

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOHAMED BOUDIAF - M'SILA

FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE MICROBIOLOGIE & BIOCHIMIE

N° :



DOMAINE : SCINCES DE LA NATURE ET DE LA VIE

FILIERE : SCIENCE BIOLOGIQUE

OPTION : MICROBIOLOGIE APPLIQUEE

**Mémoire présenté pour l'obtention  
Du diplôme de Master Académique**

Par : Dilmi Khawla

Ouardi Cheyma

Allal Soundous

**Intitulé**

***Suivi de la maladie de diabète dans la région de  
M'sila et Bou saada***

Soutenu devant le jury composé de :

Dr Abdenassar Harrar	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Président
Dr Kamel Cherif	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Rapporteur
Dr. Mohamedlamine Freidja	Université Mohamed Boudiaf M'sila	Examineur

Année universitaire : 2023 /2024

## Dédicase

Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes de savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.

A mon père « **SAID** » pour sa confiance et son sacrifice et son aide pendant mes années d'étude.

A ma mère « **RABIAA** » l'exemple parfait de la femme idéale, le symbole de l'amour, la tendresse et le sacrifice, qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie.

A mes frères **Khaled, Abdo** et mes chers sœurs **Hanane , Nadjla** et **Wejdane** .

A tous mes professeurs qui nous ont enseigné.

A tous mes amis qui m'ont encouragé et soutenu dans mes moments les plus difficiles.

*SOUNDOUS*

## Dédicase

Louange à Allah, qui nous a aidés et soutenus tout au long de ce voyage.

À ceux qui ont éclairé mon chemin et m'ont guidé tout au long de mes années d'études...

À mes chers parents et, dont le soutien moral et matériel indéfectible m'a toujours motivé à viser le succès...

À mon frère et sœurs qui m'ont soutenu dans toutes mes joies et tous mes défis et m'ont prodigué un amour et des encouragements sans fin...

À mes professeurs qui ont généreusement partagé leurs connaissances et leurs conseils...

À mes amis et collègues qui ont partagé des moments de joie et de défi et m'ont constamment inspiré...

Je dédie cette thèse en témoignage de ma profonde gratitude et de mon appréciation à tous ceux qui ont contribué à sa réalisation.

*Khawla*

## Dédicace

Je dédie ce modeste travail aux deux bougies qui ont éclairé ma vie, auxquels je dois ce que je suis aujourd'hui, qui ont toujours été là pour moi et qui m'ont donnée un magnifique modèle de labeur et de persévérance.

À mes très chers parents : À mon Père Abdelatif pour avoir toujours cru en moi et pour ses nombreux sacrifices, À ma Mère Naima pour son soutien et ses encouragements, merci pour tous ce que tu as fait pour moi.

Je dédie ainsi, ce travail à : Mes chers frères « Moustapha, Amine et Ibrahim » et Mes chères sœurs « Fatima Zohra et Mariem ».

À toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration ce travail.

*Chaima*

## Remerciement

Nous remercions également tous d'abord **le Bon Dieu** pour nous avoir donné le courage ET la volonté pour réaliser ce travail.

Un grand merci à Monsieur **KAMEL CHERIF** notre encadreur pour ses conseils, ses critiques constructives et ses qualités humaines et scientifiques qui nous ont beaucoup aidés dans la réalisation du mémoire, l'expression de notre profonde gratitude quant à sa patience, le temps et l'attention qu'il nous a consacré.

Nous remercions vivement les membres du jury Dr. **Harrar**, qui nous a fait l'honneur de présider notre jury de Master et Dr. **Freidja** pour avoir accepté d'être examinateur.

## Sommaire

Résumé .....	i
Listes des abréviations .....	ii
Listes des figures .....	iii
Liste des tableaux .....	iv
Introduction .....	1
Chapitre I. Le diabète sucré.....	2
I.1. Généralité sur le diabète sucré .....	2
I.1.1. Définition .....	2
I.1.2. Épidémiologie .....	2
I.1.3. Classification du diabète sucré.....	4
I.1.4. Les symptômes de diabète .....	7
I.2. Diagnostique de diabète sucré .....	8
I.2.1. Diagnostique de type 1.....	8
I.2.2. Diagnostique de type 2.....	9
I.3. Les complications de diabète sucré : .....	10
I.3.1. Complications chroniques:.....	10
I.3.2. Complications aiguës:.....	11
I.4. Traitement du diabète sucré : .....	12
I.4.1. Traitement du Diabète de Type 1 : .....	12
I.4.2. Traitement du diabète de type 2 : .....	13
Chapitre II. L'hémoglobine et l'hémoglobine glyquée .....	14
II.1. Rappel sur l'hémoglobine.....	14
II.1.1. Définition : .....	14
II.1.2. Structure: .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
II.1.3. Les différents types de l'hémoglobine: .....	15
II.2. L'hémoglobine glyquée .....	15

II.2.1. Définition de l'HbA1c : .....	15
II.2.2. Formation de l'HbA1c .....	16
II.3. Méthodes de dosage.....	16
II.3.1. Méthodes dosant l'hémoglobine glyquée totale.....	16
II.3.2. Méthodes dosant spécifiquement l'HbA1c .....	17
II.4. Standardisation des dosages de l'HbA1c.....	18
II.5. Intérêt du dosage de l'HbA1c .....	19
II.6. Les différents paramètres qui faussent le dosage de l'HbA1c.....	20
II.6.1. Les facteurs altérant la glycation de l'hémoglobine .....	20
II.6.2. La présence d'hémoglobine anormale .....	20
II.6.3. Les limites dues au turn over de l'hémoglobine.....	20
II.6.4. Les autres conditions pathologiques qui peuvent influencer le dosage de l'HbA1c ..	21
ChapitreIII. Matériels et méthodes .....	23
III.1. Objectif de l'étude .....	23
III.2. Matériels et Méthodes .....	23
III.2.1. Cadre de l'étude .....	23
III.2.2. Déroulement de l'enquête .....	23
III.2.3. Technique de dosage de l'HbA1c .....	24
III.3. Echantillon .....	26
III.3.1. Facteurs pouvant modifier la valeur d'HbA1c .....	26
III.4. Mode opératoire .....	26
ChapitreIV. Résultats et discussion.....	27
IV.1. Répartition des patients selon le type du diabète .....	27
IV.2. Donnés sociodémographiques.....	28
IV.2.1. Sexe.....	28
IV.2.2. L'âge .....	29
IV.2.3. Niveau d'éducation.....	30

IV.3. Répartition des patients selon l'activité physique.....	31
IV.4. Répartition des patients selon le régime alimentaire .....	31
IV.5. Répartition des patients selon la couverture sociale .....	32
IV.6. Répartition des patients selon les complications.....	34
IV.7. Répartition des patients selon l'hospitalisation.....	36
IV.8. Répartition des sujets étudiés en fonction de la participation dans un atelier sur le diabète .....	37
IV.9. Contrôles chez le médecin .....	38
IV.10. Diabète et l'hémoglobine glyquée .....	39
IV.10.1. Répartition des valeurs d'hémoglobine glyquée.....	39
Conclusion.....	44
Références bibliographiques .....	45
Annexes.....	14

## ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو متابعة مستويات الهيموجلوبين السكري في مجموعة من مرضى السكري بالمسيلة وبوسعادة ولقد تم الحصول على المعلومات من خلال طرح استبيان على المرضى وفحص السجلات الطبية للمريض واخذ عينات من الجلوكوز في الدم وكمية الهيموجلوبين السكري في الدم باستخدام طريقة كروماتوغرافيا السائل عالية الدقة.

استندت الدراسة على 239 مريضا مصابا بالسكري, 67 رجلا (36%) و117 امرأة (64%) تبين انهم مصابون بداء السكري. وبلغت نسبة مرضى السكري من النوع الاول (18%) ومن النوع الثاني (79%) والنوع الثالث (3%) من مرضى السكري الحلمي. من خلال هذا العمل توصلنا الى ان الضغط الدموي هو من الامراض المرافقة الاكثر شيوعا. واعتلال الشبكية القبيحي يعتبر من بين المضاعفات الاكثر خطرا وانتشارا.

### الكلمات المفتاحية

السكر,السكري من النوع الاول,السكري من النوع الثاني, سكري الحمل ,الهيموغلوبين السكري.

## **Abstract**

The aim of this study was to follow up HbA1c levels in a group of diabetic patients in Messila and Boussaada region, the information was obtained by asking a questionnaire to the patients, examining the patient's medical records and taking samples of blood glucose and HbA1c using HPLC method.

The study was based on 239 diabetic patients; 67 men (36%) and 117 women (64%) were found to have diabetes. The proportion of type 1 diabetes was 18%, type 2 diabetes was 79%, type 2 diabetes was 79%, and type 3 diabetes was 3% of gestational diabetes patients.

**Keywords:** Diabetes, type 1 diabetes, type 2 diabetes, gestational diabetes, glycated hemoglobin.

## Résumé

L'objectif de ce travail est le suivi de dosage de l'hémoglobine glyquée chez une population diabétiques dans la région de M'sila et Boussaâda .Les informations que nous avons reçue ont été obtenues en posant un questionnaire aux patients et examinant le dossier médical du malade et faire des prélèvements de glycémie et de HbA1c par la méthode HPLC.

L'étude a été basée sur 239 patients diabétiques ; on a trouvé que 67 hommes soit 36% et 117 femmes soit 64 % atteints de diabète. La fréquence des patients diabétique de type 1 était de 18%, et de type 2 était 79% et celle du diabétique gestationnel de 3 %. Dans ce travail révèle que l'HTA est la maladie accompagnée la plus fréquente avec 31% ; et la complication la plus grave c'est la rétinopathie.

**Mots – clés :** Diabète, diabète type 1, diabète de type 2, diabète gestationnel, Hémoglobine glyquée.

## Listes des abréviations

**ADAG:** A1C-Derived Average Glucose

**Anti-GAD:** Anti-Glutamic Acid Decarboxylase

**DCCT:** Diabetes Control and Complications Trial

**DID :** Diabète insulino-dépendant

**DT1 :** Diabète de type 1

**DT2 :** Diabète de type 2

**DTG :** Diabète gestationnel

**ENS :** Ecole normale supérieure

**EPO :** Érythropoïétine.

**FID :** Fédération internationale du diabète

**GR :** Globule rouge

**Hb :** Hémoglobine

**HbA1c :** Hémoglobine glyquée

**HbF :** Hémoglobine fœtale

**HDL :** Lipoprotéines de haute densité

**HLA :** human leucocyte antigen system

**HPLC :** Chromatographie liquide à haute performance

**IA2:** Insulinoma Associated protein 2

**Mody:** Maturity On set Diabète of the Young

**OMS :** Organisation mondiale de la Santé

**T3 :** Triiodothyronine

**T4 :** Thyroxine

**TG :** Thyroglobuline

**TNF:** Tumor Necrosis Factor

**TSH:** Thyroid Stimulating Hormone.

## Listes des figures

Figure I.1.Schéma du diabète de type 1 (11).....	4
Figure I.2.Mécanismes physiopathologiques, impliqués dans le diabète de type2 (15).....	6
Figure I.3.Les symptômes du diabète (13).....	8
Figure II.1.Structure de l'hémoglobine(22). ....	14
Figure IV.1. Répartition des patients selon le type du diabète.....	27
Figure IV.2.Répartition des patients selon le sexe .....	28
Figure IV.3.Répartition des patients selon l'âge .....	29
Figure IV.4. Répartition des patients selon le niveau d'éducation.....	30
Figure IV.5.Répartition des patients selon l'activité physique .....	31
Figure IV.6.Répartition des patients selon le régime alimentaire .....	32
Figure IV.7.Répartition des patients selon la couverture sociale .....	33
Figure IV.8.Répartition des patients selon les complications .....	34
Figure IV.9.répartition des sujets diabétiques selon le type de complication et le type de diabète .....	34
Figure IV.10.Répartition des patients selon l'hospitalisation .....	36
Figure IV.11. Répartition des sujets étudiés en fonction de la participation dans un atelier sur le diabète. ....	37
Figure IV.12. Répartition des sujets étudiés en fonction des contrôles chez le médecin.....	38
Figure IV.13. Répartition des valeurs d'hémoglobine glyquée .....	39

## Liste des tableaux

Table I.1.ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES (5).....	3
Table I.2.Les principales catégories d'insuline (20) .....	12
Table I.3.Caractéristique, intérêt et effet métaboloque des antidiabétiques oraux (20).....	13
Table II.1.Relation entre HbA1c et glycémie moyenne selon le DCCT ou glycémie estimée selon l'étude ADAG (31).....	19

# **INTRODUCTION**

## **Introduction**

Le diabète est une maladie en nette augmentation dans le monde et en Algérie, touchant sans distinction le notable et le pauvre, le jeune et l'adulte, la femme et l'homme, l'ignorant et l'éduqué.

C'est une maladie plurifactorielle, mais les facteurs génétiques, alimentaires et comportementaux en restent déterminants dans la survenue de la maladie et sa gravité par la suite.

C'est dans ce contexte devant une maladie qui se propage dans la population comme une épidémie que nous avons choisi ce sujet pour mesurer sur un échantillon de population de diabétique de la région de M'sila et Bou saada, des paramètres biologiques (hémoglobine glyquée, glycémie, bilan lipidique et protidique) qui permettent d'apprécier l'état de la personne malade vis-à-vis de cette pathologie, si elle est correctement prise en charge ou son état nécessite des mesures correctives, préventives et cliniques.

L'objectif de notre travail est double :

- ✓ Examiner et prospecter l'état clinique et biologique d'une population de diabétique appartenant à différentes strates socio-économiques
- ✓ Proposer, au vu des résultats obtenus des mesures correctives et des recommandations pour améliorer la prise en charge des diabétiques

Ce mémoire est divisé en deux parties : la première aborde quelques généralités sur le diabète sucré, classification du diabète sucré, les complications du diabète sucré et leurs traitement suivi de quelques notions sur l'hémoglobine glyquée et leur méthodes de dosage. La deuxième présente l'enquête réalisée et les résultats recueillis à partir un questionnaire élaboré, tout en proposant nos solutions.

# **Partie théorique**

## **Chapitre I : le diabète sucré**

## **Chapitre I. Le diabète sucré**

### **I.1. Généralité sur le diabète sucré**

#### **I.1.1. Définition**

Le diabète est un problème de santé publique qui touche tous les habitants de la planète, qu'il s'agisse de pays développés ou en voie de développement. Il s'agit d'une maladie métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie provoquée par une carence quantitative ou qualitative en insuline (1).

L'OMS définit le diabète comme la présence des symptômes cliniques du diabète, une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l à confirmer par une deuxième mesure et une glycémie supérieure à 2g/l à tout moment de la journée (1).

#### **I.1.2. Épidémiologie**

##### **I.1.2.1. Épidémiologie mondiale**

À l'échelle mondiale, on estime à 422 millions le nombre des adultes qui vivaient avec le diabète en 2014, contre 108 millions en 1980. La prévalence mondiale du diabète (normalisée selon l'âge) a presque doublé depuis 1980, passant de 4,7 à 8,5 % de la population adulte. Ces chiffres reflètent l'augmentation des facteurs de risque associés comme le surpoids et l'obésité. Cette dernière décennie, la prévalence du diabète a progressé plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé (2).

Le diabète de type 1 (DT1), le diabète sucré de type 2 (DT2) et le diabète sucré gestationnel (DTG) sont les trois formes principales de la maladie. La Fédération internationale du diabète (FID) publie depuis l'année 2000 des données sur la prévalence du diabète aux niveaux national, régional et international. Le nombre de personnes atteintes de diabète (DT1 e DT2 combinés) devrait être de 285 millions en 2009, puis passer à 366 millions en 2011, 382 millions en 2013, 415 millions en 2015 et 425 millions en 2017 (3).

La prévalence globale du diabète chez les personnes gravement atteintes de COVID-19 et décédées est près de 50 % supérieure à celle de l'ensemble des patients hospitalisés, comme le montre notre étude (4).

##### **I.1.2.2. Épidémiologie du diabète et prévalence en Algérie**

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie (5).

Selon une enquête de l'institut national de santé publique, le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles selon ENS 1990 (Table I.1) (5).

Table I.1.ASPECTS ÉPIDÉMIOLOGIQUES (5).

L'année	pays	Type de diabète	Les sujets	prevalence
Avant 2000	à l'Est et à l'Ouest	Type2	30 à 64 ans	entre 6,4 et 8,2%
Avant 2000	Touaregs	Type2	30 à 64 ans	1,3%
2003	Sétif et Mostaganem	Type2	25 à 64 ans	8,9%.
2006	Sidi Belabbes	Type2		10,5%.
2010	Constantine	Type1	<15 ans	17,44 /100 000
2011	Oran	Type1	<15 ans	26/100 000
2011	Alger	Type1	<15 ans	22.8/100000

En l'espace d'une décennie, la prévalence a presque triplé.

### I.1.2.3. Coût de diabète

Les dépenses liées au diabète, sans prendre en compte l'augmentation des complications, s'élèvent à 966 milliards de dollars américains à travers le monde. Cette somme peut augmenter au fil des années et atteindre les 1028 milliards de dollars américains en 2030. En Algérie, même si les coûts de santé liés à la maladie sont importants, les informations nécessaires pour estimer ces coûts sont insuffisants (6).

Les coûts associés au diabète équilibré et compliqué représentent une dépense annuelle considérable, avec un maximum de plus de 2,7 millions DZD (MDZD) par personne. Il est possible que cette dépense atteigne un maximum de 2 174 milliards DZD en 5 ans pour la population nationale atteinte de diabète, qui serait d'environ 4 millions d'ici 2027. Cette augmentation est due à la conversion du pré diabète en diabète chez la population prédisposée, ce qui pourrait entraîner une réduction de 352 milliards DZD grâce à la mise en œuvre de la stratégie préventive (6).

### I.1.3. Classification du diabète sucré

Les différents types de diabète sont :

#### I.1.3.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 anciennement appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile se caractérise par une diminution de la production d'insuline (7).

Cette forme de diabète, qui ne représente que 5 à 10 % des personnes atteintes de diabète dépendant de l'insuline (8). Ce type de diabète, résulte de la destruction des cellules  $\beta$  par le système immunitaire, illustrée par l'infiltration des îlots de Langerhans par des lymphocytes et la détection d'autoanticorps anti-cellules  $\beta$  (9).

Le système immunitaire de l'organisme attaque et détruit les cellules qui produisent l'insuline. En l'absence de production d'insuline, le taux de glucose continue d'augmenter, ce qui peut gravement endommager les organes du corps. Il est aussi parfois appelé diabète précoce, car il se développe généralement avant l'âge de 40 ans, souvent pendant l'adolescence (Figure I.1) . Le diabète de type 1 est moins fréquent que le diabète de type 2(10).

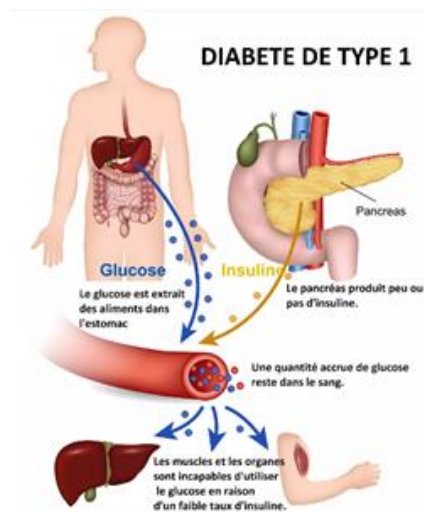


Figure I.1.Schéma du diabète de type 1 (11).

Cause :

1. **Destruction auto-immune des cellules bêta** : le diabète de type 1 se développe généralement en raison d'un trouble auto-immun. C'est le cas lorsque le système immunitaire de l'organisme se comporte de manière inappropriée et commence à considérer l'un de ses propres tissus comme étranger. Les cellules des îlots de Langerhans du pancréas qui produisent l'insuline sont considérées par erreur comme l'« ennemi ». L'organisme crée alors des anticorps pour combattre

le tissu « étranger » et détruit les cellules des îlots de Langerhans, ce qui les rend incapables de produire de l'insuline. L'absence d'insuline en quantité suffisante entraîne alors le diabète (12).

2. **Susceptibilité génétique** : L'hérédité joue un rôle important dans la détermination des personnes susceptibles de développer un diabète de type 1. Les gènes sont transmis d'un parent biologique à un enfant. Certaines variantes de gènes qui portent des instructions pour la fabrication de protéines appelées antigènes leucocytaires humains (HLAS) sur les globules blancs sont liées au risque de développer un diabète de type 1 (12).

3. **Facteurs environnementaux** : les facteurs environnementaux, tels que les aliments et les toxines, peuvent jouer un rôle dans le développement du diabète de type 1, mais la nature exacte de ce rôle n'a pas été déterminée. Certaines théories suggèrent que les facteurs environnementaux déclenchent la destruction auto-immune de la cellule bêta chez les personnes génétiquement prédisposées au diabète (12).

4. **Virus et infections** : Un virus ne peut pas causer le diabète en soi, mais il arrive que l'on diagnostique un diabète de type 1 pendant ou après une infection virale, ce qui suggère un lien entre les deux. Les virus susceptibles d'être associés avec le diabète de type 1 sont le coxsackie virus b, le cytomégalovirus, l'adénovirus, la rubéole et les oreillons (12).

#### I.1.3.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2, connu sous le nom de diabète polygénique et multifactoriel, est une maladie qui se manifeste par une hyperglycémie et une altération du métabolisme lipidique, car les cellules- $\beta$  du pancréas altèrent la sécrétion d'insuline. De nos jours, il est clair que des associations de risques entre les facteurs non génétiques (comme l'obésité, l'inactivité physique et le vieillissement) et les facteurs génétiques ont un impact sur la sensibilité au diabète de type 2 (13).

Les deux anomalies du métabolisme glucidique sont responsables du diabète de type 2 : une résistance à l'insuline des tissus périphériques et un déficit sécrétoire qualitatif et quantitatif de la cellule  $\beta$ . Le diabète est principalement causé par un déficit de sécrétion d'insuline et son aggravation progressive au fil du temps. L'insuline produite lors du diabète de type 2 présente une structure normale, cependant les tissus cibles sont beaucoup moins sensibles au message qu'elle transmet. Ce phénomène de résistance à l'insuline affecte principalement le foie, le muscle et le tissu adipeux (Figure I.2) (13) .

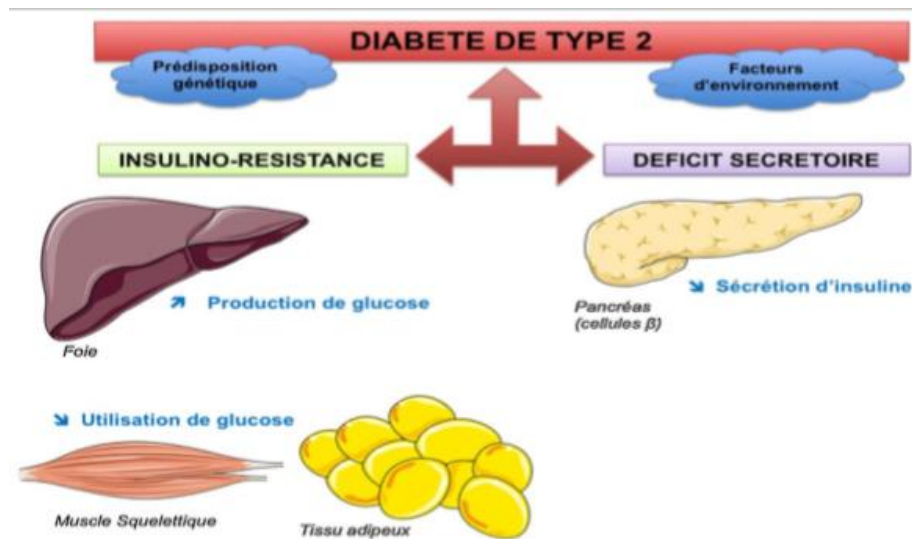


Figure I.2. Mécanismes physiopathologiques, impliqués dans le diabète de type 2 (15).

Cause :

Les origines du diabète de type 2 sont complexes et variées. Cependant, bien qu'il n'y ait pas de cause unique, il y a des facteurs propices bien connus. Les causes uniques sont bien connues, parmi lesquelles l'obésité (facteurs environnementaux) et les antécédents familiaux (facteurs héréditaires) de diabète de type 2 (12).

### I.1.3.3. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel (DSG) est un état dans lequel les femmes qui ne souffraient pas de diabète auparavant présentent des niveaux de sucre dans le sang plus élevés que la normale pendant la grossesse. La maladie présente généralement peu de signes/symptômes, Elle est généralement détectée lors des examens médicaux de la grossesse (16).

Jusqu'à 16 % des femmes enceintes sont touchées par le diabète gestationnel (16).

Les femmes enceintes ayant des antécédents familiaux de diabète et d'origine ethnique ont plus de chances de contracter la maladie (16).

La grossesse est caractérisée par une augmentation de la résistance à l'insuline, qui est corrélée avec l'avancée de l'âge gestationnel. L'unité foeto-placentaire est à l'origine de cette insulino-résistance et, bien que les mécanismes ne soient pas complètement connus, la production placentaire de TNF- $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ ), de l'hormone lactogène placentaire, d'hormone de croissance et l'augmentation des taux sanguins de cortisol et de progestérone sont des facteurs contributifs clairement démontrés. Pour contrecarrer cette augmentation de la résistance à l'insuline et maintenir une normo glycémie chez la mère, la production d'insuline par les cellules  $\beta$  se majore également. Les changements résultants dans le métabolisme des hydrates de carbone

et des lipides chez la mère assurent qu'une nutrition adéquate arrive au fœtus. La délivrance de glucose au fœtus, médiée par le placenta, est facilitée par une augmentation de 30% de la production endogène basale maternelle de glucose hépatique. Les femmes qui sont incapables de s'adapter suffisamment à ces changements physiologiques induits par la grossesse développent un diabète gestationnel (16).

La physiopathologie du diabète gestationnel et du diabète de type 2 sont similaires, de sorte que le diabète gestationnel pourrait être le reflet d'un stade précoce de diabète de type 2 survenant dans le contexte de la grossesse (15).

#### **Cause :**

Il n'est pas connu la raison précise de l'apparition d'un diabète gestationnel chez certaines femmes, mais il est fréquent d'avoir des antécédents familiaux positifs de diabète sucré. Pendant la grossesse, le placenta produit une hormone qui inhibe l'insuline, ce qui peut entraîner une augmentation de la glycémie de la femme si l'insuline n'est pas suffisante pour contrer cet effet (12).

#### **I.1.3.4. Autres types spécifiques**

Il existe des diabètes dits secondaires correspondant à des formes plus rares de diabète. Ils sont dus à des défauts génétiques des cellules  $\beta$ -pancréatiques (tels que les diabètes de type MODY (Maturity On set Diabètes of the Young)) Ou de l'action de l'insuline (tels que le syndrome de Rabson Mendenhall ou le diabète lipoatrophique), des maladies du pancréas exocrines (telles que la pancréatite, le néoplasie, la fibrose kystique ou encore l'hémochromatose), des endocrinopathies (Tels que l'acromégalie, l'hyperthyroïdisme, le syndrome de Cushing), des diabètes induits par des médicaments, des produits chimiques ou encore des infections (17).

#### **I.1.4. Les symptômes de diabète**

Les signes caractéristiques du diabète comprennent : faim accrue, soif accrue, perte de poids, miction fréquente, vision trouble, fatigue extrême, plaies qui ne guérissent pas (Figure I.3) (10).

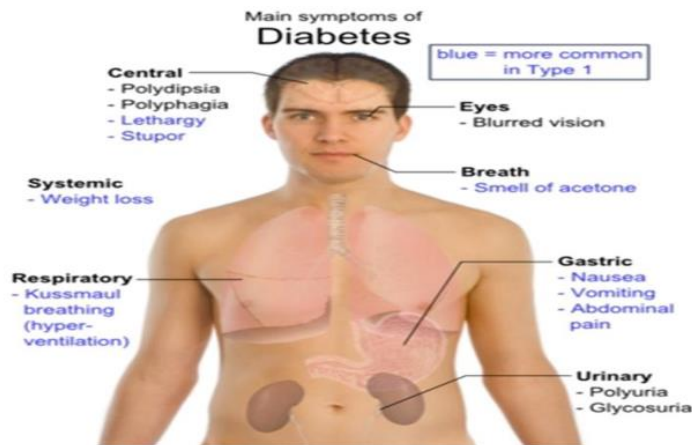


Figure I.3. Les symptômes du diabète (13).

## I.2. Diagnostique de diabète sucré

### I.2.1. Diagnostique de type 1

Circonstances de diagnostic du diabète de type 1 :

Tableau d'acidocétose diabétique dans la grande majorité des cas syndrome cardinal associant syndrome polyuropolydipsique, polyphagie, amaigrissement rapide, glycosurie et cétonurie franches à la bandelette urinaire ; dans les formes graves : tableau de déshydratation – sévère, coma acidocétosique (18).

Bilan biologique:

- Bilan lipidique
- Microalbuminurie
- HbA1c est habituellement dosée tous les 3 à 4 mois.
- Bandelette urinaire à la recherche d'une glycosurie ET d'une cétonurie dont la positivité signe le diagnostic.
- Dans le cas d'un tableau d'acidocétose :
  - Hyperglycémie importante, hyperosmolarité .
  - Acidose métabolique à trou anionique augmenté avec hyperchlorémie.
  - Natrémie variable selon les pertes hydrosodées ; penser à corriger la – natrémie en fonction de la glycémie :  $\text{natrémie corrigée} = \text{natrémie mesurée} + (\text{glycémie} - 5) / 3$ .
  - Kaliémie: la kaliémie dosée n'est pas le reflet de la kaliémie réelle, il existe – une déplétion potassique constante (hypokaliémie) souvent démasquée à l'introduction de l'insulinothérapie.
  - Hémococoncentration : hyperprotidémie, hémocrite élevée,

- Insuffisance rénale fonctionnelle: élévation de l'urée sanguine.
- Dans le cas d'une découverte à l'occasion d'un bilan systématique :
  - ou glycémie supérieure à 2 g/L (11,1 mmol/L) à n'importe quel moment de la journée.
  - Dosage du peptide C, précurseur de l'insuline, abaissé voire effondré en cas de diabète de type 1.
  - Recherche d'auto-anticorps : anticorps anti-îlots de Langerhans, anti-insuline, anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD), anti-IA2.
  - La présence d'auto-anticorps est un élément en faveur du diabète de type 1 mais leur absence n'élimine pas le diagnostic (18).

**En raison de l'association fréquente à d'autres pathologies auto-immunes proposer:**

- Un bilan thyroïdien (T3, T4, TSH) avec dosage des anticorps antithyroïdiens (anticorps anti-thyroperoxydase, anti-thyroglobuline) ;
- Un dosage des anticorps de la maladie cœliaque – (anticorps anti-endo-mysium, anti-transglutaminase) (18).

### **I.2.2. Diagnostique de type 2**

**Diagnostic clinique :**

- Le diabète de type 2 est le plus souvent asymptomatique, donc le diagnostic est alors posé à l'occasion d'un dépistage systématique, dans un contexte d'obésité, d'antécédents familiaux.
- acanthosis nigricans
- tableau clinique de syndrome des ovaires polykystiques chez la fille.
- plus rarement infections cutanées ou muqueuses, bactériennes ou mycosiques, infections urinaires à répétition, prurit vulvaire, balanite.
- très rarement, mise en évidence de complications de microangiopathie (insuffisance rénale, protéinurie, rétinopathie) ou macro angiopathie (18).

**Diagnostic biologique :**

- Diagnostic positif
  - Le diagnostic sera posé par le dosage de la glycémie veineuse :
    - glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L (7 mmol/L) vérifiée à 2 reprises.
    - et/ou glycémie supérieure à 2 g/L à n'importe quel moment de la journée.
  - Sont évocatrices de diabète de type 2, dans un contexte d'hyperglycémie et/ ou d'acidocétose :

- la présence d'une insulinoémie et/ou d'un dosage de peptide C élevés ou non abaissés au regard de la glycémie.
- l'absence d'auto-anticorps circulants (anti-îlots de Langerhans, anti-GAD, anti-IA2) .
- la négativité des haplotypes HLA classiquement associés au diabète de type 1 .
- Dans un certain nombre de cas chez le sujet jeune, le diagnostic peut être porté sur un tableau biologique d'acidocétose inaugurale (18).
- **Autres facteurs biologiques**
- L'hyperglycémie provoquée par voie orale n'a pas sa place dans le diagnostic de diabète de type 2, la glycémie veineuse suffit.
- L'hémoglobine glyquée (HbA1C) sera utilisée pour le suivi du diabète de type 2 mais ne constitue pas un facteur diagnostique.
- La glycosurie peut être normale au début de la maladie, elle s'élève tardivement, lorsque glycémie est supérieure à 1,8 g/L.
- La cétonurie est presque toujours négative dans les formes non acidocétosiques, même en cas d'insulinopénie importante. Sa présence doit alerter et faire évoquer une acidocétose (18).

### I.3. Les complications de diabète sucré :

#### I.3.1. Complications chroniques:

➤ Microangiopathie:

Dyslipiémie:

- Plus fréquente chez les diabétiques
- hypertriglycéridémie
- TG < 1,5 g/L
- HDL > 0,4 g/L

➤ Neuropathie périphérique:

Neuropathie sensitive:

- La plus fréquente atteinte
- insidieuse
- dépistage: recherche de signe clinique à chaque consultation (douleur, paresthésies); examen attentif des pieds; monofilament, diapason, chaud-froid...

Neuropathie motrice:

- atteinte des nerfs des membres, des nerfs crâniens et du tronc

**Neuropathie végétative:**

- les organes les plus souvent atteints: estomac; vessie ; Coeur ; intestin grêle ; organes génitaux (hommes); glandes sudoripares
- Infections:
  - Infections les plus fréquentes: infections urinaires
  - mycoses
  - sur infection d'une plaie du pied
- Pied diabétique:
  - Lésions dues à la combinaison d'une neuropathie et d'atteintes vasculaire (19).

**I.3.2. Complications aiguës:****Hypoglycémie:**

- Complication secondaire au traitement (insuline ou sulfamides stimulant l'insulinosécrétion)
- glycémie < 0,6g/l
- deux types de symptômes:

Signes adrénurgiques: sueurs-faim-tremblements-palpitation.

Signes de neuroglycopenie: troubles de la concentration et de l'élocution-incoordination motrice .

**Acidocétose:**

- Complication secondaire à une carence aiguë en insuline: mise en route de la néoglucogénèse formation puis accumulation de corps cétoniques entraînant une acidose.
- hyperglycémie > 2,5g/l
- cétonurie
- acidose (ph artériel < 7.3 ou bicarbonates < 15 mmol/l)

**Coma hyperosmolaire:**

- Complication secondaire à une carence insulinaire, mais insuffisante pour entraîner une acidocétose, dans le cadre d'une agression hyperglycémique associée à une déshydratation.
- glycémie > 6g/l
- osmolarité plasmique > 350mmol/l
- absence d'acidose et de cétose

**Acidose lactique :**

- Complication secondaire au non-respect des contre-indications des biguanides. En inhibant la néoglucogénèse, les biguanides entraînent une accumulation d'acide lactique qui ne peut être éliminé en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.
- lactate plasmatique > 7 mmol/L.
- pH artériel < 7,25 (19).

**I.4. Traitement du diabète sucré :****I.4.1. Traitement du Diabète de Type 1 :**

- traitement à vie, pluridisciplinaire, individualisé, avec prise en charge à 100 %.
- La prise en charge repose sur :
  - l'éducation thérapeutique
  - La modification du mode de vie, des règles hygiéno-diététiques (alimentation équilibrée adaptée au mode de vie et pratique régulière d'une activité physique)
  - l'insulinothérapie à vie (Table I.2) (20).

Table I.2. Les principales catégories d'insuline (20)

Type d'insuline	Exemple	Délai d'action	Durée d'action
<b>Insuline ultrarapide (analogue)</b>	Humalog Novorapid Apidra	5 minutes	3 à 4 heures
<b>Insuline ordinaire ou rapide</b>	Actrapid Umuline rapide Insuman rapide	15 à 30 minutes	4 à 6 heures
<b>Insuline semilente</b>	Insulatard Umuline NPH Insuman Basal	1 heure 30 minutes	12 à 16 heures
<b>Insuline ultralente (analogue)</b>	Lantus Levemir	4 heures	20 à 24 heures
<b>Mélanges d'insuline</b>	Novomix Humalog mix	15 à 30 minutes	12 à 16 heures

### 1.4.2. Traitement du diabète de type 2 :

La prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 doit :

- être précoce
- être globale

Table I.3. Caractéristique, intérêt et effet métabolique des antidiabétiques oraux (20).

<b>Classe médicamenteuse</b>	<b>Noms</b>	<b>Mécanisme d'action</b>
<b>Metformine</b>	Metformine, Stagid, Glucophage	Augmentation de la sensibilité à l'insuline
<b>Sulfamides Hypoglycémiants</b>	Gliclazide (Diamicron), glimepiride (Amarel) Glibenclamide (Daonil)	Stimulation de la sécrétion d'insuline
<b>Glinides</b>	Repaglinide, Novonorm	Stimulation de la sécrétion d'insuline
<b>Inhibiteurs des a-glucosidases</b>	Acarbose, Glucor	Ralentissement de l'absorption intestinale
<b>Glitazones</b>	Pioglitazone, Actos, Rosiglitazone, Avandia	Augmentation de la sensibilité à l'effet de l'insuline

# **Chapitre II : L'hémoglobine**

## **Et l'hémoglobine glyquée**

## Chapitre II. L'hémoglobine et l'hémoglobine glyquée

### II.1. Rappel sur l'hémoglobine

#### II.1.1. Définition :

La molécule d'Hb a pour fonction d'assurer le transport de l'oxygène dans l'organisme (21). C'est un hétérotétramère chez tous les vertébrés du monde vivant. A chaque stade d'évolution de la vie, cette protéine voit son contenu modifié au niveau de la nature des différentes chaînes qu'elle porte.

L'hémoglobine représente 33% du poids du GR. Sa concentration moyenne est de 34 g/L et son poids moléculaire est de 64500 daltons (22).

#### II.1.2. Structure :

L'hémoglobine (Hb) est une protéine transporteuse d'oxygène, elle se trouve dans les globules rouges (hématies ou érythrocytes) qui la synthétisent lors de leur période de différenciation. Une faible part est plasmatique et associée à des protéines suite à la dégradation des globules rouges ou hémolyse (23).

L'Hb est une chromoprotéine tétramérique faite de l'union d'un pigment porphyrrique contenant du fer, l'hème, et d'une portion protéique, la globine, d'où son nom d'hémoglobine (hème + globine). Chaque molécule d'Hb associe quatre chaînes polypeptidiques de globine : deux chaînes de type alpha ( $\alpha$ ) et deux chaînes de type bêta ( $\beta$ ) et quatre molécules d'hème. Chaque chaîne de globine possède un site spécifique où se loge un groupement prosthétique hémique (22) (Figure II.1).

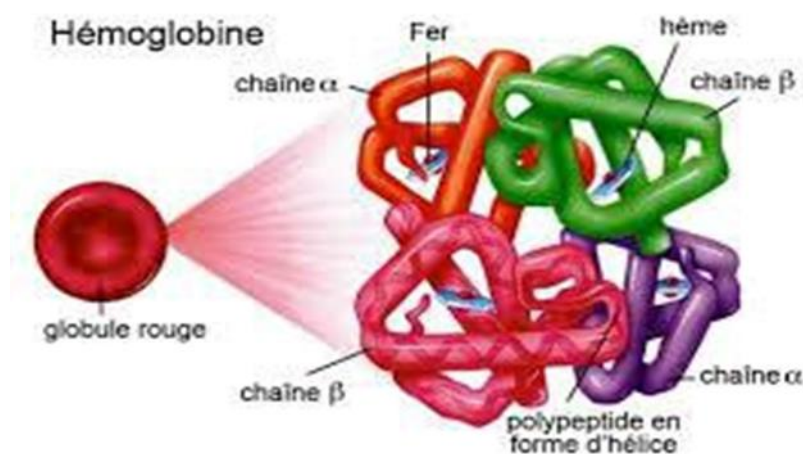


Figure II.1. Structure de l'hémoglobine(22).

### II.1.3. Les différents types de l'hémoglobine :

- Hémoglobine embryonnaire :
  - Hb Gower-1, est relativement instable et se décompose facilement.
  - Hb Gower-2, plus stable que la variante Gower-1, existe en petites quantités au cours de la vie embryonnaire et fœtale.
  - Hb Portland-1, est présente en faibles quantités au cours de la vie embryonnaire et fœtale.
  - Hb Portland-2, est encore plus instable que la variante Gower-1 mais a été proposée comme traitement par réactivation du gène chez les patients souffrant de thalassémie  $\alpha$  (22).
- L'hémoglobine fœtale :

L'hémoglobine fœtale HbF, de formule  $\alpha_2\gamma_2$ , remplace l'hémoglobine embryonnaire après 10 à 12 semaines de développement. Elle constitue jusqu'à 95 % du sang du nouveau-né, et est progressivement remplacée par l'hémoglobine adulte HbA à partir du sixième mois suivant la Naissance (22).

- Après 6 mois :
  - Hémoglobine A2 de 1,5 à 3 %.
  - HbF moins de 2 %.
  - Hémoglobine A3 : sous forme de traces (22).
- Hémoglobine de l'adulte :

HbA: est composée de 2 chaînes  $\alpha$  et 2 chaînes  $\beta$  et représente la quasi-totalité de l'hémoglobine adulte (95.5 à 97%). Alors que l'HbA2, est composée de 2 chaînes  $\alpha$  et 2 chaînes  $\gamma$  et représente 2 à 3.5% de l'hémoglobine adulte (23).

## II.2. L'hémoglobine glyquée

### II.2.1. Définition de l'HbA1c :

L'Hb glyquée correspond à l'ensemble des molécules d'Hb modifiées par fixation non enzymatique d'oses et principalement de glucose sur les fonctions aminées de la globine.

L'Hb glyquée est le témoin de la ou des glycémies des 3 derniers mois, c'est le paramètre le plus important pour connaître le degré d'équilibre, dans le diabète de type 1 ou de type 2. Son résultat est exprimé en pourcentage de l'Hb totale. Son dosage est indispensable tous les 3 mois (24).

### II.2.2. Formation de l'HbA1c

Le glucose se fixe à toutes les protéines sur leur fonction amine, par une liaison cétoamine, selon un processus non enzymatique : la glycation. L'intensité de cette glycation dépend du niveau de la glycémie, de la durée de vie de la protéine, de sa structure et de son accessibilité. La protéine la plus utilisée est l'hémoglobine, en raison de ses faibles variations intra-individuelles et de sa durée de vie importante : 120 jours. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est le produit de la réaction de condensation du glucose sur la valine N-terminale des chaînes. Elle constitue un enregistrement de la glycémie durant la période de 8 à 12 semaines précédant le prélèvement ; la concentration de protéines ayant subi ce mécanisme de glycation reflète donc l'équilibre glycémique et ses variations, constituant une sorte de « mémoire glycémique »(25).

### II.3. Méthodes de dosage

#### II.3.1. Méthodes dosant l'hémoglobine glyquée totale

L'hémoglobine glyquée A1c, dosée depuis une quarantaine d'années dans les laboratoires de biologie médicale, a gagné ses galons de paramètre de référence du suivi de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques (26).

Le dosage de l'hémoglobine glyquée s'effectue par prise de sang dans un laboratoire d'analyse médicale. Il est préconisé à intervalles réguliers, tous les 2 à 3 mois environ (4 fois par an selon la Haute Autorité de Santé en France (27)).

Le dosage de l'Hb glyquée a suscité beaucoup d'intérêt à sa découverte ce qui est à l'origine de la multiplicité des techniques de dosage existantes. Les techniques de dosage de l'Hb glyquée peuvent être réparties en deux groupes (28).

##### II.3.1.1. Chromatographie d'affinité :

Les 1-2 groupes cis-diol des molécules d'hexose immobilisées sur l'hémoglobine forment un complexe avec l'acide phénylboronique immobilisé sur la matrice d'agarose. La première solution tampon élue la fraction non glyquée et la seconde solution contient le sorbitol ou l'acide citrique élue la fraction glyquée immobilisée sur la colonne. Ces techniques présentent parfois des failles, il peut y avoir une sensibilité à la concentration du ligand d'un lot de colonne à l'autre. Seule l'hémoglobine normale ou anormale avec un glucose fixé de manière irréversible est mesurée, La partie instable de l'Hb n'interfère pas. La température et l'hémoglobine carbamylée ou acétylée n'ont aucun effet (29).

Cette méthode a été appliquée à la technologie d'automatisation. Une fois le sang hémolysé, L'Hb glyquée a été immobilisée sur des réactifs d'affinité polyanionique et les complexes ont été capturés par matrice cationique

La détection utilise une réaction d'inhibition par l'hème, de la fluorescence d'un fluorophore.

### II.3.2. Méthodes dosant spécifiquement l'HbA1c

#### II.3.2.1. Immunoassay :

La méthode Immunoassay utilise des anticorps qui se lient au N-Terminal glycée tétrapeptide ou hexapeptide Groupe de l'HbA1c, formant immunocomplexes qui peut être détecté et mesuré à l'aide d'un turbidimètre ou un néphélelomètre (30).

Les anticorps monoclonaux ou poly clonaux anti-HbA1c utilisés sont spécifiques à la liaison du glucose avec l'extrémité N terminale de la chaîne  $\beta$ .

Différents systèmes sont commercialisés :

- Techniques immunoturbidimétriques en phase homogène adaptée à différents analyseurs de biochimie.
- Après hémolyse manuelle le pourcentage d'HbA1c est calculé par rapport à l'Hb totale dosée en parallèle.
- Technique d'immuno-inhibition sur analyseur (BAYER DCA 2000 ou DCA Vantage).
- Technique ELISA sur microplaques avec des anticorps monoclonaux.

La spécificité de ces méthodes dépend de l'épitope reconnu qu'il convient de connaître pour déterminer leurs limites d'utilisation. Les fractions d'hémoglobines labiles ou modifiées ne sont pas dosées, mais les hémoglobines anormales et leurs dérivées glyquées peuvent ou non être pris en compte en fonction de la séquence glyquée reconnue et de sa longueur. En cas de présence d'une HbF ou d'une Hb anormale, la glycation de ces formes n'étant pas reconnue, il s'en suit des résultats par défaut puisque le dosage de l'hémoglobine totale inclut des formes non glyquées. Ce type de méthode ne permet pas d'identifier les hémoglobines anormales.

#### II.3.2.2. Enzymatique dosage :

Quantification enzymatique de HbA1c est basé sur le clivage de la chaîne bêta de l'hémoglobine par des protéases spécifiques pour libérer des peptides, qui réagissent ensuite pour produire un signal mesurable (31).

### II.3.2.3. Electrophorèse :

L'électrophorèse sur gel d'agarose ou sur acétate de cellulose (électrointraosmose) permet une migration massive de tous les composants de l'HbA1. Certains systèmes peuvent également être séparés Surtout le score HbA1c.

Cette technique permet de mettre en évidence l'Hb la plus anormale à l'exception de l'hémoglobine modifiée (Hb carbamylée).

L'obtention de résultats reproductibles nécessite une transparence uniforme du gel pour permettre des lectures correctes. Ces techniques subtiles donnent souvent de meilleurs résultats La focalisation isoélectrique peut bien séparer les composants.

Il s'agit cependant d'une technique délicate qui nécessite un matériel très spécialisé. elle n'est pas Non utilisé dans la pratique actuelle.

## II.4. Standardisation des dosages de l'HbA1c

Les méthodes de dosage de l'HbA1c sont maintenant standardisées sur une méthode de référence cependant comme la méthode de référence, plus spécifique, donne des résultats plus faibles, les résultats sont donnés en équivalent « DCCT ». Plus récemment, un consensus international a demandé que les résultats soient rendus en mmol/mmol plutôt qu'en %. Les correspondances sont données dans le tableau I. Cependant, il est bien établi que de multiples situations affectent l'interprétation de l'HbA1c chez le diabétique (tableau II). Il s'agit de situations où la durée de résidence des hématies dans le compartiment sanguin est altérée (en particulier saignement et hémolyse) et des situations où un composé normalement absent interfère avec le dosage de l'HbA1c. Ces dernières situations sont souvent solvables en changeant de technique de dosage (Table II.1) (32).

Table II.1. Relation entre HbA1c et glycémie moyenne selon le DCCT ou glycémie estimée selon l'étude ADAG (31).

HbA1c		Glycémie capillaire moyenne		Glycémie estimée	
%	mmol/mmol	mmol/l	mg/dl	mmol/l	mg/d
4	20	3.5	6		
5	31	5.5	100	5.4	97
6	42	7.5	135	7	12
7	53	9.5	170	8.6	154
8	64	11.5	205	10.2	183
9	74	13.5	240	11.8	212
10	86	15.5	275	13.4	240
11	96	17.5	310	14.9	269
12	107	19.5	345	16.5	298

### II.5. Intérêt du dosage de l'HbA1c

La mesure de l'HbA1c permet :

- L'obtention facile d'une mesure de la glycémie moyenne ;
- La prédiction du risque de complications (macro vasculaires et micro vasculaires) ;
- L'évaluation de l'efficacité thérapeutique (et du risque d'hypoglycémie) ;
- La fixation des objectifs thérapeutiques.

On considère qu'un diabète est bien équilibré quand l'HbA1c est inférieure à 6,5 %. Le diabète est moyennement équilibré si l'HbA1c est compris entre 6,5 % et 7,5 %. Il est mal équilibré si HbA1c est au-delà de 8 %.

Malgré certaines limitations, la mesure de l'HbA1c reste le moyen le plus simple et le plus fiable actuellement pour obtenir un reflet de la glycémie moyenne (33).

## **II.6. Les différents paramètres qui faussent le dosage de l'HbA1c**

### **II.6.1. Les facteurs altérant la glycation de l'hémoglobine**

La mesure de l'hémoglobine glyquée n'est cependant pas exactement le reflet de la moyenne glycémique des deux ou trois derniers mois : les taux plasmatiques de glucose les plus récents influencent plus fortement le taux d'HbA1c. Ainsi, les glycémies des 30 derniers jours avant son dosage sont responsables de 50 % de sa valeur, alors que les taux de glucose datant des 90 à 120 jours précédents ne sont responsables que de 10 % de sa valeur. Cela peut expliquer les variations des taux d'HbA1c parfois observées lors de l'amélioration ou de la détérioration rapide de l'équilibre glycémique d'un patient (34).

De plus, la vitesse même du processus de glycation est de plus propre à chaque individu : il existe ainsi des "glycateurs rapides" et des "glycateurs lents" qui, même s'ils ont la même glycémie moyenne, présenteront des taux différents d'HbA1c. Cette différence d'intensité de glycation peut s'observer en comparant les taux d'hémoglobine glyquée (reflet de la glycation intracellulaire) et la glycation des protéines extracellulaires, appelées fructosamine, dont plus de 80 % sont représentées par l'albumine. Ces deux entités sont en général étroitement liées : il existe cependant des situations où les valeurs d'HbA1c et de fructosamine diffèrent, révélant des processus de glycation distincts (35).

### **II.6.2. La présence d'hémoglobine anormale**

Les hémoglobinopathies peuvent également être source d'erreurs de dosage. La présence d'une hémoglobine fœtale (HbF co-éluant avec l'HbA1bAHH) peut majorer le dosage de l'HbA1c tandis que les hémoglobines S (drépanocytose) et C (co-éluant avec l'HbA) vont sous-estimer sa valeur. Ces deux derniers variants sont plus fréquemment présents dans les populations d'origine africaine. Les populations noires sont donc plus sujettes à ce type d'anomalies et peuvent par ce biais présenter plus souvent des valeurs faussées d'HbA1c. Pour la méthode HPLC, la vérification manuelle des chromatogrammes permet de visualiser la présence d'une hémoglobine anormale, donc d'une probable interférence (36).

### **II.6.3. Les limites dues au turn over de l'hémoglobine**

En dehors de toute situation pathologique, la durée de vie et l'âge moyen des globules rouges peuvent être des facteurs confondants dans la mesure de l'HbA1c. Les "jeunes" érythrocytes sont moins chargés en hémoglobine glyquée que les "vieux", car moins longuement exposés au glucose circulant. On admet que la durée de vie des globules rouges est d'environ 120 jours et que l'âge moyen des globules est de 50 jours environ. La durée de vie des érythrocytes oscille cependant

chez les individus entre 38 et 60 jours, avec des durées d'exposition au glucose sanguin variables et des valeurs d'HbA1c possiblement différentes pour une même glycémie moyenne (35).

La grossesse est un autre exemple physiologique de perturbation du dosage de l'HbA1c : son niveau baisse lors du second trimestre pour ré augmenter lors du troisième trimestre. Ces variations sont dues à l'hémodilution, aux perturbations hormonales entraînant des fluctuations glycémiques plus rapides, et à une modification de la durée de vie des érythrocytes.

Les conditions pathologiques qui influencent la durée de vie des érythrocytes peuvent fausser les mesures d'hémoglobine glyquée : une anémie hémolytique, une hémorragie aiguë, par exemple, peuvent être la cause de dosages anormalement bas. L'anémie ferriprive aurait plutôt tendance à majorer les résultats des dosages d'HbA1c par un mécanisme non encore totalement élucidé. La présence de réticulocytes, nouveaux érythrocytes dont l'hémoglobine n'a pas encore été glyquée, après le traitement d'une anémie par fer, érythropoïétine ou vitamine B12, peut sous-estimer la valeur de l'HbA1c(36).

En revanche, les patients splénectomisés présentent des taux plus élevés d'HbA1c en raison de la durée de vie plus longue de leurs érythrocytes (37)

#### II.6.4. Les autres conditions pathologiques qui peuvent influencer le dosage de l'HbA1c

Les vitamines C et E, qui protègeraient de la glycation protéique, pourraient aussi altérer la précision des mesures. Les modifications du pH sanguin peuvent également altérer ce processus. Des facteurs extrinsèques, comme une intoxication alcoolique ou opiacée, ou une prise chronique d'acide salicylique, peuvent également entraîner des variations des taux d'HbA1c en modifiant la charge de l'hémoglobine (36).

D'autres médicaments comme la dapsonne (utilisée comme anti-lépreux et immuno modulateur, et qui peut entraîner des hémolyses), certains antirétroviraux (ribavirine et interféron), ou même peut-être les glitazones – en raison de l'hémodilution qu'elles peuvent entraîner – peuvent engendrer une sous-estimation de la valeur d'HbA1c (37).

Des interférences peuvent également être observées, en fonction de la méthode de dosage choisie, si le patient présente une hypertriglycéridémie ou d'une hyperbilirubinémie. La méthode par HPLC, est moins sujette à ce type d'influence (37).

D'autres situations pathologiques complexes, potentiellement associées au diabète, peuvent fausser la mesure de l'HbA1c. C'est le cas de l'insuffisance rénale qui peut par différents mécanismes – acidose, anémie par carence en EPO, modification de la durée de vie des érythrocytes ou présence d'hémoglobine carbamylée – altérer sa mesure (37).

Le cas particulier de la présence d'hémoglobine carbamylée doit être souligné : il peut mettre en défaut la méthode HPLC si un examen méticuleux des tracés n'est pas effectué. Cette carbamylation ne semble pas proportionnelle à l'urémie des patients.

C'est également le cas du patient présentant une pathologie hépatique chronique, même sans cirrhose ou splénomégalie, chez qui les valeurs d'HbA1c seront basses et pour lesquelles l'examen du carnet d'auto-surveillance permet de rétablir la juste vision clinique du contrôle glycémique. Le mécanisme de cette sous-estimation reste encore obscur. L'alcoolisme peut avoir plusieurs conséquences sur le dosage de l'HbA1c : une surestimation due à la suppression érythropoïétique ou à la formation d'acétaldéhyde, une sous-estimation en cas d'hypertriglycémie ou de pathologie hépatique associée (38).

# **Partie pratique**

## **Chapitre III : Matériels et Méthodes**

## Chapitre III. Matériels et méthodes

### III.1. Objectif de l'étude

Le suivi des malades diabétiques dans la région de M'sila et Bou Saada

Objectifs secondaires :

- Étudier le lien entre la qualité de la prise en charge du diabète, la fréquence et la progression des complications micro- et macro vasculaire.
- Déterminer les facteurs favorisant l'amélioration de la qualité de vie des patients diabétiques.
- Évaluer l'impact de l'éducation thérapeutique.

### III.2. Matériels et Méthodes

#### III.2.1. Cadre de l'étude

Population cible :

La population étudiée est représentée par des diabétiques type 01 et type 02 de la ville de M'sila et Bou Saada.

Échantillon :

Il s'agit d'une enquête réalisée sur un échantillon de 199 diabétiques (type 1/type 2) Pour chaque sujet ont été notés son : identification, âge, sexe. Les sujets ont fait l'objet de dosage du taux de la HbA1c.

- Nombre de diabétiques type 01 : 42
- Nombre de diabétiques type 02 : 152
- Diabète gestationnel : 5

#### III.2.2. Déroulement de l'enquête

##### A. Période d'étude

Notre enquête s'est étalée sur une période de 4 mois du 1er février 2024 au 1er Mai 2024.

##### B. Lieu d'étude

Cette étude s'est déroulée au niveau de l'établissement hospitalier publique M'sila, au niveau du laboratoire d'analyses de biologie médicale au centre-ville, à la maison du diabétique de l'EPSP de Bou Saada.

### C. Type d'étude

Il s'agit d'une étude transversale descriptive portant sur le suivi des malades diabétiques dans la région de M'sila et Bou Saada, Elle a été réalisée par un groupe d'enquêteurs constitué de trois étudiants en master 2 microbiologie

#### III.2.3. Technique de dosage de l'HbA1c

Dosage de l'HbA1c :

- ❖ Dosage de l'Hb glyquée totale
- ❖ Dosage spécifique de l'HbA1c :
  - Immunologiques
  - Chromatographique
  - Affinité
  - Échange d'ions : HPLC
  - électrophorétique
  - enzymatique

##### III.2.3.1. Dosage de l'Hb glyquée totale

Technique automatisée de Chromatographie d'affinité : IMX :

- Les résultats sont corrigés par rapport à une courbe d'étalonnage mémorisée qui a été titrée en HbA1c par HPLC
- Résultats corrigés exprimés en % d'HbA1c

Avantage :

- Pas d'interférence :
  - de la fraction labile
  - De la température
  - De l'Hb carbamylée
  - De l'Hb acétylée

Inconvénients :

- Pas de détection des hémoglobines anormales
- Résultats corrigés

##### III.2.3.2. Dosages spécifiques de l'HbA1c

**Immunologiques :**

AC mono ou poly clonaux spécifiques de la liaison glucose –extrémité N-terminale de la valine

- Immun turbidimétries en phase homogène
- Immun inhibition sur latex
- ELISA : microplaques, AC monoclonaux

Inconvénients :

- Les limites de l'utilisation dépendent de l'épitope reconnu
- Pas d'identification des Hbs anormales

### **Méthode turbidimétrique en phase homogène :**

Automates labo Roche, Beckmann, Abbott....

Dosage par réaction d'inhibition d'agglutination : DCA 2000 Siemens

Principe général :

- Sang prélevé sur EDTA puis hémolysé
- Détermination du taux d'Hb totale par une méthode colorimétrique
- Puis détermination du taux d'HbA1c par 1 AC monoclonal

$$\% \text{ HbA1c} = (\text{HbA1c} / \text{Hb}) \times 100$$

### **Méthodes électrophorétiques :**

- En gel d'agarose : ne répond pas aux exigences
- IEF : ne répond pas aux exigences
- Capillaire : développé par Sebia

### **Techniques chromatographiques :**

Manuelle : micro colonnes Biorad

Automatisée : HPLC

Chromatographie par échange d'ions

Biorad / Tosoh :

- sang hémolysé automatiquement puis injecté à travers la colonne
- colonne constituée d'une résine non poreuse d'échange de cations
- séparation des fractions par 3 tampons de concentrations salines différentes
- détection des fractions par lecture spectrophotométrique à 415 nm

- Sang normal : 6 fractions identifiées et quantifiées (HbA1a, HbA1b, HbF, HbA1c labile, HbA1c stable, HbAo)
- Rapport entre les différentes fractions effectué par calcul de l'aire des pics

### III.3. Echantillon

Des prélèvements de sang veineux effectués sur des tubes EDTA ont été requis. Ces derniers ont été réalisés le matin, à jeûne ou après le petit déjeuner.

#### III.3.1. Facteurs pouvant modifier la valeur d'HbA1c

- Causes hématologiques
- Insuffisance rénale
- Dyslipoprotéïnémies
- Prise de médicaments

### III.4. Mode opératoire

- Placez le tube d'échantillon sur le porte-échantillon D-10, puis placez-le Système D-10.
- Le changeur d'échantillons permet le chargement et le stockage continus des échantillons après analyse, permettant une capacité de chargement de 10 tubes par série.
- Les travaux de routine sont effectués sur un tube principal fermé identifié, l'aiguille de prélèvement est percée à travers le couvercle du tube et l'échantillon est prélevé directement, évitant ainsi les risques d'accidents provoqués par le contact avec le sang.
- Le logiciel D-10 intègre les données brutes collectées lors de chaque analyse.
- Générer des rapports d'analyse et des chromatogrammes pour chacun échantillon. Il comprend les informations suivantes : date et heure d'administration, Identification de l'échantillon (calibrateur, substance de référence, patient), identification de la solution injectable (numéro de série, numéro d'injection, emplacement de l'échantillon sur le portoir), Chromatogramme et taux d'HbA1c (%).
- Les résultats d'HbA1c sont présentés en pourcentage ( $100 \times \text{HbA1c} / \text{Hb totale}$ ).

# **Chapitre IV : Résultats et discussion**

## Chapitre IV. Résultats et discussion

### IV.1. Répartition des patients selon le type du diabète

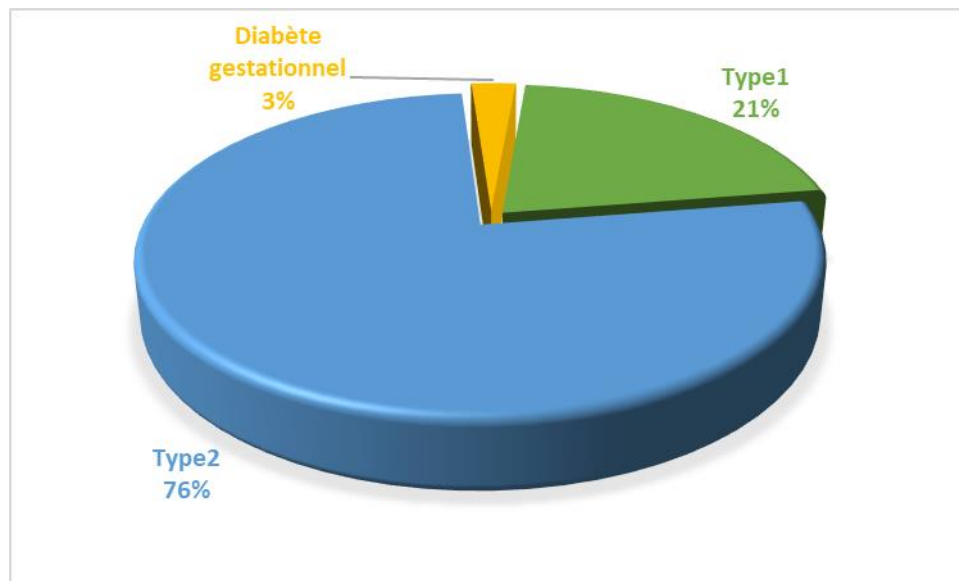


Figure IV.1. Répartition des patients selon le type du diabète

#### Analyses et interprétations

L'analyse de la figure IV.1 montre que la population étudiée regroupe 199 patients dont 42 sont des diabétiques de type 1 soit 21%, 152 sont des diabétiques de type 2 soit 76% et 3% patientes souffraient de diabète gestationnel.

## IV.2. Données sociodémographiques

### IV.2.1. Sexe

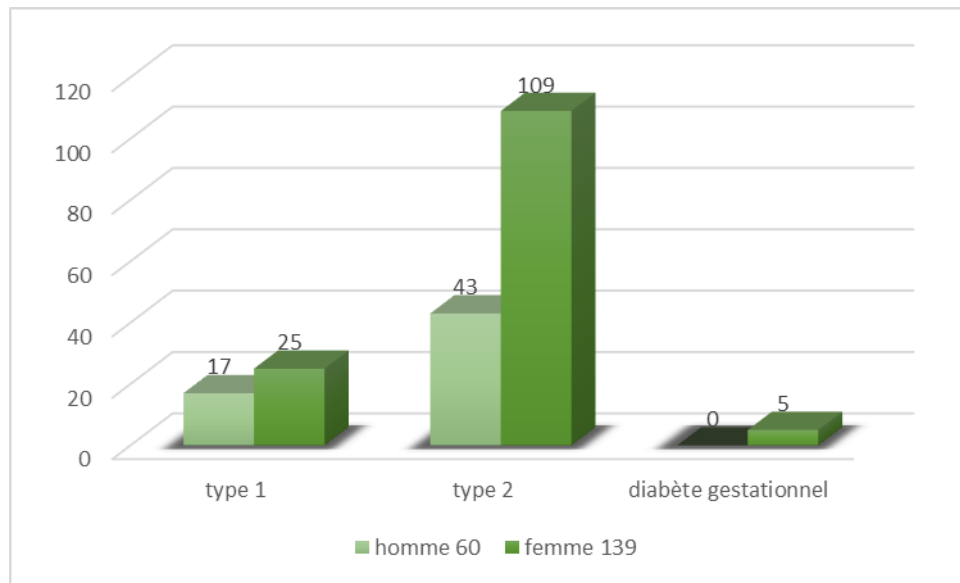


Figure IV.2. Répartition des patients selon le sexe

### Analyses et interprétations

La répartition des patients selon le sexe a montré globalement une prédominance féminine (139 diabétiques soit 69,84% de la population total étudiée) par rapport aux hommes (60 diabétiques soit 30,15%) soit un rapport, femme/homme de 2,31 (Figure IV.2). Des facteurs de risque tels que l'obésité et la sédentarité, généralement plus présents chez la femme, peuvent expliquer cette différence entre les deux sexes. Mais, le sexe comme tel n'est pas considéré comme un facteur de risque pour les deux types de diabète.

## IV.2.2. L'âge

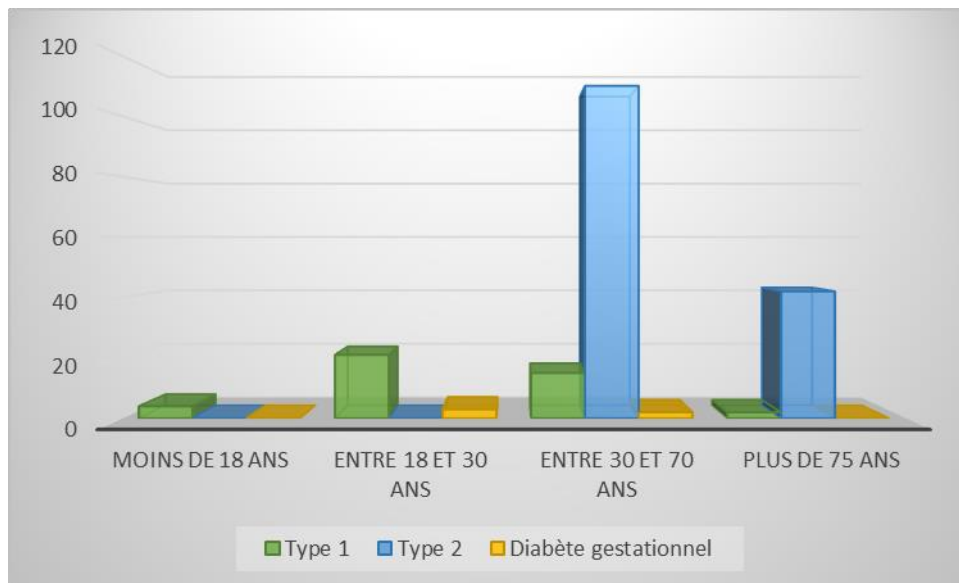


Figure IV.3. Répartition des patients selon l'âge

**Analyses et interprétations**

L'analyse de la figure IV.3 montre une augmentation de la fréquence des diabétiques de type 1 et 2 en relation de l'avancement de l'âge, il y-a une prédominance des diabétiques de type 2 À partir de 30 ans et plus particulièrement dans l'âge varie entre 30 et 70 ans, par contre le diabète de type 1 observé seulement chez les sujets enfant et les adultes dont l'âge est inférieur à 18 ans.

## IV.2.3. Niveau d'éducation

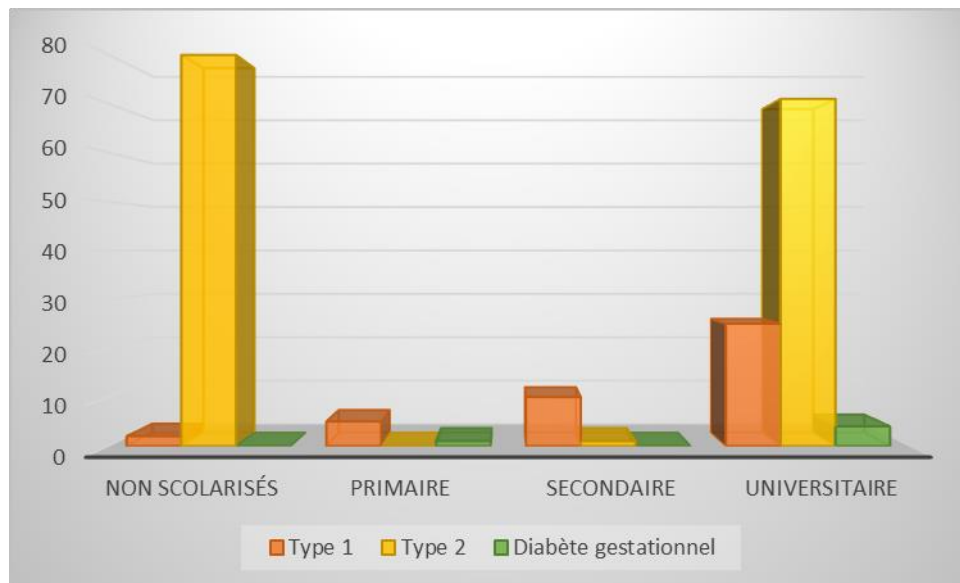


Figure IV.4. Répartition des patients selon le niveau d'éducation

**Analyses et interprétations**

En ce qui concerne le niveau d'étude, dans la population totale il y a eu 41.20% d'analphabète (97,56% chez les diabétiques de type 2, 2.44% chez les diabétiques de type 1 et 0% pour le diabète gestationnel), 3.01 % d'individus qui se sont limités au cycle primaire, 5.52% qui avaient un niveau secondaire, et 50,25% qui avaient fait des études supérieures (Figure IV.4).

### IV.3. Répartition des patients selon l'activité physique

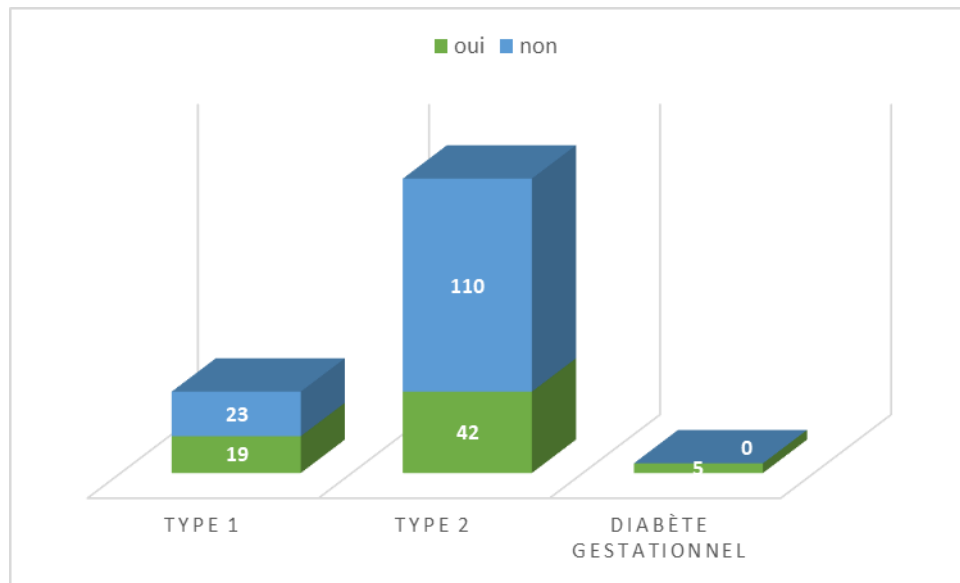


Figure IV.5. Répartition des patients selon l'activité physique

#### Analyses et interprétations

La figure IV.5 reflète la prévalence du diabète selon l'activité physique. La plupart des patients diabétiques ne font pas d'exercice, avec une proportion pouvant atteindre 69,35 % (parmi les patients diabétiques qui ne font pas d'exercice, le diabète de type 1 représente 16,66 % ; le diabète de type 2 représente 79,71 % et le diabète gestationnel représente 3,62 %). Tandis que les patients diabétiques qui pratiquent un sport représentent 30,65 % (le diabète de type 1 représente 31,14 % et 68,85 % de type 2).

### IV.4. Répartition des patients selon le régime alimentaire

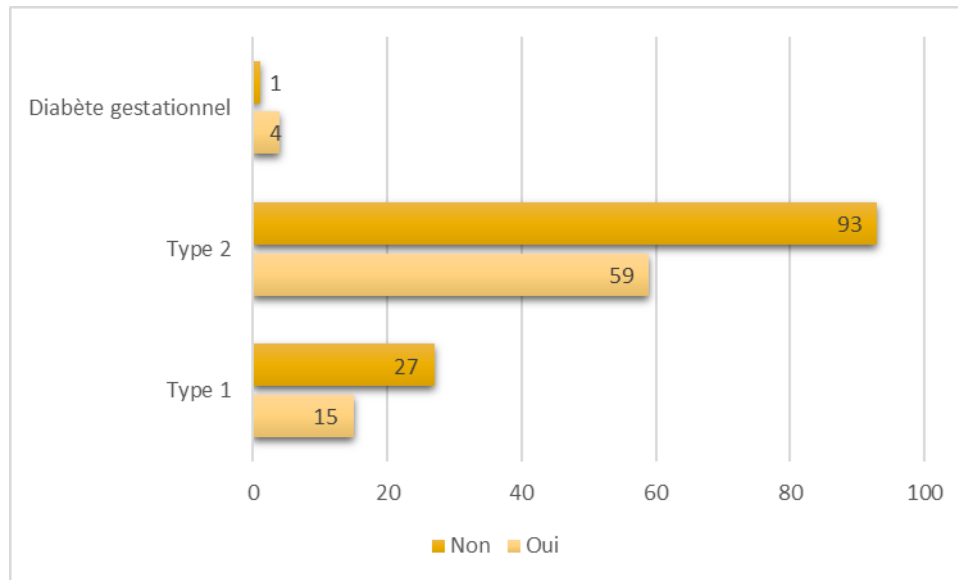


Figure IV.6. Répartition des patients selon le régime alimentaire

### Analyses et interprétations

La figure IV.6 montre que 39,19 % des diabétiques suivent un régime alimentaire (19,23 % de type 1 ; 75,64 % de type 2 et 5,12 % de diabète gestationnel), par contre 60,81 % des diabétiques qui ne suivent aucun régime.

### IV.5. Répartition des patients selon la couverture sociale

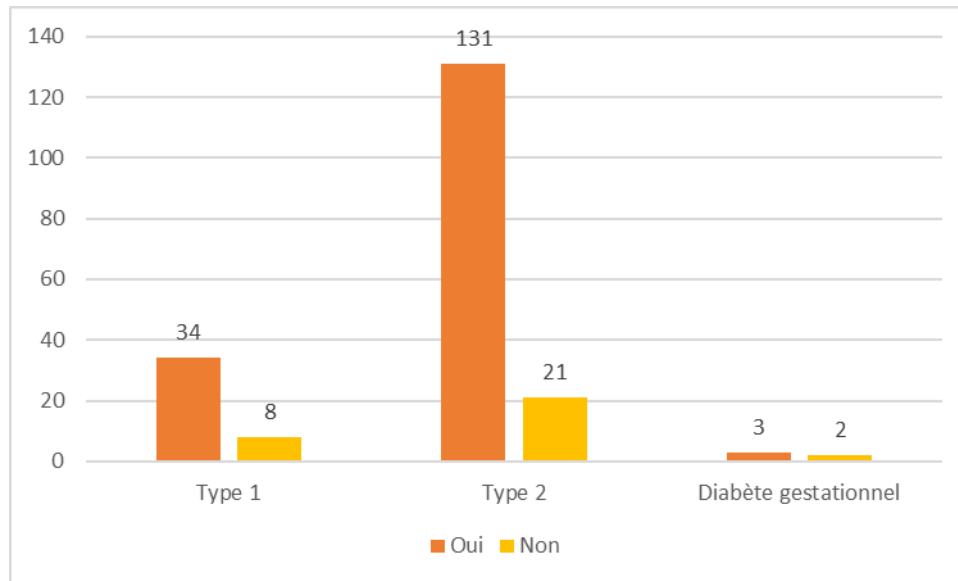


Figure IV.7. Répartition des patients selon la couverture sociale

### Analyses et interprétations

Parmi toutes les personnes diabétiques interrogées, 84,42% ont déclaré avoir une assurance et 15,57% ont déclaré ne pas en avoir. On peut dire que la plupart des gens ont une assurance, et même si le chiffre de 15,57% est faible, il est significatif puisque la sécurité sociale est un droit pour les diabétiques quel que soit le type de diabète.

Nous avons également constaté que parmi les 15,57% de diabétiques de type 1 avec 25% qui n'ont pas de sécurité sociale, et comme nous le savons, les injections d'insuline sont coûteuses, c'est la raison pour laquelle ils se tournent vers les organisations caritatives de lutte contre le diabète (Figure IV.7).

#### IV.6. Répartition des patients selon les complications

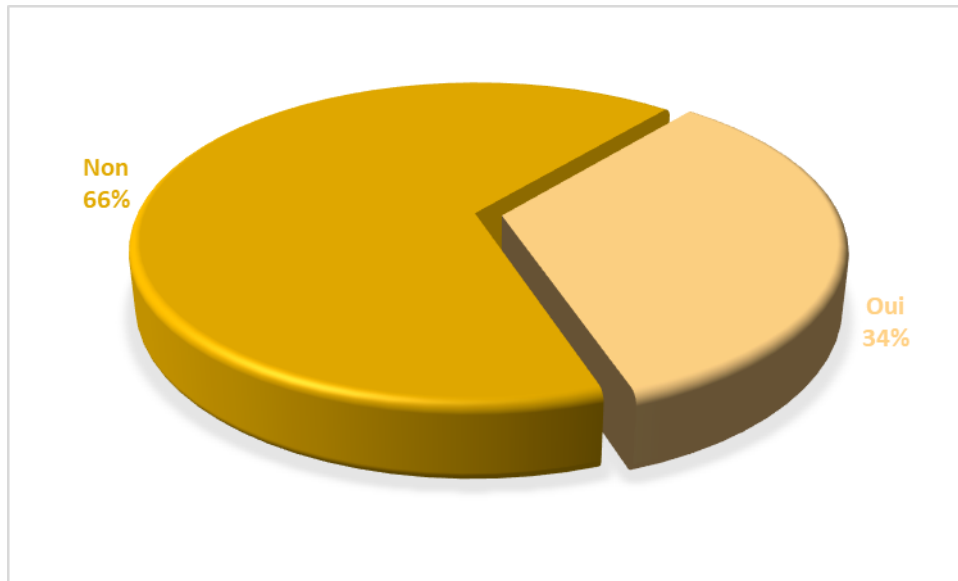


Figure IV.8. Répartition des patients selon les complications

Si oui :

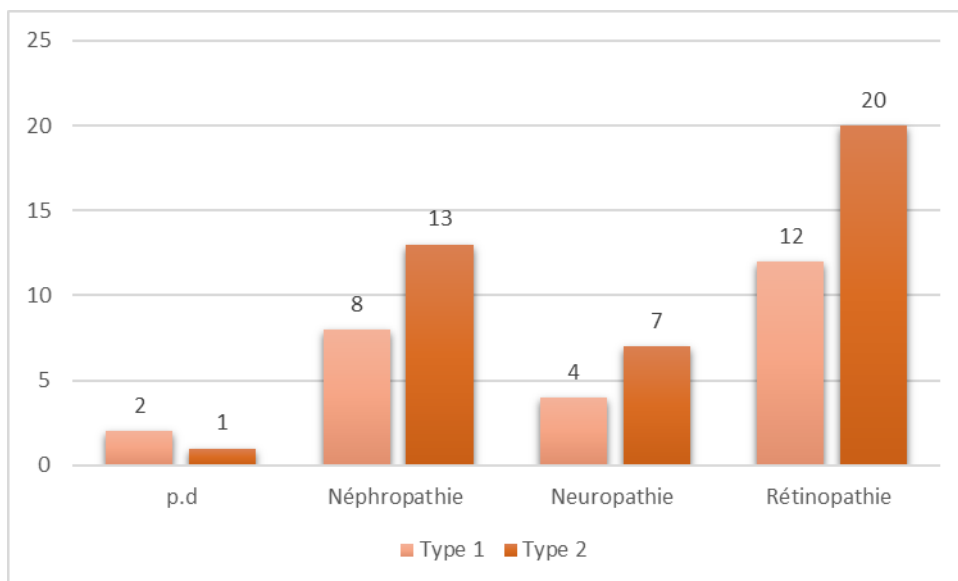


Figure IV.9. répartition des sujets diabétiques selon le type de complication et le type de diabète

#### Analyses et interprétations

Ce graphique nous permet de situer des différentes formes et le degré de complication et qui peuvent apparaître chez les sujets atteints de diabète (Figure IV.8).

A priori, les complications à grande échelle chez les patients diabétiques de type 1 et 2, on trouve les troubles ophtalmologiques avec un pourcentage de 29,85% chez les diabétiques de type 2 et 17,91% pour le type 1, en second des problèmes rénales avec 19,40% chez les diabétiques de type 2 et pour le type 1 (11,94%) et la dernière présente les maladies neuropathiques avec pourcentage de 10,44% pour type 2 et 5,97% type 1. Les rares maladies restantes ne présentent que des faibles pourcentages comme les problèmes du pied diabétique avec 2,98% pour le type 2 et 1,49% pour type 1 ( Figure IV.9 ) .

#### IV.7. Répartition des patients selon l'hospitalisation

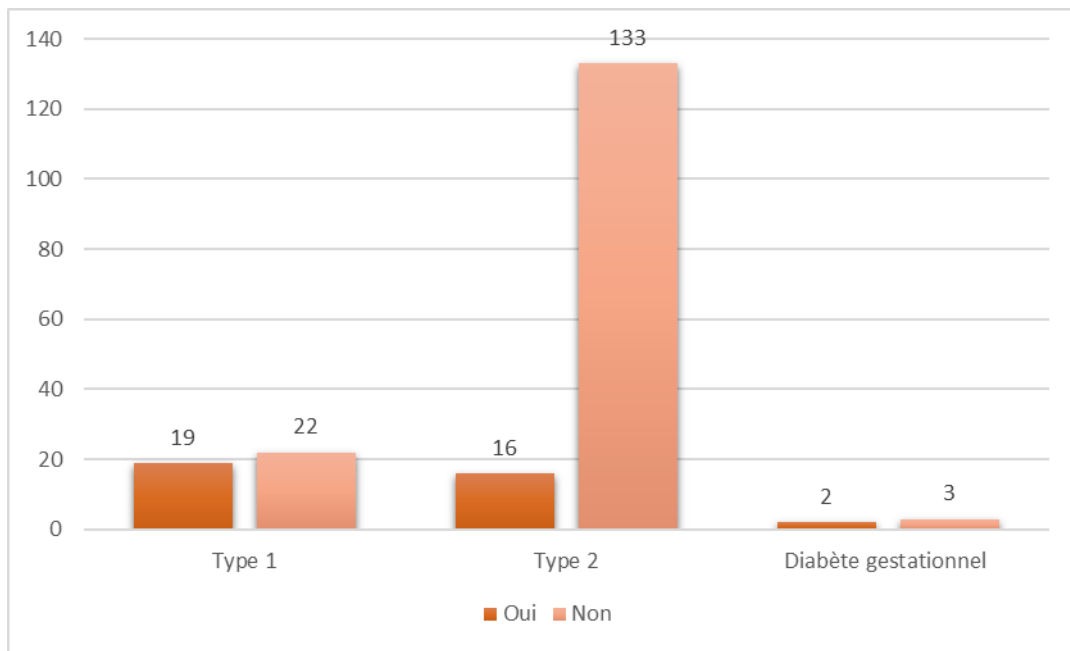


Figure IV.10. Répartition des patients selon l'hospitalisation

#### Analyses et interprétations

La figure IV.10 montre que la plupart des patients diabétiques, soit 81,46% de notre échantillon, ne sont pas hospitalisés ; par contre, 18,46% le sont, dont 51,35% sont des patients diabétiques de type 1.

#### IV.8. Répartition des sujets étudiés en fonction de la participation dans un atelier sur le diabète

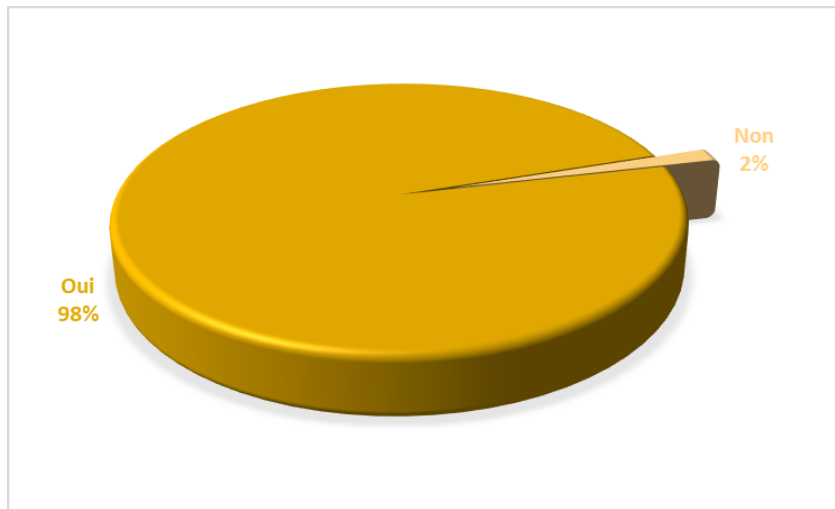


Figure IV.11. Répartition des sujets étudiés en fonction de la participation dans un atelier sur le diabète.

#### Analyses et interprétations

La figure IV.1 représente que La plupart des patients n'ont pas participé à une formation sur le diabète avec un pourcentage atteint de 98% des patients ; et 2 % des patients ont participé dans la formation de diabète.

#### IV.9. Contrôles chez le médecin

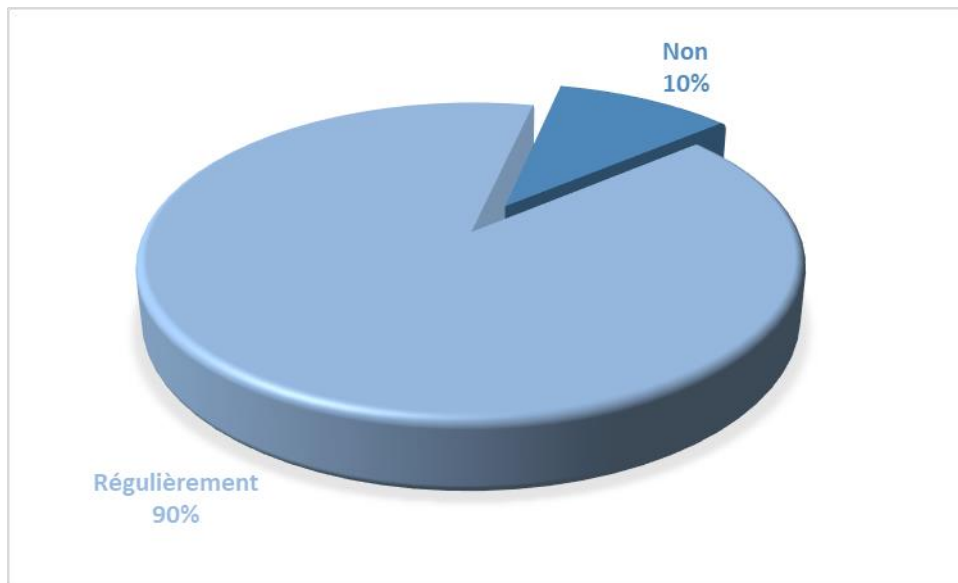


Figure IV.12. Répartition des sujets étudiés en fonction des contrôles chez le médecin

#### Analyses et interprétations

La figure IV.12 représente le degré de conscience et de vigilance des diabétiques en respectant le suivi médical.

Un pourcentage important des diabétiques sont régulièrement suivi en consultation médicale (soit 90%) et seulement 10% des sujets ne prennent pas leur maladie au sérieux.

La fréquence majeure des diabétiques de notre échantillon, sont régulièrement suivi en consultation médicale, mais la minorité d'entre eux ne sont pas suivi et les contrôles biologiques parmi les causes ne sont pas fait grâce au déficit dans les moyens financiers qui leur permettent de payer les frais médicaux.

## IV.10. Diabète et l'hémoglobine glyquée

### IV.10.1. Répartition des valeurs d'hémoglobine glyquée

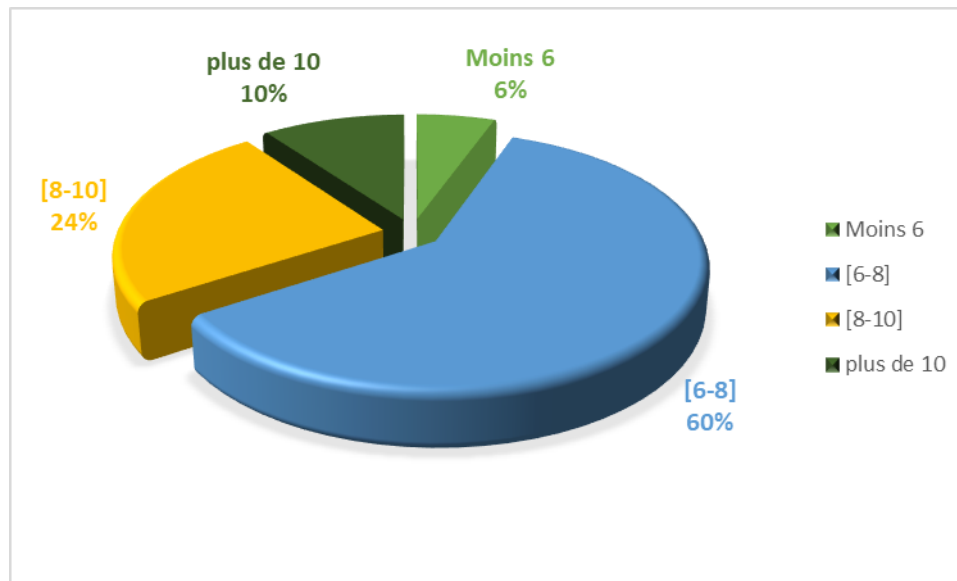


Figure IV.13. Répartition des valeurs d'hémoglobine glyquée

#### Analyses et interprétations

La figure IV.13 reflète la répartition des taux des diabétiques d'après leurs valeurs d'HbA1c, le pourcentage fort (soit 60%) des sujets ont un HbA1c entre [6-8] et 24% des diabétiques entre [8-10] ; pour le diabétique qui ont un HbA1c plus de 10 représentent un pourcentage 10 % et enfin 6% Représentent les sujets qui ont un HbA1c inférieure à 6 %.

**Discussion :**

Le diabète est une maladie aggravant l'invalidité, provoquant la diminution de l'espérance de vie, et engendrant de forts coûts médicaux. L'HbA1c joue un rôle important, non seulement dans le suivi de l'équilibre du diabète, mais aussi dans la prévention des complications du diabète.

- Dans notre étude, On constate ainsi qu'il y a une domination de diabète de type 2 (soit 76%) par rapport au type 1 (soit 21%) et diabète gestationnelle (soit 3%) , (**Azzi, 2013**) a également remarqué la prédominance de diabète de type 2 chez 59,15% des patients contrôlés, aussi (**Abdelkebir, 2014**) a trouvé 65,23% dans sa population étudiés, Et cette répartition qui montre une nette prédominance du diabète de type 2, est bien conforme aux proportions habituellement observées dans la population générale qui placent le taux de prévalence du diabète de type 2 à plus de 90% de l'ensemble des diabétiques dans le monde (39),(40).
- Le diabète de type 1 dit diabète juvénile, touche principalement les gens de classe d'âge moins de 20 ans, cependant, le diabète de type 2 dit diabète de maturité touche les gens de plus de 40 ans. Notre étude a porté sur une population de diabétiques dont l'âge était compris entre 1ans et 80ans avec une moyenne de 40 ans. Cet âge moyen de nos malades est légèrement inférieur à celui observé par (**Youssef, 2007**) au Mali (51,5 ans) avec des extrêmes de 24 à 79 ans toute en exprimant la dominance du diabète type 2 (41).
- Pour le niveau d'éducation on a trouvé que dans la population totale dans notre étude il y a eu 41.20% d'analphabète ce résultat est similaire à celui obtenu par (**Qiraouani Boucetta, 2015**) qu'a indiquée que dans la Population totale 26,19% sont analphabète (42).
- La fréquence majeure des diabétiques de notre échantillon, sont régulièrement suivi en consultation médicale, mais la minorité d'entre eux ne sont pas suivi et les contrôles biologiques ne sont pas fait grâce au déficit dans les moyens financiers qui leur permettent de payer les frais médicaux. Ce résultat est similaire à celui obtenu par (**Abdelkebir, 2014**). Qui relève que 59.57% des diabétiques suivent régulièrement la consultation médicale (40).
- Pour les complications les résultats obtenus montrent que le problème cardiovasculaire occupe une place dominante dans troubles ophtalmologiques, par contre selon (**Khelif et al., 2012**) la neuropathie qui prédomine les autres complications. Le pied diabétique est la Complication minoritaire trouvée dans la présente étude avec un pourcentage de 2,98% est proche de l'enquête menée par qui est de 17,78%. Pour les autres complications et selon l'enquête de (**Khelif et al., 2012**) l'ophtalmologique n'a aucun patient mais notre résultat

différent avec un taux de 29,85%, de même la néphropathie (2,5% pour 34,38%) et pour la cardiopathie diabétique (34% contre 21,88%) Donc Nos résultats concernant le type de complication s'éloignent un peu de ceux de **(Khelif et al., 2012)**, et le pourcentage 30,1% des diabétiques dont ne plaignant d'aucune complication tel que la neuropathie, Cette différence résulte du choix aléatoire des sujets diabétiques et leur nombre ainsi que le degré de développement de la maladie qui se tarde à se manifester (43).

- La plupart des patients diabétiques de notre étude ne faisaient pas d'exercice, avec une proportion pouvant atteindre 69,35 % ; bien que 30,65 % des patients diabétiques pratiquaient une activité physique, ce résultat n'est pas similaire aux résultats de **(Qiraouani B.H., 2015)**, qui montrait que 52,54 % des patients diabétiques participaient à une activité physique. % des patients diabétiques pratiquent régulièrement une activité physique, tandis que les autres ne le font pas ou pratiquent une activité physique de manière sporadique. Ces sujets n'étaient pas conscients des bienfaits de l'activité physique sur l'équilibre physiologique (42).

L'activité physique augmente l'efficacité de l'insuline en améliorant la sensibilité des tissus du corps à son action.

- Notre étude montre que 39,19% des diabétiques sous un régime alimentaire par contre 60,81% qui n'en suit aucun, Cependant, des études comme celle de **(Khaled Manjone 2023)**, démontrent l'impact positif d'un régime suivi rigoureusement sur la santé des diabétiques. En effet, son étude révèle que 62,1 % des diabétiques qui suivent un régime et 22,9% des diabétiques qui ne pas rigoureux dans leur alimentation, Le régime diabétique est un programme de régime alimentaire sain qui aide à contrôler votre taux de sucre dans le sang (44).

Un régime alimentaire sain qui aide à contrôler la glycémie dans le sang.

- La majorité des patients qui sont intrigué dans notre enquête n'ont pas participé à une formation sur le diabète avec un pourcentage atteint de 98% des patients ; et 2 % des patients ont participé dans la formation de diabète.

L'éducation thérapeutique est un facteur essentiel de succès de la prise en charge du diabète (45).

Pour maximiser l'efficacité du traitement et des avancées dans la prise en charge du diabète et les technologies associées, notamment perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI) et surveillance du glucose en continu (SGC), tous les jeunes diabétiques

et leurs soignants devraient avoir accès à une éducation thérapeutique structurée de qualité (45).

- La majorité des patients diabétiques, soit 81,46 % de notre échantillon n'ont pas été hospitalisé ; par contre 18,46% ont été hospitalisé. Ce résultat est similaire à celui obtenu par (**M Egli, et al., 2011**) c'est que le diabète est une affection fréquente en soins hospitaliers aigus. Alors que sa prévalence estimée dans la population générale adulte est d'environ 5% en Europe et 9,6% aux Etats-Unis selon l'enquête NHANES (46).
- On a trouvé que la majorité des sujets ont un HbA1C entre [6-8] avec un pourcentage 60%. Dans études de (**Qiraouani Boucetta, 2015**), les patients présentant des valeurs d'HbA1c > à 8% représentent le pourcentage le plus important (79%) par rapport à ceux ayant des valeurs < à 8% (42).

La détermination du taux de l'HbA1c est aujourd'hui très largement utilisée pour apprécier le degré du contrôle glycémique des patients par (**DM Nathan et al., 1984**) (47).

**Suggestions :**

On a montré que des mesures simples modifiant le mode de vie pouvaient être efficaces pour prévenir ou retarder le diabète de type 2. Pour prévenir ce diabète et ses complications, les gens doivent :

- Atteindre et maintenir un poids corporel normal.
- Exercice – Au moins 30 minutes d'exercice régulier d'intensité modérée chaque jour. Perdre du poids nécessite une activité physique plus intense.
- Mangez raisonnablement et évitez le sucre et les graisses saturées.
- Arrêter de fumer – Fumer augmente le risque de diabète et de maladies cardiovasculaires.

Les interventions économiquement réalisables dans les pays en développement comprennent :

- Contrôle de la glycémie, en particulier chez les personnes atteintes de diabète de type 1 qui ont besoin d'insuline. Les personnes atteintes de diabète de type 2 peuvent être traitées avec des médicaments oraux mais peuvent également avoir besoin d'insuline.
- Contrôlez la tension artérielle.
- Soins des pieds.

Les autres interventions économiques comprennent :

- Le dépistage de la rétinopathie (qui provoque la cécité).
- Le contrôle des lipides sanguins (afin de réguler les concentrations de cholestérol).
- Le dépistage des premiers signes d'une maladie rénale liée au diabète et son traitement.

# **Conclusion**

## **Conclusion**

Le diabète représente un problème de santé publique par le coût économique important de son traitement, ses complications dégénératives et l'absentéisme qui en découle. La médecine du travail hospitalière joue un rôle majeur dans l'éducation et la sensibilisation des professionnels de santé aux risques liés au diabète sucré. L'application d'un dépistage de masse permettrait une action préventive précoce, efficace et certes moins coûteuse.

Grâce à notre étude sur le suivi des maladies diabétiques dans la région de Msila et Boussaâda, les résultats obtenus montrent que cette maladie est fréquente et répandue dans la région d'étude. Elle affecte les deux sexes, mais il y a prédominance féminine évidente et les plus touchées sont les personnes d'âge moyen, et la majorité des personnes ont souffrent du diabète de type 2 quant au diabète de type I dépendant de l'insuline, touche la strate juvénile, la plupart des patients diabétiques bénéficient d'une couverture d'assurance, ce qui facilite l'accès aux soins médicaux nécessaires pour gérer cette maladie chronique.

**Références**

**Bibliographiques**

## Références bibliographiques

1. Berdi, F., Ifezouane, J., Tadlaoui, Y., Zakariya, I., & Lamsaouri, J. (2020). Mise au point sur le traitement de diabète type 2. *Batna J Med Sci*, 7, 15-18.
2. Mondiale de la Santé, O. (2016). Rapport mondial sur le diabète.
3. Atlas, D. (2015). International diabetes federation. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 33(2).
4. Li, R., Shen, M., Yang, Q., Fairley, C. K., Chai, Z., McIntyre, R., & Zhang, L. (2023). Global diabetes prevalence in COVID-19 patients and contribution to COVID-19-related severity and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 46(4), 890-897.
5. Guide Comité d'experts en diabétologie année(2015)
6. Yala, K. Z., Yahia Cherif, B. N., & Yousfi, A. (2024). Estimation des coûts des complications macrovasculaires du diabète. *JOURNAL ALGÉRIEN DE PHARMACIE*, 5(3), 1-8
7. Amrane Lakhdar. Laarit. Bachir. (2022). Diabète Et Qualité De Vie. *Revue Des Sciences Humaines*, 33(3), 91-101
8. American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 33(Supplement\_1), S62-S69.
9. Boitard, C. (2020). Les diabètes : de la génétique à l'environnement. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*, 204(5), 493-499.
10. Dwivedi, M., & Pandey, A. R. (2020). Diabetes mellitus and its treatment: An overview. *J. Adv. Pharmacol*, 1(1), 48-58.
11. Le journal des femmes santé (2023).
12. Mukhtar, Y., Galalain, A., & Yunusa, U. (2020). A modern overview on diabetes mellitus: à chronic endocrine disorder. *European Journal of Biology*, 5(2), 1-14.
13. Gouri, A., Bouchareb, M., Dekaken, A., Bentorki, A. A., Chefrou, M., Guieu, R., & Benharkat, S. (2015). Épigénétique et pathogénèse du diabète type 2. *Batna Journal of Medical Sciences*, 2(1), 56-59
14. Berdi, F., Ifezouane, J., Tadlaoui, Y., Zakariya, I., & Lamsaouri, J. (2020). Mise au point sur le traitement de diabète type 2. *Batna J Med Sci*, 7, 15-18.

15. Chevalier, N., Fenichel, P., (2016). Obésité, diabète de types 2 et perturbateurs endocriniens. La Presse Médicale, 45(1) : 88-97
16. Pirson, N., Maiter, D., & Alexopoulou, O. (2016). Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. Endocrinol Nutr, 135(10), 661-668
17. Alberti, K. & Zimmet, P., 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. World Health Transplantation WHO/NCD/NCS/99.2
18. spriner, V. Endocrinologie de l'adolescent, France, Octobre 2012, p50 et p 71.
19. Nael, L ; Seamy, A et Benjamin, B (Endocrinologie Diabétologie Nutrition), 2008 S-EDITIONS , p80.
20. Chevalier, Pr N .Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques , 5 ème edition , 2021 , Item 247 diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et l'adulte, p294.
21. Isabelle, V ; Haemoglobinopathy diagnosis ; 2 ème edition ; 2006 ; p3.
22. Hamani, F ; Oribi , Ch avec les professeurs : M BEKADA Ahmed M.A, M. NEBBACHE Salim, M. AIT SAADA D, Mémoire du diplome master en en Biologie , La prévalence da la bêta thalassémie au niveau de l'EPH Ain Tadless , Université Abdelhamid Ibn Badis- Mostaganem «03/07/218 » , chapitre , p5-6.
23. BENZELTOUT, A ; Yasmine FAREH, N et OUMEDDOUR, R avec les professeurs : Mouslim , b ; Malika , H et Asma , B, Mémoire de fin d'étude du diplôme de master en biologie cellulaire et moléculaire (Etude comparative des technique du dosage de l'homoglobine glyquée) ; Université 08 Mai 45 de GUELMA ; Septembre 2020 ; Chapitre I , p8.
24. Qiraouani Boucetta, H avec les professeurs : Khabbal.Y , Sefrioui. S, Mémoire de la licence en Sciences Biologiques appliquées et Santé dans l'université SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH (Dosage de l'Hémoglobine glyquée, (2014/2015), chapitre B, p2.
25. Chevenne D, Fonfrède M Dosage de l'HbA1c : bilan du contrôle national de qualité), 1999-2004.
26. Joly P, Pondarre C, Badens C. Beta-thalasseмииs: molecular, epidemiological, diagnostical and clinical aspects. Ann Biol Clin. 2014,(6):639–668
27. Emilie Kalifa 19 septembre 2023, à 17h11 Dosage de l'Hémoglobine Glyquée : Analyse, Résultats <https://www.passeportsante.net/fr/Maux/analyses-medicales/Fiche.aspx?doc=dosage-hemoglobine-glyquee>

28. GILLERY P., GUILLEMIN, C., DELPECH M., Hémoglobine glyquée : méthodes de dosage et problèmes de standardisation, Ann. Biol. Clin., 1994, 52, 157-163
29. QIRAOUANI-BOUCETTA H. (2015). Dosage de l'Hémoglobine glyquée (HbA1c). Mémoire de Licence, université Sidi Mohamed Ben Abdallah – FES, Maroc. Pp 1-9
30. [https://fr.xiamenbiotime.com/what-kinds-of-poct-hba1c-devices-have-been-available-in-the-market\\_n10](https://fr.xiamenbiotime.com/what-kinds-of-poct-hba1c-devices-have-been-available-in-the-market_n10)
31. Anglais E, Milosovich Et, John WG. in vitro Détermination de l'hémoglobine A1C Pour le diabète
32. Etienne Largera,\*, Amal Y. Lemoinea, Céline Gonfroy-Leymariea, Caroline Borie-Swinburne, HbA1c pour le diagnostic et le suivi du diabète : le point de vue du diabétologue REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - FÉVRIER 2012 - 439 BIS // 23 (7)
33. PROCOPIOU M. (2006). Hémoglobine glyquée : mise au point et nouveautés. Revue Médicale Suisse. 31392. (8)
34. ROHLFING CL, WIEDMEYER HM, LITTLE RR et al. Defining the relationship between plasma glucose and HbA (1c): analysis of glucose profiles and HbA (1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Care, 2002; 25: 275-278. (9)
35. COHEN RM, SMITH EP. Frequency of HbA1c discordance in estimating blood glucose control. Curr Opin Clin Nutr Metab Care, 2008 ; 11 : 512-517 (10)
36. WOJTUSCISZYN Département d'Endocrinologie, Diabète et Nutrition, Institut de Recherche en Biothérapie, Laboratoire de Thérapie Cellulaire du Diabète, CHRU, MONTPELLIER, Les pièges de l'HbA1c (11)
37. GALLAGHER EJ, LE ROITH D, BLOOMGARDEN Z. Review of hemoglobin a (1c) in the management of diabetes. J Diabetes, 2009 ; 1 : 9-17. (12)
38. GALLAGHER EJ, LE ROITH D, BLOOMGARDEN Z. Review of hemoglobin a (1c) in the management of diabetes. J Diabetes, 2009 ; 1 : 9-17 (13)
39. AZZI Rachid (2013). Contribution à l'étude de plantes médicinales utilisées dans le traitement traditionnel du diabète sucré dans l'Ouest algérien : enquête ethnopharmacologique ; Analyse pharmaco-toxicologique de Figuier (*Ficus carica*) et de coloquinte (*Citrullus colocynthis*) chez le rat Wistar, Université Abou Bekr Belkaid – Tlemcen.
40. Abdelkebir, 2014

41. Latufa Youssouf. Fonctionnalisation de biopolymères extraits de macroalgues pour encapsuler des principes actifs hydrophobes. Médecine humaine et pathologie. Université de la Réunion, 2016. Français
42. Qiraouani, B.H., (2015). Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), Licence en sciences et Techniques Université Sidi Mohamed Ben Abdellah-Fes, 15-21.
43. Khelif, H., 2012. LA PREVENTION ET L'EDUCATION DES COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE .Mémoire professionnel en infirmier de santé publique .Ecole paramédical de M'Sila .22-23p.
44. Khaled Manjone (2023) «Évaluation des connaissances sur le diabète des patients diabétiques de type 2 à Caen. Médecine humaine et pathologie. 2023.)
45. Anna Lindholm Olinder<sup>1</sup>, et all Éducation thérapeutique de l'enfant et de l'adolescent diabétique, Recommandations de consensus 2022 de l'ISPAD pour la pratique clinique.
46. M Egli, J Ruiz, 2011, Rev Med Suisse 7, 1260-6.
47. DM Nathan, DE Singer, K Hurxthal, JD Goodson. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin. N Engl J Med. 1984, 310: 341.

# **Annexes**

## Annexes

### QUESTIONNAIRE SUR LES PATIENTS DIABETIQUES :

#### Partie 1

##### 1. Sexe :

Femme :....

Homme :...

##### 2. Quel est votre âge ?

-Moins de 18 ans ....

-Entre 18 et 30 ans ....

-Entre 30 et 75 ans ....

-Plus de  
75 ans....

##### 3. Niveau d'éducation :

-néant

-moyen

-secondaire

- universitaire

##### 4. Votre diabète est de :

-Type 1 ....

Type 2...

Diabète gestationnel .....

##### 6. Vous êtes assurés ?

- Oui

- Non

##### 7. Depuis quand êtes-vous diabétique ?

-Moins de 5 ans ....

-Entre 5 et 10 ans ...

-plus de 10 ans ...

##### 8. Quels étaient les premiers symptômes ?

Polydipsie	Polyurie	Amaigrissement	Fatigue	Faim exagérée
.....	.....	.....	.....	.....

##### 9. Faites-vous vos contrôles chez le médecin ?

-Régulièrement .....

-Non .....

##### 10. Etes-vous suivi pour votre diabète :

-par votre médecin traitant seulement .....

-par votre diabétologue seulement .....

-par votre médecin traitant et un diabétologue.....



