



République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITE Abdelhamid Iben Badis

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de biologie

Spécialité: Analyse biologique et biochimique

Mémoire de fin d'études

Présentée par : **BENSAID Souaad**

NAER Amina

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Analyse biologique et biochimique

Thème

Contribution a l'étude de quelques paramètres biochimiques
chez des diabétiques de type 2 obèses

Présidente: **NEBBACHE Salim** MCB Université Mostaganem, Algérie

Examinatrice : **GRAR Hadria** MCB Université Mostaganem, Algérie

Promotrice: **LAISSOUF Ahlem** MCB Université Mostaganem, Algérie

Année universitaire : 2016-2017



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à mon Père et à ma Mère à qui je dois tout et à qui j'adresse tous mes respects et affection en témoignage de leur soutien, sacrifice et patience, ainsi que pour leurs précieux conseils et orientation dans ma vie. Vous avez été pour moi

l'exemple du courage et de l'optimisme.

A mes frères et à mes sœurs pour leur soutien et leur affection.

A mes amis de promotion de master.

A mes camarades de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'Université de Mostaganem.

Et à tous ceux que je porte dans mon cœur.

Souaad et Amina



Remerciement

*Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tous puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.*

Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participés de près ou de loin à la réalisation de ce travail et particulièrement à Nos profonds remerciements s'adressent en premier lieu

*À notre encadreur **LAISSOUF Ahlem** pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance, sa patience,... tout au long de la réalisation de ce mémoire. Pour tout cela, nous tenons à vous exprimer nos sentiments de profonde gratitude.*

Nous tenons à exprimer notre respect aux membres du jury.

*Nous commençons d'abord par docteur **DOUICHENE Salima** qui a accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail comme présidente de Jury. Qu'elle soit assurée de notre respectueuse considération.*

*On remercie infiniment docteur **CHIALI Fatima Zohra** pour l'honneur qu'elle nous a fait en acceptant de juger ce master et d'être examinatrice.*

Merci à tous les enseignants artisans de notre formation universitaire..



LISTE DES ABREVIATIONS

ADA : American Diabète Association

AGJ : Anomalie de glycémie a jeun

AVC : Accident vasculaire cérébrale

AGNE : Acide gras non estérifiés

DG : Diabète gestationnel

DT2 : Diabète de type 2

EDTA : Ethylene diaminetetraacetic acid

EPH : Etablissement publique hospitaliers

FID : fédération international du diabète

GH : Growth hormon

HDL-c : High densitylipoprotein

HGPO : Hyperglycémie provoquée par vois orale

HPLC : Chromatographie en phase liquide a haute performance

HTA : Hypertension artériel

IG : Intolérance au glucose

IMC : Indice de la masse corporel

IV : Intraveineuse

LDL : Low density lipoprotein

ND : Néphropathie diabétique

OMS : Organisation mondial de la santé

TG : Triglycéride

VLDL :Very low density lipoprotein

Liste de figure

Figure 01 :Conséquences d'un déséquilibre énergétique

Figure 02: Les principaux liens existant entre les facteurs de l'obésité

Figure03 : Régulation de la glycémie (anabolisme)

Figure04 : Régulation de la glycémie (catabolisme)

Figure05 : Représentation d'un triglycéride

Figure06 : Teneurs plasmatiques en glucose et chez les diabétiques et les témoins.

Figure07 : Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides total chez les diabétiques et témoins

Figure08 : Teneurs plasmatiques en HDLc et LDLc chez les diabétiques et les témoins

Figure09 : Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les diabétiques et les témoins

Liste de tableau

Tableau 01: Classification des masses corporelles chez les adultes

Tableau 02 : Teneur énergétique par gramme de poids

Tableau 03 : Caractéristiques générales de la population étudiée

Tableau 04 : Valeurs moyennes des Paramètres étudiés chez les témoins et les obèses
DNID

Table des matières

Etat actuel du sujet

Introduction

I-l'obésité

1-Définition	03
2- Les formes cliniques de l'obésité.....	04
3-Mécanismes de l'obésité.....	05
4-Epidémiologie.....	05
5- facteur favorisant l'obésité	05
6-conséquences.....	08
7-prévention et lutte contre l'obésité.....	09

II. Diabète de type 2

1-Définition.....	10
2-épidémiologie.....	11
3-physiopathologie de diabète type 2.....	12
3.1-Anomalie de l'insulinosécrétion	12
3.2-résistance a l'insuline.....	12
4-Facteurs de risque de diabète type 2.....	12
4.1- Facteurs de risque génétique.....	13
4.2-Facteurs de risques liée au mode de vie et aux comportements...	13
4.3- Facteurs de risques liée a l'état métabolique.....	15
4.4-Autre type de facteurs de risques.....	16
5-Complications chroniques de diabète.....	16
5.1-La macroangiopathie diabétiques.....	16
5.2-La microangiopathie diabétiques.....	17
6-Diagnostic et suivi.....	18

III. Obésité et diabète.....19

IV. Bilan métabolique.....21

MATERIELS ET METHODES

Objectifs.....	26
Population étudiées.....	26
Considération éthiques.....	27
Préparation des échantillons.....	27
Paramètres biochimiques.....	28
5.1.Dosage de glucose.....	28
5.2.Dosage de la créatinine.....	28
5.3.Dosage de l'Urée.....	28
5.4.Dosage de cholestérol.....	29
5.5.Dosage de HDLc.....	29
5.6.Dosage de LDLc.....	30
5.7.Dosage de triglycéride	30
6. Analyse des données.....	30

RESULTATS ET INTERPRETATIONS

I.Caractéristiques générales de la population étudiée.....	32
II.Paramètres biochimiques plasmatiques chez les diabétiques.....	33
1-Teneurs plasmatiques en glucose chez les diabétique et les témoins.....	33
2-Teneurs plasmatiques en cholestérol et triglycéride chez les diabétiques et les témoins.....	34
3-Teneurs plasmatiques en HDLc et LDLc chez les diabétiques et les témoins.....	35
4-Teneurs plasmatique en créatinine et urée chez les diabétiques et les témoins.....	36
DISCUSSION.....	38
CONCLUSION.....	43
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXES	

INTRODUCTION

Introduction

Au-delà des facteurs biologiques ou génétiques individuels que l'on ne peut négliger, les déterminants de l'obésité sont multiples et leur interaction est complexe. L'obésité résulte avant tout d'un déséquilibre entre l'apport alimentaire et la dépense énergétique. Mais ce déséquilibre est fortement conditionné par l'environnement des individus, aussi bien à un stade précoce que tout au long de la vie. L'obésité se caractérise par un indice de masse corporelle (IMC) supérieur à trente kilos par mètre carré, alors que le surpoids est défini par un indice supérieur à vingt-cinq kilos par mètre carré. L'augmentation de la fréquence de l'obésité s'observe quels que soient l'âge et le sexe. La fréquence de l'obésité varie, d'une part, selon la catégorie sociale et d'autre part, selon le niveau d'éducation. L'obésité est cependant en augmentation quel que soit le niveau socioéconomique des personnes considérées. Des troubles métaboliques et des facteurs de risques cardiovasculaires sont associés à l'obésité qui s'accompagne souvent d'un diabète de type 2, d'une hypertension artérielle et d'une hyperlipidémie (**Schlienger, 2010**).

Le diabète type II tout comme l'obésité sont des maladies métaboliques multifactorielles caractérisées par des troubles du métabolisme glucidique, lipidique et protéique, dues soit à une anomalie en insulinosécrétion, soit à une insulino-résistance (**Lapalu et al., 2007**). Ces deux maladies susceptibles d'entraîner des complications métaboliques se manifestent cliniquement comme : maladies cardiovasculaires souvent l'athérosclérose, hyper-uricémie, hypertension artérielle, hépatobiliaire, ostéo-articulaire et de la fonction reproductrice (**Darren & Beth, 2008**).

Les anomalies lipidiques chez un diabétique non insulino-dépendant se caractérisent par une augmentation des triglycérides plasmatiques et une baisse du HDL-Cholestérol, mais aussi par des anomalies qualitatives et quantitatives des lipoprotéines (VLDL, LDL, HDL) qui peuvent être générées par la susceptibilité à l'insulinopénie ou l'insulino-résistance (**Faure, 2002**).

Afin d'étudier les altérations métaboliques engendrées par le diabète non insulino-dépendant associé à l'obésité, nous avons réalisé une étude comparative touchant les teneurs sériques en lipides, en glucose, en urée et en créatine chez les diabétiques de type 2 obèses comparées aux témoins sains de la région de MOSTAGANEM

Chapitre 01

CHAPITRE 01 : l'état actuel

I- l'obésité

I.1- Définition

L'obésité a été reconnue comme « maladie » par (Oppert, 2015 ; Żekanowska et al., 2011) qui définit le surpoids et l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui peut nuire à la santé (Pichon et al., 2013; Savini et al., 2013). Cette maladie prend sa source dans un déséquilibre prolongé de la balance énergétique (figure 1), caractérisé par des apports journaliers dépassant les dépenses pendant une très longue période (Clere, 2013).

La classification actuelle de l'obésité est basée sur l'indice de masse corporelle. L'IMC ou indice de Quételet a été défini comme standard par l'OMS en 1997 pour estimer le surpoids et l'obésité chez l'adulte de 18 ans et plus. Il correspond à la masse divisée par le carré de la taille, exprimé en kg/m² $IMC=P(kg)/T(m^2)$ (Pichon et al., 2013). Il est d'interprétation difficile chez les personnes à forte musculature, à densité osseuse importante et chez les personnes de grande taille. Il permet de classer les individus en grandes classes par intervalles standard d'IMC. Un IMC de 30 kg/m² ou plus est l'indice de l'obésité, tandis qu'un IMC supérieur à 25 kg /m² est l'indice de la surcharge pondérale (Savini et al., 2013). L'IMC a des limites car il ne fait pas de distinction entre la masse maigre et de gras, il peut surestimer la graisse corporelle chez les ouvriers manutentionnaires bien formés et sous-estiment la graisse corporelle chez les personnes âgées, En outre, l'IMC ne permet pas d'identifier la répartition des graisses (Savini et al., 2013).

Le degré d'obésité selon l'IMC se caractérise selon les critères suivants

Classification	Catégorie de l'IMC (Kg/m ²)
Poids insuffisant	< 18,5
Poids normal	18,5 à 24,9
Surpoids ou pré-obésité	25,0 à 29,9
Obésité Classe I (modérée)	30,0 à 34,9
Classe II (sévère)	35,0 à 39,9
Classe III (morbide)	40 et plus

Tableau 01: Classification des masses corporelles chez les adultes (OMS, 2003; Santé Canada, 2003)

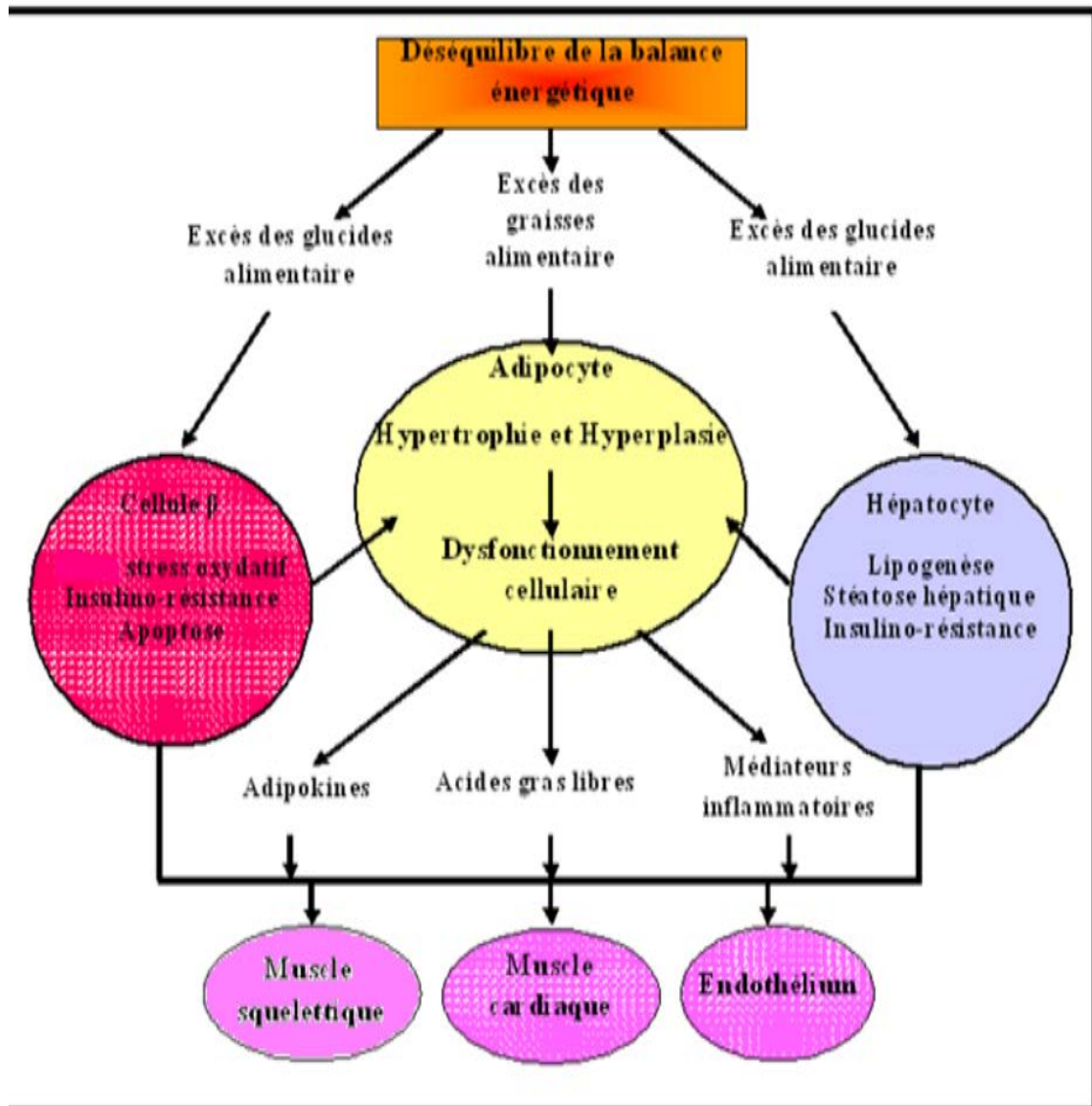


Figure 01. Conséquences d'un déséquilibre énergétique (De Ferranti et Mozaffarian, 2008)

I.2. Les formes cliniques de l'obésité :

Il existe deux formes cliniques de l'obésité

I.2.1. L'obésité androïde

ou centrale où la distribution des graisses est principalement abdominale (importante accumulation de graisses péri-viscérale sous la paroi musculaire abdominale) : Ces obésités sont cliniquement définies par un rapport Taille/Hanche $> 0,85$ chez la femme et > 1 chez l'homme.

I.2.2. L'obésité gynoïde

(forme « poire »): On parle d'obésité gynoïde quand l'excès de graisse se situe principalement dans la partie inférieure du corps: sur les hanches, en bas du ventre ou

CHAPITRE 01 : l'état actuel

au niveau des cuisses comme c'est habituellement le cas chez la femme ("culotte de cheval") (Serge, 2005).

I.3. mécanisme de l'obésité :

Le tissu adipeux augmente son nombre de cellules (hyperplasie) pendant l'enfance et l'adolescence; à l'âge adulte, il se dilate par l'augmentation de la taille des cellules individuelles (hypertrophie). En conséquence, 75% des enfants obèses deviennent des adultes obèses et moins de 10% des enfants de poids normal développent une obésité à l'âge adulte (Becker et al., 2015).

L'augmentation de la masse du tissu adipeux se développe lorsque les pré-adipocytes différenciés réintègrent le cycle cellulaire et subissent la prolifération, un processus appelé l'adipogenèse. L'adipogenèse comprend deux étapes la prolifération des pré-adipocytes et leur différenciation en adipocytes matures (Fajas, 2003). La capacité des pré-adipocytes à se différencier en adipocytes se poursuit toute la vie. Lorsque les adipocytes atteignent une taille de seuil critique, les pré-adipocytes à proximité des adipocytes répondront à un bilan énergétique positif par la prolifération et la différenciation en adipocytes pour stocker l'énergie excédentaire (Choi et al., 2012).

I.4.Epidémiologie

Depuis la fin des années 1990, l'obésité a atteint le stade d'épidémie mondiale qui touche principalement les pays industrialisés et en voie de développement. Plus de 1,5 milliard d'adultes dans le monde étaient en surpoids en 2008, dont 502 millions étaient obèses. D'ici 2030, le nombre de personnes en surpoids devrait atteindre 3,3 milliards. L'Algérie, comme les autres pays du Maghreb, n'est pas épargnée par ce fléau des temps modernes (Kemali, 2003). Une étude de l'indice de masse corporelle (IMC) montre que 15% de la population algérienne présente une obésité (Kemali, 2003)

I.5. Facteurs favorisant l'obésité

L'obésité est un état déterminé par des facteurs multiples, biologiques, psychologiques et socioculturels : ces différents facteurs en cause s'associent et interagissent entre eux (Golay, 2004).

CHAPITRE 01 : l'état actuel

I.5.1. Facteurs génétiques

Ils ont un rôle indéniable mais ne sont pas les seuls responsables. Un petit nombre de gènes aurait un impact important sur la corpulence et le pourcentage ou la distribution régionale de la masse grasse (**Bouchard, 1994**).

Certaines études ont révélé que des jumeaux identiques présentaient souvent un poids équivalent, même s'ils avaient été élevés séparément. On estime que si les deux parents sont normaux ou maigres, le risque pour que leur enfant devienne obèse à l'âge adulte est inférieur à 10 %. Si l'un des parents est obèse, le risque grimpe à 40 % et si les deux le sont, à 80 % (**Kral et al., 2007**).

I.5.2. Causes alimentaires

Elles sont multiples et intriquées. Le rôle des facteurs alimentaires est d'importance très variable dans la pathogénie de l'obésité. C'est seulement dans certaines situations que les facteurs alimentaires deviennent importants. La perte du contrôle des apports alimentaires et la suralimentation non compensée par des dépenses d'énergie élevées aboutit régulièrement à la prise de poids et à l'obésité. Les graisses augmentent l'onctuosité et le plaisir procuré par les aliments. Elles entraînent souvent un accroissement de la prise alimentaire. Les troubles du comportement alimentaire, grignotage, voire boulimie, sont bien sûr des facteurs d'obésité. L'hyperphagie progressive: certains sujets avec excès de poids dès l'enfance, augmentent progressivement leur apport calorique et par voie de conséquence, prennent du poids de façon inéluctable (**Jacotot et al., 2003**).

Macronutriments	Valeur énergétique	
	kcal/g	kJ/g
Lipides	9	37
Protéines	4	17
Glucides	4	16
Alcool	7	29

Tableau 02 : Teneur énergétique par gramme de poids (**Adapté de l'OMS**)

I.5.3. Facteurs endocriniens

L'excès du tissu adipeux blanc entraîne une augmentation d'acides gras non estérifiés circulants, ce qui entraîne une réponse insulinaire anormale spécifique des tissus conduisant à une augmentation du dépôt lipidique associé à un profil métabolique anormal (**May et al., 2004**). Le tissu adipeux en plus de sa capacité d'emmagasiner les graisses en excès, est considéré comme un tissu endocrinien capable de sécréter des adipokines (**Brichard, 2003; May et al., 2004; Skurnik, 2005; Kim et al., 2006**). Ces molécules ont des effets sur les métabolismes glucidique et lipidique, sur l'homéostasie énergétique et la sensibilité à l'insuline.

I.5.4. Facteurs psychologiques ou sociaux

De nombreux facteurs psychologiques ou sociaux peuvent jouer un rôle dans la constitution ou l'entretien de l'obésité:

Le stress est souvent évoqué et il peut entraîner des prises de poids en favorisant des désordres du comportement alimentaire ou des modifications de la dépense énergétique. Les tendances dépressives, qui peuvent être cycliques, sont souvent retenues. Chez certaines personnes, la dépression, l'anxiété, la colère, l'inquiétude et les difficultés familiales peuvent entraîner une prise de poids par le biais de troubles du comportement alimentaire ou d'une diminution de l'activité physique (**Jacotot et al., 2003**).

I.5.5. Facteurs socioéconomiques

Une situation socioéconomique élevée présente une corrélation négative avec l'obésité dans les pays développés, mais positive dans les pays en voie de développement (**Dowler, 2001**). Le niveau d'instruction semble avoir un rapport inverse avec le poids dans les pays industrialisés et positif dans les pays en développement. En ce qui concerne le lieu de résidence, des études ont montré que les gens qui vivent dans les régions urbaines sont généralement plus grands, plus lourds et ont un IMC supérieur à celui des gens qui vivent dans les zones rurales (**Omteir, 1995**).

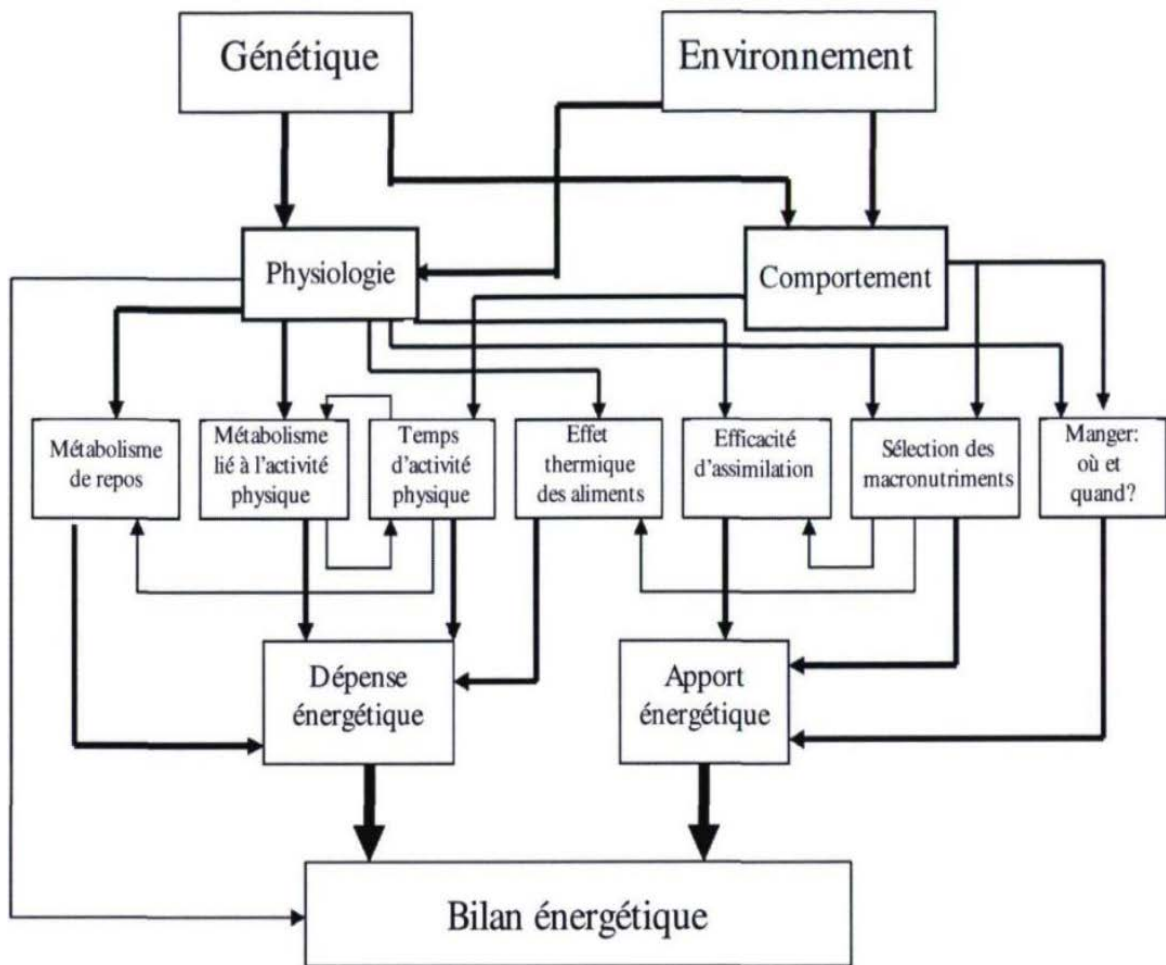


Figure 02: Les principaux liens existant entre les facteurs de l'obésité (Speakman , 2004) .

6. Conséquences

L'obésité est significativement associée à un certain nombre de pathologies. Parmi ces complications somatiques, on peut distinguer : Les conséquences immédiates de l'inflation de la masse grasseuse, parfois graves à court terme, telles que l'insuffisance respiratoire et/ou cardiaque :

L'obésité est un facteur de risque indépendant d'insuffisance cardiaque, en particulier chez les femmes (Kenchiah et al., 2002) , L'effet de l'obésité sur la fonction cardiaque résulte probablement de la combinaison de plusieurs facteurs incluant HTA, dyslipidémie, diabète, hypertrophie ventriculaire gauche , dysfonction endothéliale et athérosclérose (Haslam et al., 2005).

Les conséquences liées au diabète : L'impact de l'obésité sur le diabète de type 2 est majeur : 50 à 80% des patients diabétiques de type 2 sont obèses (Ziegler et al., 1998; Wilson et al., 2002). L'incidence du diabète de type 2 est environ 3 fois plus élevée

CHAPITRE 01 : l'état actuel

chez les sujets obèses que chez les sujets non obèses (**Ziegler et al., 1998; Seki, 2002; Bonora, 2004**).

Les principaux facteurs de risque de diabète de type 2 sont la sévérité de l'obésité, le gain de poids précoce (dans l'enfance), l'adiposité abdominale, la durée de l'obésité, l'âge et les antécédents familiaux de diabète de type 2 (**Ziegler et al., 1998; Wannamethee et al., 1999**). L'obésité, principalement dans sa forme viscérale, est un facteur de risque de diabète de type 2 car elle entraîne une insulino-résistance ; cette dernière étant avec la défaillance de la sécrétion d'insuline, l'un des 2 facteurs étiopathogéniques du diabète de type 2 (**Ziegler et al., 1998**).

Les conséquences liées aux dyslipidémies, Le risque de dyslipidémies augmente progressivement à partir d'un BMI de 21 kg/m² (**Haslam et al., 2005**). Les anomalies lipidiques les plus fréquentes sont l'augmentation des triglycérides et la diminution du cholestérol HDL ce qui s'accompagne d'une augmentation du risque cardiovasculaire (**Wannamethee et al., 1998**). Le taux de LDL peut être normal mais les particules LDL sont petites et denses et donc plus athérogènes (**Ziegler et al., 1998**).

La prévalence de l'HTA est plus élevée chez les sujets obèses, en particulier chez le sujet jeune. Le risque d'HTA est plus de 5 fois supérieur chez les sujets obèses que chez ceux ayant un poids normal (**Wolf et al., 1997**). Dans plus de 85% des cas, l'HTA survient chez des sujets dont le BMI est supérieur à 25 kg/m² (**Kastarinen et al., 2000**). L'obésité est associée à un risque accru de certains cancers : ce sont surtout des cancers hormonodépendants (chez la femme : endomètre, ovaire et sein après la ménopause ; chez l'homme : prostate) et les cancers digestifs (colon, rectum et vésicule biliaire). Il faut également citer les cancers du pancréas, du foie, de l'oesophage et du rein (**Bruce, 2000 ; Giovannucci, 2000; Jain, 2000 ; Van-Den brandt, 2000; Abu-Abid, 2002; Bianchini, 2002; Youssef, 2002; Harvie, 2003; Ezzati, 2004; Pan, 2004**).

D'autres pathologies peuvent également apparaître comme des apnées du sommeil et des troubles respiratoires, des douleurs articulaires, des problèmes psychologiques et une infertilité (**Basdevant et al., 2002**).

Les pathologies associées à l'obésité sont dominées par les maladies cardio-vasculaires, suivies par le diabète et certains cancers, en particulier chez la femme (**Haslam, 2005**).

6-Prévention et lutte contre l'obésité

Si la nutrition n'est pas nécessairement la première cause de l'obésité, elle pourrait fort bien faire partie de sa prévention. Il est possible d'agir sur divers paramètres

CHAPITRE 01 : l'état actuel

responsables de la prise de poids tels que le mode de vie, l'offre alimentaire et le comportement alimentaire. La composante nutritionnelle constitue donc, la démarche de première intention pour la prise en charge de cette surcharge pondérale (**Ledikwe et al., 2006**). Les actions de prévention doivent être centrées sur la maîtrise des apports et dépenses énergétiques, le maintien des composants de l'alimentation traditionnelle, composée de fruits et légumes, sucres lents, faible en lipides, consommation importante de fibres et consommation régulière de légumineuses. Elle peut aider à réduire le surpoids avec diminution du risque des complications métabolique et maladies apparentées, telles que les maladies cardiaques et chroniques, le diabète de type II, l'hyperlipidémie et le cancer (**Manson et al., 2004**).

Au cours de l'obésité, l'accumulation de graisse au niveau du tissu adipeux conduit à l'induction d'un stress oxydant systémique, chez les rongeurs et l'homme (**Gouranton et Landrier, 2007**).

L'obésité est la porte d'entrée des pathologies chroniques fréquentes d'aujourd'hui allant d'un risque accru de décès prématuré à plusieurs maladies non mortelles mais débilantes ayant des effets indésirables sur la qualité de vie y compris diabète de type 2, (**Oppert, 2015**).

II. Le diabète de type 2

II.1. Définition

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant à une déficience, soit de la sécrétion, soit de l'action de l'insuline, ou des deux. L'insuline est une hormone produite par le pancréas, indispensable à la pénétration du glucose sanguin dans les cellules. Lorsqu'elle fait défaut, le taux de sucre augmente dans le sang, or l'organisme est très sensible à ces variations : la chronicité de l'hyperglycémie est responsable de complications à long terme touchant de nombreux organes notamment les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux² (**Chevenne et al., 2001**)

1.2. Le diabète de type2 (DT2)

Anciennement diabète non insulino-dépendant, correspond à l'insulinorésistance périphérique ou à la diminution de l'insulinosécrétion. Ce type de diabète résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs

CHAPITRE 01 : l'état actuel

d'environnement. Ce type de diabète s'accompagne comme le diabète de type 1 d'un risque de complications micro vasculaire et rénale (**Chevenne et al. 2001**)

II. 2. Epidémiologie

II.2.1. Epidémiologie mondiale

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

Si cette tendance se poursuit, 550 millions de personnes environ, soit un adulte sur 10, seront atteintes de diabète d'ici 2030, ce qui représente près de 10 millions de nouveaux cas par an. Notons de plus que la proportion de personnes atteintes du diabète mais non diagnostiquées est estimée à près de 46% soit environ 175 millions. (**Entred, 2010**).

Environ 80 % des diabétiques vivent dans des pays à faible et moyen revenus et la Prévalence est supérieure dans les zones urbaines par rapport aux zones rurales, avec une atteinte plus grande des groupes sociaux défavorisés.

Le diabète de type 2 est un problème de santé mondial. La mortalité liée au diabète est très forte et peut représenter selon les continents de 28% à 76% des causes de décès chez les individus de moins de 60 ans. Sa prévalence est fortement associée à l'ethnie mais son développement accéléré s'est effectué, dans la plupart des pays, en parallèle avec les changements culturels et sociaux rapides (l'urbanisation croissante, les changements alimentaires, la réduction de l'activité physique) et avec le vieillissement démographique (**Entred, 2010**).

II.2.2 Epidémiologie en Algérie

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. Selon une enquête de l'institut national de santé publique, le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles selon ENS 1990.

Avant les années 2000, les enquêtes réalisées à l'Est et à l'Ouest du pays montraient une prévalence du diabète type 2 située entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans. L'étude STEPS OMS réalisée en 2003 dans 2 wilayas pilotes (Sétif et Mostaganem) chez les sujets de 25 à 64 ans a montré une prévalence de 8.9% (**Bouziane et Touhami, 2006**).

CHAPITRE 01 : l'état actuel

II.3. Physiopathologie du diabète de type II

Le diabète de type II résulte à la fois d'un déficit de l'insulinosécrétion et d'une insulino-résistance (**Regalleau et al.,2007**)

II.3.1 Anomalies de l'insulinosécrétion

La sécrétion de l'insuline suite à une charge en glucose se fait en 2 phases. La première phase dite précoce dure 10 à 30 min en moyenne (selon que la charge est réalisée par voie IV ou orale). Et la seconde phase, plus tardive, persiste toute la durée de la stimulation par le glucose. La phase précoce évite l'élévation de la glycémie post prandiale et cette phase est précocement perdue chez le diabétique de type II. Plus tard ce sont les 2 phases qui sont altérées (**Guillausseau et al .,2003**)

Outre l'insuline, la cellule bêta sécrète normalement la pro insuline et les produits intermédiaires de la conversion de la pro insuline en insuline. Et il existe chez les patients atteints d'un diabète de type II un excès de pro insuline circulante. Le fait que la proportion de pro insuline augmente avec la glycémie ambiante suggère un défaut intrinsèque de la cellule bêta au niveau du processus de clivage de la pro insuline (**Busch et al .,2001**)

II.3.2 Résistance à l'insuline

La résistance à l'action de l'insuline au niveau hépatique et périphérique se trouve de façon constante chez les sujets diabétiques de type 2. Et la résistance à l'insuline peut être évaluée par la technique des « euglycemic hyperinsulinemic clamp », qui consiste à déterminer la quantité de glucose nécessaire à administrer en IV pour maintenir une euglycémie entre 4,4 à 5 mol / l sous un régime continu d'insuline également administrée par voie veineuse. Les mécanismes actuellement reconnus à l'origine de la résistance à l'insuline sont, d'une part, la présence d'un défaut de phosphorylation de la tyrosine kinase du récepteur à l'insuline au niveau du foie, des muscles et du tissu adipeux et d'autre part, une altération du métabolisme du glucose par la voie oxydative et non oxydative au niveau de la cellule. Plus récemment le TNF alpha a été impliqué comme médiateur de l'insulino-résistance (**John ,2003**)

II .4. Facteurs de risques du diabete de type 2

Plusieurs facteurs de risque de développer un diabète de type 2 sont actuellement identifiés. L'interaction entre certains de ces facteurs d'ordre endogène, biologique et/ou exogènes (facteurs environnementaux), ne fait qu'accélérer la prédisposition des individus.

CHAPITRE 01 : l'état actuel

II.4.1. Facteurs de risques génétiques

Les facteurs de risque génétiques s'apprécient par une histoire familiale positive et l'appartenance à une ethnie à risque élevée notamment les indiens Pima, les Américains d'origine africaine, les Hispaniques et les Asiatiques des îles Pacifique . Les études menées sur les jumeaux ont été d'un grand intérêt pour prouver le rôle des facteurs génétiques. En effet la probabilité que les deux jumeaux soient atteints de diabète de type 2 était au moins deux fois plus élevée dans le cas des jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) par rapport aux jumeaux dizygotes (faux jumeaux) (**Potha et al .,2003**) . La concordance s'élève à 90 %. Le risque de devenir soi-même diabétique, si l'un des parents est diabétique de type 2, est d'environ 40 %. Cette fréquence varie au sein de différents groupes ethniques vivant dans un environnement socio-géographique identique (**Girandin , 2007**)

II.4.2. Facteurs de risques liés au mode de vie et aux comportements

II.4.2.1. Alimentation

L'accroissement rapide de la prévalence et de l'incidence du diabète de type 2 chez les populations qui ont vécu une transition rapide vers un mode nutritionnel à l'occidentale est l'un des plus importants arguments en faveur du rôle majeur que peut jouer l'alimentation dans l'étiologie du diabète de type 2 (**Bysschaeit, 2011**)

Actuellement, le poids moyen de la population croît régulièrement. La situation de l'adolescent rivé au moniteur de son jeu vidéo, nourri de friandises et de boissons sucrées en est la caricature, et conduit à l'apparition d'intolérances au glucose ou d'authentiques DT2 non MODY chez des adolescents. Cette évolution conduira à un abaissement de l'âge d'apparition du DT2 au cours des prochaines décennies (**Pan et al, 1997**)

Dès les années 1980, les grandes études de cohorte ont montré que la nutrition de la mère est un déterminant essentiel de la future santé métabolique et cardiovasculaire de sa descendance. La « dysnutrition » dans ses deux formes opposées de malnutrition par dénutrition et par surcharge prédispose paradoxalement la génération suivante au diabète, à l'obésité et aux accidents ischémiques coronariens (**Grant, 2006**)

II.4.2.2. Inactivité physique

L'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports et la nature des loisirs conduisent à une sédentarité croissante. La réduction de l'activité physique est responsable d'une diminution du captage du glucose par les muscles et du renforcement du phénomène de l'insulinorésistance. Associée à la disparition des défenses de

CHAPITRE 01 : l'état actuel

thermorégulation (**Guillausseau , 2003**), cette situation réalise un environnement bien éloigné de celui des campagnards chez qui le mode de vie repose sur l'effort physique. Il en résulte que la prévalence du DT2 est plus élevée chez les habitants des zones urbaines par rapport à ceux des zones rurales (**Kmawler, 2002**) .

II.4.2.3. Obésité

Plus d'une personne sur deux des diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale. En effet la relation directe entre l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et la résistance à l'insuline a été généralement établie. Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète (**Girandin, 2007**). L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg/m² expose l'individu tôt ou tard au diabète de type 2. Les vulnérables sont à risque accru de développer aussi une maladie coronarienne, l'hypertension, l'hypercholestérolémie ce qui augmenterait leurs taux de mortalités (**Hsu WC et al., 2015**). Cette limite a été réduite à 23 kg/m² chez les populations à haut risque diabétique tel que les Américains d'origine asiatique. Les mécanismes impliqués dans la pathogénèse de l'obésité résident dans l'installation de l'insulinorésistance (**Kahn ,1994**) favorisé par les sécrétions des adipocytes viscéraux : cytokines pro-inflammatoires (TNF- α , IL-6, IL-1 β), résistine, acides gras libres, augmentation de la production de leptine et diminution de la sécrétion d'adiponectine (**Gunewardana, 2014**) L'infiltration du tissu adipeux avec macrophages pourrait être la raison de l'évolution de son état sécrétoire.

Les acides gras libres diminuent le captage musculaire du glucose et augmentent sa production par le foie. Le risque absolu élevé de développer un diabète de type 2 associé à l'obésité, elle-même appuyée par le risque génétique souligne l'importance des approches universelles ne se limitant pas seulement au mode de vie (**Langenberg ,2014**).

II.4.2.4. Tabac

Le tabagisme est un facteur de risque pour de nombreuses maladies et l'un des principales causes de décès évitables dans le monde. Beaucoup d'études ont signalé une association positive entre le tabagisme actif ou passif et le diabète de type 2. Suite à la propagation des habitudes de fumer, le taux de diabète ne cesse d'augmenter chez les adultes qu'il s'agit d'hommes ou de femmes (**Wipfli , 2009**). Les gros fumeurs (plus d'une boîte de cigarettes par jour) sont plus prédisposés à contracter la maladie dans les deux à trois ans qui succède à l'arrêt du tabac . La prise de poids après arrêt, les effets directs des composés nicotiques et les fumées sont tous incriminés dans

CHAPITRE 01 : l'état actuel

l'atteinte au fonctionnement des cellules bêta. La réduction de la sensibilité à l'insuline due à l'augmentation des marqueurs inflammatoires suite aux bronchites et aux infections pulmonaires est aussi prouvée (**Timon, 2014**).

II.4.3. Facteurs de risques liés à l'état métabolique

II.4.3.1. Diabète gestationnel

La parenté physiopathologique entre le diabète gestationnel (DG) et le diabète de type 2 est actuellement établie. Un antécédent de diabète gestationnel augmente 7 fois le risque de diabète de type 2, jusqu'à 5 fois le syndrome métabolique et de 1,7 fois les maladies cardiovasculaires. Le DT2 peut apparaître dès le post-partum comme il peut être retardé durant 25 ans (**Verier-Mine, 2010**).

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète.

Les enfants ayant connus un retard de croissance intra-utérin court aussi le risque du diabète de type 2. Le développement dans ces conditions est un reflet d'une grossesse dans un environnement défavorable où le fœtus s'adapte au manque de nutriments par une altération du développement de son pancréas et des voies de signalisation de l'insuline. Le rôle de l'environnement intra-utérin a été avancé pour expliquer l'abaissement de l'âge au diagnostic de DT2. De même, des complications périnatales associées à la macrosomie fœtale et le risque ultérieur accru d'obésité et de diabète ont été liées à l'hyperglycémie vécue en diabète gestationnelle (**Leperq et al., 2000**).

II.4.3.2. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une association de plusieurs anomalies métaboliques manifesté par une hyperglycémie, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un taux élevé en triglycérides avec un faible taux de C-HDL et une obésité abdominale (**Anderson et al., 2016**). Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), ce groupe de facteurs constitue le moteur de la double épidémie mondiale de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires.

Depuis la première définition officielle de l'Organisation Mondiale de la Santé établie en 1999, d'autres définitions ont été proposées. Parmi celles-ci, les plus largement acceptées ont été formulées l'European Group for the Study of Insulin Resistance en 1999, la US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III en 2004 et la FID en 2006.

La plus part de ces définitions, retiennent l'insulinorésistance ou l'obésité comme critère fondamentales plus 2 autres facteurs de risque pour l'établissement du

CHAPITRE 01 : l'état actuel

diagnostic. En effet, la physiopathologie de la forme la plus fréquente du syndrome métabolique est sans doute la résistance à l'insuline tributaire de l'obésité abdominale.

Le risque de développer le diabète est multiplié par 6. En s'inscrivant dans ce cadre, le pré-diabète (intolérance au glucose) devrait renseigner sur un état critique avant le diagnostic du diabète de type 2 (**Zimmet, 2005**)

II.4.4. Autres types de facteurs de risques

Beaucoup d'autres facteurs de risques peuvent être mentionnés : les infections transmissibles, l'âge adulte avancé, la corticothérapie, le traitement antirétroviral du VIH/SIDA, etc... (**Holland et al., 2006**)

A titre indicatif, dans certains pays en développement notamment africains, où les infections transmissibles persistent comme problèmes majeurs de santé publique, les liens entre infections et diabète ne peuvent être ignorés. L'association du diabète à la tuberculose est la plus documentée. Etant, aussi un facteur d'insulinorésistance, l'infection peut donc entraîner une hyperglycémie transitoire, accélérer la progression vers le diabète avéré des sujets prédisposés ou décompenser des diabètes établis. (**Holland et al., 2006**)

II.5. Complications chroniques du diabète

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaires associés (**Stratton et al., 2000**). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie. Cependant, certains patients sont protégés malgré un mauvais contrôle glycémique (**Holland et al., 2006**).

II.5.1. la Macroangiopathie diabétique

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

La pathogenèse des macro-complications met en jeu trois facteurs principaux : des anomalies lipidiques (en particulier des modifications quantitatives et qualitatives des lipoprotéines), des anomalies de l'hémostase (hyperactivité plaquettaire et état de

CHAPITRE 01 : l'état actuel

procoagulant) et des modifications pariétales (épaississement et perte de compliance de la paroi vasculaire) (**Geoffroy, 2005**).

II.5.2. la Microangiopathie diabétique

La Microangiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 µm). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (**Duron et Heurtier, 2005**), elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (**Geoffroy, 2005**).

a. la Rétinopathie diabétique (RD) :

Elle est caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire (cause d'hémorragies pré-rétiniennes ou intravitréennes).

Dans les pays développés, la rétinopathie diabétique reste la première cause de cécité chez les sujets de 20 à 60 ans. Un total de 2 % des diabétiques devient aveugle et 10% deviennent mal voyants (**Grassi, 2003**).

b. la Neuropathie diabétique (ND) :

Une des complications très fréquentes ; caractérisée par une atteinte du système nerveux périphérique. Elle prédomine aux niveau des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibre longues sensibles peu myélinisés (**Gourdi et al., 2008**)

c. la Néphropathie diabétique (ND) :

La néphropathie diabétique est un problème majeur chez les patients diabétiques. Elle se définit par une atteinte glomérulaire spécifique du diabète. L'atteinte glomérulaire se caractérise par une destruction progressive de celle-ci, par sclérose, et hyalinose sous les effets combinés de la macro et de la micro-angiopathie, de l'ischémie et de l'hypertension. Ceci aboutit au développement d'une insuffisance rénale chronique avec réduction progressive de la clearance de la créatinine jusqu'au stade ultime de l'insuffisance rénale terminale (**Collart, 2003**).

CHAPITRE 01 : l'état actuel

II.6. Diagnostic et suivi

II.6.1. La glycémie

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

- Glycémie à (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) supérieure ou égale à 126 mg/ dl ou 7mmol/ l
- Glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie jeun) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l
- Glycémie à la 2ème heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l

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

- Si la glycémie à jeun est comprise entre 100 et 125 mg/ dl (ou entre 5,6 et 6,9 mmol/ l) on parlera d'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ).
- Si à la 2ème heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/ dl (ou entre 7,8 et 11,1 mmol/ l) on parlera d'intolérance au glucose (IG).

L'IG et l'AGJ ne sont pas des entités cliniques en elles-mêmes mais des facteurs de risque d'un futur diabète ou de maladies cardiovasculaires (**Gllary, 2014**).

II.6.2. L'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques (**Fery, 2015**) Il s'agit principalement d'un élément de suivi de l'équilibre glycémique, mais un niveau supérieur ou égal à 6,5% d'HbA1c, déterminé par HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance), à deux

CHAPITRE 01 : l'état actuel

reprises, a récemment été intégré aux critères diagnostiques du diabète par l'ADA (American Diabetes Association) (**Gllary, 2014**)

L'hémoglobine glyquée est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de l'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période de 4 à 8 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c (**Kowall, 2013**). Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète. Une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires du diabète a été observée pour chaque pourcent d'élévation de l'HbA1c.

Cette mesure, marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des deux derniers mois permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonctions des objectifs thérapeutiques fixés. Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire (**Fery, 2005**).

III. Obésité et diabète

L'obésité renforce et développe la résistance à l'insuline :

Le diabète de type 2 est la conséquence d'une insulino-résistance et d'un endommagement progressif des cellules B pancréatiques. La progression de cette pathologie a été définie en 5 phases (**Weir, 2004**). Durant la première phase, l'insulino-résistance est compensée par une augmentation de la sécrétion d'insuline, qui résulte d'une augmentation de la quantité de cellules B pancréatiques et de l'activité de ces cellules (**Prentki, 2006**). Lors de la deuxième phase, dite d'adaptation, les cellules B ne sont plus capables de compenser l'insulino-résistance et une hyperglycémie apparaît. La troisième phase est la phase de décompensation : l'insulino-résistance est alors trop importante et l'hyperglycémie provoque une glucotoxicité qui empêche la sécrétion normale d'insuline par les cellules B, ce qui augmente la glucotoxicité. Lors de la 4ème phase, la faible sécrétion d'insuline encore présente permet de limiter l'acidocétose due à l'accumulation de corps cétoniques. La dernière étape correspond à une décompensation sévère : la diminution de la production d'insuline est telle que

CHAPITRE 01 : l'état actuel

L'acidocétose ne peut être contenue. Le sujet devient alors dépendant d'un apport exogène d'insuline. Les mécanismes de diminution de la masse de cellules B ont été étudiés. Chez le sujet diabétique de type 2, on observe une perte de masse et de volume d'environ 50 % par rapport aux sujets sains. Il semblerait que cette diminution soit due à une augmentation de l'apoptose des cellules (**Butler, 2003**). La glucotoxicité liée à l'hyperglycémie chronique est responsable de nombreuses complications microcirculatoires (néphropathies, rétinopathies, neuropathies).

Définition :

L'insulino-résistance se caractérise par une réponse inadaptée des cellules cibles de l'insuline à des concentrations physiologiques en insuline. Il en résulte une hyperinsulinémie compensatrice qui permet le maintien de l'homéostasie glucidique et lipidique (**Wang, 2004**).

Elle est associée à de nombreuses pathologies et est un élément prépondérant dans le syndrome métabolique. Elle est en outre un élément central de la physiopathologie du diabète de type 2. L'insulino-résistance est fortement liée à l'obésité, puisque la majorité des individus insulino-résistants sont en surpoids ou obèses (**Mokdad, 2000**). L'insulino-résistance se manifeste principalement par un défaut de transport du glucose dans le muscle squelettique et le myocarde. Dans le tissu adipeux, elle conduit à un défaut d'inhibition de la lipolyse. Dans le foie, elle conduit à un défaut d'inhibition de la production de glucose et une altération du métabolisme lipidique. L'hyperglycémie à jeun caractéristique du diabète de type 2 est en effet largement liée à l'augmentation endogène de la production de glucose (**Savage, 2007**). La gluconéogenèse plus que la glycogénolyse semble être responsable de l'augmentation de la production hépatique de glucose dans le diabète de type 2 (**Magnusson, 1992**).

CHAPITRE 01 :L'état actuel

IV. Le bilan métabolique

IV.1.Bilan glycémique

Le bilan glycémique permet d'évaluer l'équilibre glycémique, de dépister ou de surveiller le diabète (Berthélémy ,2014)

IV.1.1.La glycémie

Régulation de la glycémie : Lors d'un repas, il va y avoir stimulation de l'insuline et inhibition du glucagon, du cortisol, du GH et de l'adrénaline. Il y a stockage, anabolisme du glucose pour diminuer la glycémie (Fig. 5). Il y a augmentation de la glycogénogenèse, diminution de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse pour normaliser la glycémie (Mourot ,2014)

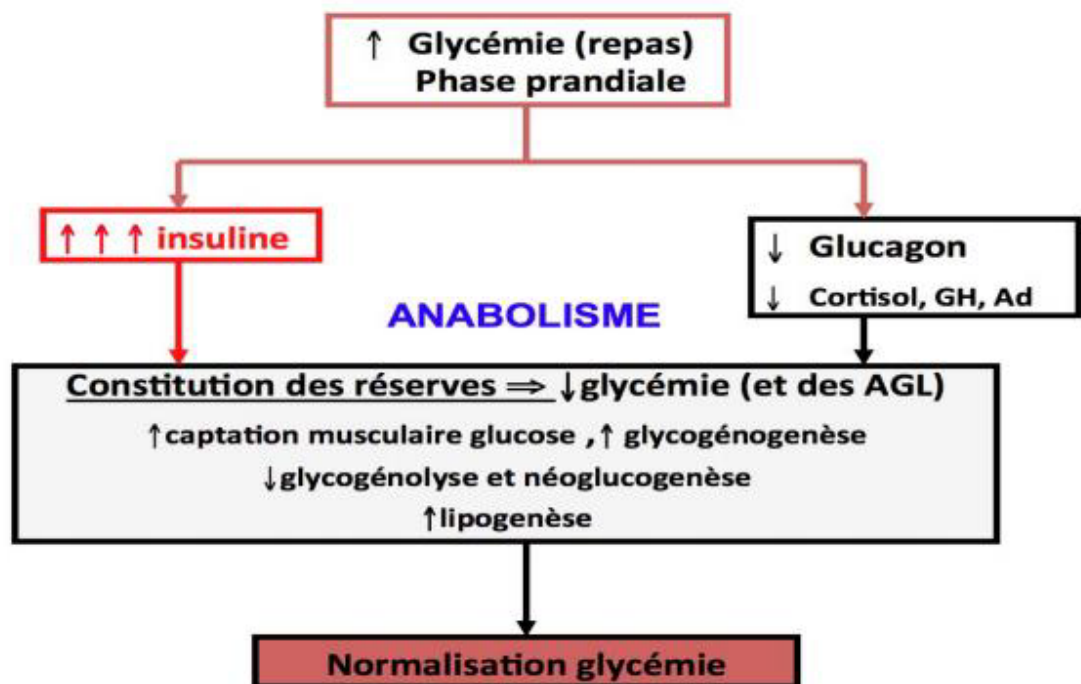


Figure 03 : Régulation de la glycémie (anabolisme) (Mourot ,2014).

Lors du jeûne, il va y avoir stimulation des hormones de contre régulation qui sont le glucagon, le cortisol, le GH et l'adrénaline et inhibition de l'insuline. Il y a catabolisme pour augmenter la glycémie (Fig. 6). Il y a diminution de la glycogénogenèse, augmentation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, et économie du glucose par la lipolyse (Mourot ,2014).

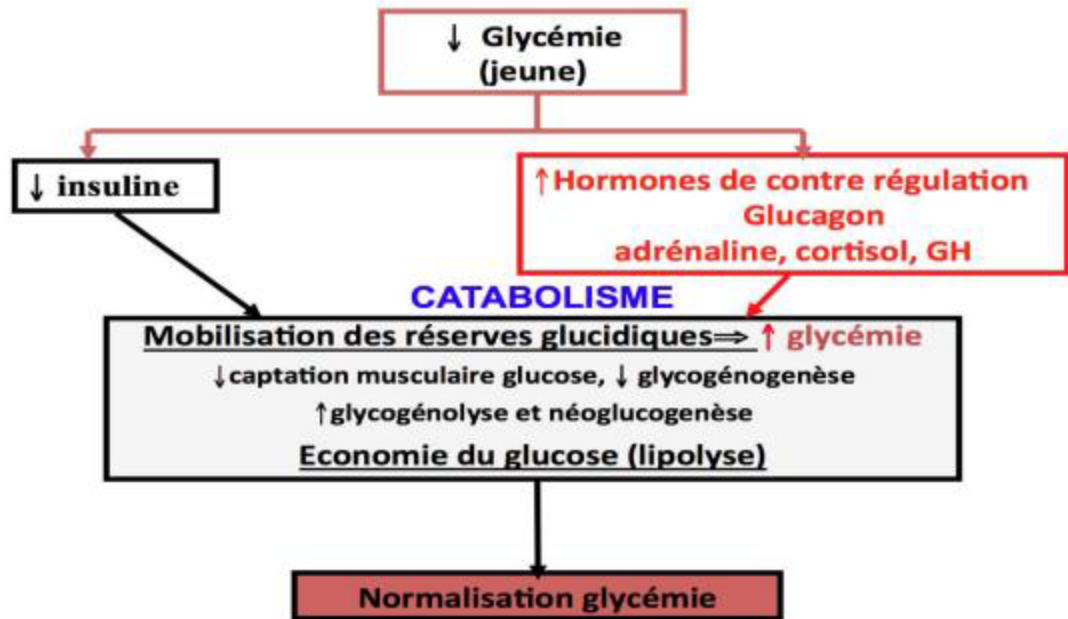


Figure 04 : Régulation de la glycémie (catabolisme) (Mourot ,2014) .

IV.2.Bilan lipidique

Le bilan lipidique (ou exploration d'une anomalie lipidique) consiste à doser en routine:

- le cholestérol total,
- le « bon » cholestérol (cholestérol-HDL),
- le « mauvais » cholestérol (cholestérol LDL) : athérogène,
- les triglycérides (Anonyme ,2014).

IV.2.1.Le cholestérol total

Le cholestérol est une substance naturelle vitale de l'organisme humain. Il tire son nom du grec ancien «chole» (bile) et de «stereos» (solide). Le cholestérol appartient à la famille des stérols, une substance du groupe des lipides (Röthlisberger ,2009) .La notion de lipide désigne de manière générale toute forme de substance naturelle difficilement ou non soluble dans l'eau. Souvent, le terme de graisse est utilisé comme un synonyme de lipide, alors que les graisses elles servent de réservoir d'énergie – sont un sous-groupe des lipides appelé triglycérides (graisses neutres) (Röthlisberger ,2009).

CHAPITRE 01 :L'état actuel

Le cholestérol est donc une substance semblable aux graisses et faisant partie des zoostérols, car le cholestérol ne se trouve que dans l'organisme de l'être humain et de l'animal où il remplit une fonction vitale (**Röthlisberger ,2009**) .

Le cholestérol pèse dans le corps humain environ 140 grammes. N'étant pas soluble, il est à 95 % intracellulaire (**Röthlisberger ,2009**).

IV.2.2.LDL cholestérol

Les LDL (LowDensityLipoprotein) sont la forme de transport du cholestérol du foie vers les cellules de l'organisme. Les LDL dérivent des VLDL (VeryLowDensityLipoprotein) et sont riches en cholestérol. Elles possèdent des protéines apo B et apo E dont les récepteurs se répartissent sur toutes les cellules de l'organisme (récepteur à l'apo B) et les cellules hépatiques (récepteur à l'apo E). Dans les artères, les LDL en excès s'oxydent et peuvent se déposer sous forme de plaque d'athérome. Une concentration élevée de LDL-cholestérol est un facteur de risque cardiovasculaire (**Anonyme ,2012**) .

IV.2.3.HDL cholestérol

Les HDL (High DensityLipoprotein) sont la forme de retour du cholestérol en excès vers le foie. Elles sont capables de capter le cholestérol à la surface des cellules. Les HDL sont riches en cholestérol et en apoprotéine A1. Une concentration élevée de HDL-cholestérol est un facteur protecteur du risque cardiovasculaire

IV.2.4.Les triglycérides

Les triglycérides ou plus exactement les triacylglycérols (**Ekoé et al., 2013**) sont constitués d'une molécule de glycérol sur laquelle trois acides gras sont estérifiés (Fig. 8). En raison de leur densité énergétique (39 kJ/g) beaucoup plus élevée que celle du glycogène (**Blavy ,2010**).

Les TG sont les lipides de réserve. Ils sont apportés par l'alimentation ou sont produits dans les hépatocytes (**Durand ,2012**).Par hydrolyse ils donnent des acides gras non estérifiés (AGNE), qui sont utilisés par le muscle pour les efforts modérés. Le froid fait diminuer la triglycéridémie au profit des AGNE (**Cornus ,2010**) .

CHAPITRE 01 :L'état actuel

Un exercice intense peut entraîner une augmentation de la concentration sérique des TG .Son analyse peut se réaliser à partir de 0,2 ml de sérum, de plasma EDTA ou de plasma hépariné (Cornus ,2010).

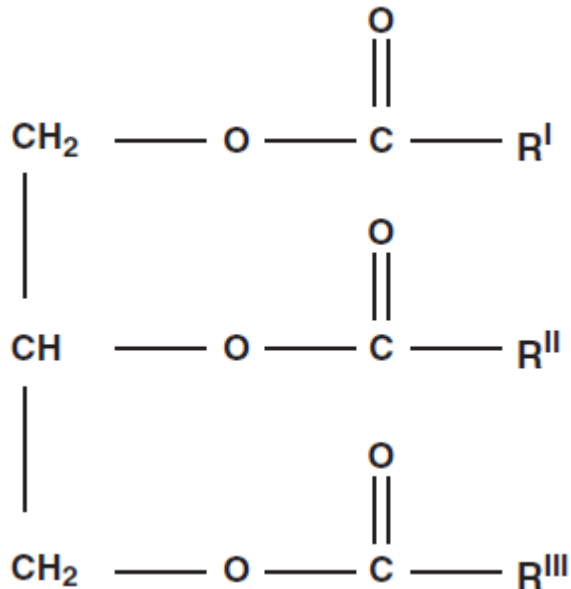


Figure 05: Représentation d'un triglycéride (Wémeau , 2014).

IV.3.Bilan rénal

Le bilan rénal permet d'évaluer la fonction rénale, notamment chez les personnes âgées et avant l'instauration ou le suivi de certains médicaments, en particulier ceux à élimination rénale et/ou néphrotoxiques. Il permet également d'analyser l'efficacité de la dialyse. Une variabilité inter- et intra-individuelle des paramètres doit être prise en compte (Berthélémy , 2015) .

IV.3.1. La créatinine

IV. 3.1.1 Définition

La créatinine est un produit du métabolisme endogène musculaire : elle est issue de l'utilisation cyclique de la phosphocréatine, réserve d'énergie musculaire. Son taux est proportionnel à la masse musculaire. L'exercice peut multiplier sa valeur par trois de manière physiologique (Cornus ,2010) .

La créatinine n'est pas réutilisée une fois formée, son excrétion se produit principalement via la filtration glomérulaire (Cornus ,2010).

CHAPITRE 01 :L'état actuel

IV.3.1.2. Intérêt de dosage

Le diabète peut endommager les vaisseaux sanguins dans vos reins. Le dosage de la créatinine permet de mesurer la fonction rénale, l'augmentation de la créatininémie témoigne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire, et donc une insuffisance rénale (**Canaud et al ,2014**) .

IV.3.2. L'urée

IV. 3-2-1 Définition

L'urée est une molécule qui résulte d'un processus de dégradation des protéines. C'est la forme principale d'élimination des déchets azotés, par l'urine. C'est l'azote des protéines qui, combinée avec des molécules produites par le foie, constitue l'urée (**Cornus ,2010**).

IV.3.2.2. Intérêt de dosage

Le dosage de l'urée permet, avec d'autres mesures, d'évaluer la fonction rénale, particulièrement la présence d'une insuffisance rénale. Il est aussi prescrit pour surveiller la fonction rénale des personnes atteintes de diabète ou ayant subi un infarctus du myocarde (**Cornus ,2010**) .

Chapitre 02

CHAPITRE 02 : Matériel et méthode

1. Objectifs

Notre objectif, dans cette partie du travail était d'établir une étude comparative de quelques paramètres biochimiques chez des patients hospitalisés souffrant du diabète type 2 obese et essayer d'expliquer ces variations en prenant compte de l'âge, le sexe des patients et les différents stades d'évolution de la maladie.

2. Population étudiée

Notre travail est réalisé dans le service de médecine interne femme et homme au sein de l'Etablissement public Hospitalier de Mostaganem. L'étude est déroulée pendant une période de 2 mois.

Notre étude porte sur les diabétiques. Deux populations sont sélectionnées et incluses dans ce travail :

-Des témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 10)

-Des diabétiques de type 2 Obèses (n=10).

Toute autre pathologie associée étant considérée comme un critère d'exclusion.

2.1. Les caractéristiques de l'échantillon

La population échantillonnée est constituée de 8 hommes et 12 femmes pris aléatoirement Un interrogatoire minutieux est mené auprès des patients sélectionnés

afin de définir les caractéristiques suivantes :

- Age,
- Taille,
- Poids,
- Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille²),

CHAPITRE 02 : Matériel et méthode

2.2. Mesures anthropométriques

Le poids a été mesuré à l'aide d'un pèse personne et exprimé en kilogrammes(Kg), la taille mesurée à l'aide mètre ruban et exprimée en centimètres

L'indice de masse corporelle (IMC) associant le poids et la taille (poids /taille²) permet d'évaluer l'excès ou l'insuffisance pondérale chez l'adulte.

2.3. Le Questionnaire:

La méthode consiste à une étude réalisée à la base d'un questionnaire rempli pour les deux Populations étudiées.

2.4. Support des données

Les informations et renseignements cliniques ou biologiques ont été obtenues par la recherche dans les dossiers médicaux des patients au niveau des services concernés et par l'interrogatoire des malades afin d'accomplir les questionnaires établis (Annexe 1).

Des analyses biochimiques complémentaires ont été principalement effectuées au niveau du laboratoire de l'EPH de Motaganem

3. Considérations éthiques

Toutes les patients sélectionnés sont informés sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement (Formulaire en Annexe).

Toutes les précautions visant le respect de l'anonymat et la confidentialité des informations sont rigoureusement respectées.

4. Préparation des échantillons

Les prélèvements se font le matin à jeune, par les veines du pli du coude. Le sang est recueilli dans des tubes secs. Après coagulation le sang est centrifugé à 3000 tr /min pendant 15 minutes, les sérums sont par la suite récupérés et conservés avec une solution de NaN₃ à 0.2 % et de Na₂ EDTA à 10 % à raison de 10 µl /ml en vue des différents dosages biochimiques.

Le dosage du glucose se fait le jour même du prélèvement sur du sérum frais.

CHAPITRE 02 : Matériel et méthode

5. Paramètres biochimiques

Quelques paramètres, qui sont fréquemment évalués dans les services hospitaliers, ont été étudiés afin de rassembler des résultats pouvant donner une interprétation réelle sur le développement des complications liées au diabète. Tels que la glycémie, la créatinine, l'urée, les lipides (cholestérol total et triglycérides), ainsi En respectant la réglementation interne, les analyses biochimiques s'effectuent la matinée avec automates, au niveau du laboratoire de biochimie (EPH de Mostaganem).

5.1. Dosage du Glucose

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

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

5.2. Dosage de la Créatinine

Le dosage s'effectue pour quantifier la créatinine dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun et de préférence le patient doit éviter tout effort important avant le recueil. Le sang est prélevé de préférence sur un des anticoagulants suivants : l'héparine, l'EDTA, l'oxalate et le fluorure.

5.3. Dosage de l'Urée

Le dosage s'effectue pour quantifier l'urée dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux doit être faite à jeun. Le sang est prélevé de préférence sur l'héparine. Il est déconseillé d'utiliser l'héparinate d'ammonium ou le fluorure de sodium car ces derniers inhibent l'uréase utilisé dans cette technique.

CHAPITRE 02 : Matériel et méthode

L'urée plasmatique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du diacétyl monooxine et des ions Fe^{3+} . En présence d'ions Fe^{3+} et d'un réducteur, l'urée réagit avec le diacétyl monooxine pour donner un complexe coloré en rose. La coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 525 nm.

5.4. Dosage du Cholestérol

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

Le cholestérol du plasma est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en Δ^4 cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

5.5. Dosage des Triglycérides

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

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

CHAPITRE 02 : Matériel et méthode

6. Dosage de HDLcholesterol

La concentration en HDL cholestérol est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase modifiées par du PEG (environ 40% des groupes aminés de ces enzymes sont couplés à du PEG). Sous l'action de cholestérol-estérase modifiée par le PEG, les esters du cholestérol des HDL sont scindés en cholestérol et en acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase modifiée par le PEG, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en Δ^4 -cholesténone avec formation d'eau oxygénée

7. LDL cholestérol

La formule de Friedewald permet de calculer la valeur du LDL cholestérol à partir du cholestérol total, du HDL cholestérol et des triglycérides.

- LDL cholestérol (g/l) = cholestérol total – [HDL cholestérol + triglycérides/5]

- LDL cholestérol (mmol/l) = cholestérol total – [HDL cholestérol + triglycérides/2,2]

Cette méthode n'est pas applicable si les triglycérides > 3,4 g/l ou (3,9 mmol/l).

8. Analyse des données

Nous avons réalisé une étude descriptive et statistique de quelques données épidémiologiques et de paramètres biochimique de la maladie et ces complications qui inclus les moyennes et l'écart type des variables quantitatives comme suite, en utilisant logiciel Excel

La moyenne est calculée selon la formule :

$$\bar{x} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

L'écart type est calculé selon la formule :

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}$$

6.1 Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le

CHAPITRE 02 : Matériel et méthode

test « t » de Student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$ et hautement significatives à ** $P < 0,001$. Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT,

Chapitre 03

CHAPITRE 03 : Résultats et discussions

Résultats et interprétations

I .Caractéristiques générales de la population étudiée

Caractéristiques	témoin	Diabétique Type 2 obèses
Nombre	10	10
Age (ans)	63±7,40	64,6 ±7,87
Poids (kg)	70,1 ±8,83	94,5 ±8,92*
Taille (m)	168,7 ±7,93	168 ±8,21
IMC(Kg /m ²)	25 ±2,26	33,3 ±1,56*

Tableau 03 : Caractéristiques générales de la population étudiée .

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les différents groupes est effectuée deux à deux par le test « t » de student : Groupe diabète type 2 comparé au

groupe témoin: * P<0,05.** P<0,01.

Les résultats obtenus, montrent qu'il n'existe aucune différence significative concernant l'âge et la taille. Par contre, l'indice de masse corporelle (IMC) et le poids sont augmentés d'une manière significative chez les obèses diabétiques de type 2 comparées aux témoins

II. Paramètres biochimiques plasmatiques :

1. Teneurs plasmatiques en glucose les diabétiques type 2 et les témoins

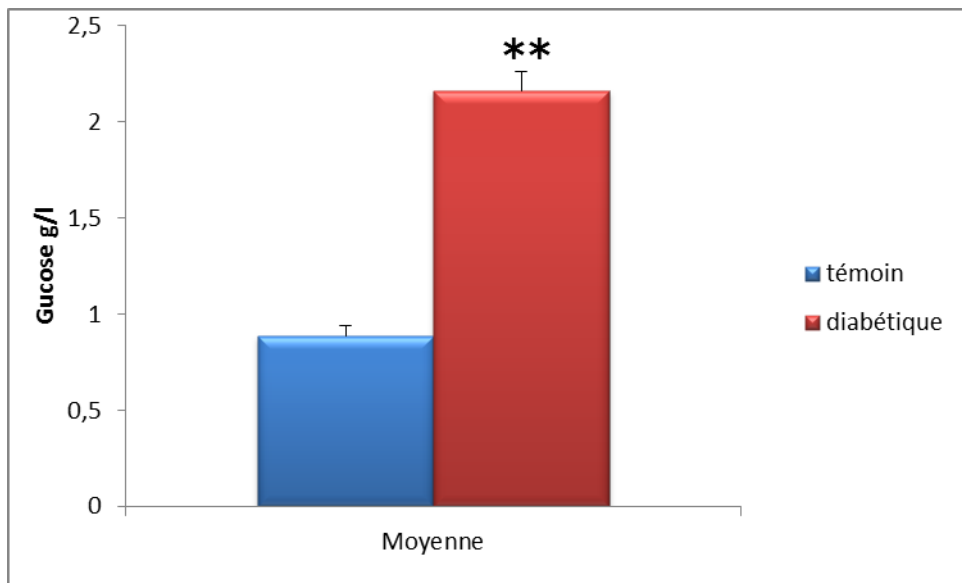


Figure 06 :Teneurs plasmatiques en glucose et chez les diabétiques et les témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes

entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de student :

**p<0.01 différence très significative

Les teneurs plasmatiques en glucose montrent une augmentation hautement significative chez les diabétiques comparés à leurs témoins (Figure06)

I.2.Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides chez les diabétiques type 2 et les témoins (figure07):

On remarque une augmentation significative des taux plasmatiques en triglycérides chez les diabétiques comparés aux témoins et une augmentation significative des taux plasmatiques en cholestérol total chez les diabétiques comparés aux témoins (Figure 07).

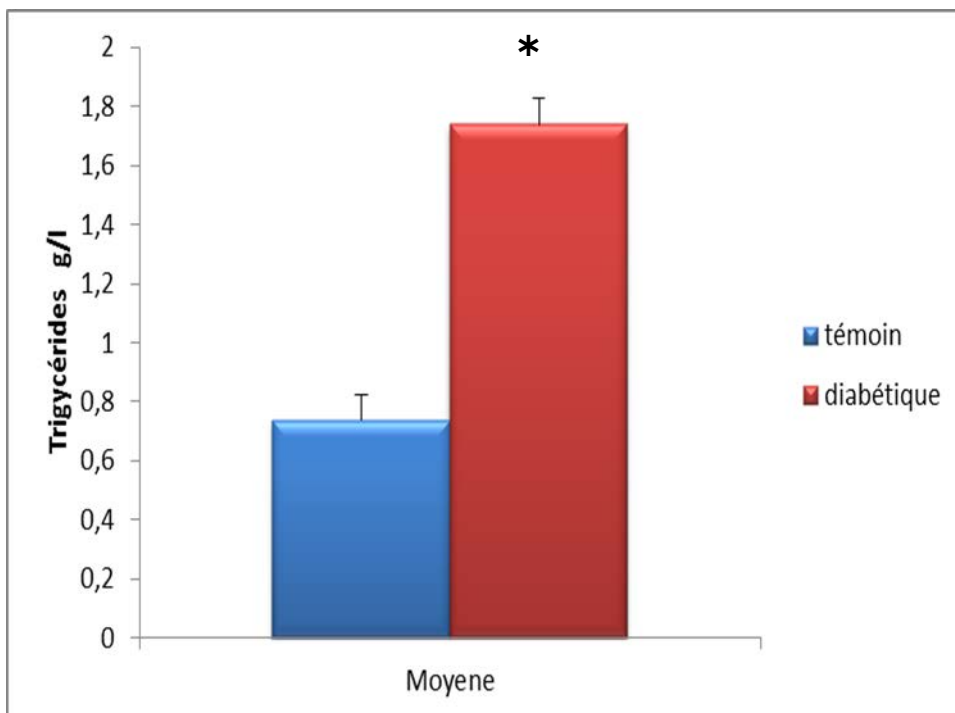
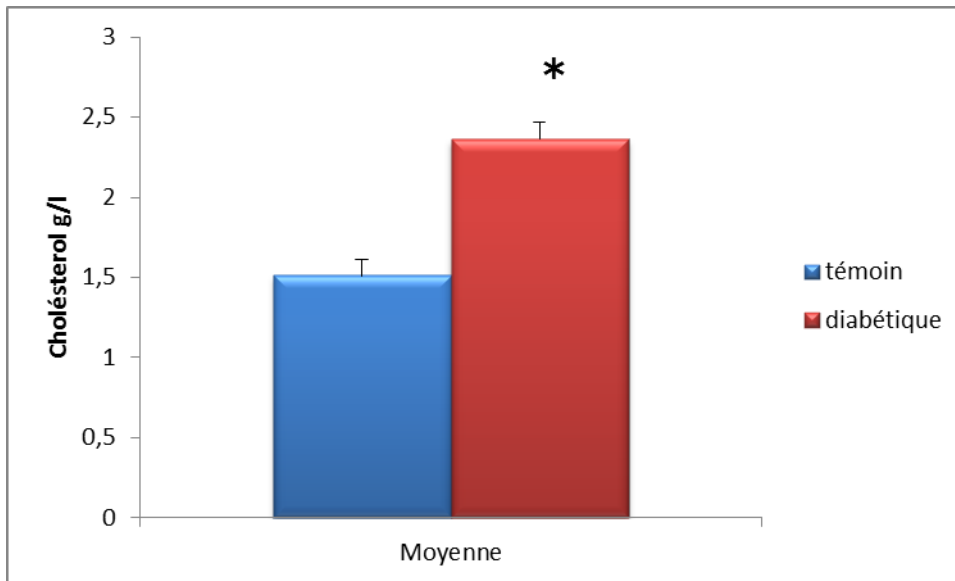


Figure07 : Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides total chez les diabétiques et témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de student : * $p < 0.05$ différence significative, ** $p < 0.01$ différence très significative

CHAPITRE 03 : Résultats et discussions

I.3. Teneurs plasmatiques en LDL et HDL chez les diabétiques type 2 et les témoins (figure08) :

On remarque une augmentation significative des teneurs en LDL et noté chez les obèses DNID comparé a leurs témoins.

Pour les HDL présente une diminution significative chez les obèses DNID par apport aux témoins.

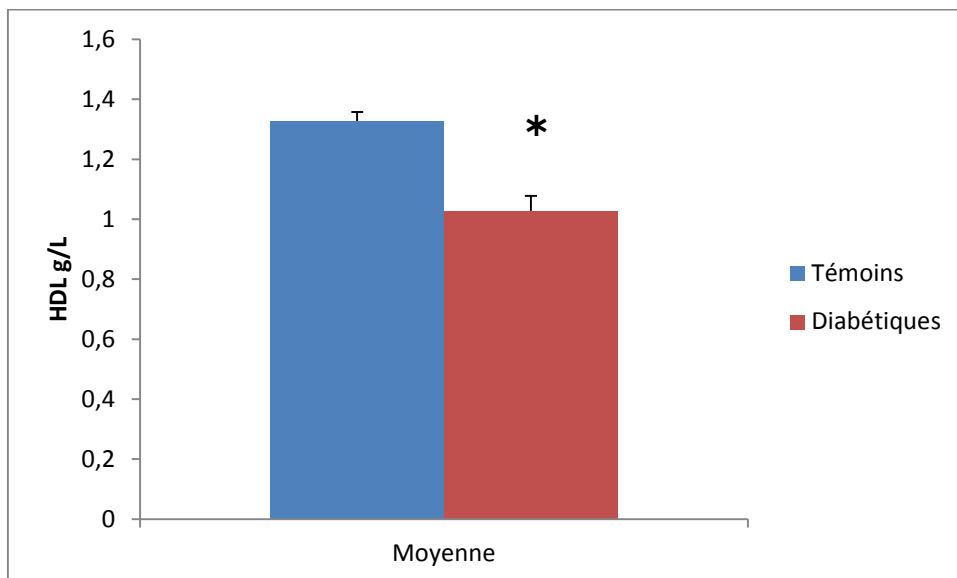
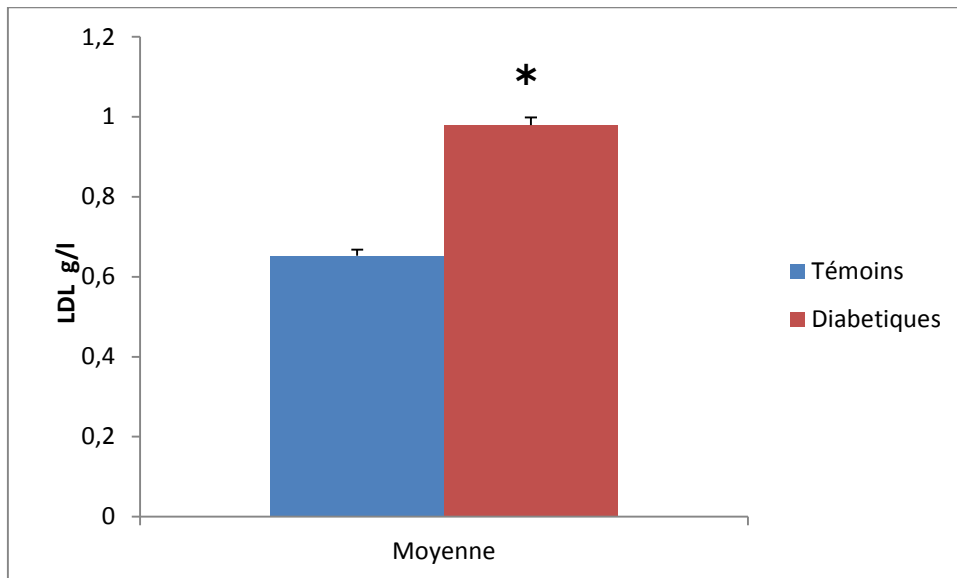


Figure08 : Teneurs plasmatiques en LDL et HDL chez les diabétiques type 2 et les témoins

CHAPITRE 03 : Résultats et discussions

I.4. Teneurs plasmatiques en créatinine et en urée chez les diabétiques type 2 et les témoins (Figure 09) :

Chez les diabétiques, les teneurs plasmatiques en créatinine montrent une augmentation significative de cette dernière par rapport aux valeurs des témoins. Par contre une légère augmentation non significative concernant les teneurs plasmatiques en urée chez les diabétiques comparés aux témoins (Figure 09).

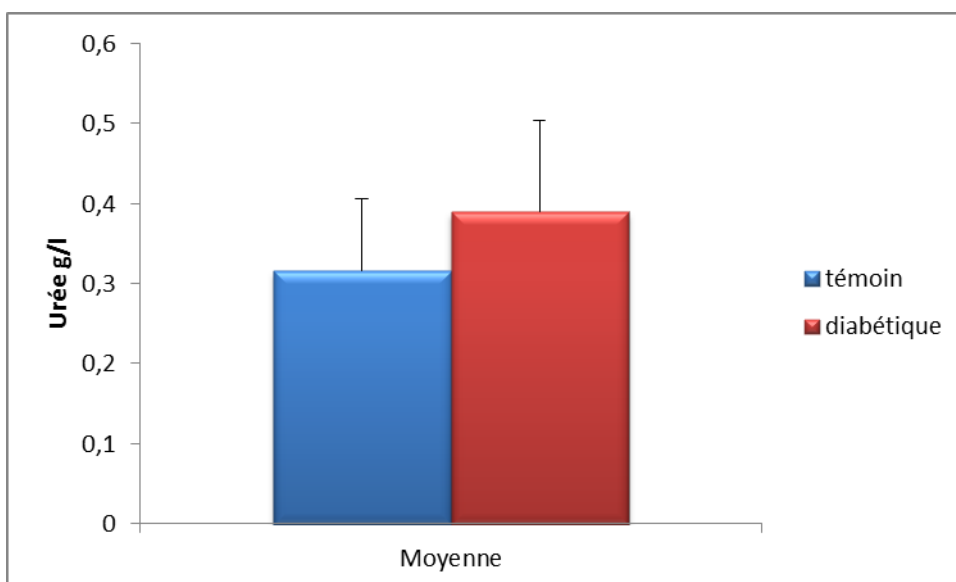
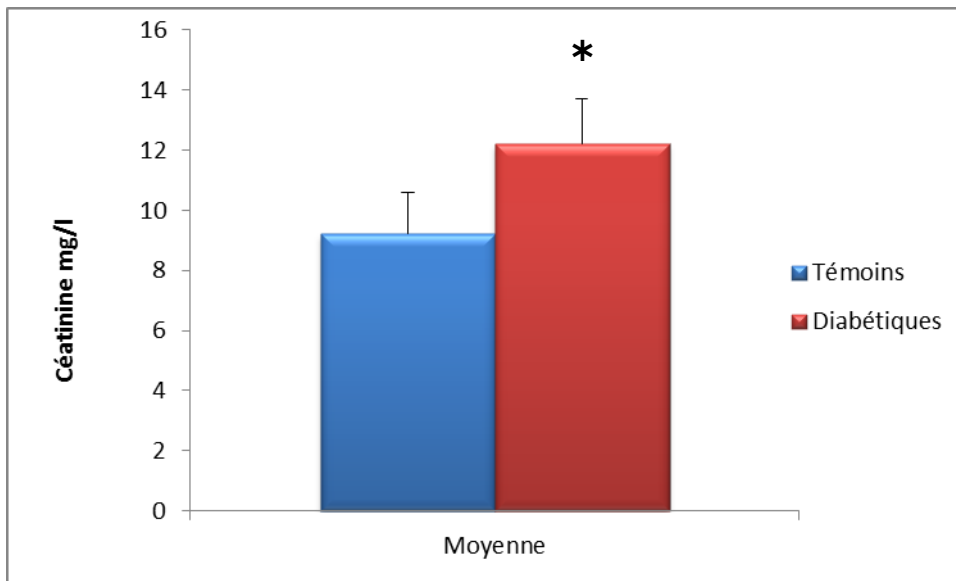


Figure09 : Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les diabétiques et les témoins.

CHAPITRE 03 : Résultats et discussions

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de student :* $p < 0.05$ différence significative,

DISCUSSION

CHAPITRE03 : Résultats et discussion

L'obésité, facteur de morbidité, représente la maladie métabolique la plus fréquente dans le monde à tel point que sa prévention est devenue l'une des priorités de l'OMS (**Le goff et al., 2008 ; Didier et al., 2009**). Pandémie des temps modernes, elle s'inscrit dans la problématique des maladies chroniques et systémiques (**Schlienger et al., 2010**), et prédispose les individus à un risque accru de développer de nombreuses maladies, parmi eux le diabète de type II (**Verges, 2001 ; Viner et al., 2005 ; Aubin, 2009**).

On définit souvent l'obésité simplement comme une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé. L'obésité abdominale, est associée à une morbidité et mortalité cardiovasculaire (**Davies et al., 2002**) L'obésité abdominale et le diabète de type 2 représentent deux facteurs de risque des syndromes métaboliques. Les mécanismes impliqués sont multiples et comprennent l'hyperinsulinémie liée à l'insulinorésistance, une hyperlipidémie associée à une hypo adiponectinémie dans le tissu adipeux, à une diminution du niveau d'activité physique et de la masse musculaire ainsi qu'à une augmentation de la masse grasse et des détériorations du profil de santé. (**Deborah, 2010**).

Dans notre travail, nous avons choisi une population composée d'obèses DNID que nous avons comparés à une population témoins sains dans la même tranche d'âge. Les résultats obtenus, montrent que l'indice de masse corporelle et le poids sont augmentés chez les patients obèses DNID comparés aux témoins dans la même tranche d'âge. En effet, l'IMC reste un déterminant essentiel de l'obésité. La prévalence de l'obésité augmente régulièrement avec l'âge. Ainsi chez la femme, il existe une accélération de la prise de poids au moment de la ménopause (**Davies et al., 2001**). Il est communément admis qu'au moment de la ménopause les femmes prennent du poids et changent de silhouette. La carence ostrogénique induit une modification de la répartition des graisses qui se concentrent sur le ventre, répartition dite androïde. Des études ont montré que l'obésité abdominale constitue un facteur de risque majeur de développement du diabète de type 2. Ce risque peut être attribué en grande partie au fait qu'une accumulation de tissu adipeux au niveau abdominal est associée à une intolérance au glucose et à une hyperinsulinémie résultant d'un état de résistance du métabolisme du glucose à l'action de l'insuline (**Bertolami et al., 2010**).

CHAPITRE03 : Résultats et discussion

L'insulino-résistance est caractérisée par l'incompétence de l'insuline à exercer son action sur l'entrée du glucose dans les tissus et sur son métabolisme. On pense que l'obésité, particulièrement sa forme viscérale, peut contribuer au développement de l'insulino-résistance en augmentant la mise en circulation de lipides et leur entrée dans les tissus. Ainsi, l'hyperinsulinémie constitue une réponse adaptative à l'insulino-résistance des tissus de l'organisme. L'insulino-résistance est considérée comme un état pré-diabétique, le diabète de type 2 étant l'étape subséquente où une sécrétion inadéquate d'insuline par un pancréas épuisé ne parvient plus à maintenir une glycémie normale (**Cohen et al., 2001 ; Bertolami et al., 2010**)

Le diabète de type 2 est la conséquence d'une insulino-résistance, et cette dernière est fortement liée à l'obésité, puisque la majorité des individus insulino-résistants sont en surpoids ou obèses (**Mokdad, 2000**).

La glycémie représente la concentration de glucose circulant dans le sang. Ce dernier a deux origines : une origine exogène (l'alimentation apporte des hydrates de carbone tels que le sucre, les féculents, les fruits, qui sont dégradés par des enzymes, en glucose principalement) et une origine endogène puisque le foie est un organe producteur de glucose selon deux voies métaboliques, la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Le matin, à jeun, la glycémie est de l'ordre de 5,5 mM soit 1 g/l chez l'homme. Un repas glucidique l'accroît temporairement jusqu'à 1,2 à 1,3 g/l. Après un jeûne de 24 h, elle reste aux environs de 0,6 à 0,7 g/l (**Druin et al., 1999**).

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu, de l'apport alimentaire, lors du jeun, et pendant la grossesse. Les valeurs de référence sont de 0,7-1,05 g/L, 3,89 - 5,84 mmol/L dans le sérum et le plasma respectivement. Pour contrôler l'équilibre glycémique chez nos patients nous avons choisi la glycémie à jeun comme critère de référence au lieu de l'hémoglobine glyquée, selon les équivalences citées par (**Druin et al., (1999)**), où 1,35 g/L est équivalent à 6,5 % d'HbA. Ainsi qu'un bon control est 6,5 % d'HbA. Le diabète de type-2 dont souffre notre population étudiée se traduit par des anomalies des récepteurs de l'insuline induisant une insulino-résistance ayant pour conséquence une augmentation du glucose sanguin ainsi que de l'insuline circulante. Dans notre étude, une augmentation significative du taux plasmatiques en glucose par rapport aux taux des témoins. En effet, l'excès pondéral, l'obésité androïde, les

CHAPITRE03 : Résultats et discussion

changements diététiques, le manque d'exercice physique, plus fréquents avec l'avancement en âge, (Alain et al . 2005 ; Afssaps .2005)

Nos résultats montrent une perturbation du métabolisme lipidique. En effet, le taux de cholestérol augmente perceptiblement chez nos diabétiques comparés à leurs témoins, ceci peut s'expliquer par le fait que l'insuline module l'activité de plusieurs enzymes clés de métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines. Pour cette raison, il est facile de comprendre que toute situation au cours de laquelle l'action de l'insuline est altérée, telle l'insulinerésistance, s'accompagne d'anomalies lipidiques souvent importantes contribuant à accroître le risque cardiovasculaire (Verges, 2001). Par ailleurs, des études d'intervention ont montré qu'en réduisant la dyslipidémie, l'évolution de la progression de l'insuffisance rénale ralentit (Prieto et al., 2014). La mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques (Oulahiane et al., 2011).

Nos résultats ont montré une augmentation hautement significative de ce paramètre chez les diabétiques et ce dernier est considéré comme un paramètre clé dans la gravité de l'atteinte du métabolisme lipidique. Certaines études menées sur des diabétiques de type 2 ont enregistré différents résultats; en Tunisie : $1,95 \pm 1,02$ g/L (Kamoune et al., 2010) et au Congo : $1,18 \pm 0,94$ g/L (Katchunga et al., 2010). Ce qui est Proche aux résultats obtenus dans cette étude. Plusieurs autres études ont montré que les triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l'atteinte rénale, dont le caractère athérogène peut être accentué par le déclin du débit de filtration glomérulaire (DFG). L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides (Gourdi, 2011). L'hypertriglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des VLDL et IDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique (Jamoussi et al., 2005).

Le taux moyen de l'HDL-C est inférieurs chez les DNID obèses par rapport les témoins donc il y'a une hypo-HDL émie et selon l'étude de (Bonnet, 2013), la concentration basse de l'HDL-C représente un marqueur de la présence d'une insulinerésistance chez les diabétiques de type 2 et d'après (Verges, 2009) les patients présentant de l'obésité abdominale sont caractérisé par faible concentration plasmatique de HDLc ,et ces altération sont prédictive d'une augmentation importante du risque de

CHAPITRE03 : Résultats et discussion

la maladie cardiaque atherosclérotique (MCA) (**Rwolf,2000,Bittner ,2001**) les particules LDL sont catabolisées moins rapidement ce qui explique l'élévation de leur taux plasmatique (**Jenes et al 1990**)

Dans notre travail, les résultats ont montré que le taux d'urée est augmenté à l'instar des travaux de (**Suchitra et al., (2011)**). Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Jamoussi et al., 2005**). Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Suchitra et al., 2011**). Du fait de l'insuffisance rénale par acidose métabolique qu'elle induit, elle est responsable d'un catabolisme musculaire exagéré. En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al., 2011**).

Cependant, selon (**Dussol et al., 2011**), le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine. La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Bouattar et al., 2009**).

Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets diabétiques sans complication rénale, la créatininémie est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à $9 \pm 2,36$ mg/L. Cela signifie que la fonction rénale est donc préservée. (**Bouattar et al., 2009**).

Nos résultats montrent une augmentation significative de la créatinine chez nos diabétiques certainement due à l'âge de leur diabète. En effet, la majorité des travaux montrent clairement que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique (**Bouattar et al., 2009**). Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**Dussol, 2011**), particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (**Roland et al., 2011**) et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété. le glucose perturbe la circulation du sang dans certains organes (rétine, le cerveau, le coeur , les reins, etc..) et provoque une « microangiopathie ». Au niveau des reins, l'atteinte des petits vaisseaux

CHAPITRE03 : Résultats et discussion

provoque une glomérulopathie (atteinte des petites unités de filtration du rein) qui va perturber fortement la nature des urines émises. Le risque est l'installation d'une hypertension artérielle, d'un syndrome néphrotique et à terme d'une insuffisance rénale **(Bertolami et al., 2010)**.

CONCLUSION

Conclusion

La découverte d'un diabète de type 2 est fréquente en médecine, l'épidémie croissante étant liée à l'augmentation de l'espérance de vie, de l'obésité, du manque d'activité physique, et du fait d'une alimentation déséquilibrée particulièrement riche en graisses et en sucres raffinés.

Notre travail a consisté à faire une étude comparative sur les diabétiques de type 2 obèse reçus en service de médecine interne au niveau de EPH de Mostaganem de Mars à May 2017.

Il peut se résumer en deux parties:

Une partie bibliographique consacrée à une revue de la littérature sur le diabète de type 2 et l'obésité.

Une deuxième partie expérimentale où des prélèvements ont été effectués et ont servi aux différents dosages.

Les différents paramètres dosés ont été entre autres des paramètres de l'équilibre glycémique, du bilan rénal, du bilan lipidique.

Toutes ces déterminations ont été effectuées et financées par le Laboratoire de Biochimie de EPH de Mostaganem.

Notre échantillon a concerné 20 diabétiques dont: 08 sujets homme et 12 sujet femme.

Nos résultats montrent que les diabétiques de type 2 obèse présentent des perturbations des paramètres biochimiques, il s'agit d'une augmentation des taux de la glycémie, d'urée et de créatinine sériques, et de cholestérol et triglycérides sériques.

Notre étude a porté aussi sur l'analyse de statut de glycorégulation par le dosage de la glycémie. Ainsi que des marqueurs rénaux tels que la créatinine et l'urée qui indiqueraient une altération de la fonction rénale.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Un contrôle régulier et permanent de la glycémie, ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

ANNEXES

ANNEXES

Le questionnaire

Les patients représentant l'échantillon à tester dans notre travail, ont été soumis à un questionnaire permettant de recueillir des informations essentielles et relatives au diabète.

Toutes les informations recueillies au moyen de ce document sont traitées avec la plus grande confidentialité et sont soumises aux règles déontologiques relatives au respect du secret médical.

Identifiant :

Nom **Age** **ans**

Prénom **Sexe** : F ; H ;

Date de consultation : jj/MM/AAAA

Antécédents personnels pathologiques :

Aucune HTA ; Dyslipidémie ; Autres ;

Type du diabète : Type 1 : Type 2 :

Depuis :

Traitement reçu : Aucun Régime : Comprimés : Insuline :

Antécédents familiaux du diabète :

Père : OUI : NON : Ne sait pas :

Mère : OUI : NON : Ne sait pas :

Tabagisme :

N'a jamais fumé : Fumeur actuel : Fumeur passé :

Alcoolisme : OUI : NON :

Complications microvasculaires :

Néphropathie : Rétinopathie : Neuropathie :

Aucune :

Complications macrovasculaires : Coronaropathie : AOMI :

AVC :

Examen clinique :

Taille (cm) :

Poids (kg) :

Hypertension artérielle : OUI : NON :

ANNEXES

Paramètre	Témoins	Obèses DNID
Glycémie (g/l)	0,88±0,006	2,16±0,076
cholestérol (g/l)	1,51±0,028	2,36±0,10
triglycéride (g/l)	0,73±0,023	1,73±0,08
urée (g/l)	0,31± 0,008	0,39±0,011
créatinine (g/l)	9,22±1,34	12,2±1,48
LDL(g/l)	0,65± 0,015	0,97 ±0,016
HDL(g/l)	1,32 ± 0,019	1,02 ± 0,013

Tableau 04 : les Paramètres biochimiques chez les témoins et les obèses DNID

Chaque valeur représente la moyenne ± Ecart type. La comparaison des moyennes entre les témoins, et les patients obèses DNID est effectuée par le test "t" de Student après analyse de variance.

ANNEXES

Patients n°	Sexe	Age	IMC (Kg/m ²)	Poids (kg)	Taille (cm)	Gà j(g/l)	Cholestr ol (g/l)	Tg(g/l)	LD L (g/l)	HD L (g/l)	Créati né mie(m g/l)	urée (g/l)
01	H	63	33	111	183	2,1	2,22	1,66	0,89	0,72	11,65	0,46
02	H	68	35	99	170	1,95	2,35	1,82	0,96	0,8	12,5	0,5
03	F	58	31	96	175	1,42	2,4	1,65	0,85	0,77	12,9	0,25
04	H	70	35	94	163	2,3	2,45	1,9	1,1	0,96	13,5	0,35
05	F	67	32	80	158	1,2	2,55	1,74	1	1	14	0,19
06	F	58	33	83	158	3,4	2,44	1,73	1,2	1,09	13,65	0,45
07	H	61	32	101	177	1,65	2,32	1,69	1,01	1,1	12,9	0,3
08	F	73	35	97	166	3,52	2,27	1,8	0,9	1	10	0,4
09	H	77	32	89	166	1,88	2,38	1,7	1,15	1,15	9,9	0,51
10	F	51	35	95	164	2,2	2,23	1,75	1,22	1,2	11	0,49
Témoins												
01	H	78	26	87	182	0,77	1,1	1,66	1,1	0,68	6,9	0,15
02	F	61	25	80	168	0,89	1,3	1,82	1	0,72	10,5	0,22
03	F	58	20	59	171	0,97	1,7	1,6	1,3	0,9	9,89	0,3
04	F	70	26	70	164	0,79	1,25	1,9	1,2	0,47	7,5	0,37
05	F	66	24	63	162	0,89	1,8	1,74	1,3	0,52	8	0,45
06	H	68	23	73	178	0,91	1,5	1,73	1,56	0,6	9,98	0,4
07	F	61	25	65	154	0,89	1,4	1,69	1,49	0,45	9	0,38
08	F	58	28	79	167	0,99	1,3	1,8	1,34	0,63	11	0,28
09	H	55	27	80	172	0,85	1,9	1,7	1,39	0,68	10	0,28
10	F	55	26	75	169	0,92	1,85	1,75	1,6	0,88	9,5	0,33

ANNEXES

Tableau 05 : les données recueillies.

Résumé

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de ce dernier ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à long terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux. Afin d'étudier les altérations métaboliques engendrées par le diabète non insulino-dépendant associé à l'obésité, nous avons réalisé une étude comparative touchant les teneurs sériques en lipides, en glucose, en urée et en créatine chez LES diabétiques de type 2 obèses comparées aux témoins sains de la région de MOSTAGANEM.

L'étude porte sur 10 diabétiques de type 2 obèses et 10 témoins. Nos résultats montrent des taux élevés en glucose, en urée, en créatinine, en triglycérides, et en cholestérol total chez les diabétiques de type 2 par rapport aux témoins.

En conclusion, Un régime alimentaire sain, une activité physique régulière, le maintien d'un poids normal et l'arrêt du tabac permettent de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète de type 2.

Les mots clés : diabète de type 2, Obésité

Summary

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia due to a defect in insulin secretion or its action or both of these associated abnormalities. Chronic hyperglycaemia is associated with long-term Specific organic complications particularly affecting the eyes, kidneys, nerves, heart and vessels. In order to study the metabolic alterations caused by non-insulin-dependent diabetes associated with obesity, we performed a comparative study of serum lipids, glucose, urea and creatine levels in obese type 2 diabetics compared to controls Of the MOSTAGANEM region.

The study included 10 obese type 2 diabetics and 10 controls. Our results show high levels of glucose, urea, creatinine, triglycerides, and total cholesterol in type 2 diabetics compared to controls.

In conclusion, a healthy diet, regular physical activity, maintaining normal weight and stopping smoking prevent or delay the onset of type 2 diabetes.

Key words: type 2 diabetes, obesity