



République algérienne démocratique et populaire  
Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
Université Kasdi Merbah d'Ouargla  
Faculté de médecine  
Département de médecine



---

***Profil épidémio-évolutif du diabète au niveau du  
service médecine interne EPH Mohammed  
Boudiaf Ouargla durant l'année de 2022***

---

*Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine*

**Présenté par :**

**SIAGH MALAK HALIMA**

**BOUKHALFA RAOUIA**

**Encadré par :**

**Dr. S. OUCHENE**

**Devant le Jury Composé de :**

<b>Dr.A.KAHEL</b>	<b>Président</b>	<b>Maître assistant</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>Dr.S.OUCHENE</b>	<b>Encadreur</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>Dr.F.Hachani</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Maladies infectieuses</b>
<b>Dr.H.BENGANA</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b>

**Année Universitaire**

**2022-2023**



République algérienne démocratique et populaire  
Ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique  
Université Kasdi Merbah d'Ouargla  
Faculté de médecine  
Département de médecine



---

***Profil épidémio-évolutif du diabète au niveau du  
service médecine interne EPH Mohammed  
Boudiaf Ouargla durant l'année de 2022***

---

***Mémoire de fin d'études pour l'obtention du doctorat en médecine***

**Présenté par :**

**SIAGH MALAK HALIMA**

**BOUKHALFA RAOUIA**

**Encadré par :**

**Dr. S. OUCHENE**

**Devant le Jury Composé de :**

<b>Dr.A.KAHEL</b>	<b>Président</b>	<b>Maître assistant</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>Dr.S.OUCHENE</b>	<b>Encadreur</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Médecine interne</b>
<b>Dr.F.Hachani</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Maladies infectieuses</b>
<b>Dr.H.BENGANA</b>	<b>Examineur</b>	<b>Maître assistante</b>	<b>Anesthésie-Réanimation</b>

**Année Universitaire**

**2022-2023**



# *Remerciements*

En premier, nous remercions Allah de nous avoir donné la volonté et la force de finaliser ce travail de recherche.

Nous remercions notre encadrant du mémoire Dr OUCHENE maitre assistante en médecine interne, pour la patience, la gentillesse et la générosité qu'elle nous a prodiguée au cours de l'encadrement de cette modeste recherche.

Nous remercions les membres de notre jury Dr KAHHEL, Dr BEN GANA et Dr HACHANI, qui ont accepté de juger notre travail.

Mes remerciements sont réservés aussi à tous les enseignants et enseignantes qui ont parcouru toute ma vie éducative.

Enfin, nous remercions toute personne qui nous a aidé par sa sympathie et par ses conseils.

# *Dédicace*

Nous tenons à dédier ce travail à toutes les personnes les plus proches et précieuses dans notre vie :

- À nos parents, pour leur amour inconditionnel et leur soutien constant.
- À nos familles, pour leur présence chaleureuse et leur encouragement inspirant.
- À nos amis, pour leurs sourires éclairants et leur amitié sincère.
- À nos collègues et confrères, pour leur collaboration précieuse et leur esprit d'équipe. Votre soutien et votre affection nous ont été d'une valeur inestimable tout au long de cette entreprise, et nous sommes profondément reconnaissants de vous avoir à nos côtés. Cette dédicace est un humble témoignage de notre gratitude envers vous tous. Merci infiniment.

## LISTE DES ABREVIATIONS

---

### **A**

**ACE2** · Angiotensin-Converting Enzyme 2  
**ADA** · American Diabetes Association  
**ADO** · Antidiabétiques oraux  
**AINS** · Anti-inflammatoires non stéroïdiens  
**AMIR** · Anomalies microvasculaires intrarétiniennes  
**anti-GAD** · anti-glutamic acid decarboxylase  
**anti-ICA** · islet-cell antibodies (Anticorps anti-pancréatiques),  
**AOMI** · Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

**ARAI** · Antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2  
**ARN** · acide ribonucléique  
**ATP** · Adénosine-Triphosphate  
**ATP III** · Adult Treatment Panel III  
**AVC** · Accident vasculaire cérébral

---

### **C**

**CARDIA** · Coronary Artery Risk Development in Young Adults  
**CMH** · complexe majeur d'histocompatibilité  
**COVID-19** · coronavirus disease 2019 ,See  
**CT** · Cholestérol total

---

### **D**

**DCI** · Prescription en Dénomination Commune Internationale  
**DESIR** · Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance  
**DID** · diabète sucré insulino-dépendant  
**DNID** · diabète sucré non insulino-dépendant  
**DPP-4** · La dipeptidyl peptidase-4  
**DT1** · Diabète type 1 ,See  
**DT2** · Diabète type 2

---

### **E**

**ECG** · Electrocardiogramme  
**EGIR** · European Group of Insulin Resistance  
**EPH** · ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER  
(ESH/ESC). European Society for Hypertension/European Society of Cardiology

---

## **G**

**GLP-1** · glucagon-like peptide-1  
**GLUT2** · Glucose transporter 2  
**GPJ** · Glycémie plasmatique à jeun

---

## **H**

**HAS** · Haute Autorité de Santé  
**Hb1Ac** · Hemoglobin A1c  
**HDL** · high density lipoprotein  
**HGPO** · Hyperglycémie provoquée per os  
**HLA** · human leucocyte antigen system  
**HMJ** · Hyperglycémie modérée à jeun

---

## **I**

**IA2** · islet tyrosine phosphatase 2  
**IDF** , *International Diabetes Federation*  
**IEC** · Inhibiteur de l'enzyme de conversion  
**IMC** · Indice de masse corporelle  
**IR** · Insuline Receptor  
**ITG** · Intolérance au glucose

---

## **L**

**LADA** · Latent Auto-immune Diabetes in Adults  
**LDL** · Lipoprotéine de basse densité  
**l'IL-6** · L'interleukine-6

---

## **M**

**MAPK** · Mitogen activated protein kinases  
**MODY** · Maturity-onset diabetes of the young

---

## **N**

**NAFLD** · Non Alcoholic Fatty Liver Disease  
**NCEP** · National Cholesterol Education Program  
**NO** · Oxyde nitrique  
**NPH** · neutral protamine hagedorn  
**NRP1** · Neuropilin 1

---

## **O**

**OCT** · Une tomographie par cohérence optique  
**OD** · Oeil droit  
**OMS** · Organisation mondiale de la santé

---

**P**

**PBR** · Ponction-Biopsie rénale

**PH** · potentiel hydrogène

**PI3K** · phosphatidylinositol-3 kinase

**PPAR $\gamma$**  · Peroxisome Proliferator-activated Receptor gamma

**PAS** · Pression artérielle systolique

---

**R**

**RD** · Rétinopathie diabétique

**ROS** · reactive oxygen species

---

**S**

**SARS-CoV-2** · severe acute respiratory syndrome coronavirus 2

**SGTL2** · sodium/glucose cotransporteur 2

**SOPK** · Syndrome des ovaires polykystiques

**SRO** · des solutés de réhydratation orale

---

**T**

**TAG** · Triacylglycérides

**TMPRSS** · Transmembrane protease serine 2

**TNF $\alpha$**  · Tumor necrosis factor alpha

**TSH** · thyroid stimulating hormon

**TTGO** · test de tolérance au glucose oral

---

**Z**

**ZnT8** · Zinc transporter 8

## **LISTE DES FIGURES:**

Figure 1: (a) Schéma du pancréas et des organes environnants. (b) Représentation schématique de l'organisation du pancréas endocrine et exocrine au niveau cellulaire. (c) Îlot pancréatique humain montrant les 4 types des cellules endocrines <sup>6</sup> .....	5
Figure 2: structure chimique de l'insuline humaine .....	6
Figure 3: Les principaux rôles physiologiques de l'insuline dans le foie, le tissu adipeux et les muscles squelettiques <sup>22</sup> : .....	8
Figure 4: Effets combinés de la prédisposition génétique et des facteurs environnementaux <sup>41</sup> .....	13
Figure 5: Principaux facteurs de risques de diabète type 2 <sup>63</sup> .....	16
Figure 6: Classification du diabète .....	22
Figure 7: physiopathologie du diabète type 1 <sup>70</sup> .....	23
Figure 8 : Perturbation métabolique dans le diabète type 2 <sup>70</sup> .....	24
Figure 9: Physiopathologie de l'évolution de la rétinopathie diabétique <sup>106</sup> .....	36
Figure 10 : A. Rétinographie couleur des 02 yeux d'un patient présentant une RD minime, les microanevrismes sont à peine visibles. Par contre l'angiographie fluorescéinée (B) montre des micro-anevrismes nettement visibles à type de petites lésions arrondie fluorescentes dissimulées au pôle postérieur <sup>107</sup> .....	39
Figure 11: Patient présentant une rétinopathie diabétique modérée avec nodules cotonneux et présence d'hémorragies éparées au pôle postérieur ainsi qu'en périphérie <sup>107</sup> .....	39
Figure 12: (A) rétinographie mettant en évidence un macula œdématisé avec quelques exsudats, confirmée par l'angiographie (B) et par l'OCT (C) qui montre une augmentation de l'épaisseur maculaire par un œdème diffus important avec un œdème cystoïde <sup>107</sup> .....	40
Figure 13: œdème mixte à l'OD (A), avec œdème au niveau de l'OD (B) <sup>107</sup> .....	41
Figure 14: Examen des pieds au moyen du monofilament <sup>106</sup> .....	47
Figure 15 : Mesure de L'IPS <sup>127</sup> .....	57
Figure 16: Interprétation clinique de la mesure de l'IPS <sup>127</sup> .....	58
Figure 17 : Stylo à insuline <sup>142</sup> .....	67
Figure 18 : Pompe à insuline <sup>142</sup> .....	69
Figure 19 : Les sites d'injection de l'insuline <sup>142</sup> .....	69
Figure 20: Lipodystrophie <sup>142</sup> .....	71
Figure 21: Mécanismes de l'hyperglycémie et de la cétoacidose associées à la COVID <sup>148</sup> ....	79
Figure 22 : Répartition selon l'âge.....	91
Figure 23: répartition selon le sexe .....	92
Figure 24: Répartition selon le type de diabète .....	92
Figure 25 : Répartition selon les facteurs de risque associés aux diabétiques type 2 ( DG : Diabète gestestional, SOPK : Le syndrome des ovaires polykystiques).....	93
Figure 26 : Répartition selon le nombre de facteurs de risque associés.....	94
Figure 27 : Répartition selon les patients qui ont fait le dosage d'HbA1c .....	95
Figure 28 : Répartition selon les complications ophtalmologiques .....	99

Figure 29 : Répartition selon les patients qui présentent un pied diabétiques.....	100
Figure 30 : Répartition selon le type de l'AVC .....	102
Figure 32 : Relation entre le diabète type 1 et les complications aiguës et chroniques .....	106
Figure 33 : Relation entre le diabète type 2 et les complications aiguës et chroniques .....	106
Figure 34 : Relation entre le taux de CRP positive et les complications chroniques .....	107

## **LISTE DES TABLEAUX:**

Tableau 1: Les transporteurs du glucose <sup>15</sup> .....	10
Tableau 2: Principaux allèles et haplotypes du système HLA de classe 2 prédisposent de diabète type 1.....	12
Tableau 3: Définition du diabète ADA 2021 <sup>43</sup> .....	19
Tableau 4: Définition du prédiabète ADA 2021 <sup>43</sup> .....	20
Tableau 5: Critères du syndrome métabolique selon les définitions <sup>77</sup> .....	21
Tableau 6: Classification des rétinopathies diabétiques et leurs traitements <sup>106</sup> .....	38
Tableau 7: classification des néphropathies diabétique <sup>110</sup> .....	43
Tableau 8 : Classification des neuropathies diabétiques <sup>116</sup> .....	48
Tableau 6: catégories d'insuline <sup>79</sup> .....	66
Tableau 10: Différentes classes d'antidiabétiques oraux ( ADO) <sup>80, 144</sup> .....	71
Tableau 11: Répartition selon les résultats du bilan lipidique.....	93
Tableau 12 : Répartition selon les résultats d'HbA1c .....	95
Tableau 13: Répartition selon le taux de CRP.....	96
Tableau 14 : Répartition selon les complications aiguës .....	96
Tableau 15 : Répartition selon les néphropathies diabétiques .....	97
Tableau 16 : Répartition selon la clearance à la créatinine .....	98
Tableau 17 : Répartition selon les diabétiques qui font un FO .....	98
Tableau 18 : Répartition selon les patients qui font un ECG .....	100
Tableau 19 : Répartition selon les anomalies de l'ECG .....	100
Tableau 20: Répartition selon les patients qui ont fait l'échocardiographie.....	101
Tableau 21 : Répartition selon les anomalies de l'échographie .....	101
Tableau 22 : Répartition selon les patients qui présentent un AVC .....	102
Tableau 23 Répartition selon les patients qui ayant fait un échodoppler des membres inférieurs.....	102
Tableau 24 : répartition selon les patients qui présentent un artériopathie des MI selon l'échodoppler des MI.....	103
Tableau 25 : Répartition selon les anomalies du bilan lipidique chez les patients qui présentent un stéatose hépatique.....	104
Tableau 26 : Répartition des différentes complications en fonction de l'équilibre glycémique .....	104
Tableau 27: Répartition des complications selon le nombre des FDR associés.....	105

## **TABLE DES MATIERES:**

LISTE DES ABREVIATIONS .....	6
LISTE DES FIGURES:.....	2
LISTE DES TABLEAUX:.....	4
TABLE DES MATIERES:.....	5
I. INTRODUCTION : .....	1
II. OBJECTIFS : .....	2
□ Principal : .....	2
□ Secondaires : .....	2
REVUE DE LA LITTERATURE .....	3
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE DIABETE SUCRE .....	4
1. Physiologie du pancréas :.....	5
2. Insuline:.....	6
2.1. Définition: .....	6
2.2. La sécrétion de l'insuline : .....	6
2.3. Les rôles physiologiques de l'insuline : .....	7
3. Glucagon: .....	10
3.1. Définition: .....	10
3.2. La sécrétion du glucagon: .....	10
3.3. Mode d'action du glucagon: .....	10
CHAPITRE II : LES FACTEURS DE RISQUE.....	11
1. Diabète de type 01 : .....	12
a.Prédisposition génétique : .....	12
b.Rôle des infections virales : .....	12
c.Rôle de l'alimentation : .....	12
d.Rôle de la carence en vitamine D : .....	13
1.Le diabète type 02 : .....	13
a.L'Age: .....	13
b.L'origine ethnique : .....	14
c.Facteurs génétiques : .....	14
d.L'Obésité : .....	14
e.L'hypertension artérielle : .....	14
f.Dyslipidémie : .....	14
g.Tabagisme chronique : .....	15
h.Sédentarité : .....	15

i. Petit poids de naissance :	15
j. Statut socio-économique :	15
k. Syndrome des ovaires polykystiques :	16
<b>CHAPITRE III : LE DIABETE, PREDIABETE ET LE SYNDROME METABOLIQUE</b>	<b>17</b>
1. Définitions:.....	18
1.1. Le diabète :	18
1.2. Le pré diabète :	18
1.3. Le syndrome métabolique :	18
2. Diagnostic : .....	18
2.1. Circonstances de découverte :	18
2.2. Hb1Ac :	19
2.3. Diagnostic du diabète :	19
2.4. Diagnostic du prédiabète :	20
2.5. Diagnostic du syndrome métabolique:.....	20
3. Classification : .....	22
3.1. Diabète type 1:	22
3.2. Diabète type 2 :	23
3. Diabète gestationnel :.....	24
4. Autres formes spécifiques de diabète : .....	25
4.1. Les Mody: (Diabète de l'adulte jeune).....	25
4.2. Le LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults) : .....	25
4.3. Diabètes des pancréatopathies:	25
4.4. Diabète des endocrinopathies:	26
4.5. Diabète secondaire aux médicaments: .....	26
<b>CHAPITRE IV : LES COMPLICATIONS DU DIABETE.....</b>	<b>27</b>
1. Les complications aiguës (métaboliques) .....	28
a. L'hypoglycémie :	28
b. L'acidocétose diabétique :	30
c. Le coma hyperosmolaire :	32
a. L'acidose Lactique :	33
2. Les complications chroniques (dégénératives) : .....	34
a. Microangiopathies :	35
b. Macroangiopathies :	49
f. Pied diabétique :	59
d. La stéatose hépatique :	62
<b>CHAPITRE V : LE TRAITEMENT.....</b>	<b>63</b>
1. Buts du traitement:.....	64

2.Objectifs du traitement:.....	64
3.Moyens:.....	64
3.1. Moyens non pharmacologiques :	64
3.2. Moyens pharmacologiques :	66
4.Les indications :.....	74
a.L'insuline :	74
b.Des antidiabétiques oraux :	75
CHAPITRE VI : DIABETE ET COVID-19 .....	76
1.Ce que nous savons :.....	77
2.Ce que nous ne savons pas :.....	77
3.Cétoacidose et COVID-19 :.....	77
4.Les cellules $\beta$ -pancréatiques et le SARS-CoV-2 :.....	78
CHAPITRE VII : SUIVI.....	80
1.Recherche d'atteinte d'organes cibles :.....	81
2.Examens complémentaires:.....	81
3.Suivi biologique: .....	81
CHAPITRE VIII : PREVENTION .....	83
1.Le diabète type 2 : .....	84
a.L'activité physique :	84
b.La nutrition :	84
c.Les médicaments :	84
2.Le diabète type 1 : .....	85
PARTIE PRATIQUE .....	86
MATERIELS ET METHODES .....	87
1.Type de l'étude :.....	87
2.Période d'étude :.....	87
3.Population d'étude :.....	87
4.Critères:.....	87
a.Critères d'inclusion:	87
b.Critères de non inclusion:	87
c.Critères d'exclusion	88
d.Taille de l'échantillon	88
e.Collecte des données :	88
f.Recueil des informations: .....	90
5.Objectifs de l'étude :.....	90
6.Analyse et traitement des données : .....	90
7.Exploitation des données ; .....	90

8.Aspect éthique : .....	90
<b>RESULTATS</b> .....	91
1.Répartition selon l'âge : .....	91
.2Répartition selon le sexe: .....	91
3.Répartition selon le type de diabète :.....	92
4.Répartition selon les facteurs de risques associés chez les diabétiques types 2 :..	93
5.Répartition selon le nombre des facteurs de risques associés au diabète : .....	94
.6Répartition selon l'HbA1c: .....	94
7.Répartition selon le taux de CRP : .....	95
8.Répartition selon les complications aiguës : .....	96
<input type="checkbox"/> Acidocétose/ cétose diabétique (motif de consultation) :.....	96
.9Répartition selon les complications chroniques : .....	96
a.Les microangiopathies:	96
<input type="checkbox"/> Néphropathie diabétique :.....	97
<input type="checkbox"/> complications ophtalmologiques:	98
<input type="checkbox"/> Neuropathies diabétiques : .....	99
<input type="checkbox"/> Pied diabétique .....	99
b.Les macro angiopathies:	100
•Echocardiographie: .....	101
<input type="checkbox"/> Les accidents vasculaires cérébraux : .....	102
<input type="checkbox"/> Stéatose hépatique .....	103
10.Répartition des différentes complications en fonction de l'équilibre glycémique :	104
11.Répartition des différentes complications en fonction du nombre de facteur de risque :	105
12.Relation entre le diabète type 1 et les complications aiguës et chroniques : ....	105
13.Relation entre le diabète type 2 et les complications aiguës et chroniques : ....	106
14.Relation entre la CRP positive et les complications chroniques : .....	106
<b>COMMENTAIRES ET DISCUSSION</b> .....	108
1.Epidémiologie :	108
2.Facteurs de risque du diabète type 2:	109
1.Répartition selon le nombre des facteurs de risques associés au diabète :.....	110
2.Répartition selon la CRP (marqueur de risque) : .....	110
5.Analyse des données sur l'équilibre glycémique :.....	110
.6Complications métaboliques:	111
7.Complications chroniques :	111
8.Résultats analytique :	114
<b>RECOMMANDATIONS</b> .....	115

Conclusion : .....	118
ANNEXES.....	119
ANNEXES 1 : Fiche exploitation .....	119
ANNEXES 2 : Questionnaire d'Edrimbourg.....	122
ANNEXES 3 : Score de Framinghame .....	123
References .....	124

## RESUME

**Introduction :** Le diabète est devenu un Problème majeur de santé public à l'échelle mondiale, affectant des millions de personnes et ayant un impact significatif sur leur qualité de vie. Très peu d'études ont porté sur le diabète dans le Sud Algérien en général et à Ouargla en particulier d'où ce travail qui a pour objectif d'évaluer le profil épidémiologique et évolutif de cette pathologie dans la ville de Ouargla.

**Matériels et Méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive s'intéresse aux patients diabétiques ayant été hospitalisés durant l'année 2022, au niveau des services de médecine de l'hôpital *Mohamed Boudiaf* de *Ouargla*. Différents paramètres ont été colligés comportant les antécédents, les facteurs de risque, les examens radiologiques et biologiques.

**Résultats :** L'épidémiologie du diabète dans notre étude met en évidence plusieurs tendances importantes. Tout d'abord, il y a une nette prédominance du sexe féminin, qui représente 53,5% de l'échantillon étudié. L'âge moyen des patients dans notre étude est de 56,42 ans. En ce qui concerne les types de diabète, une grande majorité, soit 78,06% des patients, souffrent de diabète de type 2, le type le plus fréquent. Les facteurs de risque du diabète de type 2 dans notre étude révèlent plusieurs éléments significatifs. L'âge > 45 ans émerge comme le principal facteur de risque, contribuant à 43,8% des cas. Les antécédents d'hypertension artérielle (HTA) sont également un facteur de risque significatif, représentant 30,99% des cas, tandis que la dyslipidémie contribue à 18,18% des cas. La protéine C-réactive (CRP) en tant que marqueur de risque est notable, avec 27,1% des patients diabétiques présentant une CRP positive, ce qui est associé à un risque accru de complications vasculaires. L'analyse de l'équilibre glycémique révèle une situation préoccupante, car 91,89% des patients ont un mauvais contrôle glycémique, avec un taux d'HbA1c  $\geq 6,5\%$ . En ce qui concerne les complications microangiopathiques, 12,9% des patients ont développé une néphropathie diabétique, 50% ont une rétinopathie diabétique. Quant aux complications macroangiopathiques, 19,83% des patients ont des ondes T négatives à l'ECG, et 44,44% présentent des cardiopathies ischémiques à l'échocardiographie. Enfin, en ce qui concerne les accidents vasculaires cérébraux (AVC), 21,29% des patients ont été touchés, principalement de type ischémique. De plus, 42,11% des patients ont été diagnostiqués avec une artériopathie des membres inférieurs.

**Conclusion :** Cette étude épidémiologique du diabète met en lumière les prévalences, les facteurs de risque, les complications et les résultats analytiques liés à cette maladie.

**Mots-Clés :** épidémiologie, Diabète, facteurs de risque, complications chroniques, Ouargla

## Abstract

**Introduction:** Diabetes has become a major global public health issue, affecting millions of people and significantly impacting their quality of life. Very few studies have focused on diabetes in Southern Algeria in general, and in Ouargla in particular, which is why this work aims to assess the epidemiological and evolutionary profile of this pathology in the city of Ouargla.

**Materials and Methods:** This is a retrospective descriptive study focusing on diabetic patients who were hospitalized during the year 2022 at the Mohamed Boudiaf Hospital in Ouargla. Various parameters were collected, including medical history, risk factors, radiological and biological examinations.

**Results:** The epidemiology of diabetes in our study reveals several important trends. Firstly, there is a clear predominance of females, representing 53.5% of the studied sample. The average age of patients in our study is 56.42 years. Regarding the types of diabetes, a large majority, 78.06% of patients, suffer from type 2 diabetes, the most common type. Risk factors for type 2 diabetes in our study reveal several significant elements. Age > 45 years emerges as the main risk factor, contributing to 43.8% of cases. A history of hypertension (HTN) is also a significant risk factor, accounting for 30.99% of cases, while dyslipidemia contributes to 18.18% of cases. C-reactive protein (CRP) as a risk marker is notable, with 27.1% of diabetic patients having a positive CRP, which is associated with an increased risk of vascular complications. Analysis of glycemic control reveals a concerning situation, as 91.89% of patients have poor glycemic control, with an HbA1c level  $\geq 6.5\%$ . Regarding microangiopathic complications, 12.9% of patients have developed diabetic nephropathy, and 50% have diabetic retinopathy. As for macroangiopathic complications, 19.83% of patients have negative T-waves on ECG, and 44.44% exhibit ischemic heart disease on echocardiography. Finally, in terms of strokes, 21.29% of patients were affected, primarily of the ischemic type. Additionally, 42.11% of patients were diagnosed with lower limb artery disease.

**Conclusion:** This epidemiological study of diabetes sheds light on the prevalence, risk factors, chronic complications, and analytical results associated with this disease.

**Keywords:** epidemiology, diabetes, risk factors, chronic complications, Ouargla.

## ملخص

**المقدمة:** أصبح مرض السكري مشكلة صحية عالمية رئيسية، يؤثر على ملايين الأشخاص وله تأثير كبير على جودة حياتهم. قليل جدًا من الدراسات ركزت على السكري في جنوب الجزائر بشكل عام، وفي ورقلة بشكل خاص، وهذا هو السبب في أن هذا العمل يهدف إلى تقييم الملف الوبائي والتطوري لهذا العبء المرضي في مدينة ورقلة.

**المواد والطرق:** هذه دراسة وصفية استرجاعية تركز على المرضى السكريين الذين تم نقلهم إلى مستشفى محمد بوضياف في ورقلة خلال عام 2022. تم جمع مجموعة متنوعة من المعلومات، بما في ذلك التاريخ الطبي وعوامل الخطر والفحوصات الإشعاعية والفحوصات البيولوجية.

**النتائج:** تكشف ملامح وبائية للسكري في دراستنا عن عدة اتجاهات مهمة. أولاً وقبل كل شيء، هناك تفوق واضح للإناث، حيث تمثل 53.5% من العينة المدروسة. متوسط عمر المرضى في دراستنا هو 56.42 عامًا. فيما يتعلق بأنواع السكري، يعاني الغالبية العظمى، أي 78.06% من المرضى، من السكري من النوع 2، وهو النوع الأكثر شيوعًا. تكشف عوامل الخطر للسكري من النوع 2 في دراستنا عن عناصر مهمة عدة. يظهر العمر كعامل رئيسي للخطر، حيث يسهم بنسبة 43.8% في الحالات. تاريخ ارتفاع ضغط الدم (HTA) هو أيضًا عامل خطر مهم، حيث يمثل 30.99% من الحالات، بينما تسهم اضطرابات الدهون في الدم بنسبة 18.18% من الحالات. بروتين-C النشط (CRP) كعلامة خطر هو ملحوظ، حيث يعاني 27.1% من مرضى السكري من CRP إيجابية، وهو ما يرتبط بزيادة خطر المضاعفات الوعائية. تكشف تحليل التحكم في مستوى السكر بالدم عن وضع قلق، حيث يعاني 91.89% من المرضى من سوء التحكم في مستوى السكر بالدم، مع مستوى  $HbA1c \geq 6.5\%$  فيما يتعلق بالمضاعفات الدقيقة الوعائية، تطور 12.9% من المرضى السكريين نقرة السكري الكلوية، ويعاني 50% منهم من تصبغ شبكية العين السكري. أما بالنسبة للمضاعفات الوعائية الكبيرة، فإن 19.83% من المرضى يعانون من تغيرات T سلبية على تخطيط القلب (ECG)، و44.44% يعانون من أمراض القلب الناجمة عن انسداد الأوعية عند فحص القلب بالصوت. وأخيرًا، فيما يتعلق بالسكتات الدماغية (AVC)، تعرض 21.29% من المرضى لهذا المرض، بشكل رئيسي من النوع الناجم عن الانسداد الوعائي. بالإضافة إلى ذلك، تم تشخيص 42.11% من المرضى بأمراض الأوعية الدموية للأطراف السفلية.

**الختامة:** تسلط هذه الدراسة الوبائية على السكري من النوع 2 الضوء على انتشار المرض، وعوامل الخطر، والمضاعفات المزمنة، والنتائج التحليلية المرتبطة بهذا المرض.

**كلمات مفتاحية:** وبائيات، سكري، عوامل الخطر، مضاعفات مزمنة، ورقلة.

## I. INTRODUCTION :

Le diabète représente une des plus importantes urgences sanitaires mondiales de notre époque, avec une prévalence en constante augmentation au cours des dernières décennies. En effet en 2019, L'IDF (Fédération internationale du diabète) **Error! Bookmark not defined.** estimait à 463 millions le nombre d'adultes (20-79 ans) diabétiques à travers le monde soit une prévalence de 9,3 %. En 2045 le monde comptera 700 millions d'adultes diabétiques soit une prévalence de 10,9%. Cette croissance serait le résultat d'une population vieillissante et d'une modification des habitudes de vie<sup>1</sup>. Chez les adultes souffrant de diabète, on dénombre 240,1 millions d'hommes contre 222,9 millions de femmes<sup>1</sup>.

D'après l'Atlas du diabète, le continent africain compte 24 millions de personnes atteintes de diabète en 2021, soit 1 adulte sur 22. Plus de la moitié de cette prévalence totale est représentée par le diabète méconnu. En Afrique subsaharienne, les pays tels que la Mauritanie, le Mali et le Zimbabwe ont l'un des taux de prévalence les plus faibles au monde, avec une prévalence de 2,1%. Le pays comptant le plus grand nombre de diabétiques est l'Afrique du Sud, avec 10,8% de la population concernée<sup>2</sup>.

De plus, un adulte sur deux ne sait pas qu'il est diabétique et l'Afrique affiche le plus haut pourcentage de diabète inconnu avec un pourcentage de 59,7 %. Ce retard dans le diagnostic en Afrique peut entraîner l'apparition de complications dégénératives dès la découverte du diabète, soit presque 50% des cas.<sup>1</sup>

Comme dans d'autres pays, la prévalence du diabète ne cesse de croître en Algérie, atteignant 14,4% de la population âgée de 18 à 69 ans, soient environ 4 millions de personnes souffrent de diabète en Algérie en 2018<sup>3</sup>.

En 2007, dans la région de Tlemcen, une étude menée sur un échantillon de 7656 personnes âgées de 20 ans et plus a révélé que la prévalence du diabète sucré, diagnostiqué à partir d'une glycémie plasmatique à jeun, était de 10,5 % pour le diabète de type 2 et de 3,7 % pour le diabète de type 1, soit un total de 14,2 %. Les hommes étaient plus souvent atteints de diabète (20,4 %) que les femmes (10,7 %) <sup>4</sup>.

Dans la wilaya d'Ouargla, chaque mois, plus de 40 nouveaux cas de diabète sont détectés. Selon un rapport sur la maladie, la wilaya compte actuellement 19 124 diabétiques

enregistrés à la fin d'octobre 2019, suivis à la Maison du diabète où environ 2 000 patients sont accueillis chaque mois<sup>5</sup>.

## II. OBJECTIFS :

- **Principal :**

- ✚ Déterminer le profil épidémiologique et évolutif du diabète au niveau du service de médecine interne L'EPH **Error! Bookmark not defined.**

Mohammed Boudiaf Ouargla durant l'année 2022.

- **Secondaires :**

- ✚ Enumérer les facteurs de risque associés.
- ✚ Déterminer le type du diabète.
- ✚ Décrire les complications aiguës.
- ✚ Décrire les complications dégénératives.

# REVUE DE LA LITTERATURE

## CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE DIABETE SUCRE

## 1. Physiologie du pancréas :

Chez l'adulte humain en bonne santé, le pancréas pèse environ 100 g, a une longueur de 14 à 25 cm<sup>6</sup>, un volume d'environ  $72,4 \pm 25,8 \text{ cm}^3$ <sup>7</sup> et a une forme lobulaire et allongée (précédemment examiné<sup>6</sup>). Couché obliquement derrière la paroi abdominale postérieure et supérieure, cet organe très parenchymateux est divisé en cinq parties anatomiques : la tête, le processus unciné (situé dans le lobe ventral de la tête), le cou, le corps et la queue. Le pancréas humain normal continue de croître jusqu'à environ l'âge de 30 ans, avec une variabilité significative du poids ou du volume du pancréas adulte<sup>7</sup>.

Il est profondément enchâssé dans l'abdomen, en avant de l'aorte abdominale et du rein gauche. Il s'étend de la deuxième portion du duodénum jusqu'à la rate.<sup>8</sup>

Les cellules endocrines pancréatiques constituent 2 % du volume du pancréas total. L'unité fonctionnelle du pancréas endocrine est l'îlot de Langerhans. Chez l'homme, 1 à 2 millions d'îlots sont retrouvés dans le pancréas. Ces îlots sont localisés au sein du parenchyme exocrine pancréatique et sont composés de 4 types cellulaires. L'unité fonctionnelle du pancréas exocrine est l'acinus composé de cellules regroupées en «grappes de raisin». Il se compose des cellules acineuses, des cellules centro-acineuses, des cellules canalaire et des cellules stellaires (fibroblastes). Les cellules acineuses représentent la majorité des cellules de la glande exocrine (80 %)<sup>8</sup>.

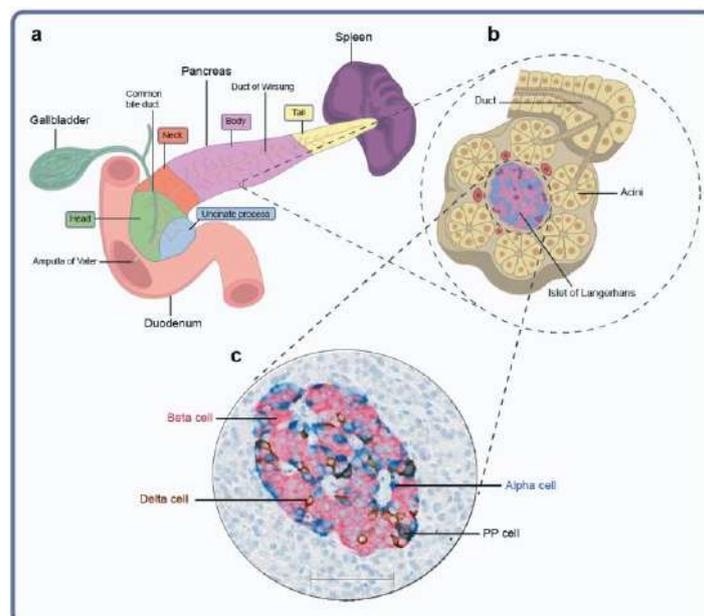


Figure 1: (a) Schéma du pancréas et des organes environnants. (b) Représentation schématique de l'organisation du pancréas endocrine et exocrine au niveau cellulaire. (c) Îlot pancréatique humain montrant les 4 types des cellules endocrines<sup>6</sup>

## 2. Insuline:

### 2.1.Définition:

L'insuline est une protéine globulaire comportant 2 chaînes polypeptidiques reliées entre elles par 3 ponts disulfures. La première chaîne  $\alpha$ , comporte 21 acides aminés et la seconde  $\beta$  en comporte 30<sup>9</sup>.

Le gène de l'insuline est responsable de la synthèse d'une protéine pré-pro-insuline qui comporte une chaîne peptidique unique. Cette protéine inclut un peptide signal N-terminal de 24 acides aminés ainsi qu'un peptide C au centre de sa séquence. Après la translocation de la protéine dans le réticulum endoplasmique, le peptide signal est clivé et les ponts disulfures sont formés, produisant ainsi la pro-insuline. L'insuline mature est obtenue par le clivage enzymatique du peptide C, créant ainsi les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$ .<sup>8</sup>

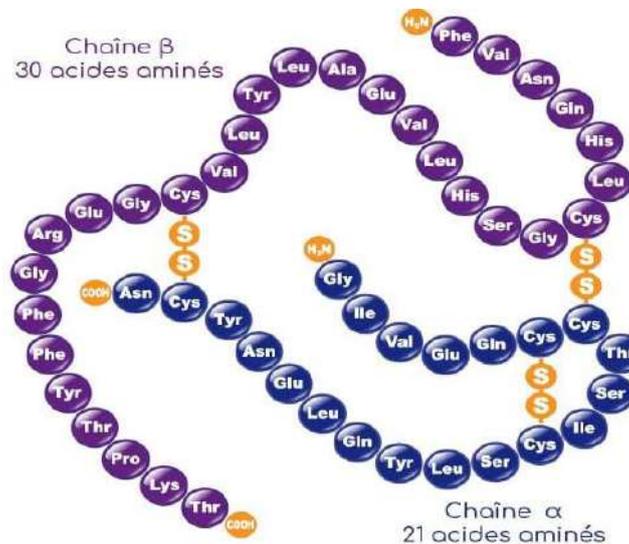


Figure 2: structure chimique de l'insuline humaine

### 2.2. La sécrétion de l'insuline :

Les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans dans le pancréas sécrètent de l'insuline. Le glucose pénètre dans ces cellules via les transporteurs GLUT2 **Error! Bookmark not defined.**, puis est phosphorylé par la gluco-kinase et métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Le pyruvate est ensuite acheminé vers les mitochondries où il subit le cycle de l'acide citrique, produisant ainsi de l'ATP par phosphorylation oxydative. Cette dernière passe ensuite dans le cytoplasme et inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP **Error! Bookmark not defined.**, entraînant une réduction de l'efflux de  $K^+$ . Cela provoque une dépolarisation des

cellules  $\beta$ , déclenchant ainsi l'exocytose des granules sécrétoires contenant de l'insuline, ce qui entraîne une sécrétion initiale rapide d'insuline<sup>10</sup>.

### 2.3. Les rôles physiologiques de l'insuline :

- **Dans la régulation de la fonction hépatique :**

Le foie joue un rôle clé dans la régulation de la fonction de l'insuline. Parmi les fonctions importantes de l'insuline, l'homéostasie des nutriments est primordiale, notamment la synthèse de glycogène à partir de glucose et la conversion de l'excès de glucose en acides gras et en précurseurs de triglycérides (TAGError! Bookmark not defined.)<sup>11</sup>. Selon une analyse de la littérature, l'insuline régule positivement l'activité d'utilisation du glucose en favorisant l'utilisation accélérée du glucose par le foie, la glycolyse et la glycogénèse, tout en régulant négativement la production de glucose en supprimant la production nette de glucose, la gluconéogenèse et la glycogénolyse<sup>12</sup>. En même temps, les taux élevés de glucose sanguin reviennent à la normale grâce à la glycogénèse due à l'accélération de l'absorption de glucose par le tissu adipeux et le muscle squelettique<sup>13</sup>.

- **Dans la régulation de la fonction musculaire squelettique :**

Environ 70 % du glucose capté dans tout le corps est utilisé par le muscle squelettique<sup>14</sup>, tandis que le reste est utilisé par le foie par un mécanisme dépendant de l'insuline. Après un repas, le pancréas sécrète de l'insuline en réponse à l'hyperglycémie postprandiale, ce qui entraîne une augmentation de la concentration plasmatique d'insuline et stimule la capture et l'utilisation du glucose par le muscle squelettique [<sup>15-16</sup>]. Des observations épidémiologiques et expérimentales suggèrent que les patients atteints de diabète de type 2 ont une faible force et fonction musculaire<sup>17</sup>. Étant donné que le muscle squelettique est un site majeur pour l'élimination du glucose, une diminution quantitative du volume musculaire chez ces patients peut avoir des effets néfastes sur le métabolisme global du glucose ; par conséquent, une thérapie à l'insuline pourrait améliorer les niveaux de glucose cibles<sup>18</sup>.

- **Dans la régulation de la fonction du tissu adipeux :**

Le tissu adipeux est responsable d'environ un dixième de l'insuline utilisée pour la capture de glucose dans tout le corps<sup>19</sup>. Ainsi, les caractéristiques biologiques du tissu adipeux provenant de différents sites pourraient jouer un rôle important dans l'apparition et la progression des anomalies métaboliques, en particulier chez les individus obèses. Des études

ont montré que l'insuline régule divers aspects du développement et de la différenciation fonctionnelle des cellules adipeuses <sup>20</sup>. Le tissu adipeux est principalement indépendant de la capture de glucose, mais il dépend de la quantité d'acides gras libres, qui sont libérés dans la circulation sanguine par l'insuline pour être utilisés par des organes tels que le cœur <sup>19</sup>. La concentration de TAG a été démontrée comme étant le principal facteur affectant la production d'insuline <sup>21</sup>.

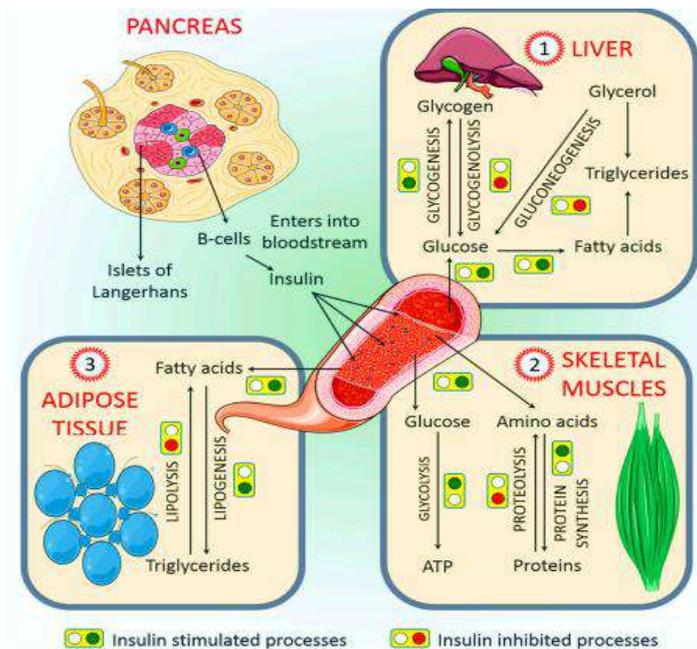


Figure 3: Les principaux rôles physiologiques de l'insuline dans le foie, le tissu adipeux et les muscles squelettiques<sup>22</sup>:

- Dans l'endothélium et Vasculature :

Il est supposé que l'insuline joue un rôle important dans plusieurs fonctions liées à l'endothélium <sup>23</sup>. En général, la dysfonction endothéliale englobe des événements tels qu'une réduction de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO), une augmentation du stress oxydatif causé par la production accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), l'expression de facteurs pro-inflammatoires et pro-thrombotiques, ainsi qu'une vasoréactivité anormale <sup>23</sup>. Cette condition peut augmenter la susceptibilité à l'athérosclérose, la maladie coronarienne et l'hypertension <sup>24</sup>. L'interaction de l'insuline avec les récepteurs de l'insuline endothéliale active deux cascades de signalisation majeures, médiées par PI3K et MAPK.

**Bookmark not defined.**, qui sont impliquées dans ces processus dysfonctionnels en régulant la production de NO <sup>25</sup>.

- **Dans le rein :**

Le rôle régulateur de l'insuline dans le métabolisme du glucose dans les reins est crucial. Elle favorise l'absorption du glucose au niveau tubulaire, régule la balance ionique et hydrique, et stimule la synthèse des protéines. En outre, l'insuline agit sur les cellules du système rénine-angiotensine, qui sont impliquées dans la régulation de la pression artérielle et de la balance hydrique. Les **IRError! Bookmark not defined.** (récepteurs de l'insuline) rénaux sont donc des cibles importantes de l'insuline, et leur altération est liée au développement de maladies rénales, en particulier la néphropathie diabétique<sup>22</sup>.

#### **2.4. Les récepteurs de l'insuline:**

Le récepteur de l'insuline est constitué d'une glycoprotéine composée de deux sous-unités alpha et deux sous-unités bêta liées par des ponts disulfures. La sous-unité alpha est entièrement extracellulaire et contient le domaine de liaison à l'insuline, tandis que la sous-unité bêta est dotée d'un domaine extracellulaire, d'un domaine transmembranaire et d'un domaine intracellulaire qui exprime une activité kinase stimulée par l'insuline, dirigée vers ses propres résidus de tyrosine<sup>15</sup>. La phosphorylation de la sous-unité bêta du récepteur de l'insuline, suivie de l'activation de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline, constitue la première étape de l'action de l'insuline sur le métabolisme du glucose<sup>15</sup>.

La phosphorylation de différents substrats participe à une voie de signalisation complexe qui comprend deux voies principales: la voie de la mitogen-activated protein kinase (MAPK), qui est responsable des effets mitogènes de l'insuline, et la voie métabolique via la phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K). La cascade de signalisation impliquant la voie PI3K contribue notamment à la translocation du transporteur de glucose GLUT4 à la membrane cellulaire pour favoriser l'entrée de glucose dans la cellule, ainsi qu'à la vasoconstriction des vaisseaux périphériques en stimulant l'activité du système nerveux sympathique<sup>22</sup>.

La stimulation du transport du glucose est induite par l'activation du système de transduction du signal de l'insuline dans les tissus cibles de cette hormone. Cette activation permet la translocation d'un important pool de transporteurs de glucose intracellulaires (associés aux microsomes de faible densité) vers la membrane plasmique. On dénombre cinq principaux transporteurs de glucose facilitateur, qui se distinguent par leur répartition tissulaire spécifique <sup>15</sup>:

**Tableau 1: Les transporteurs du glucose<sup>15</sup>**

<b>Organe</b>	<b>Glucose transporter</b>
<b>Cerveau</b>	GLUT1
<b>Erythrocytes</b>	GLUT1
<b>Adipocytes</b>	GLUT4
<b>Muscle</b>	GLUT4
<b>Foie</b>	GLUT2
<b>Rein</b>	GLUT3
<b>Entérocytes/Intestin</b>	GLUT5

### **3. Glucagon:**

#### **3.1. Définition:**

C'est une molécule de structure simple sécrétée par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans dans le pancréas. Le glucagon est constitué d'une seule chaîne polypeptidique de 29 acides aminés<sup>26</sup>. Le glucagon, forme active, est synthétisé au niveau des cellules alpha, à partir d'un précurseur ; le pro-glucagon<sup>27</sup>.

#### **3.2. La sécrétion du glucagon:**

La sécrétion de glucagon est stimulée par l'hypoglycémie, les acides aminés et le système parasympathique. Le glucagon augmente la production endogène de glucose en favorisant la glycogénolyse et la néo-glycogénèse à partir des acides aminés et des lactates. L'homéostasie du glucose est assurée entre autres par les effets antagonistes de l'insuline et du glucagon<sup>27</sup>.

#### **3.3. Mode d'action du glucagon:**

L'hormone se fixe sur des récepteurs spécifiques et stimule la production intracellulaire de l'adénosine mono phosphate cyclique. Il s'agit aussi d'un lipolytique puissant par stimulation de la lipase hormono-sensible. La réduction de l'hypersécrétion de glucagon ou l'inhibition des effets d'un excès de glucagon au niveau de son récepteur (GLP-1) sont des voies innovantes dans la recherche de médicaments visant à améliorer le contrôle métabolique du diabète<sup>27</sup>.

## CHAPITRE II : LES FACTEURS DE RISQUE

## 1. Diabète de type 01 :

### a. Prédisposition génétique :

Diverses études ont établi l'existence d'une prédisposition génétique au diabète de type 1. En effet, le fait d'avoir un membre de la famille atteint de cette maladie confère une prédisposition génétique à son développement. Ainsi, entre 6 et 10 % des personnes atteintes présentent des antécédents familiaux de diabète de premier degré, ce qui représente une prévalence environ vingt fois supérieure à celle de la population générale, où la prévalence est d'environ 0,3 %<sup>28</sup>. Une région génomique clé impliquée dans cette prédisposition familiale est le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH), qui code pour les glycoprotéines HLA de classe I et II. Cette partie spécifique du génome, située sur le bras court du chromosome 6, joue un rôle central dans les réactions immunitaires<sup>29</sup>.

**Tableau 2: Principaux allèles et haplotypes du système HLA de classe 2 prédisposent de diabète type 1**

HLA-DR	HLA-DQ ( chaîne alpha)	HLA-DQ (chaîne bêta)
DR3	DQA1 0301	DQB1 Asp 57 négative
DR4	DQA1 0501	DQB1 0201 DQB1 0302

### b. Rôle des infections virales :

Des études suggèrent une possible relation entre une réaction auto-immunitaire en réponse à une infection virale<sup>29</sup>. Des auto-anticorps spécifiques, tels que les anticorps anti-GAD, ciblent à la fois les cellules bêta du pancréas et des composants viraux, y compris les virus Coxsackie<sup>30</sup>. Il se pourrait qu'il existe un mimétisme moléculaire entre les séquences virales et les auto-antigènes des cellules bêta pancréatiques<sup>31</sup>. Par ailleurs, on observe une augmentation continue du DT1, notamment chez les enfants de moins de cinq ans, suggérant un rôle potentiel des entérovirus en tant que facteur déclenchant<sup>32</sup>. Des études ont établi une forte corrélation entre l'infection par les entérovirus et le DT1 chez les enfants<sup>33</sup>.

### c. Rôle de l'alimentation :

Des recherches initiales suggèrent que des facteurs liés à l'alimentation peuvent avoir une influence sur le développement du diabète de type 1 (DT1) chez l'homme. Des études ont établi une corrélation entre la consommation d'aliments contenant des nitrosamines, nitrites ou nitrates, qui peuvent être toxiques pour les cellules bêta, et le risque de DT1<sup>34</sup>. De plus, il existe une association entre la consommation de lait de vache et une prévalence accrue de DT1. Il a été suggéré que l'allaitement maternel prolongé pourrait offrir une protection contre le DT1, tandis que l'introduction précoce de protéines du lait de vache chez les individus à risque génétique pourrait constituer un facteur de risque<sup>35</sup>.

### d. Rôle de la carence en vitamine D :

Les recherches actuelles se concentrent sur le rôle de la vitamine D dans le diabète de type 1 (DT1). Les études épidémiologiques suggèrent qu'une carence en vitamine D pourrait favoriser le développement du DT1<sup>(36, 37)</sup> et que son niveau est associé à l'inflammation observée dans le DT1<sup>38</sup>. Les données expérimentales indiquent un potentiel effet protecteur de la vitamine D contre le DT1 et le diabète de type 2<sup>39</sup>. La vitamine D joue un rôle dans la modulation du système immunitaire en influençant la différenciation des monocytes, des macrophages et le comportement des lymphocytes T et B<sup>29</sup>. De plus, elle pourrait avoir un effet direct protecteur sur les cellules bêta du pancréas et la sécrétion d'insuline<sup>40</sup>.

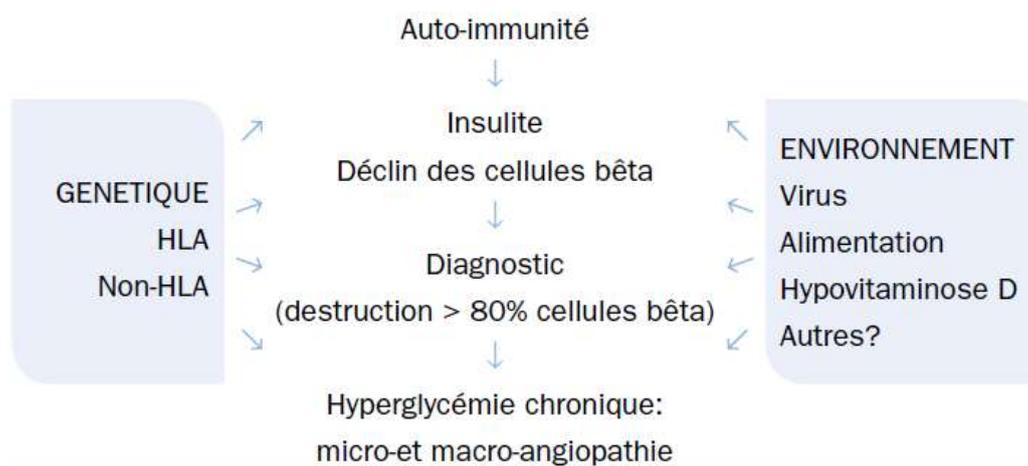


Figure 4: Effets combinés de la prédisposition génétique et des facteurs environnementaux<sup>41</sup>

## 1. Le diabète type 02 :

### a. L'Age:

La prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge dans toutes les populations étudiées, ce qui est en fait un facteur de risque important, en particulier à partir de l'âge de 45 ans <sup>42 43</sup>.

### b. L'origine ethnique :

La susceptibilité au diabète de type 2 varie selon les groupes ethniques. Par exemple, chez les Indiens Mapuche au Chili, le diabète de type 2 est pratiquement inexistant, tandis que chez les Indiens Pima, on observe une prévalence dépassant les 50 % <sup>44</sup>. De plus, plusieurs études ont montré que les personnes d'origine hispanique, asiatique ou africaine présentent un risque plus élevé de développer un diabète de type 2 par rapport aux personnes d'origine caucasienne <sup>45 46</sup>.

### c. Facteurs génétiques :

La présence d'un cas de diabète de type 2 au sein d'une famille augmente le risque de développer la maladie chez les autres membres de la famille <sup>47</sup>, ce qui indique l'influence de la génétique dans l'apparition du diabète de type 2. Ce risque est multiplié par 2,4 en présence d'antécédents familiaux de premier degré, et il est encore plus élevé lorsque l'un des deux parents est atteint de diabète <sup>48</sup>.

### d. L'Obésité :

L'obésité semble jouer un rôle encore plus prépondérant que l'hérédité ou l'appartenance ethnique dans l'augmentation de la prévalence du diabète sucré <sup>49 50</sup>. La durée de l'obésité et la répartition abdominale (viscérale) des graisses sont des facteurs de risque supplémentaires <sup>51</sup>. Selon une méta-analyse, chaque augmentation d'un écart type de l'indice de masse corporelle (IMC **Error! Bookmark not defined.**) durant l'enfance est associée à un risque accru de développer un diabète à l'âge adulte <sup>52</sup>.

### e. L'hypertension artérielle :

Une méta-analyse de 13 études internationales, publiées entre 1990 et 2002, a examiné le risque relatif de diabète chez les personnes hypertendues. Les résultats ont montré une variation du risque selon les études, avec des valeurs allant de 1,14 à 2,68 pour les études de cohortes et de 1,6 à 2,6 pour les études transversales <sup>53</sup>. De plus, il est bien établi que le

risque de développer un diabète est plus élevé en cas d'hypertension artérielle de longue durée <sup>54</sup>.

#### **f. Dyslipidémie :**

La présence d'une dyslipidémie est fréquemment associée au diabète de type 2 (DT2), et dans l'étude de cohorte DESIRE **Error! Bookmark not defined.**, on a observé une prévalence significativement plus élevée de traitement de la dyslipidémie chez les individus diabétiques par rapport aux non diabétiques (14 % contre 7 %) <sup>55</sup>. La dyslipidémie a été impliquée dans l'altération de l'insulino-sensibilité et de la sécrétion d'insuline, contribuant ainsi au développement du diabète de type 2.

#### **g. Tabagisme chronique :**

Le tabagisme actif est associé à une augmentation du risque de diabète de type 2 (DT2 **Error! Bookmark not defined.**), et ce risque reste élevé pendant environ dix ans après l'arrêt du tabac. Plusieurs études, dont une méta-analyse publiée en 2017, ont mis en évidence une association significative entre le tabagisme et le risque de DT2 <sup>56</sup>. Le tabac peut contribuer au développement de l'insulinorésistance par le biais de deux mécanismes: la stimulation de la sécrétion des catécholamines et l'activation d'un récepteur par la nicotine, situé à la surface des cellules lipolytiques. Cette activation stimule la lipolyse, ce qui entraîne une augmentation des taux d'acides gras libres dans le sang, ayant un effet négatif sur la sensibilité à l'insuline et même sur la sécrétion d'insuline <sup>53</sup>.

#### **h. Sédentarité :**

L'activité physique joue un rôle protecteur contre le développement du diabète de type 2 (DT2). Chaque augmentation de 500 kcal de dépense énergétique par semaine est associée à une réduction de 10% du risque de DT2 <sup>57 58</sup>. Une étude menée auprès de jeunes militaires suédois a révélé qu'une faible activité physique multiplie par trois le risque de DT2, même chez les personnes ayant un indice de masse corporelle (IMC) normal <sup>59</sup>. L'étude **CARDIA Error! Bookmark not defined.** a également démontré qu'une activité physique régulière était associée à un risque moindre de prédiabète et de diabète <sup>60</sup>.

#### **i. Petit poids de naissance :**

Une naissance avec un faible poids augmente le risque de développer des problèmes cardiovasculaires ainsi que le risque de diabète de type 2 à l'âge adulte <sup>61</sup>.

### j. Statut socio-économique :

De nombreuses études mettent en évidence une corrélation entre le diabète de type 2 et le niveau socio-économique. Une analyse regroupant 45 études provenant de 32 pays différents a révélé une augmentation de la prévalence du diabète dans les pays en développement avec l'élévation du niveau de vie. Cependant, cette tendance s'est inversée dans les pays développés, où la prévalence du diabète a diminué à mesure que le niveau socio-économique augmentait. Ces résultats appuient l'idée que le statut socio-économique est étroitement lié à la prévalence mondiale du diabète <sup>62</sup>.

### k. Syndrome des ovaires polykystiques :

Des études de cohortes ont révélé que le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK **Error! Bookmark not defined.**) était associé à un risque accru de diabète de type 2. Les résultats ont montré une prévalence plus élevée du diabète de type 2 chez les femmes atteintes du syndrome des ovaires polykystiques, avec un risque multiplié par 2,8 <sup>53</sup>.

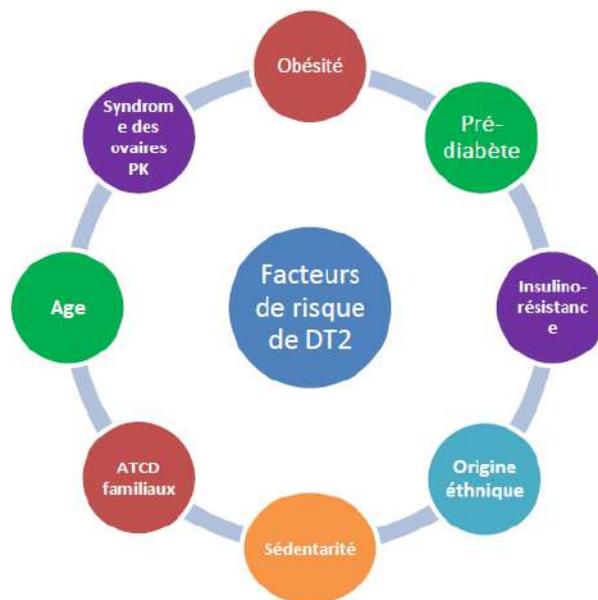


Figure 5: Principaux facteurs de risques de diabète type 2<sup>63</sup>

## **CHAPITRE III : LE DIABETE, PREDIABETE ET LE SYNDROME METABOLIQUE**

## 1. Définitions:

### 1.1. Le diabète :

Le diabète est défini par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS **Error! Bookmark not defined.**) comme une maladie chronique caractérisée par une concentration élevée de glucose dans le sang (hyperglycémie). Cette pathologie survient lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou lorsque l'organisme ne parvient pas à utiliser efficacement l'insuline qu'il produit<sup>64</sup>.

### 1.2. Le pré diabète :

Le pré diabète est une condition qui concerne les individus dont le taux de glucose ne répond pas aux critères du diabète, mais qui est supérieur à la normale <sup>65</sup>. Bien que ces états soient souvent asymptomatiques, ils peuvent causer des complications macroangiopathiques. Si des mesures préventives ne sont pas prises, leur évolution en diabète avéré se produit à un taux d'environ 10% par an <sup>66</sup>.

### 1.3. Le syndrome métabolique :

Le syndrome métabolique est une condition clinique caractérisée par la présence simultanée de moins de trois des cinq facteurs suivants chez un même individu : obésité abdominale (ou androïde), diabète de type 2, hypertension artérielle, hypocholestérolémie HDL **Error! Bookmark not defined.** et hypertriglycémie. Des facteurs tels que l'hérédité, un mode de vie sédentaire et les habitudes alimentaires jouent un rôle majeur dans son développement. Le syndrome métabolique augmente considérablement le risque de maladies cardiovasculaires<sup>67</sup>.

## 2. Diagnostic :

### 2.1. Circonstances de découverte :

Les signes caractéristiques du diabète incluent l'augmentation de la production d'urine, l'augmentation de la soif, la fatigue et la faiblesse. Les personnes atteintes de diabète de type 1 peuvent également faire l'expérience d'une perte de poids malgré une augmentation de l'appétit et parfois d'une vision floue. Les symptômes du diabète de type 1 se manifestent généralement en quelques jours ou semaines, ce qui rend peu probable le diagnostic précoce par dépistage médical de routine. En revanche, le diabète de type 2 est souvent asymptomatique lors de son apparition, ce qui conduit généralement à un diagnostic lors d'un examen de routine. En plus des symptômes classiques du diabète, les personnes atteintes de

diabète de type 2 peuvent également présenter d'autres problèmes de santé tels que des infections cutanées ou des difficultés de cicatrisation. Environ un tiers des patients atteints de diabète de type 2 sont diagnostiqués avec des complications chroniques au moment de la découverte de leur maladie<sup>68</sup>.

## 2.2. Hb1Ac

L'American Diabetes Association recommande l'utilisation de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) comme possible substitut à la glycémie à jeun pour le diagnostic du diabète. L'HbA1c est un indicateur important du contrôle glycémique à long terme et peut refléter les antécédents glycémiques cumulatifs des deux à trois derniers mois. En plus de fournir une mesure fiable de l'hyperglycémie chronique, l'HbA1c est corrélé au risque de complications à long terme du diabète. Un taux élevé d'HbA1c est également considéré comme un facteur de risque indépendant de maladie coronarienne et d'accident vasculaire cérébral chez les personnes atteintes ou non de diabète. Les informations précieuses fournies par un seul test HbA1c en font un biomarqueur fiable pour le diagnostic et le pronostic du diabète. Cette analyse met en évidence le rôle de l'HbA1c dans le diagnostic et le pronostic des patients diabétiques.<sup>69</sup>.

## 2.3. Diagnostic du diabète :

Le diagnostic de diabète est basé principalement sur trois mesures différentes :

- La glycémie plasmatique à jeun (GP)  $\geq 126$  mg/dL (7,0mmol/L) à 2 reprises.
- la glycémie plasmatique 2 heures après une Charge orale de glucose (HGPO)  $\geq 200$ mg/dL(11,1mmol/L).
- L'hémoglobine glyquée (HbA1c)  $\geq 6.5\%$ .<sup>70</sup>.

**Tableau 3: Définition du diabète ADA 2021<sup>43</sup>**

<b>1</b>	<b>Glucose mesuré à jeun* <math>\geq 126</math> mg/dL (7,0mmol/L). * à jeun pendant au moins 8 h.</b>
----------	---

<b>2</b>	<b>GP <math>\geq</math> 2 g/l à n'importe quel moment de la journée chez un patient symptomatique</b>
<b>3</b>	<b>GP <math>\geq</math> 2,0 g/l 2 heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO)*</b>
<b>4</b>	<b>HbA<sub>1c</sub> <math>\geq</math> 6,5%.</b>

#### 2.4. Diagnostic du prédiabète :

Selon l'American Diabetes Association (ADA) en 2021, le prédiabète est défini comme un état dans lequel la glycémie est supérieure à la normale, mais pas assez élevée pour être considérée comme un diabète de type 2. Plus précisément, un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) compris entre 5,7% et 6,4%, une glycémie à jeun entre 100 et 125 mg/dL, ou une glycémie deux heures après un test de tolérance au glucose oral (TTGO **Error! Bookmark not defined.**) entre 140 et 199 mg/dL sont considérés comme des indicateurs de prédiabète<sup>43</sup>.

Les individus présentant une hyperglycémie non diabétique sont exposés à un risque accru de développer un diabète de type 2 manifeste <sup>71, 72, 73</sup>, ainsi qu'à un risque accru de maladies cardiovasculaires <sup>74 75</sup>. Il est donc crucial de les identifier afin de mettre en place des interventions préventives pour prévenir le diabète de type 2 <sup>76</sup>.

**Tableau 4: Définition du prédiabète ADA 2021<sup>43</sup>**

<b>1,0 g/l <math>\leq</math> GPJ <math>\leq</math> 1,25 (Hyper glycémie modérée à jeun HMJ <b>Error! Bookmark not defined.</b>)</b>
<b>Ou</b>
<b>1,40 g/l <math>\leq</math> GP 2H d'une HGPO <math>\leq</math> 1,99 g/l (Intolérance au glucose ITG <b>Error! Bookmark not defined.</b>)</b>
<b>Ou</b>
<b>5,7% <math>\leq</math> HbA1c <math>\leq</math> 6,4%</b>



## 2.5. Diagnostic du syndrome métabolique:

Les critères du syndrome métabolique :

**Tableau 5: Critères du syndrome métabolique selon les définitions<sup>77</sup>**

	<b>OMS 1998*</b>	<b>NCEP Error ! Bookmark not defined.- ATP III 2001*</b>	<b>EGIR Error ! Bookmark not defined. 2002*</b>	<b>IDF Error! Bookmar k not defined. 2005**</b>	<b>Consensus d'harmonisatio n IDF 2009</b>
Obésité ( IMC )	>30kg/m <sup>2</sup>	-	-	-	
Rapport taille / hanche	>0.9(H) >0.85(F)				
Tour de taille(cm)	-	>102(H) >88(F)	>94(H) >80(F)	>94(H) >80(F)	<b>85-102</b> <b>80-88</b>
Cholestérol HDL g/l	<0.35(H) <0.40(F)	<0.40(H) <0.50(F)	<0.40(H+F)	<0.40 <0.50	<b>&lt;0.40</b> <b>&lt;0.50</b>
Triglycérides g/l	>1.5	>1.5	>1.8	>1.5	<b>&gt;1.5</b>
Pression artérielle(mmHg )	>140/90	>130/85	>140/90	>130/85	<b>&gt;130/85</b>
Glycémie (g/l)	>1.1	>1.1	>1.1	>1	<b>&gt;1</b>
Insulinémie	>quartile supérieur	-	>quartile supérieure	-	
Micro albuminurie	Oui	-	-	-	-
* : présence d'au moins trois paramètres					
** : l'obésité abdominale est indispensable et associé à au moins 2 autres paramètres					

Le diabète de type 2 est la principale complication du syndrome métabolique, et les liens entre les deux conditions sont plus étroits que ceux avec les troubles cardiovasculaires. De

nombreuses personnes atteintes du syndrome métabolique sont également touchées par le diabète de type 2, et pour elles, le risque de développer cette maladie est particulièrement élevé. Les conclusions d'une étude menée aux États-Unis sont en accord avec de nombreuses autres études: sur une période de huit ans, les personnes atteintes du syndrome métabolique présentaient un risque cinq fois plus élevé de développer le diabète par rapport à celles qui ne présentaient pas de syndrome métabolique<sup>67</sup>.

L'insulino-résistance est un élément essentiel du syndrome métabolique, ce qui entraîne fréquemment une hyperinsulinémie dépassant un taux de 72 pmol/l. En effet, le syndrome métabolique est un indicateur précoce du stade pré-diabétique, et le risque de développer le diabète dépend également du nombre de facteurs présents dans le syndrome métabolique. Ce risque varie entre 2 % et 12 % sur une période de cinq ans. Il est donc crucial d'agir rapidement pour prévenir ou retarder l'apparition du diabète<sup>78</sup>.

### 3. Classification :

Pendant les années 1980, l'OMS a introduit la première classification largement utilisée du diabète, qui différenciait le diabète sucré insulino-dépendant (DID **Error! Bookmark not defined.**) ou diabète de type 1 (DT1), du diabète sucré non insulino-dépendant (DNID **Error! Bookmark not defined.**) ou DT2. En 1997, une autre classification a conservé les termes DT1 et DT2, en éliminant les termes DID et DNID. Depuis 2014, l'ADA a établi une nouvelle classification en 4 catégories, en prenant en compte l'étiologie spécifique sous-jacente <sup>65</sup>

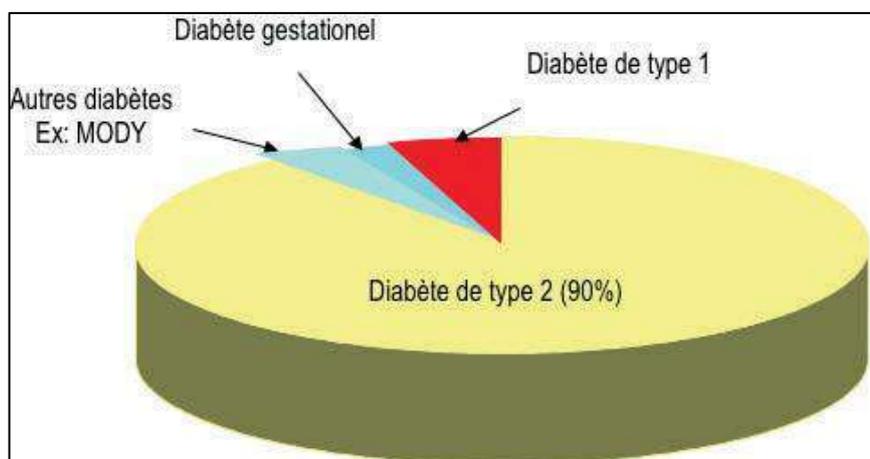


Figure 6: Classification du diabète

### 3.1. Diabète type 1:

Le diabète de type 1 (DT1) est une forme de diabète qui représente entre 5 et 10 % des cas de diabète<sup>70</sup>. Il est généralement diagnostiqué avant l'âge de 35 ans et se caractérise par les symptômes cardinaux suivants : polyurie, polydipsie, amaigrissement et polyphagie. Il peut se manifester brutalement par une cétoacidose<sup>79</sup>.

Sur le plan physiopathologique, le DT1 se caractérise par une carence absolue en insuline due à la destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans par un processus auto-immun. Dans la plupart des cas, des facteurs environnementaux tels que des virus, des modifications de la flore intestinale ou une alimentation inappropriée sont impliqués, en plus d'une prédisposition génétique. En effet, une prédisposition familiale est retrouvée dans environ 10 % des cas<sup>80</sup>.

Dans environ 30 % des cas, le DT1 est associé à d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organes, telles que la maladie de Basedow, la thyroïdite de Hashimoto, l'insuffisance surrénale lente par rétraction corticale, la maladie de Biermer, la maladie cœliaque ou le vitiligo, entrant dans le cadre des syndromes polyendocriniens auto-immuns<sup>80</sup>.

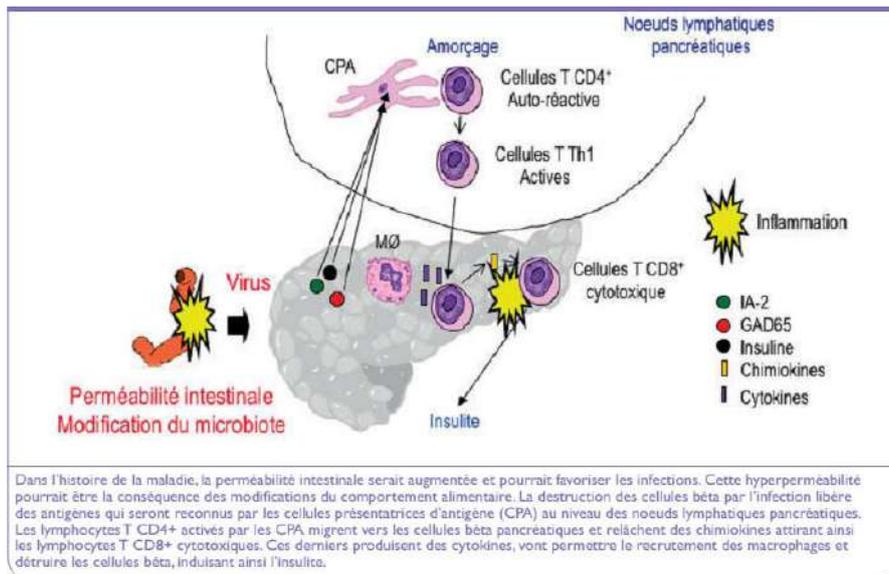


Figure 7: physiopathologie du diabète type 1<sup>70</sup>

### 3.2. Diabète type 2 :

Le diabète de type 2 (DT2) est la forme la plus fréquente de diabète dans le monde, représentant près de 90% des cas de diabète. Il est souvent diagnostiqué de manière fortuite chez des personnes âgées de plus de 45 ans, en surpoids ou ayant été obèses. Il peut également y avoir une prédisposition génétique au diabète, ainsi qu'une histoire de diabète gestationnel ou de naissance d'enfants de poids élevé (> 4 kg) chez les femmes. Au niveau physiopathologique, on peut distinguer plusieurs mécanismes impliqués<sup>79</sup>:

#### a. La résistance à l'insuline :

La surcharge pondérale induit la libération d'adipocytokines telles que le TNF $\alpha$ **Error! Bookmark not defined.**, l'IL-6 et la résistine, ainsi que d'acides gras libres. Au niveau musculaire, ces acides gras ont un effet négatif sur la captation de glucose, tandis qu'au niveau hépatique, ils favorisent la néoglucogenèse et la synthèse de triglycérides.<sup>79</sup>.

Ces deux situations concourent à augmenter la glycémie. Néanmoins, l'insulinorésistance ne constitue pas une explication unique à l'apparition du diabète de type 2. En effet, cet état pathologique est également observé dans d'autres maladies, telles que l'insuffisance cardiaque et coronarienne, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, la grossesse ainsi que les maladies systémiques.<sup>81</sup>.

#### b. Anomalies de la sécrétion d'insuline<sup>82</sup>:

Le diabète de type 2 est caractérisé par une réduction, voire une disparition, de la sécrétion rapide et oscillatoire de l'insuline. En outre, la phase précoce de

l'insulinosécrétion est absente, et une hypersécrétion anormale de pro-insuline et de peptides immatures est observée.

### c. Défaut qualitatif et quantitatif des cellules $\beta$ .

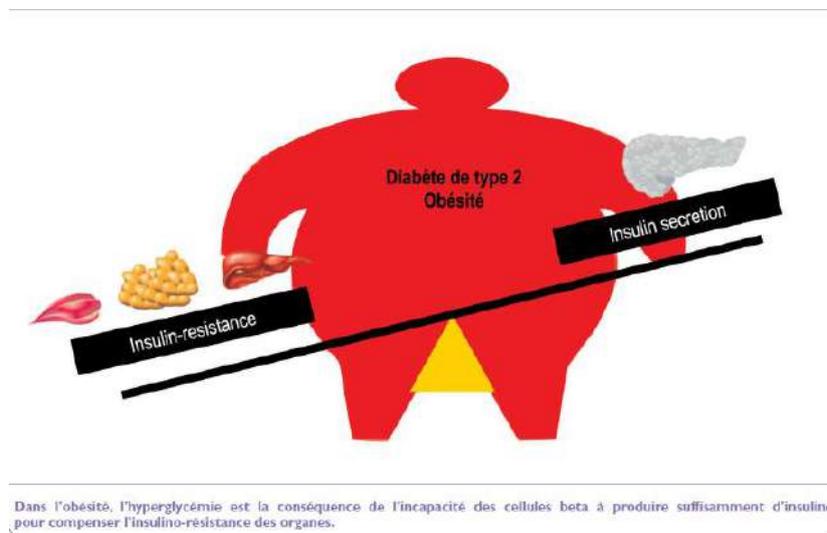


Figure 8 : Perturbation métabolique dans le diabète type 2<sup>70</sup>

### 3. Diabète gestationnel :

Selon les critères de l'OMS, le diabète gestationnel est caractérisé par une intolérance au glucose de gravité variable qui survient pour la première fois pendant la grossesse, indépendamment de son évolution post-partum. Le diagnostic est posé si la glycémie à jeun est  $\geq 0,92$  g/l au premier trimestre ou si une seule valeur de glycémie supérieure ou égale à 0,92 g/l à jeun, à 1,80 g/l à la première heure et 1,53 g/l à la deuxième heure après ingestion de 75 g de glucose entre les 24<sup>ème</sup> et 28<sup>ème</sup> semaines de grossesse. Les recommandations du Collège national des gynécologues et obstétriciens français et de la Société francophone du diabète suggèrent un dépistage chez les femmes présentant certains facteurs de risque tels qu'un âge supérieur à 35 ans, un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, des antécédents personnels de diabète gestationnel ou d'enfant macrosome, et des antécédents de diabète chez les membres de la famille au premier degré<sup>83</sup>.

### 4. Autres formes spécifiques de diabète :

#### 4.1 Les Mody: (Diabète de l'adulte jeune)

Le maturity-onset diabetes of the young (MODY) survient de façon précoce, avant l'âge de 40 ans. Il est caractérisé par une altération de la sécrétion

insulinique et par une absence de trouble de la sensibilité à l'insuline. Il est d'origine génétique, transmis de manière autosomique dominante<sup>84</sup>.

#### **4.2 Le LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults) :**

Le LADA est une forme courante de diabète auto-immun chez les adultes, représentant environ 2 à 12% de tous les cas de diabète chez les adultes dans la population<sup>85</sup>. Il est généralement diagnostiqué chez des individus âgés de plus de 35 ans, présentant un syndrome métabolique et une indépendance à l'insuline transitoire (d'une durée d'au moins six mois), comme dans le cas du DT2<sup>86</sup>. Les auto-anticorps anti-cellules  $\beta$  sont présents, les plus fréquents étant les anti-GAD et les anti-ICA. La progression vers l'insulinothérapie est plus rapide chez les patients présentant plusieurs types d'auto-anticorps (anti-GAD, anti-ZnT8 et anti-IA2)<sup>87 88</sup>.

#### **4.3 Diabètes des pancréatopathies:**

Un diabète peut être causé par différentes pathologies qui affectent le pancréas de manière diffuse, notamment la pancréatite chronique, le cancer du pancréas, la pancréatectomie et les traumatismes pancréatiques, la mucoviscidose, l'hémochromatose et le diabète fibrocalculeux.<sup>89</sup>.

#### **4.4 Diabète des endocrinopathies:**

Le diabète peut être causé par des pathologies endocriniennes telles que :

- Acromégalie
- Syndrome de Cushing
- Phéochromocytome
- Hyperaldostéronisme primaire
- Hyperthyroïdie
- Hyperparathyroïdie primaire<sup>89</sup>.

#### **4.5 Diabète secondaire aux médicaments:**

Certains médicaments peuvent provoquer un diabète, notamment les glucocorticoïdes, les hormones thyroïdiennes, les thiazidiques, et d'autres<sup>89</sup>.

## CHAPITRE IV : LES COMPLICATIONS DU DIABETE

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications qui peuvent être aiguës ou chroniques mettant en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel du malade. Pendant la grossesse, un mauvais contrôle du diabète accroît le risque de mortalité fœtale et d'autres complications<sup>64</sup>.

## **1. Les complications aiguës (métaboliques)**

### **a. L'hypoglycémie :**

#### **a. Epidémiologie :**

Selon l'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), les diabétiques de type 2 présentent une fréquence d'hypoglycémie nettement moins élevée que les diabétiques de type 1. Certains auteurs suggèrent que la gravité et le risque d'hypoglycémie sont plus importants chez les sujets âgés et les patients présentant des anomalies vasculaires telles que la coronarite et l'artériosclérose.

Chez les diabétiques de type 2 traités par l'insuline, environ un patient sur trois a connu une hypoglycémie modérée, tandis que seulement 2% des patients ont fait face à une hypoglycémie sévère<sup>90</sup>.

#### **b. Le diagnostic :**

Le diagnostic de l'hypoglycémie repose sur la triade de Whipple, qui comprend les éléments suivants <sup>91</sup>:

- Une glycémie veineuse basse.
- Des signes de neuroglucopénie, indiquant une carence en glucose au niveau du système nerveux.
- Une correction des symptômes lorsque la glycémie revient à la normale.

Le seuil glycémique retenu pour conclure à une hypoglycémie est une glycémie veineuse inférieure à 0,7 g/L ou à 4 mmol/L<sup>91</sup>.

L'hypoglycémie se manifeste par des signes cliniques de neuroglucopénie, qui peuvent être regroupés en deux catégories <sup>91</sup>:

#### **1. Signes périphériques :**

- Mains moites
- Sueurs
- Pâleur
- Angoisse
- Faim brutale
- Crampes
- Tachycardie
- Palpitations
- Tremblements
- Asthénie (fatigue excessive)

2. Signes centraux :

- Troubles de la conscience
- Troubles de la vision
- Difficulté de concentration
- Troubles du langage
- Troubles moteurs
- Troubles du comportement

Ces symptômes peuvent varier en intensité d'une personne à l'autre et peuvent être utilisés comme indicateurs d'une possible hypoglycémie.

L'hypoglycémie peut être causée par divers facteurs, tels que <sup>92</sup>:

- Alimentation inadaptée : une alimentation déséquilibrée ou le saut d'un repas peut entraîner une baisse de la glycémie.
- Consommation d'alcool : la consommation excessive d'alcool peut perturber la régulation de la glycémie et entraîner une hypoglycémie.
- Activité physique intense ou inhabituelle : une activité physique intense ou soudaine peut augmenter la demande d'énergie et entraîner une chute de la glycémie.
- Insuffisance rénale ou hépatique : les problèmes de fonctionnement des reins ou du foie peuvent affecter la régulation de la glycémie et favoriser l'hypoglycémie.

- Prise de médicaments hypoglycémiant : certains médicaments utilisés pour traiter le diabète, tels que l'insuline, les sulfamides hypoglycémiant et les glinides, peuvent entraîner une baisse excessive de la glycémie si leur dosage n'est pas adéquat.

### c. Le traitement :

Lorsque le patient est conscient, le traitement de l'hypoglycémie implique de consommer immédiatement des sources de sucre rapide par voie orale. Cela peut inclure l'ingestion de 3 carrés de sucre, de 2 cuillères à soupe de miel ou de confiture (à consommer seuls pour favoriser leur effet hyperglycémiant).

En revanche, si le patient est inconscient, la gestion du coma hypoglycémique se fait par <sup>93</sup> :

- Administration intraveineuse de glucose hypertonique (G30%): 2 à 3 ampoules de glucose hypertonique à 30% peuvent être administrées par voie intraveineuse. Cela est suivi de la mise en place d'une perfusion de glucose à 5% ou 10% pour maintenir une glycémie adéquate.
- Injection intramusculaire de glucagon : Pour les patients traités par insulinothérapie, une ampoule de glucagon de 1 mg peut être administrée par voie intramusculaire. Cette dose peut être répétée toutes les 10 minutes si nécessaire. Pour les enfants de moins de 6 ans pesant moins de 25 kg, la dose est réduite à une demi-ampoule de glucagon (0,5 mg).

## b. L'acidocétose diabétique :

### a. Epidémiologie :

L'acidocétose diabétique est l'une des complications aiguës les plus graves du diabète, pouvant entraîner un coma et même la mort du patient. Il s'agit d'une situation médicale d'urgence. Bien qu'elle se produise principalement chez les personnes atteintes de diabète de type 1 (plus de 90% des cas), elle peut également survenir chez les personnes atteintes de diabète de type 2 dans des situations de stress biologique ou d'insulinorésistance.

Parmi les patients atteints de diabète établi, on estime que la fréquence des épisodes de cétoacidose se situe entre 1 et 10 % par an chez ces patients.

### **b. Physiopathologie :**

L'acidocétose diabétique résulte d'une carence profonde en insuline, ce qui entraîne une accumulation de substances chimiques toxiques pour l'organisme appelées corps cétoniques. Cette accumulation provoque une acidification métabolique, entraînant une diminution du pH **Error! Bookmark not defined.** sanguin, ce qui se traduit par des signes cliniques caractéristiques<sup>94</sup>.

### **c. Diagnostic :**

Le diagnostic d'acidocétose diabétique est établi lorsque des niveaux élevés d'hyperglycémie (> 2,55 g/L) sont associés à la présence de corps cétoniques (cétonurie) et de glucose dans les urines<sup>95</sup>.

On peut identifier trois stades successifs de l'acidocétose diabétique <sup>96</sup>:

- La cétose : caractérisée par la présence de corps cétoniques dans le sang et les urines.
- L'acidocétose : une forme plus avancée de la cétose, entraînant une baisse du pH sanguin (inférieur à 7,30) ou du taux de bicarbonate (inférieur à 15 mmol/L).
- Le coma acidocétosique : correspond à l'acidocétose accompagnée de troubles de la conscience, où le patient peut sombrer dans un état de coma.

Lors de la phase de cétose, les premiers symptômes qui se manifestent comprennent une augmentation de la production d'urine (polyurie), une augmentation excessive de la soif (polydipsie), une perte de poids rapide, des crampes nocturnes, des nausées, des vomissements, une perte d'appétit et des douleurs abdominales intenses.

Lorsque l'acidocétose diabétique devient sévère, des signes d'hyperventilation et de détresse respiratoire (dyspnée de Kussmaul) apparaissent chez le patient. Il se déshydrate rapidement et son haleine prend une odeur caractéristique d'acétone, qui est souvent décrite comme ressemblant à l'arôme de la pomme<sup>97</sup>.

### **d. Le traitement :**

Dans un objectif préventif, il est essentiel d'établir des mesures éducatives pour le patient lorsqu'une cétose est présente. Cela comprend le maintien des injections d'insuline même en cas de perte d'appétit, l'administration d'une dose supplémentaire d'insuline rapide et la vérification des corps cétoniques à l'aide de bandelettes urinaires.

Lorsque l'acidocétose diabétique est déjà installée, le traitement curatif nécessite une hospitalisation du patient. Il repose sur l'administration d'insuline rapide par voie intraveineuse à l'aide d'une seringue électrique. Ce traitement est combiné à une réhydratation pour rétablir l'équilibre hydroélectrolytique du patient<sup>91</sup>.

### **c. Le coma hyperosmolaire :**

#### **a. Epidémiologie :**

Le coma hyperosmolaire, une forme grave de décompensation du diabète, est principalement observé chez les personnes âgées atteintes de diabète de type 2. Malgré une prise en charge appropriée, la mortalité du coma hyperosmolaire reste élevée, atteignant entre 20 et 40 % en raison des complications associées et du contexte médical souvent prédominant chez les sujets âgés<sup>98</sup>.

#### **b. Physiopathologie :**

Il se produit généralement à la suite d'un déclencheur, le plus fréquemment une infection, mais aussi des épisodes de diarrhées et de vomissements qui peuvent aggraver une difficulté d'accès aux boissons (comme dans les maisons de retraite ou en cas de démence). Parmi les facteurs déclenchants, on peut également citer l'utilisation de diurétiques et de corticoïdes sur le plan médicamenteux<sup>99</sup>.

L'hyperglycémie initiale entraîne une augmentation de la miction due à un excès de glucose dans les urines, appelée polyurie "osmotique". Si cette polyurie n'est pas compensée par une hydratation suffisante, elle peut conduire à une diminution du volume sanguin, entraînant une insuffisance rénale. Cette insuffisance rénale provoque une rétention de sodium et une élévation significative du seuil rénal du glucose. En conséquence, la glycémie continue d'augmenter, la polyurie persiste et peut évoluer vers une diminution de la production d'urine, appelée oligoanurie. Cette évolution non maîtrisée peut conduire à un état hyperosmolaire caractérisé par une déshydratation sévère, une hypovolémie, un coma et potentiellement le décès du patient<sup>8</sup>.

La différenciation entre le coma hyperosmolaire et le coma acidocétosique peut être faite en l'absence de signes de cétose tels que l'haleine cétonique et l'acidose métabolique (pas de dyspnée de Kussmaul).

### **c. Diagnostic :**

Le diagnostic biologique du coma hyperosmolaire repose sur les critères suivants<sup>95</sup> :

- Une hyperglycémie significative ( $\geq 6$  g/L).
- Une déshydratation profonde avec une hyperosmolalité plasmatique ( $> 350$  mOsm/kg).
- L'absence d'acidose et de cétonémie.

### **d. Le traitement :**

La prise en charge du coma hyperosmolaire nécessite une hospitalisation d'urgence et repose sur deux objectifs principaux<sup>100</sup> :

- La correction rapide de la déshydratation en utilisant des solutions de perfusion, telles que le NaCl 0.9 % suivi de G 2,5%.
- La réduction de l'hyperglycémie par l'administration d'insuline.

### **a. L'acidose Lactique :**

L'acidose lactique se caractérise par un ensemble de symptômes cliniques et métaboliques résultant d'une accumulation d'acide lactique dans l'organisme.

#### **a. Epidémiologie :**

Elle est fréquemment observée dans les établissements de santé, en particulier dans les services d'urgence et de réanimation. Sa prévalence chez les patients hospitalisés, tous services confondus, est estimée à 1%<sup>8</sup>. Cette complication est rare mais présente un pronostic grave, avec un taux de mortalité estimé à 50 %<sup>101</sup>.

#### **b. Physiopathologie :**

L'acidose lactique est causée par une accumulation de metformine dans le corps. La metformine entraîne une augmentation du taux de lactate en agissant à deux niveaux : elle stimule le métabolisme anaérobie des cellules intestinales, ce qui entraîne la production de lactate, et elle inhibe le transport du lactate au niveau du foie.

Il est donc crucial d'éviter l'accumulation de la metformine dans l'organisme en respectant scrupuleusement les contre-indications de ce médicament, notamment en cas d'insuffisance

hépatique, rénale, cardiaque, alcoolisme, anesthésie générale et prise de produits iodés. Il convient de souligner que l'activité physique ne contribue pas à l'accumulation de la molécule<sup>8</sup>.

### **c. Diagnostic :**

Les caractéristiques biologiques de l'acidose lactique comprennent<sup>102</sup> :

- Une acidose métabolique organique avec un pH inférieur à 7,35.
- Une hyperlactatémie supérieure à 5 mmol/L.

Les symptômes cliniques de l'acidose lactique comprennent des crampes musculaires, une sensation de fatigue, des troubles digestifs tels que des nausées, des vomissements et des diarrhées, ainsi que des douleurs abdominales et thoraciques intenses.

### **d. Le traitement :**

En cas de confirmation d'acidose lactique, une hospitalisation d'urgence et l'arrêt de la prise de metformine sont indispensables. Le traitement de l'acidose lactique associée à la metformine repose sur l'utilisation d'une épuration extrarénale avec un tampon bicarbonate. Ce traitement poursuit deux objectifs principaux<sup>102</sup> :

- Compenser l'insuffisance rénale souvent présente.
- Permettre l'élimination de la metformine, qui est exclusivement excrétée par les reins. Dans les cas d'intoxication aiguë par la metformine, l'administration de charbon activé peut être recommandée car il bloque l'absorption du médicament par l'organisme.

## **2. Les complications chroniques (dégénératives) :**

Les complications chroniques comprennent :

- Micro angiopathies (problèmes liés aux capillaires) à l'origine des néphropathies, rétinopathies et neuropathies.
- Macro angiopathies (problèmes liés aux artères et aux veines) coronaropathie, artériopathie, accidents vasculo-cérébraux.

## **a. Microangiopathies :**

Les microangiopathies sont des complications spécifiques du diabète qui englobent les dommages aux petits vaisseaux sanguins de l'œil (rétinopathie), des reins (néphropathie) et du système nerveux (neuropathie). Elles peuvent entraîner des troubles de la vision allant jusqu'à la cécité, une insuffisance rénale et des lésions nerveuses.

Ces microangiopathies sont précédées par de nombreuses années d'hyperglycémie chronique, qui progressivement entraînent des altérations des parois des capillaires, à l'origine des symptômes cliniques observés<sup>103</sup>.

- **La rétinopathie diabétique :**

- a. Epidémiologie :

Dans les pays industrialisés, les maladies rétiniennes et maculaires liées au diabète constituent la principale cause de cécité légale chez les adultes âgés de 20 à 74 ans<sup>104</sup>. Elle se développe lorsque les petits vaisseaux sanguins capillaires de la rétine sont endommagés en raison d'un mauvais contrôle du diabète (avec une HbA1c élevée) pendant plus de 10 ans. Certains facteurs peuvent aggraver la rétinopathie diabétique, tels que l'hypertension artérielle, la grossesse, les fluctuations rapides de la glycémie et la période de puberté<sup>105</sup>.

- b. La physiopathologie :

La compréhension de cette condition est encore limitée. Les lésions vasculaires, y compris l'épaississement de la membrane basale, sont causées par une altération de l'endothélium. Cependant, d'autres types de cellules telles que les cellules gliales et neuronales sont également affectées dès les premiers stades. L'évolution des lésions peut être résumée de manière simplifiée, comme illustré dans la figure 13<sup>106</sup>.

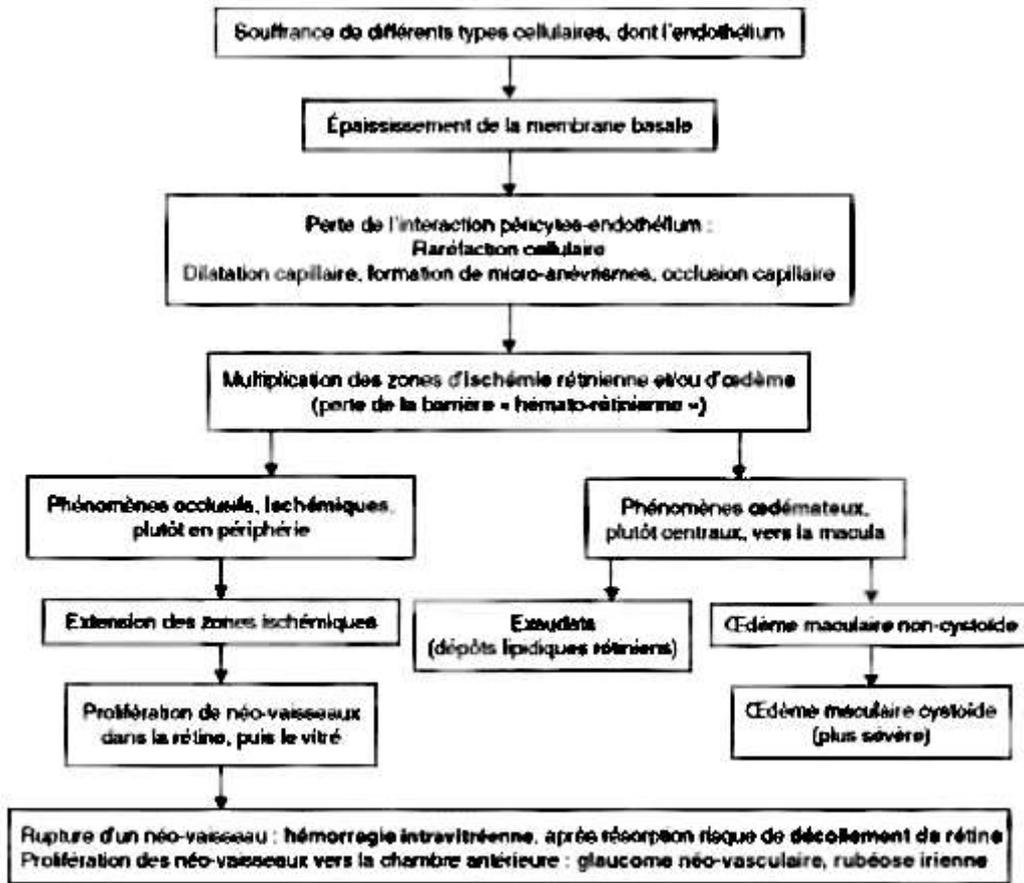


Figure 9: Physiopathologie de l'évolution de la rétinopathie diabétique<sup>106</sup>

### c. Diagnostic :

Les examens cliniques comprennent l'observation du fond d'œil à l'aide d'une biomicroscopie après dilatation de la pupille, ou de plus en plus fréquemment, la réalisation de photographies du fond d'œil sans dilatation à l'aide d'un rétinographe, suivies d'une analyse ultérieure des clichés dans un centre de référence.

#### 1- Signes au fond d'œil :

Les signes généralement observés comprennent<sup>107</sup> :

- Microanévrismes : de petites hémorragies ponctuelles (de couleur rouge) se trouvant principalement à la partie postérieure de l'œil, sans impact fonctionnel significatif.
- Nodules cotonneux : de petites lésions blanches en surface (obstruction des artérioles précapillaires).

Les signes plus sévères incluent :

- Hémorragies intrarétiniennes en forme de taches, de taille plus importante que les microanévrismes (indiquant une ischémie rétinienne).
- Dilatation veineuse irrégulière en forme de chapelet ou boucles veineuses.
- Anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIRError! Bookmark not defined.) : dilatations et télangiectasies vasculaires, semblables à des néovaisseaux mais à l'intérieur de la rétine.

Lorsque ces signes sont présents en grand nombre, ils définissent un stade de préprolifération.

Il existe également des signes de néovascularisation, tels que :

- Néovaisseaux préretiniens et prépapillaires, se présentant sous forme de lacis ou de pelotes vasculaires.
- Hémorragie préretinienne ou intravitréenne (provoquant une soudaine baisse de l'acuité visuelle), qui, après résorption, peut entraîner une contraction du tissu fibreux soutenant les néovaisseaux, pouvant causer un décollement de la rétine.

Au niveau de la macula (partie centrale de la rétine), on peut également observer les signes suivants :

- Épaississement de la rétine, correspondant à un œdème maculaire.
- Présence de microkystes intrarétiniens, pouvant entraîner un aspect cystoïde dans les cas les plus graves.
- Exsudats : dépôts de lipoprotéines de couleur blanc jaunâtre, se regroupant autour des anomalies microvasculaires. Un aspect sévère peut présenter un placard exsudatif centromaculaire.

## 2- Autres examens:

Des examens complémentaires spécialisés en ophtalmologie peuvent être effectués <sup>107</sup> :

- Une angiographie à la fluorescéine : elle est réalisée de manière sélective pour évaluer le stade et l'évolution de la rétinopathie lors de son diagnostic. Cet examen permet une

visualisation précise des zones ischémiques et des problèmes de perméabilité capillaire en utilisant une substance fluorescente.

- Une tomographie par cohérence optique (OCT **Error! Bookmark not defined.**) : elle permet de détecter la présence d'un œdème maculaire. Cet examen fournit des images détaillées de la structure de la rétine en utilisant des faisceaux de lumière pour créer une représentation en coupe transversale.

Ces examens sont spécifiques à l'ophtalmologie et permettent d'obtenir des informations supplémentaires pour évaluer et surveiller la rétinopathie diabétique.

d. Classification :

- Classification de la RD :

La classification des rétinopathies diabétiques est représentée dans le tableau sous-jacent :

**Tableau 6: Classification des rétinopathies diabétiques et leurs traitements<sup>106</sup>**

Stade	Lésions	Altération de la vision	Traitement
<b>Non Proliférante</b>	Dilatation capillaire Microanévrismes Exsudats Hémorragies Rares AMIR	Non	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel
<b>Préproliférante, minime, modérée ou sévère, et proliférante</b>	Zones d'ischémies nombreuses Hémorragies rétinienne en tache ou AMIR Néovaisseaux	Possible	Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser Normalisation glycémique prudente
<b>Proliférante compliquée</b>	Hémorragie du vitré Détachement de rétine	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser

			Chirurgie
<b>Maculopathie minime, modérée ou sévère</b>	Oedème maculaire	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Photocoagulation au laser (grille maculaire)

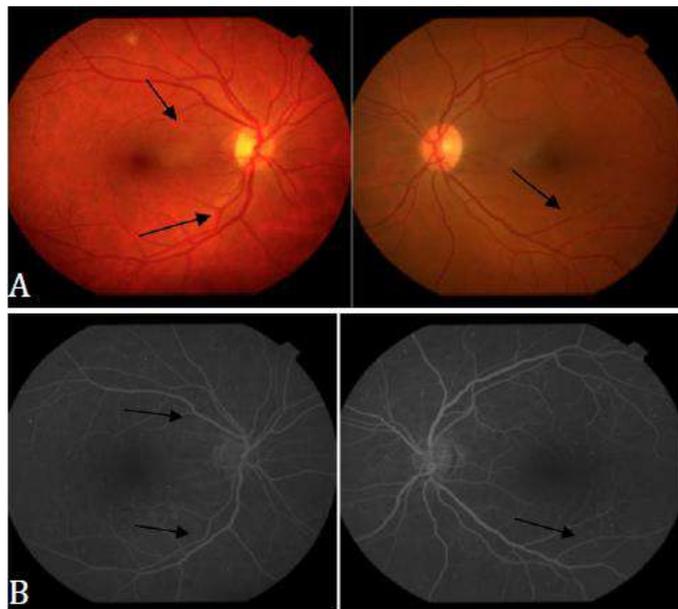


Figure 10 : A. Rétinographie couleur des 02 yeux d'un patient présentant une RD minime, les microanevrismes sont à peine visibles. Par contre l'angiographie fluorescéinée (B) montre des microanevrismes nettement visibles à type de petites lésions arrondie fluorescentes dissiminées au pôle postérieur<sup>107</sup>.

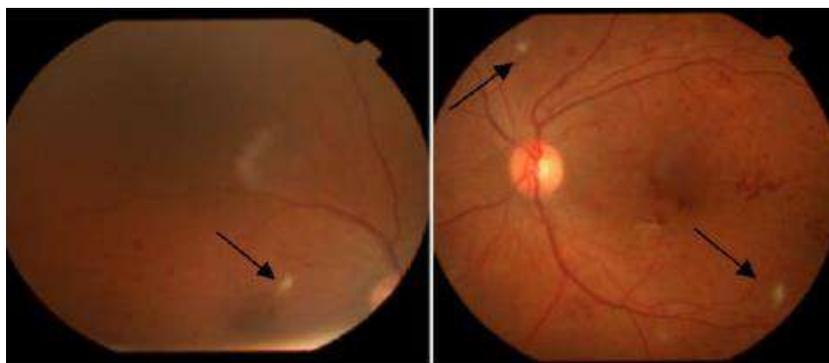


Figure 11: Patient présentant une rétinopathie diabétique modérée avec nodules cotonneux et présence d'hémorragies éparses au pôle postérieur ainsi qu'en périphérie<sup>107</sup>

- Classification de la maculopathie :

L'évaluation de la maculopathie repose sur l'examen du fond d'œil et l'angiographie à la fluorescéine, qui permettent de détecter les anomalies vasculaires et d'évaluer le degré d'ischémie dans la zone maculaire.

- 1- La maculopathie ischémique survient lorsque les capillaires de la région maculaire sont obstrués sur une large étendue, entraînant une diminution de l'apport sanguin et une ischémie.
- 2- La maculopathie œdémateuse, elle se manifeste par un épaissement de la rétine qui se situe à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula. Elle peut se présenter de manière focale avec la présence d'exsudats, ou de manière diffuse. Dans sa forme diffuse, elle peut être soit cystoïde, avec la formation de petites poches à l'intérieur de la rétine, soit non cystoïde, avec un épaissement homogène de la rétine sans formation de poches distinctes <sup>107</sup>.

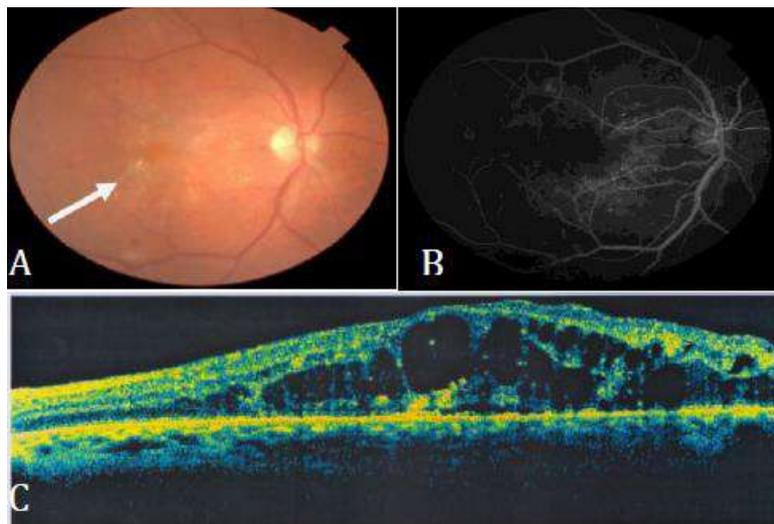


Figure 12: (A) rétino-graphie mettant en évidence un macula œdématisé avec quelques exsudats, confirmée par l'angiographie (B) et par l'OCT (C) qui montre une augmentation de l'épaisseur maculaire par un œdème diffus important avec un œdème cystoïde<sup>107</sup>.

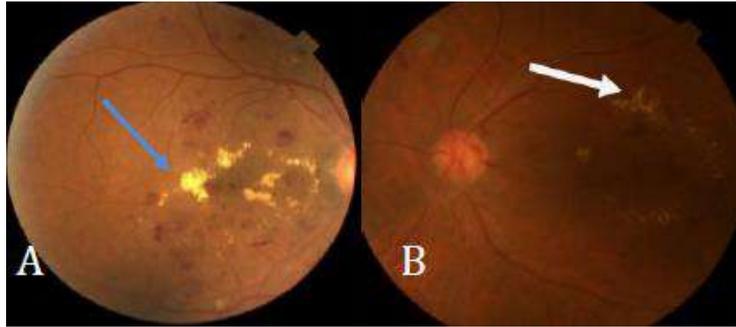


Figure 13: œdème mixte à l'OD (A), avec œdème au niveau de l'OD (B)<sup>107</sup>

e. Dépistage: Recommandations :

Il est recommandé de procéder à un examen ophtalmologique dès le diagnostic de diabète type 02, suivi d'un examen annuel pour évaluer les éléments suivants <sup>106</sup>:

- Acuité visuelle
- Pression intraoculaire (risque accru de glaucome)
- État du cristallin (risque accru de cataracte précoce)
- Fond d'œil après dilatation
- Angiographie en cas de lésions détectées lors de l'examen du fond d'œil.

• **La néphropathie diabétique :**

a. Epidémiologie :

La néphropathie diabétique se développe chez 20 % à 40 % des patients atteints de diabète de type 1 et chez 10 % à 30 % des patients atteints de diabète de type 2. Elle progresse à travers différents stades, allant de la microalbuminurie à l'insuffisance rénale terminale. Environ 20 % à 30 % des patients atteints de diabète de type 1 présentent une microalbuminurie 15 ans après le diagnostic initial du diabète. L'insuffisance rénale terminale se manifeste chez 4 % à 17 % des diabétiques de type 1 après 20 ans d'évolution de la maladie<sup>108</sup>.

b. Physiopathologie :

La néphropathie diabétique est une affection des glomérules rénaux qui se caractérise par une élévation de la pression à l'intérieur des glomérules, due à la souffrance endothéliale décrite dans la partie sur la physiopathologie des complications. Cette souffrance endothéliale entraîne une vasoplégie principalement au niveau des artères afférentes, rendant les glomérules moins protégés contre la pression artérielle systémique. Sous l'effet de cette augmentation de la pression intraglomérulaire, les glomérules se dilatent (les reins des

personnes diabétiques sont de taille plus importante) et filtrent mieux à court terme (on observe une hyperfiltration initiale chez les diabétiques). Au fil des années, les glomérules réagissent en épaississant leur membrane basale et en provoquant la prolifération des cellules mésangiales. Cependant, progressivement, les fonctions du filtre glomérulaire se détériorent : il devient perméable à l'albumine, qui est toxique pour les segments distaux du néphron. Les glomérules se sclérosent et la filtration glomérulaire, qui était auparavant élevée, diminue<sup>106</sup>.

### c. Dépistage et diagnostic :

Le dépistage de la néphropathie diabétique repose sur les mesures suivantes :

- La réalisation d'un test de bandelette urinaire standard une fois par an pour détecter la présence de protéinurie.
- Le calcul du rapport entre l'albuminurie et la créatininurie sur un échantillon d'urine recueilli dans la journée. Il est nécessaire d'effectuer un dépistage initial suivi de deux confirmations pour établir un diagnostic de pathologie rénale diabétique.

Les signes cliniques de la néphropathie diabétique apparaissent généralement tardivement et peuvent inclure des œdèmes et une hypertension artérielle (en cas de présence de protéinurie). Une rétinopathie, bien que non systématique, peut également être observée. Pour poser un diagnostic précis, une ponction-biopsie rénale est parfois réalisée, mais elle est rarement pratiquée car elle est réservée à des situations spécifiques.

- L'indication de la PBR :

Le diagnostic de néphropathie diabétique est principalement basé sur l'examen clinique.

Toutefois, dans certains cas où le diagnostic de glomérulopathie diabétique isolée semble peu plausible ou lorsqu'il y a des éléments suggérant une maladie rénale supplémentaire nécessitant un traitement spécifique, une biopsie rénale peut être envisagée. Ces situations incluent un diabète récent (moins de 5 ans), la présence d'hématurie, de protéinurie ou d'insuffisance rénale qui évoluent rapidement, l'absence de rétinopathie, la présence de signes extrarénaux non liés au diabète, ou encore la présence d'une gammopathie monoclonale<sup>109</sup>.

d. Classification :

Tableau 7: classification des néphropathies diabétique<sup>110</sup>

	<b>Stade 1</b>	<b>Stade 2</b>	<b>Stade 3</b>	<b>Stade 4</b>	<b>Stade 5</b>
	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
<b>Années après le diagnostic</b>	1	2 à 6	7 à 15	15 à 20	20 à 30
<b>Albuminurie</b>	Normale	Normale	Microalbuminurie (30-300mg/j ou 20-200 mg/L)	Protéinurie (albuminurie >300 mg/j ou 200 mg/L)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
<b>Pression Artérielle</b>	Normale	Normale	Peut être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
<b>Filtration glomérulaire</b>	Élevée (de l'ordre de +20 %)	Elevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10mL/min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée

e. Traitement :

Le traitement de la néphropathie diabétique suit les recommandations de l'HAS **Error! Bookmark not defined.**<sup>111</sup>. Voici les principales mesures à prendre aux différents stades de la maladie :

1. Stade de microalbuminurie:

- Contrôle de la glycémie : Maintenir l'HbA1c en dessous de 6,5%.
- Contrôle de la pression artérielle : Maintenir la tension artérielle en dessous de 130/80 mmHg.
- Utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (**Error! Bookmark not defined.**) ou d'antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (**Error! Bookmark not defined.**).
- Prise en charge des facteurs de risque associés.
- Prescription de statines en fonction de l'évaluation du risque cardiovasculaire global, généralement recommandée chez les diabétiques avec micro ou macroalbuminurie.
- Prise d'aspirine (75 à 150 mg/jour).
- Suivi d'un régime hypoprotéique (0,8 g/kg/jour).
- Strictement limiter l'exposition aux produits néphrotoxiques, en particulier les anti-inflammatoires non stéroïdiens (**Error! Bookmark not defined.**), et prendre des précautions avant l'injection de produits de contraste iodés.

2. Stade de macroalbuminurie :

- Priorité absolue au contrôle de la tension artérielle, avec un objectif inférieur à 130/80 mmHg.
- Association des bloqueurs du système rénine-angiotensine (IEC ou ARAII) avec un diurétique thiazidique, et parfois également un bêtabloquant et/ou un inhibiteur calcique.

Au stade d'insuffisance rénale, les mêmes principes s'appliquent, mais il est également nécessaire de prendre en charge les éléments suivants :

- Anomalies phosphocalciques.
- Anémie arégénérative, traitée par érythropoïétine après correction des carences en fer et visant un taux d'hémoglobine de 11,5 g/dL.
- Préparation à la suppléance rénale, comprenant la vaccination contre le virus de l'hépatite B et l'évaluation des options de dialyse (fistule ou dialyse péritonéale).

Il est important de noter que les antidiabétiques oraux (ADO) peuvent être délicats à utiliser chez les diabétiques atteints de néphropathie avancée. Les différents types d'ADO tels que les sulfamides, glitazones, inhibiteurs des alphaglucosidases, incrétines et glinides peuvent s'accumuler dans l'insuffisance rénale, entraînant un risque accru d'hypoglycémies sévères et, dans certains cas (comme les biguanides), un risque potentiel d'acidose lactique.

Lorsqu'un patient présente une insuffisance rénale modérée à sévère (stade 4-5), l'utilisation d'ADO est généralement contre-indiquée, et une transition vers l'insulinothérapie devient alors nécessaire. Il est essentiel d'adapter la posologie des ADO en fonction du degré d'insuffisance rénale spécifique à chaque patient.

Par ailleurs, il convient de noter que certains antidiabétiques, tels que les glitazones, pourraient offrir un effet spécifique de protection rénale en réduisant l'infiltration inflammatoire interstitielle<sup>109</sup>.

- **Les neuropathies diabétiques :**

- a. **Epidémiologie :**

La neuropathie diabétique est la forme la plus courante de neuropathie dans les pays occidentaux. Elle se manifeste généralement à un stade tardif de la maladie, touchant la majorité des patients après 15 ou 20 ans de diabète. Plusieurs facteurs de risque sont associés à la neuropathie diabétique, les deux principaux étant la durée du diabète (prévalence estimée à 50 % chez les patients diabétiques depuis plus de 20 ans) et un contrôle glycémique insuffisant<sup>112</sup>.

- b. **Physiopathologie :**

L'hyperglycémie chronique joue un rôle déterminant dans le développement de la neuropathie. Il s'agit d'une altération métabolique qui ne semble pas présenter de différences histologiques par rapport à d'autres causes métaboliques telles que l'alcoolisme ou l'insuffisance rénale. Elle s'accompagne également d'une atteinte vasculaire, caractérisée par

l'obstruction du fin réseau vasculaire (vasa nervorum) qui est étroitement lié aux différentes fibres nerveuses présentes dans les nerfs périphériques<sup>113</sup>.

c. Les types de neuropathies:

- **Les neuropathies multiples** ou cruralgies se caractérisent par des douleurs ressenties par le patient sans explication physiopathologique claire. Ces douleurs cruralgies peuvent se propager au visage en affectant les nerfs crâniens et faciaux.
- **Les neuropathies périphériques**, ou polynévrites, représentent 80% des neuropathies et sont principalement localisées au niveau des membres inférieurs. Elles se manifestent par une diminution de la perception des vibrations et une diminution globale de la sensibilité thermique et douloureuse chez le patient. Les polynévrites peuvent également entraîner des douleurs neurogènes et des paresthésies nocturnes telles que des fourmillements, engourdissements, picotements, sensations de brûlure et d'écrasement. Ces symptômes sont souvent atténués par la marche et l'exercice musculaire<sup>114</sup>.

La neuropathie végétative affecte différents systèmes corporels :

- **L'appareil digestif** : elles peuvent entraîner des ballonnements, des douleurs abdominales, une dyspepsie, un reflux gastro-œsophagien, alternance diarrhée / constipation.
- **L'appareil uro-génital** : chez les hommes, elles peuvent provoquer des troubles de l'érection dans un cas sur deux, ainsi que des problèmes urinaires, une incontinence et une augmentation des infections urinaires chez les femmes.
- **L'appareil cardiovasculaire** : elles peuvent entraîner une hypotension orthostatique systématique et augmenter le risque d'infarctus<sup>115</sup>.

d. Dépistage :

Le diagnostic repose sur l'évaluation clinique, notamment par le biais de l'interrogatoire qui permet de recueillir des informations sur la sensibilité et les douleurs ressenties au niveau des membres inférieurs. Des plaintes fonctionnelles telles que des troubles du transit ou une dysfonction érectile peuvent également être prises en compte. L'examen des pieds est systématique et vise à détecter d'éventuelles anomalies. Il comprend notamment

la recherche d'une hypoesthésie à l'aide d'un monofilament, ainsi que l'observation d'hyperkératose anormale aux points d'appui.

e. Le diagnostic :

L'examen clinique est l'élément essentiel et indispensable, comprenant :

- L'interrogatoire pour identifier les signes d'hypotension orthostatique, de diarrhée, etc.
- L'inspection des pieds pour détecter d'éventuelles anomalies.
- La recherche des réflexes ostéotendineux, qui peuvent être abolis au même niveau que les symptômes sensitifs.
- L'utilisation d'un monofilament, un test simple et standardisé, pour évaluer la sensibilité plantaire. On applique doucement le fil de nylon rigide (10 g) et on note le nombre de détections réalisées.

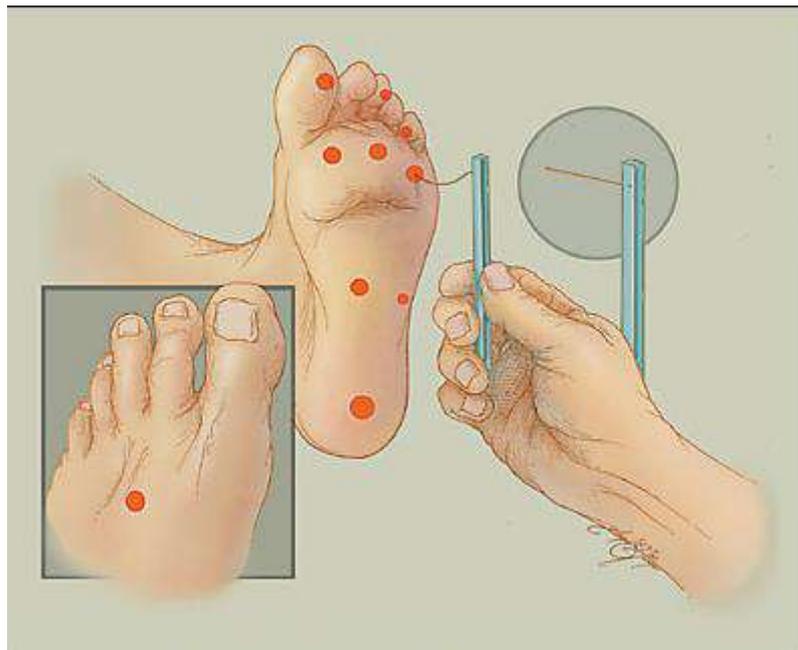


Figure 14: Examen des pieds au moyen du monofilament<sup>106</sup>

- Des tests de sensibilité épicrotique (utilisation d'un pique-touche sans blesser les pieds), thermique, vibratoire (diapason) et proprioceptive.

Les examens complémentaires éventuels peuvent inclure :

- L'électromyographie (EMG) en cas d'atypie.

- L'étude de la variation du rythme cardiaque lors de manœuvres telles que l'effort ou certains tests dans le cas de la neuropathie autonome cardiaque.
- La fibroscopie pour évaluer la gastroparésie, qui peut révéler la persistance du bol alimentaire, un excès de mucus ou un bézoard.
- L'échographie pour mesurer le résidu vésical postmictionnel et la réalisation d'un bilan urodynamique dans le cas de la neuropathie vésicale<sup>106</sup>.

f. Classification :

Tableau 8 : Classification des neuropathies diabétiques<sup>116</sup>

<b>Neuropathie sensorimotrice</b>
<b>Polynévrite sensitive distale symétrique</b>
<b>Mononévrite (paralysie oculomotrice)</b>
<b>Polynévrite</b>
<b>Polyradiculopathie thoracique</b>
<b>Neuropathie autonome</b>
<b>Neuropathie cardiaque autonome</b>
<b>Neuropathie vasomotrice</b>
<b>Dysrégulation de la sudation</b>
<b>Neuropathie autonome gastro-intestinale</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Gastroparésie</b></li> <li>• <b>Alternance diarrhée/constipation</b></li> <li>• <b>incontinence fécale</b></li> </ul>
<b>Neuropathie autonome génito-urinaire</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dysfonction vésicale</b></li> <li>• <b>Dysfonction sexuelle, troubles de l'érection</b></li> </ul>

g. Le traitement :

Actuellement, le seul traitement préventif spécifique de la neuropathie qui s'est avéré réellement efficace est le strict contrôle de l'équilibre glycémique du diabète, car l'hyperglycémie diminue le seuil de perception de la douleur. Pour réduire les risques d'apparition ou d'aggravation des complications neuropathiques, il est recommandé

d'arrêter la consommation éventuelle de tabac et d'alcool, ainsi que de prendre des suppléments de vitamine B. En ce qui concerne le traitement symptomatique des douleurs neuropathiques, il peut inclure l'utilisation d'analgésiques classiques, ainsi que certains antiépileptiques tels que la gabapentine et la prégabaline, ainsi que certains antidépresseurs comme la fluoxétine et la paroxétine<sup>117</sup>.

## **b. Macroangiopathies :**

Les artères musculaires de calibre supérieur à 200 microns sont également touchées par l'atteinte vasculaire. Cette condition, connue sous le nom de macroangiopathie, se distingue dans le cas du diabète par son apparition précoce (athérosclérose accélérée), sa fréquence élevée et sa gravité (par exemple, les infarctus du myocarde ont tendance à être plus mortels). De plus, la paroi des artères présente un vieillissement accéléré, avec une calcification diffuse de la couche musculaire moyenne (médiacalose)<sup>118</sup>.

La prévention des maladies cardiovasculaires constitue un défi majeur chez les personnes atteintes de diabète de type 2. En effet, les trois quarts d'entre elles décéderont de causes cardiovasculaires, dont la moitié sera due à un infarctus du myocarde. Le diabète augmente le risque cardiovasculaire de 2 à 3 fois, indépendamment d'autres facteurs de risque couramment associés tels que l'hypertension artérielle. Le sur-risque lié au diabète varie en fonction des vaisseaux sanguins :

- Le risque de maladie coronarienne est multiplié par 2 à 4.
  - Le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique est multiplié par 1,5 à 2.
  - Le risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est multiplié par 5 à 10.
- La mortalité due aux AVC et aux infarctus du myocarde est plus élevée chez les personnes atteintes de diabète (environ deux fois plus de risque de décès)<sup>106</sup>.

## **1. La maladie coronarienne :**

### **a. Epidémiologie :**

Le diabète et la cardiopathie ischémique sont étroitement liés. Environ un tiers des patients ayant souffert d'une maladie coronaire développeront par la suite du diabète ou de pré-diabète<sup>119</sup>.

#### b. Physiopathologie :

La physiopathologie implique des lésions plurifocales et distales d'athérosclérose, des sténoses modérées et des altérations de la microcirculation coronaire. L'hyperglycémie chronique perturbe la vasodilatation endothélium-dépendante, ce qui peut entraîner une accentuation de la sténose lors de situations de stress qui activent le système sympathique. Même la microcirculation coronaire est affectée par ces mécanismes perturbés, dépassant ainsi ses capacités d'adaptation.

Les altérations structurelles de la microcirculation coronaire réduisent la surface fonctionnelle des microvaisseaux. Le stress oxydatif joue un rôle dans l'apparition des anomalies de la vasomotricité et de l'athérosclérose, en impliquant des mécanismes tels que le système rénine-angiotensine, les processus inflammatoires, une augmentation de l'agrégation plaquettaire et le remodelage vasculaire<sup>82</sup>.

#### c. Diagnostic et dépistage :

Du point de vue clinique, certains diabétiques peuvent présenter une douleur thoracique typique, mais 20 à 36 % d'entre eux peuvent développer une ischémie myocardique silencieuse. Le dépistage de ces cas repose sur la réalisation annuelle d'un électrocardiogramme (ECG) en l'absence de facteurs de risque cardiovasculaire. Pour les patients présentant un risque cardiovasculaire élevé, des examens plus approfondis tels que l'ECG d'effort, la scintigraphie myocardique, l'échographie de stress et la coronarographie peuvent être prescrits<sup>82</sup>.

#### d. Traitement :

Une prise en charge précoce et globale, visant à normaliser la glycémie, corriger les facteurs de risque cardiovasculaire, motiver le patient pour l'arrêt du tabac, l'exercice physique, la prise en charge pondérale, l'observance médicamenteuse. L'éducation diététique doit favoriser la réduction de la surcharge pondérale, Une activité physique de 30 minutes par jour doit être recommandée.

Le patient coronarien et diabétique doit avoir un traitement associant un antiagrégant plaquettaire, une statine et un bloqueur du système rénine angiotensine (SRA), quels que soient l'ancienneté du diabète et le nombre de facteur de risque associés<sup>120</sup>.

## 2. L'AVC :

Selon l'OMS, un accident vasculaire cérébral (AVC) est également défini « le développement rapide de signes cliniques localisés (ou globaux comme dans les hémorragies sous-

arachnoïdiennes) de dysfonction cérébrale durant plus de 24 heures ou conduisant à la mort, sans cause apparente autre qu'une origine vasculaire » <sup>121</sup>.

Le terme AVC englobe différentes catégories selon leur nature :

- Les AVC ischémiques constitués ou infarctus cérébraux.
- Les AVC hémorragiques, divisés en hémorragies intracérébrales (10%) et hémorragies méningées ou subarachnoïdiennes (5%).
- Les accidents ischémiques transitoires (AIT).

Le diabète est identifié comme un facteur de risque pour l'AVC ischémique, augmentant le risque de survenue d'un AVC d'environ deux fois chez les patients diabétiques<sup>8</sup>.

a. Epidémiologie :

En 2020/2021, l'incidence de l'AVC à Ouargla, selon les données de l'EPH Mohamed Boudiaf, a été estimée à 86 cas pour 100 000 habitants par an, dont 38.95% étaient des personnes atteintes de diabète <sup>122</sup>.

b. Physiopathologie :

- L'AVC ischémique, Dans la majorité des cas (environ 85%), l'arrêt de la circulation sanguine dans le cerveau est causé par un caillot (ou embolie) qui bloque une artère cérébrale. Cela est appelé un AVC ischémique ou un infarctus cérébral. Le diabète prédispose à des infarctus lacunaires et des hématomes cérébraux en lien avec une atteinte des petites artères (microangiopathie), mais il peut également augmenter le risque d'infarctus d'origine cardioembolique ou athérombotique.
- L'AVC hémorragique, En plus des dommages primaires causés par le saignement initial qui entraîne une destruction et une compression directe du parenchyme cérébral, divers processus pathologiques peuvent aggraver la lésion initiale. Parmi eux, on retrouve l'effet de masse de l'hématome, l'engagement cérébral, les perturbations de l'autorégulation, la rupture de la barrière hémato-encéphalique et l'apparition d'un œdème cérébral. Ces facteurs peuvent contribuer à la détérioration de la zone touchée<sup>123</sup>.

c. Diagnostic :

- Anamnèse : Le moment et la manière dont le déficit est apparu, les déficits initiaux et leur évolution. Toute présence de symptômes inhabituels ou de signes d'accompagnement dans les jours ou semaines précédant le déficit (par exemple, déficits transitoires, céphalées inhabituelles).
- Contexte : Antécédents cardiovasculaires et facteurs de risque d'athérosclérose, traitements en cours (notamment les anti-thrombotiques) ; traumatisme cervical ou crânien ; présence de fièvre, infection ORL ; exposition à des substances toxiques ; état général du patient avant l'accident.
- Examen neurologique : Le déficit est confirmé, sa localisation précisée et le territoire atteint déterminé.
- Déficiences sensitifs ou moteurs unilatéraux, aphasie et cécité monoculaire transitoire, ainsi que leur association (syndrome optico-pyramidal, déficit brachio-facial, trouble du langage associé à un déficit du membre supérieur dominant).
- Instabilité ou ataxie aiguë, troubles visuels, sensitifs ou moteurs bilatéraux ou alternants.
- Association de céphalées d'apparition subaiguë, de déficits neurologiques focaux à bascule et de crises d'épilepsie partielles.
- Examens complémentaires :
  - Imagerie cérébrale : La TDM cérébrale sans injection de produit de contraste, réalisée en urgence, permet de détecter les lésions hémorragiques sous forme d'une zone spontanément hyperdense. Les lésions ischémiques peuvent se manifester par une zone hypodense après 24 heures.
  - IRM morphologique : L'angiographie par résonance magnétique (ARM) permet l'étude des artères cervicales et de la circulation intracérébrale au niveau du polygone de Willis.
  - Echographie des TSA : L'échographie permet de visualiser les plaques d'athéromes au niveau des artères carotides et des artères vertébrales<sup>123</sup>.

d. Le traitement :

En cas d'AVC ischémique, la priorité est de rétablir le flux sanguin en désobstruant l'artère touchée. Le traitement d'urgence le plus couramment utilisé est la thrombolyse. D'autres

mesures thérapeutiques telles que les antithrombotiques peuvent également être administrées, et dans certains cas, la chirurgie peut être envisagée.

En revanche, pour l'AVC hémorragique, le traitement principal repose sur une intervention neurochirurgicale. Lorsqu'il s'agit d'une hémorragie cérébrale, cette intervention vise à drainer l'hémorragie à l'aide de différentes techniques. La craniotomie est l'une des approches chirurgicales qui semble offrir un meilleur pronostic pour les patients<sup>8</sup>.

### 3. L'HTA :

#### a. Épidémiologie :

En Afrique, la fréquence de l'hypertension artérielle est environ deux fois plus élevée chez les personnes atteintes de diabète de type 1 (DT1) et de type 2 (DT2) que dans le reste de la population. Selon les régions, les taux d'hypertension artérielle chez les sujets diabétiques varient de 20% à 60%. La prévalence de l'hypertension artérielle chez les patients atteints de DT2 semble être encore plus élevée. En effet, il y a quelques années, plusieurs auteurs rapportaient que 65% des personnes diabétiques souffraient également d'hypertension. Selon des données plus récentes recueillies dans des centres multiples entre 2012 et 2016, cette prévalence peut atteindre jusqu'à 77-81% chez les patients atteints de DT2<sup>124</sup>.

#### b. Physiopathologie :

L'hyperglycémie chronique est souvent responsable de l'atteinte du filtre rénal, entraînant une glomérulopathie diabétique qui, à son tour, peut conduire à l'hypertension artérielle. En outre, l'hyperglycémie prolongée provoque des altérations des parois vasculaires, contribuant ainsi à l'augmentation des résistances périphériques<sup>125</sup>.

#### c. Diagnostic :

Selon les recommandations de l'OMS, de l'HAS et de l'ESH/ESC, l'hypertension artérielle est définie dans la population générale comme une pression artérielle systolique (PAS) supérieure ou égale à 140 mmHg, confirmée par deux mesures lors de trois consultations successives sur une période de 3 à 6 mois. Cette définition exclut les patients de moins de 18 ans et les femmes enceintes. En cas de PAS supérieure ou égale à 180/110 mmHg, une prise en charge rapide en moins de 15 jours est recommandée après confirmation par plusieurs mesures.

Pour les patients diabétiques, considérés comme ayant un niveau de risque élevé, la pression artérielle cible et le seuil d'intervention sont définis à moins de 130/80 mmHg. En cas de présence de protéinurie supérieure à 1 g par jour, les néphrologues recommandent un seuil à moins de 125/75 mmHg. L'évaluation des autres facteurs de risque permet de déterminer les seuils d'intervention thérapeutique et les étapes successives d'intervention<sup>124</sup>.

#### d. Traitement :

Les dernières recommandations de la Société Française d'HTA visent à atteindre une réduction maximale du risque cardiovasculaire. Elles recommandent une cible de pression artérielle systolique (PAS) inférieure à 140 mmHg et une pression artérielle diastolique (PAD) inférieure à 90 mmHg mesurées au cabinet médical, et confirmées par des mesures à domicile (PA diurne en AMT ou en MAPA) inférieures à 135/85 mmHg, y compris pour les patients diabétiques et ceux souffrant de maladies rénales.

Il est également recommandé de renforcer l'action thérapeutique contre le diabète pour réduire la progression des complications, en particulier oculaires et vasculaires. Le contrôle des chiffres tensionnels vers la normale peut nécessiter des associations thérapeutiques. Le seuil tensionnel est établi à 130/85 mmHg si la protéinurie est inférieure à 1 g/24h et à 125/75 mmHg si la protéinurie est supérieure à 1 g/24h.

En plus du traitement de l'hypertension et du diabète, il est important de corriger les autres facteurs et marqueurs de risque cardiovasculaires tels que l'obésité, le tabagisme, l'hyperuricémie et la dyslipidémie<sup>124</sup>.

## 4. L'AOMI :

En 2006, la Haute Autorité de Santé a caractérisé l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) comme une condition où les artères qui irriguent les membres inférieurs subissent un rétrécissement de leur calibre. Cela conduit à une diminution du flux sanguin, pouvant se manifester cliniquement ou non, et dont un indicateur clé est la baisse de l'index de pression systolique (IPS)<sup>126</sup>.

#### a. Epidémiologie :

Au niveau mondial, près de 50% des personnes atteintes de diabète de type 2 âgées de plus de 50 ans sont touchées par l'artériopathie diabétique. Chez les patients diabétiques ou fumeurs, son incidence est d'environ 30%. Cependant, seuls 10% d'entre eux présentent une

claudication classique, 50% souffrent de claudication atypique et 40% sont totalement asymptomatiques<sup>127</sup>.

b. Physiopathologie :

La maladie athéromateuse est l'étiologie principale des AOMI (90%).

Au niveau biologique, l'hyperglycémie entraîne plusieurs mécanismes physiopathologiques qui contribuent à son rôle pathogène. Ces mécanismes incluent la réduction de la synthèse de l'oxyde nitrique qui favorise la vasodilatation, l'augmentation de la production de l'endothéline 1 qui a un effet vasoconstricteur, l'activation de la protéine kinase C, la glycation des protéines notamment des apolipoprotéines des LDL petites et denses qui deviennent particulièrement athérogènes, l'altération de la fonction endothéliale, la prolifération des cellules musculaires lisses, et une plus grande agrégabilité plaquettaire. Tous ces processus contribuent aux effets délétères de l'hyperglycémie sur la santé vasculaire et cardiovasculaire<sup>127</sup>.

c. Diagnostic :

- Signes fonctionnels :

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) peut se manifester de différentes façons, certaines personnes peuvent ne présenter aucun symptôme, tandis que d'autres peuvent éprouver des douleurs, soit à l'effort, soit de manière permanente. La douleur ischémique d'effort se caractérise par une sensation intense dans le membre inférieur, avec une lourdeur, une sensation d'étai, ou une sensation de jambe lourde, et elle se manifeste dans les zones du membre situées en aval de l'obstruction artérielle.

Parmi les différentes formes cliniques de l'AOMI, on trouve le syndrome de Leriche qui associe une claudication bilatérale des membres inférieurs à une claudication des fesses et à une impuissance sexuelle. Ce syndrome est généralement associé à des lésions aorto-iliaques, c'est-à-dire des obstructions au niveau de l'aorte et des artères iliaques<sup>128</sup>.

- Signes physiques :

- L'inspection :

Lors de l'examen, il est important de réaliser une évaluation bilatérale et comparative. Des signes tels qu'une pâleur relative, des altérations des phanères et une sécheresse cutanée avec chute des poils peuvent être observés. Des zones de décoloration au niveau des orteils ou des

talons, ainsi que des fissurations entre les orteils, peuvent également être révélatrices d'une atteinte tissulaire due à l'ischémie<sup>128</sup>.

- **Palpation :**

Lors de l'examen clinique, la palpation permet d'évaluer la température cutanée, qui peut révéler une diminution en cas d'insuffisance artérielle. La recherche des pouls périphériques tels que les pouls fémoraux, poplités, tibiaux antérieurs et postérieurs est essentielle. La présence d'un pouls indique une circulation artérielle non obstruée en amont, tandis que son absence suggère un obstacle hémodynamique. La combinaison de l'absence des pouls tibiaux postérieurs et pédieux peut être un indicateur d'AOMI. De plus, la palpation peut également permettre de détecter d'éventuels troubles neurologiques associés à une insuffisance artérielle sévère<sup>128</sup>.

- **Auscultation :**

La présence d'un souffle systolique peut être le signe d'une sténose sur un vaisseau artériel<sup>128</sup>.

d. **Dépistage :**

L'examen clinique annuel recommandé pour tous les patients diabétiques devrait comporter une évaluation minutieuse des pieds afin de détecter tout signe de neuropathie ou d'artériopathie. Cet examen inclut <sup>127</sup>:

- Un interrogatoire pour dépister une claudication intermittente à l'aide du questionnaire d'Édimbourg (annexe 2).
- Une inspection visuelle de l'état cutané des pieds, ainsi que l'évaluation des réflexes ostéo-tendineux (ROT) et l'utilisation du mono filament pour tester la sensibilité cutanée.
- La palpation des pouls et l'auscultation des trajets artériels pour détecter toute anomalie.

L'indication des examens para cliniques doit être guidée par la symptomatologie.

- **L'Index De pression Systolique (IPS) :**

Les indications pour mesurer l'Index de Pression Systolique (IPS) selon les recommandations internationales sont les suivantes :

- Chez les patients présentant des symptômes de membres inférieurs.
- Chez les patients âgés de 50 à 69 ans ayant au moins un facteur de risque.
- Chez les patients de plus de 70 ans, indépendamment de leur statut cardiovasculaire.
- Chez les patients ayant un score de Framingham (annexe 3) entre 10 et 20%.
- Chez les patients atteints d'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) comme valeur de référence.

Concernant les patients diabétiques, l'American Diabetes Association recommande de réaliser l'IPS chez tous les diabétiques de plus de 50 ans ou chez ceux ayant un autre facteur de risque cardiovasculaire, ou encore chez ceux présentant des symptômes d'AOMI. La Haute Autorité de Santé recommande quant à elle de mesurer l'IPS chez tous les diabétiques de plus de 40 ans ayant une durée de diabète de 20 ans ou plus, ou chez ceux ayant un facteur de risque cardiovasculaire associé.



Figure 15 : Mesure de L'IPS<sup>127</sup>

IPS	INTERPRÉTATION CLINIQUE		
IPS compris entre 0,90 et 1,30	État hémodynamique normal		
IPS inférieur à un seuil de 0,90	AOMI (sensibilité de 95 % et spécificité proche de 100 %)	0,75-0,90	AOMI bien compensée
		0,40-0,75	AOMI peu compensée
		< 0,40	Retentissement sévère
IPS supérieur à 1,30	Artères incompressibles (médiacalcoses)	Grand âge Diabète Insuffisance rénale	

Figure 16: Interprétation clinique de la mesure de l'IPS<sup>127</sup>

e. Le traitement :

- Traitement des facteurs de risque cardio-vasculaire.
- Traitement médical symptomatique de l'AOMI :
  - ✓ Médicaments vasoactifs : sont couramment proposés aux patients diabétiques, qu'ils présentent des symptômes ou non, lorsque des anomalies vasculaires sont suspectées. Certains de ces examens pourraient améliorer leur capacité à marcher sur de plus longues distances.
  - ✓ Anti agrégants plaquettaires : Selon les recommandations de la Société Française de Cardiologie (SFC), il est conseillé de prescrire de l'aspirine à dose modérée aux diabétiques présentant au moins deux facteurs de risque, notamment une hypertension artérielle (grade B). De plus, l'aspirine est systématiquement recommandée en prévention secondaire chez les diabétiques sans contre-indication.
  - ✓ Statine.
- PEC selon les lésions :
  - ✓ La claudication :

Le patient souffrant de claudication présente un risque cardiovasculaire élevé. La prise en charge doit se concentrer sur trois aspects :

- Contrôler les facteurs de risque afin de prévenir les événements cardiovasculaires graves, y compris les problèmes cardiaques et neurologiques potentiellement mortels.

- Mettre en place des traitements médicamenteux visant à soulager les symptômes.
- Envisager des interventions chirurgicales ou endovasculaires lorsque cela est nécessaire.
- ✓ Ischémie permanente critique :
  - Revascularisation .
  - Amputation.
  - Oxygénothérapie hyperbare
  - Réadaptation <sup>126</sup>.

## **f. Pied diabétique :**

### **a. Epidémiologie :**

Au cours de leur vie, environ un diabétique sur dix devra subir une amputation d'orteil. En France, on recense environ 10 000 amputations non traumatiques par an chez des personnes atteintes de diabète. Il est estimé qu'au moins la moitié de ces amputations pourraient être évitées<sup>106</sup>.

### **b. Physiopathologie :**

Le pied diabétique est caractérisé par une combinaison de microangiopathies et de macroangiopathies. Trois mécanismes sont impliqués : la neuropathie qui entraîne une perte de sensibilité, rendant les blessures difficiles à détecter, l'artériopathie qui provoque une mauvaise circulation sanguine, retardant ainsi la cicatrisation des plaies, et enfin, l'infection qui est favorisée par le déséquilibre glycémique<sup>129</sup>.

### **c. Dépistage :**

Les patients présentant un risque élevé de problèmes podologiques comprennent<sup>106</sup> :

- Les diabétiques souffrant d'artériopathie avec une diminution ou une absence de pouls.
- Les diabétiques ayant des troubles de la posture du pied.
- Les diabétiques ayant des troubles de la sensibilité à la douleur, aux vibrations, à la chaleur et à la profondeur.
- Tout diabétique ayant des antécédents d'ulcération au niveau des pieds.

La classification internationale du risque de plaie podologique chez les diabétiques comprend les grades suivants :

- Grade 0 : absence de neuropathie sensitive et d'artériopathie.
- Grade 1 : présence d'une neuropathie sensitive isolée.
- Grade 2 : combinaison de neuropathie et d'artériopathie ou de déformations du pied.
- Grade 3 : antécédents d'ulcération ou d'amputation.

#### **d. Présentation clinique :**

Les manifestations du pied diabétique varient d'une personne à l'autre et dépendent de la gravité du diabète. Parmi les symptômes les plus fréquents de cette complication, on peut citer<sup>130</sup> :

- Sensation de picotements ou de petites décharges électriques au niveau des pieds, en particulier la nuit.
- Réduction de la sensibilité douloureuse et thermique au niveau des pieds (neuropathie sensorielle).
- Présence fréquente d'hyperkératose, de cors, de durillons et d'ampoules, augmentant le risque de fragilité osseuse.
- Coupures et blessures cutanées résultant d'un dysfonctionnement du système cardiovasculaire, entraînant un risque accru d'infections et d'ulcères hémorragiques qui peuvent évoluer rapidement en gangrène en l'absence de prise en charge appropriée.
- Difficulté de cicatrisation due à une maladie artérielle périphérique.
- Déformations des pieds causées par une diminution de la capacité musculaire, entraînant un changement de posture et une répartition du poids sur différentes parties du pied.
- Altérations de la couleur des pieds dues à des problèmes circulatoires dans les membres inférieurs.
- Sensation de froid constant au niveau des pieds.
- Predisposition accrue aux infections bactériennes et fongiques du pied en raison de l'excès de glucose dans le sang qui affecte le système immunitaire.

Différentes lésions podologiques sont répertoriées, notamment le mal perforant plantaire (creusement progressif des cors et des durillons), l'ulcère podologique (au niveau du dos du

pied et du talon) ainsi que la gangrène (orteil froid et noir). Ces deux dernières lésions sont dues à l'artérite des membres inférieurs en plus de la neuropathie<sup>106</sup>.

#### **a. Le traitement :**

Il est essentiel de maintenir un contrôle régulier de la glycémie et d'adopter une hygiène rigoureuse du pied pour prévenir et prendre en charge les symptômes du pied diabétique. Le pronostic des pieds diabétiques est généralement mauvais, avec une tendance à la récurrence des plaies. Les mesures préventives visent en particulier les patients présentant un risque de pied diabétique, notamment ceux qui souffrent d'une obstruction des artères de la jambe et du pied (artérite des membres inférieurs) ainsi que ceux atteints de neuropathie, car cette dernière altère la sensation de douleur et modifie la sensibilité<sup>131</sup>.

Chaque patient diabétique présentant un risque podologique doit bénéficier d'un programme d'éducation thérapeutique spécifique visant à prévenir les plaies du pied. Voici quelques conseils importants qui font partie de ce programme<sup>132</sup> :

- Éviter de marcher pieds nus.
- Préférer limer les ongles plutôt que de les couper.
- Ne pas utiliser d'instruments tranchants pour enlever les cors ou les callosités, mais plutôt les poncer.
- Éviter l'utilisation de produits corrosifs tels que les coricides.
- Ne pas utiliser de bouillotte ou de coussin électrique pour réchauffer les pieds.
- Examiner les pieds chaque jour, en utilisant un miroir si nécessaire.
- Vérifier l'absence de corps étranger dans les chaussures avant de les enfiler.
- Laver les pieds quotidiennement avec de l'eau tiède et les sécher soigneusement, en insistant particulièrement entre les orteils.
- Appliquer une crème hydratante pour maintenir une bonne hydratation de la peau en cas de sécheresse.
- Consulter régulièrement un podologue pour des soins de pédicurie.
- Porter des chaussures adaptées en cuir, larges, avec des semelles souples, sans brides ou lanières, sans coutures intérieures, et fermées.
- Utiliser des chaussettes en coton, laine ou soie.
- Éviter les élastiques trop serrés autour du mollet.

Lorsqu'un pied diabétique est diagnostiqué, il est impératif de procéder à une décharge du poids exercé sur le pied. Cela est réalisé en interdisant l'appui et en utilisant des chaussures spécifiques de décharge, telles que les chaussures de type "Barouk". Cette méthode permet d'éliminer la pression exercée sur la plaie en supprimant tout appui.

La mise en décharge des plaies du pied diabétique jusqu'à leur guérison complète est une composante essentielle de toutes les recommandations de prise en charge, en complément des soins locaux. L'administration systématique d'une antibiothérapie n'est pas nécessaire, elle est réservée aux plaies cliniquement infectées<sup>133</sup>.

#### **d. La stéatose hépatique :**

La stéatose hépatique est une affection courante chez les patients souffrant de diabète de type 2. Elle est considérablement plus répandue chez les patients atteints de cette maladie, touchant en moyenne 55,5 % de cette population, soit plus de deux fois plus fréquemment que chez les personnes non-diabétiques<sup>134</sup>.

La stéatose hépatique non-alcoolique (NAFLD **Error! Bookmark not defined.**) est causée par différents facteurs prédisposant et déclenchants, notamment la résistance à l'insuline qui joue un rôle central. Cette résistance entraîne une augmentation de la production de graisses (lipogénèse) par le foie et une diminution de leur dégradation dans les tissus adipeux (lipolyse). Cette situation conduit à une accumulation d'acides gras dans le foie, qui peut progressivement atteindre sa capacité maximale de stockage<sup>134</sup>.

## CHAPITRE V : LE TRAITEMENT

## 1. Buts du traitement:

Prévenir et/ou retarder les complications micro et macroangiopathiques du diabète

## 2. Objectifs du traitement:

- Obtenir l'équilibre glycémique : glycémie à jeun 0,9-1,2 g/l, 2h après le repas glycémie entre 1,20-1,80 g/l et HbA1c < 7%,
- Prise en charge des facteurs de risques cardiovasculaires associés.

## 3. Moyens:

### 3.1. Moyens non pharmacologiques :

- **Education thérapeutique :**

L'éducation thérapeutique du diabétique implique l'enseignement de divers aspects liés à la maladie, tels que la compréhension de la physiopathologie du diabète, les méthodes de contrôle de la glycémie, l'administration appropriée des médicaments, l'adoption d'une alimentation équilibrée, la promotion de l'activité physique régulière, la gestion du stress et des émotions, ainsi que la prévention et la gestion des complications potentielles<sup>135</sup>.

- b. Règles hygiéno-diététiques:**

Une étude a révélé qu'une alimentation de type méditerranéen peut entraîner une réduction de 30% du risque de futurs événements cardiovasculaires chez les personnes atteintes de diabète de type 2 ainsi que chez les individus à haut risque de développer un diabète (prédiabétiques)<sup>136</sup>. Par ailleurs, une perte de poids comprise entre 5% et 10% est considérée comme suffisante pour améliorer les facteurs de risque cardiovasculaire. Cela peut être accompli en favorisant la consommation de légumes, de fruits et de grains entiers, tout en limitant l'apport en sucre raffiné, en boissons sucrées et en viandes rouges<sup>137</sup>. Ce régime se caractérise par une répartition des macronutriments de la manière suivante :

- Environ 50-55% des calories proviennent des glucides
- Environ 30% des calories proviennent des lipides
- Environ 15% des calories proviennent des protéines

L'apport calorique total est réparti en trois repas principaux et deux collations, et il est adapté en fonction de l'activité physique du patient<sup>138</sup>.

- L'index glycémique :

Pendant le processus de digestion, les glucides sont décomposés en molécules qui sont ensuite absorbées et passent dans la circulation sanguine. Le niveau de sucre dans le sang est appelé glycémie. L'indice glycémique mesure l'élévation de la glycémie après la consommation d'un aliment contenant des glucides. Un indice glycémique bas indique que le glucide provoque une augmentation faible de la glycémie, tandis qu'un indice glycémique élevé signifie que le glucide entraîne une augmentation plus importante de la glycémie. Il est préférable de privilégier les aliments ayant un indice glycémique bas, car ils limitent les envies de grignotage qui peuvent avoir un effet négatif sur le poids.

Ainsi, on peut distinguer trois types d'aliments :

- Le pain, la pomme de terre, la patate douce, les carottes et les betteraves ont un indice glycémique élevé (70-100), ce qui signifie qu'ils provoquent une forte élévation de la glycémie.
- Les fruits, les pâtes alimentaires, le riz, les haricots secs, le miel et le fonio ont un indice glycémique moyen (40-60), ce qui indique qu'ils entraînent une élévation modérée de la glycémie.
- Les produits laitiers et les légumineuses (haricots verts, lentilles, salades, concombres) ont un effet peu prononcé sur la glycémie (indice glycémique bas) <sup>139</sup>.

### **c. Activité physique régulière :**

Il est recommandé aux personnes, qu'elles soient atteintes ou non de diabète, de s'engager dans au moins 150 minutes d'activité physique aérobie d'intensité modérée par semaine. Cette activité devrait permettre d'augmenter la fréquence cardiaque maximale de 50 à 70%. Il est préférable de répartir ces séances sur au moins 3 jours par semaine, en évitant d'avoir plus de 2 jours consécutifs sans exercice. Sauf en présence de contre-indications spécifiques, les personnes atteintes de diabète de type 2 devraient être encouragées à pratiquer des exercices d'endurance au moins deux fois par semaine<sup>66</sup>. L'exercice physique seul peut favoriser la diminution L'HbA1c de 0.5%<sup>140</sup>.

## 3.2. Moyens pharmacologiques :

### 3.2.1 Insulinothérapie :

L'insulinothérapie a été introduite en tant que traitement du diabète de type 1 en 1922. Cette avancée a permis de transformer le diabète de type 1, qui était auparavant une maladie mortelle, en une maladie chronique<sup>141</sup>.

a) Les types de l'insuline :

Deux principales catégories d'insuline sont distinguées:

- L'insuline humaine, qui possède la même structure que l'insuline produite par le pancréas humain.
- Les analogues d'insuline, qui ont une structure modifiée pour altérer leur vitesse et leur durée d'action<sup>79</sup>.

**Tableau 9: catégories d'insuline<sup>79</sup>**

		<b>Délai d'action</b>	<b>Durée d'action</b>
Insuline ultrarapide <b>(analogue)</b>	<i>Humalog</i> <i>Novorapid</i> <i>Apidra</i>	5 minutes	3 à 4 heures
Insuline ordinaire ou rapide	<i>Actrapid</i> <i>Umuline rapide</i> <i>Insuman rapide</i>	15 a 30 minutes	4 a 6 heures
Insuline semilente	<i>Insulatard</i> <i>Umuline NPH</i> <b>Error! Bookmark not defined.</b> <i>Insuman Basal</i>	1 heure 30 minutes	12 a 16 heures
Insuline ultralente <b>(analogue)</b>	<i>Lantus</i> <i>Levemir</i>	4 heures	20 a 24 heures

Mélanges d'insuline	<i>Novomix 30/50/70</i>	15 a 30 minutes	12 a 16 heures
	<i>Humalog mix 25/50</i>		

b) Moyens d'injections :

- *Stylos à insuline (seringues préremplies) :*

- ✓ Avantages : Ils permettent une injection discrète, offrent un confort d'utilisation et sont faciles à enseigner.

Ils sont disponibles avec des cartouches d'insuline remplaçables ou en version jetable<sup>79</sup>.

Figure 17 : Stylo à insuline<sup>142</sup>



- *Seringues jetables graduées :*

Leur utilisation a diminué depuis l'introduction des stylos à insuline sur le marché.

Elles offrent la possibilité de mélanger différentes insulines (NPH + rapide) lors de l'injection, mais elles présentent un risque d'erreur de dosage accru en raison de leur graduation fine, surtout en cas de problèmes de vision<sup>79</sup>.

- *Pompes à insuline :*

- ✓ Indications:

- ✓ Lorsque le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) reste élevé malgré le traitement en cours.
- ✓ En cas de variations glycémiques importantes avec des épisodes fréquents d'hypoglycémie.

- ✓ Lorsqu'une maîtrise parfaite et une optimisation maximale du diabète sont nécessaires, par exemple pendant une grossesse.

- ✓ Technique d'emplacement :

Par exemple, la pompe à insuline est fixée à la ceinture du pantalon, et un fin tuyau en plastique avec une canule est attaché à la peau de l'abdomen. L'insuline est administrée dans le tissu adipeux sous-cutané à travers la canule. Cette aiguille peut rester en place jusqu'à deux jours, puis doit être changée. Avant d'insérer l'aiguille, il est important que les patients désinfectent la zone pour prévenir les infections. Ils peuvent retirer l'aiguille lorsqu'ils prennent une douche ou en nageant<sup>79</sup>.

Quant à la petite pompe adhésive, elle est directement collée sur la peau. Une canule est située sur la face inférieure de la pompe, permettant à l'insuline de pénétrer dans le tissu adipeux sous-cutané. Cette pompe étanche contient une réserve d'insuline et doit être entièrement remplacée au maximum tous les trois jours. Les patients peuvent la contrôler à l'aide d'une télécommande<sup>143</sup>.

- ✓ Contre-indications : Manque de motivation, présence de troubles psychiatriques graves pouvant rendre la manipulation de la pompe ou le suivi médical difficile.
- ✓ Avantages:
  - ✓ La pompe offre une précision et une finesse du débit de base qui permettent une modulation extrême de l'administration d'insuline.
  - ✓ En utilisant une pompe, il suffit d'une seule injection tous les trois jours, comparé à une moyenne de quatre injections quotidiennes en cas de multi-injections<sup>79</sup>.

- Inconvénients:

La présence permanente de l'appareil rappelle en permanence la maladie.

Il est nécessaire de fournir une formation spécifique aux patients et de bénéficier d'une surveillance régulière de la part d'équipes médicales spécialisées.

L'utilisation de la pompe requiert une certaine compréhension de la technologie associée.

Des contrôles glycémiques fréquents sont nécessaires pour assurer le bon fonctionnement de la pompe, prévenir l'acidocétose et éviter les épisodes d'hypoglycémie<sup>79</sup>.

Le traitement du diabète à l'aide d'une pompe à insuline est associé à des coûts plus élevés par rapport aux seringues ou stylos d'insuline. Les patients intéressés par l'utilisation d'une pompe à insuline doivent en discuter avec leur médecin. La prise en charge des coûts par l'assurance maladie dépend de la justification médicale du traitement<sup>143</sup>.

Figure 18 : Pompe à insuline<sup>142</sup>



c) Sites d'injection :

Les sites d'injection pour les stylos ou les seringues sont les suivants :

- Abdomen, à l'exception de la zone immédiate autour du nombril (> 1 cm).
- Bras: face antéro-externe.
- Cuisse: face antéro-externe.
- Fesse: quadrant supérieur externe<sup>79</sup>.

Figure 19 : Les sites d'injection de l'insuline<sup>142</sup>



Pour les pompes à insuline, les sites d'injection sont moins nombreux et se limitent généralement à l'abdomen.

Il est important de noter que ces sites d'injection influencent la vitesse d'absorption de l'insuline, l'abdomen étant le site où l'absorption est la plus rapide, suivi du bras, puis des cuisses.

Il est recommandé de varier les sites d'injection aussi souvent que possible pour éviter l'apparition de lipodystrophies photos (changements de texture de la peau ou de la graisse sous-cutanée).

d) Les effets secondaires de l'insuline :

- *L'hypoglycémie :*

Les personnes qui dépendent de l'insuline, comme les diabétiques de type 1 et les diabétiques de type 2 qui s'injectent de l'insuline, peuvent être sujettes à des épisodes d'hypoglycémie. Cela se produit lorsque la dose d'insuline administrée est excessive par rapport à l'apport alimentaire.

De plus, l'administration d'insuline à un endroit inhabituel, tel que le ventre au lieu des fesses, peut également entraîner une hypoglycémie. Dans ce cas, l'absorption de l'insuline est plus rapide, ce qui entraîne une diminution plus rapide de la glycémie.

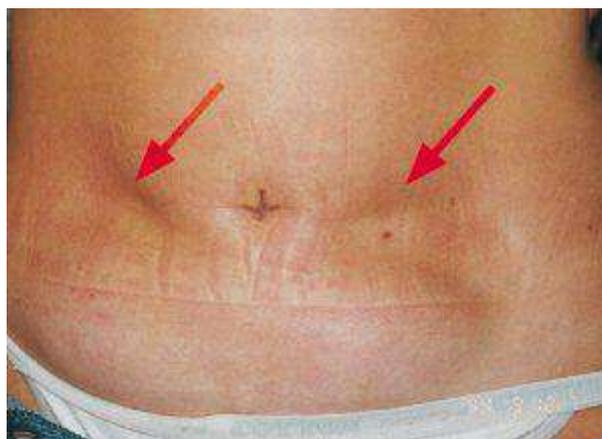
- *L'hyperglycémie :*

Lorsque l'on a consommé de la nourriture sans s'injecter d'insuline, lorsque l'insuline n'est pas correctement absorbée dans la circulation sanguine, ou lorsque l'injection d'insuline a été effectuée trop tardivement.

- *Lipodystrophie :*

Lorsque les injections sont répétées au même endroit, cela peut entraîner l'apparition de marques cutanées spécifiques aux sites d'injection. Ce phénomène est connu sous le nom de lipodystrophie et se caractérise par un épaissement du tissu adipeux sous-cutané. Il se manifeste par la présence de petites protubérances ou d'indurations sur ou sous la peau<sup>142</sup>.

Figure 20: Lipodystrophie<sup>142</sup>



### 3.2.2 Les antidiabétiques oraux :

Tableau 10: Différentes classes d'antidiabétiques oraux (ADOError! Bookmark not defined.)<sup>80, 144</sup>

DCIError! Bookmark not defined.	Les molécules commercialisés en Algérie	Noms commerciaux et dosages	Principaux effets indésirables	Contre- indications
<b>Biguanides</b>				
Metformine	Metformine	Glucophage cp (500mg, 850mg, 1000mg)	Diarrhée Douleurs abdominales Acidose lactique	Insuffisance rénale risque d'hypoxie
Embonate	Embonate	Stagid 700mg cp		
<b>Sulfamides</b>				
Glibenclamide	Glibenclamide	Daonil cp (1,25mg, 1,25mg et 5 mg)	Hypoglycémies Prise de poids Allergies cutanées	Insuffisance rénale Insuffisance hépatique
Gliclazide	Gliclazide	Diamicron cp (30mg cp LM, 60mg)		
Glimépiride	Glimépiride			

		Amarel cp (1, 2,3 et 4mg)		
<b>Glinides</b> Répaglinide  natéglinide	Répaglinide	Novonorm cp (0,5mg, 1mg et 2mg) Starlix	hypoglycémies	Insuffisance rénale ou hépatique grave
<b>Inhibiteurs des glucosidases</b> acarbose  Miglitol	Acarbose	Glucor 50mg et 100mg Diastabol 50mg et 100mg)	Douleurs abdominales flatulences	
<b>Inhibiteurs DPP-4</b> Sitagliptine Vidagliptine Saxagliptine	Sitagliptine Vidagliptine Saxagliptine	Januvia 100mg cp, xelevia 100mg cp Galvus 50 mg Onglyza 5mg cp	Nausées rhinopharyngite	
<b>Agonistes GLP1</b> Exénatide Exénatide dulaglutide  Liraglutide	Exénatide  dulaglutide  Liraglutide	Byetta (5µg, 10 µg par dose, 2inj/j) Trulicity 0,75mg, 1,5mg suspension injectable Victoza	Nausées Vomissements Pancréatite	Insuffisance rénale

		(solution injectable SC à 6mg/ml, 1inj/j) Formes LP 1inj/s		
<b>Inhibiteurs SGLT2</b> Bookmark not defined. Dapagliflozine Canagliflozine Empagliflozine Ertugliflozine	Dapagliflozine Canagliflozine Empagliflozine Ertugliflozine		Infections des voies uro-génitales, hypotension, déshydratation	

- **Les mécanismes d'actions :**

1. **Insulinosensibilisateurs:**

- a) *Biguanides (metformine, Glucophage®, Stagid®):*

Ils ont la capacité de réduire la glycémie sans entraîner d'hypoglycémie. Son action ne vise pas à stimuler la sécrétion d'insuline, mais plutôt à diminuer l'insulinorésistance en favorisant l'utilisation périphérique du glucose<sup>79</sup>.

- b) *Glitazones :*

Leur mécanisme d'action consiste à réduire l'insulinorésistance en ciblant les adipocytes, les muscles et le foie, en agissant comme des agonistes des récepteurs PPAR $\alpha$ <sup>79</sup>.

2. **Les insulinosécréteurs :**

- a) *Sulfamides hypoglycémiant:*

Les dérivés des sulfonylurées sont des médicaments qui stimulent à la fois la sécrétion d'insuline de base et la sécrétion d'insuline induite par le glucose. Ils ont également des effets extrapancréatiques en améliorant le transport de l'insuline et le stockage du glucose<sup>79</sup>.

#### b) Glinides :

Insulinosécréteurs d'action rapide et courte<sup>79</sup>.

#### c) Inhibiteurs de SGLT2:

Ils agissent en inhibant la réabsorption normale du glucose dans les reins, ce qui abaisse le seuil rénal de glucose à environ 0,80 g/L. Cela entraîne l'élimination du glucose dans l'urine (glycosurie), ce qui contribue à réduire la glycémie<sup>80</sup>.

#### d) Inhibiteurs de la DPP4:

Les médicaments de cette classe inhibent l'activité de l'enzyme DPP-4, qui dégrade le GLP-1 (glucagon-like peptide-1). En bloquant cette enzyme, ils permettent une augmentation de la sécrétion d'insuline en fonction du taux de glucose dans le sang. Cela se traduit par une diminution des niveaux de glucose après les repas (glycémies postprandiales)<sup>80</sup>.

#### e) Agonistes GLP-1:

Ils favorisent une augmentation de la sécrétion d'insuline en réponse à la glycémie, ce qui aide à réguler les niveaux de glucose dans le sang.

Ils réduisent la sécrétion de glucagon, une hormone qui augmente la production de glucose par le foie, ce qui contribue également à maintenir une glycémie équilibrée.

Ils peuvent ralentir la vidange gastrique, bien que cela puisse varier en fonction des molécules spécifiques utilisées.

Certains de ces médicaments peuvent renforcer la sensation de satiété et entraîner une diminution de l'apport alimentaire, bien que cela puisse également varier en fonction des molécules utilisées<sup>80</sup>.

## 4. Les indications :

### a. L'insuline :

L'insuline est principalement prescrite pour le traitement du diabète de type 1 et peut parfois être utilisée dans le diabète de type 2. Transitoire ou définitive lorsque les mesures hygiéno-diététiques et les médicaments antidiabétiques oraux ne parviennent pas à contrôler la glycémie, l'insuline peut être envisagée en dernier recours dans la stratégie médicamenteuse.

Cependant, certaines situations cliniques nécessitent un recours immédiat à l'insuline :

- Contre-indication aux antidiabétiques oraux.
- Décompensation aiguë du diabète de type 2.
- Diabète gestationnel et projet de grossesse chez une femme atteinte de diabète de type 2.
- Glycémie à jeun supérieure à 3 g/L.
- Hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure ou égale à 10%, dépassant la cible fixée d'au moins 1%.
- Diabète de type 2 nécessitant une dépendance à l'insuline.

De plus, certains événements transitoires tels qu'une infection, une corticothérapie ou une chirurgie peuvent également conduire à l'instauration d'un traitement à base d'insuline pour le patient<sup>145</sup>.

#### **b. Des antidiabétiques oraux :**

Les médicaments antidiabétiques oraux ne sont qu'une composante du traitement médicamenteux du diabète de type 2. Ils visent à contrôler la glycémie ainsi que d'autres aspects tels que les lipides sanguins, la pression artérielle et la coagulation.

Il est recommandé de débiter précocement un traitement médicamenteux oral, sauf en cas de contre-indications. Si la valeur de l'HbA1c est supérieure à 48-53 mmol/mol (6,5-7,0%), malgré des mesures non médicamenteuses, un traitement médicamenteux est recommandé<sup>146</sup>.

## CHAPITRE VI : DIABETE ET COVID-19

## 1. Ce que nous savons :

Les résultats récents de méta-analyses ont confirmé les premières observations selon lesquelles le diabète est un facteur de risque pour l'infection symptomatique par le SARS-CoV-2 et les complications liées à la COVID-19, notamment l'hospitalisation, l'escalade des soins, la ventilation mécanique assistée invasive, thérapie de remplacement rénal, les lésions cardiaques, les événements thromboemboliques et le décès<sup>147</sup>.

## 2. Ce que nous ne savons pas :

Il y a eu des interrogations concernant la capacité du SARS-CoV-2, le virus pathogène responsable de la COVID-19, à causer le diabète parmi ses nombreux effets. Cependant, il reste difficile d'établir une relation causale au-delà de la simple coïncidence. L'hyperglycémie observée dans la COVID-19 a plusieurs causes et implique probablement à la fois une altération de l'élimination du glucose et une diminution de la sécrétion d'insuline. Tout état inflammatoire peut induire une résistance à l'insuline et augmenter la production hépatique de glucose en raison de l'augmentation des hormones contre-régulatrices, de la libération de cytokines et de lipides, ainsi que des dommages directs aux hépatocytes. De plus, l'inflammation peut altérer l'absorption périphérique du glucose en raison de l'immobilisation, de la fonte musculaire, des cytokines et des déséquilibres des fluides et des électrolytes qui modifient la perméabilité des membranes<sup>148</sup>.

## 3. Cétocidose et COVID-19 :

La prévalence élevée de la cétocidose chez les patients atteints de COVID-19 et de diabète est inhabituelle et soulève la question de savoir si le virus cible spécifiquement les cellules  $\beta$  du pancréas. Il est important de distinguer les patients atteints de cétocidose hyperglycémique de ceux atteints de cétocidose euglycémique. De plus, il est crucial de noter qu'il existe très peu de cas de dommages cliniques significatifs aux cellules  $\beta$  causés par des infections virales en l'absence d'une prédisposition auto-immune. La cétocidose ne dépend pas seulement d'un faible taux d'insuline, mais également d'un rapport glucagon/insuline altéré. Par conséquent, il est nécessaire d'examiner attentivement l'hypothèse selon laquelle la cétocidose associée à la COVID-19 résulte de lésions des cellules  $\beta$ . La cause de cette cétocidose est probablement multifactorielle, et les facteurs externes aux cellules  $\beta$  jouent probablement un rôle plus important que les facteurs internes. Parmi les facteurs internes, chez les patients présentant une hyperglycémie non contrôlée, les cellules  $\beta$  "étourdies" contribuent à une sécrétion d'insuline altérée<sup>149</sup>. La tempête cytokinique

associée à la COVID-19 est également susceptible de causer des lésions aux cellules  $\beta$ , tout comme l'état prothrombotique, qui peut potentiellement affecter à la fois la microvascularisation des îlots pancréatiques et les cellules  $\beta$  elles-mêmes. L'idée selon laquelle la COVID-19 révèle un sous-type de diabète prédisposé à la cétose est intéressante mais partiellement satisfaisante, car nous ne connaissons pas les causes de cette prédisposition à la cétose chez ces patients. Cependant, de nombreux patients atteints de COVID-19 sont admis dans un état catabolique et cétosique, aggravé par une capacité réduite à compenser l'acidose métabolique par des mécanismes rénaux et pulmonaires, en raison d'une lésion rénale aiguë qui entraîne une diminution de la réabsorption de  $\text{HCO}_3^-$ , ainsi que d'une altération des échanges gazeux pulmonaires empêchant une alcalose respiratoire compensatoire. De plus, les patients présentent généralement une déplétion de volume due à la fièvre et à une diminution de l'apport hydrique, ce qui aggrave les anomalies électrolytiques. L'activation des réponses contre-régulatrices tend à supprimer davantage la fonction des cellules  $\beta$ . Ces facteurs pourraient expliquer la survenue de la cétoacidose euglycémique et nous rappellent également que les facteurs externes aux cellules  $\beta$  sont au moins aussi importants que les éventuelles lésions directes des cellules  $\beta$  dans le développement de la cétoacidose hyperglycémique<sup>148</sup>.

#### 4. Les cellules $\beta$ -pancréatiques et le SARS-CoV-2 :

Est-ce que la COVID-19 peut causer des dommages aux cellules  $\beta$  ? Nous n'en sommes pas certains. Les données des enquêtes sur l'ARN **Error! Bookmark not defined.** à cellule unique disponibles au début de la pandémie indiquent que le corécepteur ACE2 **Error! Bookmark not defined.** du SARS-CoV-2 n'est pas présent dans les cellules  $\beta$ , tandis que le récepteur TMPRSS **Error! Bookmark not defined.** et le corécepteur NRP1 **Error! Bookmark not defined.** récemment découvert sont exprimés à des niveaux faibles<sup>150</sup>. Certaines études immunohistochimiques des îlots pancréatiques ont confirmé ces résultats<sup>151,152</sup>, tandis que d'autres ont trouvé des récepteurs du SARS-CoV-2 dans les cellules  $\beta$ <sup>153</sup>. Est-il possible que ces récepteurs soient induits dans les cellules  $\beta$  dans le cadre du syndrome ? Cette induction est possible mais difficile à démontrer. Cependant, pour que le virus seul provoque une perte suffisante de la fonction des cellules  $\beta$  et altère la sécrétion d'insuline, il faudrait une entrée virale importante. De plus, si le virus causait une perte permanente de la fonction des cellules  $\beta$ , la cétoacidose diabétique post-COVID nécessiterait systématiquement un traitement à l'insuline, ce qui n'est pas le cas. Les défis du traitement de la cétoacidose dans la COVID-19 sont principalement extrinsèques aux cellules  $\beta$  : dans la

gestion des fluides, nous devons souvent trouver un équilibre délicat entre le maintien de la perfusion des organes et la prévention de l'accumulation de liquide dans les poumons en raison de la détresse respiratoire, de l'insuffisance cardiaque ou des lésions cardiaques, et de l'état prothrombotique. Les lésions tubulaires rénales entraînent également des anomalies électrolytiques prolongées et inhabituelles qui peuvent être difficiles à gérer. De plus, l'utilisation généralisée de stéroïdes pour traiter la COVID-19 retarde ou diminue la récupération de la fonction des cellules  $\beta$ <sup>148</sup>.

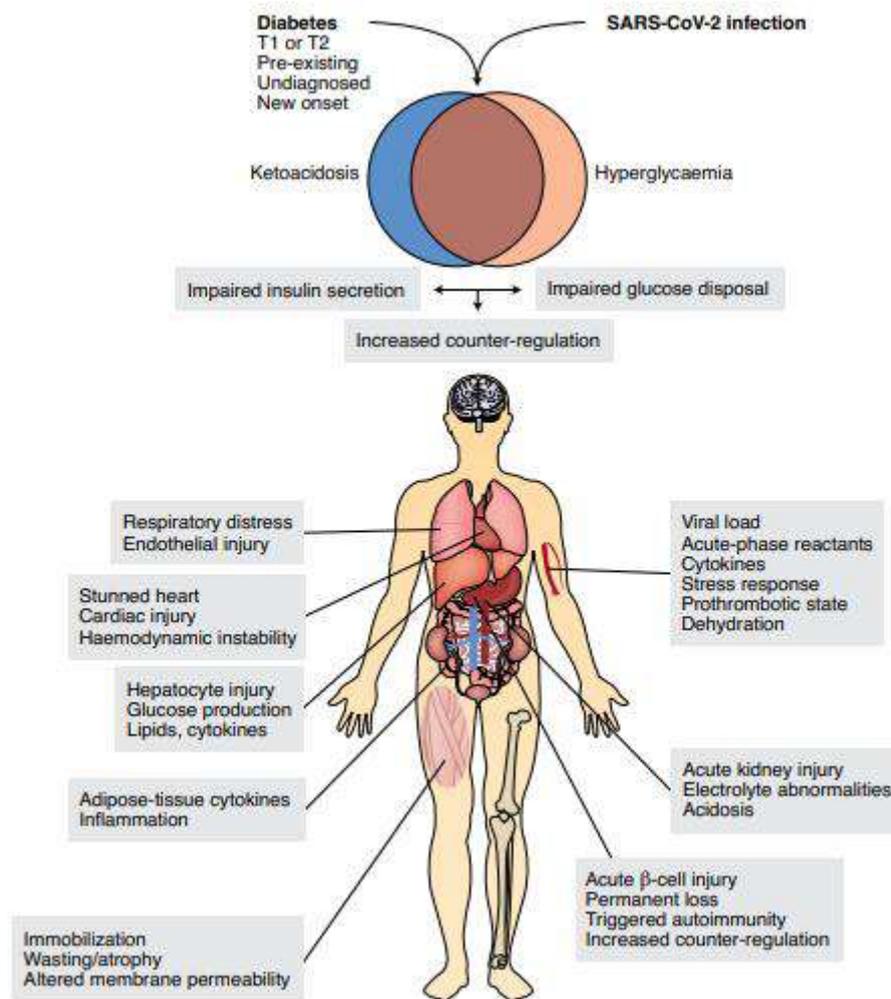


Figure 21: Mécanismes de l'hyperglycémie et de la cétoacidose associées à la COVID<sup>148</sup>

## CHAPITRE VII : SUIVI

## 1. Recherche d'atteinte d'organes cibles :

Il est important d'effectuer une recherche systématique d'éventuelles complications, qu'elles soient symptomatiques ou non, au niveau des yeux, des reins, du système neurologique, du système cardiovasculaire (insuffisance cardiaque, problèmes artériels) et des lésions aux pieds. Cette évaluation se fait à travers un interrogatoire approfondi, un examen clinique complet, ainsi que des actes et des examens spécifiques. Le bilan peut nécessiter plusieurs consultations et, dans certains cas, l'avis de spécialistes peut être sollicité<sup>106</sup>.

## 2. Examens complémentaires:

Les examens techniques suivants sont effectués de manière régulière :

- Un fond d'œil annuel avec dilatation systématique.
- Un électrocardiogramme (ECG) de repos annuel, de manière systématique.
- Un bilan cardiologique approfondi pour dépister l'ischémie myocardique asymptomatique chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire élevé.
- Une échographie doppler des membres inférieurs avec mesure de l'index de pression systolique pour dépister l'artériopathie des membres inférieurs. Cet examen est recommandé chez les patients âgés de plus de 40 ans ou chez ceux qui ont un diabète depuis 20 ans, et il doit être répété tous les 5 ans, ou plus fréquemment en présence de facteurs de risque supplémentaires. Cependant, si tous les pouls sont bien perçus et qu'il n'y a pas de signes de troubles trophiques, cette échographie doppler peut ne pas être nécessaire, car elle ne conduirait à aucun changement thérapeutique significatif<sup>106</sup>.

## 3. Suivi biologique:

Le suivi biologique comprend les éléments suivants :

- Le suivi régulier de l'HbA1c (4 fois par an).
- La mesure de la glycémie veineuse à jeun.
- Un bilan lipidique comprenant le cholestérol total (CT), le HDL-cholestérol, les triglycérides et le calcul du LDL-cholestérol, réalisé une fois par an.

- La recherche de la microalbuminurie, effectuée une fois par an.
- La mesure de la créatininémie à jeun, réalisée une fois par an.
- Le calcul de la clairance de la créatinine en utilisant la formule de Cockcroft, effectué une fois par an.
- La mesure de la TSH **Error! Bookmark not defined.** en présence de signes cliniques évoquant un dysfonctionnement de la thyroïde<sup>106</sup>.

## CHAPITRE VIII : PREVENTION

## 1. Le diabète type 2 :

### a. L'activité physique :

Il est conseillé aux personnes présentant un risque accru de diabète ou déjà diagnostiquées avec un diabète de type 2 de pratiquer régulièrement une activité physique modérée, telle que 30 minutes par jour, 5 fois par semaine à une intensité modérée, ainsi qu'une formation de renforcement musculaire deux fois par semaine. Ce type d'activité physique améliore la sensibilité à l'insuline et contribue à la diminution de la graisse abdominale. Les études montrent que la réduction des périodes prolongées de sédentarité par des périodes d'activité peut réduire les niveaux de glucose postprandial<sup>154</sup>.

### b. La nutrition :

Il est recommandé de maintenir une alimentation équilibrée, riche en fibres et composée d'aliments sains et variés<sup>154</sup>. Il est conseillé de réduire la consommation de glucides raffinés et d'aliments contenant du sucre ajouté (principalement du saccharose)<sup>155</sup>. Les glucides devraient plutôt provenir de légumes, de légumineuses, de fruits, de lait et de produits céréaliers complets. Il est important d'éviter les boissons sucrées (telles que les sodas) et les aliments transformés "allégés en matières grasses" avec une teneur élevée en sucre raffiné<sup>155</sup>. Il est recommandé de réduire la consommation d'acides gras saturés et d'acides gras trans, et de les remplacer par des acides gras monoinsaturés ou polyinsaturés. Il est recommandé de viser une réduction de l'apport calorique et d'obtenir un conseil nutritionnel individualisé pour y parvenir. Pour perdre du poids de façon continue, il est important de calculer les besoins énergétiques quotidiens en fonction du poids actuel et de retirer entre 500 et 1000 calories de ce chiffre. Des études récentes montrent que la qualité des lipides consommés est plus importante que la quantité totale de matières grasses. Une alimentation de type méditerranéen (riche en acides gras monoinsaturés) peut aider à prévenir le diabète de type 2. Certains aliments tels que les noix<sup>156, 157</sup>, les baies<sup>158</sup>, le yaourt [<sup>157, 159</sup>], le café<sup>157</sup> et le thé<sup>157</sup> ont été associés à un risque moindre de diabète dans des études d'observation, tandis que la consommation de viande rouge et de boissons sucrées au saccharose<sup>157</sup> augmente le risque de diabète.

### c. Les médicaments :

Des médicaments tels que la metformine, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase, l'orlistat, les thiazolidindiones (glitazones), l'insuline glargine et les agonistes des récepteurs du glucagon-

like peptide 1 (GLP1) ont montré leur efficacité dans la prévention du diabète . Cependant, il est important de souligner que l'intervention sur le mode de vie reste toujours plus efficace à long terme <sup>154</sup>. Deux méta-analyses ont montré une réduction d'environ 25% du risque de diabète avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) et les sartans, tandis qu'une augmentation d'environ 10% du risque a été observée avec les statines [<sup>160</sup>, <sup>161</sup>]. La metformine est le médicament le plus étudié en termes d'efficacité, de sécurité à long terme et de rentabilité. Dans le cas d'un prédiabète ou d'un diabète gestationnel antérieur, d'une obésité avec un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> et d'un âge inférieur à 60 ans, la prescription de metformine pour réduire le risque de progression vers le diabète de type 2 devrait être envisagée <sup>154</sup>. Il est important de noter que la prise prolongée de metformine peut entraîner une carence en vitamine B12, et qu'il est donc nécessaire de surveiller régulièrement la concentration sérique en vitamine B12 <sup>154</sup>.

## 2. Le diabète type 1 :

On peut aborder la prévention du diabète de type 1 à trois niveaux différents : la prévention primaire, la prévention secondaire et la prévention tertiaire. La prévention primaire, avant l'activité immunitaire contre la cellule bêta, peut être réalisée par des vaccinations ou une régulation immunitaire induite par la microbiote<sup>162</sup>, <sup>163</sup>. Cependant, les études passées sur la prévention primaire n'ont pas été concluantes<sup>164</sup>. La prévention secondaire pourrait inclure des traitements combinés de médicaments immunomodulateurs, anti-inflammatoires et améliorant le métabolisme du glucose, mais des stratégies de prévention ciblées et efficaces à long terme ne peuvent pas encore être développées, faute de compréhension suffisante du mécanisme de développement du diabète de type 1. Le dépistage généralisé à l'aide des autoanticorps ne peut pas être recommandé actuellement, en raison de l'absence d'interventions approuvées<sup>165</sup>. Toutefois, en cas de résultat positif pour les autoanticorps, il est recommandé de fournir des informations sur le diabète, les symptômes du diabète et l'acidocétose diabétique<sup>165</sup>. Enfin, des données provenant de Finlande suggèrent que les enfants nourris au lait de vache au cours des trois premiers mois de leur vie ont un risque accru de développer le diabète de type 1, tandis que l'allaitement maternel pendant les quatre premiers mois pourrait avoir un effet protecteur<sup>166</sup>, <sup>167</sup>. De plus, la consommation de gluten pourrait être associée aux autoanticorps associés au diabète, ce qui suggère qu'il pourrait être bénéfique d'éviter les aliments contenant du gluten pendant les trois premiers mois de la vie<sup>168</sup>, <sup>169</sup>.

## PARTIE PRATIQUE

# MATERIELS ET METHODES

## 1. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive s'intéresse aux patients diabétiques ayant consulté ou été hospitalisés durant l'année 2022, au niveau des services de médecine de l'hôpital Mohamed Boudiaf de Ouargla. Pendant cette période d'étude, nous avons enregistré 300 diabétiques, exclus 145.

## 2. Période d'étude :

Cette étude s'est déroulée durant une année (janvier-Décembre 2022).

## 3. Population d'étude :

Notre étude s'est intéressée à tous les patients diabétiques type 1 et 2, âgés de 16 ans et plus, connus (quel que soit la durée d'évolution de leur diabète) ou nouvellement diagnostiqués, ayant étaient hospitalisés durant l'année 2022 (Janvier 2022- Décembre 2022)

Ce travail a été réalisé à l'EPH Mohamed Boudiaf (service de médecine interne hommes, service de médecine interne femmes).

## 4. Critères:

### a. Critères d'inclusion:

Ont été inclus dans cette étude :

- Les sujets adultes âgés de 16 ans ou plus, des deux sexes masculin et féminin.
- Résidants à Ouargla ou ailleurs.
- Les patients diabétiques connus, ou nouvellement diagnostiqués, de type 1 et 2, chez- qui le diagnostic était confirmé (glycémie, Hb A1C)
- Quel que soit le motif d'hospitalisation.
- Pris en charge au niveau de l'hôpital d'Ouargla.
- Durant la période de l'étude : janvier 2022- Décembre 2022

### b. Critères de non inclusion:

- Les sujets moins de 16 ans.
- Les autres types de diabète

- Les diabétiques hospitalisés hors des services médecine interne homme et femme (ex service maladies infectieuses, service de réanimation, service de chirurgie...) .

### **c. Critères d'exclusion**

Ont été exclus de l'étude :

- Les dossiers non exploitables, très incomplets ou vides.
- Les patients perdus de vue après la première consultation.

### **d. Taille de l'échantillon**

- La taille de l'échantillon a été limitée par la durée de l'étude, et par la qualité des dossiers.
- Le nombre des patients diabétiques vus durant l'année 2022 était de 300, après exclusion des dossiers non exploitables, nous avons retenu 155 patients.

### **e. Collecte des données :**

1. **Identification du patients, données sociodémographiques :** nom, prénom, sexe, âge

Les tranches d'âge : les tranches utilisées dans notre étude sont compatibles avec d'autres études du même sujet pour raisons de comparaison.

#### **Antécédents:**

- **Personnels médicaux:**

- Hypertension artérielle
- Diabète gestationnel chez les femmes

- **Familiaux : avec précision de la date de survenue**

- Diabète
- Hypertension artérielle
- AVC
- AOMI
- Dyslipidémie
- IDM

2. **Motif de consultation et circonstances de découverte.**

**3. Examen général:**

- Poids
- Taille
- BMI
- Tour de taille
- TA en position couchée et debout
- FC
- Pouls

**4. Signes fonctionnels :**

- Dyspnée
- Douleur thoracique
- vertiges
- Claudication intermittente
- Troubles du transit
- Troubles neurologiques sensitifs
- Troubles sexuels

**5. Signes physiques**

**6. Examen ophtalmologique.**

**7. Biologie :**

- Glycémie veineuse à jeun
- HbA1c
- Cholestérol total
- HDLc / LDLc
- TG
- Urée/Créatinémie, acide urique
- Microalbuminurie
- Protéinurie
- ASAT/ALAT
- PAL/GG
- Bilirubine Totale /Bilirubine Directe/ Bilirubine Indirecte
- TP
- CRP
- VS

## **8. Radiologie :**

- Téléthorax
- ECG
- Echocardiographie
- Echodoppler artériel des MI
- Echodoppler artériel des TSA
- Echographie abdomino-pelvienne

## **f. Recueil des informations:**

Le remplissage de la fiche d'enquête pré établie était fait à partir des dossiers médicaux des patientes, les fiches de traitement et les registres des services concernés, ainsi qu'à partir de la base de données du bureau des entrées.

## **5. Objectifs de l'étude :**

- Notre objectif principal était de déterminer le profil épidémiologique du diabète à Ouargla.
- Les objectifs secondaires :
  - Enumérer les autres facteurs de risque cardio-vasculaire et déterminer leurs prévalences chez notre population de diabétiques.
  - Déterminer le type de diabète.
  - Déterminer les complications aiguës et chroniques chez nos diabétiques

## **6. Analyse et traitement des données :**

Les données ont été traitées et analysées avec le logiciel SPSS version 2021 et les résultats seront présentés sous forme de textes, tableaux et graphes par le logiciel Word office.

## **7. Exploitation des données ;**

Analyse critique des résultats de l'étude et la comparaison aux données de la littérature et des autres études faites aux niveaux national et international.

## **8. Aspect éthique :**

Dans notre recherche, les formulaires de collecte de données relatifs aux caractéristiques des participants ont été conçus de manière à garantir l'anonymat, de sorte que seuls les chercheurs ayant mené l'étude ont pu consulter ces informations.

# RESULTATS

Il s'agit d'une étude transversale descriptive menée durant une année (Janvier-Décembre 2022). Pendant la période d'étude, nous avons enregistré 300 diabétiques, exclus 145.

## 1. Répartition selon l'âge :

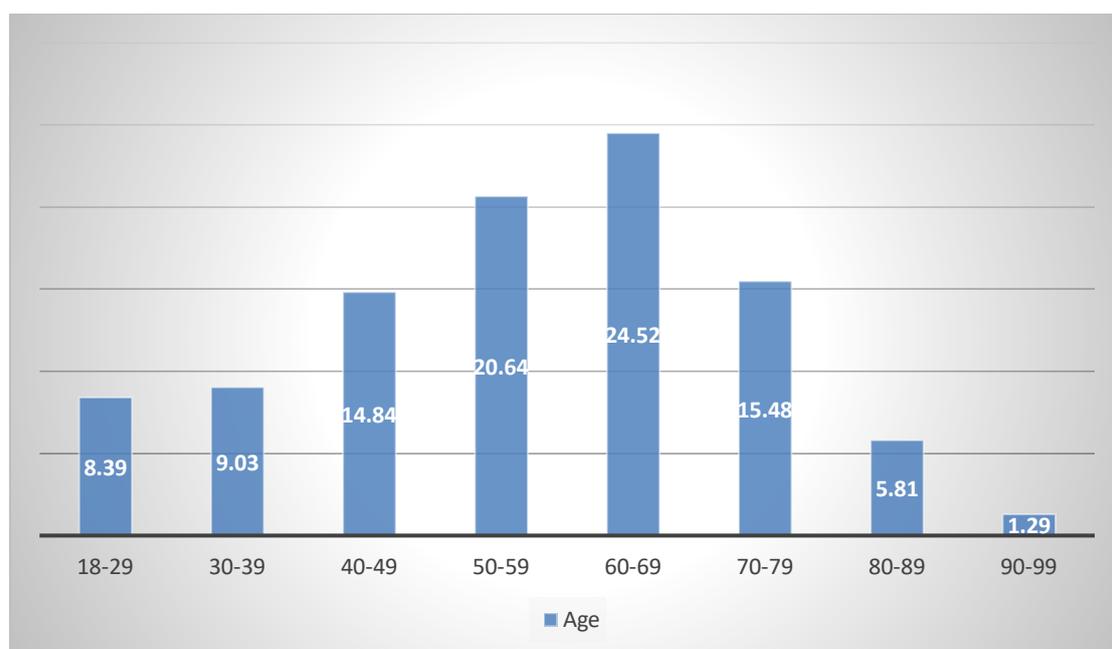
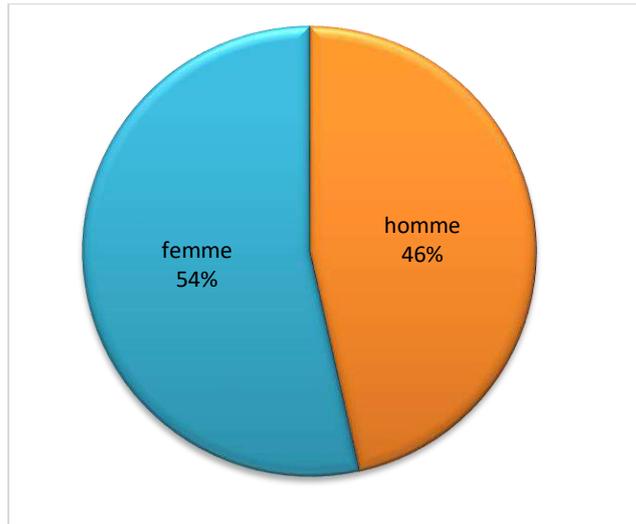


Figure 22 : Répartition selon l'âge

La tranche d'âge prédominante dans notre population est comprise entre 60 et 69 ans (24, 52 %), suivie par celle comprise entre 50 et 59 ans (20,64%), les sujets de plus de 90 ans ne représentent que 1.29 %.

L'âge moyen des patients était 56.42.

## 2. Répartition selon le sexe:



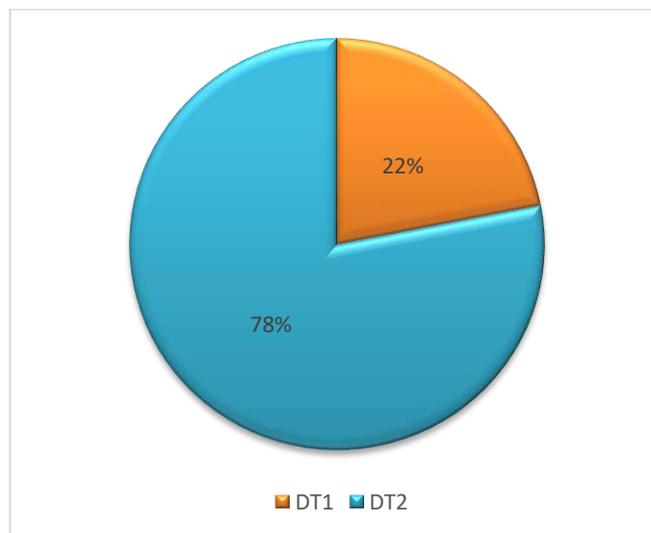
*Figure 23: répartition selon le sexe*

Le sexe féminin était discrètement majoritaire avec un pourcentage de 53.5%.

Les sexes masculins représentaient 46,5%.

Le sexe ratio H/F était de 0,87.

### **3. Répartition selon le type de diabète :**



*Figure 24: Répartition selon le type de diabète*

Les diabétiques de type 2 étaient majoritaires et représentaient 78.06% de nos patients.

#### 4. Répartition selon les facteurs de risques associés chez les diabétiques types 2 :

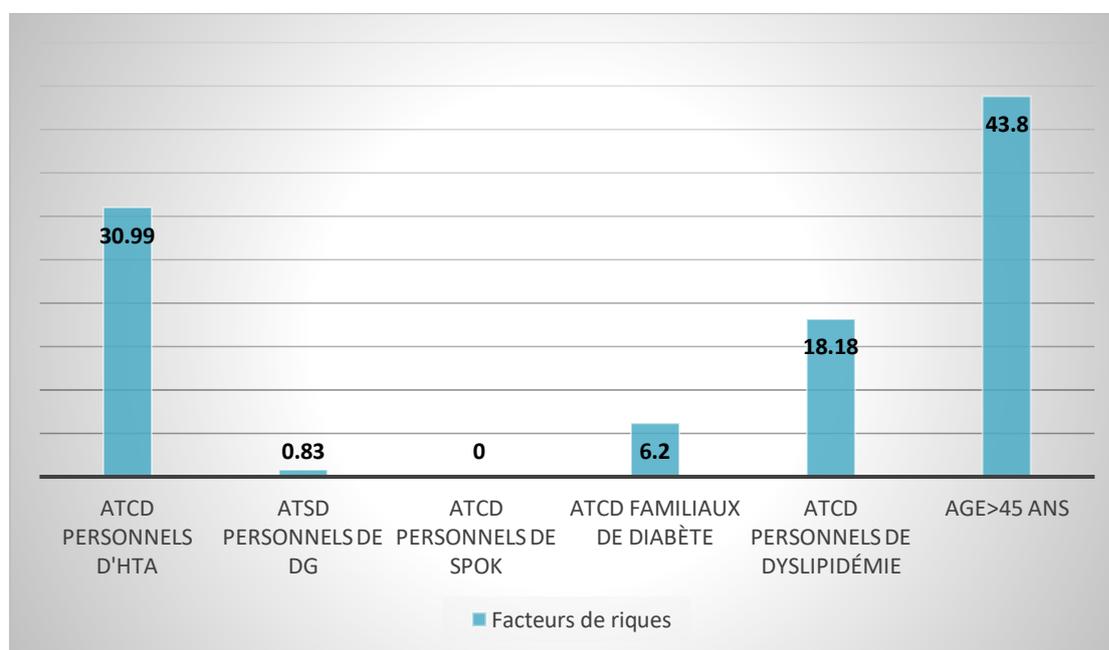
Nous avons obtenu les valeurs normales du bilan lipidique selon l’OMS, le FFC et auprès du laboratoire du l’EPH :

- CHOL: <= 2 g/L
- CHOL HDL: >0.40 g/L
- CHOL LDL: <01.60 g/L
- TG : <01.60 g/L.

Les résultats de dyslipidémie chez le diabétique type 2 :

*Tableau 11: Répartition selon les résultats du bilan lipidique*

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
CHOL élevée	09	20.45
TG élevée	27	61.36
CHOL, TG élevée	08	18.18
Total	44	100



*Figure 25 : Répartition selon les facteurs de risque associés aux diabétiques type 2 ( DG : Diabète gestestional, SOPK : Le syndrome des ovaires polykystiques)*

Les facteurs de risque de diabète étaient dominés par l’âge et les ATCD personnels d’HTA et de dyslipidémie avec un pourcentage de 43.80 %, 30.99 %, 18.18% respectivement.

## 5. Répartition selon le nombre des facteurs de risques associés au diabète :

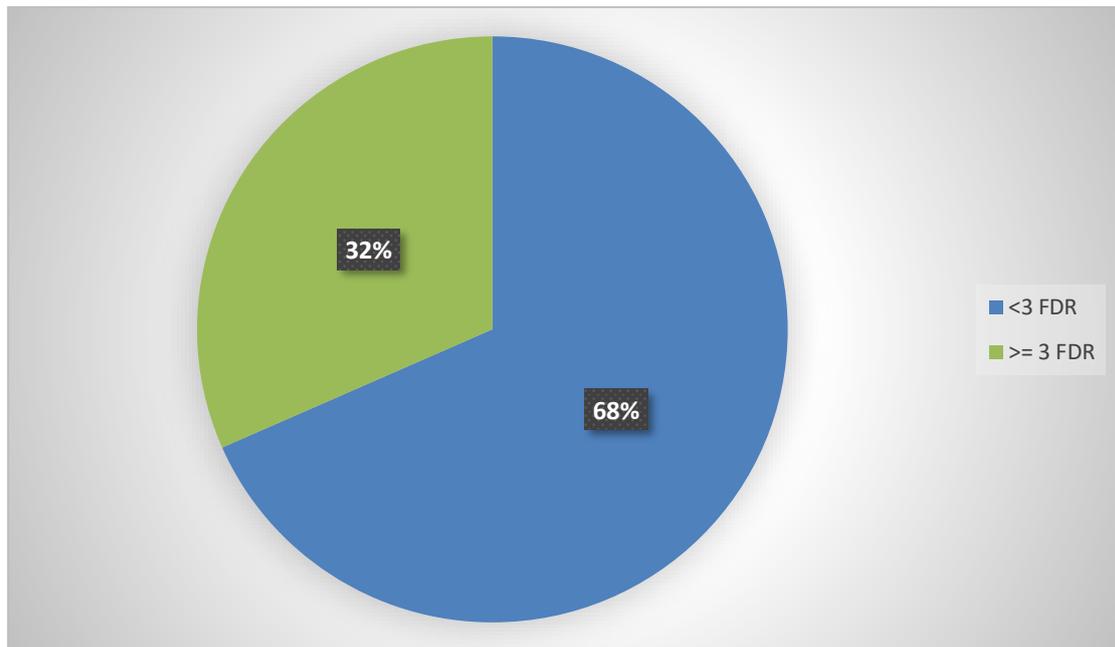


Figure 26 : Répartition selon le nombre de facteurs de risque associés

La prédominance des patients qui ayant une ou égale de 3 facteurs de risque avec une pourcentage de 68 %.

## 6. Répartition selon l'HbA1c:

Nous avons considéré comme bon équilibre du diabète toute valeur d'HbA1c < 7% selon la IDF (Fédération international du diabète).

On a pris en considération que toute maladie qui perturbe le métabolisme ou la durée de vie des globules rouges est capable d'entraîner une perte de fiabilité du dosage de l'HbA1c en tant que marqueur de l'équilibre glycémique chez un diabétique.

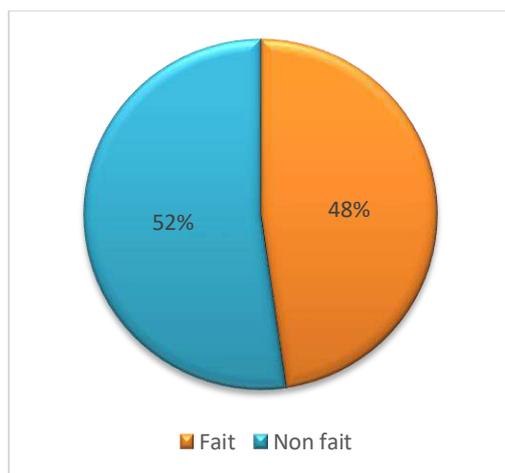


Figure 27 : Répartition selon les patients qui ont fait le dosage d'HbA1c

Nous avons constaté que :

Le dosage de l'HbA1c a été réalisé chez 74 de nos patients soit un pourcentage de 47.7 %.

52.3% de nos patients ne connaissent pas leur HbA1c .

Tableau 12 : Répartition selon les résultats d'HbA1c

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
$\leq 7$	8	10.81
$7 > \text{HbA1c} \geq 9$	12	16.22
$> 9$	54	72.97
<b>Total</b>	74	100

89.19 % des patients avaient un mauvais équilibre du diabète jugé sur la valeur de l'HbA1c.

## 7. Répartition selon le taux de CRP :

Les résultats sont exprimés comme :

- Positif si le CRP  $> 6$
- Négatif  $< 6$

Dans le contexte d'une CRP positive, nous avons pris en compte les niveaux d'hémoglobine comme un indicateur supplémentaire pour distinguer entre l'inflammation et l'infection.

*Tableau 13: Répartition selon le taux de CRP*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>CRP &lt; 6</b>	88	67.6
<b>CRP &gt; 6</b>	42	32.3
<b>Total</b>	155	100

Nous avons 130 diabétiques font le dosage de CRP soit un pourcentage de 83.87%.

Parmi les diabétiques qui font le dosage de CRP : 32.31 % présentent une CRP positive.

## **8. Répartition selon les complications aiguës :**

- Acidocétose/ cétose diabétique (motif de consultation) :

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>OUI</b>	36	23.23
<b>NON</b>	119	76.77
<b>Total</b>	155	100

*Tableau 14 : Répartition selon les complications aiguës*

Dans notre étude, 36 diabétiques ont fait une cétose diabétique durant l'année 2022, soit un pourcentage de 23.23 %.

## **9. Répartition selon les complications chroniques :**

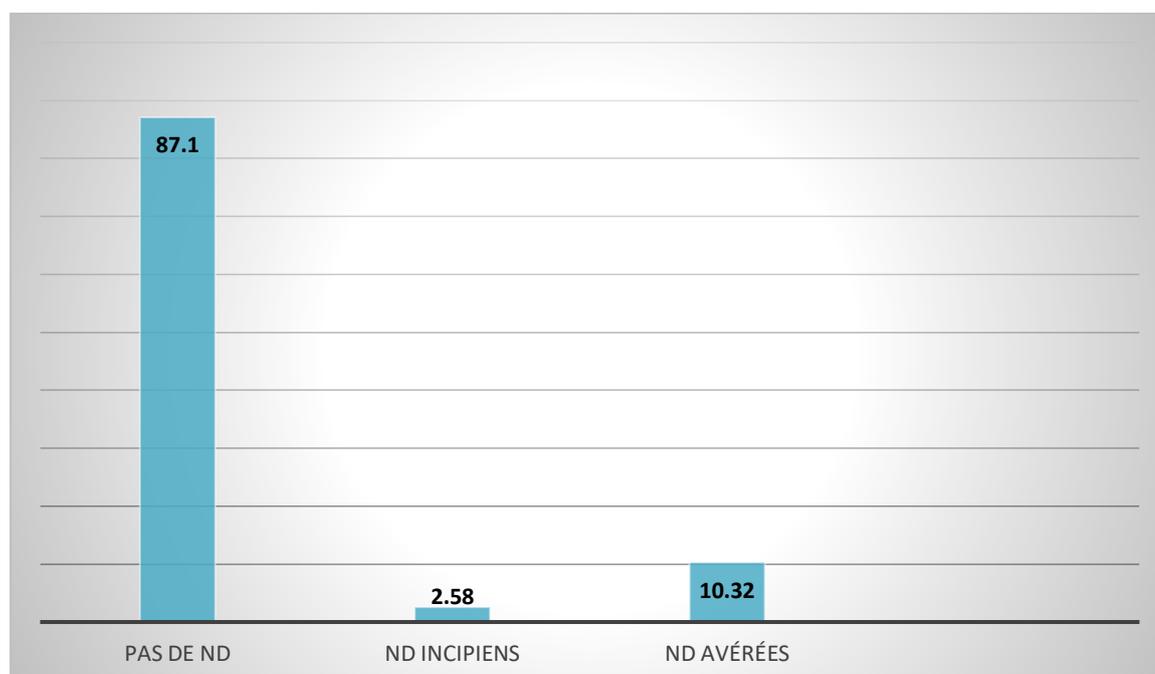
### **a. Les microangiopathies:**

On a posé le diagnostic et classé les ND selon la valeur de microalbuminurie et le DFG (la clairance à la créatinine).

➤ **Néphropathie diabétique :**

*Tableau 15 : Répartition selon les néphropathies diabétiques*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Pas de Néphropathie Diabétique</b>	135	87.1
<b>Néphropathie Diabétique incipiens</b>	04	2.58
<b>Néphropathie Diabétique avérées</b>	16	10.32
<b>Total</b>	155	100



Chez notre population, 20 diabétiques présentaient une néphropathie diabétique soit un pourcentage de 12.9%.

Parmi lesquelles on a 16 qui présentaient ND avérées soit un pourcentage de 10.32% et 4 qui présentaient ND incipiens soit un pourcentage de 2.58 %.

Parmi les diabétiques qui présentaient une néphropathie diabétique : on a 08 qui ont un aspect d'une néphropathie diabétiques à l'échographie abdomino-pelvienne.

- L'insuffisance Rénale : selon la clearance à la créatinine :

Nous avons 145 diabétiques qui font le dosage de la créatinine

*Tableau 16 : Répartition selon la clearance à la creatinine*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>DFG<math>\geq</math>60</b>	109	75.16
<b>30<math>\leq</math>DFG<math>\leq</math>59</b>	15	10.35
<b>15<math>\leq</math>DFG<math>&lt;</math>29</b>	9	6.21
<b>DFG<math>&lt;</math>15</b>	12	8.28
<b>Total</b>	145	100

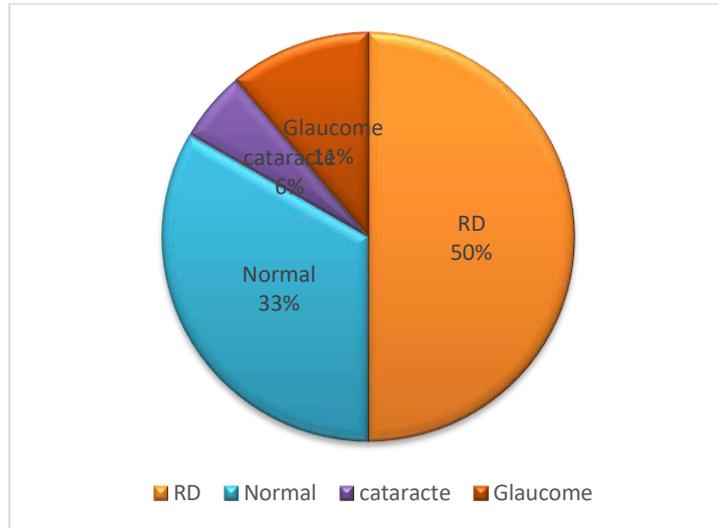
Nous avons :

- 12 diabétiques faisant une IR terminale soit un pourcentage de 8.28%.
- 9 diabétiques faisant une diminution importante de la DFG soit un pourcentage de 6.21%.
- 15 diabétiques faisant une diminution modérée du DFG soit un pourcentage de 10.35%.

➤ **complications ophtalmologiques:**

*Tableau 17 : Répartition selon les diabétiques qui font un FO*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>FO Fait</b>	18	11,6
<b>FO Non fait</b>	137	88,4
<b>Total</b>	155	100



*Figure 28 : Répartition selon les complications ophtalmologiques*

- La rétinopathie diabétique a été retrouvée chez 09 de nos patients soit un pourcentage de 50 %.
- 01 diabétique a fait une cataracte soit un pourcentage de 5,56 %.(âgé de 52 ans).
- 01 diabétique a fait un glaucome soit un pourcentage de 5.56%.

➤ Neuropathies diabétiques :

La neuropathie autonome a été rapportée chez 02 diabétiques, soit un pourcentage de 1.29%

Les types des neuropathies :

- 01 diabétique présente trouble de l'érection.
- 01 présente une incontinence sphinctérienne.

➤ Pied diabétique :

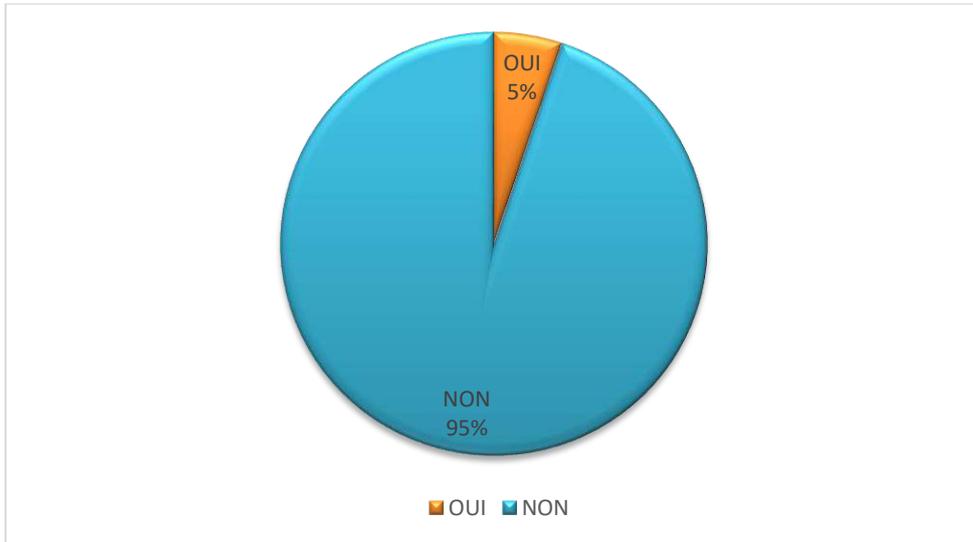


Figure 29 : Répartition selon les patients qui présentent un pied diabétiques

Le pied diabétique a été observé chez 08 de nos diabétiques.

Parmi eux :

- 05 patients opérés (amputation).
- 03 patients ont été traités par nérectomie +grattage.

**b. Les macro angiopathies:**

➤ **Les coronaropathies:**

• **ECG:**

Tableau 18 : Répartition selon les patients qui font un ECG

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
<b>Fait</b>	115	74,2
<b>Non fait</b>	40	25,8
<b>Total</b>	155	100

Tableau 19 : Répartition selon les anomalies de l'ECG

	Effectif (n)	Pourcentage (n)
Normal	42	35.59
FA	05	04.24
Ondes T négatives	24	20.34

Onde Q de nécrose	04	03.39
Troubles de conduction	18	15.25
Sus décalage	15	12.71
Sous décalage	10	08.47
Total	118	100

L'ECG était normal chez 35.59% des patients.

L'onde T négative a été observée chez 40.34 % des malades, suivie par les anomalies du segment ST : sus et sous décalage avec un pourcentage de 12,71% et 8,47 % respectivement.

- **Echocardiographie:**

*Tableau 20: Répartition selon les patients qui ont fait l'échocardiographie*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Fait</b>	82	52,9
<b>Non fait</b>	73	47,1
<b>Total</b>	155	100

*Tableau 21 : Répartition selon les anomalies de l'échographie*

	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Cardiopathies ischémiques avec FEVG conservée	36	80
Cardiopathies ischémiques avec FEVG basse (<60%)	9	20
Total	45	100

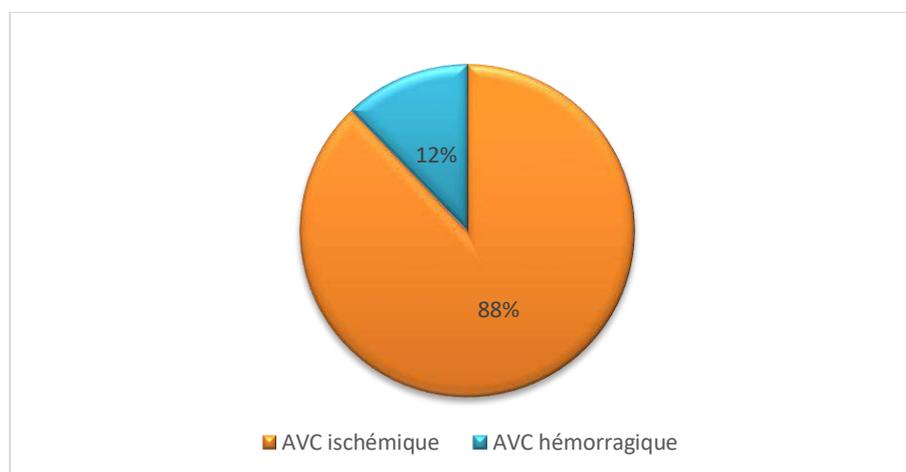
L'anomalie la plus fréquente est la cardiopathie ischémique qui représente 80% de nos cas.

➤ Les accidents vasculaires cérébraux :

*Tableau 22 : Répartition selon les patients qui présentent un AVC*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>OUI</b>	33	21.29
<b>NON</b>	122	78.71
<b>Total</b>	155	100

33 de nos patients soit 21.29% ont déjà fait un AVC.



*Figure 30 : Répartition selon le type de l'AVC*

Parmi les patients qui ont fait un AVC on a :

- 4 patients ont fait un AVC hémorragique soit un pourcentage de 12.12%.
- 29 patients fait un AVC ischémique soit un pourcentage de 87.88% qui représentant la majorité des cas.

➤ **Artériopathie des membres inférieurs:**

- Echodoppler des membres inférieurs:

*Tableau 23 Répartition selon les patients qui ayant fait un echodoppler des membres inférieurs*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Fait</b>	19	12.26

<b>Non fait</b>	136	87.74
<b>Total</b>	155	100

Nous avons 19 patients bénéficiés un échodoppler des membres inférieurs.

*Tableau 24 : répartition selon les patients qui présentent un artériopathie des MI selon l'échodoppler des MI*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Pas d'artériopathie des MI</b>	11	57.89
<b>Artériopathie des MI</b>	08	42.11
<b>Total</b>	19	100

Nous avons 08 patients présentant une artériopathie des membres inférieurs soit un pourcentage de 42.11% des patients qui ont bénéficié d'un écho-doppler artériel des membres inférieurs.

➤ **Stéatose hépatique : à l'écho abdominale :**

Nous avons obtenu les valeurs normales du bilan hépatique auprès du laboratoire du l'EPH :

- ALAT (TGP): Homme: <45 UI/L, Femme: <34 UI/L;
- ASAT (TGO): Homme :<35 UI/L, Femme: <35 UI/L;
- Gamma GT (GGT): Homme: <55 UI/L, Femme:<38 UI/L ;
- Phosphatases alcalines: 30 à 100 UI/L (Homme et Femme).
- Bilirubine totale: <17 µmol/L (ancienne unité: <10mg/L);
- Bilirubine conjuguée: 0 µmol/L (ancienne unité: <0 mg/L);
- Bilirubine non conjuguée: <17 µmol/L (ancienne unité: <10 mg/L)
- TP (taux de prothrombine): 80 - 100 %

*Tableau 25 : Répartition selon les anomalies du bilan lipidique chez les patients qui présentent un stéatose hépatique*

	<b>Effectif (n)</b>	<b>Pourcentage (%)</b>
<b>Stéatose avec bilan hépatique normal</b>	02	25
<b>Stéatose avec Cholestase</b>	04	50
<b>Stéatose avec Cytolyse</b>	00	00
<b>Stéatose avec Cytolyse et Cholestase</b>	02	25
<b>Total</b>	08	100

On a 8 patients fait une stéatose hépatique soit un pourcentage de 5.16%.

#### 10. Répartition des différentes complications en fonction de l'équilibre glycémique :

*Tableau 26 : Répartition des différentes complications en fonction de l'équilibre glycémique*

	<b>HbA1c &lt; 7</b>		<b>7&lt;=HbA1c&lt;=9</b>		<b>HbA1c &gt;9</b>	
	Effectif (n)	Pourcentage (%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
<b>Cétose/acidocétose diabétiques</b>	01	11.11 %	02	11.76 %	33	58.93 %
<b>AVC</b>	01	11.11%	04	23.53 %	04	7.14%
<b>Coronaropathies</b>	02	22.22 %	08	47.06 %	11	19.64 %
<b>AOMI</b>	00	0%	01	5.88%	00	0 %
<b>Rétinopathies diabétiques</b>	00	0%	00	0%	01	1.79%
<b>Néphropathies diabétiques</b>	01	11.11%	02	11.76 %	01	1.79 %
<b>Neuropathies diabétiques</b>	00	0%	00	0%	02	3.57 %
<b>Pied diabétique</b>	00	0%	00	0%	02	3.57%

<b>Aucune complication</b>	04	44.44%	00	0%	04	7.14 %
<b>Total</b>	09	100%	17	100%	56	100 %

Nous avons constaté que les diabétiques qui avaient une HbA1c >9 ont présenté plus des complications.

## 11. Répartition des différentes complications en fonction du nombre de facteur de risque :

*Tableau 27: Répartition des complications selon le nombre des FDR associés*

	≤ 3 FDR		≥ 3 FDR	
	Effectif (n)	Pourcentage (%)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
<b>Cétose/ Acidocétose diabétique</b>	33	27.73	03	4.17
<b>Coronaropathies</b>	42	35.29	33	45.83
<b>AVC</b>	18	15.13	15	20.83
<b>AOMI</b>	06	5.04	02	2.78
<b>ND</b>	10	8.4	10	13.89
<b>Neuropathies diabétique</b>	00	00	02	2.78
<b>RD</b>	03	2.52	06	8.33
<b>Pied diabétique</b>	07	5.88	01	1.39
<b>Total</b>	119	100	72	100

On observe une augmentation de risque de développer des complications chronique en cas des facteurs de risque ≥ 3.

## 12. Relation entre le diabète type 1 et les complications aiguës et chroniques :

La cétose/acidocétose diabétique est la complication la plus fréquente chez les diabétiques de type 1 avec pourcentage de 48.57 %.

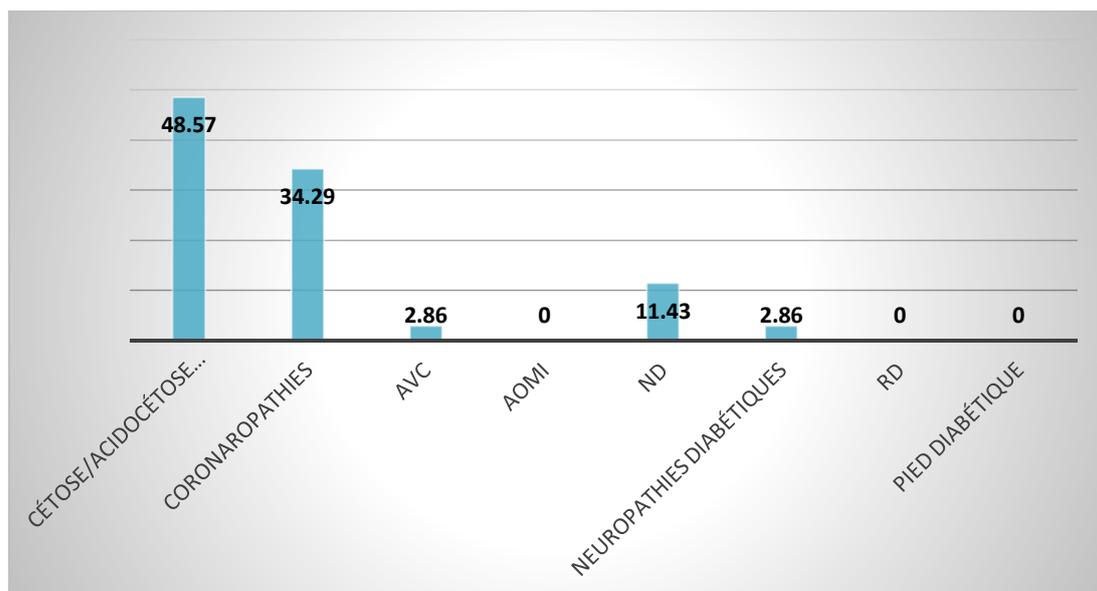


Figure 31 : Relation entre le diabète type 1 et les complications aiguës et chroniques

### 13. Relation entre le diabète type 2 et les complications aiguës et chroniques :

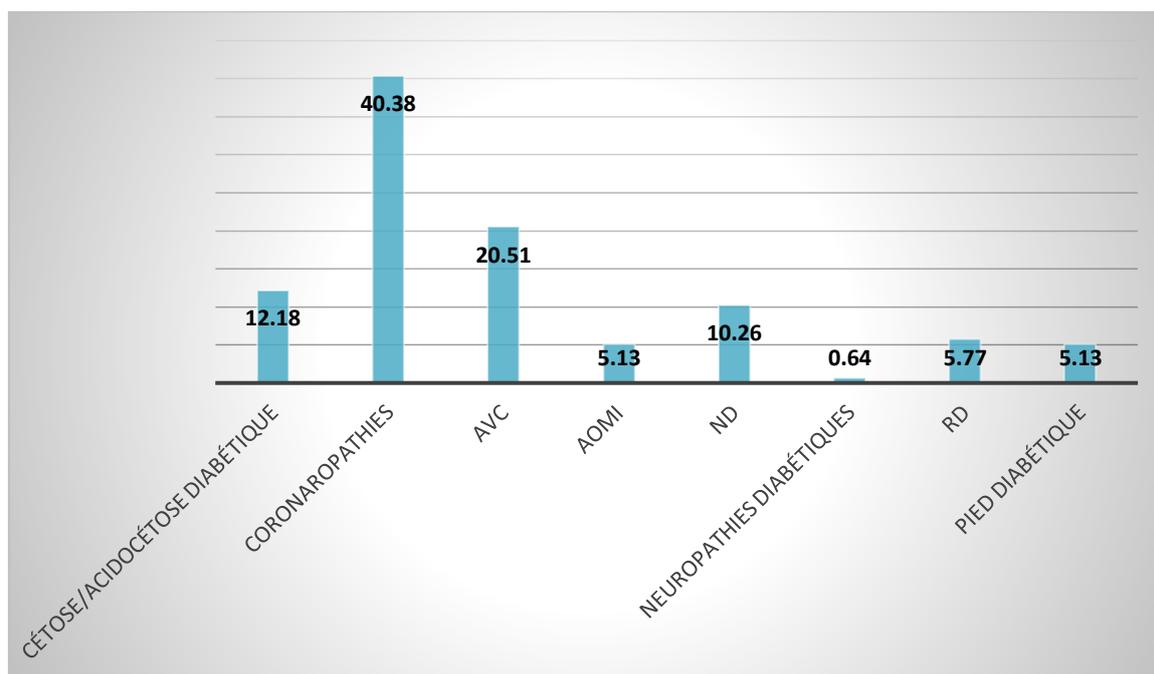
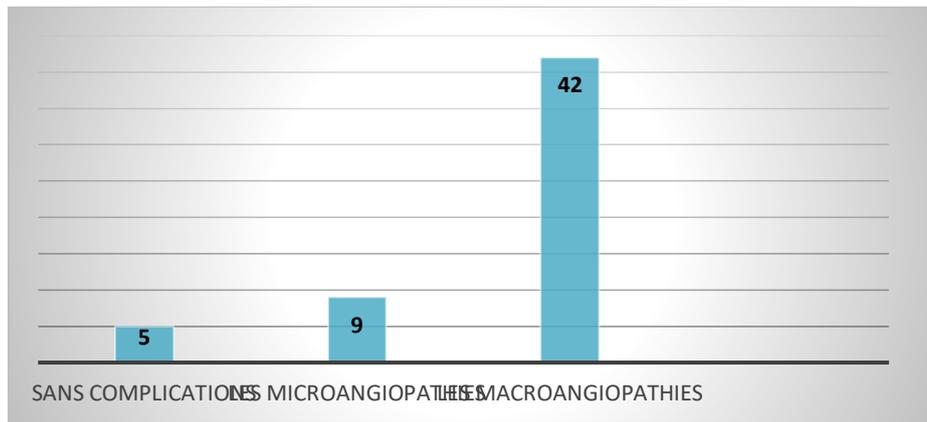


Figure 32 : Relation entre le diabète type 2 et les complications aiguës et chroniques

Les coronaropathies sont les complications les plus fréquentes chez les diabétiques type 2 avec pourcentage de 40.38 %.

### 14. Relation entre la CRP positive et les complications chroniques :



*Figure 33 : Relation entre le taux de CRP positive et les complications chroniques*

Chez les diabétiques qui avaient une CRP positive, on constate que les macroangiopathies sont majoritaires parmi des complications chroniques.

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## ➤ **Faiblesse et force de l'étude :**

Les renseignements manquants des fiches individuelles de suivi amputent cette étude de puissance dont elle devrait bénéficier, au regard du nombre important de personnes diabétiques incluses. À l'inverse, la force majeure de ce projet est de créer la première plateforme de surveillance globale où le malade occupe le centre de décision.

## 1. **Epidémiologie :**

Dans le contexte de notre étude, la distribution des participants selon le sexe a révélé une prédominance du sexe féminin, qui représentait 53,5% de l'échantillon, par rapport au sexe masculin, qui constituait 46,5%. Cette répartition a abouti à un ratio entre les sexes (H/F) de 0,87. Ceci pourrait s'expliquer d'une part par le fait que les femmes fréquentent plus les centres de santé et d'autre part qu'elles soient beaucoup plus sédentaires que les hommes. Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par **F.Maamar à Talmcen**<sup>170</sup> (66.5 % des femmes contre 33.5 % des hommes) **.L.Séré**<sup>171</sup> **au Burkina Faso** (57.5% de femmes contre 42.5% d'hommes). **Au Congo, R.Risasi**<sup>172</sup> (60% pour les femmes et 40% pour les hommes). Par contre selon les statistiques 2019 fournies par l'IDF, la prévalence du diabète est plus élevée chez les hommes<sup>1</sup>.

La tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 60 et 69 ans, l'âge moyen des patients était 56.42 **avec des extrêmes de 18 et 91 ans**. Ces données sont en concordance avec l'âge de survenue du diabète de type 2 (**≥ 45 ans**) qui est le type de diabète le plus fréquent dans notre étude et se rapprochent de celles rapportées par **R.Risasi**<sup>172</sup> avec tranche d'âge comprise entre 52-62. **KASIAM et al.**<sup>173</sup> rapportent un âge moyen de diabète sucré de 45±15 ans (avec des extrêmes de 12 à 98 ans). La Fédération Internationale de Diabète rapporte quant à elle que la tranche d'âge des personnes atteintes de diabète est comprise entre 40 et 59 ans<sup>1</sup>. Aux Etats-Unis, the national diabetes statistics report <sup>174</sup>rapporte que la tranche d'âge la plus touchée est comprise entre 45 et 64 ans. Ce survol de la littérature permet de dégager que le diabète touche le plus souvent les adultes au-delà de 40 ans.

78,06 % des patients souffraient de diabète de type 2 contre 18,0% des patients de diabète de type 1. Selon la fédération national du diabète, le diabète de type 2 représente 85 % à 95 % de l'ensemble des cas de diabète dans les pays à revenu élevé et peut-être même

plus dans les pays à faible et moyen revenu. Nous pouvons conclure que notre pays n'est pas épargné de cette tendance à la hausse de diabète de type 2 à l'image de ce qui se passe dans le monde entier.

## 2. Facteurs de risque du diabète type 2:

- **Impact de l'âge** : L'âge émerge clairement comme le principal facteur de risque du diabète dans cette étude, avec un pourcentage de 43.8 %. Cette observation est en accord avec de nombreuses études antérieures qui ont montré que le risque de développer le diabète augmente avec l'âge. L'explication réside dans le fait que le vieillissement s'accompagne généralement d'une diminution de la sensibilité à l'insuline et d'une tendance accrue à l'obésité, ce qui augmente le risque de diabète de type 2.
- **Rôle de l'HTA** : Les antécédents personnels d'hypertension artérielle sont également un facteur de risque significatif, représentant 30.99 % des cas de diabète dans l'échantillon. L'HTA et le diabète sont étroitement liés, car ils partagent de nombreux mécanismes pathologiques communs. L'hypertension peut altérer la fonction des vaisseaux sanguins et augmenter la résistance à l'insuline, ce qui favorise le développement du diabète.
- **Lien avec la dyslipidémie** : Les antécédents personnels de dyslipidémie contribuent également de manière importante au risque de diabète, avec un pourcentage de 18.18 %. Cette association peut s'expliquer par le fait que les anomalies lipidiques, telles qu'une élévation du taux de cholestérol LDL et une diminution du taux de HDL, sont couramment observées chez les personnes atteintes de diabète. De plus, les lipides jouent un rôle clé dans le métabolisme de l'insuline.

**NDOUR et al**<sup>175</sup> indiquent dans leur étude au Sénégal que les antécédents familiaux constituaient le facteur de risque le plus fréquent de diabète soit 50% ,et le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent associé au diabète était l'HTA avec 73,0% puis la dyslipidémie à 64.4 % .**R.Risasi**<sup>172</sup> démontre que le facteur de risque de diabète revient aux antécédents familiaux de diabète sucré (56%) ,et les facteurs de risque cardiovasculaire à l'alcool (60%) et l'HTA .**F.Maamar à Tlemcen**<sup>170</sup> démontre que l'Hypertension artérielle et la dyslipidémie sont associées au diabète respectivement dans 58,3 % et 49,8 %.

## 1. Répartition selon le nombre des facteurs de risques associés au diabète :

Notre étude montre que 40 % des patients étudiés avaient au moins deux facteurs de risque pour le diabète, tandis que 25.16 % avaient au moins trois facteurs de risque. Ces chiffres indiquent clairement que la présence de multiples facteurs de risque est relativement fréquente parmi les patients atteints de diabète. Cela souligne l'importance de la prise en compte non seulement des facteurs de risque individuels, mais également de leur cumulatif, lors de l'évaluation du risque de diabète.

L'étude menée **au Mali**<sup>80</sup>, où 28 % des patients avaient au moins quatre facteurs de risque. **Au Sénégal**<sup>176</sup> où 16.82 % des patients avaient au moins 2 facteurs de risque suggère une variabilité géographique dans la prévalence des facteurs de risque du diabète. Cette variation peut être attribuable à des différences dans les habitudes de vie, les prédispositions génétiques, l'accès aux soins de santé et d'autres facteurs environnementaux et sociaux. Il est important de tenir compte de ces différences régionales lors de la mise en place de stratégies de prévention et de sensibilisation.

## 2. Répartition selon la CRP (marqueur de risque) :

Les résultats de notre étude montrent que 32.3 % des patients diabétiques présentent une CRP positive, indiquant une inflammation. Cependant, on trouve également une étude menée à **Tizi Ouzou**<sup>177</sup> où le pourcentage de patients avec une CRP positive est beaucoup plus élevé, à 68 %.

La variation dans la prévalence de la CRP positive entre notre étude et celle menée à Tizi Ouzou peut être en partie due aux critères de sélection des patients et, variabilité géographique. Les facteurs environnementaux, socio-économiques et culturels, ainsi que les habitudes de vie, peuvent varier considérablement d'une région à l'autre, ce qui peut influencer l'inflammation chez les patients diabétiques.

## 5. Analyse des données sur l'équilibre glycémique :

Un pourcentage de 89.19 % de patients inclus présente un déséquilibre du contrôle glycémique avec un taux d'HbA1c > 7%. Plusieurs facteurs pourraient contribuer à cette situation préoccupante. Tout d'abord, l'adhésion au traitement et au régime alimentaire peut varier considérablement d'un patient à l'autre, et les défis liés à la modification du mode de vie et à la gestion quotidienne de la maladie peuvent être complexes. De plus, les facteurs socioéconomiques, le mode de vie dans la région, l'accès limité aux soins de santé et les

barrières culturelles peuvent également influencer la capacité des patients à maintenir un contrôle glycémique adéquat. Ce résultat montre une grande variation à ce retrouvé par **M. Belhadj**<sup>3</sup> enquête nationale en Algérie avec pourcentage de 64.6% des patients qui présente un déséquilibre du contrôle glycémique avec un taux d'hbA1c > 7 % .**S.Fedala**<sup>63</sup> rapporte un déséquilibre glycémique avec pourcentage de 76%.

## 6. Complications métaboliques:

23.31 % de nos patients étaient **en cétose/cétoacidose**. Les facteurs qui contribuent à la cétose et à la cétoacidose chez les patients diabétiques peuvent être multiples. Une mauvaise observance du traitement, des dosages inappropriés d'insuline, une infection, une maladie ou une chirurgie, ainsi que des épisodes de stress important peuvent tous jouer un rôle dans la décompensation métabolique. Ce pourcentage montre de grandes variations entre les études de **Montheu Emani Lynda**<sup>178</sup>, et **Bintou dienepo**<sup>179</sup> avec respectivement 83,3% et 54,1%. De nombreux facteurs peuvent contribuer à ces variations, y compris la population, la taille de l'échantillon.

## 7. Complications chroniques :

### a. Les microangiopathies :

- Néphropathie diabétique :

Les résultats de notre étude indiquent que 12.9 % des patients inclus ont développé une néphropathie diabétique, parmi lesquels 8.28 % ont atteint le stade d'insuffisance rénale terminale. Ces chiffres présentent des différences notables par rapport aux résultats d'études menées au **Maroc**<sup>180</sup> et au **Congo**<sup>181</sup> avec 4.8%, 20.5% respectivement. Les variations observées dans la prévalence de la néphropathie diabétique entre notre étude, celle menée au Maroc et celle menée au Congo suggèrent une influence significative des facteurs géographiques, environnementaux et génétiques sur le développement de cette complication chez les patients diabétiques.

- Rétinopathie diabétique :

Notre étude a également montré que parmi les patients qui font un FO le pourcentage de la rétinopathie diabétique chez nos diabétiques était de 50 %. Ce pourcentage montre de grandes variations entre les pays arabes (30,6% en **Libye**<sup>182</sup>, 18,3% en **Tunisie**<sup>183</sup>, 54,2% aux **Emirats Arabes Unis**<sup>184</sup>, et 42% en **Egypte**<sup>185</sup>). De nombreux facteurs peuvent contribuer à

ces variations, y compris la population, la taille de l'échantillon, la présence des facteurs de confusion et la méthode de diagnostic.

- **Les neuropathies diabétiques :**

Les résultats de notre étude révèlent une prévalence relativement faible de la neuropathie autonome parmi les patients diabétiques, avec seulement 1.29 %. Cependant, il est intéressant de noter que cette prévalence est significativement inférieure à celle rapportée dans d'autres études menées dans des contextes différents, tels que **Lomé**<sup>186</sup> avec un pourcentage de 5%, **Rouamba**<sup>187</sup> 11.3 %, **Diakité**<sup>188</sup> 9.1%. La différence significative de prévalence de la neuropathie autonome entre notre étude et celles menées à Lomé, Rouamba et Diakité suggère une variabilité géographique dans l'incidence de cette complication chez les patients diabétiques. Cette variabilité peut être influencée par la taille de l'échantillon, des facteurs environnementaux, génétiques, culturels et socio-économiques spécifiques à chaque région. 5.16 % des patients présentent des pieds diabétiques. Ce pourcentage montre des variations avec 10 % en **Guinée**<sup>189</sup> ,**12.90 % à Lomi ( Togo)**<sup>190</sup> .La différence dans la prévalence des pieds diabétiques entre notre étude et d'autres études suggère qu'il existe des variations dans la prise de conscience, la sensibilisation et l'éducation des patients diabétiques concernant les soins des pieds. Il est crucial de renforcer l'éducation des patients et des professionnels de la santé sur l'importance de l'auto-examen des pieds, des mesures d'hygiène adéquates et de la gestion proactive des facteurs de risque.

## **b. Les macroangiopathies :**

- **Les coronaropathies :**

20.24 % des patients inclus présentent des ondes T négatives à l'ECG et 80 % présentent des cardiopathies ischémiques à l'échocardiographie. Ce résultat semble proche des données de **Diédhiou et coll.**<sup>185</sup> dans le cadre de l'évaluation d'une activité de diabétologie par le médecin généraliste au Sénégal. Ces derniers auteurs rapportaient une coronaropathie dans 32,8%. **Bringer et coll.**<sup>191</sup> En France ont trouvé des fréquences moindres de 12,7%.

Les ondes T négatives sont souvent considérées comme un signe électrocardiographique d'ischémie myocardique, pouvant indiquer un mauvais apport en oxygène au muscle cardiaque. La présence de telles anomalies chez les patients diabétiques suggère un risque accru de troubles de la perfusion cardiaque et de cardiopathies ischémiques, qui peuvent à

leur tour augmenter la probabilité d'événements cardiaques graves tels que les infarctus du myocarde.

En outre, le taux élevé de 44.44% de patients présentant des cardiopathies ischémiques à l'échocardiographie souligne l'impact substantiel du diabète sur la santé cardiaque. Les cardiopathies ischémiques résultent d'une réduction de l'apport sanguin au muscle cardiaque en raison de l'obstruction des artères coronaires. Chez les patients diabétiques, cette situation est souvent exacerbée par l'effet néfaste de l'hyperglycémie chronique sur les parois vasculaires et l'endothélium, contribuant à la formation de plaques athérosclérotiques.

- **Les AVC :**

Les AVC sont présents dans 21.29%. Une prédominance des AVC ischémiques avec un pourcentage de 87.88 %. Cette prédominance est proche à **Ouagadougou**<sup>192</sup>, **Ouargla**<sup>121</sup> en 2021 avec fréquence de 78.43% ,86.5 % respectivement . Cette prédominance d'AVC ischémiques est cohérente avec les tendances généralement observées chez les patients diabétiques, où les facteurs métaboliques et vasculaires sous-jacents peuvent augmenter le risque de formation de caillots sanguins et de rétrécissement des artères, entraînant ainsi des AVC ischémiques. Nos résultats montrent des similitudes avec les résultats rapportés dans des études menées à Ouagadougou et Ouargla en 2021. Ces similitudes dans les pourcentages d'AVC ischémiques renforcent l'idée que les patients diabétiques présentent un risque accru d'AVC ischémiques dans différentes régions.

- **Artériopathie des membres inférieurs :**

42.11 % de nos patients présentent un artériopathie des membres inférieurs. Ce pourcentage est élevé par rapport à celui retrouvé en **Algérie, Belhadj et coll.**<sup>193</sup> retrouvaient 8,5% d'artériopathies des membres inférieurs alors qu'en France, une prévalence de 5,9% est rapportée<sup>191</sup>. La prévalence plus élevée d'artériopathies des membres inférieurs que nous avons observée pourrait être liée à une combinaison de facteurs, tels que le contrôle inadéquat de la glycémie, la durée du diabète, d'autres facteurs de risque cardiovasculaire et l'accès aux soins de santé.

- **Stéatose hépatique :**

5.16 % des patients présentent une stéatose hépatique. Ce pourcentage est faible par rapport à l'étude réalisée en **France**<sup>194</sup> qui est à 62.4 %. L'étude faite par **Daad**, sur un échantillon de 116 patients diabétiques de type 2 retrouve une prévalence de 55%, et **targher** sur un plus

grand échantillon de patients diabétiques retrouve une prévalence de 70% [195, 196]. Ces différences dans la prévalence de la stéatose hépatique entre différentes études pourraient être influencées par plusieurs facteurs. Tout d'abord, les critères diagnostiques et les méthodes de dépistage peuvent varier, ce qui peut entraîner des différences dans la détection de la stéatose hépatique. De plus, les caractéristiques démographiques et cliniques des populations étudiées, Par exemple, certaines cultures peuvent avoir de consommation d'alcool, ainsi que les facteurs de risque spécifiques associés au diabète et à la stéatose hépatique, peuvent jouer un rôle important dans ces variations.

## 8. Résultats analytique :

### a. Relation entre équilibre glycémique et complications :

Les résultats de notre étude indiquent clairement une association entre le contrôle de la glycémie, mesuré par l'HbA1c (hémoglobine glyquée), et le risque de complications du diabète. Par contre deux études menées **au Mali**<sup>197, 80</sup>, qui n'avaient pas constatés une relation statistiquement significative entre l'équilibre glycémique sur la base de l'HbA1c et les complications macroangiopathiques et microangiopathiques.

Une des raisons possibles de ces divergences pourrait être l'hétérogénéité des populations étudiées dans les différentes études. Les caractéristiques des patients, telles que la durée du diabète, la sévérité de la maladie, les comorbidités et les antécédents médicaux, peuvent varier d'une étude à l'autre. Ces différences peuvent influencer la relation entre l'HbA1c et les complications du diabète.

### b. Relation entre le nombre des facteurs de risques associés au diabète et les complications :

Les résultats de notre étude indiquent qu'il y a de corrélation entre le nombre de facteurs de risque du diabète et la présence de complications chez les patients diabétiques. Par contre , l'étude faite au **Mali**<sup>80</sup> ne trouve pas de corrélation significative.

Les complications du diabète sont multifactorielles et complexes. Bien que les facteurs de risque tels que l'obésité, l'hypertension, la dyslipidémie et l'âge puissent augmenter le risque de développer le diabète, leur impact sur le développement des complications peut être mitigé. Les complications du diabète sont influencées par de nombreux autres facteurs, notamment la durée du diabète, la gestion glycémique, la génétique, le mode de vie et le contrôle des autres facteurs de risque.

### **c. Relation entre la CRP positive et les complications chroniques :**

Les taux de la CRP sont significativement plus augmentés chez les diabétiques ayant développé des complications vasculaires comparés à ceux sans complications. Les valeurs de la CRP les plus élevées sont observées chez la population présentant des complications macro vasculaires. Nos résultats concordent avec la plupart des résultats publiés (198 , 199 )

La relation entre l'inflammation et les maladies cardiovasculaires a été largement étudiée. Il a été rapporté que la CRP représente un facteur de risque indépendant des maladies cardiovasculaires. En effet, la CRP peut stimuler la sécrétion endothéliale de certains médiateurs de dysfonctionnement vasculaire, réduire la disponibilité de l'insuline et augmenter la résistance périphérique à son action.

## **RECOMMANDATIONS**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

### **➤ Aux autorités et aux associations de la société civile :**

- Organiser des campagnes de sensibilisation et de dépistage dans la wilaya de Ouargla

- Subventionner les médicaments.
- Faciliter chez tous les patients atteints de maladie chronique, une adhésion aux différentes mutuelles d'assurance maladie.
- Créer des conditions propices à l'exercice de l'activité physique, par exemple en aménageant des sentiers pédestres et des pistes cyclables.
- Changer les politiques alimentaires et économiques qui sont à l'origine de cette épidémie. Ainsi, les autorités compétentes dans ce domaine peuvent offrir davantage d'incitations à l'achat de céréales complètes, de fruits et de légumes et imposer des restrictions ou des dissuasions pour des produits moins sains (Soda, Biscuits, sucres...).

➤ **Au personnel soignant :**

- Examiner correctement le nouveau diabétique, le diabétique connu et rechercher systématiquement les complications associées.
- Créer un dossier pour chaque patient, le remplir correctement et veiller à son archivage
- Collaborer avec d'autres spécialistes (cardiologue, néphrologue, ophtalmologiste) en cas de complication chronique
- Demander un bilan pour diabétique dès la découverte du diabète
- Informatisation des données
- Mettre en œuvre des programmes éducatifs et des interventions audio-visuelles de sensibilisation au diabète qui mettent le doigt sur les facteurs de risque modifiables du diabète afin de les prévenir ou de les prendre en charge.
- La planification alimentaire, si possible la variation des légumes et fruits alimentaires, en premier sur l'ordonnance à chaque fois que l'on en rédige une, pour que cela ne se transforme pas en simple renouvellement de médicament.
- Dépistage systématique du prédiabète chez les personnes à risque de développer un diabète et surveillance stricte

➤ **A la population :**

- Accepter le diabète comme une maladie chronique.
- Être observant du traitement.
- Faire régulièrement un bilan de santé comprenant au moins une glycémie.

- Pratiquer régulièrement une activité physique
- Promouvoir une alimentation saine contenant peu de graisse, de sucre et de sel.

## **Conclusion :**

Cette étude épidémiologique du diabète met en lumière les prévalences, les facteurs de risque, les complications et les résultats analytiques liés à cette maladie. Elle souligne l'importance de la sensibilisation, de la prévention et de la gestion adéquate de cette affection complexe qui a un impact significatif sur la santé des patients. La mise en place d'une plateforme de surveillance du diabète à Ouargla est essentielle pour faire face à la prévalence croissante du diabète et de ses complications. Elle permettra de mieux comprendre la dynamique de la maladie dans la région et d'orienter les efforts de prévention et de prise en charge vers les besoins spécifiques de la population diabétique de Ouargla.

# ANNEXES

## ANNEXES 1 : Fiche exploitation

Fiche du patient

Service de médecine interne  Maison du diabétique

Numéro :

Date d'inclusion :

Nom :

prénoms :

Sexe : H  F:  Date de naissance (âge) :

Lieu de naissance : Origine :

Peau :

Adresse :

Numéro de tél :

Email :

Situation familiale : C  M  D  V  (nombre d'enfants) :

Niveau d'instruction :

Profession :

Antécédents personnels :

HTA

Diabète gestationnel

Autres :

1- Traitement :

2- Traitement :

3- Traitement :

Antécédents familiaux :

Diabète (type)  HTA  Dyslipidémie  AVC  IDM  AOMI

Autres

Diabète :

Date et lieu de découverte :

Glycémie de découverte :

HBA1C :

Motif de consultation :

Poids de découverte :

Biologie (Au moment de la découverte, autres facteurs et marqueurs de risque cardio-vasculaire) :

Cholesterol total:

TG :

HDLc :

LDLc:

Microalbuminurie:

CRP :

Urée :

Créat :

Acide urique :

Examen clinique :

Poids :

Taille :

BMI :

TT :

TA (assis) :

TA (debout)

Fc :

Pouls :

Dyspnée

Douleur thoracique :

Claudication intermittente :

IPS :

Troubles du transit (type) :

Troubles neurologiques :

Parésthésies

Troubles sphinctériens

Troubles de l'érection

Fond d'œil :

Biologie :

Glycémie veineuse à jeun :

HBA1C :

Chol total :

HDLc :

LDLc:

TG:

Urée/Créat

Microalbuminurie:

Protéinurie:

ASAT/ALAT:

PAL/GGT:

Bil T/Bil D

Bilirubine:

TP :

CRP:

VS:

Radiologie:

Téléthorax

ECG

Echocardiographie

Echodoppler artériel des MI

Echodoppler artériel des TSA

Echographie abdomino-pelvienne :

Fond d'œil :

## ANNEXES 2 : Questionnaire d'Edrimbourg

(1) Do you get a pain or discomfort in your leg(s) when you walk?

Yes

No

I am unable to walk

If you answered "Yes" to question (1) - please answer the following questions.

Otherwise you need not continue.

(2) Does this pain ever begin when you are standing still or sitting?

Yes

No

(3) Do you get it if you walk uphill or hurry?

Yes

No

(4) Do you get it when you walk at an ordinary pace on the level?

Yes

No

(5) What happens to it if you stand still?

Usually continues more than 10 minutes

Usually disappears in 10 minutes or less

(6) Where do you get this pain or discomfort? Mark the place(s) with "x" on the diagram below

Definition of positive classification requires all of the following responses:

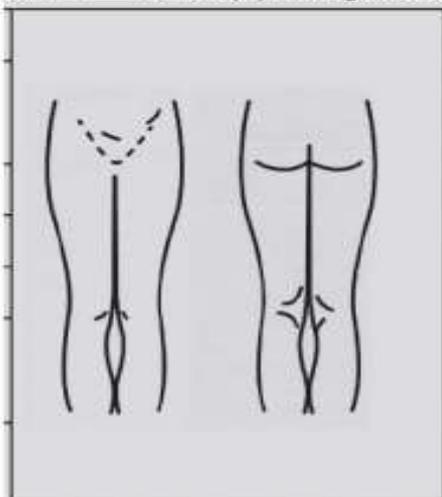
'Yes' to (1),

No' to (2),

'Yes' to (3), and

'Usually disappears in 10 minutes or less' to (5);

grade 1 = 'No' to (4) and grade 2 = 'Yes' to (4).



-If these criteria are fulfilled, a definite claudicant is one who indicates pain in the calf, regardless of whether pain is also marked in other sites; a diagnosis of atypical claudication is made if pain is indicated in the thigh or buttock, in the absence of any calf pain.

-Subjects should not be considered to have claudication if pain is indicated in the hamstrings, feet, shins, joints or appears to radiate, in the absence of any pain in the calf.

## ANNEXES 3 : Score de Framingham

<b>Facteur de risque</b>	<b>Points de risque</b>		<b>Points</b>
	<b>Hommes</b>	<b>Femmes</b>	
<b>Age</b>			
30 - 34	0	0	
35 - 39	2	2	
40 - 44	5	4	
45 - 49	7	5	
50 - 54	8	7	
55 - 59	10	8	
60 - 64	11	9	
65 - 69	12	10	
70 - 74	14	11	
75 +	15	12	
<b>C-HDL (mmol/L)</b>			
≥ 1,6	-2	-2	
1,3 - 1,6	-1	-1	
1,2 - 1,29	0	0	
0,9 - 1,19	1	1	
≤ 0,9	2	2	
<b>Cholestérol total</b>			
< 4,1	0	0	
4,1 - 5,19	1	1	
5,2 - 6,19	2	3	
6,2 - 7,2	3	4	
> 7,2	4	5	
<b>Tension artérielle systolique (mm Hg)</b>	<b>Aucun traitement</b>	<b>Sous traitement</b>	<b>Aucun traitement</b>
			<b>Sous traitement</b>
< 120	-2	0	-3
120 - 129	0	2	0
130 - 139	1	3	1
140 - 149	2	4	2
150 - 159	2	4	4
160 +	3	5	5
<b>Fumeur</b>	Oui		3
	Non		0
<b>Diabète</b>	Oui	Conditions pour lesquelles les statines sont indiquées	
	Non		0
<b>Total des points</b>			

## References

1. FID. 20200302\_133352\_2406-Idf-Atlas-French-Book. *Atlas du diabète de la FID* vol. 9ème édité (2019).
2. *IDF Diabetes Atlas IDF Diabetes Atlas*. (2021).
3. Belhadj, M. *et al.* BAROMETER Algeria: National survey on the care of people with diabetes. *Med. des Mal. Metab.* **13**, 188–194 (2019).
4. Zaoui, S., Biémont, C. & Meguenni, K. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Santé Cah. d'étude Rech. Francoph.* **17**, 15–21 (2007).
5. Ouargla : Le diabète en hausse inquiétante. *REPORTERS* (2019).
6. Atkinson, M. A., Campbell-Thompson, M., Kusmartseva, I. & Kaestner, K. H. Organisation of the human pancreas in health and in diabetes. *Diabetologia* **63**, 1966–1973 (2020).
7. Saisho, Y. *et al.* Pancreas volumes in humans from birth to age one hundred taking into account sex, obesity, and presence of type-2 diabetes. *Clin. Anat.* **20**, 933–942 (2007).
8. Rayen, B., Selma, K. & Bouchra, D. Remerciements. **1**, 2020–2021 (2021).
9. Mghari, G., Baki, S. & EL ansari, N. Histoire de l'insuline : entre le biologique et l'artificiel. *HEGEL - HEPato-GastroEntérologie Libérale* N° **2**, (2014).
10. Mosbah, H. & Andreelli, F. Physiologie de la sécrétion d'insuline. *Med. des Mal. Metab.* **6**, 215–219 (2012).
11. Alves-Bezerra, M. & Cohen, D. E. Triglyceride Metabolism in the Liver. *Compr. Physiol.* **8**, 1–8 (2017).
12. Hatting, M., Tavares, C. D. J., Sharabi, K., Rines, A. K. & Puigserver, P. Insulin regulation of gluconeogenesis. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1411**, 21–35 (2018).
13. Adeyinka, A. & Kondamudi, N. P. Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome. in (2023).
14. Baron, A. D., Brechtel, G., Wallace, P. & Edelman, S. V. Rates and tissue sites of non-insulin- and insulin-mediated glucose uptake in humans. *Am. J. Physiol.* **255**, E769-74 (1988).
15. Solis-Herrera C, Triplitt C, Cersosimo E, *et al.* *Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus*. (2021).
16. DeFronzo, R. A. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes* **58**, 773–795 (2009).

17. Park, S. W. *et al.* Excessive Loss of Skeletal Muscle Mass in Older Adults With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* **32**, 1993–1997 (2009).
18. Abdulla, H., Smith, K., Atherton, P. J. & Idris, I. Role of insulin in the regulation of human skeletal muscle protein synthesis and breakdown: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* **59**, 44–55 (2016).
19. Smith, U. Impaired ('diabetic') insulin signaling and action occur in fat cells long before glucose intolerance--is insulin resistance initiated in the adipose tissue? *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. J. Int. Assoc. Study Obes.* **26**, 897–904 (2002).
20. Cignarelli, A. *et al.* Insulin and Insulin Receptors in Adipose Tissue Development. *International Journal of Molecular Sciences* vol. 20 (2019).
21. Kazunori Koyama, Guoxun Chen, Young Lee, and R. H. U. Tissue triglycerides, insulin resistance, and insulin production: implications for hyperinsulinemia of obesity. **237**, E708–E713 (1997).
22. Rahman, M. S. *et al.* Role of insulin in health and disease: An update. *Int. J. Mol. Sci.* **22**, 1–19 (2021).
23. Barac, A., Campia, U. & Panza, J. A. Methods for evaluating endothelial function in humans. *Hypertens. (Dallas, Tex. 1979)* **49**, 748–760 (2007).
24. Muniyappa, R. & Quon, M. J. Insulin action and insulin resistance in vascular endothelium. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* **10**, 523–530 (2007).
25. Vicent, D. *et al.* The role of endothelial insulin signaling in the regulation of vascular tone and insulin resistance. *J. Clin. Invest.* **111**, 1373–1380 (2003).
26. Taborsky, G. J. The physiology of glucagon. *J. Diabetes Sci. Technol.* **4**, 1338–1344 (2010).
27. Janah, L. *et al.* Glucagon Receptor Signaling and Glucagon Resistance. *International Journal of Molecular Sciences* vol. 20 (2019).
28. Barnett, A. H., Eff, C., Leslie, R. D. & Pyke, D. A. Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs. *Diabetologia* **20**, 87–93 (1981).
29. Moutschen, M. [Genetics, environment and determinants of autoimmune diseases]. *Rev. Med. Liege* **67**, 263–272 (2012).
30. Radermecker, R., Scheen, A. J., Letiexhe, M. R., Lefèbvre, P. J. & De Mol, P. Implications virales dans l'étiopathogénie du diabète de type 1: données actuelles. *Rev. Med. Liege* **53**, 597–602 (1998).
31. Geenen, V. la physiopathologie et la prévention. 1949–1953 (2005).
32. Pociot, F. & McDermott, M. F. Genetics of type 1 diabetes mellitus. *Genes Immun.* **3**, 235–249 (2002).
33. Yeung, W.-C. G., Rawlinson, W. D. & Craig, M. E. Enterovirus infection and type 1

- diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ* **342**, d35 (2011).
34. Dahlquist, G. The aetiology of type 1 diabetes: an epidemiological perspective. *Acta Paediatr. Suppl.* **425**, 5–10 (1998).
  35. Knip, M. & Simell, O. Environmental triggers of type 1 diabetes. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* **2**, a007690 (2012).
  36. Pozzilli, P. *et al.* Low levels of 25-hydroxyvitamin D3 and 1,25-dihydroxyvitamin D3 in patients with newly diagnosed type 1 diabetes. *Horm. Metab. Res. = Horm. und Stoffwechselforsch. = Horm. Metab.* **37**, 680–683 (2005).
  37. Borkar, V. V, Devidayal, Verma, S. & Bhalla, A. K. Low levels of vitamin D in North Indian children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes* **11**, 345–350 (2010).
  38. Devaraj, S., Yun, J.-M., Duncan-Staley, C. R. & Jialal, I. Low vitamin D levels correlate with the proinflammatory state in type 1 diabetic subjects with and without microvascular complications. *Am. J. Clin. Pathol.* **135**, 429–433 (2011).
  39. Cavalier, E., Delanaye, P., Souberbielle, J.-C. & Radermecker, R.-P. Vitamin D and type 2 diabetes mellitus: where do we stand? *Diabetes Metab.* **37**, 265–272 (2011).
  40. Wolden-Kirk, H., Overbergh, L., Christesen, H. T., Brusgaard, K. & Mathieu, C. Vitamin D and diabetes: its importance for beta cell and immune function. *Mol. Cell. Endocrinol.* **347**, 106–120 (2011).
  41. Clinique, C. De. Le diabete de type 1 : de la prédisposition génétique à un contexte environnemental hypothétique. (2012).
  42. Ricordeau, P. *et al.* L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. *Diabetes & Metab.* **854**, 5 YP – 86 (2000).
  43. Association, A. D. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care* **44**, S15–S33 (2020).
  44. King, H. & Rewers, M. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. WHO Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Diabetes Care* **16**, 157–177 (1993).
  45. Menke, A., Casagrande, S., Geiss, L. & Cowie, C. C. Prevalence of and Trends in Diabetes Among Adults in the United States, 1988-2012. *JAMA* **314**, 1021–1029 (2015).
  46. Shai, I. *et al.* Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study. *Diabetes Care* **29**, 1585–1590 (2006).
  47. Newman, B. *et al.* Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins. *Diabetologia* **30**, 763–768 (1987).
  48. Stumvoll, M., Goldstein, B. J. & van Haeften, T. W. Type 2 diabetes: principles of

- pathogenesis and therapy. *Lancet (London, England)* **365**, 1333–1346 (2005).
49. Menke, A., Rust, K. F., Fradkin, J., Cheng, Y. J. & Cowie, C. C. Associations between trends in race/ethnicity, aging, and body mass index with diabetes prevalence in the United States: a series of cross-sectional studies. *Ann. Intern. Med.* **161**, 328–335 (2014).
  50. Everhart, J. E., Pettitt, D. J., Bennett, P. H. & Knowler, W. C. Duration of obesity increases the incidence of NIDDM. *Diabetes* **41**, 235–240 (1992).
  51. Ohlson, L. O. *et al.* The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes* **34**, 1055–1058 (1985).
  52. Llewellyn, A., Simmonds, M., Owen, C. & Woolacott, N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: A systematic review and meta-analysis. *Obes. Rev.* **17**, (2015).
  53. Malik, S. *et al.* Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* **110**, 1245–1250 (2004).
  54. Conen, D., Ridker, P. M., Mora, S., Buring, J. E. & Glynn, R. J. Blood pressure and risk of developing type 2 diabetes mellitus: the Women’s Health Study. *Eur. Heart J.* **28**, 2937–2943 (2007).
  55. Balkau, B. *et al.* Predicting diabetes: clinical, biological, and genetic approaches: data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* **31**, 2056–2061 (2008).
  56. Maddatu, J., Anderson-Baucum, E. & Evans-Molina, C. Smoking and the risk of type 2 diabetes. *Transl. Res.* **184**, 101–107 (2017).
  57. Helmrigh, S. P., Ragland, D. R., Leung, R. W. & Paffenbarger, R. S. J. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N. Engl. J. Med.* **325**, 147–152 (1991).
  58. Kyu, H. H. *et al.* Physical activity and risk of breast cancer, colon cancer, diabetes, ischemic heart disease, and ischemic stroke events: systematic review and dose-response meta-analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *BMJ* **354**, i3857 (2016).
  59. Crump, C., Sundquist, J., Winkleby, M. A., Sieh, W. & Sundquist, K. Physical Fitness Among Swedish Military Conscripts and Long-Term Risk for Type 2 Diabetes Mellitus: A Cohort Study. *Ann. Intern. Med.* **164**, 577–584 (2016).
  60. Chow, L. S. *et al.* Twenty year fitness trends in young adults and incidence of prediabetes and diabetes: the CARDIA study. *Diabetologia* **59**, 1659–1665 (2016).
  61. Song, Y. *et al.* Birthweight, mediating biomarkers and the development of type 2 diabetes later in life: a prospective study of multi-ethnic women. *Diabetologia* **58**, 1220–1230 (2015).

62. Xu, Z., Yu, D., Yin, X., Zheng, F. & Li, H. Socioeconomic status is associated with global diabetes prevalence. *Oncotarget* **8**, 44434–44439 (2017).
63. Saida, D., Mouzaoui, F., Azzouz, P. M. & Brahimi, P. G. Prevalence du diabete et du prediabete diagnostiques par l'hémoglobine glyquée dans une population adulte algeroise. (2022).
64. Orientation, R. D. RAPPORT MONDIAL SUR LE DIABÈTE RÉSUMÉ D'ORIENTATION.
65. Association, A. D. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* **37**, S81–S90 (2013).
66. Knowler, W. C. *et al.* Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* **346**, 393–403 (2002).
67. Et, C., Interne, D. E. M., Chu, D. U. & Jury, M. D. U. Par : M. DOUCOURE Oumar. (2021).
68. Hospitalier, P. U., Thomas-junius, C. & Université, U. la physiopathologie de la neuroarthropathie de Charcot. (2021).
69. Sherwani, S. I., Khan, H. A., Ekhzaimy, A., Masood, A. & Sakharkar, M. K. Significance of HbA1c test in diagnosis and prognosis of diabetic patients. *Biomark. Insights* **11**, 95–104 (2016).
70. Collin de l'Hortet, G. Physiopathologie du diabète. *Soins*. **24**, 7–10 (2018).
71. Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, et al. HbA1c 5.7 -6.4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan. **378**, (2011).
72. Richter, B; Hemmingsen, B; Metzendorf, Maria Inti; Takwoingi, Y. Development of type 2 diabetes mellitus in people with intermediate hyperglycaemia. (2018) doi:10.1002/14651858.CD012661.pub2.
73. Tabák, A. G., Herder, C., Rathmann, W., Brunner, E. J. & Kivimäki, M. Prediabetes: a high-risk state for diabetes development. *Lancet (London, England)* **379**, 2279–2290 (2012).
74. Huang, Y., Cai, X., Mai, W., Li, M. & Hu, Y. Association between prediabetes and risk of cardiovascular disease and all cause mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ* **355**, i5953 (2016).
75. Yeboah, J., Bertoni, A. G., Herrington, D. M., Post, W. S. & Burke, G. L. Impaired fasting glucose and the risk of incident diabetes mellitus and cardiovascular events in an adult population: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J. Am. Coll. Cardiol.* **58**, 140–146 (2011).
76. Knowler, W. C. *et al.* 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet (London, England)* **374**, 1677–1686 (2009).

77. Schlienger, J. L. Syndrome métabolique. *Nutr. Clin. Prat. Chez l'adulte, l'enfant la Pers. âgée* 195 (2018).
78. Castelli, W. P. *et al.* Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* **256**, 2835–2838 (1986).
79. Buffet, C. Vazier, C. *Endocrinologie, diabétologie, nutrition.* (2010).
80. Sciences, U. D. E. S., Techniques, D. E. S. & Des, E. T. THESE : 1–83 (2020).
81. Rigalleau, V., Lang, J. & Gin, H. Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. *Endocrinologie-Nutrition YP-* (2007) doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941\(07\)46586-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(07)46586-6).
82. Monnier, L. & Halimi, S. Diabétologie – 3<sup>ème</sup> édition. *Médecine des Mal. Métaboliques* **6426**, 317 YP – 387 (2019).
83. Senat, M. V. & Deruelle, P. Gestational diabetes mellitus. *Gynecol. Obstet. Fertil.* **44**, 244–247 (2016).
84. Khelifa, S. Ben, Barboura, I., Dandana, A., Ferchichi, S. & Miled, A. Le diabète de type MODY : revue générale et récentes découvertes. *Ann. Biol. Clin. (Paris).* **69**, 531–540 (2011).
85. Naik, R. G. & Palmer, J. P. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA). *Rev. Endocr. Metab. Disord.* **4**, 233–241 (2003).
86. Ionescu-Tirgoviste, C., Gagniuc, P. & Guja, C. A COMMENTARY ON CLASSIFICATION OF DIABETES: LATENT AUTOIMMUNE DIABETES IN ADULTS (LADA) OR INTERMEDIARY DIABETES MELLITUS (IDM)? *Acta endocrinologica (Bucharest, Romania : 2005)* vol. 14 520–524 (2018).
87. Banday, M. Z., Sameer, A. S. & Nissar, S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J. Med.* **10**, 174–188 (2020).
88. Kawasaki, E. *et al.* Autoantibodies to insulin, insulinoma-associated antigen-2, and zinc transporter 8 improve the prediction of early insulin requirement in adult-onset autoimmune diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **95**, 707–713 (2010).
89. Elsevier Masson. *Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.* (2021).
90. Hopital, D. E. D. E. L. Du mali. (2020).
91. Hypoglycémie chez l'adulte et l'enfant. *Société Française d'Endocrinologie* (2022).
92. Amiel, S. A. Hypoglycaemia avoidance--technology and knowledge. *Lancet (London, England)* **352**, 502–503 (1998).
93. Boles JM, Bollaert PE, Jaeger A, Offenstadt G, Saulnier F, Wolff M, Z. F. *Réanimation Médicale.* (2009).
94. Tenoutasse, S., Mouraux, T. & Dorchy, H. [Diabetic ketoacidosis: diagnosis,

- management, prevention]. [L'acidocétose diabétique: diagnostic, prise en charge, prévention.]. *Rev. Med. Brux.* **31**, S71-76 (2010).
95. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. *Société Française d'Endocrinologie* (2022).
  96. Carlier, A. & Amouyal, C. Cétoacidose diabétique. *Endocrinologie-Nutrition YP-* (2018) doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(18)79592-9.
  97. Kury-Paulin, S., Cachot, V. & Penfornis, A. Cétoacidose diabétique. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinol.* (2007).
  98. Carlier, A. & Amouyal, C. Coma hyperosmolaire. *Endocrinologie-Nutrition YP-* (2018) doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(18)79593-0.
  99. Orban, J. C. & Ichai, C. Complications métaboliques aiguës du diabète. *Reanimation* **17**, 761–767 (2008).
  100. Borot, S., Kleinclauss, C. & Penfornis, A. Coma hyperosmolaire. *Endocrinologie-Nutrition YP-* (2007) doi:http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(07)44618-2.
  101. Orban, J. C., Giunti, C., Levraut, J., Grimaud, D. & Ichai, C. L'acidose lactique reste une complication grave du traitement par metformine. *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* **181**, 395 YP – 495 (2003).
  102. Orban, J.-C., Ghaddab, A., Chatti, O. & Ichai, C. Acidose lactique et metformine. *Ann. Fr. D Anesth. Reanim. - ANN FR ANESTH REANIM* **25**, 1046–1052 (2006).
  103. Raccach, D. Épidémiologie Et Physiopathologie Des Complications Dégénératives Du Diabète Sucré. *EMC - Endocrinol.* **1**, 29–42 (2004).
  104. Raum, P. *et al.* Prevalence and Cardiovascular Associations of Diabetic Retinopathy and Maculopathy: Results from the Gutenberg Health Study. *PLoS One* **10**, e0127188 (2015).
  105. Delyfer, M. N. & Delcourt, C. Dossier thématique Épidémiologie de la rétinopathie diabétique dans les données internationales et françaises. *Médecine Mal. Métaboliques* **12**, 553–558 (2018).
  106. Picardie, U. De, Verne, J., Amiens, F. D. E. M. D., Medecine, D. E. N. & Romain, V. PAR La recherche de complications lors de l' examen clinique et le suivi biologique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes en Picardie. (2016).
  107. Mazari, F. & Idir, K. A. Rétinopathie diabétique entre le diagnostic , la classification et le rythme de Diabetic retinopathy : diagnosis , classification and follow-up. **2**, 5–9 (2017).
  108. de Préneuf, H. Néphropathies diabétiques. *EMC - Néphrologie* **1**, 1–16 (2006).
  109. Scientifique, L. A. R. Présentée et soutenue publiquement le 27/10/2022 Devant le jury de la Faculté de Médecine et d'Odonto -Stomatologie par : Mme. NAGNOUMA HAIDARA Pour obtenir le grade de Docteur en médecine (Diplôme d'Etat). (2022).

110. Haneda, M. *et al.* A new Classification of Diabetic Nephropathy 2014: a report from Joint Committee on Diabetic Nephropathy. *J. Diabetes Investig.* **6**, 242–246 (2015).
111. Pratique, R. D. E. B. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. *Rev. Geriatr.* **38**, 163–167 (2013).
112. Bril, V., Perkins, B. & Toth, C. Neuropathie. *Can. J. Diabetes* **37**, 518–521 (2013).
113. Neuropathies, D. E. S. & Calvino, B. DIABETIQUES.
114. SAID, G. LES NEUROPATHIES DIAB+TIQUES : CLASSIFICATION ET PRISE EN CHARGE. *Diabetes & Metab.* **852**, 5 YP – 291 (1998).
115. Gin, H. & Rigalleau, V. L’exploration de la neuropathie diabétique périphérique: How to explore diabetic peripheral neuropathy? *Médecine des Mal. Métaboliques* **4**, 575–578 (2010).
116. Sacco, I. C. N., Suda, E. Y., Vigneron, V. & Sartor, C. D. An ‘Importance’ Map of Signs and Symptoms to Classify Diabetic Polyneuropathy: An Exploratory Data Analysis. *PLoS One* **10**, e0129763 (2015).
117. Hartemann, A. *et al.* Prise en charge de la polyneuropathie diabétique douloureuse. *Médecine des Mal. Métaboliques* **1881**, H1 YP-H34 (2011).
118. Sebai, I. *et al.* Les facteurs prédictifs de la macroangiopathie chez le diabétique de type 2.
119. Chanudet, X., Chenilleau, M.-C., Schiano, P. & Bauduceau, B. Insuffisance coronaire, cardiomyopathie et neuropathie autonome chez le diabétique. *Endocrinologie-Nutrition* YP- (2008) doi:[http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941\(08\)48491-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1155-1941(08)48491-3).
120. Le Feuvre, C. Maladie coronaire chez les patients diabétiques. *Press. Medicale* **38**, 964–972 (2009).
121. Merbah, K., Facult, O. & Compos, J. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET PRISE EN CHARGE DES ACCIDENTS VASCULAIRES CEREBRAUX DANS LA VILLE DE OUARGLA. (2021).
122. Mayou, N. Les Aspects Cliniques, Therapeutiques Et Pronostiques De L’Avc Ischemique a L’Eph Mohamed Boudiaf Ouargla (12/12/2021-12/03/2022). (2021).
123. Guindo, P. Dedicaces et remerciements 1. (2014).
124. Point, G. l’USIC CHU.
125. Ferrannini, E. *et al.* Insulin resistance in essential hypertension. *N. Engl. J. Med.* **317**, 350–357 (1987).
126. Prise en charge de l’artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). Service des recommandations professionnelles - avril 2006. *Ann. Dermatol. Venereol.* **134**, 199–206 (2007).

127. Aomi, D. D. E. L., Les, C. & De, D. D. E. T. I. Faculté de Médecine et d ' Odontostomatologie THEME L ' INDEX DE PRESSION SYSTOLIQUE NGUELE Bernadette Oliva.
128. Andreassian, B. *et al.* Arthériopathie des membres inférieurs : dépistage et risque cardiovasculaire To cite this version : HAL Id : hal-01570636. (2017).
129. Richard, J.-L. & Schuldiner, S. Épidémiologie du pied diabétique. *La Rev. Médecine Interne* **29**, S222–S230 (2008).
130. Khadraoui, E. *et al.* Facteurs favorisant les lésions des pieds chez le diabétique. *Diabetes & Metab.* **3793**, 1 YP-A132 (2012).
131. Amouyal, C. *et al.* Parcours de soin des patients diabétiques avec une plaie de pied avant l'arrivée en centre expert. *Diabetes Metab.* **43**, A31–A32 (2017).
132. Bouillet B., Guillaumat J., Meloni M., Ahluwalia R., Manu C., L. C. et al. Un parcours de soins primaires pour améliorer la prise en charge et le pronostic des patients diabétiques avec une plaie de pied. (2021) doi:10.1016/j.mmm.2020.10.01.
133. Lepeut, M., Labourot, L., Basuyaux, O., Caillon, F. & Dumont, I. La décharge du pied diabétique. *Médecine des Mal. Métaboliques* **10**, 527–536 (2016).
134. Béland-Bonenfant, S., Petit, J.-M. & Vergès, B. NAFLD et NASH au cours du diabète : données épidémiologiques, cliniques et pronostiques. *Médecine des Mal. Métaboliques* **17**, 248–252 (2023).
135. Elgrably, F. Prise en charge du diabète de type 2. *Med. Ther. Endocrinol. Reprod.* **7**, 45–47 (2005).
136. Estruch, R. *et al.* Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N. Engl. J. Med.* **378**, e34 (2018).
137. Eckel, R. H. *et al.* 2013 AHA/ACC guideline on lifestyle management to reduce cardiovascular risk: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* **129**, S76-99 (2014).
138. Société Francophone du Diabète. Référentiel de bonnes pratiques Nutrition & Diététique. **8**, 1–84 (2014).
139. A. Grimaldi. *Université Pierre et Marie Curie.* (2000).
140. Sigal, R., Malcolm, J. & Arnaout, A. Prevention of cardiovascular events in diabetes. *Clin. Evid. (Online)*. 623–645 (2006).
141. Slama, G. Histoire de l'insulinothérapie. *Médecine des Mal. Métaboliques* **6**, 352–357 (2012).
142. Hugo Blanc, Ms. Injection d'insuline : technique, effets secondaires et 8 conseils. *sagesseanté.*

143. medicover. Pompe à insuline. *Primo Médico*.
144. A, B. M. Comment prescrire les hypoglycémiantes chez le patient diabétique atteint de néphropathie ? **XXVI**, (2018).
145. Fougere, É. Les insulines. *Actual. Pharm.* **60**, 55–57 (2021).
146. Yki-Järvinen, H. Antidiabétiques oraux et analogues du GLP-1. (2019).
147. Kosinski, C., Zanchi, A. & Wojtuszczyzn, A. Diabète et infection à COVID-19. *Rev. Med. Suisse* **16**, 939–943 (2020).
148. Accili, D. Can COVID-19 cause diabetes? *Nat. Metab.* **3**, 123–125 (2021).
149. Ferrannini, E. The stunned beta cell: a brief history. *Cell Metab.* **11**, 349–352 (2010).
150. Veres, A. *et al.* Charting cellular identity during human in vitro  $\beta$ -cell differentiation. *Nature* **569**, 368–373 (2019).
151. Coate, K. C. *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Factors ACE2 and TMPRSS2 Are Expressed in the Microvasculature and Ducts of Human Pancreas but Are Not Enriched in  $\beta$  Cells. *Cell Metab.* **32**, 1028-1040.e4 (2020).
152. Kusmartseva, I. *et al.* Expression of SARS-CoV-2 Entry Factors in the Pancreas of Normal Organ Donors and Individuals with COVID-19. *Cell Metab.* **32**, 1041-1051.e6 (2020).
153. Fignani, D. *et al.* SARS-CoV-2 Receptor Angiotensin I-Converting Enzyme Type 2 (ACE2) Is Expressed in Human Pancreatic  $\beta$ -Cells and in the Human Pancreas Microvasculature. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. **11**, 596898 (2020).
154. 5. Prevention or Delay of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* **41**, S51–S54 (2018).
155. 4. Lifestyle Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* **41**, S38–S50 (2018).
156. Afshin, A., Micha, R., Khatibzadeh, S. & Mozaffarian, D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr.* **100**, 278–288 (2014).
157. Mozaffarian, D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease, Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation* **133**, 187–225 (2016).
158. Mursu, J., Virtanen, J. K., Tuomainen, T.-P., Nurmi, T. & Voutilainen, S. Intake of fruit, berries, and vegetables and risk of type 2 diabetes in Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Am. J. Clin. Nutr.* **99**, 328–333 (2014).
159. Chen, M. *et al.* Dairy consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *BMC Med.* **12**, 215 (2014).
160. Sattar, N. *et al.* Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of

- randomised statin trials. *Lancet (London, England)* **375**, 735–742 (2010).
161. Abuissa, H., Jones, P. G., Marso, S. P. & O’Keefe, J. H. J. Angiotensin-converting enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers for prevention of type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized clinical trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* **46**, 821–826 (2005).
  162. Insel, R. & Dunne, J. L. JDRF’s vision and strategy for prevention of type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes* **17 Suppl 2**, 87–92 (2016).
  163. Hyöty, H., Leon, F. & Knip, M. Developing a vaccine for type 1 diabetes by targeting coxsackievirus B. *Expert Rev. Vaccines* **17**, 1071–1083 (2018).
  164. German Diabetes Association. S3-Leitlinie der DDG und AGPD: Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle des Diabetes mellitus im Kindes- und Jugendalter [Diagnosis, therapy and follow-up of diabetes mellitus in childhood and adolescence]. (2015).
  165. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care* **45**, S17–S38 (2022).
  166. Vaarala, O. *et al.* Effect of coincident enterovirus infection and cows’ milk exposure on immunisation to insulin in early infancy. *Diabetologia* **45**, 531–534 (2002).
  167. Monetini, L. *et al.* Bovine beta-casein antibodies in breast- and bottle-fed infants: their relevance in Type 1 diabetes. *Diabetes. Metab. Res. Rev.* **17**, 51–54 (2001).
  168. Ziegler, A.-G., Schmid, S., Huber, D., Hummel, M. & Bonifacio, E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA* **290**, 1721–1728 (2003).
  169. Norris, J. M. *et al.* Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *JAMA* **290**, 1713–1720 (2003).
  170. Maammar, F. *et al.* P127 Profil épidémiologique d’une population des diabétiques à Tlemcen ; Algérie. *Diabetes Metab.* **40**, A59 (2014).
  171. Séré, L. *et al.* [Prevalence of Diabetes and Diabetes-Related Cardiovascular Risk Factors in a Rural Population in Burkina Faso]. *Med. Trop. sante Int.* **1**, (2021).
  172. Risasi, R., Junior, E., Mbaya, A. L. & Amisi, C. M. Congo research papers. **1**, 105–124.
  173. Wemankoy, O. *et al.* Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in Kinshasa Hinterland. *Int. J. Diabetes Metab.* **16**, 97–106 (2019).
  174. National Diabetes Statistics Report. (2017).
  175. Mbaye, M. *et al.* Aspects épidémiologiques du diabète au Sénégal : résultats d’une enquête sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la ville de Saint-Louis. *Médecine des Mal. Métaboliques* **1881**, 589 YP – 665 (2011).
  176. Sow, D. *et al.* Etude des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques de type 2 au Centre Marc Sankalé de Dakar Study of cardiovascular risk

- factors in type 2 diabetic patients at the Marc Sankalé Center in Dakar. **5**, 43–49 (2018).
177. Elgandaoui, S., Chadli, A., Elghoumari, H. & Farouqi, A. P1-172 - Évaluation des facteurs de risque cardiovasculaires chez le diabétique de type 2. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. **67**, 468 (2006).
  178. Sciences, E. D. E. S., Es, S. T. & Des, E. T. Titre e. (2015).
  179. Dienepo Bintou. Aspect epidemio-clinique des complications métaboliques aiguës du diabète au service d ' accueil des urgences de l 'hopital du Mali. (2021).
  180. Selih, Z., Berraho, M., Rhazi, K. E. L., Achhab, Y. E. L. & Lyoussi, B. Etude Descriptive Des Complications Dégénératives Du Diabète De Type 2 : Données D ' Inclusion De La Cohorte « Epidiam » Fès . Descriptive Study of Degenerative Complications of Type 2 Diabetes : Data of Inclusion From Cohort " Epidiam " Fez . **3**, 23–29 (2016).
  181. Bouenizabila, E., Loumingou, R., Motoula, M., Andzouana, N. & Monabeka, H. G. Diabetic nephropathy at Brazzaville University Hospital, Congo: Epidemiological and clinical aspects, and risk factors. *Med. des Mal. Metab.* **9**, 220–226 (2015).
  182. Roaeid, R. B. & Kadiki, O. A. Original Article : Prevalence of long-term complications among Type 2 diabetic patients in Benghazi , Libya . 1–8 (2011).
  183. Ben Abdelaziz, A. *et al.* [Epidemiologic and clinical features of patients with type 2 diabetes mellitus in primary care facilities (Sousse, Tunisie)]. *Tunis. Med.* **84**, 415–422 (2006).
  184. Saadi, H. *et al.* Prevalence of diabetes mellitus and its complications in a population-based sample in Al Ain, United Arab Emirates. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **78**, 369–377 (2007).
  185. Herman, W. H. *et al.* Diabetes mellitus in Egypt: glycaemic control and microvascular and neuropathic complications. *Diabet. Med.* **15**, 1045–1051 (1998).
  186. Des, U., Des, S., Et, T. & Bamako, T. D. E. La prevalence de la neuropathie diabetique en commune i du district de bamako. (2013).
  187. Bamako, U. D. E. EPIDEMIO-CLINIQUE DE. (2010).
  188. Diakité, S. Contribution à l'étude du diabète au Mali. (1979).
  189. Diallo, M. *et al.* P339 Profil épidémiologique, clinique et thérapeutique de 100 diabétiques suivis en ambulatoire au CHU de Conakry, en Guinée. *Diabetes Metab.* **40**, A108 (2014).
  190. Access, O. Open Access. **8688**, 1–5 (2018).
  191. Bringer, J., Fontaine, P., Detournay, B. & Nachit-ouinekh, F. Prevalence of diagnosed type 2 diabetes mellitus in the French general population : The INSTANT study. **35**, 25–31 (2009).

192. Bjf, I. *et al.* Spécificité des accidents vasculaires cérébraux chez les diabétiques au CHU Yalgado Ouédraogo à Ouagadougou. **9**, 71–75 (2022).
193. Belhadj, M. *et al.* DiabCare Algérie. *Médecine des Mal. Métaboliques* **5**, 24–28 (2011).
194. Lacombe, M. K., Dharancy, M. S., Serfaty, M. L. & Zins, M. M. La stéatose hépatique non alcoolique en France , épidémiologie et pronostic : analyse des données de la cohorte Constances et du Système National des Données de Santé ( SNDS ) Oumarou Nabi To cite this version : HAL Id : tel-03827839 Spécialité : Santé Pu. (2022).
195. Akbar, D. H. & Kawther, A. H. Nonalcoholic fatty liver disease in Saudi type 2 diabetic subjects attending a medical outpatient clinic: prevalence and general characteristics. *Diabetes care* vol. 26 3351–3352 (2003).
196. Targher, G. *et al.* Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease and its association with cardiovascular disease among type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* **30**, 1212–1218 (2007).
197. Diao, A. Contrôle De L'Équilibre Glycémique Par Hemoglobine Glyquée Chez Les Diabétiques De Type 2 Suivis Dans L'Unité De Diabétologie Du Centre De Santé De Référence De La Commune I Du District De Bamako. *Bibliothèque Numérique Sanit. du Mali* Metadata (2020).
198. El Oudi, M. *et al.* CRP et micro-albuminurie: Nouveaux marqueurs du risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 2. *Ann. Cardiol. Angeiol. (Paris)*. **60**, 207–210 (2011).
199. Hu, F. B., Meigs, J. B., Li, T. Y., Rifai, N. & Manson, J. E. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* **53**, 693–700 (2004).