

République algérienne démocratique et populaire

Université Abdelhamid ibn badis –

Mostaganem

Faculté des sciences

De la nature et de la vie



جامعة عبد الحميد بن باديس

مستغانم

كلية علوم الطبيعة و الحياة

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDES

Présenté par

CHAALA CHERIFA

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : biochimie appliqué

THÈME

**Effet du jeun de ramadan chez les femmes diabétiques
ménopausées sous thérapie aux sulfamides**

Soutenue publiquement le **07/09/2020**

DEVANT LE JURY

Président :	M.BEKADA DJAMEL EDDINE	MCB	U.Mostaganem
Encadreur :	M.AIT SAADA DJAMEL	MCB	U.Mostaganem
Examineur :	Mme. AIT CHABANE OUIZA	MCB	U.Mostaganem

Thème réalisé au laboratoire du service diabetologie et endocrinologie de l'hôpital

USTO- Oran

Année universitaire : 2019/202

Remerciements

Je remercie tout d'abord ALLAH le tout puissant et le tout miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience pour accomplir ce modeste travail.

J'adresse mes plus sincères remerciements à mon encadreur, «M. Ait Saada.D», qui a guidé judicieusement ce travail de recherche et m'a aidé tout le long de cette étude par ses orientations et ses précieux conseils,

Mes remerciements vont également à mes collègues au sein de service de diabétologie USTO-Oran, ainsi que «Mme. souhila» et «Mr. ghoulem» de m'avoir orienté et m'aidé.

Je remercie « M. Bekada.D » , de l'intérêt qu'il a bien voulu porter à ce travail en acceptant de présider le jury.

Je tiens à remercier « Mme Ait chabane.O » , qui m'a fait l'honneur d'accepter d'examiner ce travail .

Enfin , j'adresse mes vifs remerciements à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

Liste des figures

Figure 1 . Classification du diabète (journal scientifique *the lancet diabetes and endocrinology* .

Figure 2 . Physiopathologie du diabète de type 1 .

Figure 3 . Projections mondiales de l'épidémie de diabète: 2005 – 2025 .

Figure 4 . Mécanisme d'action des sulfamides sur le métabolisme du glucide .

Figure 05 . Pathophysiologie du jeûne chez les individus normaux (A) et diabétiques (B) .

Figure 6 . Rôle protecteur des œstrogènes du diabète type 2 .

Liste des tableaux

Tableau 1 . Critères diagnostiques de diabète sucré .

Tableau 2 . Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2 .

Tableau 3 . Autres formes de diabète .

Tableau 04 . Réserves énergétiques de l'organisme et leur utilisation au cours du jeûne.

Tableau 5 . Concentrations moyennes des stéroïdes en pré- et post ménopause (Collège des Enseignants d'Endocrinologie ;Diabete et Maladies. Métaboliques .

Tableau 6 . Symptômes rapportés en relation avec la ménopause. Les symptômes attribuables à la carence ostrogénique sont signalés en gras .

Tableau 7 . Principales modifications métaboliques et vasculaires consécutives à l'installation de la ménopause.

Tableau 8. Effet du jeun de ramadan sur les variations de certains paramètres biologiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous sulfamides.

Liste des abréviations

ADO : Antidiabétiques Oraux.

AMH : Hormone anti-Müllerienne.

AVC : Accident Vasculaire Cérébral.

CPA: Cellule présentatrice d'antigène.

DNID : Diabète non Insulinodépendant.

DT1 : Diabète Type 1.

DT2 : Diabète Type2.

F.S.H: Follicule Stimulating Hormone.

GnRH : Gonadotropin-Releasing Hormone.

HbA1C: Hémoglobine Glyquée.

HDL : lipoprotéine de haute densité (High Density Lipoprotein).

HERS : Haute Ecole Robert Schuman.

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par Voie Oral.

HTA : Hypertension Artérielle.

IC : Incidents de diabète.

IMC : Indice de Masse Corporelle. **LH** : Hormone lutéinisante.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

ONS : Office National des Statistiques.

TG : Triglycérides.

THM : Traitement Hormonal Ménopause.

THS: Traitement Hormonal Substitutif.

WHI: Women's Health Initiative.

Table des matières

Liste des abréviations	1
Liste des tableaux	1
Liste des figures	1
Introduction	01
Partie I. Etude bibliographique	
Chapitre I: Généralités sur le diabète de type2.	
1. Définition du diabète	04
2. Classification	04
3. Critres diagnostiques	05
4. Diabete type 1	06
5. Diabete type 2	07
6. Autre types	07
7. Diabete de type 2	08
7.1 Prevalence	08
7.1.1 dans le monde	08
7.1.2 en algérie	08
7.2 physiopathologie du diabete type 2	09
7.2.1 insulino-resistance	09
7.2.2 Défaut sécrétoire insulinique	10
7.3 Facteurs de risques	11
7.3.1 L'âge et sexe	11
7.3.2 L'obésité	11
7.3.3 Facteurs génétiques	12
7.3.4 Complications cardio-vasculaires	12
7.3.5 Tabac	13
7.3.5.1 Effets du tabac sur l'insuline	13
7.4 Complications	13
7.4.1 complications aigue	13
7.4.1.1 . Acido cétose diabétique	14
7.4.1.2 Coma hyperosmolaire	14
7.4.1.3 Hypoglycémies	14
7.4.1.4 Acidose lactique	15
7.4.2 Complications dégénératives chroniques	15
7.4.2.1 Rétinopathie	15
7.4.2.2 Néphropathie	15
7.4.2.3 Risque cardiovasculaire	16
7.4.2.4 Pied diabétique et ses affections	16
7.4.2.4.1 Le mal perforant plantaire	16
7.4.2.4.2 Cicatrisation difficile	16
7.4.3 Autres troubles	17
7.4.3.1 Troubles sexuels chez les diabétiques	17
7.4.3.2 Trouble du sommeil	17
7.5 Diagnostic et suivi	17
7.5.1 Diététique	19
7.5.1.1 Enquête alimentaire	21
7.5.2 Activité physique	21
7.5.3 Surveillance de l'équilibre glycémique	21
a) Autosurveillance glycémique	21
b) Autres moyens de surveillance	21

7.6. Classes thérapeutiques du diabète	21
7.6.1. Classe 1: Biguanides	21
7.6. 2. Classe 2 : Sulfamides	21
7.6. 2.1 Mécanismes d'action des différentes molécules	23
7.6. 3. Classe 3 : Inhibiteurs des alpha-glucosidases	24
7.6. 4. Classe 4 : Les incrétines	24
7.6. 5. Classe 5 : Inhibiteurs du SGLT2.....	24
7.6. 6. Insuline.....	24
7.6. 7. Nouvelle voie thérapeutique.....	25

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

1. Métabolisme des glucides dans l'organisme humain	26
2. Métabolisme au cours du jeûne	27
3. Adaptations hormonales pendant le jeûne	28
4. Adaptation physiologique au jeûne.....	29
5. Complications potentielles et risques encourus liés au diabète	30
5.1 Cas en période normale.....	30
5.2 Cas en période de jeûne	30
5.2.1 Hypoglycémie	31
5.2.2 Hyperglycémie	31
5.2.3 Acidocétose diabétique.....	31
5.2.4 Acidocétose.....	32
5.2.5 Thrombose	32
6. Représentation du jeûne et chez le patient diabétique.....	32
7. Gestion du diabète pré et post Ramadan.....	33
7.1 Besoin de programme de formation.....	33
7.1.1 Evolution de l'éducation du patient.....	33
7.1.2 Statut de l'éducation du patient.....	33
7.2 démarche de l'éducation thérapeutique.....	34
7.3 Évaluation du patient pré-Ramadan	35
7.4 Règles hygiéno-diététiques.....	35
7.4.1 Gestion de la maladie par le patient.....	35
7.4.2 Prise en charge d'un patient diabétique.....	36
7.4.2.1 Education hygiéno-diététique.....	37
7.4.2.2 Contexte social.....	37
7.4.3 Optimisation du traitement et prise en charge psycho-éducative thérapeutique	38
7.4.3.1 Professionnels de la santé.....	38
7.4.3.2 Religieux.....	38
7.4.3.3 Structures associatives	39
7.5.4 Recommandations de la Fédération Internationale du Diabète et l'Alliance Internationale du Diabète et Ramadan (2017)	39

Chapitre III : La Ménopause

1. Définition.....	40
2. Données démographiques	40
2.1 Hormonologie de la péri et de la post-ménopause	40
2.2 La péri-ménopause	40
2.3 La ménopause	41

2.4	La post-ménopause.....	42
3.	Savoir affirmer La ménopause.....	42
3.1	Dans sa forme typique.....	42
3.2	Dans ses formes atypiques	43
4.	Conséquences de la ménopause (la carence estrogénique)	43
4.1	Conséquences à court terme	43
4.2	Conséquences tissulaires à long terme de la carence estrogénique.....	44
4.2.1	Ostéoporose post-ménopausique	44
4.2.2	Maladies cario-vasculaires	45
4.2.3	Diabète de type 2	46
4.2.4	Altération des fonctions cognitives	46
5.	Prise en charge de la ménopause	46
5.1	Traitement hormonal substitutif	46
5.2	Contre indication.....	47
5.3	Traitement hormonal de la ménopause réduit l'incidence du diabète de type 2.....	47
5.4	Risques	48
5.4.1	Cancer de sein	48
5.4.2	Thrombose Veineuse	49
5.4.3	Accidents vasculaires cérébraux (AVC).....	49

Etude expérimentale

Partie II. Matériel et méthode

1.	Objectifs.....	51
2.	Populations	51
3.	Matériel et méthode	51
3.1	Questionnaire	51
3.2	Prélèvements sanguins	51
3.3	Mesures et contrôles	53
3.3.1	Calcul de l'IMC	53
3.3.2	Dosage des paramètres biologiques	53
3.3.2.1	Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1)	53
3.3.2.2	Dosage du bilan biochimique.....	53
3.3.2.3	Dosage de protéines «micro-albuminurie»	53
3.4	Traitement statistique	54

Partie III. Résultats et discussion

1.	Résultats	56
1.1	Effet du jeun de ramadan chez les femmes diabétiques de type 2 ménopausées.....	56
1.2	Indice de masse corporelle.....	57
1.3	Glycémie.....	57
1.4	HbA1c	57
1.5	Triglycérides.....	57
1.6	Cholestérol	57
1.7	HDL-c	57
1.8	LDL -c	57
1.9	VLDL-c	57
1.10	Protéines	57

1.11 Créatinine	57
1.12 Urée	57
2. Discussion	58
Conclusion	62
Bibliographie.....	63
Annexes	
Résumé	

Introduction :

Le diabète sucré est défini par un état d'hyperglycémie chronique exposant à un risque de complications vasculaires. La forme la plus commune, représentant 90 % des cas, est le diabète de type 2, en pleine expansion. Même si elle est hétérogène, la présentation clinique de ces patients montre que le diabète de type 2 ne survient pas chez n'importe qui, n'importe quand et n'importe comment, et souligne l'importance de l'hérédité, de l'obésité, de l'âge, ainsi que l'évolutivité de la maladie. Ses mécanismes connus, insulino-résistance et insulino-déficience, qui entraînent une production excessive et un défaut d'utilisation du glucose circulant et donc l'hyperglycémie, échappent en revanche en grande part à cet abord clinique, et leur mise en évidence, a fortiori leur explication, nécessitent de mettre en oeuvre des techniques de recherche (Lang et al., 2007).

Le diabète de type 2 est une maladie bipolaire qui associe un déficit insulinosécrétoire et une insulino-résistance. L'insulino-résistance est en partie d'origine génétique, mais aggravée par l'obésité, notamment abdominale. Elle explique l'intrication avec le syndrome métabolique et les maladies cardio-vasculaires. Le déficit insulinosécrétoire s'aggrave progressivement avec l'évolution de la maladie, ce qui représente la cause principale de la détérioration du contrôle glycémique au fil temps et de l'échappement nécessitant un ajustement régulier du traitement antihyperglycémiant (Scheen et al., 2007).

Plusieurs des femmes atteintes des maladies métaboliques (diabète de type 2) sont ménopausées et observent durant cette période ménopausique une baisse de fabrication hormonale (œstrogène et progestérone) secrétés par les ovaires. La réduction de la production de ces hormones (œstrogène et progestérone) a une incidence directe sur la glycémie, si importante pour le diabète. En effet, ces hormones influent sur la réaction des cellules à l'insuline. Selon les femmes, ces perturbations glycémiques sont plus ou moins fréquentes et de grande ampleur. Elles doivent alors faire face à plus d'hyperglycémies lors de la périménopause en particulier car leurs règles sont instables. Face à ces variations, les femmes doivent réévaluer leur traitement et l'adapter aux variations de leur glycémie.

Malgré l'exemption religieuse, nombreux diabétiques jeûnent en dépit des risques encourus de complications et de décompensation (Héliniak et coll., 2015). Dans la communauté musulmane, il existe un désir intense de participer au jeûne, même parmi ceux qui sont admissibles à l'exemption (Hassanein et coll., 2017). D'ailleurs la problématique du

Ramadan et diabète est beaucoup médiatisée dans les journaux quotidiens en Algérie (Cf. Annexe).

Cette étude contribue à une connaissance approfondie entre la ménopause et le diabète de type 2 en vue d'une meilleure gestion de la maladie au cours de la période normale sans jeun et la période de restriction alimentaire du mois de ramadan.

Ce manuscrit est structuré en trois parties :

- Une étude bibliographique traitant du diabète de type 2, de la ménopause et le jeun de ramadan,
- La méthodologie, décrivant le matériel et les méthodes utilisées dans l'étude expérimentale ;
- La discussion des résultats obtenue achevée par une conclusion, recommandations et perspectives de recherche développement à entreprendre à l'avenir.

Etude

Bibliographique

1. Définition du diabète :

Le diabète est défini comme une affection métabolique, caractérisée par une hyperglycémie (Augmentation du taux de Glucose au niveau sanguin) en rapport avec un dysfonctionnement métabolique se situant soit au niveau de sécrétion du Glucose soit liée à une altération anatomopathologique du pancréas endocrine responsable de la sécrétion insulinique par les cellules Béta de Langerhans. L'insuline de structure protéique, constituée de 52 acides aminés, sa fonction hormonale lui réfère d'être régulatrice du taux de Glucose sanguin en transportant ce dernier au niveau cellulaire qui sera à la base du fonctionnement de la physiologie (**Guérin-Dubourg, 2014**).

Selon **Blickle (2014)**, Le diagnostic de diabète est indiqué en fonction de la variabilité glucosique sanguine en se basant sur des différents protocoles qui ont aboutie à trois méthodes mettant en évidence cette pathologie métabiologique :

La mise en évidence d'une glycémie casuelle ≥ 2 g/l en présence de la triade symptomatique : polyurie, polydipsie, amaigrissement ; L'existence d'une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l), confirmée par un second prélèvement effectué à quelques jours ou semaines d'intervalle ; Une glycémie 2 heures après charge orale de 75 g en glucose supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l), qui devrait en principe être confirmée à distance par un prélèvement glycémique effectué à jeun ou un deuxième test d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Il existe un diagnostic différentiel avec le diabète insipide et le diabète rénal, et au cours desquelles la glycémie est normal. Le diabète insipide est la conséquence d'un déficit en hormone antidiurétique entraînant un manque de réabsorption de l'eau au niveau du tube rénal se traduisant par une polyurie et une polydipsie chronique. Le second est considéré par le diabète rénal qui est à l'origine d'une diminution du seuil rénal du glucose se caractérisant par une glycosurie (**Maunand, 2002**).

2. Classification :

Actuellement, le diabète est principalement classé en diabète de type 1 et en diabète de type 2. L'objectif avec cette nouvelle classification est d'améliorer le diagnostic et de plus individualiser le traitement. Dans les 5 formes de diabètes proposées par les chercheurs scandinaves en début du mois de mars 2018 dans une prestigieuse revue du groupe *The Lancet* une ils suggèrent que 3 sont graves et 2 sont modérées.

Ces 5 groupes (*clusters*) identifiés et proposés par les chercheurs étaient comme suit:

1. Diabète auto-immun grave (en anglais *severe autoimmune diabetes*) ;
2. Diabète avec une grave déficience en insuline (en anglais *severe insulin-deficient diabetes*) ;
3. Diabète avec une grave résistance à l'insuline(en anglais : *severe insulin-resistant diabetes*) ;
4. diabète modéré en lien avec l'obésité (en anglais *mild obesity-related diabetes*).
5. diabète modéré lié à l'âge (en anglais *mild age-related diabetes*). Comme on peut le constater, les 3 premières formes (groupes 1 à 3) sont graves et les 2 dernières formes (4 et 5) sont moins graves, bien que très fréquentes (**journal scientifique *the lancet diabetes and endocrinology* ; mars 2018**).

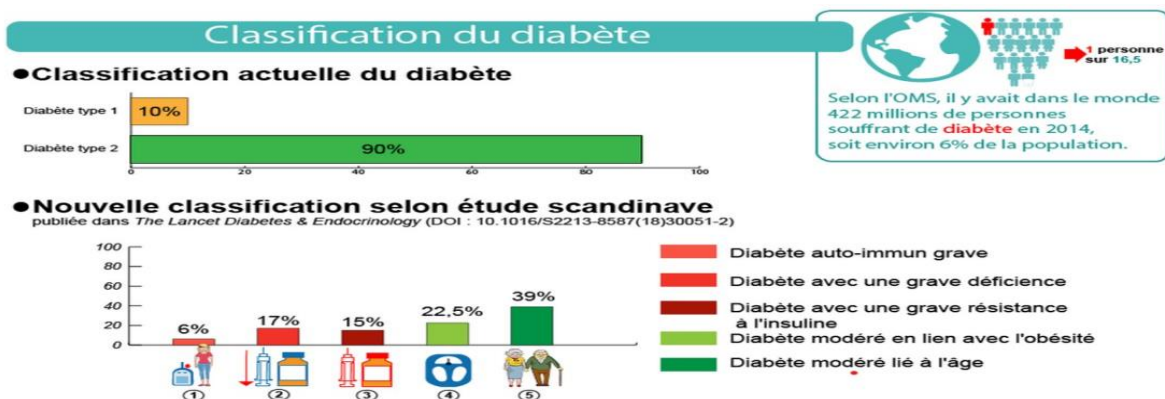


Figure 1. Classification du diabète (**journal scientifique *the lancet diabetes and endocrinology* ; mars 2018**).

3. Critères diagnostiques :

Les critères diagnostiques de références du diabète sont ceux de l'OMS et sont basés sur la détermination de la glycémie à jeun ou 2 heures après une charge orale en glucose (épreuve d'hyperglycémie provoqué par voie orale ou HGPO). Le diagnostic du diabète peut être établi de trois façons (**Drouin et al., 1999**) :

- Hémoglobine glyquée (HbA1c) $\geq 6,5\%$ aux déterminations répétitives.
- Glycémie à jeun ≥ 126 mg/dl deux déterminations.
- Glycémie heures ≥ 200 mg/dl dans le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).
- Glycémie ≥ 200 mg/dl tout moment de la journée en présence des symptômes classiques du diabète (**Babes, 2015**).

4. Diabète de type 1 :

Le diabète type 1 (D1) est la conséquence de la destruction des cellules beta des îlots de Langerhans par un mécanisme auto-immun. Il s'agit donc d'une maladie auto-immune. Le D1 est découvert précocement du fait de l'insulinopénie précoce et de sa traduction clinique généralement évidente sous forme de syndrome cardinal ou, plus rarement, de la cétos-acidose diabétique

L'hyperperméabilité intestinale pourrait être la conséquence des modifications du comportement alimentaire. La destruction des cellules bêta par l'infection libère des antigènes qui seront reconnus par les cellules présentatrices d'antigène (CPA) au niveau des noeuds lymphatiques pancréatiques. Les lymphocytes T CD4+ activés par les CPA migrent vers les cellules bêta pancréatiques et relâchent des chimiokines attirant ainsi les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques. Ces derniers produisent des cytokines, vont permettre le recrutement des macrophages et détruire les cellules bêta, induisant ainsi l'insulite (figure 2) (Tenenbaum1 et al., 2018).

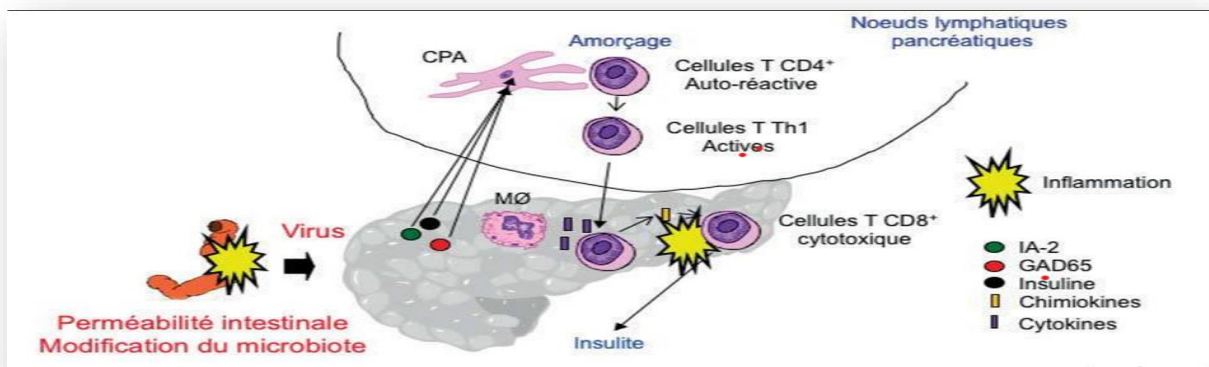


Figure 2. Physiopathologie du diabète de type 1 (Revue francophone des laboratoires, 2018).

4.1. Physiopathologie :

Le diabète de type 1 (DT1) est caractérisé par une carence absolue en insuline, due à la destruction des cellules Bêta pancréatiques dont le mécanisme le plus plausible est représenté par une réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire.

L'ancienne définition fondée sur des critères cliniques (diabète insulino-dépendant, ou DID) n'est pas opératoire car certaines formes cliniques n'exigent pas un traitement par l'insuline.

Ainsi, le prédiabète de type 1, la phase de rémission et le diabète de type 1 lent, ou LADA (*latent autoimmune diabetes in adult*) sont d'authentiques diabètes de type 1 non « insulinodépendants ».

On distingue dans la classification de l'*American Diabetes Association*, qui fait référence, deux sous-types :

- Le diabète de type 1 auto-immun, le plus fréquent (il représente plus de 90 % des cas en Europe), incluant le type 1 lent ou LADA ;
- Le diabète de type 1 idiopathique (caractérisé par l'absence d'auto-anticorps). Il s'agit d'un cadre nosologique mal défini, incluant les diabètes cétosiques du sujet noir originaire d'Afrique subsaharienne et les diabètes suraigus japonais ou les diabètes de type 1 sans preuve immunologique mise en évidence (pour lesquels il est indispensable de rechercher des causes génétiques rares et/ou d'envisager le recours à des spécialistes) (**Fischer et al., 2017**).

5. Diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 représente la forme la plus commune de diabète. Sa fréquence ainsi que son extension a des pays émergents sont en nette expansion ; faisant considérer par l'OMS que cette maladie pandémique est un variable problème de santé publique a l'échelle du globe (**Guillausseau et al., 2003**).

6. Autres types (diabète gestationnel):

D'autres types de diabètes existent, parmi lesquels les diabètes induits par des infections, des chirurgies voire des traitements médicamenteux. Le diabète gestationnel (DG) est « le » troisième type de diabète le plus souvent rencontré. Touchant les femmes enceintes, le DG est une insulino-résistance consécutive à la grossesse, avec une prévalence entre 2 et 6 % des grossesses. Depuis décembre 2010 et selon les nouvelles recommandations du Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français, seules les femmes présentant des facteurs de risque (antécédents familiaux de diabète de type 2, antécédents de DG, IMC > 25 kg/m², antécédent d'enfant de > 4000g ou signes d'appel durant la grossesse) sont dépistées pour le DG, dont les complications sont semblables à celles du diabète pré-gestationnel au 3ème trimestre. Le traitement du DG commence par des règles hygiéno-diététiques et peut aller jusqu'aux injections d'insuline dans certains cas (**CNGOF, 2010**).

7. Diabète de type 2 :

7.1. Prévalence :

7.1.1. Dans le monde :

En 2011, l'Atlas du diabète plaçait l'Arabie Saoudite en tête des pays les plus touchés avec 19.6 % de la population versus 6.9% pour l'Algérie. L'étude (**ENTRED 2007-2010**), menée en France sur un échantillon de 3894 patients DT2, estime à plus de 10% les patients diabétiques musulmans

7.1.2 En Algérie :

Une étude réalisée au niveau de la ville d'Oran par l'équipe Houti et Ouhaibi de l'Université d'Oran, rapporte que la prévalence du diabète de type 2 qui était de 7,1% en 1998, est passée à 10,5% en 2007-2009. Une autre étude (2007) ciblant la population de Tlemcen, annonce une prévalence de 15,3% en milieu urbain et 12,9% en milieu rural. R. Malek (CHU Sétif) rapporte que le diabète est la seconde cause de mortalité en Algérie et la 5ème dans le monde. Le nombre de diabétiques en Algérie est passé d'un million de personnes en 1993 à plus de 2,5 millions en 2007, soit 10% de la population selon l'INSP. Les équipes de Sétif et de Mostaganem, ont adopté l'approche Steps de l'OMS et ont montré que les facteurs de risque pour le diabète étaient essentiellement l'âge, le niveau de vie, la sédentarité, l'obésité et l'hypercholestérolémie (**OMS 2005**).

L'Enquête Nationale Santé Algérie, **TAHINA** menée en 2005 sur 16 wilaya tirées au sort avec un échantillon de 4818 ménages âgés de 35 à 70 ans, rapporte que 12,33 % de la population de l'échantillon souffrirait de diabète. Cette morbidité touche 13,6% de la population masculine et 11,39% de la population féminine. Cette pathologie chronique arrive en seconde position juste après l'HTA qui a touché 24,58 % des personnes enquêtées (figure 3) (**Keddad , 2017**).

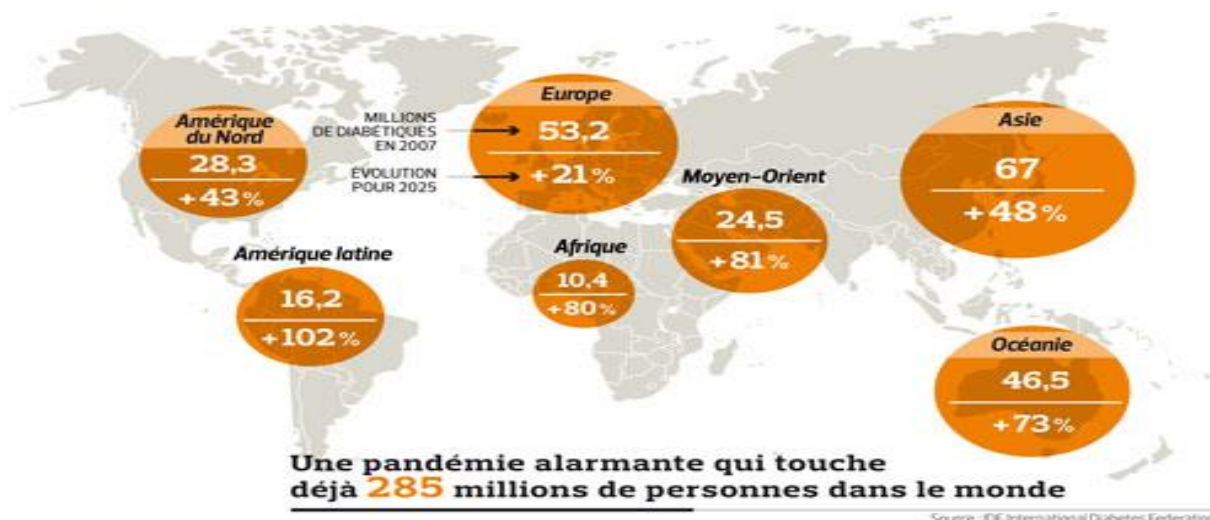


Figure 3. Projections mondiales de l'épidémie de diabète: 2005 – 2025 (Ivan, 2010).

7.2. Physiopathologie du diabète type 2 :

Le diabète de type 2 est probablement une maladie hétérogène qui subira sans doute un démembrement nosographique dans les années à venir. Cependant le point commun à ces diverses formes est l'association à des degrés divers de deux anomalies du métabolisme glucidique, une insulino-résistance des tissus périphériques et un défaut sécrétoire qualitatif et quantitatif de la cellule β des îlots de Langerhans. Le défaut de sécrétion d'insuline est prédominant dans l'apparition du diabète et dans son aggravation progressive avec le temps (Ivan, 2010)

7.2.1. Insulino-résistance

L'insuline sécrétée au cours de diabète de type 2 est structurellement normale ; mais les tissus cibles sont beaucoup moins sensible au message qu'elle véhicule. Cette résistance à l'action de l'insuline concerne principalement le foie ; le muscle et le tissu adipeux. Au niveau hépatique ; l'insuline peine à freiner correctement la production de glucose par cet organe. Le muscle quant a lui ; capte moins de glucose pour une valeur donnée de l'insulinémie. Enfin ; dans le tissu adipeux ; la lipase hormono-sensible est imparfaitement inhibée par l'insuline ; conduisant à une relâche importante d'acides gras libres ; notamment en période prandiale. Cet excès d'acides gras en retour concourt à diminuer encore la captation de glucose par le muscle.

Cette insulino-résistance est associée le plus souvent à un excès de poids et à une répartition abdominale de la graisse (obésité androïde) telle qu'on la voit dans le syndrome métabolique.

D'autres situations qui entraînent état d'insulino-résistance ; comme la grossesse ou des traitements par les glucocorticoïdes ; peuvent aussi favoriser le développement de diabètes. L'insulino-résistance est en général dépistée sur des critères cliniques. Certains paramètres ou tests d'investigation clinique comme les « clamps hyperinsulinémiques et euglycémiques » permettent de caractériser et de quantifier la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline (principalement le muscle) ; mais ils sont très peu utilisés en routine car ils sont très consommateurs de temps médical.

Les mécanismes moléculaires de l'insulino-résistance sont probablement multiples faisant intervenir des substrats ; comme les acides gras circulants ; des hormones ; comme les glucocorticoïdes ou la résistine ; ou des cytokines sécrétées dans les états d'inflammation ; comme le TNF ou l'IL-6. Certaines données issues de la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire incriminent la mitochondrie dans cette résistance hormonale (**Consoli et coll., 2016**).

7.2.2. Défaut sécrétoire insulinique :

Au moment du diagnostic du diabète 2, le sujet est en général en état d'hyperinsulinisme absolu. Pourtant, la capacité relative de la sécrétion insulinique est diminuée de moitié par rapport à celle d'un sujet normal. Ceci indique que tout patient diabétique de type 2 est toujours en hypo-insulinisme relatif parce qu'il est incapable d'adapter son niveau d'insulinosécrétion à son degré d'insulinorésistance .

Un déficit de l'insulino-sécrétion est lié à une atteinte des cellules β de Langerhans. Ces cellules, qui permettent la sécrétion d'insuline, ont perdu en moyenne 50% de leur masse au moment du diagnostic du diabète (altérations lésionnelles et fonctionnelles des cellules β) .

Au cours de l'évolution de l'insulino-résistance, l'adaptation compensatrice des cellules β visant à produire et à libérer chroniquement plus d'insuline dans la circulation n'est plus suffisante pour assurer la normoglycémie, en particulier lors des états d'hyperglycémie et/ou d'excès d'acides gras libres et chez les pré-diabétiques (- 5 à -10 ans). Ceci conduit à l'épuisement fonctionnel des cellules β survivantes (**Ivan, 2010**)

7.3. Facteurs de risques :

7.3.1. L'âge et sexe :

En Algérie, le service de diabétologie du centre hospitalo-universitaire d'Oran, a confirmé que les femmes sont les plus exposées au diabète. Les causes principales sont liées à l'obésité qui influe à 70 % sur la santé des femmes et les exposent aux complications du diabète ensuite les facteurs liés aux troubles psychiques.

L'âge joue un rôle dans l'apparition du diabète. Selon l'Institut de veille sanitaire, le taux maximum de prévalence du diabète traité en 2005 était constaté chez les personnes âgées de 70 à 79 ans, avec 17,7 % chez les hommes et 11,5 % chez les femmes (source : « Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? », étude réalisée à partir des données de la Caisse nationale d'assurance maladie (**Anonyme 1, 2020**) (Mettre en référence bibliographique : Web citation comme suit : Anonyme 1 : Site Internet :www.invs.sante.fr). L'âge moyen à partir duquel le diabète risque de se développer est ainsi de 45 ans.

7.3.2. L'obésité :

Un surpoids ou une obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) égale ou dépassant 25 kg/m² est un risque.

Si l'indice est inférieur à 30kg/m² ; s'il est supérieur ou égale 30 kg/m² ; en tombe a d'obésité.

Une obésité abdominale avec un périmètre abdominal supérieur ou égale à 102 cm chez l'homme et à 88 cm chez la femme représente un facteur de risque.

Le tour de taille donne une image simple de l'excès de graisse accumulé au niveau de l'abdomen. La mesure du tour de taille est réalisée dans des conditions précises :

- sans vêtements ; directement sur la peau.
- Debout les pieds joints ; avec les bras relâchés de chaque cote du corps.
- A la fin d'une expiration normale (**Amelfi, 2019**).

L'étude ENTRED, estime que la prévalence du diabète croit avec l'indice de masse corporelle (IMC), 20% des diabétiques sont de corpulence normale (IMC < 25kg/m²), 39% sont en surpoids (25kg/m² <IMC< 29kg/m²) et 41% sont obèses (IMC ≥ 30kg/m²) (**Bories.,**

2012). Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète (**Girandin., 2007**).

L'obésité favorise l'apparition du diabète parce qu'elle augmente l'insulinorésistance qui est favorisée 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. L'infiltration du tissu adipeux avec les macrophages pourrait être la raison de l'évolution de son état sécrétoire (**Gunewardana., 2014**).

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**).

7.3.3. Facteurs génétiques :

La contribution génétique à l'étiologie du diabète de type 2 est très importante comme en témoigne le taux élevé (60-90%) de concordance chez les jumeaux homozygotes et l'agrégation familiale de cette maladie (**Féry et Paquot, 2005**). On estime que le risque de développer un diabète est d'environ 30 % si l'on a un parent diabétique et approche les 70 % si les 2 parents sont diabétiques. La partition génétique semble donc jouer un rôle capital, supérieur à celui observé dans le diabète de type 1. En pratique, l'existence d'antécédents familiaux de diabète de type 2 est un facteur de risque primordial (**Gourday et al ., 2008**).

7.3.4. Complications cardio-vasculaires :

Les complications cardio-vasculaires représentent aussi la principale cause de mortalité et de morbidité dans le diabète de type 2. L'existence d'un diabète multiplie par 2 à 3 le risque d'insuffisance coronaire, d'ischémie myocardique silencieuse, d'accidents vasculaires cérébraux chez les hommes. Chez les femmes, l'existence d'un diabète multiplie ces risques par un facteur 3 à 5. De la même façon, l'existence d'un diabète multiplie le risque d'artérite des membres inférieurs par 4 chez les hommes et par 6 chez les femmes, avec une augmentation majeure du risque d'amputation, multiplié par 10 à 20. Ces éléments amènent à considérer le diabétique de type 2 d'emblée comme un patient vasculaire (**Hanaire., 2005**).

7.3.5. Tabac :

Le mécanisme de dépendance au tabac repose sur les effets de la nicotine sur le cerveau. En 15 secondes après inhalation, la nicotine atteint le cerveau et reste concentrée dans le tissu cérébral pendant 2 heures en moyenne. Au-delà, le manque et le besoin de prendre une autre cigarette refont leur apparition. Dans le cerveau, la nicotine agit sur des récepteurs nerveux augmentant la dopamine, une substance hormonale qui intervient dans les mécanismes de satisfaction et de récompense. C'est le fameux plaisir que provoque la cigarette, très vite remplacé par un sentiment de déplaisir et de manque incitant à fumer à nouveau. C'est précisément cet effet contradictoire, cette injonction paradoxale qui participe aux phénomènes d'accentuation du stress et de dépendance au tabac qui s'amplifient avec les années.

Mais le tabac est aussi mis en cause dans le syndrome métabolique, un ensemble de troubles qui comprend l'altération des mécanismes de régulation du métabolisme des graisses, la baisse de la tolérance au glucose, l'obésité, l'hypertension (*fédération française des diabétiques ;2018*)

7.3.5.1. Effets du tabac sur l'insuline :

La nicotine augmente aussi les taux d'autres hormones connues sous le nom de catécholamines (incluant notamment l'adrénaline). Les choses se jouent au niveau cellulaire : les études montrent que ces hormones altèrent les mécanismes liés à la production de l'insuline et au transport du glucose vers les cellules. Les catécholamines altèrent donc non seulement la sensibilité à l'insuline mais aussi la sécrétion de l'insuline. Quant à l'adrénaline, elle augmente le rythme cardiaque, la pression artérielle ainsi que la glycémie... (**Fédération Française des Diabétiques, 2018**).

7.4. Complications :

7.4.1. Complications aiguës :

Des complications métaboliques aiguës peuvent émailler l'évolution d'un diabète, quel que soit son type, ou le révéler. Elles sont sévères, peuvent aboutir au coma, être létales, et nécessitent un traitement urgent. L'hospitalisation est indispensable en phase de complication confirmée.

- Certaines sont directement en rapport avec la maladie :
 - Acido cétose
 - Accident hyperosmolaire
- D'autres avec son traitement :
 - Accident hypoglycémique,
 - Acidose lactique

7.4.1.1. Acido cétose diabétique

- L'hyperglycémie et la production anormale de corps cétoniques résultent de la carence absolue ou relative en insuline. Ce manque d'insuline entraîne :
 1. une augmentation de la production hépatique de glucose et une non utilisation périphérique du glucose par les tissus insulino sensibles.
 2. une lipolyse massive qui libère des quantités excessives d'acides gras d'où une synthèse accrue de *corps cétoniques* (acétoacétate et bêtahydroxybutyrate) par le foie. L'ionisation de ces acides cétoniques entraîne l'accumulation d'ions H^+ et une acidose métabolique.
- L'acidose est responsable d'un transfert du potassium du milieu intra vers le milieu extracellulaire, avec hyperkaliémie mais en fait *déplétion potassique globale (fuite urinaire et digestive)*. L'hyperglycémie entraîne une *déshydratation* qui limite encore l'excrétion urinaire des ions H^+ (**Ananya .,2018**).

7.4.1.2. Coma hyperosmolaire :

Il correspond à la décompensation classique du sujet âgé diabétique de type 2 ou inaugural du diabète, lorsque la polyurie a été compensée par des boissons sucrées ou insuffisamment compensée (inaccessibilité aux boissons). Ce coma induit 20 à 40 % de mortalité chez le sujet âgé. Les signes cliniques sont la déshydratation intense avec des troubles de la vigilance parfois révélateurs d'un diabète de type 2 méconnu (*Médecine Sorbonne Université ,2015*).

7.4.1.3. Hypoglycémies :

Elles surviennent notamment en cas de traitement par insuline ou sulfamides hypoglycémisants. La symptomatologie est variable selon les patients (**Pillon et al., 2014**).

7.4.1.4. Acidose lactique :

Survient lors d'une hyperproduction d'acide lactique et d'un défaut de son recyclage en glucose.

L'origine d'une hyperproduction est variée : insuffisance respiratoire, insuffisance cardiaque, anémie, exercice musculaire intense, choc septique, tumeur maligne...

Un défaut de recyclage est observé en cas d'insuffisance hépatique, de déficit en vitamine B1, de prise d'alcool, de médicaments (bêtamimétiques, antirétroviraux, salicylés...)

La metformine diminue la production hépatique et rénale du glucose à partir du lactate. Par ailleurs, elle augmente la production des lactates par l'intestin (**Centre Régional de la Pharmacovigilance de Lorraine, 2019**).

7.4.2. Complications dégénératives chroniques :

Le diabétique peut être touché par plusieurs complications dégénératives dont :

7.4.2.1. Rétinopathie :

Est la conséquence d'une hyperglycémie chronique. Elle fait partie des complications microangiopathiques du diabète. Sa survenue est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique. La rétinopathie menace donc les patients diabétiques après quelques années d'hyperglycémie mal maîtrisée. Inversement, plusieurs articles ont prouvé qu'un excellent contrôle glycémique prévient ou retarde la rétinopathie. Il est donc prouvé que maintenir à long terme un taux correct d'HbA1C (inférieure à 150 % de la normale) met à l'abri des complications micro-vasculaires dont fait partie la rétinopathie (**Fédération Française des Diabétiques , 2016**).

7.4.2.2. Néphropathie :

Le diabète de type 2 est aujourd'hui la première cause de maladie rénale conduisant à des stades avancés de détérioration de la fonction rénale allant jusqu'à l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Dans le diabète de type 2, la prévalence de la néphropathie diabétique est évaluée entre 20 et 40 % selon l'ancienneté des études et les ethnies étudiées, mais l'incidence dépend aussi de l'âge du sujet au moment de la survenue du diabète (**Monnier et Colette., 2017**).

L'hyperglycémie provoque dans l'organisme une série de modifications chimiques qui finissent par altérer les nerfs. L'altération peut aller de l'atteinte fonctionnelle (ralentissement de la conduction électrique) à l'atteinte structurelle du nerf. L'altération est alors de plus en plus difficilement réversible. Le diabète peut atteindre l'ensemble des nerfs de l'organisme. Il touche deux types de nerfs : les nerfs périphériques qui permettent de commander les muscles et de sentir au niveau cutané; et les nerfs du système nerveux autonome qui commandent le fonctionnement des viscères (**Gourday et al ., 2008**).

7.4.2.3. Risque cardiovasculaire :

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité des patients diabétiques avant le cancer et en particulier chez les femmes. En effet, les patients diabétiques de type 2 ont un risque augmenté d'un facteur de 2 à 4 de maladies cardiovasculaires par rapport à la population non diabétique d'âge équivalent. Ce risque est d'autant plus marqué si le patient cumule différents facteurs de risque : hypertension, tabagisme, LDL-cholestérol élevé, HDL-cholestérol bas, atteinte des organes cibles, antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires. Une prise en charge intensive et globale de ces patients à haut risque cardiovasculaire est donc nécessaire, ce qui signifie de prendre en compte les différents facteurs de risque et d'avoir une stratégie thérapeutique globale, multiple, et qui ne soit pas uniquement focalisée sur le traitement de l'hyperglycémie (**fédération français des diabétiques ;. 2016**).

7.4.2. 4. Pied diabétique et ses affections :

7.4.2.4.1. Le mal perforant plantaire

La neuropathie perturbe surtout gravement la statique et la dynamique du pied, responsable d'hyperkératose (corne aux points d'appuis), premier temps qui va ensuite provoquer des saignements (hématomes) en profondeur et qui laissera à la place des ulcérations de la peau : c'est le mal perforant plantaire (**Belly ;, Janvier 2019**).

7.4.2.4.2. Cicatrisation difficile :

En cas d'artérite, les artères des jambes se bouchent, diminuant l'apport en oxygène aux pieds. Résultat, les plaies s'étendent et ne cicatrisent pas, l'amputation est alors le dernier recours (**Embli et all., Diabetes Canada 2018**).

7.4.3. Autres troubles :

7.4.3. 1. Troubles sexuels chez les diabétiques

Chez la femme diabétique, on trouve le plus souvent des problèmes d'infections par des champignons (mycoses) et de sécheresse vaginale, rendant les rapports difficiles et douloureux. Chez l'homme : prostatite, infections, mycoses... et surtout troubles de l'érection et de l'éjaculation constituent les principales complications.

Sur les 10 à 15 % des hommes (chiffres augmentant avec l'âge) qui présentent une dysfonction érectile, 30 à 50 % sont diabétiques. De plus, le diabète, comme d'autres maladies chroniques, entraîne des phases de dépréciation de soi pouvant aller jusqu'à la dépression avec des effets variables chez les deux sexes : blocage psychologique (inhibition), baisse du désir (libido)... (**féderation français des diabétiques ; 2017**).

7.4.3.2. Trouble du sommeil

Le diabète peut-être une cause d'altération du sommeil. Certaines insomnies sont en effet liées à des troubles de la régulation glycémique (notamment en cas d'hypoglycémies nocturnes, fréquentes chez les diabétiques de type 1). Les changements rapides de niveau de glucose pendant la nuit peuvent provoquer des réveils nocturnes, facteurs d'insomnie (**féderation français des diabétiques ; 2017**).

7.5. Diagnostic et suivi:

Tout d'abord, le diagnostic du diabète ne peut être posé qu'après avoir effectué une glycémie à jeun. Il est primordial de tester sa glycémie après un minimum de 8 heures de jeûne. Votre glycémie doit être supérieure ou égale à 126 mg/dl pour qu'un diagnostic clair soit posé. La glycémie devra par ailleurs être vérifiée à 2 reprises (**SAS, 2020**).

Le diagnostic de diabète peut être établi de trois façons différentes, qui, en l'absence d'une hyperglycémie évidente devront être confirmées par une deuxième mesure (**Tableau 1**).

Tableau 1. Critères diagnostiques de diabète sucré(SAS, 2020).

-
- Symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement inexpliqué, somnolence voire coma) et glycémie quelle que soit l'heure $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L),
 - Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,00 mmol/L),
 - Glycémie 2 h après une charge de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L).
-

D'après les recommandations de l(OMS ; 2017) :

– glycémie à jeun normale $< 1,10$ g/L ;

– hyperglycémie modérée à jeun si la glycémie $> 1,10$ g/L et $1,26$ g/L, seuil d'augmentation du risque vasculaire ;

– diabète sucré si :

- glycémie à jeun $> 1,26$ g/L (constatée à 2 reprises), car seuil d'apparition de la microangiopathie diabétique (rétinopathie) dans de grandes cohortes,
- ou glycémie aléatoire > 2 g/L et signes cliniques d'hyperglycémie.

Le diagnostic du diabète en utilisant l'HbA1c avec une valeur seuil de 6,5% proposée par l'OMS en 2011 n'est pas recommandé en France.

Les conditions de diagnostic du diabète au cours de la grossesse (diabète gestationnel) sont particulières (Goedeke et al., 2019). Il doit s'accompagner d'une annonce au patient. Il ne convient pas de banaliser la situation de « hyperglycémie modérée à jeun » car elle constitue un facteur de risque de diabète et de pathologie cardio-vasculaire.

Le diabète est un syndrome et la découverte de cette anomalie doit être suivie de l'identification de sa cause chaque fois que cela est possible. La différenciation des diabètes de type 1 et 2 selon leurs caractéristiques propres est résumée dans le (Tableau 2). (Goedeke et al, 2019).

Mais il existe de nombreuses autres causes de diabète résumées dans le (Tableau 3). Une enquête étiologique est d'autant plus nécessaire que certaines étiologies ont des pronostics et/ou des traitements spécifiques.

Tableau 2. Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et 2 (Goedeke et al., 2019).

	Type 1	Type 2
Antécédents familiaux du même type	Rares	Fréquents
Âge de survenue	Plutôt avant 35ans	Plutôt après 35ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent +	Souvent +
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre (ou amaigrissement)	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure >3g/L	Souvent <2g/L
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Complication dégénérative au diagnostic au moment du diagnostic	Absente	Présente dans 50% des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire

7.5. 1. Diététique :

80% des diabétiques de type 2 sont obèses. Dans ces conditions, la diététique, en permettant d'obtenir un amaigrissement, représente la base du traitement. L'obtention d'un amaigrissement est souvent difficile, mais indispensable, et peut suffire à normaliser les glycémies au début du diabète.

L'obtention d'un amaigrissement passe par une modification des habitudes alimentaires, qui doivent être évaluées au départ grâce à une enquête alimentaire (Das, 2011).

Tableau 3. Autres formes de diabète (*American Diabetes Association, Diabetes Care, 2014*)

Diabète de type 1	Diabète de type 1 auto-immun (classique et type 1 lent (LADA) Diabète de type 1 idiopathique (ou Diabète cétosique du sujet d'origine africaine)
Diabète de type 2	
Anomalies génétiques de la fonction de la cellule ?	MODY-1 (HNF-4?), MODY-2 (glucokinase,) MODY-3 (HNF-1?), MODY-4 (IPF-1,) MODY-5 (HNF-1?) MODY-6 (neuroD1) Diabètes mitochondriaux (mutations A3243G, 14709...) Anomalies du gène de l'insuline.
Anomalies génétiques induisant une résistance à l'insuline	Insulino-résistance de type A Lépréchaunisme Syndrome de Rabson-Mendenhall Diabètes lipoatrophiques
Maladies du pancréas exocrine	Pancréatite calcifiante Pancréatites Néoplasie Traumatisme/pancréatectomie Mucoviscidose Hémochromatose
Maladies endocrines	Hypercorticisme Acromégalie Pheochromocytome Glucagonome Hyperthyroïdie Somatostatine
Médicaments et toxiques	Corticoïdes et stéroïdes sexuels Neuroleptiques atypiques Immunosuppresseurs Antiprotéases Pentamidine L-Asparaginase Streptozotocine, raticide Vacor
Formes rares de diabète auto-immun ou infectieux	Syndrome de « l'homme raide » (Stiff man syndrome) Syndrome polyendocrinien auto-immune de type 1 (APECED) Anticorps anti-récepteurs de l'insuline (insulino-résistance de type B) Infections virales (Coxsackie B4, Rubéole congénitale, EBV...)
Syndromes génétiques complexes pouvant comporter un diabète	Trisomie 21 Syndrome de Klinefelter Syndrome de Turner Ataxie de Friedreich Dystrophie myotonique de Steinert Chorée de Huntington Porphyrie Syndrome de Wolfram (DIDMOAD) Syndrome de Prader-Willi Syndrome de Laurence-Moon-Biedel

7.5. 1. 1. Enquête alimentaire :

Elle permet de préciser le niveau calorique, sans oublier les calories alcool, le nombre de repas pris par jour, et la répartition entre les différents nutriments (**Das, 2011**).

7.5. 2. Activité physique :

En facilitant l'utilisation du glucose et en augmentant la sensibilité à l'insuline endogène, l'activité physique participe au contrôle de la glycémie chez le diabétique de type 2. Elle améliore aussi la dyslipidémie en augmentant les HDL et en diminuant les triglycérides.

L'activité physique consiste en des modifications réalistes du mode de vie quotidien et autant que possible repose sur trois fois 45 minutes par semaine d'activité plus intensive adaptée au profil du patient. Elle entretient l'appareil ostéo-articulaire et permet le maintien d'une masse musculaire satisfaisante, et contribue à l'hygiène de vie générale.

L'exercice physique doit être régulier, adapté, prescrit après une évaluation cardiovasculaire et Représenter une certaine détente pour le patient (**Marouan, 2011**).

7.5. 3. Surveillance de l'équilibre glycémique :

a) Auto surveillance glycémique :

La pratique de l'auto surveillance glycémique (ASG) dans le diabète de type 2 permet une perception directe de la maladie par le patient qui est confronté aux valeurs de sa glycémie. Cette prise de conscience de la maladie a apporté un changement radical dans la participation du patient au traitement et dans la prise en charge de sa maladie.

La pratique de l'ASG permet également de déterminer la posologie d'un sulfamide hypoglycémiant ou de tout autre traitement pouvant modifier l'insulinosécrétion (**WHO, 1998**).

b) Autres moyens de surveillance :

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) donne des renseignements sur l'équilibre glycémique des deux à trois mois précédant le prélèvement, celui de la

fructosamine renseigne sur l'équilibre des 15 jours précédant. La surveillance d'un diabète de type 2 impose une mesure d'HbA1c tous les 3 mois (**WHO, 1998**).

7.6. Classes thérapeutiques du diabète :

Il existe plusieurs classes thérapeutiques reposant sur des mécanismes d'actions différents, administrées seules ou associées entre elles (**Fédération Français des Diabétiques , 2018**).

7.6.1. Classe 1: Biguanides :

Les biguanides comme la metformine ont une action anti-hyperglycémiant mais ne donnent pas d'hypoglycémie. Ils réduisent la glycémie en dehors et après les repas en :

- diminuant la production du glucose par le foie ;
- diminuant l'insulino-résistance ;
- retardant l'absorption intestinale du glucose (**fédération français des diabétiques ;. 2018**).

7.6. 2. Classe 2 : Sulfamides :

Les sulfamides hypoglycémiant (également appelés sulfonylurées) représentent une des principales classes d'anti-diabétiques oraux. De nombreuses molécules sont actuellement disponibles, les principales étant le gliclazide, le glimepiride, le glipizide, et le glibenclamide. Elles agissent toutes en stimulant la sécrétion d'insuline par les cellules β -pancréatiques (sécrétagogue). Les sulfamides hypoglycémiant sont indiqués dans le diabète de type 2 en deuxième intention après échec des biguanides, sous forme de bithérapie (metformine+sulfamide hypoglycémiant) ou en monothérapie en cas de contre indication/intolérance à la metformine.

Leur efficacité a été démontrée tant sur l'amélioration de la glycémie, que sur la baisse d'HbA1c (baisse d'environ 1% de l'Hb1Ac). Le niveau de preuve est solide pour la baisse des complications microvasculaires (en particulier rénales), insuffisant pour la baisse des complications macrovasculaires et de la mortalité.

Ils s'administrent par voie orale, à raison d'une à 3 prises journalières selon les molécules. Tous les sulfamides hypoglycémiant sont métabolisés par le foie et peuvent être utilisés en cas d'insuffisance rénale (jusqu'à un débit de filtration glomérulaire de 30 ml/min). Leur principal effet indésirable est l'hypoglycémie, en particulier chez les personnes âgées ou dans les situations de jeûne, d'exercice physique important, d'interaction médicamenteuse ou d'association à un autre hypoglycémiant.

Le mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiants (augmentation de l'insulinosécrétion) est tout à fait complémentaire de celui des biguanides qui améliorent la sensibilité à l'insuline. Enfin, les sulfamides hypoglycémiants n'ont leur place que dans les situations où une insulinosécrétion résiduelle est présente (aucun intérêt pour le diabète de type 2 insulino-requérant ou le diabète de type 1 qui nécessitent donc une insulinothérapie) (**Fédération Française des Diabétiques , 2018**).

7.6. 2.1. Mécanismes d'action des différentes molécules :

Les sulfamides hypoglycémiants agissent en bloquant le canal potassique sensible à l'ATP des cellules β -pancréatiques. Les canaux potassiques de la cellule β -pancréatique sont composés de 4 canaux potassiques Kir6.2 (membre 11 de la sous-famille J des canaux potassiques à rectification interne) et 4 sous-unités régulatrices appelées SUR1 (récepteur des sulfamides) qui appartiennent à la sous-famille C des transporteurs ABC. En bloquant les canaux potassiques de la cellule β -pancréatique, les sulfamides hypoglycémiants déclenchent une dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants avec entrée du calcium et par conséquent une libération d'insuline (figure 4) (**Collegue National de Pharmacologie Medical , 2019**).

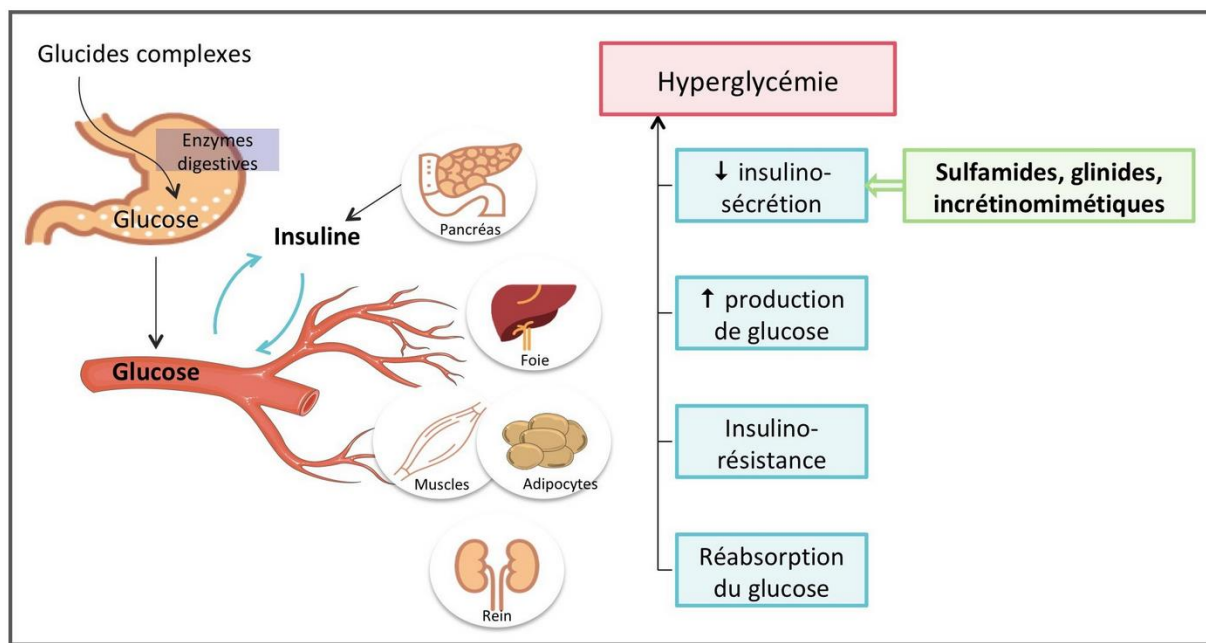


Figure 4. Mécanisme d'action des sulfamides sur le métabolisme du glucose

(**Collegue National de Pharmacologie Medical , 2019**).

7.6. 3. Classe 3 : Inhibiteurs des alpha-glucosidases :

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases retardent l'absorption des glucides après les repas. Ils agissent donc en diminuant la glycémie après un repas. Ils ne donnent pas d'hypoglycémie (**fédération français des diabétiques ;. 2018**).

7.6. 4. Classe 4 : Les incrétines :

Les incrétines dont le GLP1 sont des substances libérées par le corps au début des repas, pour stimuler la sécrétion d'insuline. On les utilise en pharmacologie soit en injectant du GLP1 soit en diminuant sa dégradation par le corps grâce aux gliptines (IDPP4).

Ces médicaments ont pour effet de :

- stimuler la sécrétion d'insuline uniquement quand la glycémie est élevée, ce qui limite le risque d'hypoglycémie ;
- réduire la sécrétion de glucagon, qui contrôle la fabrication du glucose par le foie ;
- diminuer l'appétit ;
- ralentir la vidange gastrique ce qui augmente la sensation de satiété.

Ces différentes actions peuvent permettre une perte de poids (**fédération français des diabétiques ;. 2018**).

7.6. 5. Classe 5 : Inhibiteurs du SGLT2 :

Les inhibiteurs du SGLT2 augmentent l'élimination du glucose dans les urines. Le rein joue un rôle dans la régulation de la glycémie, notamment en éliminant du glucose quand la glycémie est trop élevée. Les inhibiteurs de SGLT2 augmentent la fuite de glucose dans les urines ce qui permet d'abaisser la glycémie (**fédération français des diabétiques ;. 2018**).

7.6. 6. Insuline :

Le traitement de référence du diabète de type 1 est l'injection d'insuline. En cas d'insulinopénie, il devient nécessaire pour le diabète de type 2 également. L'insuline injectable se substitue à l'insuline qui devrait être fabriquée par le corps. Le médecin propose un schéma d'insuline adapté au profil glycémique du patient :

- une insuline lente, si la glycémie est haute le matin et baisse dans la journée ;
- une insuline rapide, si la glycémie monte après les repas ;
- une association d'insuline lente et rapide, si la glycémie est haute à plusieurs moments de la journée (**fédération français des diabétiques ;. 2018**).

7.6. 7. Nouvelle voie thérapeutique :

Des chercheurs français sont parvenus à restaurer l'action de l'insuline en utilisant les propriétés d'une enzyme appelée lipase hormono-sensible. Cet exploit ouvre la voie au développement d'un traitement capable de soigner le diabète de type 2.

Cette enzyme hormono-sensible (LHS), il s'agit d'une enzyme est capable de transformer les graisses en acides gras et les libère dans la circulation sanguine. Chez les patients obèses, ces acides gras déclenchent une résistance progressive à l'insuline à l'origine du diabète de type 2. Les chercheurs avaient montré que la diminution de l'expression de la LHS dans les adipocytes conduisait à une meilleure réponse à l'insuline, signe de bonne santé pour ces cellules. Ils l'expliquaient alors par une synthèse accrue d'acide oléique ; l'acide gras majoritaire de l'huile d'olive.

Pour envisager une stratégie thérapeutique, les chercheurs ont donc cherché à expliquer comment la diminution de LHS exerçait cet effet bénéfique sur l'action de l'insuline. Ils ont découvert l'existence d'une interaction physique entre la LHS et un facteur de transcription responsable de la synthèse d'acides gras, le facteur ChREBP (Carbohydrate Responsive Element Binding Protein). En se liant au facteur ChREBP, la lipase hormono-sensible bloque son activité. Ainsi, une diminution de la lipase hormono-sensible conduit à la libération de ce facteur dans le noyau, favorisant son activité, la synthèse d'acide oléique et la sensibilité à l'insuline.

L'(INSERM, 2018) précise que ces résultats sont pour le moment préliminaires. Ils indiquent néanmoins qu'un inhibiteur connu de la lipase hormono-sensible bloque l'interaction avec ChREBP. "Ces données ouvrent donc la voie aux développements de molécules ciblant cette interaction" (Sabatier, 2018)

La garantie d'un équilibre glycémique satisfaisant nécessite une prise en charge adaptée au long cours, tant diététique que thérapeutique pour chaque patient. Le Ramadan est une période particulière dans la vie des patients diabétiques musulmans entraînant une modification majeure et brutale de leur rythme de vie ayant un impact sur le management de leur diabète (**Hui et coll., 2010 ; Farid et coll., 2014**).

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) vise à aider le malade à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique (**WHO, 1998**).

La définition la plus communément partagée est celle de **Deccache et Lavendhomme (1989)** : « l'éducation du patient est un processus par étapes, intégré dans la démarche de soins, comprenant un ensemble d'activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage et d'aide psychologique et sociale, concernant la maladie, les traitements, les soins, l'organisation et les procédures hospitalières, les comportements de santé et ceux liés à la maladie, et destinées à aider le patient (et sa famille) à comprendre la maladie et les traitements, collaborer aux soins, prendre en charge son état de santé, et favoriser un retour aux activités normales»

1. Métabolisme des glucides dans l organisme humain :

Les glucides présents dans l'alimentation sous forme de diholosides (saccharose, maltose) ou de polyosides (amidon, glycogène) constituent une part majoritaire de la ration énergétique journalière. Ils sont métabolisés par l'organisme et convertis, pour leur plus grande part, en glucose qui joue un rôle majeur dans le métabolisme énergétique car il contribue en priorité à la nutrition cérébrale (**Monnier, 2014**). Les altérations du métabolisme glucidique sont fréquentes en pathologie et sont à l'origine des tableaux du DT1 et du DT2 et des syndromes hypoglycémiques. Par contre, les altérations du métabolisme des autres oses et des glycoconjugués (glycoprotéines, glycolipides, protéoglycanes), beaucoup plus rares, font partie de domaines spécialisés comme celui des anomalies héréditaires du métabolisme, observées le plus souvent en pédiatrie (**Belfiore et Mogensen, 2000**).

Un contrôle très étroit de l'homéostasie glucidique est assuré par les hormones, au premier rang desquelles figurent l'insuline et le glucagon exerçant des effets

antagonistes sur les métabolismes étroitement interrégulés des lipides et du glucose de façon à les adapter aux situations physiologiques : périodes postabsorptive et postprandiale, exercice musculaire, vieillissement,... (**Capeau et Hermelin, 1994**). Une dérégulation de ce contrôle, du fait d'un déficit en insuline associé ou non à une insulino-résistance, va, selon l'origine des défauts, entraîner une hyperglycémie dans le cadre d'un DT1 ou d'un DT2. A l'inverse, de nombreuses altérations hormonales ou du métabolisme des glucides vont se traduire par un syndrome hypoglycémique (**Belfiore et Mogensen, 2000 ; Monnier, 2014**).

Dans le cas des situations extrêmes comme le jeûne, l'exercice physique prolongé ou un stress important, les catécholamines et le cortisol interviennent (**Bastard et coll., 2001**).

2. Métabolisme au cours du jeûne :

La physiopathologie du jeûne chez un sujet sain et diabétique est présentée dans la (**Figure 05**). Le métabolisme général de l'organisme est modifié lors d'un jeûne intermittent, notamment celui relatif à l'approvisionnement en énergie des cellules du système nerveux. En temps normal, le glucose constitue le carburant de ses cellules. Elles ne possèdent d'ailleurs pas d'outillage enzymatique nécessaire pour dégrader les acides gras du plasma, qui, de toute façon, ne peuvent pas pénétrer dans le cerveau. Pendant le jeûne, l'organisme doit mettre en œuvre une procédure d'urgence : dans un premier temps, c'est la mise en libération du glycogène hépatique qui résout le problème. La glycogénolyse représente 75% de production de glucose nécessaire au maintien constant de la glycémie. Vient ensuite la néoglucogenèse avec un taux de 25% de fourniture du glucose. Cette voie devient peu à peu prédominante et s'installe après la glycogénolyse (**Basdevant et coll., 2001**). Une dernière adaptation se met progressivement en œuvre ; le cerveau acquiert au cours du jeûne la possibilité d'utiliser un autre substrat à la place du sucre, les corps cétoniques obtenus par la transformation des acides gras lorsque ceux-ci prédominent largement dans le processus de fourniture d'énergie et fournissent plus de deux tiers des calories au-delà de 15 jours de jeûne (figure 5) (**Grimaldi et coll., 2009**).

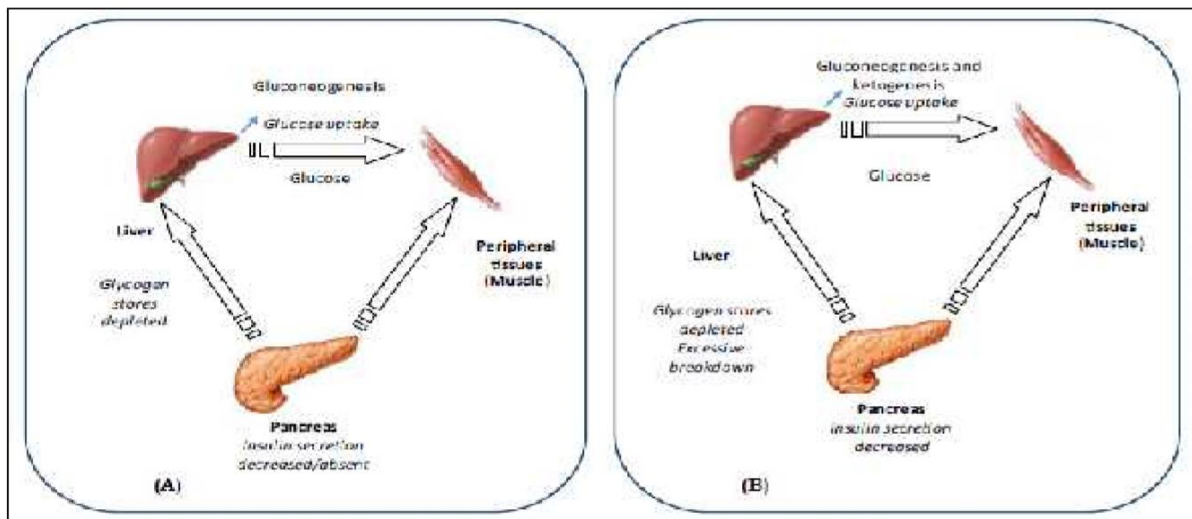


Figure 05. Pathophysiologie du jeûne chez les individus normaux (A) et diabétiques (B) (Chtourou, 2015).

3. Adaptations hormonales pendant le jeûne :

L'augmentation de la sécrétion du glucagon au début du jeûne contribue à transformer le foie en un organe glycogénique, cétonique et néoglucogénique. La diminution de la sécrétion d'insuline est probablement le phénomène endocrinien le plus important ; sa chute très rapide au cours du jeûne, maintenue quelle que soit sa durée, est l'élément permettant l'activation de la lipolyse, la mise en route de la néoglucogénèse et de la protéolyse musculaire (Basdevant et coll., 2001 ; Beaufrère et Leverve, 2007).

L'insuline peut être considérée comme l'hormone de la satiété, sa concentration plasmatique augmente au cours de la période d'assimilation et diminue au cours du jeûne. Les effets de quatre principaux systèmes hyperglycémisants : le glucagon, l'adrénaline, les nerfs sympathiques et l'hormone de croissance s'opposent de diverses manières aux effets de l'insuline (Guenard et coll., 2001).

Le glucagon et le système nerveux sympathique sont activés au cours du jeûne. Ils ont un rôle indéniable dans la prévention de l'hypoglycémie ; l'effet prépondérant étant assuré par le glucagon. En revanche, la présence du cortisol et de l'hormone de croissance dans le sang est nécessaire à l'ajustement du métabolisme des glucides et des lipides pendant le jeûne (Basdevant et coll., 2001).

4. Adaptation physiologique au jeûne :

- Balance énergétique : L'organisme privé de nourriture est en situation de dénutrition énergétique stricto sensu ; la balance énergétique caractérisée en temps normal par la différence entre dépenses et apports, y est logiquement négative. Sans apports, l'organisme doit se tourner vers ses réserves énergétiques. Dépenses et réserves constituent donc deux déterminants majeurs lors du jeûne (**Beaufrère et Lerverve, 2007**).

- Réserves énergétiques : Les réserves énergétiques de l'organisme humain sont résumées schématiquement dans le (**Tableau 04**). La principale forme de stockage chez l'homme est de loin les triglycérides (TG), bien plus importante que les protéines et plus encore que les glucides. Chez un sujet mâle de 70 kg, les réserves glucidiques totalisent environ 2 500 kcal, stockées dans le muscle (400 g de glycogène), dans le foie (100 g de glycogène) et dans le liquide extracellulaire (20 g de glucose). Les réserves lipidiques totalisent environ 112 000 kcal (12 kg de graisse neutre), soit 80% des réserves, le reste étant représenté par les protéines (tableau 04) (**Nair et coll., 1987**).

Tableau 04. Réserves énergétiques de l'organisme et leur utilisation au cours du jeûne (**Nair et coll., 1987**).

Réserves (kcal/masse corporelle)	24 heures	7 jours	40 jours
Lipides (tissu adipeux blanc)	100 000	88 000	42 000
Glucides (glycogène du foie et des muscles, glucose des liquides circulants)	680	380	380
Protéines (muscles)	25 000	23 000	19 000
Utilisation (kcal/jour)			
Cerveau			
-Glucose/-Corps cétoniques	400/50	150/300	50/400
Autres tissus	1 250	1 150	1 000

Il est intéressant de souligner que les lipides sont les nutriments les plus stockés, alors que les glucides, qui le sont le moins, sont les plus précieux et indispensables au métabolisme énergétique (**Beaufrère et Lerverve, 2007**). En effet, les TG sont des substrats énergétiques secondaires au sens strict du terme. Alors qu'il existe des tissus strictement glucodépendants, il n'en existe pas qui dépendent exclusivement des substrats lipidiques. Pourtant, ils représentent la meilleure forme de réserve en termes

de densité énergétique rapportée au poids (**Medina et coll., 1995**). Tout d'abord, les TG sont des corps totalement hydrophobes et les vacuoles lipidiques du tissu adipeux ne comportent pratiquement pas d'eau, contrairement au glycogène, qui immobilise environ le triple de son poids en eau. Ensuite, l'oxydation des lipides conduit à la libération de 9 kcal/g alors que l'oxydation d'un gramme de glucides ne libère que 4 kcal (**Basdevant et coll., 2001**).

Les protéines dont l'oxydation libère également 4 kcal/g, ne représentent pas une forme de réserve énergétique ; elles ont toutes une fonction. Il suffit pour s'en convaincre d'observer les conséquences métaboliques d'ingestions supérieures aux besoins : pour les lipides la réponse est nette, le sujet prend du poids. Ce n'est pas le cas des protéines, qui sont oxydées lorsqu'elles sont excédentaires. D'un autre côté, les protéines musculaires représentent une forme importante de réserve et sont largement mobilisées au cours du jeûne ou en cas d'augmentation des besoins. La fonction musculaire indispensable à la mobilité se transforme alors en fonction de réservoir d'azote en cas de nécessité métabolique plus urgente (**Basdevant et coll., 2001 ; Guenard et coll., 2001**).

5. Complications potentielles et risques encourus liés au diabète :

5.1. Cas en période normale :

Etre diabétique équivaut à avoir quinze années de plus que son âge physiologique. Avec le temps, le maintien de taux de glycémie élevés peut entraîner des complications importantes qui se distinguent en trois types (**Grimaldi et coll., 2009**).

5.2. Cas en période de jeûne :

Le jeûne pendant le Ramadan peut fournir des avantages durables. En effet, c'est une occasion pour un meilleur mode de vie, facilitant la perte de poids et la cessation du tabagisme (**Ramadan, 2002**). Pour les patients diabétiques qui choisissent de jeûner, le Ramadan peut aider à renforcer l'alliance thérapeutique entre le patient et le médecin et l'opportunité d'améliorer la gestion du diabète, en mettant l'accent sur les soins, la réglementation des médicaments et le calendrier des repas (**IDF et DAR, 2016**).

Le jeûne chez les personnes atteintes de DT1 et de DT2 dont les taux de glycémie sont mal gérés, est associé à de multiples risques. Parmi les principales complications potentielles liées au diabète provoquées par le jeûne : l'hypoglycémie, l'hyperglycémie, l'acidocétose diabétique, la déshydratation et la thrombose (**Ibrahim, 2007**).

5.2.1. Hypoglycémie :

Les hypoglycémies semblent être la complication la plus fréquente au cours du jeûne (**Marquet, 2013**). Elles sont la cause de 4% des décès chez les personnes atteintes DT1. La réduction de l'apport en aliments est un facteur de risque bien connu de l'hypoglycémie. Il n'existe pas d'estimation fiable sur la contribution de l'hypoglycémie à la mortalité chez les personnes atteintes de DT2 mais elle serait une cause de décès occasionnelle (**Ibrahim, 2007**).

5.2.2. Hyperglycémie :

Les hyperglycémies peuvent être transitoires et répétées. Elles sont dues à la diminution des doses thérapeutiques de la part du patient par crainte d'hypoglycémie ainsi qu'à des repas riches en sucre à la rupture du jeûne et parfois tout au long de la soirée en raison des nombreuses tentations soit avec les membres de la famille ou avec des amis régulièrement invités en cette occasion spéciale (**Leiper et Molla, 2003**).

Le déséquilibre hyperglycémique du Ramadan peut avoir des conséquences sur le long terme s'il se répète tous les ans pendant plusieurs années, en raison de l'effet mémoire des périodes d'hyperglycémie (**Monnier et coll., 2015**).

5.2.3. Acidocétose diabétique :

L'acidocétose est une élévation excessive de l'acidité du sang due à une accumulation d'éléments appelés corps cétoniques (**Farad-Bensenouci et coll., 2002**). Il s'agit d'une complication qui survient lorsque l'organisme ne peut pas utiliser le glucose comme source d'énergie en raison de l'absence ou d'une quantité insuffisante d'insuline ; il puise alors son énergie des acides gras, qui sont les éléments de base des corps gras contenus dans le sang, mais dont la dégradation va entraîner la formation d'autres éléments chimiques qui vont alors s'accumuler dans le sang (corps

cétoniques). Le risque d'acidocétose diabétique peut être exacerbé par une trop forte réduction de l'insuline (**Farad Bensenouci et coll., 2002 ; Ibrahim, 2007**).

5.2.4. Acidocétose :

La limitation de la prise de boissons durant le jeûne, d'autant plus si celui-ci est prolongé, est une cause de déshydratation. Celle-ci peut devenir sévère si le climat est chaud et humide et chez les personnes qui effectuent un travail physique, c'est-à-dire dans toute condition qui favorise une transpiration excessive. De plus, l'hyperglycémie est susceptible de conduire à une diurèse osmotique et de contribuer à une déplétion en volume et en électrolytes (**Hélianiak et coll., 2015**).

5.2.5. Thrombose :

La thrombose est due à l'hyperviscosité qui est favorisée par la déshydratation et l'hypercoagulabilité chez le patient diabétique (**Zantar et coll., 2012**). Celles-ci peuvent entraîner des syncopes, une perte de connaissance, des chutes, des blessures, des fractures osseuses (**Ibrahim, 2007**).

6. Représentation du jeûne et chez le patient diabétique :

Par habitude, par solidarité avec la famille, ou par crainte d'exclusion vis-à-vis de la société, nombreux sont les diabétiques qui veulent à tout prix jeûner comme cela a été démontré dans de nombreuses études (**Salti et coll., 2004 ; Babineaux et coll., 2015 ; Adnan et coll., 2016**).

Dans les entretiens, les personnes qui ne suivent pas le jeûne expriment un sentiment de solitude, d'humiliation et de culpabilité. Ne pas observer le jeûne incite à un repli sur soi, alors que la maladie est déjà en soi une source d'isolement (**Ababou et coll., 2008**).

Un avis médical est parfois ignoré pour des raisons religieuses. Parfois, un musulman dévoué dira : « Allah me protégera ». Le malade peut ne pas craindre la mort ou peut même vouloir mourir de façon à satisfaire le Créateur (**Qureshi, 2002**).

7. Gestion du diabète pré et post Ramadan :

7.1. Besoin de programme de formation :

L'ETP est une éducation gérée par des professionnels de la santé formés à l'éducation des patients et a pour but de permettre à un patient ou à un groupe de patients et leurs familles de gérer le traitement des affections et de prévenir les complications évitables tout en maintenant ou en améliorant la qualité de vie. Son but principal est de produire un effet thérapeutique en plus de toutes les autres interventions comme la pharmacologie et la physiothérapie (WHO, 1998).

7.1.1. Evolution de l'éducation du patient :

En lien avec les progrès de l'hygiène et de la médecine moderne, il découle un phénomène de transition épidémiologique.

En effet, les maladies les plus fréquentes ne sont plus les maladies infectieuses comme dans la première moitié du XXème siècle, mais les maladies chroniques dont la prise en charge représente près de 90% de l'activité des soignants dans un hôpital : diabète, asthme, maladies rhumatismales,... La médecine ne peut pas les guérir et les patients doivent participer activement à leur traitement, tout au long de leur vie (Fournier, 2002).

7.1.2. Statut de l'éducation du patient :

Dans le traitement des maladies chroniques Dans la pratique en dehors des institutions hospitalières, 80% des maladies traitées sont chroniques. Bien que la plupart des traitements soient remarquablement efficaces en raison de la recherche médicale, leur qualité est souvent loin d'être satisfaisante. De nombreux patients n'observent pas les instructions et prescriptions ; moins de 50% suivent leur traitement correctement. Il a été constaté que les patients étaient mal informés sur leur maladie et que peu d'entre-eux étaient assistés dans la gestion de leur traitement (WHO,1998).

Bien que la plupart des médecins soient très compétents dans l'établissement d'un diagnostic et dans l'administration d'un traitement, la plupart d'entre-eux aussi éduquent et forment leurs patients à prendre en charge leur maladie. Malgré la présence

d'insuffisances dues principalement au manque de temps lors des consultations périodiques (WHO, 1998 ;Foucaud et coll., 2010).

7.2. Démarches de l'éducation thérapeutique :

La démarche de l'ETP se planifie en quatre étapes (Foucaud et coll., 2010 ; Bagchi etSreejayan, 2012) :

- Élaborer un diagnostic éducatif, première étape de la démarche : Le diagnostic éducatif est indispensable à la connaissance du patient, à l'identification de ses besoins et de ses attentes et à la formulation avec lui des compétences à acquérir ou à mobiliser et à maintenir en tenant compte des priorités du patient. C'est l'occasion d'identifier la réceptivité du patient à la proposition d'une éducation thérapeutique ; - Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage : À la fin de la séance d'élaboration du diagnostic éducatif, formuler avec le patient les compétences à acquérir au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique. Négocier avec lui les compétences, afin de planifier un programme individuel. Ensuite, les communiquer sans équivoque au patient et aux professionnels de santé impliqués dans la mise en œuvre et le suivi du patient ;
- Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP collective ou individuelle ou en alternance : Sélectionner les contenus à proposer lors de séances d'ETP, les méthodes et techniques participatives d'apprentissage et proposer selon les possibilités locales (accessibilité géographique, disponibilité des professionnels de santé), les besoins et préférences du patient, une planification des séances d'ETP et en convenir avec le patient ; - Réaliser une évaluation individuelle de l'ETP : Elle se fait à la fin de chaque offre d'ETP ou à tout moment du déroulement du programme si le professionnel de santé juge nécessaire.

L'OMS vise à susciter et à soutenir l'adoption de mesures efficaces de surveillance, de prévention et de lutte contre le diabète et ses complications, en particulier dans les pays à revenu faible et intermédiaire. À cette fin, elle (WHO, 1998):

- Fournit des lignes directrices scientifiques sur la prévention des principales maladies non transmissibles dont le diabète ;

- Etablit des normes et des critères de soins pour cette maladie ; - Sensibilise à l'épidémie mondiale de diabète, notamment avec la Journée Mondiale du Diabète (14 novembre de chaque année) ;
- Assure la surveillance du diabète et de ses facteurs de risque.

7.3. Évaluation du patient pré-Ramadan :

Tous les patients diabétiques souhaitant jeûner devraient avoir une évaluation avant le Ramadan avec un professionnel de la santé, idéalement 6 à 8 semaines avant le début du Ramadan. Pour évaluer l'état général, il faut prendre connaissance des antécédents médicaux, examiner le contrôle glycémique du patient, le risque d'hypoglycémie et les capacités d'autogestion, ainsi que d'autres facteurs (conseil sur l'alimentation et l'activité physique, ajustements des médicaments, quand rompre le jeûne). Le professionnel de la santé peut identifier le niveau de risque lié au jeûne pour le patient comme très élevé, élevé ou modéré/faible, et conseiller ce dernier à jeûner ou non. Une évaluation pré-Ramadan est vitale pour tout patient diabétique et une consultation de suivi post-Ramadan est recommandée pour faire le point sur les succès et les difficultés rencontrées (**Hassanein et coll., 2017**).

L'éducation est une composante essentielle de la gestion du diabète pendant le Ramadan. Elle concerne aussi l'ajustement des médicaments, la reconnaissance des symptômes des complications et quand il faut rompre le jeûne (**IDF et DAR, 2016**). Pour être efficace, l'ETP diabétique passe par une action commune du personnel soignant (équipe médicale et paramédicale), de la famille du patient et de l'autorité religieuse, et ce, avant et pendant le Ramadan (**Gundesli Dagtekin, 2008**).

7.4. Règles hygiéno-diététiques :

7.4.1. Gestion de la maladie par le patient :

Afin d'améliorer la prise en charge du diabète, sa prévention, de mieux comprendre l'impact social de la maladie et l'environnement émotionnel des patients vis-à-vis de cette maladie et des traitements, il est important d'avoir une estimation chiffrée actualisée. D'une part, par rapport aux connaissances dans ce domaine des patients et en population générale et d'autre part, de la perception de la maladie et de ses répercussions émotionnelles chez les patients (**Consoli et coll., 2016**).

La personne diabétique doit être capable de prendre des décisions d'ordre médical ou comportemental pour se maintenir en bonne santé, avec l'aide du médecin et des paramédicaux tous d'abord, mais ensuite seule. D'où l'intérêt de développer des méthodes d'information et d'éducation qui favorisent l'autonomie des patients **(Romand et Baclet, 2006)**.

Une ETP diabétique, avec une prise en charge pluridisciplinaire spécialisée (diabétologue, diététicien, infirmière d'éducation, psychologue), peut permettre de compléter les compétences du patient sur les aspects diététiques ou d'ajustement insulinaire. L'éducation à l'insulinothérapie fonctionnelle, la détermination d'objectifs glycémiques clairs, le recours à une auto surveillance glycémique plus intensive, la révision des techniques d'injection d'insuline, des méthodes de correction de l'hyper ou de l'hypoglycémie, peuvent permettre une très nette amélioration de la variabilité glycémique **(Lablanche et Borot, 2016)**.

7.4.2. Prise en charge d'un patient diabétique :

Bien comprendre sa maladie, son traitement et l'hygiène de vie à suivre (activité physique modérée, alimentation saine et prise médicamenteuse selon la prescription médicale) est le premier point important de l'explication approfondie de la maladie diabétique. En effet, un patient bien informé et bien éclairé à toutes les chances d'être en équilibre glycémique sur plusieurs années, il s'agit assurément d'un gage de sécurité pour le développement de son diabète **(Marouan, 2011)**. Selon **Gharmaoui (2009)**, quand la question est posée aux patients sur le type de leur diabète, une petite majorité arrive à répondre correctement. Ce qui se traduit par une certaine ignorance de la part des patients, accompagnée même d'erreur d'appréciation de leur diabète. La décision d'un patient de jeûner doit être faite après une large discussion avec son médecin sur les risques encourus. Les patients qui insistent sur le jeûne doivent subir une évaluation pré-Ramadan et recevoir une éducation appropriée et des conseils liés à l'activité physique, ainsi que sur le dosage et le temps des médicaments. Le plan de gestion doit être très individualisé. Un près suivi est essentiel pour réduire le risque de développement des complications **(Das, 2011)**.

7.4.2.1. Education hygiéno-diététique :

D'après **Gaigi et coll. (2011)**, il faut considérer l'éducation nutritionnelle comme une activité conjointe à la prise en charge du diabétique. Le régime alimentaire fait souvent défaut pendant le Ramadan car le repas de la coupure du jeûne est souvent un repas collectif copieux, qui comporte beaucoup de sucreries et de pâtisseries (**Karaağaoğlu et Yücecan, 2000**).

Durant le Ramadan, les musulmans changent subitement leur rythme alimentaire en qualité et quantité. Certains conseils permettent de limiter les risques de complications lors de cette période alternant privation et excès, et conserver voire améliorer l'équilibre alimentaire mis en place par les patients le reste de l'année : retarder le Souhour, préférer des glucides complexes et limiter les aliments à fort index glycémique, limiter la consommation d'aliments frits et riches en huile, augmenter la consommation de fruits et légumes frais, de salades, de lentilles, yaourts, céréales complètes, légumes bouillis ou à la vapeur. Lors de l'Iftar et plus tard, boire beaucoup d'eau et de boissons non sucrées afin d'éteindre la soif et de compenser d'éventuelles pertes d'eau et d'électrolytes durant la journée. Lors du Souhour, éviter de boire trop de thé ; son effet diurétique augmente le risque de déshydratation. Noter tous les jours son poids et appeler le médecin en cas de variation de plus de 2 kg. Noter ses menus quotidiens afin d'éviter toute sur ou sous-alimentation. Pour les patients qui résistent et jeûnent contre l'avis médical, la première règle à suivre est l'hygiène diététique avec une prise médicamenteuse rigoureuse (**Marouan, 2011**).

7.4.2.2. Contexte social :

D'après les résultats des entretiens faits par **Ababou et coll. (2008)**, la pression exercée par les familles et les collègues de travail envers les personnes diabétiques peut avoir une influence sur leur attitude vis-à-vis du jeûne : moins l'attitude de la famille et des collègues du travail est compréhensive, plus les patients sont dans l'obligation de jeûner. Toute personne ne respectant pas le jeûne est très mal vue dans la société on dit qu'elle "bouffe Ramadan" » (Femme diabétique, 25 ans, étudiante). La pression sociale qui est exercée pour l'observation du jeûne est très forte, car ce rite est l'un des cinq piliers de la religion musulmane. Toute personne malade qui ne jeûne pas se trouve gênée par la présence des membres de sa famille même si celle-ci est compréhensive.

Les soignants sont confrontés aux limites de leurs possibilités d'intervention et doivent faire appel à des professionnels du social qui ont à leur disposition d'autres moyens pour aider les personnes à résoudre ces difficultés. Ils doivent aussi faire appel à d'autres savoir-faire, développés en santé publique ou en médecine sociale, notamment en éducation pour la santé dans le cadre d'approches par population (**Fournier, 2002**). Il existe un besoin de renforcer le rôle des familles de patients dans les soins de longuedurée. Une éducation thérapeutique de qualité doit mettre en évidence le rôle de soutien éducatif et psychologique des familles et d'autres proches des patients nécessitant des soins de longue durée. Il est essentiel pour le bien être durable des patients que les membres de leur famille comprennent leurs difficultés et réalisent que leur aide peut avoir pour le patient une valeur considérable (**WHO, 1998**).

7.4.3. Optimisation du traitement et prise en charge psycho-éducative thérapeutique :

Chaque acteur de l'éducation du patient diabétique devra connaître les modalités de la pratique du Ramadan et de son impact sur le diabète. S'assurer de la bonne compréhension du patient en lui faisant reformuler les objectifs éducatifs (**Gundesli Dagtekin, 2008**). Ces acteurs sont les suivants :

7.4.3.1 Professionnels de la santé :

Le vécu de l'accompagnement des patients est différent selon leurs situations glycémiques. L'accompagnement des professionnels de la santé est jugé satisfaisant, mais doit néanmoins être renforcé, et reste une attente importante pour améliorer le vécu de la maladie (**Consoli et coll., 2016 ; Halimi, 2016**).

7.4.3.2. Religieux :

Les religieux contribuent en clarifiant les messages destinés aux patients (sur le jeûne, sur l'exemption, sur la nécessité de poursuivre le traitement des maladies chroniques, sur l'importance de contrôler son alimentation, en proposant des solutions alternatives), et en expliquant à la famille et aux amis des patients, toute l'aide qu'ils peuvent leur apporter. Ceci devrait se faire aussi bien dans les mosquées que par le biais des médias (**Gundesli Dagtekin, 2008**). Aussi l'argument religieux est fréquemment utilisé par les médecins pour convaincre les patients de ne pas jeûner. Ainsi l'association de l'argument religieux et de l'argument médical est fréquente (**Ababou et coll., 2008**).

7.4.3.3. Structures associatives :

Depuis la fin des années 1980, à la faveur de l'instauration du pluralisme, de nombreuses organisations de la société civile ont vu le jour dans le domaine de la santé : associations de patients, associations thématiques, associations scientifiques professionnelles aux multiples spécialités (**Marquet, 2013**). Selon **Bencharif et coll. (2015)**, les patients s'adressent vers les associations d'aide aux diabétiques pour demander des conseils afin de prévenir au mieux les accidents potentiels lors du mois de Ramadan et de vivre sereinement la période de fête marquant la fin du jeûne. Ces structures associatives ont pour principales actions : informer, rassembler et accompagner (**Simon et coll., 2009**).

7.5.4. Recommandations de la Fédération Internationale du Diabète et l'Alliance Internationale du Diabète et Ramadan (2017) :

Ces deux organismes se sont réunis pour donner des conseils et des recommandations pratiques pour aider les patients atteints de diabète à participer au jeûne du Ramadan tout en minimisant les risques de complications (**Hassanein et coll., 2017**) : tous les diabétiques qui souhaitent jeûner devraient avoir une évaluation pré-Ramadan avec un professionnel de la santé, idéalement 6 à 8 semaines avant le début du Ramadan ce qui permettra de réviser les antécédents médicaux du patient, de stratifier le risque de jeûne et d'élaborer un plan de gestion individualisé du Ramadan. Le médecin doit évaluer le contrôle glycémique du patient, le risque d'hypoglycémie, les capacités d'autogestion, et de lui conseiller de pratiquer le jeûne ou non. L'éducation doit aussi intégrer des informations sur l'alimentation, l'exercice, la fréquence de l'auto-surveillance de la glycémie, le niveau critique de la rupture du jeûne et l'ajustement des médicaments. Les patients présentant un risque très élevé ou élevé, tels que ceux qui ont un DT1, doivent effectuer des prises de la glycémie plusieurs fois pendant la journée. Pour les patients présentant un risque modéré ou faible, ils doivent effectuer une prise de la glycémie 1 à 2 fois par jour.

1. Définition :

La ménopause se définit comme un arrêt permanent des menstruations résultant d'une perte de l'activité folliculaire ovarienne (OMS, 1996).

Cette définition est avant tout une définition rétrospective, puisqu'elle est basée sur une période d'aménorrhée consécutive de 12 mois sans cause physiologique ou pathologique évidente.

On peut s'aider du test à la progestérone en sachant que le diagnostic ne sera probable que lorsque le test est négatif au moins 2 mois consécutivement (cf. infra). Les dosages biologiques n'ont aucun intérêt pour le diagnostic de ménopause en dehors de cas particuliers (dosage de la FSH et de l'estradiol plasmatique).

2. Données démographiques :

L'âge médian de la ménopause naturelle dans la population européenne est compris entre 50 ans et 51 ans et demi. Environ 10 à 15 % des femmes seront ménopausées avant l'âge de 45 ans, la moitié d'entre elles le seront avant 50 ans et globalement, 90 à 95 % des femmes seront ménopausées à l'âge de 55 ans.

Certains facteurs d'environnement peuvent être à l'origine d'une avance de l'âge de la ménopause. C'est le cas du tabac qui avance de 1 à 2 ans l'âge moyen de la ménopause. Avec les générations issues du baby-boom, on estime qu'environ 430 000 femmes débutent leur ménopause chaque année. Selon le recensement de 1999, la population des plus de 60 ans représente 21,3 % de la population Française (contre 19,9 % en 1990). Parmi les sujets de plus de 75 ans (soit 7,7% de la population), les deux tiers sont des femmes (Collège des Enseignants d'Endocrinologie ;Diabète et Maladies. Métaboliques (CEEDMM) ; mars 2017)

3. Hormonologie de la péri et de la post-ménopause :

3.1. La péri-ménopause

En tout début de cycle menstruel, la diminution de l'inhibine B a pour conséquence directe une augmentation des taux de FSH (en général au delà des valeurs de 25 - 30 UI/L) ; alors que la LH n'augmente que très peu et le plus souvent reste dans les valeurs normales. A ce stade, les principales perturbations concernent les phénomènes de recrutement et de

dominance folliculaire. L'augmentation de la FSH va être responsable d'une augmentation de l'estradiolémie en début de cycle, de l'apparition d'un pic d'estradiol plus précoce et plus marqué (reflets d'une augmentation de la maturation folliculaire) et une chute plus rapide de l'estradiolémie en fin de phase lutéale sans qu'il y ait dans un 1er temps de retentissement sur la fréquence des cycles menstruels (CEEDMM , 2017)

3.2. La ménopause :

La ménopause s'installe lorsque le nombre de follicules atteint le seuil critique d'environ 1000 follicules, en moyenne vers l'âge de 51 ans. Les gonadotrophines hypophysaires FSH et LH sont élevées, reflets de l'atrésie folliculaire et liées à la chute de la sécrétion de l'inhibine B, puis des stéroïdes sexuels et notamment de l'estradiol.

La production ovarienne d'estradiol est effondrée avec des concentrations circulantes de l'ordre de 10 à 20 pg/ml, provenant de la conversion périphérique des androgènes surrénaliens, notamment de l'androstènedione en estrone (tableau 1). Les concentrations circulantes d'androstènedione diminuent également avec des taux inférieurs de moitié en post-ménopause. La plus grande partie de cette androstènedione provient des surrénales, les ovaires n'en produisant qu'une quantité infime. En début de phase post-ménopausique, les taux de testostérone varient peu et on peut même observer une augmentation transitoire de leurs concentrations du fait d'une stimulation par les concentrations élevées de LH de la sécrétion de testostérone par le stroma ovarien. Avec le vieillissement, la production des androgènes surrénaliens, déhydroépiandrostérone (DHEA) et son sulfate (sDHEA) baisse alors que la sécrétion d'androstènedione, de testostérone et d'estrogènes reste relativement constante (tableau 05) (Collège des Enseignants d'Endocrinologie ;Diabete et Maladies. Métaboliques (CEEDMM) ; mars 2017).

Tableau 5. Concentrations moyennes des stéroïdes en pré- et post ménopause (Collège des Enseignants d'Endocrinologie ;Diabete et Maladies. Métaboliques (CEEDMM , 2017)

	PRE-MENOPAUSE	POST-MENOPAUSE
Estradiol (pg/ml)	40 - 400	10 - 20
Estrone (pg/ml)	30 - 200	30 - 70
Testostérone (ng/dl)	20 - 80	15 - 70
Androstènedione (ng/dl)	60 - 300	30 - 150
DHEA (ng/ml)	4 - 5	1 - 3

3.3.la post-ménopause :

En post-ménopause, la production d'estradiol n'est donc plus la conséquence que de la conversion périphérique des androgènes surrénaliens. Cette imprégnation estrogénique résiduelle peut varier d'une femme à l'autre, essentiellement fonction du degré d'adiposité et de la capacité d'aromatation des androgènes par le tissu graisseux. Celle-ci associée à une diminution de la SHBG (sex hormone binding globulin) explique chez les femmes obèses l'augmentation des estrogènes disponibles. Ils sont à la base tant de l'augmentation de la fréquence du cancer de l'endomètre que d'une perte osseuse plus faible qui sont classiques chez ces femmes (**Collège des Enseignants d'Endocrinologie ;Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM) ; mars 2017**)

4. Savoir affirmer La ménopause :

4.1. Dans sa forme typique :

Le diagnostic positif est avant tout clinique et repose sur l'association d'une aménorrhée d'au moins 12 mois survenant autour de l'âge de 50 ans et associée à des symptômes climatiques (**Tableau 6**).

Le test à la progestérone est négatif : il consiste à administrer un progestatif (typiquement, 20 mg/j de rétrogestérone (Duphaston®) ou un dérivé pregnane pendant 10 jours) et à déterminer si l'arrêt du traitement est associé à une reprise des cycles menstruels. Ce test n'est pas obligatoire en cas de ménopause typique. Il est souvent intéressant en cas de doute sur la nature de l'aménorrhée, particulièrement durant la périménopause (et/ou chez la femme de moins de 55 ans) afin de ne pas faussement affirmer la ménopause devant une aménorrhée par insuffisance lutéale. Il faut savoir le répéter pendant 2 à 3 mois consécutivement en cas d'aménorrhée persistante à l'issue du 1er mois. Dans la forme typique, il n'y a aucune place pour une confirmation biologique du diagnostic (**CEEDMM, 2017**).

Tableau 6. Symptômes rapportés en relation avec la ménopause. Les symptômes attribuables à la carence estrogénique sont signalés en gras (**CEEDMM , 2017**).

SIGNES PHYSIQUES	SIGNES MENTAUX
Bouffées vasomotrices	Troubles du sommeil
Sueurs nocturnes	Insomnies
Sécheresse vulvo-vaginale	Asthénie
Prise de poids	Perte d'attention
Céphalées	Manque de motivation
Etourdissements, vertiges	Irritabilité
Constipation	Dépression nerveuse
Arthralgies, myalgies	Pertes de mémoires
Prurit	

4.2. Dans ses formes atypiques :

La ménopause peut se révéler par une aménorrhée muette sans symptôme associé. Les signes fonctionnels peuvent être rares et d'intensité faible, voire absents. La recherche des autres diagnostics d'aménorrhée seront à prendre en considération en fonction de l'âge de la patiente.

L'hystérectomie étant par définition responsable d'une aménorrhée, le diagnostic de ménopause est parfois difficile à affirmer. Il va reposer sur les conditions de l'hystérectomie, l'existence de symptômes du climatère et/ou sur des critères d'âge de la patiente.

De même, en cas d'aménorrhée associé à la prise d'une contraception orale (estro-progestatif (notamment minidosé) ou progestatifs à action anti-gonadotrope pris 20j/mois), il peut être difficile d'affirmer l'installation de la phase post-ménopausique.

Dans ces cas ; la réalisation de dosages hormonaux en fonction des données de l'examen clinique (gonadotrophines hypophysaires ; prolactine ...) peut être une aide au diagnostic positif. Classiquement ; la ménopause sera respectée lorsque les taux des FSH > 30 UI/ml et associés à des concentrations d'œstradiol < 10-20 pg/ml.

En cas de prise d'un macroprogestatif à action anti-gonadotrope ; il est souvent nécessaire d'interrompre la prise du progestatifs pendant une durée minimale d'1 mois avant de réaliser les dosages hormonaux et/ou d'effectuer un test à la progestérone.

La grande variabilité des dosages durant la péri-ménopause ne doit pas cependant être méconnue et, en fonction des circonstances, on peut être amené à répéter ces dosages à 3 mois d'intervalle. En dehors du cas de la femme hystérectomisée, un test à la progestérone négatif est une aide précieuse au diagnostic (CEEDMM , 2017).

5. Conséquences de la ménopause (la carence estrogénique) :

5.1. Conséquences à court terme :

La sécheresse vaginale est la conséquence directe de la carence estrogénique et elle va favoriser l'apparition de symptômes comme l'irritation, les brûlures vulvaires et un prurit. Elle peut être responsable d'une dyspareunie d'intromission et de douleurs post-coïtales. La carence hormonale après la ménopause est également responsable d'une accélération du vieillissement cutané, dermique en particulier. La peau devient plus fine, sèche au toucher (CEEDMM , 2017)

5.2. Conséquences tissulaires à long terme de la carence estrogénique :

5.2.1. Ostéoporose post-ménopausique :

L'ostéoporose se définit par un état de fragilité diffuse du squelette lié à une diminution de sa masse minérale et des altérations de la micro-architecture osseuse pouvant se compliquer de fractures à l'occasion de traumatismes minimes.

A la ménopause, la carence estrogénique entraîne des modifications de l'activité du remodelage osseux caractérisées par une hyperactivité ostéoclastique. Il en résulte une accélération de la perte osseuse qui peut conduire à un état de fragilité suffisant pour entraîner des fractures. Les fractures les plus typiques sont représentées par la fracture du poignet, le tassement des vertèbres et la fracture du col du fémur. Le risque d'ostéoporose va donc dépendre à la fois du capital osseux avec lequel la femme aborde sa ménopause (reflet de l'acquisition du "capital osseux maximum" pendant l'adolescence) et de sa vitesse de perte osseuse post-ménopausique.

En pratique, le dépistage des femmes "à risque" reste surtout basé sur la mesure du capital osseux par ostéodensitométrie par la technique de référence d'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA). Cet examen apparaît particulièrement intéressant après la ménopause, chaque fois que la connaissance de ce risque va conditionner la prise en charge. De plus, la démonstration d'une relation étroite entre la diminution de la densité minérale osseuse et l'augmentation de l'incidence des fractures a conduit à une nouvelle définition "densitométrique" de l'ostéoporose : tout sujet sera considéré comme étant ostéoporotique, lorsque sa valeur de densité minérale osseuse sera inférieure à 2,5 écart-types en dessous de la moyenne de l'adulte jeune (T-score < -2,5).

Cette nouvelle définition a ainsi pour principal intérêt de permettre une prise en charge plus précoce de la maladie avant la survenue de la fracture dont on sait qu'elle représente déjà une forme de gravité de l'ostéoporose. Il n'en demeure pas moins qu'au plan individuel, la mesure de la densité minérale osseuse (DMO) ne doit pas être utilisée de manière isolée. En aucun cas un t-score < -2.5 (c'est-à-dire correspondant à la définition densitométrique de l'ostéoporose) ne constitue un seuil obligatoire d'intervention thérapeutique. L'évaluation du risque de fracture nécessite également d'intégrer l'existence de facteurs de risque de fractures (âge, antécédent personnel et maternel de fractures par fragilité, âge de la ménopause....), voire une étude du remodelage osseux (par le dosage des marqueurs biochimiques du remodelage osseux : cross-laps, ostéocalcine). En effet, une augmentation du taux de ces marqueurs témoigne de l'évolutivité de la perte osseuse et constitue un facteur de risque de fracture, de manière indépendante du niveau de la DMO.

C'est au total, la combinaison de ces différents facteurs qui permettra de déterminer un risque de fracture à moyen terme (dans un délai de 5 à 10 ans) et qui conduira éventuellement à la mise en route d'un traitement de prévention (CEEDMM , 2017).

5.2.2 Maladies cardio-vasculaires :

La pathologie cardio-vasculaire est avec l'ostéoporose un des problèmes de santé favorisés par la carence estrogénique post-ménopausique. Les données épidémiologiques ont bien établi que la survenue de la ménopause, naturelle ou chirurgicale, était associée à une perte de l'avantage que la femme possède sur l'homme vis-à-vis des maladies cardio-vasculaires.

L'augmentation de l'incidence des maladies coronariennes chez la femme ménopausée est sous-entendue par un certain nombre de perturbations secondaires à la carence estrogénique qui peuvent être regroupées en 2 grandes catégories :

- des perturbations métaboliques, qui touchent le métabolisme des lipides et des lipoprotéines, le métabolisme de l'insuline, la répartition des masses adipeuses ainsi que des perturbations de l'hémostase ;

- des altérations directes de la structure et de la réactivité de la paroi vasculaire, la carence estrogénique diminuant la vasoréactivité artérielle et favorisant la progression de l'athérosclérose. De plus, de connaissance plus récente, des modifications du système immuno-inflammatoire apparaissent également contribuer au développement de l'athérosclérose (**Tableau 7**) ;

- enfin, à ces effets artériels sont associées des altérations de la dynamique cardiaque (Collège des Enseignants d'Endocrinologie ;Diabète et Maladies. Métaboliques (CEEDMM) ; mars 2017)

Tableau 7. Principales modifications métaboliques et vasculaires consécutives à l'installation de la ménopause (CEEDMM , 2017).

Métabolisme des lipides et des lipoprotéines	. Augmentation du cholestérol total et du LDL-cholestérol (et à un degré moindre du VLDL-cholestérol, de l'apoB et de la Lp(a)) . Diminution du HDL-cholestérol . Augmentation des triglycérides . Augmentation de l'oxydation des LDL
Métabolisme des hydrates de carbone	. Développement d'une résistance à l'insuline
Composition corporelle	. Redistribution abdominale des masses adipeuses ("androïde")

5.2.3. Diabète de type 2 :

Selon (Dessapt & Gourdy, 2012), la ménopause favorise la constitution d'une obésité androïde et l'installation d'une insulino-résistance, conférant un risque accru de syndrome métabolique et de diabète de type 2.

Après avoir suivi des femmes pendant 11 ans, l'Intervention européenne sur la recherche sur le cancer (EPIC) a montré que la ménopause avant l'âge de 40 ans était associée à un risque de DT2 supérieur de 32%. Une autre étude observationnelle menée en Chine a montré que la ménopause avant l'âge de 45 ans était associée à un risque de DT2 supérieur de 20% par rapport à l'âge moyen de la ménopause (Radoslaw et al., 2018). Une étude menée de 1993 à 2014 a suivi 150 007 femmes de la Women's Health Initiative, vaste étude prospective de divers problèmes de santé, dont l'incidence du diabète en rapport avec les troubles vasomoteurs caractéristiques de la ménopause. La conclusion des auteurs est que les troubles vasomoteurs de la ménopause sont associés avec une augmentation du risque de diabète, particulièrement chez les femmes qui rapportent des sueurs nocturnes et des symptômes caractéristiques de la postménopause (Minho, 2018). Les troubles vasomoteurs de la ménopause sont principalement les bouffées de chaleur et les sueurs nocturnes et les symptômes caractéristiques de la postménopause (Minho, 2018). Selon l'étude d'une équipe de l'École de santé publique de l'Université de Washington à Seattle par Kristen E. Gray et coll., 2017, ils seraient associés à un risque de diabète. Les données sur ce point étaient limitées : ces auteurs ont confirmé l'augmentation du risque de diabète chez les femmes affectées pour estimer le poids de cette association (Minho, 2018).

5.2.4. Altération des fonctions cognitives :

Il existe une dégradation des fonctions cognitives chez la femme après la ménopause, portant notamment sur les capacités de mémorisation, les performances verbales et le raisonnement abstrait. Le rôle de la carence estrogénique est suggéré par différents arguments épidémiologiques et expérimentaux. Cette carence pourrait également représenter un des facteurs impliqués dans la survenue de la maladie d'Alzheimer (Riant et al., 2009).

6. Prise en charge de la ménopause :

6.1. Traitement hormonal substitutif :

Le traitement hormonal substitutif (THS) reste la pierre angulaire de la prise en charge médicale de la post-ménopause.

Le THS repose sur l'administration d'estrogènes qui doivent être obligatoirement associés à un progestatif chez la femme non hystérectomisée, en raison du risque de cancer de l'endomètre induit par les traitements estrogéniques seuls. Ce traitement tend actuellement

à être le plus "substitutif" possible, c'est-à-dire à se rapprocher des conditions de la physiologie ovarienne.

L'estrogène humain, le 17 β -estradiol est l'estrogène de référence du THS, ce qui a permis de lever la plupart des contre-indications d'ordre métabolique (tabac, obésité, diabète, hypercholestérolémie) et de la pilule estro-progestative (CEEDMM , 2017).

6.2. Contre indication :

Le THS est contre-indiqué en cas d'antécédents de cancer du sein ou de l'endomètre, d'hémorragie génitale non explorée, de tumeur hypophysaire, de lupus, de porphyrie, d'insuffisance rénale et hépatique. Il est déconseillé en cas d'infarctus du myocarde, de maladie coronarienne, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou de maladie veineuse thromboembolique. Il n'est pas recommandé chez les femmes à haut risque cardiovasculaire (diabète, artériopathie, hypertension artérielle ou hypercholestérolémie sévère). En cas d'hypertension isolée, un THS peut être prescrit à condition que celle-ci soit correctement équilibrée et que le traitement soit poursuivi (CEEDMM , 2017).

6.3. Traitement hormonal de la ménopause réduit l'incidence du diabète de type 2 :

Un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et expérimentaux, accumulés au cours des dernières décennies, plaide en faveur d'un effet bénéfique des oestrogènes sur le métabolisme glucidique, et plus précisément vis-à-vis du risque de survenue du diabète de type 2. Cependant, les mécanismes responsables de cet effet métabolique bénéfique restent encore flous. Il est parfaitement admis que la ménopause marque un tournant significatif vis-à-vis du risque de diabète de type 2, en particulier en amplifiant l'exposition à divers facteurs de risque, dont l'accumulation de tissu adipeux viscéral. L'influence du traitement hormonal de la ménopause (THM) sur le métabolisme glucidique est donc une préoccupation ancienne, mais il aura fallu attendre les résultats des grands essais d'intervention pour affirmer les bénéfices associés à cette substitution hormonale (Gourday, 2012).

En revanche, les résultats de deux grandes études d'intervention américaines de grande envergure, randomisées et réalisées en double aveugle, permettent d'affirmer l'effet favorable du traitement hormonal de la ménopause vis-à-vis de la survenue d'un diabète. Ainsi, dans les études (WHI , 2018 et HERS, 2018) l'administration d'oestrogènes équins couplés à de l'acétate de médroxyprogestérone, a permis une réduction de 21% à 35% de l'incidence du diabète chez les femmes sous traitement par rapport à celles recevant un placebo. Chez les femmes hystérectomisées participant à l'étude (WHI, 2016)

l'administration d'oestrogènes équins seuls s'est quant à elle soldée par une réduction non significative de 12% de l'incidence du diabète (Bonds et al., 2006).

Cet effet protecteur du THM a été récemment confirmé par les données de suivi de larges cohortes européennes, en particulier dans le cadre de l'étude française E3N). L'analyse de cette cohorte française révèle en effet une réduction significative du nombre de cas incidents de diabète chez les femmes ayant bénéficié d'un THM (RR = 0,82 ; IC 95 % : 0,72-0,93) (figure 6) (Gouday, 2012).

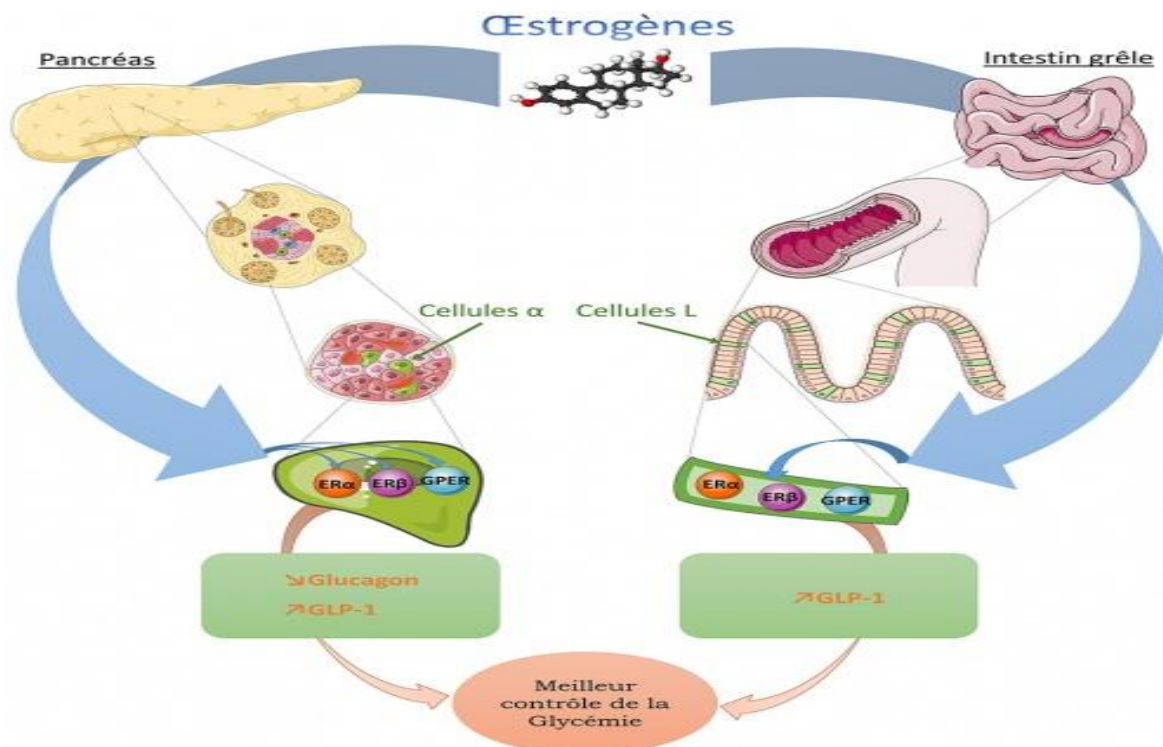


Figure 6. Rôle protecteur des œstrogènes du diabète type 2 (Handgraaf, 2018).

Les œstrogènes influencent l'ensemble du métabolisme en jeu, agissant à la fois sur les cellules pancréatiques produisant du GLP1 et sur les cellules dites L que l'intestin abrite, dont la fonction principale est également de produire du GLP1 (Devillaine et Lavaud , 2019).

6.4. Risques :

6.4.1. Cancer de sein :

Une publication du (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2015) sous forme d'une grande méta-analyse suggère que tous les types de traitement hormonal de substitution (THM), à l'exception des traitements topiques vaginaux, sont associés à un risque accru de cancer du sein, et que ce risque est plus élevé chez les

utilisatrices de traitement combiné estrogènes-progestérone que chez les utilisatrices d'estrogènes seuls (**Bour ; 2015**). Pour le THM estrogène-progestérone, les risques étaient plus élevés si la progestérone était prise quotidiennement que de façon intermittente (par exemple, 10-14 jours par mois).

L'un des co-auteurs, le Pr Valérie Beral de l'Université d'Oxford a commenté : « Nos nouveaux résultats indiquent que certaines augmentations du risque persistent même après l'arrêt du THM » (**Devilleine et Lavaud , 2019**).

6.4.2. Thrombose Veineuse :

Le risque de thrombose veineuse (c'est-à-dire le risque de formation d'un caillot dans une veine provoquant une phlébite ou une embolie pulmonaire) augmente lors de la prise d'un THS, Cette augmentation du risque thrombotique est bien établie chez les femmes utilisant des estrogènes oraux seuls ou combinés à un progestatif. L'élévation du risque est particulièrement marquée en début de traitement, mais elle est rapidement réversible après l'arrêt du THM et les anciennes utilisatrices ont un risque similaire à celui des femmes n'ayant jamais utilisé de THM (**Scarabin., 2011**). Ce risque ne varie pas en fonction de la durée du traitement. Une étude française laisse entendre que la voie transdermique pourrait apporter une plus grande sécurité.

6.4.3. Accidents vasculaires cérébraux (AVC) :

Dans l'étude WHI, il existait un sur-risque d'AVC qui n'était pas influencé par l'ancienneté de la ménopause. Néanmoins, chez une femme de moins de 60 ans ce risque est très faible. Des données plus survient à 58 ans a le même risque de cancer du sein qu'une femme ménopausée à 50 ans et qui prendrait un THM pendant 8 ans. Il n'y a pas de sur-risque chez les femmes obèses qui ont cependant un risque de base plus augmenté. La perte de poids, l'exercice physique diminuent les risques (**Gemvi, 2017**).

Etude expérimentale

1. Objectifs :

Cette étude vise à suivre l'effet du jeun de Ramadan sur les Variations de certains paramètres biochimiques et hormonaux chez les femmes diabétiques de type 2 ménopausées.

2. Population de l'étude :

La présente étude a été réalisée sur une période de 3 mois allant du 03 mars au 29 mai 2020 au niveau de service de diabétologie relevant de l'hôpital universitaire d'Oran-Algérie.

Elle a nécessité l'implication de 20 femmes ménopausées diabétiques de type 2, sous sulfamides, ayant l'intention d'observer le jeûne du Ramadan et dont l'âge a varié entre 55 ans à 75 ans.

Toutes les femmes ayant participé à l'étude ont subi un entretien sur le protocole expérimental avant de donner au préalable un avis favorable de leur inclusion dans l'étude.

L'interrogatoire a été basé afin de connaître l'âge, la taille, l'IMC, le mode de vie et certains paramètres cliniques tels que le poids et la tension artérielle des patients.

Les critères d'exclusion de l'étude expérimentale ont concerné : les diabétiques de types 1, les diabétiques sous autres thérapies outre les sulfamides, les femmes diabétiques non ménopausées, les femmes enceintes diabétiques ainsi que les sujets présentant certaines pathologies qui peuvent poser un problème de diagnostic différentiel ou accusant certaines maladies hormonale pouvant affecter la thyroïde, les ovaires et les surrénales.

3. Matériel et méthode

3.1. Questionnaire :

Un questionnaire a été élaboré et distribué à chaque patientes en vue de collecter les informations suivantes :

- Renseignements personnels tel que : l'age ; IMC et situation familiale...etc. ;
- Mode de vie « sédentarité ; activité physique ... » ;
- L'ancienneté de diabète chez les malades ;
- Les antécédents familiaux comme la cardiopathie ; néphropathie et diabète... ;
- L'ancienneté de la ménopause.

3.2. Prélèvements sanguins :

Les prélèvements sanguins ont été effectués par veinopuncture chez toutes les femmes diabétiques impliquées dans l'étude et ceci au 75^{ème} jours avant le ramadan et après 15 jour de jeune de ramadan.

Le prélèvement sanguin a été réalisé dans le respect de ce qui suit :

- ✓ Les sujets doivent être à jeun depuis 12 heures (jeun de 12 heures).
- ✓ Le patient doit être confortablement installé. Demander au patient de poser son bras sur un accoudoir ou un support, il doit être tendu et incliné vers le bas.
- ✓ Identification des tubes. Placer les tubes de telle manière à respecter l'ordre de remplissage : Tube sec ; citrate de sodium ; héparinate de sodium ; EDTA ; Fluorure.
- ✓ Tous les prélèvements sont effectués avec pose de garrot au niveau du bras qui doit être positionné approximativement à 10 cm au dessus du site de ponction sans être excessivement serré.
- ✓ Sélectionner la veine à piquer en demandant au patient éventuellement de serrer le poing.
- ✓ Le meilleur endroit destiné pour faire un prélèvement veineux est les veines superficielles du pli du coude.
- ✓ Désinfecter la zone de prélèvement avec un coton ou une lingette imbibée d'alcool à 70°, et ne plus toucher la zone après la désinfection.
- ✓ Introduction de l'aiguille d'un geste sec et contrôlé, puis desserrer le garrot dès que les premières gouttes de sang affluent dans le premier tube.
- ✓ Veiller au bon remplissage des tubes et au respect du rapport sang/anticoagulant.
- ✓ A chaque changement de tube, homogénéiser par plusieurs retournements lents (6 à 8) tous les tubes, enlever l'aiguille puis comprimer la veine avec un coton.
- ✓ Maintenir une pression ferme durant au moins 1 minute pour éviter la formation d'un hématome, puis mettre un pansement et conseiller au patient de le garder 1 à 2 heures.
- ✓ S'assurer à nouveau que le patient va bien et qu'il ne saigne plus. En cas de malaise causé par l'angoisse, le jeûne... etc, allonger le patient, lui lever les jambes, lui desserrer les vêtements, le faire respirer à fond, et lui donner un morceau de sucre.
- ✓ Eliminer le coton, les aiguilles, les gants et tout le matériel usagé dans les poubelles qui sont spécialement destinées à la destruction.
- ✓ **NE JAMAIS RECAPUCHONNER** une aiguille usagée, en raison du risque de piqûre ! Danger d'infection !

3.3 Mesures et contrôles :

3.3.1 Calcul de l'IMC :

L'IMC est calculé en divisant le poids par la taille au carré (poids/taille², Kg/m²).



3.3.2. Dosage des paramètres biologiques :

L'étude a porté sur le dosage des différents paramètres biologiques faisant l'objet de notre étude : HbA1c ; Glycémie ; Profil lipidique (Cholestérol, HDL, VLDL, LDL, Triglycérides) ; protéines ; Urée ; Créatinine.

3.3.2.1. Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1) :

Le dosage de l'HbA1c a été effectué par chromatographie liquide haute performance (CLHP), avec l'analyseur D-10® de Bio-Rad selon les étapes suivantes:

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

3.3.2.2. Dosage du bilan biochimique :

Le sang est prélevé sur un tube héparine, le plasma recueilli a été centrifugé à 4500 tours/min. Les dosages de la glycémie, cholestérol, HDL, LDL, triglycérides, urée, et créatinine ont été effectués par l'analyseur Cobas c111.

Les résultats ont été exprimés en g/l pour tous les paramètres sauf la créatinine en mg/l.

3.3.2.3. Dosage de protéines «micro-albuminurie» :

Le dosage consiste à :

- Centrifuger le tubes contenant l'urine à 1800T/min ;
- Préparer 1000 μ l de réactif : R1 800 μ l + R2 200 μ l (Latex avec IgG) ;
- Incuber le mélange pendant 10 minutes à 37°C ;
- Ajouter 7 μ l d'urine ;
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre avec l'eau distillé ;
- Faire la lecture directement à une longueur d'onde $\lambda= 540 \text{ nm}$ (530-550) de l'absorbance A1 puis A2 après 2 minutes ; • Les résultats sont exprimés en mg/24h.

3.4. Traitement statistique :

Les résultats exprimés en moyennes accompagnés des écarts types respectifs ont été traités statistiquement par un logiciel Software à savoir le **Stat Box 6.4**. Les données de chaque variable mesurée ont été traitées statistiquement par une analyse de variance monofactorielle en bloc, suivie d'une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls. Les groupes homogènes de comparaison des moyennes ont été révélés aux deux seuils de probabilité : à $p<0.05$ et à $p<0.01$.

Résultats et Discussion

1. Résultats :

1.1 Effet du jeun de ramadan chez les femmes diabétiques de type 2 ménopausées :

L'indice de masse corporel est resté stable ($p > 0.05$) durant et avant le jeun de ramadan chez les patientes diabétiques ; 26.35 vs 26.56 kg/m², en moyenne.

L'homéostasie glucidique a été nettement améliorée au cours du jeun. En effet, le niveau de glycémie chez les malades au 15^{ème} jour de ramadan est relativement ($p > 0.05$) faible par rapport à la période sans jeun ; 01.49 vs 01.63 g/l. En outre, l'effet bénéfique du jeun, apparait à travers le taux d'hémoglobine glyquée enregistrés et qui s'avèrent significativement ($p < 0.01$) très bas chez les patientes pendant le ramadan (06.10%) par rapport à la période d'avant le ramadan (07.35%).

Concernant les paramètres lipidiques, la cholestérolémie a relativement ($p > 0.05$) diminuée chez les femmes diabétiques ayant procédé au jeun ; 1.56 vs 01.87 g/l chez les même patientes et ce au 75^{ème} jour avant le ramadan. Par ailleurs, les valeurs plasmatiques en HDL-c semblent suivre une évolution inverse à celles d'LDL-c durant les deux périodes d'étude. En effet, du 75^{ème} jour avant le ramadan au 15^{ème} jour de la période de jeun, la charge d'HDL-c a augmenté significativement ($p < 0.01$) de 0.68 à 0.89 g/l chez les femmes diabétique ménopausées; alors que le niveau d'LDL-c a diminué relativement ($p > 0.05$) de 0.87 à 0.77g/l, en moyenne. Par ailleurs, les concentrations sanguines de VLDL ont connu baisse non significative ; de 0.29 à 0.23 g/l, en moyenne, respectivement.

Enfin, les paramètres protéiques ont enregistré chez l'ensemble des patientes incluses dans l'étude des résultats presque stables ($p < 0.05$) au cours les deux périodes expérimentales; soit des variations de 83.48 à 80.54 g/l en protéinémie, de 8.24 à 9.94 g/l en créatinémie et de 0.33 à 0.28 g/l, en urémie (**Tableau 8**).

Tableau 8. Effet du jeun de ramadan sur les variations de certains paramètres biologiques chez les femmes diabétiques de type 2 sous sulfamides.

Mesures	75 Jours avant le Ramadan	15 ^{ème} Jour de Ramadan	Effet de la période de jeun	Normes
IMC (kg/m ²)	26.56±02.26	26.35±03.13	P>0.05	18.5 à 25 Corpulence normale
Glycémie (g/l)	01.63±00.82	01.49±00.75	P>0.05	0.77-1.10
HbA1c (%)	07.35	06.10	P<0.05	4.2 – 6.2
Triglycérides (g/l)	01.54±00.25	01.37±00.31	P<0.05	0.30 -1.40
Cholestérol (g/l)	01.87±00.45	01.56±00.30	P<0.05	<2.40
HDL-c (g/l)	00.68±00.34	00.89±00.121	P<0.01	0.40 – 0.70
LDL-c (g/l)	00.87±00.25	00.77±00.25	P>0.05	<1.6
VLDL-C (g/l)	00.29±00.20	00.23±00.16	P>0.05	1.50 - 2.50
Protéines (g/l)	83.48±07.56	80.54±06.48	P>0.05	65 - 80
Créatinine (g/l)	08.24±07.78	08.94±06.63	P>0.05	F : 8 – 5 H : 6 - 12
Urée (g/l)	00.33±00.15	00.28±00.14	P>0.05	0.15 -0.50

Les résultats sont exprimés en valeurs moyennes plus ou moins écarts types, avec un nombre de répétitions n égal à 20 malades ; a,b,c,d,e : Groupes homogènes de comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

2. Discussion :

Le ramadan, l'un des cinq piliers de la religion islamique, est un mois sain durant lequel le jeune doit être observé du lever au coucher de soleil. Il correspond au 9^e mois du calendrier lunaire ; la période de ramadan peut varier chaque année tout comme les heures journaliers d'abstinence.

Selon le coran le diabète fait partie des situations pouvant permettre l'exemption du jeune étant donné les risques associés. Le jeune est d'ailleurs déconseillé aux personnes atteintes de diabète. Malgré tout, le fait de pratiquer ou non le ramadan demeure un choix personnel (AL-AROUJ et al.,2002).

L'étude de (Gambacciani et al ., 1999) a même montré qu'au moment de la ménopause, les femmes peuvent observer une modification de la répartition des graisses avec un dépôt autour de la taille associé à une insulino-résistance. La répartition des graisses se modifie en fonction du statut hormonal cela peut influencer d'une manière directe sur le métabolisme glucidique. Lors de la ménopause, la carence oestrogénique entraîne un transfert de la graisse du tissu adipeux sous cutané vers le tissu adipeux viscéral. Les différentes études ont démontré une prévalence élevée des troubles métaboliques et des complications cardiovasculaires chez la femme après la ménopause (Oueslati., 2012). A ce propos, il est bien établi que le syndrome métabolique est une affection fréquente, sa prévalence est en augmentation chez les femmes ménopausées, ce syndrome est incriminé dans l'augmentation considérable du risque de survenue de maladies cardiovasculaires chez les femmes ménopausées (Lamise., 2009). Le diabète de type 2 engendre une grande problématique en raccourcissant l'espérance de vie et en diminuant le nombre d'années en bonne santé des gens atteints (Narayan et al., 2003).

La présente étude contribue à une meilleure identification de l'effet de jeune de ramadan chez les femmes diabétiques ménopausées sous thérapie aux sulfamides. Pour cela une étude transversale a été menée chez des patientes avant et durant le ramadan. L'étude a été effectuée en totale sur 20 femmes diabétiques ménopausées admises au service des Diabétiques à USTO-ORAN.

Apparemment le jeun de ramadan a amélioré légèrement l'homéostasie glucidique chez les patiente par comparaison à la période normale ; sans restriction alimentaire. Ces réponses, résultent t sans doute des différences d'apport en énergie et en glucides alimentaires durant les deux périodes d'essais. A ce propos, plusieurs chercheurs ont rapporté des variations de la glycémie soit avec une augmentation de l'AE (Apport en énergie) quotidien associée à une augmentation de l'apport en sucres simples, ou une diminution de ces apports, ou bien aucune variation significative dans l'apport énergétique (**Beltaifa et coll., 2002 ; Ouhdouch et coll., 2011 ; Sadiya et coll., 2011**).

Ces variations de résultats peuvent être dues aux méthodes d'estimation des apports alimentaires, à la saison de réalisation de l'enquête, au niveau socio économique, aux habitudes et coutumes alimentaires de chaque population pendant le Ramadan. Nos résultats récoltés au niveau de laboratoire du service endocrinologie diabétologie montrent également qu'il y'a une diminution hautement significative du taux de bilan lipidiques et de la valeur d'HbA1c chez les femmes diabétiques ménopausées au 15^{eme} journée du ramadan par rapport a eux 75 jours avant le jeune de ramadan.

Les moyennes d'IMC obtenues chez ces femmes (avant et au ramadan) s'avèrent similaires ($P > 0.05$) et variables de 26,56 à 26,35 Kg/m².

La plupart des résultats rapportés par la littérature sont discordants ; alors que certains auteurs rapportent des changements anthropométriques significatifs durant le jeun de tamadan (**Khaled et Belbraouet, 2009 ; McEwen et coll., 2015**) et d'autres n'ont trouvé que quelques modifications (**Sadiya et coll., 2011 ; Traoré et coll., 2014**) ou aucune (**Uysal et coll., 1998 ; Bouguerra et coll., 2003 ; Ait Saada et coll., 2008**).

Une perte de poids de 5 à 10% améliore la glycémie, les lipides sanguins et la pression artérielle, elle est justifiée lorsque l'IMC est supérieur à 25 kg/m² (**Bencharif m ;,2017**)

Azzouz & Boudiba (2015), dans une étude rétrospective concernant 33 patientes diabétiques de type 2 ménopausées, ont comparés le profil et l'équilibre glycémique avant et a la fin du mois de ramadan à l'aide de l'HbA1c et l'autosurveillance glycémique. Ils ont trouvés que l'équilibre glycémique s'est sensiblement amélioré a la fin du mois de ramadan. L'HbA1c passe de 6,99 à 6 ,50 %. Comme attendu, la glycémie la plus basse est celle de la fin de journée et ces auteurs n'ont pas noté d'hypoglycémie.

Un comité international d'experts recommande l'utilisation de l'HbA1C pour le dépistage et le diagnostic du diabète à condition qu'elle soit dosée avec des techniques standardisées (**IEC, 2009**). Le dosage de l'HbA1c est un élément plus pertinent pour la surveillance de l'équilibre glycémique chez le diabétique, que la glycémie à jeun qui n'est qu'instantané.

Nos résultats montrent que les niveaux plasmatiques en HbA1c décelés chez les femmes diabétiques au 75^{ème} jours avant le ramadan sont légèrement (**P<0.05**) plus élevés qu'après 15 jours de jeun de ramadan ; **07.35** vs **06.10**, en moyenne.

Une plus large étude a été conduite dans 6 pays (Indonésie ; Liban ; Jordanie ; Egypte et Algérie) chez 100 femmes diabétiques de types 2 non traités et 232 traités par ADO (**Druais ;F ;. 2015**) L'hémoglobine glyquée a été dosée avant le jeun du ramadan, à la fin puis 2 mois plus tard. Aucune variation significative de l'HbA1c n'a été retrouvée. Plusieurs études concluent à une absence de variation significative de l'hémoglobine glyquée entre le début et à la fin du jeun du ramadan (**Druais, 2015**. Malgré une contradiction dans résultats ; la comparaison ne peut être interprétable du fait principalement des différences dans les populations d'études et des périodes de dosage de l'HbA1c.

Concernant le cholestérol total plasmatique les valeurs enregistrées chez les femmes diabétiques ménopausées pendant le ramadan étaient inférieures à celles avant le ramadan. La revue de la littérature note que le jeun du ramadan altère de façon significatif le bilan lipidique chez les femmes diabétique de type 2 déjà mal équilibré avant le début du jeun mais il semble avoir peu d'effets chez les patientes bien équilibré avant le ramadan (**Mathie et Amar, 2018**).

Nos résultats rejoignent ceux de la littérature puisque aucun accident métabolique aigu n'a été signalé ; une seule patiente qui a présenté toutefois des signes d'hypoglycémie clinique chez qui le clinicien a procédé à la baisse de la dose de sulfamides administré.

Globalement, les paramètres lipidiques sont nettement améliorés chez les patientes diabétiques lors du ramadan ; avec de nettes diminutions en triglycéride, cholestérol , LDL et du ratio cholestérol total/cholestérol des HDL.

Une étude tunisienne a évalué l'impact du jeun observé au cours du ramadan sur les paramètres biologiques et sur les apports nutritionnels de 20 adultes qui ne présentaient

aucune maladie métaboliques ni surpoids. L'étude a été réalisée au moyen d'une enquête alimentaire de 5 jours, d'un examen clinique et de mesures biologiques. Le jeune n'a eu aucune influence sur le poids, la tension artérielle, le cholestérol total, la glycémie a jeun et l'hémoglobine glyquée. Ils ont notée que la fréquence de repas a était diminuée mais que les apports énergétiques étaient restés stable. La durée moyenne de jeune était de 12 heures. La valeur de l'hémoglobine glyquée dosée 30 jours avant le jeune était de 6.7% et celle dosée 30 jours après la fin de jeune de 6.4 % ; soit une différence non significative (**Druais, 2015**).

La protéinurie relevée dans l'étude chez les femmes diabétiques ménopausées avant le jeun de ramadan est supérieure à celle enregistrées pendant le ramadan. Une étude de 81 traces électrophorétiques du sérum des sujets diabétiques a jeune a dévoilé la grande fréquence des troubles protidiques ; dont les plus constants sont un abaissement du taux des albumines et un accroissement du taux des globulines α_2 et surtout β .

Concernant, la créatinémie et l'urémie, les valeurs enregistrées durant les deux périodes de l'étude sont presque similaires et n'ont pas varié significativement chez les femmes diabétiques ménopausées incluses dans l'étude. Ainsi, l'ensemble des patientes impliquées dans l'étude n'ont présenté aucune anomalie rénale.

D'après (**National Kidney Foundation en 2006**), la fonction rénale est vérifiée par l'estimation du débit de filtration glomérulaire (**DFG,2006**).

A coté de l'acide urique, l'urée et la créatinine constituent des indices de l'activité glomérulaire. Le degré de la complication rénale entraîne une augmentation des valeurs moyennes de ces biomarqueurs rénaux et sur le plan physiologique cela signifie que l'activité rénale est altérée (**Bezzaich et Benguettat, 2017**). La fonction rénale s'avère donc normale chez les patientes avant et pendant le ramadan ou aucune anomalie n'a été signalée.

Chez les femmes diabétiques de type 2, ménopausées et sous sulfamides, le jeune peut être pratiqué sans conséquences néfaste sur l'équilibre métabolique sous réserve d'une autosurveillance glycémiques, lipidique et aussi protéique et d'une éducation adéquate par rapport à la prise médicamenteuse et les risques encourus d'hypoglycémie, d'acidocétose et de déshydratation.

Conclusion

Le jeûne du mois de ramadan est obligatoire pour tout musulman en bonne santé physique et mentale à partir de l'âge de la puberté. Durant ce mois-ci, le comportement inadéquat du diabétique dans le respect des mesures diététiques et l'observance médicamenteuse peut retentir négativement sur le contrôle métabolique et occasionner des conséquences néfastes sur sa santé.

La ménopause est envisagée comme un éventuel problème de santé et peut influencer sensiblement le métabolisme du patientes diabétiques sous l'effet du jeûne.

L'HbA1c est un facteur indispensable pour mesurer le bilan glucidique sous et sans l'effet du jeûne de ramadan. Le jeûne du mois de ramadan semble améliorer chez les femmes diabétiques ménopausées de façon significative l'équilibre glycémique et le bilan lipidique plasmatique (LDL, HDL et cholestérol).

Si les patientes diabétiques souhaitent jeûner, ils sont dans l'obligation de faire une auto surveillance rigoureuse de la glycémie, de respecter les règles hygiéno-diététiques, d'adapter la thérapeutique et de rompre le jeûne en cas d'hypo ou d'hyperglycémie ou lors de complications métaboliques sévères.

Le Ramadan reste une piste intéressante à explorer pour mieux cerner les phénomènes biologiques impliqués dans certaines pathologies comme le diabète de type 2, l'hypercholestérolémie, l'obésité...etc. Elargir l'étude à d'autres catégories de la population permettra sans doute d'avoir plus de discernement sur les bienfaits et les effets néfastes du jeûne de Ramadan.

Références bibliographie

A

1. Agence française de sécurité sanitaire de produit de santé., (2006) .143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis cedex - www.afssaps.sante.fr.

B

2. Babes V., (2015). Unité 12 la physiopathologie du diabète sucré département des sciences fonctionnelles physiopathologie. Rue Tudor Vladimirescu, (14 300173) Timisoara, Romania.

3. Bandeira Sde M, Guedes Gda S, da Fonseca LJ, Pires AS, Gelain DP, Moreira JC, Rabelo LA, Vasconcelos SM, Goulart MO, (2012). Characterization of blood oxidative stress in type 2 diabetes mellitus patients: increase in lipid peroxidation and SOD activity. *Oxid Med Cell Longev* ; 25:819310.

4. Béliard A., (2015) ; Mg & gynécologie. De la pérимénopause à la ménopause, quel intérêt d'un examen biologique ?. *La Revue de la Médecine Générale*. 324.

5. Bereziat G., (2004). Lipides : leur exploration chez l'homme. Dyslipidémies et athérogenèse – EMC référence ; 15-73

6. Bonds DE, Lasser N, Qi L, Brzyski R., (2006). The effect of conjugated equine estrogen on diabetes incidence : the Women's Health Initiative randomised trial. *Diabetologia*. 49 : 459-468.

7. Bouattar T, Ahid S, Benasila S, Mattous M, Rhoo H., (2009) : .Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphropathie et Thérapeutique*. 5 :181-87.

8. Bour H., (2015). Traitements hormonaux de la ménopause et risques de cancer, Fiche repère de l'Institut national du cancer.

C

9. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. Item 55 : Ménopause. Date de création du document 2010-2011. Université Médicale Virtuelle Francophone .23p.

10. Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français., (2010) [en ligne]. Recommandations pour la pratique clinique. Le Diabète gestationnel. Disponible sur: http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf (consulté le 20/08/2012).

11. Crespo Carlos J., (2002). Hormone Replacement Therapy and Its Relationship to Lipid and Glucose Metabolism in Diabetic and Nondiabetic Postmenopausal Women Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) *Diabetes Care* 25: 1675-1680.

D

12. Dilley J, Ganesan A, Deepa R, Deepa M, Sharada G, Williams OD., (2007). Association of A1C with cardiovascular disease and metabolic syndrome in Asian Indians with normal glucose tolerance. *Diabetes Care* ; 30 : 1527-32.

13. Drouin P, blicklé. JF, Charbonelle. B, Eschwege. E, Guillausseau. PJ., (1999). Diagnostic et classification du diabète sucré : les nouveaux critères. *Diabètes & Métabolisme*, 25, 7283.

14. Dubois LD, (2007). Progrès physiopathologiques dans le diabète de type 1. *Revue du praticien*. 60 :165-69.

15. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA., (2006). Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an epidemiological study on the insulin resistance syndrome (DESIR). *Diabetes Care* ; 29 : 1619-25

F

16. Fex A., (2013). Effets d'un entraînement par intervalle sur un appareil elliptique sur la santé métabolique et composition corporelle Chez des individus âgés pré-diabétiques ou diabétiques de type 2. Mémoire en kinanthropologie. Université du Québec à Montréal.

17. Féry F, Paquot N., (2005). Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2. *Rev Med Liège*, 60, 361-368.

G

18. Gambacciani M. Climacteric modifications in body weight and fat tissue distribution. *Climacteric*.1999 ; 2 : 37-44.

19. Godsland IF., (May 2001). Effects of postmenopausal hormone replacement therapy on lipid, lipoprotein, and apolipoprotein (a) concentrations: analysis of studies published from *Fertility and Sterility*. 75(5), (1974-2000).

20. Grimaldi A., (2000). *Diabétologie*. Université Pierre et Marie Curie, 142p.

21. Gourday p., (2012), *Endocrinopathies de la femme ménopausée, Estrogènes et autoimmunité*. 5p.

22. Gourdy P, Hanaire.H , Mathis.A, Martini.J ., (2008). *Le Diabète et ses Complications*. Diabète de type 2.5p.

23. Groupe d'Etude de la Ménopause et du Vieillissement hormonal ., (2017). Fiche d'information aux patientes. Pour toutes questions complémentaires, consulter le site du GEMVi : www.gemvi.org

24. Guillausseau PJ, Meas T, Virally M, Laloi-Michelin M, Ambonville C, Kevorkian JP., (2008). Insulinosécrétion et diabète de type 2. Médecine des maladies Métaboliques – Suppl. 1, s21-s24.

25. Guillausseau PJ, Laloi-Michelin M., (2003). Physiopathologie du diabète de type 2, La revue de médecine interne 24 ; 730–737.

26. Gusto G, Vol. S, Born. C, Balkau. B, Lamy. J, Bourderieux. C, Lantieri. O, Tichet. J. (2011). Évolution de l'HbA1C en fonction de l'âge et du sexe dans une population française de sujets sans diabète connu âgés de 6 à 79 ans. Ann Biol Clin ; 69(5) : 545-53 doi:10.1684/abc.2011.0611.

H

27. Hale GE, Robertson DM, Burger HG., (2014). The perimenopausal woman : endocrinology and management. J Steroid Biochem Mol Biol ; 142 : 121-131. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960076013001581>.

28. Hanaire Pr H., (2005) ; le diabète : facteur de risque cardiovasculaire.

29. He BB, Xu M, Wei L, Gu YJ, Han JF, Liu YX, Bao YQ, Jia WP., (2015). Relationship between anemia and chronic complications in Chinese patients with type 2 Diabetes Mellitus. Arch Iran Med.; 18(5):277-283.

30. Hermansles M P., (2016). Les marqueurs de l'équilibre glycémique : quel rapport coût/bénéfices ?. Session de diabétologie et nutrition .Louvain Med ; 135 (3) Numéro spécial 13e Congrès UCL d'Endocrino-Diabétologie : 122-12.

31. Hosseini MS, Rostami Z, Saadat A, Saadatmand SM, Naeimi E, (2014 July). Anemia and Microvascular complications in patients with Type 2 Diabetes Mellitus. Nephro Urol Mon.; 6(4): e19976.

I

32. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. (2009); 32 : 1327-34.

K

33. Kanaya A M, Herrington D, Vittinghoff E., (2003). Glycemic effects of postmenopausal hormone therapy : the Heart and Estrogen/progestin Replacement Study. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med; 138 : 1-9.

34. Karene E. et al., (2001). Conjugated equine estrogen improves glycemic control and blood lipoproteins in postmenopausal women with type 2 diabetes The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 86(1)

- 35. Khan S**, Raghuram GV, Pathak N, Jain SK, Chandra DH, Mishra PK, (2014 Jan). Impairment of mitochondrial-nuclear cross talk in neutrophils of patients with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Clin Biochem.*; 29(1):38-44
- 36. Kleinknecht D**, Jungers P, Chanard J, Barbanel C, Ganeval D, (1972). Uremic and nonuremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis. *Kidney Int*; 1: 190-196.
- 37. Kuhn Dr A**, Schiessl. Dr. K, Widmer. Dr. R, Fischl. Pr. Dr. F., (2014). Comment Le Corps Change-T-Il?. *Ménopause En Avant Pour La Deuxième Moitié De La Vie*. Abbott Ag, Neuhofstrasse 23, 6341.
- 38. Kundu D**, Mandal T, Nandi M, Osta M, Bandyopadhyay U, Ray D, (2014). Oxidative stress in diabetic patients with retinopathy. *Ann Afr Med*. Jan-Mar; 13(1):41-6
- 39. Kuttenn F.**, (2004). Le traitement hormonal garde une place dans la prevention de l'osteoporose en debut de menopause. *Traitements hormonaux de la ménopause : tous coupables ?quels bénéfiques ? Quels risques ? Quels choix ?* (inserm). Ribot. C, Tremollieres. J, Pouilles. J-M. 156 rue de vaugirard – 75015 paris (amphithéâtre 1er soussol) .5 p.

L

- 40. Lamise F.**, (2009). Ménopause et syndrome métabolique. *Option Bio.*; 415: 12-13
- 41. Lang V.** Rigalleau, H. Gin. (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition* .University of Bordeaux. DOI: 10.1016/S1155-1941(07)465866 <https://www.researchgate.net/publication/228358926>
- 42. Laurie B**, (2003). Hormone replacement Therapy may reduce diabetes risk *Ann Intern Med.*;138:1-9
- 43. Lefebvre P.**, (2008). La pandémie de diabète : un fléau cardiovasculaire et une menace pour les systèmes de santé et l'économie mondiale. *Médecine des maladies Métaboliques*. 2 (2).
- 44. Liu S**, Mauvais-Jarvis F., (2010). Estrogenic protection of beta-cell failure in metabolic diseases. *Endocrinology*; 151 : 859-864.

M

- 45. Manson JE.**, (1992 Sep). A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and subsequent incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Ann Epidemiol*; 2(5):759-60
- 46. Margolis KL.**, (2004 Jul). Effect of oestrogen plus progestin on the incidence of diabetes in postmenopausal women: results from the Women's Health Initiative Hormone Trial. *Diabetologia.*;47(7):1175-87

N

47. Narayan KM, Boyle J P, Thompson. T. J, Sorensen. S. W. and Williamson. D. F, (2003). «Lifetime risk for diabetes mellitus in the United States». JAMA, 290: 1884-90.

48. Naziroglu M., (2004). The effects of hormone replacement therapy combined with vitamins C and E on antioxidants levels and lipid profiles in postmenopausal women with Type 2 diabetes Clinica Chimica Acta. 344 63-71

49. Neamtu M C, Craitoiu S, Avramescu ET, Margina. D.M, Bacanoiu. M.V, Turneanu. D, Miulescu. R.D., (2015). The prevalence of the red cell morphology changes in patients with type 2 diabetes mellitus. Rom J Morphol Embryol; 56(1):183 – 189

O

50. Okada M, Nomura S, Ikoma. Y, Yamamoto E, Ito T, Mitsui T., (2003). Effects of postmenopausal hormone replacement therapy on HbA(1c) levels. Diabetes Care ; 26 : 1088-92.

51. O’Riordan S E, Webb M C., Stowe H J, Simpson D E., Kandarpa M, Coakley A J., (2003) improves the detection of mild renal dysfunction in older patients Ann Clin Biochem; 40: 648-655.

52. Oueslati I, Khiari K, Hadj Ali I, Ben Abdallah N., (2012). Prévalence du syndrome métabolique chez les femmes après la ménopause; Vol 73 -N°4:413-414.

P

53. Persson S U, Larsson. H, Odeberg. H., (1998 Jun). Reduced number of circulating monocytes after institution of insulin therapy--relevance for development of atherosclerosis in diabetics? Angiology.; 49(6):423-33.

54. Picard J., (1855). Quelques observations de choléra chez des femmes enceintes (Soultzmatt, 1855) Gazette médicale de Strasbourg; 399-405.

55. Pretorius E, Bester J, Vermeulen N, Alummoottil S, Soma P, Buys AV, Kell D B., (2015 Mar). Poorly controlled type 2 diabetes is accompanied by significant morphological and ultrastructural changes in both erythrocytes and in thrombin-generated fibrin: implications for diagnostics. Cardiovasc Diabetol.;14(8):30.

R

56. Riant E, Waget A, Cogo H., (2009). Estrogens protect against high-fat diet-induced insulin resistance and glucose intolerance in mice. Endocrinology; 150 : 2 109-2 117.

57. Robinson J G, Folsom A R, Nabulsi A A, Watson R, Brancati F L, Cai J, (May 1996). Can post menopausal hormone replacement improve plasma lipids in women with diabetes? Diabetes Care, Vol 19, N°5, 480-485

58. Rossier MF., (2014). Nature et dosage de l’HbA1c Formation ICHV.

S

- 59. Saha S k**, Haque E, Islam D, Matiar Rahman, Islam R, Parvin A, Rahman S., (2012).
- 60. Scheen A J**, Radermecker R P, Philips J C, Rorive M, Flines J De, Ernest Ph, Paquot N., (2007). Le traitement du diabète de type 2 : entre insulinosensibilisateurs et insulinosécrétagogues .62 : Synthèse : 40-46.
- 61. Scheen A J**, Paquot N, Jandrain B., (2002). Comment j'explore le risque d'un patient d'évoluer vers un diabète de type 2.57 (2) : 113-115.
- 62. Simon D**, Senan C, Garnier P, Saint-Paul M, Papoz L., (1989). Epidemiological features of glycated haemoglobin A1c-distribution in a healthy population. The Telecom Study. Diabetologia ; 32 : 864-9.

T

- 63. Tapsoba M.**, (2001). Evaluation de l'équilibre glycémique à partir d'une étude rétrospective sur 4 ans chez 427 diabétiques suivis au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo. Thèse en doctorat en médecine .Université d'Ouagadougou. (Burkina Faso).133p.
- 64. Tirelli A**, Misso L, Coppola L, Scognamiglio G, Varano R, Scognamiglio C, Torella R, (1983 Nov). Changes in mean erythrocyte volume and 2, 3-diphosphoglycerate in two groups of diabetic subjects. Boll Soc Ital Biol Sper. 30; 59(11):1749-54.
- 65. Tsinalis D**, Binet. I, (2006). Appréciation de la fonction rénale créatininurie, urée et filtration glomérulaire. Forum med suiss. ; 6: 414-419.

W

- 66. Wedisinghe L**, Perera M., (2009) .Diabetes and the menopause. Maturitas; 63 : 200-203.
- 67. Wens W**, Sunaert P, Nobels F, Feyen L, Crombruggen P V, Bastiaens H, Royen P V., (2007). Diabète sucré de type 2. Société Scientifique de Médecine Générale (SSMG). Validé par le CEBAM sous le numéro 2005/02.
- 68. World Heath Organisation. Définition and Diagnosis of diabetes Mellitus and intermediate hyperglycaemia.** [En ligne]. Disponible sur:
http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/index.html (consulté le 7/09/2012)

Annexe

Questionnaire

patiente numéro :

date de découverte du diabète :.....

date de découverte de la ménopause :.....

suivi du cycle : pas de cycle normal avec des retards

HTA : oui Non

Maladie cardiovasculaire : oui Non

Antécédents familiaux : diabète : oui Non

Annexe

L'indice de masse corporel

$$\text{IMC} = \text{poids (Kg)} / \text{taille}^2 (\text{m}^2)$$

<18 : Maigre

[18 – 25[: Normo- pondéraux

] 25 -30] : surcharges pondérales

> 30 : Obèses

Résumé :

Le ramadan représente le mois de l'année où les musulmans sont obligés de s'abstenir de manger, de boire et d'avoir des relations sexuelles du lever au coucher de soleil. Ce mois constitue un excellent modèle de recherche pour l'étude des modifications des habitudes alimentaires et leurs conséquences sur les variations du statut pondéral, ainsi que du métabolisme à jeun chez les personnes diabétiques de type 2. Vingt (20) femmes diabétiques, âgées de 54 à plus de 70 ans, sous antidiabétiques oraux aux sulfamides ont été incluses dans l'étude. Les mesures et contrôles ont été effectuées chez les patientes au 75^{ème} jour avant le ramadan et au 15^{ème} jour de ramadan et ont concerné (l'IMC, la glycémie, HbA1c, Triglycérides, Cholestérol, LDL-c, HDL -c, VLDL -c, Protéines, Créatinine et Urée). Les résultats ont subi une analyse de variance mono-factorielle en bloc et une comparaison des moyennes deux à deux selon le test de Newman et Keuls.

Le jeûne de ramadan semble améliorer chez les femmes diabétiques ménopausées de façon significative l'équilibre glycémique et le bilan lipidique plasmatique (LDL, HDL et cholestérol). De plus, il s'est avéré durant l'expérimentation que les patientes n'ont accusé aucune hypoglycémie ou hyperglycémie et aucune dysfonction rénale pouvant les empêcher de jeuner.

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

Abstract :

Ramadan represents the sacred month of the year when muslims are supposed to refrain from eating ; drinkin and having sex from sunrise to sunset. This month provides an excellent research model for studing changes in eating habits and their consequences on changes on weight status as well as fasting metabolism in people with type 2 diabetes. Twenty (20) diabetic women ; aged 54 to over 70 years ; on oral anti-diabetic with sulfamide were included in the study. Measurements and controls were carried out in the patients out 75 days before ramadan and the 15th day of ramadan and concerned (BMI ; glycemia ; HbA1c ; triglycerides ; cholesterol ; LDL-c ; HDL-c ; protein ; Creatinine and urea). The results underwent a single- factor block-factor variance analysis and a comparison of two-point means according to the Newman and Keuls test.

Ramadan fasting appears to significantly improve glycemic control and plasma lipid (LDL ;HDL and cholesterol) balance in leadopausal diabetic women .

In addition ; the experiment reveals that patients have no hypoglycemia and no renal function that prevent them from fasting.

Key words : type 2 diabetes ; menopause ; ramadan ; fasting ; parametrization biochemical.

ملخص

رمضان هو الشهر المقدس من السنة يضطر فيه المسلمون إلى الإمتناع عن تناول الطعام و الشرب و ممارسة الجنس من شروق الشمس الى غروبها و هذا الشهر هو نموذج بحث ممتاز لدراسة التغيرات في عادات الطعام و التأثيرات على التغيرات في الوضع المرجح للأبيض عند الصيام بين المصابين بمرض السكري من النوع 2. و قد ادرجت في الدراسة 20 امرأة من النساء المصابات بمرض السكري تتراوح اعمارهن بين 54 و 75 سنة . و قد اجريت القياسات و الضوابط على المرضى قبل 75 يوم من رمضان و في اليوم 15 من رمضان و شملت هذه التدابير ما يلي: IMC و الدهون الثلاثية $LDL-c$ و $HDL-c$ و $VLDL-c$ و بروتينات و الكرياتينين و اليوريا .

و قد خضعت هذه النتائج لتحليلات تحويلية شاملة و مقارنات متوسطة إلى اثنين وفقا لإختبار نيومان و كيولز . يبدو ان صيام رمضان قد حسن بشكل كبير بين النساء المصابات بالسكري : توازن السكري في الدم و توازن الدهون في البلازما (LDL و HDL و الكولسترول). كما تبين من التجربة ان المرضى لم يظهروا أي نقص في سكر الدم أو ارتفاع في مستوى السكر في الدم ، ولا اختلال وظيفي كلوي يمكن أن يمنعهم من الصيام.

الكلمات المفتاحية : مرض السكري من نوع 2 ، توقف الطمث، رمضان، الصيام، الضوابط الكيميائية الحيوية.