

MINISTRE DE L'ÉDUCATION  
NATIONALE

\*\*\*\*\*

REPUBLIQUE DU MALI

\*\*\*\*\*

**Un Peuple-Un But-Une Foi**



**U.S.T.T-B**



Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako

**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**

**FMOS**

Thèse N° :...../

**TITRE**

**EVALUATION DES RISQUES CARDIOVASCULAIRES  
CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES TYPE 2  
AU CENTRE DE SANTE DE REFERENCE  
DE LA COMMUNE II**

Présentée et Soutenue publiquement le.../.../2018 par

**Abdou Karim DOUMBIA**

**Pour l'Obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

**JURY**

**PRESIDENTE : Pr. KAYA Assetou SOUKHO**

**MEMBRE : Dr. Mamadou CISSOUMA**

**CO DIRECTEUR : Dr. Mahamadou Minkailou MAIGA**

**DIRECTRICE : Pr. SIDIBE Assa TRAORE**

Thèse de

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017 - 2018

Dédicaces

*Au nom de dieu, le tout miséricordieux, le Très miséricordieux louanges à DIEU, seigneur des mondes le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux c'est toi seul que nous adorons et c'est toi seul que nous implorons secours guides-nous sur le droit chemin le chemin de ceux que tu as comblé de tes bienfaits et non de celui ceux qui ont encourus à ta colère, ni des égarés. Amine.*

Gloire à Allah le Tout Puissant, le Tout Miséricordieux le Très Miséricordieux qui m'a accordé la santé et le courage pour accomplir ce travail et à son prophète Mohamed (PSL)

Je dédie se travail

**In Mémorium à mes grands-parents décédés** (paix à vos âmes) et **à ma grande mère BOUH** merci pour toutes les bénédictions que vous avez faites pour moi.

- **A mon père BANGALI DOUMBIA**

Source d'inspiration pour nous, merci pour cette rigueur que tu as toujours eu à notre égard. Aujourd'hui je me rends compte que tu le faisais pour notre bien. Tu t'es toujours investi pour que nous puissions aller loin dans nos études pour avoir un avenir radieux. Je t'en suis très reconnaissant Malgré. Les multiples responsabilités auxquelles tu as eu à faire face suite au décès de grand père (paix à son âme), tu as toujours été présent quand on a eu besoins de toi. Tu nous as toujours appris que la réussite est le fruit du travail et de la persévérance. Sois certain que si je suis arrivé à ce niveau aujourd'hui, c'est grâce à toi. Je t'admire beaucoup papa. Que Dieu puisse t'accorder une longue vie pour que tu puisses profiter du fruit de ton labeur.

- **A ma mère Fatoumata SASSI qu'on appelle affectueusement (M'ma)**

Que pourrais-je te dire de plus que tu ne sache déjà, maman je t'aime et je ne pourrais jamais me lasser de te le dire. Tes bras de forteresse nous ont toujours protégés des avatars de la vie depuis l'aube de la naissance. Ton affection et ton amour inconditionnel m'as permis aujourd'hui d'atteindre mon objectif. Tu as été présente à chaque instant de ma vie et tu as toujours su dire les mots qu'il fallait pour me remonter le moral dans les moments difficiles. Aujourd'hui maman tes sacrifices et tes bénédictions ont payé. Je m'associe à mes frères et à ma petite sœur pour te dire merci du plus profond de mon cœur. Je prie DIEU chaque jour de te garder longtemps auprès de nous et en excellente santé afin que tu puisses bénéficier des revenus de ton dur labeur.

## **Remerciements**

- **A mes frères Habib Seydou, Ayoubé Khalid et à ma petite sœur Aïchatou**

J'ai été beaucoup absent ces dernières années, mais vous avez toujours été compréhensif à mon égard, je vous renouvelle mon affection et mes remerciements. Que ce travail vous serve d'exemple et vous inspire pour faire encore mieux et honorer ainsi nos géniteurs. Vous aurez toujours mon assistance et je vous souhaite à tous une longue vie pleine de succès.

- **A toute la famille DOUMBIA et SASSI,**

Trouvez en ce travail mon estime et ma profonde gratitude. Que l'Éternel vous accorde une santé de fer et raffermisse nos liens familiaux.

- **A mon oncle Ibrahima DOUMBIA**

Je te remercie pour cette hospitalité et ses conseils offerte à mon égard ils m'ont été d'une grande aide que Dieu te garde longtemps parmi nous et te donne une bonne santé

- **A mes tontons Vié Bah, Thierno, Amidou**

Vous m'avez toujours été d'un soutien important. A travers ce travail je vous exprime ma plus grande reconnaissance.

- **A mes cousin(e)s**

Badra, Dasso, pré Azo, Lass, Sekouba, Dramane gué, Adja, Aziz Doum, Fabien Doum, Issa Coulibaly, Mohamed Coulibaly... Je vous souhaite une vie pleine de succès.

- **A mes amis en Côte D'Ivoire**

Prince Cool, Mewous mignon, Tahib le mannequin, Deux fois crochet, Traore Aboubacar, Baba, LG, Lavieille, Essien,Pré, Bako, Sapé... Merci pour votre sympathie.

- **A la famille KANE**

A mon arrivée à Bamako je pensais me retrouver sans famille, mais votre amour et votre accueil chaleureux m'ont fait oublier la nostalgie de ma famille en Côte d'Ivoire. Les mots me manquent pour vous dire merci.

- **A mes amis et collègues de Bamako**

Ibrahima Diarra, Ibrahima Doumbia, Ibrahima Sagara, Moussa Sidibe, Mayoro Dembele, Bakary Drame, Ingrid Koumba, Abdoul Karim N'Diaye, Kassoum N'Diaye, Abdoulaye Keita, Fatimata Coulibaly je vous remercie pour tous vos soutiens et conseillent qu'Allah vous guides et vous protèges.

## HOMMAGE

### A notre maitre et présidentes du jury

#### Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- Maitre de conférences agrégé en Médecine Interne à la Faculté de médecine et Odontostomatologie (FMOS)
- Première femme agrégé en Médecine Interne au Mali
- Praticienne hospitalière dans le service de Médecine Interne du CHU Point G
- Spécialiste en endoscopie digestive
- Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée
- Spécialiste en Médecine Interne de l'université de Cocody (Côte d'ivoire)
- Diplômée de la formation post-graduée en gastro-entérologie de l'Organisation Mondiale de Gastro-entérologie (OMGE) à Rabat (Maroc)
- Titulaire d'un certificat de formation de prise en charge du diabete et complication, à Yaoundé (Cameroun)
- Membre du bureau de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)
- Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI)

#### Chère maître,

*Vous nous faites un immense honneur en acceptant de juger ce modeste travail. Vos qualités scientifiques et intellectuelles ainsi que votre abord facile font de vous une mère multitâche et respectable.*

*Trouvez ici cher maître l'expression de notre reconnaissance.*

## **A notre Maître et membre du jury**

### **Docteur Mamadou CISSOUMA**

- Spécialiste en Cardiologie
- Membre de la société malienne de cardiologie (SOMACAR)
- Praticien au centre de santé de référence de la commune II.

### **Cher maître,**

Nous sommes très honorés de vous compter dans ce jury et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail.

Votre disponibilité et votre modestie nous ont beaucoup marqué ainsi que votre sens du travail bien fait.

## **A notre Maitre et Co-Directrice de thèse**

### **Docteur Mahamadou Minkailou MAIGA**

- Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition.
- Chef de l'unité d'endocrinologie et diabétologie au CSref de la commune II.
- Première promotion de diabète académie Afrique
- Membre de la société malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie (SOMED).
- Chargé de la base des données des enfants diabétiques à l'hôpital du Mali.

### **Cher maître,**

Vous nous avez honorés en acceptant de siéger à ce jury. C'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait. Vos connaissances scientifiques, votre détermination pour le travail bien fait ainsi que vos qualités humaines forcent le respect.

Recevez-ici, cher Maître le témoignage de notre profonde gratitude. C'est l'occasion pour nous de vous exprimer humblement nos vives émotions.

## **A notre Maitre et Directrice de thèse**

### **Professeur SIDIBE Assa TRAORE**

- Professeur titulaire en Endocrinologie et Maladies Métaboliques et Nutrition à la Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS)
- Coordinatrice du DES d'endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS
- Première femme maitre de conférences agrégée en médecine au Mali
- Présidente fondatrice de la SOMED
- Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002
- Présidente fondatrice de la SOMAPATH
- Membre titulaire de la SFAD, de la SFE, de la SFD
- Woman of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012
- Chevalier de l'Ordre National du Mali

### **Honorable maître,**

*Nous avons été profondément touchés par votre disponibilité et votre abord facile. Passionnée du travail bien fait : soucieuse de notre formation ; vous êtes pour nous un modèle de réussite et surtout de courage. Nous avons été toujours impressionnés par vos qualités pédagogiques aussi bien à transmettre vos connaissances et votre attachement au sens de l'éthique et la déontologie font de vous un maître admiré et respecté.*

*Veillez recevoir cher maître l'expression de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.*

## ABRÉVIATIONS

AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AOMI	: Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
AGJ	: Anomalie de la glycémie à jeun
BMI	: Body Mass Index
C2	: Commune 2
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
Cm	: Centimètre
CT	: Cholesterol Total
C S Ref	: Centre de Santé de Référence
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial
DCI	: Dénomination Commune Internationale
DG	: Diabète Gestationnel
dl	: Décilitre
DT2	: Diabète de Type 2
ECBU	: Examen Cyto-Bactériologique des Urines
ECG	: Électrocardiogramme
F	: Femme
FMOS	: Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie
g	: Gramme
IDM	: Infarctus du Myocarde
h	: heure
H	: Homme
HbA1c	: Hémoglobine glyquée
HDL	: High Density Lipoprotein
HGPO	: Hyperglycémie Provoquée par voie Orale
HTA	: Hypertension Artérielle

IDF	: International Diabetes Federation
J	: Jour
Kcal	: Kilocalorie
kg	: Kilogramme
L	: Litre
LDL	: Low Density Lipoprotein
M	: Mètre
mg	: Milligramme
mmHg	: Millimètre de Mercure
mmol	: Millimole
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ONG	: Organisation Non Gouvernementale
PA	: Pression Artérielle
PEVD	: Pays En Voie de Développement
SH	: Sulfamide Hypoglycémiant
TT/TH	: Tour de Taille/Tour de Hanches
U	: Unité
UGDP	: University Group Diabetes Program
UKPDS	: United Kingdom Prospective Diabetes Study

## TABLE DES ILLUSTRATIONS

### LISTE DES FIGURES

Figure 1 : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète .....	11
Figure 2 : prévalence de l'urbaine et rurale .....	12
Figure 3 : Les 10 pays en fonction du nombre de diabétique .....	13
Figure 4 : prévalence du diabète et de l'IG par région de la FID, 2017 2045.....	13
Figure 5 : pourcentage de personnes décédées de diabète avant l'âge de 60 ans dans les régions de la FID en 2017.....	16
Figure 6 : Anatomie du pancréas .....	18
Figure 7 : Les systèmes endocriniens du pancréas .....	19
Figure 8 : Production et action de l'insuline.....	23
Figure 9 : mécanismes moléculaires de la signalisation et de la résistance à l'insuline .....	26
Figure 10 : rôle métabolique et endocrine de l'adipocyte.....	27
Figure 11 : histoire naturelle du diabète de type 2.....	29
Figure 12 : facteurs de risque et histoire naturelle du diabète de type 2.....	30
Figure 13 : rôle de la denutrition dans la survenue au diabète de type 2.....	32
Figure 11 : critère de diagnostic du Diabète .....	37
Figure 12 : algorithme de dépistage et de diagnostic du diabète de type 2.....	39
Figure 13 : localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2.....	46
Figure 14 : Répartition selon le Score de FRAMINGHAM.....	64

## Liste des tableaux

Tableau I : prix Nobel décernés en matière de recherche sur le diabète et les aspects connexes du métabolisme du glucose.....	6
Tableau II : corrélation entre l'hémoglobine glyquée et la concentration en glucose dans le sang.....	43
Tableau III : Répartition selon le sexe.....	54
Tableau IV : Répartition selon la tranche d'âge.....	54
Tableau V : Répartition selon les hypertendus connus.....	54
Tableau VI : Répartition selon les hypertendus et diabétique connus.....	55
Tableau VIII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine glyquée.....	56
Tableau IX : Répartition selon le.....	56
Tableau X : Répartition selon l'indice de masse corporelle.....	57
Tableau XI : Répartition selon le tour de taille des hommes.....	57
Tableau XII : Répartition selon le tour de taille des femmes.....	58
Tableau XIII : Répartition selon la sédentarité.....	58
Tableau XIV : Répartition selon la prise de tabac.....	59
Tableau XV : Répartition selon la prise d'alcool.....	59
Tableau XVI : Répartition selon les antécédents familiaux de diabète.....	59
Tableau XVII : Répartition selon le mode de découverte.....	60
Tableau XVIII : Répartition selon la durée d'évolution.....	60
Tableau XIX : Répartition selon l'atteinte vasculaire cérébrale.....	61
Tableau XX : Répartition selon la.....	61
Tableau XXI : Répartition selon le résultat de l'hémoграмme.....	61
Tableau XXII : Répartition selon le résultat d'électrocardiogramme.....	62
Tableau XXIII : Répartition selon le statut ophtalmologique.....	62
Tableau XXIV : Répartition selon l'atteinte rénale évaluée par la clairance de la créatinine.....	63
Tableau XXV : Répartition selon la valeur de l'uricémie.....	64
Tableau XXVI : Répartition selon le score de FRAMINGHAM.....	64
Tableau XXVII : Répartition selon la dyslipidémie et l'HTA.....	64

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>OBJECTIFS</b> .....	3
<b>I. GÉNÉRALITÉS</b> .....	4
1.1. Historique.....	4
1.2. Définition .....	7
1.3. Critères diagnostic .....	8
1.4. Classification.....	8
1.5. Epidémiologie .....	11
1.6. Physiopathologie du diabète de type 2.....	16
1.7. Facteurs de risques du diabète de type 2.....	29
1.8. Stratégie de diagnostic .....	37
1.9. Evolution du diabète de type 2.....	45
<b>II. METHODOLOGIE</b> .....	52
2.1. Type d'étude et période d'étude.....	52
2.2. Critères d'inclusion .....	52
2.3. Critères de non inclusion .....	52
2.4. Collecte des données .....	52
2.5. Les variables mesurées .....	52
2.6. Le score de Framingham sera évalué avec le logiciel médicalcul .....	52
2.7. Saisie et analyse des données.....	53
2.8. Considérations éthiques .....	53
<b>III. RESULTATS</b> .....	54
3.1. Données globales .....	54
<b>IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION</b> .....	65
4.1. Données sociodémographiques.....	65
4.2. Facteurs de risque cardio vasculaire .....	65
<b>CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS</b> .....	68
<b>REFERENCES</b> .....	70
<b>ANNEXES</b> .....	a

## INTRODUCTION

Le diabète de type 2 inquiète à l'échelle planétaire. C'est une maladie chronique, insidieuse, plurifactorielle touchant toutes les classes sociales, dont la prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire. Lorsque la glycémie n'est pas bien régulée, la maladie aboutit à d'autres maladies chroniques encore plus difficiles à supporter.

Selon la Fédération internationale du diabète (FID) [1], le nombre des adultes diabétiques déclarés en 2017 se chiffre à 425 millions, soit 8,8 % de la population mondiale. Dans la plupart des pays, 87 à 91 % de ces malades souffrent du diabète de type 2. Les estimations du nombre des personnes à risque ou malades mais non diagnostiqués seraient d'environ 212,4 million soit 50 % [19]. Le diabète représente 10,7 % de la mortalité mondiale toutes causes confondues pour ce groupe d'âge (entre 20 et 79 ans), autrement dit près de 5 millions de décès. Dans un quart de siècle (2040), un dixième de la population serait malade de diabète soit plus 642 millions de malades. L'évolution exponentielle de la maladie et de ses complications irréversibles impose aux pays des coûts humains, sociaux et économiques inacceptables, quel que soit leur niveau de développement.

Au niveau international, l'Assemblée Générale Mondiale de la santé des Nations Unies rappelle encore à la vigilance et à la mobilisation générale. En effet, lors de sa réunion à Genève du 19 au 24 Mai 2014, elle confirme que les progrès accompli dans la lutte contre les maladies non transmissibles dont le diabète, sont insuffisants et très inégaux. Elle retient plusieurs indicateurs et engagements qui touchent la gouvernance, la prévention et la réduction des facteurs de risque, des soins de santé et la surveillance [11].

Le nombre de personnes souffrant de diabète en Afrique augmentera de 156% au cours des 28 prochaines années si rien n'est fait, passant de 16 millions en 2017 à 41 millions en 2045 [1].

Au Mali, on manque de données fiables, mais selon la dernière édition de l'IDF, on estime la prévalence à 1,8%.

Cette étude a été menée parce qu'il y a peu d'études concernant le diabète et les risques cardiovasculaires nous avons retrouvé que celui de COULIBALY I [68]. A ce jour il n'y a pas eu d'étude similaire au centre de santé de référence de la commune 2, ce qui justifie notre travail.

## **OBJECTIFS**

### **– Objectif général**

- ◆ Évaluation des risques cardio-vasculaires chez le patient diabétique type 2

### **– Objectifs spécifiques**

- ◆ Décrire les profils tensionnels des patients diabétiques type 2
- ◆ Évaluer l'équilibre glycémique de nos patients
- ◆ Déterminer les profils lipidiques des patients diabétiques
- ◆ Déterminer les facteurs de risques associés

# I. GÉNÉRALITÉS

## 1.1. Historique

### 1.1.1. Découverte de la maladie et évolution des connaissances

Le diabète est une maladie très anciennement connue. La présence du sucre dans les urines est mentionnée par la médecine chinoise, indienne et égyptienne 4000 à 1500 ans avant Jésus-Christ [3]. Quelques découvertes sont mentionnées au XVIème et au XIVème siècle, mais les avancés déterminants, particulièrement dans le traitement, ne datent qu'à partir du XXème siècle [4].

- **Insuline et insulinothérapie**

Une ère miraculeuse se déclenche dans les années 20. En effet, le chercheur Nicolas Paulesco va confirmer en août 1921, la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiant. Quelques mois après, en décembre 1921, Frederick Banting et Herbert Best publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiant qu'ils appelèrent insuline. C'est cette dernière dénomination qui sera utilisée par la suite et l'insuline vaudra à ses auteurs le prix Nobel en 1923. Le laboratoire Lilly se lance dès 1922 dans la production industrielle de l'insuline [5].

Suite à la description de la structure chimique de l'insuline en 1955, les laboratoires Eli Lilly réussissent en 1978 le clonage du gène humain de l'insuline, étape importante pour produire de l'insuline par génie génétique. Deux ans après, l'insuline de porc est alors humanisée en modifiant le seul acide aminé qui la distingue de l'insuline humaine [6].

- **Traitement oral du diabète**

Les antidiabétiques oraux font leur apparition à la moitié du XXème siècle. L'avènement de ces hypoglycémiant sous forme de comprimés a soulagé la souffrance des diabétiques non insulino-traités. L'effet hypoglycémiant de certains sulfamides antibactériens (antibiotiques) a permis de traiter entre autres des complications infectieuses observées chez les diabétiques dont la glycémie est mal équilibrée.

Actuellement plus de 7 classes et une vingtaine de molécules sont autorisées. Les biguanides et sulfamides étaient les premiers médicaments à être commercialisés (avant 1960). Les glinides apparaissent en 2000. La classe des glitazones et gliptines sont successivement autorisés à partir de 2000. Récemment, les gliflozines ont vu le jour et ont permis aux médecins de disposer d'un plus grand choix de médicaments et de personnaliser le traitement des diabétiques, non seulement sur la base de leurs expériences, mais aussi en tenant compte des dernières recommandations internationales dans la prise en charge de la maladie diabétique [7]. L'année 2015 marquerait probablement l'histoire de la diabétologie suite à la publication de données très prometteuses liées à une forte réduction de la mortalité globale chez les patients diabétiques avec un antécédent cardiovasculaire, traités par l'empagliflozine, chef de file des inhibiteurs du SGLT2 [8].

### **1.1.2. Prix Nobel**

La reconnaissance honorifique saluant de nombreux chercheurs ayant élucidé certains mystères du diabète est le gage que le diabète reste sur les premiers plans des inquiétudes de l'humanité. D'ailleurs depuis 1923, pas moins de 13 chercheurs de nationalités différentes ont été récompensés par le prix Nobel suite à leurs importantes contributions dans le domaine de ces syndromes [3].

A côté de ces personnes honorées par le prix Nobel, beaucoup d'autres noms ont été rapportés comme candidats proposés pour ce titre. C'est le cas par exemple de Pierre Chambon, Ronald Evans et Jeffrey Gordon. Les deux premiers ont découvert les récepteurs nucléaires impliqués dans certains cancers ou dans des maladies métaboliques comme l'obésité et le diabète. Le dernier a établi les bases de l'étude de la flore microbienne intestinale ou microbiote [9].

**Tableau I :** prix Nobel décernés en matière de recherche sur le diabète et les aspects connexes du métabolisme du glucose [3].

Année	Spécialité	Destinataire	Contribution
1923	Médecine	Frederick Banting et John Macleod	Découverte de l'insuline
1947	Médecine	Carl Ferdinand Cori et Gerty Theresa Cori	Découverte du processus de conversion catalytique du glycogène
1947	Médecine	Bernardo Alberto Houssay	découverte du rôle joué par l'hormone du lobe de l'hypophyse antérieure dans le métabolisme des sucres
1958	CHIMIE	Frederick Sanger	Travaux sur les structures des protéines, notamment l'insuline
1971	Médecine	Earl Wilbur Sutherland	Découvertes des mécanismes d'action des hormones
1977	Médecine	Rosalyn Yalow	Développement du principe des dosages par radio-immunologie des hormones peptidiques
1992	Médecine	Edmond Henri Fischer et Edwin Gerhard Krebs Crebs	Découverte de la phosphorylation protéique réversible comme mécanisme de régulation biologique
2013	Médecine	Randy Schekman, James Rothman et Thomas Südhof	transport cellulaire, notamment le transport de l'insuline par des vésicules cytoplasmiques

### 1.1.3. L'autonomisation « technologie de l'autocontrôle glycémique »

L'auto-surveillance glycémique lorsqu'elle est soumise à prescription médicale constitue la pratique la plus explicite pour formuler l'implication du patient diabétique de type 2 dans l'autogestion de sa maladie chez lui. Si cet acte est recommandé chez les personnes insulinotraités, et les personnes sous anti diabétiques oraux.

La technologie offre actuellement une panoplie d'appareils qui facilitent ce contrôle à prix abordable. Mais pour arriver là, il a fallu que la recherche apporte ses fruits.

En effet, vingt ans après la découverte de l'insuline, les contrôles de la glycosurie étaient encore réalisés grâce à la liqueur de Fehling. Il s'agissait alors de méthodes de mesure qualitatives qui ne reflètent qu'avec retard ou très approximativement la glycémie du patient. Ce seul contrôle est par ailleurs fortement perturbé lors d'insuffisance rénale et d'aucune utilité en cas d'hypoglycémie. La prise en charge médicale se trouve alors confrontée aux difficultés de normalisation glycémique.

Le développement de méthodes simplifiées et ambulatoires de mesure de la glycémie capillaire a permis, en pratique courante de diabétologie, l'introduction de l'auto surveillance glycémique (ASG). Au gain du temps réalisé grâce à la diminution de la mesure de la réaction (5 à 20 s) s'ajoute le moindre volume sanguin capillaire (0,3 à 5  $\mu$ l) nécessaire à cette mesure et la facilité de prélèvement (indolore).

## **1.2. Définition**

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le terme « diabète » comme étant un trouble métabolique à l'étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbations du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines dues à des désordres dans la sécrétion et/ou l'action de l'insuline (insulinorésistance) [6].

Le diabète de type 2, non insulino-dépendant, résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline produite par le pancréas. Elle entraîne sur le long terme des lésions, des dysfonctionnements et des insuffisances de divers organes [10].

### 1.3. Critères diagnostic

De point de vue biologique, les critères proposés par la Fédération International du Diabète (IDF) et reconnus par l'OMS pour diagnostiquer le diabète sont [2] :

- ✓ une glycémie > 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures ;
- ✓ ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) ;
- ✓ ou un taux d'HbA1c ("hémoglobine glyquée")  $\geq$  6,5% (11,1 mmol/l) quantifié selon des méthodes étalonnées sur des références internationales. Ce paramètre traduit la glycémie moyenne des trois derniers mois.
- ✓ **Glycémie normale**
  - À jeun : < 100 mg/dl (de 70 à 110 mg/dl)
  - En période postprandiale : de 100 à 140 mg/dl (5,5 mmol/L à 7,8 mmol/L)

#### Remarque

Mmol/L x 0,18 = g/L, g/L x 5,5 = mmol/L.

### 1.4. Classification

Le diabète sucré est une affection du métabolisme caractérisé par l'augmentation du taux de sucre sanguin (hyperglycémie), qui perturbe le métabolisme des hydrates de carbone, des graisses et des protéines. L'affection est due à une défaillance de la sécrétion d'insuline, de l'action de l'insuline ou des deux [2]

#### 1.4.1. Le diabète de type 1

Il est caractérisé par la destruction des cellules  $\beta$  du pancréas. Le manque d'insuline qui en découle rend l'administration de cette hormone indispensable. Cette affection apparaît généralement pendant la jeunesse et le diagnostic est souvent posé suite à la présence de symptômes sévères.

## **Le diabète de type LADA (pour Latent Auto-immune Diabetes of Adults, ou Diabète de type 1 à marche lente)**

Il est une forme de diabète de type 1 à évolution particulièrement lente. Le diagnostic ne devient parfois clair que lorsque le traitement par antidiabétiques oraux instauré produit peu d'effets et que le patient continue à montrer des signes d'hyperglycémie. Un renvoi vers une équipe multidisciplinaire de traitement du diabète est alors nécessaire [2]

### **1.4.2. Le diabète de type 2**

Il apparaît généralement suite à un double problème. D'une part, on voit apparaître une résistance à l'insuline des tissus périphériques (insulinorésistance). D'autre part, les cellules sont encore capables de produire de l'insuline, mais elles ne parviennent pas à compenser la résistance à l'insuline.

### **1.4.3. Le diabète gestationnel**

Il est un diabète qui commence à se manifester en cours de grossesse et, dans de nombreux cas, la maladie disparaît à l'issue de celle-ci. En plus d'exercer des effets défavorables sur le fœtus, cette forme de diabète constitue un signe avant-coureur de diabète de type 2 chez la mère.

### **1.4.4. L'intolérance au glucose**

L'intolérance au glucose et la glycémie à jeun anormale sont des situations dans lesquelles la glycémie augmente en restant en deçà des critères diagnostiques du diabète. Elles accroissent le risque cardio-vasculaire et le risque de développer le diabète.

### **1.4.5. Le diabète secondaire**

Il est une forme de diabète dans laquelle une autre maladie est à la base de son apparition. Les causes les plus fréquentes de diabète secondaire sont les suivantes :

- Affections du pancréas, comme la pancréatite (abus d'alcool) et le néoplasie
- Affections métaboliques (hémochromatose)

- Affections endocriniennes (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, acromégalie, etc.)
- Utilisation de médicaments diabétoènes (diurétiques, corticostéroïdes, etc.).

#### **1.4.6. Le diabète MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young, ou diabète de la maturité chez le sujet jeune)**

Ce type est une forme particulière et relativement fréquente du diabète de type 2, qui apparaît chez le sujet jeune (avant l'âge de 25 ans) et s'acquiert en tant que caractère héréditaire autosomique dominant. Une étude britannique récente a révélé qu'environ un enfant sur deux présentant un diabète apparemment de type 2 est atteint d'une forme de diabète MODY12.

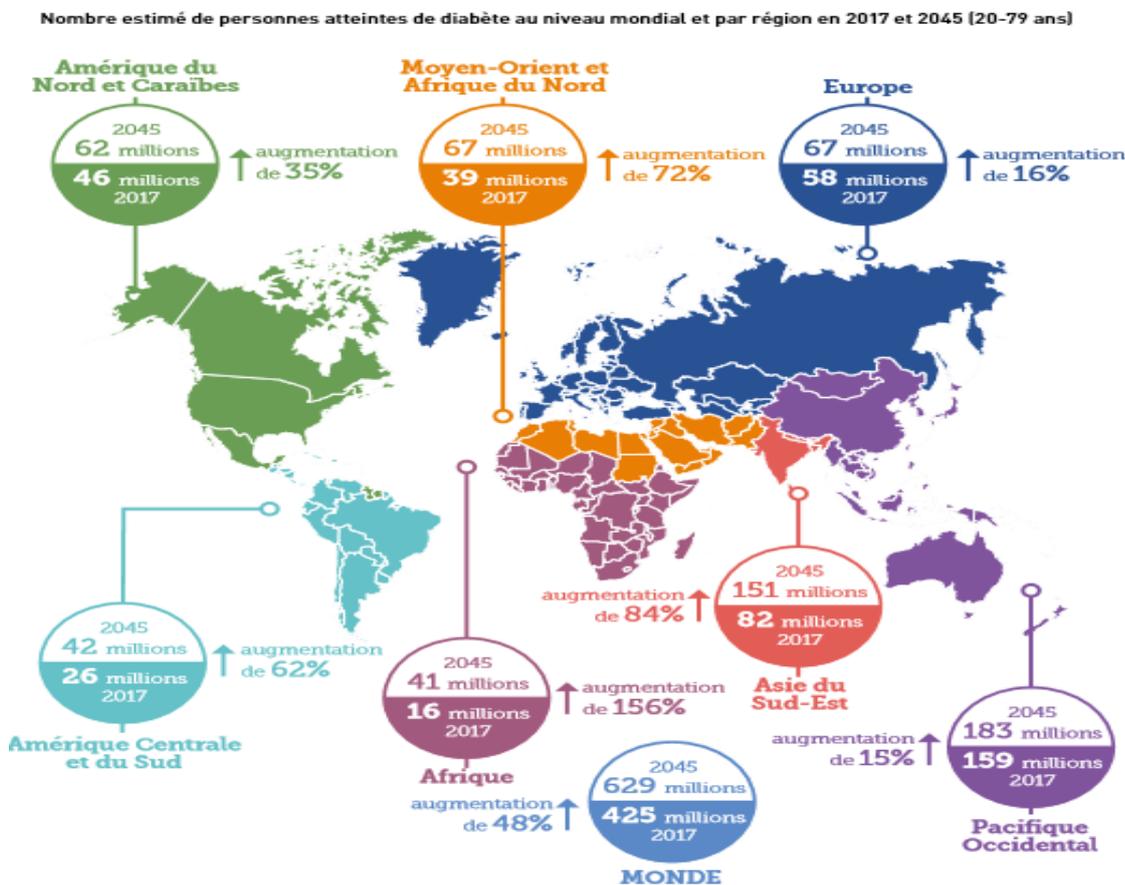
Diverses anomalies génétiques ont été identifiées comme responsables de ce type de diabète. [2]

#### **1.4.7. Le diabète de type MIDD (pour Maternal Inherited Diabetes and Deafness, ou diabète mitochondrial)**

Ce type est un syndrome qu'il convient d'envisager quand on constate une association du diabète à une surdité. Il s'agit d'une anomalie génétique mitochondriale exclusivement transmise par la mère.

## 1.5. Épidémiologie

Aucun continent n'est épargné par le diabète



**Figure 1** : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (Atlas IDF 2017)

Dans son dernier rapport intitulé *Diabetes Atlas 2017 Edition 8*, la FID a estimé que 425 millions d'individus vivent actuellement avec le diabète dans le monde ce qui correspond à 8,8 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans [1]. Selon la même source, ces chiffres atteindraient respectivement 629 millions et 10 % en 2045, soit 204 millions de diabétiques en plus (un saut de 48 % environ). L'Afrique (+156 %), la région MENA (+ 72%), l'Asie Sud-Est (+ 84%), l'Amérique centrale et du Sud (+ 62%), le Pacifique occidental (+ 15%) et l'Amérique du Nord (+ 35%) seront les régions les plus concernées par la hausse en nombre de diabétiques (figure 2). [1].

Actuellement, Plus de la moitié des diabétiques (67%) habitent seulement 10 pays (figure 3). Mais, les pays à revenus faibles et moyens sont les plus touchés par le diabète car 75 % des diabétiques vivent dans ces pays. Sept des dix premiers pays qui comptent le plus de diabétiques au sein de leur population sont en voie de développement [1]. En 2009, ils n'étaient que quatre sur dix (Brésil, Pakistan, Indonésie et Mexique). En termes de prévalences les dix pays qui comptent les pourcentages les plus élevés (> 12 %) sont presque tous émergents [1].

### Prévalence urbaine et rurale

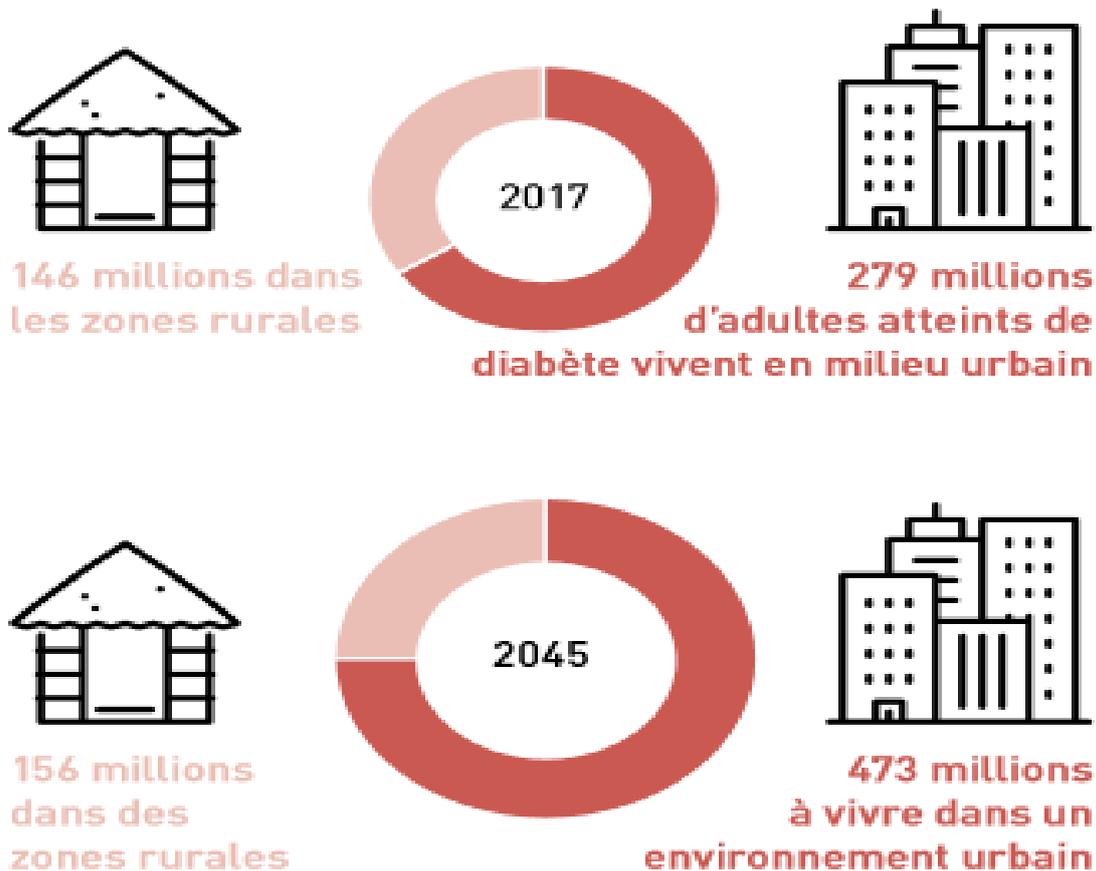
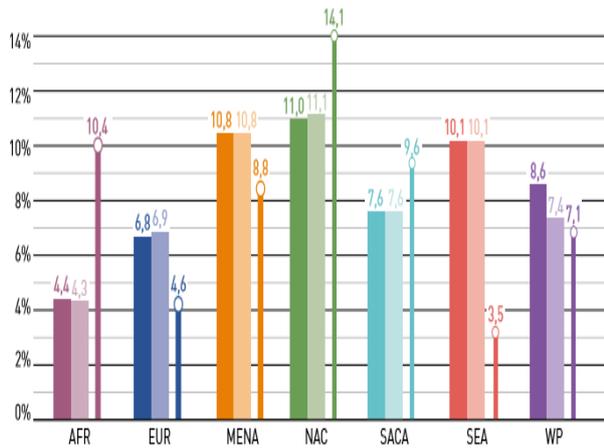


Figure 2 : prévalence de l'urbaine et rurale (Atlas IDF 2017).

A retenir cependant que 90 % des cas de diabète sont de type 2. L'incidence de ce type de diabète augmente notamment avec l'urbanisation, le vieillissement des populations et la précarité.

Prévalence du diabète et de l'IG (20-79 ans) par région de la FID, 2017 et 2045



**Figure 3 : Les 10 pays en fonction du nombre de diabétique**

Tableau 3.2 Top 10 des pays/territoires en nombre de personnes atteintes de diabète (20-79 ans), 2017 et 2045

2017		2045			
Rang	Pays/territoire	Nombre de personnes atteintes de diabète	Rang	Pays/territoire	Nombre de personnes atteintes de diabète
1	Chine	114,4 millions (104,1-146,3)	1	Inde	134,3 millions (103,4-165,2)
2	Inde	72,9 millions (55,5-90,2)	2	Chine	119,8 millions (86,3-149,7)
3	États-Unis d'Amérique	30,2 millions (28,8-31,8)	3	États-Unis	35,6 millions (33,9-37,9)
4	Brésil	12,5 millions (11,4-13,5)	4	Mexique	21,8 millions (11,0-26,2)
5	Mexique	12,0 millions (6,0-14,3)	5	Brésil	20,3 millions (18,6-22,1)
6	Indonésie	10,3 millions (8,9-11,1)	6	Égypte	16,7 millions (9,0-19,1)
7	Fédération de Russie	8,5 millions (6,7-11,0)	7	Indonésie	16,7 millions (14,6-18,2)
8	Égypte	8,2 millions (4,4-9,4)	8	Pakistan	16,1 millions (11,5-23,2)
9	Allemagne	7,5 millions (6,1-8,3)	9	Bangladesh	13,7 millions (11,3-18,6)
10	Pakistan	7,5 millions (5,3-10,9)	10	Turquie	11,2 millions (10,1-13,3)

**Figure 4 : prévalence du diabète et de l'IG (20-79) par région de la FID, 2017**

En 2017, 352 millions de la population adulte présentaient un pré-diabète (intolérance au glucose), ces individus ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. La majorité d'entre eux (69,2%) vivent actuellement dans les pays en voie de développement où le mode de vie est en train de se transformer. Il est prévu que 532 millions d'individus, de la population mondiale, seraient atteints par l'intolérance au glucose dans les 28 ans à venir [11].

### 1.5.1. Diabète type 2 chez les enfants

L'idée générale que le diabète de type 2 est rare chez les enfants et les adolescents s'est progressivement dissipée. Il s'agit d'une maladie chronique au retentissement lourd à la fois pour l'enfant, pour sa famille, pour les professionnels de santé et pour la société. Ses complications s'installent précocement avant l'âge adulte [15].

Cette épidémie a d'abord semblé toucher surtout les minorités ethniques d'Amérique centrale et du nord (Afro-Américains, Hispaniques, Indiens Pim d'Arizona). Mais, diverses publications ont rapporté une incidence augmentée de diabète de type 2 pédiatrique au Bangladesh et au Japon, en Australie, en Chine (Hong Kong) ou encore en Grande-Bretagne dans des groupes ethniques et de niveau socioculturel très différents. Il est déjà plus fréquent que le diabète de type 1 dans certains pays tels que le Japon, ou dans certaines populations à haut risque (Indiens Canadiens, Indiens-, Hispano- et Afro-Américains, Indiens d'Asie du Sud, habitants des îles du Pacifique et Aborigènes Australiens) [16].

La maladie a été identifiée depuis les années 70 du 20ème siècle aux États Unis. Elle représente entre 8 % et 45 % des nouveaux cas de diabète diagnostiqués chez les enfants selon leur origine ethnique et leurs âges. Les proportions les plus élevées sont observées, par ordre décroissant, chez les jeunes Amérindiens, Afro-Américains, Asiatiques insulaires du Pacifique et Hispaniques [15].

Au Japon, l'incidence du diabète de type 2 chez les enfants du primaire a été multipliée par dix entre 1976 et 1995, et a doublé chez les écoliers en secondaire en passant de 7,3 à 13,9 pour cent mille durant la même période [17].

Dans le continent européen, le diabète de type 2 affecte presque 10 % des adolescents diabétiques et obèses [18]. Les premières publications faisant état de cas de DT2 de l'enfant ont eu lieu en France et en Angleterre au début des années 2000 [19].

Tenant compte d'une augmentation annuelle de 2,3 %, retenue par le centre canadien de prévention et de contrôle des maladies chroniques pour projeter la prévalence mondiale du diabète de type 2 en 2050 chez les moins de 20 ans, il ressort que celle-ci va quadrupler d'ici 35 ans [18].

La survenue de cette forme de diabète chez les plus jeunes n'est plus réservée à certaines régions ou groupes ethniques. Les jeunes vivant dans des régions à forte prévalence de diabète de type 2 ont un risque élevé de développer cette maladie et doivent ainsi bénéficier d'une attention particulière [6]. Plusieurs facteurs seraient associés à cette maladie chez les plus jeunes dont l'origine ethnique [20], le surpoids, l'alimentation, l'inactivité physique, l'exposition intra-utérin au diabète gestationnel et l'antécédent de diabète de type 2 chez un parent du premier ou du deuxième degré [6] et la prise d'antipsychotiques atypiques [15]. La distinction entre le diabète de type 1 et de type 2 chez les enfants obèses rendrait le diagnostic plus difficile car les auto-anticorps et la cétose peuvent être présents chez les patients diabétiques de type 2 [18].

### **1.5.2. Mortalité chez les diabétiques**

Le diabète et ses complications sont des causes majeures de mortalité précoce dans la plupart des pays. Les maladies cardiovasculaires sont une des causes principales de décès parmi les personnes atteintes de diabète [1].

Le nombre de personnes âgées entre 20 et 79 ans qui mourraient du diabète en 2017 est estimé à 4,0 (3,2-5,0) millions, ce qui équivaut à un décès toutes les huit secondes. Le diabète représente 10,7 % de la mortalité mondiale toutes causes confondues pour ce groupe d'âge. Ce chiffre est plus élevé que le nombre combiné de décès dus à des maladies infectieuses (1,1 million de décès du VIH/SIDA9, 1,8 million de la tuberculose et 0,4 million du paludisme en 2015). Environ 46,1 % des décès dus au diabète dans le groupe d'âge des 20-79 ans concernent des personnes de moins de 60 ans.

Cependant, la mortalité est estimée à un million de moins qu'en 2015, probablement en raison de la diminution des estimations de la mortalité toutes causes confondues au niveau mondial. À l'heure actuelle, seule la région Amérique Centrale et du Sud de la FID connaît une hausse du taux de mortalité.

Région de la FID	Nombre de décès dus au diabète avant l'âge de 60 ans	Pourcentage de tous les décès dus au diabète survenant avant l'âge de 60 ans
Afrique	0,23 million (0,16-0,39)	77,0%
Europe	0,16 million (0,13-0,22)	32,9%
Moyen-Orient et Afrique du Nord	0,16 million (0,12-0,21)	51,8%
Amérique du Nord et Caraïbes	0,13 million (0,11-0,14)	45,0%
Amérique Centrale et du Sud	0,09 million (0,08-0,11)	44,9%
Asie du Sud-Est	0,58 million (0,47-0,69)	51,5%
Pacifique Occidental	0,48 million (0,43-0,60)	38,0%

**Figure 5 :** pourcentage de personnes décédées de diabète avant l'âge de 60 ans dans les régions de la FID en 2017

Les estimations de la mortalité due au diabète doivent être interprétées avec prudence. Néanmoins, elles sont probablement plus réalistes que celles basées sur les sources courantes des statistiques sanitaires. Celles-ci, sous-estiment invariablement le poids de la mortalité, car le diabète n'est généralement pas mentionné comme cause de la mort sur le certificat de décès. Le diabète n'est souvent responsable du décès qu'indirectement.

### 1.6. Physiopathologie du diabète de type 2

La pathogenèse du diabète de type 2 est une maladie caractérisée par deux types d'anomalies qui s'installent en deux temps [21] :

- D'abord, une insulino-résistance avec normo-glycémie maintenue aux prix d'une hypersécrétion insulinaire « compensatrice » ;
- Ensuite, basculement vers une insulino-déficience lorsque le pancréas n'arrive plus à produire la quantité d'insuline nécessaire à l'homéostasie métabolique. Le défaut de l'insulosécrétion est prédominant dans l'apparition du diabète de type 2 et dans son aggravation progressive dans le temps.

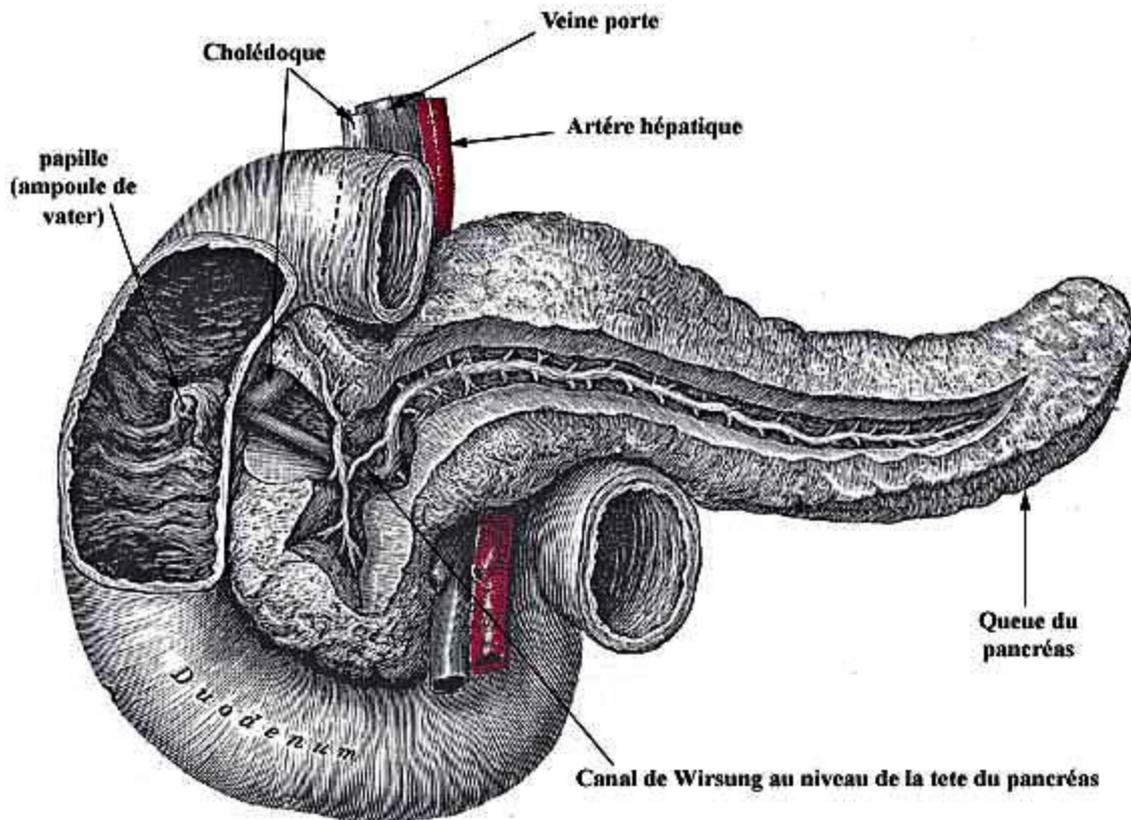
Le pancréas est une glande mixte : exocrine productrice d'enzymes intervenantes dans la digestion et endocrine à l'origine de diverses sécrétions hormonales. Les troubles de la fonction exocrine causent une mauvaise digestion, surtout des graisses et une stéatorrhée. L'atteinte du pancréas endocrine se manifeste, entre autres, par le diabète. En effet, Sans l'insuline produite par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, le taux de glucose dans le sang (glycémie) augmentera anormalement et provoquera de l'hyperglycémie [22].

Classiquement, le diabète de type 2 évolue naturellement en 3 étapes [6] :

- une étape de prédiabète qui se caractérise par des anomalies de la glycorégulation avec une glycémie à jeun supérieure à la normale mais inférieure à 1,26 g/l [7,0 mmol/l]) ;
- une phase infraclinique asymptomatique, relativement longue ( $\approx$  10 ans) et
- une phase clinique avec symptômes et complications chroniques.

## 1.6.1. Organisations anatomiques et histologiques du pancréas

### 1.6.1.1. Anatomie macroscopique de la glande pancréatique

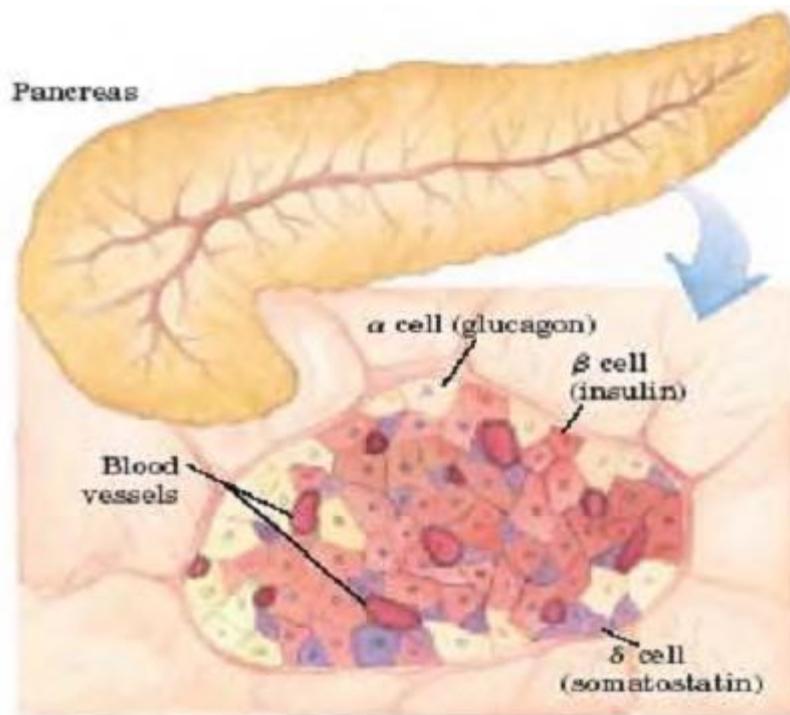


*D'après Henry Gray (1821–1865). Anatomy of the Human Body: 1918.*

#### Figure 6 : Anatomie du pancréas

Le pancréas se situe sous le foie. D'aspect lobulé, de forme irrégulière, de consistance ferme et couleur rose-jaunâtre, il est profondément enchâssé dans l'abdomen, en avant de l'aorte abdominale et du rein gauche. Il s'étend de la deuxième portion du duodénum jusqu'à la rate. Son poids oscille chez l'adulte entre 60 et 125 g. Sa longueur varie de 15 à 20 cm. Sa hauteur maximale est de 6 à 7 cm (tête) [22].

### 1.6.1.2. Histologie de la glande pancréatique endocrine



**Figure 7 : Les systèmes endocriniens du pancréas (Kebièche, 2009)**

Grâce à la microscopie électronique et à l'immunohistochimie, la coloration a permis d'identifier divers types de cellules possédant chacune une organisation fonctionnelle très particulière [22] :

- les cellules B ou  $\beta$  (70 %) en position centrale sécrétant l'insuline ;
- les cellules A ou  $\alpha$  (20 %) plus volumineuses et sécrètent le glucagon. La plus grande partie se trouve en périphérie ;
- les cellules D ou  $\delta$  (10 %) responsables de la synthèse de somatostatine et contractant des connexions à la fois avec les cellules à insuline et les cellules à glucagon ;
- les cellules F ou PP (1 à 2 %) engagées en périphériques. Elles stimulent les sécrétions pancréatiques exocrines et les enzymes gastriques, et diminuent les sécrétions biliaires et la motricité intestinale.

Annexées aux canalicules pancréatiques, il existe d'autres cellules dites neuroendocrines capables de produire et de libérer différents peptides : gastrine, sérotonine, calcitonine, CGRP (Calcitonin Gene Related Peptide), neurotensine, VIP (Vasoactive Intestinal Peptide), bombésine, cholécystokinine, ACTH (Adrénocorticotrophin), GHRH (Growth Hormone–Releasing Hormone) et TRH (Thyrotropin-Releasing Hormone) [18].

## **1.6.2. Physiologie**

La majorité des hormones pancréatiques sont élaborées par les îlots de Langerhans. Ces hormones déterminent particulièrement la glycorégulation [23].

### **1.6.2.1. Insuline**

#### **1.6.2.1.1. Séquence biologique de l'insuline**

L'insuline est un hétéro dimère constitué de deux chaînes polypeptidiques. La chaîne A (21 acides aminés) et la chaîne B (30 acides aminés) sont reliées entre elles par deux ponts disulfures. Un pont disulfure intra caténaire relie les acides aminés 6 et 11 de la chaîne A.

#### **1.6.2.1.2. Synthèse biologique de l'insuline et métabolisme**

La pré pro-insuline, le précurseur de l'insuline, est synthétisé au niveau des ribosomes, puis clivée en pro-insuline dans le réticulum endoplasmique des cellules  $\beta$ . Celle-ci est ensuite transportée dans les appareils de golgi où elle est stockée dans des vésicules de sécrétion. La pro-insuline subit un dernier clivage au niveau de ces vésicules pour donner naissance à un effluent pancréatique équimolaire de l'insuline et du peptide C [18].

En contact de deux atomes de zinc, trois dimères peuvent s'associer pour former des hexamères. Les hexamères d'insuline forment des cristaux et sont stockés dans les granules de sécrétion hormonaux. Cette capacité de polymérisation a été largement utilisée pour produire l'insuline « retard ».

Pro-insuline, insuline et peptide C circulent pratiquement sous forme libre dans le plasma sanguin. Dès le premier passage hépatique, plus de la moitié de l'insuline sera dégradée sous l'action d'une insulinasé qui entraîne la rupture des ponts disulfures et la dégradation peptidique. Secondairement, l'insuline est captée par le muscle et dégradée par le rein. Son demi-vie est bref (5 minutes). La pro-insuline a une longue demi-vie et sa dégradation ne conduit à aucune production extra hépatique d'insuline. Le peptide C est métabolisé par le rein. Vu qu'il possède une demi-vie plus longue (10 à 12 minutes), le peptide C reflète mieux que l'insuline, le pouvoir de l'insulinosécrétion. A un taux anormalement bas de peptide C, l'insuline commence à faire défaut comme c'est le cas chez les diabétiques de type 1. Par conséquent, le diabétique de type 2 devrait être soumis à l'insulinothérapie.

#### **1.6.2.1.3. Régulation de la sécrétion et de l'action de l'insuline**

La sécrétion d'insuline est régulée de manière complexe par des facteurs métaboliques, hormonaux, nerveux et électro physiologiques.

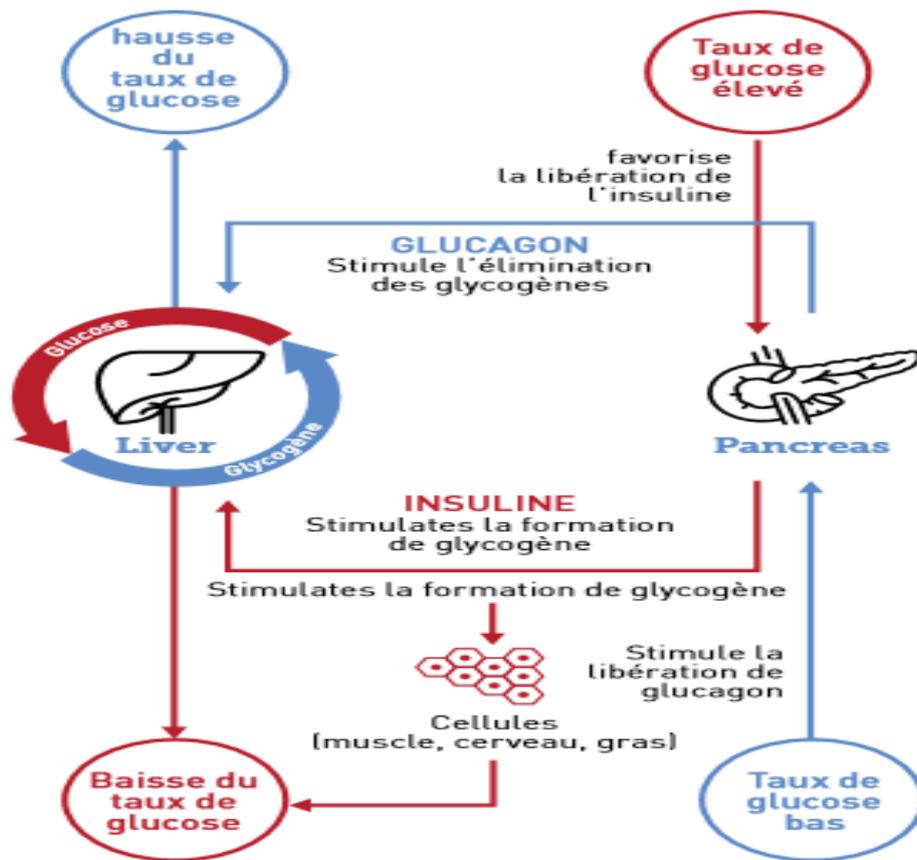
La sécrétion d'insuline est physiologiquement pulsatile, avec des oscillations lentes (toutes les 2 heures) ou rapides (toutes les 5-15 minutes). Il s'agit d'une propriété intrinsèque de la cellule, probablement dépendante de l'horloge biologique, cette dernière étant potentiellement altérée au cours des diabètes. La cinétique de décharge de l'insuline connaît deux phases. La première phase débute en moins d'une minute après l'ingestion du glucose et libère l'insuline déjà stockée dans les granules de sécrétion dont le but d'inhiber la production hépatique de glucose. La seconde intervient après une minute, mais n'est mise en évidence qu'au bout de 10 minutes. Elle dure environ 60 minutes et permet de larguer un mélange de l'insuline stockée et celle nouvellement synthétisée [24].

L'insuline se fixe à des transporteurs spécifiques type GLUT dont le nombre et l'affinité dépendent de la quantité de l'insuline circulant dans le plasma (down regulation).

La fixation de l'insuline aux récepteurs autorise la pénétration intracellulaire du glucose et des amino-acides. Au niveau du foie et du cerveau, la pénétration est libre [25].

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme (Figure 4). Dans les suites d'un repas riche en hydrates de carbone, la concentration hépatique en insuline augmente de 4 à 10 fois, ce qui conduit à la forte réduction de la production endogène de glucose au profit d'une augmentation de la formation de glycogène à partir du glucose sanguin. Secondairement, la grande décharge de l'insuline conduit à une inhibition de la protéolyse et de la lipolyse, réduisant les substrats de la néoglucogenèse [26].

Fondamentalement, l'insuline réduit les concentrations sanguines de glucose, d'acides gras libres et d'acides aminés et favorise de nombreux mécanismes de synthèses et effets de croissance. Son action s'opère principalement sur trois tissus qui sont le foie, les muscles et le tissu adipeux. C'est pourquoi l'insuline constitue l'hormone anabolisante par excellence [18]. Cependant, suite à son action mitotique, la synthèse protéique peut s'accompagner de prolifération cellulaire conduisant à des tumeurs cancéreuses [27]. L'insuline exerce d'autres effets pléiotropes moins connus notamment anti-inflammatoire, anti-thrombotique et anti-oxydant [18].



**Figure 8 : Production et action de l'insuline**

Au niveau du muscle et du tissu adipeux, l'insuline favorise la pénétration intracellulaire du glucose et la glycolyse. Le glucose est alors soit stocké sous forme de glycogène soit oxydé pour produire de l'ATP. Dans le tissu adipeux, la disponibilité accrue en glucose, l'induction de la glycolyse et l'augmentation du captage des acides gras, contribuent à l'enrichissement en triglycérides et à la lipogenèse. Au niveau hépatique, la glycogénèse hépatique s'accroît à partir des précurseurs glucidiques (alanine, lactate, pyruvate, glycérol), tandis que la néoglycogénèse se réduit. L'insuline réduit l'apport du foie en glucose [18]. Parallèlement à la pénétration intracellulaire du glucose, l'insuline favorise l'entrée du potassium et du phosphore.

#### **1.6.2.1.4. Insulino-sécréteurs biologiques**

Les insulino-sécréteurs sont multiple, mais le chef de file biologique reste le glucose. Ce dernier majore la concentration du calcium cytosolique, se couple à la calmoduline, favorise la synthèse hormonale et la libération des granules de stockage. Pour les autres insulino-sécréteurs, il s'agit notamment des amino-acides glucoformateurs (fructose, mannose, ribose, mais pas galactose), des acides gras et des corps cétoniques. Le glucagon, le cortisol, l'hormone de croissance, la stimulation du nerf pneumogastrique majorent aussi la production d'insuline. À l'inverse, la somatostatine inhibe l'insulino-sécrétion, tout comme les catécholamines (l'effet  $\alpha$  insulino-inhibiteur prédomine sur l'effet  $\beta$  insulino-sécréteur) [18].

#### **1.6.2.2. Glucagon**

Le glucagon est constitué d'une seule chaîne polypeptidique de 29 acides aminés. Son dosage est réputé délicat car cette hormone circule dans le sang sous plusieurs formes de polypeptides et ne persiste que très peu de temps (demi-vie d'environ 5 mn). Le glucagon, forme active, est synthétisé au niveau des cellules alpha, à partir d'un précurseur ; le proglucagon [18]. Il est métabolisé par le foie et par le rein. Toutefois, à la différence de l'insuline, le foie ne dégrade que 15 à 20 % du glucagon lors de son premier passage [26].

La sécrétion de glucagon est stimulée par l'hypoglycémie, les acides aminés et le système parasympathique. Le glucagon augmente la production endogène de glucose en favorisant la glycogénolyse et la néoglycogénèse à partir des acides aminés et des lactates. L'homéostasie du glucose est assurée entre autres par les effets antagonistes de l'insuline et du glucagon [26]. L'hormone se fixe sur des récepteurs spécifiques et stimule la production intracellulaire de l'adénosine monophosphate cyclique. Il s'agit aussi d'un lipolytique puissant par stimulation de la lipase hormono-sensible [18, 26].

La réduction de l'hypersécrétion de glucagon ou l'inhibition des effets d'un excès de glucagon au niveau de son récepteur (GLP-1) sont des voies innovantes dans la recherche de médicaments visant à améliorer le contrôle métabolique du diabète [28].

### **1.6.2.3. Somatostatine**

La somatostatine est largement distribuée dans le système nerveux central, le tractus gastro-intestinal et dans le pancréas endocrine (cellules D). C'est un tétradécapeptide de demi-vie brève ( $\approx 2$  minutes). La somatostatine réduit la production de GH, de TSH, de l'insuline, de glucagon et de polypeptide pancréatique. Elle limite aussi la production de gastrine, sécrétine, VIP, GIP, motiline, entéroglucagon, sérotonine, et sa propre production [18].

Elle est utilisée en thérapeutique variée sous forme d'analogues retard actifs contre deux à quatre des cinq sous-types du récepteur tout en veillant au respect de l'équilibre glycémique et de la réponse de l'insulino-sécrétion [18,29].

### **1.6.3. Physiopathologie**

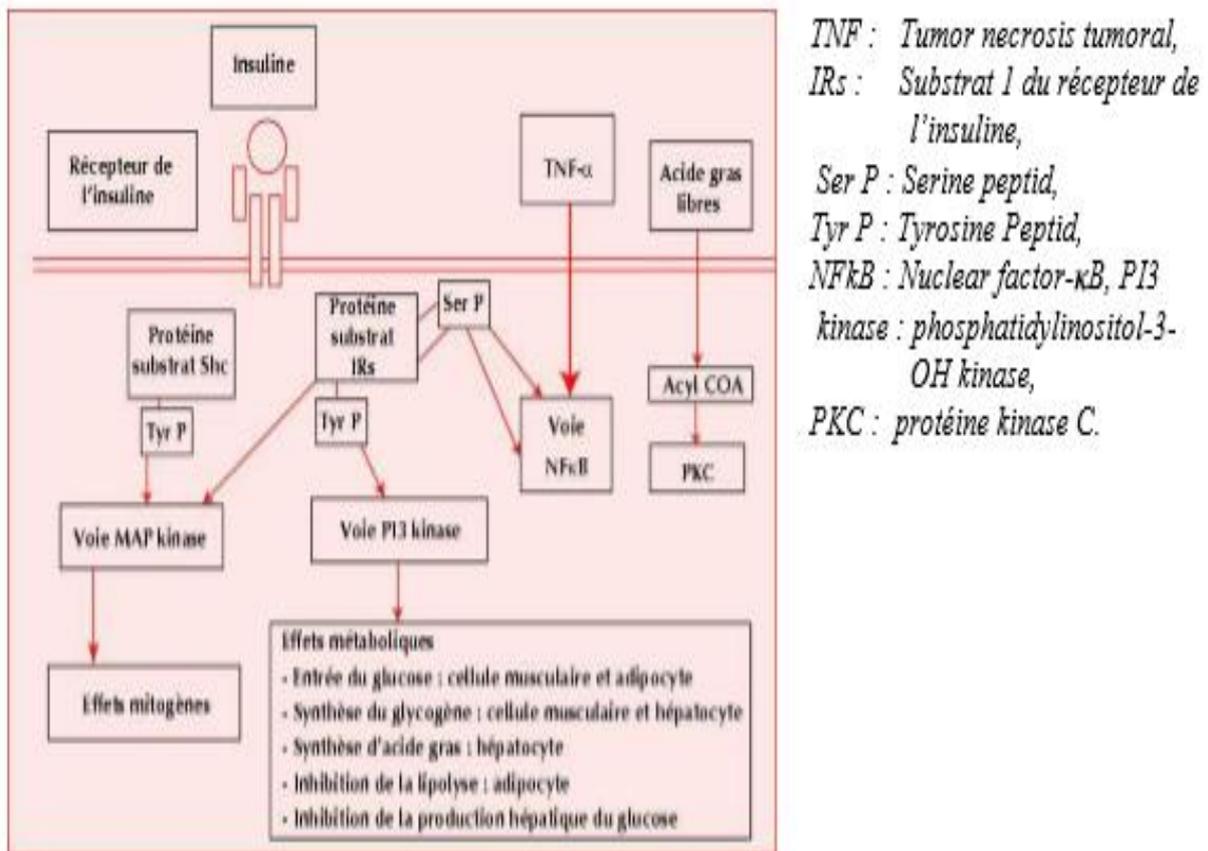
#### **1.6.3.1. Insulinorésistance**

Chez les diabétiques de type 2, les tissus cibles à l'action de l'insuline sont beaucoup moins sensibles au message qu'elle véhicule. Cette résistance à l'action de l'insuline concerne principalement le muscle, le foie et le tissu adipeux [18] et les cellules du tube digestif depuis que l'on a impliqué les incrétines (GIP : Glucose Dependent Insulinotropic Peptide et GLP-1 : Glucagon-Like Peptide-1) parmi les facteurs et/ou marqueurs du diabète sucré [28]. Des niveaux normaux ou même élevés d'insuline ne sont plus suffisants pour que l'action attendue soit effectuée parfaitement. La résistance à l'insuline crée un besoin accru en insuline ce qui provoque une hyperinsulinémie transitoire.

Le récepteur de l'insuline appartient à la famille des récepteurs de facteurs de croissance intracellulaire qui possèdent une activité tyrosine kinase.

L'activation du récepteur conduit à son autophosphorylation et ensuite à la phosphorylation sur tyrosine des protéines substrats, particulièrement des IRS (Insulin Receptor Substrate). Les effets métaboliques de la signalisation insulinique sont en priorité transmis par voie de la Phosphatidylinositol 3 (PI3) kinase. La deuxième voie, dite mitogénique, aboutit à l'activation des enzymes MAP kinases (Mitogen-Activated Protein Kinases). L'arrêt du signal insuline ou la résistance à l'hormone mettent en jeu plusieurs mécanismes et déclenchent de nombreux autres (figure 5) [30].

Au niveau du muscle, le glucose est relativement moins capté. Le foie continue à fournir anormalement le glucose. Aussi devant l'incapacité de l'insuline à inhiber correctement la lipolyse, les cellules adipeuses enrichissent le sang en acides gras libres. Cet excès d'acides gras en retour concourt à diminuer encore la captation de glucose par le muscle [18].

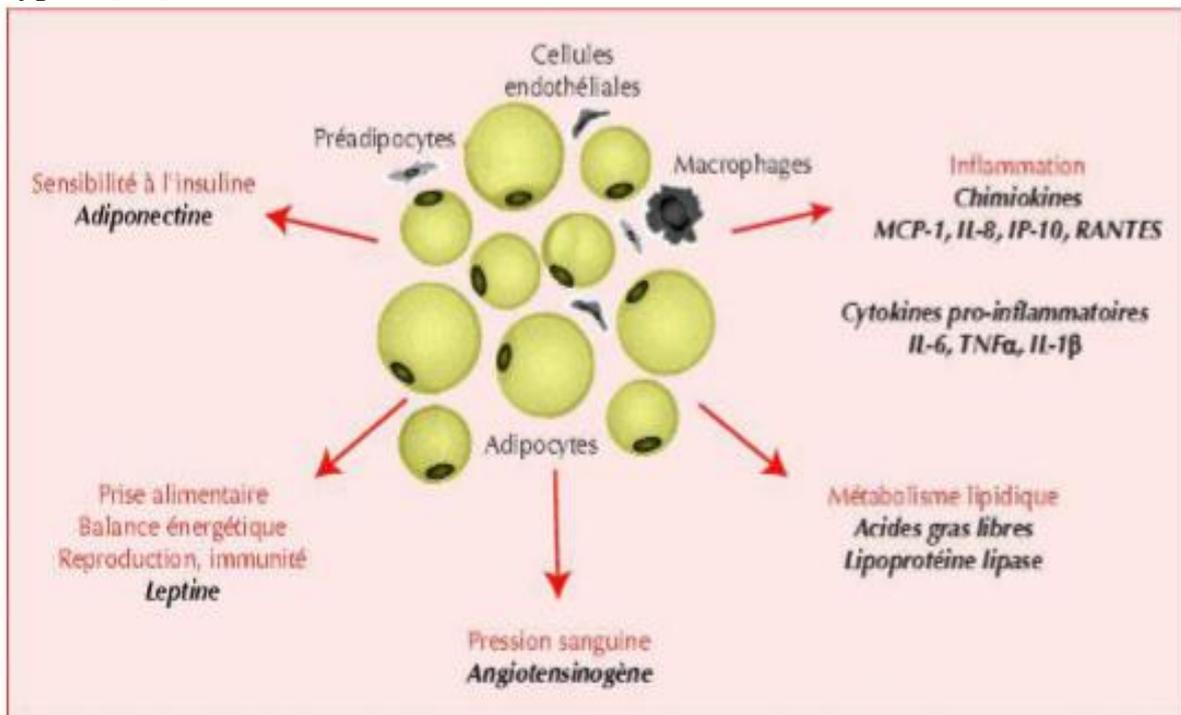


**Figure 9 :** mécanismes moléculaires de la signalisation et de la résistance à l'insuline [30].

Le tissu adipeux viscéral joue un rôle plus significatif que le tissu adipeux sous-cutané puisqu'il a un accès direct à la circulation porte. En raison de cette adiposité, les diabétiques gagnent en poids et tendent vers une obésité androïde [18].

Les adipocytes sont entourés au sein du tissu adipeux de préadipocytes, de cellules endothéliales, de fibroblastes et de macrophages qui participent aux sécrétions de cytokines et chimiokines (figure 6). En fonction de son état physiologique, le tissu adipeux module son spectre sécrétoire. Ainsi, dans des situations pathologiques, comme l'obésité, le tissu adipeux recrute des monocytes qui se transforment en macrophages et sécrètent un ensemble de cytokines inflammatoires créant un état inflammatoire chronique qui participe à la résistance à l'insuline [30].

L'insulino-résistance est souvent rapportée lors de grossesses, de traitements par les glucocorticoïdes ou en présences de cytokines (TNF- $\alpha$  : Tumor Necrosis Tumoral et IL-6 : Interleukine-6) et de protéine C réactive renseignant sur des états inflammatoires parfois tumorales. Ces situations favorisent l'installation du diabète de type 2 [18].



**Figure 10 : rôle métabolique et endocrine de l'adipocyte.**

Récemment un débat concernant l'intervention d'un mécanisme mitochondrial a été initié. Les auteurs rapportent que la résistance à l'insuline dans les muscles serait induite par un dysfonctionnement mitochondrial dû à l'accumulation des lipides interférant avec la signalisation de l'insuline. Il a été montré que le contenu mitochondrial a été réduit de 30% mais continue toutefois à assurer parfaitement la fonction intrinsèque (respiratoire) [31].

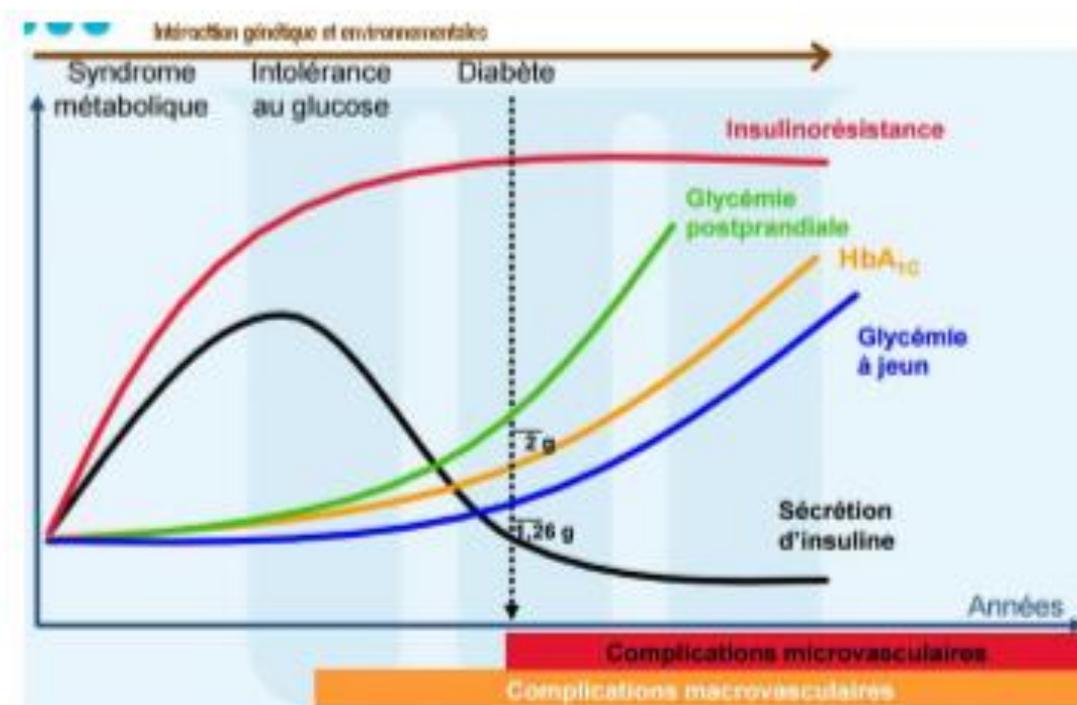
L'évaluation quantitative in vivo de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline est réalisée au moyen de la technique du clamp hyperinsulinémique euglycémique devenue possible depuis 1980 [18,32].

### **1.6.3.2. Défaut de la sécrétion insulinique**

Au moment du diagnostic du diabète 2, le sujet est en général en état d'hyperinsulinisme absolu. Pourtant, la capacité relative de la sécrétion insulinique est diminuée de moitié par rapport à celle d'un sujet normal. Ceci indique que tout patient diabétique de type 2 est toujours en hypo-insulinisme relatif parce qu'il est incapable d'adapter son niveau d'insulinosécrétion à son degré d'insulinorésistance [28]. Au cours de l'évolution de l'insulino-résistance, l'adaptation compensatrice des cellules  $\beta$  visant à produire et à libérer chroniquement plus d'insuline dans la circulation n'est plus suffisante pour assurer la normoglycémie, en particulier lors des états d'hyperglycémie et/ou d'excès d'acides gras libres et chez les pré-diabétiques (- 5 à -10 ans). Ceci conduit à l'épuisement fonctionnel des cellules  $\beta$  survivantes (figure 7) [32]. L'aggravation de l'hypo-insulinisme aboutie à long terme (10 à 15 ans) à un état de déficit insulinique ré-activable puis non réactivable limitant l'efficacité des insulino-sécrétagogues oraux au profit de l'insulinothérapie [28]. Cette aggravation est liée à une perte massique des cellules  $\beta$  (de - 40 à - 61 %) et un renforcement des phénomènes d'apoptose sans compensation accrue de la néoformation de ces cellules [18].

Les facteurs impliqués dans l'évolution pathologique sont d'ordres génétiques et environnementaux (sédentarité, alimentaire, ...). Récemment, des études pangénomiques ont permis de mettre en évidence des polymorphismes génétiques associés au risque de DT2 [33].

Les diabétiques seraient le siège de phénomènes de glucotoxicité et de lipotoxicité, associés à des états inflammatoires. La réaction au stress du réticulum endoplasmique, l'UPR (unfolded protein response) est le dénominateur commun de ces toxicités [18].

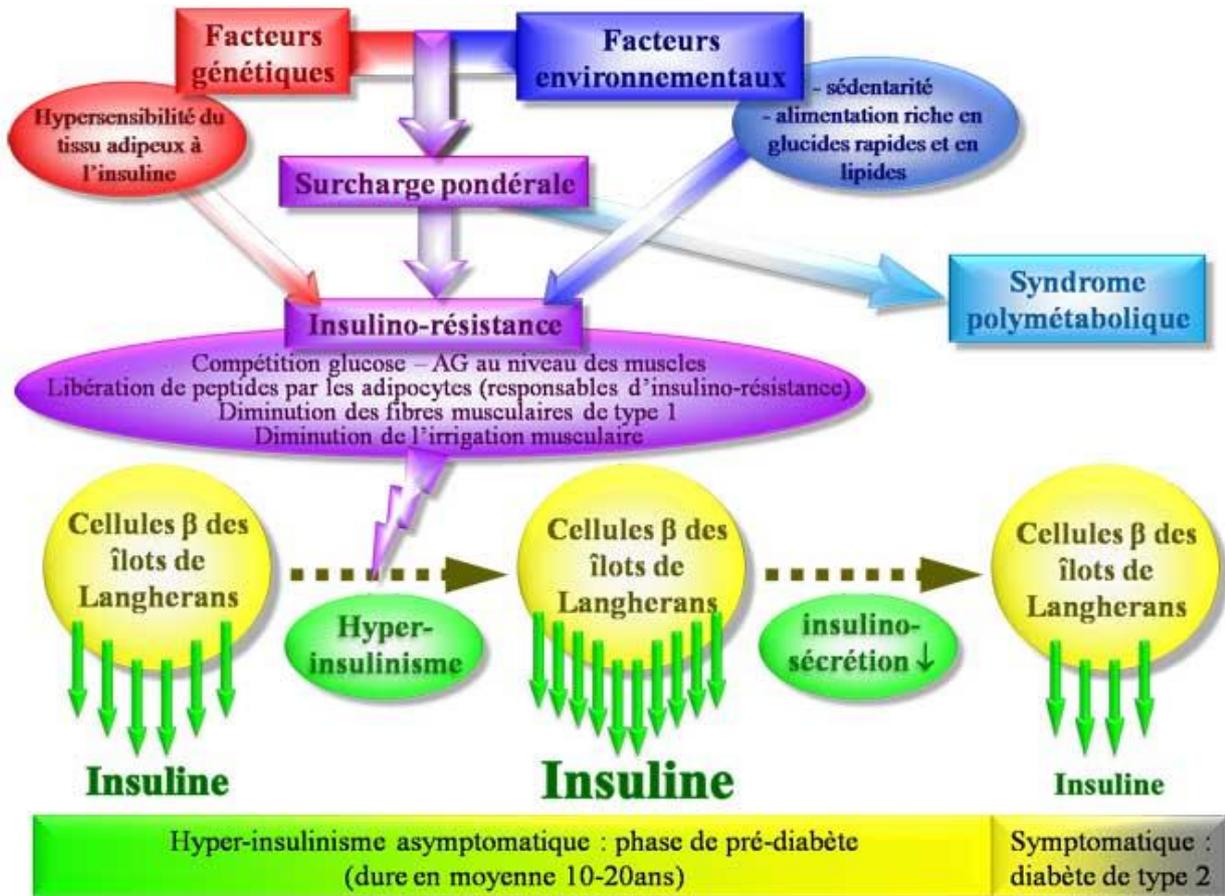


**Figure 11 : histoire naturelle du diabète de type 2.**

S'agissant d'une maladie hétérogène, l'état diabétique de type 2 correspond à un éventail de combinaisons des degrés d'altération de ses deux traits phénotypiques majeurs : l'insulinorésistance et l'insulinodéficience.

### 1.7. Facteurs de risques du diabète de type 2

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



**Figure 12 : facteurs de risque et histoire naturelle du diabète de type 2.**

### 1.7.1. Facteurs de risques génétiques

Les facteurs de risque génétiques s'apprécient par une histoire familiale positive et l'appartenance à une ethnie à risque élevée notamment les indiens Pima, les Américains d'origine africaine, les Hispaniques et les Asiatiques des îles Pacifique [34]. Les études menées sur les jumeaux ont été d'un grand intérêt pour prouver le rôle des facteurs génétiques. En effet la probabilité que les deux jumeaux soient atteints de diabète de type 2 était au moins deux fois plus élevée dans le cas des jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) par rapport aux jumeaux dizygotes (faux jumeaux). La concordance s'élève à 90 %. Le risque de devenir soi-même diabétique, si l'un des parents est diabétique de type 2, est d'environ 40 %. Cette fréquence varie au sein de différents groupes ethniques vivant dans un environnement socio-géographique identique [35].

La maladie semble être une affection polygénique, induite par des déterminants génétiques qui perturbent le métabolisme énergétique et aboutissent à une altération de la sécrétion et/ou l'action de l'insuline. La recherche portée sur les gènes candidats et le criblage du génome n'ont permis jusqu'à présent de trouver qu'une seule association localisée au niveau du gène de la calpaïne 10 dans la population américano-mexicaine. Le produit du gène TCF7L2 contient un facteur de transcription impliqué dans l'homéostasie glucidique [36].

Les régions du génome associées au DT2 varient en effet selon les populations étudiées, ce qui souligne le caractère hétérogène de la maladie et sa nature polygénique. Le DT2 pourrait être lié à l'association de mutations ou de polymorphismes de gènes « mineurs », comme le suggèrent les modèles de souris transgéniques. Les gènes incriminés sont nombreux (Substrat 1 du récepteur de l'insuline (IRS-1), Glycogène-synthase musculaire (GSY1), Protéine RAS (RAD), Protéine de liaison 2 des acides gras libres (FABP2), Protéine phosphatase 1 (PP1G), Récepteur b3 adrénergique, PPARc, AMP1 (adiponectine), ...) [32].

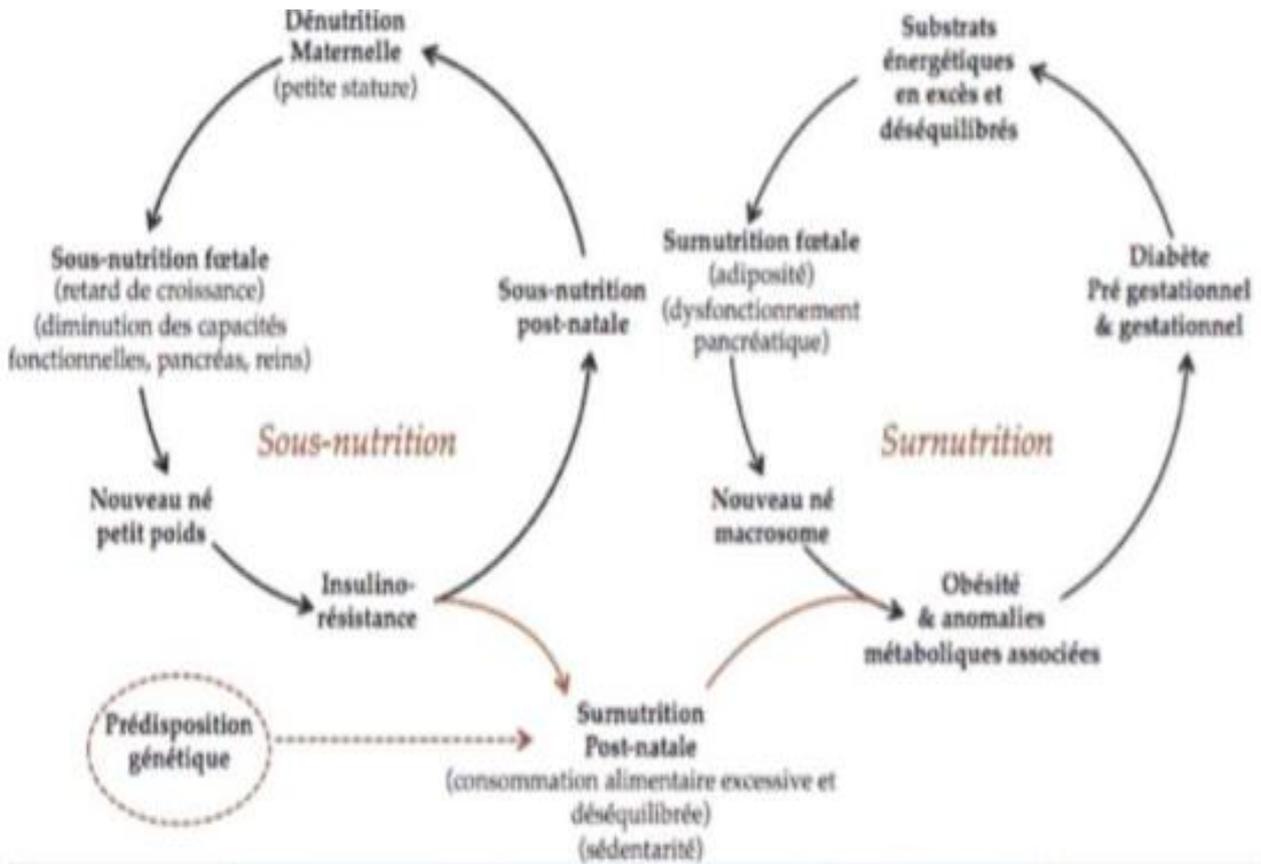
## **1.7.2. Facteurs de risques environnementaux**

### **1.7.2.1. Alimentation**

L'accroissement rapide de la prévalence et de l'incidence du diabète de type 2 chez les populations qui ont vécu une transition rapide vers un mode nutritionnel à l'occidentale est l'un des plus importants arguments en faveur du rôle majeur que peut jouer l'alimentation dans l'étiologie du diabète de type 2 [35].

Actuellement, le poids moyen de la population croît régulièrement. La situation de l'adolescent rivé au moniteur de son jeu vidéo, nourri de friandises et de boissons sucrées en est la caricature, et conduit à l'apparition d'intolérances au glucose ou d'authentiques DT2 non MODY chez des adolescents. Cette évolution conduira à un abaissement de l'âge d'apparition du DT2 au cours des prochaines décennies [37].

Dès les années 1980, les grandes études de cohorte vont montrer que la nutrition de la mère est un déterminant essentiel de la future santé métabolique et cardiovasculaire de sa descendance. La « dysnutrition » dans ses deux formes opposées de malnutrition par dénutrition et par surcharge prédispose paradoxalement la génération suivante au diabète, à l'obésité et aux accidents ischémiques coronariens [38].



**Figure 13 : rôle de la denutrition dans la survenue au diabète de type 2.**

Ainsi non seulement les familles riches qui peuvent disposer d'une alimentation abondante courent le risque du diabète, mais il est actuellement admis que le statut économique des démunies rend aussi cette catégorie de population plus vulnérable et plus disposée à contracter la maladie. Chez cette classe de personnes, la santé n'est pas une priorité. Le niveau d'instruction joue encore en leurs défaveurs [39].

### **1.7.2.2. Sédentarité**

L'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports et la nature des loisirs conduisent à une sédentarité croissante. La réduction de l'activité physique est responsable d'une diminution du captage du glucose par les muscles et du renforcement du phénomène de l'insulinorésistance. Associée à la disparition des défenses de thermorégulation [32], cette situation réalise un environnement bien éloigné de celui des campagnards chez qui le mode de vie repose sur l'effort physique. Il en résulte que la prévalence du DT2 est plus élevée chez les habitants des zones urbaines par rapport à ceux des zones rurales [1].

### **1.7.2.3. Obésité**

L'Organisation mondiale de la santé définit l'obésité comme étant « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé ». L'outil le plus accessible et le plus utilisé pour mesurer ce paramètre est l'indice de masse corporelle (IMC), qui consiste à comparer le poids d'une personne à sa taille selon une formule simple : le poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en mètre). Un IMC sain se situe entre 18,5 et 25 kg/m<sup>2</sup>. Une personne sera considérée en surpoids si elle présente un IMC entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup>, et obèse si son IMC est supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>.

Plus d'une personne sur deux des diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale.

En effet la relation directe entre l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et la résistance à l'insuline a été généralement établie. Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète [40].

L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg/m<sup>2</sup> expose l'individu tôt ou tard au diabète de type 2. Les vulnérables sont à risque accru de développer aussi une maladie coronarienne, l'hypertension, l'hypercholestérolémie ce qui augmenterait

leurs taux de mortalités. Cette limite a été réduite à 23 kg/m<sup>2</sup> chez les populations à haut risque diabétique tel que les Américains d'origine asiatique [2].

Les mécanismes impliqués dans la pathogénèse de l'obésité résident dans l'installation de l'insulinorésistance [41] favorisé par les sécrétions des adipocytes viscéraux : cytokines pro-inflammatoires (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ ), résistine, acides gras libres, augmentation de la production de leptine et diminution de la sécrétion d'adiponectine [42]. L'infiltration du tissu adipeux avec macrophages pourrait être la raison de l'évolution de son état sécrétoire [3]. Les acides gras libres diminuent le captage musculaire du glucose et augmentent sa production par le foie [42].

Le risque absolu élevé de développer un diabète de type 2 associé à l'obésité, elle-même appuyée par le risque génétique souligne l'importance des approches universelles ne se limitant pas seulement au mode de vie.

#### **1.7.2.4. Tabac**

Le tabagisme est un facteur de risque pour de nombreuses maladies et l'un des principales causes de décès évitables dans le monde. L'exposition à la fumée secondaire est courante dans de nombreux pays, mais l'ampleur du problème dans le monde entier est mal décrits. Beaucoup d'études ont signalé une association positive entre le tabagisme actif ou passif et le diabète de type 2. Suite à la propagation des habitudes de fumer, le taux de diabète ne cesse d'augmenter chez les adultes qu'il s'agit d'hommes ou de femmes [44]. Les gros fumeurs (plus d'une boîte de cigarettes par jour) sont plus prédisposés à contracter la maladie dans les deux à trois ans qui succède à l'arrêt du tabac [45]. La prise de poids après arrêt, les effets directs des composés nicotiques et les fumées sont tous incriminés dans l'atteinte au fonctionnement des cellules bêta. L'association de la cigarette à la pancréatite chronique et au cancer du pancréas est déjà évoquée. La réduction de la sensibilité à l'insuline due à l'augmentation des marqueurs inflammatoires suite aux bronchites et aux infections pulmonaires est aussi prouvée [46].

### **1.7.3. Facteurs de risques liés à l'état métabolique**

#### **1.7.3.1. Diabète gestationnel**

La parenté physiopathologique entre le diabète gestationnel (DG) et le diabète de type 2 est actuellement établie [10]. Un antécédent de diabète gestationnel augmente 7 fois le risque de diabète de type 2, jusqu'à 5 fois le syndrome métabolique et de 1,7 fois les maladies cardiovasculaires. Le DT2 peut apparaître dès le post-partum comme il peut être retardé durant 25 ans [47].

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète [6].

Les enfants ayant connus un retard de croissance intra-utérin court aussi le risque du diabète de type 2. Le développement dans ces conditions est un reflet d'une grossesse dans un environnement défavorable où le fœtus s'adapte au manque de nutriments par une altération du développement de son pancréas et des voies de signalisation de l'insuline [34]. Le rôle de l'environnement intra-utérin a été avancé pour expliquer l'abaissement de l'âge au diagnostic de DT2 [19]. De même, des complications périnatales associées à la macrosomie fœtale et le risque ultérieur accru d'obésité et de diabète ont été liées à l'hyperglycémie vécue en diabète gestationnelle [48].

#### **1.7.3.2. Syndrome métabolique**

Le syndrome métabolique est une association de plusieurs anomalies métaboliques manifesté par une hyperglycémie, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un taux élevé en triglycérides avec un faible taux de C-HDL et une obésité abdominale [27]. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), ce groupe de facteurs constitue le moteur de la double épidémie mondiale de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires.

Depuis la première définition officielle de l'Organisation Mondiale de la Santé établie en 1999, d'autres définitions ont été proposées. Parmi celles-ci, les plus largement acceptées ont été formulées l'European Group for the Study of Insulin Resistance en 1999, la US National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III en 2004 et la FID en 2006.

La plupart de ces définitions, retiennent l'insulinorésistance ou l'obésité comme critère fondamentales plus 2 autres facteurs de risque pour l'établissement du diagnostic [49]. En effet, la physiopathologie de la forme la plus fréquente du syndrome métabolique est sans doute la résistance à l'insuline tributaire de l'obésité abdominale [50]. Le risque de développer le diabète est multiplié par 6 [54]. En s'inscrivant dans ce cadre, le pré-diabète (intolérance au glucose) devrait renseigner sur un état critique avant le diagnostic du diabète de type 2 [2].

#### **1.7.4. Autres types de facteurs de risques**

Beaucoup d'autres facteurs de risques peuvent être mentionnés : l'acanthosis nigériens [34], les infections transmissibles, le syndrome des ovaires polykystique [34], l'âge adulte avancé, la corticothérapie [27], le traitement antirétroviral du VIH/SIDA, etc....

A titre indicatif, dans certains pays en développement notamment africains, où les infections transmissibles persistent comme problèmes majeurs de santé publique, les liens entre infections et diabète ne peuvent être ignorés. L'association du diabète à la tuberculose est la plus documentée. Il est établi que la prévalence de l'infection est plus élevée chez les sujets diabétiques et la tuberculose se déclare plus sévère [51].

Etant, aussi un facteur d'insulinorésistance, l'infection peut donc entraîner une hyperglycémie transitoire, accélérer la progression vers le diabète avéré des sujets prédisposés ou décompenser des diabètes établis [51].

## 1.8. Stratégie de diagnostic

Souvent méconnu car silencieux, le diabète de type 2 est découvert « trop » tardivement. Le rôle d'un système médical intégré réside dans l'optimisation des actions préventives et dans la performance de prise en charge des malades et ceux qui risquent de le devenir.

### Critères de diagnostic

Un <b>DIABÈTE</b> doit être diagnostiqué si <b>UN OU PLUSIEURS</b> des critères suivants sont satisfaits	Une <b>INTOLÉRANCE AU GLUCOSE (IG)</b> doit être diagnostiquée lorsque <b>LES DEUX</b> critères suivants sont remplis	Une <b>ANOMALIE DE LA GLYCEMIE A JEUN (AGJ)</b> doit être diagnostiquée lorsque <b>UN OU PLUSIEURS</b> des critères suivants sont satisfaits
Glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dL)	Glycémie à jeun $< 7,0$ mmol/L (126 mg/dL)	Glycémie à jeun 6,1-6,9 mmol/L (110 to 125 mg/ dL)
ou		
Glycémie à deux heures après ingestion de glucose orale de 75 g (test oral de tolérance au glucose [TOTG]) $\geq 11,1$ mmol/L (200 mg/dL)	Glycémie e à deux heures après ingestion de glucose orale de 75 g de 7,8-11,1 mmol/L (140-200 mg/dL)	Glycémie e à deux heures après ingestion de glucose orale de 75 g de $< 7,8$ mmol/L (140 mg/dL)
ou		
Glycémie aléatoire $> 11,1$ mmol/L (200 mg/dL) ou HbA <sub>1c</sub> $\geq 48$ mmol/mol (équivalent à 6,5 %)		

**Figure 11 : critère de diagnostic du Diabète (Atlas IDF 2017)**

### 1.8.1. Investigations cliniques

#### 1.8.1.1. Dépistage

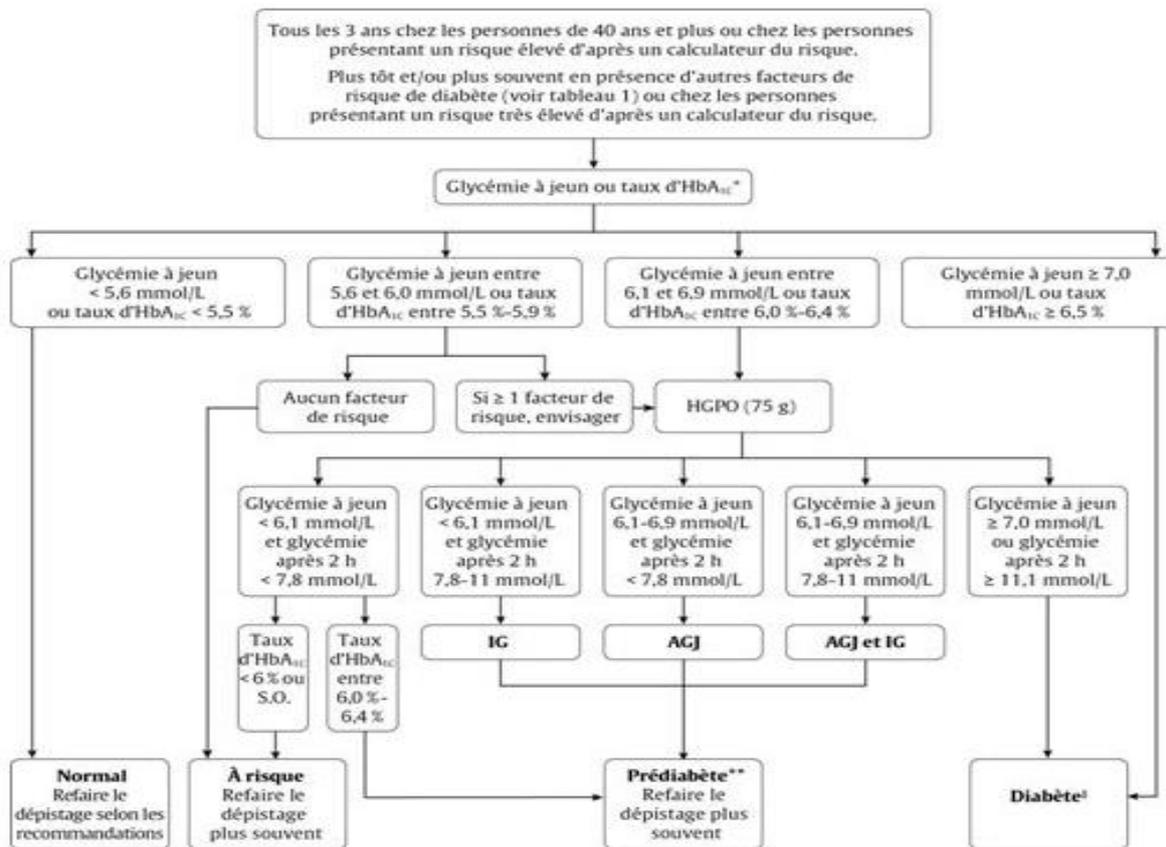
Au moment du diagnostic du diabète de type 2, environ 50% des patients souffrent d'une atteinte d'organes cibles, telles que néphropathie ou neuropathie diabétiques et 25% d'une rétinopathie. Ces arguments sont souvent mentionnés pour favoriser un dépistage précoce de cette affection.

Le dépistage est, réalisé afin d'identifier les personnes les plus susceptibles d'être affectées par une maladie considérée.

Il s'agit d'un examen méthodique, mené par des moyens cliniques, instrumentaux ou de laboratoire auprès d'une population à risque à fin d'identifier les maladies au stade préclinique, les indicateurs de la maladie et les facteurs de risques associés. Selon l'OMS, le test de dépistage à adopter doit être simple à réaliser, facile à interpréter, acceptable par la personne à qui il est proposé, cliniquement précis, reproductible dans le temps et dégageant un rapport coût / bénéfice favorable [52].

Les lignes directrices de déroulement de l'opération du dépistage ou du diagnostic proposé par l'agence canadienne sont exécutées selon l'algorithme montré par la figure 10.

Le cycle de réalisation des campagnes de dépistage ne devrait pas en principe dépasser un intervalle de 3 ans [53]. Les critères retenus par l'ADA pour cibler les personnes à haut risque en diabétologie de type 2 focalisent les paramètres suivants : un âge > 45 ans, une hypertension artérielle, un taux élevé en triglycérides, un faible taux de C-HDL, un surpoids en fonction de l'ethnie ou une obésité abdominale, une origine ethnique à haut risque, une inactivité physique, un parent au premier degré diabétique, une femme ayant accouché d'un bébé de plus de 4 kg, ayant manifestée un DG ou atteintes du syndrome des ovaires poly kystiques ; une antériorité d'hyperglycémie modérée à jeun ou d'intolérance au glucose et des conditions cliniques associées à l'insulinorésistance [2].



**Figure 12** : algorithme de dépistage et de diagnostic du diabète de type 2. IG : intolérance au glucose, AGJ : Anomalie de la Glycémie à jeun

### 1.8.1.2. Circonstances de découverte

Des investigations cliniques et anamnestiques (familiales, physiologiques et pathologiques) permettent au médecin de bien typer la pathologie. En effet, à ce stade, l'évaluation de l'état clinique général du patient diabétique devrait inclure un examen médical complet et une recherche minutieuse des complications chroniques de la maladie déjà en place. Des examens biologiques de laboratoires sont d'une utilité majeure dans le but de dresser un bilan de base comprenant le bilan des facteurs cardiovasculaires et celui de ceux des complications potentielles [2].

A titre indicatif, le tableau clinique concerne le poids, la taille, l'IMC spécifique au statut ethnique du malade, le tour de taille, le rapport tour de taille/tour des hanches ; la tension artérielle et pouls ; l'examen des pieds, des dents et du fond de l'œil à réaliser par un médecin ophtalmologue.

- **Biologique**

Le tableau biologique renseigne sur les valeurs de la glycémie ( $< 1,26$  g/l), de l'HbA1c ( $< 6,5$  %), du profil lipidique (Cholestérol total  $< 5$  mmol/l, LDL  $< 2.6$  mmol/l, HDL le plus haut possible, TG  $< 1.7$  mmol/l, Rapport Chol tot/HDL  $< 5.0$  mmol/l), de la créatinine plasmatique, de la clairance de la créatinine, des sédiments urinaires et de la microalbuminurie.

### **1.8.1.3. Diagnostic du diabète de type 2 chez l'enfant**

Le diagnostic ne diffère pas des autres critères diagnostic du diabète de type 2. Dans cette tranche d'âge, il est admis que le DT2 concerne avant tout des adolescents au moment de la puberté, toujours en surpoids ou obèses et ayant volontiers une histoire familiale de DT2. L'obésité peut être telle qu'elle entraîne un fort degré d'insulinorésistance. De ce fait, la plupart des enfants présentent déjà une cétonurie au moment du diagnostic ce qui prête à la confusion avec le diabète de type 1.

Donc, il est parfois difficile de distinguer les deux types de diabètes. Des investigations biologiques ciblées permettent d'écarter le type 1 [19]. Parmi ces épreuves figure par exemple la confirmation de l'absence d'auto-anticorps anti-îlots de Langerhans et d'autres explorations génétiques focalisées sur l'ADN [15].

## **1.8.2. Investigations biologiques du dépistage**

### **1.8.2.1. Dosage du glucose sanguin**

Au laboratoire la concentration du glucose est recherchée dans le plasma ou le sérum veineux.

En cas d'analyse différée, il est primordial d'entreposer convenablement l'échantillon afin de préserver son intégrité. Par contre à domicile, le glucose est dosé instantanément sur une goutte de sang, prélevée en général au bout du doigt dans une région riche en vaisseaux capillaires. Le piquage du doigt se fait à l'aide d'un stylo auto-piqueur. Les résultats finaux sont exprimés en grammes par litre (g/l) ou en milli moles (mol/l).

La glycémie augmente naturellement après les repas du fait de l'apport en glucose de l'alimentation. C'est ainsi que la glycémie à jeun et la glycémie postprandiale ne mesurent pas le même mécanisme de charge en glucose. Alors que la glycémie à jeun évalue le mécanisme de libération du glucose dans le sang, la glycémie postprandiale juge quant à elle, le mécanisme de métabolisation et de stockage.

#### **1.8.2.2. Hyperglycémie provoquée par voie orale : HGPO**

Pour réaliser le test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), le patient doit se présenter à jeun. Il doit avoir eu dans les 3 jours précédents un apport suffisant en glucide. Le sujet avale une dose de 75g de glucose dilué dans 150 à 200 mm d'eau, chez l'enfant on administrera 1,75 g/kg sans dépasser 75g. La glycémie sera mesurée avant l'administration et toutes les heures pendant 3 heures [54] (à  $T_0$  ;  $T_1$  ;  $T_2$ ).

En pratique, le recours à l'HGPO est réservé à des situations particulières, en particulier pour le dépistage des troubles de glycorégulation durant la grossesse. Il s'agit en fait d'un protocole lourd, demandant pour le patient des préparatifs de plusieurs jours, une vidange gastrique optimisée, consommateur de temps, immobilisant le sujet pendant au moins 2 heures, créant des conditions artificielles de surcharge glucidique très éloignées de la physiologique normale et montrant une faible reproductibilité et une variation intra individu [35].

### **1.8.2.3. Ce que l'on fait en pratique**

À des taux de glucose dépassant 10 micro-molles par litre d'urine, les diabétologues et endocrinologues orientent en premier lieu leurs investigations vers un diabète sucré. L'analyse est réalisée sur une miction fraîche [55].

La recherche qualitative est réalisée au moyen de bandelettes réactives (Combur-test BœhringerMannheim, Multistix Ames-Bayer ...) qui utilise la réaction glucose-oxydase /peroxydase et la tétraméthylbenzidine comme indicateur. La coloration passe du jaune au vert en présence de glucose. Celle-ci est sensible à l'interférence de nombreuses substances réductrices présentes dans les urines [55].

Le dosage quantitatif quant à lui, est effectué sur des spectrophotomètres et analyseurs automatisés. Le protocole analytique met en jeu des réactions enzymatiques à la glucoseoxydase. L'analyse est réalisée sur un échantillon d'urine fraîchement émise ou collectée sur les 24 dernières heures. En cas d'analyse différée, il est recommandé de conserver les urines au frais afin d'éviter l'action bactérienne [55].

### **1.8.2.4. HbA1c "hémoglobine glyquée"**

L'utilisation de l'hémoglobine glyquée pour le diagnostic du diabète a été proposée en 2009 par un comité d'experts nommé par l'ADA, l'EASD et la FID. L'année suivante, une consultation de l'OMS valorise cette recommandation, mais insiste sur le besoin de standardisation de l'essai et sur les problèmes d'interprétation des résultats [14]. L'hémoglobine glyquée est l'expression qui regroupe toutes les formes d'hémoglobines comportant des valines et/ou des lysines glyquées par le glucose, le fructose, le glucose 6-phosphate et/ou le fructose 1,6 diphosphate. Or, pour le diagnostic et la surveillance du diabète de type 2, c'est plutôt l'HbA1c qui est recommandée. Il s'agit d'une forme moléculaire bien spécifique, caractérisée par des hémoglobines sur lesquelles les radicaux NH<sub>2</sub> de la valine terminale localisée au niveau de la chaîne  $\beta$ , sont fixées et de façon irréversible des molécules de glucose [56]. Le mécanisme de fixation n'est pas enzymatique.

L'entrée du glucose à l'intérieur des érythrocytes se fait par diffusion passive. La durée de vie normale des érythrocytes étant d'environ 120 jours en moyenne, le taux d'HbA1c évolue avec la fabrication de nouveaux érythrocytes. Les valeurs d'HbA1c sont directement proportionnelles à la concentration moyenne de glucose dans le sang (tableau III) et ne sont pas soumises aux fluctuations quotidiennes.

Actuellement, toute la prise en charge qu'elle soit médicalisée ou non, repose essentiellement sur la maîtrise des fluctuations plasmatiques en l'HbA1c. Le succès de l'HbA1c en tant que marqueur de l'équilibre glycémique est consolidé par le fait qu'il reflète l'histoire d'au moins trois mois d'exposition des hémoglobines au glucose. Le prélèvement peut d'ailleurs être effectué à tout moment de la journée sans que la personne soit à jeu [57].

**Tableau II** : corrélation entre l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et la concentration en glucose dans le sang (glycémie) (Atlas du diabète de la FID 6 éd).

Paramètre analytique	Unité	Niveaux							
		6	7	8	9	10	11	12	
HbA1c	% (DCCT)	6	7	8	9	10	11	12	
	mmol/l (IFCC)	20	31	42	53	64	75	86	
Concentration en glucose plasmatique	mg/dL	126	154	183	212	240	269	298	
	mmol/L	7,0	8,6	10,2	11,8	13,4	14,9	16,5	

Le dosage de l'HbA1c est réalisable par plus d'une trentaine de méthodes, y compris les plus récemment développées, telle que la technique de couplage HPLC-spectrométrie de masse, validée par l'IFCC (International Federation of Clinical Chemistry and laboratory medicine) en vue de l'adopter comme méthode de référence. En effet, c'est la technique classique de chromatographie liquide de haute performance, optimisée dans l'étude DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) qui reste la méthode de référence.

Pour assurer une bonne reproductibilité analytique inter-laboratoires, le programme américain NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) recommande la standardisation des modes opératoires à l'aide d'un étalon DCCT [57]. En cas d'essai d'inter-comparaisons, l'écart maximal toléré par rapport à la moyenne du groupe est de 7 %. Le coefficient de variation intralaboratoire ne doit pas dépasser 2 % [56]. Le prétraitement des échantillons par centrifugation ou par des anti-glucolitiques permettrait de préserver l'intégrité de l'échantillon et de contribuer en faveur de l'exactitude.

A titre indicatif, les essais d'inter comparaisons prouvent que les performances de la technique IFCC sont plus notables. En effet, les reproductibilités inter et intra-laboratoires ont montré des coefficients de variations très bas, soit 0,5 à 2 % et 4 à 2,3 % respectivement.

Les résultats d'analyses sont exprimés en % d'HbA1c par rapport à l'hémoglobine totale. Sous pression des instances internationales, ce mode d'expression devrait être progressivement abandonné au profit du millimoles par mole [57]. Récemment de nombreux pays (cas de l'Italie en 2013) ont commencé à adopter cette formulation.

Pratiquement, la conversion entre les deux unités est possible selon la formule suivante :  $HbA1c (\%) = [0,0915 \times HbA1c \text{ (mmol/mol)}] + 2,15$  [49,56]. Le seuil critique (6,5 % équivalent à 48 mmol/mol) proposé par l'ADA, l'EASD et la FID correspond au niveau d'apparition des complications microvasculaires notamment rétinienne [2,49].

L'interprétation des résultats analytiques obtenus aussi bien dans le cadre de diagnostic ou dans le cadre de surveillance, doit faire appel à toutes les composantes pouvant influencer le dosage [58]. Dans ce sens, les hémoglobinopathies, l'hyperbilirubinémie, l'hypertriglycémie [2,56], la splénectomie, l'alcoolisme [11], l'anémie, la transfusion récente,

l'hyperleucocytose [58], la grossesse, l'urémie et le paludisme jouent des rôles prépondérants [14].

Dans de telles circonstances, où le taux d'HbA1c est peu fiable, il est recommandé de chercher en alternative d'autres marqueurs biologiques qui pourraient servir pour l'appréciation de la glycémie. Comme alternatives possibles, la fructosamine, l'albumine glyquée, et le 1,5-anhydroglucitol sont les mieux considérées. Ces tests sont utiles pour refléter les changements de la glycémie à plus court terme [58].

#### **1.8.2.5. Fructosamines**

La fructosamine désigne l'ensemble des protéines glyquées présentes dans le sérum. 80 % de ces protéines sont constituées par de l'albumine. Sachant que l'albumine a une demi-vie plus courte (14-20 jours) que l'hémoglobine, aussi bien fructosamine qu'albumine glyquée fournissent des informations sur le contrôle de la glycémie sur une période beaucoup plus courte que ne le fait l'HbA1c. Pour les quantifier, plusieurs méthodes permettent de les cibler spécifiquement [55].

Les tests de d'albumine glyquée et de la fructosamine sont plus sollicités que l'HbA1 chez les diabétiques sous hémodialyse, les personnes subissant un traitement d'érythropoïétine et les sujets ayant une maladie rénale chronique, ou hémoglobinopathies. Parfois, ils sèvent à l'évaluation d'un changement thérapeutique antidiabétique dans des délais raisonnables.

Cependant, il semble que globalement, la capacité prédictive du diabète et de sa gestion est nettement inférieure par rapport à celle de HbA1c. Les techniques de dosages méritent plus de standardisation.

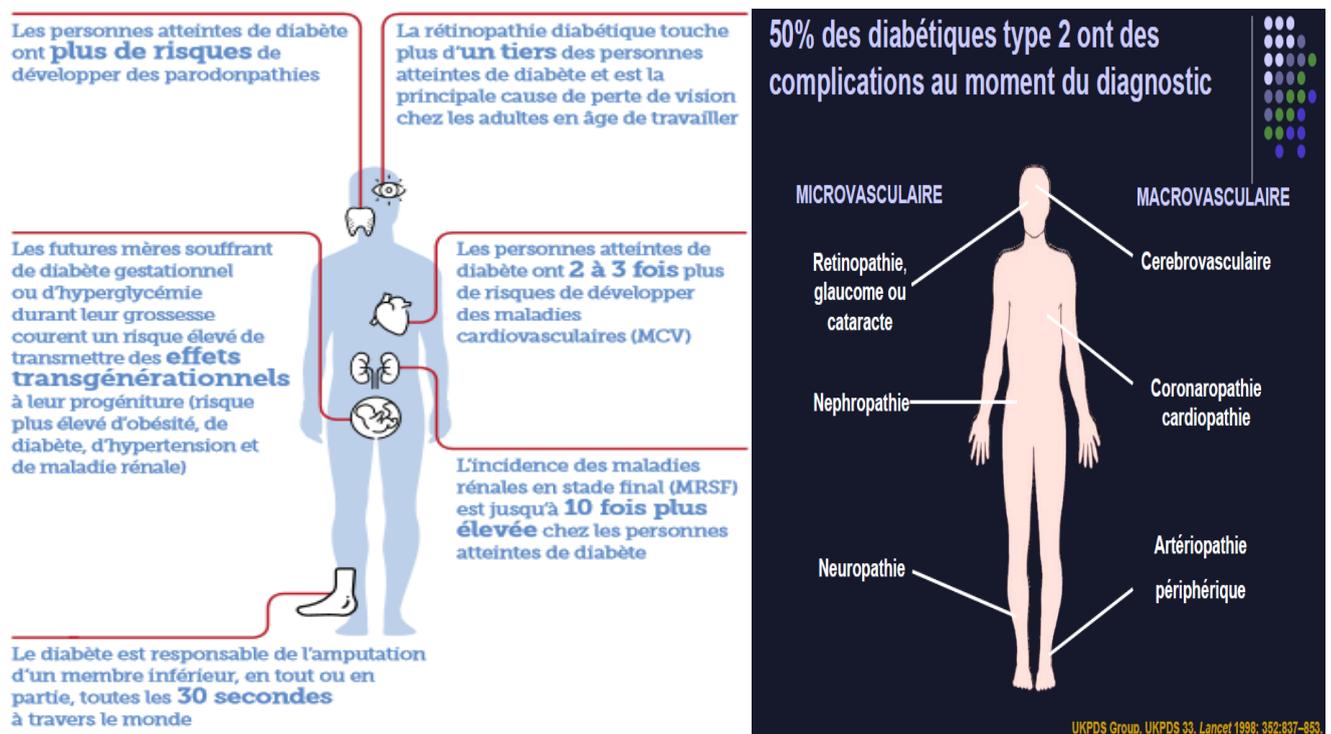
### **1.9. Evolution du diabète de type 2**

Le diabète de type de type 2 est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathiques et macro-angiopathiques.

Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable.

Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélèrent l'altération de son système vasculaire, neurologique et musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité [59].

Symptomatiquement, l'évolution dégénérative du diabète de type 2 se manifeste en plusieurs endroits du corps humains. Du point de vue clinique, l'évolution finit par générer une multitude de pathologies qui selon leurs degrés de gravité vont conditionner le mode de vie du malade, handicaper son quotidien voire épuiser ses moyens financiers



**Figure 13 :** localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2 (Atlas IDF 2017).

### 1.9.1. Complications aiguës du diabète de type 2

Tout diabétique de type 2 peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent une urgence thérapeutique.

En phase de complication confirmée, l'hospitalisation devient indispensable. Certaines de ces complications sont en rapport direct avec la maladie (acidocétose et coma hyperosmolaire). Les malades sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies [60] et à l'acidose lactique qui peuvent être occasionnés par le traitement pharmacologique. Les facteurs de prédiction et/ou des examens diagnostiques de telles complications [18, 61] sont à titre indicatif mentionnés dans l'annexe 2.

## **1.9.2. Complications chroniques du diabète de type 2**

### **↳ Micro angiopathies**

#### **1.9.2.1. Néphropathie diabétique**

L'incidence des MRSF est par ailleurs jusqu'à 10 fois plus élevée chez les personnes atteintes de diabète que chez les autres. L'incidence des maladies rénal stade final (MRSF) est par ailleurs jusqu'à 10 fois plus élevée chez les personnes atteintes de diabète que chez les autres [1]. La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans la plupart des pays occidentaux [1]. Environ 15% des diabétiques de type 2 développent une insuffisance rénale après 10 à 25 ans d'évolution. Lorsque la fonction du rein est perdue, la médecine fait recours à la dialyse ou à la transplantation rénale [62].

#### **1.9.2.2. Neuropathie diabétique**

L'hyperglycémie chronique finit par nuire au fonctionnement du système nerveux. Elle atteint les grandes fibres myélinisées de type A $\alpha$  et  $\beta$  (responsable de la sensibilité proprioceptive et vibratoire) ainsi que les petites fibres A $\alpha$  et  $\beta$  (responsables de la sensibilité thermoalgésiques) [35]. La personne ressent alors des picotements, des douleurs et une perte de sensibilité, d'abord aux extrémités (orteils et doigts), puis le long des membres. La neuropathie augmente la probabilité d'infection et empêche la cicatrisation des plaies qui peuvent générer des ulcères intractables. Selon l'OMS, Le risque d'amputation est dix fois plus

élevé chez les diabétiques [62]. Le diabète est responsable de l'amputation d'un membre inférieur, en tout ou en partie, toutes les 30 secondes à travers le monde [1]. Au Etats unies, plus de la moitié des amputations localisées au niveau des membres inférieurs sont la conséquence des ulcérations liée au diabète [63].

La prévalence rapportée de la neuropathie périphérique diabétique va de 16 % à 66 % [1]. La dysautonomie diabétique a des répercussions multiples dont les plus évidentes concernent l'altération des systèmes cardiovasculaire, digestive et urogénital [64].

Pour plus d'investigations, l'annexe 2 rapporte quelques facteurs de prédiction et/ou examens de diagnostiques à adopter selon le type la pathologie [2, 18].

### **1.9.2.3. Maladies oculaires diabétiques**

Les maladies oculaires diabétiques (MOD) sont directement causées par des taux de glycémie élevés chroniques provoquant des lésions des capillaires rétiniens, ce qui entraîne une fuite capillaire et une obstruction des capillaires. Elles peuvent déboucher sur une perte de vision, et la cécité. Les MOD incluent la rétinopathie diabétique (RD), l'œdème maculaire diabétique (OMD), la cataracte, le glaucome, la perte de la capacité de convergence et la vision double. [1].

L'OMD est une complication supplémentaire de la rétinopathie, qui peut survenir à n'importe quel stade. Il se caractérise par un gonflement de la macule du a une ischemie<sup>76</sup>. Le risque de rétinopathie est plus élevé chez les personnes atteintes de diabète de type 1, les personnes souffrant de diabète depuis un certain temps, les populations caucasiennes et, potentiellement, chez les personnes de statut socioéconomique inférieur [1].

La RD est la principale cause de perte de vision chez les adultes en âge de travailler (20 à 65 ans). Environ une personne atteinte de diabète sur trois présente un degré quelconque de RD et une sur dix développera une forme de la maladie menaçant la vision.

D'après les estimations de l'Association Internationale pour la prévention de la Cécité (AIPC), 145 millions de personnes présentaient une forme quelconque de RD et 45 millions souffraient d'une RD menaçant leur vision en 201578-80. [1].

## ↳ **Macro angiopathies**

### **1.9.2.4. Complications vasculaires coronariennes**

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. A terme, lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères (athérosclérose), il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de maladies cardiaques ou d'un AVC [65]. Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre 2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes [62]. La fragilisation de l'os suite à une mauvaise irrigation, prédispose 5 fois le diabétique aux fractures. La FID a publié un rapport épidémiologique complet portant sur le diabète et les MCV en 2017 [1].

Liste de quelques maladies cardiovasculaires parmi les plus courantes : Coronaropathie, Maladie vasculaire cérébrale, Cardiopathie rhumatismale, Malformations cardiaques congénitales, Thromboses veineuses profondes et embolies pulmonaires

### **1.9.2.5. Complications vasculaires cérébrales**

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'Obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Les MCV sont une cause majeure de décès et de handicaps chez les personnes atteintes de diabète. Les chiffres montrent que 27 personnes sur 1.000 chez les personnes d'âge moyen atteintes de diabète de type 2 vivant dans les pays à revenu élevé et moyen : un tiers d'entre elles meurent d'un accident vasculaire cérébral et un quart d'une coronaropathie [2, 8,28].

Les incidences de ces deux attaques semblent diminuer durant les deux dernières décennies [66].

En France, la base de données AMPHI-2008/2010, montre que 14,5% des patients adultes affiliés au régime de l'Assurance Maladie et hospitalisés pour AVC, sont décédés lors de l'hospitalisation initiale pour AVC. A un mois, la mortalité post-AVC s'élève à 16% et à un an, elle atteint 28%, soit plus du quart. La létalité un an après un AVC reste importante, même si elle diminue progressivement.

#### **1.9.2.6. Complications vasculaires périphériques**

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique [2, 18]. Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée [27].

#### **1.9.3. Effets lésionnels ; conséquences des complications**

L'hyperglycémie chronique est responsable du déclenchement de divers processus d'altérations fonctionnelles et structurales par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes physiopathologiques et neuropathologiques complexes. L'histoire naturelle des complications débute par des stades d'anomalies fonctionnelles qui sont réversibles par un bon contrôle glycémique, et arrivent à des états de lésions structurales irréversibles. Le cas de la néphropathie, qui évolue de la micro-albuminurie (réversible) à une insuffisance rénale terminale (irréversible) est un bon exemple [35].

Certains de ces processus commencent avant même que les symptômes cliniques du diabète n'apparaissent chez les patients diabétiques (cas la rétinopathie diabétique).

Un bon pronostic à la découverte du pré diabète ou du diabète détermine l'état de sévérité des lésions tissulaires et contribue par une prise en charge adaptée à la réduction de sa progression.

Dans les conditions de l'hyperglycémie, des réactions de glycation non-enzymatiques des protéines aboutissent à la formation de produits de glycation avancés irréversibles (AGE : Advanced Glycation Endproducts) [63]. En s'accumulant dans certains tissus et en induisant la modification structurale et fonctionnelle d'autres protéines telles que les lipoprotéines, les AGEs neutralisent l'effet vasodilatateur de l'oxyde nitrique (NO). Leur liaison aux récepteurs (RAGE) présents sur les cellules endothéliales et les macrophages induit une formation de radicaux libres, de cytokines pro-inflammatoires et de facteurs de croissance (IGF-I, VEGF) [35].

L'accumulation des polyols et la glycation avancée des produits finaux (AGE) ont été impliqués dans la pathophysiologie du diabète par l'intermédiaire de la production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). Le stress oxydatif initie quatre événements moléculaires majeurs impliqués dans la pathogenèse des complications diabétiques. Il s'agit de l'augmentation de la synthèse des polyols, la formation de produits terminaux de glycation

(AGE), l'activation de la protéine kinase C (PKC) et l'augmentation des reflux à travers la voie des hexoamines [67].

## **II. METHODOLOGIE**

### **2.1. Type d'étude et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive à enquête prospective allant de mars 2018 à décembre 2018 portant sur les diabétiques type 2 au CS Réf de la C II de Bamako.

### **2.2. Critères d'inclusion**

Tous les patients diabétiques type 2 quel que soit l'âge et le sexe

### **2.3. Critères de non inclusion**

- Tous les patients non diabétiques type 2
- Les patients diabétiques non suivis en commune 2

### **2.4. Collecte des données**

Les données ont été collectées à partir d'une fiche d'exploitation individuelle, qui comportait les paramètres cliniques suivants : interrogatoire et les résultats des examens paracliniques.

### **2.5. Les variables mesurées (Données sociodémographiques) :**

L'identité, le sexe, l'âge, l'âge du diagnostic du DT2, antécédents personnels (sédentarité, tabagisme, obésité, alcool, dyslipidémie) ; antécédents d'évènement cardio vasculaire (AVC, IM, AOMI).

### **2.6. Le score de Framingham sera évalué avec le logiciel médical calcul**

#### **2.6.1. Données cliniques :**

- Durer de l'évolution du diabète
- Mode de découverte du diabète
- Calcul de l'IMC
- Tour de taille
- Type de schéma thérapeutique
- Équilibre du diabète par le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)
- Hypertension artérielle

#### **2.6.2. Données paracliniques**

##### **2.6.2.1. Bilan biologique**

- Glycémie à jeun

- Hémogramme
- Micro albuminurie de 24 heures ou protéinurie des 24 heures
- Ionogramme sanguin
- Créatininémie, urée, acide urique et clairance de la créatinine
- Cholestérol total, HDL cholestérol, LDL cholestérol et triglycéride
- Hémoglobine glyquée
- ECBU

#### **2.6.2.2. Imagerie**

- Électro cardiogramme (ECG)
- Échographie doppler des membres
- Échographie doppler des troncs supra aortiques
- Échographie du cœur
- Examen ophtalmologique

#### **2.6.3. Traitement**

- Règles hygiéno-diététiques
- Activités physiques régulières
- Le traitement avec les anti diabétiques insulinique et/ou non insuliniques.

### **2.7. Saisie et analyse des données**

L'analyse des données a été faite grâce au logiciel Excel 2007 ; les diagrammes ont été réalisés à partir du logiciel (SPSS 22) et la saisie grâce au logiciel Word2007. Les calculs statistiques ont été effectués avec le logiciel SPSS 22. Significativité si  $p < 0,05$

### **2.8. Considérations éthiques**

La confidentialité des données a été respectée.

Chaque dossier présentait un numéro d'anonymat.

Le consentement éclairé verbal et obtenu de chaque patient a été demandé et obtenu avant l'inclusion.

### III. RESULTATS

#### 3.1. Données globales

Sur 1100 patients suivis dans l'unité de diabétologie au CSref de la commune II nous avons recruté 125 patients, soit 11,36% avec des extrêmes allant de 32 à 77 ans dont les résultats sont les suivants :

##### 3.1.1. Données sociodémographiques

**Tableau III : Répartition selon le sexe.**

Sexe	Effectif	Pourcentage
Femme	87	69,6
Masculin	38	30,4
Total	125	100,0

Le sexe féminin avait une fréquence de 69,6% des cas soit un sex ratio d'environ 0,44

##### 3.1.2. Facteurs de risque

**Tableau IV : Répartition selon la tranche d'âge.**

Age	Effectif	Pourcentage
30-40	2	1,6
40-50	23	18,4
50-60	33	26,4
60-70	43	34,4
70-80	24	19,2
Total	125	100,0

La tranche d'âge de 60-70 ans a représenté 34,4% avec des extrêmes de 32 et 77 ans et un âge moyen de 56 10,34 ans

**Tableau V : Répartition selon les hypertendus connus (HTA).**

<b>Antécédents d'HTA</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	<b>70</b>	<b>56</b>
Non	55	44
Total	125	100

Les patients étaient hypertendus connus étaient de 56% des cas.

**Tableau VI : Répartition selon l'association HTA et le diabète.**

<b>Antécédents de diabète et d'HTA</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Non	47	37,6
Oui	78	62,4
Total	125	100

Nos patients étaient hypertendus et diabétiques connus soit une fréquence de 62,4%.

**Tableau VIII : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine glyquée**

Hémoglobine glyquée en %	Effectif	Pourcentage	Total
4 – 6	15	12,0	
6,5 – 7	37	29,6	<b>41,6</b>
8 – 9	34	27,2	
9 – 10	13	10,4	<b>58,4</b>
Supérieur à 10	26	20,8	
Total	125	100,0	

Les patients avaient un mauvais équilibre glycémique soit 58,4% des cas.

**Tableau IX : Répartition selon le lipidogramme**

Lipidogramme en mg/dl	Bas	Haut	Non réalisé
<b>HDLc (50&gt;)</b>	72(57,6%)	21(16,8%)	7(5,6%)
<b>LDLc (&lt;100)</b>	33(26,4%)	37(29,6%)	30(24%)
<b>Cholestérol total (&lt;200)</b>	57(45,6%)	36(28,8%)	7(5,6%)
<b>Triglycérides (&lt; 150)</b>	21(16,8%)	20(16%)	59(47,2%)

Le taux de HDLc était bas dans 57,6% des cas.

**Tableau X : Répartition selon l'indice de masse corporelle (IMC).**

<b>IMC</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
16,5 - 18,5	1	0,8
18,5 - 24,9	43	34,4
25 - 29,9	44	35,2
30 - 34,9	21	16,8
35 - 39,9	14	11,2
> 40	2	1,6
Total	125	100,0

Nos patients étaient en surpoids et en obésité dans 64,8%.

**Tableau XI : Répartition selon le tour de taille des hommes.**

<b>Tour de la taille</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
≤ 94	20	52,6
> 94	18	47,4
Total	38	100

Le tour de taille était anormal chez les hommes dans 47,4% des cas selon la FID.

**Tableau XII : Répartition selon le tour de taille des femmes n 87.**

<b>Tour de la taille</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
≤ 80	3	3,5
> 80	84	96,5
Total	87	100

Quatre-vingt-seize virgule cinq (96,5%) des femmes avaient un tour de taille supérieur à la normale selon la FID

**Tableau XIII : Répartition selon la sédentarité.**

<b>Sédentarité</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>Oui</b>	<b>72</b>	<b>57,6</b>
Non	53	42,4
Total	125	100

L'inactivité physique a été retrouvée dans 57,6% des cas.

**Tableau XIV : Répartition selon la prise de tabac**

<b>Prise de tabac</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	6	4,8
Non	119	95,2
Total	125	100

Quatre-vingt-quinze virgule deux pourcent (95,2%) des patients n'étaient pas tabagiques.

**Tableau XV : Répartition selon la prise d'alcool.**

<b>Prise d'alcool</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	1	0,8
Non	124	96,9
Total	125	97,7

Les patients non énoïques était de 96,9%.

**Tableau XVI : Répartition selon les antécédents familiaux de diabète**

<b>Antécédents de diabète</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Oui	87	69,6
Non	38	30,4
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

Soixante-neuf virgule six pourcent (69,6%) des patients avaient un antécédent familial de diabète.

**Tableau XVII : Répartition selon le mode de découverte du diabète**

<b>Mode de découverte</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Amaigrissement	17	13,6
Asthénie	1	0,8
Coma ceto-acidosique	1	0,8
Fièvre	1	0,8
Fortuite	42	33,6
Fourmillement	1	0,8
Infection	21	16,8
Paludisme	19	15,2
Plaie	4	3,2
Polyurie	17	13,6
Syndrome ulcéreux	1	0,8
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100,0</b>

La découverte fortuite était fréquente de 33,6%.

**Tableau XVIII : Répartition selon la durée d'évolution du diabète**

<b>Durée d'évolution</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
< 1an [	7	5,6
[1- 5ans [	41	32,8
[5- 10ans [	38	30,4
[≥10 [	39	31,2
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

Trente-deux virgule huit (32,8%) des patients recueillis avaient un diabète ancien qui évoluait entre 1 et 5 ans

**Tableau XIX : Répartition selon l'évènement cardio vasculaire.**

<b>Episode</b>	<b>Trouvé</b>	<b>Non trouvé</b>
AVC	2 (1,6%)	123 (98,4%)
AOMI	00 (00%)	125 (100%)
IDM	00 (00%)	125 (100%)

L'AVC était l'unique épisode de pathologie rencontrée dans notre étude soit 2 cas sur 125.

**Tableau XX : Répartition selon la pathologie chronique retrouvée.**

<b>Pathologie chronique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
HTA	66	52,8
HIV	3	2,4
Aucune	56	44,8
Total	125	100,0

L'HTA la pathologie chronique retrouvée dans 52,8%

**Tableau XXI : Répartition selon le résultat de l'hémogramme.**

<b>Hémogramme</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Normal	95	74,2
Anormal	30	23,4
Total	125	97,7

L'hémogramme était normal dans 74,2% des cas.

**Tableau XXII : Répartition selon le résultat d'électrocardiogramme statique.**

<b>ECG</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Normal	121	96,8
Anormale	4	3,2
Total	125	97,7

L'électrocardiogramme était normal dans 96,8%.

Quatre fibrillations atrial

**Tableau XXIII : Répartition selon le statut ophtalmologique**

<b>Examen ophtalmologique</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Normal	116	92,8
Anormal	9	7,2
Total	125	97,7

L'examen ophtalmologique était normal dans la majorité soit 92,8% des cas.

**Tableau XXIV : Répartition selon l'atteinte rénale évaluée par la clairance de la créatinine**

<b>Clairance de la créatinine (ml/mn)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
Insuffisance rénale terminal < 15	0	0
Insuffisance rénale sévère 15-29	0	0
Insuffisance rénale modérée 30-59	2	1,6
Insuffisance rénale > 60	12	9,6
Normal > 90	111	88,8
Total	125	100,0

Un virgule six pourcent avait une insuffisance rénale modérée

**Tableau XXIV : Répartition selon l'atteinte rénale évaluée par la microalbuminurie**

<b>Microalbuminurie (mg/24h)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Pourcentage</b>
< 30	106	84,8
30-300	14	11,2
≥ 300	5	4
Total	125	100

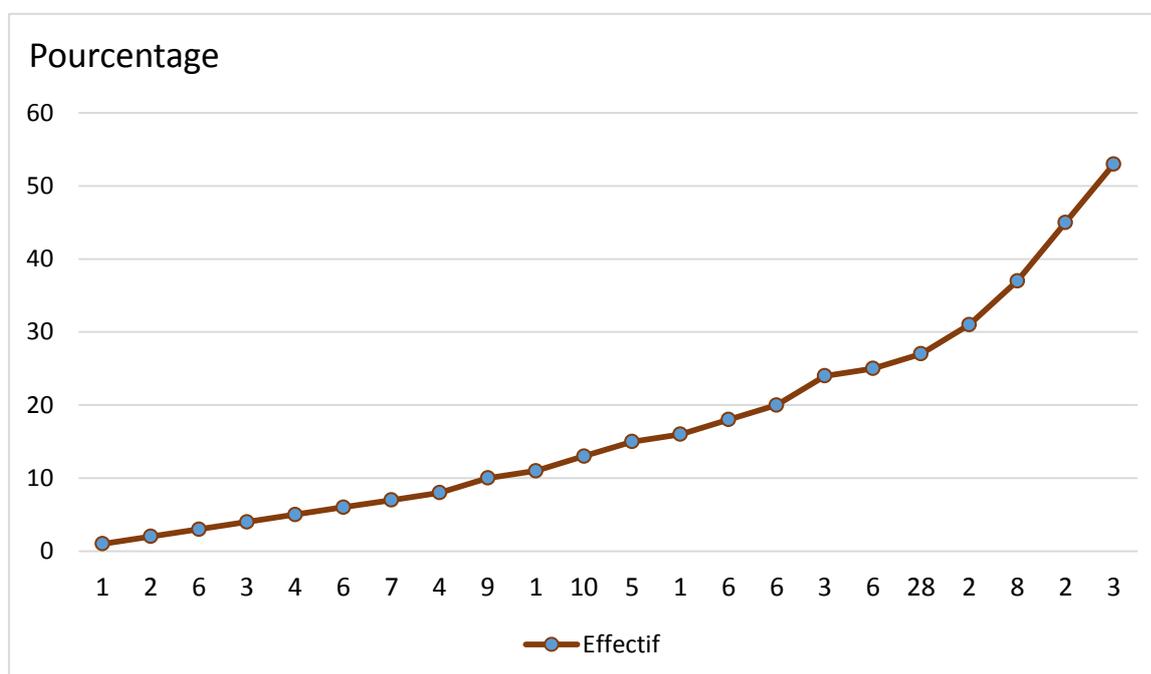
Quatre pourcent de nos patients avaient une néphropathie

**Tableau XXV : Répartition selon la valeur de l'uricémie.**

Uricémie (mmol/L)	Effectif	Pourcentage
< 420	105	84
> 420	20	16
Total	125	100

L'hyper uricémie a été retrouvée dans 20 cas soit 16 % des cas.

**Tableau XXVI : Répartition selon le score de FRAMINGHAM**



Trois patients avaient un score de Framingham à 53%

**Tableau XXVII : Répartition selon la dyslipidémie et l'HTA**

Dyslipidémie	Présence d'HTA		Total
	OUI	NON	
OUI	32	14	46
NON	38	41	79
Total	70	55	125

Khi-2= 5,436 ddl= 1 p=0,025

Il existait une relation significative entre l'HTA et la dyslipidémie avec une valeur p=0,025.

## IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### Limite de l'étude :

Les conditions socio-économiques défavorables de la plupart des patients ne permettent pas la réalisation des bilans demandés par les médecins. Ceci a causé un handicap majeur à notre étude puisque les informations recueillies venaient des dossiers médicaux.

Il s'agit d'une étude transversale avec enquête prospective, réalisée dans le Centre de Santé de Référence de la Commune II pendant une période de 9 mois

Notre échantillon était de 125 patients, parmi lesquels nous avons recensé 87 femmes et 38 hommes.

### 4.1. Données sociodémographiques

#### ◆ Sexe

Les femmes ont représenté 69,6% des cas soit un sex ratio d'environ 0,44 proche de celui de COULIBALY I [68] et MAIGA A [69] avec respectivement 74% et 67%. Ce nombre élevé s'explique par la plus grande fréquentation des structures de santé par les femmes, nos réalités socio-économiques et du fait que les femmes prennent soin de leur santé (femmes au foyer sédentaire, avec surpoids)

### 4.2. Facteurs de risque cardio vasculaire

#### ◆ Age

La tranche d'âge de 60-70 ans a été représentée dans notre étude soit 34,4% avec des extrêmes de 32 à 77 ans et une moyenne d'âge de 56 ans  $\pm$ 10,34 ans. Ce résultat est proche de celui de COULIBALY I [68] qui a retrouvé un âge moyen de 53,53ans  $\pm$ 12,47ans avec des extrêmes à 7 et 88ans.

#### ◆ Indice de masse corporelle

Le surpoids est le facteur de risque retrouvé dans 35,2% des cas, favorisé surtout par les changements du mode de vie : alimentation mais surtout la sédentarité qui a représentée 56%. COULIBALY I [68] rapporte 72% du surpoids dans son étude.

Le tabagisme était peu représenté dans cette étude de même que l'alcoolisme contrairement dans les études de COULIBALY I [68] 30, 3% de tabagique.

Ce qui s'expliquerait par le fait que le sexe féminin occupe les 2/3 de notre population d'étude et dans notre société, le contexte religieux fait que les femmes ont un taux faible de tabagisme et d'alcoolisme.

#### ◆ **Diabète**

Dans la population, la circonstance de découverte était fortuite avec une fréquence de **33,6%**. COULIBALY I [68] dans son étude a trouvé comme principale mode de découverte un syndrome polyuro-polydypsique à 45,97%.

Ce qui peut être dû à l'inclusion du contrôle de la glycémie dans le bilan standard de la plupart des praticiens. 32,8% des patients recueillis avaient un diabète ancien qui évoluait entre 1 et 5 ans.

Nos patients avaient un mauvais équilibre glycémique soit 58,4% des cas proche de celui de COULIBALY I [68] qui a trouvé 62,4%.

Quarante et un virgule six (41,6%) avait un bon équilibre cela peut s'expliquer par une meilleure compliance du patient diabétique à l'éducation thérapeutique.

#### ◆ **Bilan lipidique**

Nos patients avaient un taux de HDLc bas dans 57,6% ; le LDLc élevé dans 29,6%. Nous avons retrouvé une hypercholestérolémie dans 28,8% et une hypertriglycéridémie étaient dans 16% des cas.

Par contre COULIBALY I [68] a retrouvé 54,6% d'hypercholestérolémie et 27,9% d'Hypertriglycéridémie.

L'hypertension artérielle était retrouvée chez 56% des cas. Ce résultat est supérieur à celui de COULIBALY I [68] qui a trouvé 20,55% d'hypertendus dans le Centre de Santé de Référence de la Commune V.

Ce résultat peut s'expliquer par une habitude alimentaire ou une dyslipidémie familiale

Ces résultats soulignent la relation entre l'hypertension artérielle (HTA) et les dyslipidémies. Ce sont deux facteurs de risque cardiovasculaires majeurs.

Dans notre étude nous avons trouvé 4% de nos patients avaient une néphropathie inférieure à celui de COULIBALY I [68] qui a trouvé 26,6%.

L'hyperuricémie était retrouvée dans 16% des cas.

Le score de Framingham estimait l'éventualité de survenue d'un évènement cardio-vasculaire dans les 10 prochaines années à 53%, chez 3 patients.

## **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **✓ CONCLUSION**

Le concept de facteur de risque a complètement modifié les stratégies classiques de prise en charge de la pathologie cardiovasculaire.

Cette étude nous a permis de souligner les facteurs de risque suivants : diabète ; HTA ; sédentarité ; dyslipidémie ; surpoids ; âge ; tabagisme ; et l'alcoolisme.

L'évènement cardiovasculaire rencontré était l'accident vasculaire cérébral ischémique.

## ✓ RECOMMANDATIONS

### **Au Ministre de la Santé**

- ◆ Mettre à la disposition des médecins les moyens nécessaires pour la continuité de cette étude ;
- ◆ Assurer la formation et l'encadrement du personnel pour la lutte contre les facteurs de risque cardio-vasculaires ;
- ◆ Mettre à la disposition de nos structures sanitaires des moyens ultra modernes pour une meilleure approche diagnostique des maladies cardio-vasculaires ;
- ◆ Mettre en place un système national de surveillance des maladies Cardio-vasculaires.
- ◆ Réduire le coût de réalisation du bilan de suivi diabétique.

### **Aux personnels soignants :**

- ◆ Rechercher systématiquement chez tout diabétique :
  - \* une hypertension artérielle par la prise de la TA
  - \* les autres facteurs de risque associés
- ◆ Faire une gestion pluridisciplinaire des diabétiques présentant des complications (cardiologue, interniste, neurologue, podologue, pédiatre, chirurgien, endocrinologue, néphrologue, ophtalmologue)
- ◆ Faire un meilleur entretien des dossiers avec archivage et informatisation des données
- ◆ Faire l'éducation thérapeutique des patients à travers des programmes de sensibilisation via les masses média

### **A la population**

- ◆ Respecter les mesures hygiéno-diététiques (activité physique régulière et continue et adapter ; alimentation variée équilibrée ; arrêt de l'alcool et du tabac.
- ◆ Contrôler régulièrement la glycémie
- ◆ Adhérer aux programmes d'information, d'éducation et de communication sur le diabète et les facteurs de risque associés.
- ◆ Adhérer aux associations de lutte contre le diabète.
- ◆ Comprendre la nécessité d'une bonne compliance aux soins
- ◆ Faire les soins des pieds minutieusement

## REFERENCES

1. Fédération Internationale de Diabète (FID) Atlas 2017 (huitième édition).
2. Société Américaine de Diabétologie (ADA) 2017.
3. Kenneth S, Polonsky MD. The Past 200 Years in Diabetes. *N Engl J Med* 2012;367:1332-1340.
4. Laouar SA. Le diabète dans l'histoire. Dossier Diabète. Santé Maghreb 2011.
5. Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117-2128. Nobelprize.org. All Nobel Prizes: Lists of Nobel Prizes and Laureates [Internet]. Sturegatan: Nobel Media AB (Sweden); c2016 [updated 10 Fév
6. Haute Autorité de Santé. Guide de parcours de soins : Diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2014.
7. Scheen AJ. Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique. *Med Mal Metab* 2015 ;9(2):186-197.
8. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2015 ; 373 :2117-2128.
9. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, et al. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice, France : Institut de veille sanitaire ; 2010. ISBN-NET :978-2-11-099452-3.
10. Observatoire Régional de la santé Réunion. Le diabète. Ile de La Réunion, France : ORS Réunion ; 2015.
11. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6<sup>e</sup> éd.
12. Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2015 ; 32: 1119–20
13. Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015 ; 131 Suppl 3, S173-211
14. World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. Geneve : WHO ; 2011 :26p
15. Panagiotopoulos C, Riddell MC, Sellers EAC. Le diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents. In : Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2013 ;37(Suppl 5):542-547.

16. Robert JJ. Diabète de l'enfant et de l'adolescent. In : Diabétologie. 2e éd. Paris : Elsevier Masson ; 2014 :335-351.
17. Fagot A, Narayan KMK. Type 2 diabetes in children Exemplifies the growing problem of chronic diseases. *BMJ* 2001 ;322 :377-378.
18. Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, france: Masson; 2014. ISBN :9782294715846.
19. Levy-Marchal C, Fagot-Campagna A, Daniel M, Institut de Veille Sanitaire. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Saint-Maurice, France : IVS ;2007.
20. Alharbi T J, Constantino M I, Molyneaux L, et al. Ethnic specific differences in survival of patients with type 2 diabetes: Analysis of data collected from an Australian multi-ethnic cohort over a 25 year period. *Diabetes Res Clin Pract* 2015 ;107 :130-138.
21. Fontbonne A. Epidémiologies des états diabétiques. In : Diabétologie. 2e éd. Paris : Elsevier Masson ; 2014. ISBN :9782294739545.
22. Mcphee SJ, Ganong WF. Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine. 5e éd. New York : LANGE Medical Books ; 2006. ISBN :0-07 110523-9
23. National Institute of Diabetes and digestive and kidney diseases. Insulin Resistance and Prediabetes. National Diabetes Information Clearinghouse No. 14-4893. Bethesda, Etats-Unis : NIH. 2014.
24. Girard J. Mécanisme d'action des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). *Med Mal Metab* 2015 ;9(Suppl 1) :10-16.
25. Monnier L, Colette C. L'insulothérapie dans le diabète de type 2. Paris : Elsevier Masson ; 2014. ISBN : 978-2-294-74099-2.
26. Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie (CDU-HGE). Foie-Voies biliaires. In: Beaugerie L, Sokol H (editors). Les fondamentaux de la pathologie digestive. Paris, France : Elsevier-Masson ; 2014. ISBN :9782294731181.
27. Hartemann A, Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 5e éd. Paris, France : Elsevier Masson. 2013 ; ISBN:9782294714337.
28. Kalbermatten B, Jaafar J, Jornayvaz FR, et al. Traitement combiné d'insuline et d'analogue du GLP-1 : qu'en attendre ?. *Rev Med Suisse* 2014 ;10 :1235-1240.
29. Novartis. SANDOSTATINMD, SANDOSTATINMD LARMD, Octapeptide synthétique analogue de la somatostatine. Monographie de produit n° 171147. Dorval, Québec : Novartis Pharma Canada inc; 2014.
30. Capeau J, Bastard JP, Vigouroux C. Syndrome métabolique et insulino-résistance: physiopathologie. *MT Cardio* 2006;2(2):155-164.

31. Larsen S, Skaaby S, Helge JW, et al. Effects of exercise training on mitochondrial function in patients with type 2 diabetes. *World J Diabetes* 2014 ;5(4) :482-492.
32. Rigalleau V, Lang J, Gin H. Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition*. 2007. EMC Endocrinol Nutr 2007 ;4(3) :1-12.
33. Société Francophone du Diabète. Marqueurs génétiques du diabète de type 2 : quel impact métabolique ? *Med Mal Metab* 2015 ;9(Hors-série 1) :29-30.
34. Girardin C, Schwitzgebel V. Diabète de type 2 en pédiatrie : diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2007 ;3 :1001-1005.
35. Buysschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique : De Boeck et Larcier ; 2011. ISBN :978-2-8041-6636-6.
36. Grant SFA, Thorleifsson G, Reynisdittir I, et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. *Nat Genet* 2006 ;38 :320-323.
37. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002 ;346 :393-403.
38. Raynaud MH. Les origines de l'épidémie de diabète et de maladies cardiovasculaires. Projet : Double fardeau nutritionne/Pole francophone en Afrique. Montréal, Canada : TRANSNUT ; 2010. <URL> : [http://poledfn.org/wp-content/uploads/2013/05/origines\\_precoces.pdf](http://poledfn.org/wp-content/uploads/2013/05/origines_precoces.pdf).
39. Vernay M, Bonaldi C, Grémy I. Les maladies chroniques : tendances récentes, enjeux et perspectives d'évolution. *Santé Publique HS* 2015 ; (S1) :189-197
40. Buffet. Lithiase biliaire : facteurs environnementaux et génétiques, *Med Mal Metab*, 2014.
41. Shulman G I. Cellular mechanisms of insulin resistance. *J Clin Invest* 2000 ;106 :1711-176.
42. Gunawardana SC. Benefits of healthy adipose tissue in the treatment of diabetes. *World J Diabetes* 2014 ;5(4) : 420-430.
43. Băcanu EV, Lixandru D, Serafinceanu C. The Association Between Adipokines, insulin resistance markers and microalbuminuria in obese Type 2 diabetic patients. *Acta Endocrinol* 2014 ; X (2) :228-237.
44. Wipfli H, Samet JM. Global economic and health benefits of tobacco control: part1. *Clin Pharmacol Ther* 2009;86:263-271.
45. Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MIs, et al. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2010;152(1):10-17.
46. Timón IM, Collantes CS, Galindo AS, Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength?. *World J Diabetes* 2014;5(4):444-470.

47. Vérier-Mine O. Devenir maternel après un diabète gestationnel. Dépistage et prévention du diabète de type 2. *Revue de la littérature. J Gynécol Obstet Biol Reprod* 2010;39:299-321.
48. Lepercq J, Timsit J, Hauguel-de Mouzon S. Étiopathogénie de la macrosomie fœtale. *J Gynécol Obstet Biol Reprod* 2000;29:6-12.
49. Associazione Medici Diabetologi/Società Italiana di Diabetologia. Standard italiani per la cura del diabete mellito. Rome, Italia: AMD/ SID; 2014.
50. Arsenault P, Cloutier L, Longpré S. Le syndrome métabolique. Précurseur du diabète et de maladies cardiovasculaire. *Perspect Infirm* 2012; Mai/Juin:30-34.
51. Raynaud MH. Diabète dans les pays en développement : Les faits. Projet: Double fardeau nutritionne/Pole francophone en Afrique. Montréal, Canada: TRANSNUT; 2009.
52. Holland WW, Stewart S, Masseria C, World Health Organization European Observatory on Health Systems and Policies. Screening in Europe: Policy Brief. Genève: WHO; 2006.
53. Ekoé SJM, Punthakee Z, Ransom T, et al. Dépistage du diabète de type 1 et de type 2. In : Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 5):373-376.
54. Imran SA, Rabasa-Lhoret R, Ross S. Objectifs du contrôle de la glycémie. In : Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 5):394-397.
55. Marzouk S, Deom A, Rossier MF. Fructosamine, glucose, HbA1C et glucomètres. Fiche technique 22. 2008. Chêne-Bourg, Suisse: Centre CSCQ/OMS; 2008
56. Berg JP. HbA1c as a diagnostic tool in diabetes mellitus. 2013. *Norsk Epidemiolo* 2013;23(1):5-8.
57. Maitrejean M, Deom A. Glucose et hémoglobine glyquée (HbA1c): mesure et référence. Fiche technique 21. 2008. Chêne-Bourg, Suisse: Centre CSCQ/OMS; 2008.
58. Healy SG, Dungan KM. Monitoring glycemia in diabetes. *Med Clin N Am* 2015;99:3545.
59. Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(12):1318-1325.
60. Dufey A, Köhler Ballan B, Philippe J. Hypoglycémie non diabétique : diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2013; 9: 1186-1191
61. Rosival V (2014) Interesting Development in the Pathophysiology of Diabetic Ketoacidotic Coma. *J Diabetes Metab* 2014;5(11):455-456.

- 62.** Jeanrenaud C, Dreyer G. Les coûts directs médicaux du diabète : Une estimation pour le canton de Vaud. Neuchâtel, Suisse: Institut de recherches économiques de l'Université de Neuchâtel; 2012.
- 63.** Maessen DEM, Scheijen JLJM, Gaens KH, van Greevenbroek MMJ, van der Kallen CJ, et al. (2014) Higher Plasma Concentrations of the Methylglyoxal Metabolite D-lactate are Independently Associated with Insulin Resistance: The CODAM Study. *J Diabetes Metab* 2014; 5:457-458.
- 64.** Pillon F. Diagnostiquer une dysfonction érectile. *Actual pharm* 2015;546:18-21.
- 65.** Dailey G, Wang E. A Review of Cardiovascular Outcomes in the Treatment of People with Type 2 Diabetes. *Diabetes Ther* 2014; 5:385-402.
- 66.** Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1.9 million people. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2014;9p.
- 67.** Ahsan H. Diabetic retinopathy Biomolecules and multiple pathophysiology. *Diabetes et metabolic syndrome: clinical research et reviews. diabetes india* 2015; 9: 51-54.
- 68.** COULIBALY I. Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques à Bamako
- 69.** MAIGA A. Dépistage des facteurs de risque Cardiovasculaires (dyslipidémies et Hyperglycémie) au centre de sante de Reference de la commune v et au chu Gabriel Toure.

## ANNEXES

### Fiche signalétique

**Nom :** DOUMBIA

**Prénom :** Abdou Karim

**Titre de thèse :** Evaluation des risques cardiovasculaires chez les patients diabétiques type 2 au CSRef de la commune II.

**Année universitaire :** 2017-2018

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Côte d'Ivoire

**Lieu de dépôt :** bibliothèque de la FMOS de Bamako

**Secteur d'intérêt :** diabétologie, santé publique

Email : [doumbiaakarim1@gmail.com](mailto:doumbiaakarim1@gmail.com)

#### Résumé :

Il s'agissait d'une étude descriptive et prospective allant de mars 2018 à décembre 2018 portant sur 125 diabétiques type 2 au CS Réf de la C II de Bamako.

Le sexe féminin avait une fréquence de 69,6% des cas soit un sex ratio de 2,3 la tranche d'âge de 60-70 ans était de 34,4% avec des extrêmes de 32 à 77 ans et une moyenne d'âge de  $56 \pm 10,34$  ans. La majorité était hypertendus connus dans 56% des cas, le mauvais équilibre glycémique était de 58,4% des cas.

La sédentarité et l'hypertension artérielle étaient les principaux facteurs de risque cardiovasculaire avec respectivement 57,6% et 56%. 3patients avaient 53% comme Score de FRAMINGHAM.

**Mots clés :** Evaluation, risque cardiovasculaire, diabète.

## FICHE D'ENQUETE

Fiche N : .....

Date.....

### 1. INFORMATION SUR LE PATIENT(E)

#### Biométrie du patient(e)

- a) Initial: /...../
- b) Age/ .....
- c) Sexe :                                    Masculin/...../                                    Féminin/...../
- d) Activité socioprofessionnelle : /...../

### 2. INFORMATION SUR LA PATHOLOGIE

- Comment a été découverte le diabète ?/...../
- Combien de temps avez-vous le diabétique ?/...../
- ATCD familiaux                                    Diabète : oui/...../                                    non:...../
- HTA : oui/...../                                    non:...../
- Diabète et HTA : oui/...../                                    non:...../

### 3. FACTEURS DE RISQUE

Poids:...../Kg	Taille:...../ cm	Classification de l'IMC
Maigre (16,5-18,5):...../		
Normale(18,5-24.9):...../		
Surpoids (25-29.9):...../		
Obésité Grade 1(30-34.9):...../		
Obésité Grade 2 (35-39.9):...../		
Obésité Grade 3 $\geq$ 40):...../		

- Tour de taille:...../
- Sédentaire:...../                                    -Tabagique:...../
- Alcoolique:...../
- Lipidogramme: HDL c /...../ LDL c
- /...../ TG/...../ CT/...../
- Dyslipidémie : oui /...../                                    Non : /...../
- Score de Framingham.....
- Avez-vous d'autre pathologie chronique :
- HTA:...../ HIV:...../                                    IR:...../ Autres:...../ Aucune:...../
- Avez-vous déjà fait un épisode de :AVC: /.../                                    OMI:...../ Ischémie myocardique:...../
- Aucune:...../

### 4. DONNEES PARACLINIQUES

- a) **Bilan biologique :**
  - -Glycémie à jeun:...../g/l ou mmol/l
  - -Hémogramme:...../ 1ère : Micro albuminurie des 24H:...../
  - 2ème : Micro albuminurie des 24H:...../
  - 3ème : Micro albuminurie des 24H:...../
  - Ionogramme sanguin

- Créatininémie: / ..... / Clairance de la créatine : /... / Urée: /..... / Acide urique: /..... /
- Cholestérol total: /.. / LDL cholestérol: /... / HDL cholestérol: /... / Triglycérides : /... /
- HBA1C: /..... /
- ECBU : /..... /

**b) IMAGERIE**

Electrocardiogramme : .....

Echographie doppler des membres : .....

Echographie doppler des troncs supra aortiques : .....

Echographie du cœur : .....

Examen ophtalmologique : .....

## **Serment d'Hippocrate**

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à compromettre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti, ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque !

**Je le jure !**