

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

**Filière** : Sciences biologiques

**Spécialité** : Biochimie –Immunologie

Intitulé du thème :

## Evaluation des facteurs de risques chez les diabétiques au niveau de la wilaya de Sidi Bel Abbes

Présenté par : **Melle** GHOMARI Aicha Nesrine

**Melle** AZZOUZ Racha Hadia

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury :	<b>Mme</b>	HARIR Nouria	(Professeur/UDL/SBA)
Examineur :	<b>Mme</b>	ZAHZEH Touria	(Professeur/UDL/SBA)
Examineur :	<b>Mme</b>	ZEMRI Khalida	(M.C.A/UDL/SBA)
Promoteur :	<b>Mme</b>	ZAHZEH Meriem Rabia	(M.C.A/UDL/SBA)
Co-Promoteur :	<b>Melle</b>	ELMEHADJI Douniazad	(Doctorant/UDL/SBA)

Année universitaire 2020

Session : « Juin »

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

# Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

**Domaine** : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

**Filière** : Sciences biologiques

**Spécialité** : Biochimie –Immunologie

Intitulé du thème :

## Evaluation des facteurs de risques chez les diabétiques au niveau de la wilaya de Sidi Bel Abbes

Présenté par : **Melle** GHOMARI Aicha Nesrine

**Melle** AZZOUZ Racha Hadia

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : **Mme** HARIR Nouria (Professeur/UDL/SBA)

Examineur : **Mme** ZAHZEH Touria (Professeur/UDL/SBA)

Examineur : **Mme** ZEMRI Khalida (M.C.A/UDL/SBA)

Promoteur : **Mme** ZAHZEH Meriem Rabia (M.C.A/UDL/SBA)

Co-Promoteur : **Melle** ELMEHADJI Douniazad (Doctorant/UDL/SBA)

Année universitaire 2020 – 2021

Session : « Juin »

## *Dédicaces*

*Nous devons avouer pleinement notre reconnaissance à toutes les personnes qui nous ont soutenus durant notre parcours, qui ont su nous hisser vers le haut pour nous permettre d'atteindre nos objectifs.*

*C'est avec amour, respect et gratitude que nous leur dédions ce  
mémoire.*

## **Remerciements**

*Nous remercions tout d'abord le Bon Dieu tout puissant de nous avoir accordé la force, le courage et les moyens afin de pouvoir accomplir*

*ce modeste travail.*

*En second lieu, nous tenons à remercier particulièrement et chaleureusement notre encadreur Mme ZAHZEH Meriem Rabia pour tout le soutien, l'aide, l'orientation ainsi que pour ses précieux conseils et ses encouragements lors de la réalisation de notre mémoire. Ce travail témoigne de sa confiance et de son soutien dans les moments les plus difficiles.*

*Nous remercions Melle ELMEHADJI Douniazad qui nous a porté son aide et sa patience pour réaliser ce travail.*

*Nos vifs remerciements pour Mme HARIR Nouria, Mme ZAHZEH Touria et Mme ZEMRI Khalid pour l'honneur qu'ils nous ont fait en acceptant de juger ce modeste travail.*

*Nous remercions Dr ZEMRI de nous avoir accueillis au sein de son cabinet d'endocrinologie et de diabétologie et de nous avoir fait partager ses réflexions éthiques enrichissantes. Ainsi que le pédiatre Dr HADDI pour son encouragement.*

*Nous remercions les pharmaciens, le personnel du service de pédiatrie du CHU de Sidi Bel Abbès ; et les patients qui ont accepté de nous accorder de leur temps pour la réalisation de notre recherche.*

*Merci aux enseignants du département de science de la nature et de la vie pour les connaissances qu'ils nous ont transmis.*

*Nous remercions enfin chaleureusement nos parents, nos proches et nos amis pour leur soutien au quotidien et leurs encouragements.*

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

## **Remerciements**

*A mes très chers parents, Sidi Mohamed GHOMARI et Haféda KHIAT, aucun remerciement ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentie pour mon instruction et mon bien être. Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours. Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices.*

*Puisse Dieu vous préservez des malheurs de la vie et vous procurez santé et longue vie.*

*Un grand merci à mon chère frère Rafik. Puisse Dieu te protéger, garder et renforcer notre fraternité.*

*Je remercie ma grande mère pour ces douaas, mes chers oncles, tantes, et mes chers cousines et cousins.*

*A tous les membres de ma famille, veuillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.*

*GHOMARI Aicha Nesrine.*

## **Remerciements**

*A mes très chers parents pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien et toutes les valeurs qu'ils ont su m'inculquer. Quoi que je fasse, je ne pourrais jamais vous récompenser pour les grands sacrifices que vous avez faits et continuez de faire pour moi.*

*Que dieu les garde et les protège.*

*A mes très chers frères ALI et ADEL pour leur tendresse, leur complicité et leur présence.*

*A ma chère belle-sœur KAMELIA pour toute l'affection qu'elle m'a donnée et pour son précieux encouragement.*

*A mes tantes, mes oncles, mes cousins, mes cousines, pour leurs mots d'encouragement et leur gentillesse.*

*A mes adorables cousines ROUAIDA ; SARA ; HADJR ; INES ; CHARAF.*

*A tous mes amis.*

*AZZOUZ Racha Hadia.*

## *Résumé*

Le diabète est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne parvient plus à produire suffisamment d'insuline (type 1) ou lorsque les organes deviennent résistants à l'insuline (type 2). Le taux de glucose dans le sang (glycémie) devient alors élevé (l'hyperglycémie) : c'est le diabète.

La maladie est provoquée par un ensemble de facteurs de risque tel que l'Hypertension Artérielle, l'obésité, l'âge, l'alimentation déséquilibrée, le stress.....etc.

Les objectifs de notre travail étaient d'évaluer la fréquence du diabète dans la wilaya de Sidi Bel Abbes et d'identifier les principaux facteurs de risque liés à l'apparition et/ou l'évolution de cette pathologie, 113 patients ont été recrutés dans ce but.

Notre population d'étude était à prédominance féminine (57,87% femmes, 42,13% hommes), la moyenne d'âge était de 42,53 ans, Les patients avec un excès de poids étaient majoritaires (53.98%), les antécédents familiaux de diabète ont été retrouvés chez 68,1% des patients. Des corrélations positives ont été retrouvées entre la survenue de cette maladie et plusieurs facteurs de risques notamment : l'âge avancé, l'obésité (20.35% obèse et 33.63% en surpoids), l'HTA (79.65%), la sédentarité (72.57%) et le déséquilibre hygiéno-diététiques (50.44%).

Le diabète représente un problème de santé publique, néanmoins il peut être retardé ou prévenu chez les personnes en surpoids et ceux qui ont un problème de tolérance au glucose chez lesquelles une alimentation saine et une activité physique sont plus efficaces que les médicaments, dans ce but il est impérieux de mener des campagnes de sensibilisation auprès de la population sur les facteurs de risque de survenue du diabète à fin de réduire la mortalité, la morbidité et les complications liées à cette pathologie.

**Mots clés :** diabète type1, diabète type2, facteurs de risque, campagnes de sensibilisation.

## ملخص

مرض السكري هو مرض مزمن يحدث عندما لا يستطيع البنكرياس إنتاج ما يكفي من الأنسولين (النوع 1) أو عندما تصبح الأعضاء مقاومة للأنسولين (النوع 2). مستوى الجلوكوز في الدم (السكر في الدم) يصبح مرتفعا (ارتفاع السكر في الدم): هذا هو مرض السكري.

ويتسبب هذا المرض من قبل مجموعة من عوامل الخطر مثل ارتفاع ضغط الدم والسمنة والعمر والنظام الغذائي غير المتوازن والإجهاد..... الخ.

كانت أهداف عملنا تقييم وتيرة مرض السكري في ولاية سيدي بلعباس وتحديد عوامل الخطر الرئيسية المتعلقة بمظهر و / أو تطور هذا المرض ، تم توظيف 113 مريض.

كان عدد سكان دراستنا في الغالب من الإناث (57.87% من الإناث ، 45.13% من الذكور) ، وكان متوسط العمر 42.53 سنة، وكان المرضى الذين يعانون من الوزن الزائد في الغالب (53.98%) ، تم العثور على التاريخ العائلي لمرض السكري في 68.1% من المرضى. وقد تم العثور على ارتباطات إيجابية بين حدوث هذا المرض والعديد من عوامل الخطر بما في ذلك: التقدم في السن والسمنة (20.35% السمنة و 33.63% زيادة الوزن)، وارتفاع ضغط الدم (79.65%)، ونمط الحياة المستقرة (72.57%) واختلال التوازن الصحي الغذائي (50.44%). مرض السكري هو مشكلة الصحة العامة، ولكن يمكن تأخير أو الوقاية منه في الأشخاص الذين يعانون من زيادة الوزن وأولئك الذين يعانون من مشاكل تحمل الجلوكوز التي يكون فيها إتباع نظام غذائي صحي والنشاط البدني أكثر فعالية من الأدوية، وتحقيقا لهذه الغاية لا بد من إجراء حملات توعية بين السكان حول عوامل الخطر لحدوث مرض السكري من أجل الحد من الوفيات و المراضة والمضاعفات المتعلقة بهذا المرض.

**الكلمات المفتاحية:** داء السكري من النوع 1، داء السكري من النوع 2، عوامل الخطر، حملات التوعية.

# Abstract

Diabetes is a chronic disease that occurs when the pancreas can no longer produce enough insulin (type 1) or when organs become insulin resistant (type 2). The level of glucose in the blood (blood glucose) then becomes high (hyperglycemia): this is diabetes.

The disease is caused by a set of risk factors such as hypertension, obesity, age, unbalanced diet, stress..... etc.

The objectives of our work were to evaluate the frequency of diabetes in the wilaya of Sidi Bel Abbes and to identify the main risk factors related to the appearance and / or evolution of this pathology, 113 patients were recruited for this purpose.

Our study population was predominantly female (57.87% female, 45.13% male), the average age was 42.53 years, Patients with excess weight were in the majority (53.98%), family history of diabetes was found in 68.1% of patients. Positive correlations have been found between the occurrence of this disease and several risk factors including: advanced age, obesity (20.35% obese and 33.63% overweight), hypertension (79.65%), sedentary lifestyle (72.57%) and the hygieno-dietary imbalance (50.44%).

Diabetes is a public health problem, but it can be delayed or prevented in overweight people and those with glucose tolerance problems in which a healthy diet and physical activity are more effective than medications, to this end it is imperative to conduct awareness campaigns among the population on the risk factors for the occurrence of diabetes in order to reduce the mortality, morbidity and complications related to this pathology.

**Keywords :** type 1 diabetes, type 2 diabetes, risk factors, awareness campaigns.

# Table des matières

Remerciements

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction ..... 1

## PARTIE 1 Etude bibliographique

### CHAPITRE I : Généralités

I.1 Anatomie du pancréas : .....	4
I.2 Métabolismes glucidiques : .....	5
I.3 Régulation hormonale de la glycémie : .....	5
I.4 L'insuline : .....	6
I.4.1 Synthèse : .....	7
I.4.2 Sécrétion : .....	7
I.5 Action de l'insuline sur les métabolismes : .....	8
I.6. Les tissus gluco-dépendants : .....	11

### CHAPITRE II : Le diabète

II.1. Définition du diabète : .....	12
II.2. Physiopathologie : .....	12
II.2.1. Diabète de type 1 : .....	12
II.2.2. Diabète de type 2 : .....	12
II.3. Classification étiologique des diabètes : .....	13
II.3.1. Diabète de type 1 : .....	13
II.3.1. Diabète de type 2 : .....	14
II.4. Caractéristiques respectives des diabètes type 1 et 2 : .....	14
II.5. Critères de diagnostic : .....	15
II.6. Symptômes du diabète de types 1 et 2 : .....	15
II.7. Complications du diabète : .....	16
II.8. Epidémiologie : .....	16
II.9. Prévention : .....	17
II.10. Traitement : .....	18

## **CHAPITRE III : Facteurs de risque**

III.1. Facteurs de risque : .....	25
III.2. Age : .....	25
III.3. Stress : .....	25
III.4. Tabagisme : .....	25
III.5. Prédisposition génétique : .....	26
III.6. Surpoids et obésité abdominale : .....	26
III.7. Sédentarité : .....	26
III.8. Maladies associées : .....	26
III.8.1. Hypertension artérielle : .....	26
III.8.2. Hyperlipidémie : .....	27
III.8.3. Diabète gestationnelle : .....	27
III.8.4. Macrosomie : .....	28

## **PARTIE 2 : Partie pratique**

### **Matériels et méthode**

1. L'objectif de l'étude : .....	31
2. Type de l'étude : .....	31
3. Lieu de l'étude : .....	31
4. Population étudiée : .....	31
5. Critères d'inclusion : .....	31
6. Critères d'exclusion : .....	31
7. Collecte des données : .....	32
8. Paramètres étudiés : .....	32
9. Analyses statistiques : .....	33

### **Résultats et discussion**

1. Répartition des patients selon le sexe : .....	35
2. Répartition des patients selon l'âge : .....	36
3. Répartition des patients selon le niveau de stress (1 à 10) : .....	36
5. Répartition des patients selon le niveau intellectuel : .....	39
6. Répartition des patients selon la situation matrimoniale : .....	40
7. Répartition des patients selon l'alimentation : .....	41
8. Répartition des patients selon le tabac : .....	42
9. Répartition des patients selon l'activité physique: .....	43
10. Répartition des patients selon l'hypertension artérielle : .....	44

11. Répartition des patients selon la cholestérolémie : .....	45
12. Répartition des patients selon la triglycéridémie : .....	46
13. Répartition des patients selon les antécédents du diabète gestationnel : .....	47
14. Répartition des patients selon les infections bactériennes : .....	48
15. Répartition des patients selon la prédisposition génétique : .....	49
16. Répartition des patients selon le type de diabète : .....	50
17. Répartition des patients selon le traitement prescrit : .....	51
Conclusion.....	53
Références bibliographiques .....	53
Annexes .....	61

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Schéma du pancréas et des îlots de Langerhans .....	4
<b>Figure 2</b> : Schéma de la régulation de l'homéostasie glycémiques. ....	6
<b>Figure 3</b> : Représentationschématique de la molécule d'insuline. ....	7
<b>Figure 4</b> : Stimulation de la sécrétion d'insuline par le glucose. ....	8
<b>Figure 5</b> : Structure de metformine (Faure, 2011a). ....	19
<b>Figure 6</b> : Mécanismes d'action de la metformine (Faure, 2011). ....	20
<b>Figure 7</b> : Répartition des patients selon le sexe. ....	35
<b>Figure 8</b> : Répartition des patients selon l'IMC.....	37
<b>Figure 9</b> : Répartition des patients selon le niveau intellectuel. ....	39
<b>Figure 10</b> : Répartition des patients selon la situation matrimoniale. ....	40
<b>Figure 11</b> : Répartition des diabétiques selon l'alimentation.....	41
<b>Figure 12</b> :Répartition des patients selon le tabac.....	42
<b>Figure 13</b> : Répartition des patients selon l'activité physique. ....	43
<b>Figure 14</b> : Répartition des diabétiques selon l'hypertension artérielle.....	44
<b>Figure 15</b> : Répartition des patients selon la cholestérolémie.....	45
<b>Figure 16</b> : Répartition des diabétiques selon la triglycéridémie.....	46
<b>Figure 17</b> : Répartition des diabétiques selon les antécédents du diabète gestationnel. ....	47
<b>Figure 18</b> : Répartition des patients selon les infections bactériennes.....	48
<b>Figure 19</b> : Répartition des patients selon la prédisposition génétique.....	49
<b>Figure 20</b> : Répartition des patients selon le type de diabète.....	50
<b>Figure 21</b> : Répartition des patients selon le traitement prescrit.....	51

## **Liste des tableaux**

<b>Tableau 1</b> : Caractéristiques des diabètes de type 1 et type 2.....	14
<b>Tableau 2</b> : Répartition des patients selon l'âge.....	36
<b>Tableau 3</b> : Répartition des patients selon le niveau de stress.....	36

## Liste des abréviations

ADO : Antidiabétiques oraux

ADP : Adénosine diphosphate

AMP : Adénosine monophosphate

AMPC : Adénosine monophosphate cyclique

AMPK : Protein kinase activé par Adénosine monophosphate

ATP : Adénosine triphosphate

CHU : Centre hospitalo-universitaire

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulino-dépendant

DT 1 : Diabète type 1

DT 2 : Diabète type 2

G6pase: Glucose 6-phosphatase

GLUT 2 : Glutamate 2

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL : Highdensity lipoproteines / lipoprotéines de haute densité

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HPL : High power laser

HTA : Hypertension artérielle

IDF : Fédération international de diabète

IMC : Indice de masse corporelle

IRS 2: Insulin receptor substrate 2

K<sup>+</sup>: Potassium

LDL : Low density lipoproteines / lipoprotéines de basse densité

OCT 1: Organic cation transporters 1

OCT 2: Organic cation transporters 2

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PEPCK : Phosphoénolpyruvate carboxykinase

SH: Sulfonyluride

SUR 1 : Sulfonylurea receptor

VHC : Virus de l'hépatite C

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

VLDL : Very low density lipoproteines / lipoprotéines de très basse densité

# Introduction

## **Introduction**

Le diabète est un problème de santé publique dont la prévalence est importante et en augmentation. Selon la Fédération Internationale du Diabète, le nombre de personnes vivant avec le diabète est de 463 millions en 2021. Ainsi plus d'un million d'enfants et adolescents sont atteints de diabète de type 1 et 90% des diabétiques sont de type 2 (Fédération Internationale du diabète, 2019). Ces chiffres sont alarmants et cette progression n'épargne pas notre pays en effet, selon les enquêtes nationales la population des diabétiques est estimée à 1,8 millions de cas dont 1 diabétique sur 2 est méconnu (Abtroun et al., 2015).

C'est une maladie chronique, invalidante et coûteuse qui s'accompagne de grandes complications. L'une des quatre maladies non transmissibles prioritaires identifiées par l'OMS, reconnu comme épidémie mondiale. Elle pourrait devenir la septième principale cause de décès dans le monde d'ici 2030 (OMS, 2014).

Plusieurs facteurs de risque sont impliqués dans la survenue de cette affection notamment l'obésité, l'âge, les antécédents familiaux de diabète, l'hypertension artérielle, la sédentarité et bien d'autres. Il est donc important de comprendre la physiopathologie de cette maladie et de contrôler ses facteurs de risque à fin de stopper sa progression et de retarder son évolution(OMS, 2011).

Le but de notre travail est, d'une part d'évaluer la fréquence des diabètes type 1 et 2, et d'autre part de déterminer les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie en réalisant une étude rétrospective incluant 113 cas avec différents types de diabète, dont 62 Femmes et 51 Hommes recrutés sur la base d'un questionnaire préalablement établi portant sur les différents facteurs de risque reconnus, notre enquête a été menée au niveau d'un cabinet privé d'endocrinologie et de diabétologie, du service de pédiatrie du centre hospitalo-universitaire de Sidi Bel Abbes et de plusieurs pharmacies sur une période de 3 mois à partir de Mars jusqu'à Juin 2021.

# **PARTIE 1**

## **Etude bibliographique**

# **CHAPITRE I :Généralités**

### I.1 Anatomie du pancréas :

Le pancréas est un organe profond situé dans la partie supérieure de l'abdomen, d'une taille de 12 et 20 cm, et pouvant peser jusqu'à 100g chez l'homme adulte. C'est une glande mixte à sécrétion endocrine et exocrine c'est à dire qu'il fabrique des hormones (insuline et glucagon) déversées dans le sang et des enzymes digestives déversées dans le duodénum.

Il comprend 4 parties : La tête et l'isthme qui s'insèrent dans le cadre du duodénum, le corps et la queue qui se prolongent jusqu'au bord de la rate.

Les îlots de Langerhans, amas de cellules dispersés dans tout le pancréas, sécrètent des hormones : l'insuline surtout, qui est produite par les cellules bêta, mais aussi le glucagon, la somatostatine et d'autres hormones produites par les cellules alpha (Validire et al., 2001).

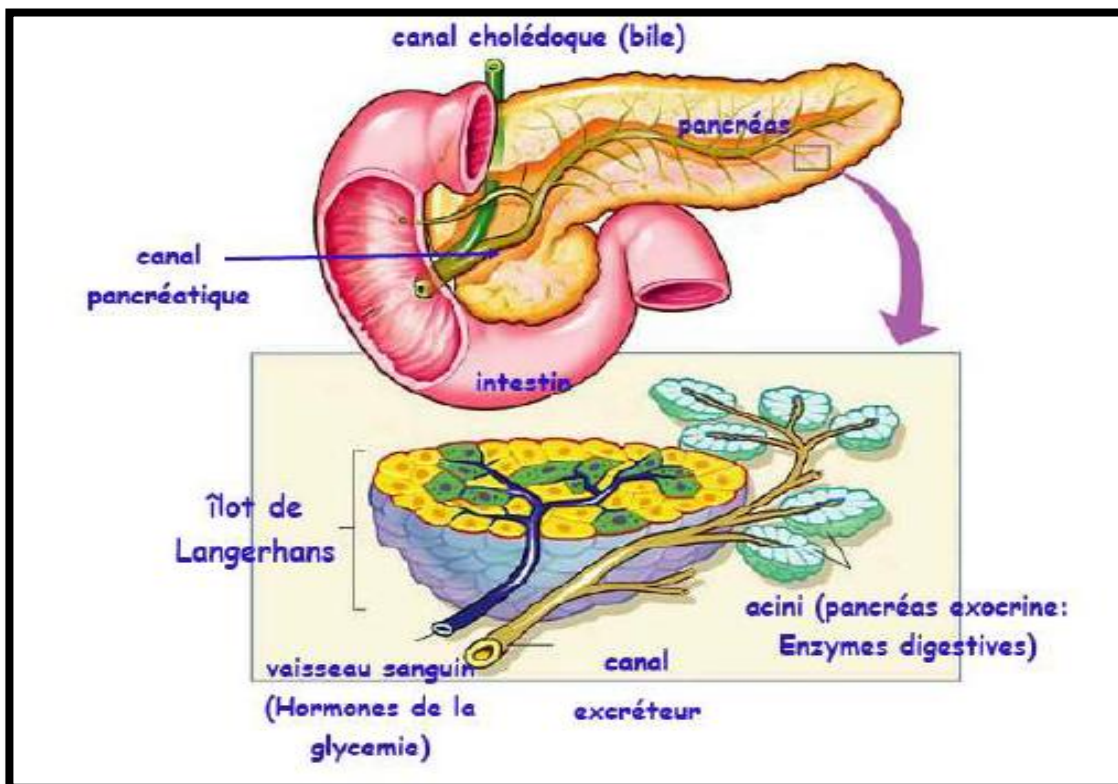


Figure 1 : Schéma du pancréas et des îlots de Langerhans

## I.2 Métabolismes glucidiques :

Par le biais de la veine porte hépatique, le foie reçoit le glucose issu de l'alimentation, son rôle est de retenir le glucose excédentaire après un apport important et de le libérer lors de périodes de jeun alimentaire, afin que la glycémie reste constante et égale à sa valeur normale. Pour ce faire, le foie régule la production et le stockage de glucose grâce à quatre voies métabolique (Charpentier, 2006) :

- La glycogénogénèse : elle permet le stockage du glucose dans le foie sous forme de glycogène, cette synthèse est sous le contrôle du glycogène synthétase par sa forme active déphosphorylée.
- La glycogénolyse : libère le glucose sous forme de glucose-1-phosphate par phosphorylation du glycogène.
- La néoglucogénèse : produit le glucose à partir du lactate, du pyruvate, du glycérol ou en dernier recours d'acides aminés. Elle est déclenchée par une baisse de la glycémie associée à un épuisement de réserve de glycogène.
- La glycolyse consiste en l'oxydation de pyruvate à 6 carbones en deux molécules de pyruvate à 3 carbones. La glycolyse a pour but de transférer et libérer une partie de l'énergie du glucose (Heckeweller, 2004).

## I.3 Régulation hormonale de la glycémie :

La régulation de l'homéostasie glucidique se fait via la coordination des activités du système nerveux qui stimule ou inhibe les sécrétions hormonales et endocriniennes. La régulation du glucose sanguin est sous le contrôle du système endocrinien. Ainsi, la concentration de glucose sanguin est régulée par l'insuline et par les hormones de contre-régulation. Bien que le glucagon, l'adrénaline, le cortisol et l'hormone de croissance possèdent tous une activité biologique capable de s'opposer à l'action de l'insuline, le glucagon semble encore être la principale hormone responsable de la défense contre l'hypoglycémie (Cryer 1997, 1999). En l'absence de glucagon, l'adrénaline devient importante. Le cortisol et l'hormone de croissance tiennent plutôt un rôle lors de la récupération suite à une hypoglycémie aiguë. L'insuline et le glucagon sont donc les hormones principales de la régulation du glucose sanguin. (Butler et col, 1989 ; Tuttle et col, 1988).

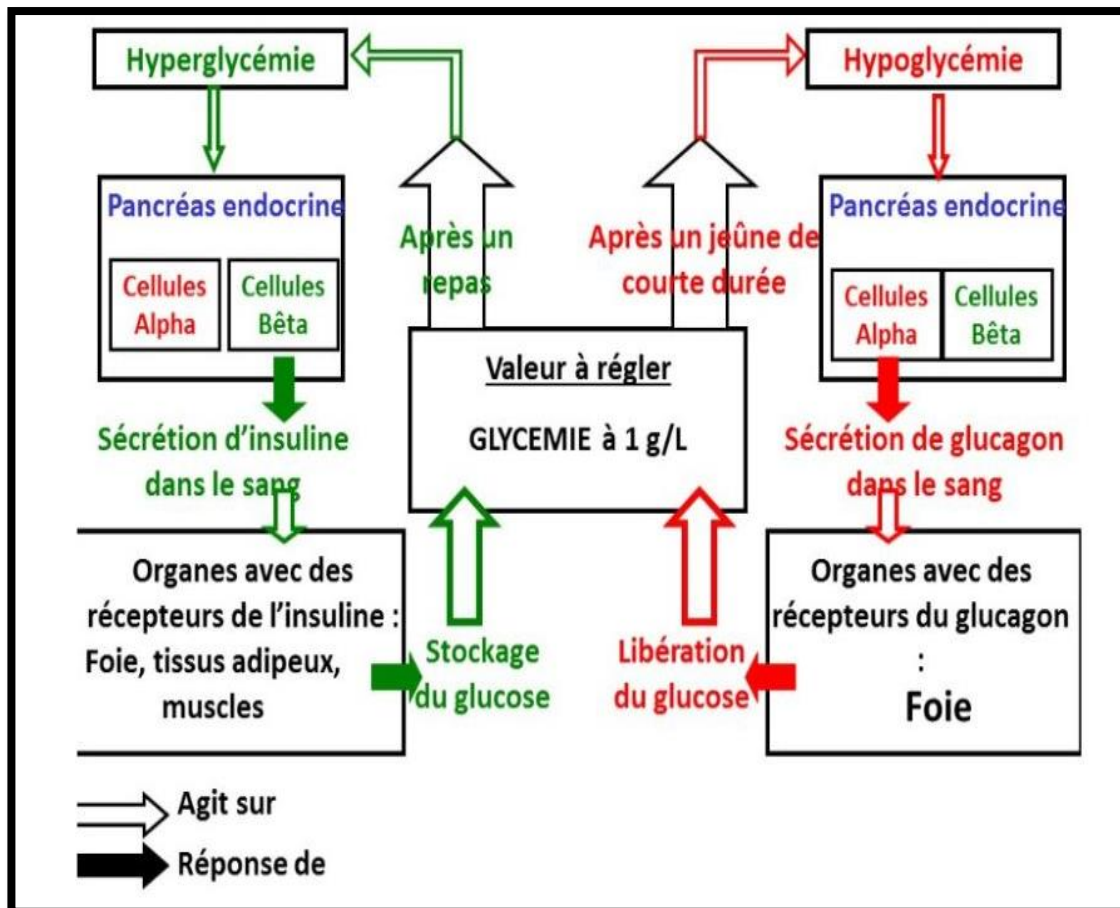
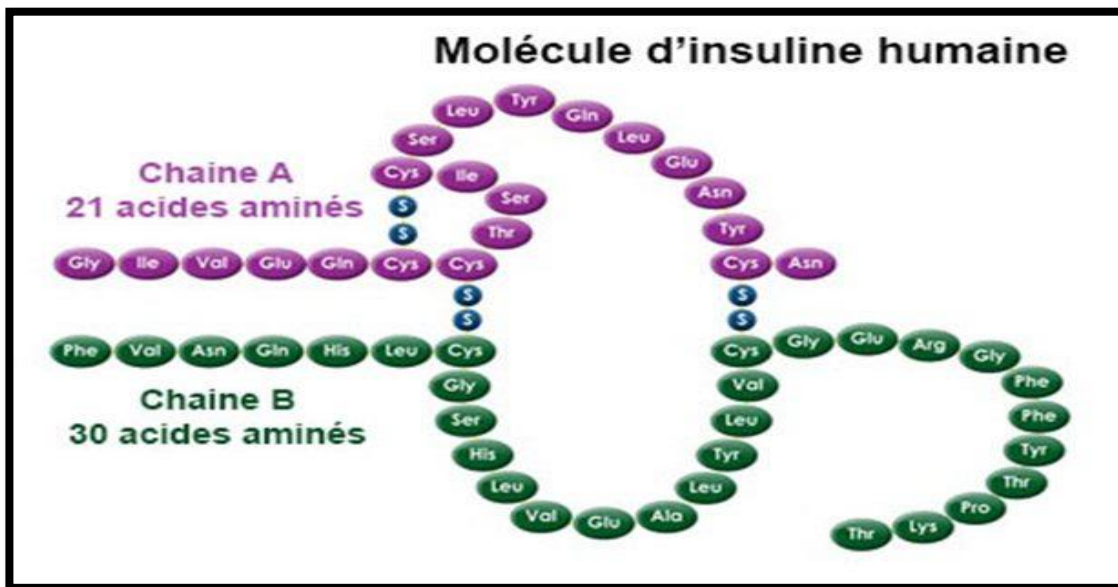


Figure 2 : Schéma de la régulation de l'homéostasie glycémiques.

#### I.4 L'insuline :

L'insuline est un peptide à 2 chaînes d'acides aminés : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés. Sécrétée par les cellules B des îlots de Langerhans du pancréas. Sa fonction est de maintenir l'équilibre du taux du glucose (Sonksen et Sonksen, 2000).



**Figure 3 :** Représentation schématique de la molécule d'insuline.

#### I.4.1 Synthèse :

L'insuline est produite dans les cellules B qui constituent 75% des îlots de Langerhans du pancréas. Elle est synthétisée sous forme d'une chaîne polypeptidique unique : la préproinsuline qui se transforme en proinsuline qui, elle-même, sous l'influence de protéase appelées furines, donne l'insuline et le peptide C (C pour connecting, car reliant les deux chaînes A et B)(Allain, 2021).

#### I.4.2 Sécrétion :

L'insuline, ainsi que le peptide C sont libérés par exocytose dans la veine pancréatico-duodénale qui les conduit directement au foie, lequel en conserve ou détruit près de 50%. Le reste de l'insuline se distribue dans l'ensemble de l'organisme.

La stimulation de la sécrétion d'insuline par le glucose nécessite plusieurs étapes :

- Sa pénétration dans la cellule B, pénétration par les transporteurs GLUT 2. Indépendante de la présence d'insuline.

Sa phosphorylation par une glucokinase présente dans les cellules B puis sa métabolisation avec synthèse d'ATP dont la concentration intracellulaire augmente. Cette augmentation d'ATP entraîne la fermeture des canaux potassique ATP-dépendants et donc l'arrêt de la

sortie de potassium, ce qui entraîne une dépolarisation à l'origine de l'ouverture des canaux calcium voltage-dépendants. L'entrée du calcium provoque l'activation de phospholipases A 2 et C et la sécrétion d'insuline (Allain, 2021).

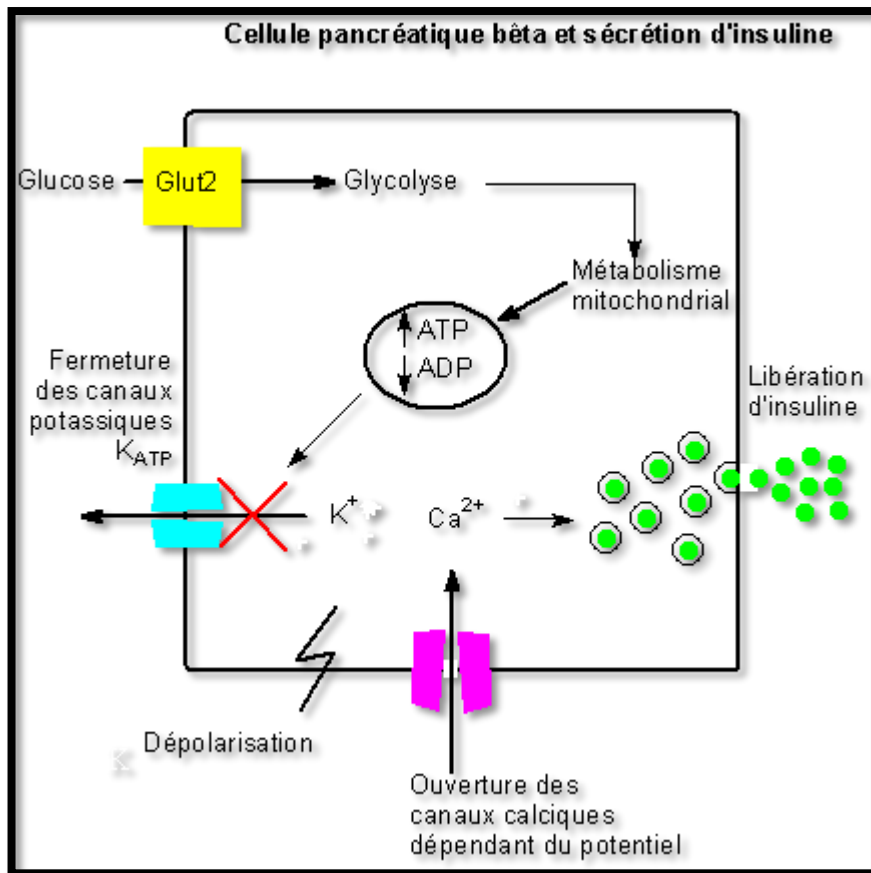


Figure 4 : Stimulation de la sécrétion d'insuline par le glucose.

### I.5 Action de l'insuline sur les métabolismes :

L'insuline sécrétée au moment du repas inhibe la glycogénolyse et la gluconéogenèse, évitant ainsi un apport simultané endogène et exogène de glucose et l'hyperglycémie qui pourrait en résulter. L'insuline a donc un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie glucidique par ses actions directes sur le foie. Le mécanisme de sécrétion de cette hormone lorsque la glycémie s'élève fait schématiquement intervenir une augmentation de la cellule  $\beta$ -pancréatique, une production accrue d'ATP et une diminution du rapport ADP/ATP conduisant à la fermeture de canaux  $K^+$  ATP-dépendants. Cela entraîne une dépolarisation cellulaire qui permet l'ouverture de canaux  $Ca^{2+}$  dépendant du voltage. L'augmentation du

calcium intracellulaire, de concert avec d'autres seconds messagers (AMPC), stimule la libération d'insuline.

Le canal K<sup>+</sup> pancréatique dépendant de l'ATP est un hétéro-octamère formé de quatre sous-unités appelés Kir 6.2 (inwardlyrectifying K<sup>+</sup> channel), le canal ionique proprement dit et de quatre sous-unités régulatrices appelées SUR 1 (sulfonylureareceptor), de la

famille des transporteurs ABC (ATP-binding cassette) C'est en se liant à ces sous-unités que les drogues de la famille des sulfonylurées (par exemple le tolbutamide ou le glibenclamide) utilisées dans le traitement du diabète de type 2 ferment le canal potassique et stimulent la sécrétion d'insuline. Inversement, le diazoxide en se liant à SUR 1 ouvre le canal potassique et inhibe la sécrétion d'insuline. Le même type de canal est également présent dans les neurones alors que des isoformes différentes de SUR (SUR 2A et B) sont présentes dans les muscles squelettiques, le muscle cardiaque et les muscles lisses. Les isoformes SUR 2 ont une affinité beaucoup plus faible pour les sulfonylurées que SUR 1 (Aguilar-Bryan et al., 2001 ; Aguilar-Bryan et Bryan, 1999).

On sait, depuis Claude Bernard et sa célèbre « piqûre » du plancher du 4<sup>e</sup> ventricule entraînant un diabète transitoire, que le cerveau peut contrôler l'homéostasie glucidique. Bien que l'utilisation du glucose dans le cerveau ne soit pas dépendante de l'insuline (ce qui entraînerait un fonctionnement cérébral assez chaotique puisqu'il dépendrait de l'absorption de glucides !), il a été montré que l'insuline pouvait avoir une action centrale sur le métabolisme énergétique, en diminuant la prise alimentaire et en favorisant la dépense énergétique (Woods et al., 1979). L'insuline peut également exercer au niveau central une action sur le métabolisme glucidique périphérique et en particulier hépatique. En effet, une injection intra-cérébroventriculaire d'insuline diminue la production hépatique de glucose (Obici et al., 2002), alors que le blocage de la signalisation insulinique au niveau hypothalamique a l'effet inverse. Rappelons que l'hypothalamus contient, au sein de noyaux spécifiques, des neurones exerçant un effet anabolique (stimulation de la prise de nourriture, diminution de la dépense énergétique), ou catabolique (augmentation de la dépense énergétique, inhibition de la prise alimentaire). En 2000, Zheng et al ont montré que l'insuline pouvait diminuer par hyperpolarisation l'activité d'une sous-population de neurones dans les noyaux arqués et ventromédians de l'hypothalamus, en ouvrant des canaux K<sup>+</sup> dépendants de l'ATP (Spanswick et al., 2000). Cette observation vient d'être prolongée en montrant que la modulation de l'activité de ces canaux entraînait des modifications très importantes du métabolisme glucidique hépatique

chez le rat. Pocai et al (Pocai et al., 2005) ont utilisé un activateur du canal, le diazoxide délivré par voie intracérébroventriculaire ou par voie intrahypothalamique. Cela entraîne une hypoglycémie liée à une inhibition de la production hépatique de glucose et en particulier de la gluconéogenèse, un effet très semblable à celui de l'insuline administrée au niveau hypothalamique. Les effets inhibiteurs centraux de l'insuline sur la production hépatique de glucose peuvent être supprimés en utilisant une sulfonurée bloquant le canal K<sup>+</sup> ou chez des souris dont le gène SUR 1 a été inactivé. Les auteurs ont enfin démontré que les branches efférentes hépatiques du nerf vague étaient nécessaires à la transmission du signal insulinique du cerveau vers le foie. Le mécanisme de signalisation qui va du récepteur de l'insuline au canal potassique reste mal connu. Il fait probablement intervenir IRS 2, une protéine qui se lie au récepteur de l'insuline activé par la liaison de l'hormone (Etienne-Manneville et Hall, 2002). IRS 2 est ensuite phosphorylé sur des résidus tyrosines par l'activité tyrosine kinase du récepteur et recrute alors des effecteurs intracellulaires. Un de ces effecteurs, la phosphatidylinositol-3-kinase, est également impliqué dans les effets hypothalamiques de l'insuline (Pocai et al., 2005). Toutefois, les étapes ultérieures restent inconnues. En résumé, l'élévation de glucose au moment des repas entraîne la sécrétion d'insuline qui outre ses effets directs sur le métabolisme hépatique active un circuit neuronal central inhibant la production hépatique de glucose. Les canaux K<sup>+</sup> dépendants de l'ATP sont donc impliqués dans le système de régulation par l'insuline du métabolisme glucidique au niveau de la sécrétion de l'hormone mais également au niveau de son action hypoglycémiant. Plus de cinquante mutations dans l'une ou l'autre sous-unité du canal K<sup>+</sup> dépendant de l'ATP ont été décrites chez l'homme (Aguilar-Bryan et al., 2001). Elles sont responsables d'une forme récessive d'hyper-insulinisme persistant de l'enfant qui se caractérise par le découplage de l'activité électrique de la cellule  $\beta$ -pancréatique et du métabolisme glucidique. On peut se demander si ces mutations ont également des conséquences sur la régulation centrale de la production hépatique de glucose et sur la sensibilité à l'insuline (Qualmann et Mellor, 2003).

Il est bien sûr tentant au vu de ces informations d'utiliser une molécule « ouvrant » les canaux K<sup>+</sup> dépendants de l'ATP (comme le diazoxide) pour diminuer la production hépatique de glucose, un des principaux responsables de l'hyperglycémie observée lors du diabète. Il faut toutefois se rappeler que ces mêmes canaux K<sup>+</sup> doivent être fermés dans les cellules  $\beta$  du pancréas pour permettre la sécrétion d'insuline en réponse au glucose. Les diabétiques de type 1 sans insulinosécrétion résiduelle pourraient cependant représenter une population de patients chez laquelle on pourrait envisager d'utiliser un tel traitement

pour diminuer la production hépatique de glucose sans risquer évidemment de détérioration de la sécrétion. On peut à l'inverse se demander si le bénéfice bien établi en termes de sécrétion d'insuline d'un traitement du diabète de type 2 par les sulfonyles ne pourrait être en fait amoindri par une action anti-insulinique centrale.

### **I.6. Les tissus gluco-dépendants :**

Les tissus gluco-dépendants (cerveau, globules rouges, médullaire rénale) n'utilisent comme substrat énergétique que le glucose. Il est donc capital que, quelque soit l'état nutritionnel de l'organisme, les besoins énergétiques de ces tissus soient toujours satisfaits. Le rôle du tissu adipeux est à cet égard essentiel. Quand l'apport de glucose est suffisant, l'augmentation du glycérol 3-phosphate et de l'ATP accélère la ré-estérification des acides gras intra-adipocytaires, le taux d'acides gras libres circulants baisse alors, favorisant l'utilisation du glucose par tous les tissus. Quand l'apport de glucose est insuffisant, la diminution du glycérol 3-phosphate et de l'ATP freine la ré-estérification des acides gras intra-adipocytaires, le taux d'acides gras circulants augmente alors, favorisant leurs utilisations par les tissus non glucodépendants et l'utilisation du glucose par les tissus gluco-dépendant « le cycle glucose-acides gras de Randle » (Moussard., 2004).

## **CHAPITRE II : Le diabète**

### **II.1. Définition du diabète :**

Le diabète se caractérise par un excès de sucre dans le sang (hyperglycémie), c'est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline (l'hormone qui permet de réguler la concentration du sucre dans le sang) ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. On dit qu'une personne est diabétique quand son taux de glucose dans le sang (ou glycémie), à jeun, est supérieure à 1,26 g/l. (Mimouni et Zerguini, 2008).

### **II.2. Physiopathologie :**

#### **II.2.1. Diabète de type 1 :**

Dans la nouvelle classification, le terme « diabète insulino-dépendant » est remplacé par « diabète de type 1 » (Perlemuter et al., 2000).

Ce dernier résulte d'une destruction sélective des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans (Buysschaert, 2006) qui sont détruites jusqu'à 90% de leur quantité normale, c'est une maladie auto-immune, beaucoup plus rarement considérée comme idiopathique (Hennen, 2001).

Cette pathologie est hétérogène sur le plan génétique, les facteurs environnementaux sont aussi importants comme les antigènes viraux (par exemple la Coxsackie B, rétrovirus) et les composés chimiques (alloxan, pyriminil). Cette forme de diabète apparaît de manière brutale chez l'enfant et l'adulte jeune, moins de 40 ans (10% de cas) (Kebieche, 2009 ; Louiza, 2008 ; Marshall et al., 2005 ; Arbouche et al., 2012).

#### **II.2.2. Diabète de type 2 :**

Le diabète type 2, anciennement nommé Diabète non insulino-dépendant (DNID) est une maladie hétérogène, non auto-immune. Il résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une élévation chronique de la glycémie (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance et l'insulino-déficience (Bories, 2012; Buysschaert, 2006; Kebieche, 2009).

Cette hyperglycémie s'accompagne par différents symptômes ; polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant à un coma mortel (Bessire, 2000; Kebieche, 2009). Le DNID est

asymptomatique pendant de nombreuses années, près de 50% des cas ne sont pas diagnostiqués. Il débute généralement après l'âge de 40 ans et représente 90 à 95% des diabètes (Arbouche et al., 2012 ; Bessire, 2000). En effet, la prévalence du diabète de type 2 augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité (Kebieche, 2009 ; Buyschaert, 2006 ; Perlemuter et al., 2000).

### **II.3. Classification étiologique des diabètes :**

Plusieurs facteurs d'ordre génétique et environnemental concourent à l'apparition du diabète sucré, mais dont la nature diffère entre le type 1 et le type 2, d'où la nécessité de distinction entre ces deux derniers.

#### **II.3.1. Diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 est une affection auto-immune, c'est-à-dire que les cellules  $\beta$  du pancréas qui fabriquent l'insuline sont progressivement détruites par le système immunitaire.

Jusqu'à ce jour, les chercheurs ont cerné deux principaux facteurs qui expliquent cette affection : la génétique et l'environnement.

##### Le facteur Génétique :

L'existence d'un terrain génétique favorise l'apparition du diabète de type 1. Il y a une forte probabilité de développer un diabète de type 1 lorsque les parents sont eux même diabétiques. Cependant, il est rare que d'autres membres de la famille aient le diabète ; la situation se produit dans moins d'une famille sur deux.

##### Les facteurs environnementaux :

Plusieurs facteurs externes contribuent au déclenchement du diabète de type 1, à savoir : l'infection virale ou bactérienne qui perturberait le système de reconnaissance qui protège nos organes de l'action destructrice de l'immunité, il y a aussi la nature de l'alimentation pendant la petite enfance (l'allaitement maternel semble réduire le risque de diabète chez l'enfant) ou le stress psychologique qui favorise le déclenchement d'un diabète de type 1. Enfin, certaines maladies touchant le pancréas (inflammation, kyste, cancer, etc.) peuvent indirectement provoquer un diabète de type 1 (American Diabetes Association, 1998).

**II.3.1. Diabète de type 2 :**

L'obésité est l'une des principales causes de la résistance à l'insuline. En outre, des facteurs génétiques entrent probablement en jeu dans l'apparition du diabète de type 2. Des chercheurs ont constaté que des antécédents familiaux de diabète augmentent le risque de survenue de cette affection.

D'autres facteurs de risque contribuent à l'apparition du diabète de type 2, entre autres:

- Age supérieur à 45 ans;
- Avoir de forts antécédents familiaux;
- La puberté : les changements des taux hormonaux pendant la puberté causent une insulino-résistance et une baisse de l'action de l'insuline;
- Avoir le syndrome des ovaires poly-kystique : il s'agit d'un trouble qui comporte de nombreux symptômes, dont l'absence de menstruation, une croissance des cheveux anormale et le gain de poids;
- L'accouchement d'un bébé d'un poids élevé;
- Des antécédents d'un diabète gestationnel;
- L'usage de certains médicaments;
- Des désordres mentaux;
- Un pré-diabète ou une anomalie de la glycémie à jeun (American Diabetes Association, 1998).

**II.4. Caractéristiques respectives des diabètes type 1 et 2 :**

**Tableau 1 :** Caractéristiques des diabètes de type 1 et type 2 (Hammiche, 2012).

Type de diabète	D.I.D (Type1)	D.N.I.D (Type 2)
Fréquence	15%	85%
Age de début	< 20 ans	> 35 ans
Facteur héréditaire	Faible	Fort
Obésité	Non	Oui
Signes auto-immuns	Oui	Non
Insulino-sécrétion	Nulle	Carence relative
Insulino-résistance	Non	Oui

### II.5. Critères de diagnostic :

Le diagnostic de tous les types de diabète est simple, il repose essentiellement sur la mesure de la glycémie sanguine à jeun et sur l'hyperglycémie provoquée (Arbouche et al., 2012). Les critères diagnostiques du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montrent une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie (Louiza, 2008).

Les critères établis par l'OMS sont :

- Deux glycémies à jeun  $\geq 1,26\text{g/l}$ , soit  $7\text{mmol/l}$  ; le diagnostic de diabète est confirmé, seuil d'apparition de la micro-angiopathie diabétique.
- Ou une glycémie à jeun  $\geq 2\text{g/l}$  ( $11\text{mmol/l}$ ) et signes cliniques d'hyperglycémie, ou une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75g de glucose supérieure à  $2\text{g/l}$  (Arbouche, et al., 2012 ;Perlemuter et al., 2000).

En pratique clinique, en l'absence de symptômes, il convient d'obtenir une confirmation par une deuxième mesure glycémique avant de retenir le diagnostic de diabète (Buysschaert, 2006). La méthode de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) consiste en mesure de la glycémie veineuse 2 heures après l'ingestion de 75g de glucose dissout dans 250ml d'eau, à absorber en moins de 5 minutes. Les sujets dont la glycémie 2 heures après une charge orale en glucose est  $> 11.1\text{mmol/L}$  sont considérés comme diabétiques (Arbouche, et al., 2012 ;Perlemuter et al., 2000).

### II.6. Symptômes du diabète de types 1 et 2 :

Pour les deux types de diabète, les symptômes les plus courants sont les suivants:

- augmentation de la production d'urine
- soif excessive
- perte de poids
- faim accrue
- fatigue
- problèmes de peau
- cicatrisation lente des plaies
- infections à levures
- picotements ou engourdissements dans les pieds et/ou les orteils.

### **II.7. Complications du diabète :**

Les complications du diabète sont nombreuses : principalement cardiovasculaires (60 à 70% des diabétiques décèdent suite à un événement cardiovasculaire) et rénales (1 personne dialysée/3 est diabétique). Il s'agit en outre de la première cause d'amputation hors accidents (5 à 10% des diabétiques sont ou seront amputés d'un orteil, d'un pied ou d'une jambe) et de la première cause de cécité après 65ans (2% des diabétiques sont aveugles). L'hyperglycémie chronique, via la glycation des protéines, favorise ou induit la survenue des complications dégénératives du diabète atteignant le système vasculaire (macro- et micro-angiopathies) et le système nerveux (neuropathies)(Emile, 2019).(Stratton et al., 2000).

### **II.8. Epidémiologie :**

Le diabète émerge rapidement comme l'une des plus grandes catastrophes sanitaires, il représente un coût financier important en raison du taux élevé des complications dégénératives et cardiovasculaires (Arbouche et al., 2012).

En 2007, une population de 246 millions comptait, 5,9% de diabétiques âgés entre 20-79 ans dont plus de 70% vivaient dans les pays émergents (Arbouche et al., 2012). Selon la fédération internationale de diabète (IDF) en 2010, 6% de la population mondiale souffrait du diabète et en 2012, 371 millions de personnes étaient diabétiques dans le monde. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS), la prévalence augmenterait de 4% de personnes atteintes dans le monde en 1995 à 5,4% en 2025 (Kebieche, 2009).

Le nombre de décès attribués au diabète se situe aux alentours de quatre millions par an, soit 9% de la mortalité totale (Arbouche, et al., 2012). Chaque minute, de par le monde, six personnes meurent du diabète lui-même ou à la suite de ses complications. L'OMS prévoit que ces décès vont augmenter de plus de 50% au cours des dix prochaines années (Kebieche, 2009).

On assiste au Maghreb et en Algérie à une véritable transition épidémiologique avec une augmentation croissante des maladies chroniques non transmissibles comme le diabète, les cancers ou les maladies cardiovasculaires. Le diabète s'est décalé d'une génération et touche maintenant les personnes d'âge actif surtout dans les pays en voie de développement (Arbouche, et al., 2012). Selon la Fédération algérienne des associations des diabétiques, l'Algérie compte 2 millions de diabétiques, de tous types confondus (Salemi, 2010).

### II.9. Prévention :

Le diabète peut être à l'origine de graves complications tel que les infarctus, la cécité, l'amputation...etc., s'il n'est pas pris en charge par des stratégies et des politiques efficaces de prévention et de contrôle. En effet, la prévention constitue la meilleure stratégie pour lutter contre les facteurs de risque de cette pathologie qui sont responsable de son apparition, ce qui permettra d'éviter ou de retarder sa survenue chez les sujets présentant des facteurs de risque pour développer le diabète ou ayant des prédispositions génétiques.

On pourrait facilement penser qu'il n'y a rien à faire contre le diabète. C'est malheureusement vrai dans le cas du diabète de type 1 dont il est actuellement impossible de prévenir l'apparition, car à ce jour les chercheurs ne comprennent pas pourquoi les cellules productrices d'insuline sont détruites, ni comment le processus de destruction se déclenche. De plus, on ignore pourquoi cet événement se produit à des âges aussi différents.

Les gouvernements et les associations impliqués dans la lutte contre le diabète et les compagnies pharmaceutiques dépensent des centaines de millions de dollars en recherche chaque année afin de mieux comprendre le diabète de type 1. Cependant, dans le cas du diabète de type 2, il est possible de poser des actions et des gestes concrets afin de retarder l'apparition de la maladie et d'en diminuer l'importance. D'après des études menées en Chine, en Finlande et aux Etats-Unis le diabète de type 2, peut souvent être évité grâce au maintien d'un poids sain et d'une activité physique régulière. La prévention du diabète se fait sur trois niveaux, à savoir : la prévention primaire, secondaire et tertiaire. (IDF, 2019).

#### La prévention primaire du diabète :

D'après l'OMS, «La prévention primaire comprend tous les actes destinés à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population, donc à réduire le risque d'apparition de cas nouveaux». Donc la prévention primaire a pour objectif de protéger les sujets sensibles contre l'apparition d'un diabète et de réduire ou de retarder à la fois les soins aux diabétiques et les traitements des complications, en appliquant des mesures de prévention individuelle, en menant un mode de vie sain et en évitant tout type de pratique qui favorise l'apparition de cette maladie (Phaneuf, 2013).

### La bonne hygiène de vie :

Adopter un style de vie sain peut diminuer le risque d'apparition de la maladie ou en limite les complications. En effet, une alimentation équilibrée, l'activité physique et des conseils médicaux appropriés, jouent un rôle significatif dans la prévention du diabète.

Cependant, c'est la lutte contre la surcharge pondérale qui joue un rôle important dans la prévention du diabète, car plus il y a de graisse dans l'organisme, surtout au niveau abdominal, plus l'insuline a du mal à faire rentrer le sucre dans les cellules. Le sucre reste donc dans le sang, d'où le diabète. Environ 70% des diabétiques de type 2 sont en surpoids. Ainsi, perdre 10% de son poids est bénéfique pour améliorer sa glycémie, et afin de réaliser cet objectif des mesures hygiéno-diététique s'imposent en tenant un régime alimentaire bien équilibré, et ce en choisissant le plus souvent possible des aliments qui contiennent moins de matières grasses, moins de sucre ajouté, moins de sel et en augmentant la consommation d'aliments riches en fibres.

Des études récentes démontrent qu'une augmentation même légère de la fréquence et de l'intensité de l'activité physique a des effets bénéfiques sur la santé, particulièrement chez les personnes sédentaires. Il a ainsi été démontré que marcher régulièrement au moins 30 minutes par jour réduit le risque de diabète de type 2 de 35 à 40%. De ce fait, l'augmentation de l'activité physique permet de dépenser l'énergie stockée, d'où l'accroissement du métabolisme et une meilleure utilisation de l'insuline injectée ou produite par le pancréas.

La bonne hygiène de vie consiste également à abandonner la consommation du tabac et boissons alcoolisées, dont le rôle dans l'apparition du diabète est démontré (Ait Hadji, 2012).

### **II.10. Traitement :**

Le traitement du diabète fait appel à des techniques médicales qui suscitent le désagrément et l'inconfort du patient, telles que les injections de l'insuline par les seringues, les stylos...

#### Traitements médicamenteux:

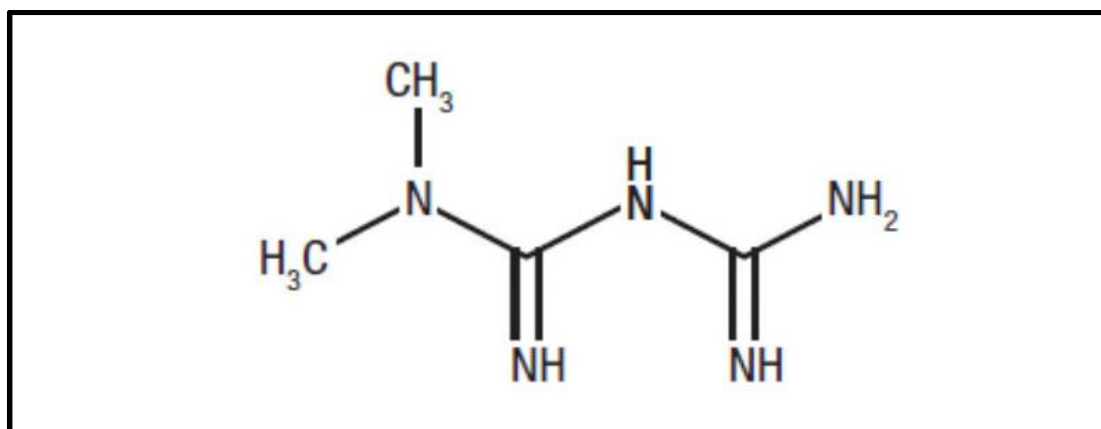
Les recommandations de prise en charge médicamenteuse du diabète restent nécessaires en cas d'échec de mesures cités précédemment. Divers médicaments administrés par voie oral répondant mieux à la physiopathologie sont disponibles pour normaliser le taux de la

glycémie et prévenir l'apparition de divers complications qui sont souvent associées (Graillot et al., 2012).

### Les biguanides :

Depuis les années 1950, les biguanides ont été introduits dans le traitement du diabète, ce sont des médicaments dérivés de l'alcaloïde d'une plante herbacée : Galega officinalis, encore appelée faux indigo, rue-de-chèvre, ou lilas français (Boucoucha et al., 2013 ; Fourier et Seidowsky, 2010). La mise en évidence des propriétés antidiabétiques de son alcaloïde principal, la galéguine, a conduit à la synthèse de trois dérivés : phenformine, buformine et metformine. Les deux premiers biguanides ont été retirés du marché en raison de la survenue d'acidose lactique mortelles dont la fréquence était chiffrée entre 40 et 65 cas sur 100 000 patients par an (Boucoucha et al., 2013 ; Faure, 2011 ; Fourier et Seidowsky, 2010 ; Guigas et al., 2008).

La metformine (Figure 5) a été mise au point en 1957 et représente aujourd'hui un des antidiabétiques oraux les plus prescrits dans le monde, elle a montré son efficacité sur la réduction de la mortalité et la diminution des complications cardiovasculaires chez les patients diabétiques de type 2 avec surcharge pondérale (Boucoucha et al., 2013, Foretz et al., 2008 ; Grimaldi, 2001; Guigas et al., 2008).



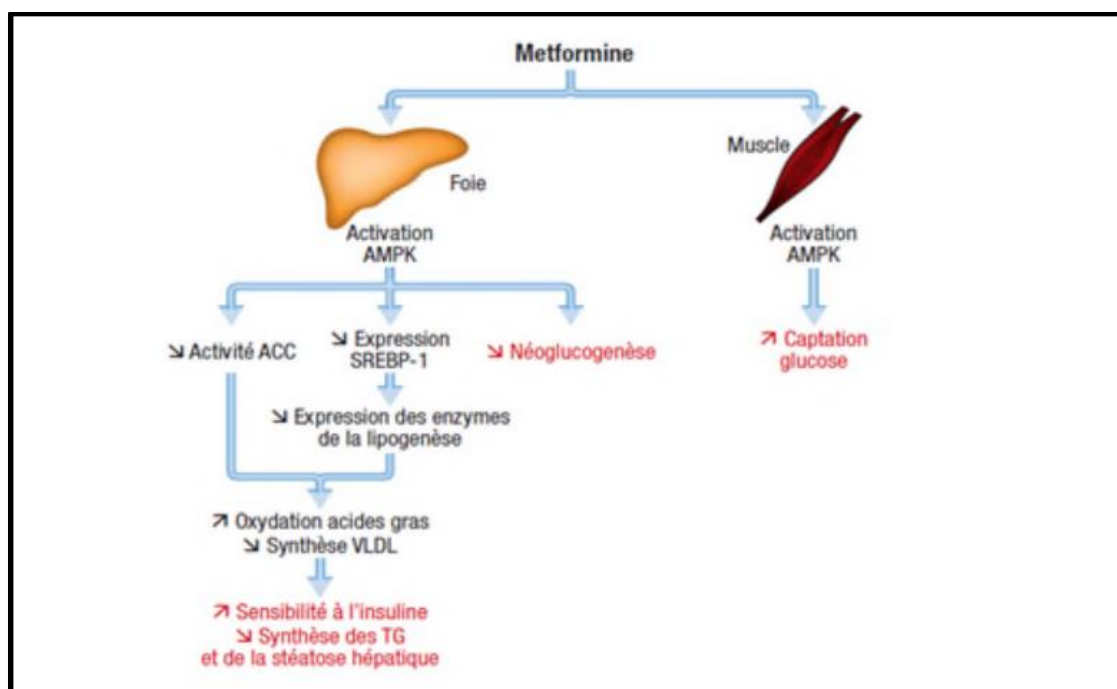
**Figure 5 :** Structure de metformine (Faure, 2011a).

La 1,1 diméthylbiguanide chlorhydrate est le seul dérivé de biguanide sur le marché, administrée par voie orale, d'une dose initiale de 500 ou 850mg, 2 à 3 fois par jour et selon l'OMS, la dose usuelle est de 2000 mg par jour (Boucoucha et al., 2013 ; Faure, 2011).

La metformine présente des effets anti hyperglycémiant, elle améliore l'hyperglycémie en particulier la glycémie basale et postprandiale en diminuant la production de glucose dans le foie. Ne stimule pas la sécrétion d'insuline et ne provoque pas d'hypoglycémie (Faure, 2011 ; Fauretz et al., 2008).

Le mécanisme d'action de la metformine n'est pas entièrement élucidé L'activation de l'AMPK (protéine kinase activée par l'AMP) semble être le mécanisme principal de son action anti-hyper glycémique, sa phosphorylation augmente la captation du glucose dans le muscle et l'hépatocyte. Il a été suggéré qu'in vivo l'inhibition de la gluconéogenèse par la metformine implique, une inhibition de l'expression des gènes PEPCK et G6Pase, deux enzymes clés de la gluconéogenèse. La molécule agit au niveau des mitochondries où elle induit une inhibition incomplète du complexe 1 de la chaîne respiratoire et diminue ainsi la consommation d'oxygène de l'hépatocyte.

Elle présente également des effets sur le métabolisme lipidique en augmentant la phosphorylation oxydative et de la bêta-oxydation des acides gras. Par ailleurs, la metformine modifie l'ouverture du pore de transition mitochondrial, et cette action prévient l'apoptose cellulaire induite par l'hyperglycémie (Faure, 2011 ;Fourrier et Seidowsky, 2010 ;Fauretz et al., 2008).



**Figure 6 :** Mécanismes d'action de la metformine (Faure, 2011).

La captation cellulaire de la metformine est assurée dans la cellule hépatique par un transporteur cationique, l'organique transporter 1 (OCT1) et dans les cellules rénales par l'OCT2 (Fourrier et Seidowsky, 2010).

#### Les glinides :

La répaglinide (Novonorm®) est la seule molécule dans la famille des glinides. Ils stimulent l'insulinosécrétion par le biais de récepteurs différents, ont une durée d'action très courte (réponse insulinique maximale après 15 à 30 min). Ils sont donc à prendre juste avant le repas. Permettent une diminution de 1 à 1,5% de l'HbA1c. Le risque d'hypoglycémie est moins important qu'avec les sulfamides grâce à leur demi-vie courte (Charpentier et Halimi, 2008 ; Hennen, 2001).

#### Les sulfamides :

Les sulfamides ont tous en commun un radical sulfonyle (-SH). Ils stimulent la sécrétion d'insuline en se fixant sur la cellule bêta de Langerhans en se liant à un récepteur membranaire sulfonyleureareceptor (SUR1), ce qui permet d'ouvrir des canaux calciques et de fermer des canaux potassiques. Cette modification des canaux entraîne la libération d'insuline déjà formée dans les cellules  $\beta$  mais ne permet pas d'augmenter la synthèse hormonale. Il existe également des sulfamides de deuxième génération à libération prolongée comme le glipizide LP (Ozidia®) et glimépiride (Amarel®) (Graillot et al., 2012 ; Faure, 2011b ; Bories, 2012).

#### Les inhibiteurs des alpha-glucosidases :

Il existe deux principes actifs : l'acarbose (Glucor®) et le miglitol (Diastabol®), Ils permettent de réduire le pic d'hyperglycémie post prandiale en inhibant les 1.3 alphaglucosidases intestinal (Enzymes permettant de dégrader les disaccharides en sucres simples) présents essentiellement dans la partie proximale de l'intestin grêle au niveau de la bordure en brosse (Bories, 2012;Hennen, 2001; Oroudji, 2005).

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

Les thiazolidinediones :

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

L'insulinothérapie :

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

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

Si le diabétique de type 2 demeure mal équilibré, on peut associer à l'insulinothérapie la prescription des ADO. Différentes insulines sont disponibles : celles d'action courte et rapide, celles d'action lente voire très lente. Elles peuvent être associées entre elles, ou bien avec les ADO, sauf les glitazones (Bories, 2012 ; Graillot et al., 2012).

## **CHAPITRE III : Facteurs de risque**

### III.1. Facteurs de risque :

Des facteurs peuvent troubler l'équilibre glycémique et être également à l'origine de complications du diabète, touchant notamment les artères et les vaisseaux sanguins et pouvant ainsi être à l'origine de pathologies comme l'hypertension artérielle ou les maladies cardiovasculaires. Cependant, il est possible de contrôler efficacement ces facteurs de risque, en modifiant ses habitudes de vie et/ou par des traitements médicamenteux adaptés.

### III.2. Age :

- Le diabète de type 1 représente 6 % des cas et concerne en général des sujets jeunes.
- Le diabète de type 2 concerne 92 % de la population et se manifeste le plus souvent chez des personnes âgées de 40 ans ou plus (Yaël, 2017).

### III.3. Stress :

Les hormones du stress ont un effet hyperglycémiant. Lorsque l'on fait face à une situation de stress, notre organisme produit de l'adrénaline et de la noradrénaline, du cortisol, du glucagon et de la somatotrophine en grande quantité. En réaction, une production accrue de glycémie va se produire dans le corps pour lui donner la force d'agir face au danger. Répétés, ces variations de glycémie peuvent mener vers le diabète (Atallah, 2007).

### III.4. Tabagisme :

Le tabagisme actif ou passif serait une des causes possibles et donc un facteur d'apparition du diabète selon les études épidémiologiques. Il favoriserait le développement du diabète de type 2 chez les femmes comme chez les hommes. Le tabagisme actif augmenterait le risque de 37% à 44% de développer un diabète de type 2. En moyenne, le risque de développer un diabète de type 2 est de deux à trois fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs, et le risque est bien sûr proportionnel au nombre de cigarettes consommées par jour. Plus vous fumez, plus votre risque augmente. En cause, le tabac accroît le risque d'intolérance au glucose et de perte de sensibilité à l'insuline(Wei et al., 2015).

### III.5. Prédisposition génétique :

Le poids de l'hérédité diffère selon le type du diabète. Ainsi, lorsque l'un des deux parents est diabétique de type 2, le risque de transmission à la descendance est de l'ordre de 30%, alors qu'il n'est que de 5% dans le diabète de type 1, plus précisément 6% si le père est diabétique, 3% si c'est la mère et 30% si les deux parents le sont (Kahn, 2002). Le risque d'existence des antécédent familiaux de diabète de type 1 est donc rare, on ne retrouve qu'une fois sur dix un membre de la famille diabétique insulinodépendant. En effet, ces antécédents ne sont présents que dans 5 à 10% des cas (Weill et Batteux, 2003).

### III.6. Surpoids et obésité abdominale :

L'obésité abdominale est le critère central de l'insulino-résistance. La surcharge adipeuse des tissus expliquerait leur résistance à l'action de l'insuline dont le rôle est d'assurer le passage du glucose du milieu vasculaire vers le milieu intracellulaire en vue du métabolisme énergétique. Comme conséquence, les cellules  $\beta$  des ilots de Langerhans pancréatique sont mobilisées en produisant plus d'insuline en vue de combattre l'insulino-sécrétion, ce qui est à l'origine d'un hyper-insulisme reflet de l'insulino-résistance (Fery et Paquot, 2006 ; Scheen, 2000).

### III.7. Sédentarité :

Elle favorise la survenue de l'obésité et donc du diabète, se caractérise par une très faible dépense énergétique. Son niveau journalier correspond au temps cumulé que vous passez en position assise : ordinateur, télévision, tablette ou jeux vidéo. Le temps journalier de sédentarité devient néfaste pour la santé quand il dépasse régulièrement 7 à 8 heures (Campbell et Smith, 2006).

### III.8. Maladies associées :

#### III.8.1. Hypertension artérielle :

Près de 11 millions d'individus sont traités quotidiennement contre l'hypertension artérielle, dont plus d'1 personne sur 2 de plus de 65 ans. De plus, 3 à 4 millions d'hypertendus ignorent leur pathologie ; soit un total représentant plus de 20% de la population française. Or, l'hypertension artérielle constitue également l'un des facteurs de risque important dans l'apparition d'un diabète de type 2, bien souvent détecté

tardivement. 80% des personnes diabétiques sont aussi hypertendus et 20% des hypertendus sont aussi atteints de diabète. Par ailleurs, l'HTA est la première cause de mortalité des personnes diabétiques, devant le cancer (Fédération Française de Cardiologie, 2008).

### **III.8.2. Hyperlipidémie :**

Au cours du diabète, les anomalies lipidiques sont fréquentes et prononcées et représentent un facteur important en cause dans l'augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier chez les diabétiques de type 2. On distingue le diabète de type 2, au cours duquel sont observées des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines, du diabète de type 1 bien (ou assez bien) contrôlé, au cours duquel ne sont rencontrées que des anomalies qualitatives. Les anomalies quantitatives sont caractérisées par une hypertriglycéridémie et une baisse du high density lipoprotein (HDL)-cholestérol. Les anomalies qualitatives, particulièrement athérogènes, comprennent une prépondérance de very low density lipoprotein (VLDL) de grande taille enrichies en triglycérides (VLDL<sub>1</sub>), une augmentation des low density lipoprotein (LDL) petites et denses, riches en triglycérides, une oxydation accrue des LDL, un enrichissement en triglycérides des HDL, et une glycation des apolipoprotéines. Dans le diabète de type 2, l'insulinorésistance et la carence «relative» en insuline paraissent jouer un rôle majeur dans la physiopathologie des anomalies lipidiques. La prise en charge thérapeutique de l'hyperlipidémie du diabète est un enjeu majeur qui s'appuiera sur la diététique, le contrôle optimum de la glycémie, l'activité physique et les médicaments hypolipémiants (Vergès, 2004).

### **III.8.3. Diabète gestationnelle :**

Selon la définition de l'OMS, le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. Il apparaît classiquement à un stade avancé de la grossesse, entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine d'aménorrhée, correspondant à la sécrétion de l'hormone lactogène placentaire (HPL) par le placenta, responsable d'insulino-résistance chez la mère. Ce trouble survient parce que l'action de l'insuline est inhibée probablement, par les hormones produites par le placenta (Regnault et al., 2016). Dans la majorité des cas, il disparaît après l'accouchement, mais la mère devient alors à risque de développer le diabète de type 2 dans les années qui suivent, ainsi que l'enfant qui peut lui aussi développer un diabète au cours de sa vie (Feig et al., 2018).

**III.8.4. Macrosomie :**

La macrosomie fœtale est définie par un poids de naissance supérieur ou égal à 4 kg.

Cependant d'autres définitions sont parfois utilisées. En effet, certaines personnes proposeraient de définir la macrosomie fœtale comme un poids supérieur ou égal à 4500g, poids significativement associés aux complications périnatales plus élevées à partir de ce seuil (Chatfield, 2001). La macrosomie fœtale constitue l'une des complications du diabète maternel, qu'il soit préexistant ou qu'il soit apparu au cours de la grossesse (diabète gestationnel), c'est en effet, la principale cause de macrosomie fœtale (Nonnotte, 2017).

**III.8.5. Infections virales :**

La majorité des diabètes résultent d'une interaction gène-environnement. Il est reconnu que les infections virales en tant que facteurs environnementaux peuvent jouer un rôle dans l'apparition, le maintien, ou l'exacerbation, des désordres métaboliques observés au cours des diabètes. Certains virus ont été identifiés comme associés, ou décrits comme étiologies probables, dans les formes de diabète, à savoir les entérovirus dans le diabète de type 1, plus particulièrement le virus coxsackie B qui aurait un lien avec la survenue ultérieure du diabète. Les infections à entérovirus au cours de la grossesse pourraient constituer un autre facteur de risque de diabète de type 1 chez l'enfant (Hober et al., 1998), le virus de l'hépatite C et le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) dans le diabète de type 2. L'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) est associée à une augmentation de l'incidence de l'insulinorésistance et du diabète sucré. Selon le niveau de l'atteinte hépatique, on évalue entre 10 % à 30 % le nombre de patients porteurs d'une infection chronique par le VHC qui présente un diabète sucré. Les troubles métaboliques associés à l'infection par le VHC seraient liés à une action directe du virus C sur les voies de signalisation de l'insuline (Petit et al., 2009). En ce qui concerne le VIH, le virus lui-même ainsi que certains traitements antirétroviraux sont associés à une augmentation du risque de développer le diabète de type 2, dont la prévalence est estimée à 4 fois supérieure dans la population atteinte de VIH par rapport à la population générale (Monroe et al., 2015 ; Brown et al., 2005). Les infections virales agissent en augmentant les besoins en insuline via une insulino-résistance et peuvent précipiter la survenue de l'hyperglycémie (Nguewa et al., 2015).

## **PARTIE 2 : Partie pratique**

# **Matériels et méthode**

### **1. L'objectif de l'étude :**

L'objectif principal de notre travail est de déterminer les facteurs de risque provoquant le diabète de type 1 et 2 au niveau de la wilaya de Sidi Bel Abbès.

### **2. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude épidémiologique analytique pour étudier les facteurs de risques du diabète de type 1 et 2.

### **3. Lieu de l'étude :**

Nous avons réalisé notre étude dans :

Un cabinet privé d'endocrinologie et de diabétologie.

Le service de pédiatrie du centre hospitalo-universitaire de Sidi Bel Abbès.

Des pharmacies.

### **4. Population étudiée :**

Nous avons colligé durant notre enquête 113 cas avec différents types de diabète (type1, type2 et type 2 insulino-traité), dont 62 Femme et 51 Homme. Nous avons questionné des malades sur une période de 3 mois à partir de Mars jusqu'à Juin 2021.

### **5. Critères d'inclusion :**

Notre étude a inclus l'ensemble des patients et patientes présentant un diabète.

### **6. Critères d'exclusion :**

Ont été exclus de notre étude les patients présentant :

Un diabète gestationnel.

Un diabète non confirmé.

### **7. Collecte des données :**

La collecte des données a été effectuée par un questionnaire directe distribué aux malades au niveau du cabinet privé d'endocrinologie et de diabétologie du DR ZEMRI, au niveau des pharmacies, par contre, au niveau du service de pédiatrie du CHU de Sidi Bel Abbes nous avons questionné les malades et nous avons recueilli leurs informations à partir leurs dossiers.

### **8. Paramètres étudiés :**

Les paramètres pris en considération durant notre enquête sont cités ci-dessous :

Données démographique et anthropométrie : cette partie englobe :

- Le sexe : (Masculin/Féminin),
- L'âge,
- Le poids et la taille pour calculer l'IMC (Indice de Masse Corporelle), si  $IMC = 18.5 \text{ kg/m}^2$  : maigre,  $IMC = 18.5 \text{ à } 25 \text{ kg/m}^2$  : corpulence normale,  $IMC = 25 \text{ à } 30 \text{ kg/m}^2$  : surpoids,  $IMC$  supérieur à  $30 \text{ kg/m}^2$  : obésité.

Critères socioculturels :

- Situation matrimoniale : célibataire, marié(e), divorcé(e), veuf(ve).
- Niveau d'instruction : analphabète, primaire, moyen, secondaire, supérieur.
- Profession.
- Niveau de stress de 1 à 10.

Habitudes alimentaires :

- Alimentation équilibrée ou non.

Habitudes particulières :

- Tabagisme.
- Activité physique.

Antécédents médicaux : nous avons demandé aux patients s'ils présentaient les antécédents suivants : hypertension artérielle, hypercholestérolémie, hypertriglycémie, diabète gestationnel ou macrosomie...

Antécédents familiaux : les antécédents familiaux de diabète type 1 ou 2 ont été comptés.

Diagnostic : nous avons pris en considération le type du diabète et la date d'apparition de la maladie.

Traitement : deux types de traitements ont été notés : insuline et comprimé.

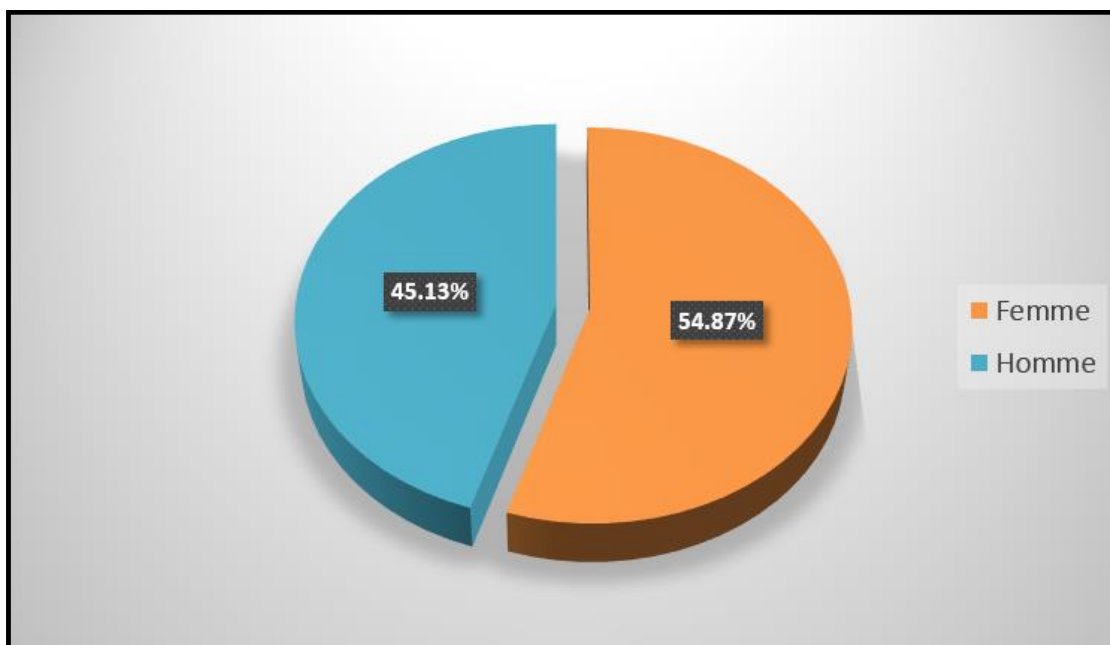
### **9. Analyses statistiques :**

La description des analyses statistiques, le traitement et l'analyse des données statistiques de notre échantillon ont été effectuées via SPSS 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corporation ; Chicago, IL. Août 2013) et EXCEL 2016 afin d'établir les statistiques descriptives (moyenne  $\pm$  écart type). Les graphiques en courbes sont tracés à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2016.



## **Résultats et discussion**

### 1. Répartition des patients selon le sexe :



**Figure 7 :** Répartition des patients selon le sexe.

Durant notre enquête 54,87% des patients étaient de sexe féminin et 45,13% de sexe masculin. Ce résultat concorde avec l'enquête nationale TAHINA réalisée en 2005 qui a montré que la fréquence du diabète n'est pas similaire dans les deux sexes (Tahina, 2005). Il semblerait d'après ces résultats que le diabète est plus rencontré chez les femmes que chez les hommes. Cette prédominance du sexe féminin a été confirmée dans l'étude de Rouamba et de Toure qui ont trouvé respectivement des pourcentages de 59,5% et 50,5% de femmes contre 40,5% et 49,5% d'hommes (Rouamba, 1986 et Toure, 1998).

### 2. Répartition des patients selon l'âge :

**Tableau 2 :** Répartition des patients selon l'âge

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Âge (ans)	112	2	91	42,53	27,297
N valide (liste)	112				

L'âge de notre population d'étude s'étend de 2 à 91 ans. Le tableau 3 indique la moyenne (42.53 ans) et l'écart type (27.297). Nos résultats sont en accord avec la littérature qui rapporte la présence du diabète tous types confondus chez des patients de tout âge. Par ailleurs, le diabète de type 1 survient chez une population de plus en plus jeune. Tandis que le diabète de type 2 survient chez une population plus âgée. Sa fréquence augmente avec l'âge qui présente un pic après la cinquantaine pour les deux sexes. Par conséquent, l'âge avancé reste un facteur de risque classique du diabète de type2 (Decode Study Groupe, 2001).

### 3. Répartition des patients selon le niveau de stress (1 à 10) :

**Tableau 3 :** Répartition des patients selon le niveau de stress

	N	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Stress(1à10)	113	0	10	5,25	3,494
N valide (liste)	113				

Nos résultats montrent que la plupart des patients sont soumis à un stress moyen avec une moyenne de 5.25/10 et un écart type égal à 3.494.

Nos résultats sont confirmés par de nombreuses études, en effet, pendant 13 ans, des chercheurs de Munich ont suivi 5 337 employés non diabétiques âgés de 29 à 66 ans. Ces salariés ont répondu à plusieurs questions concernant leurs conditions de travail et leur

niveau de stress lorsqu'ils sont au bureau. Et au cours de ces 13 années, 1 employé sur 5 a déclaré être régulièrement stressé au travail et 300 d'entre eux ont développé un diabète de type 2. Le résultat est sans appel : le stress augmente donc le risque de développer un diabète de type 2 de 45%. En mars 2013, ces résultats ont été corroborés par une seconde étude menée par une équipe suédoise relevant le même pourcentage de risques de développer un diabète de type 2 chez les personnes stressées au travail (Novak et al., 2013).

L'adrénaline sécrétée en cas de stress provoque un rétrécissement des vaisseaux sanguins et une augmentation de la tension artérielle. Lors de la sécrétion, les hormones d'adrénaline libèrent le sucre des cellules et la glycémie augmente afin que l'organisme puisse avoir plus d'énergie à sa disposition. Même si sous l'influence du stress, le cerveau et les muscles brûlent plus de sucre, un stress prolongé peut déclencher l'apparition du diabète. Quant au cortisol, celui-ci peut agir sur le métabolisme des sucres. Il augmente, la production des sucres par le foie et favorise l'hyperglycémie voire l'hyperinsulinisme et donc le diabète. (CEED, 2014).

#### 4. Répartition des patients selon l'IMC :

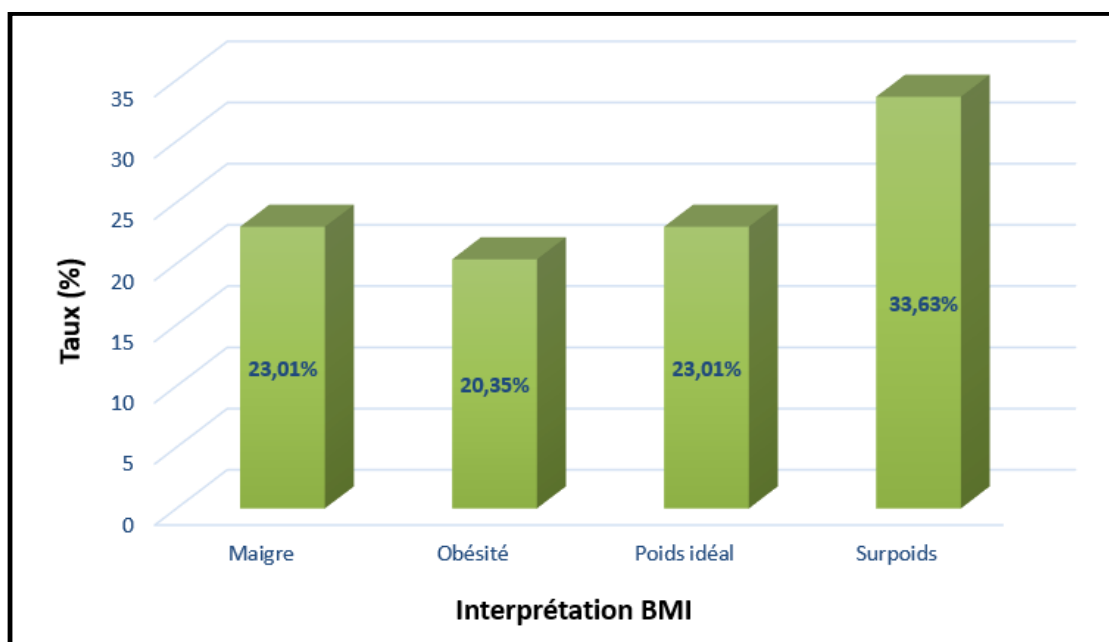


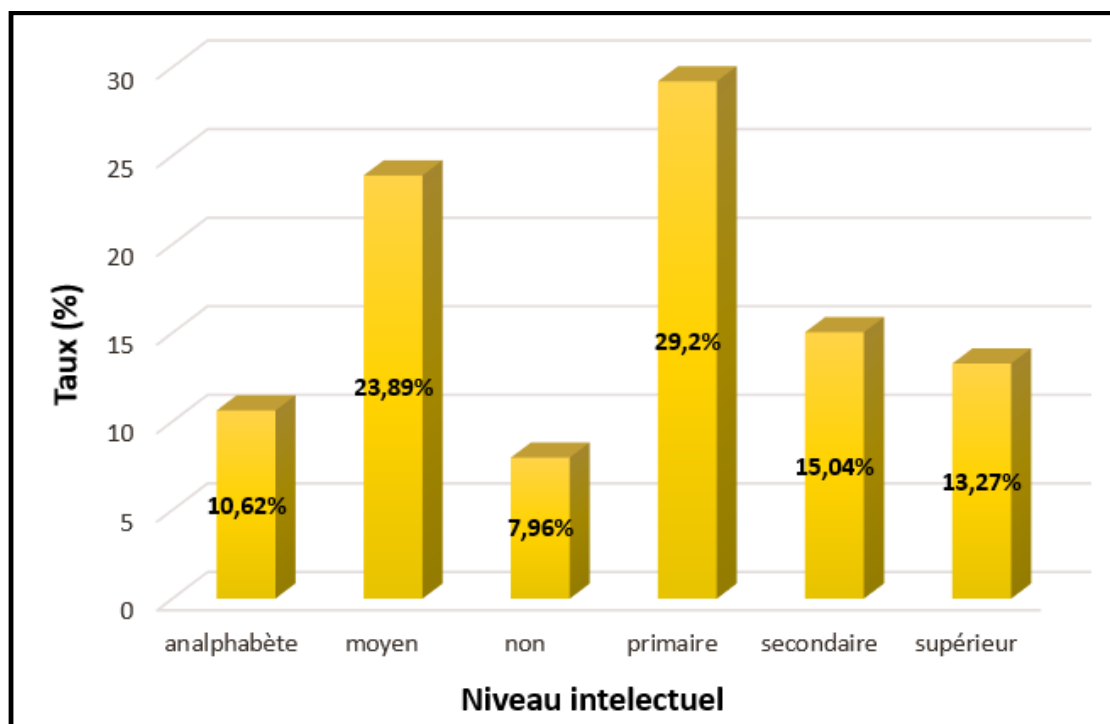
Figure 8 : Répartition des patients selon l'IMC.

D'après la figure 8 : une grande partie des malades sont en surpoids (33.63%) =38patients, 20.35%=23patients souffrent d'une obésité modérée quant aux malades maigres ou avec poids idéal, ils sont représentés dans notre échantillon avec le même pourcentage égal à 23.01%=26patients. Les patients avec un excès de poids sont donc majoritaires (53.98%) dans notre étude.

D'abord, il faut distinguer les types de diabète 1 et 2 : c'est le second, qui est présent chez 90% des diabétiques, et qui est lié directement au surpoids. "Si tous les obèses ne deviennent pas diabétiques, à l'inverse, les trois-quarts des patients diabétiques sont obèses".

L'IMC est donc un facteur de risque important. L'étude de Ference et al, a inclus 445 765 participants dont l'âge moyen était de 57,2 ans. Le risque héréditaire de diabète a été évalué à l'aide de 6,9 millions de gènes et la taille et le poids de chacun d'entre eux ont été mesurés lors de l'inscription pour calculer leurs IMC. Les participants ont été divisés en cinq groupes selon le risque génétique de diabète et leurs IMC. Les participants ont été suivis jusqu'à un âge moyen de 65,2 ans. Au cours de cette période, 31 298 ont développé un diabète de type 2. Les résultats ont montré que les personnes du groupe ayant un IMC élevé (en moyenne 34,5kg/m<sup>2</sup>) avaient un risque de diabète 11 fois plus élevé que les participants du groupe ayant un IMC plus bas (21,7kg/m<sup>2</sup> en moyenne). Par ailleurs, le groupe de participants dont d'IMC était le plus élevé avait une plus grande probabilité de développer un diabète de type 2 que tous les autres groupes d'IMC, quel que soit le risque génétique. « L'IMC est un facteur de risque beaucoup plus puissant pour le diabète que la prédisposition génétique » (Bresson, 2020). Nos constatations rejoignent ces conclusions.

### 5. Répartition des patients selon le niveau intellectuel :



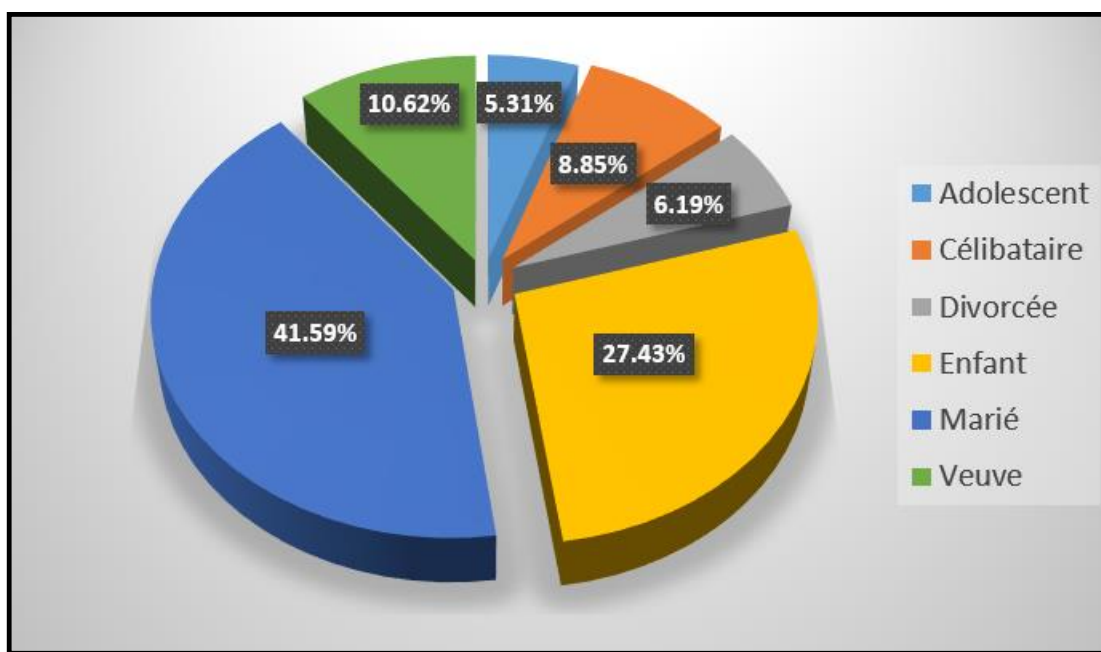
**Figure 9 :** Répartition des patients selon le niveau intellectuel.

D'après la figure 9, 10.62%=12patients sont analphabètes, 29.20 % = 33 patients ont un niveau primaire, 23.89%=27patients ont un niveau moyen, 15.04%=17patients ont un niveau secondaire et 13.27% =15patients ont un niveau supérieur.7.96 % =9 patients n'étudient pas, d'où on conclue que le niveau d'instruction est un facteur important pour éviter toutes atteintes du diabète.

Notre étude est compatible avec les résultats de Dalichampt et Campagna, 2011 qui démontraient que plus de la moitié de la population de l'enquête avaient un niveau d'études primaires et seulement 8% des personnes avaient un niveau d'étude supérieur au baccalauréat.

Ceci peut être expliqué par le fait que les sujets ayant un niveau d'instruction plus élevé sont d'avantage susceptible de suivre des recommandations comme pratiquer une activité sportive ou suivre un régime alimentaire et de changer de comportement pour éviter les risques de développer un diabète (Ross et al., 2010).

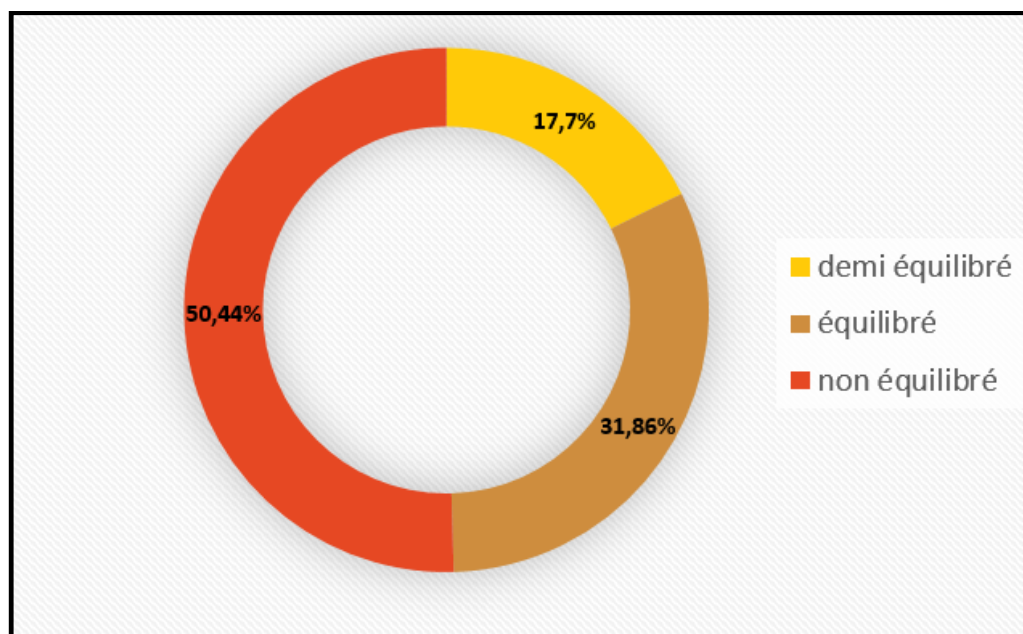
### 6. Répartition des patients selon la situation matrimoniale :



**Figure 10** : Répartition des patients selon la situation matrimoniale.

Durant notre étude, nous avons recensé 41.59%=47 patients mariés, 27.43%=31 patients étaient des enfants, 10.62%=12 patients étaient veufs, 8.85%=10 patients étaient célibataires, 6.19%=7 patients étaient divorcés et 5.31%=6 patients étaient des adolescents. Le plus grand pourcentage concernait les patients mariés qui était suivi du pourcentage des enfants. Le mariage ainsi que les responsabilités s'y inférant sont source de stress qui est un facteur de risque important du diabète.

### 7. Répartition des patients selon l'alimentation :



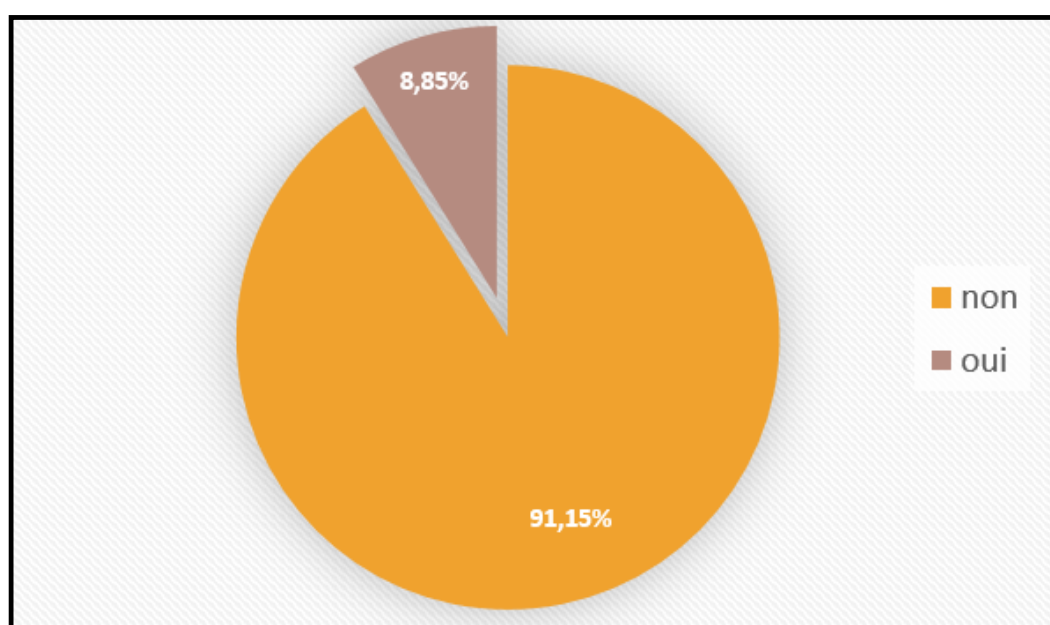
**Figure 11 :** Répartition des diabétiques selon l'alimentation.

La figure 11 montre que la majorité des patients de notre série d'étude ont une alimentation non équilibrée (50.44%) =57 patients, (31.86%) =36 patients ont une alimentation équilibrée, et (17.70%) =20 patients ont une alimentation demi équilibrée. L'alimentation joue un rôle très important dans l'équilibre du corps et particulièrement chez les diabétiques. Pour éviter une atteinte du diabète il faut respecter une bonne hygiène alimentaire.

Une alimentation riche en graisses est un facteur de risque connu du diabète. Passer d'une diététique riche en graisses animales à une alimentation plus riche en graisses végétales peut prévenir le diabète de type 2, avec un bénéfice particulier pour les graisses insaturées (Vessby et al., 1994 ; Thanopoulou et al., 2003). L'analyse transversale de la consommation déclarée de graisses chez 204 sujets diagnostiqués diabétiques, montre clairement une inversion de distribution entre les quartiles de consommation de graisses : les diabétiques

sont 4 fois moins nombreux à être de petits consommateurs (74 g/j) et 2 fois plus nombreux à être de grands consommateurs de graisses (101 g/j). Cette consommation importante de graisses se retrouve en particulier chez les patients très nouvellement diagnostiqués (Thanopoulou et al., 2003). Nos constatations quant aux habitudes alimentaires des patients sont en accord avec les études citées ci-dessus.

### 8. Répartition des patients selon le tabac :

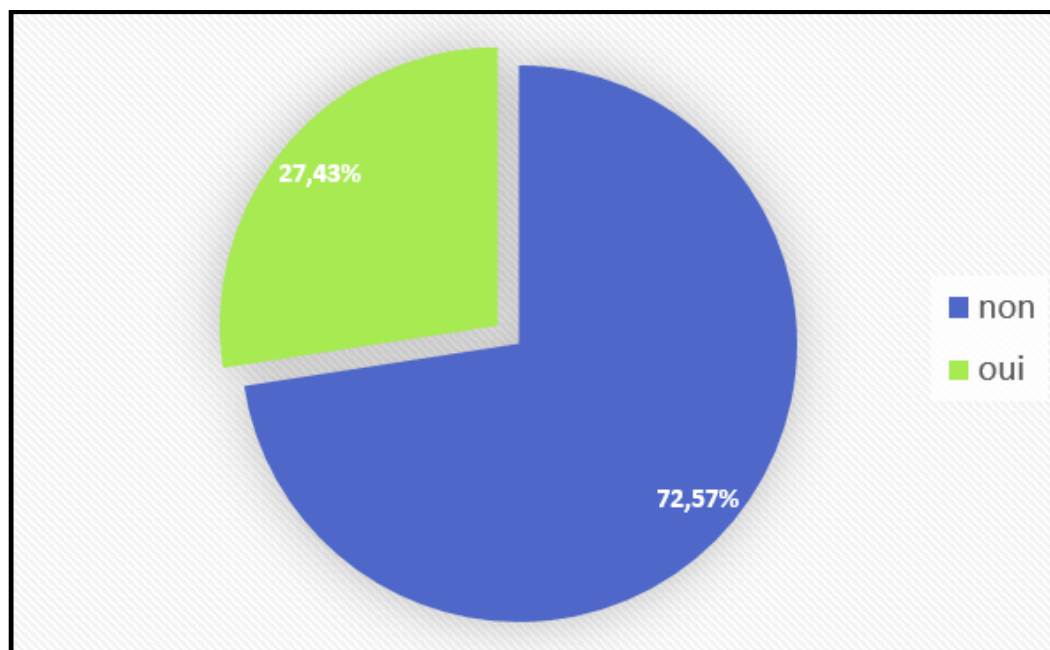


**Figure 12 :** Répartition des patients selon le tabac.

Selon la figure 12 : les non-fumeurs sont majoritaires (91.15%) =103 patients, contre 8.85% de fumeurs (10 patients). Bien que le fait de fumer ne soit pas typiquement considéré comme un facteur de risque du diabète, plusieurs études démontrent que les fumeurs sont plus nombreux à développer le diabète de type 2 que les non-fumeurs ou les personnes ayant cessé de fumer (Willi et al., 2007 ; Spijkerman et al., 2014). Il y aurait également un effet dépendant de la dose : plus un individu fume, plus il est à risque de développer le diabète. Ce risque diminue progressivement quand l'individu cesse de fumer (Zhang et al., 2011).

Les résultats contradictoires obtenus durant notre enquête s'expliqueraient par la forte représentativité de la gente féminine au sein de notre échantillon.

### 9. Répartition des patients selon l'activité physique:

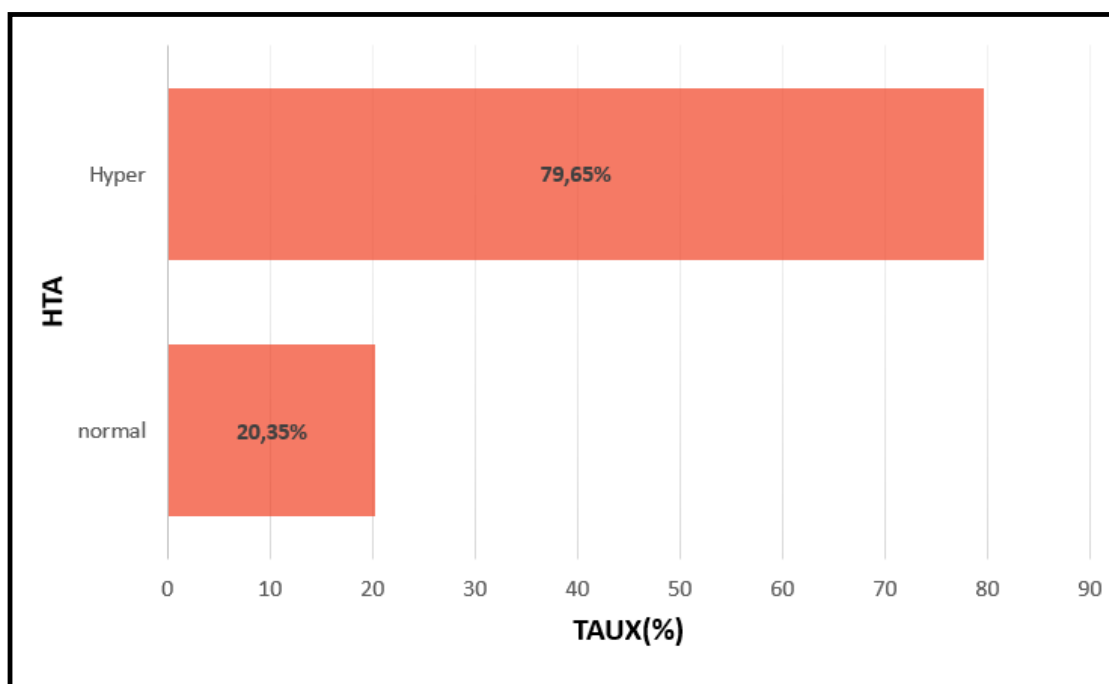


**Figure 13 :** Répartition des patients selon l'activité physique.

D'après les résultats de la figure 13 : la majorité des patients n'exerce aucune activité sportive (72.57%) =82 patients et contre (27.43%) = 31 patients qui sont actifs.

La sédentarité, le temps passé assis ou allongé en dehors des temps de repas et de sommeil, est un facteur de risque pour des maladies comme le diabète, qui s'ajoute au risque que constitue l'inactivité physique. Or entre 2006 et 2015, la durée quotidienne moyenne de temps passé devant les écrans chez les adultes a augmenté de 53% (+44% pour les hommes et + 66% pour les femmes), selon santé publique France. L'inactivité physique est très répandue en Algérie. Il est donc primordial d'inciter les populations à pratiquer une activité physique régulière pour prévenir le Diabète (Santé Publique France, 2015). Nous sommes arrivées à la même conclusion, sachant que notre population est majoritairement sédentaire.

### 10. Répartition des patients selon l'hypertension artérielle :



**Figure 14 :** Répartition des diabétiques selon l'hypertension artérielle.

La figure 14 montre que la majorité des patients diabétiques de notre étude présentent une hypertension artérielle (79.65%) = 90 patients.

Un lien très fort est retrouvé entre hypertension artérielle (HTA) et diabète, deux pathologies a priori déconnectées, mais selon une étude de l'Université d'Oxford menée sur plus de 4 millions de participants, une pression artérielle élevée entraîne un risque accru de diabète, qui peut néanmoins diminuer avec l'âge et l'indice de masse corporelle. L'étude conclut que les personnes atteintes d'HTA présentent un risque accru de 50% de diabète de type 2. Ils confirment ces résultats avec un examen de la littérature faisant valoir un risque accru jusqu'à 70%. Des chercheurs ont également recueilli les données de pression artérielle, d'indice de masse corporelle (IMC), taux de cholestérol et statut

tabagique de 4,1 millions de personnes, âgées entre 30 et 90 ans et exemptes de toute maladie vasculaire ou de diabète au départ de l'étude. Les chercheurs ont ensuite pris en compte les diagnostics de diabète sur 7 années de suivi. L'analyse montre que :

- 186.698 nouveaux cas de diabète ont été recensés au cours de la période d'étude,
- Une élévation de la pression artérielle systolique de 20 mmHg est associée à une augmentation de 58% du risque de diabète,
- Une élévation de la pression artérielle diastolique de 10 mm Hg est associée à une augmentation de 52% du risque de diabète.

Quant à l'examen de la littérature, il a retenu 30 études pertinentes portant au total sur 285.664 participants et 17.388 nouveaux cas de diabète. La méta-analyse conclut à un risque de diabète accru jusqu'à 77% pour une élévation de 20mmHg de la pression artérielle systolique. Ce qui est conforme à nos résultats (Journal of the American College of Cardiology, 2015).

### 11. Répartition des patients selon la cholestérolémie :

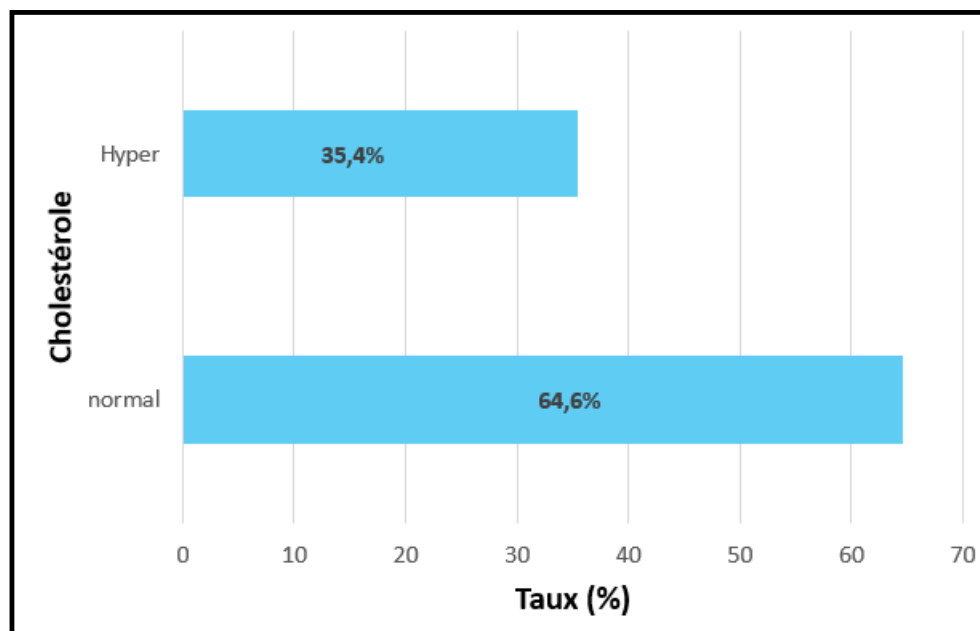
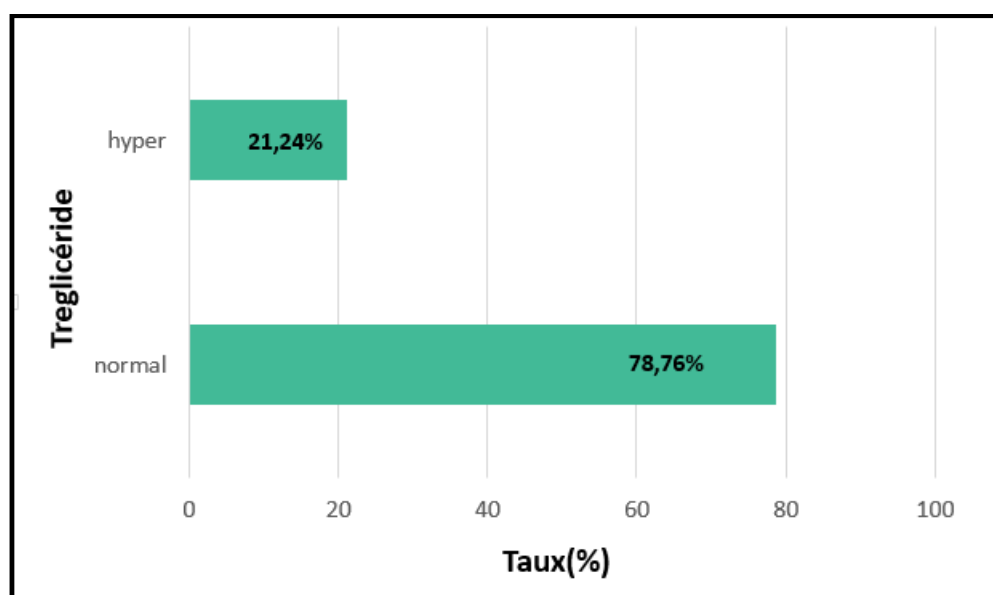


Figure 15 : Répartition des patients selon la cholestérolémie.

La figure 15 met en évidence une hypercholestérolémie chez 35.40% = 40 patients et des taux normaux de cholestérol chez (64.60) = 73 patients.

Les anomalies lipidiques sont fréquentes chez les patients DT2. Ces résultats sont confirmés par les études faites par Tanguy et Aoyans en 2014 qui montrent que les anomalies lipidiques habituellement constatées chez un diabétique de type 2 sont : l'hypertriglycéridémie, l'hypoHDLémie avec un LDL-c normal ou légèrement élevé. La littérature poursuit en soulignant la qualité des particules LDL-c qui, bien que normales ou légèrement élevées, sont petites et denses et de ces faits liés à un haut potentiel athérogène (Léoni, 2001 ; Chapmamet al., 1997). Durant notre étude de nombreux patients souffraient d'hypercholestérolémie.

### 12. Répartition des patients selon la triglycéridémie :

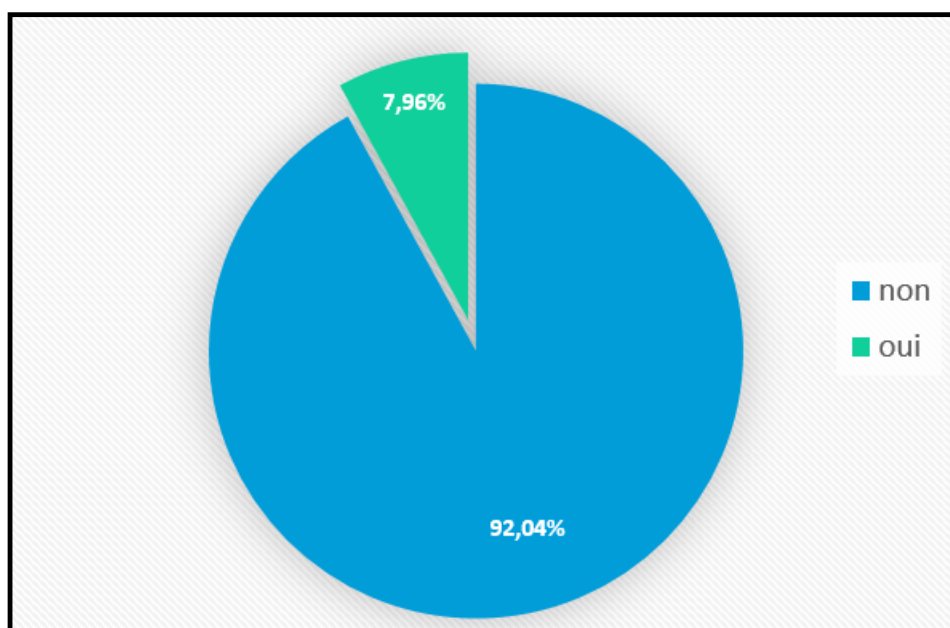


**Figure 16** : Répartition des diabétiques selon la triglycéridémie.

Nos résultats concernant la triglycéridémie, objectivent des taux de triglycérides normaux chez 78.76% = 89 patients contre 21.24% = 24 patients présentant une hypertriglycéridémie.

Au cours du diabète, les anomalies lipidiques sont fréquentes et prononcées et représentent un facteur important en cause dans l'augmentation du risque cardiovasculaire, en particulier chez les diabétiques de type 2. On distingue le diabète de type 2, au cours duquel sont observées des anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines, du diabète de type 1 bien (ou assez bien) contrôlé, au cours duquel ne sont rencontrées que des anomalies qualitatives. Les anomalies quantitatives sont caractérisées par une hypertriglycémie. Dans le diabète de type 2, l'insulinorésistance et la carence « relative » en insuline paraissent jouer un rôle majeur dans la physiopathologie des anomalies lipidiques (Vergès, 2004). Ce qui pourrait expliquer les anomalies lipidiques rencontrés chez nos patients.

### 13. Répartition des patients selon les antécédents du diabète gestationnel :



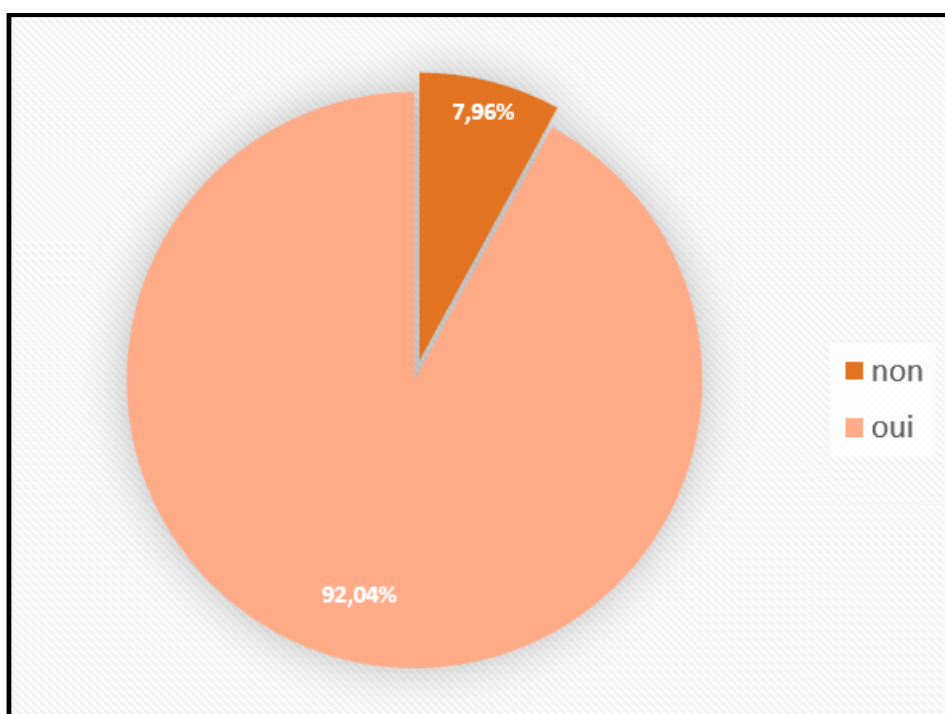
**Figure 17** : Répartition des diabétiques selon les antécédents du diabète gestationnel.

La figure 17 nous montre que 92.04 % des patientes n'ont pas d'antécédents de diabète gestationnel contre 7.96% des patientes qui présentent ce type d'antécédents.

Durant la grossesse, l'action de l'insuline est très régulièrement perturbée. Résultat : de nombreuses femmes développent un diabète gestationnel. Or, si pour beaucoup d'entre elles le taux de glycémie revient à la normale après l'accouchement, le risque de développer

un diabète de type 2 est multiplié par 7. Par ailleurs, le fait d'avoir accouché d'un enfant de plus de 4 kg est également considéré comme un facteur de risque (Cardenas, 2014). Ce qui est conforme à notre étude.

### 14. Répartition des patients selon les infections bactériennes :



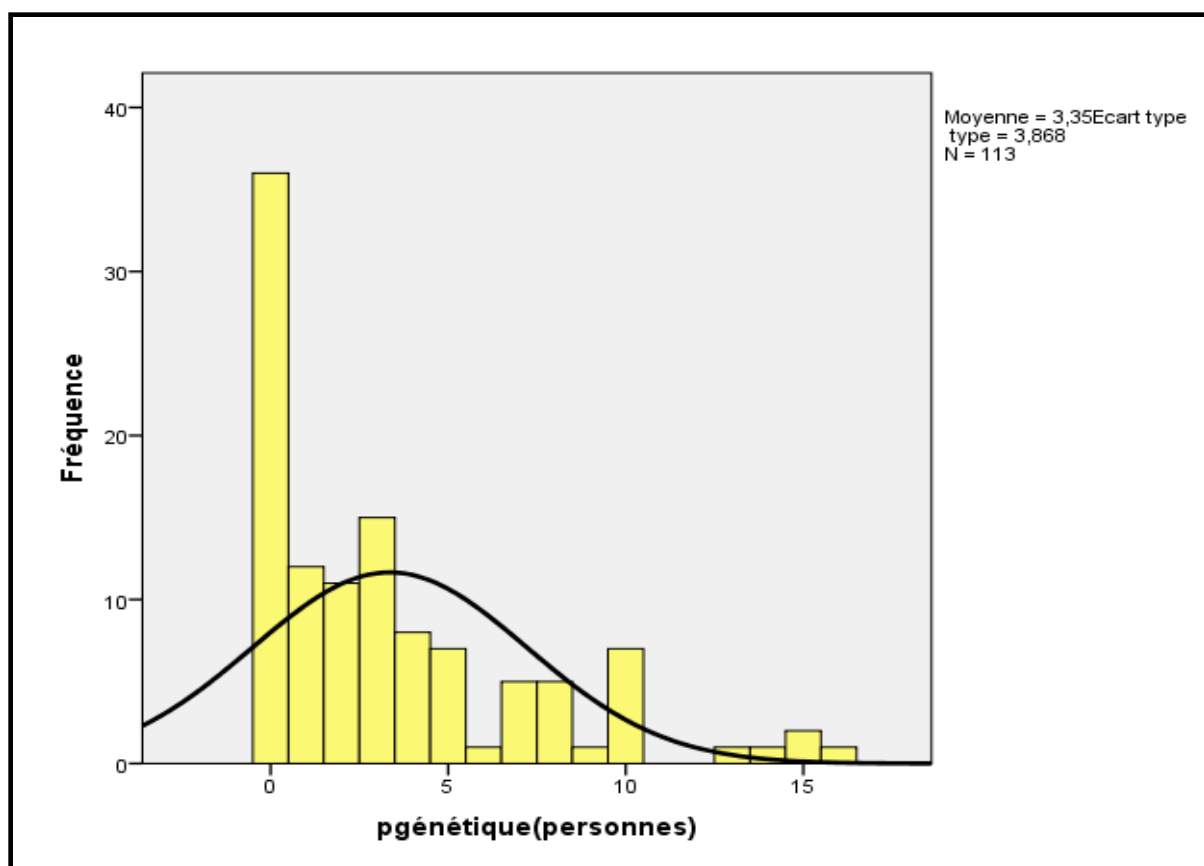
**Figure 18** : Répartition des patients selon les infections bactériennes.

La figure 18 montre la présence d'infection urinaire chez une minorité des patients avec un pourcentage égal à 7.96=9patients.

Les infections sont généralement rencontrées chez les diabétiques mal équilibrés, il existe en effet une augmentation de la sensibilité aux infections chez ces derniers. L'hyperglycémie diminue les défenses de l'organisme par l'intermédiaire de son action sur

les facteurs du complément et les polynucléaires (Martin Buyschaert, 2001). Nos résultats ne sont pas conformes à ces constatations probablement à cause de notre échantillon restreint.

### 15. Répartition des patients selon la prédisposition génétique :

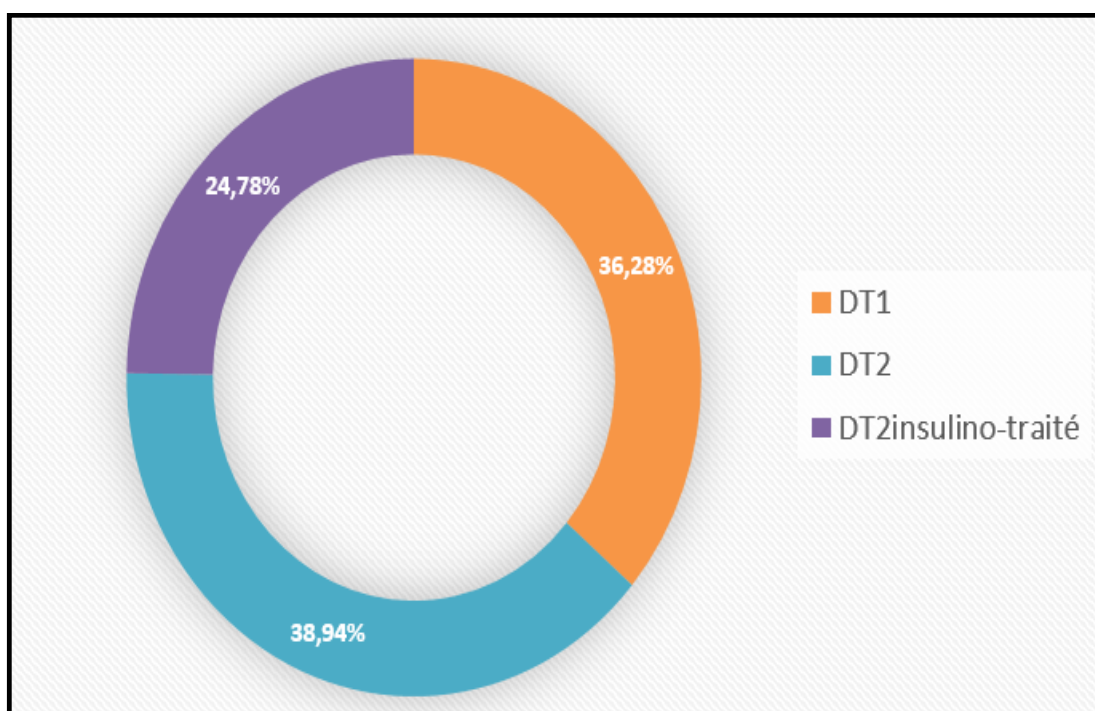


**Figure 19** : Répartition des patients selon la prédisposition génétique.

La figure 19 montre que les patients avec une prédisposition génétique représentent la majorité de notre cohorte (68.1% =77 patients contre 31.9%=36 patients qui ne présente pas de diabète dans la famille). En effet, dans la majorité des cas de diabète une prédisposition génétique semble prouvée. Dans le cas par exemple du diabète de

type II, on estime l'héritabilité à 30 %, on parle de gènes de susceptibilité, ou gènes de prédisposition. Ces termes signifient que l'on a pu relier la présence d'un allèle particulier avec le développement d'un diabète : des individus diabétiques possèdent cet allèle. Mais la présence de cet allèle n'est ni nécessaire (il y a d'autres diabétiques qui ne le possèdent pas) ni suffisante (il y a des individus sains qui le possèdent) (Furelaud, 2008 ; Poulsen et al., 1999). Nos conclusions rejoignent la littérature.

### 16. Répartition des patients selon le type de diabète :



**Figure 20 :** Répartition des patients selon le type de diabète.

La figure 20 montre que 36.28% = 41 patients souffrent du diabète de type 1, 38.94% = 44 patients ont le diabète de type 2 et 24.78% = 28 patients le diabète de type 2 insulino traité. Nos résultats sont en accord avec la littérature qui rapporte que 90% des diabétiques sont de type 2 et que ce type est donc prédominant.

### 17. Répartition des patients selon le traitement prescrit :

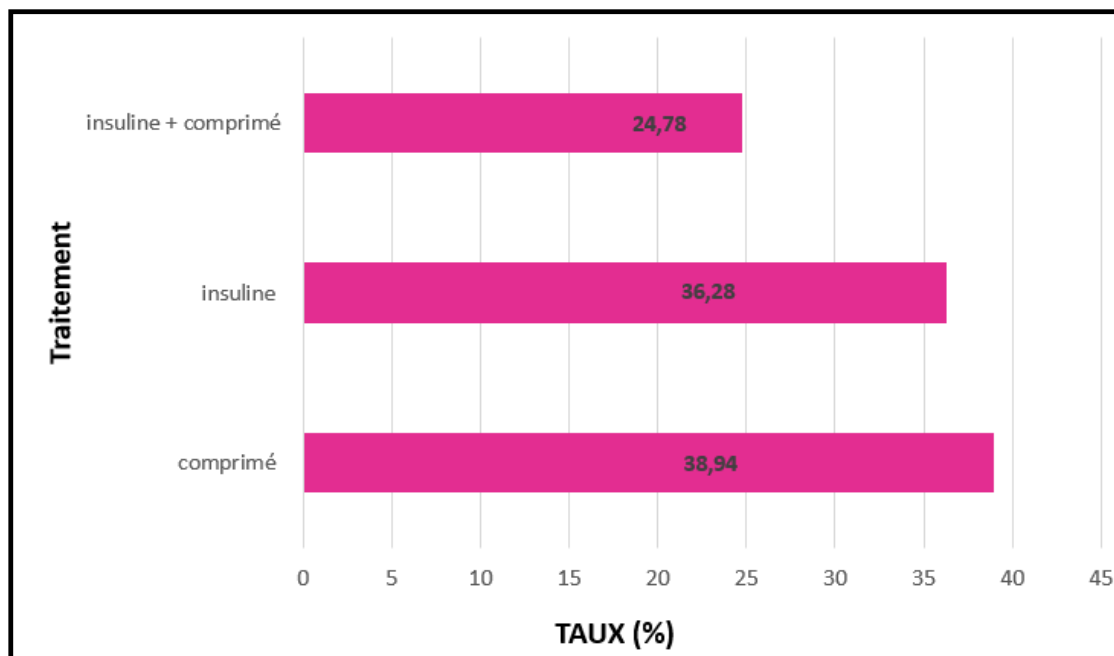


Figure 21 : Répartition des patients selon le traitement prescrit.

La répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement est représentée dans la figure 21 qui montre que 38.94% =44 patients sont sous comprimés, tandis que le traitement associant comprimés et insuline est prescrit chez (24.78%) =28 patients et l'insuline seule représente le traitement de 36.28% =41 patients.

# Conclusion

## Conclusion

Le diabète est une maladie chronique favorisé par une prédisposition génétique. Le diabète de type 1 survient suite à une réaction anormale du système immunitaire. La survenue du diabète de type 2 est essentiellement liée au mode de vie : surpoids, stress, hypertension artérielle, manque d'activité physique.....etc.

Ce travail présente les résultats d'une étude effectuée sur un échantillon de 113 individus, dans l'optique de mieux décrire les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie.

Après l'analyse de nos résultats nous pouvons conclure que :

Les principaux facteurs de risque sont en général : l'âge avancé, l'obésité, la sédentarité, le déséquilibre alimentaire, les antécédents familiaux diabétiques et l'HTA. L'analphabétisme, le bas niveau socioéconomique des patients ainsi que le tabagisme sont des facteurs de risque mineurs favorisant aussi le déclenchement de cette pathologie.

Bien que l'Algérie a consenti de nombreux efforts dans la lutte contre le diabète, et la distribution gratuite des ADO et de l'insuline au niveau des centres de santé, il reste beaucoup à faire dans la sensibilisation de la population.

A la lumière de notre travail, pour une meilleure prise en charge de nos diabétiques, nous recommandons :

- D'améliorer la prise en charge dans les structures hospitalières par le dépistage précoce des complications du diabète.
- De sensibiliser la population sur les méfaits de la sédentarité et de l'obésité.
- De respecter les mesures hygiéno-diététiques par les malades pour retarder la survenue des complications.

A ce prix nous pouvons espérer une régression, sinon retarder la survenue du diabète et/ou de ses complications qui en font une maladie dont la morbidité et la mortalité sont accrus.

# **Références bibliographiques**

- Abtroun F, Aouiche S, Aribi S, et al. Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé .guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage des praticiens.2015.
- American Diabète Association(ADA), 1998.
- Aguilar-Bryan L, Bryan J, Nakazaki M. Of mice and men: K(ATP) channels and insulin.
- Aguilar-Bryan L, Bryan J. Molecular biology of adenosine triphosphate-sensitive.
- Ait hadji S : Essai d'évaluation du coût de la consommation médicamenteuse du diabète type 2 dans la wilaya de BÉJAÏA, mémoire de Master en Sciences Économiques, université de Bejaia, 2012.
- Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. (2012).
- 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.
- Bessire, N. Acidocétose diabétique et grossesse.2000.
- Biochimie Humaine, Nutritionnelle et Métabolique, 3ème édition, 13-14 (72).
- Blicklé, J. Les études de prévention médicamenteuse du diabète de type 2 doivent-elles nous amener à changer nos prescriptions? Diabetes & Metabolism.2003.29(5), 547- 553.
- Bories, T. Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure.2012.
- Bouchoucha, M., Uzzan, B., & Cohen, R. Metformin and digestive disorders. Diabetes & Metabolism, 2011.37(2), 90-96.
- Bresson A, indice de masse corporelle est un facteur de risque plus puissant que la génétique. <https://www.santemagazine.fr/actualites/actualites-sante/lindice-de-masse-corporelle-est-un-facteur-de-risque-de-diabete-plus-puissant-que-la-genetique-852278>. Consulté le 15/06/2021.
- Brown TT, et al. Antiretroviral therapy and the prevalence and incidence of diabetes mellitus in the multicentre AIDS cohort study. Arch Int Med .2005.165(10):1179-82.
- Butler, P.C., & Rizza, R.A. Regulation of carbohydrate metabolism and response to hypoglycemia. Endocrinol. Metab. Clin. North Am.1989.18, 1-25.
- Buyschaert, M.. Diabétologie clinique. De Boeck.2006.
- Campbell PN, Smith AND. Biochimie illustrée. Maloine (ed).2006 ; P. 281.
- Cardenas Jesus. Diabète de type 2 : quelles sont les personnes à risque ? .2014. <https://www.doctissimo.fr/html/>.
- Centre Européen d'Etude du Diabète 2014.
- Chapman MJ, Giral P, Bruckert E, et al. clinica. Should 2006.

- Charpentier, G., & Halimi, S. O46 Après échec d'une bithérapie par metformine et sécrétagogue insulinique, la pioglitazone permet d'obtenir un bon contrôle glycémique chez près de la moitié des patients à condition d'être ajoutée tôt. *Diabetes & Metabolism*, 2008;34, H23-H24.
- Chatfield JE. ACOG Issues Guidelines on Fetal Macrosomia. *Am Fam Physician* 2001; 64(1):169. dans l'athérosclérose. *Rev. fr. endocrinol. clin. nutr. métab.* 1997; 38 (4-5) : 300-306.
- Enquête nationale de santé, projet TAHINA.2005/2007 ,In:www.sante.dz/insp/tahina.html.
- Etienne-Manneville S, Hall A. Rho GTPases in cell biology. *Nature* .2002; 420: 629-35.
- Faure, S. Sulfamides hypoglycémiants. *Actualités Pharmaceutiques*, 2011 ; 50(508).20.
- Fédération Française de Cardiologie. 2008.
- Fédération Internationale du diabète, L'Atlas di diabète, 9<sup>ème</sup> édition, 2019.
- Feig D, Berger H, Donovan L et al. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Diabetes and Pregnancy. *Can J Diabetes* 2018; 42 (Suppl 1): S255-S282.
- Fery F., Paquot N. Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2.
- Foretz, M., Hébrard, S., Leclerc, J., & Viollet, B. (2008). O31 Mécanisme d'inhibition de la production hépatique de glucose par la metformine. *Diabetes & Metabolism*, 34, Supplement 3(0), H19.
- Fourier, F., & Seidowsky, A. Intoxication par la metformine : mécanismes de toxicité et prise en charge. *Réanimation*, 2010 ;19(6), 539-544.
- Gilles Furelaud. Le diabète de type II. *Planet vie* 2008.
- Glucose production. *Nature* 2005 ; 434 :1026-31.
- Graillot, D., Quipourt, V., Bouillet, B., et al , & Manckoundia, P. Diabète de type 2 chez le sujet âgé : quelles spécificités ? *La Revue de Médecine Interne*,2012 ; 33(10), 575-579.
- Grimaldi, A. Diabétologie. Questions d'internat. Université PARIS-VI Pierre et Marie Curie.2000.
- Guigas, B., Foretz, M., Stephenne, X., et al, & Hue, L. O32 Le mécanisme d'activation de l'AMPK hépatique par la metformine est lié à une modification de l'état énergétique cellulaire. *Diabetes & Metabolism*, 2008 ; 34, H19.
- Hammiche Azzedine : Essai d'évaluation des couts de prise en charge du diabète sucré En Algérie, mémoire de magister en Sciences Économiques, université de Bejaia, Juillet 2012.
- Hecketsweiler B., et Hecketsweler P. Voyage Biochimie, Circuits En Hennen, G. *Endocrinologie*. Bruxelles : DeBoeck université.2004/2001.
- Hober D, Andréolotti L, Hober C, et al. Entérovirus et diabète de type 1. *Med Sci* 1998;14: 398-403.
- Hypothalamic neurons of lean, but not obese rats. *Nat Neurosci.* 2000 ; 3 : 757-8.

- IM Stratton, Amanda I Adler , H Andrew W Neil et al. Association de la glycémie aux complications macrovasculaires et microvasculaires du diabète de type 2 (UKPDS 35) : étude observationnelle prospective 2000 .
- Inhibition of glucose production. Nat Med. 2002 ; 8 : 1376-82.
- Insulin reduces food intake and body weight of baboons. Nature 1979 ; 282 : 503-5.
- Journal of the American College of Cardiology. Usual Blood Pressure and Risk of New-Onset Diabetes: Evidence From 4.1 Million Adults and a Meta-Analysis of Prospective Studies .2015.
- Kahn A, généticien, interviewé par Futura Sciences. 2002.
- Kebieche, M. Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante Ranunculus repens L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Mentouri Constantine.2009.
- La prévention de la santé selon l'OMS : [http://soins - infirmiers.com/prevention\\_de\\_la\\_sante.php](http://soins-infirmiers.com/prevention_de_la_sante.php) Margot Phaneuf inf., PhD.Décembre 2013.
- La prévention du diabète <http://www.idf.org/la-campagne/leducation-et-la-prevention-du-diabete/laprevention-du-diabete?language>(2019)
- L'athérombose. France : Université de Franche-Comté - UFR de Pharmacie. France ; 2001.
- Léoni J. Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de Louiza, B. Effets biologiques de la petite centauree Erythraea centaurium (L.) Pers.,Mentouri de Constantine.2008
- Marshall, W. J., Bangert, S. K., & Raynaud, É. Biochimie médicale : physiopathologie et diagnostic: Elsevier.2005.
- Martin Buyschaert, (2001). Diabétologie clinique 2ème édition, Bruxelles, Meneton P. Actualités sur le diabète de type 2. Journal de pédiatrie et de puériculture 2006; 19: 190.
- Mimouni-zerguini Safia « le diabète sucré », a l'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens, 2008.
- Monroe AK, et al. Diagnosing and managing diabetes in HIV-infected patients: current concepts. Clin Inf Dis 2015; 60(3) :453-62.
- Mouraux, T., & Dorchy, H. Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le rechercher ? Archives de Pédiatrie, 2005; 12(12), 1779-1784.
- Moussard C. Biochimie Structural Et Métabolique 2ème édition. Paris : DeBoeck Université, 2004; P : 183(328).
- Nguewa et al., Infections virales et diabète en Afrique. Médecine des maladies métaboliques, vol9, n°12. Elsevier. 2015.
- Nonnotte AC. Le nouveau né de mère diabétique. Néonatalogie : bases scientifiques. Elsevier. 2017.

- Novak M, Björck L, Giang KW, et al. Perceived stress and incidence of Type 2 diabetes: a 35-year follow-up study of middle-aged Swedish men. *Diabetic Medicine*. Janvier 2013;30:e8-16.
- Obici S, Zhang BB, Karkanas G et al. Hypothalamic insulin signaling is required for OMS. Cadre global mondial de suivi et cibles mondiales volontaire pour la prévention et la lutte contre les maladies non transmissibles. Genève, Suisse. 2011.
- OMS. Lutte contre les maladies non transmissibles. Soixante-septième Assemblée mondiale de la santé. Rapport du directeur générale A67/14 Add.1. Genève, Suisse : OMS .2014.
- Oroudji, M. B. Correlations entre les spécificités de morphologiques de la Seine-Saint-Denis et les difficultés de la mise à l'insuline en ambulatoire des diabétiques de type 2: enquête auprès des médecins généralistes de la Seine-Saint-Denis., Pierre et Marie Curie. 2005.
- P. Sonksen et J. Sonksen, « Insulin: understanding its action in health and disease », *British Journal of Anaesthesia*, vol. 85, n° 1, juillet 2000, p. 69-79.
- Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C., & Sélam, J.-L. Diabète et maladies métaboliques : Masson. 2000.
- Petit JM et al., Diabète et infection par le virus de l'hépatite C. endocrinologie nutrition. Elsevier. 2009.
- Pierre Allain. Insuline- métabolisme. 2021.  
<https://www.pharmacorama.com/pharmacologie/hormones-cytokines-antigenes-anticorps/medicaments-glycemie-regulation-comportement-alimentaire/insuline-metabolisme/>
- Pocai A, Lam TK, Gutierrez-Juarez R, et al. Hypothalamic K(ATP) channels control hepatic postprandial hyperglycaemia in prediabetic and type 2 diabetic patients: can they be treated? *potassium channels*. *Endocrinol Rev* 1999;20: 101-35.
- Poulsen P, Kyvik KO, Vaag A et al. Heritability of type II (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and abnormal glucose tolerance--a population-based twin study. *Diabetologia* 1999; 42: 139-45.
- Qualmann B, Mellor H. Regulation of endocytic traffic by Rho GTPases. *Biochem J* 2003;371:233-41.
- Raccach D. Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie. Elsevier SAS 2004; 1: 29-42.
- Regnault N, Salanave B, Castetbon K et al. Diabète gestationnel en France en 2012 : dépistage, prévalence et modalités de prise en charge pendant la grossesse. *Bull Epidémiol Hebd*. 2016;(9):164-73.
- *Rev Méd Liège* 2005, 60 : 361-368.
- Ross N.A. ; Gilmour H. et Dasgupta K. Incidence du diabète sur 14 années : le rôle du statut socioéconomique. N°82-003-X au catalogue. Rapports sur la santé. Statistique Canada. 2010; 21, 3, 1-2.
- Salemi, O. Pratiques alimentaires des diabétiques. Étude de quelques cas à Oran (Algérie). *Économie rurale* 2010; (4), 80-95.

- Santé publique France.
- SCHEEN AJ. From obesity to diabetes .why, when, and who?ActaClin Belg,2000; 55, 9-15.secretion. Recent Prog Horm Res 2001 ; 56 : 47-68.
- Spanswick D, Smith MA, Mirshamsi S, et al. Insulin activates ATP-sensitive K<sup>+</sup> channels in hypothalamic neurons of lean, but not obese rats.2000.
- Spijkerman AM, van der A DL,et al. InterAct Consortium. Smoking and long-term risk of type 2 diabetes: the EPIC-InterAct study in European populations. Diabetes Care. 2014 Volume 37, pages 3164-3171.
- Stratton IM., Kohner EM., Aldington SJ et al. 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.
- Tanguy B, Aboyans V. Dyslipidémie et diabète. Revues Générales Métabolisme.2014 ;37-41.
- Thanopoulou AC, Karamanos BG, Angelico FV et al. Dietary fat intake as risk factor for the development of diabetes: multinational, multicenter study of the Mediterranean Group for the Study of Diabetes (MGSD). Diabetes Care 2003;26:302-7.
- The Decode Study Group. on behalf of the Turopean Diabetes Epidimiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality ; comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. Archif Inter Med 2001 ; 161 : 397-405.
- Toure AI. Suivi des diabetiques Epidemiologie ; Traitement ; Evolution Thèse, Med, 1998 Bamako;N°30.
- Toure Fanta Epouse Rouamba. Les complications degeneratives du diabete au Mali.These Med, 1986 Bamako; N° 3.
- Tuttle, K.R., Marker, IC., Dalsky, G.P., Schwartz, N.S., Shah, S.D., Clutter, W.E., Holloszy, J.O. & Cryer, P.E. Glucagon, not insulin, may play a secondary role in defense against hypoglycemia during exercise. Am. J. Physio/. 1988 ; 254, E713-E719.
- University. Bruxelles. 04. P : 283/ 424.
- Validire P., Validire – Charpy P. Histologie Fonctionnelle. Ed : De Boeck Vergès B, Hyperlipidémie des diabétiques. EMC endocrinologie. Volume 1, Issue 2, April 2004, Pages 106-116. Elsevier.2001.
- Vergès B. Hyperlipidémie des diabétiques. EMC Endocrinologie Nutrition. Elsevier. 2014.
- Vessby B, Aro A, Skarfors E et al. The risk to develop NIDDM is related to the fatty acid composition of the serum cholesterol esters. Diabetes 1994;43:1353-7.
- Wei X, Meng E, Yu S. A., (2015). meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type2 Diabetes Mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2015 ; 107:9-14.
- Weill B, Batteux F, Immunologie et reactions inflammatoire, 2003; p.90: 39- 1000: Bruxelles.

- Willi C., Bodenmann P., Ghali WA., Faris PD., Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes; a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2007 ;Volume 298, pages 2654-2664.
- Woods SC, Lotter EC, McKay LD et al. Chronic intracerebroventricular infusion of insulin reduces food intake and body weight of baboons 1979.
- Yaël A, 2017 <https://www.capretraite.fr/blog/sante/diabete-chez-personnes-agees-symptomes-prevention/> .
- Zhang L., Garry CC., Frank BH et al. Association between passive and active smoking and incident type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*. 2011; Volume 34, pages 892-897.

# **Annexes**

## QUESTIONNAIRE

### A. DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET ANTHROPOMETRIE

Date de l'enquête:.....I \_ I \_ I \_ I

Sexe : M OF O .Nom :.....Prénom :.....

Date et lieu de naissance :.....I \_ I \_ I \_ I

Adresse actuelle:.....

Groupe sanguin :.....I \_ I

Poids (kg) : .....Taille (cm) :.....

Indice de masse corporelle :.....I \_\_\_\_ I

Tour de taille :.....

### B. CRITERES SOCIOCULTURELS

Situation matrimoniale: Célibataire (1), Mariée (2), Divorcée (3), Veuve (4),

Indéterminé (5) .....I \_\_\_\_ I

Niveau d'instruction : Analphabète (1), Primaire (2), Moyen (3), Secondaire (4),

Supérieur (5), indéterminé (6).....I \_\_\_\_ I

Profession actuelle:.....

Niveau de stress (de 1 à 10).....I \_\_\_\_ I

## C. HABITUDES ALIMENTAIRES

Habitudes alimentaires particulières :.....

Combien de fruits et légumes mangez-vous par jour..... I \_\_\_\_ I

## D. HABITUDES PARTICULIERES

Tabagisme : oui(1), non(2)..... I \_\_\_\_ I

Nombre de cigarettes /jour :..... I \_\_\_\_ I

Activité sportive : oui(1), non(2) ..... I \_\_\_\_ I

Combien de fois par semaine.....

Etes vous exposé à des toxines : oui(1), non(2)..... I \_\_\_\_ I

## E. ANTECEDANTS PATHOLOGIQUES ET CARACTERE HEREDITAIRE

### E.1 Antécédents médicaux:

Avez-vous déjà souffert ou souffrez-vous actuellement de :

Hypertension artérielle : oui(1), non(2) ..... I \_\_\_\_ I

Hypercholestérolémie :oui(1), non(2) ..... I \_\_\_\_ I

Si oui taux du cholestérol :.....

Hypertriglycéridémie : oui(1), non(2) ..... I \_\_\_\_ I

Si oui taux des triglycérides :.....

Diabète gestationnel : oui(1), non(2)..... I \_\_\_\_ I

Avez-vous mis au monde un enfant pesant +de 4kg: oui(1), non(2) ..... I \_\_\_\_ I

Infections bactériennes : oui(1), non(2)..... I \_\_\_\_ I

Préciser.....

E.2 Antécédents familiaux de diabète type 1 ou 2

Préciser le degré.....

F. DIAGNOSTIC

Type de diabète : .....

Date :.....I\_\_I\_\_I\_\_I

G. TRAITEMENT

Type de traitement : .....

Signature du Patient/Parent/Tuteur