

UNIVERSITÉ KANKOU MOUSSA
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTÉ
(MÉDECINE ET PHARMACIE)



Faculté de Pharmacie

Année Universitaire 2024-2025

Thèse N°

PROFIL SÉRIQUE DE LA VITAMINE B12 CHEZ LES DIABÉTIQUES DE TYPE 2 SOUS METFORMINE À L'HÔPITAL DU MALI EN 2024.

Présentée et soutenue publiquement le 04/01/2025 devant le
Jury de la Faculté de Pharmacie par

M. SAMASSI Mamadou Bachir

Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : M. Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME, Maître de Conférences

Membre : M. Amadou KONE, Chargé de Recherche

Co-Directeur : M. Modibo MARIKO, Chargé de Recherche

Directeur : M. Yaya GOITA, Maître de Conférences

Liste des enseignants

ADMINISTRATION

RECTEUR : Pr Siné **BAYO**

DOYEN : Pr Dapa A. **DIALLO**

1er ASSESSEUR : Président du conseil scientifique et pédagogique : Pr Hamar Alassane **TRAORE**

SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Amougnon **DOLO**

LISTE DU PERSONNEL PAR D.E.R ET PAR GRADE :

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

PROFESSEURS :

M. Alhousseini Ag MOHAMED	ORL
M. Sambou SOUMARE	CHIRURGIE GENERALE
M. Abdou Alassane TOURE	ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE
M. Tièma COULIBALY	ORTHOPEDIE TRAUMATOLOGIE
M. Abdel Karim KOUMARE	CHIRURGIE GENERALE ET ANATOMIE
M. Amadou I DOLO	GYNECO –OBSTETRIQUE
M. Aly Douro TEMBELY	UROLOGIE
M. Nouhoun ONGOIBA	ANATOMIE ET CHIRURGIE GENERALE
M. Diango Mahamane DJIBO	ANESTHESIE ET REANIMATION
M. Sadio YENA	CHIRURGIE CARDIO -THORACIQUE
M. Zimogo Zié SANOGO	CHIRURGIE GENERALE
M. Drissa KANIKOMO	NEURO CHIRURGIE
M. Adégné Pierre TOGO	CHIRURGIE GENERALE
M. Allassane TRAORE	CHIRURGIE GENERALE
M. Bakary Tientigui DEMBELE	CHIRURGIE GENERALE
M. Youssouf TRAORE	GYNECO-OBSTETRIQUE
M. Niani MOUNKORO	GYNECO -OBSTETRIQUE

Mme Doumbia Kadiatou SINGARE	ORL
M. moussa Abdoulaye OUATTARA	CHIRURGIE THORACIQUE
M. Seydou TOGO	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO
M. Birama TOGOLA	CHIRURGIE GENERALE VASCULAIRE
M. Soumaila KEITA	CHIRURGIE GENERALE

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES :

M. Ibrahim TEGUETE	GYNECO –OBSTETRIQUE
M. Abdoulaye DIARRA	CHIRURGIE GENERALE
M. Amadou TRAORE	CHIRURGIE GENERALE
M. Madiassa KONATE	CHIRURGIE GENERALE
M. Hamady COULIBALY	STOMATOLOGIE
M. Sékou KOUMARE	CHIRURGIE GENERALE
M. Madani DIOP	ANESTHESIE REANIMATION
M. Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	ANESTHESIE REANIMATION

MAITRES DE CONFERENCES :

M. Sanoussi BAMANI	OPHTALMOLOGIE
M. Souleymane TOGORA	STOMATOLOGIE
M. Bréhima COULIBALY	CHIRURGIE GENERALE
M. Abdoul Kadri MOUSSA	TRAUMATOLOGIE
M. Mamadou NDIAYE	RADIOLOGIE

MAÎTRES ASSISTANTS :

ASSISTANTS :

M. Zakary SAYE	ONCOLOGIE CHIRURGICALE
-----------------------	------------------------

D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES

PROFESSEURS :

M. Siné BAYO	ANATOMIE PATHOLOGIE-
---------------------	----------------------

M. Bakary **CISSE**

M. Cheick Bougadari **TRAORE**

M. Lassine **SIDIBE**

M. Mahamadou **TRAORE**

M. Mahamadou Ali **THERA**

M. Bakarou **KAMATE**

M. Abdoulaye **DJIMDE**

Mme DOUMBO Safiatou **NIARE**

M. Issiaka **SAGARA**

MAÎTRES DE CONFÉRENCES :

M. Amadou **KONE**

M. Mahamadou Z **SISSOKO**

MAITRE DE RECHERCHE :

M. Karim **TRAORE**

M. Bourama **COULIBALY**

M. Souleymane **DAMA**

M. Mohamed **M'BAYE**

M. Amadou **NIANGALY**

M. Laurent **DEMBELE**

MAÎTRES ASSISTANTS :

M. Souleymane **SANOGO**

M. Charles **ARAMA**

ASSISTANTS :

M. Abdoulaye **FAROTA**

M. Aboudou **DOUMBIA**

M. Samassi Mamadou Bachir

HISTOEMBRYOLOGIE

BIOCHIMIE

ANATOMIE PATHOLOGIE

CHIMIE ORGANIQUE

GENETIQUE

PARASITOLOGIE MYCOLOGIE

ANATOMIE PATHOLOGIE

PARASITOLOGIE MYCOLOGIE

PARASITOLOGIE

MATH-BIO-STATISTIQUE

BIOLOGIE MOLECULAIRE

METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE

HISTO-EMBRYO ET ANAPATH

PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

PHYSIOLOGIE

PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE

PHYSIQUE

IMMUNOLOGIE

CHIMIE PHYSIQUE-CHIMIE GENERALE

CHIMIE GENERALE

D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

PROFESSEURS :

M. Toumani SIDIBE	PEDIATRIE
M. Mamadou Marouf KEITA	PEDIATRIE
M. Saharé FONGORO	NEPHROLOGIE
M. Baba KOUMARE	PSYCHIATRIE
M. Dapa Aly DIALLO	HEMATOLOGIE
M. Hamar Allassane TRAORE	MEDECINE INTERNE
Mme SIDIBE Assa TRAORE	ENDOCRINOLOGIE
M. Siaka SIDIBE	IMAGERIE MEDICALE
M. Moussa Y. MAIGA	GASTRO-ENTEROLOGIE
M. Boubacar DIALLO	CARDIOLOGIE
M. Boubacar TOGO	PEDIATRIE
M. Daouda K MINTA	MALADIES INFECTIEUSES
M. Youssoufa M MAIGA	NEUROLOGIE
M. Yacouba TOLOBA	PNEUMOLOGIE
Mme Mariam SYLLA	PEDIATRIE
Mme TRAORE Fatoumata DICKO	PEDIATRIE ET GENETIQUE MEDICALE
M. Souleymane COULIBALY	PSYCHOLOGIE
Mme Kaya Assétou SOUKHO	MEDECINE INTERNE
M. Abdoul Aziz DIAKITE	PEDIATRIE

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES :

M. Adama DICKO	DERMATOLOGIE
M. Koniba DIABATE	BIOPHYSIQUE
Mme Menta Dénébou TRAORE	MEDECINE INTERNE

MAÎTRES DE CONFERENCES :

M. Mody CAMARA	IMAGERIE MEDICALE
M. Djibril SY	MEDECINE INTERNE
Mme SOW Djénébou SYLLA	ENDOCRINOLOGIE

MAITRES ASSISTANTS :

M. Mamadou N'DIAYE	IMAGERIE MEDICALE
M. Issiaka DIARRA	ANGLAIS

ASSISTANTS :

Mme DEMBELE Maimouna SIDIBE	RHUMATOLOGIE
M. Bah TRAORE	ENDOCRINOLOGIE
M. Modibo MARIKO	ENDOCRINOLOGIE

D.E.R SANTE PUBLIQUE

PROFESSEURS :

M. Hamadoun SANGHO	SANTE PUBLIQUE
M. Cheick Oumar BAGAYOKO	INFORMATIQUE MEDICALE

MAÎTRES DE CONFERENCES AGREGES :

M. Oumar SANGHO	SANTE COMMUNAUTAIRE
------------------------	---------------------

MAITRE DE CONFERENCES :

M. Aldiouma KODIO	ANGLAIS
--------------------------	---------

MAITRES ASSISTANTS :

M. Abdramane COULIBALY	ANTHROPOLOGIE MEDICALE
M. Seydou DIARRA	ANTHROPOLOGIE MEDICALE
M. Cheick Abou COULIBALY	SANTE PUBLIQUE

D.E. R SCIENCES PHARMACEUTIQUES

PROFESSEURS :

M. Saibou MAIGA	LEGISLATION
M. Gaoussou KANOUTE	CHIMIE ANALYTIQUE

M. Ousmane DOUMBIA	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. Aboulaye DABO	ZOOLOGIE
M. Moussa SAMAKE	BOTANIQUE
M. Benoit Yaranga KOUMARE	CHIMIE INORGANIQUE
M. Ababacar MAÏGA	TOXICOLOGIE
M. Lassine SIDIBE	CHIMIE ORGANIQUE
M. Ababacar MAÏGA	TOXICOLOGIE
M. Lassine SIDIBE	CHIMIE ORGANIQUE
M. Mahamadou TRAORE	GENETIQUE
M. Cheick Bougadari TRAORE	BIOLOGIE CELLULAIRE
M. Cheick Oumar BAGAYOGO	INFORMATIQUE
M. Nouhoum ONGOIBA	ANATOMIE
M. Alhassane TRAORE	ANATOMIE
M. Bakary Tientigui DEMBELE	ANATOMIE
M. Siaka SIDIBE	BIOPHYSIQUE
M. Abdoulaye DJIMDE	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M. Daouda Kassoum MINTA	MALADIES INFECTIEUSES
M. Satigui SIDIBE	PHARMACIE VETERINAIRE
M. Mahamadou Ali THERA	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M. Souleymane COULIBALY	PSYCHOLOGIE DE LA RECHERCHE
M. Daba SOGODOGO	PHYSIOLOGIE HUMAINE
Mme DOUMBO Safiatou NIARE	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M. Aldiouma GUINDO	HEMATOLOGIE
M. Sékou BAH	PHARMACOLOGIE

M. Issaka **SAGARA**

MATHS-BIO-STATISTIQUES

**MAITRES DE CONFERENCES AGREGES/MAITRES DE
CONFERENCES/MAITRES DE RECHERCHES :**

M. Ousmane SACKO	CRYPTOGAMIE
M. Bourèma KOURIBA	IMMUNOLOGIE
M. Abdoulaye KONE	METHODOLOGIE DE LA RECHERCHE
M. Drissa TRAORE	SOINS INFIRMIERS
M. Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME	BIOCHIMIE
M. Sidi Boula SISSOKO	HISTOLOGIE-EMBRYOLOGIE
M. Mahamane H AidARA	PHARMACOGNOSIE
M. Abdoul K MOUSSA	ANATOMIE
M. Madiassa KONATE	ANATOMIE
M. Abdoulaye DIARRA	CHIRURGIE GENERALE
M. Amadou TRAORE	CHIRURGIE GENERALE
M. Bourama COULIBALY	BIOLOGIE CELLULAIRE
M. Mohamed MBAYE	PHYSIOLOGIE
M. Koniba DIABATE	BIOPHYSIQUE
M. Souleymane DAMA	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M. Laurent DEMBELE	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
M. Amadou NIANGALY	PARASITOLOGIE-MYCOLOGIE
Mme MINTA Djénébou TRAORE	SEMIOLOGIE MEDICALE
M. Hamadoun Abba TOURE	BROMATOLOGIE
M. Lossény BENGALY	PHARMACIE HOSPITALIERE
M. Tidiane DIALLO	TOXICOLOGIE
M. Ibrahima GUINDO	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

M. Housseini DOLO	SANTE PUBLIQUE
M. Oumar SANGHO	SANTE PUBLIQUE
M. Yaya GOITA	BIOCHIMIE
M. Issa COULIBALY	GESTION PHARMACEUTIQUE

MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHES :

M. Dominique ARAMA	CHIMIE THERAPEUTIQUE
M. Aboubacar DOUMBIA	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
M. Mohamed Ag BARAÏKA	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
M. Yaya COULIBALY	DROIT ET ETHIQUE
M. Hamma MAIGA	LEGISLATION-GALENIQUE
M. Bakary Moussa CISSE	GALENIQUE LEGISLATION
M. Boubacar ZIBEROU	PHYSIQUE
M. Hamadoun DIALLO	ANATOMIE
M. Aboudou DOUMBIA	CHIMIE GENERALE
M. Souleymane SANOGO	BIOPHYSIQUE
M. Diakardia SANOGO	BIOPHYSIQUE
M. Charles ARAMA	IMMUNOLOGIE
M. Issiaka DIARRA	ANGLAIS
Mme Aïssata MARIKO	COSMETOLOGIE
M. Boubacar Tiètiè BISSAN	ANALYSE BIOMEDICALE
Mme Salimata MAÏGA	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

ASSISTANTS :

M. Dougoutigui TANGARA	CHIMIE MINERALE
M. Abdourhamane DIARA	HYDROLOGIE
Mme SAYE Bernadette COULIBALY	CHIMIE MINERALE

M. Abdoulaye KATILE	MATH-BIO-STATISTIQUE
M. Aboubacar SANGHO	DROIT-ETHIQUE –LEGISLATION PHARMACEUTIQUE
Mme Traoré Assitan KALOGA	DROIT-ETHIQUE –LEGISLATION PHARMACEUTIQUE
M. Mamadou BALLO	PHARMACOLOGIE
M. Abdoulaye GUINDO	PHARMACOLOGIE
M. Bah TRAORE	ENDOCRINOLOGIE- METABOLISME NUTRITION
M. Modibo MARIKO	ENDOCRINOLOGIE- METABOLISME NUTRITION
<u>CHARGES DE COURS :</u>	
M. Abdoulaye KATILE	MATH-BIO-STATISTIQUE
M. Issiaka TRAORE	BIOPHYSIQUE
M. Biraman Djan DIAKITE	ÉCONOMIE DE LA SANTE
M. Mahamane KONE	SANTE AU TRAVAIL
M. Ali WELLE	MANAGEMENT DES SERVICES DE SANTE
M. Issiaka DIARRA	ANGLAIS
M. Cheick Tidjane TANDJA	SANTE PUBLIQUE
M. Madani LY	HEMATOLOGIE ONCOLOGIE
M. Maman YOSSI	TECHNIQUE D'EXPRESSION ET DE COMMUNICATION
M. Amassagou DOUGNON	BIOPHYSIQUE
M. Abdoulaye FAROTA	CHIMIE PHYSIQUE

Dédicaces et Remerciements

Cette thèse est le fruit de 6 années d'études. Le moment est venu pour moi de remercier le créateur Allah ainsi que toutes les personnes qui m'ont accompagné de près ou de loin durant cette aventure.

Dédicaces

Au tout puissant Allah

Mon seigneur sans toi rien de tout ça n'aurait été possible. Je suis comblé et reconnaissant pour tous les bienfaits que tu m'octroies. Fasse que ce travail soit profitable à d'autres personnes tout comme d'autres l'ont été pour moi.

*A mon père **SAMASSI Abou Bakary**, je ne saurais comment te remercier pour tous les sacrifices que tu as fait pour moi et que tu continues de faire. Sans toi j'aurais sûrement pris une autre direction et je n'en serais pas là aujourd'hui. Tu m'as montré que le rôle d'un père c'est de ne pas céder aux caprices de ses enfants mais de prendre des décisions uniquement dans leur intérêt même si ceux-ci ne s'en rendent pas compte sur le moment. Ton aptitude à prendre des décisions sur le long terme fais de toi un père exemplaire. Qu'Allah te récompense pour tout ce que tu fais pour moi et t'accorde une longue vie ainsi que son paradis.*

*A ma mère **SAMASSI LY Madina**, tu es la meilleure mère qu'un enfant puisse rêver avoir. Tout l'or du monde ne suffirait pas à rembourser tout ce que tu as fait pour moi. Tu as toujours été présent pour moi lorsque j'avais des difficultés, tu as toujours fait passer mon bonheur ainsi que celui de mes frères et sœurs avant le tien. Ce travail est le fruit de l'éducation, de la discipline et des valeurs que tu m'as inculqué. Qu'Allah te récompense pour tout ce que tu fais pour moi et t'accorde une longue vie ainsi que son paradis.*

Remerciements

A Docteur **Modibo Mariko** :

Ce fut un honneur pour moi de travailler avec vous Docteur. Vous avez toujours été présent lorsque j'avais des préoccupations. J'ai beaucoup appris à vos côtés et en vous observant. Ce travail est avant tout le vôtre. Qu'Allah vous récompense pour votre bienveillance et vous accorde une longue vie afin que vous puissiez continuer de sauver des vies.

*A Docteur **Yaya Goita** pour son écoute, sa disponibilité, son suivi ainsi que son expertise qui a été d'une aide capitale dans ma formation. Puisse Dieu vous accorder une longévité et succès pour le reste de votre carrière.*

*A mon petit frère **Samassi Mahmoud Kabir**, je suis tellement fier de toi tu as été un petit frère exemplaire jusqu'au bout, à l'écoute, curieux et persévérant. Je sais déjà que tu feras un excellent médecin. Qu'Allah te bénisse et t'accorde son paradis.*

*A ma petite sœur **Samassi Aicha Hinaïssa**, ma princesse, future pharmacienne. Je suis fier de toi et je serais à tes cotés pour t'apporter tout mon aide. Qu'Allah te bénisse et t'accorde son paradis.*

*A mon cousin **Samassi Al Housseïne**, la personne avec qui j'ai débuté cette aventure. J'ai beaucoup appris de toi autant sur le plan humain qu'intellectuel. On a parcouru un long chemin ensemble et je suis très heureux de nous voir tous les 2 arrivé jusqu'au bout. Qu'Allah t'accorde une carrière remplie de succès et surtout qu'il t'accorde une place dans son paradis.*

*A mon cousin **Samassi Mahmoud Ismael** et mon ami et frère **Moussa** 2 futurs médecins. Je n'ai aucun doute sur le fait que vous seriez d'excellents médecins. Merci à vous 2 et je vous souhaite que du succès pour la suite. Qu'Allah facilite.*

*A mes grands frères et sœurs **Samassi Vacasseny Seydou** et **Samassi Fatoumata**, les 2 Docteurs qui ont donné l'exemple en tant qu'ainées et nous ont montré la voie. Grace à vous chacun de nous sait que c'est possible tant qu'on y met du sérieux et de l'implication. Vous nous avez guidé à notre arrivé. Merci à vous et qu'Allah facilite encore plus votre jeune carrière déjà remplis de succès.*

*A ma sœur **Samassi Matindje** et mon frère **Samassi Youssouf**.*

*A ma cousine Docteur **Ly Made** qui m'a beaucoup inspiré.*

*A mes cousins et cousines, **Samassi Ahmed, Samassi Mabintou, Samassi Korotoum, Solo, Samassi Mohammed.***

*A ma camarade Dr **Ousmane Faridatou** qui m'a grandement aidé quant à l'intitulé de ce travail.*

*A ma Tante **Ly Ramata**, merci pour tout ce que tu as fait pour moi.*

*A ma Tante **Ly Djeneba**, merci pour tes précieux conseils.*

*A mon Oncle **Ly Badlaye** ainsi qu'à sa femme qui m'ont soutenu et aidé durant mon parcours. Un grand salut à ses fils ainsi qu'à sa fille.*

*A mon Oncle **Ly Bakari**, merci pour ton soutien.*

*A mes oncles Docteur **Ly Moustapha, Samassi Soumaela, Samassi Maadou**, merci à vous.*

*A mon Tonton **Koumare**, merci pour ton soutien. Ce travail est aussi le tien.*

*A la mémoire de mon Oncle **Baba** paix à son âme qui m'a grandement aidé durant mon arrivé au Mali. Je sais que tu m' observes, ce travail est aussi le tien et j'espère que tu es fier de moi.*

*A mes amis et camarades de la 5ème promotion : **Mohamed Dembélé, Abdoulaye Dembélé, Kadidiatou Cissé, Aminata Wallet, Sata Doumbia, Djénéba Sanogo, Marie Germaine Koumare, Ahamed Mohamed Traore, Kitihoun Josiane, Fantodji Audrey, Dede Denise, Fatouma Aden, Alexandra Komlan, Ibrahim Koita, Alima Traore, Susane Yalcouye, Adama Niambélé, Kiki Ludmila, Christelle Kone, Oumou Samassekou, Kadiatou Coulibaly, Aboudou Sarambounou, Amady Sangare.***

Je tiens à vous remercier pour tous ces 6 années passées ensemble. Après tant d'années d'effort et de travail nous y sommes arrivés. Je vous souhaite que le meilleur et qu'Allah vous accorde une carrière remplis de succès parce que vous le méritez tous.

*A la propriétaire de la Pharmacie SIRAMANI, Dr **Oumou Traore** ainsi que Dr **Maurice Tounkara** qui m'ont offert une belle opportunité et aux près desquels j'ai beaucoup appris.*

*A mon cher amis **Abdoul Wahab Sanogo**, une personne incroyable que j'ai rencontrée durant la fin de mon parcours ici et au près du quel j'ai beaucoup appris. Je te souhaite beaucoup de succès dans tout ce que tu entreprends et qu'Allah facilite.*

*A mes amis **Salomé, Santara, Dolo, Moise**, merci pour votre soutien et votre accueil.*

A la responsable du restaurant ivoirien OBV, merci Tanti pour tous ces plats.

Mention spéciale à :

Professeur Sow, Dr Fofana, Dr Diallo, Dr Awa Traore, qui m'ont beaucoup aidé et auprès desquels j'ai beaucoup appris.

A tous le personnel du laboratoire de biologie médicale de l'Hôpital du Mali.

A tous les enseignants de la 1^{ère} à la 6^{ème} année.

A ce magnifique pays qu'est le Mali ainsi qu'a tout le peuple Malien qui m'a accueilli comme étant l'un des leurs.

Homage aux membres du Jury

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Pr. Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME

- ✓ Médecin Biologiste ;
- ✓ Maître de conférences en Biologie Médicale ;
- ✓ Chef de service du Laboratoire d'analyse de Biologie Médicale et d'Anatomopathologie de l'Hôpital du Mali ;
- ✓ Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali ;
- ✓ Président de la Commission Médicale d'Établissement (CME) ;
- ✓ Enseignant chercheur.

Cher Maître,

C'est avec un immense honneur que nous vous remercions d'avoir accepté de présider ce jury de thèse malgré vos nombreuses et importantes occupations. Votre modestie et votre simplicité nous ont immédiatement marqués. Vos qualités professionnelles, humaines et sociales font de vous un maître respecté et admiré de tous. Veuillez recevoir cher maître l'expression de notre sincère et profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE ET MEMBRE DU JURY

Dr. Amadou KONE

- ✓ Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;
- ✓ DU en Nutrition Pédiatrique de l'Université de Boston, (USA) ;
- ✓ Chargé de Recherche ;
- ✓ Enseignant vacataire à l'institut National de Formation en Sciences de la Santé (INFSS) ;
- ✓ Membre de la Société Francophone de Diabétologie (SFD) ;
- ✓ Membre de la Société Francophone Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie (SFADE) ;
- ✓ Membre de la Société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie (SOMED)
- ✓ Président de la Fédération Malienne du Jeu de Scrabble (FEMAS) ;
- ✓ Trésorier Général de la Confédération Africaine de Scrabble Francophone (CASF).

Cher Maître,

Nous sommes profondément touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant d'encadrer ce travail. Nous avons beaucoup appris en vous observant. Votre dévouement pour votre travail, votre passion, votre quête insatiable de savoir ont suscité notre admiration. Veuillez recevoir cher Maître, nos remerciements les plus sincères.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THESE

Dr. Yaya GOÏTA

- ✓ Pharmacien Biologiste
- ✓ Maître de conférences en biochimie clinique, structurale et métabolique à la Faculté de Pharmacie ;
- ✓ Master en Chimie et Biochimie des produits Naturels de l'Université Cheikh Anta DIOP de Dakar (Sénégal) ;
- ✓ Responsable de l'unité Banque de sang de l'hôpital du Mali ;
- ✓ Doctorat de Science d'Université en Biochimie Clinique de l'Ecole Doctorale des Sciences et des Technologies du Mali (EDSTM) ;
- ✓ Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali ;
- ✓ Enseignant chercheur.

Cher Maître,

Nous vous remercions pour tout le temps consacré. Grace à vos compétences professionnelles, vos qualités humaines, votre amour pour le travail bien fait ainsi que votre sens du détail, vous avez grandement contribué à l'amélioration de ce travail. Nous vous adressons nos plus sincères remerciements et vous prions de recevoir cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr. Modibo MARIKO

- ✓ Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;
- ✓ Chargé de Recherche ;
- ✓ Praticien Hospitalier à l'Hôpital du Mali ;
- ✓ Chef de l'unité enfant diabétique de l'Hôpital du Mali ;
- ✓ Académicien à la diabète Académie Afrique ;
- ✓ Chargé de cours à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;
- ✓ Membre de la Société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie (SOMED) ;
- ✓ Membre de la Société Francophone Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie (SFADE).

Cher Maître,

Nous vous remercions pour le suivi et l'encadrement que vous avez apportés tout au long de l'élaboration de ce travail qui est avant tout le vôtre. Vos qualités humaines et professionnelles ont été une source d'admiration pour nous. Votre disponibilité et vos conseils nous ont très marqués. Votre rigueur scientifique a été d'une aide capitale dans notre formation. Veuillez cher Maître, recevoir l'expression de notre sincère et profonde reconnaissance.

Liste des abréviations

ADA : American Diabetes Association

ADN : Acide désoxyribonucléique

DPP4 : Dipeptidyl peptidase-4

DRI : Dietary Reference Intake

EDTA : Acide Ethylène Diamine Tetraacétique

FI : Facteur Intrinsèque

FNB : Food and nutrition Board

GPL1 : Glucagon-like peptide-1

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HCl : Chlorure d'hydrogène

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA : Antigène d'histocompatibilité

IDF : Fédération Internationale du Diabète

IM : Intramusculaire

IMC : Indice de Masse Corporelle

IV : Intraveineuse

LADA : Diabète auto-immun latent chez l'adulte

NFS : Numération Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PHG : Production hépatique de glucose

Pg/ml : Picogramme par millilitre

TCII : Transcobalamine

µg : Microgramme

Liste des tableaux

Tableau I : Critères participant à déterminer la cible d'HbA1C et cibles visées selon un consensus suisse et européen (European Association for the Study of Diabetes et American Diabetes Association Guidelines -2016)	17
Tableau II : Liste des insulines	22
Tableau III : Apports nutritionnels conseillés pour la vitamine B12	26
Tableau IV : Aliments riches en vitamine B12 et teneur	27
Tableau V : Réactifs utilisés pour le dosage des paramètres biologiques	38
Tableau VI : Mode opératoire du dosage de la glycémie	41
Tableau VII : Mode opératoire du dosage du cholestérol total	42
Tableau VIII : Mode opératoire du dosage de l'acide urique	43
Tableau IX : Répartition selon la tranche d'âge des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.....	46
Tableau X : Répartition selon l'IMC des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	47
Tableau XI : Concentrations moyennes, minimales et maximales des marqueurs biologiques chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	48
Tableau XII : Répartition selon l'équilibre du diabète par le dosage de l'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	49
Tableau XIII : Répartition selon la durée du diabète des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.....	49
Tableau XIV : Répartition selon la durée du traitement par metformine des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	50
Tableau XV : Répartition selon le taux sérique de vitamine B12 des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	52
Tableau XVI : Corrélation entre la vitamine B12 et les paramètres cliniques et biologiques chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	56

Liste des figures

Figure 1 : Etapes du métabolisme de la cobalamine	25
Figure 2 : Répartition selon le sexe des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	45
Figure 3 : Répartition selon la résidence des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	46
Figure 4 : Répartition selon la dose de metformine des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.....	51
Figure 5 : Corrélation entre la vitamine B12 et la durée du traitement par metformine chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.	53
Figure 6 : Corrélation entre la vitamine B12 et la dose de metformine chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.....	54
Figure 7 : Corrélation entre la vitamine B12 et la durée du diabète chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.....	55

Table des matières

Introduction

1	Objectifs	3
1.1	Objectif général	3
1.2	Objectifs spécifiques.....	3
2	Généralités	4
2.1	Le Diabète	4
2.1.1	Epidémiologie	4
2.1.2	Classification.....	5
2.1.3	Facteurs de risques	9
2.1.4	Complications.....	9
2.1.5	Diagnostic.....	11
2.1.6	Prise en charge	12
2.2	La vitamine B12	23
2.3	Définitions opérationnelles	31
3	Méthodologie	33
3.1	Lieu d'étude	33
3.2	Type et période d'étude	35
3.3	Population d'étude	35
3.3.1	Critères d'inclusion	36
3.3.2	Critères de non inclusion.....	36
3.3.3	Echantillonnage	36
3.4	Méthodes	36
3.4.1	Collecte des données cliniques.....	36
3.4.2	Collecte des données biologiques	37
3.4.3	Saisie et analyse des données	44

3.4.4	Considérations éthiques.....	44
4	Résultats	45
4.1	Profil sociodémographique des patients	45
4.2	Concentrations moyennes, minimales et maximales des marqueurs biologiques	48
4.3	Résultats sur le diabète	49
4.4	Résultats sur le traitement par metformine.....	50
4.5	Résultats sur la vitamine B12	52
4.6	Résultats sur la corrélation entre le taux sérique de vitamine B12 et le traitement par metformine.....	53
4.7	Résultat sur la corrélation entre la vitamine B12 et les paramètres cliniques et biologiques.....	55
5	Commentaires et Discussion.....	57
5.1	Difficultés et limites de l'étude	57
5.2	Données sociodémographiques	57
5.3	Le traitement par metformine	58
5.4	La vitamine B12	59
5.5	Corrélation entre la vitamine B12 et le traitement par metformine.....	60
6	Conclusion et Perspectives.....	62
	Conclusion.....	62
	Recommandations	63
7	Références	64

Fiche Signalétique

Annexes

Introduction

Le diabète est une maladie entraînant une hyperglycémie permanente qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline, ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit (1).

C'est un problème majeur de santé publique de par la sévérité des complications qu'il engendre à long terme et ses conséquences astreignantes sur la qualité de vie des personnes atteintes.

L'épidémiologie mondiale du diabète ne cesse de croître. On estime qu'actuellement 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont atteints de diabète. Selon les estimations, 24 millions de personnes étaient atteintes de diabète en Afrique en 2021 et ce chiffre devrait passer à 55 millions en 2045, soit une augmentation de 129 % (2).

Au Mali, la première étude de prévalence a été effectuée en 1985 et donnait une estimation de 0,92%. En 2000, les estimations de l'OMS étaient de 2,9%. En 2017, 3,2% de la population était diabétique et en 2021, l'IDF l'estimait à 3,3% (3).

On distingue : le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel. Le diabète de type 2 (précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de la maturité) résulte d'une résistance des cellules à l'insuline. Le diabète de type 2 représente la majorité des diabètes rencontrés dans le monde. Il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité. Récemment encore, ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte mais on le trouve désormais aussi chez l'enfant (4).

Le traitement du diabète de type 2 repose à la fois sur les modifications du mode de vie (équilibre alimentaire et activité physique) et sur les traitements médicamenteux. La metformine est le traitement de première intention du diabète type 2, du fait de ses avantages prouvés et de sa bonne tolérance dont l'amélioration de la morbidité et la mortalité cardiovasculaire, qui est une cause majeure de décès chez les patients atteints de diabète type 2 (5). Néanmoins cette molécule peut provoquer un déficit en vitamine B12 par interférence avec l'absorption intestinale du complexe vitamine B12-facteur intrinsèque. Plusieurs études ont examiné l'impact de traitement par la metformine sur l'apparition d'une carence en vitamine B12 chez les patients diabétiques de type 2 (5).

Cependant, la présence de cette association est sujette à un débat dans la littérature. Classiquement le déficit en vitamine B12 présente des symptômes cliniques et biologiques tels que l'anémie mégalo-blastique, la neuropathie périphérique, la dépression et les troubles

cognitifs. Selon les auteurs, (5) l'hypovitaminose B12 est largement sous-diagnostiquée chez les diabétiques de type 2 traités par la metformine et peu de médecins pensent à ce déficit, malgré que la prise en charge est facile et moins coûteuse. La neuropathie diabétique qui est irréversible et représente une complication très sérieuse d'un diabète déséquilibré est souvent confondue avec la neuropathie périphérique provoquée par le déficit en vitamine B12 (5). Un traitement par la metformine peut donc être une cause iatrogène d'exacerbation d'une neuropathie périphérique diabétique chez des patients ayant un déficit en vitamine B12 (6). En l'absence de recommandations publiées, l'intérêt de dépister un déficit en vitamine B12 chez les patients sous metformine est discuté. Cependant, les cliniciens doivent avoir à l'esprit l'existence de cette association.

En 1969, Berchtold décrit pour la première fois une altération de l'absorption intestinale de la vitamine B12 induite par la metformine, et le premier cas de ce déficit due à une prise prolongée de metformine est rapporté en 1980 (5).

En l'absence d'études faites à ce propos au Mali, il nous a tenu opportun de mener une étude dont le but est d'examiner l'association de traitement par la metformine et le profil sérique de la vitamine B12 chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

1 Objectifs

1.1 Objectif général

Etudier le profil sérique de la vitamine B12 chez les patients diabétiques de type 2 traités par metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

1.2 Objectifs spécifiques

- ✓ Déterminer le profil sociodémographique des patients diabétiques de type 2 sous metformine.
- ✓ Déterminer la fréquence de déficit en vitamine B12 chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine.
- ✓ Identifier les facteurs associés à la variation du taux sérique de la vitamine B12.

2 Généralités

2.1 Le Diabète

2.1.1 Epidémiologie

Le diabète, tous types confondus, est une maladie chronique qui touche, aujourd'hui plus de 537 millions de personnes dans le monde (7).

Il affecte une personne sur 11 et le diabète gestationnel une naissance sur 6 (7).

En 2021, le diabète a tué 6,7 millions de personnes, soit 18 000 par jour, et 1 mort toutes les 4,8 secondes (7).

En comparaison, on estime que la tuberculose a tué 1,6 millions de personnes en 2021 (7).

Le diabète touchera 783 millions de personnes d'ici 2045, devenant ainsi l'une des principales causes d'invalidité et de décès dans le monde. Le diabète n'est plus une maladie des pays riches. En effet, 81% des personnes atteintes de diabète vivent dans des pays à faibles ou moyens revenus. L'Afrique connaîtra la progression de la prévalence de diabète la plus importante dans le monde au cours de la période 2015 – 2045 (7).

Le nombre de personnes atteintes de diabète en Afrique augmentera de 134% d'ici 2045, passant de 24 millions en 2021 à 55 millions en 2045. A cette date, la prévalence de cette maladie dépassera les 5% de la population du continent (7).

Si l'on prend comme exemple le Mali, le Burkina Faso et l'Union des Comores, ces 3 pays d'Afrique de l'ouest et de l'océan indien comptaient déjà en 2021 une prévalence de diabète de 2,1% de la population adulte générale au Burkina Faso, de 11,7% pour les Comores, et de 2,1% pour le Mali. Pour comparaison, la prévalence du diabète en France en 2021 est estimée à 5,3% de la population adultes à faibles ou moyens revenus (7).

Au Mali, la première étude de prévalence a été effectuée en 1985 et donnait une estimation de 0,92% ; en 2000, les estimations de l'OMS étaient de 2,9%. En 2017, 3,2% de la population était diabétiques et en 2021 l'IDF l'estimait à 3,3% (3).

2.1.2 Classification

2.1.2.1 Le Diabète de type 1

Il correspond à la destruction de la cellule β (bêta) aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline (8). Il est divisé en 2 sous types :

Le diabète de type 1 auto-immun : au cours duquel la destruction des cellules β par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anti cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase (GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2 et IA-2 β . Cette forme est fortement associée aux gènes DQA et DQB du système HLA et influencée par les gènes DRB. Ici, la destruction des cellules β peut être rapide (enfants et adolescents) ou plus lente (adultes). D'autres affections auto-immunes peuvent être associées (maladie de Basedow, thyroïdite de Hashimoto, maladie d'Addison, vitiligo, maladie de Biermer). Survenant généralement chez le sujet jeune (enfants, adolescents), le diabète de type auto-immun peut apparaître à tous les âges, y compris après 70 ans (8).

Le diabète de type 1 idiopathique : correspond à une minorité de sujets. Certains présentent une insulino-pénie permanente avec céto-acidose d'origine inconnue ; cette forme à forte composante héréditaire est plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique. Chez les Africains, une forme voisine se caractérise par une céto-acidose révélatrice après laquelle l'insulinothérapie n'est pas indispensable (8).

Cette classification actualise en fonction des données scientifiques récentes, celle du National Diabetes Data Group.

2.1.2.2 Le Diabète de type 2

Il correspond à l'ancienne terminologie de diabète non insulino-dépendant et associe :

- Une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative,
- Ou une diminution prédominante de l'insulino-sécrétion associée ou non à une insulino-résistance (8).

Il est par ailleurs rappelé :

- Le rôle majeur de l'obésité et de la graisse abdominale dans la genèse de l'insulino-résistance,
- La prédisposition familiale probablement d'origine génétique,
- Le risque élevé de complications macro et micro-vasculaires,

- L'augmentation du risque de développer un diabète de type 2 avec l'âge, l'obésité, la sédentarité et sa survenue plus fréquente chez les femmes ayant présenté un diabète gestationnel et les sujets hypertendus ou dyslipidémiques (8).

Les diabètes de type MODY ont été à juste titre séparés du diabète de type 2 et individualisés grâce à leurs caractéristiques génétiques et moléculaires (8).

La catégorie des diabètes de la malnutrition est supprimée, la pancréatopathie fibrocalculeuse est classée parmi les diabètes pancréatiques (8).

2.1.2.3 Le Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est dû à une hyperglycémie qui apparaît pendant la grossesse et disparaît généralement après l'accouchement. Le diabète gestationnel peut affecter la santé de la mère et du bébé, avec des conséquences possibles à long terme. Il peut entraîner des complications liées à la grossesse, notamment une hypertension artérielle, un poids élevé à la naissance et une obstruction du travail. Toutefois, des changements de mode de vie et des médicaments peuvent aider à gérer la maladie (10).

Pendant la grossesse, le placenta produit des hormones qui peuvent interférer avec la capacité de l'organisme à utiliser efficacement l'insuline. C'est ce que l'on appelle la résistance à l'insuline, un phénomène normal de la grossesse. Cependant, chez certaines femmes, la résistance à l'insuline devient trop importante, ce qui entraîne un diabète gestationnel (10).

En 2021, environ **21,1 millions de naissances vivantes, soit 16,7 %**, ont souffert d'une forme ou d'une autre d'hyperglycémie pendant la grossesse. Cette affection est plus fréquente dans les pays à revenu faible ou intermédiaire où l'accès aux soins maternels est limité (10).

Les femmes de plus de 45 ans présentent un risque accru d'hyperglycémie pendant la grossesse, tandis que les femmes ayant des antécédents de diabète gestationnel présentent un risque accru de développer un diabète de type 2 dans les cinq à dix ans suivant l'accouchement (10).

Les enfants exposés à des niveaux élevés de glucose sanguin pendant la grossesse peuvent également présenter un risque plus élevé de surpoids ou d'obésité et de développer un diabète de type 2 (10).

Généralement, la femme enceinte n'a pas de symptômes évidents de diabète. Toutefois, il arrive occasionnellement que des symptômes se manifestent (9) :

- Fatigue inhabituelle ;
- Soif exagérée ;
- Augmentation du volume et de la fréquence des urines ;
- Maux de tête.

Ces symptômes peuvent facilement passer inaperçus, car ils sont très fréquents durant la grossesse (9).

Les facteurs de risque du diabète gestationnel comprennent le vieillissement, le surpoids et l'obésité, des antécédents de diabète gestationnel, une prise de poids excessive pendant la grossesse, des antécédents familiaux de diabète, un syndrome des ovaires polykystiques, le tabagisme, des antécédents de mort fœtale tardive ou l'accouchement d'un bébé présentant une malformation congénitale (3). L'HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) est recommandée pour le dépistage du diabète gestationnel entre la 24^{ème} et la 28^{ème} semaine (3). Le test d'HGPO consiste en l'ingestion d'un liquide sucré contenant 75 g de glucose. Trois prises de sang sont faites : à jeun, 1 heure après l'ingestion du liquide sucré et 2 heures après l'ingestion du liquide sucré. Le diagnostic de diabète est posé si une des valeurs est égale ou supérieure à (10) :

- 5,3 mmol/L à jeun
- 10,6 mmol/L 1 heure après l'ingestion du liquide sucré
- 9,0 mmol/L 2 heures après l'ingestion du liquide sucré

Le risque relatif au développement d'un diabète de type 2 est particulièrement élevé entre 3 et 6 ans après avoir présenté un diabète gestationnel et lorsque la femme enceinte a moins de 40 ans. Les bébés nés de mères présentant un diabète gestationnel sont également exposés à un risque accru d'obésité et de développer eux-mêmes un diabète de type 2 au cours de leur vie (3).

2.1.2.4 Formes rares de Diabète

Si le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel sont les formes les plus courantes de diagnostic du diabète, d'autres types de diabète sont tout aussi importants (11).

Environ 1,5 à 2 % des personnes vivent avec des formes rares de diabète, qui peuvent être regroupées en neuf catégories (11).

Bien que moins fréquents, ces types de diabète représentent toujours une menace importante pour la santé. En les comprenant, nous pouvons mieux soutenir les personnes touchées par cette maladie (11).

Autres formes de diabète

Il est important de noter que ces catégories peuvent ne pas être exhaustives ou universellement reconnues, et qu'il peut y avoir des chevauchements ou des variations dans la façon dont les différents experts classent le diabète (11).

1. **Le syndrome d'Alström** est une condition génétique rare et incurable qui peut provoquer un diabète de type 2 (11).
2. **Le diabète insipide** se produit lorsque les reins ne peuvent pas retenir l'eau. Il se traduit par une soif extrême et des mictions fréquentes, mais n'affecte pas la glycémie (11).
3. **Le LADA (diabète auto-immun latent chez l'adulte)** est une forme de diabète de type 1 qui se développe à l'âge adulte et évolue plus lentement que le diabète de type 1 (11).
4. **MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young - Diabète de l'âge mûr chez les jeunes)** est une forme génétique rare de diabète qui se développe généralement avant l'âge de 25 ans à la suite de mutations génétiques (11).
5. **Le diabète néonatal** survient au cours des six premiers mois de la vie. Il est similaire au diabète de type 1 chez les enfants de plus de six mois (11).
6. **Le diabète secondaire** se développe en raison d'autres conditions médicales ou de médicaments, tels que la fibrose kystique, la pancréatite ou l'utilisation de corticostéroïdes (11).
7. **Le diabète induit par les stéroïdes** peut se développer chez certaines personnes qui prennent des stéroïdes et est plus fréquent chez les personnes présentant un risque élevé de diabète de type 2 (11).
8. **Le diabète de type 3c** décrit un lien possible entre la maladie d'Alzheimer et la résistance à l'insuline, suggérant que la maladie d'Alzheimer pourrait être une forme de diabète. Cependant, cette forme de diabète n'est pas officiellement reconnue (11).

9. **Le syndrome de Wolfram** est une maladie génétique rare et incurable qui provoque un diabète sucré, un diabète insipide, une atrophie optique et une surdité. Cette maladie est également connue sous le nom de DIDMOAD (11).

2.1.3 Facteurs de risques

On parle de facteurs de risque du diabète uniquement pour le diabète de type 2. En effet, pour le diabète de type 1, le démarrage de la maladie est brutal et ne peut s'anticiper ni se prévenir (7).

Le diabète de type 2 présente 3 facteurs de risque (7) :

- Une alimentation déséquilibrée avec une consommation importante de sucres raffinés, de graisses végétales ou animales (surtout saturées) et une pauvreté en fruits, en légumes et donc en fibres alimentaires
- Le manque d'activité physique qui entraîne un mode de vie sédentaire
- Le surpoids et l'obésité qui sont la conséquence d'un mode de vie qui allie alimentation déséquilibrée et sédentarité.

Une alimentation déséquilibrée, un mode de vie sédentaire, un surpoids ou une obésité sont des facteurs de risque qui peuvent déclencher la maladie mais ceci se fera, dans la majorité des cas, sur un terrain de prédispositions familiales (7).

En effet, dans plus de la moitié des cas, le diabète de type 2 survient dans des familles où existent déjà des antécédents de la maladie (7).

2.1.4 Complications

2.1.4.1 Complications aiguës

Il existe 3 principales complications aiguës du diabète, provoquées par une baisse ou une hausse brutale de la glycémie, qui peuvent provoquer un coma (7) :

- **L'acidocétose diabétique** : qui concerne principalement le diabète de type 1 et qui survient lorsque le corps ne peut plus utiliser le sucre comme carburant en raison de l'absence totale d'insuline (7) ;
- **L'hypoglycémie** : qui peut concerner le diabète de type 1 comme de type 2, et qui survient lorsque le taux de sucre dans le sang baisse en dessous d'un certain seuil. Elle

survient toujours suite à un effet trop important du traitement (par exemple une dose d'insuline trop importante par rapport aux aliments ingérés ou une surdose de certains médicaments antidiabétiques oraux). Ce risque s'accroît si l'apport alimentaire n'est pas adéquat. Ceci arrive si le patient n'est pas suffisamment informé ou si le patient a des difficultés économiques pour accéder à une alimentation suffisante (7).

- **Le coma hyperosmolaire non cétosique** : concerne seulement le diabète de type 2 et survient surtout chez la personne âgée. Il est souvent lié à une forte déshydratation lors d'infections ou de prise de médicaments diurétiques (7).

2.1.4.2 Les complications chroniques

Une glycémie déséquilibrée peut endommager progressivement les petits vaisseaux sanguins qui peuvent endommager gravement de nombreux organes. Ainsi, le diabète peut provoquer (7) :

- **Une rétinopathie diabétique** : qui se caractérise par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine, entraînant une baisse de l'acuité visuelle pouvant conduire à la cécité (aveugle) (7).
- **La néphropathie diabétique** : qui va aboutir à la destruction des reins et qui représente l'une des principales causes d'insuffisance rénale chronique (7).
- **La neuropathie diabétique** : les fibres nerveuses sont atteintes et causent des pertes de sensations qui affectent principalement les jambes et les pieds. Une neuropathie associée avec une circulation sanguine déficiente dans les jambes favorise le développement d'ulcérations sur les pieds que l'on va appeler "pied diabétique". Si ces "pieds diabétiques" sont mal soignés, les personnes vivant avec un diabète risquent la gangrène et l'amputation (7).
- **Les troubles sexuels** : le diabète peut affecter la sexualité de l'homme et de la femme (infections, mycoses, sécheresse vaginale, prostatite, dysfonction érectile, baisse de la libido...) (7).

En plus, le diabète affecte aussi les gros vaisseaux et porte ainsi atteinte au cœur, au cerveau et aux membres inférieurs. Lorsque les artères de gros calibre sont touchées, de graves lésions apparaissent au niveau de l'appareil cardiovasculaire. Les personnes atteintes de diabète ont un risque beaucoup plus élevé de développer de l'athérosclérose, c'est-à-dire de petites plaques d'athérome (cholestérol) sur la paroi des grosses artères (7).

Le danger, à terme, c'est que l'artère se bouche complètement, provoquant un infarctus du myocarde. Les artères périphériques sont également touchées, augmentant le risque d'accident vasculaire. Les différentes études montrent que la présence d'un diabète majore le risque de mortalité cardiovasculaire. Le risque est 2 à 3 fois plus élevé pour l'homme, et 3 à 5 fois plus élevé pour la femme (7).

2.1.5 Diagnostic

L'ADA recommande de poser le diagnostic de diabète au moyen de la détermination du glucose plasmatique à jeun et, sauf situations spéciales, de renoncer au test oral de tolérance au glucose. L'OMS a dans une grande mesure adopté les critères diagnostiques recommandés par l'ADA, sans toutefois renoncer de manière aussi péremptoire que l'ADA au test de tolérance au glucose en faveur de la glycémie à jeun (8).

Critères de diagnostic du diabète sucré

Il existe en principe trois possibilités de diagnostiquer un diabète sucré (8) :

1. Glucose plasmatique à n'importe quel moment ≥ 11.1 mmol/l (≥ 2 g/l) et symptômes typiques d'un diabète sucré

ou

2. Glucose plasmatique à jeun (c'est-à-dire après période de jeûne > 8 heures) ≥ 7 mmol/l (≥ 1.26 g/l)

ou

3. Glucose plasmatique 2 heures après charge orale de glucose (75 g) ≥ 11.1 mmol/l (≥ 2 g/l)

4. Glucose plasmatique à jeun :

< 6.1 mmol/l (< 1.10 g/l)

Pas de diabète sucré.

$\geq 6,1$ mmol/l et < 7 mmol/l (≥ 1.10 g/l et < 1.26 g/l)

Trouble du glucose à jeun (trouble de l'homéostasie du glucose).

≥ 7 mmol/l (≥ 1.26 g/l)

Diabète sucré (diagnostic provisoire, à vérifier par une 2^e détermination).

2.1.6 Prise en charge

Le diabète ne peut pas être guéri mais en adoptant un traitement adapté dès le diagnostic, il est possible de maîtriser la maladie, c'est à dire maintenir le taux de sucre dans le sang (la glycémie) aussi proche que possible de la normale, afin d'éviter la survenue de complications (7).

Pour les personnes atteintes de diabète de type 1, le traitement médicamenteux est obligatoire et passe par l'injection d'insuline plusieurs fois par jour (7).

Pour les personnes atteintes de diabète de type 2, un bon équilibre alimentation/activité physique peut durablement retarder la prise d'un traitement médicamenteux (7).

Lorsque ces mesures, appelées mesures "hygiéno-diététiques", ne suffisent plus, on y adjoint la prise de cachets appelés antidiabétiques oraux qui aident à normaliser la glycémie des patients. Le recours à l'insuline peut également être nécessaire pour certains patients atteints par un diabète de type 2 lorsque les antidiabétiques oraux ne suffisent plus (7).

Il est important de rappeler qu'avec un traitement et un suivi appropriés, l'espérance de vie d'une personne atteinte par un diabète de type 1 ou de type 2, diagnostiqués précocement, peut quasiment devenir équivalente à celle de personnes qui ne sont pas atteintes d'un diabète (7).

2.1.6.1 Le Diabète de type 1

Traitement par insuline

Le traitement du diabète de type 1 a pour objectif de contrôler la glycémie. Il repose sur l'apport d'insuline, qui n'est plus fabriquée par le pancréas en quantité suffisante (12).

L'enfant ou l'adolescent devra suivre, toute sa vie, un traitement quotidien par insuline.

Le choix du type d'insuline (insulinothérapie) dépend de l'objectif défini avec le médecin de l'enfant pour le contrôle de la glycémie. Cet objectif est individuel et il est fonction de chaque situation personnelle. Il peut être modifié au cours de l'évolution du diabète (12).

Les insulines sont des biomédicaments et sont classées en fonction de leur durée et de leur rapidité d'action (12) :

- Les analogues d'action rapide
- Les analogues d'action prolongée.

L'insulinothérapie est faite selon le schéma basal-bolus. Elle consiste en l'injection sous-cutanée d'insuline rapide au moment de chaque repas, associée à l'injection d'un analogue de l'insuline d'action prolongée une fois par jour (12).

La dose d'insuline à injecter est ajustée et adaptée (12) :

- Au poids de l'enfant, pour le calcul de la dose initiale ;
- Aux résultats de la glycémie, variables dans la journée ;

- Aux repas prévus ;
- À l'activité physique réalisée ou prévisible.

L'insulinothérapie peut être personnalisée : c'est l'insulinothérapie fonctionnelle qui a pour but de reproduire au plus près la sécrétion pancréatique normale de l'insuline et de s'adapter au mode de vie de l'enfant et l'adolescent. Elle s'effectue en 4 ou 5 injections sous-cutanées par jour ou grâce à la pose d'une pompe à insuline. Sa mise en place nécessite un apprentissage et une éducation nutritionnelle (12).

Diabète de type 1 : les différents modes d'administration de l'insuline

Pour traiter le diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent, les injections d'insuline sont faites sous la peau. L'épaisseur de la peau des enfants étant plus fine, la taille des aiguilles est adaptée. L'insuline doit être conservée au réfrigérateur (dans le bac à légumes ou le haut de la porte). Lorsqu'elle est en cours d'utilisation, elle est placée en dehors du réfrigérateur, à l'abri de la chaleur (pas plus de 25 °C) et du soleil (12).

Il existe deux dispositifs pour procéder à l'administration sous-cutanée de l'insuline (12) :

- **À l'aide d'un stylo injecteur d'insuline**
- **À l'aide d'une pompe externe à insuline**

Education thérapeutique

Le traitement du diabète de l'enfant est exigeant. Une éducation thérapeutique est proposée à l'enfant et à ses parents dès l'annonce du diagnostic, puis pendant le suivi, notamment en cas de changement de matériel. Elle est réalisée dans des structures adaptées à l'âge de l'enfant et parfois avec l'aide des associations de patients diabétiques (12).

Le contenu des séances d'éducation thérapeutique porte sur (12) :

- La compréhension du diabète, tant pour l'enfant (ou ses parents) que pour l'adolescent ;
- le rôle de l'alimentation et de l'activité physique sur la glycémie ;
- L'apprentissage du traitement, et la réalisation des soins : mesurer la glycémie, adapter les doses d'insuline, faire une injection d'insuline, changer le cathéter d'une pompe à insuline, etc. ;
- La reconnaissance des complications (acidocétose) et les mesures adaptées à prendre ;

- L'adaptation du traitement au mode de vie.

L'éducation thérapeutique offre surtout des conseils à appliquer chaque jour, en les adaptant à la vie de famille, aux loisirs de l'enfant ou de l'adolescent, à sa vie scolaire.

Autres traitements en lien avec le diabète de type 1

Le traitement de l'enfant ou de l'adolescent diabétique s'accompagne de conseils sur son alimentation et son activité physique.

Son médecin traitant ou son pédiatre (12) :

- s'assure que les vaccinations obligatoires et recommandées sont à jour. La vaccination pour prévenir certaines infections (grippe, pneumonie, Covid, etc.) est recommandée pour les enfants diabétiques ;
- traite les maladies qui sont plus fréquentes chez les patients diabétiques, telles que les infections urinaires, les infections cutanées et des pieds, etc (12).

Enfant ou adolescent diabétique : éviter l'hypoglycémie et l'acidocétose

Chaque enfant ou adolescent diabétique suit son propre traitement, qu'il adapte quotidiennement pour éviter des doses d'inappropriées. En effet, une dose excessive ou insuffisante d'insuline par rapport à ses besoins a des effets néfastes qu'il apprend à repérer rapidement (12).

L'hypoglycémie au cours du traitement du diabète de type 1

L'hypoglycémie est liée à une dose excessive d'insuline par rapport aux besoins de l'enfant ou de l'adolescent diabétique (12).

Le taux de sucre dans le sang est inférieur à 0,60 g/l (12).

Dans ce cas, l'enfant ou l'adolescent doit consommer sans attendre du sucre d'action rapide qui peut se présenter sous différentes formes. En cas de répétition de ces épisodes, il est important de consulter son médecin pour éventuellement adapter le traitement (12).

Il est essentiel que chaque enfant diabétique et son entourage apprennent, avec l'aide des professionnels de santé, à détecter rapidement les réactions de son organisme en cas d'hypoglycémie (12).

L'acidocétose au cours du traitement du diabète de type 1

L'acidocétose survient lorsque l'insuline est administrée à une dose insuffisante par rapport aux besoins de l'enfant ou de l'adolescent diabétique (12).

L'organisme a recours à l'utilisation des graisses stockées dans l'organisme pour produire des produits énergétiques appelés corps cétoniques. Cependant, l'accumulation de corps cétonique dans le sang s'avère toxique pour l'organisme : c'est l'acidocétose, qui en l'absence de prise en charge, peut aboutir au coma acidocétosique et mettre la vie en danger (12).

Il est nécessaire de consulter au plus vite le médecin traitant ou le pédiatre avant l'apparition de troubles de la conscience plus graves, pour adapter rapidement le traitement insulinique (12).

2.1.6.2 Diabète de type 2

✚ Education du patient

✓ Modification de l'hygiène de vie :

Alimentation

On recommande chez le patient avec un diabète de type 2 une alimentation « saine et équilibrée », et d'éviter les restrictions. Les conseils alimentaires sont (13) :

- Répartition de la prise d'hydrates de carbone en 3 repas à horaires relativement fixes
- Favoriser les sources d'hydrate de carbone à faible index glycémique (= riche en fibres, par ex. Céréales complètes)
- Consommer des fruits et des légumes tous les jours
- Eviter de consommer des boissons sucrées, éventuellement des boissons édulcorées
- Privilégier les huiles végétales avec acides gras insaturés (contrairement aux graisses animales)
- Privilégier les sources de protéines végétales (légumes secs, noix) ou animales provenant du poisson et de la volaille (peu de viande rouge et produits dérivés)
- Limiter la consommation d'alcool

Un conseil individualisé, tenant compte des habitudes et de la culture du patient, et prodigué par un diététicien est recommandé chez tout patient nouvellement diagnostiqué. Un enseignement spécifique concernant la gestion de l'hypoglycémie est souhaitable en cas de traitement hypoglycémiant (glinides, sulfonylurées) ou d'insulinothérapie (13).

Exercice physique

L'activité physique, en plus de participer à la perte de poids, augmente la sensibilité à l'insuline et diminue la graisse abdominale, même en l'absence de perte de poids (13).

On recommande actuellement 150 minutes d'activité physique par semaine (par exemple : 30 minutes/j 5 x dans la semaine). Par « activité physique », on entend toute forme d'effort physique accélérant le pouls et la respiration, et faisant transpirer. Cela inclut donc les efforts du quotidien (par exemple, la marche rapide). La mise en place ou l'intensification d'une activité physique se négocie avec le patient. Il convient de privilégier une augmentation progressive, en fonction des préférences, habiletés et des contraintes de chaque patient, en établissant des objectifs spécifiques et individualisés (13).

Contrôle du poids corporel

L'amélioration des mesures hygiéno-diététiques devrait permettre aux personnes en surpoids une diminution de 5-7% du poids corporel de façon durable. Chez les patients avec un poids normal, on cherche à éviter la prise de poids (13).

✓ Suivi des glycémies :

La cible glycémique

La cible de glycémie se négocie avec le patient en fonction de la situation et des critères énoncés. Ces derniers peuvent servir de guide aux soignants dans la discussion avec le patient. Les cibles mentionnées sont le résultat d'un consensus suisse (13).

Tableau I : Critères participant à déterminer la cible d’HbA1C et cibles visées selon un consensus suisse et européen (European Association for the Study of Diabetes et American Diabetes Association Guidelines -2016) (13)

Motivation	++	+/-	-
Espérances de vie	++	+/-	-
Ressources	++	+/-	-
Durée du diabète	-	+/-	++
Comorbidités	-	+/-	++
Complications	-	+/-	++
Risques d’hypoglycémies	-	+/-	++
Cible HBA1c	≤ 6.5%	7-7.5%	≥ 8.0%

Plan d’auto surveillance

L’auto-contrôle glycémique fait partie intégrante du traitement du diabète de type 2. Il permet au patient d’évaluer la réponse au traitement, et de déterminer si la cible glycémique négociée est atteinte. Les résultats des glycémies peuvent guider les modifications pharmacologiques, les apports nutritionnels et l’intensité de l’activité physique. Ils sont essentiels chez les patients sous insuline (13).

L’enseignement technique des auto-contrôles glycémiques doit être associé à un enseignement spécifique sur l’interprétation des résultats, la manière d’adapter l’insulinothérapie, etc. La fréquence des auto-contrôles doit être négociée individuellement, et réévaluée périodiquement (13).

Le taux de l’hémoglobine glyquée (HbA1c) continue à être le premier mode de surveillance pour garantir que les cibles glycémiques sont atteintes, et la fréquence de dosage recommandée demeure inchangée. Cependant, le taux d’HbA1c constitue une mesure des niveaux chroniques de la glycémie sur plusieurs mois et ne fournit pas de renseignements à l’appui de décisions immédiates ou à court terme. Pour mesurer la glycémie en temps réel, différents modes existent actuellement et de nouvelles technologies sont à l’étude (13).

Gestion des hypoglycémies

La gestion de l’hypoglycémie doit faire partie de l’enseignement de base d’un patient sous traitement hypoglycémiant. Il doit toujours porter 15 g de sucre sur lui, être capable de

reconnaître l'hypoglycémie, de la traiter, et d'en chercher la cause ou de faire appel pour comprendre sa cause. L'hypoglycémie symptomatique ou asymptomatique doit être recherchée à chaque consultation (13).

L'hypoglycémie se définit par une glycémie en dessous de 4 mmol/l, ou selon la présence de symptômes évocateurs. Elle se traite par la prise de 15 g de glucose (y compris juste avant un repas). La glycémie doit être recontrôlée dans les 15 à 30 minutes suivantes. Si elle ne s'est pas normalisée, il convient de reprendre 15 g de glucose et de contrôler de nouveau la glycémie (13).

Au-delà du traitement symptomatique de l'hypoglycémie, il convient d'en chercher la cause. En effet, des hypoglycémies à répétition peuvent causer une prise de poids et donc une péjoration du diabète (13).

Traitement pharmacologique :

✓ **Les antidiabétiques oraux :**

Les insulino-sensibilisateurs (14) :

- Les biguanides : Metformine
- Les thiazolidinediones : Glitazones

Les insulino-sécréteurs (14) :

- Les sulfamides hypoglycémiantes
- Les glinides
- Les inhibiteurs des DPP4
- Les agonistes des GPL1

Les inhibiteurs de l'absorption des glucides (14) :

- Les inhibiteurs des alpha glucosidases

Les biguanides :

Les biguanides sont des antidiabétiques oraux qui améliorent l'efficacité de l'insuline, en particulier au niveau des muscles et du foie (qui constituent les réserves de sucre). La metformine (GLUCOPHAGE® et génériques, STAGID®) est la seule substance de cette famille actuellement disponible. Elle est généralement prescrite comme premier traitement chez les diabétiques de type 2 (15).

- **Mode d'action :**

- ↓ l'insulinorésistance, ↓ PHG
- retardent l'absorption intestinal du glucose
- ↑ la captation du glucose, et nécessite donc pour agir la présence d'insuline dans le sang = ils ne sont pas des hypoglycémiantes mais des anti-hyperglycémiantes (14).

- **Autres effets :** effets favorables sur les lipides (diminution des triglycérides et une élévation modérée des HDL) et sur l'hémostase (diminution du risque thrombotique et de l'agrégation plaquettaire) (14).

- **Principal effet indésirable :** Acidose lactique (14)

- **Produits :** Metformine : **GLUCOPHAGE**® cp à 500, 850 et 1000mg

STAGID® cp à 700mg

Metformine + glibenclamide : **GLUCOVANCE**® cp à 500mg /12.5 mg (14).

Thiazolidinediones (glitazones) :

- **Mode d'action :**

- Amélioration de la sensibilité à l'insuline
- À la différence de la Metformine, l'effet sur la sensibilité périphérique à l'insuline est dominant et celui sur la production hépatique de glucose moins prononcé (14).

- **Principal effet indésirable :** Rétention hydrique : contre indiqué dans les IC (14).

- **Produits :** Pioglitazone : **ACTOS**® : Cp 15, 30 mg

Rosiglitazone : **AVANDIA**® : Cp 2, 4, 8 mg

Rosiglitazone +metformine : **AVANDAMET**® cp 1, 2/500 mg ou 2, 4/1000 mg (14).

Sulfamides hypoglycémiantes :

- **Mode d'action :**

- ↑ de la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques (14).

- **Principal effet indésirable :** hypoglycémie (action rapide et puissante) (14).

- **Produits :** Carbutamide : **GLUCIDORAL**® cp à 500mg

Glibenclamide : **HEMIDAONIL**® cp à 2.5 mg **DAONIL**® cp à 5mg

DAONIL FAIBLE® cp à 1.25 mg

Glibonuride : **GLUTRIL** ® cp à 25 mg

Gliclazide : **DIAMICRON** ® cp à 30 ou 60 mg

Glimipéride : **AMAREL** ® cp à 1,2,3,4 mg

Glipizide : **GLIBINEZE** ® cp à 5 mg **MINIDIAB** ® cp à 5 mg **OZIDIA** ®

cp à 10 mg (14).

Les glinides :

- Mode d'action :

Identique à celui des Sulfamides Hypoglycémiantes mais fixation sur des récepteurs différents (14).

- **Principal effet indésirable :** Hypoglycémie (14).
- **Produits :** Répaglinide : **NOVONORM**® cp à 0,5,1,2 mg (14).

Les incréтино-mimétiques :

Les incrélines sont des substances libérées au début des repas qui stimulent la sécrétion d'insuline. C'est le repas qui déclenche leur libération. Parmi les incrélines, le GLP-1 est libéré par le tube digestif quand le repas arrive. Il stimule la sécrétion d'insuline, inhibe la sécrétion du glucagon (hormone hyperglycémiant), ralentit la vidange gastrique et induit une sensation de satiété. Elles sont très proches des autres insulino-sécréteurs comme les sulfamides hypoglycémiantes, mais moins puissants (14).

On a :

▪ Les analogues du GLP-1 (Exenatide ou Luraglutide)

Ces médicaments se prescrivent en injections sous-cutanées, comme l'insuline. Ils se prescrivent en complément des antidiabétiques oraux jugés insuffisamment efficaces (14).

Les avantages sont (14) :

- Une Perte de poids
- Ils s'administrent en injection sous cutanée toujours à la même dose
- Ils donnent très rarement des hypoglycémies.

Les inconvénients sont :

- Des nausées ou vomissements sont fréquents
- Pancréatites ont été décrites

- Ce sont des produits chers
- **Les inhibiteurs de la DPP-4**

Ils ont peu d'effets secondaires décrits pour le moment. Ils n'entraînent pas de prise de poids, et peu d'hypoglycémies. Leur efficacité est modeste pour une molécule coûteuse. On ne connaît pas encore les effets indésirables à long terme de cette classe thérapeutique, ni exactement sa place (14).

Les médicaments (en comprimé) : **Sitagliptine, Vildagliptine, Saxagliptine**. Ces molécules existent également en un comprimé qui contient également de la Metformine : **JANUMET®**, **EUCREAS®**, **GALVUSMET®**, **VILDARIL M®** (14).

Les inhibiteurs des alpha glucosidases :

- **Mode d'action :**

Ils bloquent l'action de ces enzymes par inhibition compétitive, ralentissant ainsi la digestion et l'absorption des polysaccharides (14).

- **Principal effet indésirable :**
- **Produits : Acarbose** cp à 50 et 100 mg
Miglitol cp à 50 et 100mg (14).

- ✓ **Les insulines :**

Deux types d'insuline sont disponibles : les insulines humaines et les analogues de l'insuline.

Les insulines humaines :

- Les insulines humaines rapides (4 à 8 heures : **ACTRAPID®**, **UMULINE RAPIDE®** ou **INSUMAN®**) qui couvrent les besoins prandiaux ;
- Les insulines humaines ralenties par la protamine, d'action intermédiaire (9 à 16 heures) : NPH, pour (Neutral Protamine Hagedorn), ou par un excès de zinc, d'action prolongée (environ 24 heures : **ULTRALTARD®**) ; (3).

Les analogues de l'insuline : Les analogues de l'insuline sont structurellement modifiés pour obtenir des propriétés pharmacodynamiques intéressantes (3).

- Les analogues rapides (3 à 5 heures : **HUMALOG®**, **NOVORAPID®**, **APIDRA®**)
- Et les analogues lents (20 à 24 heures : **LANTUS®**, 12 à 24 heures **LEVEMIR®**), qui couvrent les besoins basaux (3).

Il existe aussi des mélanges préconditionnés d'analogues rapides et d'analogues ralentis par la protamine (**HUMALOG MIX®** 25 ou 50, **NOVOMIX®** 30, 50 et 70), dont le numéro correspond à la proportion d'analogue rapide présent dans le mélange (3).

Tableau II : Liste des insulines (3)

Types	DCI	Délai d'action	Pic d'action	Durée d'action	Voies d'administration
Analogues Ultra-rapides	Lispro : Humalog Aspart : -Novo Rapid Glulisine : Apidra	5 à 10 mn	1h-2h	2 à 4h	3 à 4 inj/j IV, SC, IM au début des repas
Rapides	Umuline Rapide - Actrapid Insuman Rapide	10 à 20 mn	2h-3h	6 à 8h	3 à 4 inj/j IV, SC, IM
Intermédiaires	Insulatard NPH Insuman basale Umuline NPH	1h 30mn	5-8 h	12 à 18h	1 à 2 inj/j SC
Mélange Insuline rapide+NPH ou analogue+NPH	Mixtard 10 à 50 Insuman comb 15, 25, 50 Umuline Profil 10 à 50 Humalog Mixte 25 Novo Mixte 30				SC
Analogues lentes	Glargine : Lantus Detemir: Levemir	2h		24h	SC

Indication pour l'instauration d'une insulinothérapie :

- Chez le diabétique de type 1, elle est vitale et constitue le principal moyen de traitement. C'est un traitement palliatif de remplacement hormonal pour la vie entière (3).
- Chez le diabétique de type 2, elle doit être instaurée d'emblée dès la découverte de diabète si (3) :

- Glycémie >2,5g/l
- HbA1c >10%
- Présence acétonurie ou si le diabète reste déséquilibré malgré une bonne diététique et des antidiabétiques pris à la dose maximale permise.

2.2 La vitamine B12

2.2.1 Historique

En 1925, un chercheur américain a démontré que la consommation de foie guérissait l'anémie chez les chiens. Cependant, ce n'est qu'en 1948 que des scientifiques anglais et américains, travaillant séparément, isolèrent un pigment rouge à partir du foie et le nommèrent vitamine B12 (16).

Plus tard cette année-là, des chercheurs américains démontrèrent que des injections de cette substance guérissaient l'anémie pernicieuse, ainsi nommée par des médecins ne sachant comment traiter cette étrange forme d'anémie, contre laquelle l'administration de suppléments de fer était inefficace (16).

2.2.2 Définition

La vitamine B12 est une vitamine hydrosoluble qui est naturellement présente dans certains aliments, ajoutée à d'autres, et disponible sous la forme d'un complément alimentaire et d'un médicament sur ordonnance. Du fait que la vitamine B12 contient le cobalt minéral, les composés ayant une activité de vitamine B12 sont collectivement appelés cobalamines. La méthylcobalamine et la 5-désoxyadénosylcobalamine sont les formes métaboliquement actives de la vitamine B12. Cependant, deux autres formes, l'hydroxycobalamine et la cyanocobalamine, deviennent biologiquement actives après leur transformation en méthylcobalamine ou 5-désoxyadénosylcobalamine (17).

La vitamine B12 est nécessaire pour le développement, la myélinisation et la fonction du système nerveux central, la formation de globules rouges sains et la synthèse d'ADN (17).

2.2.3 Physiologie

2.2.3.1 Biosynthèse

La vitamine B12 est un nutriment essentiel que seules les bactéries et les archées peuvent synthétiser (18). Les espèces connues pour produire la vitamine B12 sont : *Propionibacterium*, *Acetobacterium*, *Aerobacter*, *Agrobacterium*, *Alcaligenes*, *Azotobacter*, *Clostridium*, *Flavobacterium*, *Lactobacillus*, *Micromonospora*, *Mycobacterium*, *Nocardia*,

Propionibacterium, Protaminobacter, Proteus, Pseudomonas, Rhizobium, Salmonella, Serratia, Streptomyces, Streptococcus, Xanthomonas (19).

2.2.3.2 Métabolisme

Après ingestion, les cobalamines alimentaires sont libérées dans l'estomac par l'HCl gastrique et la pepsine, puis absorbées au niveau de l'iléon distal par un mécanisme actif nécessitant la présence du facteur intrinsèque, d'origine fundique. Dans le sang portal, elles sont liées à une protéine de transport, la transcobalamine II (TCII) qui permet leur pénétration dans les cellules cibles, où elles assurent leur rôle physiologique. Les cobalamines jouent un rôle de cofacteur enzymatique. La méthylcobalamine participe, avec la méthionine synthase et le 5 méthyl tétrahydrofolate comme donneur de méthyl, à la synthèse de la méthionine à partir de l'homocystéine ; l'adénosylcobalamine permet la conversion du propionate en succinate via le méthyl malonate, dans les mitochondries. Dans le plasma, les cobalamines sont liées à une autre protéine de transport, l'haptocorrine. Il semble qu'il existe un cycle entérohépatique, une grande partie des cobalamines excrétées dans la bile étant sélectivement réabsorbée au niveau de l'intestin. Les pertes urinaires et fécales sont faibles, n'excédant pas 0,1% des réserves (20).

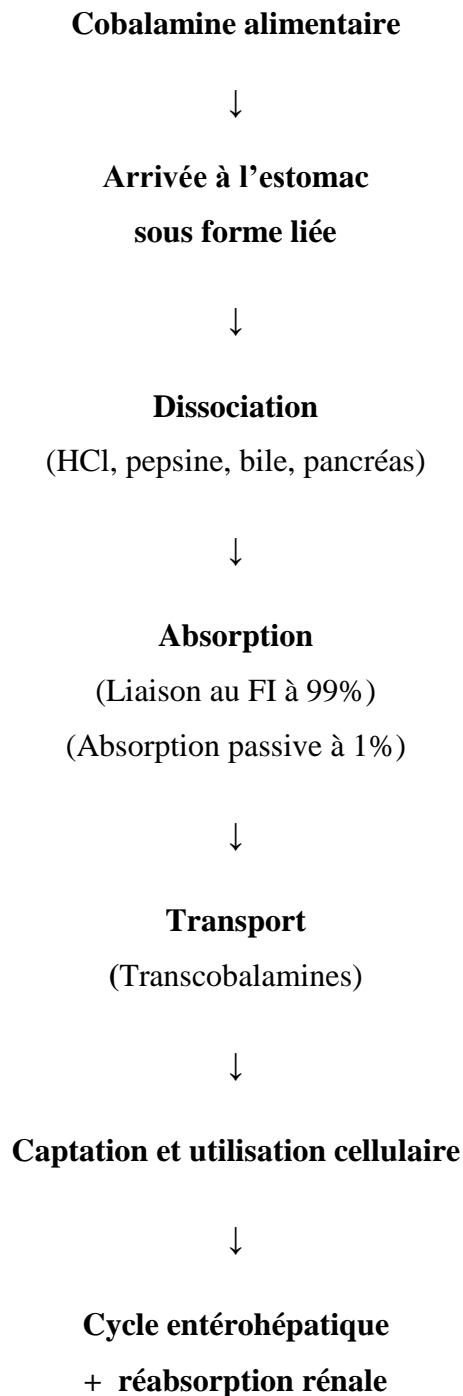


Figure 1 : Etapes du métabolisme de la cobalamine (14)

2.2.4 Besoins et sources

2.2.4.1 Besoins

Nombres recommandées :

Les recommandations d'admission pour la vitamine B12 et d'autres nutriments sont fournies dans le Dietary reference intake (DRI) élaboré par le Food and nutrition board (FNB) dans

académies nationales des sciences, de l'ingénierie et de la médecine. Le DRI ou apport nutritionnel conseillé en français est le terme général désignant un ensemble de valeurs de référence utilisées pour la planification et l'évaluation des apports nutritionnels de personnes en bonne santé. Ces valeurs varient selon l'âge et le sexe (17).

Le tableau ci-dessous donne la liste des apports alimentaires recommandés pour la vitamine B12. Pour les adultes, le principal critère utilisé par le Food and nutrition board pour établir les apports recommandés était la quantité nécessaire pour maintenir un état hématologique sain et les taux sériques de vitamine B12. Pour les nourrissons âgés de 0 à 12 mois, le FNB a établi une IA équivalente à la consommation moyenne de vitamine B12 chez les nourrissons sains nourris au sein (17).

Tableau III : Apports nutritionnels conseillés pour la vitamine B12 (17)

Age	Homme	Femme	Femme enceinte	Femme allaitante
Nourrissons de 6 mois	0.4 µg	0.4 µg		
7 à 12 mois	0.5 µg	0.5 µg		
1 à 3 ans	0.9 µg	0.9 µg		
4 à 8 ans	1.2 µg	1.2 µg		
9 à 13 ans	1.8 µg	1.8 µg		
14 à 18 ans	2.4 µg	2.4 µg	2.6 µg	2.8 µg
Plus de 19 ans	2.4 µg	2.4 µg	2.6 µg	2.8 µg

2.2.4.2 Sources

2.2.4.2.1 Sources alimentaires

La vitamine B12 est présente dans les aliments d'origine animale, y compris le poisson, la viande, la volaille, les œufs et les produits laitiers (17).

Les aliments végétaux ne contiennent pas naturellement de vitamine B12. Cependant, les céréales enrichies pour le petit-déjeuner et les levures nutritionnelles enrichies sont des sources de vitamine B12 facilement disponibles qui ont une biodisponibilité élevée (17).

Le niveau moyen de vitamine B12 dans le lait maternel des femmes ayant un apport en vitamine B12 supérieur à l'apport journalier recommandé est de 0,44 µg/l (17).

La biodisponibilité estimée de la vitamine B12 provenant de la nourriture varie selon la dose de vitamine B12 car l'absorption diminue considérablement lorsque la capacité du facteur intrinsèque est dépassée (à 1-2 µg de vitamine B12). La biodisponibilité varie également en fonction du type de source de nourriture. Par exemple, la biodisponibilité de la vitamine B12 semble être environ 3 fois plus élevée dans les produits laitiers que dans la viande, le poisson et la volaille, et la biodisponibilité de la vitamine B12 à partir de compléments alimentaires est environ 50 % plus élevée que celle des sources alimentaires (17).

Tableau IV : Aliments riches en vitamine B12 et teneur (21)

Aliments	Vitamine B12 en µg pour 100g
Foie de bœuf	91 µg
Foie de veau	60 µg
Foie de porc	39 µg
Rognon de bœuf	33 µg
Agneau	2.7 µg
Filet de bœuf	2 µg
Salami	1.4 µg
Jambon de porc	0.6 µg
Blanc de dinde	0.5 µg
Maquereau	9 µg
Saumon	4.7 µg
Thon	4.3 µg
Emmental	3.1 µg
Camembert	2.6 µg
Œuf de poule	1.9 µg
Fromage blanc	0.8 µg
Lait entier	0.4 µg
Crème	0.4 µg
Yaourt	0.4 µg

2.2.4.2.2 Compléments alimentaires

La vitamine B12 est disponible en compléments multivitaminés/minéraux, dans les compléments contenant d'autres vitamines du complexe B et dans les compléments contenant uniquement de la vitamine B12. Les compléments multivitaminés/minéraux contiennent généralement de la vitamine B12 à des doses allant de 5 à 25 µg. Les taux de vitamine B12 sont plus élevés généralement de 50 à 500 µg, dans les compléments contenant de la vitamine B12 avec d'autres vitamines du complexe B et même plus généralement de 500 à 1 000 µg dans les compléments contenant uniquement de la vitamine B12 (17).

La forme la plus courante de vitamine B12 dans les compléments alimentaires est la cyanocobalamine. Les autres formes de vitamine B12 dans les suppléments sont l'adénosylcobalamine, la méthylcobalamine et l'hydroxycobalamine (17).

2.2.4.2.3 Médicaments délivrés sur ordonnance

La vitamine B12, sous la forme de la cyanocobalamine et d'hydroxycobalamine, peut être administrée par voie parentérale sous la forme d'un médicament sur ordonnance, généralement par injection intramusculaire. L'administration par voie parentérale est généralement utilisée pour traiter la carence en vitamine B12 causée par une anémie pernicieuse ainsi que d'autres affections (par ex, sprue tropicale, insuffisance pancréatique) qui entraînent une malabsorption en vitamine B12 et une carence sévère en vitamine B12 (17).

La vitamine B12 est également disponible sous la forme d'un spray sur gel nasal sur ordonnance. Cette formulation semble efficace pour augmenter les taux sanguins de vitamine B12 chez les adultes et les enfants. Une petite étude clinique portant sur 10 participants (âge moyen de 81 ans) a montré que la biodisponibilité d'une dose de 1 000 microgrammes de cobalamine était de 2 % avec l'administration intranasale, ce qui est similaire à la biodisponibilité d'une dose orale (17).

2.2.5 Carences

La carence en vitamine B12 est rare et est présente uniquement chez les sujets végétaliens stricts (20). Ceci est dû au fait des réserves importantes de vitamines B12 dans l'organisme car contrairement aux autres vitamines du complexe B qui sont excrétées par l'urine, la vitamine B12 est éliminée par la bile (16).

La carence en vitamine B12 peut être causé par :

2.2.5.1 Un problème d'absorption

Maladie de Biermer ou anémie pernicieuse : la carence résulte du tarissement de la sécrétion du facteur intrinsèque, inconstamment liée à la présence d'auto-anticorps (20).

La prise de suppléments de potassium peut réduire l'absorption de la B12 (16).

La prise de colchicine (médicament contre la goutte), de cholestyramine (médicament anti cholestérol), de chloramphénicol et de néomycine (antibiotiques) peut réduire l'absorption de la vitamine B12 de source alimentaire (16).

Gastrectomie totale ou partielle par diminution ou abolition de la sécrétion du facteur intrinsèque ; gastrites atrophiques non Biermériennes (surtout après l'âge de 60 ans) (20).

L'utilisation prolongée de la **metformine** :

Le mécanisme responsable du déficit en vitamine B12 induit par la metformine n'est pas clairement défini. La metformine agirait à différents niveaux : l'absorption iléale du complexe facteur intrinsèque-vitamine B12, la motilité gastro-intestinale, la flore bactérienne, les taux circulants de facteur intrinsèque. La metformine exercerait un effet antagoniste sur l'activité calcium-dépendante de la membrane iléale entraînant une inactivation de l'absorption du complexe facteur intrinsèque-vitamine B12. Cette même étude a montré que la supplémentation en calcium permettait de normaliser l'absorption du complexe facteur intrinsèque-vitamine B12, sans pour autant augmenter le taux sérique de vitamine B12, ce qui traduit l'implication d'autres facteurs (6).

Un deuxième mécanisme, largement décrit, est celui de non dissociation de la vitamine B12 de ses protéines porteuses, notamment l'haptocorrine (NDB12PP). Ce syndrome est appelé également « syndrome de mal-digestion des cobalamines alimentaires ». La dissociation des protéines porteuses permet la libération de la vitamine B12, et donc sa liaison au facteur intrinsèque et son absorption iléale. Plusieurs étiologies peuvent en être la cause comme la gastrite atrophique, liée ou non à une infection par *Helicobacter pylori*, et l'ingestion à long terme d'antiacides ou de biguanides, dont la metformine (6).

2.2.5.2 Les interactions médicamenteuses

La metformine : C'est un antidiabétique de la famille des biguanides utilisé comme traitement de première intention du prédiabète et du diabète. La metformine pourrait réduire l'absorption de la vitamine B12 et réduire significativement les concentrations sériques de vitamine B12 (17).

Les médicaments qui réduisent l'acidité gastrique : Les inhibiteurs de l'acide gastrique comprennent les inhibiteurs de la pompe à protons, tels que l'oméprazole (Prilosec) et le lansoprazole (Prevacid), ainsi que les antagonistes des récepteurs 2 de l'histamine, tels que la cimétidine (Tagamet) et la ranitidine (Zantac). Ces médicaments sont utilisés pour traiter le reflux gastro-œsophagien et l'ulcère gastro-duodéal. Ils peuvent interférer avec l'absorption de la vitamine B12 par les aliments en ralentissant la libération d'acide gastrique dans l'estomac et entraîner ainsi une carence en vitamine B12 (17).

Les effets d'une carence en vitamine B12 peuvent inclure **l'anémie mégaloblastique** (caractérisée par les globules rouges en gros, anormalement nucléés) ainsi que le faible nombre de globules blancs et rouges, de plaquettes ou d'une combinaison (17). Il y a plusieurs causes associées à cette forme d'anémie, incluant une déficience en acide folique ou autres désordres métaboliques. Cette forme d'anémie est traitée efficacement avec une prise de vitamine B12 (16). La déficience en vitamine B12 peut conduire également à des troubles neurologiques et comportementaux divers tels que la fatigue, les palpitations, une pâleur de la peau, une démence, une perte de poids, une infertilité (17).

Étant donné que l'organisme stocke environ 1 à 5 mg de vitamine B12 (soit environ 1000 à 2000 fois plus que la quantité généralement consommée en une journée), les symptômes de la carence en vitamine B12 peuvent prendre plusieurs années pour apparaître (17). Les réserves hépatiques de vitamine B12 peuvent normalement subvenir aux besoins physiologiques pendant 3 à 5 ans en cas d'arrêt de consommation de B12 (22) ; Ce qui explique pourquoi le déficit en vitamine B12 avec les signes et symptômes hématologiques et neurologiques classiques est peu fréquent et peut prendre plusieurs années à se manifester. Cependant, le statut de vitamine B12 faible ou marginal (200-300 pg/ml (148-221 pmol/l) sans ces symptômes est beaucoup plus fréquent (17).

N.B : Risques pour la santé d'une vitamine B12 excessive

Le FNB n'a pas établi d'apport maximal tolérable pour la vitamine B12 en raison de son faible potentiel de toxicité. Même à fortes doses, la vitamine B12 est généralement considérée comme sûre car l'organisme ne stocke pas de quantités excédentaires (17).

2.2.6 Dosage

La méthode de dosage utilisé est la technique immunologique par compétition (20).

Valeurs de références : Elles peuvent varier légèrement selon les techniques de dosage et les laboratoires. A titre indicatif : 145 à 735 pmol/l ou 197 à 999 pg/ml (20).

2.2.7 Traitement des états carenciels

Typiquement, la carence en vitamine B12 est traitée par des injections de vitamine B12 car cette méthode contourne toute barrière à l'absorption. Cependant, de fortes doses de vitamine B12 par voie orale pourraient également être efficaces (17).

Le traitement vitaminique est administré sous forme de cyanocobalamine par voie orale ou intramusculaire (17).

Par voie orale :

En traitement d'attaque : un comprimé de 250 µg par jour pendant 15 jours à un mois (20).

En traitement d'entretien : un comprimé de 250 µg tous les 10 jours (20).

Par voie injectable :

En traitement d'attaque : une injection de 1000 µg tous les jours ou tous les deux jours pendant 1 mois (20).

En traitement d'entretien : une injection mensuelle (20).

2.3 Définitions opérationnelles

L'HbA1c est la mesure de référence de l'équilibre glycémique reconnue par la HAS. Elle permet d'exprimer en pourcentage, l'hémoglobine glyquée et d'avoir une vision de l'équilibre du diabète sur une période d'environ 2 à 3 mois (23).

Généralement, un diabète est considéré comme équilibré si le taux d'HbA1c est inférieur ou égal à 7%. Au-delà de cette valeur, le risque de développer des complications à long terme augmente (23).

Le facteur intrinsèque est une glycoprotéine qui se lie dans l'intestin à la vitamine B12 et permet ainsi son absorption au niveau de l'iléon. Il est sécrété par les cellules pariétales des glandes gastriques. Le facteur intrinsèque joue un rôle crucial dans le transport et l'absorption du micronutriment vital vitamine B12 (cobalamine) par l'iléon terminal. Un manque de facteur

intrinsèque entraîne une anémie pernicieuse et une carence en vitamine B12, ce qui peut entraîner une anémie et des problèmes au cerveau et au système nerveux (neurologiques) (24).

L'incapacité à fabriquer du facteur intrinsèque peut être le résultat de plusieurs facteurs, tels qu'une gastrite chronique, une gastrectomie (ablation de tout ou partie de l'estomac) ou une maladie auto-immune (le corps attaque ses propres tissus). Les médicaments tels que la Metformine (glucophage) ou les antiacides peuvent également nuire à l'absorption. Une petite quantité de vitamine B12 est absorbée par diffusion passive sans facteur intrinsèque (24).

3 Méthodologie

3.1 Lieu d'étude

L'étude a été réalisée dans les services de Médecine/Endocrinologie et de Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital du Mali.

Présentation de l'Hôpital du Mali : C'est un Hôpital de 3ème référence qui est située à Missabougou à la sortie sud du pont de l'amitié Mali-Chine (troisième pont de Bamako) à quelques-mètres des berges du Djoliba (fleuve du Niger) aussi à la sortie sud-est de la ville de Bamako. Il comprend trois principaux blocs :

- Un bloc (1) administratif : qui comprend les bureaux de la direction, les salles de consultations externes, des salles d'hospitalisation de jour et le bureau des entrées ;
- Un bloc (1) technique qui comprend, la biologie, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et une mini banque de sang ;
- Un bloc (1) hospitalisation qui comprend : la chirurgie (neurochirurgie et chirurgie thoracique), la gynécologie, la médecine (médecine/endocrinologie), la pédiatrie et un service de réanimation/urgence.

En plus de ces blocs l'Hôpital du Mali dispose de bâtiments annexes qui comprennent une (01) cantine pour le personnel, une (01) mosquée, une (01) morgue, une (01) buanderie, un (01) bloc de distribution électrique, un (01) local de vente de produits de première nécessité, des latrines extérieures, cinq (05) hangars dont un (01) pour les accompagnants des malades hospitalisés, un (01) pour les malades en consultation externe, un (01) au service des urgences pour les accompagnants, un (01) pour protéger les appareils de climatisation du bloc opératoire et un (01) pour la cuisine, une (01) salle de gaz, deux (02) salles dont une pour la formation et l'autre pour l'accueil des mères des enfants prématurés hospitalisés, une mini banque de sang. Un service de radiothérapie qui a été financé sur budget d'Etat et construit grâce à la coopération avec l'Autriche. Inauguré en février 2012, il est fonctionnel depuis avril 2014. Il comprend :

- Quatre (04) bureaux dont deux (02) bureaux pour médecin, un (01) pour le physicien Médical et un (01) pour l'accueil ;
- Huit (08) salles dont deux (02) salles de consultation, une (01) salle de dosimétrie, une (01) salle de réunion, une (01) salle de repos pour le personnel, une (01) salle de scanner, une (01) salle de chimiothérapie, une (01) salle de stockage ;
- Quatre (04) toilettes dont deux (02) pour le personnel et deux (02) pour le public.

L'Hôpital dispose aussi de deux (02) groupes électrogènes dont un (01) pour le service de radiothérapie, un (01) pour l'alimentation en électricité pendant les périodes de coupures de courant. L'hôpital a une capacité actuelle de cent-trente-deux (132) lits d'hospitalisations. Il est envisagé que cette capacité progresse pour atteindre quatre-cent (400) lits, conformément au Projet d'Etablissement Hospitalier et grâce à la possibilité d'extension sur une superficie de plus de quinze (15) hectares disponibles. Ce développement progressif permettra de répondre à la plupart des besoins de référence de l'ensemble des populations du Mali. Il permettra aussi de renforcer les capacités de formation de nos futurs professionnels de santé.

Présentation du service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali :

Le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali est l'unique service d'endocrinologie du Mali. Il est situé au Nord-Ouest de l'entrée principale de l'hôpital et contiguë du côté Sud par le service des urgences et de la réanimation. Il comprend :

- Un bureau pour le chef de service ;
- Un bureau pour le surveillant du service ;
- Quatre bureaux pour les médecins ;
- Une salle de garde pour les internes et les médecins en spécialisation (DES) ;
- Quatorze salles d'hospitalisations, dont quatre salles VIP à 1 lit chacune, une salle VIP à 2 lits ; et neuf salles à quatre lits avec en tout quarante-deux lits d'hospitalisation
- Une salle pour les infirmiers ;
- Deux toilettes publiques ;
- Une salle de Staff et de cours pour les DES en Endocrinologie-Maladies métaboliques et Nutrition ;
- Une salle de garde pour les techniciens de surface et les brancardiers qui sert également se salle d'archives ;
- Une Unité de suivi des enfants diabétiques offerte par l'organisation non gouvernemental appelé Sante-Diabète et le programme Life for Child. Elle est pilotée par un Endocrinologue du service sous couvert du chef de service ;
- Une Unité de prise en charge des atteintes périphériques du diabète, dirigée par un Endocrinologue du service sous couvert du chef de service.

Organisation : Le personnel

- Un chef de service (Endocrinologue, Maitre de conférences à la FMOS) ;
- Quatre endocrinologues ;

- Deux cardiologues ;
- Un neurologue ;
- Un interniste ;
- Un hématologue ;
- Un diabétologue ;
- Deux infectiologues ;
- Des médecins en spécialisations en Endocrinologie, Maladie Métabolique et Nutrition ;
- Les thésards (internes) ;
- Les infirmiers ;
- Les techniciens de surface.

Présentation du Laboratoire d'analyses de biologie médicale et d'anatomopathologie de l'Hôpital du Mali :

Le laboratoire d'analyses médicales dispose d'une salle d'attente à l'accueil, d'une salle de prélèvement sanguin bien équipée, de cinq box de prélèvement sanguin, d'une salle de prélèvement intime et des cabines de toilettes pour les patients, d'une salle de tri, équipée de 2 grandes centrifugeuses, d'où partent les divers échantillons vers les différentes paillasse de Biochimie, d'Immunologie-sérologie, d'Hématologie, de Bactériologie et de Parasitologie. Il comprend également des box bureautiques où se fait la validation des différents résultats d'analyses par les pharmaciens biologistes et médecin biologiste responsables. Après validation, ces résultats sont imprimés et enveloppés au secrétariat où ils pourront être récupérés par les patients. Le personnel du laboratoire est constitué de Médecin Biologiste, de Pharmaciens Biologistes, de Microbiologistes, d'Ingénieur de Biologie Médicale, d'Assistants Médicaux de Biologie, de Techniciens de Biologie, de Techniciennes Supérieures de Biologie Médicale, de Technicien de Labo-Pharmacie, et de secrétaires.

3.2 Type et période d'étude

Notre étude était prospective et analytique. Elle a été réalisée dans les services de Médecine/Endocrinologie et de Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital du Mali sur une période de 6 mois allant de Mai 2024 à Novembre 2024.

3.3 Population d'étude

La population d'étude était les patients diabétiques de type 2 sous traitement de metformine pendant une durée minimale de 6 mois pendant la période d'étude.

3.3.1 Critères d'inclusion

Les patients inclus dans notre étude ont été des patients diabétiques de type 2 de sexe masculin et féminin traités par metformine en monothérapie ou en bithérapie d'au moins 6 mois au service de Médecine/Endocrinologie de l'Hôpital du Mali et ayant accepté de participer à l'étude.

3.3.2 Critères de non inclusion

Ont été exclus de l'étude :

- Tous les diabétiques de type 2 sous metformine depuis moins de 6 mois
- Tous les diabétiques de type 2 sous metformine n'ayant pas donné leur accord de consentement
- Les femmes enceintes diabétiques
- Les diabétiques de type 2 sous traitement de vitamine B12
- Les végétaliens stricts
- Tous les diabétiques de type 2 sous metformine présentant les causes suivantes : gastrectomie, colectomie et maladie cœliaque, maladies inflammatoires de l'intestin : Crohn et RCUH, végétarisme, pathologies graves comme la septicémie, une infection grave, une tumeur maligne, la cirrhose du foie, médicaments et compléments alimentaires qui comprenaient des multivitamines, des suppléments de calcium, Malabsorption-cobalamine alimentaire (FCM).

3.3.3 Echantillonnage

L'échantillonnage était le type non probabiliste par technique de commodité incluant tous les patients diabétiques de type 2 sous traitement à base de metformine.

3.4 Méthodes

3.4.1 Collecte des données cliniques

- Un questionnaire a été adressé à chaque patient diabétique sous metformine ayant décidé de participer à l'étude. Ces questions ont permis d'avoir des informations à propos du patient sur son nom et prénom, son âge, son sexe, les différents paramètres que sont la taille et le poids en vue de calculer l'IMC ainsi que sa situation socioéconomique et sa résidence.
- Nous avons également recueilli des informations sur le diabète : durée, mode de découverte, complication, équilibre du diabète ainsi que des informations sur le

traitement par metformine : durée du traitement, dose actuelle, effets secondaires initiales, autres traitements associés.

- Un bilan a été adressé à chaque patient diabétique sous metformine inclus à l'étude. Ce bilan contient le dosage de la vitamine B12 et si possible la glycémie, l'acide urique, le cholestérol total, l'hémoglobine glyquée et la NFS.
- A noter que les patients diabétiques ont rendez-vous avec les spécialistes chaque 3 mois pour leur suivi ou ces bilans leurs sont proposé en vue d'évaluer l'efficacité de leur traitement.

3.4.2 Collecte des données biologiques

Les analyses ont été effectuées au Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital du Mali.

Matériels :

▪ Equipements

Les équipements utilisés pour notre étude ont été : gants, coton sec, coton imbibé, garrot, aiguille, adaptateur, antiseptique, portoirs de tubes, tube sec, tube héparine, tube EDTA, tube à fluorure de sodium, centrifugeuse, micropipette, embouts, automates.

Nous avons utilisé un automate de chimiluminescence pour faire le dosage de la vitamine B12. C'est un système d'immunoanalyse par chimiluminescence qui se sert d'une technique d'analyse à l'aide d'antigènes artificiels pour déterminer la concentration d'hormones, d'antigènes, de médicaments, et d'autres substances dans le sang, l'urine ou les liquides biologiques.

Nous avons utilisé un analyseur de chimie clinique pour faire le dosage de la glycémie, du cholestérol total et de l'acide urique. C'est un analyseur entièrement automatisé utilisé pour effectuer divers tests sur des échantillons de patients tels que le sang, l'urine et d'autres fluides corporels. Cet analyseur utilise des technologies avancées telles que la spectrophotométrie, la turbidimétrie et l'électrode sélective ionique (ISE). Il dispose d'un système de contrôle de la qualité intégré qui garantit des résultats précis et fiables.

Nous avons utilisé un analyseur hématologique pour faire l'analyse de la numération formule sanguine (NFS). C'est un analyseur conçu pour fournir une numération globulaire complète et une analyse différentielle des globules blancs de manière rapide et précise. L'analyseur utilise la technologie de diffusion laser et l'impédance pour détecter et analyser les cellules.

Nous avons utilisé un analyseur hématologique pour faire le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). C'est un analyseur qui utilise la chromatographie liquide à haute performance pour séparer l'HbA1c des autres fractions d'hémoglobine présentes dans l'échantillon de sang. Il mesure ensuite la quantité d'HbA1c dans l'échantillon à l'aide d'une méthode photométrique.

▪ **Réactifs**

Les réactifs suivants ont été utilisés pour les différents dosages.

Tableau V : Réactifs utilisés pour le dosage des paramètres biologiques

Paramètres à analyser	Réactifs
Vitamine B12	<ul style="list-style-type: none"> • Microbilles magnétiques (2.5 ml) • Calibreur supérieur (3 ml) • Calibreur inférieur (3ml) • Tampon phosphate (15ml) • Contrôle qualité interne (2ml)
Glycémie	R1 <ul style="list-style-type: none"> • Tampon phosphate (100 mmol/l) • Ascorbate oxydase (4700 U/l) • Glucose oxydase (4000 U/l)
	R2 <ul style="list-style-type: none"> • Tampon phosphate (100 mmol/l) • Peroxydase (6700 U/l) • 4-Aminoantipyrine (0.7 mmol/l) • Acide P-Hydroxybenzoic sodique (1.3 mmol/l)
Cholestérol total	<ul style="list-style-type: none"> • Tampon phosphate (100 mmol/l) • Phénol (5 mmol/l) • 4-Aminoantipyrine (0.3 mmol/l) • Cholestérol estérase (>150 KU/l) • Cholestérol oxydase (>100 KU/l) • Péroxydase (5KU/l)
Acide urique	R1 <ul style="list-style-type: none"> • Tampon phosphate (70 mmol/l) • Péroxydase (5000 U/l) • Ascorbate oxydase (3000 U/l) • TOOS (0.72 mmol/l)
	R2 <ul style="list-style-type: none"> • Tampon Phosphate (70 mmol/L) • Péroxydase (10000 U/L) • 4-Aminoantipyrine 1.7 mmol/L)

	<ul style="list-style-type: none"> • Uricase (750 U/L)
Hémoglobine glyquée	<ul style="list-style-type: none"> • Eluant A : Tampon Acide Succinique (900ml) ; • Eluant B : Tampon phosphate (100ml) • Solution d'hémolyse : Tampon phosphate (2L) .
Numération formule sanguine (NFS)	<ul style="list-style-type: none"> • Diluant DS (20L) ; • Diluant M-6DR : tampon tris ($\leq 1\%$) ; • Lyse M-6LH : tampon tris ($\leq 0,5\%$), tensioactif ($\leq 0,5\%$) ; • Lyse M-6LN : tampon citrate ($\leq 0,05\%$), chlorure de sodium (0,10%), tensioactif (0,10%) ; • Lyse M6LD : tensioactif ($\leq 0,5\%$), tampon hepes ($\leq 0,5\%$) ; • Colorant M-6FR : fluorochrome ($\leq 0,01\%$), éthylène glycol (94-99%).

Phase pré-analytique

Nous avons commencé tout d'abord avec le prélèvement sanguin. Le prélèvement a été fait dans la veine au niveau du pli du coude dans un tube sec, un tube héparine, un tube EDTA et un tube à fluorure de sodium chez les patients diabétiques sous metformine à jeun. Une fois le prélèvement terminé, les tubes sont étiquetés avec les numéros d'identifications de chaque patient. Ils sont ensuite envoyés au niveau de la salle de tri ou ils sont réceptionnés et centrifugés. Les échantillons ont été centrifugés et dosés le jour même. Pour obtenir un sérum de bonne qualité, nous avons laissé le prélèvement 30 minutes à température ambiante pour permettre une coagulation complète.

Tous les tubes ont été centrifugés à une rotation réglée à 8000 tours/minutes pendant 5 minutes. Le tube EDTA n'a pas été centrifugé car nous avons besoin du sang total pour doser les paramètres hématologiques tels que l'HbA1c et la NFS.

Le tube sec a été utilisé pour le dosage de la vitamine B12.

Le tube héparine a été utilisé pour le dosage du cholestérol total et de l'acide urique.

Le tube EDTA a été utilisé pour le dosage de l'HbA1c et de la NFS.

Le tube à fluorure de sodium a été utilisé pour le dosage de la glycémie.

Phase analytique

Après centrifugation, le sérum obtenu à partir du tube sec a été utilisé pour le dosage de la vitamine B12.

Le plasma obtenu dans le tube à fluorure de sodium a été utilisé pour le dosage de la glycémie et le plasma obtenu dans le tube héparine, le dosage du cholestérol et de l'acide urique.

Le tube EDTA a été utilisé pour le dosage de l'HbA1c et de la numération formule sanguine (NFS).

La réalisation des différentes analyses a été effectuée avec les différentes automates.

✓ Principe du dosage de la vitamine B12 par la méthode chimiluminescence

Le dosage de la vitamine B12 est un immunodosage compétitif de la méthode chimiluminescence. L'échantillon (ou l'étalonnage/contrôle, le cas échéant), le diluant et le tampon sont ajoutés et incubés, ensuite la protéine de liaison vitamine B12 marquée ABEI est ajoutée. Les immunocomplexes sont incubés et formés, puis des microbilles magnétiques recouvertes d'antigène vitamine B12 purifiés et incubés sont ajoutées. La vitamine B12 présente dans l'échantillon (ou l'étalonnage/contrôle, le cas échéant) est en concurrence avec la vitamine B12 immobilisé sur les microbeaux magnétiques pour un nombre limité de sites de liaison sur la protéine de liaison vitamine B12 marquée ABEL. Après la précipitation dans un champ magnétique, le surnageant est décanté, puis un cycle de lavage s'effectue. Par la suite, le démarreur 1+2 est ajouté pour initier une réaction chimiluminescente flash. Le signal lumineux ainsi obtenu est mesuré par un photomultiplicateur en tant qu'unités de lumière relative, est inversement proportionnel à la concentration de VB12 présente dans l'échantillon (ou calibrateur/contrôle, le cas échéant).

L'analyseur calcul automatiquement la concentration de vitamine B12 dans chaque échantillon au moyen d'une courbe d'étalonnage générée par une procédure de courbe maitresse d'étalonnage en 2 points. Les résultats sont exprimés en pg/ml.

Valeur usuelle : 200 – 1100 pg/ml

- Si le taux sérique de B12 est < 200 pg/ml, on parle de déficit certain (spécificité à 95%).
- Si le taux sérique de B12 est compris entre 200 et 300 pg/ml (zone grise), on parle de déficit probable. Le diagnostic de carence doit être envisagé et le patient doit être supplémenté.
- Si le taux sérique de B12 est > 300 pg/ml, on parle de déficit peu probable.

✓ **Principe du dosage de la glycémie par la méthode enzymatique au glucose- oxydase**

La méthode de dosage enzymatique appelée glucose oxydase a été utilisée pour mesurer la concentration de glucose dans le sang. Le glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). L'indicateur colorimétrique est la quinoneimine qui est générée à partir de la 4-aminoantipyrine (4-AAP) et l'acide p-hydroxybenzoïque sodique par le peroxyde d'hydrogène sous l'action catalytique de la peroxydase. L'intensité de la coloration mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration du glucose dans le plasma.

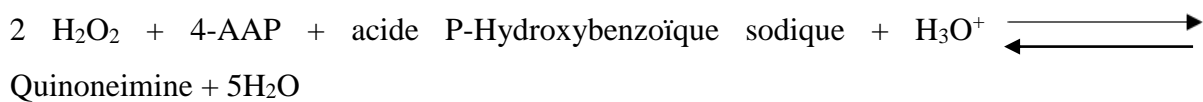
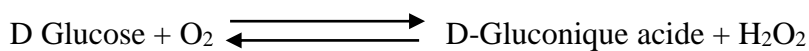


Tableau VI : Mode opératoire du dosage de la glycémie

	Blanc	Echantillon
R1	240 µl	240 µl
Eau distillée	3 µl	---
Echantillon	---	3 µl
Mélanger, incuber à 37°C pendant 5 minutes, lire l'absorbance blanche puis ajouter R2		
R2	60 µl	60 µl
Bien mélanger à 37°C pendant 5 minutes et relire l'absorbance 5 à 10 minutes plus tard		

Valeur usuelle : 0.7 - 1.1 g/l

✓ **Principe du dosage du cholestérol total par la méthode enzymatique au cholestérol oxydase**

La méthode utilisée se nomme cholestérol oxydase.

Par l'intermédiaire du cholestérol estérase et du cholestérol oxydase l'ester de cholestérol se transforme en peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) qui oxyde le 4-aminoantipyrine avec le phénol pour donner un indicateur colorimétrique qui est la quinoneimine. L'intensité de la coloration mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration de cholestérol total.

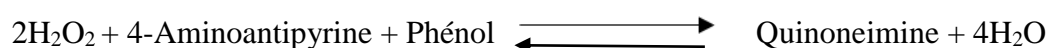
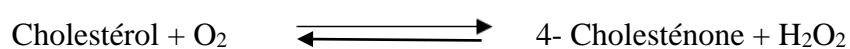
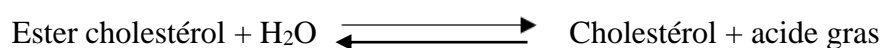


Tableau VII : Mode opératoire du dosage du cholestérol total

	Blanc	Echantillon
R	1000 µl	1000 µl
Eau distillée	10 µl	--
Echantillon	--	10 µl

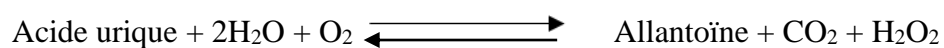
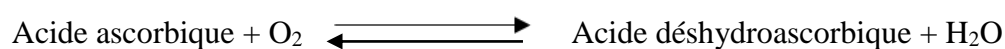
Bien mélanger à 37°C, et lire l'absorbance 10 minutes plus tard.

Valeur usuelle : 1.5 – 2 g/l

✓ **Principe du dosage de l'acide urique par la méthode enzymatique à l'uricase peroxydase**

La méthode utilisée est l'uricase peroxydase.

En utilisant l'oxydase ascorbique pour éliminer l'interférence de l'acide ascorbique, l'acide urique est catalysé pour donner le peroxyde d'hydrogène qui oxyde le 4-aminoantipyrine pour donner un indicateur colorimétrique qui est la quinoneimine. L'intensité de la coloration mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration d'acide urique.



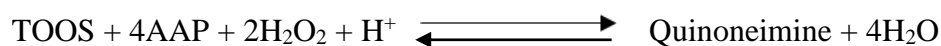


Tableau VIII : Mode opératoire du dosage de l'acide urique

R1	1200 µl	1200 µl
Eau distillée	25 µl	---
Echantillon	----	25 µl
Mélanger, incuber pendant 5 minutes à 37°C et lire l'absorbance blanche puis ajouter R2		
R2	300 µl	300 µl
Mélanger à 37°C et lire l'absorbance 4 à 5 minutes ^plus tard		

Valeur usuelle : Chez la femme : 150 - 360 µmol/l. Chez l'homme : 180 - 420 µmol/l

✓ **Principe du dosage de la numération formule sanguine (NFS) par la cytométrie en flux optique**

La cytométrie en flux optique est une technique d'analyse de cellules individuelles qui utilise un faisceau laser pour mesurer la diffusion de la lumière lorsque les cellules passent à travers le faisceau. Le principe de base de la cytométrie en flux optique est de mesurer la taille et la granularité des cellules en fonction de la quantité de lumière diffusée par celles-ci lorsqu'elles passent à travers un faisceau laser. Les cellules diffusent la lumière du laser dans différentes directions, et des détecteurs placés autour de l'orifice mesurent la quantité de lumière diffusée à différents angles. Les données obtenues sont ensuite analysées pour déterminer les caractéristiques des cellules.

Valeur usuelle : Taux d'hémoglobine : 11.5 – 17 g/dl

Taux de leucocytes : 4000 – 10000 $10^3/\text{mm}^3$

Plaquettes : 150000 – 300000/ mm^3

✓ **Principe du dosage de l'hémoglobine glyquée par l'HPLC**

La technique utilisée est la chromatographie en phase liquide à haute performance. C'est une méthode analytique de séparation de composants présentant des propriétés chimiques différentes. Un échantillon (un mélange de pigments extrait de sédiment, par exemple) est poussé par un liquide (phase mobile) et retenu par une phase stationnaire, ce qui va entraîner une pression, et séparer les composants en fonction de leurs propriétés chimiques, créant des

pics de natures différentes. Par comparaison avec des standards de référence, la nature de chacun de ces pics pourra être identifiée et étudiée.

Valeur usuelle : 4 - 5,7%.....Patient non diabétique

5,7 - 6%.....Risque de développer un diabète

6 - 6,5%.....Risque élevée de développer un diabète

6,5% - 7%.....Patient diabétique

Phase post analytique

Les résultats obtenus ont été validés et interprétés par le pharmacien biologiste et ensuite remis aux patients.

3.4.3 Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies sur Excel 2016 et analysées sur IBM SPSS 27. Les valeurs moyennes, minimales et maximales, les pourcentages et l'écart type ont été déterminés sur le logiciel IBM SPSS 27. Les tests de corrélation ont été réalisés à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson. La significativité a été fixée à $p \leq 0.05$.

3.4.4 Considérations éthiques

Un consentement volontaire, éclairé et libre des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Nous nous sommes conformés à traiter chaque patient avec respect et à respecter leur intégrité.

4 Résultats

L'étude a été réalisée dans les services de Médecine/Endocrinologie et de Laboratoire d'analyses de Biologie Médicale de l'Hôpital du Mali.

Au cours de notre enquête, 280 patients diabétiques de type 2 ont consulté dans le service. Au total, 32 patients diabétiques sous metformine répondant aux critères d'inclusion ont pu doser la vitamine B12 ainsi que les différents marqueurs biologiques soit une fréquence de 11.42 %.

4.1 Profil sociodémographique des patients

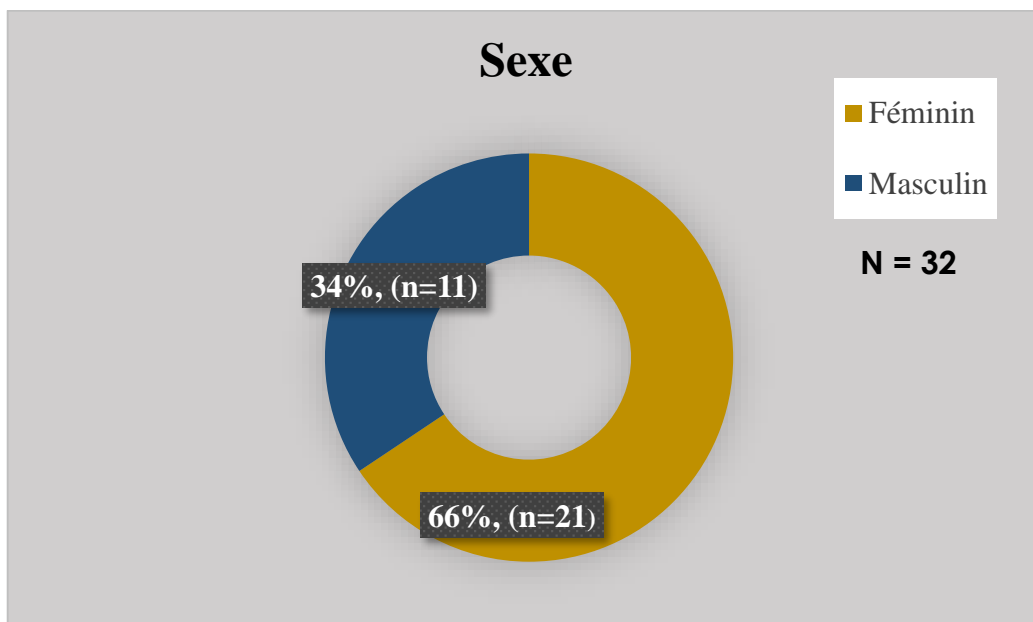


Figure 2 : Répartition selon le sexe des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

La majorité des patients étaient des femmes avec 66% (n=21) contre 34% (n=11) pour les hommes avec un sex-ratio de 0.52.

Tableau IX : Répartition selon la tranche d'âge des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Tranche d'âge	Effectif	Fréquence (%)
30-39	2	6.25
40-59	14	43.75
60-69	10	31.25
70-80	6	18.75
Total	32	100

La tranche d'âge majoritaire était celle des patients dont l'âge est compris entre 40 et 59 ans.

✓ L'âge moyen était de 58 ± 11.97 ans avec des extrêmes allant de 30 à 80 ans.

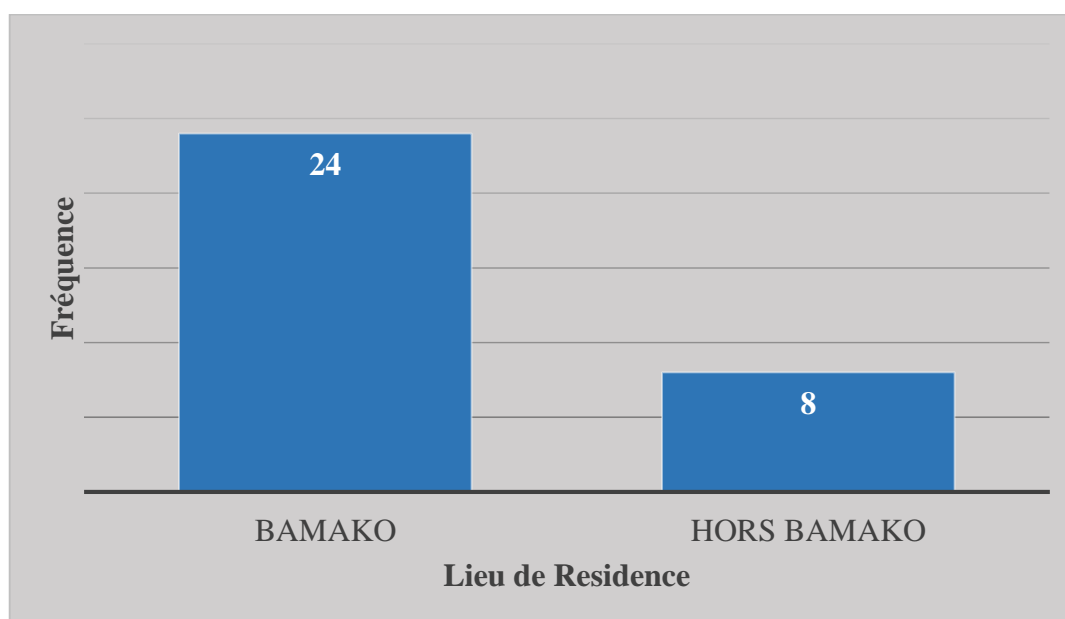


Figure 3 : Répartition selon la résidence des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

La majorité des patients de notre étude résidaient à Bamako.

Tableau X : Répartition selon l'IMC des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

IMC en kg/m²	Effectif	Fréquence (%)
20-24.55 (Normal)	11	34.4
25.14-29.79 (Surpoids)	15	46.9
≥ 30 (Obésité)	6	18.7
Total	32	100

- ✓ L'IMC moyen était de 26.56 ± 3.54 kg/m² avec des extrêmes allant de 20.23 à 33.12 kg/m².
- ✓ Le surpoids a été retrouvé majoritaire dans la population diabétique inclus soit 46.9 % (n=15).

4.2 Concentrations moyennes, minimales et maximales des marqueurs biologiques

Tableau XI : Concentrations moyennes, minimales et maximales des marqueurs biologiques chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

	Concentration moyenne (min-max)	Ecart type (±)	Valeur normale
Vitamine B12 (pg/ml)	540.2 (109 - 1404.39)	315.51	200 – 1100
Glycémie (g/l)	1.36 (0.84 - 3)	0.47	0.7-1.1
HbA1c (%)	6.89 (5 - 10.2)	1.14	≤ 7
Acide urique (µmol/l)	337.23 (110.7 - 870)	175.93	180 – 420
Cholestérol total (g/l)	1.11 (0.43 - 2.52)	0.54	1.5 – 2
Plaquettes (10³/ mm³)	287.15 (168 - 485)	76.3	150 – 300
Leucocytes (10³/ mm³)	7.58 (3.54 - 14.12)	2.71	4 -10
Hémoglobine (g/dl)	12.5 (8.6 - 15.5)	1.88	11.5 – 17

Nous avons retrouvé des concentrations moyennes des différents marqueurs biologiques dans la tranche normale à l'exception de la glycémie qui était au-dessus de la normale.

4.3 Résultats sur le diabète

Tableau XII : Répartition selon l'équilibre du diabète par le dosage de l'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Equilibre du diabète (HbA1c)	Effectif	Fréquence (%)
< 7%	19	59.4
> 7%	13	40.6
Total	32	100

Le déséquilibre du diabète était observé chez 40.6% (n=13) des patients.

La majorité des patients présentaient un diabète équilibré avec 59.4% (n=19).

L'HbA1c moyen était de 6.89 ± 1.14 % avec des extrêmes allant de 5 à 10.20.

Tableau XIII : Répartition selon la durée du diabète des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Durée du diabète en année	Effectif	Fréquence (%)
< 5	19	59.38
5 – 10	7	21.87
> 10	6	18.75
Total	32	100

- ✓ La durée moyenne du diabète était de 5.54 ± 5.47 ans avec des extrêmes allant de 0.5 à 20
- ✓ 59.38 % (n=19) des patients présentaient un diabète datant de moins de 5 ans.

4.4 Résultats sur le traitement par metformine

Tableau XIV : Répartition selon la durée du traitement par metformine des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Durée du traitement par metformine en année	Effectif	Fréquence (%)
< 5	22	68.75
5 -10	7	21.87
> 10	3	9.38
Total	32	100

- ✓ La durée moyenne du traitement par metformine était de 4 ± 3.92 ans avec des extrêmes allant de 0.5 à 16.
- ✓ La majorité des patients (68.75%) étaient sous metformine depuis moins de 5 ans.

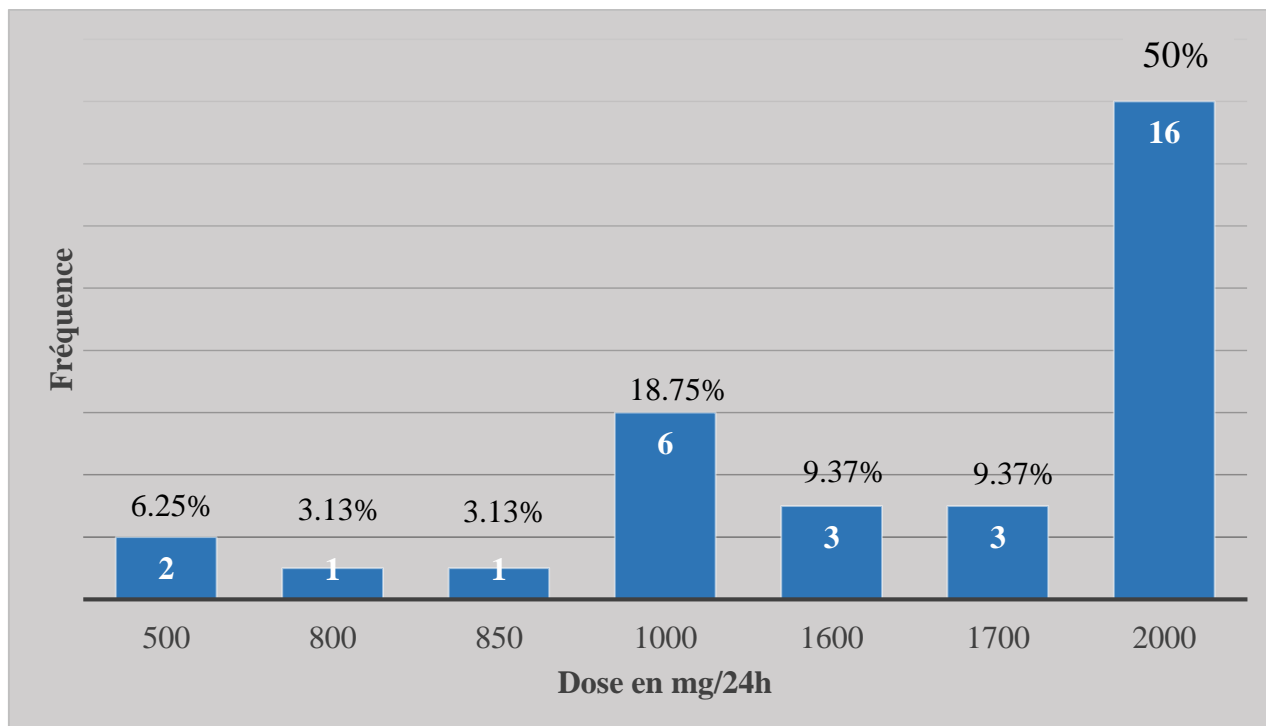


Figure 4 : Répartition selon la dose de metformine des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

- ✓ La dose moyenne de metformine était de 1579.69 ± 519.28 mg/24h.
- ✓ La majorité des patients soit 50% prenaient une dose de 2000 mg de metformine par jour.

4.5 Résultats sur la vitamine B12

Tableau XV : Répartition selon le taux sérique de vitamine B12 des patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Taux sérique de vitamine B12 en pg/ml	Effectif	Fréquence (%)
< 200	3	9.38
200 – 800	24	75
> 800	5	15.62
Total	32	100

La concentration moyenne de vitamine B12 était de **540.20 ± 315.51** pg/ml avec des extrêmes allant de **109** à **1404.39** pg/ml.

Nous constatons que 15.62% des patients présentaient un taux sérique > 800 pg/ml.

4.6 Résultats sur la corrélation entre le taux sérique de vitamine B12 et le traitement par metformine.

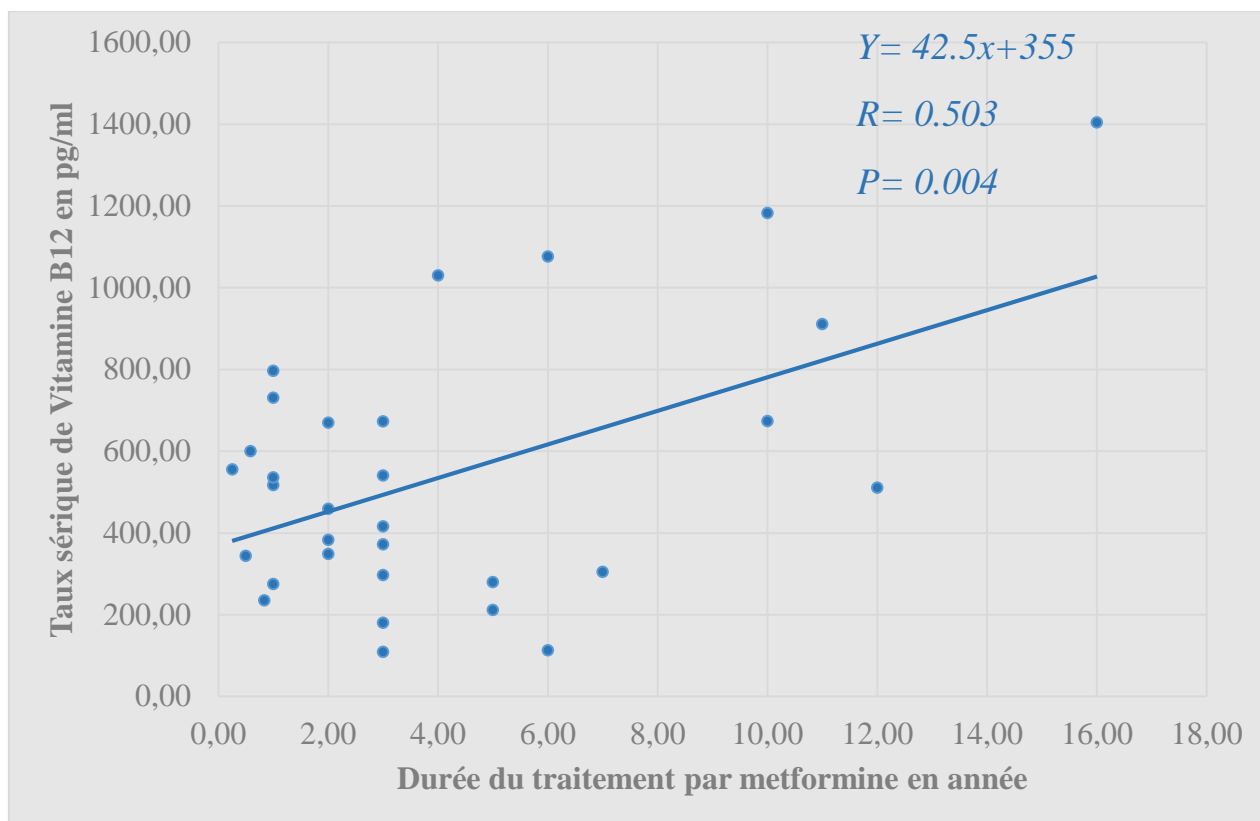


Figure 5 : Corrélation entre la vitamine B12 et la durée du traitement par metformine chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Nous avons retrouvé une corrélation positive moyenne entre le taux sérique de vitamine B12 et la durée du traitement par metformine. Cette corrélation était hautement significative ($p < 0.01$).

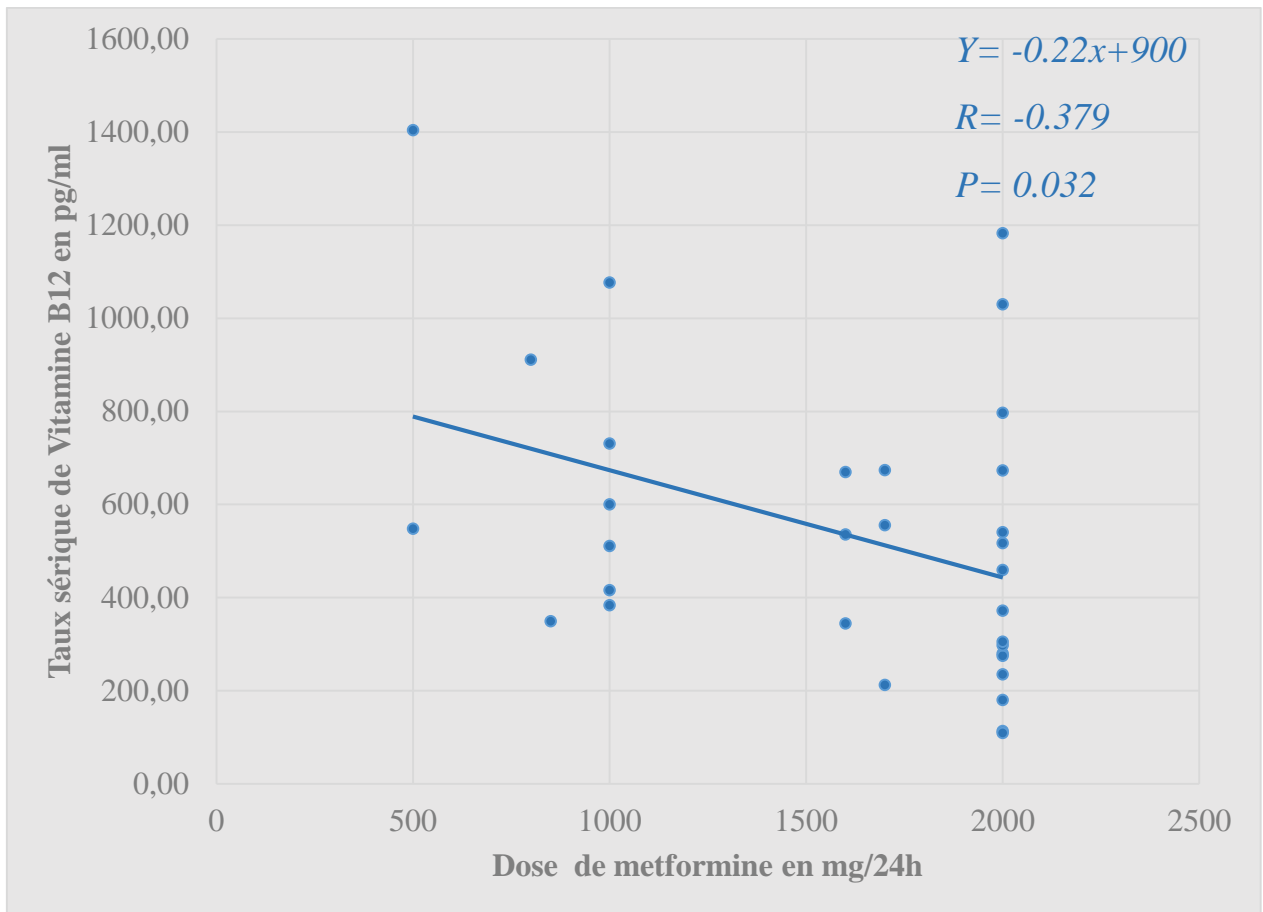


Figure 6 : Corrélation entre la vitamine B12 et la dose de metformine chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d’Endocrinologie de l’Hôpital du Mali.

Nous avons retrouvé une faible corrélation négative entre le taux sérique de vitamine B12 et la dose de metformine. Cette corrélation était significative ($p < 0.05$).

4.7 Résultat sur la corrélation entre la vitamine B12 et les paramètres cliniques et biologiques.

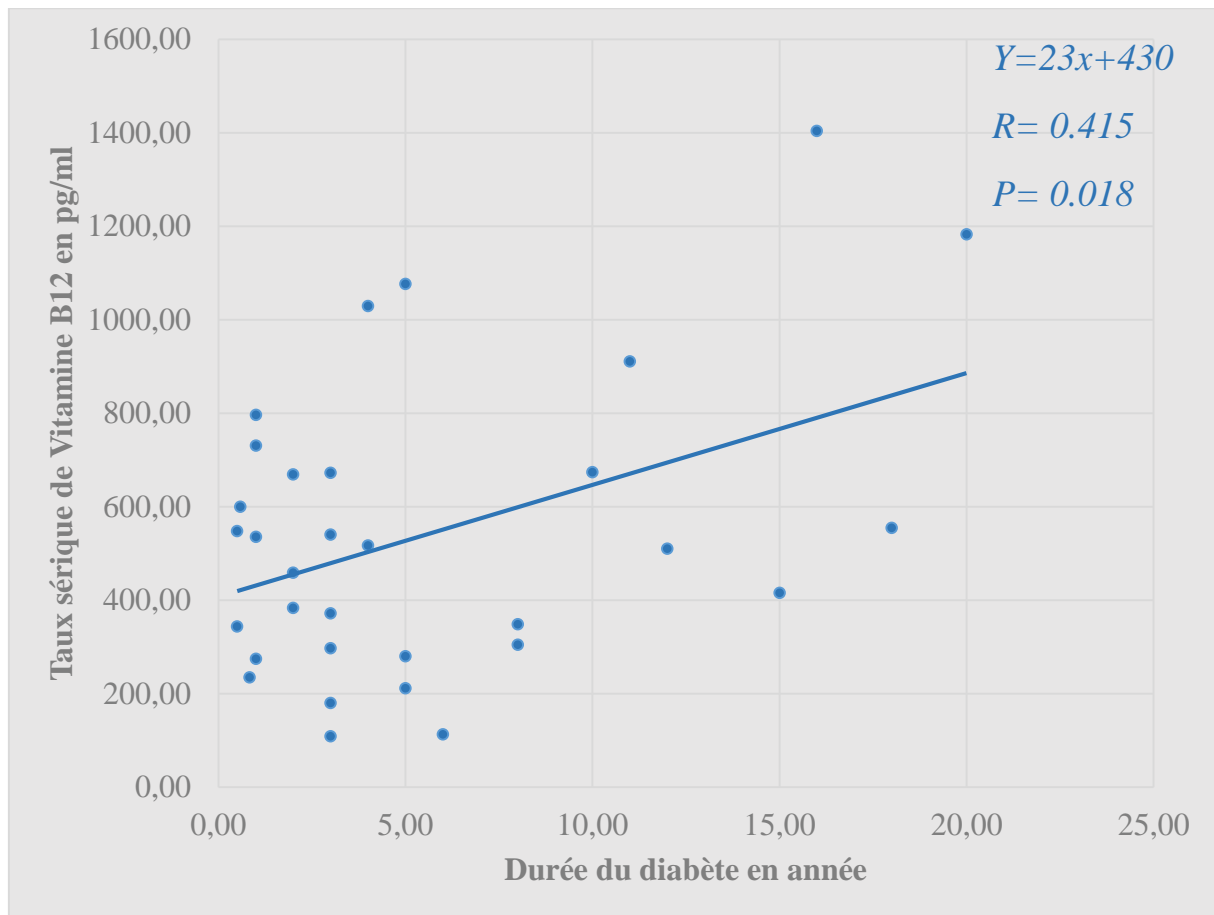


Figure 7 : Corrélation entre la vitamine B12 et la durée du diabète chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d’Endocrinologie de l’Hôpital du Mali.

Nous avons retrouvé une corrélation positive entre le taux sérique de vitamine B12 et la durée du diabète. Cette corrélation était significative ($p < 0.05$).

Tableau XVI : Corrélation entre la vitamine B12 et les paramètres cliniques et biologiques chez les patients diabétiques de type 2 sous metformine dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali.

Paramètres	Corrélation avec la B12
Age	Pas de corrélation ($r = -0.203$ / $p = 0.265$)
IMC	Pas de corrélation ($r = -0.22$ / $p = 0.226$)
Durée du diabète en année	Corrélation positive ($r = 0.415$ / $p = 0.018$)
Glycémie	Pas de corrélation ($r = 0.267$ / $p = 0.153$)
Cholestérol total	Pas de corrélation ($r = -0.162$ / $p = 0.508$)
Acide urique	Pas de corrélation ($r = 0.41$ / $p = 0.876$)
HbA1c	Pas de corrélation ($r = 0.156$ / $p = 0.41$)
Plaquettes	Pas de corrélation ($r = 0.333$ / $p = 0.164$)
Leucocytes	Pas de corrélation ($r = 0.095$ / $p = 0.699$)
Hémoglobines	Pas de corrélation ($r = -0.129$ / $p = 0.599$)

Nous avons retrouvé une corrélation positive entre le taux sérique de vitamine B12 et la durée du diabète. Cependant il n'existait pas de corrélation entre la vitamine B12 et les autres paramètres.

5 Commentaires et Discussion

Nous avons mené une étude dans les services de Médecine/Endocrinologie et de Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital du Mali. Les patients inclus dans cette étude étaient les patients diabétiques de type 2 sous metformine d'au moins 6 mois. Au total 32 patients ont été recensés.

5.1 Difficultés et limites de l'étude

Les limites de notre étude ont été entre autres :

- Des difficultés d'ordre économiques : l'incapacité de certains patients à supporter le coût financier des analyses incluant le dosage de la vitamine B12.
- La rareté des analyses : Les patients se voyaient proposés des bilans sanguins en général chaque 3 mois.
- Certains patients se voyaient des analyses proposées mais ne revenaient pas avec les résultats.
- Nous n'avions pas pu doser tous les paramètres chez certains patients.

5.2 Données sociodémographiques

Dans notre étude, le sexe féminin représentait 65.6 % (n=21) avec un sex-ratio de 0.52. Cette prédominance féminine illustre la répartition de la population comme le montrent les résultats de Emmanuella. A, 2023 (25) qui a rapporté 57.5% de femmes avec un sex-ratio de 0.74. Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par la surcharge pondérale et l'obésité qui est plus présente dans la société. Cette hypothèse est appuyé par B. Traoré et al, 2020 (26) qui ont obtenu une représentativité féminine de 72.2% au cours de leur étude portant sur les « aspects épidémiologique et clinique de l'obésité dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ». En effet, l'obésité est un facteur de risque majeur du diabète de type 2 (7) et les femmes plus particulièrement dans notre société pourraient être exposées à un mode de vie sédentaire qui augmente considérablement le risque d'une prise de poids excessive (27). L'ensemble de ces facteurs couplés à la ménopause tend à favoriser l'insulinorésistance chez les femmes (28).

La moyenne d'âge était de 58 ± 11.97 ans. Ce résultat se rapproche de celui de Nacer et al, 2022 (5) et Zbadi et al, 2016 (29) dont l'âge moyen était respectivement de 60 et 54 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le diabète de type 2 se manifeste généralement après 40 ans (30).

La moyenne de l'IMC était de 26.56 ± 3.54 kg/m². Zbadi et al, 2016 (29) ont obtenu sensiblement le même résultat avec 26.67 kg/m² tandis que Calvo Romero, 2012 (31) et W. Mimita et al (32) ont obtenu des moyennes d'IMC supérieures respectivement de 29.29 et 30.4 kg/m². Ces résultats pourraient être dû du fait que la surcharge pondérale représente un facteur de risque important dans la survenue du diabète de type 2 (4). En effet une récente analyse d'études prospectives, a rapporté que le risque de diabète croissait pour chaque augmentation de cinq unités de l'IMC, et qu'une réduction de poids pourrait améliorer le risque de maladie cardiovasculaire de 40% chez les personnes en surpoids et de 60% chez les personnes obèses (25).

Le diabète était équilibré avec 59.4% de nos patients. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'une bonne partie des patients ont adopté une pratique quant à la bonne application des mesures hygiéno-diététiques. En effet les patients ayant vécu avec le diabète pendant un certain temps pourraient avoir intégré les changements de mode de vie nécessaires pour maintenir leur glycémie sous contrôle.

La durée moyenne du diabète était de 5.54 ± 5.47 ans. On retrouve une durée moyenne plus élevée dans la littérature avec Sugawara et al, 2020 (33) qui ont rapporté une moyenne de 16.7 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que l'étude de Sugawara et al, 2020 (33) a été réalisée au Japon, où le diabète est souvent diagnostiqué plus tôt en raison de programmes de dépistage bien établis. En revanche, dans des contextes comme celui du Mali, l'accès au dépistage et au diagnostic peut être limité, ce qui entraîne un diagnostic plus tardif et donc une durée de la maladie moins longue dans la population hospitalière. On noterait également que plus de la moitié (54%) des personnes atteintes de diabète dans la région africaine ne sont pas diagnostiquées (2).

5.3 Le traitement par metformine

La durée moyenne du traitement par metformine était de 4 ± 3.92 ans, ce qui était proche de de Calvo Romero, 2012 (31) et Zbadi et al, 2016 (29) qui ont obtenu respectivement une durée moyenne de 3.62 et 3.46 ans. Sugawara et al, 2020 (33) et Nacer et al, 2022 (5) ont obtenu une durée moyenne plus élevée avec respectivement 6.6 et 9.38 ans. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que les patients aient été diagnostiquée plus tôt dans ces études donc le traitement par metformine a été instauré plus tôt.

La dose moyenne de metformine était de 1579.69 ± 519.28 mg/24h. Cette dose moyenne est supérieure à celle de Sugawara et al, 2020 (33) qui ont retrouvé une dose inférieure avec 979.5

mg/24h. Ceci pourrait s'expliquer par le fait qu'au Japon, la dose maximale approuvée de metformine était limitée à un niveau de 750 mg/jour (33) à la différence d'autres pays où certains patients pouvaient prendre jusqu'à 3g/jour lorsque les équilibres glycémiques n'étaient pas atteints. Sun-Hye Ko et al, 2014 (34) ont retrouvé une dose moyenne de 1194.1 mg/24h. Nacer et al, 2022 (5) et Zbadi et al, 2016 (29) ont noté respectivement une dose moyenne de 1965.32 et 2353 mg/24h.

5.4 La vitamine B12

Le taux sérique moyen de vitamine B12 était de 540.20 ± 315.51 pg/ml. Ce taux est proche de celui de Sugawara et al, 2020 (33) qui ont obtenu un taux moyen de 541.1 pg/ml. Zbadi et al, 2016 (29), Calvo Romero, 2012 (31) et Nacer et al, 2022 (5) ont retrouvé des taux plus faibles avec respectivement des concentrations moyennes de 427.93, 393.5 et 318.5 pg/ml. Par contre on retrouve un taux moyen plus élevé dans l'étude de Sun-Hye Ko et al, 2014 (34) avec 665.7 pg/ml. On pourrait expliquer cela par le fait des durées de traitement, des doses de metformine ainsi que de l'habitude alimentaire des patients qui diffèrent entre les études.

Nous avons retrouvé **9.38%** des patients avec un taux sérique de vitamine B12 inférieur à 200 pg/ml où le déficit est certain. Miyan Z et al, 2020 (35) ont retrouvé une proportion plus faible avec 3.9%, ce qui est inférieur à ceux de Nacer et al, 2022 (5) avec 11.39%. Par contre, Zbadi et al, 2016 (29) et Calvo Romero, 2012 (31) ont respectivement rapporté 7.6 et 8.6%. Ces faibles proportions pourraient s'expliquer par le fait des réserves importantes de vitamine B12 dans l'organisme. La vitamine B12 suit un cycle entéro-hépatique (16). A la différence des autres vitamines du groupe B qui sont excrétées dans l'urine, la vitamine B12 est excrétée dans la bile puis réabsorbée au niveau de l'intestin avant d'être stockée dans le foie. Ce processus contribue à maintenir des niveaux stables de vitamine B12 dans l'organisme, même en cas d'apport alimentaire relativement faible (16). En somme il est assez rare d'observer une carence en vitamine B12 chez une personne hormis chez un végétalien strict (20).

Nous avons retrouvé que **15.62%** des patients présentaient un taux sérique compris entre 200 et 300 pg/ml (zone grise) où le déficit est probable. Ce résultat est inférieur à ceux de Nacer et al, 2022 (5) avec 40.1% tandis que Zbadi et al, 2016 (29) et Miyan Z et al, 2020 (35) ont noté respectivement 19.2% et 18.4%.

Nous avons retrouvé que **75%** des patients présentaient un taux sérique de vitamine B12 supérieur à 300 pg/ml (déficit peu probable), ce qui est comparable aux chiffres de Zbadi et al, 2016 (29) et Miyan Z et al, 2020 (35) avec respectivement 73.2% et 77.7%.

En revanche, nous observons des résultats inférieurs dans la littérature rapporté par Nacer et al, 2022 (5) avec 48.51%.

Cette différence avec Nacer et al, 2022 (5) pourrait s'expliquer par le fait que les patients de leur étude étaient sous metformine pendant une plus longue durée avec une dose plus élevée que les patients de notre étude. Il pourrait y avoir également une différence dans les habitudes alimentaires entre les populations de chaque étude. On supposerait que la forte consommation de viandes chez certaines populations diminuerait considérablement le risque de déficit.

5.5 Corrélation entre la vitamine B12 et le traitement par metformine

Nous avons retrouvé une corrélation positive moyenne ($r= 0.503$) entre le taux sérique de la vitamine B12 et la durée du traitement par metformine avec un degré de signification $p= 0.004$; Plus la durée du traitement par metformine était élevée, plus le taux sérique de vitamine B12 augmentait en moyenne. Cette corrélation positive diffère de celle de la littérature. Monique Nervo et al, 2011 (36) et Zbadi et al, 2016 (29) ont observé une corrélation négative entre le taux sérique de vitamine B12 et la durée du traitement par metformine. Par contre, Sugawara et al, 2020 (33), Nacer et al, 2022 (5) et Calvo Romero, 2012 (31) n'ont pas retrouvé de corrélation entre le taux sérique de vitamine B12 et la durée du traitement par metformine. J. Andrew et al, 2023 (37) ont observé dans leur étude que les niveaux de B12 étaient anormalement élevés chez certains patients sous metformine. En général, il est bien documenté que la diminution de la vitamine B12 est progressive avec le temps sous metformine (37), mais on pourrait expliquer ceci par une alimentation assez riche en vitamine B12 des patients de notre étude. Certains patients pourraient ajuster leur alimentation en fonction de leur traitement. La nécessité de garder une alimentation équilibrée qui inclut une alimentation riche en B12 dans le cadre de la gestion du diabète pourrait avoir un effet sur les taux de B12. Les facteurs sociaux tels que les traditions alimentaires, les festivités surtout fréquentes à Bamako, le statut socio-économique qui est plus élevé dans des milieux urbains comme Bamako et qui permet l'accès à une alimentation riche en protéines animales pourraient également être à l'origine d'une alimentation riche en B12. Une autre hypothèse est l'adaptation de l'organisme à la metformine. Après une utilisation prolongée du médicament, le corps pourrait s'ajuster en développant certains mécanismes pour répondre à une diminution des taux de B12. On supposerait que face à une réduction de l'absorption de la vitamine B12 causée par la metformine, l'organisme pourrait alors puiser dans les réserves importantes de vitamine B12 qui sont stockées au niveau du foie pour compenser cette diminution. Ces réserves hépatiques de vitamine B12 peuvent

normalement subvenir aux besoins physiologiques pendant 3 à 5 ans en cas d'arrêt de consommation de B12 (22).

En effet, l'organisme stocke environ 1 à 5 mg de vitamine B12 soit environ 1000 à 2000 fois plus que la quantité généralement consommée en une journée (17). La mise à disposition des stocks hépatiques pourrait augmenter au fur et à mesure de l'usage prolongé de la metformine. Par conséquent, à long terme, les taux sériques de B12 pourraient augmenter légèrement ou se stabiliser à des niveaux plus élevés en raison de l'effet de l'augmentation des réserves mobilisées. Le concept d'adaptation physiologique de l'organisme face aux problèmes d'absorption de la vitamine B12 est une piste intéressante qui pourrait expliquer la corrélation positive observée.

Nous avons retrouvé une corrélation négative ($r=-0.379$) entre le taux sérique de vitamine B12 et la dose de metformine avec un degré de signification $p= 0.032$; Plus la dose de metformine était élevée, plus le taux sérique de vitamine B12 diminuait. Sugawara et al, 2020 (33), Sun-Hye Ko et al, 2014 (34) et Miyan Z et al, 2020 (35) ont également retrouvé une corrélation négative tandis que Nacer et al, 2022 (5), Calvo Romero, 2012 (31) et Zbadi et al, 2016 (29) n'ont pas retrouvé de corrélation entre le taux sérique de vitamine B12 et la dose de metformine. La taille de l'échantillon, les habitudes alimentaires, les facteurs confondants tels que les comorbidités ainsi que les médicaments pris en parallèle qui peuvent varier d'une étude à l'autre pourrait expliquer l'absence de corrélation chez ces derniers.

6 Conclusion et Perspectives

Conclusion

Au terme de cette étude qui a consisté à évaluer le profil sérique en vitamine B12 chez 32 patients diabétiques de type 2 sous metformine, 3 patients présentaient un déficit certain, 5 un déficit probable et 24 un déficit peu probable. Nous avons retrouvé une corrélation entre le taux sérique de vitamine B12 et la durée du traitement par metformine qui démontrait que le taux sérique de vitamine B12 augmentait avec la durée du traitement. Nous avons aussi obtenu une corrélation entre le taux sérique de vitamine B12 et la dose de metformine qui démontrait que plus la dose de metformine était élevée, plus le taux sérique de vitamine B12 diminuait. De manière générale notre travail révèle que le traitement par metformine chez les diabétiques de type 2 est associé à une diminution des taux sériques de vitamine B12 en particulier avec des doses plus élevées et cela démontre que les professionnels de santé doivent avoir à l'esprit l'existence de cette association. Les recherches menées dans cette étude pourraient être poursuivies à travers une étude longitudinale à grande échelle afin mieux suivre l'évolution des taux de B12 dans le temps chez les diabétiques sous metformine. Il serait également pertinent de mener une étude comparative entre 2 groupes de patients dont l'un n'est pas sous metformine afin d'approfondir la compréhension de cette relation.

Ces perspectives ouvrent donc la voie à des recherches futures qui permettront d'enrichir et affiner les connaissances actuelles.

Recommandations

Nous recommandons à l'issu de cette étude :

Aux autorités sanitaires

- ✓ Effectuer des recommandations claires sur le dépistage du déficit de la vitamine B12 chez les diabétiques sous metformine ainsi que sur sa prise en charge.
- ✓ Rappeler régulièrement que la prise de metformine peut être un facteur de risque important dans le développement d'une carence en vitamine B12 en raison de sa large utilisation chez les diabétiques de type 2 avec comme conséquence potentielle à long terme une neuropathie et une anémie.

Aux professionnels de santé

- ✓ Garder à l'esprit l'existence de cette association et inclure le dosage de la vitamine B12 dans les analyses chez les patients diabétiques sous metformine en monothérapie ou bithérapie surtout chez les patients présentant une neuropathie ou une anémie macrocytaire.
- ✓ Supplémenter les diabétiques sous metformine présentant une carence en vitamine B12.
- ✓ Informer les diabétiques sous metformine sur l'importance d'une alimentation riche en protéines animales (viandes, poissons, œufs, produits laitiers).

Aux diabétiques sous metformine

- ✓ Consommer des aliments riches en vitamine B12 tels que : le foie de bœuf, le rognon de bœuf, la viande, les œufs, le fromage, le lait etc.
- ✓ Garder une alimentation équilibrée.
- ✓ Pratiquer une activité physique régulière.

Aux futurs chercheurs

- ✓ Mener une étude longitudinale à grande échelle afin de mieux suivre l'évolution des taux sériques de vitamine B12 dans le temps chez les diabétiques sous metformine.
- ✓ Mener une étude comparative entre deux groupes de patients dont l'un n'est pas sous metformine.

7 Références

1. Organisation mondiale de la santé [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Diabète. Disponible à : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. iAHO_Diabetes_Regional_Factsheet_FR.pdf [Internet]. [cité 23 oct 2023]. Disponible à : https://files.aho.afro.who.int/afahobckpcontainer/production/files/iAHO_Diabetes_Regional_Factsheet_FR.pdf
3. F. Ousmane. Evaluation des aspects épidémio-cliniques et biologiques de la dénutrition chez les patients diabétiques hospitalisés au service de médecine et d'endocrinologie de l'Hôpital du Mali. Thèse de pharmacie ; Université Kankou Moussa, Bamako; 2021
4. Organisation panaméricaine de la santé [Internet]. [cité 4 nov 2023]. Diabète. Disponible à : <https://www.paho.org/fr/sujets/diabete>
5. Nacer S, Khaled S, Samir AA, Farida D. Evaluation du déficit en vitamine B12 chez les patients diabétiques type 2 traités par metformine comparativement à un groupe témoin. 2022;(3):77-84.
6. Motaib I, Mghari GE, Ansari NE. Metformine et déficit en vitamine B12 : un effet secondaire à ne pas méconnaître. *Feuill Biol.* 2015;(325):31-7.
7. Le Diabète [Internet]. Santé Diabète. [cité 4 juin 2024]. Disponible à : <https://santediabete.org/le-diabete/>
8. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnostic et classification du diabète sucré. Les nouveaux critères. 1999;25(1):72-83.
9. Qu'est-ce que le diabète? | Diabète Québec [Internet]. 2014 [cité 3 juin 2024]. Disponible à : <https://www.diabete.qc.ca/je-suis-un-proche/quest-ce-que-le-diabete/>
10. Fédération internationale du diabète [Internet]. [cité 4 juin 2024]. Diabète gestationnel. Disponible à : <https://idf.org/fr/about-diabetes/gestational-diabetes/>
11. Fédération internationale du diabète [Internet]. [cité 4 juin 2024]. Formes rares de diabète. Disponible à : <https://idf.org/fr/about-diabetes/rare-forms-of-diabetes/>

12. Traitement du diabète de type 1 par l'insuline [Internet]. [cité 5 juin 2024]. Disponible à: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-type-1-enfant-adolescent/traitement>
13. Strategie_diabete_t2_pec.pdf [Internet]. [cité 6 juin 2024]. Disponible à: https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_diabete_t2_pec.pdf
14. les_antidiabetique_oraux_2020.pdf [Internet]. [cité 2 août 2024]. Disponible à: https://medecine.univ-batna2.dz/sites/default/files/medecine/files/les_antidiabetique_oraux_2020.pdf
15. VIDAL [Internet]. [cité 2 août 2024]. Quels sont les médicaments du diabète de type 2 ? Disponible à: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2/medicaments.html>
16. Passeport Santé. <https://www.passeportsante.net/>. 2011 [cité 29 juill 2024]. Vitamines B12 - Sources, Aliments, Bienfaits, Mensonges. Disponible à: https://www.passeportsante.net/fr/Solutions/PlantesSupplements/Fiche.aspx?doc=vitamine_b_12_ps
17. Office of Dietary Supplements - Vitamin B12 [Internet]. [cité 22 juill 2024]. Disponible à: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB12-HealthProfessional/>
18. Lopez Franco J. Correlations between concentration of vitamin B12 in milk and the composition of the bovine microbiota [Internet]. McGill University; [cité 22 juill 2024]. Disponible à: <https://escholarship.mcgill.ca/concern/theses/j9602520n>
19. Glukhman V. Applicant: HINOMAN LTD ,Moshav Dekel (IL). 10 mai 2018;13.
20. Vitamine-B12.pdf [Internet]. [cité 20 nov 2023]. Disponible à: <https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/Vitamine-B12.pdf>
21. Cerascreen France [Internet]. 2022 [cité 28 juill 2024]. Aliments riches en vitamine B12 - Liste pratique pour les repas et informations nutritionnelles. Disponible à: <https://www.cerascreen.fr/blogs/news/aliments-riches-en-vitamine-b12>
22. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Carence en vitamine B12 - Troubles nutritionnels. Disponible à: <https://www.msdmanuals.com/fr/professional/troubles-nutritionnels/carence-dépendance-et-toxicité-des-vitamines/carence-en-vitamine-b12>

23. Lilly [Internet]. [cité 8 déc 2023]. Paramètres d'évaluation de l'équilibre glycémique. Disponible à: <https://www.lillydiabete.fr/le-diabete/equilibre-glycemique>
24. AquaPortail [Internet]. [cité 9 déc 2023]. Facteur intrinsèque : définition et explications. Disponible à: <https://www.aquaportail.com/dictionnaire/definition/9763/facteur-intrinseque>
25. Afanou Emmanuella Clarisse. Intérêt du dosage de la microalbuminurie et de l'hémoglobine glyquée chez les patients diabétiques de type 2 a l'Hôpital du Mali. Thèse de Pharmacie; USTTB, Mali; 2023.
26. Traoré B, Sow D, Bah M, Traoré D, Berté B, Touré A, et al. Aspects épidémiologique et clinique de l'obésité dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'Hôpital du Mali. 2020;(4).
27. OMS. Lignes Directrices de l'OMS sur l'activité physique et la sédentarité : En un Coup d'œil. 1st Ed. Geneva : World Health Organization; 2020.
28. Davis SR, Castelo-Branco C, Chedraui P, Lumsden MA, Nappi RE, Shah D, et al. Comprendre la prise de poids à la ménopause. 2012;15:419-29.
29. Zbadi R, Derrou S, Ouleghzal H, Safi S. Vitamine B12 chez une population de patients diabétiques traités par metformine. Ann Endocrinol. sept 2016;77(4):325-6.
30. Types de diabète, qu'est-ce que le diabète ? [Internet]. [cité 3 déc 2024]. Disponible à: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>
31. Calvo Romero JM, Ramiro Lozano JM. Vitamin B12 in type 2 diabetic patients treated with metformin. Endocrinol Nutr Engl Ed. oct 2012;59(8):487-90.
32. Mimita W, Sebai I, Ounaissa K, Abdessalem H, Brahim AB, Amrouche C. Influence de l'obésité sur l'équilibre glycémique des diabétiques de type 2.
33. Sugawara K, Okada Y, Sakaguchi K, Ogawa W. Relationship between metformin use and vitamin B12 status in patients with type 2 diabetes in Japan J Diabetes Investig. 2020;11(4):917-22
34. Ko SH, Ko SH, Ahn YB, Song KH, Han KD, Park YM, et al. Association of Vitamin B12 Deficiency and Metformin use in Patients with Type 2 Diabetes. Journal of Korean Medical Science. 1 juill 2014;29(7):965-72.

35. Miyan Z, Waris N. Association of vitamin B 12 deficiency in people with type 2 diabetes on metformin and without metformin: a multicenter study, Karachi, Pakistan. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 1 mai 2020;8:2-7.
36. Nervo M, Lubini A, Raimundo FV, Faulhaber GAM, Leite C, Fischer LM, et al. Vitamin B12 in metformin-treated diabetic patients: a cross-sectional study in Brazil. *Revista da Associação Médica Brasileira*. févr 2011;57(1):46-9.
37. J. Andrews, G. Veeramani, K. Manjanna. Prolonged duration and dose of metformin therapy and its associated effect of vitamin B12 deficiency among type II DM patients : a cross sectional study. *Journal of Population Therapeutics & Clinical Pharmacology*. 16 avr 2023;30(4):791-802.

Fiche signalétique

Nom : Samassi

Prénoms : Mamadou Bachir Vacasseny F.

Adresse Email : Sambachir96@gmail.com

Pays d'origine : Côte d'ivoire

Année de soutenance : 2024

Ville de soutenance : Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de l'Université Kankou Moussa

Titre : Profil sérique de la vitamine B12 chez les diabétiques de type 2 sous metformine à l'Hôpital du Mali en 2024.

Résumé

Introduction : La metformine est le traitement de première intention du diabète de type 2, du fait de ses avantages prouvés et de sa bonne tolérance. Néanmoins cette molécule peut provoquer un déficit en vitamine B12.

Objectif : Etudier le profil sérique en vitamine B12 chez les patients diabétiques sous metformine.

Méthodologie : Il s'agissait d'une étude prospective et analytique qui s'est déroulée dans les services de Médecine/Endocrinologie et de Laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital du Mali sur une période de 6 mois allant de Mai à Novembre 2024.

Résultats : Le taux sérique moyen de la vitamine B12 était de 540.20 ± 315.51 pg/ml avec des extrêmes allant de 109 à 1404 pg/ml. 9.38% des patients présentaient un taux sérique < 200 pg/ml ou le déficit est certain, 15.62% présentaient un déficit probable (taux sérique de B12 compris entre 200 et 300 pg/ml) et 75 % présentaient un déficit peu probable (taux sérique de B12 > 300 pg/ml). Nous avons retrouvé une corrélation positive entre le taux sérique de vitamine B12 et la durée de traitement par metformine avec un degré de signification $p=0.004$ et nous avons retenu une corrélation négative entre le taux sérique de vitamine B12 et la dose de metformine avec un degré de signification $p=0.032$. Nous avons retrouvé une corrélation positive entre le taux sérique de B12 et la durée du diabète avec un degré de signification

$p=0.018$. Cependant, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la vitamine B12 et les autres paramètres cliniques et biologiques.

Conclusion : Nous avons retrouvé une association entre la vitamine B12 et la metformine. Ce fait souligne la nécessité de surveiller les taux sériques de vitamine B12 chez les diabétiques traités par metformine sachant que la prise en charge est relativement simple et économique. Cependant la corrélation positive observée entre la durée du traitement et les niveaux de B12 mérite une attention particulière et devrait être étudiée plus en détail pour approfondir la compréhension de cette relation.

Mots clés : Metformine, Vitamine B12, Diabète.

Fact Sheet

Name : Samassi

First names : Mamadou Bachir Vacasseny F.

Email Address : Sambachir96@gmail.com

Country of origin : Ivory Coast

Year of defense : 2024

City of defense : Bamako

Place of deposit : Library of Kankou Moussa University

Title : Serum vitamin B12 profile in type 2 diabetics treated with metformin at the Mali Hospital in 2024.

Abstract

Introduction: Metformin is the first-line treatment for type 2 diabetes, due to its proven benefits and good tolerance. However, this molecule can cause a vitamin B12 deficiency.

Objective: Study the serum vitamin B12 profile in diabetic patients on metformin.

Methodology: This was a prospective and analytical study which took place in the Medicine/Endocrinology and Medical Biology Laboratory departments of the Mali Hospital over a period of 6 months from May to November 2024.

Results: The mean serum vitamin B12 level was 540.20 ± 315.51 pg/ml with extremes ranging from 109 to 1404 pg/ml. 9.38% of patients had serum levels < 200 pg/ml or definite deficiency, 15.62% had probable deficiency (serum B12 levels between 200 and 300 pg/ml) and 75% had unlikely deficiency (serum B12 levels > 300 pg/ml). We found a positive correlation between serum vitamin B12 levels and duration of metformin treatment with a degree of significance $p=0.004$ and we found a negative correlation between serum vitamin B12 levels and metformin dose with a degree of significance $p=0.032$. We found a positive correlation between serum B12 levels and duration of diabetes with a degree of significance $p=0.018$. However, we did not find a correlation between vitamin B12 and other clinical and laboratory parameters.

Conclusion: We found an association between vitamin B12 and metformin. This fact highlights the need to monitor serum vitamin B12 levels in diabetics treated with metformin, knowing that management is relatively simple and economical. However, the positive correlation observed between treatment duration and B12 levels deserves special attention and should be studied in more detail to deepen the understanding of this relationship.

Keywords: Metformin, vitamin B12, Diabetes.

Annexes

Fiche d'enquête

Paramètres cliniques :

Numéro d'identification : / ___/ ___/ / ___/ ___/

Nom :

Prénom :

Age : / ___/

Sexe : / ___/

Taille : / ___/ m

Poids : / ___/ kg

IMC : / ___/ kg/m²

Résidence :

Situation socioéconomique :

Durée du diabète :

Mode de découverte :

Equilibre du diabète :

Complication :

Durée du traitement par metformine :

Dose :

Effets secondaires :

Autres traitements associés :

Paramètres biologiques :

Taux de Vit B12 :

Date : / ___/ ___/ ___/

Heure : / ___/

Valeur : / ___/ pg/ml

Taux de glycémie :

Date : / ___/ ___/ ___/

Heure : / ___/

Valeur : / ___/ g/l

Taux de cholestérol total :

Date : /____/_____/_____/

Heure : /_____/

Valeur : /_____/ g/l

Taux d'acide urique :

Date : /____/_____/_____/

Heure : /_____/

Valeur : /_____/ $\mu\text{mol/l}$

Taux de HbA1c :

Date : /____/_____/_____/

Heure : /_____/

Valeur : /_____/ %

NFS :

Date : /____/_____/_____/

Heure : /_____/

Valeur des Plaquettes : /_____/ /mm³

Valeur des leucocytes : /_____/ /mm³

Valeur des hémoglobines : /_____/ g/dl

Serment de Galien

Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

D'exercer dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

- ✓ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*
- ✓ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*
- ✓ Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

Je le jure !