



DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

Présenté par :

M^{elle}, **RAHAL Fouzia,**

M^{elle}, **BELMEHDI Amina,**

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER EN BIOLOGIE

Spécialité : ANALYSES BIOLOGIQUES ET BIOCHIMIQUES

THÈME

**Etude comparative d'hémoglobine glyquée et du
glucose sanguin chez les diabétiques type 2 dans la
région de Mostaganem**

Soutenue le 14 JUIN 2017

DEVANT LE JURY:

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

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

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

Thème réalisé à l'établissement hospitalier dans le service de médecine interne

AIN TADLESS - Mostaganem

2016/2017



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ

وأن أعمل صالحاً ترضاه

وأصلح لي في ذريّتي

إنّي تبت إليك و إنّي من المسلمين"

صدق الله العظيم





Dédicaces et Remerciements



Dédicaces

«Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries»

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

...A celle qui est la source de tendresse,

...A celle que dieu a mis le paradis sous ses pieds,

Chère **maman** que dieu la protège et l'accorde une longue vie.

...A ce lui qui est la source de fidélité, au symbole de paternité,

Chère **papa** que dieu le protège et l'accorde une longue vie.

Mes très chers parents,

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessés de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

...A mes chers frères : **Abdelkader** et **Mohamed**,

...A mes chères sœurs : **Fatima**, **Houria** et **Saliha**,

...A mes neveux, **Saïfeddine**, **Saber Ayoub** et **Abdelbassit**,

...A mes très chères amies de la vie, **Amína**, **Manel**, **Khawla**, **Rym**
Soumia et **Anissa**,

...A mon binôme : **Amína** et sa famille.

...A tous les étudiants de biologie et surtout mes collègues sans exception.

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

Fouzia

Dédicace

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

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

*A mes frères, **Mohamed, Tawfiq** et mes sœurs; **Naïma, Fatima, Halima** et **Wafaa**.*

Merci pour tout..., la confiance et l'énergie que vous m'aviez donnée...

*A ma très chère amie et mon binôme, **Fouzia** et toute sa famille.*

*Mes très chères et meilleures amies : **Soumia, Radia, Nabila, Khalida** qui restent toujours gardent une grande place dans mon cœur, qu'avec eux j'ai passées des meilleurs moments inoubliables. Ainsi qu'à toute la promotion 2017.*

A tous ceux que j'aime, ceux qui m'aiment et me respectent de près ou de loin.

Enfin mon plus profond respect va tout droit à mes aimables professeurs dans

Tous les cycles de ma scolarité qui mon éclairé la voie du savoir.

Amina

Remerciement ☺



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

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

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

Nous tenons à exprimer notre respect aux membres du jury.

*Nous commençons d'abord par docteur **NEBBACHE Salim** qui a
accepté de consacrer du temps à examiner et juger ce travail
comme président de Jury. Qu'il soit assuré de notre respectueuse
considération.*

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

*Nous adressons un grand merci au chef du département de
biologie*

*Je tiens à exprimer également nos gratitudes à nos
enseignants(es).*

A tous les lectures de ce mémoire

Merçi



Liste des abréviations



Liste des abréviations

- ACCORD:** Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes.
- ACD:** Anticoagulant Citrate Dextran.
- ADA:** American Diabète Association.
- ADAG:** A1c-Derived Average Glucose Study Group.
- ADVANCE:** Action in Diabetes and Vascular Disease Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation.
- AOMI :** Les Artériopathies Oblitérèrent des Membres Inférieurs.
- ATCD :** Antécédent.
- AVC :** Accident Vasculaire Cérébral.
- CE :** La Cholestérol- Estérase.
- DCCT :** Diabetes Control and Complication Trial.
- DG :** Diabète Gestationnel.
- DID :** Diabète Insulino- Dépendant.
- DNID :** Diabète Non Insulino- Dépendant.
- DT2 :** Diabète Type 2.
- DT1 :** Diabète Type 1.
- EDTA :** Acide Ethylène Diamine Tétra-Acétique.
- Ech :** Absorbance de L'échantillon.
- Estd :** Absorbance du Standard.
- Estd Hb totale :** Standard de l'hémoglobine totale.
- EEch Hb totale :** L'hémoglobine totale de l'échantillon.
- EPO :** Erythropoïétine.
- F :** Facteur.
- GAJ:** Glycémie à Jeun.
- GK :** Glycérol-Kinase.
- GOP :** La Glycérol-Phosphateoxydase.
- HAS :** Haute Autorité De Santé.
- HbA1c :** L'hémoglobine Glyquée.
- Hb :** Hémoglobine
- HDL :** Lipoprotéines De Haute Densité
- HGPO :** Hyperglycémie Provoquée Par Voie Orale
- H2O2 :** Dihydroxyacétone-Phosphate et de l'eau oxygénée

HPLC : Haute Performance Liquide Chromatographie

HTA : L'hypertension Artérielle

IDF : International Diabetes Federation.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

LPL: Lipoprotéine-Lipase.

MDRD: Modification of the Diet in Renal Disease.

NDDG: National Diabetes Data Group.

ND: Néphropathie Diabétique.

NGSP: American National Glycohaemoglobin Standardization Program.

OMS: Organisation Mondiale De La Santé.

PAP : L'amion-4 Phénazone.

PEG : Polyéthylène Glycol.

RD : Rétinopathie Diabétique.

Std: Standard.

TG: Triglycerides.

TTG: Test De Tolerance Au Glucose.

UKPDS: United Kindom Prospective Diabetes Study.

VADT: Veterans Administration Diabetes Trial.

VLDL: Very Low Density Lipoprotein.

WESDR: Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy.



Liste des figures et des tableaux



Liste des Figures

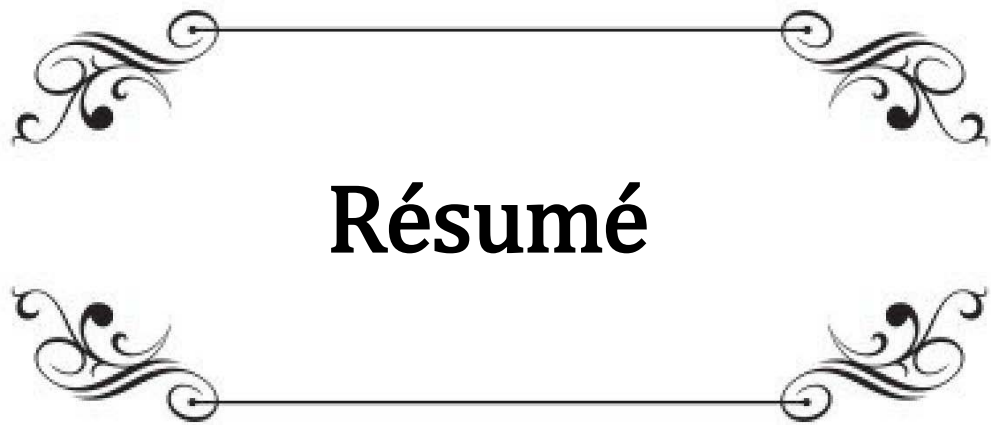
Figure n°01 : Histoire naturelle de diabète de type 2.....	08
Figure n°02 : Physiopathologie de diabète type II.....	09
Figure n°03 : Complication majeurs du diabète.....	14
Figure n°04 : La formation de l'hémoglobine glyquée A1c.....	23
Figure n°05 : Structure 3D de l'hémoglobine glyquée.....	23
Figure n°06 : Tubes à résine.....	40
Figure n°07 : Réactif lysant	40
Figure n°08 : Hémolysât.....	41
Figure n°09 : Étape de séparation de l'hémoglobine glyquée.....	43
Figure n°10 : la répartition des sujets diabétiques selon le sexe.....	47
Figure n°11 : la répartition des sujets diabétiques selon l'âge et sexe.....	48
Figure n°12 : la répartition de l'IMC selon le sexe.....	48
Figure n°13 : Répartition des patients selon le respect ou non du régime alimentaire.....	49
Figure n°14 : Répartition des patients selon l'existence des antécédents familiaux diabétiques	49
Figure n°15 : Répartition des patients selon le type de complication présent.....	50
Figure n°16 : répartition des sujets selon l'ancienneté du diabète.....	51
Figure n°17 : la distribution des valeurs de l'HbA1c.....	51
Figure n°18 : Répartition des patients selon la valeur de l'HbA1c et l'équilibre glycémique....	52
Figure n°19 : tendance de l'HbA1c en fonction de l'âge chez les diabétiques.....	53
Figure n°20 : Répartition des patients selon le niveau de la GAJ.....	53
Figure n°21 : Corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients diabétiques.....	54
Figure n°22 : Taux moyens de triglycéride des patients diabétiques et non diabétiques.....	54
Figure n°23 : Taux moyens de HDL des patients diabétiques et non diabétiques.....	55
Figure n°24 : Le taux moyens de LDL chez les diabétiques et non diabétiques.....	55
Figure n°25 : Taux moyen de cholestérol des patients diabétiques et non diabétiques.....	56

Liste des tableaux

Tableau n°01: Les objectifs glycémiques selon les différentes recommandations (HAS), (IDF) et (ADA).....	26
Tableau n°02: Relation entre valeurs HbA1c et la glycémie moyenne selon le DCCT.....	29
Tableau n°03: Facteurs pouvant affecter l'HbA1c.....	33
Tableau n°04: Protocole d'analyse.....	38
Tableau n°05: la comparaison de nos résultats des complications avec ceux de khelif (2012)	60

Les tableaux en annexe :

Tableau A1: Relatif à la question N°01.....	74
Tableau A2: Relatif à la question N° 02.....	74
Tableau A3: Relatif à la question N° 13.....	74
Tableau A4: Relatif à la question N°11.....	74
Tableau A5: Relatif à la question N°12.....	75
Tableau A6: Relatif à la question N°06.....	75
Tableau A7: Relatif à la question N°15.....	75
Tableau A8: répartition de taux d'HbA1c selon l'âge.....	76
Tableau A9: valeurs des différents paramètres testés.....	76



Résumé

Résumé

La compréhension de la relation entre les valeurs usuelles de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) en fonction des paramètres liés au sujet (l'âge, le sexe, l'IMC et complications...etc.) pourrait bien être une bonne piste pour le dépistage et le suivi du diabète. Dans ce sens, nous avons recruté 10 sujets non diabétiques comme témoins et 45 sujets diabétiques de type 2. Les diabétiques ont fait l'objet d'un dosage de leurs taux de glycémie et d'hémoglobine glyquée ainsi qu'un dosage de leurs paramètres lipidiques.

Nos résultats montrent que le diabète de type 2, réparties en 53 % femmes diabétiques et 47% hommes diabétiques. La tranche d'âge la plus touchée par le diabète est entre 56 et 65 ans chez les hommes (15,56%) et chez les femmes est celle supérieure à 76 ans (15,56%). L'obésité touche 13,43% des femmes et 3,09% des hommes dans la population étudiée. Nous avons aussi constaté une augmentation des valeurs de l'HbA1c avec l'âge chez les deux sexes. Enfin l'étude de corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients diabétiques montre l'existence d'une corrélation moyennement positive ($r = 0,68$).

La connaissance de l'intervalle de référence correspondant des patients afin de mieux interpréter un diabète est importante pour les cliniciens. La corrélation HbA1c/ Glycémie permettrait un meilleur contrôle de l'équilibre glycémique.

Mots clés : Hémoglobine glyquée ; Glycémie; Diabète

Abstract

The understanding of the relationship between the standard values of glycated hemoglobin (HbA1c) and related parameters of the subject (age, sex, BMI and complications etc ...) could be a good track for following and the screening of diabetes. In this side, we recruited 10 non diabetic subjects as witnesses and 45 type 2 diabetic subjects were assayed for their blood glucose and glycated hemoglobin levels and a dosage of their parameters adipose.

Our results showed that the diabetes is divided into 53% in women and 47% in men. The most affected age group by diabetes is between 56 and 65 years for men (15.56%), while among women it over 76 years (15, 56%). Obesity affects 13.43% of women and 3, 09% of men in the studied population. We also found an increase in HbA1c values with age in both sexes. Finally, the correlation study between the values of HbA1c and blood glucose in diabetic patients shows the existence of a moderate positive correlation ($r = 0.68$).

Knowledge of the range of reference corresponding patients to better interpret diabetes is important for clinicians. The correlation HbA1c / blood glucose level allow better control of glycemic control.

Keywords: Glycated hemoglobin; blood glucose; Diabete



Sommaire



Dédicaces	
Remerciements	
Liste des abréviations	
Liste des figures et des tableaux	
Introduction	2

Partie I : Etat actuel du sujet

Chapitre I : le diabète, diabète type 2

1. Le diabète.....	5
1.1. Définition et diagnostique du diabète sucré.....	5
1.2. Aspects épidémiologiques.....	5
1.3. Classification.....	6
2. Le diabète type 2.....	8
2.1. Définition.....	8
2.2. Physiopathologie.....	8
2.3. Les signes et les symptômes du type 2.....	10
2.4. Les complications.....	10
2.4.1. Les complications aiguës.....	10
2.4.2. Les complications chroniques.....	11
2.4.3. Autres complications.....	14
2.5. Facteurs de risques du diabète de type 2.....	15
2.5.1. Facteurs constitutionnels.....	15
2.5.2. Facteurs de risque liés à l'environnement et au comportement.....	16
2.6. La prise en charge thérapeutique des diabétiques (type 2).....	17
2.6.1. L'insulinothérapie.....	18
2.6.2. Les médicaments antidiabétiques oraux.....	18
2.6.3. Traitement hygiéno-diététique associé à un exercice physique.....	18

Chapitre II: hémoglobine glyquée

1. Définition et nomenclature.....	21
2. Mécanisme de la formation de l'HbA1c.....	22
3. Normes et objectifs de l'hémoglobine glyquée.....	23
4. Intérêt du dosage de l'HbA1c.....	24
5. Dosage de l'hémoglobine glycosylée dans le sang.....	25
6. Méthode de dosage de l'HbA1c.....	26
6.1. Phase pré-analytique.....	26
6.2. Méthodes du dosage de l'HbA1c.....	27
7. Standardisation du dosage de l'hémoglobine glyquée et glycémie moyenne.....	28
8. Les variations pathologiques de HbA1c.....	29
9. Avantages et limites de l'utilisation de l'HbA1c.....	31

Partie II: matériels et méthodes

Enquête des patients diabétiques hospitalisés.....	35
1. But.....	35

2. Type et période d'étude.....	35
3. Cadre de l'étude.....	35
4. La population étudiée.....	36
5. Le protocole d'étude.....	37
5.1Prélèvement sanguin et préparation de l'échantillon.....	37
5.2Analyses biochimiques.....	37
5.2.1 Dosage de la glycémie	37
5.2.2Dosage de l'HbA1c	39
5.2.3Méthodes de dosages des paramètres lipidiques.....	44
6.Analyse statistique.....	45

Partie III : résultat et interprétations

1. Les données sociodémographiques et anthropométriques	47
1.1Répartition des patients diabétiques selon le sexe	47
1.2 Nombre des sujets selon les tranches d'âge et selon le sexe.....	47
1.3Répartition du poids selon le sexe.....	48
1.4Répartition des patients selon le respect ou non du régime alimentaire.....	49
2.Les données cliniques.....	49
2.1Répartition des patients selon l'existence des antécédents familiaux diabétiques.....	49
2.2Répartition des patients selon le type de complication présent.....	50
2.3Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète.....	50
3.Interprétation des paramètres biochimiques chez les diabétiques comparés aux témoins.....	51
3. 1 Les paramètres glucidiques.....	51
3.1.1La répartition de l'hba1c des sujets diabétiques comparés aux témoin.....	51
3.1.2Répartition des patients diabétiques selon la valeur de l'hba1c et l'équilibre glycémique.....	52
3.1.3 Augmentation de l'hba1c en fonction de l'âge chez les diabétiques	52
3.1.4la glycémie à jeun.....	53
3.1.5Corrélation entre la glycémie et l'hba1c chez les sujets diabétiques.....	53
3.2Les paramètres lipidiques.....	54
1)cholestérol	54
2)LDL	55
3)HDL.....	55
4)Triglycéride	56

Partie IV: discussion

Discussion général.....	57
Conclusion.....	64
Références bibliographiques.....	66
Annexes.....	72



Introduction



Introduction

Entité aux aspects cliniques et étiologies multiples, le diabète se définit par un état d'hyperglycémie persistante dans les conditions normales d'alimentation et en l'absence d'affections intercurrentes ou de prise médicamenteuse susceptible d'induire une hyperglycémie transitoire. La fréquence de la maladie et la gravité de ses complications en font un problème majeur de santé publique, d'autant qu'elle connaît, dans toutes les parties du globe, une augmentation alarmante de sa prévalence (**Blickle, 2014**). Dans le monde, 387 millions de personnes étaient atteintes de diabète et 46,3% de cas non diagnostiqué (**FID, 2014**).

Le diabète est une cause majeure de morbidité et de mortalité dans les pays développés en raison des complications qu'il engendre. Son incidence augmente et continuera d'augmenter dans les années à venir avec le vieillissement de la population et l'accroissement du nombre d'adultes et d'enfants obèses. Il participe déjà aujourd'hui de façon substantielle aux coûts de santé. Selon de l'Organisation mondiale de la Santé (l'OMS), le coût de cette maladie représente entre 2,5 et 15% des budgets annuels nationaux attribués à la santé (**Deshpande, et al., 2008**).

Le diabète sucré se caractérise par une hyperglycémie provenant d'une incapacité du corps à utiliser le glucose sanguin comme énergie. Dans le diabète de type 2, le pancréas ne fabrique pas suffisamment d'insuline ou le corps ne peut pas utiliser correctement l'insuline (**ADA, 2015**). Les effets directs et indirects de l'hyperglycémie sur le système vasculaire humain sont la principale source de morbidité et de mortalité liée au diabète, qu'il soit de type 1 ou de type 2.

Le traitement du diabète exige le maintien à long terme d'un taux de glucose sanguin aussi proche que possible du taux normal afin de limiter les risques de complications vasculaires à long terme (**Hollander, 2006**).

Une simple mesure de la glycémie à jeun donne des indications sur le passé immédiat de l'état d'un patient (les quelques heures précédentes), mais ne fournit pas nécessairement un aperçu réel de la régulation glycémique du patient (**Nathan et al., 2001**).

Le dosage de l'HbA1c tous les deux à trois mois a été reconnu comme méthode de mesure du contrôle glycémique dans le soin et le traitement des patients atteints de diabète sucré. De ce fait, des efforts considérables ont été faits depuis des décennies pour améliorer et standardiser ce dosage notamment par plusieurs sociétés savantes internationales.

Toutes les recommandations actuelles font état de l'intérêt du dosage de l'HbA1c pour la surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques (**Selvin *et al.*, 2010**). Ce paramètre est, en effet, très commode puisqu'il reflète grossièrement la moyenne des glycémies des trois derniers mois. Sa standardisation par des techniques validées permet, de disposer d'un indicateur fiable qui n'impose que peu de contraintes pour les malades puisqu'il n'est pas nécessaire d'être à jeun pour se rendre au laboratoire.


Nul ne conteste donc l'intérêt primordial de l'HbA1c dans la surveillance de l'équilibre glycémique de ces nombreux malades, mais chacun lui reconnaît certaines limites.


Globalement, différentes recommandations officielles placent les objectifs d'HbA1c entre 6,5 et 7 %. En revanche, une moindre exigence est de mise en cas de diabète ancien et déjà compliqué, notamment chez les sujets âgés (**Bauduceau *et al.*, 2010**).

Le but de notre travail est de voir :


- la répartition du diabète en fonction du sexe, de l'âge, de l'IMC et selon l'existence des antécédents familiaux et les complications...etc.
- la comparaison des différents paramètres (glycémie, HbA1c, CT, HDL-C, LDL-C, TG) entre les diabétiques de type 2 et des personnes non diabétiques. (Evaluation du métabolisme glucidique et lipidique).


Ensuite de rechercher une éventuelle corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et celles des taux de la glycémie à jeun chez les patients diabétiques.





Partie I
Etat actuel du sujet





Chapitre I

Diabète,

Diabète type 2

1. Le diabète

1.1. Définition et diagnostique du diabète sucré:

Le diabète sucré est défini selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'American Diabète Association (ADA) comme : «un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux ».

Le diabète est défini comme un groupe d'affections métaboliques caractérisées par la présence d'hyperglycémie chronique. On parle de diabète lors d'une déficience pancréatique à produire suffisamment d'insuline, l'hormone qui régule la glycémie, ou lorsque l'organisme ne l'utilise pas correctement.

Les critères diagnostiques du diabète revus par (ADA, 2016) indiquent que le diagnostic peut être établi de trois façons différentes :

- présence de symptômes (polyurie, polydipsie, amaigrissement) et glycémie (sur plasma veineux) $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L),
- glycémie (sur plasma veineux) à jeun $\geq 1,26$ g/L (7,0 mmol/L) à deux reprises,
- glycémie (sur plasma veineux) à deux heures de l'Hyperglycémie Provoquée par voie Orale (HGPO) $\geq 2,00$ g/L (11,1 mmol/L). En usage de routine, le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale n'est pas recommandé. Depuis 2009, l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) pour le diagnostic du diabète est recommandée par l'ADA.

1.2. Aspects épidémiologiques :

1.2.1 Données mondiales:

Le nombre des personnes atteintes de diabète ne cesse d'augmenter. Il est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. Ce chiffre devrait continuer de croître pour atteindre 622 millions en 2040. La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014 (OMS, 2016). Le diabète est étroitement lié au surpoids et à l'obésité, qui progressent également : en 2014, plus d'un

adulte sur trois était en surpoids et plus d'un sur dix était obèse. En 2012, on a estimé que 1,5 million de décès étaient directement dû au diabète et que 2,2 millions de décès supplémentaires devaient être attribués à l'hyperglycémie. Près de la moitié des décès dû à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde avec un coût économique de 612 milliards d'US\$ durant l'année 2014 (OMS, 2016).

1.2.2 Données Nationales :

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

1.3. Classification :

Selon l'étiologie et le mécanisme physiopathologique le diabète sucré est classé en plusieurs entités. Selon l'ADA, l'OMS et l'International Diabetes Federation (IDF), le diabète a été classé en :

❖ Le diabète de type I :

Autrefois connu sous le nom de diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète maigre (puisqu'il a été signalé surtout chez le sujet jeune et maigre). C'est un diabète qui apparaît chez les personnes dont le pancréas ne secrète plus d'insuline, suite à une destruction des cellules ² par un virus, par un toxique ou par un autre mécanisme (Carip, 2004).

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune spécifique d'organe, survenant sur un terrain favorable, caractérisé par des gènes de susceptibilité, et provoquée par l'intervention de facteurs liés à l'environnement. L'organe concerné est la cellule ² qui est spécifiquement et irrémédiablement détruite par les mécanismes immunologiques.

Les autres cellules de l'îlot de Langerhans qui produisent d'autres hormones (glucagon, somatostatine...) restent indemnes de l'infiltration de la structure endocrine par les immunocytes (Wémeau, 2014).

❖ **Le diabète de type II :**

Autrefois connu sous le nom de diabète non insulino-dépendant (DNID). C'est un diabète qui apparaît chez les personnes qui secrètent des quantités insuffisantes de l'insuline par rapport aux besoins (suite à un dérèglement de la sensibilité des cellules ² aux variations de la glycémie), ou sans que les tissus ne soient capables de l'utiliser (résistance tissulaire à l'insuline). Le diabète de type 2 apparaît surtout chez la personne adulte et souvent associé à un surpoids et de ce fait est appelé diabète gras (Carip, 2004).

❖ **Diabète gestationnel :**

Il correspond à un diabète découvert à l'occasion d'une grossesse. Le plus souvent, il se présente sous la forme d'une hyperglycémie modérée, d'accentuation progressive après la 24^{ème} semaine d'aménorrhée et disparaissant à l'accouchement. Le diabète gestationnel s'accompagne d'un risque de macrosomie fœtale et de diverses complications obstétricales.

Son dépistage est actuellement recommandé en présence de facteurs de risque (âge e 35 ans, IMC e 25 kg/m², antécédents familiaux de DT2 ou personnels de DG ou de macrosomie). Après l'accouchement, les femmes ayant présentées un diabète gestationnel devront faire l'objet d'une surveillance et de mesures de prévention hygiéno-diététiques du diabète en évitant la prise de médicaments susceptibles de détériorer la tolérance au glucose (Blickle, 2014).

❖ **Autre types de diabète :**

Un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, tumeur, l'hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives) à des dysfonctionnements d'origine génétique des cellules ² (diabète

MODY et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou composés toxiques. (Benmohammed, 2012).

2 Le diabète type 2 :

2.1. Définition :

Il s'agit de loin de la forme la plus fréquente de diabète, modèle à la fois de maladie chronique et d'affection illustrant l'interaction gène environnement. Classiquement, il se révèle après l'âge de 40 ans dans un contexte d'excès pondéral.

Son mode de début est insidieux et très fréquemment la maladie n'est découverte qu'après plusieurs années d'évolution, parfois à l'occasion de complications (Blickle, 2014).

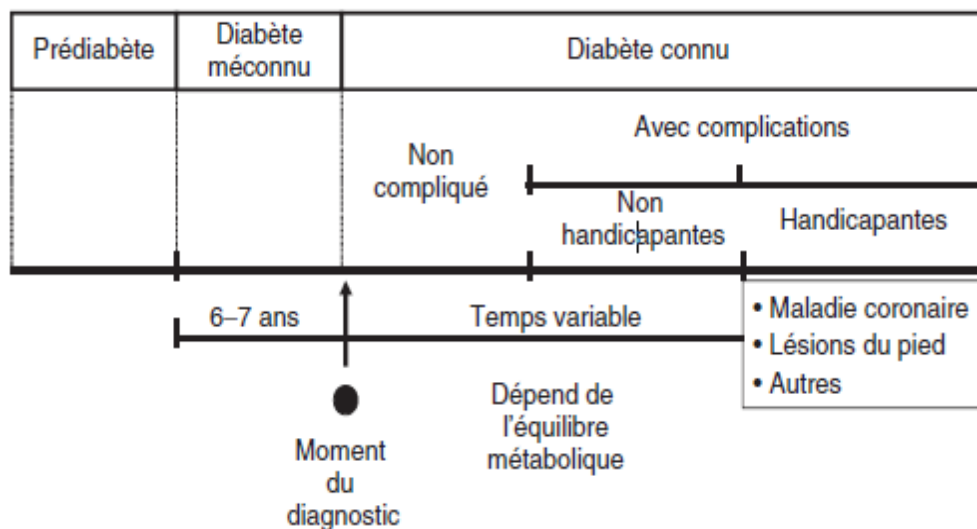


Figure n°01 : Histoire naturelle de diabète de type 2 (Perlemuter et al., 2003)

2.2. Physiopathologie :

2.2.1. Résistance à l'insuline :

Secondairement à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral, le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres provoquant :

- au niveau hépatique, la synthèse hépatique des triglycérides et la néoglucogenèse.
- au niveau musculaire, l'inhibition de la glycolyse.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire, alors qu'au niveau hépatique, il y a une stimulation de la néoglucogénèse. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie. (Buffet, 2010).

L'insulinorésistance précède le diabète de type 2 :

-Elle peut être mise en évidence par les techniques de clamp eu glycémique et par l'insulinémie élevée. (Buffet, 2010).

2.2.2. Anomalies de la sécrétion d'insuline :

Insulinodéficience d'abord relative puis absolue lorsque la glycémie à jeun dépasse 2 g/l [11,1 mmol/l].

L'hyperglycémie à jeun correspond à la carence insulinaire et à l'excès de sécrétion de glucagon, responsables d'une augmentation du débit hépatique de glucose. (Buffet, 2010).

2.2.3. Nature de la lésion des cellules β : défaut qualitatif et quantitatif :

Diminution de la masse des cellules β d'environ 50 %.

Diminution de la capacité sécrétoire en insuline des cellules β par toxicité de l'hyperglycémie (Buffet, 2010).

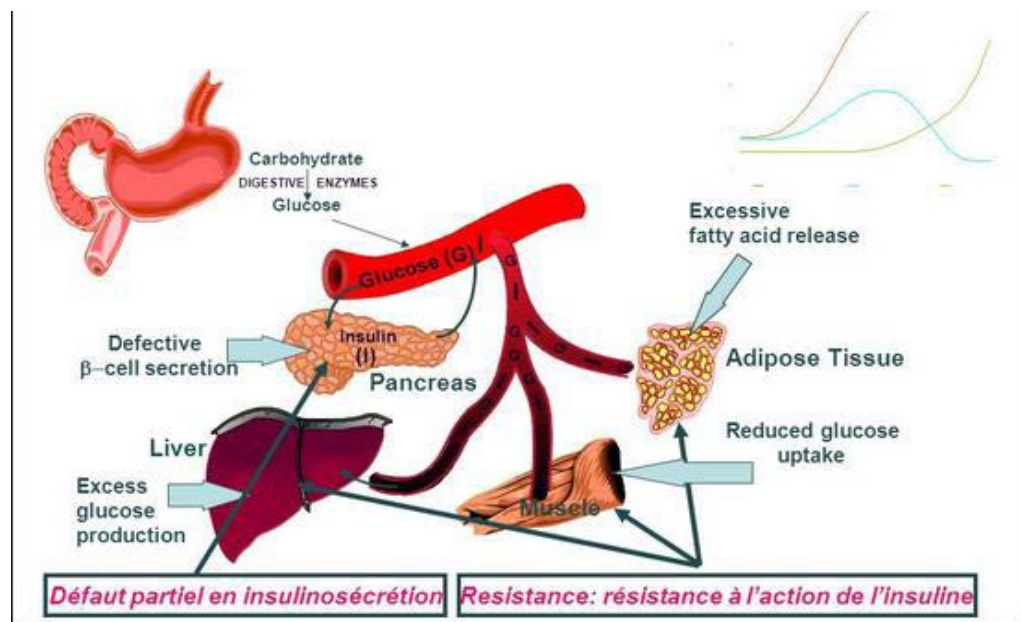


Figure n°02: Physiopathologie de diabète type II (Buffet, 2010).

2.3. Les signes et les symptômes du type 2:

Habituellement, les symptômes de diabète de type 1 sont évidents. Ce n'est pas vrai pour le type 2. Beaucoup de gens de type 2 ne découvrent qu'ils ont le diabète jusqu'à ce qu'ils soient traités d'une complication comme une maladie cardiaque, maladie des vaisseaux sanguins (athérosclérose), accident vasculaire cérébral, la cécité, les ulcères cutanés, des problèmes rénaux, des troubles nerveux ou de l'impuissance. Les signes avant-coureurs et les symptômes pour le diabète type 2 sont les suivants:

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

2.4. Les complications :

2.4.1 Les complications aiguës :

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

2.4.1.1 L'acidocétose :

Elle résulte d'une carence profonde en insuline à l'origine d'une hyperglycémie, responsable d'une déshydratation et d'une augmentation de la lipolyse, le catabolisme des acides gras libres conduisant à une acidose métabolique par excès de production de corps cétoniques. Cette complication peut être révélatrice du diabète de type 1 ou

survenir à l'occasion d'une interruption accidentelle ou volontaire du traitement insulinaire ou lors d'une affection intercurrente sévère (**Blickle, 2014**).

2.4.1.2 Acidose lactique :

Il s'agit d'une complication extrêmement rare, Elle est susceptible de survenir dans un contexte d'intoxication par la metformine (insuffisance rénale) ou d'une hyperproduction tissulaire d'acide lactique à l'occasion d'une hypoxémie tissulaire chez un diabétique traité par metformine (**Blickle, 2014**).

2.4.1.3 Hypoglycémie diabétique :

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

2.4.1.4 Coma hyperosmolaire :

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

2.4.2 Les complications chroniques :

Le diabète sucré peut être responsable de multiples complications dégénératives ou Chroniques qui sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaires associés, en particulier la micro-angiopathie et le macro-angiopathie (**Raisner., 2003**). . Cependant, certains patients sont protégés malgré un mauvais contrôle glycémique (**Racciah, 2004**).

2.4.2.1 La micro angiopathie diabétique :

Elles correspondent à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec lésion fondamentale et l'épaississement de la membrane basale. Trois tissus sont particulièrement le siège de cette micro angiopathie : la rétine, le glomérule rénal et le nerf périphérique (Noubel, 2009)

- **La rétinopathie diabétique (RD) :**

Il s'agit de la complication la plus fréquente et la plus précoce. Dans les pays industrialisés, elle représente la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans (Noubel, 2009).

Elle est caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire. Après 20 Ans de diabète, la rétinopathie est présente chez 90% des diabétiques, elle est proliférative Chez 50 à 60% des diabétiques de type1 ; et moins fréquente, selon les enquêtes, chez les diabétiques de type2. Les chiffres vont de 5% à 25 % (Chevenne, 2004).

La survenue de la rétinopathie est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique. Elle menace donc les patients diabétiques après quelques années d'hyperglycémie mal maîtrisée, l'hypertension artérielle est un facteur aggravant majeur de la maladie (Stratton et al., 2001).

- **La Neuropathie diabétique (ND) :**

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

La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique .D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle,

obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie. (Valensi et al.,2010).

- **La néphropathie diabétique (ND) :**

La néphropathie diabétique (ND) est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée « macroalbuminurie ») caractérisée par une excrétion urinaire d'albumine supérieure à 300 mg par 24 heures, soit par l'association d'une protéinurie permanente et d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire (estimé par une mesure de la clairance de la créatinine ou calculé par une formule simplifiée MDRD [Modification of the Diet in Renal Disease], etc.) et une augmentation de la créatininémie. (Canaud et al, 2010).

La néphropathie diabétique (ND) est la première cause d'insuffisance rénale chronique terminale dans le monde .Généralement, le diagnostic de la ND est aisé si le diabète est ancien, en présence de complications dégénératives et lorsque l'évolution est marquée par une protéinurie précédant l'insuffisance rénale. (Zajjari et al , 2012).

- **Dysfonction sexuelle :**

Les troubles sexuels sont une préoccupation majeure pour les personnes atteintes de diabète. Une enquête réalisée parmi des hommes atteints de diabète a révélé qu'ils étaient prêts à payer plus cher pour le traitement de leur trouble érectile que pour n'importe quelle autre complication associée au diabète, hormis la cécité et l'insuffisance rénale. La recherche sur la fonction sexuelle et le diabète s'est principalement centrée sur les hommes, le fonctionnement sexuel des femmes ayant fait l'objet de beaucoup moins d'attention (Robertson, 2006).

2.4.2.2 La macro-angiopathie diabétique :

A la différence de la microangiopathie, l'atteinte est au niveau des artères, il s'agit des accidents cardiovasculaires (AVC) et neurovasculaire en particulier de type 2. Le diabète intervient comme un mécanisme athérogène aux coté des facteurs majeurs représentés par l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et le tabagisme. La coronaropathie représente une cause majeure d'insuffisance cardiaque et de décès.

L'obtention d'un bon contrôle de la glycémie à la phase aigue de l'infarctus semble associée à une amélioration du pronostic, mais le risque des hyperglycémies dans cette

situation a également été souligné. Les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI) (Blickle, 2014).

2.4.3 Autres complications :

Les infections bactériennes et fongiques sont classiquement plus fréquentes et plus graves, et pour certaines relativement caractéristiques du diabète (otite externe à pyocyanique, mucormycose rhino-pharyngienne...), complications cutanées, l'épaississement gravité des doigts, la cataracte, le glaucome néovasculaire, les gingivites et les parodontites (Blickle, 2014).

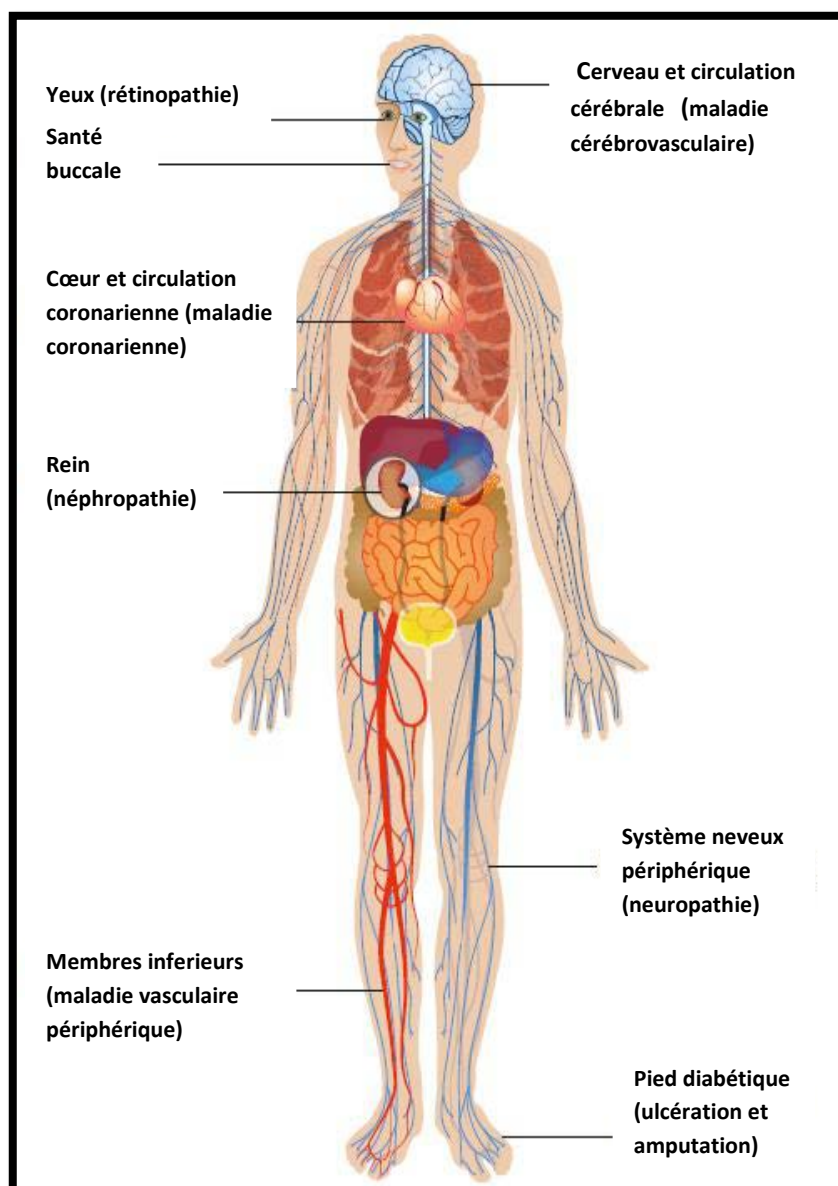


Figure n° 03 : complication majeurs du diabète (IDF ,2013).

2.5. Facteurs de risques du diabète de type 2 :

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

2.5.1 Facteurs constitutionnels :

a) Age et sexe :

Le vieillissement des populations constitue un facteur de risque supplémentaire du diabète de type 2 (**Wild et al, 2004**) du fait à la fois d'une augmentation de la résistance à l'insuline et d'une réduction de la sécrétion d'insuline (**Annette et al, 2003**). Dans les pays en développement, le plus grand nombre de personnes atteintes de diabète sont dans la tranche d'âge 45 à 64 ans, tandis que dans les pays développés le plus grand nombre se trouve dans les 65 ans et plus. Ces différences reflètent en grande partie les différences de la structure d'âge de la population entre les pays développés et en développement (**Genetics and Diabetes , 2012**)

Les taux sont similaires à travers le monde chez les hommes et les femmes, même si elles sont légèrement plus élevés chez les hommes <60 ans et chez les femmes> 65 ans années. (**Genetics and Diabetes, 2012**).

b) Facteurs génétiques :

Au début des années soixante, selon le généticien James Neel, le mécanisme proposé implique l'insulinorésistance qui autorise une meilleure disponibilité, pour les organes consommateurs, du précieux glucose durant les périodes de disette (**Neel , 1999**).

Les facteurs génétiques ont pu être incriminés grâce aux études familiales avec une concordance allant de 60 à 100% chez les jumeaux homozygotes (**Clément , 2003**).

Toutes les études concluent unanimement à dire que le diabète est une maladie polygénique (**Lyssenko et al., 2008**).

c) Facteurs physiologiques :

Grossesse : Les hormones produites pendant la grossesse peuvent bloquer l'effet de l'insuline.

d) Facteurs pathologique :

- Infections : Certains virus peuvent détruire les cellules β chez les personnes sensibles,
- Défaut du système immunitaire: Il n'est pas la cause de diabète, mais de multiples facteurs qui peuvent déclencher le système immunitaire pour détruire les cellules β .
- Un traumatisme physique : Un accident ou une blessure peut détruire le pancréas, où l'insuline est normalement produite.
- Médicaments : Les médicaments prescrits pour une autre condition peuvent démasquer le diabète. (Cortisone médicaments et certains médicaments contre l'hypertension).
- Stress : Les hormones libérées pendant les périodes de stress peuvent bloquer l'effet de l'insuline (Atallah, 2007).

2.5.2 Facteurs de risque liés à l'environnement et au comportement :

A côté de ces facteurs constitutionnels sur lesquels il est évidemment impossible d'intervenir, il existe des facteurs de risque liés à l'environnement et au comportement, bien mis en évidence par les études de migrants et qui pourraient se prêter à des interventions permettant de réaliser une prévention du diabète de type2.

a) Obésité :

L'obésité est définie comme « Une accumulation anormale ou excessive de graisse dans les tissus adipeux, pouvant engendrer des problèmes de santé ».

(OMS, 2016) l'obésité abdominale, entraînant une hyper insulinémie, une insulino-résistance, des anomalies de la tolérance au glucose pouvant aller jusqu'au diabète de type 2 (DT2), une augmentation des VLDL triglycérides et une baisse du HDL-cholestérol.

b) Alimentation :

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

c) Inactivité physique :

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

d) Tabagisme :

Au cours des dix dernières années, plusieurs études ont démontré que la cigarette pouvait réduire considérablement la sensibilité à l'insuline, tant chez les personnes atteintes de diabète de type 2 que chez celles non diabétiques (**Beziaud et al., 2004 ; Targher, 2005**). Il interviendrait dans la genèse de l'insulinorésistance selon trois mécanismes. Tout d'abord par l'intermédiaire des catécholamines dont il stimule la sécrétion. La nicotine, par activation d'un récepteur situé à la surface des cellules lipolytiques, stimule la lipolyse entraînant une augmentation du taux d'acides gras libres dans le sang ce qui a un effet négatif sur l'insulinosensibilité et même sur l'insulinosécrétion (**Targher, 2005**).

2.6 La prise en charge thérapeutique des diabétiques (type 2) :

Le patient diabétique a besoin d'une prise en charge thérapeutique adaptée. Le traitement vise à éliminer les signes cliniques liés à l'hyperglycémie et à la glycosurie (c'est à dire notamment la polyurie-polydipsie, la polyphagie) et à prévenir les complications liées au diabète sucré, au traitement ou à la survenue de maladies intercurrentes (de nature inflammatoire, infectieuse, néoplasique ou hormonale). Les modalités de traitement dépendent essentiellement du statut insulinique mais repose

également sur une action diététique (régime adapté associé à un exercice physique). (Klein, 2009).

2.6.1 L'insulinothérapie :

L'insulinothérapie consiste en la substitution de l'insuline manquante par des injections quotidiennes d'insuline exogène dont la quantité est déterminée au préalable en fonction de la glycémie. Cette quantité risque fort d'être modifiée au cours du temps. En effet, en raison de son administration par voie sous-cutanée, il existe un retard important entre l'injection et l'apparition de l'insuline dans la circulation périphérique, ainsi qu'une différence de diffusion d'une injection à l'autre. La dose d'insuline requise pour un patient donné a donc de fortes chances de fluctuer au cours du traitement. (Klein, 2009).

2.6.2 Les médicaments antidiabétiques oraux :

Il existe différentes classes d'antidiabétiques oraux. Cinq d'entre elles (approuvées aux Etats-Unis pour le traitement du diabète sucré non insulino-dépendant chez l'homme) sont envisagées ici : les Biguanides, les Glitazones, les Sulfamides, les Glinides et les Inhibiteurs des α -glucosidases. Les deux premiers diminuent l'insulino-résistance ; alors que les trois derniers stimulent l'insulino-sécrétion (Klein, 2009).

2.6.3 Traitement hygiéno-diététique associé à un exercice physique:

Le but de la diététique n'est pas de priver le diabétique des douceurs de la vie mais d'éviter les apports en glucides qui ne seraient pas adaptés. Le but de la diététicienne est d'apprendre au diabétique à établir des menus variés et qui apportent une quantité et une qualité de glucides adaptés au déroulement de la journée, ou bien un régime hypocalorique en cas de surcharge pondérale ; sans sucres ; d'absorption rapide.

- Le principe est celui d'adopter une alimentation variée et équilibrée, dans le respect d'un rythme alimentaire le plus régulier possible tant sur le plan des horaires que de la structure des repas.
- L'activité physique est essentielle pour lutter contre l'hyperglycémie chronique du diabète sucré correctement équilibré et retarde l'apparition de certaines complications vasculaires.
- Il est fortement déconseillé pour un diabète déséquilibré car il augmente le risque d'hyperglycémie et de cétose par carence insulinique.

Enfin, L'objectif premier du traitement du diabète consiste à maintenir une glycémie plasmatique aussi près que possible de la normale, sans provoquer d'hypoglycémie et l'atteinte et le maintien de l'HbA1C ($< 6,5$ %), permettent de prévenir les complications à long terme du diabète.

L'amélioration des glycémies et de l'insulino-sensibilité par les traitements divers du diabète permet la prise en charge globale des facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, HTA, dyslipidémie) (**Anonyme, 2007**) et (**Anonyme, 2012**).



Chapitre II

Hémoglobine glyquée

Hémoglobine glyquée

1. Définition et nomenclature:

L'hémoglobine est un tétramère formée de quatre chaînes polypeptidiques appelées globines et de quatre groupes hèmes. Cette protéine à pigment rouge se trouve dans les érythrocytes ou globules rouges. Elle a pour principale fonction le transport de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang. Chaque molécule d'hémoglobine peut fixer quatre molécules d'oxygène. Selon (Aldasouqi et al., 2008), l'hémoglobine est formée de 2 dimères de globines. Chez la plupart des individus adultes, l'hémoglobine (Hb) A ($\pm 2, 2$) représente plus de 97% de la totalité de l'hémoglobine. L'hémoglobine A2 ($\pm 2, 2$) représente 1,5 à 3% de l'hémoglobine totale. L'hémoglobine fS tale F ($\pm 2, 2$) est habituellement inférieure à 1%.

On appelle « hémoglobine glyquée » une hémoglobine sur laquelle s'est fixée une molécule de glucose (processus de glycation). Cette molécule de glucose reste liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge soit trois mois en temps normal.

En fonction du taux de sucre dans le sang, du glucose se fixe de façon proportionnelle au taux de sucre sur l'hémoglobine. Cette hémoglobine liée avec le glucose est appelée hémoglobine glyquée ou glycosilée ou HbA1c.

On abrège « hémoglobine glyquée » en HbA1c. L'hémoglobine glyquée est un paramètre biologique à surveiller chez les diabétiques. Son taux sanguin évolue en fonction de la pathologie et de la méthodologie utilisée pour la mesurer.

La quantité de HbA1c est proportionnelle au niveau de glycémie et à la durée de vie des globules rouges. L'accumulation d'HbA1c dans les globules rouges reflète donc le taux moyen de glucose auquel ces cellules ont été exposées pendant leur existence, soit environ 3 mois. La contribution de chacun de ces 120 jours sur la valeur de l'HbA1c est différente, la glycémie moyenne des 30 jours précédant le dosage contribue à 50% du résultat alors que celle des jours 90 à 120 contribue seulement à 10%. Il est donc raisonnable de doser l'HbA1c tous les 3 mois. L'HbA1c est donc un reflet cumulatif de la glycémie moyenne des quatre à six semaines (jusqu'à trois mois) qui précèdent le dosage et est utilisé en pratique courante pour évaluer de façon rétrospective l'efficacité du traitement (Gariani, 2011).

2. Mécanisme de la formation de l'HbA1c :

L'hémoglobine glyquée est le produit de la fixation non enzymatique, lente et irréversible d'ose sur les fonctions amines de la globine. Plus exactement, la fixation d'une unité de glucose sur la valine N-terminale d'une chaîne ² de globine de l'HbA (hémoglobine n'ayant pas subi le phénomène de glycation). L'HbA peut également fixer des unités de glucose sur des résidus lysine qui se trouvent sur les quatre chaînes de globine entrant dans la structure de l'hémoglobine. C'est pour cette raison qu'il n'y a pas d'identité entre l'HbA1c et l'hémoglobine glyquée. Cette dernière regroupe toutes les formes d'hémoglobine ayant subi la glycation, quel que soit le site de cette réaction. Dans ces conditions, l'HbA1c n'apparaît que comme une forme particulière, bien que prépondérante, des hémoglobines glyquées (**Colette et Monnier, 2014**).

Les hémoglobines normales sont constituées d'un hème, de 2 chaînes alpha et de 2 chaînes non alpha, à savoir 2 chaînes ² pour l'HbA, 2 chaînes delta pour l'HbA2 et 2 chaînes gamma pour l'HbF. Les hémoglobines HbA1a, HbA1b et HbA1c résultent d'une modification post-traductionnelle. HbA0, composant principal de l'HbA, est glyquée sur des sites qui n'entraînent pas de modification de son pHi, les différents produits de glycation de l'HbA1 sur l'extrémité N-terminale des chaînes beta s'accompagnent d'une modification de leur pHi : il s'agit des HbA1a1, HbA1a2, HbA1b, HbA1c et HbA1d. Avant de donner la fonction cétoamine stable caractéristique de l'HbA1c, il se forme une fonction aldimine (base de Schiff) conduisant à une Hb pré-A1c, labile et minoritaire, qui ne doit pas être évaluée en même temps que l'HbA1c (**Marchetti, 2009**) (**Figure n° 04**)

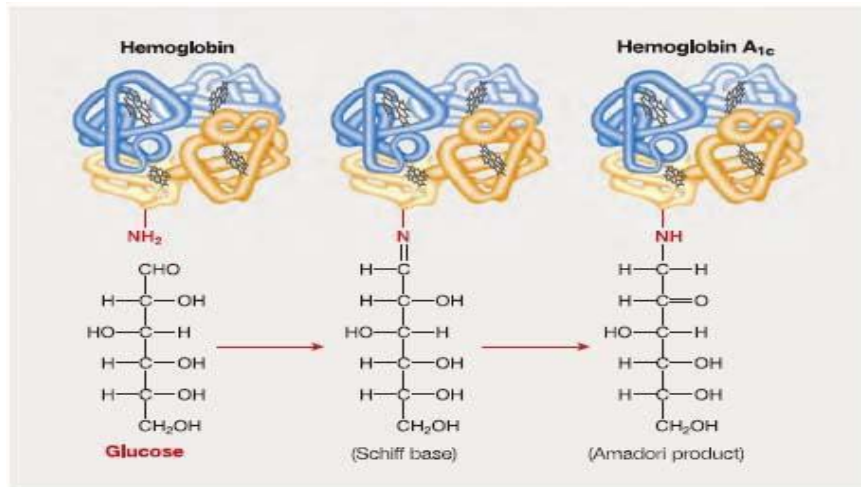


Figure n° 04 : La formation de l'hémoglobine glyquée A1c (Marchetti, 2009).

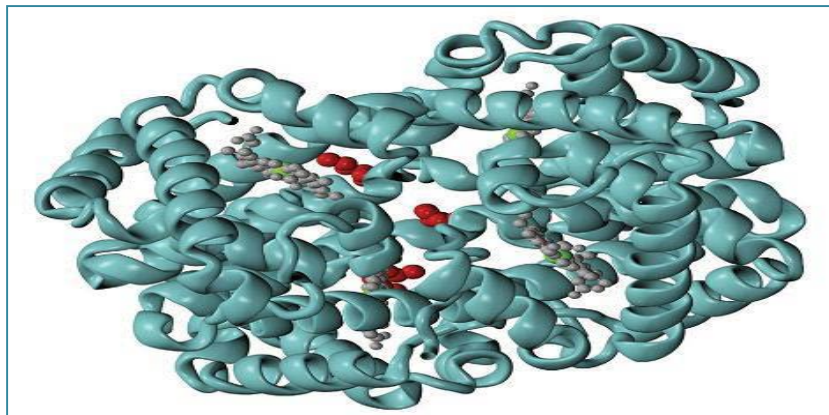


Figure n° 05 : Structure 3D de l'hémoglobine glyquée (Leblanc, 2013).

3. Normes et objectifs de l'hémoglobine glyquée :

Pour une personne donnée, les objectifs glycémiques sont individualisés, fixés par le médecin et réévalués avec le temps.

Le taux d'hémoglobine glyquée chez une personne non diabétique est compris entre 4 et 6 %.

La HAS (Haute Autorité de Santé) a donné comme recommandations :

- Pour un diabète de type 2 nouvellement diagnostiqué : inférieur à 6,5 %.

- Pour un diabète de type 2 traité par antidiabétiques oraux : inf 6,5 % (ou 7 % selon le traitement).
- Pour un diabète de type 2 traité par insuline : inf 7 %.
- Pour un diabète de type 2 d'un sujet très âgé : inf 8 %.
- Pour un diabète de type 2 d'un sujet âgé malade : inf 9 %.
- Pour un diabète de type 2 avec antécédents cardio-vasculaires : inf 8 %.
- Pour un diabète de type 1 : 7 % HbA1c 7,5 %.

Ces chiffres, qui ne sont que des indications, varient en fonction de l'âge, du type de diabète, du traitement et des complications et pathologies éventuelles.

On considère qu'un diabète est bien équilibré quand l'HbA1c est inférieure à 6,5 %. Le diabète est moyennement équilibré si l'HbA1c est compris entre 6,5 % et 7,5 %. Il est mal équilibré si HbA1c est au-delà de 8 % (**HAS, 2016**).

4. Intérêt du dosage de l'HbA1c :

Le dosage de l'HbA1c renseigne sur l'évolution de la glycémie dans les 3 mois précédents. On peut ainsi suivre l'évolution du diabète et donc du traitement. Cela permet d'éviter les complications liées au diabète. Ainsi, la mesure de l'hémoglobine est l'indicateur-clé de l'équilibre du diabète puisque, à l'inverse de la glycémie, elle ne varie pas en fonction de l'alimentation, de l'activité physique ou de la prise de médicaments. À partir de cette mesure le médecin peut adapter le traitement.

La cible d'HbA1c ne peut se situer au-dessous de 6 % aux vues des résultats de l'étude ACCORD. En effet, un objectif d'HbA1c inférieur à 7 % est globalement proposé dans la plupart des recommandations internationales. Cependant, la durée de l'évolution du diabète doit constituer un paramètre à prendre en compte. Ainsi, l'UKPDS a bien établi qu'un traitement intensif, dès la découverte du diabète, réduisait les complications micro- et macro-vasculaires. En revanche, lorsque la durée d'évolution du diabète dépasse dix ans, comme dans l'étude ADVANCE, ce traitement intensif diminue les complications micro vasculaires mais n'a pas d'effet sur les complications macro-vasculaires. Dans VADT, un traitement intensif du diabète devient néfaste dès lors que le diabète de type 2 évolue depuis plus de 12 ans. La dernière étude observationnelle, très critiquable en raison de ses nombreux biais, attire toutefois l'attention sur le fait

qu'un abaissement trop important de l'HbA1c n'est probablement pas sans conséquence délétère et que l'HbA1c optimale serait de 7,5 % (**Currie et al., 2010**).

Quoi qu'il en soit, l'objectif d'HbA1c doit être déterminé de façon individuelle en fonction de l'historique du diabète, des complications et des facteurs de risque cardiovasculaire. Les recommandations publiées par la **HAS** en **2006** prenaient déjà en compte ces paramètres en prônant un équilibre plus ambitieux au stade initial par des mesures hygiéno-diététiques (HbA1c < 6%) pour être moins exigeant sous mono- ou bithérapie (HbA1c < 6,5 %) et moins encore lors d'une trithérapie ou d'une insulinothérapie (HbA1c < 7%). Enfin, chez les sujets âgés fragiles, l'objectif d'HbA1c situé entre 7,5 et 8,5% apparaît raisonnable (**Constans, 2006**).

5. Dosage de l'hémoglobine glycosylée dans le sang :

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet la surveillance de l'équilibre glycémique chez les diabétiques. Elle permet d'évaluer l'efficacité des traitements antidiabétiques des 2 mois précédant le dosage.

Le dosage de l'HbA1c est un atout considérable dans la prise en charge des patients Diabétiques. La connaissance du mécanisme de glycation de l'hémoglobine et des principes de dosages utilisés est indispensable aux biologistes pour assurer une interprétation des résultats pleinement utile au clinicien (**Leblanc, 2013**).

L'HbA1c permet dans la plupart des cas de faire une estimation fiable de la glycémie moyenne au cours des trois à quatre derniers mois (**Carter et al. 2006**).

La glycémie moyenne représente 50% de la valeur dans les 30 jours précédant immédiatement le prélèvement sanguin (jours 0 à 30), et 10% dans les 90 à 120 jours précédant le prélèvement (**Goldstein et al., 2004; Calisti et Tognetti, 2005**). Dans certaines circonstances plutôt rares, quand il y a augmentation ou diminution significative de la vitesse de renouvellement des globules rouges ou quand la structure de l'hémoglobine est altérée, l'HbA1c peut ne pas être un reflet fidèle de la glycémie.

L'HbA1c est actuellement la norme pour évaluer l'hémoglobine glyquée et des laboratoires sont encouragés à normaliser la méthode de dosage selon les valeurs de référence de l'étude DCCT (**Sacks, 2002 ; ADA, 2016**). L'HbA1c représente un bon indicateur de l'efficacité du traitement et doit être mesurée tous les trois mois quand les objectifs glycémiques ne sont pas atteints et qu'on ajuste le traitement. Quand les

objectifs glycémiques sont atteints et maintenus (Tableau n°01), on peut envisager de mesurer l'HbA1c tous les six mois (ADA, 2016).

Tableau n°01: Les objectifs glycémiques selon les différentes recommandations françaises (HAS), internationales (IDF) et américaines (ADA).

	HbA1c (%)	Glycémie à jeun (g/L)	Glycémie postprandiale (g/L)
HAS 2006	<p>Â 6 sous mesures hygiéno-diététiques</p> <p>Â 6,5 sous monothérapie et bithérapie</p> <p>Â 7 sous trithérapie et insulinothérapie</p>	0,80 à 1,20	Â 1,80
IDF 2007	Â 6,5	Â 1	Â 1,40 (2 heures après le repas)
ADA 2016	Â 7	0,90 à 1,30	<p>Â 1,40 (1 heures après le repas)</p> <p>Â 1,80 (2 Heure après le repas)</p>

6. Méthode de dosage de l'HbA1c :

6.1. Phase pré-analytique :

Le prélèvement se fait sur du sang veineux au pli du coude. Le dosage est réalisé sur le sang total. L'anticoagulant le plus utilisé est l'éthylène diamine tétra acétate (EDTA). D'autres anticoagulants peuvent également être utilisés, tels que l'héparine, ou encore l'Anticoagulant Citrate Dextran (ACD).

Selon la méthode utilisée, il est parfois nécessaire de réaliser un prétraitement consistant à provoquer une hémolyse et à éliminer les fractions labiles de l'hémoglobine glyquée. L'échantillon peut être conservé 4 à 5 jours à 4°C ou 7 jours à cette température après

hémolyse. Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun et le prélèvement peut être fait à n'importe quel moment de la journée.

6.2. Méthodes du dosage de l'HbA1c :

Pour ce qui est des méthodes de dosage, elles peuvent être classées en deux catégories, selon qu'elles se basent sur une modification de la charge ou une modification de la structure.

6.2.1. Méthodes basées sur la modification de la Charge :

La fixation du glucose sur l'extrémité N-terminale de la valine de la chaîne de la globine entraîne une augmentation de la charge négative par diminution de la charge positive du groupement amine. Cette propriété est mise à profit dans les techniques suivantes :

-Les techniques chromatographiques avec résine échangeuse de cations séparent les diverses fractions de l'hémoglobine donnant des pics correspondant à chaque fraction sur le chromatogramme. Les automates de chromatographie liquide haute performance (HPLC) ou chromatographie liquide à basse pression (BCLC) sont préférables aux mini-colonnes qui sont en voie de disparition car elles ne sont pas certifiées NGSP. Ces techniques ont l'avantage de mettre en évidence les variantes de l'hémoglobine. Toutefois, le coût de ces automates reste relativement élevé.

La seule technique électrophorétique retenue est l'électrophorèse capillaire commercialisée par les laboratoires Sebia ®. L'électrophorèse sur gel d'agarose et l'immuno électrofixation ne répondent pas aux exigences des dernières recommandations.

Les méthodes basées sur la modification de la charge sont très sensibles aux conditions opératoires comme le pH et la température.

6.2.2. Méthodes basées sur la modification de la structure :

- Les méthodes de chromatographie d'affinité : les hémoglobines glyquée ont une affinité pour les dérivés des acides boroniques et phenylboroniques, qui forment des complexes avec les groupements 1-2-cis diol engendrés par la fixation de molécules d'hexoses sur l'hémoglobine. La conversion en HbA1c se fait grâce à un calcul de

corrélation par rapport à une méthode de référence (la glycation de la fraction A1c est proportionnelle à celle de l'hémoglobine totale). Avec cette technique, il n'existe pas d'interférence avec l'hémoglobine carbonylée.

- Les techniques immunologiques : elles font appel à des anticorps dirigés contre l'extrémité N-terminale de la chaîne de la globine. Elles existent sous forme de module qui équipe les analyseurs multiparamétriques de biologie clinique. Elles ont l'inconvénient d'être limitées par la nature de l'épitope reconnu.

Ces méthodes ne reconnaissent pas les variants de l'hémoglobine, mais on peut considérer pour les techniques immunologiques qu'il n'existe pas d'interférence significative avec l'HbE et l'HbD car les substitutions se trouvent loin de l'extrémité N-terminale. En ce qui concerne l'hémoglobine fœtale (HbF), des interférences existent pour les techniques immunologiques et pour la chromatographie d'affinité à partir de 10 à 15 % d'HbF.

7. Standardisation du dosage de l'hémoglobine glyquée et glycémie moyenne:

Pendant de nombreuses années, la réalité technique du dosage n'a pas été en rapport avec l'importance de l'utilisation faite des résultats en clinique. Il est à noter aussi qu'au moment de la publication des études The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) et the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (en 1993 et 1998, respectivement), il n'y avait aucune cohérence dans la communication des résultats d'HbA1c. La diversité dans la biochimie de la glycation, les exigences cliniques et de gestion ont donné lieu à un large éventail de méthodes de dosage de l'HbA1c depuis les années 1960 (**WeyKamp et al., 2009**). Ainsi des laboratoires différents pouvaient communiquer des résultats d'HbA1c différents pour une même personne, selon le type d'analyseur utilisé pour doser l'échantillon. Il était absolument impossible de fixer une cible d'HbA1c unique pour les citoyens d'un même pays et encore moins au niveau mondial. Aussi, de nombreuses personnes atteintes de diabète étaient déconcertées par le terme HbA1c ou A1c et voudraient pouvoir les mettre en relation avec leur taux de glycémies moyennes.

L'étude "A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study" (**Nathan et al, 2008**) a déterminé le rapport mathématique entre l'HbA1c et la glycémie moyenne à travers une

régression linéaire. La formule mathématique qui permet d'estimer la moyenne glycémique à partir de la valeur de l'HbA1c est la suivante :

- Moyenne glycémique (mg/dl) = $28,7 \times \text{HbA1c} (\%) - 46,7$.
- Moyenne glycémique (mmol/l) = $1,59 \times \text{HbA1c} (\%) - 2,59$.

Cette étude (**Weykamp et al , 2011**) a conclu que chez les sujets diabétiques, l'HbA1c pouvait être exprimée à l'aide des mêmes unités que celles utilisées pour l'auto surveillance.

Malgré tous ces travaux, la standardisation des méthodes de dosage de l'HbA1c au niveau mondial reste encore limitée.

Tableau n°02: Relation entre valeurs HbA1c et la glycémie moyenne selon le DCCT (**Rohlfing et al., 2002**).

Valeurs HbA1c (%)	Glycémie moyenne (g/L)
5	0,97
6	1,26
7	1,54
8	1,83
9	2,12
10	2,40
11	2,69
12	2,98

N.B. L'élévation de 1 % des valeurs d'HbA1c représente une augmentation moyenne de la glycémie d'environ 0,29 g/L.

8. Les variations pathologiques de HbA1c :

8.1. Variations physiopathologiques (Fonfrede, 2006):

Lorsque la durée de vie du globule rouge est inférieure à 120 jours, la glycation ayant lieu au cours de toute la vie du globule rouge dès les stades érythropoïétiques (phénomène cumulatif), celle-ci se fera sur une plus courte durée donc l'HbA1c sera

diminuée. Toute situation d'hémolyse (auto-immune, mécanique, toxique, médicamenteuse), toute hémorragie ou spoliation sanguine importante entraîne par conséquent une diminution du taux d'HbA1c.

De même, une transfusion récente ou la prise de traitement stimulant l'érythropoïèse rajeunit la population de globule rouge et entraîne une diminution de l'HbA1c. Un allongement de la durée de vie des globules rouges (splénectomie) augmente l'HbA1c. Ces situations peuvent fausser le dosage quel que soit la méthode employée.

Voici quelques exemples de patients pour lesquels une vigilance sera requise lors de l'interprétation du résultat d'HbA1c :

➤ Chez la **femme enceinte** : Au premier trimestre, les valeurs d'HbA1c ont tendance à être plus basses, ce qui peut être expliqué par l'hémodilution et une plus faible valeur de glycémie à jeun (phase d'anabolisme pour le développement fœtal avec augmentation de l'insulinémie et de l'insulinosensibilité). Au deuxième et troisième trimestre, les valeurs d'HbA1c sont plus élevées.

➤ Chez le **patient insuffisant rénal** : Cette situation est fréquente chez le patient diabétique (néphropathie diabétique). Trois situations peuvent avoir une influence sur la valeur de l'HbA1c :

-La durée de vie du globule rouge est réduite en cas d'hémodialyse.

-La prise d'un traitement par l'EPO provoque un rajeunissement de la population érythrocytaire.

Dans ces deux situations, la valeur de l'HbA1c sera sous-estimée. La présence d'une Hbcarbamylée (fixation de cyanate en position amino-terminale des chaînes et de l'Hb) peut surestimer le résultat.

➤ Chez les **patients ayant une pathologie hépatique** :

En cas de cirrhose : une hémolyse, une augmentation de la séquestration splénique des globules rouges ou encore une modification de l'érythropoïèse peuvent modifier la durée de vie des globules rouges.

En cas d'hépatite C, les résultats d'HbA1c peuvent être sous estimés chez les patients traités par ribavirine qui peut provoquer une anémie régénérative.

8.2. Présence d'une hémoglobinopathie (Gillery et al. 2000) :

L'Hb est soit qualitativement soit quantitativement anormale. L'hémoglobinopathie peut entraîner une hémolyse (variable et difficile à quantifier) et/ou une stimulation anormale de la production d'Hb. De même, une modification de la glycation et la formation éventuelle de produits glyqués différents peuvent se produire.

La présence de variantes de l'Hb peut être à l'origine de résultats sur ou sous-estimés selon la technique utilisée, les rendant difficilement interprétables. Il est par conséquent important d'identifier la présence d'une Hb anormale chez un patient. Plus de 800 variants de l'Hb ont été décrits par exemple la présence d'une Hb C ou S.

8.3. Anomalies quantitatives d'Hb :

Augmentation de l'Hb F (au cours de myélome, lymphome, thalassémie) : elle peut entraîner une sous-estimation du taux d'HbA1c avec les techniques de l'HbF immunologiques (pas de reconnaissance par les anticorps des chaînes α et qui mesurent strictement l'HbA1c par rapport à l'Hb totale). Par contre, les taux d'HbA1c obtenus par chromatographie resteront interprétables (si la durée de vie des globules rouges n'est pas affectée).

-les bêta-thalassémies qui s'accompagnent d'une augmentation du taux d'HbF et d'HbA2 circulantes et d'une hémolyse chronique. Dans ce cas la valeur d'HbA1c ne peut pas être interprétée.

Toute interprétation du dosage doit être prudente dans ces situations, il peut être utile d'utiliser le dosage des fructosamines (protéines circulantes ayant subies un réarrangement d'Amadori dû à la glycation).

9. Avantages et limites de l'utilisation de l'HbA1c :

L'HbA1c possède comme avantages par rapport aux glycémies à jeun et au test de tolérance au glucose (TTG) de ne pas nécessiter de mise à jeun ni de TTG, une bonne stabilité pré-analytique, une faible variabilité biologique intra-individuelle, l'absence d'influence de l'apport nutritionnel de la veille ou de l'activité physique et la possibilité d'être dosé à n'importe quel moment de la journée.

Les principaux arguments pour choisir l'hémoglobine glyquée comme paramètre de la surveillance du contrôle glycémique sont les suivants :

La variabilité intrinsèque de la mesure d'HbA_{1c} dans les valeurs d'intervention (6-8 %) est moindre que celle de la glycémie.

Surtout, les grandes études prospectives, Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) et (UKPDS)... (**Brand-Miller et al., 2003**) ont utilisé l'HbA_{1c} comme le paramètre de référence du contrôle glycémique vis-à-vis du risque des complications spécifiques et macrovasculaires : autrement dit, ces études ont défini des seuils d'HbA_{1c} (et non de glycémie) validés vis à vis du risque de complications.

Cependant, l'utilisation de l'HbA_{1c} possède plusieurs limites et inconvénients :

- Liés à l'environnement et à des situations particulières :

La réalisation d'HbA_{1c} est plus coûteuse que celle d'une glycémie à jeun et la valeur de l'HbA_{1c} n'est pas forcément corrélée à la glycémie présente du patient. L'origine ethnique semble également influencer le dosage. Plusieurs études montrent des valeurs plus élevées pour les personnes d'origine afro-américaine par rapport aux Caucasiens après ajustements des facteurs influençant les glycémies (**Herman et al, 2007 ; Nathan et al, 2008**).

Des situations telles que l'insuffisance rénale chronique, l'alcoolisme, l'hypertriglycéridémie, l'hyper bilirubinémie, la prise répétée de vitamine C, de salicylés et d'opiacés semble faussement augmenter les valeurs d'HbA_{1c} (**Cobanet al., 2004**). De même, une transfusion récente ou la prise de traitement stimulant l'érythropoïèse rajeunit la population de globule rouge et entraîne une diminution de l'HbA_{1c}.

- Liés aux globules rouges et l'hémoglobine :

Toute condition qui diminue la durée de vie des globules rouges (telle que les anémies hémolytiques ou les saignements aigus ou chroniques) entraîne un abaissement de l'HbA_{1c} indépendamment des valeurs de glycémies. A l'opposé, un état favorisant une augmentation de la durée de vie des érythrocytes (tel qu'une splénectomie ou une anémie aplasique) mène à une élévation de l'HbA_{1c} de façon indépendante des glycémies. La carence martiale, première cause d'anémie à travers le monde, touchant plus de 20% des femmes réglées, pourrait altérer la structure de l'hémoglobine en

rendant plus facile sa glycation et ainsi faussement augmenter les résultats de l'HbA1c (Procopiou , 2006).

Les atteintes structurelles de l'hémoglobine et les thalassémies influencent également les valeurs d'HbA1c, soit en les élevant, soit en les abaissant faussement en fonction du processus pathologique impliqué et la méthode de dosage utilisée.

Tableau n°03: Facteurs pouvant affecter l'HbA1c (Goldenberg et al., 2011).

Facteur	Elévation du taux d'HbA1c	Baisse de l'HbA1c	Fluctuation de l'HbA1c
Erythropoïèse	Carence en fer -Carence en vitamine B12 -Réduction de l'érythropoïèse	Prise d'érythropoïétine, de fer ou de vitamine B12 -Réticulocytose -Hépatopathie chronique prise d'AAS, de vitamine C ou de vitamine E	Hémoglobine foetale -hémoglobinopathies -Méthémoglobine -Déterminants Génétiques
Altération de l'hémoglobine	-Alcoolisme -Insuffisance rénale chronique	-Hémoglobinopathies -Augmentation du pH des Erythrocytes	
Altération de la Glycation	-Baisse du pH des érythrocytes -Prolongation de la durée de vie des érythrocytes : splénectomie	-Baisse de la durée de vie des érythrocytes : Insuffisance rénale chronique Hémoglobinopathies Splénomégalie	
Destruction des Erythrocytes	-Hyper bilirubinémie -Alcoolisme -Fortes doses d'AAS.	Polyarthrite rhumatoïde Antirétroviraux Ribavirine Hypertriglycémie	Hémoglobinopathie



Partie II
Matériels et méthodes



Enquête des patients diabétiques hospitalisés :

1. But :

Notre étude vise à :

Déterminer l'importance du dosage de l'HbA1c pour la surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques.

Déterminer quelques paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 2 et sont comparés à ceux des personnes témoins sans aucune pathologie à travers une étude épidémiologique au service de médecine interne de EPH de Ain Tadless (Mostaganem).

2. Type et période d'étude :

C'est une étude transversale et comparative s'est étalée sur une période de 02 mois, menée entre Avril et Mai 2017.

3. Cadre de l'étude :

Le travail a été réalisé dans le service de médecine interne de l'EPH d'Ain Tadless. L'hôpital a une capacité d'hospitalisation de 240 lits (catégorie B). Il contient plusieurs services médicaux (Service de réanimation, service de pédiatrie, service d'urgences médicales et chirurgicales, service de gynéco-obstétrique, service de médecine interne, service de chirurgie générale, service de traumatologie et service de la gastro-entérologie) et des services médicaux techniques comme service radiologie, laboratoire, pharmacie, cabinet dentaire, et un service d'épidémiologie.

Le service de médecine interne contient quatre unités (unité de médecine interne qui reçoit les diabétiques et les malades de HTA. unité de cardiopathie. unité d'infection (les maladies contagieuses comme la TBC et l'Hépatite).unité d'hémodialyse.

Le service reçoit aussi des patients ont des problèmes respiratoires et les AVC. Il se trouve dans le 3^{eme} étage, composé de 64 lits entre médecine femme et médecine homme, avec une équipe médicale, para médicale, et de l'équipe administrative. Sous la responsabilité d'un médecin chef et d'un chef de service.

Son personnel est composé de :

- Un médecin généraliste, un cardiologue.
- Deux surveillants médicaux et un chef de service.

- Six infirmiers(e) d'état, deux techniciens de santé, dix aide-infirmier.
- Deux femmes de charges.

4. La population étudiée:

L'étude a porté sur 55 personnes de la région de Mostaganem :

-10 témoins sans aucune pathologie.

- 45 diabétiques type 2.

L'enquête a été réalisée durant la période Avril-Mai 2017 au niveau de service de médecine interne de l'EPH de Ain Tadless (Mostaganem).

Il a été exclu de notre échantillon toute personne :

- N'ayant pas les résultats de dosage HbA1c.
- N'ayant pas les résultats de la glycémie.
- Dont le dossier était incomplet.

Les sujets témoins sont retenus si leur taux de glycémie (normale) est inférieur à 1,26g/l et le dosage de l'HbA1c inférieur à 6 %.

❖ Questionnaire individuel (voir annexe) :

Un questionnaire a été développé, évalué et testé par des études antérieures. Il a été administré de manière standardisée aux témoins et diabétiques. Les informations recueillies par le questionnaire de base comprenaient:

-L'identification, l'âge, le poids, la taille, le type de diabète, l'ancienneté du diabète (la durée), les antécédents familiaux, les éventuelles complications métaboliques ou dégénératives (IC, ND, RD, AVC,...), le contrôle médical, le régime alimentaire, Les paramètres de la surveillance glycémique (glycémie, HbA1c).

-A partir du poids et de la taille, on calcule l'index de masse corporel (IMC).

-Nous avons aussi mentionné les concentrations de métabolisme lipidique (cholestérol, HDL, LDL, TG) et glucidique (GAJ, HbA1c) dans notre questionnaire.

❖ **Considérations éthiques :**

Toutes les diabétiques sélectionnées sont informées sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement.

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

5. Le protocole d'étude :

5.1 Prélèvement sanguin et préparation de l'échantillon :

Le prélèvement sanguin se fait sur sujets diabétiques et témoins après un jeun d'une durée de 8 heures minimum. Toutefois, il est à noter que pour la mesure de l'HbA_{1c}, il n'est pas nécessaire que le sujet soit à jeun puisque le jeun n'influence pas le résultat de l'analyse. Cependant, pour la mesure de la glycémie le patient doit observer impérativement cette durée de jeun.

Le prélèvement sanguin est effectué par le biais d'une seringue au niveau de la veine superficielle du pli du coude.

Le sang prélevé est recueilli dans deux tubes différents l'un à l'héparine pour la mesure de la glycémie, et l'autre à l'EDTA pour la mesure de l'HbA_{1c}; il faut agiter lentement de temps à autre les tubes pour éviter la coagulation du sang.

Une fois le prélèvement effectué le sang est emmené au laboratoire dans les heures qui suivent dans une glacière à une température maintenue à environ 4°C.

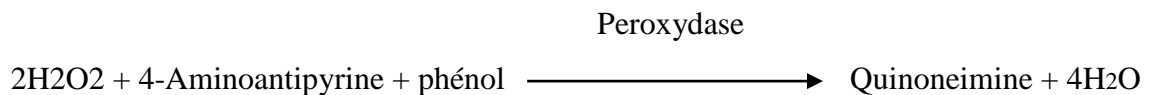
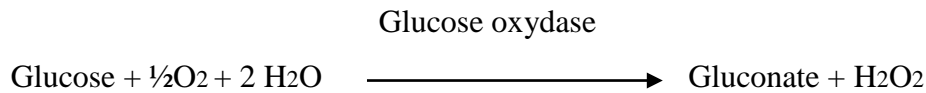
5.2 Analyses biochimiques :

5.2.1 Dosage de la glycémie :

Le dosage de la glycémie a été effectué manuellement avec un spectrophotomètre «biosystème BTS-310» en utilisant les réactifs Biomaghreb (voir annexe).

Principe de la méthode :

Le glucose présent dans l'échantillon donne, selon les réactions couplées décrites ci-dessous un complexe coloré quantifiable par spectrophotomètre (Trinder, 1999).



Mode opératoire :

Dès l'arrivée au laboratoire, les tubes héparines sont mis à centrifuger à 7000 tours/minute pendant 10 minutes. Une fois la centrifugation terminée le sérum doit être séparé rapidement des globules rouges pour éviter la glycolyse, sachant que l'analyse s'effectue sur le sérum. Le Protocole à suivre est comme suite :

- a) Placer les réactifs à température ambiante.
- b) Pipeter dans des tubes à essais ou des tubes secs.

Tableau n°04 : protocole d'analyse.

Echantillons et les réactifs	Introduire dans tubes secs		
	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon glucose(S)	-	10µl	-
Echantillon	-	-	10µl
Réactif(A)	1,0ml	1,0ml	1,0ml

- c) Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.
- d) Lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon face au blanc à 500nm (la couleur est stable au moins 2 heures)

Calcul de la glycémie

La concentration en glucose de l'échantillon est calculée selon la formule suivante :

$$C_{\text{Echantillon}} = \frac{A_{\text{Echantillon}}}{A_{\text{Etalon}}} \times C_{\text{Etalon}}$$

5.2.2 Dosage de l'HbA1c :

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

Principe de méthode :

Le sang est mélangé à un agent lysant contenant un détergent et une grande concentration en ions borate, l'élimination de la base labile de Schiff est achevée durant l'hémolyse.

Le sang hémolysé est mélangé pendant 5 minutes à une faible résine échangeuse de cations, durant ce temps, l'HbA0 est reliée à la résine.

Après la période du mélange, un séparateur spécial est utilisé pour éliminer la résine du surnageant qui contient l'HbA1c.

La proportion de l'hémoglobine A1c est donnée en pourcentage de l'hémoglobine totale dans l'échantillon et ceci par le dosage de la fraction d'hémoglobine A1c et de l'hémoglobine totale à 415 nm ou en comparaison avec le dosage du standard de l'hémoglobine A1c obtenu au cours de la réaction (Tietz, 1999).

Préparation des solutions :**a) Résine échangeuse d'ions**

- La résine est prête à l'emploi, dans des tubes en plastiques (Figure n°06).

- Conserver à température ambiante.
- Bien mélanger la résine avant l'emploi.



Figure n°06 : Tubes à résine.

b) Réactif lysant

- Le réactif est prêt à l'emploi, dans des tubes en plastiques (Figure n°07).
- Conserver à température ambiante.

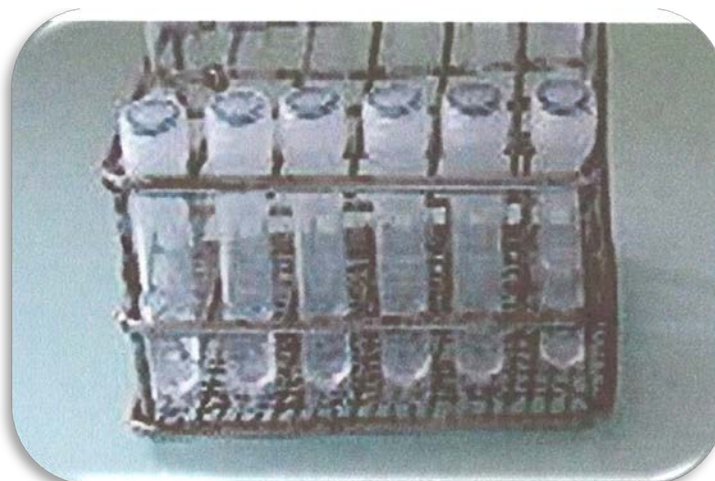


Figure n°07 : Réactif lysant.

c) Standard de glyco hemoglobine :

- Reconstituer avec 1,0 ml d'eau distillée, laisser reposer 30 minutes en agitant de temps en temps.
- Le standard reconstitué doit être utilisé frais ou congelés en aliqots.
- Le standard lyophilisée conservé à 2-8°C est stable jusqu'à la date de péremption indiquée, cependant le standard reconstitué est stable 30 jours s'il est congelé à -20°C.
- Bien mélanger avant l'emploi.

d) Echantillon :

Dés l'arrivé au laboratoire, les tubes sont sortis de la glacière est mis quelques minutes à température ambiante, sachant que l'analyse s'effectue sur sang totale prélever sur EDTA.

Procédure :**a) Préparation de l'hémolysât**

1. Pipeter 100µl de sang bien mélangé, de standard et des contrôles dans les tubes correspondant contenant le réactif lysant .
2. Bien mélanger (Figure n°08).
3. Laisser reposer 5 minutes

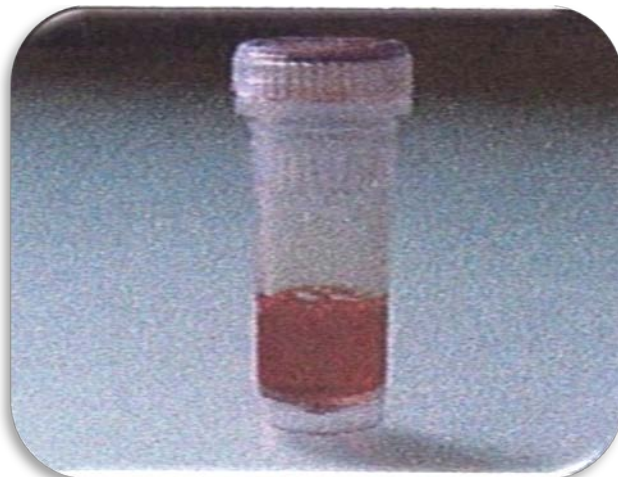


Figure n°08 : Hémolysât.

Chez les diabétiques avec des métabolismes mal équilibrés, la proportion d'HbA_{1c} labile peut atteindre des taux élevés, dans ce cas augmenter le temps d'incubation à 15 minutes pour s'assurer de l'élimination totale de cette fraction instable.

b) Séparation de l'hémoglobine glyquée :

1. Mélanger les contenus des tubes de résines échangeuses d'ions pour obtenir une suspension homogène.

Une suspension non homogène de résine affecte la reproductibilité du test. Par conséquent, la suspension de résine doit être bien mélangée en retournant le tube avant d'ajouter l'hémolysât.

2. Ajouter 100µl des hémolysât de l'étape (a)

Ne pas jeter le reste car il sera utilisé pour les déterminations de l'hémoglobine totale (voire l'étape c).

3. Placer un séparateur dans chaque tube de manière à ce que le caoutchouc soit approximativement à 1cm au dessus du niveau de la suspension de résine.

4. Agiter les tubes dans un agitateur pendant 5 minutes.

En cas de non disponibilité d'agitateur, les tubes doivent être retournés manuellement ou agités par un vortex. Une agitation continue est préférable mais non nécessaire, il suffit de secouer les tubes de temps en temps pendant 10-15 secondes durant les 5 minutes de la séparation.

5. Après incubation, pousser le séparateur à l'intérieur du tube jusqu'à ce que la résine soit fermement tassée.

6. Verser chaque surnagent directement dans une cuve pour mesure l'absorbance.

7. Lire l'absorbance du surnagent contre l'eau distillée à 415 nm.

Les absorbances obtenus : du standard est $E_{std\ HB\ A1}$ (absorbance du standard de HbA₁), de l'échantillon est $E_{HbA1c\ échantillon}$ (HbA_{1c} Ech) (Figure n°09).

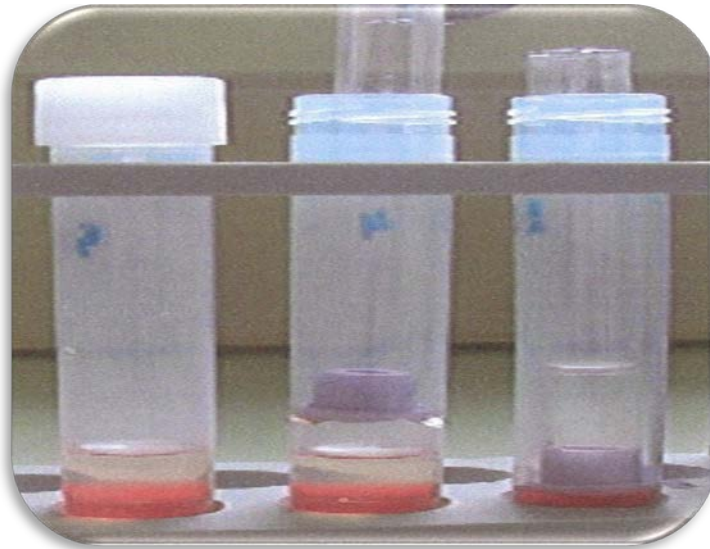


Figure n°09 : Étape de séparation de l'hémoglobine glyquée.

c) Hémoglobine totale :

1. Pipeter exactement 20 μ l de chaque hémolysât de l'étape (a) dans des tubes préalablement préparés.
2. Ajouter 5,0ml d'eau distillée dans chaque tube et mélanger soigneusement.
3. Lire l'absorbance contre l'eau distillée à 415nm.

Les absorbances obtenues du standard de l'hémoglobine totale (E_{std} Hb totale) et de l'hémoglobine totale de l'échantillon (E_{Ech} Hb totale).

Calcul de l'HbA_{1c} :

➤ **Détermination du facteur F par utilisation du standard**

Considérer le standard exactement comme un échantillon au cours du test.

Le pourcentage de l'hémoglobine glyquée (%HbA_{1c} std) est porté sur le flacon du standard (%).

$$F = \frac{E \text{ total Hb std} \times \% \text{ HbA}_{1c} \text{ std}}{E \text{ HbA}_{1c} \text{ std}}$$

➤ **Détermination du pourcentage de l'HbA_{1c} dans l'échantillon**

$$\% \text{ HbA}_{1c} \text{ échantillon} = F \times \frac{E_{\text{Ech HbA}_{1c}}}{E_{\text{Ech total Hb}}}$$

N.B. Voir l'annexe: protocole de Glycohémoglobine HbA_{1c}- Test (réactif Human).

5.2.3 Méthodes de dosages des paramètres lipidiques (voir l'annexe) :

a. Le cholestérol total :

Méthode enzymatique colorimétrique.

La cholestérol- estérase (CE) hydrolyse les esters du cholestérol pour former du cholestérol libre et des acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en cholestène-4-one-3 avec formation d'eau oxygénée : En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec l' amino-4 antipyrine (4-AAP) et le phénol avec formation d'un dérivé coloré rouge (**Janssens G. 2006**).

b. HDL cholestérol :

Test colorimétrique enzymatique en phase homogène.

En présence de sulfate de magnésium, le sulfate de dextran forme des complexes hydrosolubles avec LDL, les VLDL et les chylomicrons ; ces complexes sont résistants vis-à-vis d'enzymes modifiées par du PEG (polyéthylène glycol). La concentration en HDL cholestérol est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase modifiées par du PEG (environ 40% des groupes aminés de ces enzymes sont couplés à du PEG). Sous l'action de cholestérol-estérase modifiée par le PEG, les esters du cholestérol des HDL sont scindés en cholestérol et en acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase modifiée par le PEG, le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en 4-cholesténone avec formation d'eau oxygénée (**Kimberly M., et al, 1999**)

c. LDL cholestérol :

La formule de Friedewald permet de calculer la valeur du LDL cholestérol à partir du cholestérol total, du HDL cholestérol et des triglycérides (**Friedewald W., et al, 2000**)

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

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

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

d. Les triglycérides :


Méthode enzymatique, colorimétrique (GOP/PAP) utilisant la glycérol-phosphateoxydase et l'amion-4 phénazone.


Les triglycérides sont hydrolysés par la lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et acides gras. Le glycérol est alors phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol-kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et de l'eau oxygénée (H₂O₂) (**Wémeau J.-L. 2014**).

6. Analyse statistique :


L'analyse statistique des données (calcul des moyennes, écart type et corrélation) a été saisie sur logiciel Microsoft Office Excel 2007.


Chaque valeur représente la moyenne ± écart type au sein de la population étudiée. la comparaison des moyennes entre les deux populations est effectuée par le test « t » de Student pour les différents paramètres : Patients diabétiques comparés aux témoins : les différences sont significative à * P < 0.05 ; très significative à ** P < 0.01 et hautement





Partie III
Résultats et interprétations

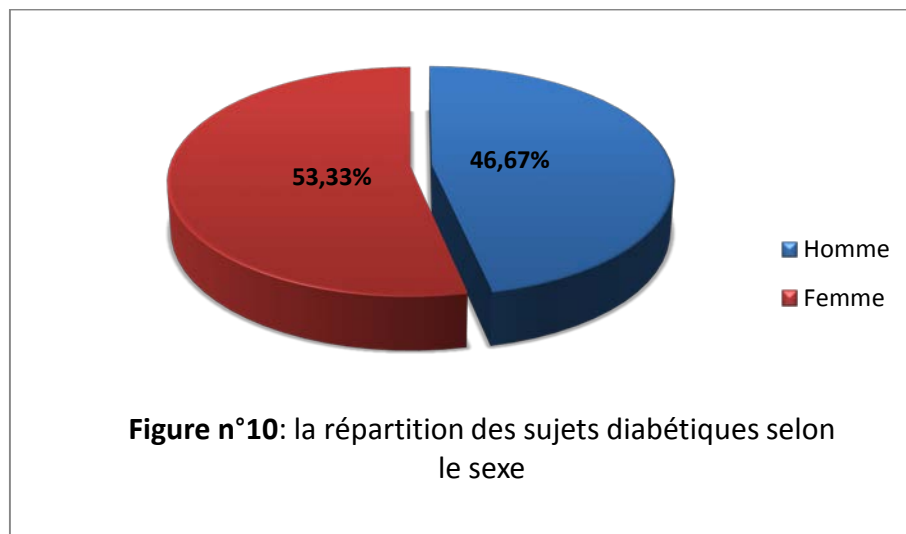




1. Les données sociodémographiques et anthropométriques :

1.1 Répartition des patients diabétiques selon le sexe : (tableau A1)

Dans cette étude, la répartition des sujets étudiés selon le sexe est représentée dans la figure n°10. L'analyse des résultats montre qu'il existe significativement plus de sujets féminins dans l'échantillon soit 53 % de l'effectif total que de sujets masculins 47 %, Ceci qui correspond à un sexe ratio proche de trois.



1.2 Nombre des sujets selon les tranches d'âge et selon le sexe : (tableau A2)

La figure n°11 représente le nombre des sujets par classes d'âges et de sexe. L'analyse de cette figure montre une augmentation de la fréquence des diabétiques en fonction de l'âge.

La tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle comprise entre 56-65 ans (15,56%) pour les hommes alors que pour les femmes la tranche d'âge la plus touchée est celle supérieure à 76 ans (15,56%). La répartition des sujets selon l'âge montre aussi une prédominance des sujets féminins sur les sujets masculins dans toutes les tranches d'âges sélectionnées.

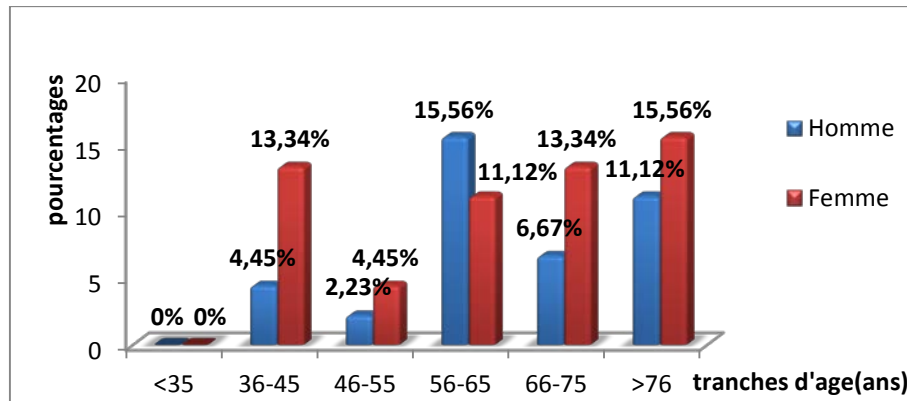


Figure n°11: la répartition des sujets diabétiques selon l'age et sexe.

1.3 Répartition du poids selon le sexe : (tableau A3)

La répartition de l'IMC selon le sexe est représentée dans la figure n° 12. Cette figure indique que le surpoids est retrouvé chez 24,22 % des sujets du sexe féminins et 12,43 % des femmes montrent une obésité. Cependant le surpoids et l'obésité ne sont observés que chez un nombre largement inférieur chez les sujets du sexe masculins (18,02 et 3,09 % respectivement).

La corpulence normale est remarquée chez 20,14% des hommes et 13,45% chez les femmes et une maigreur est enregistrée 2,23% chez hommes et 4,3% des femmes.

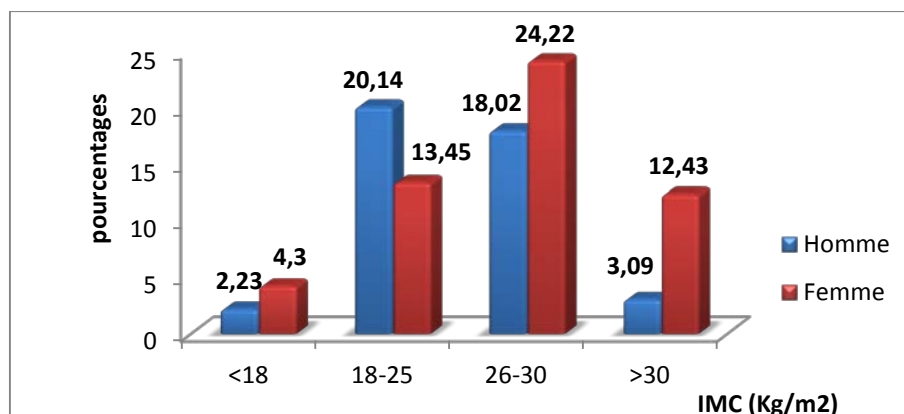
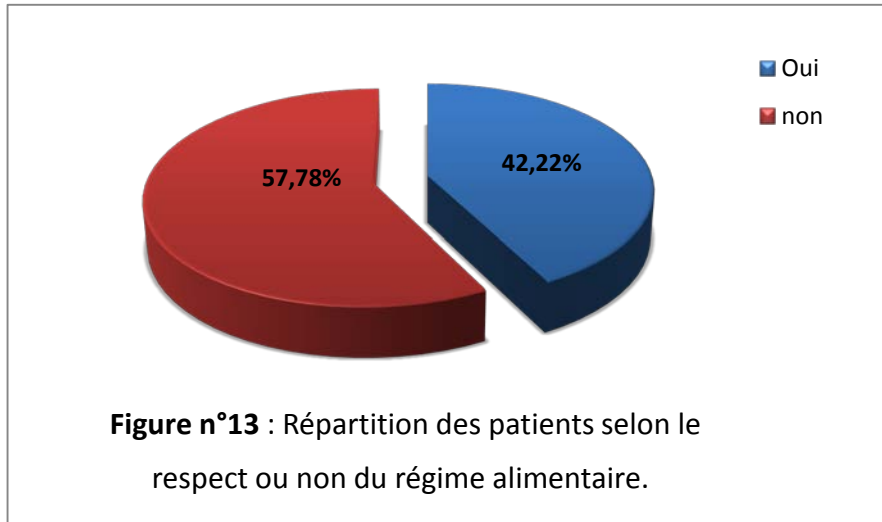


Figure n°12: la répartition de l'IMC selon le sexe.

Obésité : IMC > 30 ; Surpoids: IMC entre 26-30 ; Corpulence normale : IMC entre 18-25 ; Maigre : IMC <18.

1.4 Répartition des patients selon le respect ou non du régime alimentaire : (tableau A4)

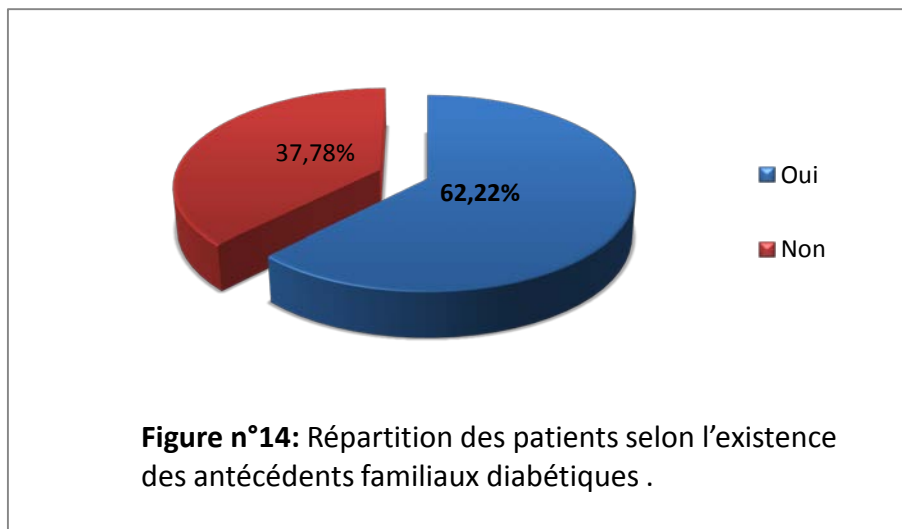
On constate que presque la majorité de nos patients interrogés, soit **57,78 %** de notre effectif, ne respectent pas leur régime alimentaire malgré qu'ils ont des savoirs théoriques mais ils leur manquent les différents savoirs : le savoir décider et le savoir faire.



2. Les données cliniques :

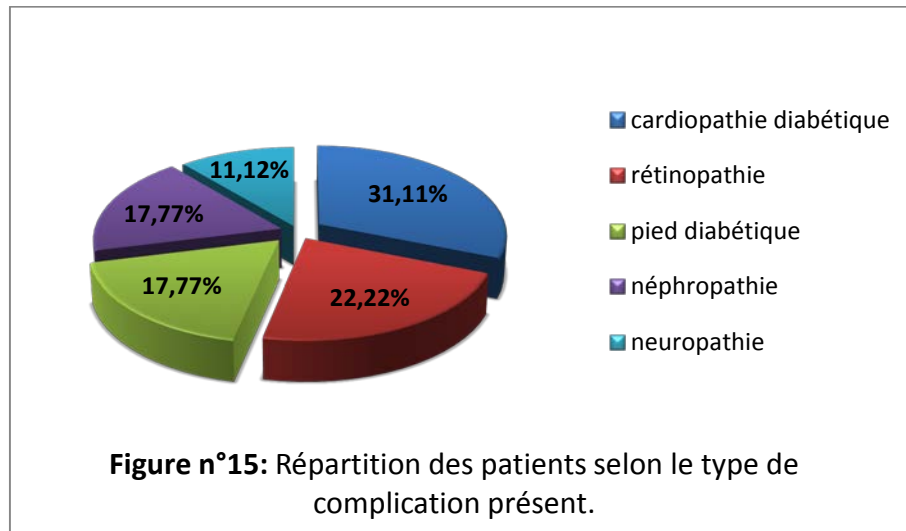
2.1 Répartition des patients selon l'existence des antécédents familiaux diabétiques : (tableau A5)

On constate que la plupart des malades rencontrés lors de notre enquête ont des antécédents familiaux du diabète, soit **62,22%**. Alors que **37,78%** n'ont pas.



2.2 Répartition des patients selon le type de complication présent : (tableau A6)

La cardiopathie diabétique est la complication prédominante avec **31,11%**, alors que la rétinopathie constituait **22,22%** des complications, le pied diabétique a été observé chez 08 patients soit **17,77%** de notre effectif total ainsi que la néphropathie. La neuropathie n'a été observée que dans **11,12%** des cas.

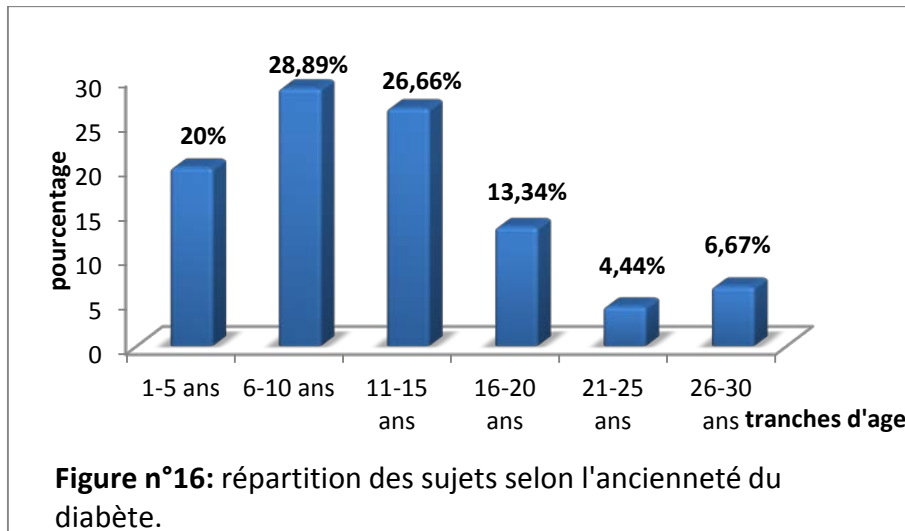


2.3 Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète : (tableau A7)

La distribution des durées du diabète se fait selon la manière suivante :

- **09** patients (**20%**) avaient une durée de diabète entre 01 et 05 ans.
- **13** patients (**28,89%**) avaient une durée de diabète entre 06 et 10 ans.
- **12** patients (**26,66%**) avaient une durée de diabète entre 11 et 15 ans.
- **06** patients (**13,33%**) avaient une durée de diabète entre 16 et 20ans.
- **02** patients (**4,44%**) avaient une durée de diabète entre 21 et 25 ans.
- **03**Patients (**6,67%**) avaient une durée de diabète entre 26 et 30 ans.

La moyenne de l'ancienneté du diabète était de 11 années avec des extrêmes de 01 à 30 ans. La majorité des patients (**28,89%**) avaient une ancienneté du diabète de 6 à 10ans.



3. Interprétation des paramètres biochimiques chez les diabétiques comparés aux témoins :

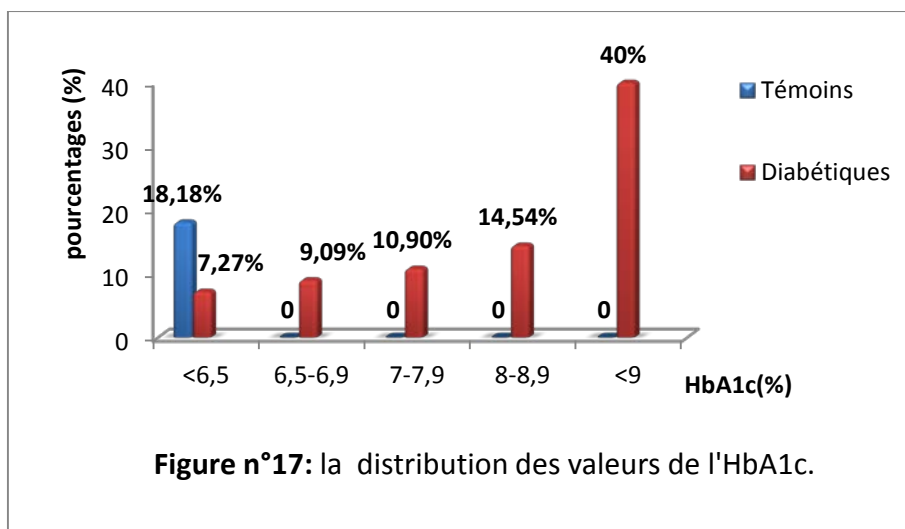
3.1 Les paramètres glucidiques :

3.1.1 La répartition de l'HbA1c des sujets diabétiques comparés aux témoins : (tableau A8)

La répartition de l'HbA1c des sujets sont représentés dans la figure n°17, **40%** des diabétiques révèlent des valeurs de l'HbA1c supérieures à **9%**.

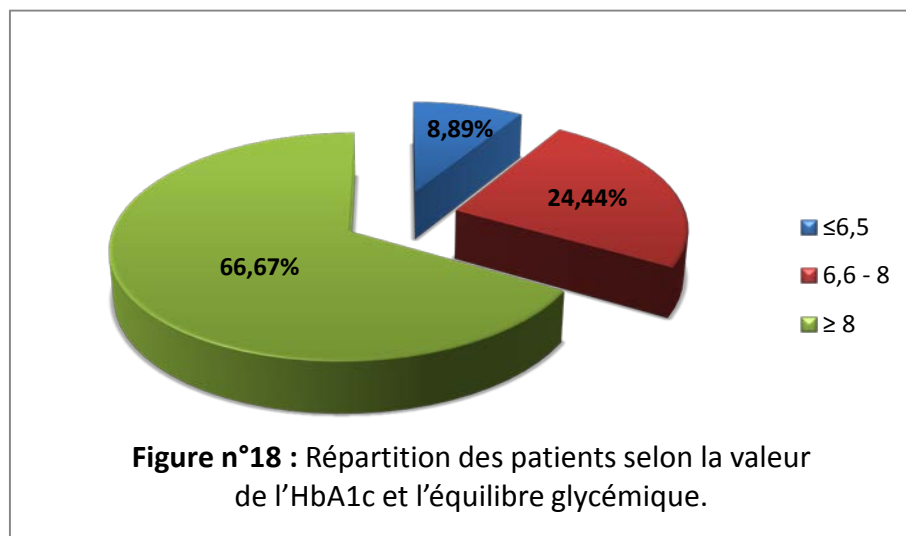
Pendant chez les autres sujets diabétiques; La moyenne de l'hémoglobine glyquée calculée chez notre population de diabétiques est de l'ordre de **09,54%**.

Tous les sujets non diabétiques ont montré des valeurs de l'HbA1c inférieures à **6,5%**.



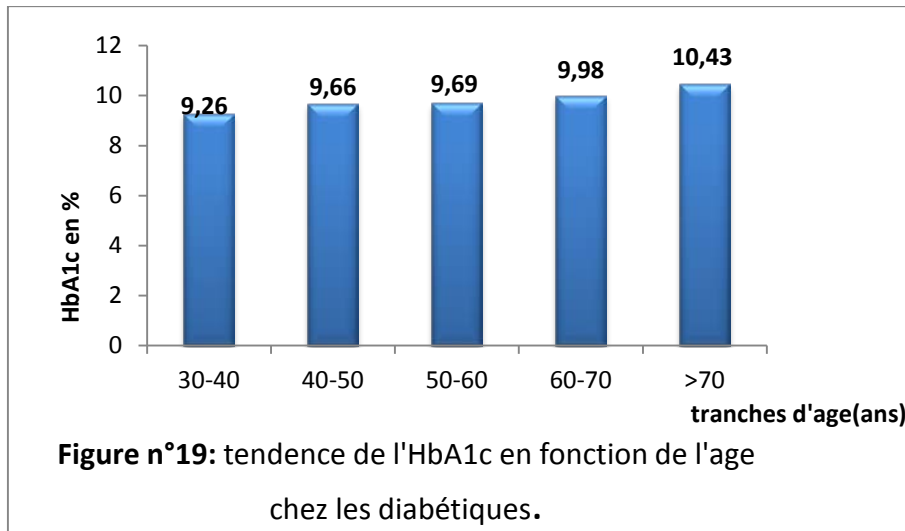
3.1.2 Répartition des patients diabétiques selon la valeur de l'HbA1c et l'équilibre glycémique :

Parmi les 45 patients recrutés, 4 patients seulement (soit 8,89%) ont un bon contrôle glycémique (c'est-à-dire une HbA1c < 6,5%), 11 patients (soit 24,44%) ont un diabète assez contrôlé (c'est-à-dire une 6,6% < HbA1c <8%), et 30 patients (soit 66,67% des cas) sont faiblement contrôlés (c'est-à-dire une HbA1c >8%). (Figure n°18).



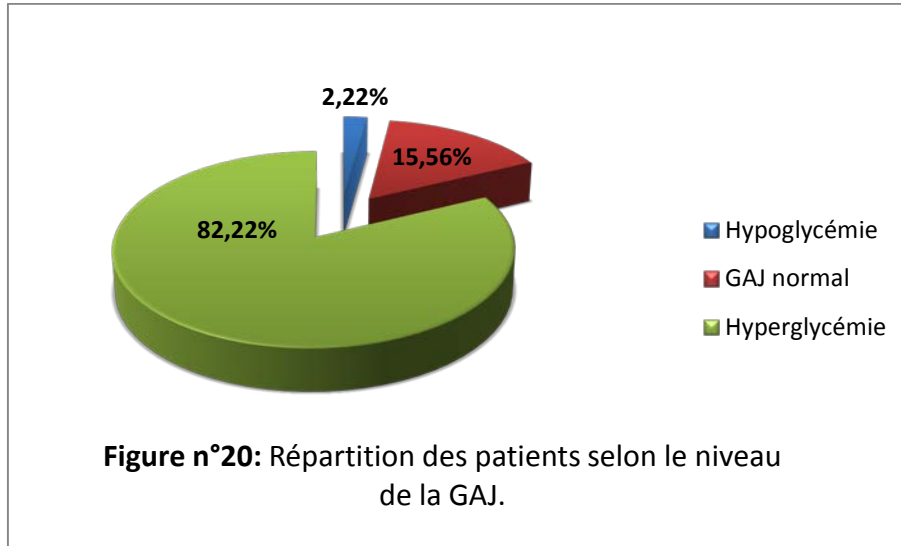
3.1.3 Augmentation de l'HbA1c en fonction de l'âge chez les diabétiques : (tableau A8)

La figure n°19 représente la tendance de l'HbA1c en fonction de l'âge chez les diabétiques. Nous constatons une augmentation des valeurs de l'HbA1c avec l'âge. La valeur moyenne de l'HbA1c était croissante de l'intervalle [30-40 ans] jusqu'à l'intervalle [plus de 70ans] respectivement de **9,26%** jusqu'à **10,43%**.



3.1.4 la glycémie à jeun :

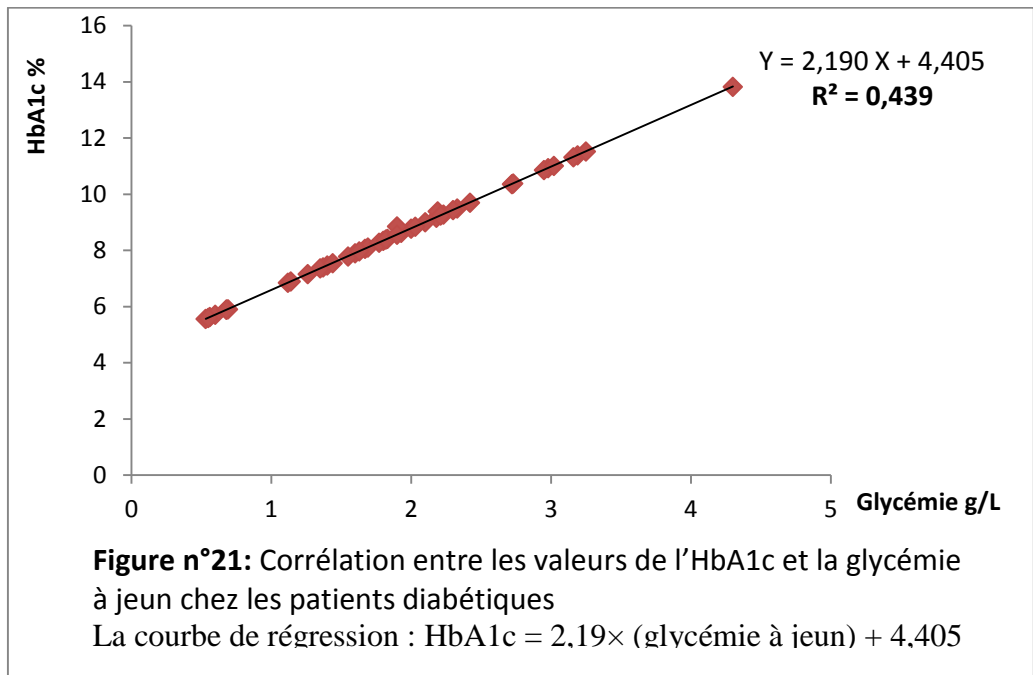
Parmi les 45 patients, seulement 7 (soit 15,56%) avaient une glycémie à jeun normale, comprise entre [3,90-6,10 mmol/l]. Par contre, 37 patients (soit 82,22 %) étaient en hyperglycémie à jeun (GAJ > 6,10mmol/l) (Figure n°20).



3.1.5 Corrélation entre la glycémie et l'HbA1c chez les sujets diabétiques :

La figure n° 21 montre la corrélation entre les valeurs de l'HbA1c et la glycémie à jeun chez les patients diabétiques. Le calcul du coefficient de corrélation ($r = 0,68$) montre l'existence d'une corrélation moyennement positive entre les valeurs de l'HbA1c et la

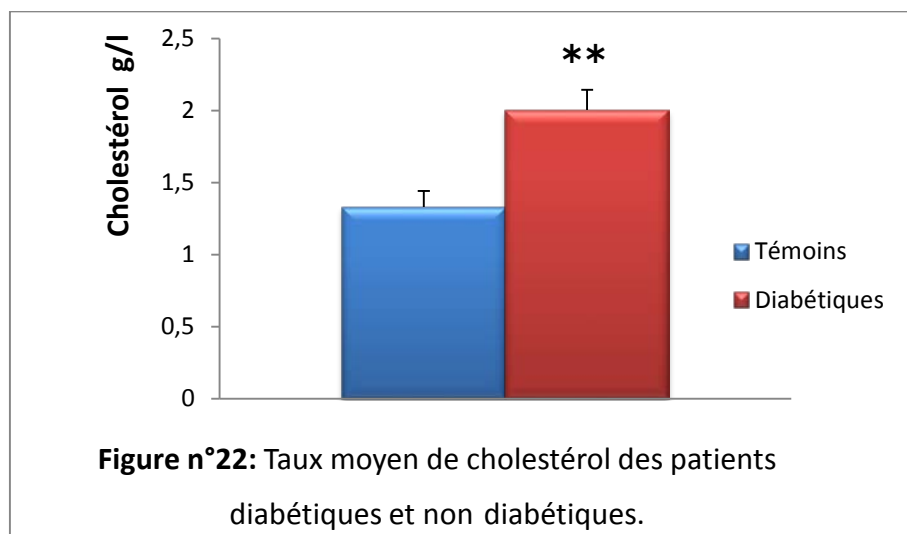
glycémie à jeun chez la population ayant fait l'objet de notre étude. L'équation de la régression linéaire est comme suit: $HbA1c = 2,19 \times (\text{glycémie à jeun}) + 4,405$. Ainsi, la mesure de l'hémoglobine peut être un indicateur-clé de l'équilibre du diabète.



3.2 Les paramètres lipidiques : (tableau A9)

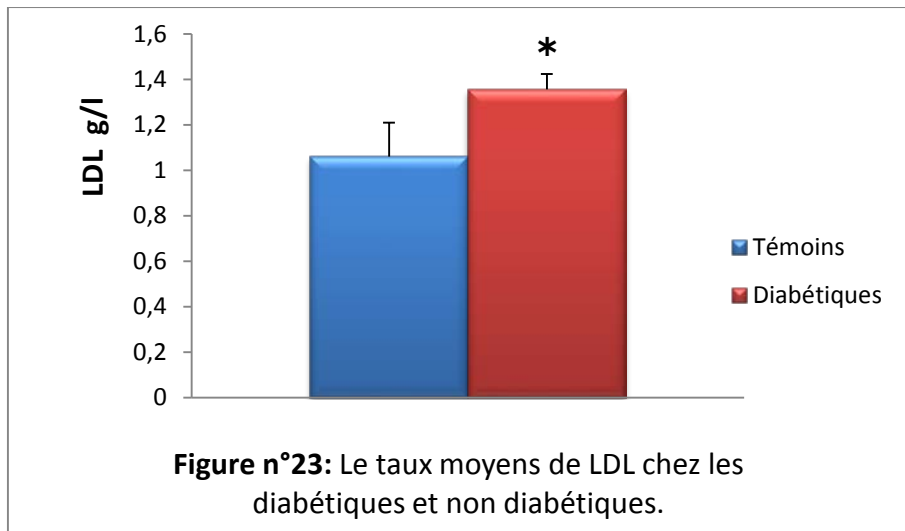
1) Cholestérol :

La moyenne du cholestérol total chez les diabétiques de type 2 est de $(2,004 \pm 0,139)$, elle paraît plus élevée que celle des non diabétiques $(1,33 \pm 0,11)$, donc le test statistique a montré une différence très significative entre les groupes. (Figure 22).



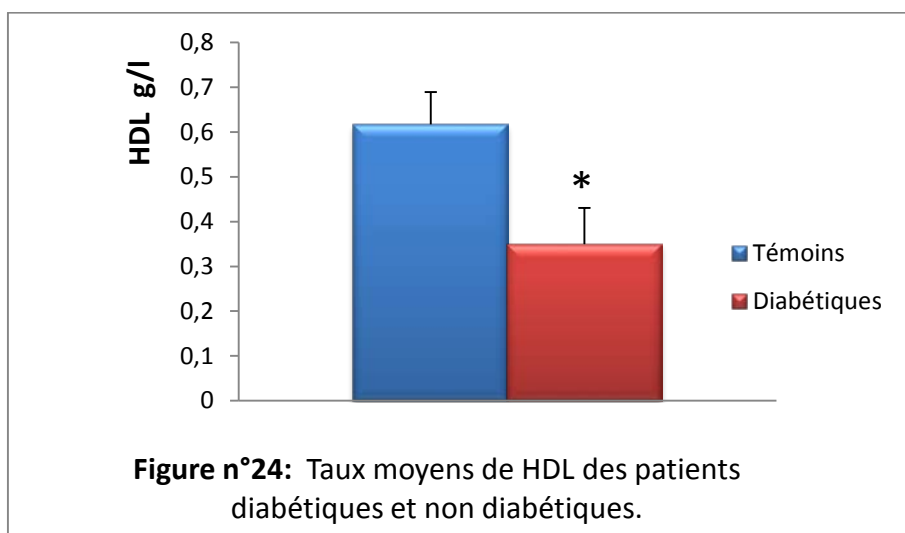
2) LDL :

La moyenne des LDL chez les diabétiques de type 2 est de $(1,35 \pm 0,06)$ elle paraît plus élevée que celle des non diabétiques $(1,06 \pm 0,31)$. Le test statistique montré une différence significative entre les deux groupes. (Figure 23).



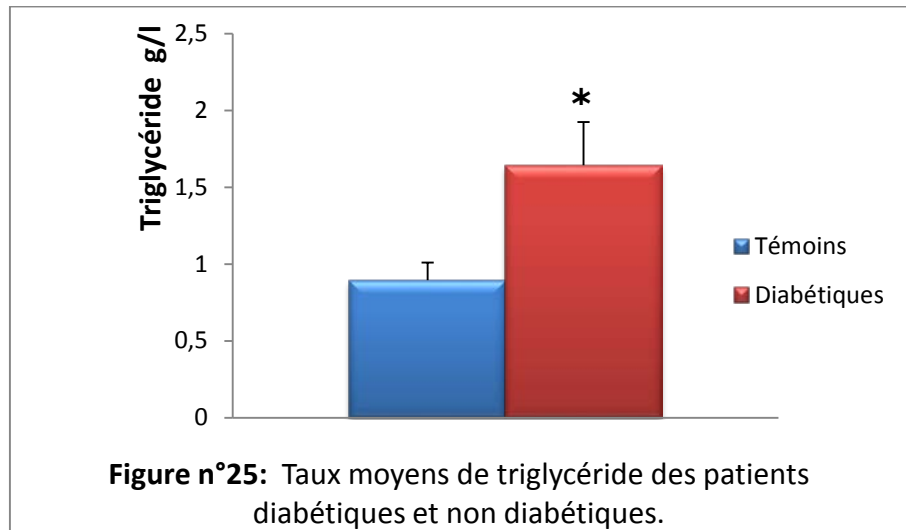
3) HDL :

Les résultats montrent une différence significative entre les valeurs moyennes des HDL des diabétiques par rapport au non diabétiques. (Figure 24).



4) Triglycéride :

Les diabétiques de type 2 présentent une moyenne des triglycérides plus élevée ($1,64 \pm 0,28$) que celle des non diabétiques ($0,89 \pm 0,11$). Donc, l'étude statistique a montré une différence significative entre les deux groupes (Figure 25).





Partie IV
Discussion



Le diabète est une maladie aggravant l'invalidité, provoquant la diminution de l'espérance de vie, et engendrant de forts coûts médicaux.

Un patient diabétique est un patient difficile à prendre en charge par un médecin généraliste il faut être un spécialiste en diabétologie. La démarche thérapeutique la plus importante est de convaincre le patient qu'il est atteint de cette maladie chronique et irréversible. Cela implique pour le patient une connaissance de sa maladie, de son suivi, de son évolution et des différentes thérapeutiques qui peuvent lui être proposées. Cet apprentissage est primordial car il induit une meilleure observance : meilleur respect des mesures hygiéno-diététiques et de la prise du traitement médicamenteux. L'éducation thérapeutique rend le patient acteur dans sa prise en charge et dans son suivi.

Au cours de notre étude, nous avons pu observer que certains patients demandent d'eux même le contrôle de leur glycémie ou HbA1c et cette démarche ne peut être que bénéfique venant de leur part. L'examen attentif des pieds, qui vise à dépister la neuropathie et l'atteinte vasculaire périphérique et à traiter précocement toute lésion, est très insuffisamment pratiqué. », «Compte tenu de l'obésité fréquente et en augmentation, les suivis médicaux et diététique semblent nécessaires et probablement insuffisants. ». Les patients ne prennent pas en considération de réaliser un examen attentif des pieds ou d'insister sur les mesures hygiéno-diététiques telles que l'alimentation ou l'activité physique.

Notre étude a porté sur quarante cinq patients diabétiques de type 2 suivis au service de médecine interne (EPH Ain Tadless Mostaganem).

L'étude réalisée a permis d'atteindre deux objectifs :

- Une caractérisation globale de notre échantillon (patients diabétiques) en déterminant la répartition des patients diabétiques selon le sexe, l'âge, le poids, les antécédents familiaux et les complications.
- Une comparaison des différents paramètres (glycémie, HbA1c, CT, HDL-C, LDL-C, TG) entre les diabétiques de type 2 et des personnes non diabétiques. (Evaluation du métabolisme glucidique et lipidique).

Dans les sujets d'études, les femmes représentent 53,33% de notre population. Cette répartition est nettement différente à celui des patients de **(Youssouf, 2007)** (59,3% d'hommes et 40,7% de femmes). Nous ne pouvons pas affirmer à partir de ce pourcentage une prévalence plus élevée des sujets du sexe féminins comparés à ceux du sexe masculin. Ceci peut être en relation avec la petite taille de ce l'échantillon choisi et par occurrence à la période d'étude.

En effet, la prédominance du sexe féminin dans la population diabétique de type 2 avait été rapportée par plusieurs études en l'occurrence celle de **(Khelif et al., 2012)** prédominance féminine pour 51% et de **(Mohammed et al., 2007)**, 69,30% de femmes pour 30,70% d'hommes au Maroc.

Dans notre étude tous les diabétiques sont de type 2. Le diabète de type 1 dit diabète juvénile, touche principalement les gens de classe d'âge moins de 20 ans, cependant, le diabète de type 2 dit diabète de maturité touche les gens de plus de 40 ans.

Notre étude a porté sur une population de diabétiques adultes dont l'âge était compris entre 36 et 87 ans avec une moyenne de 63 ans. Cet âge moyen de nos malades est légèrement supérieur à celui observé par **(Youssouf, 2007)** au Mali (51,5 ans) avec des extrêmes de 24 à 79 ans et **(Mohammed et al., 2007)** au Maroc (53 ans) avec des extrêmes de 17 à 84 ans et **(Lange, 2004)** au France (59,6 ans) avec des extrêmes de 32 à 98ans.

L'IMC moyen des diabétiques de type 2, se situe dans la zone de surpoids, ce qui est en accord avec les résultats de **(Arbouche, 2007)**, Donc on peut dire que le diabète type 2 n'entraîne pas un gain pondéral important chez les diabétiques s'ils suivent régulièrement leur consultation avec la pesée de leur poids

Cependant l'IMC est sensiblement plus élevé chez les femmes diabétiques comparativement aux les hommes (différence statistiquement non significative). Cet état de chose peut être expliqué par le fait que les femmes ont une faible activité physique, une nourriture riche en lipides générant une obésité associée à un taux plasmatique et tissulaire élevé en acides gras libres.

L'ancienneté du diabète dans notre étude, était en moyenne de 11 années avec des extrêmes de 1 à 30 ans. Cette moyenne est légèrement voisine de celle observée par **(Mohammed et al., 2007)** (8,2 années) avec des extrêmes de 0 à 40 ans et **(Khelif et al., 2012)** (7,5 années) avec des extrêmes de 0 à 32 ans.

Nos résultats comparés à ceux de (Khelif et al., 2012) pour le type de complications sont résumés dans le **tableau n°05** :

Le type de complication	Nos résultats	Khelif et al (2012)
La cardiopathie diabétique	14/45	07/32
rétinopathie	10/45	0/32
Pied diabétique	8/45	02/32
Néphropathie diabétique	8/45	11/32
Neuropathie	5/45	12/32

Donc au cours de notre enquête nous avons trouvé que la complication majoritaire est la cardiopathie soit 14 patients parmi 45, par contre selon Khelif et al, 2012 la neuropathie qui prédomine les autres complications soit 12 patients parmi une population de 32 malades. Lorsqu'on parle de la complication minoritaire trouvée dans la présente étude est la Neuropathie, mais selon l'enquête de Khelif et al, 2012 est le pied diabétique soit de 02/32. Pour les autres complications qui restent : la rétinopathie présente 10 patients parmi 45 patients, cependant selon l'enquête de Khelif n'a aucun patient, la néphropathie et le pied diabétique présentent 08/45 contre 11/32 pour la néphropathie et 07/32 pour la cardiopathie diabétique rapportés par Khelif et al., 2012.

Donc Nos résultats concernant le type de complication s'éloignent un peu de ceux de Khelif et al, 2012, Cette différence de résultats peut être due du choix aléatoire des patients.

Mes travaux concernant la régularité de prendre le traitement et les contrôles biomédicaux et le respect du régime alimentaire et la présence des antécédents familiaux diabétiques les confirment (**Khelif et al., 2012**).

La moyenne de l'hémoglobine glyquée chez ces diabétiques est de **09,54%**. Ce résultat montre que la majorité de ces patients étudiés ont un diabète non équilibré. Cela s'explique par le fait qu'ils ne respectent pas les prescriptions hygiéno-diététiques ou ne suivent pas correctement le traitement du diabétologue, ou la dose du médicament ne convient pas.

Nos résultats ont montré qu'il existe une corrélation significative entre le pourcentage d'hémoglobine glyquée et la glycémie ($r = 0,68$). A priori, cela laisse penser que la détermination de l'HbA1c suffit pour préjuger de l'évolution de la maladie. Mais une glycémie isolée contrairement à l'avantage pour le diagnostic de diabète.

Il est très connu que le diagnostic du diabète repose sur la glycémie à jeun. Pour la première fois, un comité d'experts internationaux s'est réuni afin de définir les normes de l'hémoglobine glyquée qui pourraient servir pour le diagnostic de diabète. Ce travail a été publié dans le Journal of the American Medical Association (JAMA), revue très lue par les médecins. Les auteurs envisagent les avantages et les inconvénients de la méthode, ainsi que les valeurs pouvant être qualifiées de références.

La glycémie à jeun définit le diabète lorsque, dosée deux fois, elle est supérieure à 1,26 g/L (7mmol/L). Encore faut-il souligner toutefois que le taux est variable selon la température, les modalités de dosage, et diffère d'un jour à l'autre. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est plus fiable. Comme toutes les protéines, l'HbA1c fixe le glucose tant qu'elle vit, c'est-à-dire quatre mois, durée de vie du globule rouge contenant l'hémoglobine qui lui donne sa belle couleur. Chaque dosage de l'hémoglobine glyquée fait donc une moyenne des glycémies des mois précédents. C'est dire qu'il n'y a pas de variations d'un jour à l'autre.

L'hémoglobine glyquée a vu son dosage standardisé et maintenant fiable. Cependant l'inconvénient du dosage de l'HbA1c c'est qu'il n'est pas praticable partout. Il faut disposer d'un appareil spécial.

L'hémoglobine glyquée est donc un bon indicateur de la présence du glucose dans notre organisme. Il témoigne de certains mécanismes qui peuvent conduire à des complications oculaires, rénales, vasculaires ou neurologiques. Sa mesure repose sur un examen de routine, une prise de sang, réalisée tous les trois mois. « C'est l'indicateur de référence pour savoir comment au cours des trois derniers mois, le diabète a été contrôlé », souligne le Pr Reach.

« En-dessous de 7%, c'est un bon résultat, entre 7% et 8%, c'est moyen, entre 8% et 10%, ce n'est pas bon et au-delà de 10, c'est catastrophique. »

Donc, l'hémoglobine glyquée ne rend pas compte des pics d'hyperglycémie enregistrés les jours précédents. L'hémoglobine glyquée permet d'évaluer le risque d'exposition du patient aux complications.

Deux études randomisées réalisées par le DCCT et l'UKPDS ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c (reflet de la glycémie moyenne) et l'augmentation exponentielle du risque de complications. Grossièrement, pour chaque 1% d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30% des complications micro vasculaires et d'une hausse de 10% de la mortalité cardio-vasculaire. **(UKPDS, 1998 et DCCT, 1993).**

Ces mêmes études ont établi que l'abaissement du taux d'hémoglobine glyquée, en comparant des patients traités de manière «intensive» par rapport à un autre groupe avec des objectifs moins stricts, permettait de réduire les complications liées au diabète. Dans l'étude UKPDS, une baisse d'environ 1% de l'HbA1c a permis une réduction de 30% des complications micro vasculaires sur un suivi de dix ans (rétinopathie et albuminurie) **(UKPDS, 1998 et DCCT, 1993).**

Une étude multicentrique internationale menée entre avril 2006 et août 2007 afin d'établir de façon précise la relation existant entre la valeur d'HbA1c et la glycémie moyenne au cours des trois mois précédents a montré une corrélation significative entre la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée **(Nathan *et al.*, 2008).**

A la différence de ces auteurs, nous n'avons déterminé qu'une seule valeur de glycémie chez ces patients. Par conséquent, nous n'avons aucune information sur les taux de glycémie les mois précédents. Dans ces conditions, la moyenne corrélation relevée dans notre travail entre l'hémoglobine glyquée et le taux de glycémie pourrait être fortuite et de ce fait ne nous autorise pas à faire une extrapolation de la glycémie au taux d'hémoglobine glyquée.


Nos résultats montrent une perturbation du métabolisme lipidique. En effet, le taux de cholestérol augmente perceptiblement chez nos diabétiques comparés aux témoins ceci peut s'expliquer par le fait que l'insuline module l'activité de plusieurs enzymes clés de métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines. Pour cette raison, il est facile de comprendre que toute situation au cours de laquelle l'action de l'insuline est altérée, telle l'insulinorésistance, s'accompagne d'anomalies lipidiques souvent importantes contribuant à accroître le risque cardiovasculaire (**Verges, 2001**).

La mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques (**Oulahiane et al., 2011**).

Nos résultats ont montré une augmentation significative de ce paramètre chez les diabétiques et ce dernier est considéré comme un paramètre clé dans la gravité de l'atteinte du métabolisme lipidique. Certaines études menées sur des diabétiques de type 2 ont enregistré différents résultats; en Tunisie : $1,95 \pm 0,34$ g/L (**Kamoune et al., 2010**) et au Congo $1,18 \pm 0,94$ g/L (**Katchunga et al., 2010**). Ce qui est équivalent aux résultats obtenus dans notre étude.


Plusieurs autres études ont montré que les triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l'atteinte rénale. L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides (**Gourdi, 2011**). L'Hypertriglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des LDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique (**Jamoussi et al., 2005**).


Nos résultats ont montré une déférence significative de deux paramètres (HDL-C, LDL-C) comparés aux témoins expliqué que L'âge est un facteur d'augmentation du LDL-C, ainsi que le surpoids. L'apport de cholestérol alimentaire a également un effet modeste (**Grundy et al., 1996**), l'activité physique pourrait également avoir une importance, mais en agissant principalement sur le HDL-C, son action sur le LDL-C est très modeste (**Holme et al., 2007**).





Conclusion





L'intérêt de l'HbA1c comme marqueur rétrospectif de l'équilibre glycémique chez le patient diabétique. Nous avons trouvé dans notre étude que la valeur de l'HbA1c dépend de l'âge, sexe et l'obésité. Le taux de l'HbA1c croît selon l'âge et il est moins maîtrisé selon les complications. Notre étude a permis de trouver une moyenne corrélation entre les valeurs de la glycémie à jeun et le taux de l'HbA1c chez les diabétiques, ce qui pourrait être utile en pratique clinique. La corrélation HbA1c et glycémie à jeun sont des paramètres biologiques essentiels dans le suivi du diabète, il permet d'estimer le risque de complications encouru par le patient. Il ne faut cependant pas oublier que le dosage de l'HbA1c n'est plus réservé à l'unique piste de suivi diabétique ; les cliniciens discutent son positionnement comme outil de dépistage du diabète.

Nos résultats montrent que les sujets diabétiques présentent des perturbations des paramètres biochimiques, il s'agit d'une augmentation des taux de cholestérol et triglycérides avec diminution de HDL-cholestérol., LDL-cholestérol est légèrement augmenté.

La prévention primaire du diabète de type 2, passe par la correction des « erreurs » portant sur les habitudes de vie, meilleur choix le contrôle glycémique et lipidiques stricts avec tous ce que cela implique, régimes diététique, activités physiques, traitements antidiabétiques et voir ainsi s'il ya aggravation ou stabilisation du profil lipidiques. La prévention des complications macroangiopathiques et microangiopathiques, par le dépistage précoce de la maladie et par une correction immédiate et méticuleuse de l'hyperglycémie et des facteurs de risque vasculaire associés

Enfin, il est conseillé aux diabétiques, d'avoir pour objectif de faire baisser le taux d'HbA1c si possible en dessous du seuil de 6.5% et ceci en agissant sur leur hygiène de vie par :

- ✓ la reprise d'une activité physique régulière, le retour à un poids normal (IMC < 27),
- ✓ le respect du régime de restriction alimentaire en diminuant les lipides et les glucides dans l'apport caloriques quotidien,
- ✓ la correction des facteurs de risque cardio-vasculaire comme l'HTA,
- ✓ l'arrêt du tabac, ainsi que, de la prise d'alcool, de boissons alcoolique, le respect des traitements médicamenteux.



Références bibliographiques



Bibliographies

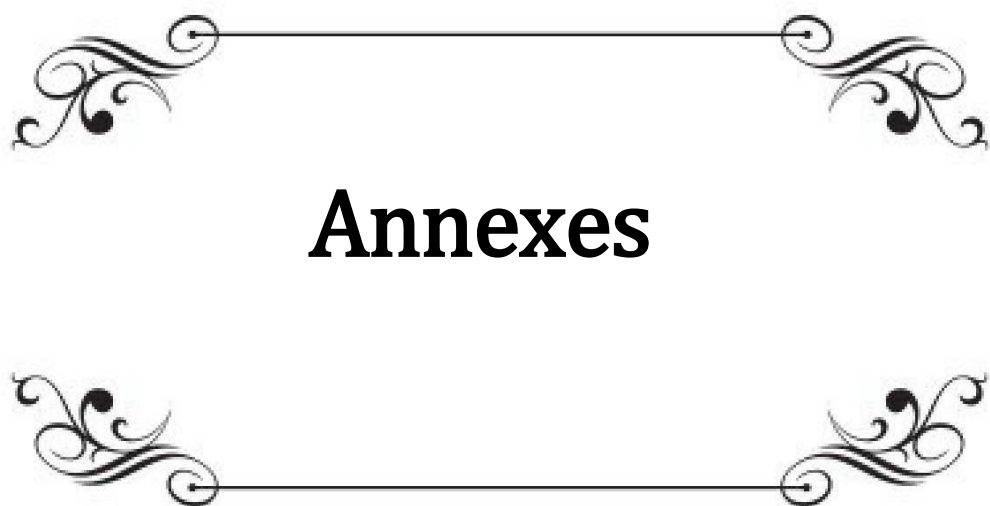
1. **Aldasouqi SA, Gossain VV.** Hemoglobin A1c: past, present and future. *Ann Saudi Med.* 2008. Dec; 28(6):411–9.
2. **American Diabetes Association.** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2016; 32 (1suppl): S62-6
3. **Annette M, Chang and Jeffrey B,** Halter. Aging and insulin secretion. American physical society. *Endocrinology and metabolism.* 2003
4. **Anonyme, 2007.** Synthèse diabète. PP : 12-16
5. **Anonyme, 2012.** Diabète sucré. PP : 1-4
6. **Arbouche. L, Z ;** Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ d'Alger, Algérie 2007 ; 16-23
7. **Atallah S ;** *Metabolic Disturbance in Diabetic Patients with and without Urinary Ketone Bodies.* Thèse de doctorat d'état en Biologie. Univ de Constantine. 2007; 9-11
8. **Benmohammed Ag. K.:** Définition, classification et exploration du Diabète, Université Mentouri - Faculté de médecine de Constantine, 2011-2012
9. **Beziaud F, Halimi J, Lecomte P, Vol S, Tichet J.** Cigarette smoking and diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2004; 30: 161-6.
10. **Blickle J.F .** Chapitre 17 - Diabète. *Nutrition Clinique Pratique* (2ème édition) ; 2014 pp189-206.
11. **Blickle J.F .** Complications métaboliques aiguës (comas chez le diabétique) .Livre, Masson éd. 292-296 Buffet C ,Vatier C. *Endocrinologie diabétologie nutrition* .Paris : Elsevier Masson ;2010.
12. **Brand-Miller JC, Petocz P, Colagiuri S.** Meta-analysis of low-glycemic index diets in the management of diabetes: response to Franz. *Diabetes Care* 2003; 26(12):3363-3364.
13. **Calisti L., Tognetti S.** Measure of glycosylated hemoglobin. *Acta Biomed;* 2005 76(suppl 3):59–62. 25
14. **Carip C.** Biologie appliquée à la santé. 2ème tirage. Editions TEC et DOC, Editions médicales internationales. *Londres, Paris, New York ;* 2004 pp 282-284
15. **Chakib M.** Prévalence du diabète en Algérie : la valse des chiffres. *Santé-Mag ;* 2011 ; 1:31.

16. **Chevenne D., Fonfrède M.**, Actualité sur les marqueurs biologiques du Immunoanal. Bio I. 2001 ; Spec. 16. P 215-229.
17. **Clement K, Ferre P.** Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatr. Res* 2003; 53: 721–25
18. **Cryer P.E., Davis S.N, Shamooh H .** Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2003 ; 26:1902–12.
19. **Colette C., Monnier L.** Désordres glycémiques dans les états diabétiques. Chapitre 2014 ;14. *Diabétologie* ; 47–69.
20. **Constans T.** Plasma glucose goals and therapeutic management in elderly diabetic patients. *Diabetes Metab*; 2005.31:5S58–61
21. **Currie C.J., Peters J.R., Tynan A., Evans M., Heine R.J., Bracco O.L.** Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet*; 2010. 375:481–9.
22. **Fédération International Diabétique (FID). 2013.** Atlas du diabète. 6e édition.
23. **Fonfrède M .** Un résultat d'hémoglobine A1c est-il toujours interprétable Spectra biologie. 2006 ; 152 : 48-53.
24. **Friedewald W.-T., Levy R.-I., Fredrickson D.-S;** Estimation of the concentration of low-densitylipoproteincholesterol in plasma without use of the preparativeultracentrifuge. *Clin Chem*, 2006 ,Vol. 18, P. 499-502.
25. **Gariani K.** Hémoglobine glyquée: nouvel outil de dépistage Diabète. 2011;298(22):1238–42.
26. **Genetics and Diabetes** - World Health Organization. <http://www.who.int/genomics/about/Diabetis-fin.pdf> (Accédé le 15/12/2012)
27. **Goldenberg R.M., Cheng A.Y.Y., Punthakee Z., Clement M.** Use of glycated hemoglobin (A1C) in the diagnosis of type 2 diabetes mellitus in adults. *Can J Diab*; 2011; 35:247–9.
28. **Gourdi P. :** Diabète de type 2 et insuffisance rénale : une situation a haut risque cardiovasculaire. *Médecine des maladies métaboliques*.2011 ;vol .05 suppl. 1: 31-37.
29. **Grundy S.M.** Lipids, Nutrition, and Coronary Herat Disease Atherosclerosis and coronary artery disease Philadelphia: Lippincott-Raven 1996; 1: 45-68.
30. **HAS.** Guide affection de longue durée : la prise en charge de votre maladie, le diabète de type 2. Octobre 2006.
31. **Helmrich S, Ragland D, Leung R, Paffenbarger R.** Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1991; 325: 147-52.

32. **Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, Haffner S, Kahn SE, Horton ES**, et al. Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. *Diabetes Care*. 2007; 30(10):2453–7.
33. **Holme I, Hostmark A.T., Anderssen S.A.** ApoB but not LDL-cholesterol is reduced by exercise training in overweight healthy men. Results from the 1-year randomized Oslo Diet and Exercise Study *J. Intern. Med.* 2007 ; 262 : 235-243
34. **Jamoussi K., Ayedi F., AbidaN., Kamoun K.** : Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au state d'hémodialyse. *Pathologie Biologie*.2005 ; 53 : 217-20.
35. **Janssens G** . Répertoire d'analyses de Biologie clinique,3ème édition.2006, P. 49-81.
36. **Kamoune F., Benalaya N., Idriss S., Sayem N.**: Appréciation du profil tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle chez les diabétiques hypertendus traités : La Tunisie Médicale 2010. Vol. 88 . No.12 : 885-889.
37. **Katchunga P., Hermans M.P., Manwa B., Lepira F.**, Hypertension artérielle, insulinoresistance et maladies rénales chroniques dans un groupe de diabétiques de type 2 du Sud- Kivu.R.D. Congo : *Néphrologie et Thérapeutique* 2010 .6 : 520-25
38. **Khelif H** ; LA PREVENTION ET L'EDUCATION DES COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE .Mémoire professionnel en infirmier de santé publique .Ecole paramédical de M'Sila .2012..22-23
39. **Kimberly M., Leary E., Cole T.,Waymack P** .Selection, Validation, standardization and performance of a designated comparison method for HDL-cholesterol for use in the cholesterol reference method laboratory network, *Clin Chem*, 1999.Vol. 45, P. 12.
40. **Klein.M** ; Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le diabète .Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse France.2009.17-88
41. **Lange G** , L'age moyen de découverte du diabète type .Thèse de doctorat en médecine .Univ ;Paris7, France. 2004. 9p
42. **Leblanc R.M. 2013.** Le dosage des hémoglobines glyquées. *Pratique hémoglobine* ; 2013.495 :23–24.
43. **Lyssenko V, Jonsson A, Almgren P, Pulizzi N, Isomaa B, Tuomi T.** Clinical Risk Factors, DNA Variants, and the Development of Type 2 Diabetes. *The New England Journal of Medicine* 2008; 359 (21): 2220-32
44. **Marchetti P.** Advanced glycation end products (AGEs) and their receptors (RAGE) in diabetic vascular disease.*Medicographia* 2009; 31:257-265.
45. **Meneton P.** Actualités sur le diabète de type 2. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2006; 19: 190-1.

46. **Mccarter R.J., Hempe J.M., Chalew S.A.** Mean blood glucose and biological variation have greater influence on HbA1c levels than glucose instability: an analysis of data from the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 2006. 29:352–5.
47. **Mohammed .A ;** Les atteintes cutanées associées au diabète sucré. Thèse de doctorat en Médecine. Univ de Fès, Maroc 2007. 7p.
48. **Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ.** Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. *Diabetes Care*. 2008 Aug 1;31(8):1473–8.
49. **Neel J.** Diabetes mellitus a "thrifty genotype rendered detrimental by progress Bull World Health 1999; 77: 694-703
50. **NOUBEL.J ;** Prise en charge des patients diabétiques dans un groupement interprofessionnel de santé territorial. Thèse de doctorat en médecine .Univ de Dijon, France 2009.19-28
51. **OMS. Organisation mondiale de la Santé. 2016.** Rapport mondial sur le diabète. Genève.
52. **Oulahiane A., El hadad N., El mazouni Z., Iraqui H.,** Dyslipidémie et risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism* 2011 vol.37. Iss.1 : p, A78.
53. **Perlemuter L, Sélam J, Collin de l’Horte LG.** Diabète et maladie métabolique. 4ème éd. Paris : Elsevier Masson ; 2003
54. **Procopiou M.** HbA1c: review and recent developments. *Rev Médicale Suisse*. 2006 May 31; 2(68):1473–4, 1476–9.
55. **Raccah D.,** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie. Elsevier SAS 2004; 1: 29-42
56. **Robertson M.** Les troubles sexuels chez les personnes atteintes de diabète, *Diabetesvoice*2006, Vol. 51. P. 22-25
57. **Sacks D.B., Bruns D.E., Goldstein D.E.** Guidelines and recommendations for laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. *ClinChem*; 2002; 48:436–72.
58. **Steyn N, Mann J, Bennett P, Temple N, Zimmet P, Tuomilehto J,** Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutr* 2004; 7: 147-165.

59. **Stratton IM., Kohner EM., Aldington SJ., Turner RC.,** UKPDS 50 : Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis : *Diabetologia*2000, 44. P : 713-22.
60. **Tietz N.-W.** *J clin chimbiochem* 1983, Vol. 21, P. 731-748
61. **UKPDS group.** Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *The lancet.* 1998; 352: 837—53.
62. **Verges B** Insulinosensibilité et lipides. *Diabetes Metab*2001.27: 223-227.
63. **Wémeau J.L.** Chapitre 15- Le diabète de type 1. *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien ;* 2014 pp 215-225.
64. **Wémeau J.-L.** *Metabolisme de l'acide urique, Chapitre 51. Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition pour le Praticien,Elsevier Masson SAS.,* 2014P. 483-486.
65. **Weykamp C, John WG, Mosca A.** A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. *J Diabetes Sci Technol.* 2009 May;3(3):439–45.
66. **Weykamp CW, Mosca A, Gillery P, Panteghini M.** The Analytical Goals for Hemoglobin A1c Measurement in IFCC Units and National Glycohemoglobin Standardization Program Units Are Different. *Clin Chem.* 2011 Aug 1; 57(8):1204–6
67. **Wild S, Roglic G, Green A.** Global prevalence of diabetes. *Diabetes Care,* 2004; 27: 1047-1053.
68. **YOUSSEUF.DD ;** Complications métaboliques aiguës du diabète en milieu de réanimation au point «G». Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ de Bamako, 2007 Mali.25-48
69. **Zajjari Y ;Benyahia M ; Montasser Ibrahim D ; Kassouati J ;Maoujoud O ;El Guendouz F et Oualim Z ;** La néphropathie non diabétique chez les patients diabétiques de type 2 à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat (Maroc). *Rev ; La Santé de la Méditerranée orientale* 2012 : N° 6 ;Vol 18 .621p



Annexes

Tableau A1 : Relatif à la question N° 01.

sexe	nombre	Pourcentage(%)
homme	21	46,67%
femme	24	53,33%
Totale	45	100%

TableauA2: Relatif à la question N° 02

Classe d'âge	nombre		Pourcentage %	
	homme	femme	homme	femme
d35	0	0	0	0
36 - 45	2	6	4,44	13,33
46 - 55	1	2	2,22	4,44
56 - 65	7	5	15,56	11,11
66 -75	3	6	6,68	13,33
e76	5	8	11,11	17,78
Totale	45		100%	

Tableau A3: Relatif à la question N° 13.

Réponses	nombre	Pourcentage (%)
OUI	19	42,22
NON	26	57,78
Totale	45	100%

Tableau A4 : Relatif à la question N° 11.

Réponses	nombre	Pourcentage (%)
OUI	28	62,22
NON	17	37,78
Totale	45	100%

Tableau A5: Relatif à la question N° 12.

Type de complication	nombre	Pourcentage %
Cardiopathie diabétique	14	31,11
rétinopathie	10	22,22
Pied diabétique	8	17,77
Néphropathie	8	17,77
Neuropathie	5	11,12
Totale	45	100%

Tableau A6 : Relatif à la question N° 06.

Classes d'année	nombre	Pourcentage %
1 - 5	9	20
6 - 10	13	28,89
11 - 15	12	26,66
16 - 20	6	13,33
21 - 25	2	4,44
26 - 30	3	6,67
Totale	45	100%

Tableau A7 : Relatif à la question N° 15.

Classe Taux d'HbA1c (%)	nombre		Pourcentage %	
	témoin	diabétique	témoin	diabétique
d 6,5	10	4	18,18	7,27
6,5 - 6,9	0	5	0	9,09
7 - 7,9	0	6	0	10,9
8 - 8,9	0	8	0	14,54
e 9	0	22	0	40
Totale	55		100%	

Tableau A8: répartition de taux d'HbA1c selon l'âge.

Age (années)	Moyenne de taux d'HbA1c (%)
d30	0
30 - 40	9,29
40 - 50	9,66
50 - 60	9,69
60 - 70	9,98
e70	10,43

Tableau A9 : valeurs des différents paramètres testés.

Paramètres	Témoins	Diabétiques	P value
Cholestérol	1,33 ± 0,110	2,004 ± 0,139	**
LDL	1,06 ± 0,318	1,356 ± 0,068	*
HDL	0,617 ± 0,072	0,35 ± 0,080	*
Triglycéride	0,894 ± 0,115	1,642 ± 0,282	*

Les différences sont significative à * $P < 0.05$; très significative à ** $P < 0.01$ et hautement significative à *** $P < 0.001$.