

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
**Un Peuple-Un But-Une Foi**

UNIVERSITE DES SCIENCES DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE  
BAMA KO

FACULTE DE PHARMACIE DE BAMA KO



*Année universitaire 2019-2020*

*N° ...*

**Etude de la fréquence de l'Hypogonadisme chez les  
patients diabétiques de type 2 à Bamako.**

Présentée et soutenue publiquement, le 00/00/ 2021

Devant la Faculté de Pharmacie

Par : **Mr KARIM BAH**

*Pour l'obtention du grade de Docteur en Pharmacie*

*(Diplôme d'Etat).*

**JURY**

**Président :** Pr BAKARY M CISSE

**Membres :** Dr SOW DJENEBA SYLLA

Dr ABOUBACAR TIETIE BISSAN

**Co-directeur de thèse :** Dr YAYA GOITA

**Directeur de thèse :** Pr BOUREIMA KOURIBA

## **DÉDICACE ET REMERCIEMENT :**

### **Je rends grâce à ALLAH**

Le Tout Puissant, le Très Miséricordieux, l'Omnipotent, l'Omniscient, le Premier et le Dernier, le Pourvoyeur éternel de grâces ainsi qu'à son prophète MOUHAMMAD (PSL), Allah nous suffit il est notre meilleur garant (S3 V173).

Merci mon Dieu de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience et la persévérance d'aller jusqu'au bout de cette thèse.

### **A ma très chère mère**

Symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour, de la bonté par excellence, affable, honorable, aimable et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Vous avez joué le rôle d'un père et d'une mère à la fois, vous vous êtes sacrifié, vous avez travaillé très dur pour nous mettre dans des conditions optimales pour étudier de ne rien envier aux autres enfants, Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que tu as consentis pour mon bien être, Tes prières et tes bénédictions m'ont été d'un grand secours pour mener à bien mes études. Puisse Dieu te donné santé, bonheur, une longue vie et te protège pour moi.

### **A la mémoire de mon père : Feu Lamine Bah**

Brutalement arraché à notre affection, ton honnêteté, ton dévouement, ton respect pour le prochain étaient toujours spontanés. Ton esprit de grandeur nous a ouvert la voie de l'honneur et de la dignité. Merci pour tout l'amour que tu nous portais. Ta présence nous aurait beaucoup réconfortés. Paix à ton âme.

### **A mon grand frère Abdoulaye Bah**

Cher frère, tu as comblé ma vie de tendresse d'affection et de compréhension, merci d'avoir mis tous les moyens à ma disposition pour que je puisse étudier dans de bonne condition. Tu ne t'es jamais découragé de me donner de l'argent quand j'en avait besoin, tes sacrifices était ma source d'inspiration, c'est ce qui me poussait à tout donner pour ne pas te décevoir, reçois ici toutes ma gratitude, je te serai éternellement reconnaissant, Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour et respect que je te porte.

### **A mon frère aîné Amadou Bah**

Merci de m'avoir conseillé et orienté vers la pharmacie, c'est grâce à vous que J'ai pu faire le choix de cette faculté, merci pour tous le soutiens que vous m'avez accordés tout au long de mon cursus universitaire.

### **A ma sœur Madina Bah et son époux Sidi Sall**

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude , l'amour, le respect que je vous doit ,en effet la famille est grande mais vous avez été ceux qui ont voulu m'héberger à Bamako ici, je n'ai jamais été froissé par vos comportement à mon égard ,je n'ai jamais manqué de rien , vous m'avez supporté malgré mon caractère difficile, et Sidi Sall l'homme qui incarne la tolérance et la bonté par excellence m'a toujours pris comme un frère ,je ne saurai trouver les mots justes pour vous remercier à suffisance, je vous serai éternellement reconnaissant , qu'Allah vous récompense pour toutes vos bonne actions .

### **A toutes ma famille**

Mes tantes **Rouigui Thiam, wourma Bah, Diatou Keita, Korka sall, Penda bouka Bah, Binta Diallo**, et tous mes oncles, mes frères et sœurs merci pour tout, je n'oublierai jamais tous ce que vous avez fait pour moi, vous avez tous contribué d'une manière ou d'une autre à ma réussite, recevez ici toutes mon amour et ma gratitude.

### **REMERCIEMENTS :**

Mes remerciement vont à l'endroit de tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à mon encadrement ainsi qu'à la réalisation de ce travail , je voudrais exprimer ma profonde gratitude à tous le personnel du laboratoire d'analyse biomédical de l'hôpital du mali, plus particulièrement à **Dr Dramé , Dr Goita , Dr Koné** ainsi qu'à tous mes camarades internes : **Nouhoun samaké , Moussa Traoré ,Lassana Traoré** merci à tous pour votre accompagnement et votre amabilité, je me souviendrai longtemps de ces moments agréables passé à vos côtés.

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

### **A notre Maître et Président de jury Professeur Bakary Mamadou CISSE**

- **Responsable de l'enseignement de la biochimie a la faculté de pharmacie .**
- **Coordinateur du projet appui pour le développement de l'enseignement supérieur.**
- **Chevalier des palmes académiques de la République Française.**
- **Enseignant chercheur.**

Cher Maître,

Nous sommes honorés d'être parmi vos élèves. Chercheur dévoué ; votre amour du travail bien fait et votre capacité d'écoute sont à imiter. Nous avons été émerveillés par l'intérêt que vous accordez à la recherche scientifique. Vos immenses connaissances intellectuelles et votre rigueur dans le travail ont forcé l'admiration de tous et ont fait de vous un encadreur souhaité par tant d'étudiants. Que DIEU le Tout Puissant vous prête longue vie pour que nous profitons largement de votre sagesse.

**A notre Maître et Directeur de thèse Pr Boureima KOURIBA**

- **Maître de conférences Agrégé en Immunologie a la faculté de Pharmacie ;**
- **Chef de l'unité d'Immunologie Cellulaire et Moléculaire du MRTC/DEAP,**
- **Directeur Général du centre d'Infectiologie Charles MERIEUX (CICM)**

Cher Maître,

Nous sommes très sensibles de l'honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce Travail. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement riche et fructueux. Vos compétences, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration. Veuillez accepter, cher Maître, l'expression de notre profond respect et de notre sincère reconnaissance.

**A notre Maître et co-directeur de thèse Dr Yaya GOÏTA**

- **Maître-assistant en biochimie clinique et structurale a la faculté de Pharmacie**
- **Master en Chimie et Biochimie des produits Naturels de l'Université Cheikh Anta DIOP de Dakar, Sénégal**
- **Doctorat de Science d'Université en Biochimie Clinique de L'EDSTM**
- **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali**
- **Enseignant chercheur**

Cher Maître,

La spontanéité par laquelle vous avez accepté de codiriger ce travail ne nous a guère surpris. Vous avez su, par votre disponibilité et vos bons conseils nous orienter et nous aider tout au long de ce travail. Votre simplicité, vos qualités d'homme de science et de culture et votre respect pour l'autre forcent l'admiration.

Cher Maître, trouve ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

**A notre maître et juge Docteur Djénèba SYLLA**

- **Premier médecin référent diabétologue au CS Réf commune I ;**
- **Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;**
- **Chef du service de Médecine / Endocrinologie de l'Hôpital du Mali ;**
- **Consultante à CDC Atlanta ;**
- **Membre de la SFADE ;**
- **Membre de la SOMED ;**
- **Consultante au médecin du monde Belge ;**
- **Maître assistante en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS**

Cher maître,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse, et merci du temps et de l'énergie que vous nous avez toujours consacré. Suivre vos consultations fut une découverte tant agréable qu'enrichissante à la fois grâce à vos qualités scientifiques que par votre écoute, votre disponibilité. Je suis témoin du travail que vous fournissez quotidiennement pour l'essor de la spécialité d'endocrinologie. Trouver ici l'expression de ma gratitude.

**A notre Maître et juge Docteur Aboubacar Tietie Bissan**

- **Maitre-assistant en biochimie clinique a la faculté de Pharmacie**
- **Pharmacien Biologiste**
- **Praticien au centre d'infectiologie Charles Mérieux**
- **Enseignant chercheur**

Cher Maître,

Vous nous faites le grand honneur de vous intéresser à notre modeste travail et de bien vouloir siéger parmi le jury de notre thèse. Nous avons été particulièrement touchés par l'amabilité de votre accueil, votre modestie et votre sympathie. Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde gratitude et notre respect.

### Liste des abréviations

**ABEI** : Amino-butyl-isoluminol

**ADA** : Américain diabetes association

**AGJ** : Anomalie de la glycémie à jeun

**ARV** : Antirétroviraux

**AVC** : Accident vasculaire cérébral

**DT2** : Diabétique de type 2

**EDTA** : Ethylène diamine tétra-acétique

**FID** : Fédération Internationale du diabète

**FSH** : Follicle Stimulating Hormone (Hormone foliculo-stimulante)

**GnRH** : Gonadotropin Releasing Hormone (Hormone de libération des gonadotrophines)

**HbA1c** : Hémoglobine glyquée A1c

**HDL** : high density lipoprotein (Lipoprotéine de haute de densité)

**HGPO** : Hyperglycémie provoquée orale

**HPLC** : High performance Liquid Chromatography (Chromatographie en phase liquide à haute performance)

**HTA** : Hypertension artérielle

**IG** : Intolérance au glucose

**LDL** : Low Density Lipoprotein (lipoprotéine de faible densité)

**LH**: luteinizing hormone (Hormone lutéinisante)

**MMAS**: Massachusette Male Anging Study

**OMS** : Organisation Mondiale de la Sante

**PRL** : Prolactine

**SHBG** : Sex Hormone Binding Globulin (Globuline liant les hormones sexuelles)

**Te** : Testostérone

**URL** : uniform resource locator

### **Liste des unités et symbole**

**g** : Gramme

**Kg** : Kilogramme

**L** : Litre

**m<sup>2</sup>** : Mètre carré

**mmol** : Millimole

**%** : Pourcent

**dl** : Décilitre

**ng** : Nanogramme

**°C** : Degré Celsius

**nm** : Nanomètre

**ml** : Millilitre

**mUI** : Micro unité internationale

### Liste des tableaux

<u>Tableau I : Les valeurs usuelles de tous les paramètres dosés au cours de l'étude.....</u>	39
<u>Tableau II : Répartition des patients selon la tranche d'âge .....</u>	40
<u>Tableau III : répartition des patients selon leur milieu de résidence.....</u>	40
<u>Tableau IV : La valeur de l'IMC des patients de l'étude. ....</u>	41
<u>Tableau V : taux de Te en fonction de l'âge.....</u>	41
<u>Tableau VI : Répartition du taux de LH chez les diabétiques de type 2. ....</u>	42
<u>Tableau VII : Répartition du taux de FSH chez les diabétiques de type 2 .....</u>	43
<u>Tableau VIII : Répartition du taux de PRL chez les diabétiques de type 2.....</u>	45
<u>Tableau IX : Répartition des patients selon le désir sexuel et la libido en fonction du niveau de Testostérone. ....</u>	45
<u>Tableau X : représentation des taux de testostérone en fonction des durées du diabète. ....</u>	46
<u>Tableau XI : Répartition du niveau testostérone en fonction de l'IMC .....</u>	47
<u>Tableau XII : représentation de l'hémoglobine glyquée en fonction de l'âge des patients de l'étude. ....</u>	48
<u>Tableau XIII : niveau de Testostérone en fonction de l'hémoglobine glyquée (HBA1c) .....</u>	49
<u>Tableau XIV : Evolution de la glycémie chez les patients diabétiques de types 2.....</u>	50
<u>Tableau XV : Evolution du niveau de Testostérone en fonction de la glycémie.....</u>	50

### Liste des Figure

<u>Figure 1 : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète.....</u>	<u>21</u>
<u>Figure 2 : classement des 10 premiers pays en fonction du nombre des diabétiques .....</u>	<u>22</u>
<u>Figure 3 : localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2 .....</u>	<u>27</u>
<u>Figure 4 : Répartition du taux de testostérone chez les patients diabétiques de type 2.....</u>	<u>42</u>
<u>Figure 5 : corrélation entre LH et FSH.....</u>	<u>43</u>
<u>Figure 6 : corrélation entre Te et FSH.....</u>	<u>44</u>
<u>Figure 7 : corrélation entre Te et LH.....</u>	<u>44</u>
<u>Figure 8 : Corrélacion entre le niveau de Testostérone et la durée du diabète.....</u>	<u>46</u>
<u>Figure 9 : Corrélacion entre le niveau de testostérone et L'IMC .....</u>	<u>47</u>
<u>Figure 10 : valeurs de l'hémoglobine glyqué (HbA1c) des patients de l'étude.....</u>	<u>48</u>
<u>Figure 11 : corrélation entre le niveau de l'hémoglobine glyqué (HbA1c) et le niveau de Testostérone .....</u>	<u>49</u>
<u>Figure 12 : Corrélacion entre la Glycémie et l'hémoglobine glyqué (HbA1c).....</u>	<u>51</u>

## SOMMAIRE

Liste des abréviations .....	9
Liste des unités et symbole .....	11
Liste des tableaux .....	12
Liste des Figure .....	13
1. Introduction .....	16
2. Objectifs .....	18
2.1 Objectif Générale.....	18
2.2 Objectifs spécifiques.....	18
3. Généralité .....	19
3.1 Définition du diabète .....	19
3.2. Classifications du diabète .....	19
3.3 Epidémiologie .....	21
3.4. Physiopathologie du diabète de type 2 .....	22
3.5. Diagnostic et suivi .....	23
3.6. Complications chroniques du diabète .....	25
4. L'hypogonadisme .....	27
4.1. Les symptômes et signe clinique de l'hypogonadisme.....	27
4.2. Cause et Physiopathologie de l'hypogonadisme .....	28
5. Matériels et Méthodes.....	30
5.1. Cadre et lieu d'étude .....	30
5.2. Type et période d'étude .....	31
5.3. Population d'étude .....	31
6. Variables étudiées.....	31
6.1. Variables socio-démographiques.....	31
6.2. Variable clinique.....	32
6.3. Variables biologiques .....	32
7. Technique et outils de collecte des données .....	32
8. Démarche analytique .....	32
8.1. Étape pré analytique.....	32
8.2. Étape analytique .....	33
9. Considération éthique .....	39
10. Saisie et analyse des données .....	39
11. Résultats .....	40
11.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients .....	40

11.2- Caractéristiques Bioclinique des patients .....	41
12. Discussion .....	52
Les limites de l'étude.....	55
Conclusion .....	56
Recommandations .....	57
Reference Bibliographique .....	58
Résumé .....	65
Fiche signalétique.....	66
Annexe.....	69

## 1. Introduction

Le diabète est une maladie chronique qui se caractérise par une hyperglycémie permanente. Il existe 2 grands types de diabète sucré : le diabète dit de type 1 qui concerne 10% des personnes diabétiques et le diabète de type 2 concerne 90% des personnes atteintes par la maladie et touche plus particulièrement l'adulte de plus de 45 ans, sédentaire et en surpoids. Le diabète en Afrique était considéré comme une maladie des « riches ». Cependant, force est de constater que cette idée n'est plus fondée. En effet, les habitudes nutritionnelles, le mode de vie et les activités physiques ressemblent à celles des pays industrialisés, ce qui explique la transition épidémiologique en cours dans les pays en développement [1]. Ce changement de mode de vie influence considérablement l'augmentation du nombre de diabétiques dans les pays en voie de développement [2]. La majorité de ces diabétiques ont entre 40 et 59 ans et 175 millions de personnes ne sont pas diagnostiquées du diabète. L'Afrique Sub-saharienne comptait 14,7 millions de diabétiques et a enregistré en 2011, environ 344 000 décès liés au diabète soit 6,1% des décès de toutes causes confondues. D'ici 2030, le nombre de diabétiques dans le monde passera à 551 millions soit une augmentation de 51%. L'Afrique verra son chiffre presque doublé avec une hausse de 90% [3]. Les statistiques internationales estiment à 3,3 % le taux de prévalence du diabète de type 2 au Mali rapporté à la tranche d'âge 20–79 ans [3]. Ces données pourraient expliquer l'incidence des facteurs de risque du diabète liés au changement de mode de vie notamment le surpoids, l'obésité et la sédentarité au Mali [4].

Il existe des preuves suffisantes pour montrer que les patients atteints du diabète de type 2 ont une plus grande tendance à développer plusieurs complications, y compris l'hypogonadisme [5,6]. Le diabète et le syndrome métabolique peuvent être des facteurs de risque d'hypogonadisme, via certains mécanismes, comme l'augmentation du poids corporel, baisse des taux de globulines liant les hormones sexuelles (SHBG), la suppression de la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig, et augmentation de l'activité de l'aromatase conduisant à une augmentation d'œstrogène [7,8].

-L'hypogonadisme est traditionnellement défini comme l'incapacité du testicule à produire de la testostérone à des niveaux suffisants, pendant les phases normales d'activation testiculaire [9-10]. Ce dysfonctionnement peut être la conséquence d'altérations hypothalamo-hypophysaires et /ou testiculaires. L'hypogonadisme est responsable de signes fonctionnels et physiques en rapport avec une carence en androgènes testiculaire (testostérone) et de leurs métabolites actifs [11].

D'après, les études transversales réalisées, il a été constaté qu'entre 20% et 64% des hommes diabétiques souffrent d'hypogonadisme. En général, il y'a une diminution lente et continue de la production de testostérone chez les personnes âgées [7]. De plus, la prévalence de l'hypogonadisme varie entre les groupes raciaux et ethniques [12]. L'hypogonadisme peut poser un risque élevé de développement, du diabète et du syndrome métabolique via plusieurs mécanismes, y compris des altérations de composition corporelle, polymorphisme des récepteurs androgènes, transport du glucose et diminution de l'effet antioxydant [7,8]. L'hypogonadisme associé au diabète de type 2 pourrait exacerber le dysfonctionnement sexuel en réduisant la libido et l'humeur et en compromettant d'avantage la réactivité vasculaire du pénis et le métabolisme lipidique [13,14]. Des études d'observation montrent systématiquement que les hommes atteints de diabète ont des taux de testostérone totale inférieurs à ceux des témoins non diabétiques [15]. Au moins 25% des hommes atteints de diabète de type 2 présente des signes d'hypogonadisme secondaire et 4% supplémentaires souffrent d'hypogonadisme primaire. Compte tenu de la forte corrélation entre le diabète et le déficit en testostérone, la société d'endocrinologie recommande la mesure de routine des taux de testostérone chez les patients atteints de diabète de type 2. La relation entre la testostérone et le diabète de type 2 est complexe et probablement médiée par l'obésité [16].

Le diabète et l'hypogonadisme ont été longtemps associés, et beaucoup d'étude se sont penchées là-dessus, Cependant au Mali nous ne disposons pas de données suffisantes sur le sujet et sur le rapport entre l'hypogonadisme et les maladies métaboliques alors que la pathologie existe et incommode la vie des patients qui ont du mal à étaler leurs problèmes vu le tabou existant sur la question de sexualité. C'est toutes ces raisons qui nous ont motivés à réaliser cette étude afin d'élucider les mécanismes mise en cause.

En quoi les marqueurs hormonaux sont-ils impliqués dans l'hypogonadisme chez les patients diabétiques de type 2 ?

Ainsi le but de la présente étude est de contribuer au développement de la prise en charge de l'hypogonadisme chez les patients diabétiques de type 2 par les marqueurs biochimiques et Hormonaux.

## **2. Objectifs**

### **2.1 Objectif Générale**

Evaluer L'hypogonadisme chez les patients de sexe masculins souffrant de diabète de type 2

### **2.2 Objectifs spécifiques**

- Identifier la fréquence des facteurs associés à l'hypogonadisme chez les patients diabétiques
- Identifier chez les diabétiques de type 2 les effets des altérations des métabolites sur l'axe gonadotrope.
- Déterminer les taux de Te, la LH, la FSH et la PRL chez les diabétiques de type 2
- Classer le type d'hypogonadisme chez les diabétiques de type 2

### 3. Généralité

#### 3.1 Définition du diabète

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) [17,18].

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 [17].

Du point de vue biologique, les critères proposés par la Société américaine de diabétologie (ADA) et reconnus par l'OMS pour diagnostiquer le diabète sont [19] :

- ❖ Une glycémie  $> 1,26$  g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ❖ 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 une glycémie (sur plasma veineux)  $> 2$  g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (HGPO).
- ❖ 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. Des niveaux intermédiaires d'hyperglycémie (Glycémie à jeun entre 1,1 et 1,25 g/l, HGPO entre 1,4 et 1,99 g/l et HbA1c entre 5.7 et 6.4%) sont aussi observés. Ils définissent un stade d'un pré-diabète qui serait associé à une augmentation du risque de progression vers le diabète de type 2 [19]. Cependant, en concluant que le dosage de l'HbA1c peut être biaisé sous l'influence de facteurs analytiques et/ou physiologiques, l'OMS recommande de ne pas exclure un diabète diagnostiqué au moyen du test au glucose pour des valeurs d'HbA1c  $< 6.4\%$  [20].

#### 3.2. Classifications du diabète : [21, 22, 23, 24,25]

Actuellement l'ADA (American diabetes association) distingue les catégories suivantes :

Les diabètes primitifs et les diabètes secondaires

### 3.2.1 Diabètes primitifs

#### 3.2.2. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant = diabète juvénile = diabète maigre. Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules  $\beta$  langerhansiennes. Il représente 10% des diabètes et est subdivisé en deux types : le type 1A ou diabète auto-immun et le type 1B ou diabète insulino-dépendant cétosique sans marqueurs d'auto-immunité. Le diabète de type 1 survient habituellement chez le sujet jeune avant l'âge de 35 ans, caractérisé par une polyuropolydipsie s'accompagnant d'une perte de poids et asthénie associée à une hyperglycémie supérieure à 3 g/l avec cétonurie et glycosurie massive. Dans certains cas, le diabète de type 1 ne survient qu'au stade d'acidocétose avec ou sans coma. Il peut être découvert au cours des troubles transitoires de la réfraction ou à la suite des complications infectieuses.

#### 3.2.3. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant = diabète de la maturité. Le diabète de type 2 est une affection multifactorielle résultant à la fois d'une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux (obésité, sédentarité). Il représente plus de 80% des diabètes et est subdivisé en deux types : le diabète de type 2A avec insulino-déficience prépondérante et le diabète de type 2B avec insulino-résistance prépondérante. Le DT2 se caractérise par la découverte d'une hyperglycémie lors d'un bilan systématique chez un sujet de plus de 40 ans obèse ou ayant été obèse ou avec une surcharge pondérale de type androïde. Dans certains cas, il est découvert devant une polyuropolydipsie, perte de poids et asthénie, ou à la suite d'une complication infectieuse ou dégénérative. Il existe une forme particulière de diabète de type 2, appelé le type MODY (Maturity onset Diabetes of the Young) survient chez des sujets jeunes obèses qui ne présentent pas de cétose et on pense que sa transmission est autosomique dominante.

#### 3.2.4 Diabètes secondaires [21, 22, 23,24,25]

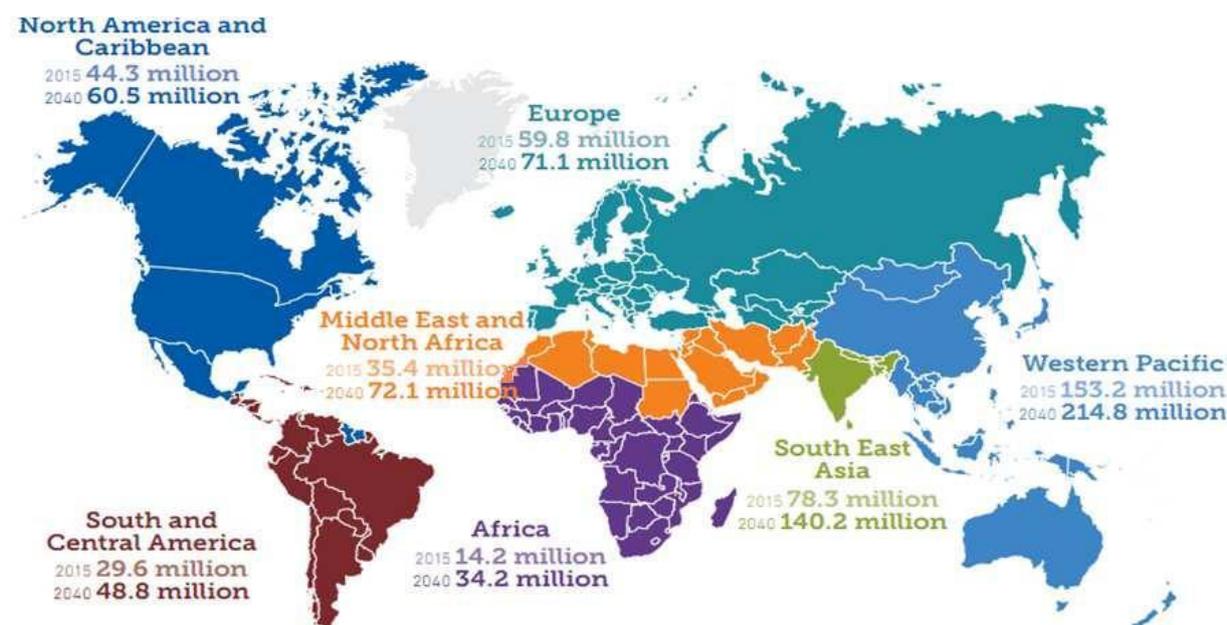
Les étiologies sont multiples. On peut citer :

- ❖ Maladies pancréatiques : le diabète se déclare à la suite d'une atteinte du pancréas exocrine lorsque plus de 80 % des îlots pancréatiques ont été détruites. Il peut s'agir de : pancréatite chronique calcifiante, cancer du pancréas, pancréatectomie partielle ou

totale, hémochromatose, pancréatite fibrocalcifiante tropicale ou nutritionnelle, mucoviscidose.

- ❖ Maladies endocriniennes : De nombreuses endocrinopathies peuvent entraîner un diabète, lié à l'hypersécrétion d'hormones qui s'opposent à l'action de l'insuline. Parmi elles on peut citer : acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, syndrome de Conn, phéochromocytome, glucagonome, somatostatine, tumeurs carcinoïdes.
- ❖ Diabètes iatrogènes : dus soit aux médicaments (corticoïdes, progestatifs norstéroïdes, diurétiques thiazidiques, ethinyl estradiol,  $\beta$  bloquants,  $\beta$  agonistes, antirétroviraux, pantamidine, diazoxide), soit aux toxiques (vacor).
- ❖ Les autres diabètes : relativement rares ils sont dus à la cirrhose du foie, à l'insuffisance rénale terminale, au diabète avec acanthosis nigricans sans obésité, au diabète mitochondrial.

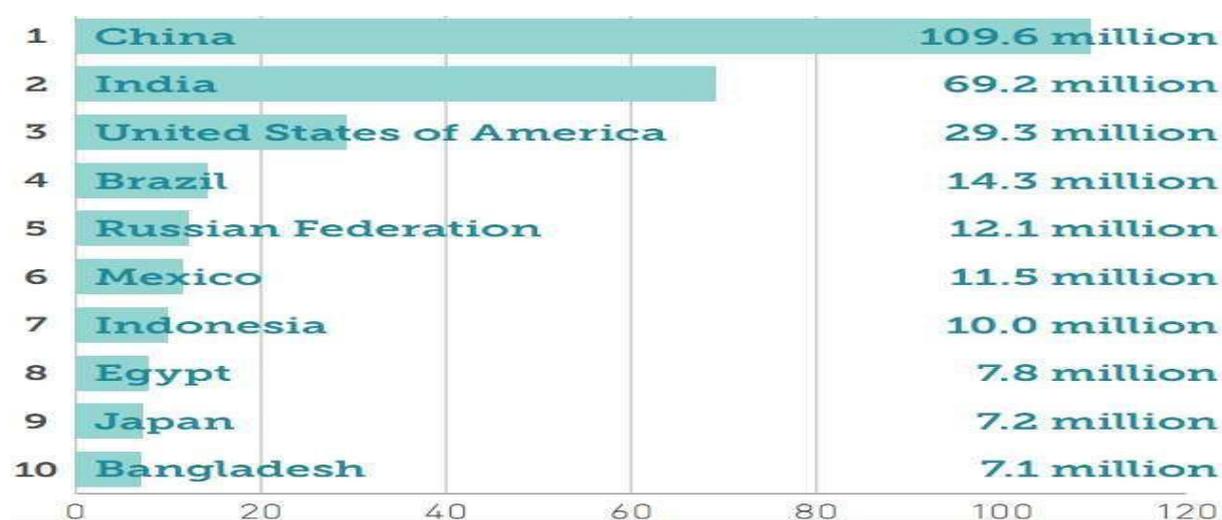
### 3.3 Epidémiologie



**Figure 1** : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète [26].

Dans son dernier rapport intitulé Diabetes Atlas 2015 Edition 7, la FID a estimé que 415 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 [26]. Selon la même source, ces chiffres atteindraient respectivement 642 millions et 10 % en 2040, soit 227 millions de diabétiques en plus (un saut de 55 % environ). L'Afrique (+141 %), la région MENA (+ 101%), l'Asie Sud-

Est (+ 79%), l'Amérique centrale et du Sud (+ 65%), le Pacifique occidental (+ 40%) et l'Amérique du Nord (+ 37%) seront les régions les plus concernées par la hausse en nombre de diabétiques. Actuellement, Plus de la moitié des diabétiques (67%) habitent seulement 10 pays (figure 2). 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 [26]. 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 [27]. 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.



**Figure 2** : classement des 10 premiers pays en fonction du nombre des diabétiques [26].

En 2015, 6,7 % de la population adulte (318 millions) 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 482 millions d'individus, soit 7,8 % de la population mondiale, seraient atteints par l'intolérance au glucose dans les 25 ans à venir. En considérant les différentes classes d'âge, le groupe des 20-39 ans comporte près d'un tiers (29,8%) des personnes manifestant l'intolérance au glucose [26].

### 3.4. 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 [28] :

- ❖ D'abord, une insulino-résistance avec normo-glycémie maintenue aux prix d'une hyper-Sécrétion insulinique « 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'insulinosécrétion 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 [29,30].

Classiquement, le diabète de type 2 évolue naturellement en 3 étapes [31] :

- ❖ 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)
- ❖ Une phase clinique avec symptômes et complications chroniques.

### 3.5. Diagnostic et suivi

#### 3.5.1 La glycémie

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang), pour cela trois méthodes sont possibles et, en l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, chacune doit être confirmée un autre jour par la répétition d'une de ces trois méthodes. Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes [32,33] :

- ❖ Glycémie à jeun (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) supérieure ou égale à 126 mg /dl ou 7mmol/l.
- ❖ Glycémie a un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée souvent associée à une polyphagie) supérieure ou égale à 200 mg/dl ou 11,1 mmol/l.

- ❖ Glycémie a la 2eme heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/dl ou 11,1 mmol/l.

Les valeurs normales de glycémies sont inférieures à 100 mg/dl à jeun et inférieures à 140 mg/dl a la deuxième heure d'une HPGO. Aussi existe-t-il un groupe intermédiaire de sujets dont les niveaux de glucose sanguin, bien que ne répondant pas aux critères diagnostiques du diabète, sont néanmoins trop élevés pour être considérés comme normaux :

- ❖ Si la glycémie à jeun est comprises entre 100 et 125mg/dl (ou entre 5,6 et 6,9 mmol/l) on parlera d'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ).
- ❖ Si à la 2<sup>ème</sup> heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/dl (ou entre 7,8 et 11,1 mmol/l) on parlera d'intolérance au glucose (IG).

L'IG et l'AGJ ne sont pas des entités cliniques en elles-mêmes mais des facteurs de risque d'un futur diabète ou des maladies cardiovasculaires [32,33].

### 3.5.2 L'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques [34]. Il s'agit principalement d'un élément de suivi de l'équilibre glycémique, mais un niveau supérieur ou égal à 6,5% d'HbA1c, déterminé par HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance), à deux reprises, a récemment été intégré aux critères diagnostiques du diabète par l'ADA (American Diabetes Association) [33].

L'hémoglobine glyquée est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de l'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période de 4 à 8 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c [34,35].

Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications microvasculaires et macro-

vasculaires du diabète. Une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires du diabète a été observée pour chaque pour cent d'évaluation de l'HbA1c [36].

Cette mesure, marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des deux derniers mois permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonction des objectifs thérapeutiques fixés [34]. Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire.

### **3.6. Complications chroniques du diabète**

Les complications à long terme du diabète sont classiquement divisées en deux catégories :

- ❖ Les complication micro-angiopathiques : neuropathie, néphropathie et rétinopathie dont le facteur de risque majeur est l'hyperglycémie chronique.
- ❖ Les complications macro-angiopathiques : maladies cardiovasculaires dont les facteurs de risque sont l'hyperglycémie, l'insulinorésistance, des carences en insuline, une dyslipidémie, l'hypertension, l'hyperlipidémie et l'inflammation [37].

#### **3.6.1. Complications micro-angiopathiques**

##### **3.6.1.1. Rétinopathie**

La rétinopathie est une complication fréquente qui touche plus de 50% des diabétiques après 15 ans d'évolution du diabète. Fortement liée à l'hyperglycémie et la durée du diabète, elle se traduit par diverses lésions observables lors d'un examen du fond d'œil : micro-anévrysmes rétiniens, hémorragies rétiniennes punctiformes, exsudats et œdèmes rétiniens, et œdème maculaire. Elle est responsable, à terme, de cécité [37].

##### **3.6.1.2. Néphropathie**

La néphropathie touche préférentiellement les diabétiques de type 1 : 50 % des malades en sont atteints. Ses principaux facteurs d'apparition et de progression sont le mauvais équilibre glycémique et l'hypertension. La néphropathie diabétique évolue en plusieurs étapes et débute par une protéinurie discrète, couramment appelé micro-albuminurie, qui traduit des défauts anatomiques et biochimiques au niveau des glomérules rénaux. Elle évolue associée à une hypertension en un syndrome œdémateux susceptible d'évoluer vers une insuffisance rénale. Le patient est alors macro-albuminurique et les glomérules rénaux diminuent en nombre et en capacité fonctionnelle. La néphropathie diabétique évolue à terme vers une insuffisance rénale chronique sévère [37].

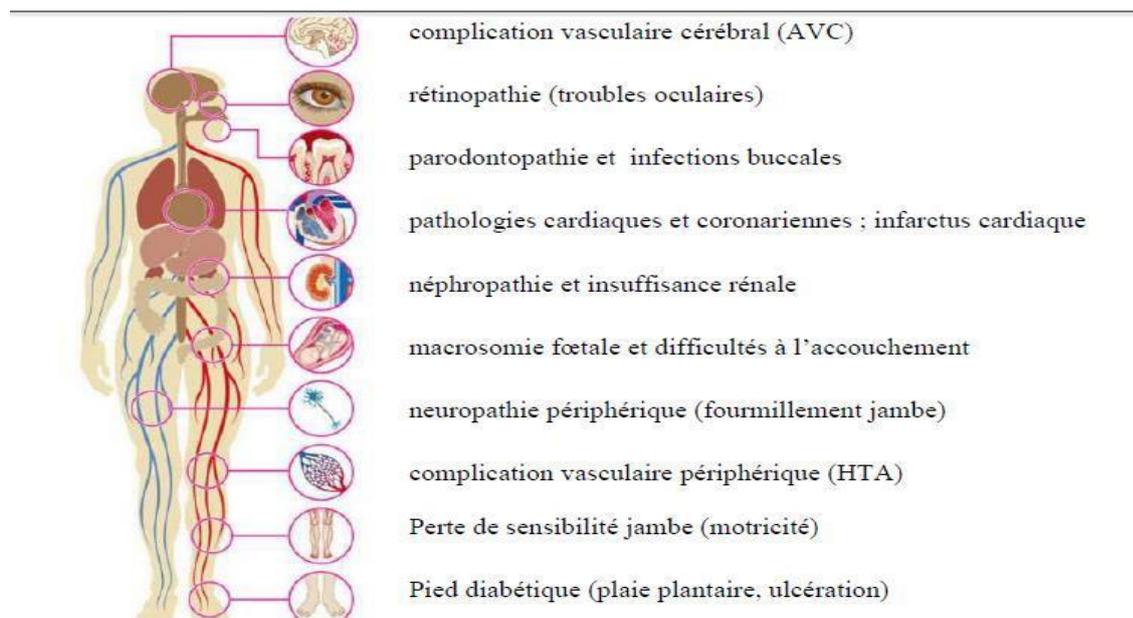
### 3.6.1.3. Neuropathie

La neuropathie est la complication la plus fréquente et la plus précoce du diabète sucré. Il s'agit d'une démyélinisation segmentaire des axones associés à des dépôts lipidiques sur les cellules de Schwann entourant les axones. Sa manifestation la plus commune est la polyneuropathie : atteinte bilatérale et symétriques au départ distal puis qui remonte progressivement au niveau proximal des membres, touchant quasi exclusivement les membres inférieurs. Elle débute par des paresthésies et des dysesthésies qui évolue par une symptomatologie douloureuse notamment la nuit et qui cèdent en générale au cours de l'exercice physique. On observe fréquemment une disparition des réflexes ostéotendineux, une altération des sensibilités profondes et superficielles, les troubles moteurs étant exceptionnels. La polyneuropathie diabétique peut être compliquée par des troubles trophiques, notamment le mal perforant plantaire. Il s'agit d'une ulcération cutanée au niveau des points de pression du pied, en général non douloureuse du fait de la neuropathie. La présence d'une infection à ce niveau est susceptible de la faire évoluer en lésions destructives articulaires et osseuses s'accompagnant d'une déformation du pied. La neuropathie peut également se manifester par des atteintes végétatives : vasomotrices, génito-urinaires et digestives. Sa prévention passe essentiellement par le maintien d'un bon équilibre glycémique [37].

### 3.6.2. Complication macro-angiopathiques

Elles touchent toutes les artères de l'organisme mais se manifestent principalement au niveau des artères coronaires et cérébrales, et des membres inférieurs. Les principaux facteurs de risque associés sont l'âge, le sexe, l'obésité, le tabagisme, l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie (augmentation des triglycérides, diminution du HDL cholestérol et présence de petits LDL dense très athérogènes) ou encore un syndrome inflammatoire sous-jacent.

Les lésions sont distales, souvent calcifiées et les dépôts lipidiques au niveau des artères sont accompagnés de dépôts glycoprotéiques. Elles peuvent conduire à une insuffisance coronaire susceptible d'entraîner un infarctus du myocarde, et une atteinte des troncs artériels supra-aortiques responsables d'accidents vasculaires cérébraux, et à une artériopathie pouvant conduire à des nécroses distales à l'origine d'amputation le plus souvent des membres inférieurs [37].



**Figure 3** : localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au diabète de type 2 [38, 39]

#### 4. L'hypogonadisme

L'hypogonadisme chez l'homme est caractérisé par la réduction de l'une ou des deux fonctions principales des testicules : La production de testostérone, et la production du sperme [40].

Ces anomalies peuvent résulter d'une maladie du testicule (hypogonadisme primaire hypergonadotrope) ou d'une atteinte de l'hypophyse ou de l'hypothalamus (hypogonadisme secondaire hypogonadotrope). La distinction entre ces deux conditions peut être faite par la mesure de la concentration sérique de l'hormone lutéinisante (LH) et de l'hormone folliculo-stimulante (FSH). Les sujets avec hypogonadisme hypergonadotrope présentent des taux de LH et/ou FSH élevés. Au contraire, les sujets avec hypogonadisme hypogonadotrope présentent des taux de LH et/ou FSH diminués ou normaux mais inappropriés pour le bas taux de testostérone.

##### 4.1. Les symptômes et signe clinique de l'hypogonadisme :

Cliniquement, les symptômes et signes cliniques les plus fréquemment associés à l'hypogonadisme sont les suivants :

- ❖ Diminution de la libido (désir sexuel), et baisse de l'énergie
- ❖ Trouble de la fonction érectile, et humeur dépressive
- ❖ Diminution de la masse musculaire, et augmentation de la masse grasseuse
- ❖ Diminution de la pilosité et infertilité [41].

- ❖ Une gynécomastie et une réduction de la taille des testicules apparaissent également lors d'hypogonadisme. [42]

Aucun de ces symptômes n'est spécifiques à l'hypogonadisme, cependant la présence d'au moins un de ces symptômes doit être combiné à une valeur de testostérone bas pour poser le diagnostic de l'hypogonadisme [43]. L'hypogonadisme est défini biochimiquement par une testostérone < 11 nmol/L mesurée entre 8h et 10h du matin [44].

#### 4.2. Cause et Physiopathologie de l'hypogonadisme

L'hypogonadisme hypergonadotrope dont le déficit se situe au niveau des gonades est modifié par l'âge. Le syndrome de Klinefelter, le VIH, l'irradiation des testicules, les orchites infectieuses et les substances anticancéreuses sont également des causes possibles. [40,42]

L'hypogonadisme hypogonadotrope se catégorise en deux groupes : congénital ou acquis. L'étiologie de la forme congénitale est due soit à un déficit de la migration des neurones GnRH, soit à des anomalies fonctionnelles de la commande hypothalamo-hypophysaire, soit à un déficit du développement antéhypophysaire. L'hypogonadisme hypogonadotrope congénital peut être associé à d'autres phénotypes en raison de la complexité de son étiologie génétique. Notamment 50% de ces patients sont anosmiques, association connue sous le nom de syndrome de Kallmann. Les troubles acquis sont dus à des maladies infiltrant l'hypothalamus ou l'hypophyse, des masses sellaires, l'hémochromatose et l'hyperprolactinémie. Par ailleurs, le stress, la malnutrition, l'excès d'activité sportive ainsi que l'obésité sont aussi des causes qui engendrent un trouble hypogonadotrophique acquis réversible. [42] [45]

L'hypogonadisme compensé a des taux en SHBG et œstradiols augmentés et tend à apparaître avec l'âge. Les patients démontreraient non pas des symptômes sexuels comme dans les deux autres types mais des symptômes physiques. Une étude émet l'hypothèse qu'il pourrait y avoir un lien entre l'augmentation de la LH et ces symptômes ainsi que ce groupe serait un précurseur du type primaire. [45]

Selon le MMAS (Massachusetts Male aging study), l'hypogonadisme touche environ 4% des hommes âgés entre 40 et 70 ans avec des taux en dessous de 150 ng/dl (5.2 nmol/l).[46] Selon plusieurs études dont « The Baltimore Longitudinal Study of Aging », la testostérone commence à baisser lentement à partir de l'âge de 30 ans environ, ce déclin étant accentué chez les hommes souffrant d'une pathologie chronique.[42] Il apparait donc un hypogonadisme acquis d'apparition tardive appelé aussi andropause.[46]

Les résultats du MMAS (Massachusetts Male Anging Study), démontrent un déclin de 0.8%/an pour la testostérone totale et de 2% pour celle biodisponible. De plus, la SHBG (Sex hormone-Binding Globulin) augmenterait d'environ 1,6% par an. [47] Cette protéine, qui a un impact négatif sur la testostérone biodisponible est modifiée par différents facteurs dont l'âge, les maladies inflammatoires chroniques, l'injection d'œstrogènes, les androgènes, l'insuline et l'obésité. [42] Par ailleurs, les concentrations en LH et FSH augmenteraient également avec les années. [45]

## **5. Matériels et Méthodes**

### **5.1. Cadre et lieu d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective qui a eu lieu au service d'endocrinologie et au laboratoire de l'hôpital du Mali.

Le service d'endocrinologie a été notre cadre de recrutement des patients diabétiques et le laboratoire pour le dosage des paramètres biochimiques.

#### **-Présentation et mission de l'hôpital du Mali**

L'Hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3<sup>ème</sup> référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako. Il comprend un bloc administratif, un bloc technique et un bloc d'hospitalisation. Sa mission est de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé. Il assure le diagnostic, le traitement et le suivi des malades, des blessés, des femmes enceintes ; prend en charge des urgences et des cas référés, la formation initiale et continue des professionnels de la santé. Il conduit aussi des travaux de recherche dans le domaine médical et assure les expertises dans les domaines de compétences.

#### **-Le laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie :**

Le service réalise divers examens biologiques dans les domaines respectifs :

- ❖ L'hématologie
- ❖ Bactériologie
- ❖ Biochimie
- ❖ Parasitologie
- ❖ Immunologie
- ❖ Anatomopathologie
- ❖ La biologie moléculaire

Le service est logé dans un bâtiment neuf. Au rez-de-chaussée se trouve la salle de réception, une salle de prélèvement avec cinq box, une salle de tri et de centrifugation des échantillons, un secrétariat, deux salles de garde (une pour les hommes et une pour les femmes), un magasin, une salle à manger et deux toilettes (une pour les patients et une pour le personnel du labo).

A l'étage on a un bureau principal pour le chef du service et plusieurs bureaux annexes pour les autres techniciens, deux toilettes, six grandes salles techniques. La biochimie et l'immunologie partage la même salle tandis que la bactériologie, la parasitologie l'hématologie, l'anatomopathologie et la biologie moléculaire occupe chacune une salle entière. Enfin une salle réservée au réunion et séminaire du service.

Le personnel est composé de 20 agents, avec à la tête un médecin biologiste, 2 pharmaciens, un anatomopathologiste (chinois), un biologiste, 3 ingénieurs sanitaires, 3 assistants médicaux, 7 techniciens supérieurs, une archiviste, et une secrétaire de direction.

## **5.2. Type et période d'étude**

C'est une étude prospective descriptive qui s'est déroulée de janvier 2019 à aout 2020

## **5.3. Population d'étude**

Cette étude a portée sur les patients diabétiques de type 2 résidant ou non à Bamako. Venant en consultation au service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.

### **5.3.1. Critères d'inclusion :**

- ❖ Les patients diabétiques de type 2 ayant donné leurs consentements verbaux et écrit (annexe)
- ❖ Les Patients diabétiques de type 2 de sexe masculin de toutes tranche d'âge venant en consultation au service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali.
- ❖ Les patients diabétiques de type 2 n'avoir eu aucun traitement hormonal.

### **5.3.2. Critères de non inclusion :**

- ❖ Les patients diabétiques de type 2 n'ayant pas donné leurs consentements verbaux et écrit.
- ❖ Patients diabétiques de type 2 ayant débuté ou étant déjà sous Traitement hormonal (testostérone et/ou gonadotrophines).
- ❖ Patients diabétiques de type 2 utilisant les stéroïdes anabolisants.

## **6. Variables étudiées :**

### **6.1. Variables socio-démographiques**

Les données sociodémographiques suivantes ont été recueillies : l'âge, le sexe, la résidence, l'ethnie à partir des dossiers obtenus ou à l'interrogatoire.

## **6.2. Variable clinique :**

Les variables cliniques notées étaient les suivantes :

- ❖ La diminution de la libido et de l'énergie ;
- ❖ La diminution de la pilosité ;
- ❖ La diminution de l'érection spontanée ;
- ❖ La diminution de la masse musculaire et osseuse

## **6.3. Variables biologiques**

Les variables quantitatives étaient les données biologiques :

Le taux glycémie, le taux de l'hémoglobine glyquée A1c ( Hb1Ac), le taux de Testostérone (Te), le taux de prolactine ( PRL), le taux la Folicle stimulating Hormon ( FSH), et le taux de lutenizing hormone ( LH)

## **7. Technique et outils de collecte des données**

Les outils utilisés dans notre étude étaient l'ordinateur, les stylos et les supports de collecte des données comme les dossiers médicaux mais souvent ces dossiers ne comportaient pas tous les renseignements nécessaires, c'est pourquoi on procédait à l'interrogatoire direct du patient. Nous avons aussi utilisé les registres du laboratoire d'analyse médicale. Toutes les données recensées ont été recueillies sur une fiche d'enquête (Annexe).

## **8. Démarche analytique :**

### **8.1. Étape pré analytique :**

#### **8.1.1. Les conditions de prélèvements sanguins :**

Les prélèvements des échantillons sont effectués entre 7 heures et 11 heures et sont effectués par des techniciens de santé ou par des internes après avoir vérifié la prescription médicale et la concordance entre celle-ci et le choix des tubes d'analyses au laboratoire de l'hôpital du Mali.

Le sang est prélevé dans les veines au pli du coude à l'aide d'un garrot et d'un corps de pompe sur un tube sec pour des analyses d'hormones, un tube EDTA pour le HBA1c, un tube fluore pour la glycémie. Il est nécessaire d'être à jeun pour l'analyse de la glycémie, et de signaler la pratique d'activités sportives intense les 48 heures précédant le prélèvement pour l'analyse des hormones (testostérone, prolactine, LH, FSH). Le dosage de tous ces paramètres sont réalisés

sur du sérum. Un numéro d'identifiant est attribué à chaque patient, et marqué sur son tube de prélèvement.

### **8.1.2. Centrifugation :**

Les tubes prélevés sont laissés à la température ambiante pendant 30 minutes puis subissent une centrifugation par un personnel qualifié avant d'être analysés.

La centrifugation est réalisée au plus rapidement que possible en respectant la durée et la vitesse recommandée 3500 r/min (pendant 10 à 15 minutes). Les sérums obtenus sont recueillis dans des tubes à des températures ambiantes pour une analyse directe.

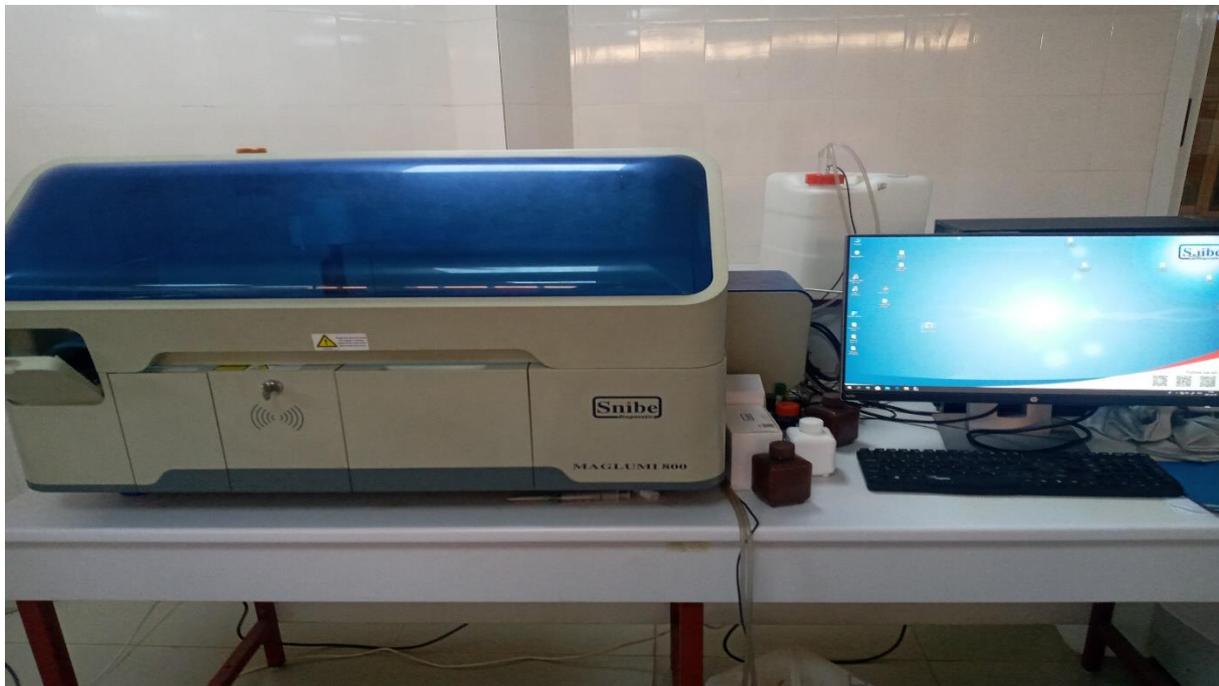
### **8.2. Étape analytique :**

La calibration et le contrôle sont les étapes prioritaires pour vérifier et valider les résultats d'analyses.

#### **8.2.1 Dosage des hormones Te, FSH, LH, PRL.**

##### **Maglumi Testostérone (CLIA)**

Le dosage a été fait par Maglumi 800



### **-Domaines d'utilisation :**

Le kit a été conçu spécifiquement pour le dosage quantitatif de testostérone dans le sérum humain. Le test est effectué avec l'analyseur d'immuno-analyse par chimiluminescence (CLIA) entièrement automatisé.

### **-Principe de la méthode :**

Immuno-analyse par chimiluminescence de type sandwich. Utiliser l'ABEI pour marquer des anticorps monoclonaux anti-testostérone, et utiliser un autre anticorps monoclonal anti-testostérone pour revêtir des microbilles. Mélanger soigneusement l'échantillon (ou l'étalon/le contrôle, le cas échéant), et les microbilles revêtues d'anticorps et incubé à 37 °C, et effectuer ensuite un cycle de lavage. Puis ajouter le marquage ABEI(Amino-butyl-isoluminol), mélanger soigneusement et incubé pour former un sandwich. Après précipitation dans un champ magnétique, décanter le surnageant et effectuer ensuite un autre cycle de lavage. Ensuite, le starter 1+2 est ajouté pour initier une réaction de chimiluminescence. Le signal lumineux est mesuré par un photomultiplicateur dans les 3 secondes sous forme d'URL(uniform, resource locator) qui est proportionnelle à la concentration de testostérone présente dans les échantillons.

C'est le même principe qui est utilisé pour le dosage de la prolactine (PRL) de la FSH et du LH.

### **Mode opératoire :**

- Commencer par la mise sous tension de l'automate Maglumi 800 et l'ordinateur de contrôle.
- Procéder à une vérification des starters 1 et 2, la solution de lavage, les cuvettes et le bidon de déchets.
- Démarrer le logiciel MAGLUMI USER en mettant le code pour ouvrir l'interface principale, puis cliquer sur le « System test » pour introduire le cycle de lavage des sondes, du laveur, de la chambre.
- Charger le(s) kit réactif(s) en faisant un scanne avant d'introduire dans l'automate et le réactif introduit apparaît vert sur l'écran de l'ordinateur.
- Mettre le tube contenant le sérum dans le rack et introduire dans l'automate en s'assurant que le code bar est en face du lecteur.

- Cliquer dans la fenêtre « Patients et réactifs », entre le numéro d'identifiant de l'échantillon deux fois et choisir le test que vous doser, elle s'affiche vert, enfin commence l'analyse par une clique sur la fenêtre « Démarrer ».
- La transmission des résultats dure environ 40 minutes, enfin clique sur la fenêtre « Résultats » pour prendre le(s) résultat(s).

**-Kit de réactif :**

- Microbilles
- Calibreur bas
- Calibreur élevé
- Déplacement réactif
- FITC Label
- ABEI Label
- Diluant (en option)

**8.2.2 Dosage de L'Hémoglobine Glyquée HbA1c**

Le dosage a été fait par l'automate **capillarys 2 FLEX-PIERCING**



**-Principe :**

IL permet la séparation et la quantification de la fraction glyquée HBA1c de l'hémoglobine du sang humain par électrophorèse capillaire en milieu basique (ph 9,4). Les hémoglobines,

séparées dans des capillaires en silice fondue, sont détectées directement au niveau d'une cellule sur le capillaire par spectrophotométrie d'absorbance à 415 nm, longueur d'onde d'absorption spécifique des hémoglobines. L'analyse est réalisée sur l'hémolysât de globules rouges du EDTA.

### **-Méthode de Dosage**

Elle se définit comme une technique de séparation électrocinétique effectuée dans un tube de diamètre interne inférieur à 100 µm rempli d'un tampon composé d'électrolytes. Par de nombreux aspects, elle se présente comme un intermédiaire entre l'électrophorèse classique de zone sur support et la chromatographie liquide. Il permet la séparation de molécules chargées en fonction de leurs mobilités électrophorétiques propres dans un tampon de pH donné, et selon le pH de l'électrolyte, d'un flux électroosmotique plus ou moins important. L'injection dans les capillaires de l'échantillon dilué dans la solution hémolysante est effectuée à l'anode par aspiration. La séparation est ensuite réalisée en appliquant une différence de potentiel de plusieurs milliers de volts aux bornes de chaque capillaire. La détection directe des hémoglobines est effectuée coté cathode à 415 nm, longueur d'onde d'absorption spécifique des hémoglobines ; elle permet une quantification précise de la fraction HbA1c de l'hémoglobine. Les capillaires sont lavés avant chaque analyse par une solution de lavage, puis par le tampon d'analyse. Avec le tampon utilisé à pH basique, l'ordre de migration des hémoglobines normales et anormales (ou variants) est le suivant, de la cathode vers l'anode : A2/C, E, S/D, F, A0, autres HbA1 mineure) et A1.

### **Mode opératoire :**

- Allumez l'instrument et l'ordinateur capillarys 2 Flex-Piercing.
- Configurer le logiciel, entrer et l'instrument démarre automatiquement.
- Sélectionner le programme d'analyse HbA1c, et placer les flacons de tampon capillarys HbA1c et de solution hémolysante dans l'instrument.
- Placer jusqu'à 8 tubes d'échantillons bouchés avec du sang total sur chaque portoir d'échantillon (position 1 à 8) ; le code-barres de chaque tube doit être visible dans les ouvertures du porte échantillons.
- Positionnez un nouveau segment de dilution sur chaque portoir d'échantillons. Le rack d'échantillons sera éjecté si le segment est manquant.
- Faites glisser les porte-échantillons complets dans l'instrument capillarys 2 flex-Piercing par l'ouverture au milieu de l'instrument.

- Retirez les portoirs d'échantillons analysés de la plaque sur le côté gauche de l'instrument.
- Retirez les segments utilisés du rack d'échantillons et jetez-les.

A la fin de l'analyse, la quantification relative de la fraction HbA1c individuelle est effectuée automatiquement. Les concentrations d'HbA1c sont standardisées et indiquées en pourcentage (avec une décimale) et en mmol/mol (sans décimale).

#### **Kits de Réactifs :**

- Solution tampon
- Solution hémolysante
- Solution de lavage
- Barrettes de dilution et filtre

#### **8.2.3. Dosage de la Glycémie**

Le dosage est fait par l'automate spectrophotomètre **KENZA MAX**



#### **-Principe**

Spectrophotométrie (glucose oxydase longueur d'onde  $\lambda = 505$  nm/ enzy et/ou chimique)

### **-Méthode de dosage**

Le glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (peroxyde d'hydrogène), le peroxyde d'hydrogène sous l'action de la peroxydase, réduit un chromogène pour donner une coloration dont l'intensité mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration en glucose.

### **-Mode opératoire :**

Lorsque l'appareil est mis hors tension, les étapes suivantes doivent être suivies pour le redémarrage

- Vérifier que le câble d'alimentation est correctement connecté au circuit
- Allumer l'appareil en poussant l'interrupteur situé en arrière à votre droite directement au-dessus du câble d'alimentation sur la position << 1 >>
- Attendre que l'appareil face son auto test et la calibration. Cela peut prendre quelques minutes et permet de vous éviter d'endommager les cellules de lecture.
- A la fin de cette opération l'appareil affiche le message << Introduire 1.5ml d'eau distillée>>
- Aspirer de l'eau distillée en appuyant sur la touche<<PUSH>> située à l'avant de l'appareil et droite juste en dessous du raccord d'aspiration.
- Attendre que l'appareil affiche la page d'accueil.
- Attendre 15 minutes pour que la température atteigne la température de 37°C pour une optimisation des composantes optiques. Vérifier cela sur le tableau.
- Le spectrophotomètre est ainsi prêt à être utilisé.
- Les réactifs portés à température ambiante avant test.
- Paramétrage manuel, choix du test, la longueur d'onde.
- Effectuer la calibration et les contrôles.
- Réaliser les tests de séries.
- Passer les produits à analyser pour la lecture de densité optique.
- La transmission des résultats est réalisée manuellement de l'automate au logiciel AGMSOFT-v-10.

### **-Kit de réactif**

**Réactif 1 tampon :** tampon phosphate 150 mmol /l, phénol 10 mmol/l

**Réactif 2 enzymes** : amino antipyrine 0,4 mmol/l peroxydase  $\geq 300$  U/l, glucose oxydase  $\geq 15000$  u/l.

**Tableau I** : Les valeurs usuelles de tous les paramètres dosés au cours de l'étude

Paramètres	Valeurs usuelles
Testostérone	2,2-10,5 ng/ml
Prolactine	5-15 ng/ml
FSH	1,5-11,8 mui/ml
LH	1,1-25 mui/ml
HbA1c	4,2 - 5,7 %
Glycémie	4,10-5,90 mmol/l ou 0,74 – 1,07 g /l

Ces valeurs peuvent variées d'un laboratoire à un autre.

## 9. Considération éthique

L'étude a été menée conformément aux normes de l'éthique énoncé dans la déclaration d'Helsinki (1983). L'inclusion dans l'étude des participants était conditionnée à la signature de la fiche de consentement libre et volontaire.

## 10. Saisie et analyse des données

Les données recueillies ont été saisies sur « Microsoft Excel 2013 et SPSS-IBM version 20 » ; l'analyse a été aussi faite avec les mêmes logiciels statistiques « Microsoft Excel 2013 et SPSS-IBM version 20 ». Un contrôle pendant la saisie et après la saisie a permis de nettoyer les incohérences dans la base de données. Le traitement de texte a été faite par « Microsoft World 2013 ». La comparaison entre la variation des paramètres biochimiques a été faite par le test de Khi-deux de Pearson, coefficient de corrélation de Pearson R avec un seuil de signification  $p < 0,05$ . Les résultats ont été représentés sous forme de tableaux et de graphiques.

## 11. Résultats

Nous avons recruté 55 patients diabétiques de type 2 sur lesquels le dosage des paramètres biochimiques nous ont permis d'avoir les résultats qui suivent.

### 11.1. Caractéristiques sociodémographiques des patients :

**Tableau II** : Répartition des patients selon la tranche d'âge

Tranche d'AGE (ans)	FREQUENCE	POURCENTAGE (%)
30-40	4	7,27
41-50	9	16,36
51-60	19	34,54
61-70	17	30,90
>70	6	10,90
<b>TOTAL</b>	<b>55</b>	<b>100 %</b>

Moyenne :58,24      Ecartype : 10,60

La tranche d'âge comprise entre 51-60 ans était la plus représentée avec 34,54 % de l'effectif.

**Tableau III** : répartition des patients selon leur milieu de résidence

Résidence	Fréquence
Commune 1	14,54 %
Commune 2	5,45 %
Commune 3	3,63 %
Commune 5	14,54 %
Commune 6	36,36 %
Kati	16,36 %
Patients venus de l'intérieur du pays	5,43 %
Patient étranger	3,62 %

<b>Total</b>	100 %
--------------	-------

La moitié des patients résidaient dans la commune 6 du district de Bamako avec 36%, et deux (2) patients reçus sont venus de l'extérieur du pays.

**Tableau IV** : La valeur de l'IMC des patients de l'étude.

IMC (kg /m <sup>2</sup> )	Fréquence	Pourcentage
<b>18-24,9</b>	36	65,45%
<b>24,9-30</b>	16	29,09%
<b>30-35</b>	3	5,45%
<b>Total</b>	55	100%

Moyenne :24      Ecartype :2      variance :7

Une surcharge pondérale et une obésité de grade 1 ont été observées respectivement chez 29,09 et 5,45% des patients diabétiques de notre étude.

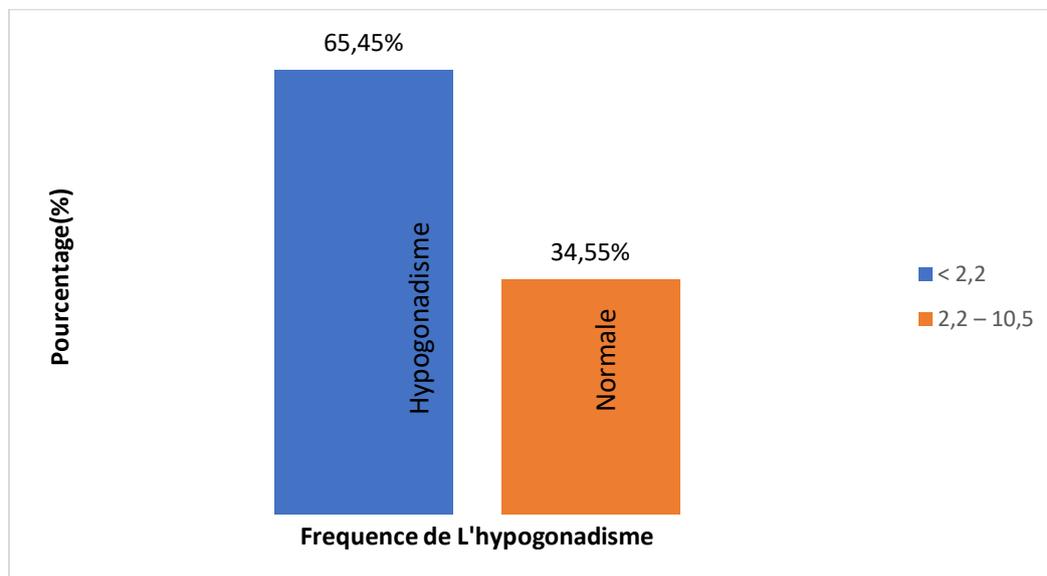
## 11.2- Caractéristiques Bioclinique des patients

**Tableau V** : taux de Te en fonction de l'âge

Age	Taux de testostérone				
	Moyenne	Variance	Ecartype	Minimum	Maximum
<b>30-50</b>	1,52	1,73	1,31	0,13	4,47
<b>50-70</b>	2,09	2,47	1,57	0,13	7,02
<b>70&gt;</b>	1,65	0,54	0,74	1,02	3,18

La moyenne du taux de Testostérone était plus élevée chez la tranche d'âge allant de 50 à 70 ans.

L'hypogonadisme biologique a été observé chez 65,45% des patients diabétiques de type 2 avec un taux de testostéronémie inférieure à 2,2.



-population hypo-gonadique : Moyenne :1,087    Ecartype :0,45

-population normale : Moyenne :3,48                    Ecartype :1,30

**Figure 4** : Répartition du niveau de testostérone chez les patients diabétiques de type 2.

**Tableau VI** : Répartition du taux de LH chez les diabétiques de type 2.

LH (mUi/ml)	Fréquence	Pourcentage
<1,1-25	55	100
>25	0	0
<b>Total</b>	55	100

Moyenne :4            Ecartype : 2            Variance : 5

Nous avons observé que tous les patients de l'étude présentaient des taux de LH normale.

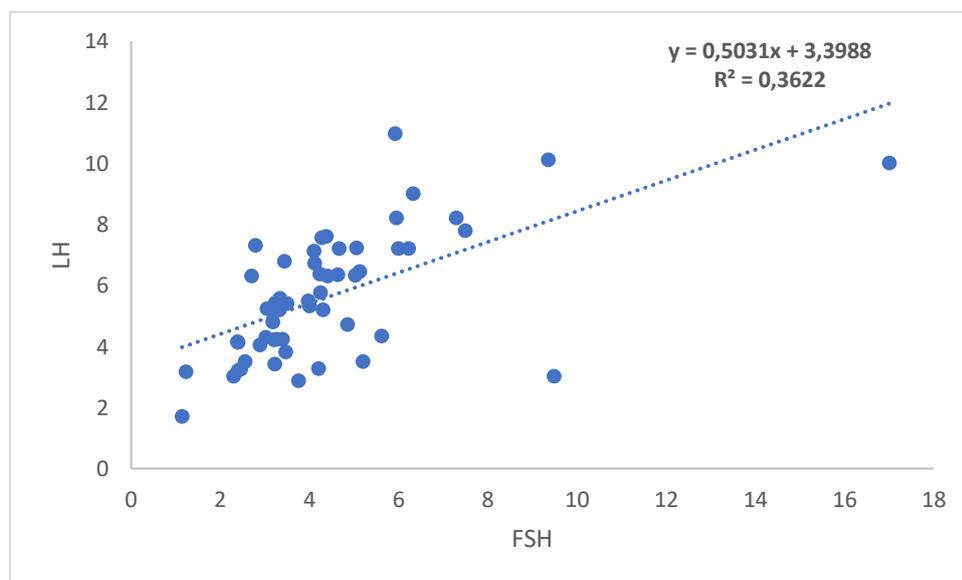
**Tableau VII** : Répartition du taux de FSH chez les diabétiques de type 2.

FSH (mUi/ml)	Fréquence	Pourcentage
<1,5-11,8	55	100
>11,8	0	0
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>100</b>

Moyenne :5      Ecartype :2      Variance : 4

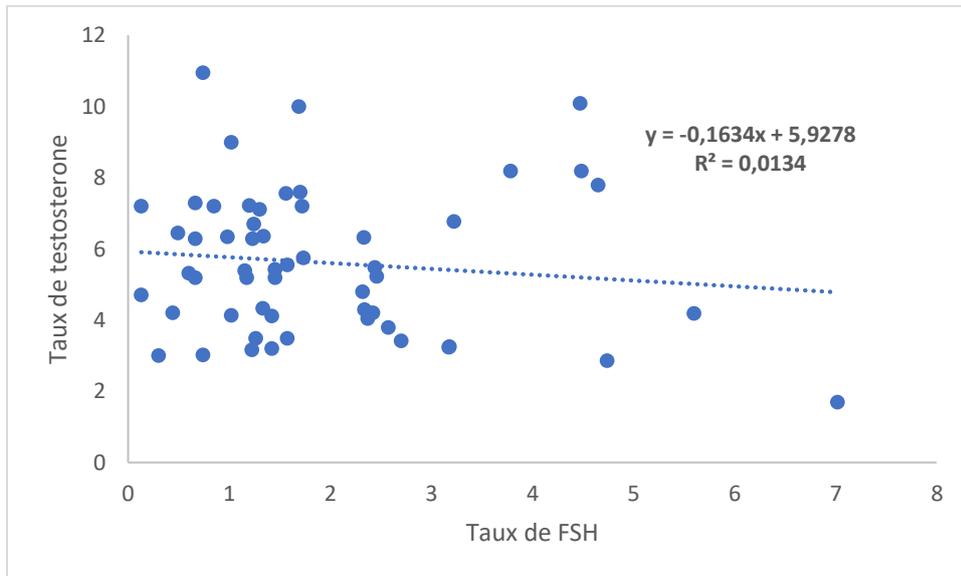
Nous observons des valeurs normales de FSH chez tous nos patients de l'étude.

Une faible corrélation positive (R :0,6), statistiquement significatif (P :0,008) a été observée entre le taux de LH et FSH chez les patients diabétiques de type 2.



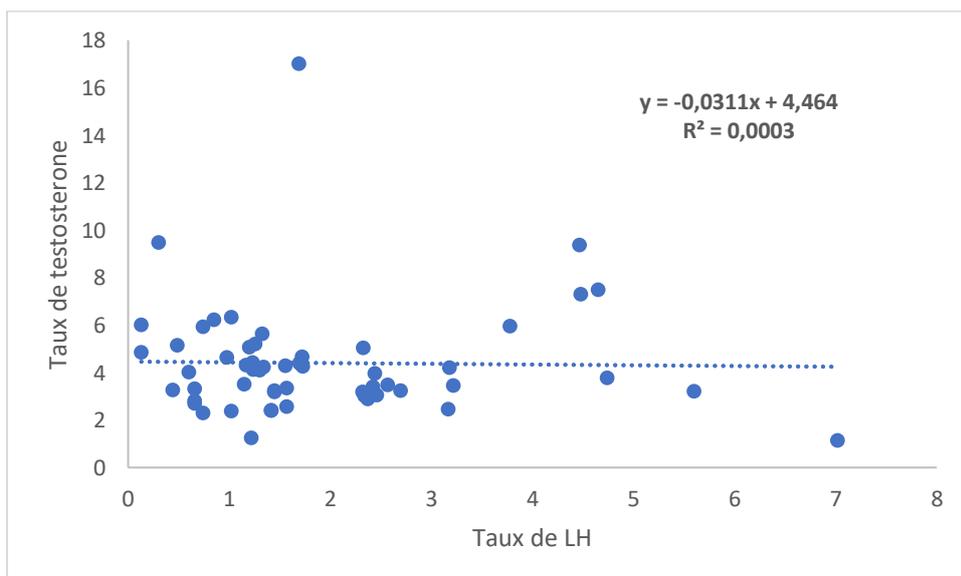
**Figure 5** : corrélation entre LH et FSH.

Corrélation négative faible non significative a été observé entre le taux de testostérone et le taux de FSH avec R : -0,11



**Figure 6** : corrélation entre Te et FSH.

Absence de corrélation entre le taux de testostérone et le taux de LH avec (R : 0,017).



**Figure 7** : corrélation entre Te et LH

**Tableau VIII** : Répartition du taux de PRL chez les diabétiques de type 2.

<b>PRL (ng/ml)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>5-15</b>	54	98,18
<b>&gt;15</b>	1	1,81
<b>Total</b>	55	100

Nous avons observé une prolactinémie normale chez 98,18 % des patient, une hyperprolactinémie chez 1,81 % des patients de l'étude.

**Tableau IX** : Répartition des patients selon le désir sexuel et la libido en fonction du niveau de Testostérone.

<b>Testostérone (ng /ml)</b>	<b>Diminution du désir sexuel et de la libido</b>		<b>Total</b>
	<b>Non (%)</b>	<b>Oui (%)</b>	
<b>&lt;2,2</b>	4 (7,27 %)	32 (58,18%)	36
<b>2,2 - &lt; 10,5</b>	2 (3,63%)	17 (30,90%)	19
<b>Total</b>	6 (10,90%)	49 (89,09%)	55

P : 0,66

Nous n'avons pas trouvé de différence significative entre la diminution du désir sexuel et de libido et le niveau de testostérone( $p>0,05$ ).

Absence de corrélation entre la testostéronémie et la durée du diabète

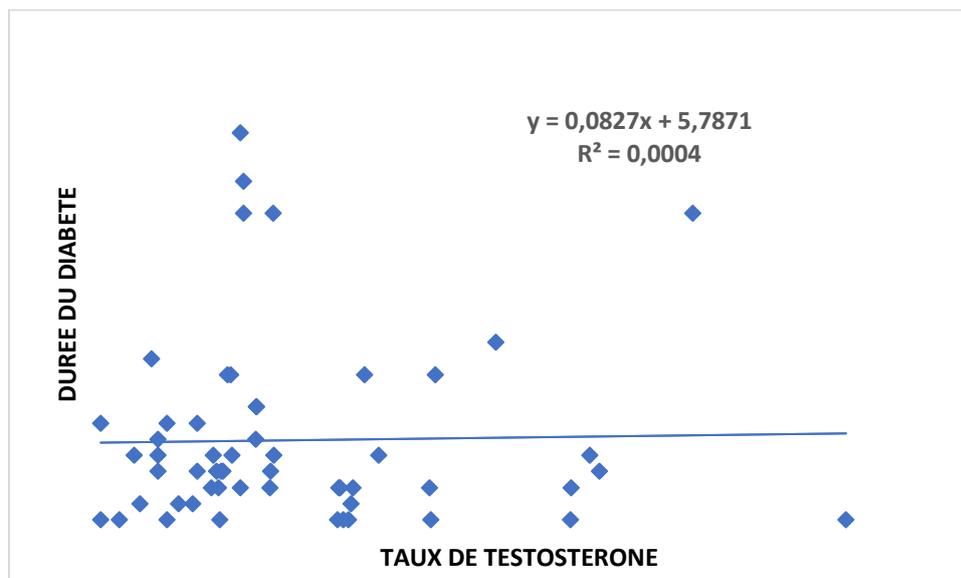


Figure 8 : Corrélation entre le niveau de Testostérone et la durée du diabète.

Tableau X : représentation des taux de testostérone en fonction des durées du diabète.

		Les durées du diabète													
Te	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	20	22	25	Total
>2,2	4	3	4	6	5	2	3	2	2	1	0	2	1	1	36
2,2-10	6	1	5	1	2	0	0	0	2	0	1	1	0	0	19
<b>Total</b>	10	4	9	7	7	2	3	2	4	1	1	3	1	1	55

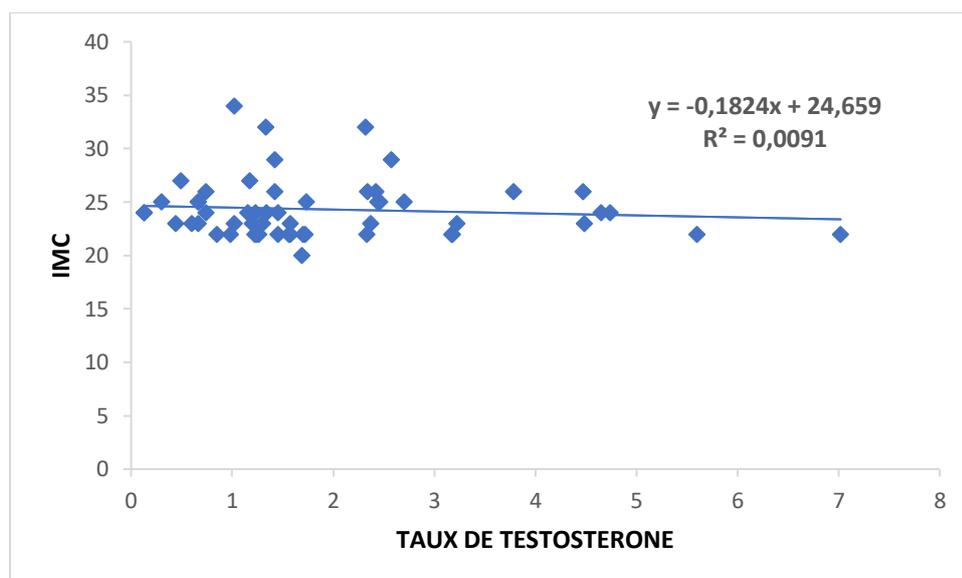
On n'a pas trouvé de différence significative entre les taux de testostérone et les durées du diabète P : 13,76.

**Tableau XI** : Répartition du niveau testostérone en fonction de l'IMC

IMC (kg /m <sup>2</sup> )	Testostérone (ng /ml)		
	< 2,2	2,2-<10,5	Total
18-24,9	45,45 %	18,18 %	63,63 %
24,9-30	14,54 %	16,36 %	30,92 %
30-35	5,45 %	0	5,45 %
<b>Total</b>	65,45 %	34,54 %	100%

Un hypogonadisme a été observé chez 45,45% des patients avec une IMC normale et 14,54% chez les patients présentant une surcharge pondérale, et 5,45% des patients avec une obésité de grade 1.

Absence de corrélation entre L'IMC et la Testostérone (R :0,09).



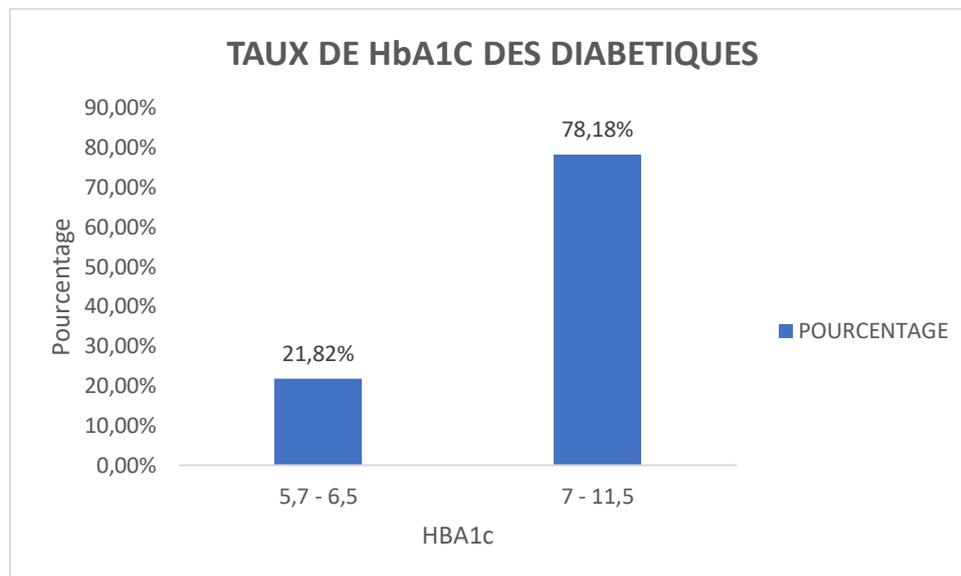
**Figure 9** : Corrélation entre le niveau de testostérone et L'IMC

**Tableau XII** : représentation de l'hémoglobine glyquée en fonction de l'âge des patients de l'étude.

HbA1c	Fréquence	Moyenne	Minimum	Maximum
<b>Age</b>				
<b>30-50</b>	11	8,55 ± 1,87	6	12,5
<b>50-70</b>	36	8,16 ± 1,95	5	13,70
<b>70 &gt;</b>	8	8,05 ± 1,46	6,5	10,60

P :0,66 on n'a pas trouver de différence significative entre le niveau de HbA1c et l'âge.

Une hyperhémoglobine glyquée A1c a été rapportée chez 78,18% de nos patients diabétiques et 21,82 % de nos patients diabétiques présentaient une HBA1c normal.



Moyenne :8      Ecartype :1,82

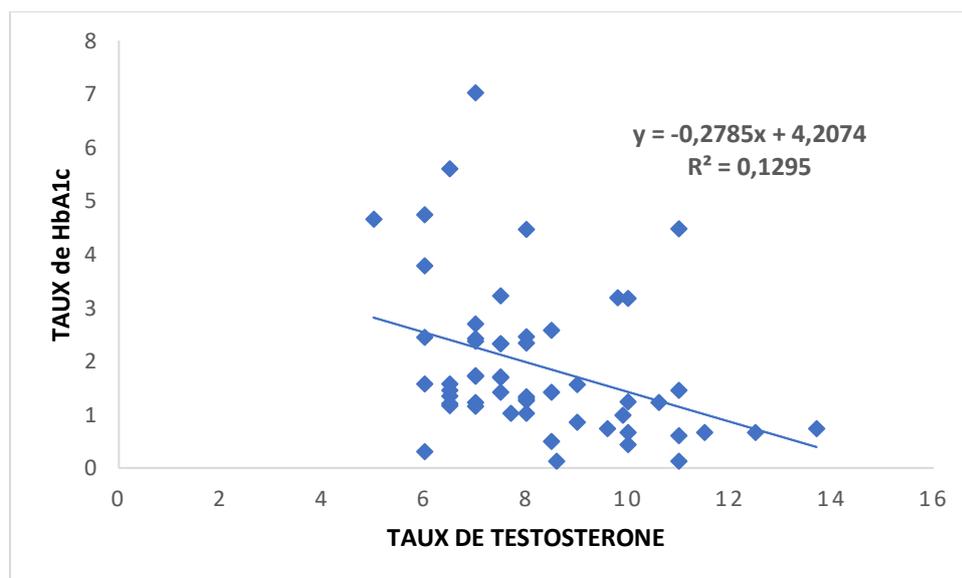
**Figure 10** : valeurs de l'hémoglobine glyquée (HBA1c) des patients de l'étude.

**Tableau XIII** : niveau de Testostérone en fonction de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)

HbA1c (%)	Testostérone (ng/ml)		
	<2,2	2,2->10,5	Total
0-6,5	0	1 (1,81%)	1 (1,81%)
>6,5	36 (65,45%)	18 (32,72%)	54 (98,18%)
<b>Total</b>	36 (65,45%)	19 (34,54%)	55 (100%)

65,45 % qui avaient une HbA1c élevée, présentaient un taux de testostéronémie basse, juste 32,72 % avaient une HbA1c normale.

on'a trouvé une corrélation négative faible significative entre la testostérone et le HbA1c avec R : -0,35 et P :0,017



**Figure 11** : corrélation entre le niveau de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et le niveau de Testostérone

**Tableau XIV** : Evolution de la glycémie chez les patients diabétiques de types 2

Glycémie (g/l)	Fréquence	Pourcentage
<0,74	1	1,82 %
0,74-1,07	3	5,45 %
>1,07	51	92,73 %
<b>Total</b>	<b>55</b>	<b>100 %</b>

Moyenne :1,82      Ecartype :0,82

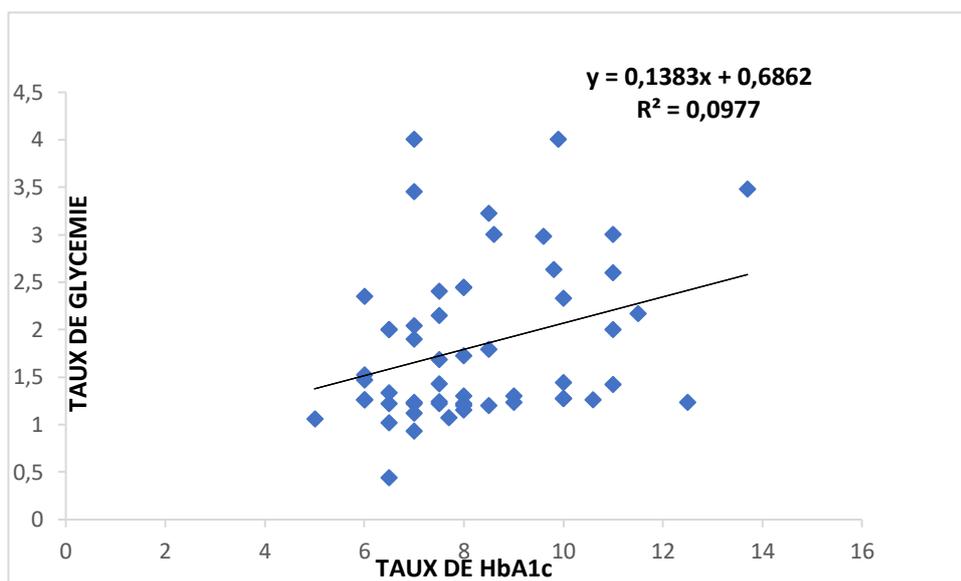
Une hyperglycémie a été rapportée chez 92,73 % des patients diabétiques et une glycémie normale a été observée chez 5,45 % des patients diabétiques.

**Tableau XV** : Evolution du niveau de Testostérone en fonction de la glycémie

Glycémie (g/l)	Testostérone (ng/ml)		
	<2,2	2,2->10,5	Total
<0,74	1 (1,81%)	0	1 (1,81%)
0,74-1,07	1 (1,81%)	2 (3,63%)	3 (5,45%)
1,07>	34 (61,81%)	17 (30,90%)	51 (92,72%)
<b>Total</b>	<b>36 (65,45%)</b>	<b>19 (34,54)</b>	<b>55 (100%)</b>

Une hyperglycémie et hypotestostéronémie ont été relevées chez 61,81% de nos patients diabétiques.

Nous observons une corrélation positive faible significative entre le taux de glycémie et le taux de HbA1c avec R :0,31 et P : 0,017.



**Figure 12 :** Corrélation entre la Glycémie et l'hémoglobine glyquée (HbA1c)

## 12. Discussion

Nous avons mené une étude sur l'hypogonadisme chez les sujets diabétiques de type 2 au laboratoire d'analyse de biologie médicale de l'hôpital du Mali. Cette étude a concerné 55 hommes diabétiques de type 2 sur lesquels on 'a procédé au dosage de la testostérone, des gonadotrophines, de la prolactine et de la glycémie.

La tranche d'âge des sujets recrutés était de 30 à 80 ans avec une forte représentativité dans la tranche d'âge comprise entre 51 et 70 ans (**tableau II**).

Le dosage des marqueurs de l'hypogonadisme chez les hommes diabétiques de type 2 a montré une perturbation du métabolisme des androgènes et des gonadotrophines. Au cours de notre étude, la majorité des hommes souffrant de diabète de type 2 (65%), présentait un hypogonadisme biologique avec des concentrations de testostérone inférieure à la valeur normale (**figure 4**), et la plupart de ces sujets ont rapporté des troubles sexuels tels que la baisse de libido du désir sexuel et la dysfonction érectile (58%) (**Tableau IX**). L'hypogonadisme et la dysfonction érectile sont apparus comme des prédicateurs des maladies cardiovasculaires et peuvent répondre aux changements de mode de vie recommandés pour les patients atteints de diabète et du syndrome métabolique [48]. En revanche des concentrations normales de gonadotrophines étaient observées chez tous les sujets diabétiques de cette étude (**tableau VI et VII**), ce qui nous a orienté vers l'hypogonadisme hypogonadotrope ou secondaire. Des études ont rapporté dans la littérature, que près d'un tiers des hommes diabétiques de type 2 de plus de 18 ans présentaient des taux de testostérone libre et de gonadotrophines basses ou normale [49]. En effet, les concentrations élevées et/ou normales du dosage des hormones gonadotrophiques LH et FSH permettrait d'apporter plus d'arguments dans les troubles du métabolisme des androgènes [9][50]. Par conséquent, il a été démontré que le taux de testostérone plasmatique est fréquemment plus bas chez les sujets de sexe masculin atteints de pathologies liées à l'insulino-résistance que dans une population du même âge indemne de pathologie quelconque [51,52,53]. Les résultats de ces mêmes études dénotent l'hypothèse qu'un taux bas de testostérone plasmatique exposerait à un risque plus élevé de développer un diabète de type 2. D'autres auteurs ont suggéré que les taux bas de testostérone plasmatique pourraient être un marqueur de prédiction de l'apparition du diabète [54,55].

Des études ont montré que l'hypogonadisme hypogonadotrophique apparaîtrait souvent chez certains diabétiques de type 2 sans lien avec la chronicité du diabète, les variations glucidiques et les facteurs de risque de complication cardiovasculaire [41]. Nos résultats s'accordent avec

cette étude car nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la chronicité du diabète et la diminution du taux de testostérone (**figure 6**) reflétant l'hypogonadisme chez nos patients diabétiques. Les résultats d'une étude menée en Chine indiquaient, que la prévalence de l'hypogonadisme était plus élevée chez les patients atteints de diabète de type 2 précoce que celle du DT2 d'apparition tardive. Cette prévalence pourrait être attribuée à une plus grande obésité, à un mauvais régime diététique et une inobservance du traitement du diabète [56]. L'obésité et les faibles taux sériques de testostérone sont interdépendants et fortement influencés par des facteurs alimentaires, et leur altération entraîne un risque élevé d'hypogonadisme [57].

Une autre étude portant sur la corrélation entre l'hypogonadisme et l'obésité a aussi démontré que le diabète et un indice de masse corporelle  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> représentaient les seuls facteurs de risque d'avoir une testostéronémie basse [58]. Cette étude rejoint nos résultats même si le nombre de patients avec une surcharge pondérale est faible, 14,54% des patients en surcharge pondérale, et 5,45 % avec une obésité de grade 1 (**tableau 4**) présente un taux faible de testostérone. Ces résultats sont corroborés par une autre étude qui a mis en évidence que l'âge ne contribue pas à l'augmentation de l'hypogonadisme secondaire mais que l'obésité est l'inducteur le plus puissant [59].

Par contre, une autre étude réfute ces allégations en mettant en évidence que les niveaux de testostérone libre diminuent avec l'âge et l'obésité, ce qui rend de nombreux patients diabétiques de type 2 déficients en testostérone. Le remplacement de la testostérone peut améliorer la sensibilité à l'insuline chez les hommes hypogonadiques en surpoids atteints de diabète de type 2 en modifiant la composition corporelle [60]. Pasquali et al ont aussi démontrés que l'obésité plus fréquemment observé chez les patients souffrants de diabète de type 2, était un facteur majeur de réduction des taux de testostérone totale et libre, et d'augmentation de l'insulinémie par rapport aux patients de poids normal [61].

En revanche, chez les hommes présentant une surcharge pondérale ou non, et ayant un taux élevé de testostérone plasmatique seraient moins exposés au risque de développer un diabète de type 2 [62].

Une corrélation significative entre la LH et la FSH a aussi été observée au cours de notre étude. Ce qui a été rapporté dans la littérature (l'hypogonadisme hypogonadotrope ou l'hypogonadisme hypergonadotrope) [63,64]. Il est aussi démontré dans une étude, que le taux de testostérone a tendance à diminuer avec l'âge, tandis que la LH et la FSH augmente avec

l'âge [65]. Cependant, il est démontré que les hommes qui présentent des troubles sexuels ont une testostéronémie plus basse. Les anomalies endocriniennes sont fréquentes chez les patients souffrant de dysfonctionnement sexuel. Cette analyse a été mise en évidence au cours de notre étude rapportant une diminution des concentrations en testostérone chez les hommes diabétiques (**figure 4**).

Nous avons trouvé une corrélation négative faible significative ( $P : 0,017$ ) entre la testostéronémie basse et l'élévation du taux de HbA1c (**Figure 11**). Ce résultat rejoint une étude qui rapporte la relation entre la testostérone basse et le déséquilibre glucidique lié à une augmentation du taux d'HbA1c chez les sujets hypogonadiques. Cette même étude relate qu'un taux de testostéronémie bas chez les hommes sains était associé à un risque très accentué de développer une résistance à l'insuline et un diabète de type 2. En plus la testostérone était négativement corrélée avec la résistance à l'insuline et l'élévation de l'HbA1c [66]. Il existe de plus en plus de rapports sur l'association entre le syndrome de déficit en testostérone (TDS) et un risque accru de développement du syndrome métabolique un facteur de risque cardiovasculaire bien reconnu chez les hommes atteints de diabète de type 2 [67,68]. De nombreux patients atteints de DT2 présentent de faibles taux de testostérone tandis que les hommes hypogonadiques semblent enclins à devenir diabétiques.

Selon une étude [69], parue en 2015, les hommes diabétiques présentant un déficit en testostérone, la supplémentation hormonale améliorerait certains paramètres anthropométriques et aussi de l'HbA1c. Au regard de toutes ces études, on peut dire que la testostérone et le HbA1c sont interdépendants. La testostérone pourrait être une alternative thérapeutique pour équilibrer le taux de HbA1c chez les hommes diabétiques de type 2. Le traitement de remplacement de la testostérone est indiqué chez les hommes présentant un hypogonadisme cliniquement symptomatique, quel que soit le statut du diabète de Type 2 [70]. Notre étude souligne l'importance de comprendre les mécanismes mis en jeu entre l'axe gonadotrope et le système métabolique. De plus, vu le nombre important d'homme diabétiques souffrant d'hypogonadisme et de trouble sexuel, il serait adéquat de chercher de façon systématique, un trouble endocrinien même en absence des plaintes sexuelles chez les hommes présentant un diabète de type 2.

Les limites de l'étude :

Ce travail présente plusieurs limites :

- ❖ L'inadhérence des patients à l'étude ;
- ❖ Faible taille de notre échantillon, due au non financement de notre étude.
- ❖ L'absence de la gente féminine, qui aurait pu augmenter la taille notre étude.
- ❖ La pléthore de paramètre à doser ;
- ❖ Le cout élevé des analyses.

### **Conclusion :**

Cette étude nous a permis de mettre en évidence une fréquence élevée d'homme diabétique de type 2 souffrant d'hypogonadisme ainsi que des troubles sexuels. Cependant les cliniciens devraient mettre en place des stratégies de sensibilisation des patients, afin de faciliter la prise en charge et de réduire les symptômes causés par l'hypogonadisme, qui pourrait avoir un impact positif tant au niveau métabolique qu'hormonal. Pour la suite de cette étude il serait intéressant d'augmenter la taille de l'échantillon en ajoutant d'autres paramètres comme le bilan lipidique, taux de SHBG, de CRP, qui pourront nous édifier davantage sur le rapport entre l'hypogonadisme et le diabète.

## **Recommandations :**

### Au Personnel du laboratoire de l'hôpital du Mali

- ❖ Renforcer la collaboration avec les prescripteurs
- ❖ Respecter les heures et de la méthode de prélèvement de toutes les hormones. En effet la véritable définition de l'hypogonadisme exige une mesure matinale de la testostérone (entre 7H et 10H).
- ❖ Demander avant tout dosage d'hormone si le patient n'a pas fait trop d'activités physique les jours précédents. En effet le dosage d'hormone pourrait être influencer par plusieurs facteurs, notamment une activité physique intense.

### Au Autorités de tutelle de l'hôpital du Mali

- ❖ Assurer la formation continue du personnel de laboratoire sur les bonnes pratiques de prélèvement et d'analyse.
- ❖ Doter le laboratoire de moyens afin de lui permettre d'effectuer le dosage d'hormone.

### Au Médecin Endocrinologue

- ❖ Énumérez sur les fiches d'analyses toutes les informations sur le patient (âge, poids, taille etc.) et surtout les renseignements cliniques.
- ❖ Intégrer dans leurs interrogatoires de routine des questions relative à la sexualité des hommes diabétiques, afin de déceler chez ses patients un hypogonadisme.
- ❖ En cas d'hypogonadisme, s'appuyer pour inciter le malade à être acteur de sa prise en charge, à s'investir davantage dans le traitement de sa maladie.

### Reference Bibliographique

1. WHO. Preventing chronic diseases: a vital investment. Geneva : World Health Organization, 2005.
2. Maire B, Delpuech F. La transition nutritionnelle, l'alimentation et les villes dans les pays en développement. Santé 2001 ; 11 :23-30.
3. Diabète Atlas, 6ème édition, Fédération Internationale du Diabète (FID), 2013.
4. Beran et al. Beran D, Yudkin JS, deCourten M. Access to care for patients in insulin requiring diabetes in developing countries: Case studies of Mozambique and Zambia. Diabetes Care 2005.
5. Agarwal PK, Singh P, Chowdhury S, et al. A study to evaluate the prevalence of hypogonadism in Indian males with Type-2 diabetes mellitus. Indian J Endocr Metab. 2017; 21:64–70.
6. Al Hayek AA, Khader YS, Jafal S, Khawaja N, Robert AA, Ajlouni K. Prevalence of low testosterone levels in men with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study. J Family Community Med. 2013; 20:179–186.
7. Al Hayek AA, Khawaja NM, Khader YS, Jaffal SK, Ajlouni KM. The prevalence of hypogonadism among diabetic and nondiabetic men in Jordan. J Diabetes Complications. 2014; 28:135–140.
8. Zheng R, Cao L, Cao W, et al. Risk factors for hypogonadism in male patients with type 2 diabetes. J Diabetes Res. 2016; 2016:5162167.
9. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95 :2536-59.
10. Boehm U, Bouloux PM, Dattani MT, et al. Expert consensus document : European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism--pathogenesis, diagnosis and treatment. Nat Rev Endocrinol 2015 ; 11 :547-64.
11. Giton F, Trabado S, Maione L, et al. Sex steroids, precursors, and metabolite deficiencies in men with isolated hypogonadotropic hypogonadism and panhypopituitarism: a GCMS-based comparative study. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100: E292-6.

12. Dandona P, Dhindsa S. Update: hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:2643–2651.
  13. Ugwu TE, Ikem RT, Kolawole BA, Ezeani IU. Clinicopathologic assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes mellitus. *Indian J Endocr Metab.* 2016; 20:667–673.
  14. Corona G, Mannucci E, Petrone L, et al. Association of hypogonadism and type II diabetes in men attending an outpatient erectile dysfunction clinic. *Int J Impot Res.* 2006; 18:190–197.
  15. Grossmann M. Low testosterone in men with type 2 diabetes: significance and treatment. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:2341–2353.
  16. Dandona P, Dhindsa S. Update: hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes and obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011; 96:2643–2651.
  17. Diabète Québec. Le traitement du diabète, de 1921 à aujourd'hui [Internet]. c2014 [updated Juin 2014]. <URL> : <http://www.diabete.qc.ca/fr/comprendre-le-diabete/tout-sur-le-diabete/histoire-du-diabete/le-traitement-du-diabete-de-1921-a-aujourd'hui>.
- Consulté le 22 Oct 2015.
18. Kenneth S, Polonsky MD. The Past 200 Years in Diabetes. *N Engl J Med* 2012 ;367 :1332-1340.
  19. Laouar SA. Le diabète dans l'histoire. Dossier Diabète. Santé Maghreb 2011.  
<URL> : [http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/fascicule/fascicule\\_diabete\\_11.pdf](http://www.santetropicale.com/santemag/algerie/fascicule/fascicule_diabete_11.pdf). Consulté le 20 Sept 2015.
  20. Ligue Marocaine de Lutte Contre le Diabète. Histoire du diabète [Internet]. Rabat : LMLCD (Maroc); c2014 [updated s.d.]. <URL>: [http://www.lmlcd.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=319](http://www.lmlcd.com/index.php?option=com_content&view=article&id=319). Consulté le 22 Oct 2015.
  21. Tournant F, Heurtier A, Bosquet F et Grimaldi A. Classification du diabète Sucré- critères diagnostics et dépistage. Encyclopédie Médico- chirurgie (Elsevier, Paris) Endocrinol Nutrition, 10- 366- A10, 1998; 13p.
  22. Alvin CP. Classification du diabète sucré IN : Harrison principe de Médecine Interne.15è éditions. Paris : Flammarion, 2002 ; 2109-2112.

23. Perlemuter L, Nelly Hernandez Morin. Endocrinologie Diabétologie Nutrition. 4<sup>e</sup> éditions. Paris : ESTEM MED-LINE, 2002; 176-177.
24. Perlemuter L, Collin G, Selam JL. Abrégés de diabète et maladies métaboliques. 3<sup>e</sup> éditions. Paris : Masson, 2000 ; 67-73,257-280.
25. Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 2<sup>e</sup> éditions. Paris : MIMI, 2001 ; 15-24.
26. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 7<sup>e</sup> éd. Bruxelles: FID; 2015. <URL> : <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN : 978-2 930229-81-2.
27. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 7<sup>e</sup> éd. Bruxelles: FID; 2015. <URL> : <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN : 978-2 930229-81-2.
28. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6<sup>e</sup> éd. Brussels : FID ; 2013. <URL> : <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN : 2-930229 80-2.
29. Fontbonne A. Epidémiologies des états diabétiques. In : Diabétologie. 2<sup>e</sup> éd. Paris: Elsevier Masson; 2014. ISBN:9782294739545.
30. Ralph H, Hruban MD, Robb E, et al. The Pancreas. Chapter 19. In: Kuinar V, Collins T, Robbins SL. Pathologic basis of disease. 7<sup>e</sup> éd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 939- 954. ISBN 0-8089-2302-1.
31. Mcphee SJ, Ganong WF. Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine. 5<sup>e</sup> éd. New York: LANGE Medical Books; 2006. ISBN:0-07 110523-9.
32. E. Bourdon, N. Loreau, D. Blache, Glucose and free radicals impair the antioxidant properties of serum albumin, *Faseb J.* 13 (1999) 233e244.
33. U. Kragh-Hansen, Structure and ligand binding properties of human serum albumin, *Dan Med. Bull.* 37 (1990) 57e84.

34. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, et al. Increasing Insulin Resistance Is Associated with a Decrease in Leydig Cell Testosterone Secretion in Men. *J Clin Endocrinol Metab.* mai 2005;90(5):2636-41.
35. G. Colmenarejo, In silico prediction of drug-binding strengths to human serum albumin, *Med. Res. Rev.* 23 (2003) 275e301.
36. F. Herve, S. Urien, E. Albengres, J. Duche, J. Tillement, Drug binding in plasma. A summary of recent trends in the study of drug and hormone binding, *Clin. Pharmacokinet.* 26 (1994) 44e58.
37. Monnier L, Thuan JF. [Type 1 diabetes of the child and the adult. Type 2 diabetes of the adult. Complications of diabetes]. *Rev Prat* 2007; 57: 653–64.
38. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6e éd. Brussels : FID ; 2013. <URL> : <http://www.diabetesatlas.org/>. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN : 2-930229 80-2.
39. Jolio N. complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo); c2014 [updated 09 Sépt 2014] <URL>: <http://salutemo.com/diabete.html>. Consulté le 10 Nov 2015.
40. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010 Jun;95(6):2536– 59.
41. Khurana kk, Naveneethan SD, Arrigain S, Schold JD, Nally JV, Shoskes DA. Serum testosterone levels and mortality in men with CKD stages 3-4. *Am J kidney Dis* 2014 ; 64 suppl 3: 367-74.
42. Besançon S. Development of prevention and management of diabetes in Mali. West African Health Organization (WAHO). Burkina Faso, 20-21 Novembre 2012.
43. Dandona P, Rosenberg MT. A practical guide to male hypogonadism in the primary. Care setting. *Int J Clin Pract.* 2010 May 1; 64(6): 682-96.

44. Dhindsa S, Miller MG, McWhirter CL, Mager DE, Ghanim H, Chaudhuri A, et al. Testosterone Concentrations in Diabetic and Nondiabetic Obese Men. *Diabetes Care*. juin 2010;33(6):1186- 92.
45. Feldman HA, Longcope C, Derby CA, Johannes CB, Araujo AB, Coviello AD, et al. Age trends in the level of serum testosterone and other hormones in middle-aged men: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. *J Clin Endocrinol Metab*. févr 2002;87(2):589-98.
46. Tomar R, Dhindsa S, Chaudhuri A, Mohanty P, Garg R, Dandona P. Contrasting Testosterone Concentrations in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 5 janv 2006;29(5):1120-2.
47. Dhindsa S, Furlanetto R, Vora M, Ghanim H, Chaudhuri A, Dandona P. Low Estradiol Concentrations in Men with Subnormal Testosterone Concentrations and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 8 janv 2011;34(8):1854-9.
48. Ronald Tamler, Tatiana Deveney. Hypogonadism, erectile dysfunction, and type 2 diabetes mellitus: what the clinician needs to know. *Postgrad Med*. 2010 Nov;122(6):165-75.
49. Dhindsa S, Miller MG, McWhirter CL, Mager DE, Ghanim H, Chaudhuri A, et al. Testosterone Concentrations in Diabetic and Nondiabetic Obese Men. *Diabetes Care*. juin 2010;33(6):1186- 92.
50. Young J. Approach to the male patient with congenital hypogonadotropic hypogonadism. *J Clin Endocrinol Metab* 2012 ; 97 :707-18.
51. S. dhindsa, s. Prabhkar, M. sethi, A. Bandyopadhyay, A. chandhuri, P. Dandona Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes *j clin endocrinol Metab*, 89(2004), pp,5462-5468
52. E. Barrett-Connor lower endogenous androgen levels and dyslipidemia in men with non-insulin-dependant diabetes mellitus *ann Inter, Med*, 117(1992), pp. 807-811
53. B. Andersson, P. Marin, L. Cissner, A. Vermeulen, P. Bjorntorp testosterone concentrations in women and men with NIDDM *Diabetes care*, 17 (1994), pp.405-411
54. J. Y. Oh, E. Barret-Connor, N-M. Wedick, D.L. Wingard, Rancho Bernardo study endogenous sex hormones and the development of type 2 diabetes in older men and women: The Rancho Bernardo study *Diabetes care*, 25(2002) PP.55-60

55. S.M Haffner, j. shaten, M.P.stern, G-D.smith, kuller low levels of sex hormone-binding globulin and testosterone predict the developpement of non-insulin-dependent diabetes mellitus in men-MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor intervention trial Am j Epidemiol, 143(1996), pp. 889-897.
56. Li Y, Zhang M, Liu X et al., Correlates and prevalence of hypogonadism in patients with early- and late-onset type 2 diabetes. *Andrology*. 2017; 5(4):739-743.
57. Hu TY, Chen YC, Lin P et al., Testosterone-Associated Dietary Pattern Predicts Low Testosterone Levels and Hypogonadism. *Nutrients*. 2018 Nov 16;10(11):1786.
58. Khurana kk, Naveneethan SD, Arrigain S, Schold JD, Nally JV, Shoskes DA. Serum testosterone levels and mortality in men with CKD stages 3-4. *Am J kidney Dis* 2014; 64 suppl 3:367-74.
59. Tajar A, Forti G, O'Neill TW, Lee DM, Silman AJ, Finn JD, et al. Characteristics of Secondary, Primary, and Compensated Hypogonadism in Aging Men: Evidence from the European Male Ageing Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 avr 2010 ;95(4) :1810-8.
60. M Betancourt-Albrecht 1, G R Cunningham. Hypogonadism and diabetes. *Int J Impot Res*. 2003 Aug;15 Suppl 4:S14-20.
61. R. Pasquali, F. casimirri, R. De lasio, P. Mesini, S. Boshi, R.chierichi, et al. Insulin regulates testosterone and sex hormone-binding globulin concentrations in adult normal weight and obese men *j clin endocrinol Metab*, 80(1995), pp. 654-658.
62. E.L. Ding, Y. song, V.S. Malik, S. Liu sex differences of endogenous sex hormones and Risk of type 2 diabetes: a systemic review and meta-analysia *jama*, 295(2006). pp.1288-1299.
63. Dhindsa S, Sethi M, Bandyopadhyay A, Chaudhuri A, Dandona P. Frequent occurrence of hypogonadotropic hypogonadism in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89 Suppl 11:5462-8.
64. Kapoor D, Aldred H, Clark S, channer KS, jones TH. Clinical and biochemical assessment of hypogonadism in men with type 2 diabetes: correlations with bioavailable testosterone and visceral adiposity. *Diabetes care* 2007; 30:911-7.
65. Camacho EM, Huhtaniemi IT, O'Neill TW, Finn JD, Pye SR, Lee DM, et al. Age-associated changes in hypothalamic-pituitary-testicular function in middle-aged and older men are modified by weight change and lifestyle factors: longitudinal results from the

European Male Ageing Study. *Eur J Endocrinol Eur Fed Endocr Soc.* mars 2013;168(3):445-55.

66. Rao PM, Kelly DM, Jones TH. Testosterone and insulin resistance in the metabolic syndrome and T2DM in men. *Nat Rev Endocrinol.* 2013 Aug ;9(8) ;479-93.

67. Sonny C, Olufemi F, Wale A. Hypogonadism and subnormal total testosterone levels in men with type 2 diabetes mellitus. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2011 Sep;21(9):517-21.

68. Relationship between serum testosterone levels and features of the metabolic syndrome defining criteria in patients with type 2 diabetes mellitus. *West Afr J Med.* 2011;30(4):277-81.

69. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al., Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care,* 2015;38(1):140-9.

70. Testosterone therapy of men with type 2 diabetes mellitus - a randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Dan Med J.* 2017 Jul;64(7):B5396.

## Résumé

### Introduction

Le diabète est une maladie chronique qui se caractérise par une hyperglycémie permanente. Il existe des preuves suffisantes pour montrer que les patients atteints du diabète de type 2 ont une plus grande tendance à développer plusieurs complications, y compris l'hypogonadisme

**Objectif :** Le but de cette étude est de déterminer les différents facteurs influençant le niveau de testostérone chez l'homme diabétique de type 2 et de contribuer à la prise en charge des patients diabétiques par les marqueurs biochimiques et hormonaux. **Méthodologie :** Nous avons mené une étude prospective descriptive incluant 55 patients diabétiques de type 2. Venant en consultation au service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. Ceux qui nous avons procédé à un interrogatoire un examen clinique et un bilan hormonal que nous avons recueilli sur une fiche d'enquête. **Résultats :** Nous avons recensé 55 patients de 30 à 80 avec une moyenne d'âge de 58 ans. Pendant la période d'étude, un hypogonadisme défini par un taux de testostérone inférieur à 2,2 ng /ml et des taux de LH, FSH et de prolactine normale ont été rapportés chez 65,45 % des patients. Aussi, des taux élevés de HbA1c, ont été observés chez 65% des patients diabétiques hypogonadiques. **Conclusion :** L'hypogonadisme est très fréquent chez les diabétiques de type 2, sa fréquence et sa complication sont corrélées à l'équilibre du diabète.

### **Fiche signalétique**

**Nom** : BAH

**Prénom** : KARIM

**Lieu de Naissance** : KAYES

**Email** : [bahkarim306@gmail.com](mailto:bahkarim306@gmail.com)

**Titre** : ETUDE DE LA FREQUENCE DE L'HYPOGONADISME CHEZ LES PATIENTS  
DIABETIQUES DE TYPE 2 A BAMAKO

**Thèse** : Pharmacie

**Année de soutenance** : 2020-2021

**Ville de Soutenance** : Bamako

**Pays d'origine** : Mali

**Lieu de dépôt** : Faculté de Pharmacie

**Secteur d'intérêt** : sante publique, biologie médicale, endocrinologie.

## **Abstract**

### **Introduction**

Diabete is a chronic disease characterized by permanent hyperglycemia. There is sufficient evidence to show that patients with type 2 diabetes have a greater tendency to develop several complications, including hypogonadism.

### **Objective:**

the aim of this study is to determine the various factors influencing the level of testosterone in type 2 diabetic men and to contribute to the management of diabetic patients through biochemical and hormonal markers.

### **Methodology:**

we conducted a prospective descriptive study including 55 patients with type 2 diabetes. Coming for consultation at the endocrinology department of the hospital in Mali. Those who we conducted an interrogation a clinical examination and a hormonal assessment that we collected on an investigation sheet.

### **Resultats:**

We identified 55 patients aged 30 to 80 with an average age of 58 years. During the study period, hypogonadism defined as testosterone levels below 2,2 ng/ml and levels of LH, FSH and normal prolactin were reported in 65,45% of patients. Also, elevated levels of HbA1c were observed in 65% of Hypogonadic diabetic patients.

Conclusion: hypogonadism is very common in type 2 diabetic; its frequency and its complication are correlated with the balance of diabetes.

**Instruction**

Name: BAH

First name: KARIM

Place of Birth: KAYES.

Email: [bahkarim306@gmail.com](mailto:bahkarim306@gmail.com)

Title: Study of the frequency of hypogonadism among type 2 diabetics in Bamako.

Thesis: Pharmacy.

Year of defense: Bamako.

City of defense: Bamako.

Country of origin: Mali.

Deposit local:

Area of interest: public health, medical biology, endocrinology.

**Annexe**  
**FICHE D'ENQUETE**

FICHE N0:..... Date : /...../...../20...../

**I- DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES**

Nom : .....

Prénom : ..... Contact : .....

Q1-Age : .....Ans

Q2- Sexe : .....

Q3- Ethnie : .....

Q4- Résidence : .....

Q5- commune : .....

Q6- service prescripteur : .....

Q7- Profession : .....

Q8-IMC : .....

**II-ANTECEDENTS MEDICAUX**

- Développement sexuel incomplet ou retardé    oui   
non  .....

- Diminution du désir sexuel (libido) et de l'activité sexuelle    oui     non   
 .....

- Diminution de l'érection spontanée    oui   
non  .....

- Inconfort des seins, gynécomastie    oui   
non  .....

- Cryptorchidie (absence d'un ou des deux testicules dans le scrotum )    oui

non .....

- Testicules très petits ou contractés    oui     non

.....  
.....

-Absence ou faible nombre de spermatozoïdes    oui

non .....  
.....

-Anorchidie (absence congénitale (agénésie testiculaire) ou acquise de testicule )    oui

non .....

-HTA.    oui     non     DUREE DU HTA :.....

-DIABETE DE TYPE 2    oui     non     DUREE DU DIABETE :.....

**III- RESULTATS DES ANALYSES**

Q9- HB1AC ( hémoglobine glyquée ) :

Valeurs :.....Unité : .....

Q10-Glycémie

Valeurs :.....Unité :.....

Q11-Testostérone :

Valeurs : .....Unité :.....

Q12-LH ( hormone lutéinisante ) :

Valeurs :.....unité :.....

Q13-FSH ( hormone folliculo-stimulante )

Valeurs :.....unité :.....

Q14-PRL (Prolactinémie) :

Valeurs :.....unité :.....

Technique(s) analytique(s) :.....  
.....  
.....

**IV- DATE D'ENREGISTREMENT**

...../...../...../.....

**Fiche de consentement**

Je soussigné, (Mr/Mme/Mlle) .....déclare avoir accepté librement, et de façon éclairé, de participer comme sujet d'étude intitulée : « étude de la fréquence de l'hypogonadisme chez les patients diabétiques de type 2 à Bamako »

J'accepte volontairement de participer à cette recherche biomédicale et je comprends que ma participation n'est pas obligatoire et que je peux l'arrêter à tout moment sans avoir me justifier ni encourir un risque. Mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leurs responsabilités et je conserve tous mes droits garantis par la déontologie et la commission d'éthique médicale au Mali.

Au cours de cette recherche, j'accepte qu'on me fasse des prélèvements sanguins et je comprends que ces derniers sont strictement à usage exclusif des investigateurs concernés.

J'ai été informé que mon identité n'apparaîtra dans aucun rapport ou publication et que toutes information me concernant sera traitée de façon confidentielle. J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent être conservées dans une base de données et faire l'objet d'un traitement informatisé non nominatif.

Bamako, le.....

Le participant volontaire

Administrateur du consentement

Nom :

Nom :

Prénom :

Prénom :

Signature

Signature

## **SERMENT DE GALIEN**

- Je jure en présence des maîtres de cette Faculté, des conseillers de l'ordre des Pharmaciens et de mes chers condisciples.
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer dans l'intérêt de la santé publique ma profession, avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement
- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine. En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure !**