mirakhur A, Abo El-Magd KM et al. Type 2 Diabetes and its characteristics during Ramadan in Dhahira region, Oman. 07 16 Oman Medical Journal, 2007; 22(3): 166-23.

Pillon F. Diagnostiquer une dysfonction érectile. Actual pharm, 2015;546:18-21.

R

Ralph H, Hruban MD, Robb E, et al. The Pancreas. Chapter 19. In: Kuinar V, Collins T, Robbins SL. Pathologic basis of disease. 7e éd. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005: 939-954.

Rastan AJ, Borger MA, Haensig M, Kempfert J, et Mohr FW. Transcatheter aortic valve implantation, in Cardiac Surgery: Recent Advances and Techniques, CRC Press, 2013: 27-44.

Raveendran AV, Zargar AH. Diabetes control during Ramadan fasting, Cleveland Clinic Journal of Medicine. Cleveland Clinic Educational Foundation, 2017; 84(5): 352–356.

Rosival V. Interesting Development in the Pathophysiology of Diabetic Ketoacidotic Coma. J Diabetes Metab, 2014; 5(11):455-456.

S

Sagna Y, Guira O, Yaméogo NV, et al. Prévalence et facteurs associés à la dysfonction érectile chez le patient diabétique à Ouagadougou, Burkina Faso. Med Mal Metab, 2014; 8(5):539-543.

Salehi M. et Neghab M. Effects of fasting and a medium calorie balanced diet during the holy month Ramadan on weight, BMI and some blood parameters of overweight males. Pak J Biol Sci, 2007; 10(6): 968-971.

Salti I, Bénard E, Detournay B et al. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries, results of the Epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001(EPIDIAR) study. Diabetes Care, 2004 ; 27 (10) : 2306-2311.

Scheen AJ. Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique. Med Mal Metab, 2015; 9(2):186-197.

Senthil KV, Rajani K, Mahendri NV. A prospective assessment of dietary patterns in muslim subjects with type 2 diabetes who undertake fasting during Ramadan. Indian J Endocrinol Metab, 2012 ; 16(4): 552–557.

Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. Lancet Diabetes Endocrinol,

2014:9p. <URL>:http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0. Consulté le 15 Fév 2016.

Sheikh A, Wallia A, 10-minute-consultation: Ramadan fasting and diabetes, *BMJ*, 2007; 335: 614-615

Smaoui Nadia. diabète et Ramadan Representations, croyances et pratiques de sante des patients et des soignants Evaluation d'un programme d'éducation therapeutique adapte. Thèse pour l'obtention le grade de Docteur en medecine. Université Henri poincaré Nancy1 France, 2011 :195p.

Suleman S et al. Changes in certain blood constituents during Ramadan. *American journal of clinical nutrition*, 1982; 36:350-3.

Sulimani RA, Laajam M, Alattas O, Famuyiwa FO, Bashi S, Mekki MO, Alnuaim AA. The effect of Ramadan fasting on diabetes control in type-2 diabetic-patients. *Nutrition Research*, 1991; 11(2-3): 261-264.

T

Takruri HR. Effects of fasting in Ramadan on body weight. *Type 2 Diabetes - Symptoms, Causes, Treatment. Saudi Med J*, 1989; 10 : 491-494.

<https://www.diabetes.org/diabetes/type-2> (accessed Jul. 11, 2020).

The EPIDIAR Study Group. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the Epidemiology of Diabetes and Ramadan (EPIDIAR) study. *Diabetes Care*, 2004; 27:2306-11.

Tiboura G. Dyslipidémie du sujet diabétique de type 2 pendant le Ramadan : Etude prospective dans la région de Sidi-Bel-Abbès. Thèse de doctorat : Biologie appliquée. Sidi Bel Abbes : Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbes, 2017 : 1p.

U

Uysal RA, Erdogan MF, Sahin G et al, Clinical and Metabolic Effects of Fasting in 41 Type 2 Diabetic Patients During Ramadan. *Diabetes Care*, 1998 ; 21(11) : 2033-2034.

U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes*. 1995 Nov;44(11):1249-58.

V

Vasan SK, Karol R, Mahendri NV et al, A prospective assessment of dietary patterns in Muslim subjects with type 2 diabetes who undertake fasting during Ramadan. *Indian J Endocrinol Metab*, 2012 ; 16(4): 552–557.

W

Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. *Endocrinology, diabète. Métabolisme et nutrition pour le praticien*. Paris, france: Masson, 2014: 552p.

William JM, Marshall S, Stephen K, Bongret. *Biochimie Medical Physiologie Et Diagnostic*, 2005 : 385p.

Y

Yarahmadi S, Larijani B, Bastanhigh MH, Pajouhi M, Baradar Jalili, R, Zahedi F, Zندهدل K. et Akrami SM. Metabolic and clinical effects of Ramadan fasting in patients with type II diabetes. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2003; 13(6): 329-332.

Yau JWY. et al. Retinal vein occlusion: an approach to diagnosis, systemic risk factors and management., *Intern. Med*, 2008; 38(12): 904–10.

Z

Ziaee V, Razaee M, Ahmadinejad Z, Shaikh H, Yousefi R, Yarmohammadi L, Bozorgi F et Behjati MJ. The changes of metabolic profile and weight during Ramadan fasting. *Singapore Med J*, 2006; 47(5): 409-414.

Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*, 2015; 373:2117-2128.

Zantar A, Azzoug S et al. Diabète et Ramadan, *Presse Med*, 2020; 41(11) : 1084–1088.

Annexes

UNIVERSITE ABDELHAMID IBN BADIS MOSTAGANEM
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Questionnaire sur les patientes diabétiques :

Fiche d'enquête

- 1) Nom et Prénom :
- 2) Age:
- 3) Taille:
- 4) Poids (kg):
- 5) IMC (kg/m²):
- 6) La date de découverte de diabète de type 2 chez les malades :
- 7) Avez-vous des antécédents familiaux diabétiques ?
OUI
NON
- 8) Quel type de complications accompagnant le diabète de type 2 vous avez ?
- 9) Type de traitement médical :
- 10) D'autres pathologies :
- 11) L'activité physique :
Aucune
Régulière
Occasionnelle
- 12) Habitudes alimentaires :
Consommation de graisses végétales et animales
Consommation d'au moins 5 légumes/jour
Consommation de sucre