

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**  
**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**  
**ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**



N° d'ordre : 175/MAG/2014

N° de série : 05/BA/2014

**Université Constantine 1**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Animale**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de**  
**Magister en Biologie et Physiologie moléculaire**

**Les anomalies des métabolismes lipidiques chez les**  
**diabétiques**  
**dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj.**

**Présenté par : NOURI Allaoua**

**Soutenu le : 18 /12/2014**

**Membres de jury :**

**Président : S. ZERIZER Prof. Université Constantine1**

**Rapporteur : S. ATTALAH Prof. Université Constantine1**

**Examineurs : S. TEBIBEL Prof. Université Constantine1**

**D.KHOUDJA MC . Université Constantine3**

**Année universitaire : 2013 / 2014**





N° d'ordre : 175/MAG/2014

N° de série : 05/BA/2014

**Université Constantine 1**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie**  
**Département de Biologie Animale**

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de**  
**Magister en Biologie et Physiologie moléculaire**

**Les anomalies des métabolismes lipidiques chez les**  
**diabétiques**  
**dans la wilaya de Bordj Bou Arreridj.**

**Présenté par : NOURI Allaoua**

**Soutenu le : 18 /12/2014**

**Membres de jury :**

**Président : S. ZERIZER Prof. Université Constantine1**

**Rapporteur : S. ATTALAH Prof. Université Constantine1**

**Examineurs : S. TEBIBEL Prof. Université Constantine1**

**D.KHOUDJA MC . Université Constantine3**

**Année universitaire : 2013 / 2014**

# **Dédicace**

**Je dédie ce travail**

**A mes chers parents qui m'ont encouragé à être ce que je suis.**

**A ma femme et mes anges Seyf et Hadil**

**A mes chers frères et sœurs pour leurs encouragements.**

**A tous mes amis et collègues.**

**A tous ceux qui ont une place dans mon cœur.**

# Remerciements

Je remercie Dieu tout puissant, de m'avoir donné, force, courage et patience, durant la réalisation de ce mémoire.

Je tiens à remercier chaleureusement mon promoteur Mr. S. Atallah, professeur à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université Mentouri Constantine pour sa direction, son amitié, sa compréhension, son support dans les moments difficiles, ses précieux conseils pour la réalisation de mon travail.

Je remercie très sincèrement, Mme. S. Zerizer, professeur à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université Mentouri, qui m'a fait l'honneur de présider mon jury.

Mes sincères remerciements à Mme. S. Tebibel, professeur à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie à l'université Mentouri, de m'avoir fait l'honneur d'évaluer mon travail.

Je remercie Docteur D.Khoudja maître de conférences à l'université Constantine 3 d'avoir accepté de juger mon travail.

Je voudrais également exprimer mes vifs remerciements à Mme Bougadjara pour avoir mis à ma disposition les dossiers de ses patients nécessaire à mon travail.

Mes remerciements à tous ceux qui m'ont aidés de près ou de loin pour la réalisation de ce travail.

## SOMMAIRE

### PREMIERE PARTIE : PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

#### I : Généralités sur le diabète sucré

1-Définition.....	2
2- Épidémiologie.....	2
3-Critères de diagnostiques.....	3
4- Classification.....	4
✓ Le diabète de type 1 (le diabète insulino-dépendant ).....	4
✓ Le Diabète de type 2 (le diabète non insulino-dépendant).....	5
✓ Diabète gestationnel.....	5
✓ Autres types de diabète (le diabète secondaire).....	5

#### II : La cellule $\beta$ et la sécrétion d'insuline

1. Le pancréas.....	6
1.1 Les îlots de Langerhans.....	6
1.2. Les cellules $\beta$ pancréatiques.....	7
2. Biosynthèse et structure de l'insuline.....	8
2. 1. Sécrétion de l'insuline.....	8
2. 2. Mécanisme d'action de l'insuline.....	11
2. 3. Effets physiologiques de l'insuline sur les principaux tissus cibles.....	14
2. 3. 1. Effets sur le foie.....	14
2. 3. 2. Effets sur le muscle strié.....	15
2. 3. 3. Effets sur le tissu adipeux.....	16
2. 3. 4. Effets sur les cellules $\beta$ -pancréatiques.....	17

#### III: Le métabolisme des lipoprotéines

1. Les lipoprotéines.....	18
1.1. Chylomicrons (CM).....	19

1. 2 Lipoprotéines de très faible densité (VLDL) .....	19
1. 3 Lipoprotéines de faible densité (LDL) .....	20
1. 4 Lipoprotéines de haute densité (HDL).....	20
1. 5 Lipoprotéine(a).....	21
2. Le métabolisme des lipoprotéines.....	22
2.1 La voie des lipides exogènes.....	22
2.2 . La voie des lipides endogènes.....	23
2.3. Le transport inverse du cholestérol.....	24

## **DEUXIEME PARTIE : PARTIE PRATIQUE**

### **Patient et méthodes**

#### **I.Méthodologie**

I.1. Type et contexte de l'étude.....	26
I.2. Echantillons.....	26
I.2.1. Recueil des données.....	26
I.2.2.Sélection de l'échantillon.....	26
I.2.3.Caractéristiques de l'échantillon.....	27
I.3. Analyse biochimique.....	27
I.3. 1. Dosage du glucose.....	27
I.3. 2. Hémoglobine glyquée (HbA1c).....	28
I. 3. 3. Dosage du cholestérol total.....	28
I. 3.4. Dosage des triglycérides.....	28
I.3.5. Dosage des HDL.....	29
I.3.6. Estimation du taux des LDL.....	29
I.4. Analyse des données.....	29

### **Résultats et discussions**

I. Fréquence de la population témoin et malade.....	31
A. Les sujets témoins.....	31
B. Les patients diabétiques.....	31

1. Répartition des patients diabétiques selon le sexe .....	31
2. Répartition des patients diabétiques selon l'âge.....	32
3. Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète. ....	33
4. Répartition des diabétiques selon la présence des corps cétoniques. ....	34
5. Répartition des patients diabétiques selon l'ancienneté du diabète.....	35
6. Répartition des patients diabétiques en fonction de HbA1c. ....	36
<b>II. Exploration des paramètres biochimiques.....</b>	<b>37</b>
1. La glycémie.....	37
2. Variation du taux de l'hémoglobine glyquée(HbA1c).....	39
3. Variation du Profil lipidique chez les diabétiques. ....	42
3.1. Variation du taux de triglycéride.....	42
3.2. Variation du taux du cholestérol total.....	46
3.3. Variation du taux du LDL-cholestérol.....	49
3.4. Variation du taux du HDL-cholestérol.....	53
4.Corrélation.....	57
4.1-Résultats de corrélation de l' HbA1c avec les autres paramètres .....	58
4.2-Résultats de corrélation entre la durée de diabète et les paramètres biochimiques.....	58

**Conclusion et perspectives**

**Références bibliographiques**

**Résumés**

**Annexe**

## **Abréviations**

**ADA** : American Diabetes Association.

**AGL** : Acide gras libre.

**AGNE** : Acides gras non esterifiés.

**AP0** : Apolipoprotéine.

**CL** : Cholestérol libre

**CM** : Chylomicron.

**CETP**: Cholestérol ester transfer protéine.

**DT1** : Diabète type1.

**DT2** : Diabète type2.

**EASD**: Association Européenne pour l'Étude du Diabète.

**FID** : Fédération internationale du diabète.

**GRP**: Gastrin Releasing Peptide.

**HbA1c**: Hémoglobine glyquée.

**HDL**: High density lipoproteins.

**HGPO** : hyperglycémie provoquée par voie orale.

**IRS**: Insulin receptor substrats.

**LCAT**: Lécithine cholestérol acyltransférase.

**LDL** : Low density lipoproteins.

**LPL** :Lipoprotéine lipase.

**MCV** : Maladies cardiovasculaires.

**NDDG**: National Diabetes Data Group.

**PIP3**: Phosphatidylinositol 3, 4, 5 phosphate .

**PL** : Phospholipides .

**PP** :polypeptide pancréatique.

**RER** :réticulum endoplasmique rugueux .

**TG** : Triglycérides.

**VIP**: Vasoactive Intestinal Peptide .

**VLDL** : Very low density lipoproteins.

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : Coupe transversale montrant un îlot de Langerhans .....	7
<b>Figure 02</b> : Représentation schématique de la synthèse d'insuline... ..	9
<b>Figure 03</b> : Couplage direct entre le métabolisme du glucose et la sécrétion d'insuline .....	11
<b>Figure 04</b> : Schéma du récepteur de l'insuline .....	12
<b>Figure 05</b> : Principales voies de signalisation par l'insuline.....	14
<b>Figure 06</b> : Action de l'insuline dans le foie en condition physiologique.....	15
<b>Figure 07</b> : Action de l'insuline dans le muscle et le tissu adipeux .....	17
<b>Figure 08</b> : Structure d'une lipoprotéine .....	18
<b>Figure 09</b> : La voie des lipides exogènes. ....	23
<b>Figure 10</b> : la Voie des lipides endogènes .....	24
<b>Figure 11</b> : Transport inverse du cholestérol.....	25
<b>Figure 12</b> : Répartition des patients diabétique selon le sexe .....	31
<b>Figure 13</b> : Répartition des patients diabétiques selon le type de diabète.....	33
<b>Figure 14</b> : Répartition des patients DT1 en fonction de HbA1c.....	36
<b>Figure 15</b> : Répartition des patients DT2 en fonction de HbA1c.....	36
<b>Figure 16</b> : Comparaison des moyennes de la glycémie chez les hommes DT1 .....	37
<b>Figure 17</b> : Comparaison des moyennes de la glycémie chez les Femmes DT1 .....	38
<b>Figure 18</b> : Comparaison des moyennes de la glycémie chez les hommes DT2 .....	38
<b>Figure 19</b> : Comparaison des moyennes de la glycémie chez les femmes DT2.....	38

<b>Figure 20</b> : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les hommes DT1.....	40
<b>Figure 21</b> : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les femmes DT1 ... ..	40
<b>Figure 22</b> : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les hommes DT2 .....	41
<b>Figure 23</b> : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les femmes DT2.....	41
<b>Figure 24</b> : Comparaison des moyennes de triglycéride chez les hommes DT1 .....	43
<b>Figure 25</b> : Comparaison des moyennes de triglycéride chez les femmes DT1.....	43
<b>Figure 26</b> : Comparaison des moyennes de triglycéride chez les hommes DT2 .....	45
<b>Figure 27</b> : Comparaison des moyennes de triglycéride chez les femmes DT2.....	45
<b>Figure 28</b> : Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les hommes DT1 .....	46
<b>Figure 29</b> : Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les femmes DT1 .....	46
<b>Figure 30</b> : Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les hommes DT2 .....	48
<b>Figure 31</b> : Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les femmes DT2 .....	48
<b>Figure 32</b> : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les femmes DT1 .....	50
<b>Figure 33</b> : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les hommes DT1 ... ..	50
<b>Figure 34</b> : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les femmes DT2 .....	52
<b>Figure 35</b> : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les hommes DT2 .....	52
<b>Figure 36</b> : Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les femmes DT1 .....	53
<b>Figure 37</b> : Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les hommes DT1 ... ..	54
<b>Figure 38</b> : Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les femmes DT2 ... ..	55
<b>Figure 39</b> : Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les hommes DT2 ... ..	55

## Liste des tableaux

<b>Tableau 01:</b> Critères de diagnostique du diabète sucré et les intolérances au glucose .....	3
<b>Tableau 02 :</b> Répartition de la population étudiée selon l'âge.....	32
<b>Tableau 03 :</b> Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète .....	33
<b>Tableau 04 :</b> Répartition des patients diabétiques selon la présence des corps cétoniques ...	34
<b>Tableau 05 :</b> Répartition des patients diabétiques selon Ancienneté du diabète.....	35
<b>Tableau 06 :</b> les corrélations entre HbA1c et les autres paramètres biochimiques... ..	58
<b>Tableau 07 :</b> les corrélations entre l'âge de diabète et les autres paramètres biochimiques.....	58

# INTRODUCTION

## **Introduction**

Le diabète est une maladie métabolique grave menaçant d'une manière croissante, la santé publique dans le monde (Kebrièche., 2011). L'organisation mondiale de la santé (OMS) estimait 382 millions le nombre d'individus affectés en 2013, contre 371 millions en 2012.

Cette pathologie est la plus souvent accompagnée d'anomalies du métabolisme des lipides caractérisées par des concentrations élevées en triglycérides, cholestérol total LDL-cholestérol, et réduites en HDL-cholestérol (Sebbagh *et al.*, 2007).

Ces anomalies représentent un important facteur de risque des maladies cardiovasculaires (MCV) (Maahs *et al.*, 2011).

Les MCV sont aujourd'hui en forte progression dans certains pays en voie de développement, ou elles deviennent la principale cause de mortalité. La combinaison des facteurs de risque traditionnels tels que la dyslipidémie, l'hypertension artérielle et l'hyperglycémie expliquent en partie l'augmentation du risque de MCV chez les sujets diabétiques (Manzato, 2011) et (Saleh *et al.*, 2012). En Algérie les complications cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité (INSP-Tahina, 2008).

Les patients diabétiques de type 2 (DT2), contrairement aux diabétiques de type 1 (DT1), présentent souvent des perturbations du bilan lipidique responsable d'une majoration du risque MCV.

Afin d'améliorer et/ou d'enrichir les études sur le diabète, une étude épidémiologique rétrospective portant sur une population de 93 diabétiques de la wilaya de Bordj Bou Arreridj a été amorcée.

Dans cette étude plusieurs objectifs sont envisagés :

- Évaluer les paramètres glucidiques, lipidiques, chez les diabétiques type 1 et type 2 comparés à des sujets témoins.
- Établir des éventuelles corrélations entre l'équilibre glycémique et le profil lipidique
- Analyser l'influence de l'âge, le sexe, la durée de la maladie, et le type de diabète des patients sur le profil lipidique.

**PARTIE**  
**BIBLIOGRAPHIQUE**

## **I. Généralités sur le diabète sucré**

### **1- Définition**

Le diabète sucré est une affection qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline ou lorsque l'organisme est incapable d'utiliser, de manière efficace l'insuline produite. ( Rigalleau *et al.*, 2007 ).

Il se reconnaît par une élévation chronique de la glycémie qui s'accompagne par une polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant à un coma mortel (Raccah, 2004), (Calop *et al.*, 2008 ).

Cette hyperglycémie chronique est associée, à des degrés divers, à des complications à long terme touchant en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (Alberti et Zimmet, 1998), (Rodier, 2001), (Avignon , 2010).

Le diabète sucré se définit aussi par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) ou une glycémie supérieure à 2 g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment, ou lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale à deux reprises. Cette définition est fondée sur le seuil glycémique à risque de microangiopathie, en particulier à risque de rétinopathie (Sachon *et al.*, 2004)

### **2- Épidémiologie.**

Le diabète sucré est un problème de santé majeur présent partout dans le monde. Les études épidémiologiques ont montré qu'il frappe indistinctement toutes les populations et tous les groupes d'âge (Fonfède *et al.*, 2002), (Fontbonne *et al.*, 2001) (Chevenne , 2002) .

A l'échelle mondiale le nombre des patients diabétiques est en augmentation spectaculaire ces dernières années. En 2013, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a enregistré 382 millions diabétiques dans le monde (OMS, 2013).

De même, en 2013, la fédération internationale du diabète (FID) a enregistré un 1 million 632 milles diabétiques en Algérie. Ce chiffre peut atteindre jusqu' à 2 millions 850 milles en 2030, avec une augmentation de 61 milles nouveaux cas recensés par an.

### 3- Critères de diagnostiques

Les critères de diagnostique permettent désormais d'établir de trois manières la présence d'un diabète sucré tel qu'ils sont indiqués dans le tableau 1.

Chacun doit cependant être confirmée ultérieurement (un autre jour) par une des trois méthodes.

**Tableau 01 : Critères de diagnostique du diabète sucré et les intolérances au glucose selon (Buysschaert et Hermans, 1998) et (Alberti et Zimmet, 1998).**

Stade	Glycémie (plasma veineux) ( g / l)		
	A jeun	Au hasard	A 2 heures(HGPO)
Normal	<1,10		<1,40
Altération de l'homéostasie glucidique glycémie à jeun anormale intolérance glucidique	≥1,10<126		≥ 1,40<2
Diabète sucré	≥1,26	≥2 et symptômes	≥2

Il est cependant conseillé de privilégier le diagnostic du diabète sur la mesure de la glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/l ( $\geq 7$ mmol/l).

Une glycémie plasmatique à jeun de 1,10 g/l (6 mmol/l) a été choisie comme limite supérieure de la normale, de même qu'une valeur de 1,40 g/l (7,8mmol/l) à la deuxième heure d'une HGPO( hyperglycémie provoquée par voie orale (75 g de glucose).

Le comité d'Experts internationaux a également identifié un groupe intermédiaire de sujets dont les valeurs glycémiques, bien qu'inférieures aux nouvelles limites, sont considérées comme excessives pour être qualifiées de normales. Les sujets situés dans cette zone «frontière» présentent ce qu'il est désormais convenu d'appeler une homéostasie glucidique anormale». Il s'agit d'un groupe présentant une «intolérance glucidique «classique» (définie par une valeur  $\geq 1,40$  et  $< 2$  g/l ( $\geq 7,8$  mmol/l et  $< 11,1$ mmol/l) à la deuxième heure d'une HGPO, et un deuxième groupe de sujets présentant «seulement» une hyperglycémie à jeun  $\geq 1,10$  et  $< 1,26$  g/l.

En 2009, un comité d'experts internationaux a suggéré que l'hémoglobine glyquée (HbA1c) était le meilleur paramètre pour diagnostiquer le diabète (Gillett , 2009).

Ce comité s'est appuyé sur le fait que la mesure d'HbA1c était progressivement standardisée, que l'HbA1c était un bon index d'exposition glycémique et était relativement inchangée par des variations aiguës du niveau de glucose. Cette position a été rapidement adoptée en 2010 par ADA : le seuil d'une HbA1c  $\geq 6,5$  %, mesurée par une méthode certifiée par le Programme National de normalisation d'hémoglobine glyquée (NGSP), a été fixé pour le diagnostic de diabète (Malkani et Mordes, 2011). Cependant, ni l'Association Européenne pour l'Étude du Diabète (EASD), ni la Fédération International du Diabète (IDF), ni la Société Francophone du Diabète (SFD), n'a pour l'instant retenu ce paramètre.

#### **4- Classification**

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'ADA remplaçant celle élaborée en 1979 par le "National Diabètes Data Group"(NDDG) et confirmée en 1980 par l'OMS (Rodier, 2001). Les expressions de diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant sont supprimées.

La nouvelle classification définit le diabète de type 1, le diabète de type 2, diabète gestationnel et les autres diabètes d'étiologies spécifiques (Buysschaert et Hermans, 1998).

##### **✓ Le diabète de type 1 (le diabète insulino-dépendant).**

Représente 10% environ de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans pancréatiques (OMS, 2006).

L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules  $\beta$  fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une «insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans, avant l'apparition du diabète) (Grimaldi, 1999).

Il existe deux formes: une forme auto-immune, la plus fréquente, dans laquelle une immunité cellulaire anormale détruit les cellules  $\beta$ , et une forme idiopathique, plus rare (Buysschaert et Hermans, 1998).

### ✓ **Le Diabète de type 2 (le diabète non insulino-dépendant).**

C'est la forme de diabète la plus répandue représentant près de 90% des cas diagnostiqués. Ce type de diabète se manifeste communément à l'âge adulte (OMS, 2002) (Simon, 2001). C'est une maladie chronique et évolutive dans le temps.

Le diabète de type 2 est caractérisé par une altération de l'insulinosécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinosensibilité) (Lewis *et al.*, 2002), (Virally *et al.*, 2004).

### ✓ **Diabète gestationnel**

Cette forme de diabète est généralement transitoire et disparaît dans les semaines suivant l'accouchement. Les femmes qui ont souffert du diabète gestationnel risquent davantage de développer un diabète type 2 par la suite (Fisher *et al.*, 2011).

### ✓ **Autres types de diabète : le diabète secondaire (spécifique).**

Un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, tumeur, l'hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives) à des dysfonctionnements d'origine génétique des Cellules  $\beta$  (diabète MODY [Maturity Onset Diabetes of the Young] et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou composés toxiques (OMS, 1999), (Fisher *et al.*, 2011).

## II. La cellule $\beta$ et la sécrétion d'insuline

### 1. Le pancréas

Le pancréas est un organe du système digestif divisé en 3 régions : la tête, le corps et la queue. Il est situé en position rétro-péritonéale, dans la partie supérieure de l'abdomen. Sa particularité est due au fait qu'il s'agit d'un tissu qui possède 2 fonctions différentes: une composante exocrine (98% du parenchyme) d'une part et une composante endocrine (2% du parenchyme) d'autre part.

Le pancréas exocrine secrète les enzymes digestives, alors que le pancréas endocrine secrète principalement les 2 hormones responsables de la régulation de l'homéostasie glucidique : l'insuline et le glucagon (De Fronzo et *al.*, 2004).

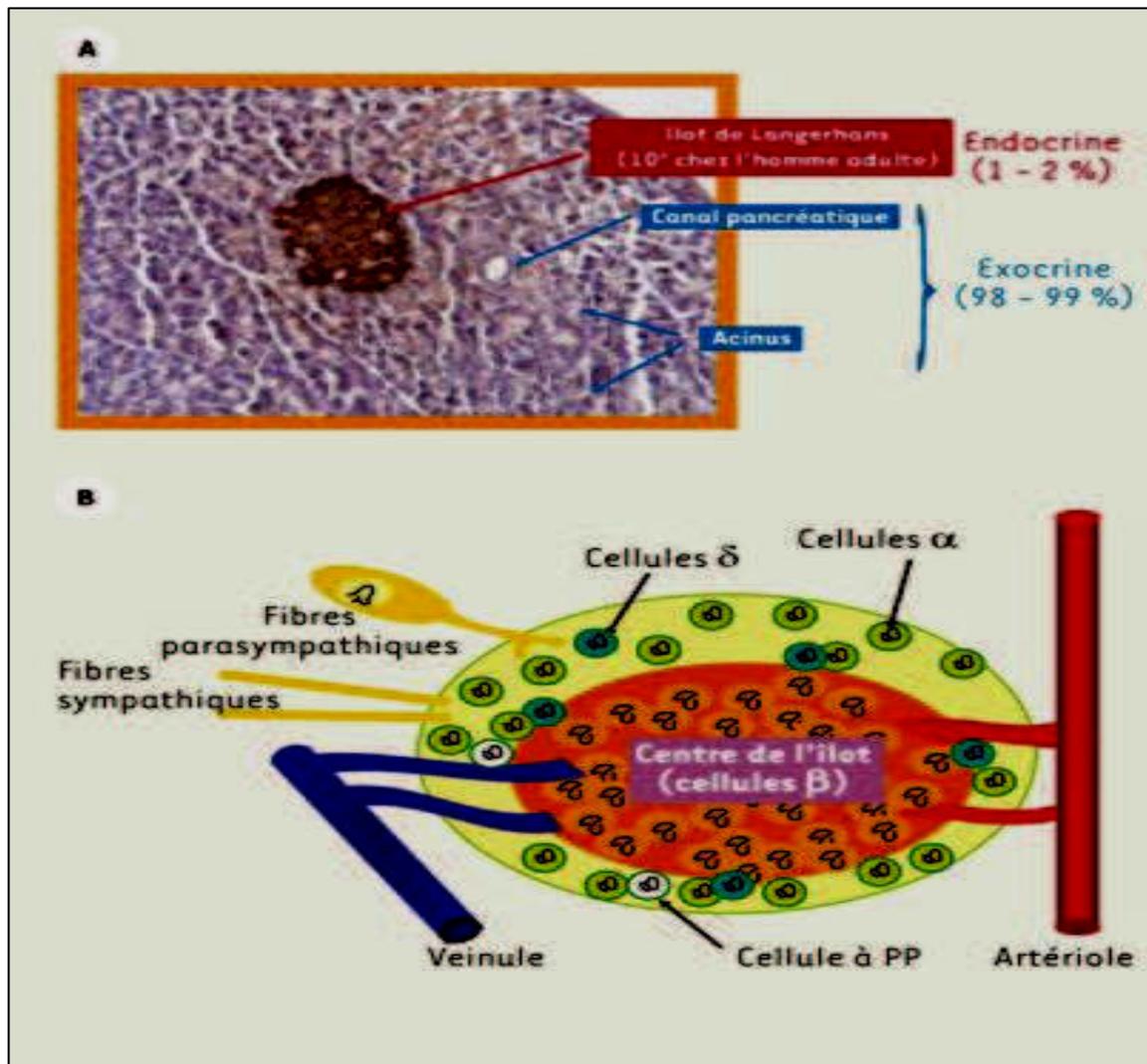
#### 1.1. Les îlots de Langerhans

Les cellules du pancréas endocrine sont regroupées en amas appelés îlots de Langerhans, qui sont disséminés entre les acini du pancréas exocrine (figure 1).

Un pancréas possède environ un million d'îlots de Langerhans comprenant environ 2500 cellules de plusieurs types (figure 1B) :

- Les cellules  $\beta$ , situées dans la partie centrale des îlots, qui représentent environ 75% de la totalité de ces cellules et qui secrètent majoritairement l'insuline, mais aussi de l'amyline.
- Les cellules  $\alpha$ , constituant 20% des cellules endocrines, qui entourent les cellules  $\beta$  et secrètent le glucagon.
- La couche externe des îlots comprend aussi les cellules  $\delta$  (4% environ), qui secrètent la somatostatine, et les cellules PP (1% environ), qui secrètent le polypeptide pancréatique (PP).

Les îlots de Langerhans sont richement vascularisés ; ils reçoivent 10-15% de la totalité du sang du pancréas. Le sang provient des artères spléniques et pancréaticoduodénales supérieures et inférieures.



**Figure 01** : Coupe transversale montrant un îlot de Langerhans au milieu du compartiment exocrine (Cerasi et Ktorza, 2007).

## 1.2. Les cellules $\beta$ pancréatiques

Les cellules  $\beta$  pancréatiques synthétisent et sécrètent de l'insuline à un taux approprié pour maintenir un niveau de glucose sanguin normal. Toute altération de leur fonction a un impact profond sur l'homéostasie du glucose.

La sécrétion excessive d'insuline entraîne une hypoglycémie, et une sécrétion insuffisante peut conduire au diabète. Cette apparente simplicité du rôle des cellules  $\beta$  contraste largement avec l'étonnante complexité de sa régulation, qui est assurée par des facteurs métaboliques (glucose et aliments), neuronaux, hormonaux, et parfois pharmacologiques (Henquin, 200).

## 2. Biosynthèse et structure de l'insuline

L'insuline est l'un des agents anaboliques les plus importants de l'organisme humain puisqu'elle favorise l'entrée du glucose sanguin dans les tissus cibles (muscle squelettique, foie et adipocytes) (Saltiel et Kahn, 2001) en augmentant la concentration des transporteurs GLUT4 à la surface des membranes cellulaires (Furtado et *al.*, 2002).

La molécule d'insuline est un polypeptide, d'un poids moléculaire de 6 kDa. C'est un hétérodimère constitué de deux chaînes polypeptidiques, la chaîne A et la chaîne B, reliées entre elles par deux ponts disulfures. (Idelman et Verdetti, 2000).

Le gène de l'insuline humaine est situé sur le bras court du chromosome 11. (Ohneda et German, 2000).

Les 25 premiers acides aminés de la molécule représentent une séquence signal qui permet la pénétration du peptide au cours de la synthèse dans la lumière du réticulum endoplasmique rugueux (RER).

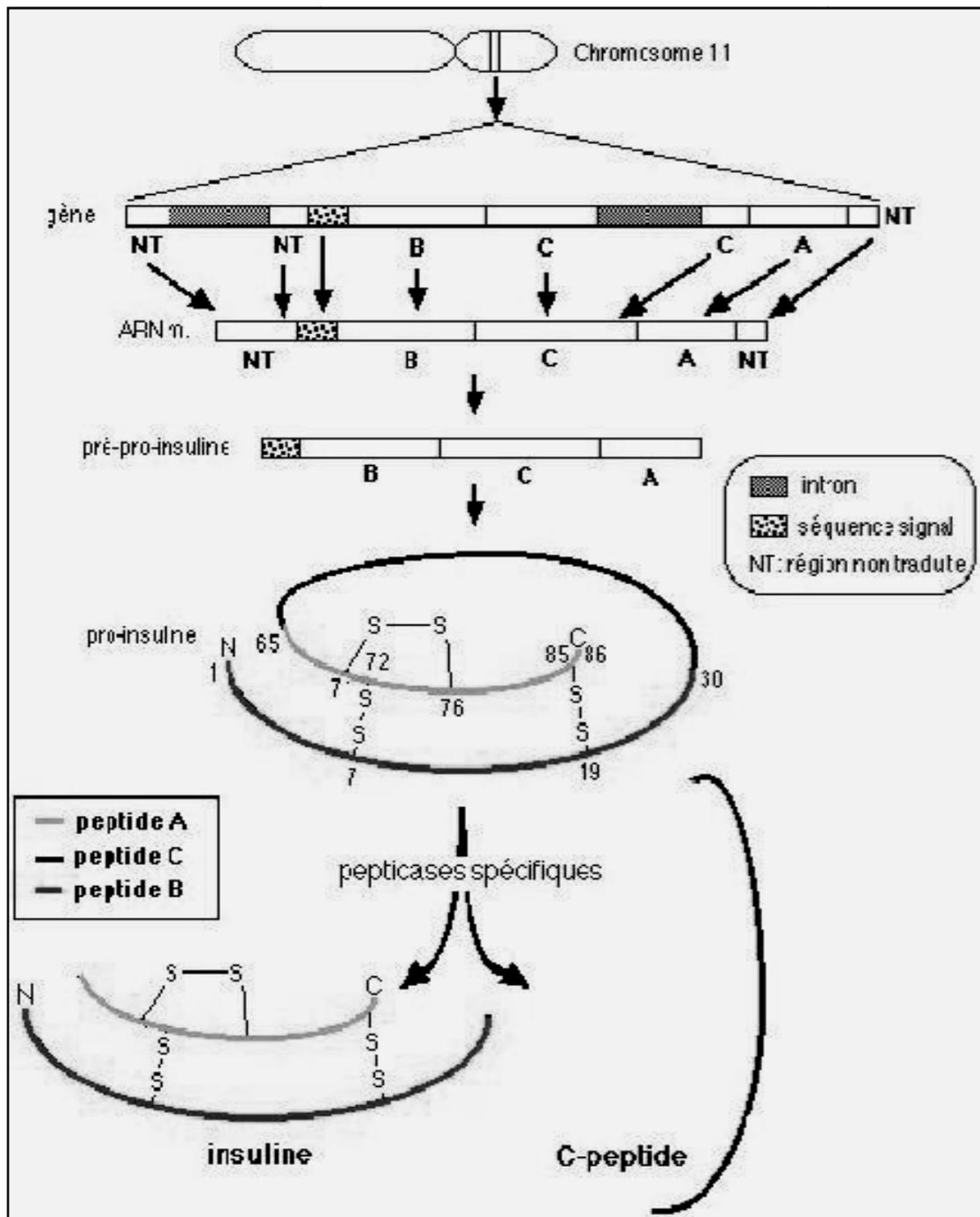
Dès que cette séquence a traversé la membrane du RER, elle est éliminée par des peptidases spécifiques. Reste donc, dans les citernes du RER, le peptide tronqué. La pro-insuline, de 86 acides aminés, contenant l'insuline (51 acides aminés) et un autre segment, le peptide-C reliant la fin de la chaîne A au début de la chaîne B (Docherty et *al.*, 1994).

Il existe une maturation post-traductionnelle de la pro-insuline qui implique le fonctionnement coordonné du RER et de l'appareil de Golgi. Elle aboutit au stockage de l'insuline dans des vésicules sécrétoires lisses, matures, stockées dans le cytosol puis libérées par exocytose au niveau de la membrane plasmique (Goodge et Hutton, 2000).

### 2. 1. Sécrétion de l'insuline

La libération de l'insuline par exocytose des vésicules matures dans la lumière des capillaires, est contrôlée par une boucle élémentaire de régulation qui lie la concentration des nutriments, en premier lieu le glucose, à la sécrétion d'insuline (Magnan et Ktorza, 2005).

En phase post-prandiale, la glycémie est élevée et le glucose va pénétrer dans la cellule grâce à son transporteur, GLUT.



**Figure 02 :** Représentation schématique de la synthèse d'insuline (Idelman et Verdeti, 2000).

Il existe plusieurs isoformes du transporteur de glucose, chacune est spécifique d'un type cellulaire bien déterminé:

- \* GLUT-4 pour le muscle cardiaque et squelettique et les adipocytes, GLUT-2 dans les cellules  $\beta$ -pancréatiques et les hépatocytes (Thorens et *al.*, 1988).
- \* GLUT-1 dans les érythrocytes et les cellules du cerveau (Joost et *al.*, 2002).

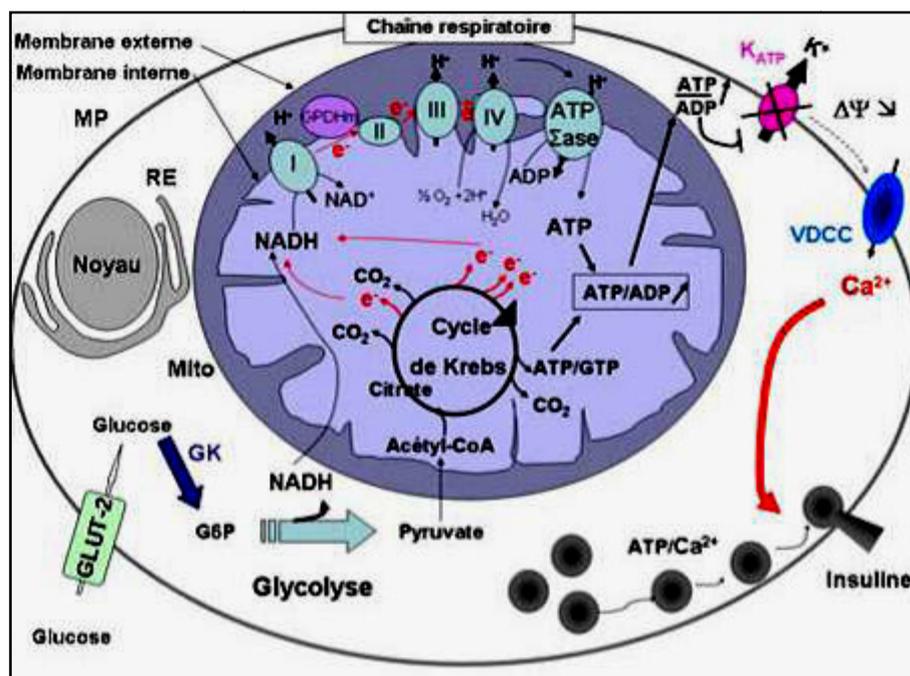
Dans la cellule  $\beta$ , l'isoforme exprimée est le GLUT-2, elle présente une forte affinité pour le glucose par rapport aux autres transporteurs GLUT. Ceci facilite l'entrée du glucose dans la cellule  $\beta$  et conduit à un équilibre de la concentration du glucose de part et d'autre de la membrane plasmique.

Le flux entrant de glucose est uniquement régulé par la différence de concentration du glucose de part et d'autre de la membrane plasmique (Magnan et Ktorza , 2005).

Le glucose est transporté dans la cellule, où il est alors pris en charge par une hexokinase qui le phosphoryle en glucose-6-phosphate (G6P) et métabolisé en pyruvate par la glycolyse.

Le pyruvate pénètre ensuite dans la mitochondrie où il est transformé en acétyl-CoA qui entre dans le cycle de Krebs, aboutissant à une production d'équivalents réducteurs (NADH). Ces réducteurs subissent des phosphorylations oxydatives au niveau de la chaîne respiratoire, constituée des complexes I, II, III, IV et de la GPDH mitochondriale. Ces complexes en parallèle expulsent des protons provoquant un gradient de protons qui est nécessaire à la production d'ATP par l'ATP synthase.

La production d'ATP induit une augmentation du rapport ATP/ADP dans la mitochondrie et le cytosol. Suite à cette augmentation, les canaux K/ATP se ferment et provoquent la dépolarisation de la membrane plasmique, Les canaux calciques voltage-dépendants s'ouvrent alors et permettent l'entrée massive des ions  $Ca^{2+}$ , ce qui déclenche l'exocytose des vésicules contenant l'insuline (figure 03) (Ashcroft, 1994).



**Figure 03** : Couplage direct entre le métabolisme du glucose et la sécrétion d'insuline.

RE: réticulum endoplasmique, MP: membrane plasmique, Mito: mitochondrie,  
GK : Glucokinase

## 2. 2. Mécanisme d'action de l'insuline

Pour expliquer les effets métaboliques de l'insuline, il existe un récepteur spécifique localisé dans la membrane plasmique. Il appartient à la famille des récepteurs de facteurs de croissance qui possèdent une activité tyrosine kinase dans leur domaine intracellulaire (Bastard *et al.*, 1995).

Le RI (récepteur de l'insuline) est formé de deux chaînes extracellulaires reliées par des ponts disulfure à deux chaînes transmembranaires. On peut considérer le récepteur comme un hétérodimère pré-associé dans la membrane (Bastard *et al.*, 1995).

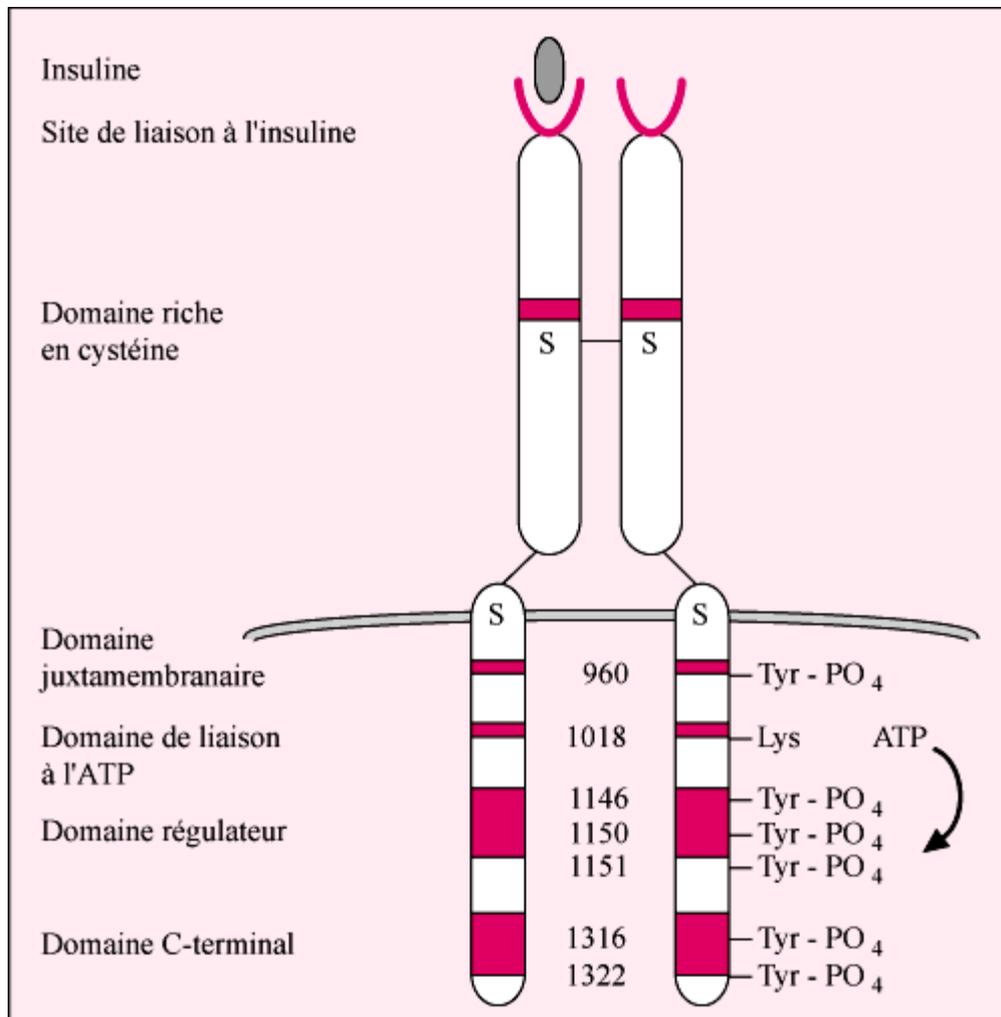
Chaque sous-unité possède un domaine complet de liaison de l'hormone, situé de part et d'autre d'une séquence riche en cystéines permettant l'établissement de ponts disulfure structurant ce domaine. Cependant, une seule molécule d'insuline, en se liant avec une haute affinité sur les deux sous-unités, va permettre d'activer complètement le récepteur (Bastard *et al.*, 1995).

Chaque sous-unité porte un domaine à activité tyrosine kinase intracellulaire possédant une boucle régulatrice qui occlut le site catalytique tyrosine kinase et le maintient à l'état inactif (Capeau, 2003).

Lors de l'activation du récepteur, la liaison de l'ATP sur son site consensus permet le dépliement de cette boucle et sa transphosphorylation (c'est-à-dire la phosphorylation d'une sous-unité par l'autre) sur des résidus tyrosine (résidus 1146, 1150 et 1151).

Le domaine tyrosine kinase est alors complètement activé et peut ainsi phosphoryler d'autres tyrosines présentes sur les chaînes, conduisant à une autophosphorylation du récepteur, mais aussi sur des protéines substrats (Capeau, 2003).

La phosphorylation sur un résidu tyrosine en position 960 crée un motif de reconnaissance pour l'ancrage des effecteurs cellulaires protéiques IRS-1 et IRS-2 (Insulin receptor substrats) (figure 04) (Le Roith et *al.*, 2001).



**Figure 04** : Schéma du récepteur de l'insuline (Bastard et *al.*, 1995).

Les IRS sont ancrés à la membrane plasmique à proximité du récepteur grâce à un domaine PH (Pleckstrin Homology) localisé dans leur région N-terminale. Leur interaction avec le récepteur de l'insuline activé, induit la phosphorylation de plusieurs résidus tyrosyl de leur région C-terminale permettant la fixation de protéines possédant un domaine SH2 comme l'unité p85 du complexe p85/p110 de la PI3- K (phosphatidyl inositol 3-kinase) et le GRB2 (growth factor receptor binding protein 2). Ces deux protéines sont les médiateurs des fonctions de l'insuline sur le métabolisme et la croissance cellulaire, respectivement (De Meyts, 2005).

### **2-2-1. Les voies de signalisation intracellulaires de l'insuline**

L'insuline active de nombreuses voies de signalisation intracellulaire représentées schématiquement dans la (figure 05).

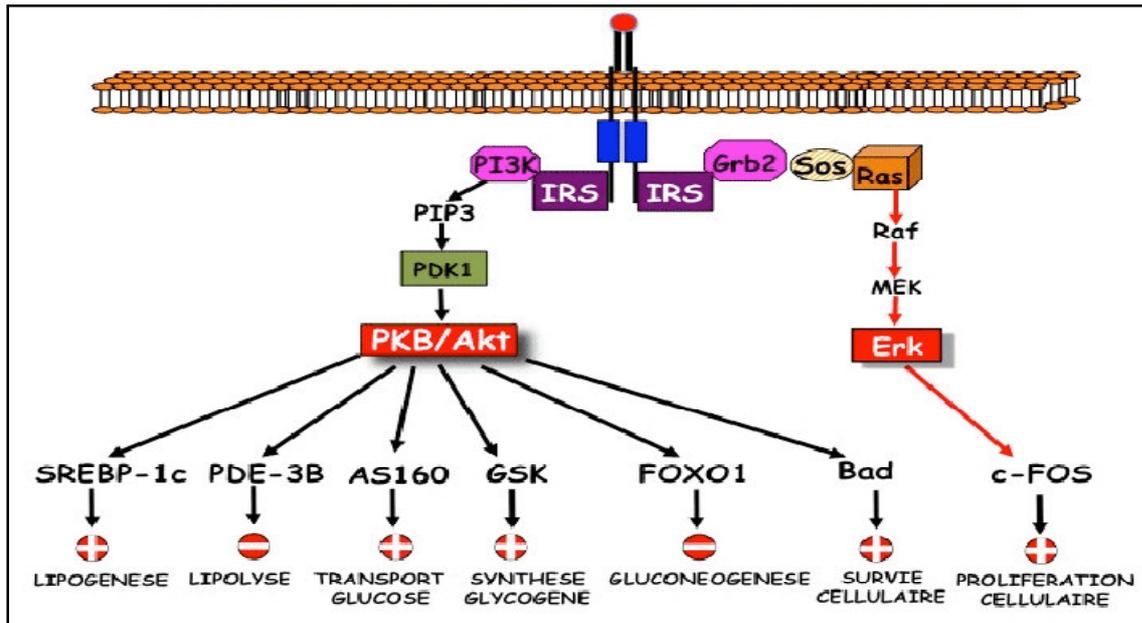
La transduction du signal, initiée par la fixation de l'insuline, mobilise plusieurs seconds messagers possédant des domaines SH2.

La tyrosine kinase activée recrute une famille de protéines d'accostage, telles que IRS1-6, Shc, Gab1, dont les tyrosines phosphorylées par le récepteur, lient une variété de molécules de signalisation (Bastard et *al.*, 1995).

Deux voies principales de signalisation sont alors activées : la voie des PI-3 kinases et la voie des MAP kinases (Bastard et *al.*, 1995).

La première cascade de signalisation, impliquant la voie de la PI-3 kinase, concerne essentiellement les effets métaboliques de l'hormone. Après son activation par les IRS, la PI-3 kinase induit la production de PIP3 (phosphatidyl inositol 3, 4, 5 phosphate) qui se lie au domaine PH de la PDK-1 (PI-3-K-dependent kinase). A son tour, celle-ci phosphoryle et active la sérine/thréonine kinase B ou Akt, ainsi que les isoformes atypiques et de la protéine kinase C. Ces deux isoformes sont impliquées dans la translocation du transporteur de glucose GLUT4 exprimé dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux (Okada et *al.*, 1994).

Akt phosphoryle également GSK-3 (glycogen synthase kinase-3) qui, en inhibant l'effet freinateur de cette enzyme sur la glycogène synthase, stimule directement la glycogénogénèse (De Meyts, 2005).



**Figure 05** : Principales voies de signalisation par l'insuline (Capeau, 2003).

## 2. 3. Effets physiologiques de l'insuline sur les principaux tissus cibles

A travers ses actions intégrées sur le métabolisme des hydrates de carbone et des lipides, l'insuline joue un rôle fondamental sur la régulation de l'homéostasie glucidique. Ses effets gluco-régulateurs s'exercent essentiellement sur le foie, le muscle et le tissu adipeux (Boden, 2004).

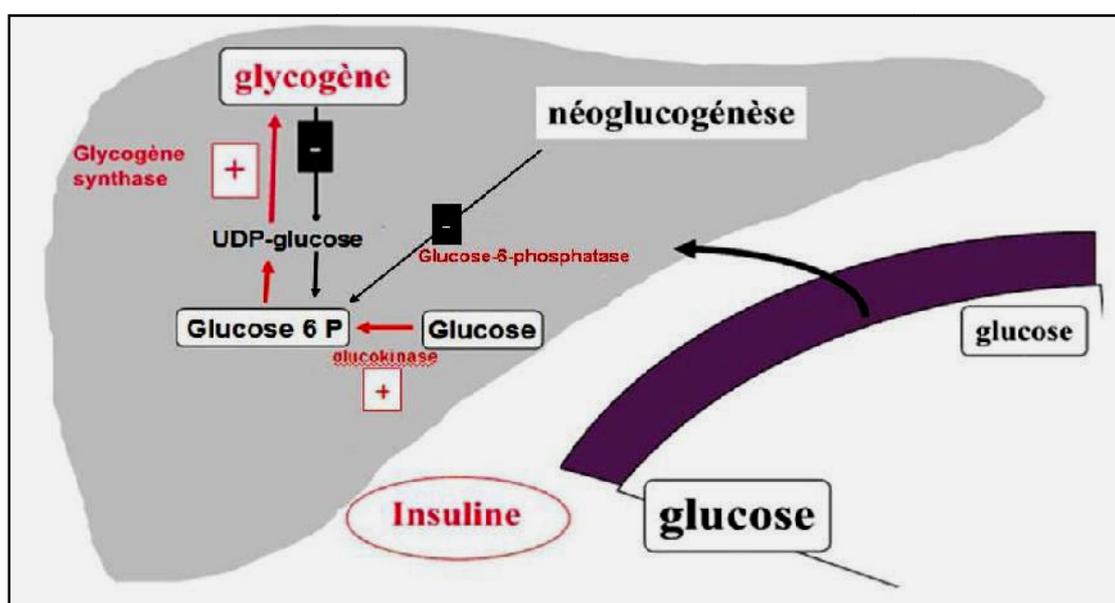
### 2. 3. 1. Effets sur le foie

Les effets hépatiques de l'insuline sont principalement observés pendant la première phase de la sécrétion hormonale (Cherrington, 2002).

Un des effets les plus importants de l'insuline sur le foie, est la stimulation de la glycogénogenèse dans les cellules hépatiques. Les enzymes clés qui sont activées et stimulées par l'insuline sont les glucokinases, qui phosphorylent le glucose en glucose-6-phosphate, et la glycogène-synthétase pour former le glycogène. En même temps, l'insuline inhibe les enzymes responsables de la néoglucogenèse (Glucose-6-phosphatase, fructose 1-6 diphosphate phosphatase, pyruvate carboxylase et phospho-enolpyruvate carboxykinase) et de la glycogénolyse (glycogène phosphorylase). En activant la phospho-fructo-kinase et la pyruvate-kinase, l'insuline stimule la glycolyse d'une infime partie du glucose en excès dans la cellule (Martin, 2003).

Simultanément, l'insuline diminue les concentrations intra-hépatocytaires d'acides aminés et inhibe les enzymes responsables de la gluconéogenèse afin de limiter la concentration cellulaire en glucose (Martin, 2003).

Quand la quantité de glucose excède les besoins métaboliques et la capacité de stockage, l'insuline stimule la conversion du glucose excédentaire en acides gras et triglycérides (lipogénèse), en inhibant la carnitine acyl-transferase (enzyme clé du catabolisme intra-mitochondrial des acides gras permettant leur transfert dans la mitochondrie) (Martin, 2003).



**Figure 06 :** Action de l'insuline dans le foie en condition physiologique (Boden, 2004).

### 2. 3. 2. Effets sur le muscle strié

Quantitativement, la masse musculaire est le plus grand tissu cible de l'insuline et le site majeur de dépôts des nutriments en excès.

L'insuline stimule la consommation par le muscle d'une grande quantité du glucose circulant et, dans une moindre mesure, des acides aminés (Martin, 2003).

Une grande partie du glucose, entrant dans les myocytes, est stockée sous forme de glycogène grâce à l'activation par l'insuline de la glycogène synthase. Le reste du glucose est catabolisé au cours de la glycolyse, du cycle de Krebs, ... etc, ce qui participe entre autre à la formation de la créatine phosphate, forme de réserve d'énergie rapidement utilisable par le muscle (Martin, 2003).

Lorsque la concentration sanguine en acides aminés est élevée, le muscle devient le site majeur de leur stockage. L'insuline stimule le transport actif des acides aminés circulants à travers la membrane cellulaire des myocytes et promeut les synthèses protéiques dans les myocytes et les autres cellules. L'insuline est aussi un inhibiteur potentiel de la protéolyse.

Cette capacité de l'insuline à stimuler les synthèses protéiques la rend autant indispensable à la croissance de l'organisme que l'hormone de croissance (Martin, 2003).

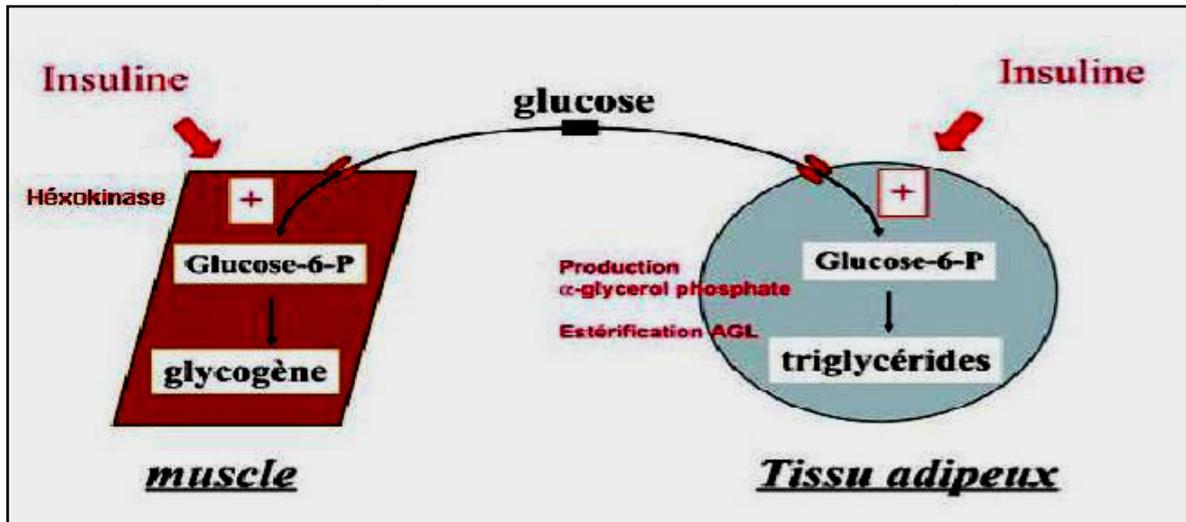
### **2. 3. 3. Effets sur le tissu adipeux**

Un autre site d'action majeur de l'insuline est le tissu adipeux, dans lequel elle stimule la formation et le stockage des graisses sous forme de triglycérides. Elle permet la capture du glucose sanguin par l'adipocyte, son utilisation dans la glycolyse, conduisant à l'obtention d'acétyl-coA par décarboxylation oxydative du pyruvate et l'oxydation de ce dernier dans le cycle de Krebs (Vernon, 1999).

Ainsi, les concentrations des intermédiaires métaboliques, dont le citrate, augmentent, rendant ainsi possible des transferts de substrats entre les différents compartiments cellulaires. Le citrate mitochondrial en excès est, en effet, échangé contre du L-malate d'origine cytosolique grâce à la présence d'un antiport membranaire citrate/malate. Dans le cytosol, le citrate subit une scission oxydative catalysée par la citrate lyase, qui libère de l'oxaloacetate et de l'acetyl coA. Cette dernière molécule est le précurseur de la lipogenèse (formation d'acides gras non estérifiés : AGNE).

De plus, l'insuline stimule de nombreuses enzymes impliquées dans cette voie métabolique (pyruvate déshydrogénase, acetyl-coA carboxylase et acide gras synthase (Witers et Kemp, 1992).

L'insuline favorise ensuite l'estérification des acides gras (issus de la synthèse *de novo* et du sang) sur le glycérol-3-phosphate et la formation de triacylglycérols. Comme dans toutes les autres cellules de l'organisme sensibles à l'insuline, cette dernière y a un effet inhibiteur de la lipolyse (Voet, 2005).



**Figure 07 :** Action de l'insuline dans le muscle et le tissu adipeux en condition physiologique (Boden, 2004).

### 2. 3. 4. Effet de l'insuline sur les cellules $\beta$ -pancréatiques

L'insuline stimule son auto-sécrétion par les cellules  $\beta$ . L'activation de son récepteur déclenche une cascade de phosphorylation aboutissant à l'inhibition de l'activité de la pompe calcique sarco (endo) plasmic reticulum  $\text{Ca}^{2+}$ -ATPase (SERCA).

La SERCA régule l'homéostasie calcique de la cellule et de ce fait la libération de l'insuline (Borge et *al.*, 2002).

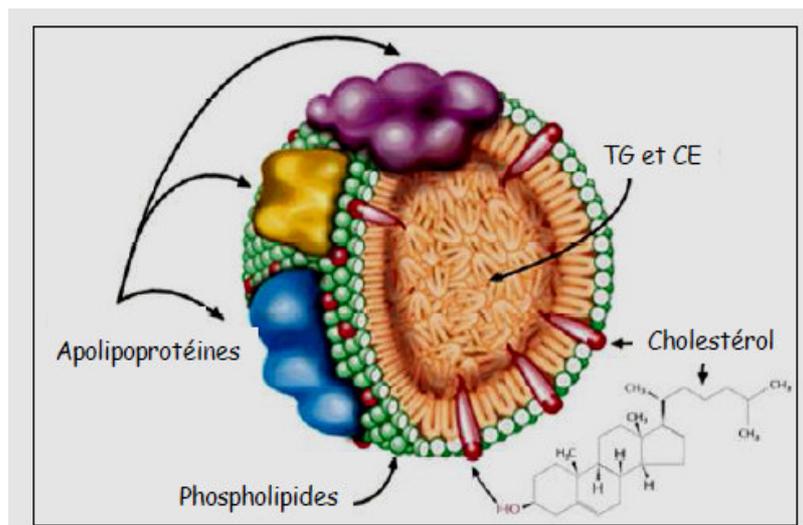
De plus, l'insuline exerce un effet autocrine sur les cellules  $\beta$  pancréatiques par l'intermédiaire de facteurs de transcription, qui se traduit par une augmentation de l'activité transcriptionnelle du gène codant pour l'insuline et une hausse de la stabilité des ARNm correspondant. Ceci permet de renouveler les réserves en insuline suite à une sécrétion de l'hormone (Poitout et *al.*, 2006).

### III: Le métabolisme des lipoprotéines

#### 1. Les lipoprotéines

Les lipoprotéines sont des particules globulaires de haute masse moléculaire, présentant dans la membrane sous forme d'une monocouche de phospholipides (PL) et de cholestérol libre (CL), un cœur formé de lipides apolaires (triglycérides : TG et esters de cholestérol : EC) et de même que des apoprotéines (Apo). Les Apo servent à la reconnaissance des lipoprotéines par des récepteurs et des enzymes et déterminent la fonction et le destin métabolique de la particule (Saïle et Taki, 2007).

Les lipoprotéines transportent les lipides d'un tissu à l'autre, permettant le transport des composés hydrophobes (les lipides) dans un milieu hydrophile (le plasma sanguin). Pendant leur voyage, les lipoprotéines subissent des modifications complexes qui affectent leurs compositions, leurs structures et leurs fonctions. Arrivées à destination, les lipoprotéines sont captées par des récepteurs spécifiques ou non-spécifiques, afin de délivrer leur contenu aux cellules. Ce contenu est alors utilisé par la cellule pour la production d'énergie, le stockage des composés énergétiques, la production et le maintien de la membrane cellulaire et la fabrication de différentes substances endogènes, tels que les hormones stéroïdiennes et les acides biliaires (figure 08).



**Figure 08:** Structure d'une lipoprotéine (Saïle et Taki, 2007).

Les lipoprotéines peuvent donc être divisées selon leurs propriétés physiques (taille et densité), mais aussi selon leur composition en lipides et protéines et selon leur fonction.

### 1.1. Chylomicrons (CM)

Les CM sont synthétisés dans l'intestin. Ils assurent le transport des lipides alimentaires, les TG vers les autres tissus (principalement le muscle squelettique et le tissu adipeux) et le cholestérol vers le foie (Hames et *al.*, 2006).

Les TG sont libérés des CM par l'action d'une enzyme, la *lipoprotéine lipase* (LPL), fixée sur les cellules endothéliales des capillaires et activée par l'apo C-II. Le cholestérol estérifié est transféré aux remnants (résidus) de CM à partir des HDL, en échange de TG, par la *cholesterol ester transfer protein* (CETP).

Les remnants de CM appauvris en TG et enrichis en esters de cholestérol, sont épurés de la circulation sanguine par le foie qui les capte grâce à des récepteurs reconnaissant les apo E. À l'état physiologique, on ne détecte pas les CM dans le plasma des sujets à jeun (Raisonnier, 2003a et Marshal et Bangert, 2005).

### 1.2 Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)

Les VLDL sont fabriquées et sécrétées par le foie. Elles participent à la voie endogène des lipoprotéines, soit du foie vers les tissus périphériques. Ces particules ont un diamètre variant de 300 à 700 Å et une densité de 0,95 à 1,010 g/ml. Elles sont composées d'environ 55% de TG, 12% d'EC, 7% de CL, 18% de PL et 8% de protéines.

La fraction protéique est composée d'apo B-100, E, C-I, C-II et C-III. L'apo B-100 est requise à l'assemblage et à l'intégrité structurelle du VLDL, alors que les autres apo peuvent subir des échanges avec d'autres lipoprotéines.

La population de particules VLDL est hétérogène quant à la composition et à la fonction : la proportion des apo peut varier d'une particule à l'autre.

La composition elle-même varie à partir de la production du VLDL vers sa conversion en IDL au fur et à mesure que les lipases viennent hydrolyser les TG pour utilisation par les cellules (Adiels et *al.*, 2008).

Les VLDL sont fabriquées et sécrétées par le foie, assurent le transport des TG endogènes vers les tissus périphériques. Comme pour les CM, les TG de VLDL sont hydrolysés par action de la LPL, et les AG libérés sont absorbés par les tissus. À ce moment, les phospholipides, le cholestérol libre et la majorité des apoprotéines des VLDL sont libérés et captés par les HDL, de sorte que les VLDL se transforment en lipoprotéines plus denses, les IDL (Weinman et Methul, 2004).

Le cholestérol qui a été transféré aux HDL est estérifié et les esters de cholestérol retournent aux IDL par action de la CETP, en échange de TG. Quelques IDL sont épurées par les récepteurs hépatiques mais, pour la plupart, l'hydrolyse des TG se poursuit sous l'action de la lipase hépatique aboutissant à la formation des LDL (Cosson et *al.*, 1997, Marshal et Bangert, 2005, Hames et *al.*, 2006 et Adiels et *al.*, 2008).

### **1. 3 Lipoprotéines de faible densité (LDL)**

Elles résultent de la dégradation des VLDL et assurent le transport du cholestérol (principalement dans sa forme estérifiée) du foie où il est fabriqué vers les cellules périphériques. Ces dernières, expriment à leur surface un récepteur capable de reconnaître les LDL via leur apo B100, puis de les faire internaliser dans la cellule où elles sont digérées par les lysosomes libérant le cholestérol. Ce dernier est ensuite incorporé dans la membrane cellulaire et tout excès est estérifié par l'enzyme *acyl CoA cholestérol acyltransférase* (ACAT) pour le stockage.

Les LDL restantes sont internalisées et dégradées dans le foie captant ces particules grâce au même récepteur. Les macrophages aussi peuvent capter les LDL via les récepteurs *scavengers*. Ce processus intervient à concentration normale en LDL, mais il est majorité en cas d'augmentation ou oxydation de ces dernières (Raisonnier, 2003, Marshal et Bangert, 2005 et Hames et *al.*, 2006).

### **1. 4 Lipoprotéines de haute densité (HDL)**

Les HDL ont une fonction opposée à celle des LDL ; elles transportent le cholestérol présent en excès au niveau des différents organes vers le foie où il sera dégradé, d'où leur nom « bon cholestérol » (Hames et *al.*, 2006). Elles sont synthétisées en premier lieu par le foie, et à un degré moindre, par l'intestin grêle sous forme discoïdale, HDL naissantes.

Ces dernières, lorsqu'elles sont dans la circulation, elles captent des apoprotéines (apo A et apo E) et du cholestérol à partir des autres lipoprotéines et des cellules périphériques et après l'estérification du cholestérol, grâce à la *lécithine cholestérol acyl transférase* (LCAT), elles se transforment en HDL3 sphériques (Koozman et Rohmkh, 2003).

Les HDL3 à leur tour sont capables de capter le cholestérol membranaire et après nouvelle action des LCAT se transforment en HDL2 qui sont captées par le foie (via des récepteurs qui reconnaissent l'apo A-I), assurant une épuration du cholestérol (Raisonnier, 2003b et Marshal et Bangert, 2005).

Le taux normal des HDL plasmatiques, chez l'humain (à jeun), est supérieur à 0,4 g/l et son augmentation constitue un facteur protecteur contre les maladies cardiovasculaires (Saïle et Taki, 2007).

## 1. 5 Lipoprotéine (a)

La lipoprotéine (a) ou Lp (a) est une lipoprotéine atypique de fonction inconnue. Elle est plus grosse et plus dense que les LDL mais présente une composition similaire, avec en plus une molécule d'apo (a) pour chaque molécule d'apo B100. La concentration plasmatique de Lp (a) varie considérablement d'un individu à un autre, de 0 à 1000 mg/l et son élévation semble être un facteur indépendant de risque cardiovasculaire. Ainsi, les traitements usuels qui abaissent le cholestérol LDL ont peu d'effet sur la concentration en Lp (a) (Marshal et Bangert, 2005).

### ✓ Rôle des apolipoprotéines

Les apolipoprotéines sont des glycoprotéines de masse moléculaire très variable (Raisonnier, 2003a). Elles sont classées selon une nomenclature alphabétique, dont les principales sont : A-I, A-II, A-IV, B100, B48, C-I, C-II, C-III, D, E et apo (a).

Elles ont un rôle structural en assurant la stabilité et la solubilisation de la macromolécule, un rôle d'activation ou d'inhibition des enzymes du métabolisme des lipoprotéines, et un rôle de reconnaissance des lipoprotéines par les récepteurs cellulaires (apo E, apo B) (Cosson et *al.*, 1997 et Saïle et Taki, 2007).

## 2. Le métabolisme des lipoprotéines

Le métabolisme des lipoprotéines est complexe et fait intervenir de nombreux récepteurs et enzymes. Il peut être divisé en trois parties : la voie exogène (à partir de l'intestin vers les autres tissus), la voie endogène (du foie aux autres tissus) et le transport inverse du cholestérol (des tissus au foie).

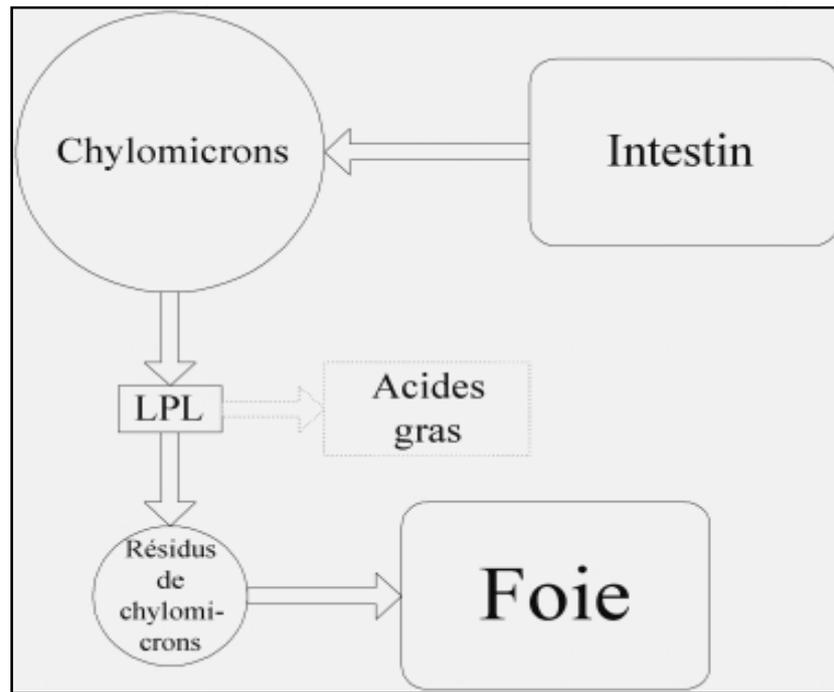
### 2.1 La voie des lipides exogènes

La figure (09) schématise la voie des lipides exogènes. Sa fonction est d'amener les lipides alimentaires (de provenance exogène) aux tissus pour la production d'énergie, le stockage ou la synthèse de molécules. Les lipides alimentaires sont hydrolysés dans le petit intestin, puis absorbés par les cellules de l'épithélium intestinal.

Les lipides y seront réestérifiés et assemblés à l'aide de l'apo B-48 pour former des CM. L'apo B-48 est nécessaire à la formation des CM et elle est obtenue des premiers 48% de l'Apo B-100 par épissage de l'ARN messager.

Les CM sont sécrétés dans la lymphe et se retrouvent dans la circulation sanguine. Au niveau des muscles et du tissu adipeux, les TG contenus dans les CM sont hydrolysés en acides gras libres par la lipoprotéine lipase (LPL) pour stockage ou production d'énergie. L'apo C-II contenue dans les CM active la LPL, alors que l'apo C-III diminue l'activité de ces LPL. C'est donc le ratio entre l'apo C-II et l'apo C-III qui déterminera la rapidité à laquelle le CM sera transformé en résidu de CM. Puisque seuls les TG ont été hydrolysés, le résidu sera enrichi en EC et en apo E. Il est à noter que l'apo A-I, A-IV, C-II, C-III et E peuvent subir des échanges avec les autres classes de lipoprotéines et, si elles sont relâchées en circulation, elles peuvent servir de constituants de base pour la formation des HDL naissantes (Hames et *al.*, 2000).

Les résidus de CM sont captés au foie via le R-LDL (récepteur des LDL). Habituellement, il ne reste que de très bas niveaux de CM en circulation après environ 12 heures suivant un repas (Dallongeville, 2001).



**Figure 09 :** La voie des lipides exogènes (Dallongeville, 2001).

## 2. 2. La voie des lipides endogènes

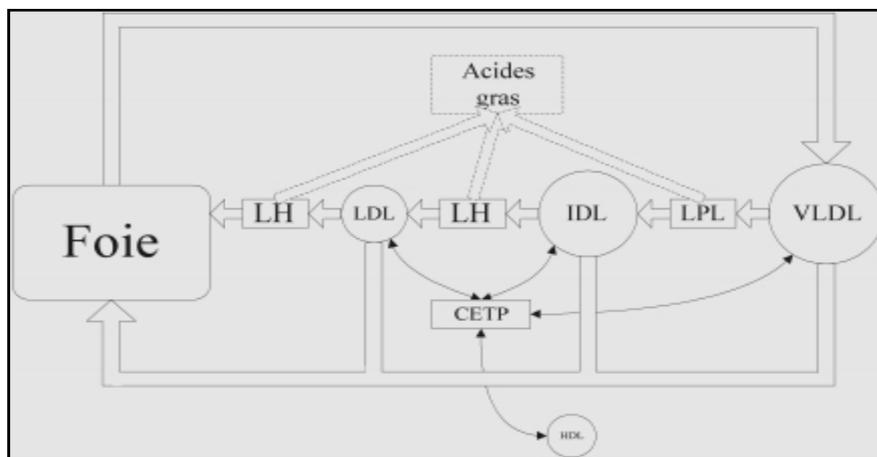
La figure (10) schématise le transport des lipides endogènes, du foie aux tissus périphériques. Quelques heures suivant un repas, lorsque la quantité de CM en circulation est faible, les besoins en TG des tissus périphériques sont assurés par les lipides synthétisés par le foie ou transités par celui-ci, qui sont alors acheminés par les VLDL.

De la même manière que les CM, les VLDL seront hydrolysées par la LPL dans les capillaires, l'activité des LPL sera modulée par le ratio apo C-II/apo C-III. Les acides gras libérés par ces lipases serviront alors une source d'énergie.

Les résidus des VLDL, les IDL, subiront l'hydrolyse de leurs TG par l'action de la lipase hépatique (LH), menant ainsi à la particule LDL fortement enrichie en EC. La LH peut aussi hydrolyser les TG restant dans la particule LDL. La lipase endothéliale (LE) est aussi capable d'hydrolyser les TG contenus dans les lipoprotéines contenant l'apo B-100, mais cet aspect de cette lipase n'a été que récemment décrit (Lagrost et *al.*, 2005).

Aussi, en cours de route, les apo des VLDL sont perdues, soit par l'échange soit par la libération dans le plasma, et il ne reste alors qu'une seule molécule d'apo B-100, nécessaire au maintien de l'intégrité des LDL.

La lécithine cholestérol acyltransférase (LCAT) peut agir sur les LDL pour estérifier le CL qu'elles contiennent. La CETP peut échanger des EC contre des TG entre différentes classes de lipoprotéines : des EC des HDL contre des TG des LDL, VLDL et IDL; et des EC des LDL contre des TG des IDL et des VLDL. Les LDL seront retirés de la circulation par le R-LDL qui reconnaît l'apo B-100. Leur demi-vie moyenne est d'environ 2,7 jours. (Wasan et al., 2008).



**Figure 10 :** La voie des lipides endogènes (Dallongeville, 2001).

### 2.3. Le transport inverse du cholestérol

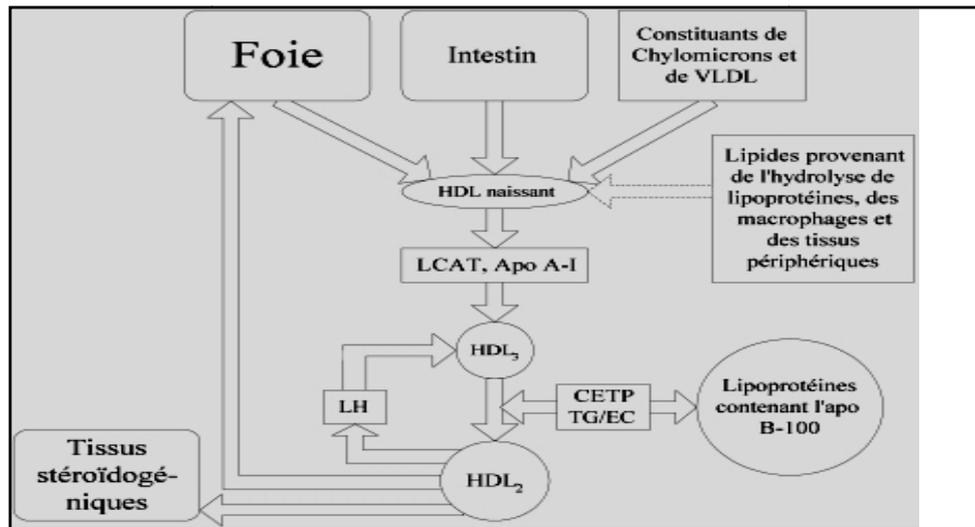
Le schéma du transport inverse du cholestérol est représenté dans la figure (11). Les apo composant la partie protéique du HDL sont synthétisées par le foie et l'intestin et proviennent également de l'hydrolyse des CM et des VLDL par les lipases, qui relâchent alors des constituants en circulation.

Les PL composants les HDL proviennent principalement des autres lipoprotéines lors de leur hydrolyse. La HDL reçoit du CL et des EC des autres lipoprotéines lors de leur hydrolyse, mais aussi via le récepteur SR-B1/Cla-1 (présent dans les macrophages, le foie et les tissus stéroïdogéniques) et via le système ABCA-1 (présent dans les macrophages, le foie, les reins, l'intestin et les glandes surrénales).

Le CL est alors estérifié par la LCAT. Au fur et à mesure que le HDL reçoit du cholestérol, sa taille augmente, passant de la classe HDL<sub>3</sub> à la classe HDL<sub>2</sub>.

Les EC peuvent par la suite être échangés contre des TG entre les HDL et les lipoprotéines contenant l'apo B-100 par l'action de la CETP. Les EC ainsi transférés aux LDL et aux VLDL retourneront alors au foie via le R-LDL. Le HDL sera capté par un récepteur SR-B1/Cla-1 du foie ou d'un tissu stéroïdogénique auquel il donnera son cholestérol. Il est important de noter que la HDL n'est pas internalisée par SR-B1/Cla-1; après avoir livré ses EC, la HDL se retrouve à nouveau en circulation et redevient disponible pour recevoir des EC. La LH est capable d'hydrolyser les TG contenus dans la HDL (Hames et *al.*, 2000).

Dans le foie, le cholestérol sera transformé en sels biliaires ou sera directement excrété dans la bile, alors que dans les tissus stéroïdogéniques, le cholestérol sera transformé en hormones stéroïdiennes (Wasan et *al.*, 2008).



**Figure 11** : Transport inverse du cholestérol (Dallongeville, 2001).

PATIENS ET  
METHODES

## **Patients et méthode**

### **I. Méthodologie**

#### **I.1. Type et contexte de l'étude.**

Cette étude épidémiologique rétrospective double, analytique et descriptive s'est déroulée au centre de diabétologie dans la wilaya de Bordj Bou- Arreridj et s'est étalée sur une période de 8 mois (de Mars 2013 à Novembre 2013).

La population étudiée est constituée de 93 diabétiques dont l'âge varie entre 18 et 78ans.

#### **I.2. Echantillons**

##### **I.2.1. Recueil des données**

Les données sont recueillies à l'aide d'un questionnaire préétablis (annexes1) et des prélèvements sanguins de patients suivis au centre de diabétologie.

Les informations concernant le malade ont été récoltées au moyen d'un questionnaire comprenant :

- informations générales (sexe, âge, âge du diabète, type de diabète).
- bilan biochimique (glycémie à jeun, hémoglobine glyquée, triglycérides, cholestérol total, LDL, HDL).

##### **I.2.2.Sélection de l'échantillon.**

- Critère d'inclusion ;
  - tout sexe confondu.
  - âge compris entre 18 et plus pour le DT1 et 78 ans pour le DT2.
- Critère d'exclusion ;
  - sujets diabétiques présentant d'autre pathologies associées (maladies cardiaques, maladies hépatiques et maladies rénales).

### I.2.3. Caractéristiques de l'échantillon

La population étudiée est composée de 93 diabétiques, dont 48 hommes et 45 femmes, d'âge compris entre 18 et 78 ans, comparés à des sujets témoins de la même tranche d'âge. Tous les patients résident dans la wilaya de Bordj Bou- Arreridj.

### I.3. Analyse biochimique

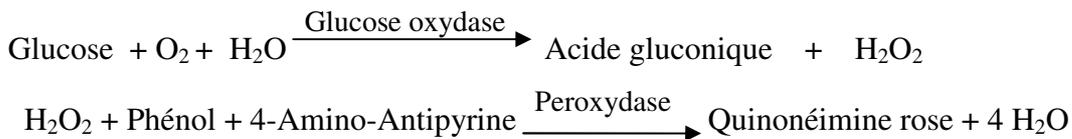
L'analyse biochimique, effectuée au niveau du laboratoire d'analyses médicales, au cours de ce travail comporte les dosages du glucose, l'hémoglobine glyquée (HbA1c), le cholestérol total, les HDL, les LDL et les triglycérides.

#### I.3. 1. Dosage du Glucose

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

#### Principe de la méthode de dosage (Méthode enzymatique du glucose oxydase) :

En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



L'intensité de la coloration rose développée est proportionnelle à la concentration en glucose. Elle est mesurée par photométrie à 505 nm. La coloration reste stable pendant 30 minutes à 20°C-25°C ou 10 minutes à 37°C. Cette méthode est linéaire jusqu'à 5 g/L

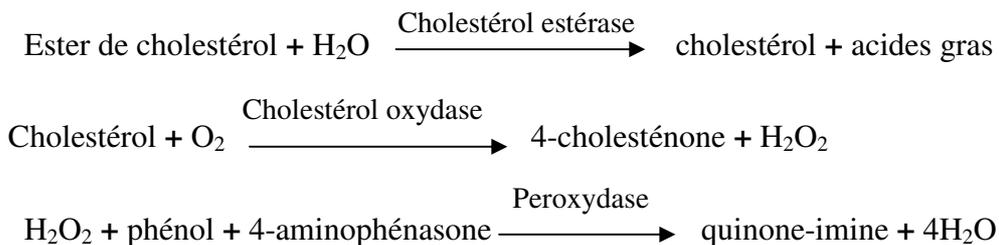
### I.3. 2. Hémoglobine glyquée (HbA1c).

La durée de vie des globules rouges est de 120 jours, et se renouvellent régulièrement. Au moment de leur production, l'hémoglobine glyquée est proportionnelle à la concentration de glucose. L'hémoglobine glycosylée ou glyquée (HbA1c) traduit donc une moyenne de la glycémie dans les (2-3) mois qui précède l'examen.

Cet examen est donc important pour estimer l'efficacité des traitements antidiabétiques sur (2-3 mois). L'HbA1c a été dosée par une technique de chromatographie liquide à haute pression (CLHP) à l'aide de l'analyseur Diastat (BioRad, France), avec les réactifs et selon les recommandations du fabricant. L'hémoglobine glyquée représente de 2,5 à 6% de l'hémoglobine totale. Sa valeur augmente chez les diabétiques non ou mal équilibrés.

### I. 3. 3. Dosage du cholestérol total

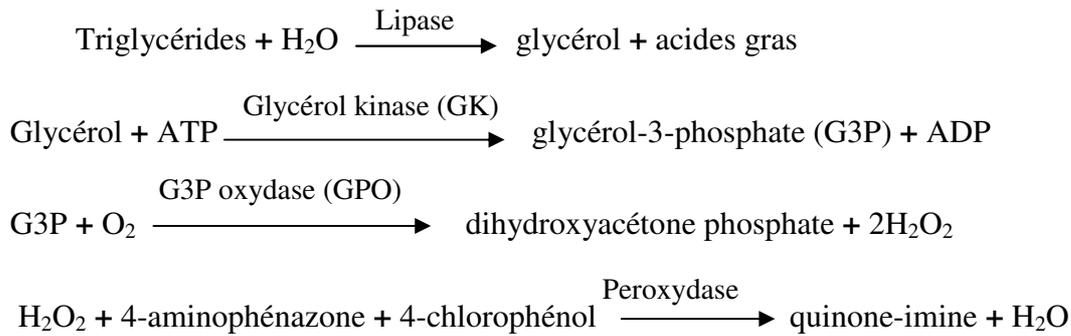
Le principe du dosage est présenté par le schéma réactionnel suivant :



L'intensité de la coloration de la quinone-imine mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la quantité du cholestérol total présente dans l'échantillon du sérum (Young, 2001).

### I. 3.4. Dosage des triglycérides

Les triglycérides sont dosés après une hydrolyse enzymatique par des lipases. L'indicateur est une quinone-imine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-aminophénazone et de 4-chlorophénol, la réaction étant catalysée par la peroxydase. L'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 505 nm (Young, 2001) :



### I.3.5. Dosage des HDL

Le principe consiste à précipiter sélectivement, les lipoprotéines qui contiennent l'apoB (LDL et VLDL) par le phosphotungstate en présence d'ion de magnésium, et après centrifugation, le cholestérol HDL est dosé dans le surnageant par la même technique enzymatique que le cholestérol total (Young, 2001).

### I.3.6. Estimation du taux des LDL

Le cholestérol LDL est obtenu par calcul directe selon la formule de Fiedewald :

$$\text{LDL} = \text{Cholestérol total} - \text{HDL} - \text{Triglycérides} / 5 \text{ (g/l)} \text{ ou}$$

$$\text{LDL} = \text{Cholestérol total} - \text{HDL} - \text{Triglycérides} / 2,2 \text{ (mmol/l)}$$

Quand le taux des TG est supérieur à 3,4 g/l (3,75 mmol/l), le cholestérol LDL ne peut être calculé par cette formule, il doit donc doser par une méthode enzymatique directe.

## I.4. Analyse des données.

Les analyses biochimiques sont présentées sous forme de moyennes accompagnées de l'erreur standard (moyenne  $\pm$  SEM). La comparaison entre les groupes et les témoins a été réalisée par le test du t de Dunnett Ainsi, les corrélations entre l'âge de diabète, l'équilibre glycémique (HbA1c) et les autres paramètres biochimiques ont été réalisés par le logiciel SPSS version 20 (coefficient de corrélation de Pearson). La comparaison ou la corrélation est considérée, selon la probabilité (p), comme suit:

- Non significative si  $p > 0,05$ .
- Significative (\*) si  $p < 0,05$ .
- Hautement significative (\*\*) si  $p < 0,01$ .
- Très hautement significative (\*\*\*) si  $p < 0,001$ .

La classification du diabète établie au niveau du centre de diabétologie a pris en compte le diagnostic des patients pendant l'évolution de leur type de diabète (DT1 ou DT2).

Les résultats obtenus sont regroupés selon :

- ✓ le sexe,
- ✓ l'âge,
- ✓ le type de diabète,
- ✓ l'état cétose,
- ✓ la durée de diabète,
- ✓ l'équilibre glycémique

RESULTS ET  
DISCUSSION

## I. Fréquence de la population témoin et malade

### A. Les sujets témoins

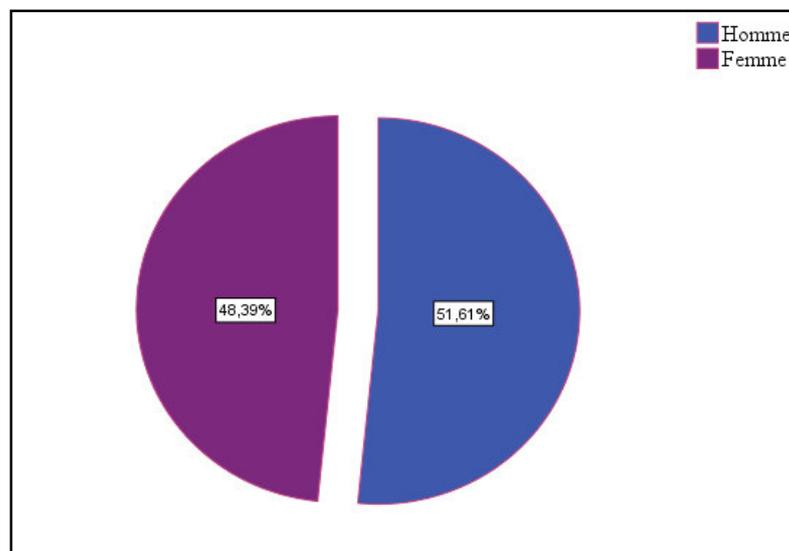
Les sujets témoins, au nombre de 40, sont répartis comme suit :

- ✓ 20 sujets du sexe masculin (soit 50 % de l'effectif), dont l'âge de 12 personnes est supérieur à 33 ans, tandis que celui des 8 personnes est inférieur à 33 ans.
- ✓ 20 sujets du sexe féminin (soit 50 %) dont 10 ont un âge supérieur à 33 ans, et 10 d'un âge inférieur à 33 ans.

### B. Les patients diabétiques

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

La population étudiée comporte 48 hommes (51,61 %) et 45 femmes (48,39 %) soit un sex-ratio de 1,06. Ces résultats sont conformes à ceux rapportés par Wild et *al.*, 2004 où le nombre des hommes est supérieur à celui des femmes.



**Figure 12:** Répartition des patients diabétiques selon le sexe.

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

La répartition des patients diabétiques en tranches d'âge de 15 ans est représentée dans le tableau (02) et la figure (13).

**Tableau 02** : Répartition de la population étudiée selon l'âge.

Tranche d'âge	Nombre (H et F)	Fréquence %	Hommes (H)		Femmes (F)	
			Nombre	Fréquence %	Nombre	Fréquence %
18-33	27	29,03	17	18,27	10	10,75
34-49	13	13,97	6	6,45	7	7,52
50-65	32	34,40	14	15,05	18	19,35
65-81	21	22,58	11	11,82	10	10,75
<b>Total</b>	<b>93</b>	<b>100</b>	<b>48</b>	<b>51,59</b>	<b>45</b>	<b>48,37</b>

La moyenne d'âge de la population ciblée était de  $52,8 \pm 14,6$  ans avec des extrêmes de 18 et 78 ans.

**Diabète Type 1(ou DT1)** : parmi les 33 patients diabétiques de type 1 (DT1), 27 patients (81,81%) ont un âge <33 ans et seulement 6 de plus de 33 ans, dont :

- 4 patients (soit 12,12%) ont un âge compris entre 34 et 49 ans ;
- 2 patients (soit 6,06%) ont un âge compris entre 50 et 65 ans.

La moyenne d'âge est de  $26,36 \pm 7,16$  ans avec des extrêmes de 18 et 51 ans. La plupart des patients DT1 appartiennent à la tranche d'âge (18-33) ans.

### **Diabète Type 2(ou DT2)** :

parmi les 60 patients diabétiques de type 2, 7 patients ont moins de 49 ans, tandis que la majorité restantes ont plus de 49 ans. La moyenne d'âge est de  $58,90 \pm 14$  ans avec des extrêmes de 37 et 78 ans.

Les patients DT2 sont répartis de la façon suivante :

- 15 % dont l'âge est compris entre 34 et 49 ans .
- 75 % dont l'âge est supérieur à 50 ans.

Cela indique que la grande partie de la population étudiée a un âge supérieur à 50 ans et que la population jeune représente moins de 15 % de notre étude.

Ces résultats sont conformes à ceux observés de la littérature, suggérant que le DT1 survient le plus souvent avant l'âge de 30 ans avec un pic de fréquence à l'âge de la puberté (Knip, 2012).

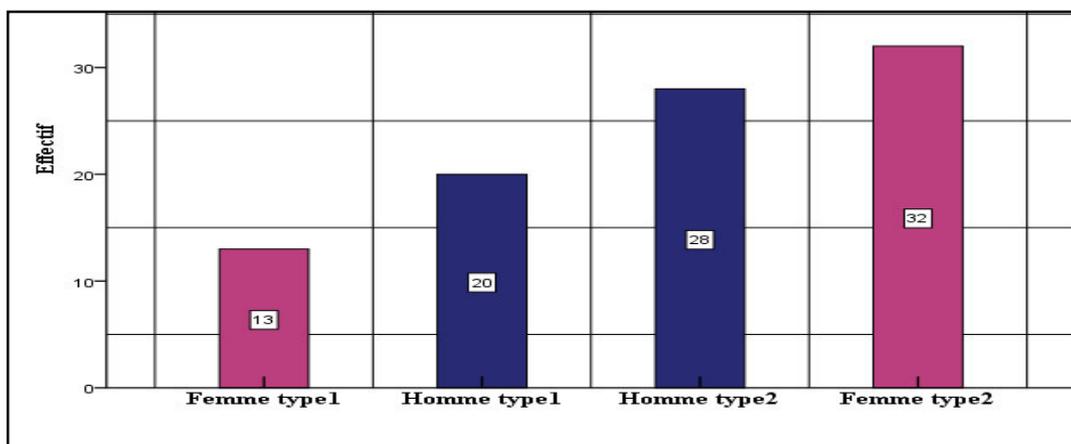
A la différence du DT2, diagnostiqué après l'âge de 40 ans (Day, 2001). L'âge moyen des patients sont de  $58,90 \pm 14$  ans. Ces résultats sont comparables à ceux observés en Côte-d'Ivoire par Lokrou et al. (1987) et l'étude réalisée dans une clinique militaire à Marrakech (Bendriss et al., 2009).

### 3. Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète

La répartition des patients diabétiques selon le type du diabète est représentée dans le Tableau (03) et la figure (14).

**Tableau 03** : Répartition des patients diabétiques selon le type du diabète.

Type de diabète	DT1		DT2	
Sexe	H	F	H	F
Nombre	20	13	28	32
Pourcentage (%)	60,66	39,34	46,67	53,33



**Figure 13**: Répartition des patients diabétiques selon le type de diabète.

Sur un total de 93 patients, les DT1 représentent un nombre de 33, ce qui est l'équivalent de 35,50%. Tandis que, les DT2 sont au nombre de 60 (soit 64,50%). Ces résultats concordent avec les données internationales (Chevenne et al., 2001) où le DT2 est fréquemment le plus rencontré.

**Diabète Type 1 :** notre population de DT1 compte 33 personnes, dont 20 sont représentées par des hommes (60,66%) et 13 par des femmes (39,34%).

D'après nos résultats, une prédominance masculine chez les DT1 a été remarquée. Ces résultats sont en accord avec ceux publiés dans la plupart des autres études.

Le DT1 est décrit, dans la majorité des populations étudiées dans le monde, comme le type le plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (Aneela et al., 2010) et (Rytas et al., (2011).

**Diabète Type 2 :** parmi les 60 personnes présentant un DT2, le nombre de 32 femmes, soit un pourcentage de (53,33%) et le nombre de 28 hommes, ( soit 46,67%).

Selon une étude menée en Ukraine, le DT2 est aussi bien fréquent chez les femmes que chez les hommes dans la plupart des populations (Khalangot, 2012). Ces résultats sont conformes à ceux observés dans notre étude où les femmes DT2 représentent (53,33%).

#### 4. Répartition des diabétiques selon la présence des corps cétoniques

La répartition des patients diabétiques selon le type du diabète et la présence ou l'absence des corps cétoniques est représentée dans le tableau (04).

**Tableau 04:** Répartition des patients diabétiques selon le type de diabète avec ou sans cétose

Sexe	Homme				Femme			
	DT1		DT2		DT1		DT2	
	Avec cétose	Sans cétose						
<b>Nombre</b>	<b>12</b>	<b>08</b>	<b>12</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>12</b>	<b>20</b>
<b>Pourcentage %</b>	<b>12,9</b>	<b>8,6</b>	<b>12,9</b>	<b>17,2</b>	<b>6,45</b>	<b>7,52</b>	<b>12,9</b>	<b>21,15</b>

D'après nos résultats, la fréquence des patients diabétiques présentant des corps cétoniques est de (45,15 %), soit le nombre de 42.

**Diabète Type 1:** parmi les 33 patients DT1, 18 sujets (54,54%) présentent des corps cétoniques, dont la répartition selon le sexe est de 12 hommes contre 6 femmes.

**Diabète Type 2 :** pour les 60 sujets DT2, les patients présentant des corps cétoniques sont au nombre de 24 (40%), répartis en 12 hommes et 12 femmes.

Les patients souffrant d'un diabète de type 2 présentent rarement une acidocétose, ils peuvent présenter des corps cétoniques et une acidose (habituellement légère), à cause d'une réduction de l'apport alimentaire et d'une réduction notable de la sécrétion

d'insuline due à une hyperglycémie sévère et persistante (toxicité du glucose) (Grimaldi, 2001).

Une diminution du taux sanguin de l'insuline ou une augmentation de l'insulinorésistance périphérique conduit à l'incapacité des cellules musculaires à utiliser le glucose circulant. La conséquence en est une hyperglycémie croissante et l'activation de l'autre source d'énergie (Acétyl-coa/NADP) que représente la voie des acides gras (lipolyse), avec production finale des corps cétoniques et des acides, voie freinée en temps normal par l'insuline.

Les corps cétoniques et les acides entraînent lors de leur élimination une perte urinaire de sodium et surtout de potassium (Bastard et al., 2002).

### 5. Répartition des patients diabétiques selon l'ancienneté du diabète

La répartition des patients diabétiques selon l'ancienneté du diabète est représentée dans le tableau (05).

**Tableau 05.** Répartition des patients diabétiques selon l'ancienneté du diabète.

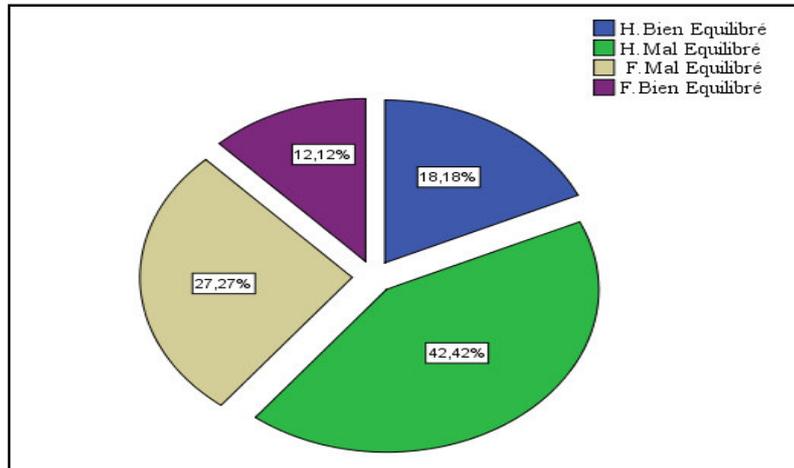
	Homme				Femme			
	DT1		DT2		DT1		DT2	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
≤5ans	<b>6</b>	<b>30</b>	<b>8</b>	<b>28,57</b>	<b>4</b>	<b>30,76</b>	<b>10</b>	<b>31,25</b>
6-10ans	<b>10</b>	<b>50</b>	<b>9</b>	<b>32,14</b>	<b>4</b>	<b>30,76</b>	<b>11</b>	<b>34,37</b>
>10ans	<b>4</b>	<b>20</b>	<b>11</b>	<b>39,28</b>	<b>5</b>	<b>38,46</b>	<b>11</b>	<b>34,37</b>

Pour une durée minimale d'un an et une maximale de 24 ans, la durée moyenne du DT2 est de (8,24±3,25) ans, tandis que celle du DT1 est de (10,76±5,92) ans. En outre, 65% de nos patients présentent un dépistage tardif (10 ans) de la maladie. Donc, cela a une importance dans la prévention des complications dégénératives, notamment cardiovasculaires.

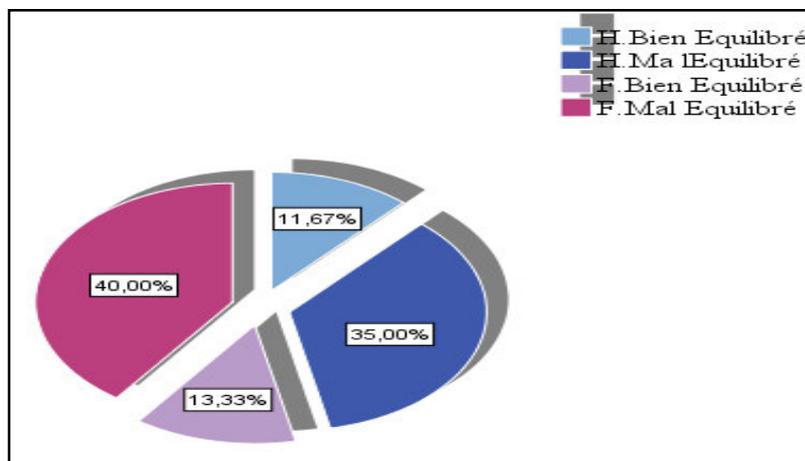
## 6. Répartition des patients diabétiques en fonction de l'HbA1c

En fonction des valeurs d'HbA1c mesurées, les patients sont répartis en deux groupes (figures 15 et 16) :

- ✓ équilibrés : englobe les patients ayant une HbA1c  $\leq 7\%$ .
- ✓ mal équilibrés : les patients dont l'HbA1c est  $\geq 7\%$ .



**Figure 14:** Répartition des patients DT1 en fonction de HbA1c.



**Figure 15:** Répartition des patients DT2 en fonction de HbA1c.

Sur un total de 93 patients diabétiques, 26,88% de la population présentent une HbA1c inférieure à 7% (dont 30,30% font partie du DT1 et 25% du DT2) contre 73,12% mal équilibrés (69,69% et 75%) pour les DT1 et les DT2, respectivement.

**Diabète Type 1 :** sur les 33 sujets DT1, 70% des patients présentent une HbA1c supérieure à 7% contre 30% sujets équilibrés (HbA1c inférieure à 7%).

**Diabète Type 2 :** parmi les 60 patients DT2, 25% des diabétiques avaient une HbA1c inférieure à 7% et 75% des patients présentent une HbA1c supérieure à 7% (mal équilibrés). Un pourcentage très faible des patients mal équilibrés a été remarqué dans une étude aux Emirats arabes unis (62,40%) (Al-Maskari et al., 2008).

## II. Exploration des paramètres biochimiques

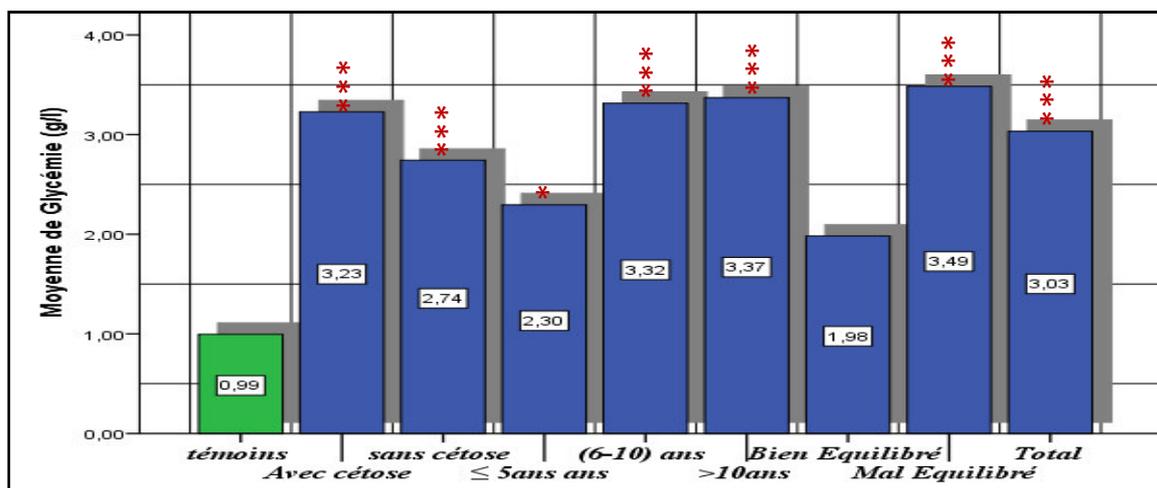
### 1. La glycémie

Tous les patients présentent une glycémie supérieure aux normes, surtout les DT1 où la moyenne est de  $(3,01 \pm 0,99)$  g/l, contre  $(2,30 \pm 0,78)$  g/l pour les DT2 chez les hommes, et de  $(2,85 \pm 0,97)$  g/l contre  $(2,25 \pm 0,79)$  g/l chez les femmes DT1 et DT2, respectivement.

Dans la présente étude, les résultats ont montré que les valeurs de la glycémie chez les patients diabétiques (DT1 ou DT2), avec ou sans cétose étaient très hautement significative ( $p < 0,0001$  \*\*\*).

Elle est plus élevée chez les groupes diabétiques mal équilibrés, ou souffrant d'un diabète ancien (durée >5 ans) chez les deux sexes et les deux types.

Cette élévation est due à un manque ou à l'inactivité de l'insuline, sachant que cette dernière stimule la synthèse de la glucokinase qui favorise le stockage du glucose et sa transformation en glycogène (Dubois et al., 2007).



**Figure 16 :** Comparaison des moyennes de la glycémie chez les hommes diabétiques type 1.

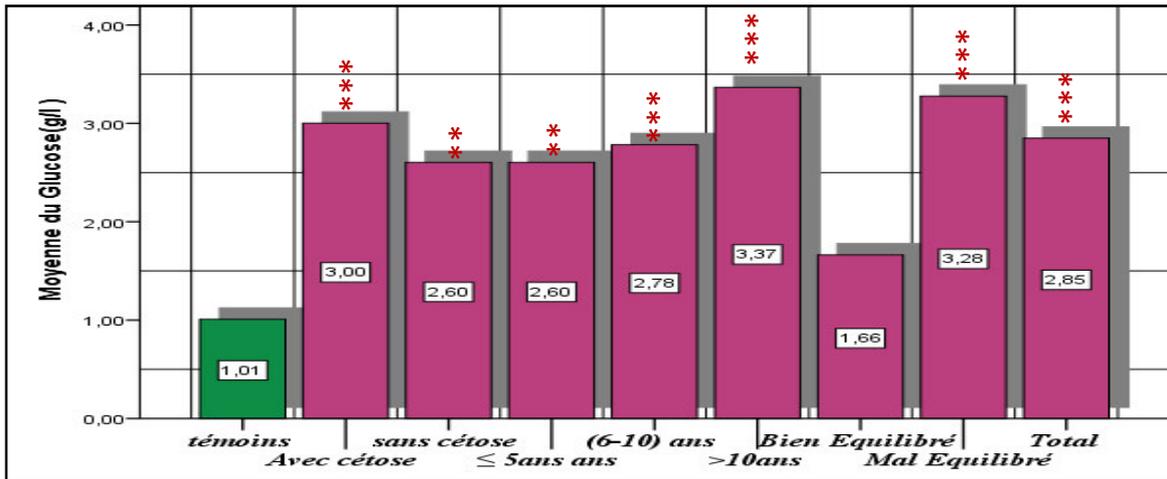


Figure17 : Comparaison des moyennes de la glycémie chez les femmes diabétiques type 1.

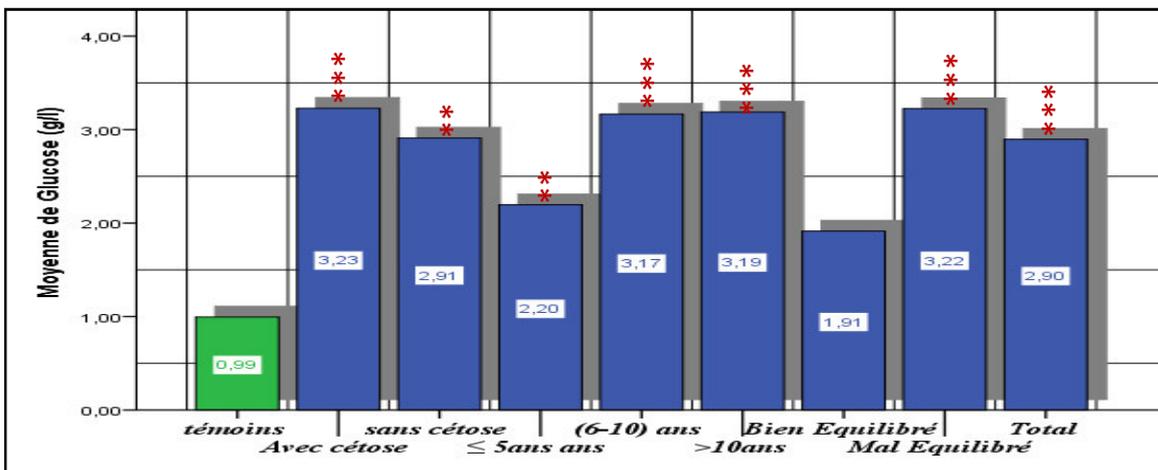


Figure18 : Comparaison des moyennes de la glycémie chez les hommes diabétiques type 2.

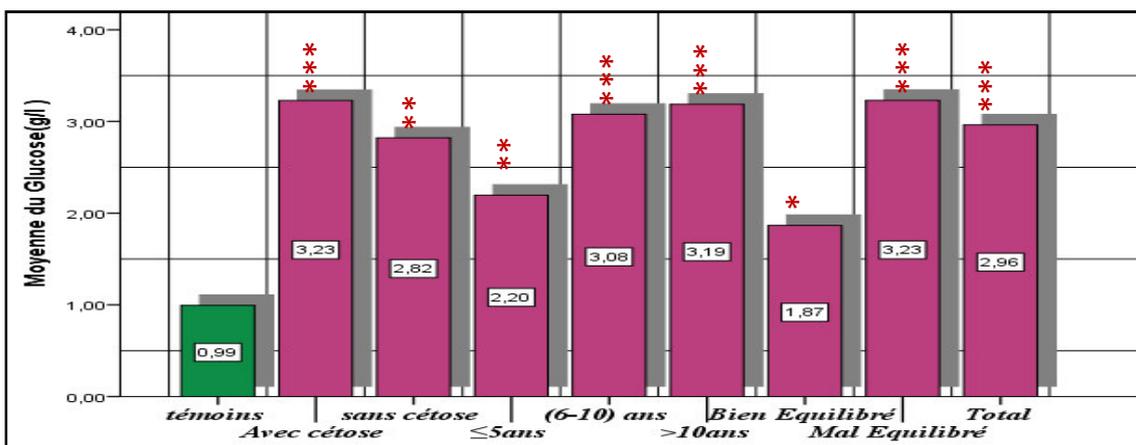


Figure 19 : Comparaison des moyennes de la glycémie chez les femmes diabétiques type 2.

De nombreuses études ont montré que l'hyperglycémie joue un rôle causal dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique dans le DT1 et le DT2 (Roussel, 2011.)

L'élévation de la glycémie chez les DT2, induit la production des espèces réactives de l'oxygène, ceux-ci jouent un rôle clé dans l'insulinorésistance et le dysfonctionnement des cellules  $\beta$ -pancréatiques (Bloch-Damti et Bashan, 2005).

Selon Bastard *et al.* (2002), Dubois *et al.* (2007) et Kim *et al.* (2005), l'insulinorésistance pourrait faire intervenir une dysrégulation, d'une ou plusieurs protéines impliquées dans les voies de signalisation de l'insuline ou bien dans les voies métaboliques activées par l'hormone. Parmi celles-ci, de nombreux arguments sont en faveur de défauts siégeant au niveau du transport du glucose qui fait intervenir des protéines de transport, les GLUT (Glucose Transporters) assurant la diffusion facilitée du glucose.

## 2. Variation du taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Les hémoglobines glyquées et plus spécifiquement l'HbA1c sont utilisées étude pour l'évaluation rétrospective de l'équilibre glycémique au long court.

D'après nos résultats, nous constatons en effet, un mauvais équilibre glycémique de nos patients, une élévation de l'HbA1c, plus marquée chez les DT1 (8,09 %) et chez DT2 (7,68 %).

**Diabète Type 1 :** le taux moyen de l'HbA1c chez les hommes ( $8,28 \pm 2,17$ )%, nettement supérieur à celui du groupe contrôle ( $5,04 \pm 0,76$ )%, montre une différence très hautement significative ( $P < 0,0001$ ) (figure 21).

Chez les femmes, la moyenne est de ( $7,89 \pm 0,47$ )%, et indique aussi un écart très hautement significative (figure 22).

En revanche, la différence des moyennes de l'HbA1 est hautement significatives dans les groupes diabétiques sans cétose, souffrant d'un diabète ancien de (6-10) ans, et très hautement significative chez les groupes diabétiques avec cétose, d'une durée de diabète >10 ans et mal équilibré dans les deux sexes.

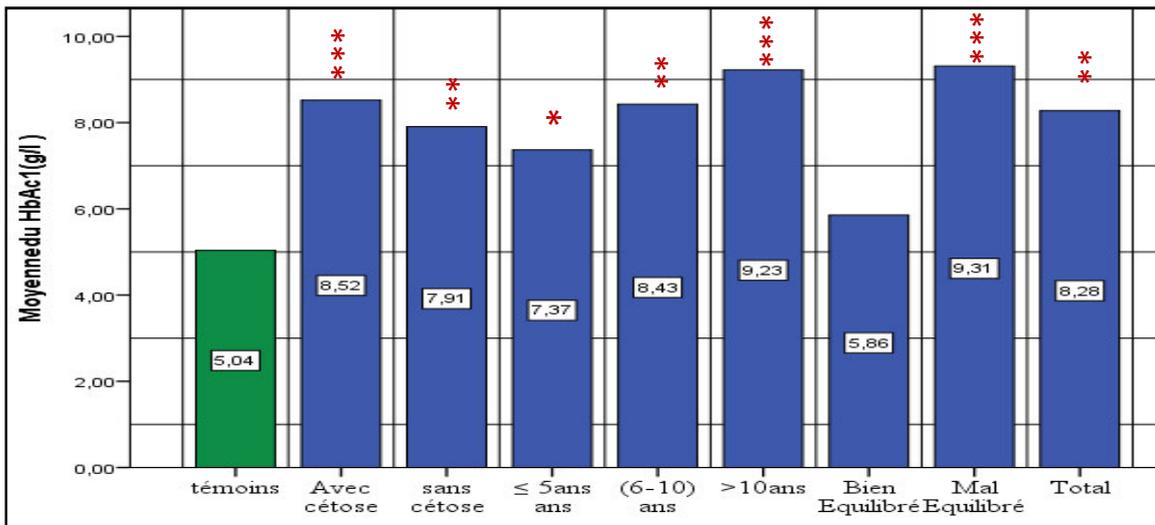


Figure 20 : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les hommes diabétiques type 1.

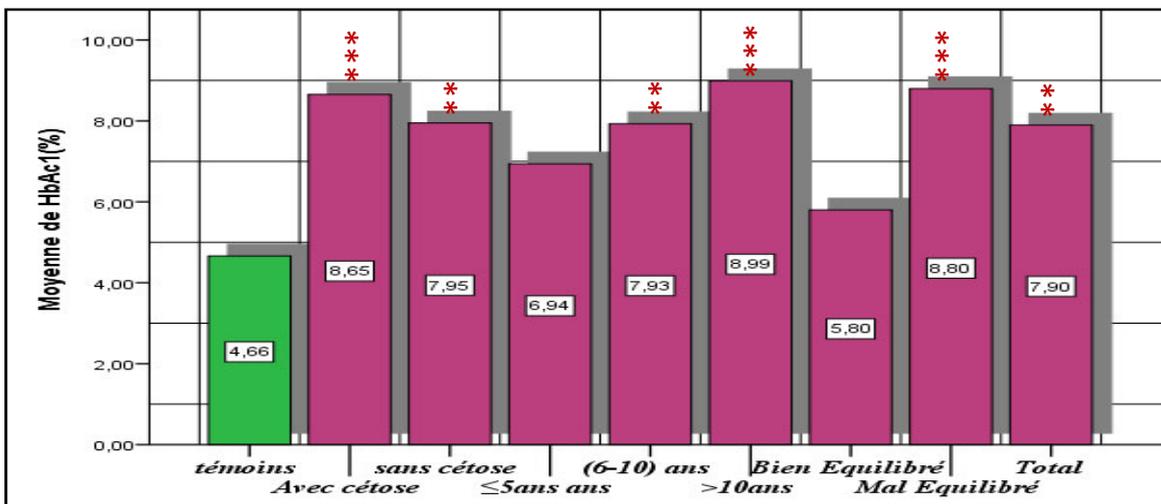


Figure 21 : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les femmes diabétiques type 1.

**Diabète Type 2 :** d'après nos résultats, les valeurs de l'HbA1c (8,07% et 8,76%) chez les hommes et les femmes, respectivement présentent un écart très hautement significatif (figures 23 et 24).

Les moyennes de l'HbA1c montrent aussi, une différence hautement significative, chez les groupes diabétiques avec cétose ou souffrant d'un diabète ancien (> 5 ans), pour les deux sexes.

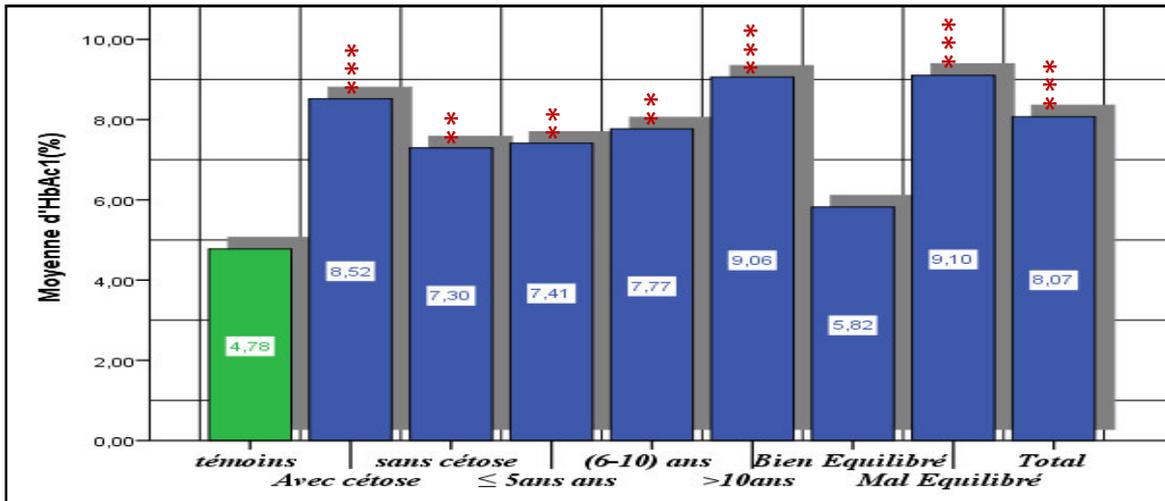


Figure 22 : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les hommes DT2.

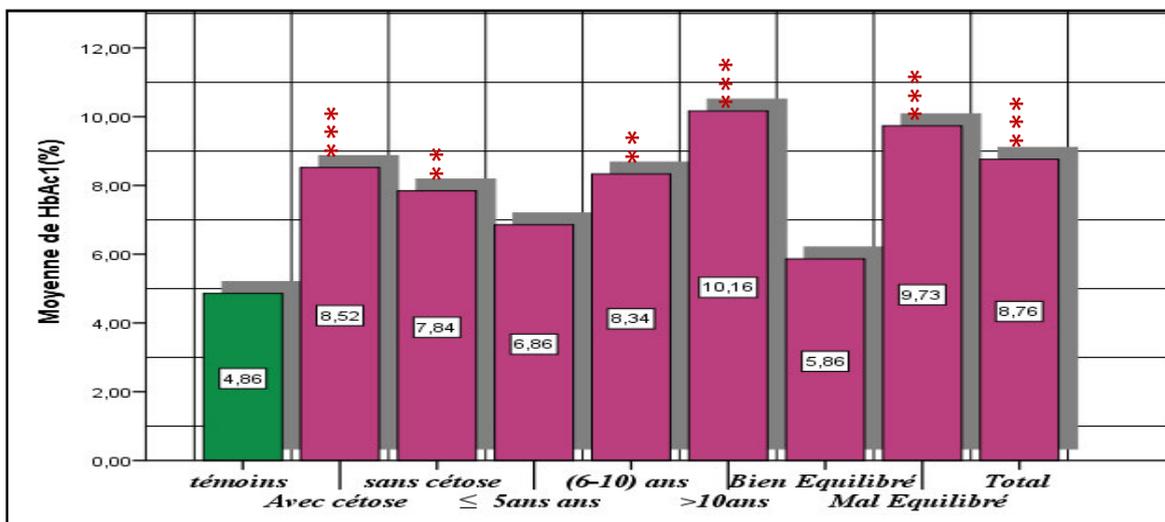


Figure 23 : Comparaison des moyennes de l'HbA1c chez les femmes DT2.

Nos résultats concernant l'HbA1c, rejoignent ceux des différents travaux évaluant l'équilibre glycémique chez les diabétiques

Cependant, la moyenne d'HbA1c dans notre population est inférieure à celle signalée par (Jiazhong et al., 2004). Donc, une HbA1c aux alentours de 7% reste raisonnable au début, mais il est nécessaire de l'équilibrer autour de 6%, afin de prévenir les accidents cardiovasculaires et réduire la mortalité des patients diabétiques de type 2.

Le taux élevé de l'HbA1c chez les diabétiques est dû à l'hyperglycémie, signe majeur qui génère une augmentation de l'intensité des réactions de glycation non

enzymatiques caractérisées par la fixation d'oses simples (glucose) ou de leurs dérivés sur les groupements aminés des protéines (Gillery 2006).

### 3. Variation du profil lipidique chez les diabétiques

#### 3.1. Variation du taux des triglycérides

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

**Diabète Type 1:** pour une valeur normale ( $< 1,50$  g/l), 75,75% de patients ont des taux normaux de TG, tandis que 24,25 % présentent des valeurs supérieures à la normale.

Nos résultats indiquent que 73% des hommes ont des taux normaux de TG, et 27% ont des taux  $>1,50$  g/l. Pour les femmes, 84,62 % ont des valeurs normales, tandis que 15,38% présentent des taux élevés.

Les valeurs mesurées fluctuent entre une valeur minimale de 0,32 g/l et une maximale de 2,60 g/l, la moyenne est de  $1,18 \pm 0,51$  g/l chez les hommes, et de  $1,09 \pm 0,38$  g/l chez les femmes (figures 25 et 26).

La moyenne des valeurs obtenues est plus élevée par rapport aux témoins de 90,32% chez les hommes (avec une différence significative) et de 10,10% chez les femmes (sans écart significatif).

Pour les patients diabétiques avec cétose, les taux de TG par rapport aux témoins présentent une élévation significative de 96,77% chez les hommes et non significative de 8,03% chez les femmes, et une élévation non significative de (1,84%) et (8,03%) chez les femmes et les hommes, respectivement par rapport aux groupes sans cétose correspondants.

Les valeurs de TG chez les hommes d'une durée de diabète  $<5$  ans ou compris entre 6-10 ans ne montrent aucune différence significative. Tandis que, la valeur du groupe qui a une durée de diabète  $>10$  ans présente une différence significative plus élevée de (120,96%) par rapport aux groupes témoins, et de (38,38%) et (26, 85%) par rapport aux groupes qui ont une durée de diabète  $<5$  ans et compris entre 6-10 ans, respectivement.

Les mêmes résultats sont constatés chez les femmes ayant une durée de diabète  $<5$  ans ou compris entre 6-10 ans. En revanche, chez le groupe qui a une durée  $>10$  ans, les taux étaient significativement plus élevée (soit 43,45 %) par rapport aux groupes témoins, et par (61,36%) et (30,27%) en comparaison aux groupes ayant une durée de diabète  $<5$  ans et compris entre (6-10) ans, respectivement.

Si on compare nos résultats au groupe témoin, on constate que le taux de TG est significativement plus élevé chez les femmes mal équilibrées (soit 22,22 %), et 50,61%, par rapport au groupe DT1 bien équilibré.

Chez les hommes, le groupe mal équilibré montre une différence significative plus élevée de (119,35%) par rapport aux témoins correspondants, et de (86,30%) par rapport au groupe DT1 bien contrôlé.

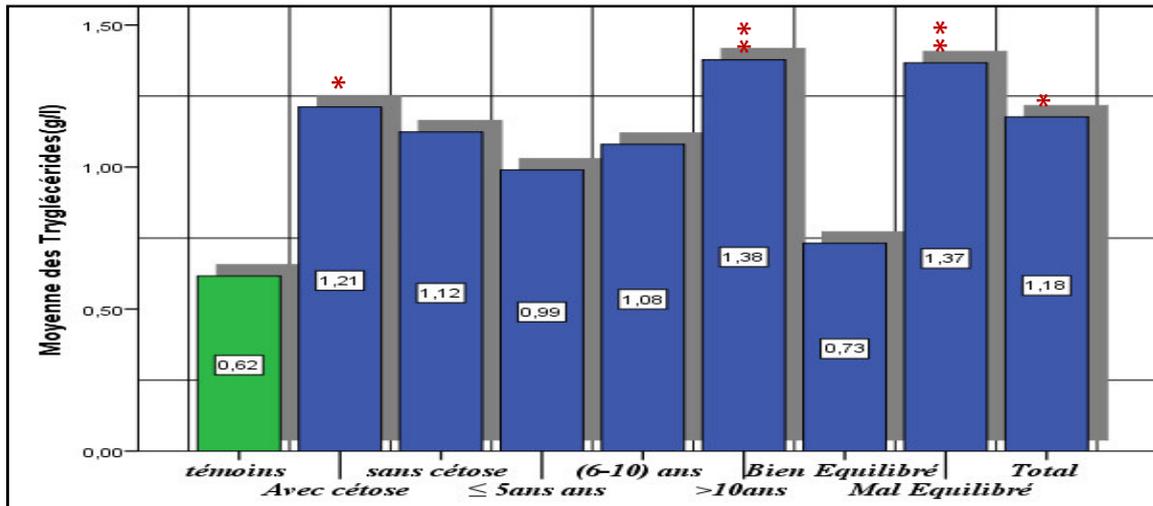


Figure 24 : Comparaison des moyennes de triglycérides chez les hommes DT1.

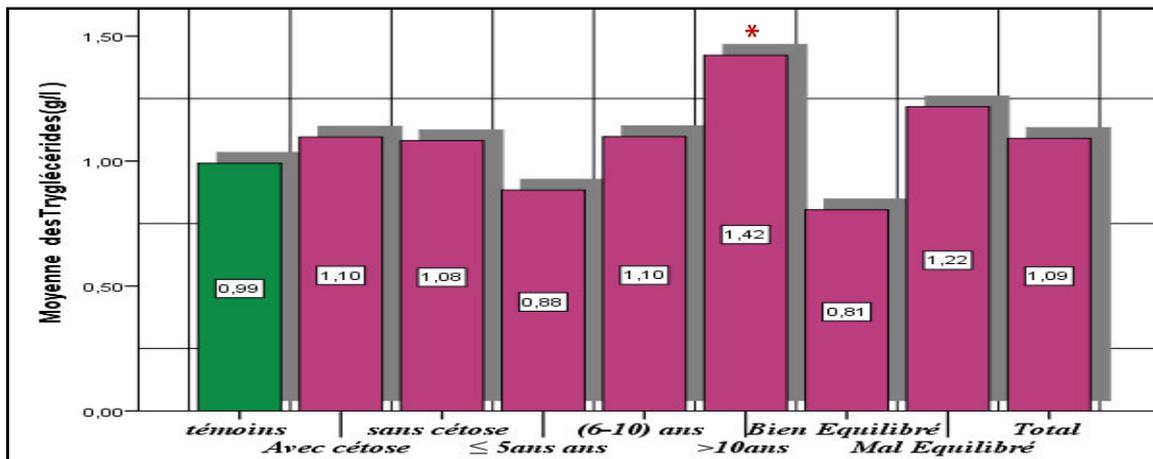


Figure 25 : Comparaison des moyennes de triglycérides chez les femmes DT1.

**Diabète Type 2 :** 60% des hommes ont des taux normaux de TG, tandis que les 40% restants présentent des taux  $> 1,50$  g/l. Chez les femmes, 65 % ont des valeurs normales, alors que 35 % présentent des taux élevés de TG avec une valeur minimale de 0,56g/l et une maximale de 3,45 g/l.

Le taux moyen des TG est de  $(1,38 \pm 0,59)$  g/l chez les hommes et de  $(1,48 \pm 0,60)$  g/l chez les femmes (figures 27 et 28).

En comparaison aux témoins correspondants, le taux moyen de TG montre, une différence hautement significative, 42% des hommes et 88,70% chez les femmes.

Le groupe des patients avec cétose présente des taux significativement plus élevés : 55,7% chez les hommes, et 98,4% chez les femmes, par comparaison aux témoins correspondants, et de (15,13%) et (7,10%), respectivement par rapport aux groupes sans cétose correspondants.

Par rapport aux témoins, le taux de TG chez les hommes est élevés par 6,80% pour les patients qui ont une durée de diabète  $< 5$  ans, et de 30,7% pour ceux ayant une durée comprise entre 6-10 ans, et 67% chez ceux qui ont une durée  $> 10$  ans.

Pour les femmes, le taux de TG est de 51,60% et de 69,35% chez les sujets ayant une durée de diabète  $< 5$  ans et comprise entre (6-10) ans, respectivement, et significativement plus élevée par 106,45% pour celles qui ont une durée  $> 10$  ans.

Nos résultats concordent bien avec ceux de la littérature, qui selon Fabrizio et Delphine (2006), ont rapporté que ce type de dyslipidémie s'observe fréquemment en situation d'insulinorésistance associée ou non à un diabète de type 2.

L'hypertriglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des VLDL et IDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique (Jamoussi et *al.*, 2005 et Gourdi, 2011).

Les différentes études épidémiologiques associent l'hypertriglycéridémie à l'augmentation du risque coronarien (Jardillier et *al.*, 1985).

Notre étude concorde avec ces différentes études. La relation entre les TG et le risque cardiovasculaire est largement dépendante de l'effet d'autres facteurs de risques (Bourquelot et *al.*, 2000).

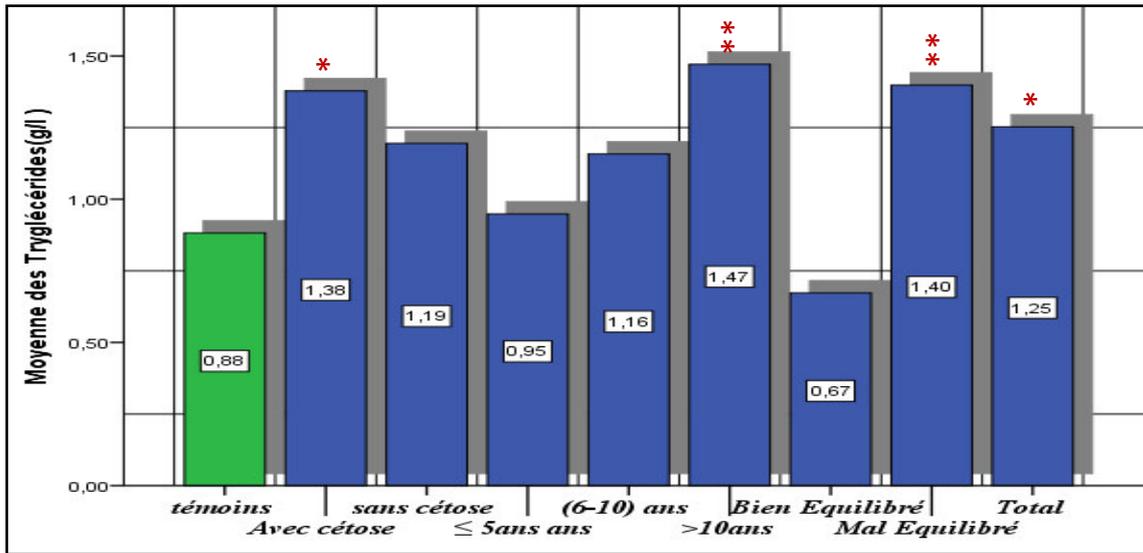


Figure 26 : Comparaison des moyennes de triglycéride chez les hommes DT2.

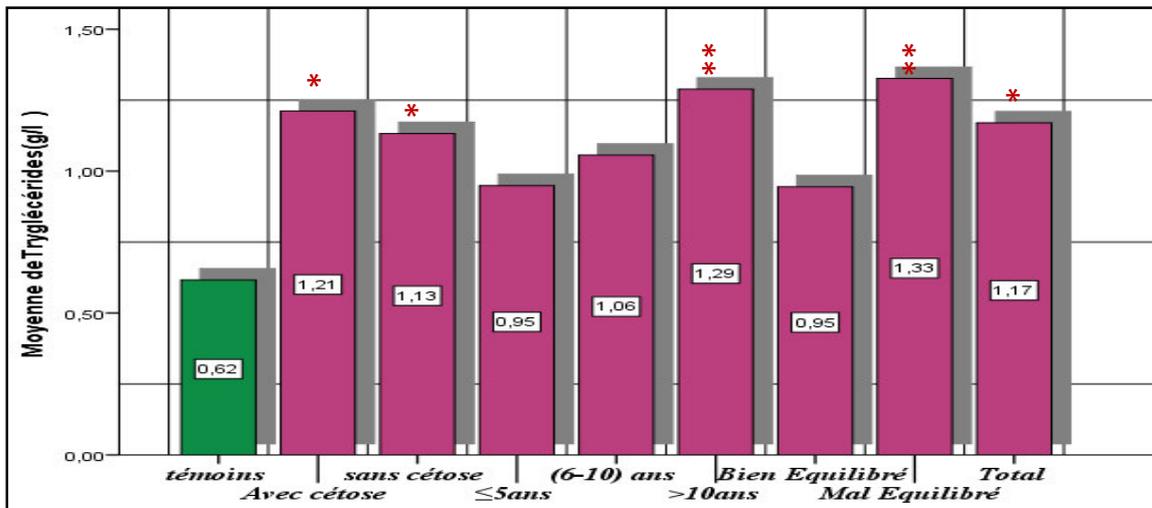
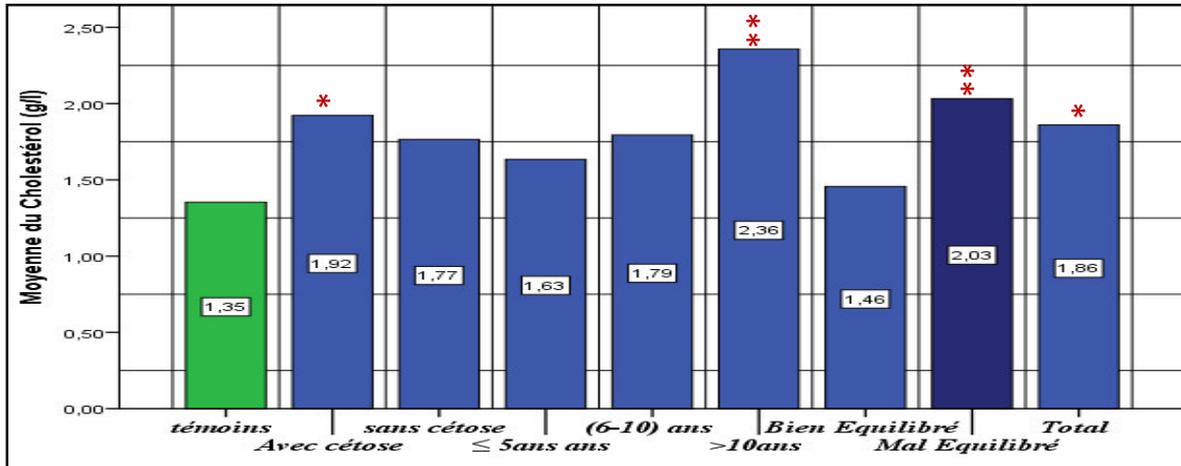


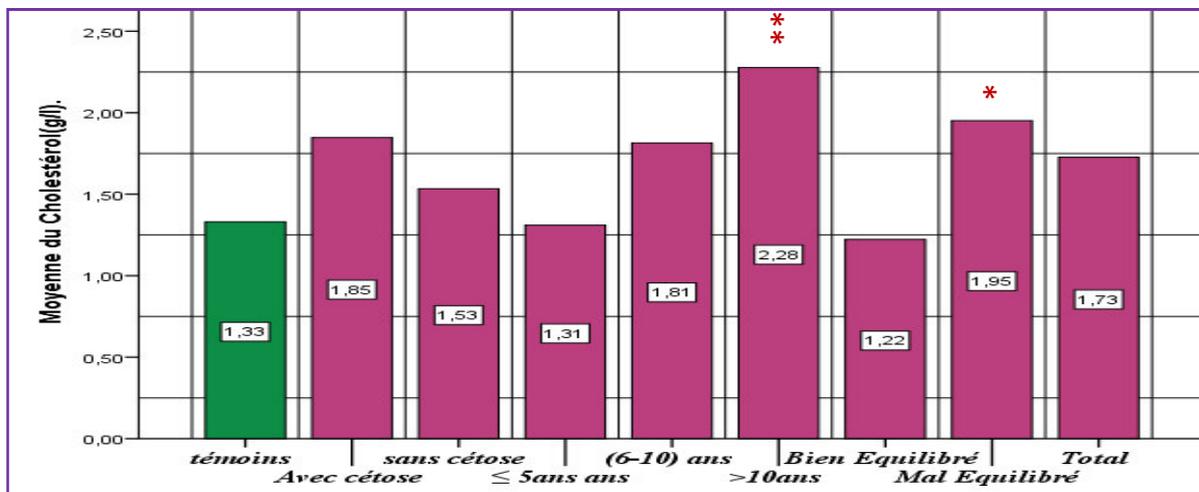
Figure 27 : Comparaison des moyennes de triglycéride chez les femmes DT2.

### 3.2. Variation du taux du cholestérol total

**Diabète Type 1:** la norme pour le cholestérol total est de (1 - 2,30) g/l. Pour une valeur minimale de 0,9 g/l et une maximale de 2,95 g/l, la moyenne était 1,86 g/l chez les hommes, et 1,73 g/l chez les femmes (figures 29 et 30).



**Figure 28 :** Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les hommes DT1.



**Figure 29 :** Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les femmes DT1.

Nos résultats montrent que 78% des hommes ont des taux de cholestérol total normaux, alors que 22% présentant des taux > 2,30 g/l.

Pour les femmes, 84,62% ont des valeurs normales, tandis que 15,38% présentent des taux élevés de cholestérol total.

Les données d'une étude prospective régionale à Oxford montraient que 15,3% des patients avaient des taux du cholestérol total et des triglycérides élevés (Macrovechio, 2009).

En ce qui concerne la cholestérolémie, les résultats obtenus, indiquent qu'il existe une différence entre les deux sexes, avec une cholestérolémie plus élevée chez les hommes (1,86 g/l en moyenne) que chez les femmes (1,73 g/l en moyenne).

Toutes les études effectuées montraient que les femmes présentaient un profil lipidique beaucoup plus favorable, grâce à une protection hormonale, par rapport aux hommes (Benckor et al., 2001).

Le taux moyen du cholestérol total ne dépasse pas la limite supérieure, chez les deux sexes et tous les groupes, sauf le groupe mal équilibré des hommes. La moyenne était  $1,85 \pm 0,50$  g/l.

Le groupe de patients avec cétose présente des taux significativement plus élevés de (37%) chez les hommes, et de (29,3%) chez les femmes, par rapport aux témoins correspondants, et de (9%) et (20,26%) respectivement, par rapport aux groupes sans cétose correspondants.

Dans le groupe de patients ayant une durée de diabète > 10 ans, le taux du cholestérol total était plus élevé de 74% et de 70,67%, chez les hommes et les femmes respectivement, par rapport aux groupes témoins correspondants.

Chez le groupe mal équilibré, le taux du cholestérol total est significativement plus élevé soit 50,4% chez les hommes et soit 46,61% chez les femmes, en comparaison aux groupes témoins correspondants.

**Diabète Type 2 :** 61,67% des patients ont une cholestérolémie normale (<2,30 g/l), tandis que 38,33% présentant un taux élevé de cholestérol.

Nos résultats divergent avec ceux de la littérature, qui selon Halimi (2000), ont rapporté que les hypercholestérolémies modérées sont fréquentes chez les diabétiques de type 2, avec une fréquence de 54%.

La moyenne cholestérolémie est de (2,31 g/l) chez les femmes, et de (2,11 g/l) chez les hommes avec une valeur minimale de 0,85 g/l et une maximale de 3,66 g/l (figures 31 et 32).

Dans notre population, les taux du cholestérol total selon le sexe, sont très proches à ceux trouvés par Pasini et al. (1999), pour une population du Nord d'Italie qui présente un taux de 2,19 g/l chez les hommes, et de 2,24 g/l chez les femmes.

Nos résultats indiquent que 64,30% des hommes DT2 ont des taux de cholestérol total normaux, et 35,70% présentant des taux > 2,30 g/l. Pour les femmes, 59,38 % ont des valeurs normales, et 40,62% présentent des taux élevés.

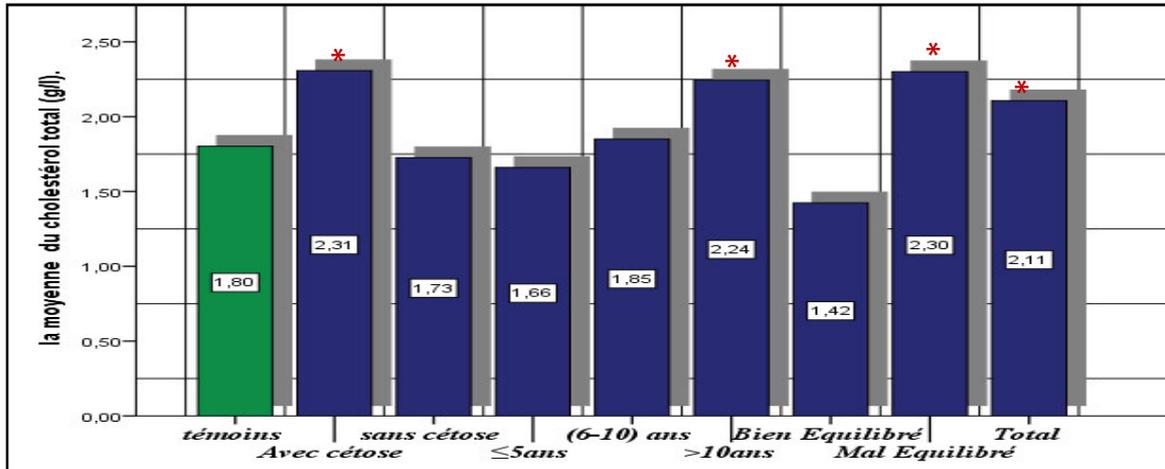


Figure 30 : Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les hommes DT2.

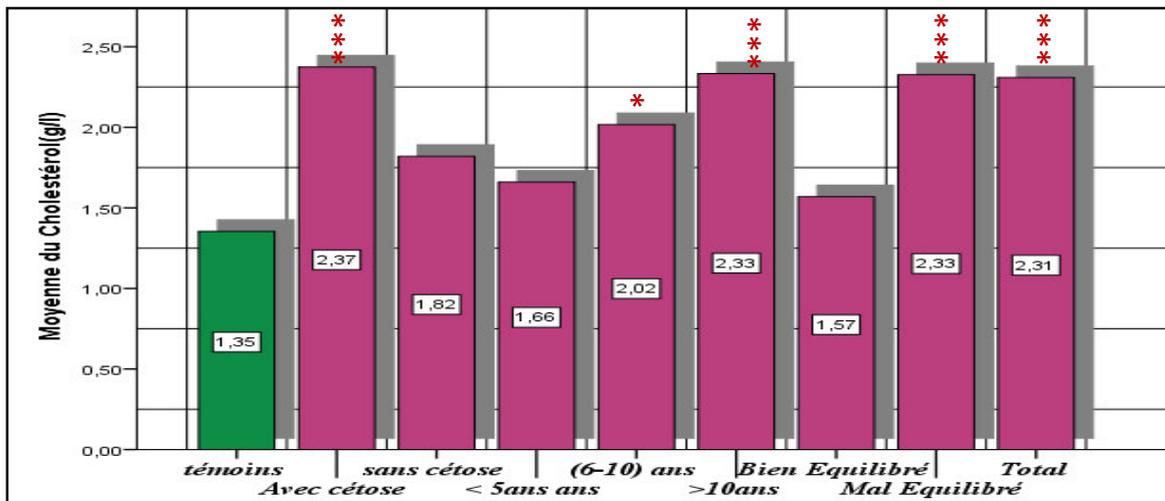


Figure 31 : Comparaison des moyennes du cholestérol total chez les femmes DT2.

Les patients diabétiques avec cétose ont des taux significativement plus élevés de (28,33%) et (75,55%), chez les hommes et les femmes respectivement, par rapport aux témoins, et de (33,52%) et (30,20%) respectivement, par rapport aux groupes sans cétose correspondants.

Le taux du cholestérol total pour les hommes, est inférieur à 7,77 % chez les sujets ayant une durée de diabète <5 ans, significativement plus élevé de 30,55% pour ceux qui ont une durée >10 ans, par rapport aux témoins, et de 11,44% et 27% respectivement,

par comparaison aux groupes présentant une durée de diabète <5 ans et compris entre 6-10 ans.

Chez les femmes d'une durée de diabète <5 ans, le taux du cholestérol total ne montre aucune différence significative, mais il est plus élevé de 23 % en comparaison aux témoins. En revanche, chez le groupe qui a une durée >10 ans, la différence est significativement plus élevée de 72,6 %, par comparaison aux groupes témoins, et de (40,36%) et (16%) respectivement, par rapport aux groupes ayant une durée de diabète <5 ans et compris entre (6-10) ans.

Ainsi, le taux du cholestérol total est significativement plus élevé chez les hommes mal équilibrés (soit 27,8%), en comparaison aux témoins et de 61,90%, par rapport au groupe bien équilibré.

Chez les femmes, le groupe mal équilibré montre une différence significative plus élevée ( soit 71,85%), par rapport aux témoins correspondants, et de (47,8%), par comparaison avec le groupe bien contrôlé.

Une étude menée en Algérie a démontré que, des concentrations élevées du cholestérol sont associées à un risque élevé d'IDM (Infarctus Du Myocarde). Cette même étude a publiée que les valeurs de lipidiques en Algérie sont plus basses que celles dans deux autres études similaires, l'une menée en France et l'autre en Irlande (Tanne et *al.*, 2001)

### 3.3. Variation du taux du LDL-cholestérol

Les valeurs du LDL-cholestérol, dans l'intervalle entre (0,80 - 1,60) g/l, sont considérées comme normales. Mais, lorsqu'elles dépassent la valeur de (1,60 g/l), on les considère comme élevées.

**Diabète Type 1:** 9,10% des patients ont un LDL-cholestérol inférieur à 0,80 g/l, 63,63% avaient des valeurs normales. Cependant, les 27,27% restants présentent des valeurs élevées.

La moyenne des valeurs obtenues est de (1,21 g/l) chez les femmes et de (1,28 g/l), chez les hommes (figures 33 et 34). Avec une valeur minimale de 0,40 g/l et une maximale de 2,25 g/l.

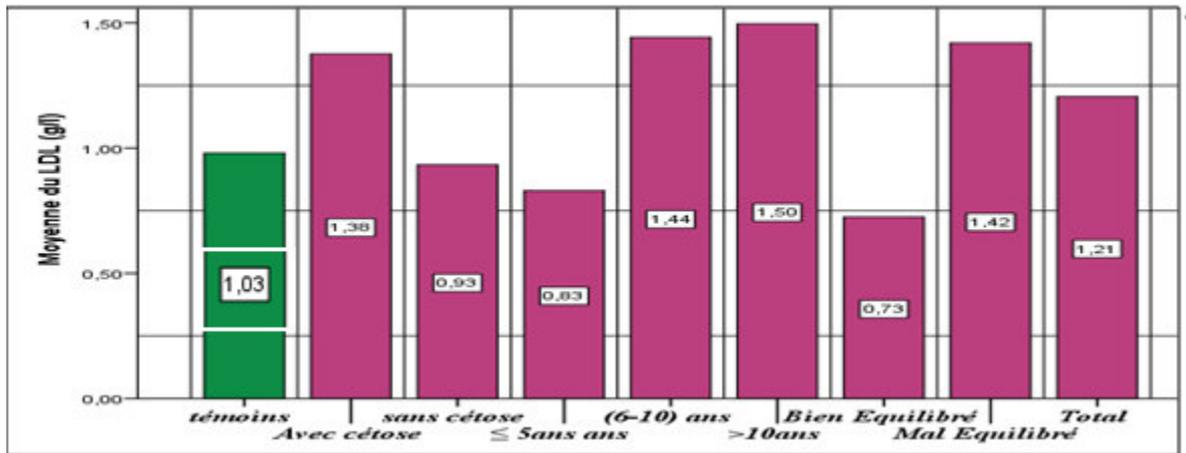


Figure 32 : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les femmes DT1.

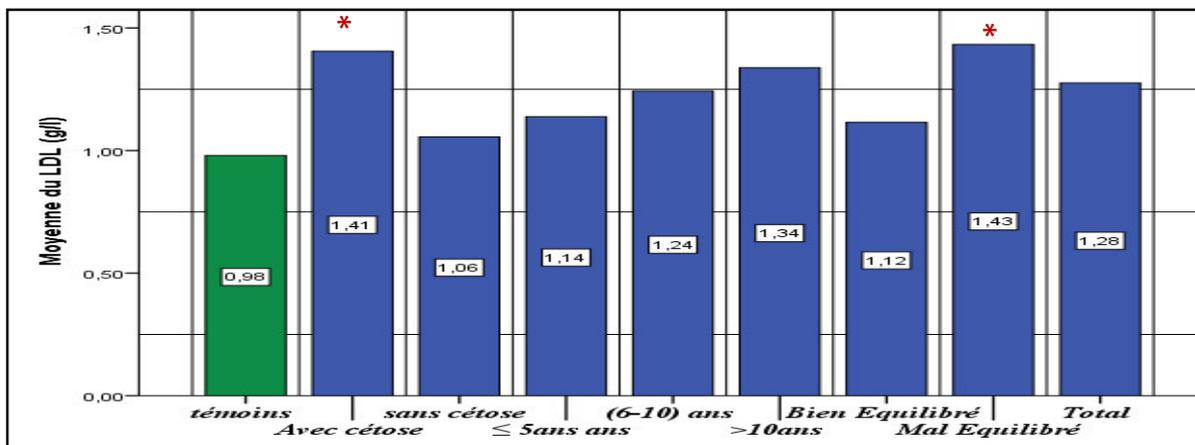


Figure 33 : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les hommes DT1.

Chez 10% des hommes DT1, le LDL-cholestérol est inférieur à 0,80 g/l, 60% ont un taux normal (<1,60 g/l), et 20% des patients présentent un taux élevé.

Pour les femmes, 7,77% des patientes ont un LDL-cholestérol inférieur à 0,80 g/l, 69,23% ont des valeurs normales, tandis que 23 % présentent des taux élevés.

Le taux moyen de LDL-cholestérol ne dépasse pas la limite supérieure chez les deux sexes et tous les groupes. La moyenne des valeurs obtenues, en comparaison aux témoins, est cependant plus élevée de 30,60% (avec écart significatif), chez les hommes, et de 17,47 % (sans écart significatif), chez les femmes.

Le groupe de patients avec cétose présente des taux significativement plus élevés de (43,87%) chez les hommes et de (40,80 %), chez les femmes, par rapport aux témoins

correspondants, et de (33%) et (34%) respectivement, par comparaison aux groupes sans cétose correspondants.

Chez les hommes, le taux de LDL-cholestérol, ayant une durée de diabète <5 ans ou dans l'intervalle entre 6-10 ans, ne montrent aucune différence significative. En revanche, pour le groupe qui a une durée >10 ans, la différence est significativement plus élevée elles de 36,73 %, par rapport aux groupes témoins, et de 7,54% et 8% respectivement, par comparaison aux groupes qui ont une durée de diabète <5 ans et compris entre (6-10) ans.

Chez les femmes, le taux de LDL-cholestérol pour le groupe ayant une durée de diabète >10 ans ne montre aucune différence significative. Il est plus élevé de 45,60%, par rapport aux groupes témoins et de (65,%) et (5,80%) respectivement, par comparaison aux groupes ayant une durée de diabète <5 ans et compris entre (6-10) ans.

Cependant, le taux du LDL-cholestérol pour les hommes mal équilibrés est significativement plus élevé de 45,9% , en comparaison aux témoins, et de 27,67%, en comparaison au groupe bien équilibré. Chez les femmes, le groupe mal équilibré présente un taux plus élevé de 37,40%, par rapport aux témoins et de 67%, par comparaison au groupe bien équilibré.

**Diabète Type 2 :** 51,66 % des patients ont des valeurs normales, 6,66% ont un taux inférieur à 0,80 g/l, tandis que les 41,66 % restants présentent des taux élevés de LDL-cholestérol. La moyenne est de 1,46 g/l chez les femmes, et de 1,41g/l chez les hommes 50% des femmes DT2 ont un LDL-cholestérol normal, contre 43,75% présentant des taux supérieurs à 1,60 g/l, et 6,25% montrent des valeurs inférieures à 0,80 g/l (figures 35 et 36).

Les femmes ayant une durée de diabète >10 ans, les résultats ne montrent pas de différences significatives, mais elles sont plus élevées (soit 45,60%), en comparaison aux groupes témoins

Pour les hommes, 53,57% des patients avaient des valeurs normales, 40,62% ont des taux élevés, tandis que les 7,14% restants présentent un LDL-cholestérol inférieur à 0,80 g/l.

La moyenne des valeurs obtenues est de 1,46 g/l, chez les femmes et de (1 ,45 g/l), chez les hommes (figures 35 et 36).

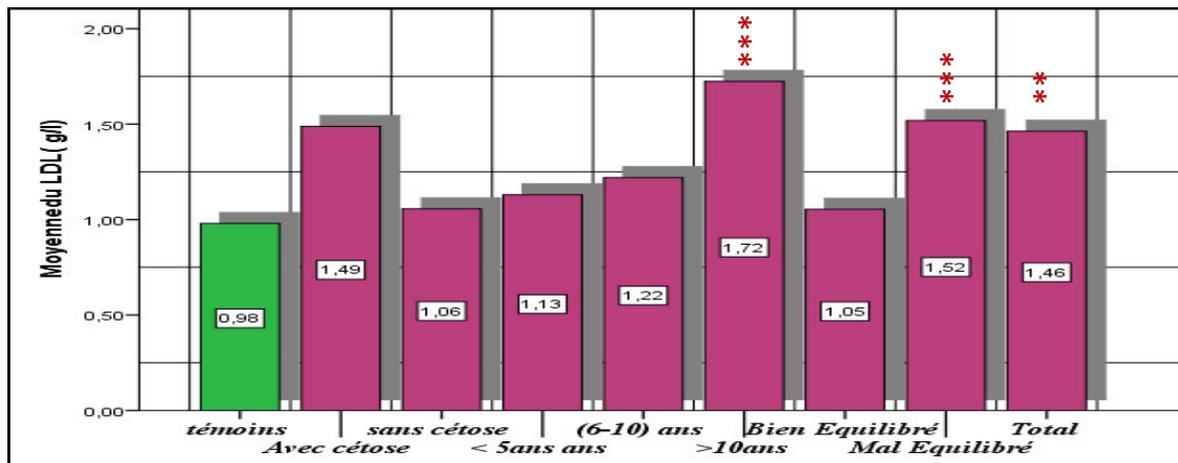


Figure 34 : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les femmes DT2.

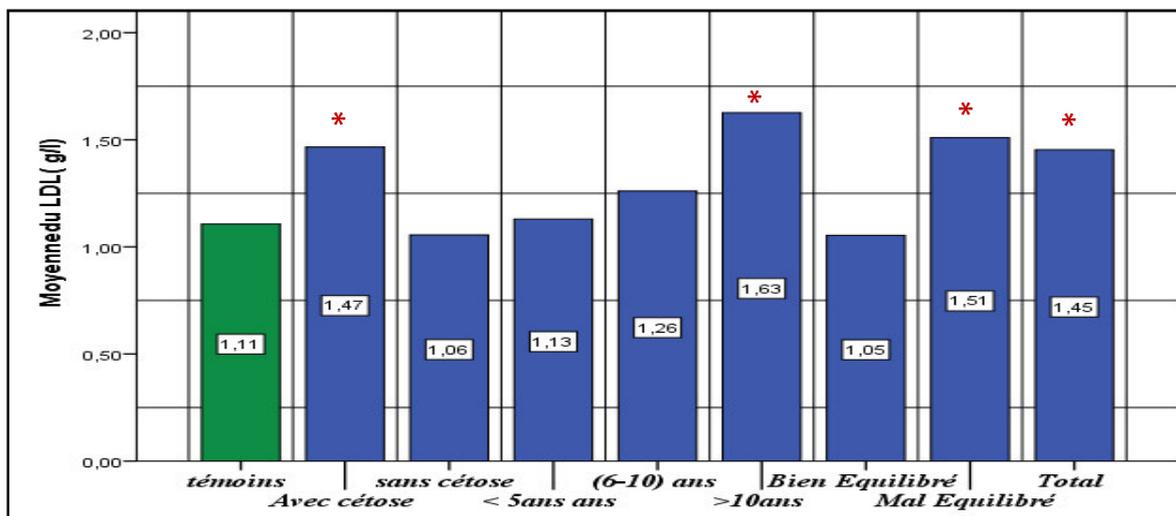


Figure 35 : Comparaison des moyennes du LDL-cholestérol chez les hommes DT2.

Les patientes diabétiques avec cétose ont des taux de LDL-cholestérol, significativement plus élevés (soit 52%), par rapport aux témoins et (soit 40,56%) par comparaison au groupe sans cétose correspondant.

Chez les hommes diabétiques avec cétose, le taux du LDL-cholestérol est plus élevé de 32,43% (sans écart significatif), par rapport aux témoins et plus élevé de 38,67% en comparaison au groupe sans cétose correspondant.

Le taux de LDL-cholestérol chez les patients DT2, ayant une durée de diabète <5 ans ou compris entre 6-10 ans, ne montre aucune différence significative. En revanche, le groupe qui a une durée >10 ans, présente un taux significativement augmenté de 46,84%,

par rapport aux groupes témoins, et de 44, 24% et 29,36% respectivement, par rapport aux groupes ayant une durée de diabète <5 ans et compris entre (6-10) ans.

Le taux du LDL-cholestérol est significativement augmenté chez les hommes mal équilibrés (soit 36%), en comparaison aux sujets témoins et de 43,80%, par comparaison au groupe équilibré.

Le groupe des femmes, ayant une durée de diabète >10 ans présente un taux significativement augmenté de 75,50% par rapport aux groupes témoins, et de 52,20% et 41% respectivement, par comparaison aux groupes qui ont une durée de diabète <5 ans et compris entre (6-10) ans.

Concernant les femmes mal équilibrées, les taux montrent une différence significative augmentée de 55,10% par rapport aux témoins correspondants et de 44,76% par rapport au groupe bien équilibré.

### 3.4. Variation du taux du HDL-cholestérol

**Diabète Type 1:** chez 54% des hommes DT1 ont des taux normaux de HDL-cholestérol (>0,40 g/l), tandis que 55% présentent des taux inférieurs à la normale (<0,40 g/l).

Pour les femmes, 38,46% ont des taux faibles de HDL-cholestérol (< 0,40 g/l), contre 61,54 % présentant des taux normaux.

Les valeurs minimales et maximales observées sont 0,27 g/l et 0,65 g/l, respectivement, avec une moyenne de 0,42 g/l chez les femmes et de 0,40 g/l, chez les hommes.

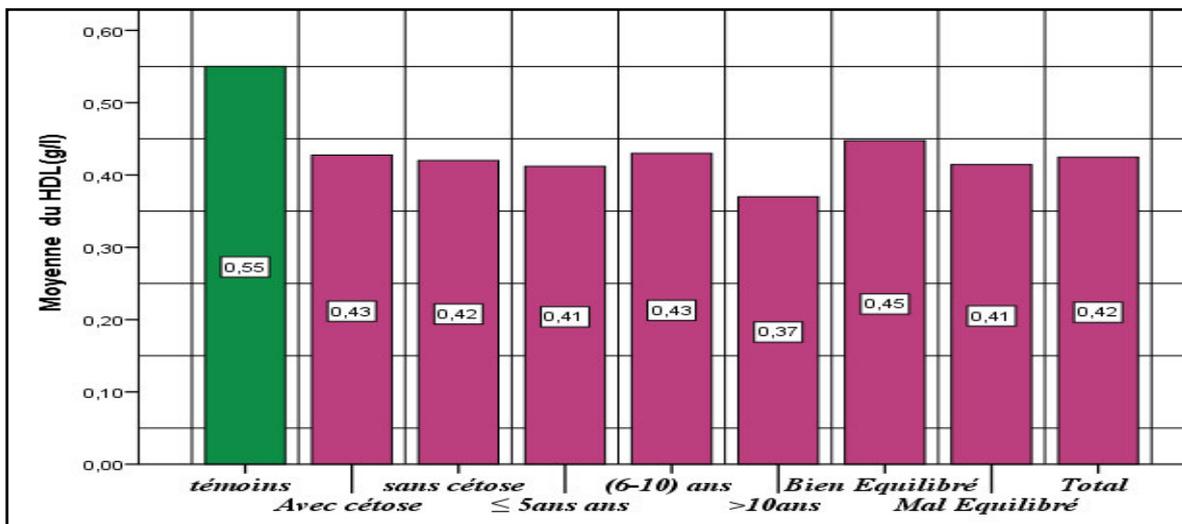
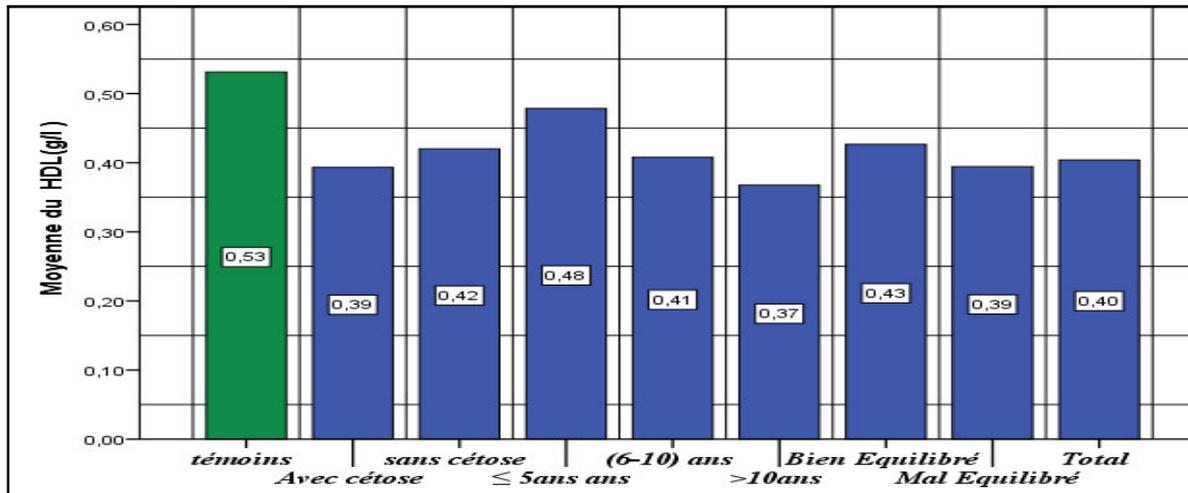


Figure 36 : Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les femmes DT1.



**Figure 37:** Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les hommes DT1.

Concernant le sexe féminin, les taux du HDL-cholestérol ne révèlent aucune différence significative entre les groupes de patientes avec cétose ou celles qui ont une durée de diabète > 5ans par rapport aux sujets témoins correspondants. La moyenne des valeurs obtenues est de 0,42 g/l, avec un écart significative.

Pour le groupe de patientes ayant une durée de diabète >10 ans, le taux moyen de HDL-cholestérol montre une baisse de (48,64 %), par rapport aux témoins.

Chez les Hommes, la moyenne est de (0,40 g/l) avec un écart significative. Aucune différence significative n'a été remarquée pour le groupe de patients avec cétose ou celles qui ont une durée de diabète > 5ans par rapport aux sujets témoins correspondants. pour les groupe de patients mal équilibrés ou ceux souffrant d'un diabète ancien >10 ans le taux moyen de HDL-cholestérol montre une baisse significative, par comparaison aux témoins.

**Diabète Type 2:** pour une valeur minimale de 0,27 g/l et une maximale de 0,65 g/l, la moyenne était de 0,39 g/l chez les femmes, et de (0,40 g/l) chez les hommes.

D'une manière générale, 66,7 % de patients présentent des taux de HDL-cholestérol diminués, et seulement 33,3% avaient un taux normal.

Chez les femmes, 16% de patientes avaient des valeurs normales (>0,40 g/l), tandis que 84% présentent des valeurs basses (<0,40 g/l).

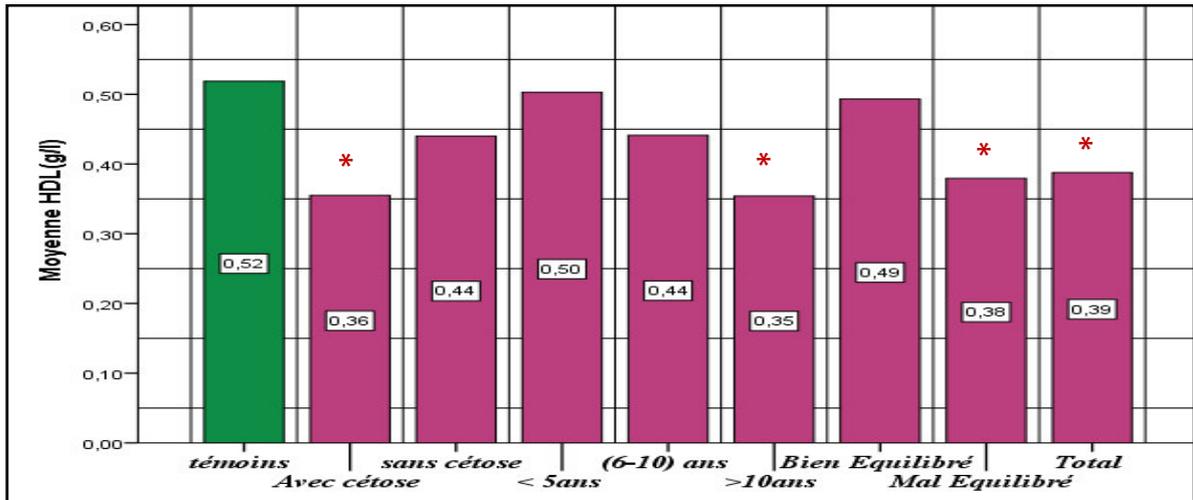


Figure 38 : Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les femmes DT2.

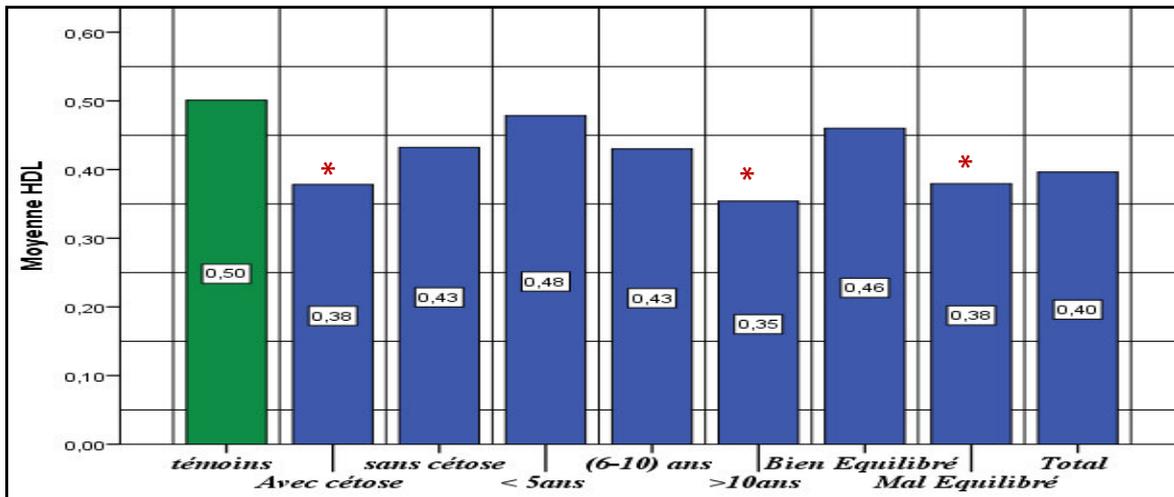


Figure 39 : Comparaison des moyennes du HDL-cholestérol chez les hommes DT2.

Le taux moyen de HDL-cholestérol montre une diminution significative ( $p < 0,05^*$ ) chez les hommes, et hautement significative ( $p < 0,001^{**}$ ) chez les femmes.

Par rapport aux témoins, la diminution est enregistrée chez les groupes de patients avec cétose, mal équilibrés, et ceux présentant une durée de diabète  $> 10$  ans, surtout pour le sexe féminin.

Donc, les patientes diabétiques avec cétose présentent des taux moins élevés (soit 30,76%) en comparaison aux témoins, et 18,18% par rapport au groupe sans cétose correspondant.

Pour le groupe des hommes avec cétose, la diminution du taux de HDL-cholestérol est de (24,%), par comparaison aux témoins (sans écart significatif), et de (11,62%) par comparaison au groupe sans cétose correspondant.

Les taux de HDL-cholestérol chez les patients DT2, ayant une durée de diabète <5 ans ou compris entre (6-10) ans, ne montrent aucune différence significative. Ils ont en effet, des bons taux de HDL-cholestérol (>0,40 g/l). En revanche, chez le groupe ayant une durée >10 ans, les taux sont significativement diminués (soit 30%), en comparaison aux groupes témoins, et de (27%) et (18,60%) respectivement, par rapport aux groupes ayant durée de diabète <5 ans et compris entre (6-10) ans.

Ainsi, une diminution significative a été enregistrée chez le groupe des hommes mal équilibrés (soit 24%), par rapport aux témoins, et de 16,66% par comparaison au groupe bien équilibré.

Les taux du HDL-cholestérol pour les femmes ayant une durée de diabète >10 ans présente une diminution significative (soit 32,69%), par rapport aux groupes témoins, et de (30%) et (20,45%) respectivement, par rapport aux groupes ayant une durée de diabète <5 ans et compris entre (6-10) ans. Le groupe mal équilibré montre aussi des taux significativement diminués (soit 26,90%), en comparaison aux témoins correspondants et de (22,45%), en comparaison au groupe bien équilibré.

Une concentration de HDL-cholestérol inférieure à 0,40g/l chez l'homme, et <0,48g/l chez la femme est considérée comme un facteur de risque supplémentaire d'IDM. Cela concorde avec nos résultats où la prévalence du HDL-cholestérol (HDL<0.38 g/l) est de 66,7 % pour les hommes et 75 % pour les femmes.

D'après Halimi (2000), la diminution du taux de HDL-cholestérol chez les diabétiques insulino-résistants peut être expliquée par la présence d'une enzyme particulière, la CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein), dans le sang circulant, en condition d'insulino-résistance et d'hypertriglycéridémie, qui va entraîner un transfert des triglycérides des VLDL vers les HDL en échange de cholestérol transféré des HDL vers les VLDL. Les particules HDL enrichies en triglycérides sont vite hydrolysées et, du fait de leur catabolisme accru, le taux sanguin de HDL-cholestérol diminue.

Les HDL protègent les cellules  $\beta$  contre l'effet apoptotique des LDL et des VLDL, en inhibant le clivage de la caspase 3 et contrebalance les effets délétères des LDL oxydées sur la cellule  $\beta$  (Abderrahmani, 2007).

#### **4. Corrélations**

➤ **Diabète Type 1 :**

La comparaison entre les patients diabétiques avec et sans cétose indiquent les résultats suivants :

- sur un total de 23 patients DT1 avec cétose, 80% de sujets sont mal équilibrés, dont 76,10% d'entre eux ont une durée de diabète >10 ans, et 23,9% présentent une durée comprise entre 6-10 ans.

- la répartition selon le niveau du HDL-c est de 20% pour les sujets ayant un taux normal et de 80% pour ceux présentant un taux bas.

➤ **Diabète Type 2 :**

La comparaison entre les patients DT2 avec et sans cétose nous a fourni les résultats suivants :

- sur les 24 patients DT2 avec cétose, 60% de sujets sont mal équilibrés, dont 54,9% d'entre eux ont une durée de diabète compris entre 6-10 ans, et 45,1% présentent une durée >10 ans.

- selon le niveau du HDL-c, nous avons obtenu une portion de 34% pour les patients ayant un taux normal et 66% pour ceux présentant des taux bas.

#### 4.1 Résultats de corrélation de l'HbA1c avec les autres paramètres

Les différentes corrélations révélées sont représentées dans le tableau (06).

**Tableau 06 :** les corrélations significatives constatées entre l'HbA1c et les autres paramètres biochimiques.

Groupe étudié	Paramètres biochimiques	Type de corrélation	Coefficient (r)	Probabilité (p)
DT1	HbA1c et TG	positive	0,79**	0,008
	HbA1c et CHO	positive	0,60**	0,004
	HbA1c et LDL	positive	0,35*	0,023
	HbA1c et HDL	négative	- 0,47*	0,03
DT2	HbA1c et TG	positive	0,68**	0,0046
	HbA1c et CHO	positive	0,51*	0,029
	HbA1c et LDL	positive	0,28*	0,027
	HbA1c et HDL	négative	- 0,38*	0,045

#### 4.2-Résultats de corrélation entre la durée de diabète et les paramètres biochimiques.

Les différentes corrélations révélées entre la durée de diabète et les paramètres biochimiques sont représentées dans le tableau (07).

**Tableau 07:** les corrélations significatives constatées entre la durée de diabète et les différents paramètres biochimiques.

Groupe étudié	Paramètres biochimiques	Type de corrélation	Coefficient (r)	Probabilité (p)
DT1	TG	Positive	0,58**	0,005
	CHO	Positive	0,46*	0,04
	LDL	Positive	0,40**	0,007
	HDL	négative	- 0,28	0,06
DT2	TG	Positive	0,78**	0,0036
	CHO	Positive	0,28*	0,029
	LDL	Positive	0,38*	0,047
	HDL	Négative	- 0,38*	0,045

# CONCLUSION ET PERSPECTIVES

## Conclusion et perspectives

Les résultats obtenus à partir de notre travail, nous ont permis de déduire que: Plus de 65% de nos patients présentaient un DT2 découvert depuis moins de 10 ans.

Le nombre des hommes était supérieur par rapport à celui de femmes dans notre échantillon des diabétiques.

Sur un total de 93 patients, les DT1 étaient 33 ce qui équivaut à (35,50%), les DT2 au nombre de 45 (64,50%). D'après nos résultats, une prédominance masculine chez les DT1 a été remarquée contre une prédominance féminine chez les DT2.

La moyenne de glycémie à jeun des patients est augmentée, par rapport à celle des témoins avec une différence très hautement significative.

Dans la présente étude, les résultats ont montré que les valeurs de la glycémie chez les patients diabétiques (DT1 ou DT2), avec ou sans cétose étaient très hautement significative ( $p < 0,0001$  \*\*\*).

26,88% des diabétiques avaient une HbA1c inférieure à 7%. Ils étaient 30,30% chez le DT1, et 25% chez le DT2 contre 73,12% mal équilibré (69,69% et 75%) dans le DT1 et le DT2 respectivement.

En outre, les dosages réalisés ont montré une relation plus probable entre l'HbA1c et l'hyperlipidémie (une corrélation positive significative avec le cholestérol total, les LDL et les TG et une corrélation négative significative avec les HDL).

Les diabétiques DT1 déséquilibrés peuvent avoir des taux de cholestérol et des triglycérides augmentés.

Le diabétique DT2 a le plus souvent des triglycérides augmentés et un HDL-cholestérol bas, le LDL-cholestérol est légèrement augmenté.

Avoir une glycémie supérieure aux normes, et une HbA1c supérieure à 7% chez nos patients sous traitement, confirment le manque d'éducation thérapeutique.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète en Algérie sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques.

Un contrôle régulier et permanent de la glycémie (viser un taux d'HbA1C de 7% ou moins), de la tension artérielle, du régime alimentaire ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Cette étude reste préliminaire et superficielle, elle nécessite d'autres études approfondies.

L'idéal après ce travail serait de continuer à suivre la même population étudiée sur les années, avec l'établissement d'un contrôle glycémique et lipidiques stricts avec tous ce que cela implique, régimes diététique, activités physiques, traitements antidiabétiques, et hypolipémiants et voir ainsi s'il ya aggravation ,ou stabilisation du profil lipidiques .

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

## Références bibliographiques

- Adeli K. et Lewis G.F. (2008).**, Intestinal lipoprotein overproduction in insulin-resistant states. *Curr Opin Lipidol* 19: 221-228.
- Alberti K.G. et Zimmet P.J. (1998).**, Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet. Med.* 15 (7): 539-553.
- Alison M., Paterson & Arlene H. Sharpe., (2010).** Taming Tissue-Specific T Cells: CTLA-4 Reins in self-reactive T Cells. *Nature Immunology* 11: 109-111.
- Al-Maskari F., El-Sadig M. et Obineche E., (2008).** Prevalence and determination of microalbuminuria among diabetic patients in the United arab Emirates. *BMC. Nephrology* 9 (1): 4-6.
- Ashcroft, F. M., Proks, P., Smith, P. A., Ammala, C., Bokvist, K. and Rorsman, P. (1994).** Stimulus-secretion coupling in pancreatic beta cells. *J Cell Biochem* 55 Suppl, 54-65.
- Avignon A. (2010).**, Journées nationales du Risque cardiovasculaire en diabétologie. *Médecine clinique endocrinologie et diabète* 44 (9): 9-13.
- Balarac N. et Sauvanet J.P., (1999).** Diagnostic et classification du diabète sucré. Les nouveaux critères. *Diabète et Métabolisme* 25 (1): 72-83.
- Bastard JP, Maachi M, Tran Van Nhieu J., (2002).** Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro *Clin Endocrinol Metab*; 87 : 2084-9.
- Bastard JP.(2004).** Résistance à l'insuline et expression des gènes du tissu adipeux chez l'homme . *Biologie Clinique.* 62( 1) : 25-31.
- Boden, G., (2004).** Gluconeogenesis and glycogenolysis in health and diabetes. *Investig Med.* 52(6): 375-378.
- Buyschaert M. et Hermans M.P. (1998).** Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvin Med.* 117: 1-6.
- Capeau J., (2003).** Voies de signalisation de l'insuline: mecanismes affectes dans l'insulinoreistance. *Med. Sci.* 19: 834-839.

- Calop J., Limat S. et Frnandez C., (2008).** Pharmacie clinique et thérapeutique. 3<sup>ème</sup> édition. *Ed. Elsevier Masson, Paris*: 417-427.
- Cerazi E. et Ktorza A., (2007).** Plasticité anatomique et fonctionnelle des cellules  $\beta$  du pancréas endocrine et diabète de type 2. *Med Sci* 23: 885-894.
- Cherrington A.D., Sindelard D., Edgerton D., Steiner K., Mcguiness O. (2002).** Physiological consequences of phasic insulin release in thenormal animal, *Diabetes*, Sci 103-108.
- Chevenne D. et Fonfrède M., (2002).** Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol. Spec.* 16: 215-229.
- Caussé E., (2008).** Intérêt du dosage de l'homocystéine en médecine générale. 20<sup>ème</sup> *Forum Médical de Ranguel 16 octobre, France* : 2-3.
- Dallongeville J., (2001).** Revision of old risk factors: triglycerides. *Ann Med Interne* 152: 180-183.
- Day C., (2005).** The rising tide of type 2 diabetes. *Br J Diabetes Vasc Dis* 1: 37-43.
- Devendra D., Liu E. et Eisenbarth G.S., (2004).** Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ* 328: 750-754.
- DeFronzo R.A., Ferrannini E., Keen H. et Zimmet P., (2004).** International textbook of diabetes mellitus. 3<sup>ème</sup> édition. *England.*: 1-3.
- De Meyts P., (2005).** The insuline receptor: structure and function. *Rev Med* 60(6): 286-290.
- Dubois D.,et al.(2007) .** Etiologie et physiologie du diabete de type 1 Elsiwier Masson .paris :10-36
- Docherty., K. and A. R. Clark (1994).** Nutrient regulation of insulin gene expression. *Faseb J* 8(1): 20-27.
- Drouin P., Blickle J.F., Charbonnel B., Eschwege E., Guillausseau P.J., Daninos J.M.,**
- Eschwege E. (2005).** Syndrome métabolique. *Annale d'endocrinologie* 66 (2): 31-44.
- Fisher N.,Ganassia P. et Ganassia E. (2011).** Diabète sucré de type1 et 2. *Endocrinologie Nutrition (Paris)* :134-244.
- Fonfède M. et Chevenne D. (2002).** Epidémiologie, critères diagnostic, classification. *Bio Tribbune Magazine* : 29 .

- Fontbonne A. et Simon D. (2001).** Epidémiologie du diabète. *Encycl Méd Chir. 10: 66-89*
- Furtado L.M., Somwar R., Sweeney G., Niu W. et Klip A. (2002).** Activation of the glucose transporter GLUT4 by insulin. *Biochem Cell Biol 80: 569-578.*
- Gale E.A. et Gillespie K.M. (2001).** Diabetes and gender. *Diabetologia 44 (1): 3-15.*
- Gillery P. (2006).** Stress oxydant et glycation des protéines au cours du diabète sucré. *Annales de Biologie Clinique; 64(4): 309-14.*
- Gillett M.J. (2009).** International Expert Committee report on the role of the HbA1c assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care 32 (7): 197-200.*
- Guenard H. (2009).** Physiologie humaine. *Editions Pradel: 575-576.*
- Goodge K. A. Hutton J C. (2000)** Translational regulation of proinsulin biosynthesis and proinsulin conversion in the pancreatic  $\beta$ -cell. In: Seminars in Cell and Developmental Biology. *Academic Press; 11(4) : 235-242.*
- Grimaldi A ., Harteman N ., Heurtier A . (2000).** diabète insulinodépendant .Rev du pratic . paris ;(13) :1473-1481.
- Hames B.D., Hooper N.M., Houghton J.D. (2000)** . L'essentiel en biochimie. Port royal livres, Paris p : 324-328.
- Henquin J.C. (2000).** Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose. *Diabetes 49 (11): 1751-60.*
- Hames B.D., Hooper N.M. et Houghton J.D. (2006).** L'essentiel en biochimie. *Ed. BERTI, Paris : 109-327.*
- Idelman S., Verdetti J. (2000).** Chapitre 7: Le pancreas endocrine, In: IDELMAN S., VERDETTI J., Endocrinologie et communications cellulaires, Les Ulis: EDP science, 2000, 277-327.
- Institut National de Santé publique (INSP). (2008).** Projet INCO-MED-TAHINA : Synthèse enquête mortalité. *Alger : p18.*
- Jamoussi K., Ayedi F., Abida N., Kamoun K. (2005).** Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au stade d'hémodialyse. *Pathologie Biologie 53: 217-20.*

- Jocken J., Langin E., Smit W. et al (2007).** Adipose triglyceride lipase and hormone-sensitive lipase protein expression is decreased in the obese insulin-resistant state. *Clin Endocrinol Metab* **92**(6): 2292-2299.
- Joost, H., Bell G., Best., J. D. et al. (2002).** Nomenclature of the GLUT/SLC2A family of sugar/polyol transport facilitators. *Physiol Endocrinol Metab* **28**(7) : 4-6.
- Koohman J., Rohm KH. (2003)** .Atlas de poche de biochimie. Médecine. Science Flammarion 3eme édition : p 46-49.
- Khalangot M.D., Gurianov V.G. et Vaiserman A.M. (2012).** Gender difference in prevalence of diagnostic type 2 diabetes and patient's body mass index in five Ukraine region with diverse historical backgrounds. *bio* **2**: 1-10.
- Kebièche M., Lakroun Z., Mraïhi Z. et Soulimani R. (2011).** Effet anti diabéto-gène et cytoprotecteur de l'extrait butanolique de *Ranunculus repens* L .et de la quercétine sur un modèle expérimentale de diabète aloxanique. *Ptytothérapie* **9**: 274-282.
- Kim, F., Tysseling, K. A., Rice, J., et al . (2005).** Free fatty acid impairment of nitric oxide production in endothelial cells is mediated by IKKbeta. *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.*, **25**: 989-994.
- Knip M. (2012).** Descriptive epidemiology of type1diabetes. *Diabétologie* **55** (5): 1227-1230.
- Lagrost L., Masson D., Chapman J. (2005)** . L'athérosclérose- physiopathologie : lipoprotéines et métabolisme lipidique . La Société française d'athérosclérose. Masson. Paris p : 128-229.
- Lokrou A., Tetoutou T., Daillo A. (1987).** hypertension artérielle et diabète en côte d'Ivoire. *Méd Af Noire* **34**: 593-601.
- Lewis GF., Carpentier A., Adeli K. et Giacca A . (2002).** Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr*; **23**; 201-229.
- Maahs D.N., Nadeau K., Snell-Bergeon J.K. (2011).** Association of insulin sensitivity to lipids across the life span in people with type1 diabetes. *Diabetic medicine* **28**: 148-155.
- Magnan C., (2006).** Lipotoxicité et insulino-résistance. *Nutrition clinique et metabolism.* **20**( 2): 108-113

- Manzato E. (2011).** Statins and diabetes mellitus: Evolving concepts. *Cardiology and Clinical Practice* 3 (1): 1-6.
- Marshall W.J., Bangert S.K. et Raynaud E. (2005).** Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic. *Ed. ELSEVIER, France*: 244-248.
- Martin M., Franke G., Stoica P., Chambon B. et al (2000).** A role for Akt in mediating theestrogenic functions of epidermal growth factor and insulin-like growth factor I. *Endocrinology* 141(12): 4503-4511.
- Mittendorfer B., (2005).** Insulin resistance: sex matters. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 8 (4): 367-372.
- Ohneda K. et German M. (2000).** Regulation of insulin gene transcription., *Seminar Cell Develop Biol*, 11: 227-233.
- Okada T., Kawano Y., Sakakibara T., O. Hazeki . (1994).** Essential role of phosphatidylinositol 3-kinase in insulin-induced glucose transport and antilipolysis in rat adipocytes. Studies with a selective inhibitor wortmannin. *Biol Chem* ; 269(5):3568-3573.
- Oulahiane A., El hadad N., El mazouni Z., Iraqui H. (2011).** Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism* 37 (1): p78.
- Prentki, M. , et Nolan C .,(2006).** Islet beta cell failure in type 2 diabetes. *Clin Invest* 116(7): 1802-1812.
- Roussel R., (2011) :** Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. *Médecine des maladies métaboliques* 5 (1): 8-13.
- Raccah D., (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie 1*: 29-42.
- Rodier M., (2001).** Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique* 25 (2): 5-18.
- Rigalleau V., Lang J. et Gin H., (2007).** Etiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition* 35: 65-79.
- Raisonnier A., (2003a).** Lipides et lipoprotéines. *Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris-VI* : 12-104.

**Raisonnier A., (2003b).** Structures fonctions. *Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris-VI* : 34-40.

**Sachon C., Cornet P., Grimaldi A. (2004).** Diagnostic du diabète. In Diabète de type II, coordonné par Grimaldi A. EMC référence, Elsevier, Paris : 83-101.

**Saleh N., Petusson P., Lagerqvist B. et al., (2012).** Long-term mortality in patients with type 2 diabetes undergoing coronary angiography: the impact of glucose lowering treatment. *Diabetologia* 55: 2109-2117.

**Saïle R. et Taki H. (2007).** Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie. *Les Technologies de Laboratoire* 2: 4-11.

**Saltiel A.R. et Kahn C.R., (2001).** Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 414: 799-806.

**Sebbagh N., Chabane Sari D., Ataleb S., Ouali F., Agnan C. et Ktorza A. (2007).** Evaluation du profil du stress oxydatif chez les rats wistar rendus diabétiques et ayant reçu un régime à base de l'huile de coloquinte à pouvoir hypoglycémiant. *Diabetes & Metabolism* 3 (3): p153.

**Vergès B. (2002).** Physiopathologie des dyslipidémies des diabétiques. In : Dyslipidémies du diabétique. Paris, John Libbey Eurotext ed, :17-39.

**Vernon R.G., Barber M.C., Travers M.T. (1999)** : Développements récents dans les études de la lipogenèse chez l'Homme et chez les animaux . *Prod .Anim* ;(12): 319-327.

**Virally M.L., Kevorkian J.P., Riveline J.P. (2004).** Prévention du diabète de type 2. *STV* 16 (4): 193-199.

**Wasan K.M., Brocks D.R., Lee S.D., Sachs-Barrable K. et Thornton S.J. (2008).** Impact of lipoproteins on the biological activity and disposition of hydrophobic drugs: implications for drug discovery. *Nat Rev Drug Discov* 7: 84-99.

**Weinman S., Methul P. (2004)** .Toute la biochimie. Dunod, Paris p : 82-86.

**Whiting D.R., Guariguata L., Weil C. et Shaw J. (2011).** IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice* 94: 311-321.

**Wild S., Roglic G., Green A. (2004).** Global prevalence of diabetes: estimation for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27 (5): 1047-1053.

**Witers LA, Kemp BE. (1992).** Insulin activation of acetyl-CoA carboxylase accompanied by inhibition of the 5'-AMP-activated protein kinase, *Biol. Chem.*, **267**: 2864-2867.

**Young D.S. (2001).** Effects of disease on clinical Laboratory Tests. 4<sup>ème</sup> édition. AACC.

## **Abnormalities of lipids metabolisms in Bordj Bou Arreridj diabetic patients.**

### **Summary**

The Diabetes mellitus is a common metabolic disorder affecting the metabolism of carbohydrates, lipids and proteins.

In this study 93 diabetic patients were used and investigated according to the sex, type of diabetes, the presence or absence of ketosis and duration of disease.

According to our results, a male predominance among the type 1 diabetes was noted against a female predominance at the type 1 diabetes. Through an evaluation of the carbohydrate and lipid parameters has revealed to us a possible relationship between HbA1c, duration of diabetes and hyperlipidemia.

Through the biochemical investigation of the carbohydrate and lipid parameters had revealed to us a possible relationship between HbA1c, diabetes duration and hyperlipidemia (A significant positive correlation with total cholesterol LDL- cholesterol and triglyceride and a significant negative correlation with HDL- cholesterol).

In type 1 diabetes, the mean of triglyceride and total cholesterol are usually normal, or at the upper limit of normal. HDL- cholesterol is normal or slightly increased poorly.

In Type 2 diabetics have most often high triglycerides and low HDL- cholesterol levels however the LDL- cholesterol level is normal or slightly increased.

Dyslipidemia are common mainly type 2 diabetic patient's care requires in addition to the improvement in glycemic control, elimination of other risk factors.

**Key words:** Total Cholesterol, Diabetes, HbA1c, HDL, LDL, Triglycerides.

## اضطراب التمثيل الغذائي للدهون عند مرضى البول السكري

### ملخص

مرض البول السكري عبارة عن مجموعة متزامنة من الأعراض الناتجة عن نقص إفراز هرمون الأنسولين مما يتسبب في اضطراب التمثيل الغذائي (استقلاب) للسكريات، و الليبيدات و البروتينات إن الهدف من هذه الدراسة هو محاولة التعرف على التغيرات الأيضية التي قد تحدث عند مرضى البول السكري والمتعلقة بكمية الليبيدات (الكولسترول الكلي، LDL، HDL، الجليسيريدات الثلاثية) في مصل الدم ومدى تأثيرها الضار على الأوعية الدموية.

في إطار التحقيق الوبائي، تم اختيار 93 من مجموع المرضى المصابين بالداء السكري ، تتراوح أعمارهم بين 18 و 78 سنة أين تم تقسيمهم إلى مجموعات وفقا للجنس و العمر و مدة الإصابة بالمرض ونوع الداء السكري وكذا وجود مواد كيتونية في البول.

من خلال النتائج المتحصل عليها يبدو أن :

✓ الرجال أكثر إصابة بالداء السكري من النمط 1 عكس النساء اللواتي يصبن بالداء السكري من النمط 2

✓ كما أظهرت النتائج أن هناك علاقة ذات دلالة بين مستوى خضاب الدم المجلز ومدة الإصابة بالمرض مع كمية الليبيدات حيث هناك علاقة ذات دلالة ايجابية مع الكولسترول الكلي و LDL و الجليسيريدات الثلاثية أما مع HDL فالعلاقة ذات دلالة سالبة.

✓ عند مرضى البول السكري النمط 1 الذين يتبعون نظام علاج جيد كانت نسبة الجليسيريدات الثلاثية و الكولسترول الكلي و LDL و HDL عادية .

✓ أما مرضى البول السكري النمط 1. الذين لا يتبعون نظام علاج جيد كانت نسبة الجليسيريدات الثلاثية و الكولسترول الكلي و LDL مرتفعة وذات دلالة.

✓ الكولسترول الكلي و الجليسيريدات الثلاثية كانت مرتفعة وذات دلالة عند مرضى البول السكري من النمط 2

✓ ان ارتفاع كمية الليبيدات عند مرضى البول السكري شائع خاصة عند مرضى النمط 2 لذا يجب المحافظة على نسبة HbA1c في حدود أقل من 6% .

**الكلمات المفتاحية :** الداء السكري الجلوكوز، الكولسترول الكلي، LDL، HDL، الجليسيريدات الثلاثية،

# ANNEXE

## Fiche de renseignements

### Information générales

N°

Nom:

Prénom:

Age :

Sexe:

Type de diabète :

L'âge de diabète :

### Bilan biochimique

#### Equilibre glycémique

Glycémie :

Hémoglobine glyquée :

#### Profil lipidique

Triglycérides :

Cholestérol total:

LDL cholesterol:

HDL Cholestérol:

**Nom : NOURI**  
**Prénom : Allaoua**

**Thème**  
**Les anomalies des métabolismes lipidiques chez les diabétiques**  
**dans la wilaya Bordj Bou Arreridj.**

**Résumé**

Le diabète sucré est un désordre métabolique commun affectant le métabolisme des glucides, lipides, et protéines.

Pour cette raison 93 patients diabétiques étaient choisis et étudiés selon : le sexe, le type de diabète, la présence ou l'absence des corps cétoniques et la durée de diabète.

D'après nos résultats, une prédominance masculine chez les diabétiques type 1 à été remarquée contre une prédominance féminine chez les diabétiques type 2.

Par le biais d'une évaluation des paramètres glucidiques et lipidiques, nous a révélé une éventuelle relation entre l' HbA1c, l'âge de diabète et l'hyperlipidémie (une corrélation positive significative avec le cholestérol total, les LDL-c et les TG et une corrélation négative significative avec les HDL-c).

Chez les diabétiques type 1 équilibrés, les moyennes des triglycérides et de cholestérol total sont généralement normaux, ou à la limite supérieure de la normale. Le HDL-c est normal ou légèrement augmenté.

Les diabétiques type 1 déséquilibrés ont des taux de cholestérol et de triglycérides élevé. Les diabétiques type 2 ont le plus souvent des triglycérides augmentés et un HDL-c bas, le LDL-c est normal ou légèrement augmenté.

Les dyslipidémies restent fréquentes chez le patient diabétique essentiellement type 2, sa prise en charge nécessite en plus de l'amélioration de l'équilibre glycémique, la suppression des autres facteurs de risque associés.

**Les mots clés :** Diabète, HbA1c, Triglycérides , Cholestérol total , HDL-c, LDL-c.