

République Algérienne Démocratique et Populaire

Université Abdelhamid Ibn
Badis-Mostaganem
Faculté des Sciences de la
Nature et de la Vie



جامعة عبد الحميد بن باديس
مستغانم
كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par : M^{lle}. Bouchanoue Aicha

M^{lle}. Boubegra Siham

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : Biochimie Appliquée

THÈME

**Effet thérapeutique à la metformine
Chez le diabétique de type 2 de sexe masculin.**

Soutenu publiquement le 08 juillet 2021

DEVANT LE JURY

Président : M^{me} Ait Chaabane. O

Rapporteur : M Ait Saada. D

Examineur : M Bekada Djamel Eddine

MCB U. Mostaganem

MCA U. Mostaganem

MCA U. Mostaganem

Thématique réalisée au niveau du cabinet médical de diabétologie du Docteur HIDRA Abdellah-Mostaganem.

Année universitaire : 2020 /2021

Remerciements

*Nous tenons à remercier tout d'abord Allah, le tout puissant qui nous a donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce modeste mémoire. Ce travail ne serait pas aussi plus riche et n'aurait pas pu voir le jour sans l'aide et l'encadrement du **Dr AIT SAADA D** ; on le remercie vivement pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité tout le long de la réalisation de l'étude.*

*On est très conscient de l'honneur que nous ont fait les membres de jury en l'occurrence **Mme AIT CHABANE O** à titre de présidente de jury et **M. BEKADA Djamel Eddine** en qualité d'examineur pour expertiser et évaluer notre projet de fin d'études.*

*Nos remerciements s'adressent aussi au **Dr HAIDRA Abdellah** exerçant au centre de diabétologie Mostaganem pour son aide pratique et son soutien moral et ses encouragements.*

Nos remerciements s'adressent enfin à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont fait preuve tout le long de notre cursus universitaire malgré leurs multiples charges académiques et professionnelles.

Dédicaces

Mes très chers parents sans votre affection, vos conseils, vos sacrifices, vos en Soulagements, vos prières et vos efforts que vous avez déployés durant toute ma vie.

Ce travail n'aurait jamais pu être réalisé. Je vous présente ma pleine gratitude et mon Profond respect, j'espère que Dieu vous donne la longue vie et la bonne santé, je vous Aime énormément.

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

Résumé :

Cette étude vise à suivre l'efficacité thérapeutique de la monothérapie à la metformine chez les diabétiques de type 2 de sexe masculin. 12 sujets âgés entre 40 et 60 ans ont été inclus dans cette étude. Les mesures et contrôles effectués chez les malades au 1^{er} et 3^{eme} mois ont concerné : l'HbA1c, la glycémie, la triglycéridémie et cholestérolémie totale. Les résultats ont subi une analyse de variance monofactorielle en bloc et une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls .

Après une thérapie de 3 mois, il apparait que le traitement à la metformine adopté en monothérapie s'avère très efficace pour réguler l'homéostasie glucidique ainsi que l'équilibre du bilan lipidique chez les patients.

Mots clés : diabète de type 2, metformine, paramètre biochimique, effet thérapeutique.

Abstract :

This study aims to monitor the therapeutic efficacy of metformin monotherapy in male type 2 diabetics. 12 subjects between 40 and 60 years of age were included in this study. The measurements and controls carried out in patients at the 1st and 3rd months concerned: HbA1c, blood sugar, triglyceridemia and total cholesterol. The results underwent a monofactorial bulk variance analysis and a comparison of means two to two based on the Newman and Keuls test.

After 3 months of therapy, it appears that the treatment with metformin adopted as monotherapy is very effective in regulating carbohydrate homeostasis as well as lipid balance balance in patients.

Key words: type 2 diabetes, , metformin, biochemical parameter , therapeutic effect.

Table des matières

Remerciements	
Dédicaces	
Résumé	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction.....	1
Partie 1: Etude bibliographique.....	3
Chapitre I : Diabète de type 2.....	3
1 Définition :.....	3
2 Epidémiologie :.....	3
2.1 Epidémiologie mondiale :.....	3
2.2 En Algérie :.....	4
3 Physiologie de l'homéostasie glucidique chez le diabétique de type 2 :.....	4
3.1 Sécrétion d'insuline :.....	5
3.2 Effets métaboliques de l'insuline :.....	5
3.3 Rôle du Glucagon dans l'homéostasie glucidique :.....	6
3.4 Rôle du foie dans le métabolisme glucidique :.....	6
4 Physiopathologie :.....	7
4.1 Insulino-résistance :.....	7
4.2 Insulino-sécrétion :.....	8
4.3 Augmentation de la production hépatique de glucose :.....	8
5 Signes et symptômes du diabète de type 2:.....	9
6 Facteurs de risque :.....	9
6.1 Facteurs de risques génétiques :.....	9
6.2 Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements alimentaires :.....	10
6.3 Inactivité physique:.....	10
6.4 Obésité :.....	10
6.5 Tabagisme :.....	10
6.6 Facteurs de risques liés à l'état métabolique :.....	11
6.6.1 Diabète gestationnel :.....	11
6.6.2 Syndrome métabolique :.....	11
6.7 Facteurs pathologique :.....	12
6.7.1 Stress :.....	12
7 Diagnostic et suivi du diabète de type 2 :.....	12
7.1 Glycémie :.....	12

7.2	Hémoglobine glyquée :.....	13
8	Complications diabétiques type 2 :	14
8.1	Complications diabétiques aiguës :	14
8.1.1	Acidocétose :.....	14
8.1.2	Acidose lactique :	14
8.1.3	Hypoglycémie diabétique :	15
8.1.4	Coma hyperosmolaire :.....	15
8.2	Complications chroniques du diabète type 2:	15
8.2.1	Complications micro-angiopathies diabétiques :	15
8.2.1.1	Rétinopathie diabétique :.....	16
8.2.1.2	Néphropathie diabétique :.....	16
8.2.1.3	Neuropathie diabétique :.....	16
8.2.2	Complications macro-angiopathies diabétique:	17
8.2.2.1	Athérosclérose :.....	17
8.2.2.2	Athérome :	17
8.2.2.3	Pied diabétique :.....	17
9	Prise en charge thérapeutiques des diabétiques :	18
9.1	Auto-surveillance glycémique :	18
9.2	Mesures hygiéno-diététiques :	19
9.2.1	Régime alimentaire :	19
9.2.2	Activité physique :	19
9.2.3	Education du patient :.....	19
10	Traitements médicamenteux :.....	20
10.1	Traitement insulino-sensibilisateurs :.....	20
10.1.1	Biguanides :.....	20
10.2	Traitements insulino-sécréteurs :.....	20
10.2.1	Insulino-sécréteurs à risque d'hypoglycémie :.....	20
10.2.1.1	Glinides :.....	20
10.2.1.2	Sulfamides :.....	21
10.2.2	Insulino-sécréteurs sans risque d'hypoglycémie :.....	21
10.2.2.1	Inhibiteurs des DPP-4 :.....	21
10.2.2.2	Analogues du glucagon-like peptide :	21
10.3	Inhibiteurs des alpha-glucosidases :	21
10.4	Thiazolidinediones :.....	22
10.5	Insulinothérapie :	22

Chapitre II : Traitement a la metformine chez le Diabétique de type 2.....	23
---	-----------

1	Définition :.....	23
2	Renseignements pharmaceutiques :.....	23
3	Composition du médicament metformine :	24
4	Propriétés physicochimiques :	24
5	Effet pharmaceutique :.....	24
5.1	Pharmacocinétique :	25
	-Absorption :	25
	-Distribution :	25
	-Métabolisme :	25
	-Excrétion :.....	25
5.2	Pharmacodynamique :	25
5.2.1	Mécanismes d'action de la metformine :.....	25
6	Contre-indications du metformine :	27
7	Posologie usuelle:.....	27
8	Effets indésirables :	27
8.1	Effets secondaires digestifs :.....	27
8.2	Risque d'acidose lactique :	28
8.3	Risque de déficit en vitamine B12 :	28
9	Avantages et inconvénients de la metformine :	28
10	Indications thérapeutiques de la metformine :.....	29
11	Effets de la metformine :	29
11.1	Effet sur la glycémie :	29
11.2	Effet sur le poids :.....	29
11.3	Effets sur l'incidence de cancers :	29
11.4	Effets cardiovasculaires :	30
	Conclusion Bibliographique :.....	31
	Partie 2: Etude expérimentale.....	32
1	Objectifs :.....	32
2	Critères d'inclusion :	32
3	Techniques de prélèvement sanguin :.....	32
4	Mesures et contrôles :.....	33
4.1	Paramètres anthropométriques :.....	33
4.2	Analyses biochimiques :.....	33
4.2.1	Dosage du Glucose :.....	33
4.2.2	Dosage d'HbA1c :.....	34
4.2.3	Dosage du Cholestérol Total :.....	34
4.2.4	Dosage des Triglycérides :.....	35

5	Traitement statistique :	35
	Partie 3: Résultats et discussion	36
1.	Résultats :.....	36
2.	Discussion	37
	Conclusion générale :	39
	Références bibliographiques:	
	Annexes:	

Liste des abréviations :

- ADO** : Antidiabétiques oraux.
- AGJ** : Anomalie de glycémie a jeun.
- ASG** : Auto-surveillance glycémique.
- AVC** : Accident Vasculaire Cérébral.
- Chol** : Cholestérol.
- DG** : Diabète gestationnel.
- DNID** : Diabète non insulino-dépendant.
- DT2** : Diabète de type 2.
- EDTA** : Acide Ethylène Diamine Tétra-Acétique.
- ENS** : Enquête de l'institut national de santé publique.
- FID** : Fédération Internationale du Diabète.
- GLP-1**: Glucagon-like peptide 1.
- Hb** : Hémoglobine.
- HbA1c** : Hémoglobine Glyquée.
- HDL** : Lipoprotéine de haute densité.
- HDL** : Lipoprotéines De Haute Densité.
- HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale.
- HPLC** : Chromatographie en phase liquide a haute performance.
- HTA** : Hypertension artérielle.
- IG** : Intolérance au glucose.
- IMC** : Indice de la masse corporelle.
- LDL**: Lipoprotéine de basse densité.
- LPL**: Lipoprotéine-Lipase.
- Met** : Metformine.
- ND**: Néphropathie Diabétique.
- OMS** : Organisation mondiale de la santé.
- RD** : Rétinopathie Diabétique.
- TG** : Triglycéride.
- UKPDS**: United Kingdom Prospective Diabetes Study.
- VLDL**: Very Low Density Lipoprotein.

Liste des figures :

Figure 1. Principales anomalies métaboliques responsables de l'hyperglycémie.	7
Figure 2. Physiopathologie du diabète de type 2.....	9
Figure 3. Schéma de mécanismes conduisant au développement du diabète.	12
Figure 4. Complication majeurs du diabète	18
Figure 5. Structure de metformine.....	23
Figure 6. Action de la metformine sur la production hépatique de glucose.	26

Liste des tableaux :

Tableau 1. Variation de certains paramètres anthropométriques et biochimiques chez les diabétiques de type 2 sous thérapie à la metformine	36
---	----

Introduction :

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux (**Arbouche et al., 2012 ; Zaoui et al., 2007**) .

Cette maladie métabolique chronique recouvre différents types de diabètes, mais celui de type 2 est de loin le plus fréquent car il représente environ 90% des cas de diabète (**Mouraux et Dorchy, 2005 ; Villar et Zaoui, 2010**). Sa prévalence est sous estimée car cette anomalie glycémique peut évoluer de façon insidieuse et silencieuse pendant de nombreuses années, en effet elle augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation à l'alimentation et au développement de l'obésité (**Bouhanick et al., 2013**).

Le diabète non insulino-dépendant se définit comme une hyperglycémie chronique lié à une insulino-résistance et à une diminution d'insulino-sécrétion qui entraîne à terme des complications nombreuses de type macrovasculaires et microvasculaires (**Raccach, 2004; Schlienger, 2013**).

Il est indispensable de prendre en charge cette maladie pour limiter les conséquences sur la santé, qui demande un traitement individualisé et une surveillance étroite par la personne atteinte et l'équipe médicale. Les soins habitudes de vie (équilibre alimentaire, activité physique) sont à la base du traitement. Si ces habitudes ne suffisent pas à faire baisser la glycémie, des traitements antidiabétiques sont nécessaires. Il est retrouvé plusieurs antidiabétiques oraux qui réagissent de façon différentes selon leur sites d'actions dont la metformine est la meilleure option thérapeutique de par son efficacité, son effet neutre sur le poids, son profil d'effets secondaires et son coût. qui a pour effet de diminuer la glycémie ou d'aider à la contrôler (**Graillet et al., 2012 ; Grimaldi, 2011 ; Perlemuter et al, 2000**).

Dans certaines cas et avec l'augmentation de l'âge la metformine ne peut être efficace même à des doses élevés ; donc le traitement médicamenteuse nécessite un association de la metformine avec un autre antidiabétique oraux ou bien un changement de traitement thérapeutique.

Cette étude consiste à suivre l'efficacité de la metformine sur les variations de certains paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 2 de sexe masculin.

Le manuscrit est scindé en 3 parties. Une première partie a portée sur l'étude bibliographique comportant l'essentielle des connaissances sur la thérapie du diabétique de type 2. La deuxième partie décrit le matériel et les méthodes utilisés dans l'étude expérimentale. Enfin, une 3ème partie a été consacrée à la discussion des résultats obtenus, achevée par des perspectives de recherche développement à entreprendre dans un future proche dans le domaine d'investigation porté sur la maladie objet de l'étude à savoir le diabète de type 2 .

Chapitre I : Diabète de type 2

1 Définition :

Le diabète type 2, anciennement nommé Diabète non insulino-dépendant (DNID) est une maladie hétérogène, non auto-immune (**Buysschaert, 2006 ; Perlemuteret *al.*, 2000**).

Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance et l'insulino-déficience (**Bories, 2012; Buysschaert, 2006; Kebieche, 2009**).

Le DNID est asymptomatique pendant de nombreuses années, près de 50% des cas ne sont pas diagnostiqués. Il débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90 à 95% des diabètes (**Arbouche *et al.*, 2012 ; Bessire, 2000**). En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (**Kebieche, 2009**).

La physiopathologie du diabète de type 2 est caractérisée par trois anomalies métaboliques essentielles décrites. Il s'agit des altérations fonctionnelles localisées au niveau des cellules β et des cellules α du pancréas et de l'installation de l'insulino-résistance (**Blickle, 2014**).

Le traitement de référence pour cette maladie est constitué d'un ensemble de mesures diététiques et d'hygiène de vie mais aussi et surtout des antidiabétiques oraux (**Carip, 2004**).

2 Epidémiologie :

2.1 Epidémiologie mondiale :

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), l'épidémie mondiale du diabète a explosé pour toucher en 2013, 382 millions de personnes, soit 8,3 % de la population adulte.

Le diabète est une maladie très répandue, dont la prévalence est importante, concerne principalement le diabète de type 2 qui représente environ 90 % de l'ensemble des

diabétiques (**Villar et Zaoui, 2010**) Cette véritable « épidémie » est liée à la fois à la transformation du mode de vie et à l'allongement de son espérance, apparaît généralement à la maturité, cependant, il est en constante progression chez le jeune adulte (**Boudiba et Zerguini, 2008**). Il est découvert de façon fortuite ou lors de complications dégénératives, dans un contexte d'hérédité familiale (**Besson et al., 2011**).

Le diabète de type 2 est un problème de santé mondial. La mortalité liée au diabète est très forte et peut représenter selon les continents de 28% à 76% des causes de décès chez les individus de moins de 60 ans. Sa prévalence est fortement associée à l'ethnie mais son développement accéléré s'est effectué, dans la plupart des pays, en parallèle avec les changements culturels et sociaux rapides (l'urbanisation croissante, les changements alimentaires, la réduction de l'activité physique) et avec le vieillissement démographique (**OMS, 2016**).

2.2 En Algérie :

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie.

Selon une enquête de l'institut national de santé publique, le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles selon ENS 1990.

Avant les années 2000, les enquêtes réalisées à l'Est et à l'Ouest du pays montraient une prévalence du diabète type 2 située entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans. L'étude STEPS OMS réalisée en 2003 dans 2 wilayas pilotes (Sétif et Mostaganem) chez les sujets de 25 à 64 ans a montré une prévalence de 8.9% (**Chakib, 2011**).

3 Physiologie de l'homéostasie glucidique chez le diabétique de type 2 :

La glycémie de l'homme doit être maintenue dans des limites assez strictes (valeurs normales entre 0,8g/l et 1,2g/l) et ceci afin d'éviter les troubles liés à l'hypoglycémie (à court terme : perte des fonctions cognitives, léthargie, convulsions, coma et risque de décès par manque de glucose pour le cerveau) ainsi que les troubles liés à l'hyperglycémie qui eux se manifesteront à long terme. Il y a un équilibre entre le taux de glucose circulant au

niveau sanguin et le glucose capté par les tissus de l'organisme afin de fournir l'énergie nécessaire au fonctionnement de nos cellules (Colette et Monnier, 2014).

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme, elle est synthétisée et sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine ; il s'agit d'une hormone polypeptidique dont la sécrétion est régulée par les nutriments d'une part et par les hormones d'autre part (Cryer et al., 2003).

3.1 Sécrétion d'insuline :

Le glucose est l'agent insulino-stimulant le plus puissant parmi tous les nutriments, il induit une sécrétion (Cryer et al., 2003).

Concernant la régulation hormonale, nous distinguerons les hormones stimulatrices : le glucagon, les incrétines, puis les hormones frénatrices de la sécrétion d'insuline : l'insuline elle-même (rétrocontrôle), l'adrénaline par le biais des récepteurs α adrénergiques, la somatostatine (Gosling, 2003).

3.2 Effets métaboliques de l'insuline :

L'insuline permet le captage du glucose par les tissus adipeux et musculaire via les transporteurs du glucose Glut4 insulino-dépendants, dans les muscles, elle stimule la formation de glycogène (forme de stockage du glucose ainsi mis en réserve) (Annette et al., 2003).

Au niveau du foie, l'insuline inhibe la production hépatique du glucose par 2 mécanismes : stimulation de la synthèse du glycogène et diminution de la néoglucogenèse (synthèse de glucose à partir de substrats non glucidiques effectué à 90% par le foie chez l'homme) (Annette et al., 2003).

Ses effets sont contrecarrés par les hormones contre régulatrices (glucagon et catécholamines type adrénaline) lesquelles sont sécrétées durant un stress, une hypoglycémie ou un jeûne pour restaurer une normoglycémie (Annette et al., 2003).

L'insuline intervient également dans le métabolisme lipidique et protéique dans le sens d'une lipogenèse d'une diminution de la lipolyse et de la synthèse des protéines (Annette et al., 2003).

3.3 Rôle du Glucagon dans l'homéostasie glucidique :

Il s'agit d'une hormone polypeptidique hyperglycémisante sécrétée par les cellules des îlots de Langerhans du pancréas endocrine. Le gène du glucagon code en fait pour une prohormone le pro glucagon dont la maturation conduira à la production du glucagon par le pancréas et au GLP1 (Glucagon Like Peptide) une des principales hormones incrétines au niveau intestinal (**Benmohammed, 2012**).

La sécrétion de glucagon est inhibée par de fortes concentrations en glucose et par l'insuline. En dehors des repas ou lors d'un jeun, la baisse du taux de glucose sanguin stimule la sécrétion de glucagon lequel va exercer une action hyperglycémisante en agissant au niveau hépatique par le biais d'une activation de la glycogénolyse et inhibition de synthèse du glycogène ainsi que par l'activation de la néoglucogenèse ; de plus le glucagon a un effet insulinosécréteur. Ainsi, le rapport glucagon / insuline est primordial dans la régulation des métabolismes énergétiques (**Benmohammed, 2012**).

3.4 Rôle du foie dans le métabolisme glucidique :

Le foie est l'un des organes essentiels à la régulation de la glycémie ; il est en effet capable de stocker ou de libérer du glucose dans le sang en fonction des besoins de l'organisme. Pour cela, il est capable de :

- 1- Capturer le glucose circulant (par des transporteurs type Glut2 insulino-indépendants) et de le stocker sous forme de glycogène, c'est la glycogénogenèse.
- 2- Mobiliser ce même glucose à partir des réserves en glycogène, c'est la glycogénolyse et de libérer ce même glucose dans la circulation sanguine.
- 3- Transformer des substrats non glucidiques en glucose (notamment des acides aminés) c'est la néoglucogenèse. Ainsi, lors d'un repas la captation du glucose par le foie augmente et lui permet de le stocker sous forme de glycogène de plus, la production de glucose par le foie diminue ; en période post absorptive (période qui suit la période postprandiale), la production de glucose par le foie est essentielle au maintien de la glycémie dans les valeurs physiologiques (0,8 à 1,2g/l) et s'effectue grâce à la Glycogénolyse et la néoglucogenèse (**Boal, 2006**).

4 Physiopathologie :

Le diabète est une maladie chronique d'évolution lente, sa physiopathologie débute plusieurs années avant qu'il soit diagnostiqué. Il existe trois phénomènes distincts qui expliquent l'apparition d'un diabète de type 2 (Figure 1) (Besson et al., 2011 ; Bories, 2012).

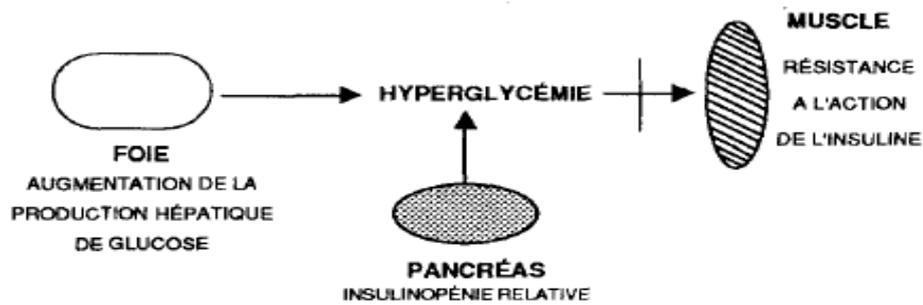


Figure 1. Principales anomalies métaboliques responsables de l'hyperglycémie (Broussolle et al., 1990).

4.1 Insulino-résistance :

L'insulino-résistance siège au niveau du foie et des tissus périphériques d'où se traduit par une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline, diminution du captage de glucose par les muscles et par une augmentation de la production hépatique du glucose, liées à une diminution de l'insulino-sécrétion et de l'insulino-sensibilité (Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003).

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme, elle est le seul moyen de prévenir une hyperglycémie prolongée, qui s'avèrerait dangereuse. Cette hormone agit sur ses cibles via un récepteur à activité tyrosine-kinase exprimé de manière quasiment ubiquitaire dans l'organisme, mais à des taux variables. La fixation de l'insuline sur son récepteur a pour effet d'augmenter l'entrée du glucose dans les cellules cibles, de manière à diminuer la glycémie, cette insulino-résistance entraîne une augmentation de la concentration sanguine en glucose soit une hyperglycémie (Boal, 2006).

Il s'agit d'une insulino-résistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène. Survient sur le plan génétique dont on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques

non insulino-dépendants. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués (**Marshall et al., 2005**). Sur le plan métabolique, l'insulino-résistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral qui libèrent une grande quantité d'acides gras libres.

Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydé : les acides gras libres sont oxydés en priorité, entraînant une production accrue d'acetylCoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des acides gras libres et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour le glycogène synthase. Le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il ya une stimulation de la néoglucogenèse, tout ceci concourt à augmenter la glycémie (**Arbouche et al., 2012 ; Grimaldi, 2000**).

4.2 Insulino-sécrétion :

Il existe un déficit de l'insulino-sécrétion lié à une atteinte des cellules β de langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète. Cette destruction des cellules β serait liée à des phénomènes de gluco-toxicité et de lipo-toxicité. Ainsi, l'hyperglycémie étant toxique pour les cellules β , il existe un cercle vicieux : l'hyperglycémie majore la destruction des cellules β , ce qui diminue l'insulinémie (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**).

Les anomalies de l'insulino-sécrétion sont multiples : perte du caractère pulsatile de la sécrétion basale, perte du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, insulino-pénie basale est stimulée par le glucose, sécrétion excessive de pro-hormones, réduction progressive de l'insulinosécrétion avec le temps. Ces anomalies, dont l'origine génétique est vraisemblable, apparaissent précocement (**Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003**).

4.3 Augmentation de la production hépatique de glucose :

La production hépatique de glucose Peut-être mesurée l'aide de glucose marqué par un isotope radioactif. Normalement, le foie produit dans les conditions de base 1,8 a 2,2

mg/kg.mn de glucose. Chez le diabète de type 2, lorsque la glycémie dépasse 8 mmol/l (1,40g/l) la production de glucose est significativement augmentée d'environ 0,5 mg/kg.mn (Broussolle et al ;1990).

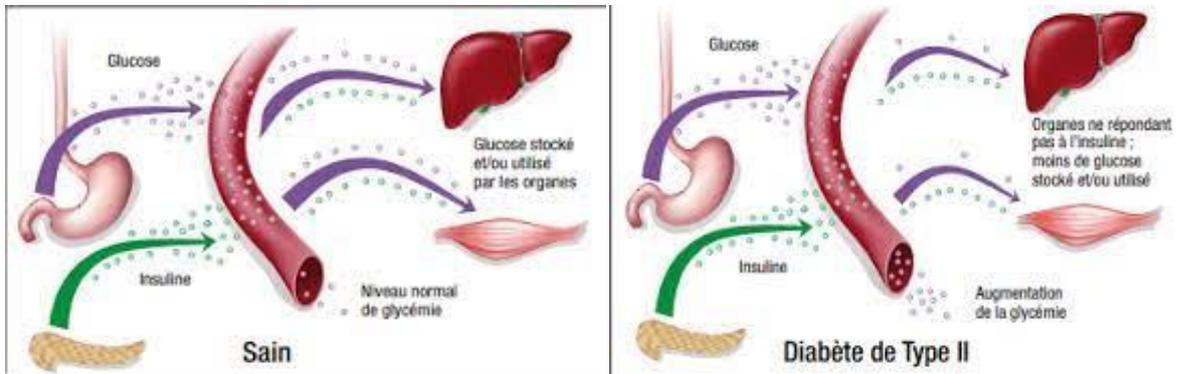


Figure 2. Physiopathologie du diabète de type 2 (Broussolle et al ;1990) .

5 Signes et symptômes du diabète de type 2:

Habituellement, Beaucoup de gens de type 2 ne découvrent qu'ils ont le diabète jusqu'à ce qu'ils soient traités d'une complication comme une maladie cardiaque, maladie des vaisseaux sanguins (athérosclérose), accident vasculaire cérébral, la cécité, les ulcères cutanés, des problèmes rénaux, des troubles nerveux ou de l'impuissance. Les signes avant-coureurs et les symptômes pour le diabète type 2 sont les suivants:

- Besoin fréquent d'uriner, une soif accrue, une faim extrême, perte de poids inexplicquée, fatigue extrême, troubles de la vision, de l'irritabilité, des nausées et des vomissements.
- Le gain de poids inexplicquée, des douleurs, des crampes, des fourmillements ou des engourdissements dans les pieds, somnolence inhabituelle, de fréquentes infections vaginales ou de la peau, peau sèche, démangeaisons et des plaies guérison lente (Atallah,2007).

6 Facteurs de risque :

6.1 Facteurs de risques génétiques :

Les études menées sur les jumeaux ont été d'un grand intérêt pour prouver le rôle des facteurs génétiques. En effet la probabilité que les deux jumeaux soient atteints de diabète

de type 2 était au moins deux fois plus élevée dans le cas des jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) par rapport aux jumeaux dizygotes (faux jumeaux) (**Clément, 2003**).

La concordance s'élève à 90 %. Le risque de devenir soi-même diabétique, si l'un des parents est diabétique de type 2, est d'environ 40 %. Cette fréquence varie au sein de différents groupes ethniques vivant dans un environnement socio-géographique identique (**Lyssenko et al., 2008**).

6.2 Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements alimentaires :

Les facteurs alimentaires les plus incriminés dans la genèse du diabète sont la forte consommation d'acides gras saturés, d'aliments à index glycémique élevé et une faible consommation de produits céréaliers complets (**Steyn et al., 2004**). Intuitivement on est tenté de rattacher l'influence de l'alimentation sur la genèse du diabète à son action sur l'obésité, cependant des études ont montré que l'alimentation pouvait induire un diabète par l'intermédiaire des médiateurs de l'inflammation (**Meneton, 2006**).

6.3 Inactivité physique:

Selon une large cohorte qui s'est déroulée pendant 14 ans et ayant intéressé 5990 hommes, le risque de développer un diabète diminue de 6% chez des individus qui pratiquaient une activité physique modérée régulièrement (**Helmrich et al., 1991**).

6.4 Obésité :

L'obésité est définie comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé (**OMS, 2016**), l'obésité abdominale, entraînant une hyper insulinémie, une insulino-résistance, des anomalies de la tolérance au glucose pouvant aller jusqu'au diabète de type 2 (DT2), une augmentation des VLDL triglycérides et une baisse du HDL-cholestérol.

6.5 Tabagisme :

Au cours des dix dernières années, plusieurs études ont démontré que la cigarette pouvait réduire considérablement la sensibilité à l'insuline, tant chez les personnes atteintes de diabète de type 2 que chez celles non diabétiques (**Beziaud et al., 2004 ; Ko et Cockram,**

2005). Il interviendrait dans la genèse de l'insulinorésistance selon trois mécanismes: Tout d'abord par l'intermédiaire des catécholamines dont il stimule la sécrétion. La nicotine, par activation d'un récepteur situé à la surface des cellules lipolytiques, stimule la lipolyse entraînant une augmentation du taux d'acides gras libres dans le sang ce qui a un effet négatif sur l'insulinosensibilité et même sur l'insulinosécrétion (**Ko et Cockram, 2005**).

6.6 Facteurs de risques liés à l'état métabolique :

6.6.1 Diabète gestationnel :

La parenté physiopathologique entre le diabète gestationnel (DG) et le diabète de type 2 est actuellement établie. Un antécédent de diabète gestationnel augmente 7 fois le risque de diabète de type 2, jusqu'à 5 fois le syndrome métabolique et de 1,7 fois les maladies cardiovasculaires. Le DT2 peut apparaître dès le post-partum comme il peut être retardé durant 25 ans (**Trivin et al .,2003**).

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète. Les enfants ayant connus un retard de croissance intra-utérin court aussi le risque du diabète de type 2. Le développement dans ces conditions est un reflet d'une grossesse dans un environnement défavorable où le fœtus s'adapte au manque de nutriments par une altération du développement de son pancréas et des voies de signalisation de l'insuline, le rôle de l'environnement intra-utérin a été avancé pour expliquer l'abaissement de l'âge au diagnostic de DT2. De même, des complications périnatales associées à la macrosomie fœtale et le risque ultérieur accru d'obésité et de diabète ont été liées à l'hyperglycémie vécue en diabète gestationnelle (**Trivin et al ., 2003**).

6.6.2 Syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est une association de plusieurs anomalies métaboliques manifesté par une hyperglycémie, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un taux élevé en triglycérides avec un faible taux de C-HDL et une obésité abdominale (**Zimmet et al., 2005**). Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), ce groupe de facteurs constitue le moteur de la double épidémie mondiale de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires (**Zimmet et al., 2005**).

6.7 Facteurs pathologique :

6.7.1 Stress :

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

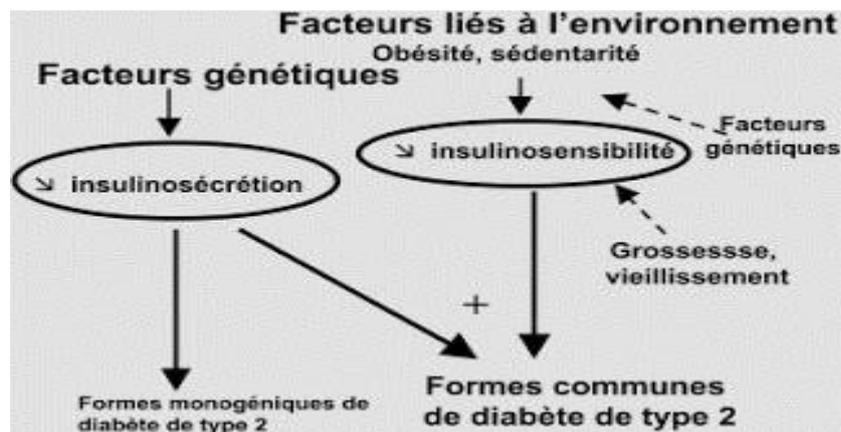


Figure 3. Schéma de mécanismes conduisant au développement du diabète (Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003).

7 Diagnostic et suivi du diabète de type 2 :

7.1 Glycémie :

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang), pour cela trois méthodes sont possibles et en l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, chacune doit être confirmée un autre jour par la répétition d'une de ces trois méthodes. Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes :

- Glycémie à (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) supérieure ou égale à 126 mg/ dl ou 7mmol/ l
- Glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie jeun) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l

- Glycémie à la 2ème heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l

Les valeurs normales de glycémies sont inférieures à 100 mg/ dl à jeun et inférieures à 140 mg/dl à la deuxième heure d'une HPGO. Aussi existe-t-il un groupe intermédiaire de sujets dont les niveaux de glucose sanguin, bien que ne répondant pas aux critères diagnostiques du diabète, sont néanmoins trop élevés pour être considérés comme normaux :

- Si la glycémie à jeun est comprise entre 100 et 125 mg/ dl (ou entre 5,6 et 6,9 mmol/ l) on parlera d'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ).

- Si à la 2ème heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/ dl (ou entre 7,8 et 11,1 mmol/ l) on parlera d'intolérance au glucose (IG).

L'IG et l'AGJ ne sont pas des entités cliniques en elles-mêmes mais des facteurs de risque d'un futur diabète ou de maladies cardiovasculaires (**Marshall et al., 2005**).

7.2 Hémoglobine glyquée :

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques (**Gariani, 2011**). Il s'agit principalement d'un élément de suivi de l'équilibre glycémique, mais un niveau supérieur ou égal à 6,5% d'HbA1c, déterminé par HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance (**Currie et al., 2010**)).

L'hémoglobine glyquée est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de l'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période de 4 à 8 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c (**Leblanc, 2013**).

Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète. Une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires du diabète a été observée pour chaque pourcent d'élévation de l'HbA1c.

Cette mesure, marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des deux derniers mois permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonctions des objectifs thérapeutiques fixés. Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire (**Fonfrede, 2006**).

8 Complications diabétiques type 2 :

8.1 Complications diabétiques aiguës :

Divers désordres métaboliques pouvant conduire à des troubles de la conscience allant jusqu'au coma sont susceptibles de survenir chez le patient diabétique. Deux d'entre eux, l'hypoglycémie et l'acidose lactique, apparaissent comme des complications iatrogènes. Les deux autres, l'acidocétose diabétique et les états hyperosmolaires résultent d'une insuffisance thérapeutique (carence en insuline) ou d'un défaut de surveillance (d'anomalies des concentrations plasmatiques: Une hyperglycémie ou une hypoglycémie) (**Blickle, 2010**).

8.1.1 Acidocétose :

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 (**Blickle, 2014**).

8.1.2 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**).

8.1.3 Hypoglycémie diabétique :

Il s'agit de la principale complication du traitement par insuline et par sulfamides hypoglycémiantes (**Cryer et al., 2003**). On parle habituellement d'hypoglycémie lorsque la valeur de la glycémie est inférieure à 0,60 g/l ou qu'il existe des manifestations cliniques évocatrices. Les circonstances favorisant de l'hypoglycémie sont un surdosage médicamenteux, un apport glucidique insuffisant ou une utilisation majorée de glucose (exercice physique) (**Blickle, 2014**).

8.1.4 Coma hyperosmolaire :

Une hyperglycémie majeure sans cétose, à l'origine d'une déshydratation sévère prédominance intracellulaire, peut révéler un diabète de type 2 ou survenir au décours de l'évolution d'un diabète de type 2, en particulier chez le sujet âgé, à l'occasion d'une affection intercurrente ou d'un traitement favorisant la déshydratation ou traduisant une insulino-résistance (diurétiques, corticoïdes...) (**Blickle, 2014**).

8.2 Complications chroniques du diabète type 2:

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaires associés (**Stratton et al., 2000**). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie. Cependant, certains patients sont protégés malgré un mauvais contrôle glycémique (**Racciah, 2004**).

8.2.1 Complications micro-angiopathies diabétiques :

La microangiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 µm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (**Perlemuter et al., 2000**). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétinien (rétinopathie) (**Slama, 2000**).

8.2.1.1 Rétinopathie diabétique :

Elle est caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire. Après 20 Ans de diabète, la rétinopathie est présente chez 90% des diabétiques, elle est proliférative Chez 50 à 60% des diabétiques de type1 et moins fréquente, selon les enquêtes, chez les diabétiques de type2. Les chiffres vont de 5% à 25 % (**Schlienger, 2013**).

La survenue de la rétinopathie est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique. Elle menace donc les patients diabétiques après quelques années d'hyperglycémie mal maîtrisée, l'hypertension artérielle est un facteur aggravant majeur de la maladie (**Bouhanick et al., 2013**).

8.2.1.2 Néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée macroalbuminurie) caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg par 24 heures, soit par l'association d'une protéinurie permanente et d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire et une augmentation de la créatininémie (**Villar et Zaoui, 2010**).

8.2.1.3 Neuropathie diabétique :

La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif. Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuroarthropathie pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome. L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation (**Bories, 2012**).

La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie (**Racciah, 2004**).

8.2.2 Complications macro-angiopathies diabétique:

8.2.2.1 Athérosclérose :

Il s'agit de complications macro vasculaires, une atteinte des artères de calibre supérieur à 200 µm. Le diabète est associé à une athérosclérose apparaissant généralement de manière précoce. La macro angiopathie s'aggrave quand le diabète est associé à une hypertension artérielle et une dyslipidémie. Elle concerne le cœur (infarctus du myocarde), le cerveau (AVC Ischémique qui est 2 à 5 fois plus fréquents que dans la population non diabétique) et les membres inférieurs avec l'artérite (**Stratton et al., 2000**).

8.2.2.2 Athérome :

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

8.2.2.3 Pied diabétique :

Le pied diabétique est un état pathologique atteignant le pied directement en rapport avec la maladie diabétique sous-jacente, caractérisé, par l'association complexe, des troubles circulatoires périphériques, neuropathie périphérique, perte de la sensibilité normale. L'ensemble de ces troubles aboutit à des ulcérations, diminution de l'hydratation (sécheresse), fissures, et par conséquent l'augmentation du risque d'infection surtout bactérienne (**Schlienger, 2013**).

Les facteurs déclenchant une infection du pied diabétique les plus fréquents sont:

- Des chaussures inadaptées aux déformations du pied ;
- Une hyperpression répétitive lors de la marche ;
- Des ongles blessants ;
- La présence de corps étrangers dans la chaussure, des soins inadaptés ;
- La marche pieds nus (**Grimaldi, 2000**).

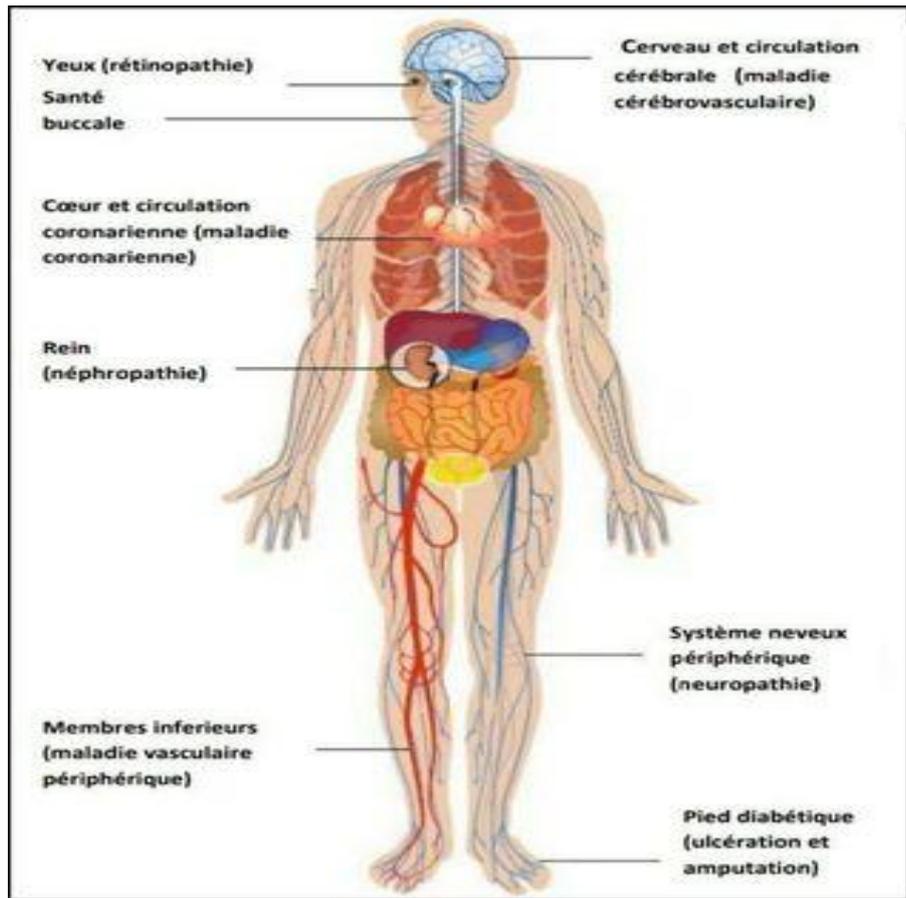


Figure 4. Complication majeurs du diabète (IDF, 2013).

9 Prise en charge thérapeutiques des diabétiques :

9.1 Auto-surveillance glycémique :

L'auto-surveillance glycémique est un outil de mesure de la glycémie, afin d'améliorer le traitement en adaptant des doses d'insuline ou de médicament du diabétique pour que les glycémies restent dans les objectifs fixés, avoir une idée de l'équilibre moyen et gérer les situations d'urgence. Elle représente un moyen de communication entre le médecin et le patient (Arbouche et al., 2012 ;Faure et al., 2013).

Pour le diabète de type 2 l'auto-surveillance se fait entre 2 fois par jours et 2 fois par semaine à des moments différents, des glycémies à jeun, 2 h après déjeuner et en fin de journée 17h. Cet élément nécessite que le diabétique connaisse sa maladie et qu'il maîtrise les outils à sa disposition (Arbouche et al., 2012 ;Faure et al., 2013 ;Halimi et al., 2003 ;Perlemuter et al., 2000).

9.2 Mesures hygiéno-diététiques :

Les mesures hygiéno-diététiques permettent à la fois d'améliorer les perturbations de l'équilibre glycémique et de prévenir l'apparition des complications micro et macrovasculaire. Elles doivent être simples, réalistes, adaptées à chaque patient en fonction de son âge, son poids et son mode de vie. Pour éviter ou diminuer ces complications, il est nécessaire d'apposer un régime alimentaire équilibré, une perte de poids et des exercices physiques réguliers (**Blicklé, 2003; Bories, 2012; Louiza, 2008; Oroudji, 2005**).

9.2.1 Régime alimentaire :

La majorité des patients diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale ou obèses (**Grimaldi, 2011; Oroudji, 2005**).

Le patient doit faire attention aux aliments qui contiennent beaucoup de calories. Il est conseillé de manger des légumes secs, les céréales complets, les fruits ainsi que les produits laitiers, les viandes non grasses et le poisson (**Blicklé, 2003; Bories, 2012**).

Les sucres raffinés, les sucreries, les boissons sucrées, et l'excès de féculents sont proscrits. Les graisses animales sont à limiter au minimum de même que les aliments riches en cholestérol (**Perlemuter et al., 2000 ; Slama, 2000, 2010**).

9.2.2 Activité physique :

L'exercice physique est une partie intégrante du contrôle glycémique. Il améliore la glycémie, la résistance à l'insuline, réduit le taux d'HbA1c, corrige les facteurs de risque conventionnel et le rythme cardiovasculaire (**Sylvain, 2004**).

9.2.3 Education du patient :

L'éducation diabétique est multidisciplinaire et indispensable. Elle occupe une place importante dans la prise en charge et le suivi du diabétique de type 2 (**Blicklé, 2003**). Les consultations initiales doivent comporter un contenu d'éducation : donner des informations sur ce qu'est le diabète, ces complications, son traitement et assurer une formation à l'autogestion, de manière que le patient puisse acquérir une réelle autonomie (**Grimaldi, 2000**).

10 Traitements médicamenteux :

Les recommandations de prise en charge médicamenteuse du diabète restent nécessaires en cas d'échec de mesures cités précédemment. Divers médicaments administrés par voie orale répondant mieux à la physiopathologie sont disponibles pour normaliser le taux de la glycémie et prévenir l'apparition de divers complications qui sont souvent associées (Graillet et al., 2012).

10.1 Traitement insulino-sensibilisateurs :

10.1.1 Biguanides :

Depuis les années 1950, les biguanides ont été introduits dans le traitement du diabète. Ce sont des médicaments dérivés de l'alcaloïde d'une plante herbacée: Galega officinalis, encore appelée faux indigo, rue-de-chèvre, ou lilas français (Bouchoucha et al., 2011 ; Fourrier et Seidowsky, 2010). La mise en évidence des propriétés antidiabétiques de son alcaloïde principal, la galéguine, a conduit à la synthèse de trois dérivés : phenformine, buformine et metformine (Bouchoucha et al., 2011 ; Faure, 2011a ; Fourrier et Seidowsky, 2010 ; Guigas et al., 2008).

La metformine a été mise au point en 1957 et représente aujourd'hui un des antidiabétiques oraux les plus prescrits dans le monde, elle a montré son efficacité sur la réduction de la mortalité et la diminution des complications cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2 avec surcharge pondérale (Bouchoucha et al., 2011, Foretz et al., 2008 ; Grimaldi, 2011; Guigas et al., 2008).

10.2 Traitements insulino-sécréteurs :

10.2.1 Insulino-sécréteurs à risque d'hypoglycémie :

10.2.1.1 Glinides :

La répaglinide est la seule molécule dans la famille des glinides. Ils stimulent l'insulino-sécrétion par un biais de récepteurs différents, ont une durée d'action très courte (réponse insulinique maximale après 15 à 30 min). Ils sont donc à prendre juste avant le repas. Permettent une diminution de 1 à 1,5% de l'HbA1c (Charpentier et Halimi, 2008 ; Hennen, 2001).

10.2.1.2 Sulfamides :

Les sulfamides ont tous en commun un radical sulfonyle (-SH). Ils stimulent la sécrétion d'insuline en se fixant sur la cellule bêta de langerhans en se liant à un récepteur membranaire sulfonyleurea receptor (SUR1), ce qui permet d'ouvrir des canaux calciques et de fermer des canaux potassiques (**Faure, 2011b**). Cette modification des canaux entraîne la libération d'insuline déjà formée dans les cellules β mais ne permet pas d'augmenter la synthèse hormonale (**Bories, 2012**). Sa prise est relativement contre indiquée en cas d'insuffisance rénale et/ou hépatique en raison du risque accru d'hypoglycémie grave et peut parfois être mortel (**Graillet et al., 2012**).

10.2.2 Insulino-sécréteurs sans risque d'hypoglycémie :

10.2.2.1 Inhibiteurs des DPP-4 :

Les gliptines (sitagliptine et vildagliptine) sont des inhibiteurs oraux de l'enzyme DPP-4, responsables de la dégradation du GLP-1 et du GIP (glucose-dependent insulino-tropic peptide). Elles stimulent la sécrétion d'insuline et inhibent celle du glucagon en augmentant les taux plasmatiques de GLP-1 et de GIP (**Bories, 2012**).

10.2.2.2 Analogues du glucagon-like peptide :

Le glucagon-like peptide 1 (GLP-1), hormone synthétisée par les cellules L de l'intestin, est sécrété à l'occasion d'un repas en réponse aux glucides, il va alors stimuler la sécrétion d'insuline d'une manière glucose dépendante. L'exénatide présente une structure similaire au GLP-1 humain et se distingue par une demi-vie plus longue, ne pouvant pas être dégradé par l'enzyme DPP-4 (dipeptidyl-peptidase-4). Il inhibe la sécrétion de glucagon et augmente la sensation de satiété en agissant sur le système nerveux central et en retardant la vidange gastrique. L'administration se fait par injection sous-cutanée deux fois par jour (**Blicklé, 2003**).

10.3 Inhibiteurs des alpha-glucosidases :

Il existe deux principes actifs : l'acarbose (Glucor®) et le miglitol (Diastabol®), ils permettent de réduire le pic d'hyperglycémie post prandiale en inhibant les 1.3 alpha-glucosidases intestinal (Enzymes permettant de dégrader les disaccharides en sucres

simples) présents essentiellement dans la partie proximale de l'intestin grêle au niveau de la bordure en brosse (**Bories, 2012; Hennen, 2001; Oroudji, 2005**).

Ces deux principes actifs agissent au niveau local dans l'intestin grêle et ne sont pratiquement pas absorbés. Leur effet est modéré puisque l'HbA1c baisse en moyenne de 0,5 à 0,8 % (**Blicklé, 2003**).

10.4 Thiazolidinediones :

Les thiazolidinediones diminuent l'insulino-resistance périphérique en se liant à un membre de la superfamille des récepteurs aux hormones stéroïdiennes. Elles agissent essentiellement au niveau des adipocytes, des hépatocytes et du muscle squelettique en augmentant l'expression des récepteurs à l'insuline et exercent ainsi une action indirecte d'amplification de l'action insulinique (**Hennen, 2001**). Elles ont une action synergique avec la metformine et sont formellement contre indiquées en association avec l'insuline, mais peuvent être associées aux autres ADO (**Hennen, 2001; Oroudji, 2005**).

10.5 Insulinothérapie :

Si les mesures hygiéno-diététiques et les comprimés ADO, même utilisés à une posologie maximale en bi ou trithérapie, sont incapable de maintenir un contrôle glycémique correct, l'insulinothérapie s'impose. L'indication doit prendre en compte l'âge du patient, son espérance de vie, l'existence des complications (**Bories, 2012**).

En particulier, si HbA1c est $> 7.5\%$ et si l'on assiste à l'évolution de complications, cependant ce traitement n'est réellement efficace que chez des patients non obèses et peu insulino-résistants. D'autres patients souffrant de diabète de type 2 deviennent insulino-requérants avec le temps. Ils sont traités de façon conventionnelle par l'insuline mixte deux fois par jours comme les patients de diabète de type 1 (**Hennen, 2001**) Son instauration peut se faire de manière transitoire pour faire face à une situation clinique aiguë (acidocétose, coma hyperosmolaire, infection sévère, intervention chirurgicale, Pathologies cardiovasculaires, grossesse,...) (**Mouraux et Dorchy, 2005**). Elle permet d'obtenir un bon équilibre glycémique et ne présente aucune contre-indication et les effets secondaires sont dominés par l'hypoglycémie et la prise de poids. Si le diabétique de type 2 demeure mal équilibré, on peut associer à l'insulinothérapie la prescription des ADO (**Bories, 2012 ; Graillot et al., 2012**).

Chapitre II : Traitement a la metformine chez le Diabétique de type 2

1 Définition :

C'est un antidiabétique oral qui appartient à la famille des biguanides. Il est utilisé dans le traitement du diabète de type 2 lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique sont insuffisants pour contrôler le diabète (Faure, 2011a).

La metformine présente des effets anti hyperglycémiant, elle améliore l'hyperglycémie en particulier la glycémie basale et postprandiale en diminuant la production de glucose dans le foie et l'augmentation du transport de glucose dans les cellules musculaires. Elle améliore aussi le profil lipidique et la stéatose hépatique. Ne stimule pas la sécrétion d'insuline et ne provoque pas d'hypoglycémie (Faure, 2011a ; Fauretz et al., 2008).

Il peut être utilisé seul ou en association avec d'autres antidiabétiques oraux ou avec l'insuline (Faure, 2011a).

2 Renseignements pharmaceutiques :

Les informations pharmaceutiques de la metformine sont comme suit :

Substance médicamenteuse dénomination commune : Chlorhydrate de metformine

Nom chimique : Chlorhydrate de N,N-diméthyl-biguanide

Formule moléculaire et masse moléculaire : $C_4H_{11}N_5 \cdot HCl$; 165,67

Formule développée : (Faure, 2011a).

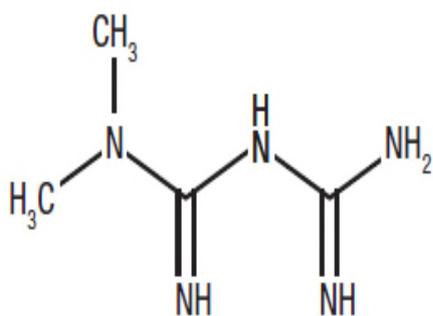


Figure 5. Structure de metformine (Faure, 2011a).

Formes de présentation du médicament :

Le médicament peut se présenter sur le marché sous 2 formes :

Boite de 500 mg : Comprimés pelliculés blancs à blanc cassé, ronds, biconvexes, avec une rainure sur une face avec une gravure « I 18 » sur l'autre face (**Fourrier et Seidowsky, 2010**).

Boite de 850 mg : Comprimés pelliculés blancs à blanc cassé, en forme de capsules biconvexes, portant la gravure « I 19 » sur une face et aucune gravure sur l'autre face (**Fourrier et Seidowsky, 2010**).

3 Composition du médicament metformine :

La substance active du médicament c'est la metformine chlorhydrate, il peut se retrouver sous plusieurs excipients communs à savoir Hypromellose, Povidone K 25, Titane dioxyde, il existe encore d'autres excipients spécifiques à certaines formes tels Acide stéarique, Macrogol 400, Macrogol 6000, Magnésium stéarate, Opadry blanc, Silice colloïdale anhydre (**Faure, 2011a**).

4 Propriétés physicochimiques :

Le chlorhydrate de metformine est :

- Une poudre cristalline blanche; son point de fusion se situe entre 222 et 226°C.
- Franchement soluble dans l'eau, légèrement soluble dans l'alcool et pratiquement insoluble dans l'acétone et le chlorure de méthylène.
- Conserver à la température ambiante entre 15 °C et 30 °C dans un contenant hermétique (**Bouchoucha et al., 2011**).

5 Effet pharmaceutique :

Il s'agit d'une base faible très polaire et extrêmement soluble dans l'eau. Elle est absorbée au niveau de l'intestin grêle provoquant un pic de concentration une à deux heures après une prise per os. Sa biodisponibilité est de 50 à 60 %. La metformine n'est pratiquement pas liée aux protéines. Sa demi-vie plasmatique est évaluée de 1,5 à 5 heures. Elle est peu

métabolisée. L'excrétion se fait par voie rénale avec une clairance de 440 ml/min en impliquant une filtration glomérulaire et une sécrétion tubulaire (Faure, 2011a ; Fauretz et al., 2008).

5.1 Pharmacocinétique :

Absorption : L'absorption de la metformine est relativement lente et peut s'étendre sur environ 6 heures (Faure, 2011a ; Fourrier et ; Guigas et al., 2008).

Distribution : La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable. La metformine se divise dans les érythrocytes. Le pic glycémique est plus faible que le pic plasmatique et apparaît à peu près au même moment. Les globules rouges sont plus susceptibles de représenter un compartiment secondaire de distribution. Le volume moyen de distribution (Vd) se situait entre 63 et 276 l (Faure, 2011a ; Fourrier et ; Guigas et al., 2008).

Métabolisme : La metformine n'est pas métabolisée. Elle se concentre principalement dans la muqueuse intestinale et les glandes salivaires. Sa concentration plasmatique à l'état d'équilibre se situe entre 1 µg/ml et 2 µg/ml. Certains médicaments peuvent potentialiser les effets de la metformine (Faure, 2011a ; Fourrier et ; Guigas et al., 2008).

Excrétion : Le médicament est excrété dans l'urine à une clairance rénale élevée d'environ 450 ml/min. ce qui indique son élimination par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire rénale sous forme inchangée. La première phase d'élimination de la metformine est courte, la demi-vie du médicament variant entre 1,7 heure et 3 heures. La phase terminale d'élimination, durant laquelle est éliminée de 4 % à 5 % de la dose absorbée, est longue, la demi-vie variant alors entre 9 heures et 17 heures (Faure, 2011a ; Fourrier et ; Guigas et al., 2008).

5.2 Pharmacodynamique :

5.2.1 Mécanismes d'action de la metformine :

Les mécanismes d'action cellulaire de la metformine sont encore mal connus. Certaines études suggèrent un effet essentiellement membranaire. La liaison de la molécule à la membrane modifie sa fluidité membranaire et la conformation de certaines protéines. Sont ainsi concernés les transporteurs de glucose (GLUT-1 et GLUT-4). Cette liaison protéique a pour conséquence une augmentation de la translocation des transporteurs du glucose

GLUT-1 et GLUT-4, ainsi qu'une majoration de l'activité tyrosine kinase du récepteur de l'insuline. D'autres auteurs suggèrent une action sur les chaînes respiratoires mitochondriales par une interférence avec le métabolisme du calcium. Enfin, des études plus récentes ont montré une activation par la metformine de l'AMP kinase. En effet, la captation cellulaire de la Metformine est assurée dans la cellule hépatique par un transporteur cationique, l'organic transporter 1 (OCT 1). La production de glucose hépatique nécessite de l'énergie sous forme d'ATP. Une administration de metformine diminue la production d'ATP par les cellules du foie et ainsi réduit la production hépatique de glucose (Guigas et al., 2008).

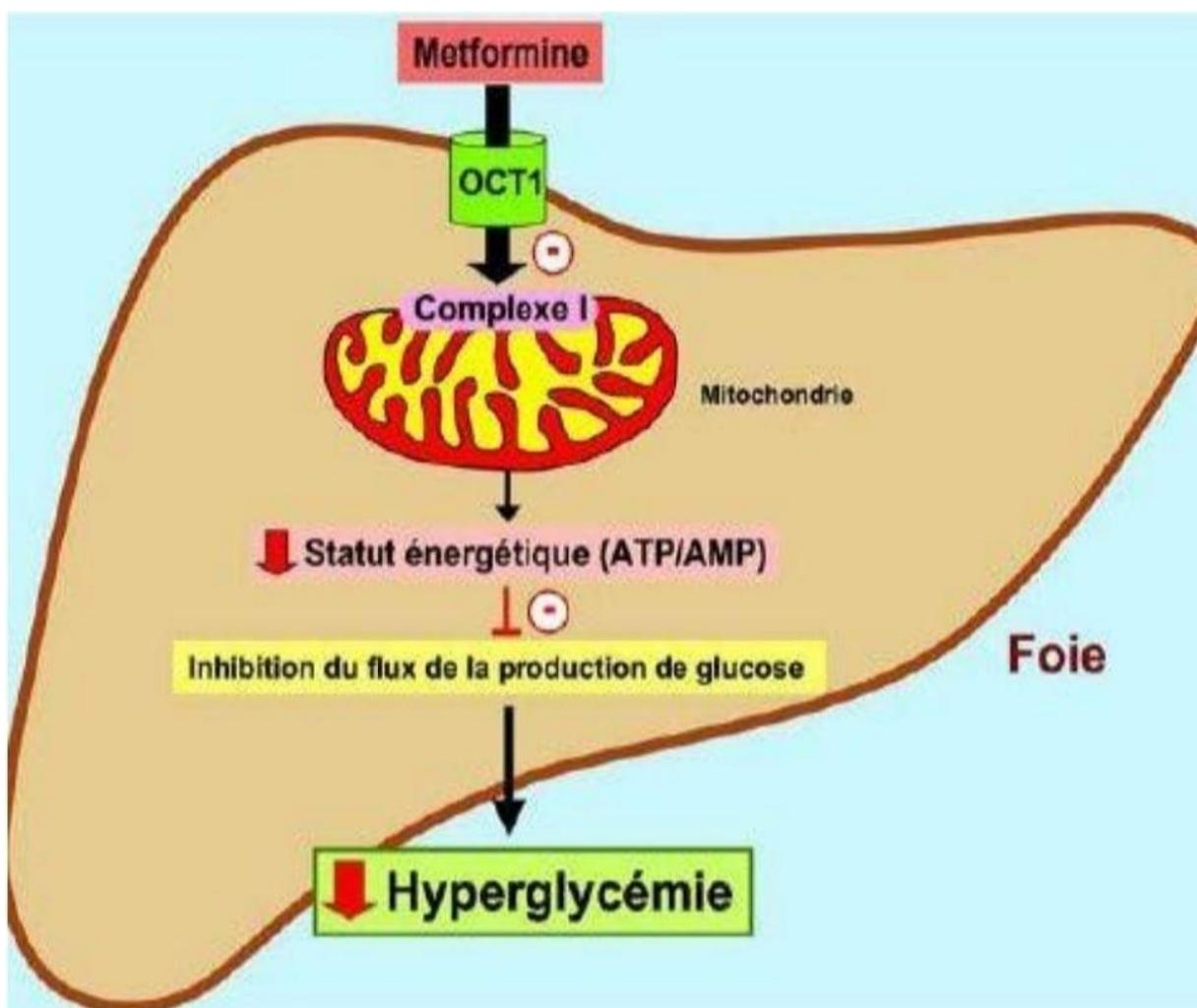


Figure 6. Action de la metformine sur la production hépatique de glucose (Fauretz et al., 2008).

6 Contre-indications du metformine :

Ce médicament ne doit pas être utilisé dans les cas suivants :

- Acidocétose ;
- Insuffisance rénale ;
- Maladie aiguë pouvant provoquer une insuffisance rénale (déshydratation, infection grave, choc...);
- Insuffisance hépatique, état d'ivresse, alcoolisme ;
- Insuffisance cardiaque ou respiratoire et infarctus du myocarde récent (**Villar et Zaoui , 2010**).

7 Posologie usuelle:

La metformine est habituellement administrée à raison de 500 mg, 3 ou 4 fois par jour, ou de 850 mg, 2 ou 3 fois par jour (**Faure, 2011a**)

8 Effets indésirables :

8.1 Effets secondaires digestifs :

L'inconvénient principal de la metformine est sa relativement mauvaise tolérance digestive (nausées, crampes épigastriques, inconfort abdominal, diarrhées) que l'on peut réduire si l'on tient compte des recommandations suivantes :

- Commencer par un ou deux comprimés à 500 mg par jour et augmenter progressivement (après environ une semaine) à 1000 mg deux fois par jour (matin et soir).
- Conseiller au patient de prendre les comprimés pendant ou à la fin du repas (Risque d'acidose lactique (**Bouchoucha et al., 2011**)).

8.2 Risque d'acidose lactique :

L'acidose lactique est une complication métabolique rare, mais grave, qui résulte d'une accumulation d'acide lactique consécutive à l'administration de metformine en présence de tout état caractérisé par une hypoperfusion et une hypoxémie tissulaires notables. La mortalité de l'acidose lactique peut atteindre 50% (**Fourrier et Seidowsky, 2010**).

8.3 Risque de déficit en vitamine B12 :

Des troubles de l'absorption de la vitamine B12 ont été mis en évidence chez 10 à 30% des patients traités par metformine. Cependant, cette carence ne cause que très rarement une anémie et se corrige rapidement à l'arrêt du traitement ou à la prise de suppléments de vitamine B12. Par contre, ce déficit peut causer une neuropathie périphérique d'ailleurs très similaire à la neuropathie périphérique due au diabète lui-même. Par conséquent, le dosage sérique de la vitamine B12 est conseillé chez les patients sous metformine au long cours, probablement tous les ans (**Bouchoucha et al., 2011**).

9 Avantages et inconvénients de la metformine :

Selon une revue systématique de la littérature parue en 2007, ¹² comparant l'efficacité et la sécurité des antidiabétiques oraux, il a été mis en évidence qu'en monothérapie, la metformine est le seul antidiabétique oral à avoir un effet bénéfique sur les complications cardiovasculaires, bien que ces données proviennent d'une étude de sous-groupe ¹³. En monothérapie, la metformine diminue l'hémoglobine glyquée de manière équivalente aux autres ADO, soit d'environ 1 à 2%. Elle réduit le LDL-cholestérol et les triglycérides avec peu d'effets sur le HDL-cholestérol et n'induit pas de prise pondérale (**Fourrier et Seidowsky, 2010**).

Concernant les effets secondaires, la metformine produit jusqu'à 63% de troubles gastro-intestinaux (nausées, anorexie, ballonnements, flatulences et diarrhées) pouvant être diminués par une administration postprandiale. Par ailleurs, elle diminue d'environ 30% l'absorption de la vitamine B12. Le risque d'hypoglycémie est quasiment négligeable, et celui d'acidose lactique est très faible, soit un taux estimé à 9/100000 cas (**Fourrier et Seidowsky, 2010**).

10 Indications thérapeutiques de la metformine :

Selon le Compendium suisse des médicaments, la metformine est indiquée dans le traitement du diabète de type 2, lorsque le régime alimentaire et l'activité physique ne suffisent pas à normaliser la glycémie. En pratique, il est fréquent d'introduire directement un antidiabétique oral en complément aux mesures hygiéno-diététiques, car rares sont les patients suffisamment motivés pour être traités par ces mesures seules. Cela dépend bien entendu aussi de l'HbA1c de base (**Faure, 2011a ; Fauretz et al., 2008**).

11 Effets de la metformine :

11.1 Effet sur la glycémie :

La metformine peut être utilisée en monothérapie ou avec d'autres antidiabétiques oraux ou l'insuline. En monothérapie, la metformine permet une baisse de la glycémie à jeun d'environ 20% et une réduction de l'HbA1c de 1 à 2%, ce qui est similaire à l'efficacité des sulfonylurées. Pour atteindre un contrôle glycémique optimal, il est possible de l'associer avec d'autres antidiabétiques tels que les sulfonylurées, les glinides, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, la pioglitazone, les inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur 2 (SGLT2), les agonistes du récepteur au glucagon like peptide-1 (GLP-1), les inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase IV (DPP4 ; gliptines), ou l'insuline (**Faure, 2011a**).

11.2 Effet sur le poids :

Chez les obèses, la metformine favorise une réduction pondérale modeste ou une stabilisation pondérale, contrairement au gain pondéral associé à l'insuline ou au traitement par sulfonylurées (**Faure, 2011a**).

11.3 Effets sur l'incidence de cancers :

La littérature médicale rapporte régulièrement une association entre le diabète, en particulier de type 2, et le cancer, principalement sur la base d'études observationnelles. Les hypothèses proposées pour cette relation entre diabète et cancers sont l'hyperglycémie clinique et/ou l'insulinorésistance et l'hyperinsulinémie compensatoire. En même temps, les données convergent pour suggérer que l'utilisation de la metformine diminue l'incidence de différents cancers, probablement en réduisant l'hyperglycémie et surtout l'hyperinsulinémie (**Faure, 2011a**).

11.4 Effets cardiovasculaires :

La possibilité que la metformine puisse réduire le risque cardiovasculaire a été mise en évidence par l'étude prospective conduite au Royaume-Uni sur le diabète de type 2 (United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS), qui a montré une réduction du risque d'infarctus du myocarde et de la mortalité toutes causes confondues. Des analyses épidémiologiques ultérieures ont confirmé un avantage cardiovasculaire, mais les données cliniques ne sont cependant pas très solides (**Faure, 2011a**).

Conclusion Bibliographique :

Le diabète type 2 est la forme de la maladie la plus fréquente. Il représente 90% des cas mondiaux. C'est une maladie chronique et évolutive dans le temps. Il se manifeste communément à l'âge adulte (plus de 40 ans). Il est principalement lié à une insulino-résistance suivie d'une insulinopénie. La surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques doit se reposer sur le dosage d'HbA1c.

Aucun traitement ne permet de guérir définitivement le diabète. C'est une maladie chronique et un traitement à vie est nécessaire. L'adoption d'une meilleure alimentation et la pratique régulière d'une activité physique constituent toutefois un véritable mode de traitement, et peuvent aider à éviter le recours aux médicaments. Si ces mesures ne suffisent pas, les médecins peuvent prescrire en monothérapie ou en bithérapie un ou plusieurs des médicaments antidiabétiques suivants, (metformine, sulfamides) qui ont tous pour effet de diminuer la glycémie ou d'aider à la contrôler.

La metformine est l'antidiabétique oral de premier choix dans toutes les recommandations. Ce médicament exerce son action anti-hyperglycémiant principalement en réduisant la production de glucose par le foie, sans stimuler la sécrétion d'insuline. Il n'occasionne pas d'hypoglycémie ni de prise de poids. De plus, il exercerait une protection contre les complications cardiovasculaires et, peut-être aussi, contre le cancer. Enfin, il bénéficie d'une large expérience clinique et est disponible à un faible coût. Il est donc, incontestablement, le premier choix dans le traitement pharmacologique du diabète de type 2, en combinaison avec les mesures hygiéno-diététiques, seul ou en combinaison avec tout autre traitement antidiabétique, y compris l'insuline.

Partie 2: Etude expérimentale

1 Objectifs :

Cette étude vise à : Suivre l'effet thérapeutique à la metformine sur les variations des paramètres biochimiques et lipidiques chez les diabétiques de type 2 de sexe masculin.

2 Critères d'inclusion :

Cette étude a été réalisée au niveau du cabinet médical de diabétologie du Docteur HAIDRA Abdellah-Mostaganem durant la période allant du mois de décembre 2020 au mois de mars 2021.

Les patients inclus dans cette étude au nombre de 12 ont concerné les sujets diabétiques de type 2 âgés de 40 ans à 60 ans (hommes) ayant un IMC = $26,5 \pm 5,06$ bénéficiant d'un bilan sanguin complet, ainsi que d'un dosage régulier de l'hémoglobine glyquée. L'ensemble des patients choisis sont sous la thérapie à la metformine.

3 Techniques de prélèvement sanguin :

Le prélèvement sanguin donne des informations capitales sur l'état de santé d'un patient, la technique consiste :

Choix de la veine : Poser un garrot légèrement serré au dessus du pli du coude et recherche de la meilleure veine.

Antiseptie : Passer sur la zone choisie un antiseptique le plus souvent de l'alcool sans repasser sur la zone déjà traitée.

Introduction de l'aiguille : Positionner l'aiguille et piquer, en tirant vers le bas, la peau sous le point de piqûre, puis aspirer le sang.

Retrait de l'aiguille : Positionner au niveau du point de piqûre un coton propre et enlever l'aiguille.

Remplissage des tubes : Remplir le tube jusqu'au trait indiqué sur celui-ci et procéder à une agitation des tubes.

Eliminer la seringue et l'aiguille.

Identifier les tubes (Héparine et EDTA).

4 Mesures et contrôles :

4.1 Paramètres anthropométriques :

Les paramètres anthropométriques réalisés chez les patients sont :

- Age
- Taille: exprimée en mètre
- Poids: des individus en kg
- Indice de masse corporelle (IMC) : définie comme étant le rapport poids/taille (kg/m^2)

4.2 Analyses biochimiques :

Quelques analyses fréquemment évaluées chez le diabétique, ont été réalisées chez nos patients inclus dans cette étude.

4.2.1 Dosage du Glucose :

Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine-iodacétate). Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés.

Le glucose plasmatique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence du glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

4.2.2 Dosage d'HbA1c :

Le dosage a été effectué à l'aide d'une chromatographie à résine échangeuse de cations. La formation de l'HbA1c dans les érythrocytes se fait de manière irréversible et progressive tout au long de leur durée de vie normale (120 jours). Etant stable pendant toute la durée de vie de l'érythrocyte, la concentration de l'HbA1c est le reflet du taux moyen de glucose dans le sang pour les 4 à 6 semaines antérieures au dosage.

Principe de méthode :

Le sang est mélangé à un agent lysant contenant un détergent et une grande concentration en ions borate, l'élimination de la base labile de Schiff est achevée durant l'hémolyse. Le sang hémolysé est mélangé pendant 5 minutes à une faible résine échangeuse de cations, durant ce temps, l'HbA0 est reliée à la résine. Après la période du mélange, un séparateur spécial est utilisé pour éliminer la résine du surnageant qui contient l'HbA1c (A1c est le type d'hémoglobine analysé dans le dosage).

La proportion de HbA1c est donnée en pourcentage de l'hémoglobine totale dans l'échantillon et ceci par le dosage de la fraction d'hémoglobine A1c et de l'hémoglobine totale à 415 nm ou en comparaison avec le dosage du standard de l'hémoglobine A1c obtenu au cours de la réaction.

4.2.3 Dosage du Cholestérol Total :

Le dosage s'effectue pour quantifier le cholestérol dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite chez le sujet à jeun depuis au moins douze heures. Le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure. Le cholestérol est stable dans le sérum 07 jours à 2-8°C. Ou 03 mois à -20°C.

Le cholestérol du plasma est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en

quinonéimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

4.2.4 Dosage des Triglycérides :

Le dosage s'effectue pour quantifier les triglycérides dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite chez le sujet à jeun depuis au moins douze heures. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine ou l'EDTA. Le sérum doit être séparé des cellules sanguines dans les deux heures. Les triglycérides sont stables dans le sérum 03 jours à 2- 8°C ou 03 mois à -20°C.

Les triglycérides sont dosés par une méthode colorimétrique enzymatique au niveau du plasma et des lipoprotéines. Les triglycérides sont hydrolysés par une lipase en glycérol et en acides gras. Après phosphorylation et oxydation du glycérol, la réaction aboutit au peroxyde d'hydrogène. L'indicateur est la quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, le 4- amino-antipyrine et du 4-chlorophenol sous l'action catalytique de la peroxydase. La concentration en triglycérides est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm.

5 Traitement statistique :

Les résultats ont subi une analyse de variance monofactorielle en bloc complétée par une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

Partie 3: Résultats et discussion

1. Résultats :

Après 3 mois de traitement à la metformine, il a été constaté comparativement au premier mois une nette amélioration significative ($P > 0.05$) au niveau d'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 avec des valeurs qui ont variées de 8.61 à 6.77%, en moyenne.

Par ailleurs, comparativement aux deux périodes d'étude, la glycémie a été significativement ($P > 0.01$) plus abaissée au 3^{ème} mois de thérapie qu'au début du premier mois ; 1,78 vs 2,20 g/l, en moyenne.

Enfin, concernant la triglycéridémie et la cholestérolémie les résultats ont montré des diminutions non significatives ($P > 0.05$) selon les deux périodes de contrôle 1^{er} et 3^{ème} mois ; avec des valeurs qui ont varié de 2,02 à 1,47 g/l et de 1,80 à 1,78 g/l, en moyenne, respectivement (**Tableau 1**).

Tableau 1. Variation de certains paramètres anthropométriques et biochimiques chez les diabétiques de type 2 sous thérapie à la metformine.

Mesures	Périodes d'analyse		Effet des périodes d'analyses	Normes
	Début du 1 ^{er} mois	Après 3 mois		
IMC (Kg/m ²)	26,60 ^a ± 5,60	26,46 ^b ± 5,06	*	25
HbA1C (%)	8,61 ^a	6,77 ^b	*	Inférieur à 7
Glycémie (g/l)	2,20 ^a ± 0,27	1,78 ^b ± 0,27	*	0,70 -1,2
Triglycéride (g/l)	2,02 ± 0,48	1,47 ± 0,48	NS	0,45 – 1,75
Cholestérol Total (g/l)	1,80 ± 0,26	1,78 ± 0,26	NS	Inférieur à 2

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes suivies des écarts types correspondants, avec n (nombre de sujets) égale à 12 ; NS : Effet non significatif du facteur étudié (Périodes d'analyse) ; * : Effet significatif du facteur étudié (Périodes d'analyse) ; ** : Effet hautement significatif du facteur étudié a b c.....etc ; Groupes homogènes de comparaison des moyennes selon le test de Newman et Keuls.

2. Discussion :

Durant l'étude expérimentale, le traitement thérapeutique à la metformine a réglé le taux de glycémie chez les patients, dont l'homéostasie glucidique semble très bien équilibrée après 3 mois de traitement.

La glycémie représente la concentration de glucose circulant dans le sang. Ce dernier a deux origines : une origine exogène (l'alimentation apporte des hydrates de carbone tels que le sucre, les féculents, les fruits, qui sont dégradés par des enzymes, en glucose principalement) et une origine endogène puisque le foie est un organe producteur de glucose selon les deux voies métaboliques : la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Le matin, à jeun, la glycémie est de l'ordre de 1,05 g/l chez l'homme. Nos patients ont présenté des valeurs relativement supérieurs à la normale (**Druin et al., 1999**).

Chez un individu sain, le contrôle de la glycémie se fait par l'insuline, une hormone sécrétée par le pancréas. L'insuline permet l'entrée du sucre dans les cellules pour qu'il soit utilisé comme carburant, particulièrement dans les muscles et le foie. Chez une personne atteinte de diabète de type 2, l'organisme devient incapable de réguler la glycémie. C'est alors que la glycémie s'élève (on parle d'hyperglycémie). À long terme, si la glycémie n'est pas abaissée par des traitements, cela peut causer de graves problèmes de santé, dont en particulier les problèmes cardiovasculaires (**passeport santé**). Le diabète de type 2 dont souffre notre population étudiée se traduit par des anomalies des récepteurs de l'insuline induisant une insulino-résistance ayant pour conséquence une augmentation du glucose sanguin ainsi que de l'insuline circulante (**Muoio et Newgard, 2008**).

Le traitement thérapeutique à la metformine s'avère très efficace pour faire abaisser le taux d'HbA1c chez les patients diabétiques, dont les valeurs semblent bien équilibrées.

Au faite, un taux normal d'hémoglobine glyquée doit s'inscrire entre 4 et 7 % de l'hémoglobine totale. Chez une personne diabétique dont le diabète est contrôlé, ce taux doit être de l'ordre de 6,5% (**Aldasouqi et Gossain, 2008**). D'après (**Aldasouqi et Gossain, 2008**) la quantité d'HbA1c est directement proportionnelle à la quantité de glucose présent dans le sang et que la molécule de glucose reste intimement liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois). Ainsi, la mesure de l'HbA1c reflète la glycémie moyenne d'une personne au cours de cette période.

Cependant, d'après (**Calisti et Tognetti, 2005**) un taux d'hémoglobine glyquée élevé peut s'observer après plusieurs périodes d'hyperglycémie au cours des 120 derniers jours.

La moyenne de l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques inclus dans l'étude est de 6,77%. Ce résultat montre que la majorité de ces patients ont un diabète bien équilibré. Cela s'explique par le fait qu'ils respectent les prescriptions hygiéno-diététiques et thérapeutiques du diabétologue, ou la dose du médicament semble convenir aux malades.

Apparemment, le traitement à la metformine a efficacement amélioré la stabilité de la glycémie chez les patients en monothérapie à la metformine. Il est bien établi que la metformine améliore l'efficacité de l'insuline, en particulier au niveau des muscles et du foie (qui constituent les réserves de sucre). La metformine est très utilisée comme premier traitement chez les diabétiques de type 2 (en particulier ceux en surpoids), lorsque les modifications des habitudes alimentaires et l'activité physique ne parviennent pas à contrôler le taux sanguin de sucre (**Rouiller, 2001**).

Concernant les teneurs plasmatiques en triglycérides et en cholestérol, les résultats enregistrés chez les patients restent presque stables et dans les normes durant le traitement thérapeutique.

Nos résultats montrent néanmoins une diminution non significative du bilan lipidique après 3 mois de traitement à la metformine en monothérapie. Au fait, la metformine est utilisée depuis des années autant pour réduire le taux de sucre dans le sang que pour prévenir les complications cardiovasculaires du diabète de type 2 (**David et Boinet, 2003**). Depuis, les variations des teneurs plasmatiques en triglycérides et en cholestérol chez nos diabétiques peuvent s'expliquer par le fait que l'insuline module l'activité de plusieurs enzymes clés de métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines. Ainsi toute situation au cours de laquelle l'action de l'insuline est altérée, telle l'insulino-résistance, s'accompagne d'anomalies lipidiques souvent importantes contribuant à accroître le risque cardiovasculaire (**Verges, 2001**).

Enfin, il est à rappeler que la mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie considérée comme étant un facteur de risque vasculaire notable chez les diabétiques de type 2 (**Oulahiane et al., 2011**).

Conclusion générale :

Au terme de cette étude et a travers les résultats trouvés, il apparait que le niveau de glycémie après 3 mois de traitement a été nettement amélioré de 2,20 à 1,78 g /l, ainsi que le taux d'HbA1c qui a varié chez les patients du 1^{er} au dernier mois de contrôle de 8,61 à 6,77%. Par ailleurs, les paramètres lipidiques mesurés chez les diabétiques impliqués dans l'étude ont montré des valeurs plasmatiques qui ont connus une baisse au cours de ces deux périodes de 2,02 à 1,47 g/l pour les triglycérides et de 1,80 à 1,78 g/l pour le cholestérol total.

Les patients diabétiques présentent toutefois un risque de complications aiguës et chroniques, et aucun traitement ne semble réellement permettre de guérir définitivement le malade. Pour prévenir ces complications il est conseillé aux malades de suivre un régime alimentaire équilibré adéquat, de pratiquer une activité physiques modérée et le plus important de ne pas négliger le traitement prescrit par le clinicien suivie des analyses biologiques dont glycémie, HbA1c et l'IMC.

Les études menées jusqu'à présent montrent que la metformine représente le premier choix thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2, en raison de son efficacité élevée (diminution de l'HbA1c), de son faible risque d'hypoglycémie, de son effet neutre sur le poids, de son potentiel bénéfique sur la réduction des risques cardiovasculaires, et de son faible coût. De ce fait et en l'absence de contre-indication, la metformine reste un antidiabétique orale essentiel dans le traitement du diabète de type 2, parallèlement à une adaptation des habitudes de vie.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Un

contrôle régulier et permanent de la glycémie, ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Il est conseillé aux médecins traitant de revoir la posologie de traitement dont l'efficacité de la dose des médicaments prescrits en monothérapie ou en bithérapie ne semble pas assurer une bonne homéostasie glucidique chez certains malades.

En perspective, il serait intéressant de reconduire cette étude en vue de connaître les effets des changements thérapeutiques sur l'homéostasie glucidiques ainsi que sur les variations des paramètres lipidiques et leurs conséquences sur l'apparition des complications chroniques et aiguës chez particulièrement les personnes âgées diabétique.

Références bibliographiques :

- **Aldasouqi SA, Gossain VV.** (2008). Hemoglobin A1c: past, present and future. *Ann Saudi Med.* 28(6):411–419.
- **Annette M, Chang and Jeffrey B.** (2003). Halter. Aging and insulin secretion. American physical society. *Endocrinology and metabolism.* 7-12
- **Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek et Semrouni.** (2013). L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes (SANOFI ed.).9ème Congrès de La Federation Maghrebine d'Endocrinologie-Diabetologie.19 (1) :52-59.
- **Atallah S.** (2007). Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies. Thèse de doctorat d'état en Biologie.Univ de Constantine. 9-11
- **Autier, J.** (2005). Maladies et grands syndromes. Issy-les-Moulineaux: Éditions Estem. P : 308
- **Baalbaki, L.** (2012). Les traitements innovants du diabète de type 1: focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). Joseph Fourier.132 p.
- **Benmohammed Ag. K.** (2012). Définition, classification et exploration du Diabète, Université Mentouri - Faculté de médecine de Constantine. P : 8
- **Bessire, N.** (2000). Acidocétose diabétique et grossesse. Thèse de doctorat : Univ - Genève. P : 41
- **Besson, V., Garuz, F., et Monin, V.** (2011). La demarche de soin dietétique : De la theorie à la pratique. Commission Activités therapeutiques.P : 6
- **Beziaud F, Halimi J, Lecomte P, Vol S, Tichet J.** (2004). Cigarette smoking and diabetes mellitus. *Diabetes Metab ;* 30: 161-166.
- **Blickle J.F.**(2014). Chapitre 17 - Diabète. *Nutrition Clinique Pratique* (2ème édition) ; pp189-206.
- **Blickle J.F.** (2010).Complications métaboliques aiguës(comas chez le diabétique) .Livre,Masson éd. Buffet C ,Vatier C. *Endocrinologie diabétologie nutrition* .Paris : Elsevier Masson ; pp 292-296 .

- **Blicklé, J.** (2003). Les études de prévention médicamenteuse du diabète de type 2 doivent-elles nous amener à changer nos prescriptions? *Diabetes & Metabolism*, 29(5), 547- 553.
- **Boal, F.** (2006). La Cysteine-string protein: étude de ses interactions protéiques dans la sécrétion d'insuline (Doctoral dissertation, Bordeaux 1).P : 274.
- **Bories, T.** (2012). Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. thèse de doctorat. P : 116.
- **Bouchoucha, M., Uzzan, B., & Cohen, R.** (2011). Metformin and digestive disorders. *Diabetes & Metabolism*, 37(2) : 90-96.
- **Boudiba, A., et Mimouni-Zerguini, S.** (2008). Améliorer la prévention et le soin du diabète en Algérie. *DiabetesVoice* ; 53 (2) :19-21.
- **Bouhanick, B., Barigou, M., Kantambadouno, J.-B., et Chamontin, B.** (2013). Contrôle glycémique et complications liées au diabète : que faut-il en penser ? Épidémiologie, données des principaux essais cliniques et méta-analyses. *La Presse Médicale* 42(5) :849-854.
- **Broussolle, C., Orgiazzi, J., et Noël, G.** (1990). Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant : données actuelles et conséquences thérapeutiques. *La Revue de Médecine Interne*, 11(2) : 142-148.
- **Buyschaert, M.** (2006). Diabétologie clinique. De Boeck. P : 199.
- **Calisti L., Tognetti S.** (2005). Measure of glycosylated hemoglobin. *Acta Biomed*; 76(3):59-62.
- **Carip C.** (2004). Biologie appliquée à la santé. 2ème tirage. Editions TEC et DOC, Editions médicales internationales. Londres, Paris, New York ; pp 282-284
- **Chakib M.** (2011). Prévalence du diabète en Algérie : la valse des chiffres. *Santé-Mag* ; (1) : P 31.
- **Charpentier, G., et Halimi, S.** (2008). O46 Après échec d'une bithérapie par metformine et sécrétagogue insulinique, la pioglitazone permet d'obtenir un bon contrôle glycémique chez près de la moitié des patients à condition d'être ajoutée tôt. *Diabetes & Metabolism*, 34 : P23-24.
- **Clement K, Ferre P.** (2003). Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatr. Res* ; 53: 721–725

- **Colette C., Monnier L.** (2014). Désordres glycémiques dans les états diabétiques. Chapitre ;14. Diabétologie : 47-69.
- **Cryer P.E., Davis S.N, Shamooh H.** (2003). Hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care ; 26(6):1902–1912.
- **Currie C.J., Peters J.R., Tynan A., Evans M., Heine R.J., Bracco O.L.** (2010). Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Lancet ; 26 (1), 375(9713):481–489.
- **David C, Boinet T.** (2017). diabète de type 2 non équilibré et haut risque cardiovasculaire.Analyse de prescription diabétologie. 14-7.
- **Drouin,P., Blicke ,J.F., Charbonnel,B., Eschwege,E., Guillausseau,P.J., Plouin,P.F., Daninos ,J.M., Balarac, N et Sauvanet J.P.**(1999). Diagnostic et classification du diabète sucre. 25, (1) : 72-83.
- **Faure, S.** (2011a). Biguanides. Actualités Pharmaceutiques, 50(506) : 51-54.
- **Faure, S.** (2011b). Sulfamides hypoglycémiants. Actualités Pharmaceutiques, 50(508) : 53-56.
- **Faure, S., Meliani-Pohu, M., Marzellier, A., Caillemet, H., et Lerivérend, H.** (2013).L'autosurveillance glycémique. Actualités Pharmaceutiques, 52(522) : 20-26.
- **Fédération International Diabétique (FID).** (2013). Atlas du diabète. 6e édition. P :160 .
- **Fonfrede M.** (2006). Un résultat d'hémoglobine A1c est-il toujours interprétable Spectra biologie ; 152 : 48-53.
- **Foretz, M., Hébrard, S., Leclerc, J., et Viollet, B.** (2008). O31 Mécanisme d'inhibition de la production hépatique de glucose par la metformine. Diabetes & Metabolism, V.34, (3) : P19.
- **Fourrier, F., et Seidowsky, A.** (2010). Intoxication par la metformine: mécanismes de toxicité et prise en charge. Réanimation, 19(6) : 539-544.
- **Frioui, M., Bouraoui, I., Hannachi, R., Azzouz, M., et Boudiba, A.** (2012). P132 Diabète secondaire : Hémochromatose génétique. Diabetes & Metabolism, V.38, (2) : P 62-63.
- **Gariani K.** (2011). Hémoglobine glyquée: nouvel outil de dépistage Diabète ; 298(22):1238–1242.

- **Gosling, J. A.** (2003). Anatomie humaine : atlas en couleurs. Bruxelles: De Boeck. P :396.
- **Graillet, D., Quipourt, V., Bouillet, B., Petit, J. M., et Manckoundia, P.** (2012). Diabète de type 2 chez le sujet âgé : quelles spécificités ? La Revue de Médecine Interne, 33(10) :575-579.
- **Grimaldi, A.** (2000). Diabétologie. Questions d'internat. Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie. Faculté de Médecine Pitié-Salpêtrière.P :142.
- **Grimaldi, A.** (2011). L'éducation thérapeutique du patient diabétique, ou apprendre à gérer l'incertitude: Therapeutic education of diabetic patient, or to learn how to deal with uncertainty. Médecine des Maladies Métaboliques, 5(6) : 638-642.
- **Guigas, B., Foretz, M., Stephenne, X., Taleux, N., Sokal, E., Violette, B., et Hue, L.** (2008). O32 Le mécanisme d'activation de l'AMPK hépatique par la metformine est lié à une modification de l'état énergétique cellulaire. Diabetes & Metabolism, 34 : P :19.
- **Guillausseau, P. J., et Laloi-Michelin, M.** (2003). Physiopathologie du diabète de type 2. La Revue de Médecine Interne, 24(11) :730-737.
- **Halimi, S., Wion-Barbot, N., Lambert, S., et Benhamou, P. Y.** (2003). Autosurveillance glycémique pour le patient diabétique de type 2 : qu'en attendre selon le schéma thérapeutique ? Diabetes & Metabolism, 29(n°2, Part 2) : P26-30.
- **Helmrich S, Ragland D, Leung R, Paffenbarger R.** (1991). Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med; 325: 147-152.
- **Hennen, G.** (2001). Endocrinologie. Bruxelles: DeBoeck université.519 p.
- **Kebieche, M.** (2009). Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante Ranunculus repens L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Mentouri Constantine.P 143.
- **Ko, G. T., et Cockram, C. S.** (2005). Causes et effets : le tabac et le diabète. P 50.
- **Leblanc R.M.** (2013). Le dosage des hémoglobines glyquées. Pratique hémoglobine ; 495 :23-24.
- **Louiza, B.** (2008). Effets biologiques de la petite centauree Erythraea centaurium (L.)Pers., Mentouri de Constantine. P :266.

- **Lyssenko V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B and Tuomi T.** (2008). Clinical Risk Factors, DNA Variants, and the Development of Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* ; 359 (21): 2220-2232
- **Marsaudon, É.** (2004). 200 questions-clés sur le diabète : savoir, comprendre pour mieux vivre. Paris: Ellébore. P: 220.
- **Marshall, W. J., Bangert, S. K., et Raynaud, É.** (2005). *Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic*: Elsevier. P: 408.
- **Meneton P.**(2006). Actualités sur le diabète de type 2. *Journal de pédiatrie et de puériculture* ; 19: 190-191.
- **Mouraux, T., et Dorchy, H.** (2005). Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le rechercher ? *Archives de Pédiatrie*, 12(12) :1779-1784.
- **Muoio DM, Newgard CB.** (2008). Mechanisms of disease: molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol* ; 9 : 193–205.
- **Nathan DM, Buse JB et Davidson MB.** (2008). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes : A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding thiazolidinediones. *Diabetes Care*; 31:173-176.
- **Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D et Heine RJ.** (2008). Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care*. Aug 1:31(8):1473–1478.
- **Organisation mondiale de la Santé.** (2016). Rapport mondial sur le diabète. Genève. P :1-3.
- **Oroudji, M. B.** (2005). Correlations entre les spécificités de mographiques de la Seine-Saint- Denis et les difficultés de la mise à l'insuline en ambulatoire des diabetiques de type 2: enquête auprès des medecins generalistes de la Seine-Saint-Denis., Pierre et Marie Curie. P: 118.
- **Oulahiane A., El hadad N., El mazouni Z et Iraqui H.** (2011). Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism* vol.37. Iss.1 : p :78.
- **Perlemuter L, Sélam J.** (2003). Collin de l'Horte LG. Diabète et maladie métabolique. 4ème éd. Paris : Elsevier Masson ; 145-270.

- **Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., et Sélam, J.-L.** (2000). Diabète et maladies métaboliques: Masson ; 257-280.
- **Racah D.** (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie. Elsevier SAS; 1: 29-42
- **Rouiller, D.** (2001). Biguanides : en première ligne pour le traitement du diabète de type 2. Revue Médicale Suisse . P :650.
- **Schlienger, J.-L.** (2013). Complications du diabète de type 2. La Presse Médicale(0). Vol 42, (5) : pp 839-848.
- **Slama, G.** (2000). Prise en charge du diabète de type 2 non insulino-dépendant. Montrouge, France: J. Libbey Eurotext. 106 p.
- **Slama, G.** (2010). Non, le sucre n'est pas interdit aux patients atteints de diabète sucré. Mutations, 138-153.
- **Stein N, Mann J, Bennett P, Temple N, Zimmet P and Tuomilehto J.** (2004). Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Public Health Nutr; 7: 147-165
- **Stratton IM., Kohner EM., Aldington SJ and Turner RC.** (2000).UKPDS 50 : Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis : Diabetologia, 44: 713-722.
- **Sylvain, E.** (2004). Activité physique et Santé : Etude comparative de trois villes européennes. Faculté mixte de médecine de pharmacie de Rouen.167 p.
- **Trivin, F., Chevenne, D., et Hauteouverture, M.** (2003). Bioclinique et biopathologie du diabète sucré gestationnel. Revue Française des Laboratoires, (357) :25-29.
- **Verges B.** (2001). Insulinosensibilité et lipides. Diabetes Metab.27: 223-227.
- **Villar, E., et Zaoui, P.** (2010). Diabète et maladie rénale chronique : ce que nous apprend l'épidémiologie. Néphrologie & Thérapeutique, 6(7) : 585-590.
- **Zimmet, P., Alberti, G. and Shaw, J.E.** (2005) Mainstreaming the Metabolic Syndrome: A Definitive Definition. Editorial. Medical Journal of Australia, 183 : 175-176.

Annexes :

Fiche d'exploitation des diabétiques:

Les patients représentant l'échantillon à tester dans notre travail, ont été soumis à un questionnaire permettant de recueillir des informations essentielles et relatives au diabète. Toutes les informations recueillies au moyen de ce document sont traitées avec la plus grande confidentialité et sont soumises aux règles déontologiques relatives au respect du secret médical.

Nom et prénom :

1) Sexe : Masculin/ Féminin

2) Age :

3) Taille (cm) : Poids (kg):

4) IMC (kg/m²):

5) Pression Artérielle (mm Hg) PAS : PAD :

6) Date début du diabète :.....

7) Quel type du diabète sucré vous avez ? DT1 DT2

8) Etes-vous régulièrement suivi en consultation médicale? OUI NON

9) Faites-vous les contrôles régulièrement (glycémie, hémoglobine glyquée) ? OUI NON

10) Est-ce que vous prenez régulièrement votre traitement ? OUI NON

12) Quel type de complications du diabète sucré vous avez ?

- Cardiopathie diabétique.

- Oculaire.

- Pied diabétique.

- Neuropathie.

- Néphropathie.

13) Respectez-vous votre régime alimentaire ? OUI NON

14) Glycémie à jeun (g/L):

15) Taux d'HbA1c (%) :

16) cholestérol :.....

17) TG :

18) Antécédents familiaux du diabète :

Père : OUI: NON: Ne sait pas :

Mère : OUI: NON : Ne sait pas :

19) Tabagisme : N'a jamais fumé : Fumeur actuel: Fumeur passé :

20) Traitements :

1-régime:

2-Insulinothérapie :

3-Anti diabétique oraux

4-Traitement initial de D2

Tableau 2. Données recueillies.

Patients n°	Age	Poids (kg)	Taille (cm)	IMC (Kg/m²)	HbA1c (%)	Glycémie (g /l)	TG (g/l)	Chol T (g/l)
1	51	92	175	30	10,9	3,31	4,3	2,65
2	48	76	180	23,5	7,28	2,21	1,24	1,88
3	40	80	177	25,5	11,38	3,28	1,71	1,22
4	56	114	168	40,4	7,3	1,84	2,8	1,62
5	50	91	185	26,6	7,66	1,84	1,13	2
6	53	88	187	25,2	11,7	2,86	0,74	1,38
7	58	77	169	27	6,43	1,38	2,83	2,36
8	52	64	179	20	6,3	2,32	0,94	1,34
9	59	95	182	28,7	12,86	2,34	1,48	2,24
10	42	72	188	20,4	8,96	2,36	4,38	1,5
11	60	106	184	21,3	6,28	1,28	0,39	1,64
12	59	97	186	30,6	6,27	1,36	2,31	1,7
Après 3 mois								
1	51	93	175	30,5	9,7	2,98	2,08	2,42
2	48	78	180	24,1	5,4	1,32	0,44	1,91
3	40	67	177	21,4	8,2	3,46	1,66	1,86
4	56	110	168	39	6,5	1,27	1,9	1,72
5	50	93	185	27,2	5,3	1,32	0,95	1,13
6	53	85	187	24,3	7,6	2,48	0,98	1,86
7	58	75	169	26,3	5,4	1,34	3,59	2,48
8	52	63	179	19,7	6	1,18	0,81	1,42
9	59	88	182	26,6	6,56	1,28	0,58	1,1
10	42	78	188	22,1	6,13	1,36	2,09	1,67
11	60	98	184	28,9	7,7	1,47	0,86	1,68
12	59	95	186	27,5	6,76	1,84	1,72	2,09

