

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 والحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE  
**MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES**

Présenté par

**Braikia Mama**

**Chaib Lain Imene Fatima Zohra**

Pour l'obtention du diplôme de

**MASTER EN BIOCHIMIE**

**Spécialité : Biochimie Appliquée**

**THÈME**

**Etude du stress oxydant chez des diabétiques de la  
région de Mostaganem**

DEVANT LE JURY :

Président :	Mme RACHED W.	Maître de Conférences A, Université de Mostaganem
Examineur :	Mme BENGHARBI Z.	Maître de Conférences B, Université de Mostaganem
Examineur :	Mr BEKADA D.	Maître de Conférences A, Université de Mostaganem
Encadreur :	Mme GRAR H.	Maître de Conférences A, Université de Mostaganem

*Thème réalisé au laboratoire EPSP Salamandre Mostaganem.*

Année Universitaire : 2021/2022

## *Dédicace*

*A Ceux qui j'ai tant aimés avec beaucoup d'affection et je suis très fière de les avoir et tous*

*les mots du monde ne peuvent exprimer l'amour et le respect que je leur porte : mes très*

*chers parents : Ghania, Mohamed*

*A mes sœurs : chahrazed , fatima*

*A mon frère : kacem*

*Et leurs enfants : Donia , Aya ,Yasser , Ilyas , Adam*

*Ma chère binôme « Imene » et à toute sa famille*

*A mes amis : Bouabdelli Houria , Arabi Oumaima*

*À toutes les personnes les plus chères à mon cœur et qui m'ont encouragé et soutenu dans*

*mes moment les plus difficile ; Que dieu les garde. À toute la famille kherous*

*A moi-même*

## *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail :*

*A mes parents BELKACEM et MALIKA, Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de*

*l'amour dont ils ne cessent de me combler. Que dieu leur procure bonne santé et longue vie.*

*A mon frère YUCEF*

*A mes chères sœurs ASMAA et ALAA*

*A ma binôme BRAIKIA MAMA qui a donné tous les efforts pour terminer ce travail et a toute*

*ta famille.*

*A toute la famille CHAIB LAIN et la famille DJELOULI*

*Sans oublier mes chères KAOUDJ IMENE et MEHDI ZINEB.*

*A tout ceux que j'aime, que dieu les garde*

*A moi-même*

*Imene*

## **REMERCIEMENTS**

*Avant toute chose nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la santé, la patience et le courage pour réaliser ce travail.*

*Tout d'abord, Nous remercions notre encadreur Madame **GRAR H** pour sa disponibilité et pour tous les efforts qu'elle a fourni afin de nous aider à réaliser notre travail de recherche avec plaisir.*

*À notre Présidente du jury, Madame **RACHED W.** Merci de nous faire l'honneur de présider le jury de ce mémoire.*

*Nos remerciements également Madame **BENGHARBI Z** et Monsieur **BEKADA D** d'avoir accepté d'examiner ce modeste travail.*

*Nous remercions spécialement Monsieur **DAHMOUNI S** notre professeur et responsable du parcours de Biochimie Appliquée pour tous les efforts fournis et le temps qu'il nous a consacré pour réussir.*

*Et bien sur à tous nos enseignants depuis la période de primaire jusqu'à l'université et à tous les professeurs de l'université Abdelhamid ibn Badis.*

*Nous remercions tous les employeurs de l'EPSP salamandre. Un merci spécial aux patients atteints de diabète de la maison des diabétiques pour leur coopération avec nous malgré leurs souffrances avec la maladie.*

*Enfin, Toute notre gratitude pour ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.*



## Liste des abréviations

<b>ADN</b>	Acide Désoxyribo Nucléique
<b>ADO</b>	Antidiabétiques oraux
<b>AGE</b>	Advanced glycation end products
<b>AGL</b>	Acides gras libres
<b>ATP</b>	Adénosine triphosphate
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>BHT</b>	Butylhydroxytoluène
<b>DID</b>	Diabète insulino-dépendant
<b>DT1</b>	Diabète de type 1
<b>DT2</b>	Diabète de type 2
<b>EAA</b>	Espèces azotées actives
<b>EAO</b>	Espèces oxygénées actives
<b>ESA</b>	Espèces soufrées actives
<b>G6P</b>	Glucose-6-phosphate
<b>GAD</b>	Acide glutamique décarboxylase
<b>GIP</b>	Glucose-dépendent insulinotropic peptide
<b>GK</b>	Glycérol-kinase
<b>GLP</b>	Glucagon-like peptide
<b>GOP</b>	Glycérol-phosphate-oxydase
<b>H2O2</b>	Peroxyde d'hydrogène
<b>HbA1c</b>	Hémoglobine glyquée
<b>HCl</b>	Acide chlorhydrique
<b>HDL</b>	Lipoprotéines à haute densité
<b>HOCL</b>	Acide hypochloreux
<b>IDF</b>	International Diabetes Federation
<b>IR</b>	Insulin receptor
<b>IRS</b>	Insulin signaling substrat
<b>IST</b>	Insulin signaling transduction

<b>LDL</b>	Lipoprotéines à faible densité
<b>LPL</b>	Lipoprotéine-lipase
<b>MAI</b>	Maladie auto-immunes
<b>MDA</b>	Malondialdehyde
<b>NO</b>	Monoxyde d'azote
<b>NO<sub>2</sub></b>	Dioxyde d'azote
<b>O<sub>2</sub>•</b>	Radical superoxyde
<b>O<sub>3</sub></b>	Ozone
<b>OH</b>	Radical hydroxyle
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>ONOO</b>	Ion pyroxinitrite
<b>PDO</b>	Peroxydase
<b>PEG</b>	Polyethylene glycol
<b>PIP2</b>	Phosphatidylinositol 4,5-biphosphate
<b>PIP3K</b>	Phosphoinositide 3-kinase
<b>ROS</b>	Reactive oxygen species
<b>RS</b>	Radical thiyle
<b>TBA</b>	Thiobarbituric acid
<b>TBARS</b>	Thiobarbituric Acid Reactive Substances
<b>TCA</b>	Acide Trichloracétique

## Liste des figures

<b>Figure 1 :</b>	Complications chroniques du diabète.....	06
<b>Figure 2 :</b>	Structure de glucagon.....	07
<b>Figure 3 :</b>	Structure primaire de l'insuline humaine.....	07
<b>Figure 4 :</b>	L'homéostasie de la glycémie.....	08
<b>Figure 5 :</b>	Cibles biologiques du stress oxydatif.....	11
<b>Figure 6 :</b>	La peroxydation lipidique, un mécanisme de réaction en chaîne induite par les ROS.Exemple de l'acide arachidonique.....	12
<b>Figure 7 :</b>	Détoxification des ROS par le système de défense des antioxydants.....	13
<b>Figure 8 :</b>	Mécanismes moléculaires possibles entre le stress oxydatif et le dysfonctionnement des cellules bêta conduisant au diabète sucré .....	14
<b>Figure 9 :</b>	Formation du complexe coloré Malondialdéhyde/Acide thiobarbiturique	20
<b>Figure 10 :</b>	Matériel utilisé pour les différents dosages.....	20
<b>Figure 11 :</b>	Répartition de la population diabétique selon le sexe.....	22
<b>Figure 12 :</b>	Répartition de la population diabétique selon le poids corporel.....	23
<b>Figure 13 :</b>	Répartition des cas selon le rhésus.....	24
<b>Figure 14 :</b>	Taux de HbA1c chez le groupe de sujet diabétique et le groupe sain.....	26
<b>Figure 15 :</b>	Rapport ACR chez le groupe diabétique et sain.....	27
<b>Figure 16 :</b>	Taux de créatinine chez le groupe diabétique et sain.....	28
<b>Figure 17 :</b>	Teneur en TBARS plasmatiques chez le groupe diabétique par rapport au groupe sain.....	28
<b>Figure 18 :</b>	Teneur en TBARS plasmatiques chez les diabétiques de type 1.....	29
<b>Figure 19 :</b>	Teneur en TBARS plasmatiques chez les diabétiques de type 2.....	29

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b>	Caractéristique de DT1 et DT2.....	03
<b>Tableau 2 :</b>	Facteurs de déclenchement du diabète .....	04
<b>Tableau 3 :</b>	Caractéristiques générales de la population étudiée.....	14
<b>Tableau 4 :</b>	Gamme de mesure du bilan lipidique.....	17
<b>Tableau 5 :</b>	Gamme de mesure du bilan rénal.....	18
<b>Tableau 6 :</b>	Répartition de la population diabétique selon les tranches d'âges.....	21
<b>Tableau 7 :</b>	Répartition des diabétiques des deux sexes selon le poids.....	22
<b>Tableau 8 :</b>	Répartition des diabétiques selon le statut marital.....	23
<b>Tableau 9 :</b>	Répartition des cas selon le groupe sanguin.....	23
<b>Tableau 10 :</b>	Répartition par genre des diabétiques et leur type de diabète.....	24
<b>Tableau 11 :</b>	Pourcentages des antécédents familiaux de la population diabétique...	24
<b>Tableau 12 :</b>	Répartition selon l'ancienneté de diabète.....	24
<b>Tableau 13 :</b>	Pourcentages des maladies associées au diabète dans la population étudiée.....	25
<b>Tableau 14 :</b>	Pourcentages du bilan lipidique.....	25
<b>Tableau 15 :</b>	Pourcentages d'hyperalbuminémie chez la population diabétique.....	26

## Sommaire

<b>Introduction</b> .....	1
<b>Partie I : Rappel bibliographique</b>	
I.    Diabète.....	2
I.1 Généralités .....	2
I.2 Définition.....	2
I.3 Types de diabète.....	2
I.3.1 Diabète rénal ou la glycosurie rénal.....	2
I.3.2 Diabète insipide.....	2
I.3.3 Diabète sucré.....	2
I.3.3.1 Classification de diabète sucré.....	2
a. Diabète de type1(DT1).....	2
b. Diabète de type 2 (DT2).....	3
c. Diabète gestationnel.....	3
I.3.3.2 Caractéristiques du diabète.....	4
I.3.3.3 Facteurs de déclenchement.....	4
I.3.3.4 les complications du diabète.....	5
A. Complications à court terme (aigues).....	5
B. Complications à long terme (chronique).....	5
B.1 Complications macroangiopathiques.....	5
B.1.1 Maladie cardiovasculaires.....	5
B.2 Complications microangiopathiques.....	5
B.2 .1 Rétinopathie.....	5
B.2.2 Neuropathie.....	5
B.2.3 Néphropathie.....	6
B.2.4 Sensibilité aux infections.....	6
B.2.5 Le pied diabétique.....	6
I.3.3.5 Régulation hormonal de la glycémie.....	7
A. Glucagon.....	7
B. Insuline.....	7
B.1 Dysfonctionnement des cellules b, production et sécrétion de l'insuline.....	9
C. Les incrétines.....	9
I.3.3.6 Voies normale de signalisation de l'insuline et résistance à l'insuline.....	9
II.    Stress oxydant.....	10
II.1 Définition.....	10
II.2 Classification des radicaux libres.....	11
Les espèces oxygénée réactives (EAO).....	11
Les espèces azotée active (EAA).....	11
Les espèces soufrée actives (ESA).....	11
II.3 Principales cibles biologiques des ROS.....	11
II.3.1 Les lipides.....	11
II.3.2 Les protéines.....	12
II.3.3 L'ADN.....	12
II.4 Système de défense antioxydant.....	13
II.5 Principaux antioxydants.....	13
III.1 La relation entre le stress oxydant et le diabète.....	13
<b>Partie II : Patients et méthodes</b>	
I.    Objectif.....	15
II.   Population et lieu d'étude.....	15

III.	Prélèvement sanguin.....	15
IV.	Dosage des paramètres biochimiques.....	15
IV.1	Hba1c.....	15
a.	Principe.....	15
b.	Schéma réactionnel.....	16
IV.2	Statut lipidique.....	16
IV.2.1	Triglycérides.....	16
a.	Principe.....	16
b.	Schéma réactionnel.....	16
IV.2.2	Cholestérol.....	16
a.	Principe.....	16
IV.2.3	HDL, Cholestérol.....	17
a.	Schéma réactionnel.....	17
IV.2.4	LDL.....	17
a.	Mode de travail.....	17
b.	Principe.....	17
c.	Gamme de mesure.....	17
V.	Statut rénal.....	18
a.	Mode de travail.....	18
b.	Principe.....	18
V.1	La créatinine.....	18
a.	Schéma réactionnel.....	18
V.2	L'albumine.....	18
a.	Principe.....	18
b.	Gamme de mesure.....	19
VI	Statut du stress oxydant.....	19
VI.1	Détermination de la peroxydation lipidique par le dosage des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS).....	19
a.	Au niveau plasmatique.....	19
b.	Schéma réactionnel.....	20
VII	Analyse statistique.....	21
<b>Partie III : Résultat</b>		
I.	Profil général de la population diabétique.....	22
I.1	Donnée liées à la population.....	22
I.1.1	Répartition selon le sexe.....	22
I.1.2	Répartition selon les tranches d'âges.....	22
I.1.3	Répartition selon le poids.....	23
I.1.4	Répartition selon le statut marital.....	23
I.1.5	Répartition selon le groupe sanguin.....	24
I.2	Données liées au diabète.....	25
I.2.1	Répartition de la population selon le type de diabète.....	25
I.2.2	Antécédents familiaux du diabète.....	25
I.2.3	Répartition selon l'ancienneté du diabète.....	25
I.2.4	Répartition des cas selon les comorbidités.....	26
II.	Profil biochimique de la population étudiée.....	26
II.1	Taux de Hba1c.....	26
II.2	Bilan lipidique.....	27
II.3	L'Albuminémie.....	27
II.4	Rapport ACR (Albumine/Créatinine).....	27
II.4	Taux de créatinine.....	28

III. Taux des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS).....	28
<b>Discussion</b> .....	30
<b>Conclusion</b> .....	34
<b>Références bibliographiques</b> .....	35
<b>Annexe</b> .....	43

## Résumé

Le diabète est une maladie métabolique chronique courante qui provoque des perturbations dans le métabolisme des glucides, des graisses, protéines et électrolytes. Les principaux types du diabète sont le diabète insulino-dépendant (DT1), non insulino-dépendant (DT2) et diabète gestationnel (DG). De nombreuses évidences suggèrent que le diabète s'accompagne d'un stress oxydant. Celui-ci est la conséquence de concentrations anormalement élevées de glucose dans les milieux extra et intracellulaires.

**L'objectif** de ce travail est d'évaluer quelques paramètres biochimiques ainsi que le niveau de stress oxydant chez des diabétiques de la région de Mostaganem.

Nous avons conduit une étude de 1 mois (du 03/03/2022 à 13/04/2022) incluant 64 sujets (sexe ratio F/H, 38/26) reçus au niveau du laboratoire de EPSP Salamandre, de la wilaya de Mostaganem et dans laboratoire pédagogique dont : 50 sujets diabétiques et 14 sujets sains. La population malade incluse dans notre travail est constituée de patients atteints de diabète de type 1, diabète de type 2 et diabète gestationnel. Un questionnaire constitué de 25 items a été distribué aux diabétiques afin de déterminer les principales caractéristiques de nos patients. Le profil biochimique a été analysé par évaluation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), statut lipidique (Triglycérides, Cholestérol, HDL, LDL) et statut rénal (Créatinine, Rapport ACR, Albumine). Le stress oxydant est évalué par dosage des substances réactives avec l'acide thiobarbiturique (TBARS).

### Nos résultats montrent que :

- La majorité des diabétiques appartient à la tranche d'âge comprise entre 45-60 ans avec une prédominance féminine.
- 64 % des diabétiques possèdent un poids compris entre 60 à 80 kg.
- Les individus appartenant au groupe sanguin A et O sont les plus exposés au diabète avec des pourcentages respectifs de 41.7 % et 35.42% suivi par le groupe sanguin B (20.8 %) avec une prédominance du rhésus positif.
- Les principaux types de diabète représentés dans notre travail sont respectivement le DT2 (60 %), DT1 (38 %) et le DG (4 %).
- 70 % de la population diabétique possèdent des antécédents familiaux avec l'hypertension artérielle comme principale comorbidité (38 %).
- Le profil biochimique montre une augmentation hautement significative de la concentration d'HbA1c ( $p < 0,001$ ), une altération du bilan lipidique et une légère hyperalbuminémie. Cependant, le rapport ACR ainsi que la teneur en créatinine ne montrent aucune différence significative.
- Des taux élevés de la teneur en TBARS traduisant une augmentation du niveau du stress oxydatif chez les sujets diabétiques. Le diabète de type 2 est le plus touché par le stress oxydatif par rapport au diabète de type 1 ( $p < 0.05$ ).

L'ensemble de nos résultats montre que l'équilibre de la balance prooxydants/antioxydants joue un rôle très important dans la physiopathologie du diabète

---

**Les mots clés :** Diabète sucré, stress oxydant, peroxydation lipidique, radicaux libres, antioxydants



## Abstract

Diabetes is a common chronic metabolic disease that causes disturbances in the metabolism of carbohydrates, fats, proteins and electrolytes. The main types of diabetes are insulin-dependent (DMT1), non-insulin-dependent (DMT2) and gestational diabetes (GD). There is considerable evidence to suggest that diabetes is accompanied by oxidative stress. This is the consequence of abnormally high concentrations of glucose in the extra and intracellular media.

The objective of this work is to evaluate some biochemical parameters as well as the level of oxidative stress in diabetics from the region of Mostaganem.

We conducted a study of more than one month (from 03/03/2022 to 13/04/2022) including 64 subjects (sex ratio F/H, 38/26) received at the laboratory of EPSP Salamandre, in the wilaya of Mostaganem including: 50 diabetic subjects and 14 healthy subjects. The patient population included in our work consists by patients with type 1 diabetes, type 2 diabetes and gestational diabetes. A sommary consisting of 25 items was distributed to diabetics in order to determine the main characteristics of our patients. The biochemical profile was analyzed by evaluation of glycated hemoglobin (Hba1c), lipid status (Triglycerides, Cholesterol, HDL, LDL) and renal status (Creatinine, ACR, Albumin). Oxidative stress is assessed by measuring thiobarbituric acid reactive substances (TBARS).

Our results show that:

- The majority of diabetics belong to the age group between 45-60 years old with a female predominance.
- 64% of diabetics have a weight between 60 and 80 kg.
- Individuals belonging to blood groups A and O are the most exposed to diabetes with respective percentages of 41.7% and 35.42% followed by blood group B (20.8%) with a predominance of positive rhesus (Rh).
- The main types of diabetes represented in our work are respectively DMT2 (60%), DMT1(38%) and GD (4%).
- 70% of the diabetic population had a family history with hypertension as the main comorbidity (38%).
- The biochemical profile shows a highly significant increase in HbA1c concentration ( $p<0.001$ ), altered lipid balance and mild hyperalbuminemia. However, the ACR ratio as well as the creatinine content showed no significant difference.
- Elevated levels of TBARS reflect increased levels of oxidative stress in diabetic subjects. Type 2 diabetes is more affected by oxidative stress than type 1 diabetes ( $p<0.05$ ).

All our results show that the balance of the prooxidant/antioxidant balance plays a very important role in the pathophysiology of diabetes.

---

Key words: Diabetes mellitus, oxidative stress, lipid peroxidation, free radicals, antioxidants

## ملخص

مرض السكري هو مرض استقلابي مزمن شائع يسبب اضطرابات في عملية التمثيل الغذائي للكربوهيدرات والدهون والبروتينات والإلكتروليات. الأنواع الرئيسية لمرض السكري هي مرض السكري المعتمد على الأنسولين (T1D) والسكري غير المعتمد على الأنسولين (T2D) وسكري الحمل (GDM). هناك أدلة وافرة تشير إلى أن مرض السكري مصحوب بالإجهاد التأكسدي. هذا هو نتيجة تركيزات عالية بشكل غير طبيعي من الجلوكوز في الوسائط الإضافية وداخل الخلايا .

الهدف من هذا العمل هو تقييم بعض المعلمات البيوكيميائية وكذلك مستوى الإجهاد التأكسدي لدى مرضى السكري في منطقة مستغانم .

أجرينا دراسة لأكثر من شهر واحد (من 2022/03/03 إلى 2022/04/13) شملت 64 شخصا) نسبة الجنس F / H ، 26/38 (تم تلقيهم في مختبر السمندل EPSP ، ولاية مستغانم بما في ذلك: 50 شخصا مصابا بالسكري و 14 شخصا صحيا. يتكون السكان المرضى المشمولون في عملنا من مرضى السكري من النوع 1 والسكري من النوع 2 وسكري الحمل. تم توزيع استبيان يتكون من 25 عنصرا على مرضى السكري لتحديد الخصائص الرئيسية لمرضنا. تم تحليل الملف الكيميائي الحيوي عن طريق تقييم الهيموغلوبين السكري (Hba1c) ، وحالة الدهون) الدهون الثلاثية ، والكوليسترول ، و HDL ، و (LDL والحالة الكلوية) الكرياتينين ، نسبة ACR ، الألبومين .(يتم تقييم الإجهاد التأكسدي عن طريق تحديد المواد التفاعلية مع حمض الثيوباربيتوريك.(TBARS)

تظهر نتائجنا ما يلي:

- غالبية مرضى السكري ينتمون إلى الفئة العمرية بين 45-60 سنة مع غلبة الإناث
- من 64٪ مرضى السكري يتراوح وزنهم بين 60 و80 كيلوغرام
- الأفراد الذين ينتمون إلى فصيلة الدم A و O هم الأكثر عرضة للإصابة بمرض السكري بنسب مئوية تبلغ 41.7٪ و 35.42٪ على التوالي تليها فصيلة الدم B (20.8) . (مع غلبة إيجابية الريبوس .
- الأنواع الرئيسية لمرض السكري الممثلة في عملنا هي T2D (60)٪ T1D (38)٪ و GDM (4)٪ (على التوالي
- 70٪ من مرضى السكري لديهم تاريخ عائلي مع ارتفاع ضغط الدم كمرض مصاحب رئيسي 38٪.
- يظهر الملف الكيميائي الحيوي زيادة كبيرة للغاية في تركيز HbA1c ( $p < 0.001$ ) وضعف توازن الدهون وفقر ألبومين الدم الخفيف. ومع ذلك ، فإن نسبة ACR وكذلك محتوى الكرياتينين لا تظهر فرقا كبيرا .
- مستويات عالية من محتوى TBARS تعكس زيادة في مستوى الإجهاد التأكسدي لدى مرضى السكري. مرض السكري من النوع 2 هو الأكثر تأثرا بالإجهاد التأكسدي مقارنة بمرض السكري من النوع 1 ( $p < 0.05$ )
- تظهر جميع نتائجنا أن توازن توازن البروأكسيدات / مضادات الأكسدة يلعب دورا مهما جدا في الفيزيولوجيا المرضية لمرض السكري.

---

**الكلمات المفتاحية:** مرض السكري ، الإجهاد التأكسدي ، بيروكسيد الدهون ، الجذور الحرة ، مضادات الأكسدة

# Introduction

## Introduction

Le diabète est une pathologie grave et chronique qui survient lorsque d'une perturbation de production d'insuline, qu'il n'en produit pas suffisamment ou qu'il ne peut pas utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. Les principaux types de diabète sont le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel (**IDF, 2019**).

Les conséquences majeures du diabète en termes de santé publique sont reliées aux complications qui peuvent faire leur apparition avec le temps (**Manson, 2020**). Ces conséquences peuvent être aiguë (coma hyper-osmolaire ...) ou chronique (néphropathie, rétinopathie, neuropathie, maladie cardiovasculaire ...). En effet, les concentrations élevées en glucose dans les milieux extra ou intracellulaires induisent un stress oxydant, considéré comme un moteur mobilisant des différents facteurs pathologiques vers les complications du diabète qui affecte les organes associés (**Ampa et al., 2014**).

Le stress oxydant se définit par le déséquilibre entre le système de défense anti-oxydant d'un organisme et les entités pro-oxydantes (espèces oxygénées réactives ou ROS), en faveur de ces dernières. Il est impliqué dans la plupart des processus de vieillissement et dans de nombreuses pathologies comme le cancer, les maladies neurodégénératives (**Van der werf, 2013**). Les radicaux libres sont largement impliqués dans les processus de signalisation intracellulaire, régulation de l'activité cellulaire, induction de l'apoptose et régulation des réponses immunitaires (**Sies, 2020**). Cependant, la production excessive de ces substances induit des dommages directs aux différentes molécules biologiques, soient à l'ADN, aux protéines et aux lipides (**Carange, 2010**).

L'augmentation du stress oxydant au cours du diabète a principalement été démontrée par une augmentation des dommages causés par les radicaux libres sur les protéines et les lipides. Plusieurs études ont mis en évidence l'augmentation du taux des produits de peroxydation lipidique (diènes conjugués, hydroperoxydes d'acides gras et malondialdéhydes (MDA)) dans le plasma des diabétiques (**Januel, 2003 ; Boukertouta et Hadeif, 2014**). En effet, il a été démontré que la production excessive des ROS dans les cellules  $\beta$  pourrait provoquer des changements dans la forme, le volume et la fonction des mitochondries ce qui contribue à la désintégration des canaux de potassium ATP dépendants et à une altération de la sécrétion de l'insuline (**Saeedi Borujeni et al., 2019 ; Darenskaya et al., 2021**).

Ce travail vise à déterminer le profil biochimique ainsi que le niveau de stress oxydant chez des diabétiques de la région de Mostaganem.

Rappel  
Bibliographique

## **I. Diabète**

### **I.1. Généralités**

Le diabète est l'un des principaux problèmes de santé dans le monde. Sa prévalence mondiale chez les adultes âgés de plus de 18 ans est passée de 4,7 % en 1980 à 8,5 % en 2014. Aujourd'hui, plus de 420 millions de personnes vivent avec le diabète dans le monde. On estime que ce nombre dépassera le demi-milliard d'ici la fin de la décennie (**OMS, 2021**).

### **I.2. Définition**

Le diabète est un désordre du métabolisme lipidique, glucidique et protéique attribué à la production diminuée de l'insuline ou à une résistance anormale à cette hormone qui entraîne une hausse du taux de glucose (**Khalida et Ferdi, 2014**).

### **I.3. Types de diabète**

#### **I.3.1. Diabète rénal ou la glycosurie rénale**

La glycosurie est la présence de glucose dans les urines. Elle est généralement non mesurable, car la quasi-totalité du glucose filtré est réabsorbée par le tubule lorsque le seuil de réabsorption maximal n'est pas dépassé. Elle est due principalement à une augmentation du glucose dans le sang (hyperglycémie) lors du diabète (**Ferrannini, 2011**).

#### **I.3.2. Diabète insipide**

Il est défini par une incapacité à retenir de l'eau libre en raison d'une carence en hormone antidiurétique (ADH) liée à une atteinte des neurones hypothalamiques. Il se manifeste par une polyurie, y compris nocturne, et une polydipsie (**Ballan et al., 2012**).

#### **I.3.3. Diabète sucré**

Le diabète sucré, plus simplement appelé diabète, est une affection grave à long terme (ou chronique) qui se produit lorsque des niveaux élevés de glucose sanguin se produisent parce que le corps ne peut pas produire une partie ou une quantité suffisante de l'hormone insuline ou ne peut pas utiliser efficacement l'insuline qu'il produit (**IDF, 2021**).

##### **I.3.3.1. Classification du diabète sucré**

###### **a. Diabète type 1 (DT1)**

Anciennement appelé diabète insulino-dépendant (DID) ou encore juvénile car il touche le plus souvent l'enfant et l'adulte jeune de moins de 35 ans, mais on peut le trouver chez le sujet plus âgé. Sa prévalence est faible. Comme son nom l'indique, si l'on est atteint de cette

maladie, on devient dépendant d'un apport en insuline car le corps n'est plus capable d'en fabriquer. On doit donc s'injecter plusieurs fois par jour une dose précise d'insuline pour compenser la carence de l'organisme (**Sahnine et Yahiaoui, 2018 ; Doulache et Boudjaoui, 2020**).

DT1 est causé par un processus auto-immun (est authentifiée par la présence d'anticorps anti-cellules b d'îlots, anti-insuline, etc.). Cette forme est fortement associée aux gènes DQA et DQB du système HLA et influencée par les gènes DRB dans lequel le système immunitaire du corps attaque les cellules bêta productrices d'insuline du pancréas (**Attar et Idrissi, 2017**). En conséquence, le corps produit très peu ou pas d'insuline. Les causes de ce processus destructeur ne sont pas entièrement comprises mais une explication probable est que la combinaison de facteurs génétiques est un déclencheur environnemental tel qu'une infection virale, initie la réaction auto-immune (**IDF, 2021**).

#### **b. Diabète type 2 (DT2)**

Le DT2 se caractérise par un défaut d'action de l'insuline sur son récepteur, l'insulinorésistance, qui peut évoluer vers une insulino-pénie, c'est-à-dire vers une trop faible sécrétion d'insuline par le pancréas. L'insulinorésistance peut correspondre à une anomalie de la liaison de l'insuline à son récepteur, et/ou à une diminution du nombre de récepteurs sans modification de leur affinité, et/ou à une anomalie de la cascade de signalisation intracellulaire induite par la liaison de l'insuline avec son récepteur (**IDF, 2017 ; Dorseman, 2018**). Le DT2 est parfois appelé « diabète gras » du fait de son lien étroit avec l'obésité. C'est le plus fréquent des diabètes puisqu'il constitue 85 à 90% 5 de l'ensemble des diabétiques dans le monde. Il s'installe progressivement qui est provoqué par une mauvaise alimentation et un manque d'exercice physique. Il apparaît généralement chez les personnes de plus de 40ans (**Sahnine et Yahiaoui, 2018**).

#### **c. Diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel est un diabète qui survient lors de la grossesse, généralement vers le 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre. Il est parfois révélateur d'un diabète préexistant. Ce trouble peut provenir de l'inhibition exercée par les hormones produites par le placenta, dont l'hormone lactogène placentaire (HPL), sur l'action de l'insuline et à l'origine d'une insulinorésistance. Il concerne 1 à 4 % des grossesses et peut évoluer vers un diabète de type 2 (**Boyer, 2016**).

### I.3.3.2. Caractéristiques du diabète

Les principales caractéristiques des deux types de diabète sont résumées dans le tableau 1.

**Tableau 1 : Caractéristiques des DT1 et DT2 (Rodier, 2001).**

Type de diabète	Type 1	Type 2
Fréquence relative	10-15	85-90
ATCD familiaux	+	+++
Age de début	Avant 30 ans	Après 40 ans
Mode de début	Brutal	Progressif
Surpoids	Absent	Présent
Insulinosécrétion	Néant	Persistante
Cétose	Fréquente	Absente
MAI associées	Oui	Non
Autoanticorps	Présents	Absents
Traitement	Insuline	Régime, exercice, ADO

ADO : antidiabétiques oraux - MAI ; maladie auto-immunes - ATCD : Antécédents

### I.3.3.3. Facteurs de déclenchement

Les facteurs de déclenchement du diabète des deux types sont résumés dans le tableau 2.

**Tableau 2 : Facteurs de déclenchement du diabète (Punthakee et al., 2018 ; Sahnine et Yahiaoui, 2018).**

DT1	DT2
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Facteur génétique : Il y a une forte probabilité de développer un DT1 lorsque les parents sont eux même diabétiques</li> <li>Facteur environnementaux :</li> <li>- L'infection virale ou bactérienne qui perturberait le système de reconnaissance qui protège nos organes de l'action destructrice de l'immunité</li> <li>- La nature de l'alimentation pendant la petite enfance (l'allaitement maternel semble réduire le risque de diabète chez l'enfant)</li> <li>- Le stress psychologique qui favorise le déclenchement d'un diabète de type 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obésité</li> <li>- Sédentarité : l'activité physique améliore la sensibilité à l'insuline, d'où le manque de l'activité physique favorise le développement du diabète de type 2.</li> <li>- Malnutrition fœtale</li> <li>- Le régime alimentaire : une alimentation riche en certains types de lipides défavorise la sensibilité à l'insuline</li> </ul>



### **I.3.3.4. Complications du diabète**

Dans le cas d'une hyperglycémie ou une hypoglycémie des nombreux complications peuvent apparaître, ces complications peuvent être à court terme ou à long terme.

#### **A. Complications à court terme (aigues)**

Les diabétiques de type 1 sont exposés à deux types de complications métaboliques aiguës, l'acidocétose et l'hypoglycémie. Les diabétiques de type 2 sont exposés au coma hyperosmolaire, mais aussi aux hypoglycémie et à l'acidose lactique (**Moussaoui, 2021**).

- Une hyperglycémie est caractérisée généralement par une polyurie, une polydipsie, des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales
- Les principales complications de l'hypoglycémie sont : transpiration, mal de tête, fatigue extrême, tremblement, faim, étourdissement et trouble de vision (**Richard et Heimann, 2013 ; Hamdi, 2019**).

#### **B. Complications à long terme (chroniques)**

##### **B.1. Complications macroangiopathiques**

###### **B.1.1. Maladies cardiovasculaires**

Le diabète favorise le développement de l'athérosclérose (perte d'élasticité des artères) au niveau des grosses artères et augmente donc le risque d'occlusion de vaisseaux sanguins au niveau du cœur (infarctus), du cerveau (ACV) et des pieds (gangrène). D'autres facteurs favorisent ces maladies comme l'hérédité, l'âge, l'hypertension et le tabagisme (**Hamdi, 2019**).

##### **B.2. Complications microangiopathiques**

###### **B.2.1. Rétinopathie**

Elle constitue la première cause de cécité dans les pays industrialisés chez les moins de 65 ans. Les capillaires de la rétine sont alors obturés avec une accumulation de liquide derrière la rétine formant un œdème maculaire. De plus le diabète majore le risque de survenue de cataracte et de glaucome (**Laure, 2015**).

###### **B.2.2. Neuropathie**

La neuropathie est le nom donné aux affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être passablement douloureuses, quelle qu'en soit la cause. Elle se forme dans les 10 premières années du diabète chez 40 % à 50 % des personnes diabétiques de type 1 ou 2. La neuropathie découle d'une mauvaise circulation sanguine (donc d'un apport en oxygène insuffisant pour les

nerfs) et du taux élevé de glucose qui altère la structure des nerfs. Le plus souvent, le sujet ressent des picotements, des pertes de sensibilité et des douleurs qui se manifestent d'abord au bout des orteils ou des doigts, puis remontent progressivement le long des membres atteints. La neuropathie peut aussi toucher les nerfs qui contrôlent la digestion, la pression sanguine, le rythme cardiaque, les organes sexuels et la vessie (**Benachour, 2017**).

### **B.2.3. Néphropathie**

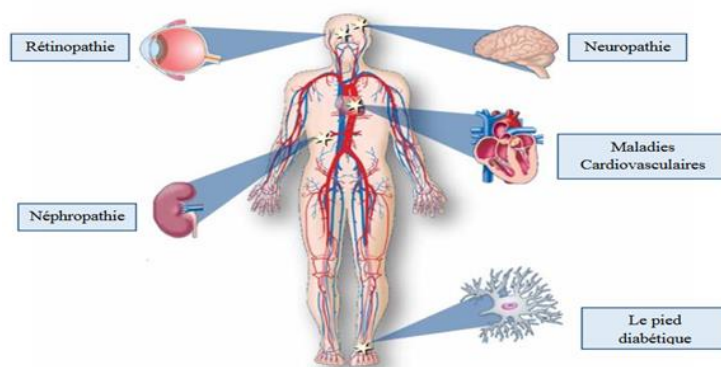
La néphropathie diabétique évolue en plusieurs étapes et débute par une protéinurie discrète, couramment appelée micro-albuminurie, qui traduit des défauts anatomiques et biochimiques au niveau des glomérules rénaux. Elle évolue associée à une hypertension en un syndrome œdémateux susceptible d'évoluer vers une insuffisance rénale. Le patient est alors macro albuminurique et les glomérules rénaux diminuent en nombre et en capacité fonctionnelle. La néphropathie diabétique évolue à terme vers une insuffisance rénale chronique sévère (**Dubourg, 2014**).

### **B.2.4. Sensibilité aux infections**

L'élévation de la glycémie et la fatigue parfois engendrée par la maladie rendent les diabétiques plus à risque d'infections périodiques parfois difficiles à guérir. Il peut s'agir d'infections de la peau, des gencives, des voies respiratoires. En outre, le diabète peut ralentir le processus de cicatrisation, ce qui peut causer des infections récalcitrantes dans les plaies (**Sahnine et yahyaoui, 2018**).

### **B.2.5. Pied diabétique**

Les maladies cardiovasculaires et l'occlusion de vaisseaux sanguins au niveau du cœur, réduisent le flux du sang vers les pieds, ce qui cause le pied diabétique qui se caractérise par une destruction du tissu du pied (**VanPutte, 2016**) (**Figure 1**).



**Figure 1 : Complications chroniques du diabète (Hamdi, 2019).**

### I.3.3.5. Régulation hormonale de la glycémie

#### A. Glucagon

Le glucagon, est synthétisé par les cellules du pancréas en cas d'hypoglycémie (Figure 2). Il déclenche une cascade de réactions enzymatiques au niveau hépatique et musculaires, constituant la glyco-génolyse. Le glycogène, molécule de réserve du glucose, est dégradé en glucose-6-phosphate (G6P) puis en glucose qui va rejoindre la circulation sanguine. Il stimule par ailleurs la néoglucogénèse hépatique à partir du pyruvate (Laure, 2015).

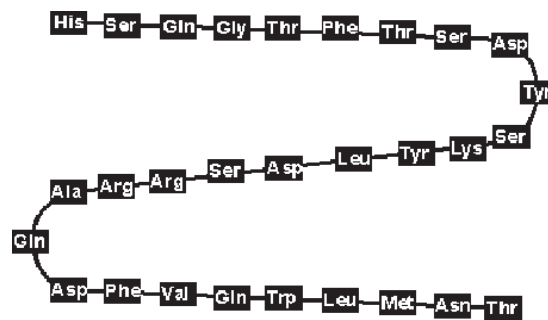


Figure 2 : Structure de glucagon (Sonsakda, 2010).

#### B. Insuline

L'insuline est un peptide de 51 acides aminés composé de deux chaînes ; la chaîne A de 21 acides aminés et la chaîne B de 30 acides aminés reliées entre elles par deux ponts disulfures. L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. La sécrétion de l'insuline est stimulée essentiellement par hyperglycémie, certains acides aminés (la leucine, l'arginine, la lysine et phénylalanine). L'action de l'insuline est située essentiellement au niveau hépatique : favorise la glycogénèse, inhibe la néoglucogénèse, favorise le stockage et l'utilisation du glucose par le foie (Kubab et al., 2015). (Figure 3).

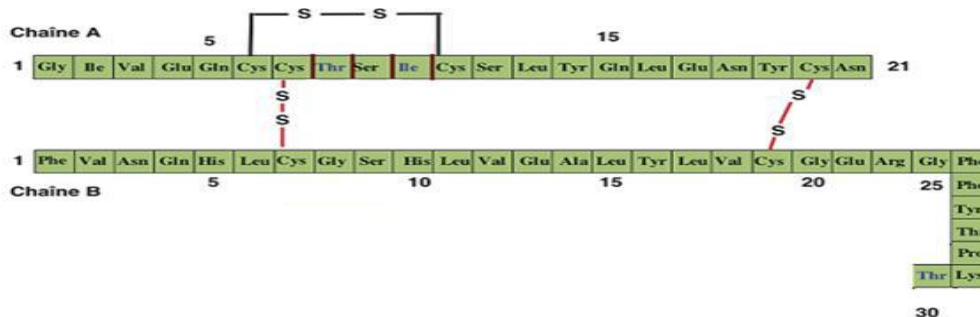


Figure 3 : Structure primaire de l'insuline humaine (Magnan et al., 2005).

L'insuline est stockée dans les cellules bêta pancréatiques sous forme de précurseur inactif, le peptide C. Lors d'un repas, le glucose ingéré se fixe sur le récepteur GLUT 2 des cellules bêta. Dans la cellule, le glucose est métabolisé pour produire de l'adénosine triphosphate (ATP) entraînant un blocage des canaux potassiques et l'ouverture des canaux calcique. L'augmentation des concentrations intracellulaires en calcium est couplée à la sortie de l'insuline de la cellule. L'insuline libérée se fixe sur les cellules hépatiques et musculaires. Elle va permettre l'entrée de glucose circulant dans les cellules au niveau du foie et des muscles grâce au transporteur spécifique insulindépendant GLUT 4 (Laure, 2015).

L'une des fonctions principales du foie est de synthétiser du glycogène sous l'effet de l'augmentation d'insuline sécrétée après la prise alimentaire. Durant le jeûne, le foie libère du glucose sous l'effet de la diminution de sécrétion d'insuline et l'augmentation de sécrétion du glucagon, soit par la glycoligénolyse, soit dans un deuxième temps par la néoglucogénèse (Jaafar et al., 2014) (Figure 4).

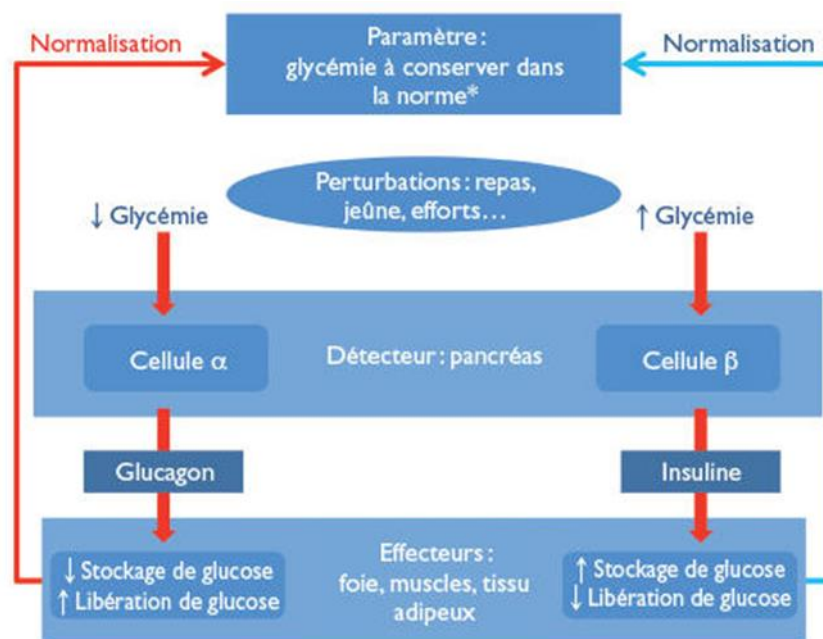


Figure 4 : L'homéostasie de la glycémie (Jaafar et al., 2014).

### B.1. Dysfonctionnement des cellules β, production et sécrétion de l'insuline

Une masse saine et fonctionnelle de cellules bêta pancréatiques est nécessaire à l'homéostasie normale du glucose, et le diabète sucré est accompagné de différents niveaux de

dysfonctionnement de ses cellules (Mizgier et al., 2018 ; Seelig et al., 2019). Une perte progressive de la masse et de la fonction des cellules bêta est un contributeur majeur au développement du diabète sucré (Porte et Kahn, 2001).

Dans ces conditions, la sécrétion d'insuline induite par le glucose à partir de cellules bêta deviennent dérégulées et déclinent, et par conséquent, la glycémie postprandiale devient élevée au-dessus de la normale (White et al., 2016).

Dans ce processus, un défaut initial en sortie d'insuline précoce ou en phase première se produit, qui en suite suivie d'une capacité maximale du glucose à stimuler l'insuline postprandiale sécrétion conduisant à une insuline défectueuse à l'état d'équilibre et basale, libération suivie d'une défaillance complète des cellules bêta (Porte et Kahn, 2001). Le dysfonctionnement des cellules bêta résulte également de nombreuses voies pathogènes sous forme de stress oxydatif (Drwes et al., 2010).

### **C. Les incrétines**

Sont des hormones peptidiques qui potentialisent l'effet du glucose sur la sécrétion d'insuline. Elles sont libérées par des cellules endocrines de l'épithélium intestinal lors du passage des nutriments. Il en existe deux types chez l'homme. Le glucose-dépendent insulino-tropique peptide (GIP) est sécrété par les cellules K du duodénum et le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) est produit par les cellules L de l'iléon et du côlon (Gautier et Choukem, 2008).

#### **I.3.3.6. Voies normales de signalisation de l'insuline et résistance à l'insuline**

La transduction du signal de l'insuline (IST) a des étapes séquentielles complexes impliquant différentes enzymes et médiateurs, qui entraîne une entrée facilitée du glucose dans les adipocytes, les muscles et les cellules myocardiques via GLUT-4 (transporteur de glucose 4) (Samuel et Shulman, 2016 ; Yaribeygi et al., 2019).

IST est initiée par la liaison de l'insuline à la chaîne  $\alpha$  de ses récepteurs spécifiques appelés les récepteurs de l'insuline (IR), qui sont membres de la tyrosine kinase membranaire composées de chaîne  $\alpha$  et  $\beta$  (Faerch et al., 2016). Cette liaison induit des modification de la chaîne  $\beta$  par autophosphorylation dans la tyrosine résidus suivie par le recrutement de différentes protéines adaptatrices, c'est-à-dire les substrats des récepteurs de l'insuline (IRS), protéines Shc (transformant SHC) et protéine APS (protéines adaptatrices avec un domaine PH et SH2) (Kiselyov et al., 2009 ; Hall, 2015).

IRS-1 activé se lie à PI3K (phosphoinositide 3-kinase) et l'active qui, à son tour, catalyse la conversion de PIP2 (phosphatidylinositol 4,5-biphosphate), au PIP3 (phosphatidylinositol 3,4,5-triphosphate). PIP3 est un activateur de la voie AKT, il permet l'entrée du glucose par le transporteur GLUT4, ou inhibition du glycogène synthase kinase ce qui induit la glycogénèse (Ho et al., 2016 ; Koeppen et Stanton, 2017).

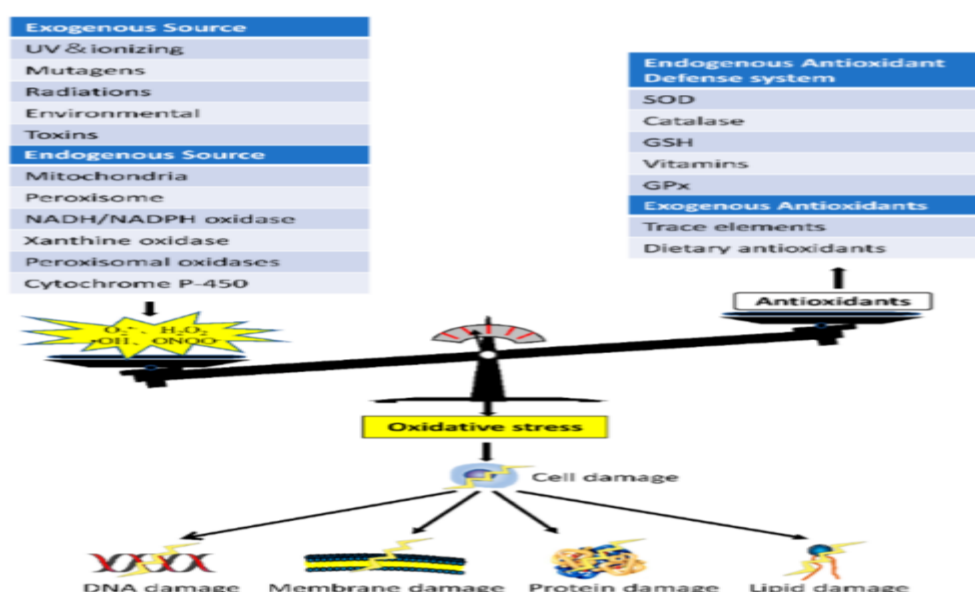
## II. Stress oxydatif

### II .1. Définition

Le stress oxydatif se définit comme un déséquilibre entre la production cellulaire des radicaux libres, et des défenses antioxydantes de l'organisme (Sies, 1991 ; Dorsemans, 2018).

Les radicaux libres sont des sous-produits du métabolisme normal de l'oxygène, principalement d'origine mitochondriale, et sont nécessaires au bon fonctionnement cellulaire et moléculaire. L'organisme dispose également de nombreuses défenses enzymatiques contre les ROS. Ces défenses enzymatiques sont activées lorsque les ROS sont produits en excès par des sources exogènes et/ou endogènes (Perez-Torres et al., 2017).

Les radicaux libres ont des rôles physiologiques dans de nombreuses voies moléculaires, y compris celles de la signalisation cellulaire, de la plasticité synaptique, de la formation de mémoire, de la défense contre les agents envahisseurs, des interactions cellule-cellule, de la croissance cellulaire, de l'autophagie, des processus apoptotiques et du vieillissement (Brown et al., 2004 ; Bokkon, 2012 ; Halliwell et Gutteridge, 2015 ; Angelova et Abramov, 2018) (Figure 5).



**Figure 5** : Cibles biologiques du stress oxydatif (Hao et al., 2021).

## II.2. Classification des radicaux libres

Ils existent trois principales catégories des radicaux libres :

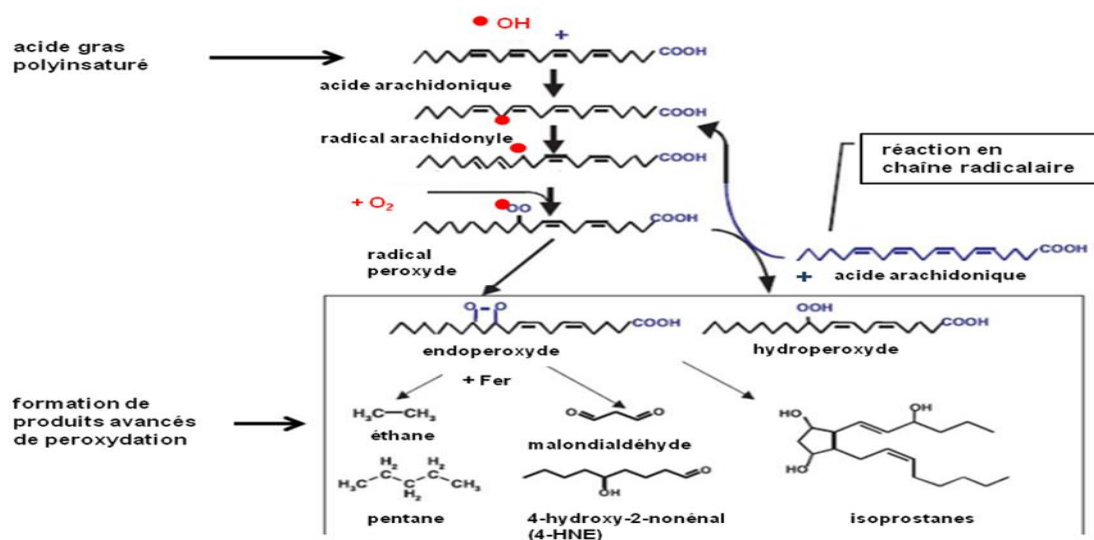
- **Les espèces oxygénées actives (EAO)** : comme par exemple le radical superoxyde ( $O_2$ ) et le radical hydroxyle (OH). Les EAO incluent des radicaux libres et des composés réactifs oxydants non radicalaires (sans électrons libres dans leur couche externe) comme le peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ), l'acide hypochloreux (HOCL), et l'ozone ( $O_3$ ).
- **Les espèces azotées actives (EAA)** : comme par exemple l'ion pyroxinitrite (ONOO), le dioxyde d'azote ( $NO$ ), le monoxyde d'azote ( $NO$ ).
- **Les espèces soufrées actives (ESA)** : comme le radical thiyle (RS).

Les recherches s'intéressant au stress oxydatif lié à l'exercice physique mettent l'accent, la plupart du temps, sur l'étude des espèces oxygénées actives dans la mesure où les espèces azotées actives et les espèces soufrées actives peuvent être considérées comme secondaires vis-à-vis des EAO. En effet, celle-ci sont produites après réaction des EAO avec d'autres molécules (Giles et al., 2002).

## II.3. Principales cibles biologiques des ROS

### II.3.1. Les lipides

Les lipides concernés sont les phospholipides membranaires et les lipoprotéines circulantes. Cette oxydation modifie la structure chimique des membranes cellulaires, perturbant le fonctionnement des récepteurs et des transporteurs situés à la surface des phospholipides. Elle produit des LDL oxydés à l'origine des dépôts lipidiques de la plaque d'athérome (Laure, 2015). Des phases terminales de dégradation conduiront à des aldéhydes, parmi lesquels on peut citer le malondialdéhyde (MDA), le 4-hydroxynonéal (4-HNE), ou aux isoprostanes (phase de terminaison). Ces composés sont utilisés en tant que marqueurs dans les tests de la peroxydation lipidique. Le dosage de MDA est souvent développé sur la base de sa dérivatisation avec l'acide thiobarbiturique (TBA) (Michel et al., 2008) (Figure 6).



**Figure 6 :** La peroxydation lipidique, un mécanisme de réaction en chaîne induite par les ROS. Exemple de l'acide arachidonique (Reis et Spickett, 2012).

### II.3.2. Les protéines

Les protéines sont constituées principalement par des acides aminés qui sont la cible des ROS les acides aminés soufrés (cystéine et méthionine) et aromatiques (tyrosine, tryptophane) sont les plus sensibles. L'oxydation des acides aminés génère des groupements hydroxyles et carbonyles sur les protéines mais peut également induire des modifications structurales plus importantes (Valko et al., 2007). Les protéines modifiées deviennent généralement plus sensibles à l'action des protéases et sont alors dirigées vers la dégradation protéolytique au niveau du protéasome (Jung et al., 2007).

### II.3.3. L'ADN

Les bases puriques, pyrimidiques et le désoxyribose sont la cible privilégiée des ROS, ils sont alors transformés en produits de fragmentation et en bases oxydées. La guanine est facilement transformée en 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine (8-OHdG) qui est éliminée par des enzymes de réparation de l'ADN. Si ces systèmes de protection sont débordés ou défectueux, les altérations du matériel génétique s'accumuleront au sein de l'ADN représentant ainsi la première étape impliquée dans la mutagenèse, la carcinogenèse et le vieillissement (Valko et al., 2007).

### II.4. Système de défense antioxydante

Un antioxydant est une molécule qui a la capacité de prévenir ou ralentir l'oxydation des macromolécules. Le rôle des antioxydants est d'abaisser ou terminer ces réactions en chaîne en



éliminant les radicaux libres ou inhibant d'autres réactions en étant eux-mêmes oxydés (Figure 7). Alors, les antioxydants sont souvent des agents réducteurs comme les polyphénols ou les thiols (Duarte et Lunec, 2005 ; Adwas *et al.*, 2019).

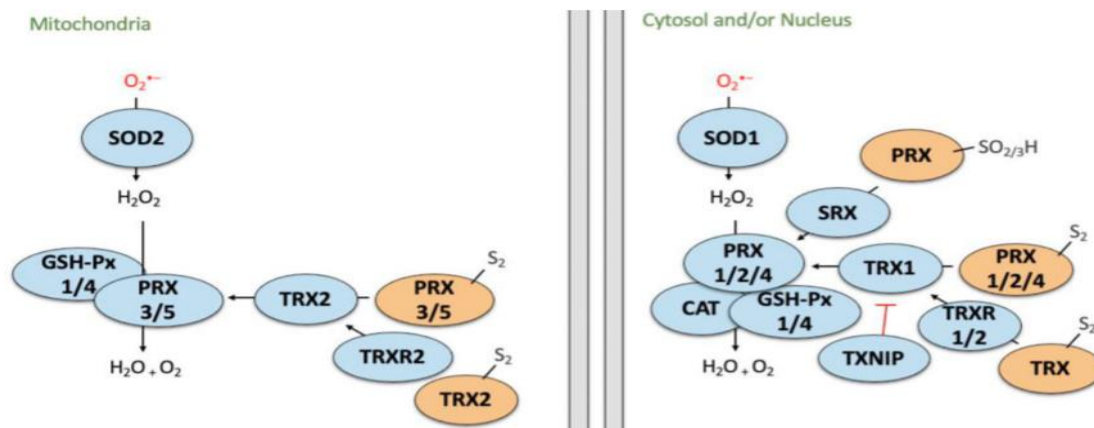


Figure 7 : Détoxification des ROS par le système de défense des antioxydants (Byrne *et al.*, 2021).

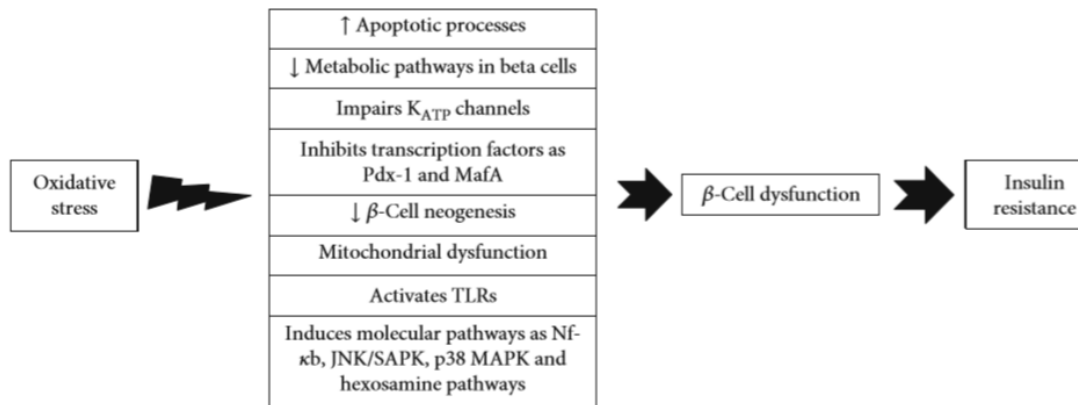
## II.5. Principaux antioxydants

On distingue deux sources d'antioxydants : l'une est exogène apportée par l'alimentation essentiellement les fruits et les légumes (antioxydants non enzymatiques), et l'autre est endogène représentée par les enzymes fabriquées par l'organisme (antioxydants enzymatiques) (Haleng *et al.*, 2007).

### III.1. Relation entre stress oxydant et le diabète sucré

L'état d'hyperglycémie chronique du diabète sucré conduit à un stress oxydant, c'est-à-dire un déséquilibre entre prooxydants et antioxydants au profit des premiers. Plusieurs mécanismes semblent être impliqués dans la genèse de ce stress oxydant : auto-oxydation du glucose, glycation des protéines, voie des polyols, surproduction de radicaux superoxyde au niveau de la mitochondrie et de la NADPH oxydase. L'équilibre glycémique joue un rôle très important dans la balance prooxydants/antioxydants. Les macromolécules telles que les molécules de la matrice extracellulaire, les lipoprotéines et l'acide désoxyribonucléique sont aussi les cibles des radicaux libres dans le diabète sucré. Ce stress oxydant est impliqué dans la physiopathologie des complications du diabète. L'état d'hyperglycémie chronique favorise également les réactions de glycation (fixation irréversible du glucose sur les fonctions amines des protéines), en donnant les produits de glycation avancée (AGE). Ces derniers, grâce à leur

reconnaissance par des récepteurs cellulaires, participent au développement d'un stress oxydant et d'un état pro-inflammatoire (Delattre et al., 2005) (Figure 8).



**Figure 8 :** Mécanismes moléculaires possibles entre le stress oxydatif et le dysfonctionnement des cellules bêta conduisant au diabète sucré (Yaribeygi et al., 2020).

Les ROS participent activement à l'insulino-résistance en inhibant la transduction du signal de l'insuline dans les adipocytes. Au niveau des adipocytes soumis à un stress oxydatif généré par de l'H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, les ROS empêchent l'activité tyrosine kinase, ce qui abroge l'autophosphorylation du récepteur à l'insuline et empêche au glucose de pénétrer dans les cellules. Il a été démontré que les produits de peroxydation lipidique comme le 4-HNE, diminuent la sécrétion d'insuline au niveau des îlots pancréatiques isolés de rats en condition d'hyperglycémie, en affectant probablement la voie glycolytique et le cycle de l'acide citrique (Dorsemans, 2019).

Il semblerait également que le stress oxydatif et les AGE soient des acteurs principaux dans la néphropathie du patient DT2, qui se caractérise par un épaissement de la membrane basale rénale, une diminution de la filtration rénale, une micro albuminurie et une insuffisance rénale (Chilelli et al., 2013).

Signalons également qu'au cours de la grossesse, le placenta, très riche en mitochondries, pourvoit aux besoins énergétiques nécessaires à la croissance du fœtus. Cette demande élevée d'énergie est assurée par la glycolyse aérobie, qui s'accompagne d'un besoin accru en oxygène et d'une production inévitable de radicaux libres par la mitochondrie (Zien, 2014).

# Patients et méthodes

## **I. Objectif**

L'objectif de ce travail est d'évaluer quelques paramètres biochimiques ainsi que le niveau de stress oxydant chez des diabétiques de la région de Mostaganem.

## **II. Population et lieu d'étude**

Nous avons réalisé notre étude au niveau du laboratoire de EPSP Salamandre (maison des diabétiques), de la wilaya de Mostaganem ainsi que dans le laboratoire pédagogique de l'université de Mostaganem, Abdelhamid Ibn Badis sur une période de 40 jours (du 03/03/2022 au 13/04/2022).

Au total, 64 sujets des deux sexes sont retenus pour cette étude (sexe 38F/26H) (**Tableau 3**). La population malade incluse dans notre travail est constituée de patients atteints de diabète de type 1, type 2 et diabète gestationnel.

**Tableau 3** : Caractéristiques générales de la population étudiée.

Population (64)	Effectif	Age	Sexe ratio F/H
Sujets sains	14	20-50 ans	8/6
Sujets diabétiques	50	5-80 ans	30/20

Un questionnaire que nous avons préparé a été distribué aux diabétiques afin de recueillir toutes les données en lien avec leur maladie (**Annexe**).

## **III. Prélèvement sanguin**

Le sang est prélevé à partir de la veine du pli du coude dans des tubes à EDTA, héparinés ou secs, selon le paramètre à doser. Les tubes sont ensuite centrifugés à 4000 tours pendant 10 minutes.

## **IV. Dosage des paramètres biochimiques**

### **IV.1. HbA1c**

L'hémoglobine glyquée est un paramètre essentiel dans le suivi du diabète, il permet d'estimer le risque de complications encouru par le patient. La quantité d'HbA1c est directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang. En effet, la molécule de glucose reste 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 (**Maiterjean et Deon, 2008**).

**a. Principe**

Le dosage de l'HbA1c sur les analyseurs Tosohautomated Glycohemoglobin Analyzer utilise des anticorps monoclonaux fixés à des particules de latex. Les anticorps se lient à la partie N-terminale de la chaîne β de l'HbA1c (**Wolf et al., 1984**).

**b. Schéma réactionnel**

Glycopeptides + (latex + anticorps) → Glycopeptides liés

Les anticorps encore libres sont agglutinés à l'aide d'un polymère synthétique présentant plusieurs répliques de la partie N-terminale de la chaîne β de l'HbA1c. La variation de la turbidité est inversement proportionnelle à la quantité de glycoprotéines liées et est mesurée par turbidimétrie à 552 nm à l'aide d'un analyseur automate.

(Latex + anticorps) + agglutinateur → (latex + anticorps agglutinés)

**IV.2. Statut lipidique**

**IV.2.1. Triglycérides**

**a. Principe**

Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et acides gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol-kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et de l'eau oxygénée (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

**b. Schéma réactionnel**

Triglycérides  $\xrightarrow{\text{LPL}}$  glycérol + acides gras

Glycérol + ATP  $\xrightarrow{\text{GK, Mg}^+}$  glycérol-3-phosphate + ADP

Glycérol-3-phosphate + O<sub>2</sub>  $\xrightarrow{\text{GPO}}$  dihydroxyacétone-phosphate + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

En présence de peroxydase (POD), l'eau oxygénée formée entraîne le couplage du chloro-4 phénol et de l' amino-4 phénazone pour former un dérivé coloré quinonéimine rouge qui est mesuré à 512 nm. L'augmentation d'absorbance est directement proportionnelle à la concentration en triglycérides de l'échantillon.



#### IV.2.2. Cholestérol

##### a. Principe

Les esters de cholestérol sont hydrolysés par le cholestérol estérase modifiée par polyethylene glycol (PEG) qui les décompose en cholestérol et en acides gras libres. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge (**Jolliffe & Janssen,2006**).

#### IV.2.3. HDL cholestérol

##### a. Schéma réactionnel

- $$\bullet \text{ Ester du cholestérol HDL} + \text{H}_2\text{O} \xrightarrow{\text{Cholestérol-estérase modifiée par le PEG}} \text{cholestérol HDL} + \text{ROOH}$$
- $$\bullet \text{ Cholestérol HDL} + \text{O}_2 \xrightarrow{\text{Cholestérol-oxydase modifiée par le PEG}} \Delta^4\text{-cholesténone} + \text{H}_2\text{O}_2$$
- $$\bullet 2 \text{H}_2\text{O}_2 + \text{amino-4 phénazone} + \text{HSDA} + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{Peroxydase}} \text{dérivé coloré bleu-violet} + 4 \text{H}_2\text{O}$$

#### IV.2.4. LDL

National Cholesterol Education Program (NCEP) recommande de calculer le LDL à l'aide de la formule de Friedwald (**Bachorik et Ross, 1995**).

$$\text{LDL (mg/Dl)} = \text{Cho} - \text{HDL} - (\text{TG} / 5)$$

**a. Mode de travail**

Afinion Lipides Panel est un test de diagnostic in vitro permettant de déterminer la quantité de cholestérol total (Chol), cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL) et triglycérides (TG) dans le sang total, le sérum et le plasma.

Le cholestérol à lipoprotéines de basse densité (LDL) et le cholestérol non-HDL et le Chol/HDL sont calculés par l'appareil Afinion.

**b. Principe**

La cassette de dosage Afinion Lipide panel contient tous les réactifs nécessaires pour déterminer le Chol, le HDL et les TG dans le sang total, le sérum et e plasma. L'échantillon est prélevé à l'aide du dispositif de prélèvement d'échantillonnage intégré dans la cassette de dosage. La cassette de dosage est ensuite placée à bord de l'appareil Afinion. L'appareil détecte le type de l'échantillon en inspectant le dispositif de prélèvement au début de test. L'échantillon est ensuite dilué. Si l'échantillon contient du sang total, l'hématocrite sera mesuré pour corriger le volume de globules rouges dans le volume de l'échantillon. Le sang total est lysé et l'hémoglobine est mesurée par photométrie. L'hématocrite est proportionnel à la concentration de l'hémoglobine. L'échantillon de sang total dilué est ensuite filtré à travers une membrane composite pour séparer les cellules sanguines de la fraction de plasma. La fraction filtré est utilisée pour les mesures du HDL, du Chol est des TG.

**c. Gamme de mesure**

Deux différentes unités sont utilisées pour rapporter les résultats du bilan lipidique. L'appareil Afinion affiche les résultats en mmol/l ou en mg/dl :

**Tableau 4 : Gamme de mesure du bilan lipidique.**

Unités/dosages	Chol	HDL	TG
(mmol/l)	2,59-12,95	0,39-2,59	0,51-7,35
(mg/dl)	100-500	15-100	45-650

## V. Statut rénal

### a. Mode de travail

Afinion ACR est un test de diagnostic *in vitro* permettant de déterminer la quantité d'albumine, de créatinine et le rapport albumine/créatinine (ACR) dans les urines humaines. La mesure de ces paramètres dans les urines permet le diagnostic précoce d'une éventuelle néphropathie.

### b. Principe

La cassette de dosage Afinion ACR contient tous les réactifs nécessaires pour déterminer la quantité d'albumine, de créatinine et le rapport albumine/créatinine dans l'échantillon d'urine humaine. L'échantillon est prélevé à l'aide du dispositif d'échantillonnage intégré dans la cassette de dosage.

#### V.1. La créatinine

Il se base sur une réaction colorimétrique (réaction de Jaffé, sans étape de prétraitement du spécimen) de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin dont la cinétique de développement est mesurée à 490 nm (490-510). Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique (**Fabriny et Labbé, 2011**).

#### a. Schéma réactionnel

Créatinine + acide picrique  $\xrightarrow{\text{pH acide}}$  complexe jaune-rouge

#### V.2. L'albumine

L'albumine est une petite protéine présente en concentration élevée dans le plasma. Normalement, l'albumine n'est sécrétée dans les urines qu'en faible quantité. En cas d'élévation persistante de la concentration en albumine dans les urines, on de micro albuminurie. L'albumine est quantifiée au moyen d'un dosage immunochimique sur phase solide.

#### a. Principe

Dans la cassette de dosage Afinion ACR, l'échantillon est automatiquement dilué et filtré à travers une membrane recouverte d'anticorps anti-albumine, concentrant et immobilisant l'albumine de l'échantillon. Ensuite, un conjugué or-anticorps se lie à l'albumine immobilisée, et la membrane devient rouge-marron. L'excès de conjugué or-anticorps est



éliminé à l'aide d'une solution de rinçage. L'appareil Afinion mesure l'intensité de coloration de la membrane, qui est proportionnelle à la quantité d'albumine présente dans l'échantillon.

La concentration de l'albumine, celle de la créatinine et le rapport albumine/créatinine sont affichés sur l'écran de l'appareil Afinion.

### **b. Gamme de mesure**

Deux différentes unités de mesure sont utilisées pour rapporter les résultats des tests ACR. L'appareil Afinion affiche la valeur ACR en mg/mmol ou mg/g :

**Tableau 5 : Gamme de mesure du bilan rénal.**

Albumine	Créatinine		ACR	
mg/l	mmol/l	mg/dl	mg/mmol	mg/g
5-200	1,5-30	16,4-339,9	0,1-140	1,0-1225

## **VI. Statut du stress oxydant**

### **VI.1. Détermination de la peroxydation lipidique par le dosage des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS)**

La détermination des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) est réalisée par la mesure du malondialdéhyde (MDA), principal marqueur de la détermination des radicaux libres, et des produits de dégradation des peroxydes lipidiques suite à l'exposition à un stress oxydatif.

Cette méthode repose sur une réaction en milieu acide entre le MDA et deux molécules d'acide thiobarbiturique (TBA) (Sigma-Aldrich Chemie, Germany), et la formation d'un pigment absorbant (complexe de condensation chromogénique) à 532 nm, extractible par des solvants organiques comme le butanol. La réaction colorée obtenue avec le TBA, mesure non seulement le MDA préexistant mais aussi, le MDA formé par décomposition thermique des peroxydes et de ceux générés au cours même de la réaction. La concentration en MDA est déterminée à partir d'une gamme étalon de MDA (Sigma-Aldrich Chemie, Germany).

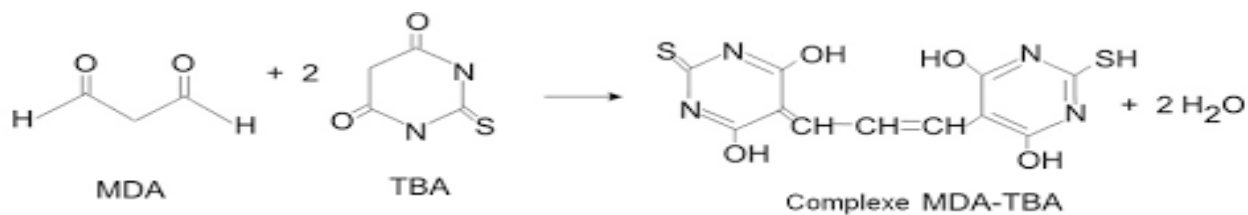
#### **a. Au niveau plasmatique**

Les teneurs des TBARS sériques sont déterminées par la méthode de (**Quantanilha et al., 1982**). 100 µl d'échantillon sont dilués dans 0,9 ml de NaCl (0,9 %) puis à cette solution sont ajoutées 20 µl de buthyl-hydroxy toluène (BHT) (BHT 2 % dans de l'éthanol) et 1 ml de

TBA (15 % de TCA et 0,375 % de TBA dans du HCl 0,5 N). Après incubation à 85 °C pendant 30 min et refroidissement dans la glace, les échantillons sont centrifugés à 2000 x g pendant 10 min à 4 °C. La lecture se fait par spectrophotométrie à une longueur d'onde  $\lambda=535$  nm.

**b. Schéma réactionnel**

2-Thiobarbituric Acid + MDA → MDA-TBA



La **figure 11** montre quelques matériels utilisés dans nos différents dosages.



**Figure 11** : Matériel utilisé pour les différents dosages.

## **VII. Analyse statistique**

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne  $\pm$  erreur standard ( $X \pm ES$ ). Les comparaisons de deux moyennes sont réalisées en moyen d'un test t de *student*. Le seuil de signification retenu est celui qui est habituellement considéré, soit 5 %. L'analyse statistique est effectuée à l'aide du programme Microsoft Excel 2016.

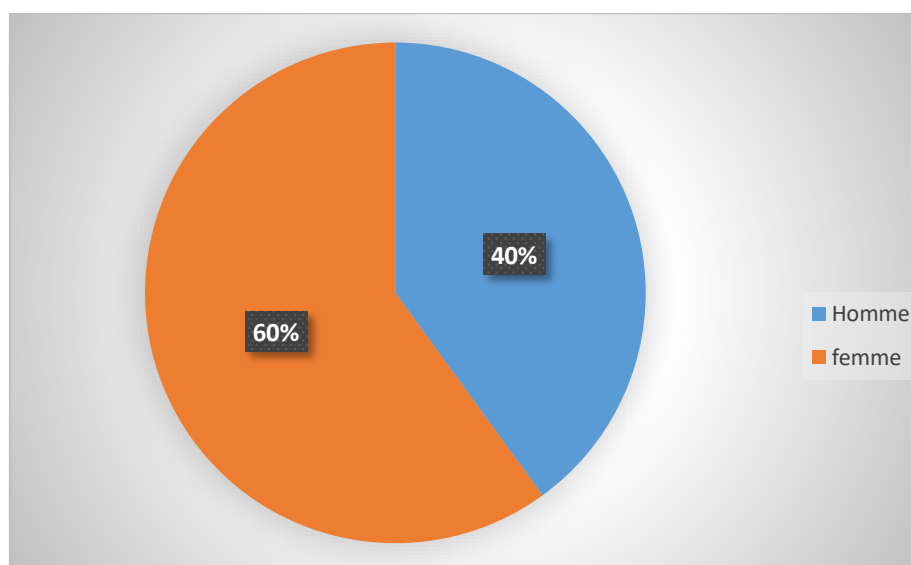
# Résultats

## I. Profil général de la population diabétique

### I.1. Données liées à la population

#### I.1.1. Répartition selon le sexe

La **figure 12** montre clairement que le sexe le plus touché par le diabète est le sexe féminin avec un pourcentage de 60 % tandis que le sexe masculin ne représente qu'un pourcentage de 40 %.



**Figure 12** : Répartition de la population diabétique selon le sexe (n=50).

#### I.1.2. Répartition selon les tranches d'âge

Notre population a été répartie en 4 tranches d'âge : [15-30 ans], [30-45 ans], [45-60 ans] et [60-75 ans]. Nos résultats montrent que la majorité des diabétiques appartiennent à la tranche d'âge comprise entre 45-60 ans avec un pourcentage de 46%. La tranche d'âge la moins touchée par le diabète dans notre population est celle comprise entre 15-30 ans avec un pourcentage de 4%. Il convient de noter que les femmes sont les plus touchées pour les 4 tranches d'âge étudiées (**Tableau 6**).

**Tableau 6** : Répartition de la population diabétique selon les tranches d'âges (n=50).

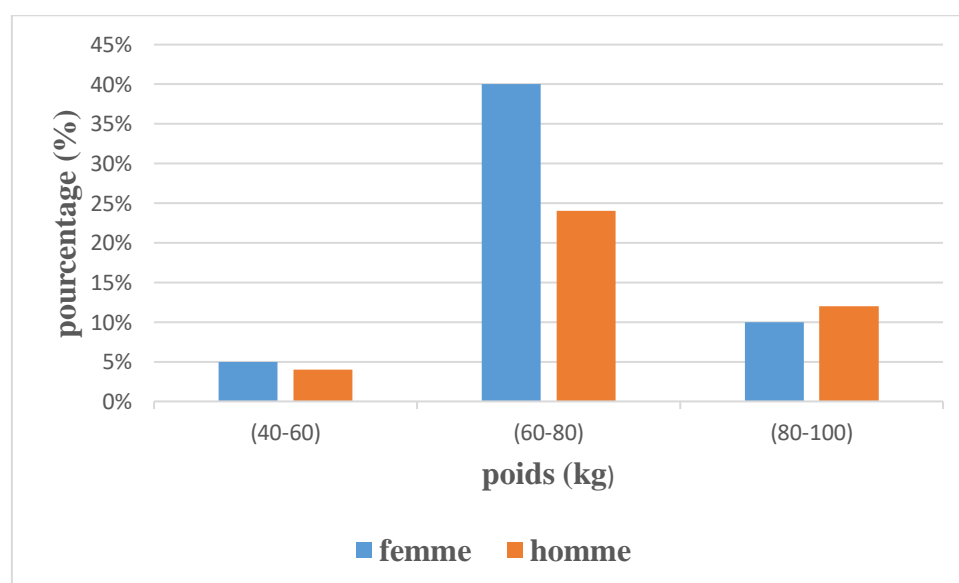
Tranches d'âge (ans)	15-30	30-45	45-60	60-75
<b>Femmes (%)</b>	2	10	30	20
<b>Hommes (%)</b>	2	6	16	14
<b>Total (%)</b>	4	16	46	34

### I.1.3. Répartition selon le poids

Dans notre étude, nous avons classé les diabétiques selon 3 intervalles de poids (40 à 60 kg), (60 à 80 kg) et (80 à 100 kg). Les résultats montrent des pourcentages de 64 %, 22 % et 14 % pour les intervalles de poids 60 à 80 kg, 80 à 100 kg et 40 à 60 kg respectivement (**Figure 13**). Notons que les femmes sont les plus représentées pour les deux premiers intervalles de poids (**Tableau 7**).

**Tableau 7** : Répartition des diabétiques des deux sexes selon le poids (n=50).

Poids (kg)	40-60	60-80	80-100
Femmes (%)	10	40	10
Hommes (%)	4	24	12
Total (%)	14	64	22



**Figure 13** : Répartition de la population diabétique selon le poids corporel (n=50).

### I.1.4. Répartition selon le statut marital

Il ressort du tableau ci-dessous que la majorité des diabétiques soit 90 % sont mariés contre seulement 10 % qui sont célibataires (**Tableau 8**).

**Tableau 8** : Répartition des diabétiques selon le statut marital (n=50).

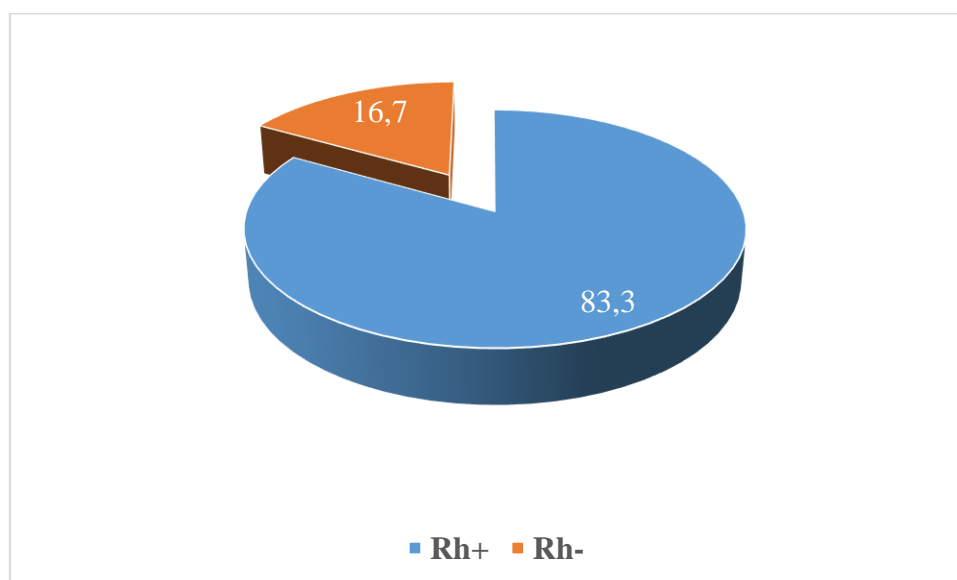
Statut marital	Célibataires	Mariés
Hommes (%)	0	40
Femmes (%)	10	50
Total (%)	10	90

### I.1.5. Répartition selon groupe sanguin

Les individus appartiennent au groupe sanguin A et O sont les plus exposés au diabète avec des pourcentages respectifs de 41.7 % et 35.42% suivi par le groupe sanguin B (20.8 %). Le groupe sanguin AB étant le moins représenté (2.08 %) (**Tableau 9**). La **figure 14** montre que le rhésus positif est le plus touché avec pourcentage de 83.3% par contre 16.7% pour le rhésus négatif.

**Tableau 9** : Répartition des cas selon groupe sanguin (n=48).

Groupe sanguin	O	A	B	AB
Pourcentage (%)	35.42	41.7	20.8	2.08



**Figure 14** : Répartition des cas selon le rhésus (n=48).

## I.2. Données liées au diabète

### I.2.1. Répartition de la population selon le type de diabète

Le **tableau** ci-après montre que 60 % de nos patients présentent un diabète de type 2 avec une prédominance féminine (36 %). Le DT1 est estimé à 38 %. Une minorité des patientes présentent un DG avec un pourcentage de 4 % (**Tableau 10**).

**Tableau 10** : Répartition par genre des diabétiques et leur type de diabète (n=50).

	Hommes	Femmes	Total
<b>Diabète Type 1 (%)</b>	<b>18</b>	<b>20</b>	<b>38</b>
<b>Diabète Type 2 (%)</b>	<b>24</b>	<b>36</b>	<b>60</b>
<b>Diabète Gestationnel (%)</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

### I.2.2. Antécédents familiaux du diabète

Dans notre travail, la prédisposition génétique se traduit par un pourcentage de 70 % de la population diabétique (**Tableau 11**).

**Tableau 11** : Pourcentages des antécédents familiaux de la population diabétique (n=50).

Antécédents familiaux	Oui	Non
<b>Pourcentage (%)</b>	70	30

### I.2.3. Répartition selon l'ancienneté de diabète

L'ancienneté de diabète chez notre population montre les pourcentages suivants : 40 % (plus de 10 ans), 30 % (1 à 5 ans) et 30 % (5 à 10 ans) (**Tableau 12**).

**Tableau 12** : Répartition selon l'ancienneté de diabète (n=50).

Ancienneté de diabète	1 à 5 ans	5 à 10 ans	Plus de 10 ans
<b>Hommes (%)</b>	10	10	18
<b>Femmes (%)</b>	20	20	22
<b>Total (%)</b>	30	30	40



### I.2.4. Répartition des cas selon les comorbidités

Notre étude révèle que l'hypertension artérielle est la principale comorbidité de notre population diabétique (38 %) (**Tableau 13**).

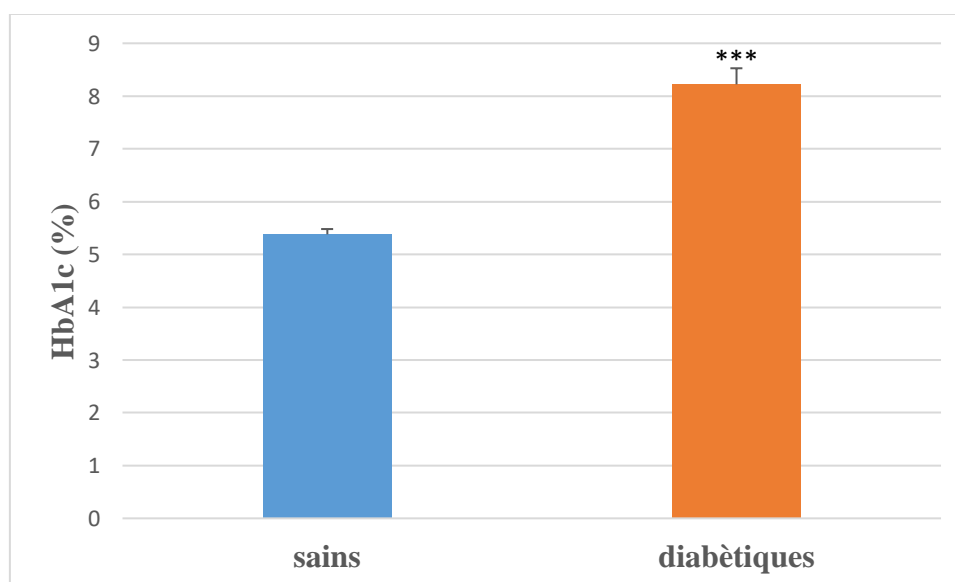
**Tableau 13** : Pourcentages des maladies associées au diabète dans la population étudiée (n=50).

Comorbidités	Cardiopathie	Hypertension artérielle	Goitre
<b>Hommes (%)</b>	4	22	2
<b>Femmes (%)</b>	4	16	2
<b>Total (%)</b>	8	38	4

## II. Profil biochimique de la population étudiée

### II.1. Taux de HbA1c

Les résultats d'évaluation de l'HbA1c chez le groupe diabétique et le groupe sain sont présentés dans la **figure 15**. Par rapport au groupe de sujets sains, le taux de l'hémoglobine glyquée est significativement élevé chez le groupe de sujets diabétiques ( $p < 0,001$ ).



**Figure 15** : Taux de HbA1c chez le groupe de sujets diabétiques et le groupe sain (n=50) (\*\*\*) $p < 0,001$ ).

## II.2. Bilan lipidique

Dans notre population diabétique, la perturbation du bilan lipidique est représentée principalement par des valeurs élevées du cholestérol (16 %) et des triglycérides (16 %) et de HDL (28%) (**Tableau 14**).

**Tableau 14** : Pourcentages du bilan lipidique (n=50).

Bilan lipidique	Cholestérol	Triglycérides	HDL	LDL
<b>Pourcentages (%)</b>	16	16	28	0

## II.3. L'Albuminémie

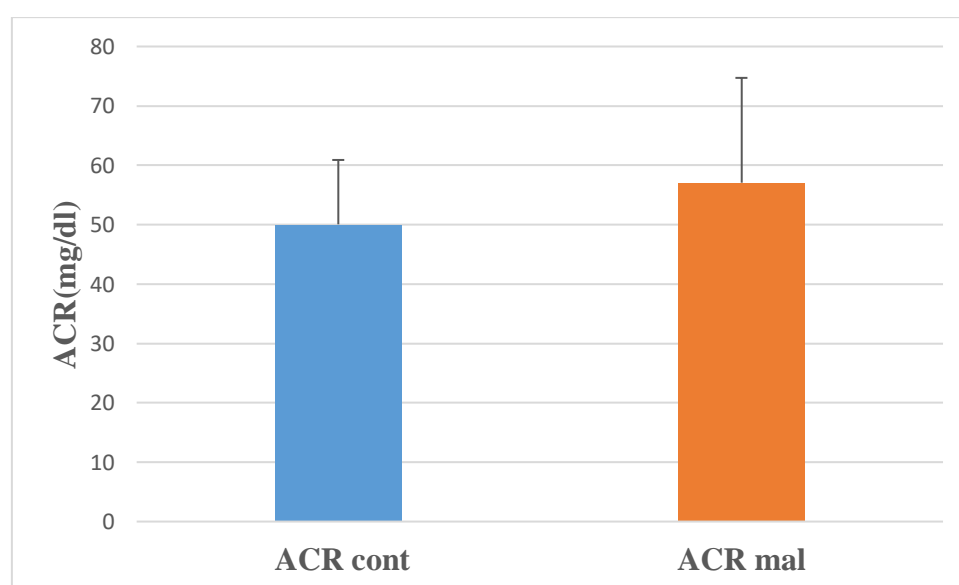
Parmi les 50 cas diabétiques, 4 % seulement présentent une hyperalbuminémie (**Tableau 15**).

**Tableau 15** : Pourcentages d'hyperalbuminémie chez la population diabétique (n=50).

Hyperalbuminémie	
<b>Pourcentage (%)</b>	4

## II.4. Rapport ACR ( albumine/créatinine)

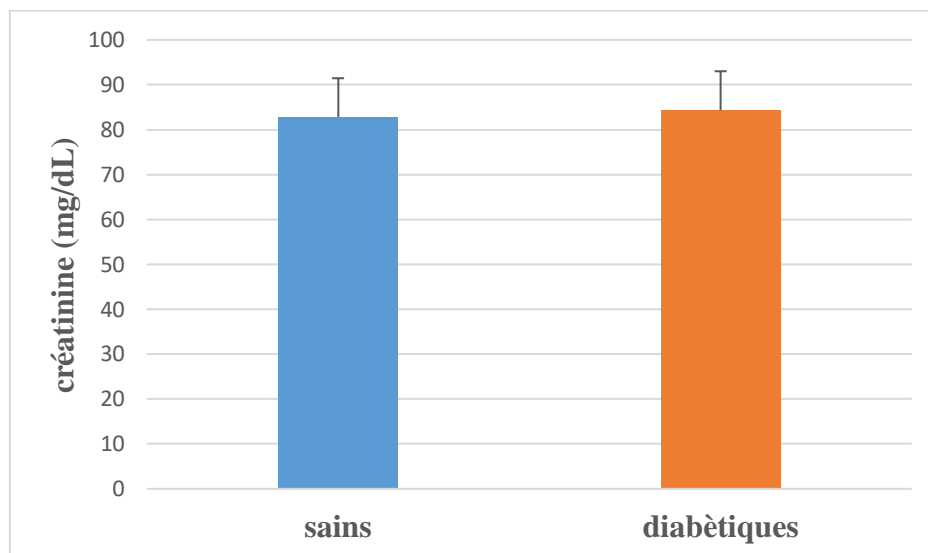
Les résultats du rapport ACR ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes diabétique et sain (**Figure 16**).



**Figure 16** : Rapport ACR chez le groupe diabétique et sain (n=50).

## II.5. Taux de créatinine

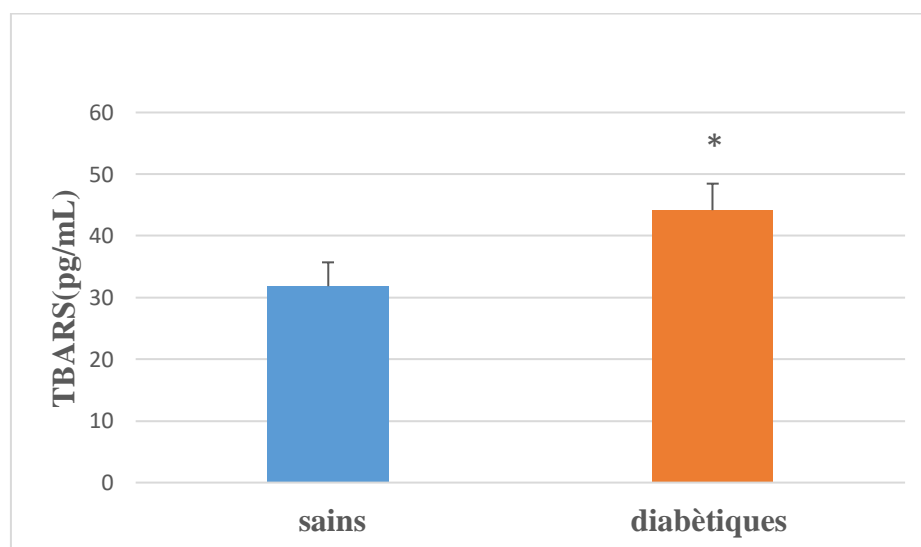
Nos résultats montrent que la concentration de la créatinine ne diffère pas significativement entre les deux groupes de sujets diabétiques et sains (**Figure 17**).



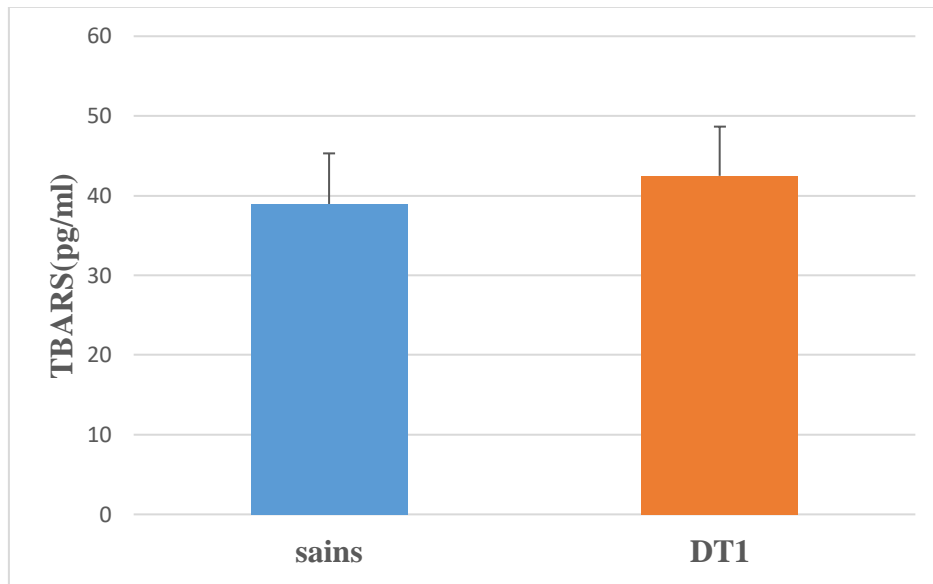
**Figure 17** : Taux de créatinine chez le groupe diabétique et sain (n=50).

## III.1. Taux des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS)

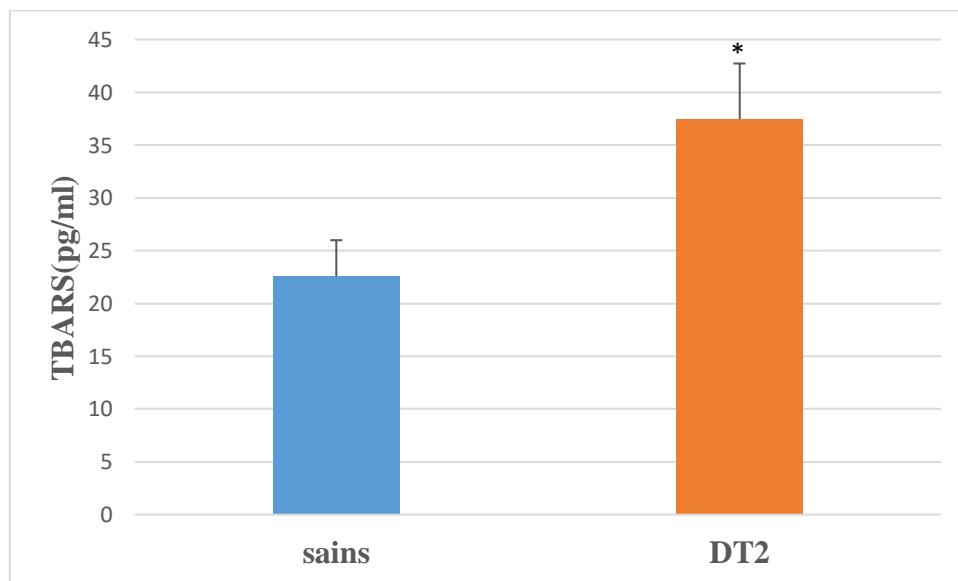
Les niveaux de MDA au niveau plasmatique se sont révélés être plus élevés dans le groupe de sujets diabétiques par rapport au groupe de sujets sains ( $p < 0.05$ ) (**Figure 18**). Le diabète de type 2 étant le plus touché par le stress oxydatif (**Figure 20**) par rapport au diabète de type 1 (**Figure 19**).



**Figure 18** : Teneur en TBARS plasmatiques chez le groupe diabétique par rapport au groupe sain (n=46) (\* $p < 0.05$ ).



**Figure 19** : Teneur en TBARS plasmatiques chez les diabétiques de type 1 par rapport au groupe sain (n=17).



**Figure 20** : Teneur en TBARS plasmatiques chez les diabétiques de type 2 par rapport au groupe sain (n=29) (\*p<0.05).

# Discussion

## Discussion

Le diabète est une maladie potentiellement mortelle responsable chaque année dans le monde de près de 4 millions de décès (**Laure, 2015**). Il est défini comme un syndrome associé à une hyperglycémie chronique, résultant d'un manque de sécrétion d'insuline par le pancréas ou à une absence de son effet (**Öztürk, 2019**). Selon l'OMS, la prévalence mondiale du diabète chez les adultes (>20 ans) est de 6,4%, affectant 285 millions d'adultes en 2010, et passera à 7,7% soit 439 millions d'adultes d'ici à 2030 (**Abdesselam A et al., 2017**).

L'objectif principal de ce travail est d'évaluer le profil biochimique ainsi que le niveau de stress oxydatif chez sujets diabétiques tout en déterminant les facteurs de risque ainsi que les complications de cette pathologie.

Dans la première partie de ce travail, nous nous sommes intéressés à la détermination des principales caractéristiques de notre population diabétique. Les résultats montrent que le diabète touche les sujets âgés de 45 à 60 ans avec une prédominance féminine. Des constats similaires ont été faits par (**Mohammed et al., 2007**) et (**Khelif et al., 2012**) dans le cas du diabète de type 2 qui ont rapporté des pourcentages respectifs de 69,30 % et 51 % en faveur du sexe féminin. Cependant, **Youssef, (2007)** a montré que le diabète touche beaucoup plus les hommes que les femmes (59,3% vs 40,7%).

D'après la littérature, la prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge. Le DT2 s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids, quel que soit la population étudiée (**Dubour, 2014 ; Lange., 2014**).

Nous avons classé nos patients diabétiques selon 3 intervalles de poids, les résultats montrent des pourcentages de 64%, 22% et 14% pour les intervalles de poids 60 à 80 kg, 80 à 100 kg, 40 à 60 kg respectivement.

Il a été rapporté que 80% des personnes atteintes de diabète de type 2 sont en surpoids au moment du diagnostic et que les symptômes du diabète disparaissent dans un grand nombre de ces patients obèses quand ils perdent du poids (**Abdelkebir, 2014**).

Dans notre travail, la prédisposition génétique se traduit par un pourcentage de 70% de la population diabétique. Le mode de transmission de la maladie reste encore mal connu. Le diabète de type 2 est probablement une affection polygénique, c'est-à-dire déterminée par l'interaction d'anomalies de plusieurs gènes, aboutissant à une altération de la production et /ou de l'action de l'insuline. Par ailleurs, le diabète de type 1 représente une maladie hétérogène,

se développant sur un terrain génétique particulier : il s'agit d'une susceptibilité plurigénique avec au moins 10 gènes en cause. Ce caractère héréditaire se traduit par un risque accru de la maladie chez les apparents d'un sujet diabétique de type 1 (**Eisenbrth, 1994 ; Salama, 2000**).

D'après les résultats obtenus dans notre travail, les individus appartenant au groupe sanguin A et O sont les plus exposés au diabète avec des pourcentages respectifs de 41.7% et 35.42% suivis par le groupe sanguin B (20.8%) et AB (2.08%). En effet, le système de groupe sanguin ABO a été identifié comme étant un des facteurs génétiquement déterminés qui module la composition du microbiote intestinal qui, à son tour, joue un rôle dans le métabolisme du glucose, la balance énergétique ainsi que l'inflammation chronique (**Fagherazzi et al., 2014**). Cependant, une étude prospective menée en France indique qu'il n'y a aucun lien entre le groupe sanguin et le risque de diabète sucré de type 2 (**Fagherazzi et al., 2015 ; Ewald et Sumner, 2016**). Ces données sont en désaccord avec celles d'une autre étude où les auteurs ont suggéré une relation entre le groupe sanguin d'une personne et le risque qu'à celle-ci d'avoir le diabète de type 2. L'analyse a été menée en France auprès de 82104 femmes suivies pendant 18 ans. Elle suggère que le risque de diabète de type 2 serait plus faible chez les individus de groupe O que chez ceux des groupes A, B et AB. Ils ont observé que le groupe A et le groupe B ont un risque augmenté de diabète de type 2 par rapport au groupe O. Alors qu'il n'y avait pas de résultats statistiquement significatifs pour le groupe AB (**Fagherazzi et al., 2014**).

Nous avons démontré que le DT2 est le plus répandu avec un pourcentage de 58%. En effet, ce type de diabète est la forme la plus fréquente de diabète sucré et correspond à environ 90 % des cas de diabétiques (**IDF, 2017**). Le nombre de patients présentant ce type de diabète augmente constamment dans le monde de façon tellement importante que l'on parle souvent de pandémie de diabète. Bien sûr il ne s'agit pas d'une maladie contagieuse, mais les modifications de nos modes de vie font que cette maladie apparaît chez de plus en plus de personnes, et de plus en plus jeunes (**Altman et al., 2012**). L'Algérie étant en phase de transition épidémiologique, la prévalence du DT2 de cette dernière décennie représente 8,2% de la population algérienne, équivalent à 3 million des diabétiques (**Dali-Sahi et al., 2012**).

En ce qui concerne le statut marital, nos résultats montrent que 90% de nos patients sont mariés. Il semblerait que ces observations soient en accord avec celles d'**Amadou, (2015)** qui a démontré que les diabétiques mariés sont plus susceptibles à développer la maladie avec un pourcentage de 78,3%.

Notre étude a révélé que l'hypertension artérielle est la principale comorbidité de notre population diabétique (38 %) suivie par les cardiopathies (8%) et le goitre (4%). En effet, l'hypertension artérielle est une maladie fréquemment associée au diabète, elle aggrave le pronostic du malade diabétique en augmentant le risque cardiovasculaire et en accélérant la survenue des complications dégénératives. Le contrôle optimal des chiffres tensionnels permet d'en limiter l'évolution (**Laboureau-Soares et al., 2002**).

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons évalué une éventuelle perturbation du profil biochimique de notre population diabétique. L'équilibre glycémique a été déterminé par dosage de l' HbA1c. Les résultats montrent une augmentation hautement significative (80%) par rapport au groupe de sujets sains. Nos résultats confirment ceux de **Camara, (2014)**, qui a rapporté la même observation. En effet, le taux de l'Hba1c est utilisé en clinique comme indice du contrôle métabolique de la glycémie. Son augmentation chez les diabétiques peut être expliquée par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement du diabétologue, ou la dose du médicament ne convient pas. Les études montrent que l'exercice physique permet d'améliorer la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques (permettant un meilleur contrôle glycémique) et contribue également à corriger les facteurs de risque associés (l'hypertension et la dyslipidémie) (**Bouries, 2012**).

Dans notre population diabétique, la perturbation du bilan lipidique est représentée principalement par des valeurs élevées du cholestérol (16 %) et des triglycérides (16 %). L'augmentation du taux de cholestérol peut être expliquée par le fait que l'insuline module l'activité de plusieurs enzymes clés du métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines (**Verges, 2001**). En effet, la mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans la diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques (**Oulahiane et al., 2011**).

Parmi nos 50 cas diabétiques, 4% d'entre eux présentent une hyperalbuminémie alors que le taux de la créatinine n'a montré aucune différence significative. Ceci est en parfaite concordance avec les résultats obtenus par (**Makhlouf et al., 2015**) où la plupart des patients (82%) présentent un taux normal de la créatinine.

La dernière partie de ce travail concerne la détermination du niveau du stress oxydant chez la population diabétique. La mesure de la concentration des TBARS a montré des taux élevés de la peroxydation lipidique chez les sujets diabétiques par rapport au groupe de sujets sains.



Il est bien établi, que l'auto-oxydation du glucose génère la production des radicaux libres ce qui augmente la peroxydation lipidique et conduisant ainsi à un état de stress oxydatif.

L'augmentation des niveaux de MDA indiquent un stress oxydatif causé par une activité accrue des ROS qui provoque une peroxydation lipidique dans la membrane cellulaire.

Il faut noter que le stress oxydatif et le diabète sucré ont des interactions complexes, où les deux s'intensifient. Parmi les voies moléculaires possibles par lesquelles les radicaux libres altèrent l'homéostasie normale du glucose contribuant au développement du diabète sucré on trouve le dysfonctionnement mitochondrial. En effet, l'hyperglycémie augmente la production des ROS dans la mitochondrie vers une utilisation accrue de l'oxygène et un potentiel redox accru, et en déplaçant le transport d'O<sub>2</sub> vers le complexe II de la chaîne respiratoire (**Brownlee, 2001 ; Anupam et al., 2018**). La conversion de l'ADP en ATP réduit le potentiel membranaire et l'hyperglycémie augmente les taux de régénération et de consommation d'ADP entraînant une diminution de la formation de l'ATP et une augmentation de la production des ROS (**Bayrami et al., 2018**).

D'autres effets de l'hyperglycémie qui augmentent la production des ROS comprend une augmentation du rapport NADH/FADH<sub>2</sub> et une augmentation de la fission mitochondriale avec accumulation de mitochondries fragmentées (**Jheng et al., 2012 ; He et al., 2016**).

# Conclusion

### **Conclusion**

Le diabète est une pathologie grave qui est liée au développement du stress oxydant. Le concept de « stress oxydant » décrit une situation dans laquelle la cellule est dépassée par la présence excessive des espèces oxygénées réactives toxiques, situation que les chercheurs impliquent dans la plupart des maladies humaines (diabète, cancers, inflammations, maladies neurodégénératives...).

Ce travail est réalisé dans le but d'évaluer quelques paramètres biochimiques ainsi que le niveau de stress oxydant chez des diabétiques de la région de Mostaganem.

Dans la première partie de ce travail, nous avons déterminé les principales caractéristiques de nos patients diabétiques. Les résultats montrent que le diabète touche les sujets âgés de 45 à 60 ans avec prédominance féminine. La majorité des diabétiques possèdent un poids compris entre 60 à 80 kg. La plupart des diabétiques sont mariés et possèdent un groupe sanguin A avec une prédominance du rhésus positif. Les principaux types de diabète trouvés dans notre travail sont respectivement le DT2, DT1 et le DG. 70 % de la population diabétique possèdent des antécédents familiaux avec l'hypertension artérielle comme principale comorbidité.

La deuxième partie de ce travail concerne l'évaluation du profil biochimique de la population diabétique. Les résultats montrent une augmentation hautement significative de la concentration d'HbA1c, une altération du bilan lipidique et une légère hyperalbuminémie. Cependant, le rapport ACR ainsi que la teneur en créatinine ne montrent aucune différence significative.

Enfin, nous avons déterminé le niveau de stress oxydant chez nos patients diabétiques et ce, par dosage des substances réactives à l'acide thiobarbiturique (TBARS) au niveau plasmatique. Nos résultats montrent une corrélation positive entre le taux des TBARS et le diabète. Notons que la corrélation n'est significative que dans le DT2.

Ces résultats restent partiels et d'autres travaux sur les marqueurs de stress oxydant s'imposent au niveau cellulaire ou au niveau plasmatique (les protéines carbonylées, le glutathion réduit, la catalase, la superoxyde dismutase,...). Il serait également intéressant d'approfondir l'étude à l'échelle moléculaire.

Références  
Bibliographiques

## Liste des références

- **Abdelkebir Kh., 2014**-Les Marqueurs Biologiques Des Complications Du Diabète Sucré.Mémoire de Magistère en Physiologie Cellulaire & Moléculaire. Faculté des Sciences de la Nature Et de la Vie. Université de Constantine1. 06-11p
- **Abdesselam A., Bendaoudi R.,2017**-diabétiques recevant un régime supplémenté en microalgue verte (spiruline). Université de TLEMCEM. Diplôme de MASTER en Biologie << Physiopathologie cellulaire >>. P04.
- **Adwas AA., Elsayed ASI., Azab AE.,, 2019**-Oxidative stress and antioxidant mechanisms in human body, *J Appl Biotechnol Bioeng*, 6(1):43–47p.
- **Alexis Guerin-Dubourg.,2014**-Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires, thèse de doctorat, université de la Réunion, Saint Denis de La Réunion,170p
- **Altman, J.J., Ducloux, R. et Lévy-Dutel, L.,2012**. Les différents types de diabète. In : Le grand livre du diabète. Paris : Eyrolles. P. 6.
- **Amadou F.,2015**-contribution a une meilleure prise en charge financière du Diabète Au Niger. CESAG : Mémoire de Fin d'Etudes En Gestion des Programmes de Santé. P5
- **Ampa R., Diatewa M., Ahombo G., Dimo T., Nguimbi E., Abena AA.,2014**- Effet de l'extrait hydro-éthanolique des feuilles de *Trilepisium madagascariense* Leeuwenberg D.C. (Moraceae) contre le stress oxydant associé au diabète sucré chez le rat, *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, N°4,Vol 10,278-287p
- **Angelova P. R. and Abramov A. Y.,2018**- Role of mitochondrial ROS in the brain: from physiology to neurodegeneration, *FEBS Letter* ; vol. 592, no. 5, pp. 692–702.
- **Anne-claire D.,2018**-diabète, inflammation et stress oxydatif : impact sur la barrière hémato-encéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale, thèse de doctorat, université de la réunion, 285p .
- **Anupam K., Kaushal J., Prabhakar N., Bhatangar A., 2018**-Effect of redox status of peripheral blood on immune signature of circulating regulatory and cytotoxic T cells in streptozotocin induced rodent model of type 1 diabetes, *immunobiology*, N°223, 585-597 p.
- **Attar K., idrissi A.,2017**- effet d'une intervention basee sur l'éducation thérapeutique et l'approche centrée sur le patient sur l'équilibre glycémique des patients diabétiques type 2 au niveau du csu hammam elfetoiki a la préfecture de Kenitra, thèse de mémoire, université de Maroc, royaume de Maroc ,90p
- **Bachorik PS & Ross JW.,1995**. National Cholesterol Education Program recommendations for measurement of low-density lipoprotein cholesterol: executive summary. *Clin Chem* 41: 1414-1420.

- **Bachorik PS., Ross JW., 1995**, National Cholesterol Education program (NCEP) recommendation for measurement of low density lipoprotein cholesterol :executive summary. *Clin chem* ;41 :1414-20
- **Ballan, B., K., Hernandez, A., Rodriguez, E., G., Meyer, P.,2012**, Diabète insipide central : diagnostic et prise en charge, *Rev Med Suisse*, 2,362, 2158-2164.
- **Bayrami G., Alihemmati A., Karimi P., Javadi A., Keyhanmanesh R., Mohammadi M., Zadi-Heydarabad M., Badalzadeh R., 2018**-combination of vildagliptin and ischemic postconditioning in diabetic hearts as a working strategy to reduce myocardial reperfusion injury by restoring mitochondrial function and autophagic activity, *Adv.pharm.bull*, N°8, 319-329 p.
- **Benachour M.,2017**-Diabète et médicaments, thèse de doctorat en médecine, Faculté de Médecine, Université abou-bekr belkaid, tlemcen, 30p
- **Bokkon I., 2012**-Recognition of functional roles of free radicals, *Current Neuropharmacology*; vol 10, N° 4, 287p.
- **Bonnefont-Rousselot D., Beaudoux J.L., Thérond P., Peynet J., Legrand A., et Delattre J.,2004**, Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée, *Annales Pharmaceutiques Françaises* ,62 ,147-157.
- **Boukertouta S., hadef S.,2014**- Evaluation des paramètres du stress oxydant chez les diabétiques insulino-dépendants , thèse de mémoire , université de Guelma ,68p.
- **Bouries T., 2012** – Prise en charge Thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l’heure. Faculté Mixte De Médecine Et De Pharmacie De Rouen. Thèse pour Doctorat en Médecine. P35
- **Bouzid MA., 2015**-Exercice physique, marqueurs antioxydants et peroxydation lipidique : Effet de l’age et du niveau d’aptitude physique, thèse de doctorat, université de LILLE 2 droit-santé, 157p.
- **Boyer F.,2016**, Stress oxydant et pathologie diabétique : impact de l’hyperglycémie et de l’albumine glyquée sur les cellules cardiaques et adipeuses , *Médecine humaine et pathologie*, Université de la Réunion, Français, 231
- **Brown D. M., Donaldson K., Borm P. J. et al.,2004**-Calcium and ROS-mediated activation of transcription factors and TNF- $\alpha$  cytokine gene expression in macrophages exposed to ultrafine particles, *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, vol 286, no 2, L344–L353p.
- **Brownlee M., 2001**-biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications, *nature*, N°414, 813-820 p.
- **Byrne NJ., Namakkal SR., Dale Abel E., Bugger H., 2021**-Therapeutic potential of targeting oxidative stress in diabetic cardiomyopathy, *Free radic bio med*, N° 169, 317-342 p.
- **Camara B D., 2014**-les accidents vasculaires cérébraux au cours du diabète de type 2 dans le service de médecine interne CHU-PG. Thèse de Doctorat. P 10-11
- **Carange J.,2010**- rôle antioxydant et anti-apoptotique des brassinostéroïdes, une nouvelle stratégie de neuroprotection ?, thèse de mémoire , université du Québec, Québec, 138p.

- **Chen S C., Song G Y., Sun Y., Lin N., 2012**-the relationship between oxidative stress and endothelial progenitor cells counts in the first degree relative of diabetes mellitus. *Zhaughua Nei Ke Za Zhi* , 51 (3) :197-200.
- **Chilelli, N. C., Burlina, S., & Lapolla, A.,2013.**AGEs, rather than hyperglycemia, are responsible for microvascular complications in diabetes: a "glycooxidation-centric" point of view. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 23(10), 913-919p
- **Dali-Sahi., 2012**-Etude de l'épidémiologie du diabète de type 2 dans des populations endogames de l'ouest. Vol 13. N°2, 18-24 P.
- **Darenskaya, M. A., Kolesnikova, L. I., & Kolesnikov, S. I.,2021** , Oxidative stress: Pathogenetic role in diabetes mellitus and its complications and therapeutic approaches to correction. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, 171(2), 179-189p.
- **Delattre J., Beaudoux J.L, Bonnefont- Rousselot D, 2005**, Monoxyde d'azote. In : Radicaux libres et stress oxydant, Aspects biologiques et pathologiques. Edt Tec Doc. Paris : Lavoisier, 25-41p.
- **Dorseman A.C., 2019**,Diabète, inflammation et stress oxydatif : impact sur la barrière hématoencéphalique, la neurogenèse et la réparation cérébrale. Santé. Université de la Réunion.287p
- **Doulache N., Boudjaoui W.,2020**-synthèse bibliographique sur les maladies chroniques cas du diabète,bouira, aculte des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre,56p
- **Dr. Doumbia A.,2020**- Diabète gestationnel : évaluation des attitudes et pratiques du personnel médical et des sagefemmes, thèse de doctorat, Université des Sciences, des Techniques et des technologies de Bamako (USTTB),Mali,41p
- **Drews G., Krippeit-Drews P., et Dufer M, 2010**-oxidative stress and beta-cell dysfunction, *pflugers Archive-European journal of physiology*, N°4, vol 460, 703-718 p
- **Duarte TL., Lunec J., 2005**,When is an antioxidant not an antioxidant? A review of novel actions and reactions of vitamin C, *Free Radic Res*, 39(7):671–686.
- **Eisenbarth G., Ziegler A., et Colman P., 1994**- pathogenesis of inulin-dependent (type 1) diabetes mellitus. In: Kahn C, Weir G, Editors. *Joslin's diabetes mellitus*. Philadelphia: lea and Febiger., PP 216-39.
- **Ewaldand R.,Sumner S.,2016.**"Blood type biochemistry and human disease," *Wiley Interdisciplinary Reviews. Systems Biology and Medicine*, vol. 8, no. 6, pp. 517–535p.
- **Fabiny D., Ertengshausen G., Clin C., Labbé D., 2011**- Méthode cinétique de la créatinine, BIOLABO, France.
- **Faerch K.,Vistisen G., Pacini,2016**-insuline resistance is accompanied fasting glucagon and delayed glucagon suppression in individuals with normal and impaired glucose regulation ,*Diabetes*,N°11, vol 65, 3473-3481p)

- **Fagherazzi G., Gusto G., Clavel-Chapelon F, Balkau B., and Bonnet F., 2016.**“ABO and Rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes: evidence from the large E3N cohort study,” *Diabetologia*, vol. 58, no. 3, pp. 519–522
- **Fagherazzi, G., Gusto, G., Clavel-Chapelon, F., Balkau, B. et Bonnet, F. (2014).** ABO and Rhesus blood groups and risk of type 2 diabetes : evidence from the large E3N cohort study. *Diabetologia*, 58 (3) : 519-522.
- **Favier., 2003-**Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'act. chim*, 108-115p.
- **Ferrannini E.,2010.** Learning From Glycosuria. American Diabetes Association March;60(3):695-6
- **Gautier J F.,Choukem S.P.,2008-**nutrition clinique et métabolique :les incrélines,N 2 vol 2,41-96p
- **Giles GI, Jacob C, 2002-** Reactive sulfur species: an emerging concept in oxidative stress. *Biol Chem.* 383:375-388.
- **Haleng J., 2007,** Les stressoxydant, *Rev Med Liege*, n°62, p. 628-638.
- **Hall JE., 2015-**Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book, Elsevier health science.
- **Halliwell B. and Gutteridge J.M, 2015-**Free Radicals in Biology and Medicine, Oxford University Press, USA.
- **Hamdi T.,2019,** Analyse de l'évolution de la glycémie des patients diabétiques insulinodépendants,Université de Toulon; Ecole Nationale des Sciences Informatiques (Tunis),France,135pages
- **Hao Y.,Xing M.,Gu X.,2021-**research progress on oxidative stress and its nutritional regulation strategies in pigs, *Animals*,N°11, vol 1384.
- **He C., Hart PC., Germain D., 2016-**SOD2 and the mitochondrial UPR: partner regulating cellular phenotypic transition, *Trends biochem*, N°41, 568-577 p.
- **International diabetes Federation ,2019,**IDF diabetes Atlas,9éditions ,176p
- **International Diabetes Federation ,2021,**IDF diabetes Atlas,10éditions ,141p
- **Jaafar, J., Kalbermatten, B., d., Philippe, J., Scheen, A., Jornayvaz, F., R., 2014,** Maladies hépatiques chroniques et diabète, *Rev Med Suisse*,433, 1254-1260
- **Januel C., 2003,** Stress oxydant au niveau des plaquettes sanguines humaines dans le contexte du diabète Etude du glutathion et de la glutathion peroxydase 4, thèse de doctorat, DEA de Biochimie, Université Lyon I / INSA-Lyon; 201
- **Jheng HF., Tsai PJ., Guo SM., Kuo LH., Chang IJ., Su CR., Chang YS., Tsai, 2012-** mitochondrial fission contributes to mitochondrial dysfunction and insulin resistance in skeletal muscle, *Mol.Cell.Biol*,N°32, 309-319 p.
- **Jolliffe C. J., & Janssen I.,2006.** Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation*, 114(10), 1056-1062.
- **Jung, T., Bader, N., Grune, T.,2007-**Oxidized proteins : intracellular distribution and recognition by the proteasome. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 462: 231- 237p.



- **Khalida A.,Ferdj N.,2014**-le diabète en Algérie : profil métabolique d'une population de diabétiques à Tébessa, éd universitaires européennes,omniScriptum Gmb&co .KG,120p
- **Khelif H,2012**-la prevention et l'éducation des complications du diabete sucre .Mémoire professionnel en infirmier de santé publique .Ecole paramédical de M'Sila .22-23
- **Kiselyov VV., Versteyhe S., Gauguin L., Meyts P., 2009**- harmonic oscillator model of the insulin and IGF1receptor : allostreric binding and activation, *molecular systems biologie*, N°1,vol 5, 243p.
- **Kubab N., hakawati I.; alajati-kubab S., 2015**-guide des examens biologiques,6ème édtion, initiatives sante,792p
- **Laboureau-Soares Barbosa S., Bouhanick B. et MarreM.,2002**. Hypertension artérielle du diabétique. In : Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Paris : Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. P. 1-7.
- **Lange G., 2014**-l'âge moyen de découverte du diabète de type 2 diffère significativement selon la catégorie sociale. Faculté du médecine OXAVIER BICHAT. Thèse pour le doctorat en médecine, 13-14 P.
- **Laure C.,2015**- Le stress oxydant au cours du diabète de type 2 . Application à la détermination de l'excrétion urinaire de 8-isoprostane chez le patient diabétique, thèse de doctorat, Le stress oxydant au cours du diabète de type 2 . Application à la détermination de l'excrétion urinaire de 8-isoprostane chez le patient diabétique,111p
- **Lubec G., 1996**, The hydroxyl radical: from chemistry to human disease. Journal of investigative medicine, 44, 324-346.
- **Magnan C., Ktorza, A.,2005**, Production et sécrétion de l'insuline par la cellule  $\beta$  pancréatique. EMC-Endocrinologie, vol. 2, no 4, p. 241-264.
- **Mahfouz R.,2015**. Insulinorésistance musculaire induite par les céramides: étude des mécanismes d'action et de l'implication du transporteur CERT (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI).
- **Maitrejean M., Deom A.,2008**. Glucose et hémoglobine glyquée (HbA1c) : mesure et reference
- **Makhlouf S., Chahboub S., 2015**-Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau de Ain defla. Mémoire de fin d'études : Régulations Endocriniennes et Physiopathologies. P09-10-20-21-46.
- **Manson T.,2020**-Respect des recommandations de prescription des antidiabétiques oraux en fonction de la fonction renale : etude en situation réelle chez des patients hospitalises, thèse de doctorat, faculté de pharmacie, Marseille,93p
- **Michel F., al.,2008**.«Biomarqueurs de la peroxydation lipidique : aspects analytiques», *AnnBiolClin*, n° 66, p. 605-620.
- **Mizgier ML., Rutti S., Pinget M., et Bouzakri K, 2018**-beta-cell function and survival are modulated differently by type 1or type 2 muscle through specific myokines, *Diabetes*, N°1, Vol 67, 266 p.

- **Mohammed A.,2007**, Les atteintes cutanées associées au diabète sucré. Thèse de doctorat en Médecine. Univ de Fès, Maroc. 7p.
- **Morales-Gonzalez, J. A. (Ed),2013**. Oxidative stress and chronic degenerative diseases.In: A role for antioxidants. BoD–Books on Demand, Croatie,513p.
- **Moussaoui W.,2021**-guide de prise en charge du diabète de type 2,thèse de doctorat, faculté de médecine, royaume du Maroc,385p
- **OMS., 2021**,rapport du Sommet mondial sur le diabète [Improving diabetes outcomes for all, a hundred years on from the discovery of insulin: report of the Global Diabetes Summit]. Genève, Licence,14p
- **Oulahiane A., El hadad N., El mazouni Z., Iraqui H.,2011**. Dyslipidémie et risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism* vol.37. Iss.1 : p, A78.
- **Perez-Torres I., Guarner-Lans V., & Rubio-Ruiz M. E, 2017**- Reductive Stress in Inflammation-Associated Diseases and the Pro-Oxidant Effect of Antioxidant Agents. 18(10). doi: 10.3390/ijms18102098.
- **Pincemail J., Bonjean K., Cayeux K., Defraigne J.O.,2002**, Mécanismes physiologiques de la défense antioxydante. *Nutrition clinique et métabolisme* , 16 :233–239.
- **Porte D et Kahm SE., 2001**-Beta-cell dysfunction and failure in type 2 diabetes :potential mechanisms, *Diabetes*, N°1, vol 50, 160-163p.
- **Punthakee Z., GoldenbergR., Katz P.,2018**.«Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome», *Canadian journal of diabetes*, vol. 42, pp. S10-S15.
- **Quantanilha AT., Packer L., Szyszlo DJA., Racnelly TL., Davies KJA.,1982**, Membrane effects of vitamin E deficiency bioenergetic and surface charge density of skeletal muscle and liver mitochondria. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 393:32-47p
- **Reis A., Spickett C M, 2012**- Chemistry of phospholipid oxidation, *Biochim Biophys Acta*, 1818(10), 2374-2387 p. .
- **Richard C. et Heimann J.,2013** , Diabétologie et maladies du métabolisme et de la nutrition, France: Cours 2ème année médecine.
- **Rodier M.,2001**-imagerie fonctionnelle et métabolique, définition et classification du diabète, n°2, vol.25, page 3
- **Saeedi Borujeni MJ, Esfandiary E., Baradaran A., Valiani A.,Ghanadian M., Codoñer-Franch P., Basirat R., Alonso-Iglesias E., Mirzaei H., Yazdani A.,2019**- Molecular aspects of pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction: oxidative stress, microRNA, and long noncoding RNA. *J,Cell. Physiol.* ,234,6,8411-8425p
- **Sahnine N.,yahiaoui Y.,2018**- Analyse des moyens à mettre en œuvre pour lutter contre le diabète : Cas CHU l'hôpital belloua Tizi- Ouzou, mémoire de master, mouloud mammeri de tizi ouzou,92p
- **Seelig E., Trinh B., Hanssen H., 2019**-Exercise and the dipeptidyl-peptidase IV inhibitor sitagliptin do not improve beta-cell function and glucose homeostasis in long-lasting type 1 diabetes \_a randomised open-label study, *Endocrinology, Diabetes, Metabolism*,N°3, vol 2, article e00075.

- **Sies H.,2020-** Oxidative stress: concept and some practical aspects, Antioxidants (Basel),9,9,852p
- **Smeul VT et Shulman GI., 2016-**the pathogenesis of insulin resistance: Integrating pathways and substrate flux, *the journal of clinical investigating?* N°1, vol 126? 12-22p).
- **Sonsakda, P., & Aengwanich, W., 2010.** Prevention of Fatty Liver in Transition Dairy Cow by Injections of Glucagon, n(2), vol (27),175-180p
- **Tremblay A., 2018,** etude in vitro de l'induction de stress oxydatif par la doxorubicine dans les cellules de sertoli immature et les spermatogonies., mémoire pour l'optention de maitre ès science., université de Québec., 135p.
- **Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T. D., Mazur, M., Telser, J.,2007-**Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Biocell.* 39: 44-84p.
- **Van Der Werf R., 2013-**Evaluation du pouvoir anti-oxydant des aliments: recherche de leurs effets modulateurs sur le stress oxydant dans le cas du diabète (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg). 250p
- **VanPutte C., 2016.**«Seeley's anatomy & physiology,» McGraw-Hill Higher Education.
- **Verges B. , 2001.** Insulinosensibilité et lipides. *Diabetes Metab.*27: 223-227.
- **White MG., Shaw JA., et Taylor R., 2016-**Type 2diabetes: the pathologic basis of reversible beta-cell dysfunction., *Diabetes care.*, N°11., vol 39., 2080-2088 p.
- **Wolf H.U., Lang W., Zander R.,1984.**Alkalinehaematin. D-575, anewtool for the determination of heamoglobin as an alternative to the methodusing. Pure chlorohaemin, *Clin chem Acta*, Vol. 136, P. 95-104.
- **Yaribeygi H., Farokhi FR., Betler AE., Sahbkar A., 2019-**insuline resistance: review of 8152-8161 p.
- **Youssof DD., 2007-** Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au point «G». Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ de Bamako, Mali.25-48
- **Zein S.,2014-**Evaluation de l'implication d'un statut martial élevé durant la gestation sur le risque de stress oxydant et de diabète gestationnel, thèse de doctorat, Université de Grenoble,177p

# Annexe

## Annexe

1) Quel est votre sexe ?

homme

femme

2) Quel est votre âge ?

15-30 ans

30-45 ans

45-60 ans

60-75 ans

3) Quel est votre poids actuel?

40 –60 kg

60—80 kg

80—100 kg

4) Quel est votre groupe sanguin ?

O+ Rh (-)

A+ Rh (-)

B+ Rh (-)

AB+ Rh (-)

5) Quel est votre statut marital?

Célibataire

Marié(e)

Divorcé(e)

6) Pratiquez-vous des activités physiques ?

- Oui si oui laquelle ? Et combien de fois par semaine?
- Non

7) Au cours de quelle(s) circonstance(s) a-t-on découvert votre diabète?

- Parce que vous aviez tout le temps soif et/ou tout le temps envie d'uriner et/ou maigri
- Parce que vous aviez fait un coma diabétique
- Parce que vous aviez un problème au niveau du cœur, des artères, des reins, des nerfs, ou des yeux
- Par hasard, au cours d'un bilan de santé en médecine du travail, sécurité sociale, pré-opératoire Au cours ou après une grossesse

8) Un membre de votre famille est-il atteint de diabète ?

- Oui si oui à préciser (Mère, Père, Frères/Sœurs, Enfants, Autres)
- Non

9) Connaissez-vous votre type de diabète ? Si oui

- Type 1
- Type 2
- Gestationnel

10) Ancienneté du diabète :

- Moins d'un an
- 1 à 5 ans
- 5 à 10 ans
- Plus de 10 ans

11) A quelle fréquence consommez-vous des fruits ou des légumes ?

- Tous les jours
- Parfois

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

- Oui
- Non

13) Vous prescrivez des médicaments contre hypertension, goitre, problème cardiaque ,autre maladie ?

- Oui
- Non

15) Fumez-vous avant ou actuellement ?

- Oui
- Non

16) Consommez-vous de l'alcool ?

- Oui
- Non

17) Avez-vous des problèmes familiaux ou au travail, ....

- Oui
- Non

18) Utilisez-vous un lecteur de glycémie à votre domicile?

- Oui
- Non

19) Comment vous traités votre diabète ?

- Par injection
- Par des comprimés

20) Si vous êtes traités par insuline, depuis combien de temps êtes-vous sous insuline :

- Moins de 5 ans
- 5 à 10 ans
- Plus de 10 ans

21) problème dans le sommeil?

- Oui souvent
- Parfois
- Non

22) Les activités de la vie quotidienne Avez-vous des difficultés pour faire vos courses seul(e)?

- Oui quelques difficultés
- Beaucoup de difficultés

Non

23) Y a-t-il eu des moments où votre état de santé, physique ou émotionnel, vous a gêné(e) dans votre vie sociale et vos relations avec les autres, votre famille, vos amis, vos connaissances?

Oui

Non

24) Avez-vous eu corona?

Oui . si oui combien de fois ? Par quel variant ?

Non

25) Avez-vous été vacciné(e) contre la grippe, covid 19, autres domaines de santé ?

Oui

Non