REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DE DR. YAHIA FARES DE MÉDÉA

MEMOIRE

En vue de l'obtention d'un diplôme de **Master**

En : Science de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Par :

Mlle **SAKHRI** Soulef et Mme **KHELFAT** Isma

Etude observationnelle et descriptive de l'impact du Diabète de type II dans la région de Médéa

Soutenu publiquement le : 07/07/2019, devant le jury composé de :

Mr BACHENE M.	**Président**
Pr BENACHOUR Karine	**Encadreur**
Mme ZIOUANI Lydia	**Examinatrice**
Mme SALEM Sabiha	**Examinatrice**

2018/2019

Remerciement

*Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tous 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.*

*Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de prés ou de loin à la réalisation de ce travail, en commençant par notre chère professeur Mme **BENACHOUR Karine**, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, sa confiance et sa patience… tout au long de la période de la réalisation de ce mémoire.*

*Nous n'oublierons jamais notre cher doyen, **Pr OUMOUNA Mustapha** qui a été le deuxième père pour nous, nous avons l'honneur d'être parmi vos étudiants, qu'ALLAH vous protège…*

*Nous voudrons remercier profondément **Mr BERBER , Mr MEDDAH et Mr BENAFERI** pour leurs encouragements et pour le temps qu'ils nous ont accordé.*

Nous remercions profondément les membres du jury :

***Mr BACHENE MS** qu'il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de mémoire, et qui a sacrifie de son temps afin d'évaluer ce travail. Nous lui témoignons toutes nos reconnaissances.*

***Mme ZIOUANI L** pour l'intérêt qu'elle a bien voulu porter à notre travail en acceptant d'être notre examinatrice. Toutes nos gratitudes*

***Mme SALEM S** qui nous a fait l'honneur d'examiner notre mémoire, nous vous adressons tout le respect*

*Nous adressons également nos remerciements à **Dr BENGHERBIA** pour sa gentillesse, sa disponibilité et son immense bienveillance pendant toute la période de notre stage.*

Un grand MERCI à tous nos enseignants et nos enseignantes pendant notre cursus universitaire.

Dédicace

Je dédie ce travail :

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE : « HAMIDOU Fouzia »

Autant de phrases aussi expressives soient-elles ne sauraient montrer le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi. Tu m'as comblé avec ta tendresse et affection tout au long de mon parcours. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Qu'ALLAH te donne la santé, le bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

A MON TRÈS CHER PÈRE : « SAKHRI Yahia »

Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soit-elles ne sauraient exprimer ma gratitude et ma reconnaissance. Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

*A ma grand-mère paternelle « **MAMA Messaouda** » qui est toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.*

*A ma deuxième mère, ma raison de vivre « **MAMA Fadila** »*

*A mes chères sœurs, mes fleurs de narcisse « **Amina** et **Nesrine** »*

*A mon très cher frère « **Minou** », son épouse « **Zahia** »*

*A ma petite fille, ma poupée « **Sérina** »et mon petit chouchou « **Sami** »*

*A mon très cher neveu « **Mohamed Khalil Errahmène** » et ma petite nièce ado*

*rée « **Hadjer** » , qu'ALLAH vous garde et vous indemnise pour la perte de votre père*

*« **Noureddine** » , paix à son âme*

*A mes oncles qui étaient toujours à mes cotés « **Krimo**, **Youcef**, **Nouri** et **Sawahi** »*

*A mes tantes, mes bijoux, « **Fatma** et **Malika** »*

*A mon futur mari, mon diamant **« Karim »**. Ton encouragement et ton soutien étaient la bouffée d'oxygène qui me ressourçait dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse.*

*A toute la famille « **SAKHRI », « HAMIDOU »** et ma belle famille*

*A mes chers amis que je n'oublierai jamais : « **Nasro, Meriem, Sarah, Hadjer, Amina, Nour, Bichou, Marwa, Hadjer, Yasmine et Younes »***

*A ma collègue, ma moitié, mon trésor « **Isma »** et sa famille*

« Soulef »

Dédicace

*Merci **mon Dieu** de m'avoir donné la capacité d'écrire et de réfléchir, la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout de ce mémoire et la chance d'avoir des bons conditionnements de travail.*

*A **mes parents** les plus chers au monde*

***« Mon cœur Mama»** et **« mon espoir papa»**, symbole de sacrifice, de tendresse et d'amour, Vous avez comblés ma vie de tendresse d'affection et de compréhension. Rien au monde ne pourrait compenser les efforts et les sacrifices que vous avez consentis pour mon bien être, et la poursuite de mes études. Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je vous porte. Puisse Dieu, vous procure santé, bonheur et longue vie*

A mon cher mari

L'homme de ma vie et mon précieux offre de dieu, Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner du goût et du sens à notre vie de famille En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.

*A ma chère sœur, la fleur de ma vie **« Hadjer »**et son époux**« Sofien »***

Nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je vous porte. Puisse Dieu, vous procure tous le bonheur.

*A mes chers frères **« Hamza », « Younes »** et **« Ismail »***

Qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

A toute ma belle famille

A ***ma belle-mère*** *et* ***mon beau père***

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous. Vos prières, vos encouragements et votre soutien m'ont toujours été d'un grand secours. Puisse Dieu, le tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer une longue vie.

A mes belle-sœur ***« Asya » et « Zola »****et la petite* ***« Israa »***

Pour la bonne ambiance merci beaucoup pour votre gentillesse, que dieu vous garde et vous protège.

A la mémoire de mon cher oncle ***« Kamel »***

Qui a été toujours dans mon esprit et dans mon cœur, je vous dédie aujourd'hui ma réussite. Que Dieu, le miséricordieux, vous accueille dans son éternel paradis.

*A mes****« oncles*** *» et* ***« tantes »***

Plus particulièrement ***« mon oncle Hacene »***

Que ce modeste travail, soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve votre santé.

A ma deuxième sœur ***« Soulef »***

Je vous remercie infiniment pour les cinq ans universitaires passés, je me rappellerai toujours de tous les bons moments que nous avions partagé ensemble et qui resteront gravé dans ma mémoire. Je ne sais comment vous remercieriez, je vous souhaite que le meilleur des meilleurs.

A toute la famille ***« KHALFAT » « HANNACHI »*** *et* ***« KRAOUCHE ».***

A toute personne qui me connait.

Asma

Sommaire

Liste des figures
Liste des tableaux
Liste des abréviations
Résumé
Introduction…….……..…….....……1
Partie bibliographique

Chapitre I : Généralité sur le diabète

I.1 Définition du diabète……..4
I.2 Classification du diabète…….....4
I.3 Organisation anatomique et histologique du pancréas…….....5
I.3.1 Anatomie macroscopique du pancréas…….....5
I.3.2 Aspect histologique du pancréas…..…….....6
I.4 physiologie du pancréas endocrine……6
I.4.1 Insuline ……...7
I.4.2 Biosynthèse de l'insuline…….....7
I.4.3 Libération de l'insuline …….……..8
I.4.4 Les organes cibles de l'insuline……...9
I.4.4.1 Le rôle de l'insuline sur le foie …….....9
I.4.4.2 Muscles et insuline ……..9
I.4.4.3 Rôle de l'insuline dans le métabolisme des protéines …… …..10
I.4.4.4 Insuline, cerveau et impact sur le comportement ……..10
I.5 Diabète de type 2……..10
I.5.1 les facteurs de risques de diabète de type 2…….……..11
I.5.1.1 les facteurs de risque modifiables……11
I.5.1.1. 1 Age……11
I.5.1.1.2 Obésité……..…..11
I.5.1.1.3 Syndrome métabolique……...…….12
I.5.1.1.4 Sédentarité……..…12
I.5.1.1.5 Grossesse/diabète gestationnel……...12
I.5.1.1.6 Tabagisme……...13

I.5.1.1.7 Alimentation…...…….13
I.5.1.1.8 Sommeil……..……14
I.5.1.2 les facteurs de risques non modifiables……14
I.5.1.2.1 Facteurs de risque génétique.……14
I.5.1.3 Autres types de facteurs du risque……15
I.5.2 Physiopathologie de DT2…….…….15
I.5.2.1 Le pancréas……15
I.5.2.2 Le foie ……..15
I.5.2.3 Le muscle …….....16
I.5.2.4 Le tissu adipeux……16
I.5.2.5 Le cerveau…….....16
I.5.2.6 Le rein……17
I.5.3 Mécanisme de l'insulinorésistance……...17
I.5.4 Complications liées au DT2……..18
I.5.4.1 Les complications micro vasculaires …….....19
I.5.4.1.1 La Rétinopathie diabétique……..19
I.5.4.1.2 La néphropathie diabétique……..19
I.5.4.2 La Neuropathie diabétique……...20
I.5.4.3 Les complications macro vasculaires……20
I.6 La prise en charge de DT2……...…21
I.6.1 Les mesures hygiéno-diétiques ……21
I.6.1.1 Activité physique……...……...21
I.6.1.2 Prise en charge nutritionnelle……21
I.6.2 Le traitement médicamenteux……21
I.6.2.1 Les antidiabétiques oraux……22
I.6.2.2 L'insulinothérapie dans le DT2……22

Chapitre II : Matériel et méthodes

II.1 Matériel :……...24
II.1.1 Matériel biologique ……24
II.1.1.1 Présentation du site de l'étude ……..24

II.1.1.2 Objectif de l'étude……..……..24

II.2 Méthodes……..……..25

II.2 .1 Stratégie de l'étude……..……..25

II.2.1.1Population cible et échantillonnage ……..…..…….25

II.2.1.1.1 Définition de la population cible……..…….25

II.2.1.1.1.A Critère d'inclusion …….25

II.2.1.1.1.B Critère d'exclusion ……25

II.2.1.1.2 Méthode d'échantillonnage et taille de l'échantillon ……25

II.2.2 Définition des variables (données à collecter)…….26

II.2.3 Outils de collecte de données……..26

II.2.3.1 Le questionnaire ……...26

II.2.3.2 Consultation des documents ……...…….27

II.2.4 Les entretiens ……..27

II.2.5 Plan d'analyse des données……...……..27

II.2.5.1 Analyse qualitative……...27

II.2.5.2 Analyse quantitative ……...…….....27

II.2.6 considérations éthiques ……...27

II.2.7 Analyses biologique …….....28

Chapitre III: Résultats et discussion

III.1 Les facteurs de risque modifiables……30

III.1.1 Le sexe…….30

III.1.2 L'âge……...31

III.1.3 Le sexe et l'âge……...…….33

III.1.4 L'IMC et le sexe ……34

III.2 Le caractère familial du diabète……....36

III.3 L' hygiène de vie……...……...…….37

III.3.1 Alimentation……...37

III.3.2 Tabac…….…39

III.3.4 Activité physique……40
III.3.5 Relation entre pratique du sport, IMC et l'activité physique…….....41

III.4 Syndrome métabolique et DT2…….42

III.4 .1 Répartition de la population selon le sexe et les pathologies associées (Dyslipidémie et hypertension artérielle (HTA…….....42
III.5 Les complications liées au diabète……..….45
III.5 .1 Répartition des patients selon les complications et l'âge du DT2……...……..46
III .6 Prise en charge individuelle du DT2……48
III .6.1 Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète……..48
III .6.2 Répartition de la population selon le type de traitement antidiabétique dispensé….49
III .6.3 Répartition des patients selon l'âge de la maladie et le traitement correspondant....49

CONCLUSION ET PERSPECTIVES……..53

Liste des figures

Figure 1. Schéma représentatif de l'organisation anatomique du pancréas……6

Figure 2. Schéma montrant l'histologie du pancréas endocrine……6

Figure 3. Schéma représentatif de la biosynthèse de l'insuline…….8

Figure 4. Schéma montrant le mécanisme intracellulaire de la résistance à l'insuline…….18

Figure 5. Perte progressive du potentiel de sécrétion d'insuline……..22

Figure 6. Localisation de la maison diabétique selon Google Map …….24

Figure 7. Répartition des patients selon le sexe……30

Figure 8. Répartition des patients selon l'âge ……..32

Figure 9. Répartition des patients selon l'âge et le sexe…….…….....33

Figure 10. Répartition des patients selon le sexe et l'IMC……...35

Figure 11. Répartition des patients selon le caractère familial du DT2……...…….36

Figure 12. Répartition des patients selon les habitudes alimentaires……38

Figure 13. Répartition des patients selon le tabagisme ……....39

Figure 14. Répartition des patients selon l'activité physique……..…….41

Figure 15. Répartition des patients selon le sexe, l'IMC et l'activité physique……...…41

Figure 16. Répartition des patients selon le sexe et les pathologies associées…….43

Figure 17. Répartition des patients selon l'âge et les complications du DT2……..46

Figure 18. Répartition des patients selon l'ancienneté de diabète ……...…48

Figure 19. Répartition des patients selon le type de traitement…….....49

Figure 20. Répartition des patients selon l'âge de diabète et le traitement correspondant ……..50

Liste des tableaux

Tableau 1. La fonction endocrine du pancréas……...7

Tableau 2. Répartition des patients selon l'IMC et le sexe……..34

Tableau 3. Répartition des patients selon les complications et l'âge de diabète……..45

Liste des abréviations

ADO : Antidiabétique Oral

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

DID : Diabète Insulino-Dépendant

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

DT2 : Diabète de Type 2

FA CoA : Fatty Acid Coenzyme A

F: Femme

FID : Fidération Internationale du Diabète

GDM : Grosses Diabetes mellitus

GLUT : GLUcose Transporter

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL : High Density Lipoprotein

HTA : Hypertension Artérielle

H : Homme

IC : Insuffaisance Cardiaque

IMC : Indice de la Masse Corporelle

LDL : Low Density Lipoprotein

MODY : Maturity-Onset Diabetes of the Young

MHD: Mesures Hygiéno-Diétiques

ND : Néphropathie Diabétique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PP : Polypeptide pancrétaique

TG : Triglycérides

TNF- α : Tumor Necrosis Factor alpha

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study

Résumé

Le diabète de type 2 est un problème majeur de santé publique. De par son aspect pandémique, il reste l'une des pathologies les plus fréquentes et les plus redoutées de nos jours. Sa prévalence est en augmentation. Son évolution est silencieuse et insidieuse avec des complications lourdes de conséquences en termes de morbidité et de mortalité. Il est souvent du à une insulino-résistance accompagnée d'une insulinopénie due à une anomalie de sécrétion d'insuline révélant une sollicitation accrue et continue du pancréas, et une hyperglucagonémie relative secondaire responsable d'une hyperglycémie persistante.

Ce travail fait à Médéa permet de décrire les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie et de traiter ses différents aspects évolutifs.

A cet effet, une étude descriptive d'une population de 100 patients diabétiques au niveau du centre de référence de prise en charge des malades diabétiques El chahide « BABAALI Rachid », nous a permis de décrire dans une période allant **du 28/02/2019 à 15/04/2019** aussi bien les facteurs sociodémographiques, anthropométriques et cliniques liés à la survenue d'un diabète de type 2 et de ses éventuelles complications.

Notre population d'étude était à prédominance féminine (64 % femmes, 36% hommes), avec une moyenne d'âge de 60 ans (63,05 ans pour les hommes ; 58,28 ans pour les femmes). Alors que la moyenne des IMC était de 21.5 $kg.m^{-2}$, celle relative à l'ancienneté de la maladie révélait 10, 61 ans. L'aspect familial quant à lui a été retrouvé chez 72 % des cas. Des associations avec plusieurs facteurs prédisposants et favorisants ont été confirmées à savoir, l'âge avancé, l'obésité, les antécédents familiaux diabétiques, l'HTA, l'inactivité physique et le déséquilibre hygiéno-diététiques.

Nos résultats ont révélé que la majorité de nos patients ont présenté des complications chroniques. Dont la complication prédominante est la cardiopathie diabétique.

Nous avons entamé ainsi les différentes étapes de la prise en charge du DT2 dans le centre, notamment les mesures hygiéno-diététiques, et thérapeutiques.

Mots clés : diabète de type 2, facteurs de risque, complications, prise en charge, Médéa.

Summary

Type 2 diabetes is a major public health problem worldwide, and its prevalence is increasing. Its evolution is silent and insidious until the emergence of complications with serious consequences in terms of morbidity and mortality. It may be mainly due to insulin resistance with relative insulin deficiency or abnormal secretion accompanied by insulin resistance.

This work describes the most frequent risk factors associated with this pathology and chronic complications at Medea, in order to define the people most exposed to this pathology. We conducted a descriptive study in 100 diabetic patients that took place almost two months from 28/02/2019 to 15/04/2019, at the reference center for the management of diabetic patients El chahide "BABAALI Rachid" , which aims to describe the sociodemographic, anthropometric and clinical factors related to the onset of type 2 diabetes and its complications.

Our study population was predominantly female (64% female, 36% male), the average age was 60 years (63,05 years for men, 58,28 years for women), the average BMI was 21.5 kg .m-2, the seniority of diabetes was on average at 10, 61 years, the concept of diabetes in the family was found in 72%. Associations were found between the occurrence of this disease and several factors including: advanced age, obesity, diabetic family history, hypertension, physical inactivity and imbalance between diet and diet. Our results revealed that the majority of our patients had chronic complications. Of which the predominant complication is diabetic heart disease.

We thus began the different stages of the management of T2D in the center, including hygienic measures, and prescribed drugs.

Keywords: type 2 diabetes, risk factors, complications, therapy, Medea

ملخص

داء السكري من النوع 2 هو مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع أنحاء العالم، وانتشاره في ازدياد مستمر. قد يكون تطوره صامت مما يؤدي إلى ظهور مضاعفات و عواقب وخيمة قد تؤدي إلى الموت.

قد يكون السبب الرئيسي للإصابة بهذا المرض هو مقاومة الأنسولين مع نقص الأنسولين النسبي أو إفراز غير طبيعي مصحوبا بمقاومة الأنسولين.

يصف هذا العمل عوامل الخطر الأكثر شيوعًا المرتبطة بهذا المرض والمضاعفات المزمنة في مدينة المدية. من أجل تحديد الأشخاص الأكثر عرضة لداء السكري من النوع 2، أجرينا دراسة وصفية ضمت 100 مريض مصاب بالسكري استغرقت شهرين تقريبًا من 2019/02/28 إلى 2019/04/15 في المركز المرجعي لمرضى السكري الشهيد "باباعلي رشيد" ، والتي تهدف إلى وصف العوامل الاجتماعية، الديموغرافية ،الأنثروبومترية والسريرية المرتبطة ببدء مرض السكري من النوع 2، وكذا مضاعفاته.

أغلبية العينة مكونة من الإناث (بنسبة 64 ٪ ،36٪ ذكور) ، حيث بلغ متوسط العمر 60 عامًا (63.05 عامًا للرجال ، 58.28 عامًا للنساء) ، و بلغ متوسط أقدمية الإصابة بالمرض 10,61 سنة ، بينما بلغ متوسط مؤشر كتلة الجسم 21,5 كم/م2

هناك عوامل عديدة ارتبطت بداء السكري، لا سيما تلك المتعلقة بالتقدم في السن ، السمنة ،التاريخ العائلي لمرض السكري ، ارتفاع ضغط الدم والخمول البدني وعدم التوازن بين النظام الغذائي والنظام الغذائي.

كشفت نتائجنا أن غالبية مرضانا لديهم مضاعفات مزمنة و خاصة تلك التي تتعلق بأمراض القلب و الشرايين.

كما تطرقنا من خلال فترة تربصنا إلى مختلف التدابير الصحية الموصى بها من قبل الطبيب المعالج و مختلف الأدوية الموصوفة للمرضى بحسب أقدمية المرض.

الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع 2 ، عوامل الخطر ، المضاعفات ، العلاج ، المدية.

Introduction

Le diabète de type 2 est l'une des pathologies les plus documentées et les plus suivies dans le monde, considéré de nos jours comme le mal du siècle et la 7ème cause mondiale de létalité. Bien que le nombre de patients soit en augmentation continuelle ces dernières décennies **(OMS, 2016)**.Ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte mais on le retrouve désormais aussi chez l'enfant **(OMS, 2014)**.

Les formes « communes » de diabète de type 2 représentent 90 à 95 % des cas. Elles associent selon la définition de l'**OMS,** deux anomalies métaboliques dont l'importance relative est variable d'une forme à l'autre. Il s'agit le plus souvent d'un tableau clinique de résistance à l'insuline ou d'insulino- résistance suivie avec l'évolution de la maladie d'une insulino-nécessitance signe d'une insulinopénie révélatrice de l'épuisement du pancréas endocrine. Cette insulino-résistance, s'observe principalement au niveau d'organes insulinodépendants comme le muscle squelettique, le foie ainsi que le tissu adipeux **(Monnier, 2010)**.

Le diabète est une maladie multifactorielle, où se conjuguent des facteurs héréditaires intrinsèques **(Polonsky et al., 1996)** et des facteurs comportementaux extrinsèques favorisés par l'environnement proche comme la sédentarité, le surpoids, les mauvaises habitudes alimentaires **(Makhlouf et Chahboub, 2015)**, la grossesse **(Bellamy et al.,2009)** et l'âge.

L'insulino-résistance peut rester longtemps asymptomatique jusqu' à l'apparition des complications aigues ou chroniques qui se manifestent au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré **(Bouldjadj, 2009)**. Parmi les complications éventuelles figurent les macroangiopathies **(Brassier et al., 2008)** dont l'infarctus du myocarde (IM) et l'accident vasculaire cérébral (AVC), les microangiopathies comportant l'insuffisance rénale **(Alexis Guerin-Dubourg, 2014)** ainsi que l' atteinte oculaire, les neuropathies et le pied diabétique pouvant conduire aux amputations **(OMS, 2016)**.

Il est établi que des mesures préventives simples permettent de réduire la charge de morbidité de cette maladie, elles passent par l'adoption d'une bonne hygiène de vie à travers un rééquilibrage alimentaire et le recours à une activité physique régulière **(Abtroun et al. 2015).** Aussi, une prise en charge médicamenteuse permettrait un contrôle de la glycémie afin de minimiser à long terme les risques d'installation précoce des complications liées au diabète.

Notre travail a pour objectif d'une part de mettre en évidence la fréquence du diabète type 2, et d'autre part de connaitre les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie au niveau du centre de diabète de Médéa.

Pour cela, nous nous sommes intéressées à une étude descriptive au cours de laquelle nous avons suivi une population de 100 patients diabétiques de type 2, à différents stades d'évolution au niveau du centre référence de prise en charge des malades diabétiques d' Elchahid **« BABAALI Rachid »**, situé au pôle urbain mitoyen avec les locaux du siège administratif de l'EPSP de Médéa et ce durant la période allant de **28/02/2019** à **15/04/2019**.
Ces diabétiques ont été choisis sur la base d'un questionnaire préalablement établit portant sur les facteurs de risques et les complications du diabète.

Outre l'introduction, le présent travail est subdivisé en trois parties dont la première est consacrée à la synthèse bibliographique suivie en second lieu par le cadre méthodologique. La troisième partie quant à elle dresse une assise de traitement des résultats avec leur discussion systématique. Une conclusion et quelques recommandations finaliseront cette étude.

Chapitre I

Généralités

I.Généralités

I.1 Définition du diabète

Le diabète sucré est un désordre métabolique d'étiologies diverses, résultant de nombreux facteurs, qu'ils soient environnementaux ou génétiques, qui agissent le plus souvent ensemble **(Chevenne et Fonfrède, 2001) (Klein, 2009).**

Le terme de diabète regroupe tous les états morbides ayant en commun un état d'hyperglycémie permanente. Cet état est dû à une carence en insuline, une anomalie de son action ou un excès de ses facteurs antagonistes **(Arbouche, 2007**). Au cours de son évolution, le diabète peut engendrer de graves complications touchant le cœur, les vaisseaux, les yeux, les reins et les nerfs (**Drouin et al.,1999).** Toutefois, un bon contrôle de la maladie peut permettre de réduire considérablement les risques de complications.

Les formes les plus communes de diabètes sont le diabète de type 1 (10%), qui est une maladie auto-immune et le diabète de type 2 (90%), souvent associé à l'obésité **(Ghalandari et al., 2015)**.

Il est à noter qu'il existe d'autres formes de diabète très rares **(Prasad et Groop, 2015)**.

I.2 Classification du diabète

La diabétologie humaine a scindé le diabète sucré en deux grands groupes : le diabète insulinodépendant (DID) et le diabète non insulinodépendant (DNID) .c'est une classification prenait en compte le type de traitement **(Spinas et Lehmann, 2001**)**.**

Il existe d'autres formes particulières du diabète :

- ✓ Le type MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) : ils sont liés à des défauts génétiques de la fonction des cellules bêta pancréatiques **(Youssouf, 2007).**Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY: MODY1 ; MODY2; MODY3; MODY4; MODY5 **(Spinas et Lehmann, 2001**).
- ✓ **Le diabète gestationnel** est une entité qui est définie par la présence d'un trouble quelconque de la glycorégulation pendant la grossesse. Cette définition est indépendante du devenir des anomalies de la glycorégulation après la grossesse. Certains de ces états peuvent disparaître, d'autres peuvent persister, voire même s'aggraver. (**Monnier, 2010)**. Les femmes ayant présenté un diabète gestationnel ont un risque élevé de développer par la suite un DT2 **(Klein, 2009).**

✓ Il existe un autre type très rare lié à un défaut génétique de la fonction des cellules du pancréas appelé : le diabète mitochondriale **(Youssouf, 2007).**

✓ On trouve également des formes rares de diabètes liés à une pathologie du système immunitaire **(Arbouche, 2007)**.Par exemple la production d'anticorps dirigés contre les récepteurs insuliniques peut conduire à des états diabétiques.

✓ Le diabète secondaire à la prise des médicaments : Certains traitements des maladies peuvent faire apparaitre le diabète d'une façon temporaire ou permanente, tels que :

- Les glucorticoïdes **(Di Dalmazi et al., 2012) ;**
- Les thiazides en cas d'hypertension **(Elliott et Meyer, 2009) ;**
- Les statines pour dyslipidémie **(Sattar, 2010).**

✓ Diabète secondaire a certaines maladies:

- Les maladies pancréatiques (fibrose kystique, pancréatite…ect) **(Slim et al., 2012) ;**
- Infection virales (rubéole congénitale, cytomégalovirus) **(Bertram et al., 2005).**

I.3 Organisation anatomique et histologique du pancréas

I.3.1 Anatomie macroscopique du pancréas

Le pancréas est un organe plein constituant une glande volumineuse **(Lacaine et al., 2009)** de couleur jaune rosée**,** mesurant entre 12 et 15 cm de long et pouvant peser jusqu'à 110g, entouré d'une fine capsule conjonctive et constitué de lobules bien visibles à la surface. Il est de consistance ferme, mais est particulièrement friable et fragile. Chez l'homme adulte, il se situe profondément dans la cavité abdominale, ce qui rend son exploration particulièrement difficile. Il comporte plusieurs parties qui sont de droite à gauche **(figure 1)**:

- **La tête** : est située sous le foie, elle est bordée par le duodénum et se voit traversée par le canal cholédoque qui achemine la bile vers le bol alimentaire.

- **L'isthme (le col)** : est la partie la plus étroite et se situe en avant des vaisseaux de l'intestin (artère et veine mésentériques supérieures).

- **Le corps du pancréas** : qui s'étend obliquement vers le haut de l'abdomen, en avant du rein gauche.

- **La queue** : qui est accolée à la rate **(Sherwood, 2010)** et à ses vaisseaux (artère et veine spléniques).

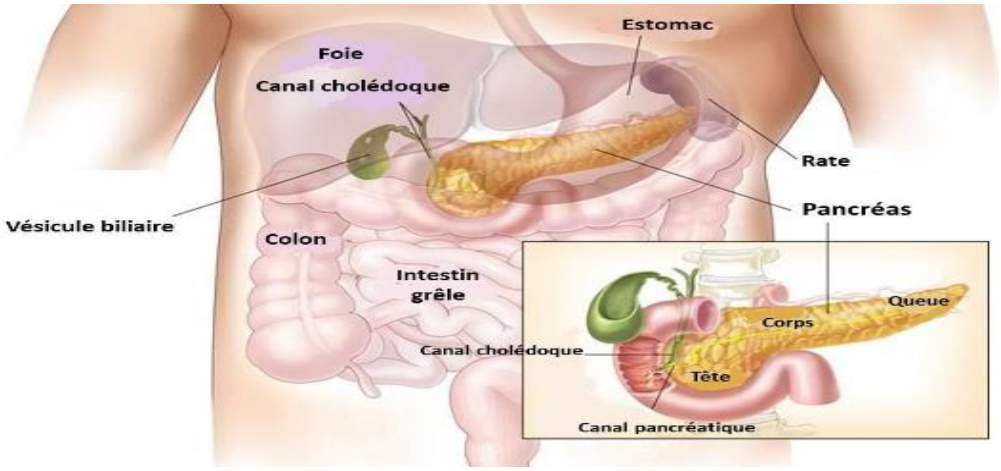


Figure 1. Schéma représentatif de l'organisation anatomique du pancréas. 2009 Térèse Winslow U.S. Govt.

I.3.2 Aspect histologique du pancréas

Le pancréas est une glande volumineuse (**Lacaine et al., 2009)** lobulée, entourée d'un fin tissu conjonctif aréolaire qui donne naissance à de fins septa séparant les lobules. La partie exocrine du pancréas est constituée par des acini sécrétoires serrés les uns contre les autres et se réunissant en un système de canaux très ramifié. La plupart des sécrétions s'écoulent dans le canal pancréatique principal. Et la partie endocrine est constituée des structures cellulaires organisées en amas appelées les ilots de Langerhans. **(figure 2)**

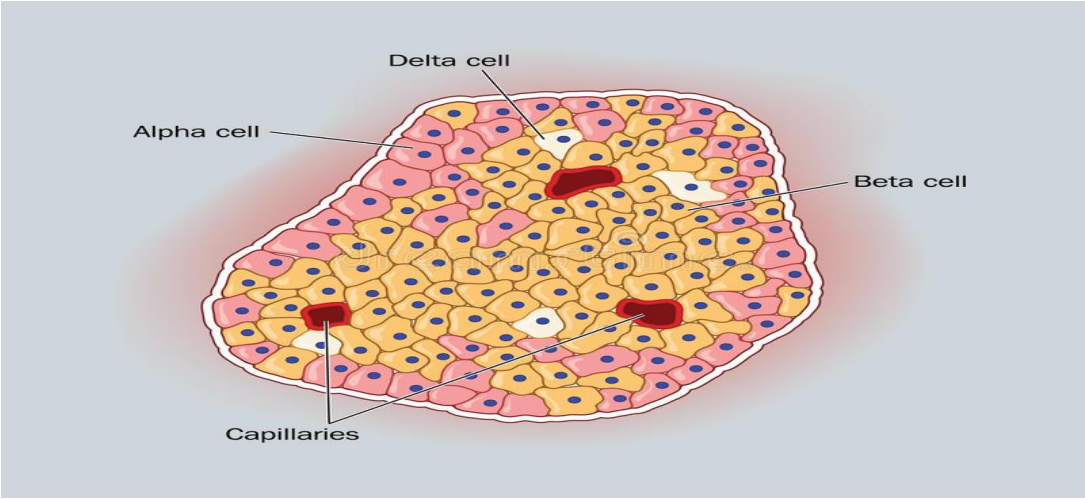


Figure 2. Schéma montrant l'histologie du pancréas endocrine **(Dreamstime, site Web)**

I.4 Physiologie du pancréas endocrine

Le pancréas endocrine ne représente que 2% du volume total du pancréas. L'unité fonctionnelle de la partie endocrine du pancréas est l'ilot de Langerhans, qui comporte des différents types cellulaires **(Ralph et al., 2005) :**

- Les cellules β du pancréas sont responsables de la synthèse de l'insuline.

- Les cellules α sécrètent le glucagon.
- Les cellules δ sécrétant la somatostatine : hormone régulatrice de la sécrétion des deux hormones précédentes.
- Les cellules polypeptidiques pancréatiques sécrétant le polypeptide pancréatique **(Barbara Young et al.,2014).**

On peut résumer la fonction endocrine du pancréas dans le tableau suivant :

Tableau original 1. La fonction endocrine du pancréas

Le type cellulaire	Sécrétion	Fonction
Cellules alpha	Le glucagon	Favorise la glycogénolyse et augmente le taux de la glycémie
Cellule béta	L'insuline	Favorise l'entrée du glucose aux cellules et diminue le taux de la glycémie
Cellule delta	La somatostatine	Inhibe la sécrétion des hormones de croissance par la glane pituitaire
Cellule PP	Le peptide pancréatique	Régulation de la sécrétion des enzymes digestives

I.4.1 L'insuline

L'insuline est une hormone anabolique **(Portha, 2007)**, Sa fonction principale est le contrôle de la capture et de l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques par l'intermédiaire de transporteurs passifs de glucose (GLUT) **(Zhao et Keating, 2007)** .Lors des repas, le taux de sucre dans le sang augmente, provoquant un pic glycémique, ce qui stimule les cellules β de Langerhans à sécréter l'insuline. L'insuline est déversée dans le sang et permet aux cellules du corps d'absorber le sucre du sang. Lorsque le taux sanguin se régule à nouveau, l'insuline est dégradée.

I.4.2 Biosynthèse de l'insuline

La prépro-insuline, le précurseur de l'insuline **(Petersen, 2007)**, est synthétisée au niveau des ribosomes, puis clivée en pro-insuline dans le réticulum endoplasmique granuleux des cellules ß **(Portha, 2000)**. Celle-ci est ensuite transportée dans les appareils de golgi où elle est stockée dans des vésicules de sécrétion **(Portha, 2007)**. La pro-insuline subit un dernier clivage au niveau de ces vésicules pour donner naissance à l'insuline et le peptide C **(Magnan, 2005)**.

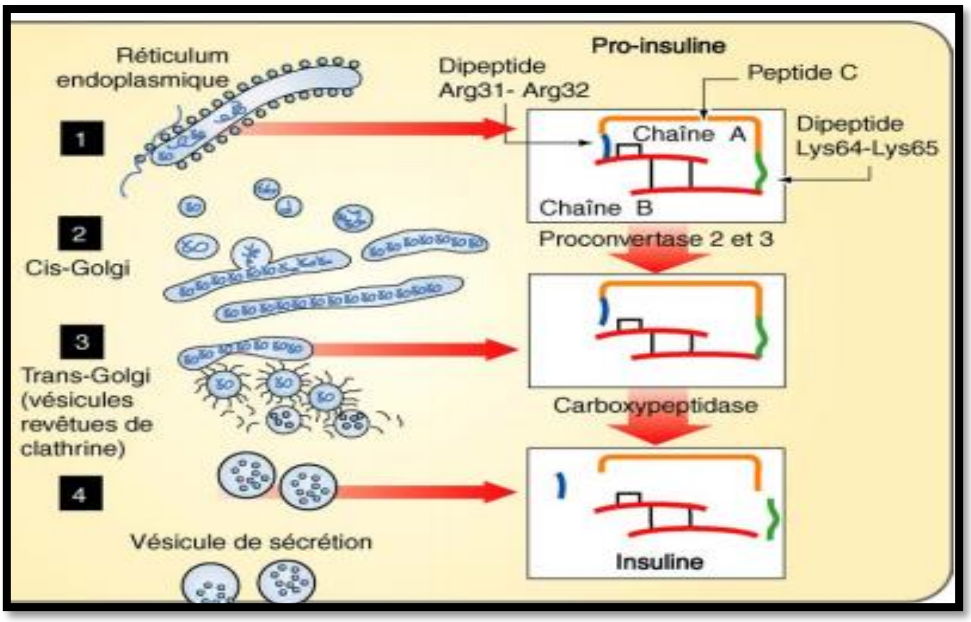


Figure originale 3. Schéma représentatif de la biosynthèse de l'insuline**.**

I.4.3 Libération de l'insuline

La capacité de stockage de l'insuline par la cellule béta est particulièrement élevée. Cela implique une séparation nette du contrôle de la biosynthèse et de la sécrétion de l'hormone **(Magnan et Ktorza, 2005)**. Ainsi, toute molécule capable d'influencer la sécrétion de l'insuline est, par définition, une molécule qui agit en modulant le processus d'exocytose réglée. On peut classer les agents stimulants de la sécrétion d'insuline en trois grands groupes **(Magnan et Ktorza, 2005) :**

Les stimuli primaires (ou déclencheurs), au premier rang desquels se trouve le glucose, ont la capacité de déclencher à eux seuls la sécrétion d'insuline. Si on se réfère à la définition stricte, s'y ajoutent la leucine, le mannose, le glycéraldéhyde et les glinides **(Magnan et Ktorza, 2005).**

Les stimuli secondaires (ou potentialisateurs, ou amplificateurs) ne peuvent exercer d'effet stimulant direct sur la sécrétion d'insuline qu'en présence d'un stimulus primaire (le glucose, dans les conditions physiologiques normales) dont ils amplifient alors l'effet stimulant de la sécrétion. On range dans cette catégorie tous les agents stimulants physiologiques (substrats énergétiques, hormones digestives, acétylcholine...) **(Magnan et Ktorza, 2005).**

Un troisième groupe est constitué par les agents dits atténuateurs de la sécrétion d'insuline, qui sont capables de diminuer l'intensité de la réponse sécrétoire au glucose. Il s'agit des neuromédiateurs libérés par les terminaisons nerveuses sympathiques de l'îlot, en particulier la noradrénaline, et de certaines hormones agissant par voie endocrine ou paracrine, comme la somatostatine **(Magnan et Ktorza, 2005).**

I.4.4 Les organes cibles de l'insuline

I.4.4.1 Le rôle de l'insuline sur le foie

L'insuline est libérée au niveau de la veine pancréatico-duodénale. Elle arrive au foie, où elle sera captée pour près de 50 %. Les cellules cibles du foie, les hépatocytes, réagissent à l'insuline au moyen de récepteurs extracellulaires. En effet, l'insuline ne pénètre pas dans les cellules. Lorsqu'ils sont stimulés, ces récepteurs génèrent des messagers secondaires à l'intérieur des cellules, qui activent les voies de transport du glucose ainsi que les enzymes nécessaires à son stockage **(Portha, 2007)**.

Le glucose pénètre dans les hépatocytes et y est agrégé au niveau du cytosol, sous forme de glycogène**,** par réactions enzymatiques : c'est la glycogénogenèse. L'utilisation du glucose par les hépatocytes, qui constituent de cette manière un stock énergétique conséquent, abaisse la glycémie **(Wémeau et al., 2014)**. Ce stock pourra être libéré ultérieurement pour augmenter la glycémie, à la demande du pancréas par l'intermédiaire du glucagon. Cette hormone, antagoniste à l'insuline, commande la glycogénolyse qui, au contraire de la glycogénogenèse, casse le glycogène en glucose et le libère dans le sang par diffusion facilité. Le mécanisme de glycogénolyse est inhibé en présence d'insuline (**Ladouri, 2012**).

I.4.4.2 Muscles et insuline

Après avoir atteint le foie, l'insuline restante est diffusée dans tout l'organisme par la circulation sanguine. Au niveau des muscles squelettiques, les myocytes réagissent à l'insuline d'une manière très similaire aux hépatocytes. Le glucose présent dans le sang pénètre dans les myocytes et y est stocké sous forme de glycogène, où il constitue une réserve locale d'énergie destinée à l'activité du muscle **(Petersen, 2007)**. Cependant, à l'inverse des hépatocytes, les myocytes ne réagissent pas au glucagon et ne peuvent pas libérer le glycogène dans le sang (**Ladouri, 2012**).

I.4.4.3 Rôle de l'insuline dans le métabolisme des protéines

L'insuline joue aussi un rôle important dans le métabolisme des protéines **(Portha, 2000)**. Elle favorise la pénétration des acides aminés dans les tissus, ainsi que leur utilisation par les cellules pour former leurs propres protéines (protéosynthèse). L'insuline inhibe également la conversion des acides aminés en glucose (néoglucogenèse), et favorise donc la conservation des protéines en présence d'autres sources énergétiques (**Ladouri, 2012**).

I.4.4.4 Insuline, cerveau et impact sur le comportement

Des études suggèrent que, outre son action hypoglycémiante et anabolisante, l'insuline pourrait agir également sur l'hypothalamus. Il a été montré que l'insuline, auparavant considérée comme inactive sur le système nerveux central, traverse la barrière hémato-encéphalique par transport actif **(Baura and al ,. 1993).** Ce mécanisme laisse légitimement supposer que l'insuline est utilisée au niveau cérébral. Les travaux de Bruning mettent en effet en évidence, chez la souris, l'implication de l'insuline dans le contrôle du poids et de la fonction reproductive **(Bruning and al,. 2000)**. Ces mécanismes neuronaux et endocriniens sont toutefois encore mal compris.

I.5 Diabète de type 2

Le diabète de type 2, appelé aussi diabète non insulinodépendant, il touche l'immense majorité des personnes vivant avec le diabète dans le monde **(OMS, 2016*).***

Le DT2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus, mais sans symptôme clinique et donc sans diagnostic pendant plusieurs années.

Cette forme de diabète s'établie le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids **(Monnier, 2010)** d'où vient la dénomination de « diabète de l'adulte » ou « diabète de la Maturité » **(Wu et al. 2014).**

I.5.1 Les facteurs de risque du diabète de type 2

I.5.1.1 Les facteurs de risque modifiables

I.5.1.1.1 Age :

De nombreuses études confirment une perte de fonction des cellules β et de la sécrétion d'insuline avec l'âge **(Chang and Halter, 2003)**. Ce qui semble consistant avec une prévalence plus élevée du diabète de type 2 chez les personnes vieillissantes.

I.5.1.1.2 Surpoids/ obésité

L'OMS définit l'obésité comme étant « une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé ». L'outil le plus accessible pour mesurer ce paramètre est l'indice de masse corporelle (IMC), qui consiste à comparer le poids d'une personne à sa taille selon une formule simple : le poids (en kg) divisé par le carré de la taille (en mètre) **(Vernay et al,. 2015)**. Un IMC sain se situe entre 18,5 et 25 kg/m2. Une personne sera considérée en surpoids si elle présente un IMC entre 25 et 30 kg/m2, et obèse si son IMC est supérieur à 30 kg/m2. Plus d'une personne sur deux des diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale **(Kahn et Flier, 2000).**

En effet la relation directe entre l'IMC et la résistance à l'insuline a été généralement établie. Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète de type 2 **(Girardin et Schwitzgebel, 2007) (Langenberg et al., 2014).**

L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg/m2 expose l'individu tôt ou tard au diabète de type 2 **(Kahn, 1994).** Les vulnérables sont à risque accru de développer aussi une maladie coronarienne, l'hypertension, l'hypercholestérolémie ce qui augmenterait leurs taux de mortalités **(Hsu et al., 2015).**

Les mécanismes impliqués dans la pathogénèse de l'obésité résident dans l'installation de l'insulinorésistance **(Shulman, 2000)** favorisé par les sécrétions des adipocytes viscéraux, cytokines pro-inflammatoires (TNF-a, IL-6, IL-1β), résistine, acides gras libres **(Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003)**, augmentation de la production de leptine et diminution de la sécrétion d'adiponectine **(Gunawardana, 2014)**. L'infiltration du tissu adipeux avec macrophages pourrait être la raison de l'évolution de son état sécrétoire **(Bãcanu et al., 2014)**.

Il est communément admis aujourd'hui que la suralimentation est la principale cause d'obésité, elle-même l'une des principales causes du diabète de type 2 **(Malone et Hansen, 2019).**

I.5.1.1.3 Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique regroupe dans sa définition la présence de plusieurs anomalies métaboliques associées (obésité abdominale, hypertriglycéridémi, intolérance au glucose ou diabète de type 2, et une hypertension artérielle (HTA>140/90mmHg)) **(Fabrice et Martine, 2005)**. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), ce groupe de facteurs constitue le moteur de la double épidémie mondiale de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires.

La plus part de ces définitions, retiennent l'insulinorésistance ou l'obésité comme critère fondamentale plus deux autres facteurs de risque pour l'établissement du diagnostic **(Zimmet et al., 2005)** . En effet, la physiopathologie de la forme la plus fréquente du syndrome métabolique est sans doute la résistance à l'insuline tributaire de l'obésité abdominale **(Capeau et al., 2006)**. Le risque de développer le diabète dans ce cas là est multiplié par 6 **(Hartemann et Grimaldi, 2013)**.

I.5.1.1.4 Sédentarité, le manque d'activité physique

Des études ont montré que le temps pendant lequel les personnes restent sédentaires sans activité peut engendrer des conséquences physiologiques dangereuses pour la santé humaine, notamment un risque de diabète de type 2 et un métabolisme lent des lipides et du glucose (**Goedecke et Ojuka, 2014).**

I.5.1.1.5 Grossesse/ diabète gestationnel

La grossesse est considérée comme un «état diabétogène». La sécrétion d'insuline et la sensibilité à l'insuline sont augmentées au début de la grossesse, ce qui facilite le stockage maternel de graisse et de glycogène. La résistance à l'insuline est progressive à partir du milieu trimestre, en raison de la production de diverses hormones placentaires qui agissent comme antagonistes de l'insuline **(Soma-Pillay et al., 2016)**. L'augmentation consécutive du glucose maternel, des acides gras libres et des acides aminés fournit suffisamment d'énergie au fœtus **(Metzger et al., 2007).** Lors d'une grossesse normale, la sécrétion d'insuline augmente de manière appropriée pour vaincre la résistance à l'insuline et la glycémie reste dans les limites de la normale. Cependant, les femmes présentant des troubles métaboliques préexistants sous-jacents sont incapables de réguler à la hausse la sécrétion d'insuline et donc développer le tableau clinique du diabète gestationnel **(Al-Noaemi et Shalayel, 2011)**, si bien que les femmes ayant des antécédents de diabète sucré de grossesse (GDM) ont un risque accru de diabète de type 2 plus tard dans leur vie que les femmes sans GDM.

Cette étude visait à déterminer le risque de développer un DT2, 10 ans après le diabète gestationnel **(Kautzky-Willer, 2015)**.

I.5.1.1.6 Tabagisme

Le tabagisme est un facteur de risque pour de nombreuses maladies et l'un des principales causes de décès évitables dans le monde **(Wipfli et Samet, 2009)**. L'exposition à la fumée secondaire est courante dans de nombreux pays, mais l'ampleur du problème dans le monde entier est mal décris. Beaucoup d'études ont signalé une association positive entre le tabagisme actif ou passif et le diabète de type 2 **(Wei et al., 2015)**. Les gros fumeurs (plus d'une boite de cigarettes par jour) sont plus prédisposés à contracter la maladie dans les deux à trois ans qui succède à l'arrêt du tabac **(Hur et al., 2007)**. La prise de poids après arrêt, les effets directs des composés nicotiniques et les fumées sont tous incriminés dans l'atteinte au fonctionnement des cellules bêta **(Yeh et al., 2010)**. La réduction de la sensibilité à l'insuline due à l'augmentation des marqueurs inflammatoires suite aux bronchites et aux infections pulmonaires est aussi prouvée **(Timón et al., 2014)**.

I.5.1.1.7 Alimentation

Les habitudes alimentaires des populations ont été bouleversées, la ration calorique quotidienne a ainsi considérablement augmenté, alors que les dépenses énergétiques ont dans un même temps diminué.

Le changement de mode de vie, dont la « course contre le temps » qui caractérise nos sociétés, a également des retentissements catastrophiques sur notre manière de nous alimenter comme les repas pris « sur le pouce » ou pas du tout, l'émergence de la restauration rapide qui n'est pas toujours exemplaire en matière d'équilibre nutritionnel (**Alexis Guerin-Dubourg, 2014)**. Ces modifications dans nos habitudes alimentaires sont non seulement quantitatives mais également qualitatives avec d'évidentes erreurs alimentaires: consommation excessive de graisses (fromage, viandes grasses, beurre, charcuteries, sauces, plats préparés…) et de sucres rapides au détriment des sucres lents et des fibres alimentaires (**Alexis Guerin-Dubourg, 2014).**

Un apport alimentaire excessif en chlorure de sodium a aussi été incriminé dans la genèse du diabète mais cette constatation reste à être prouvée **(Steyn et al., 2004).**

La qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé, alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres double le risque de diabète (**Alexis Guerin-Dubourg, 2014).**

I.5.1.1.8 Le sommeil

Grâce à des manipulations expérimentales du sommeil bien conçues, les chercheurs ont fourni des preuves convaincantes que l'insuffisance de sommeil est un facteur de risque d'obésité, de résistance à l'insuline et de diabète de type 2.Des données émergentes suggèrent que l'optimisation de la durée et de la qualité du sommeil peut avoir des effets bénéfiques sur l'effet métabolique, et donc elle peut être un moyen de prévenir le diabète de type 2 **(Reutrakul et Van Cauter, 2018).**

I.5.1.2 Les facteurs de risque non modifiables

I.5.1.2.1Facteurs de risques génétiques

Les facteurs de risque génétiques s'apprécient par une histoire familiale positive et l'appartenance à une ethnie à risque élevée notamment les indiens Pima, les Américains d'origine africaine, les Hispaniques et les Asiatiques des îles Pacifiques **(Girardin et Schwitzgebel, 2007)**. La concordance s'élève à 90 %. Le risque de devenir soi-même diabétique, si l'un des parents est diabétique de type 2, est d'environ 40 %. Cette fréquence varie au sein de différents groupes ethniques vivant dans un environnement socio-géographique identique **(Newman et al., 1987)** .

Un nombre de gènes associés avec l'insuline et la perte de fonction des cellules β a été identifié chez les patients atteints de diabète de type 2. Parmi eux, des variants génétiques associés au développement du pancréas ainsi qu'au stockage et au relargage de l'insuline **(Grant et al., 2009)**. Avec la résistance à l'insuline, vient une augmentation du besoin de biosynthèse et de relargage de celle-ci. Il a été proposé alors qu'un polymorphisme génétique, chez les patients prédisposés au diabète de type 2, conduit à un échec de l'adaptation des cellules β à la demande, toujours plus grande, en insuline de l'organisme **(Kahn et al., 2001).**

I.5.1.3 Autres types de facteurs de risques

D'autres facteurs de risques peuvent être mentionnés : les infections transmissibles **(Raynaud, 2016)**, le syndrome des ovaires polykystiques **(Levy-Marchal et al., 2007)**, la corticothérapie **(Goldenberg et Punthakee, 2013) (Hartemann et Grimaldi, 2013) ,** le traitement antirétroviral du VIH/SIDA **(Raynaud, 2016)** …

A titre indicatif, dans certains pays en développement notamment africains, où les infections transmissibles persistent comme problèmes majeurs de santé publique, les liens entre infections et diabète ne peuvent pas être ignorés. L'association du diabète à la tuberculose est la plus documentée. Il est établi que la prévalence de l'infection est plus élevée chez les sujets diabétiques et la tuberculose se déclare plus sévère **(Raynaud, 2009)**. Etant, aussi un facteur d'insulinorésistance, l'infection peut donc entraîner une hyperglycémie transitoire et accélérer la progression vers le diabète avéré des sujets prédisposés ou décompenser des diabètes établis **(Raynaud, 2009).**

I.5.2 La physiopathologie du diabète de type 2

La physiopathologie du diabète de type 2 implique de nombreux tissus et organes dont le pancréas, le foie, le muscle squelettique, le tissu adipeux, le cerveau et le rein. La sensibilité réduite à l'insuline de cellules que ce soit dans le foie, le muscle et le tissu adipeux couplé à un déclin à terme des fonctions des cellules β-pancréatique, entraine une production d'insuline perturbe, ce qui résulte à terme en hyperglycémie et donc un DT2.

I.5.2.1 Le pancréas

La modification de l'action de l'insuline et des fonctions des cellules β-pancréatiques apparait relativement tôt dans le DT2 **(Fonseca, 2009)**. La résistance à l'insuline peut même être détectée jusqu'à 10 ou 20 ans avant l'apparition d'un DT2 **(Warram et al., 1990).**

Le passage d'une intolérance au glucose à un diabète de type 2 peut s'associer à une perte de jusqu'à 80% des cellules β-pancréatiques **(Abdul-Ghani et DeFronzo, 2009).**

I.5.2.2 Le foie

Le foie est l'organe principal de la production de glucose dans le corps. La production et le relargage de glucose hépatique dans la circulation viennent à la fois de la gluconéogenèse et de la glycogénolyse **(Gerich et al., 2001**). Chez les patients atteints de diabète de type 2, il y a une perturbation de cette voie et donc altération de métabolisme glucidique.

I.5.2.3 Le muscle

Le transport stimulé par l'insuline de glucose dans le muscle squelettique est le principal mécanisme pour disposer du glucose exogène **(Da-Silva et al., 2007)**. Le transporteur majeur dans l'assimilation du glucose par le muscle squelettique est le ≪ glucose transporter 4 » (GLUT4) **(Da- Silva et al., 2007)** il est responsable de l'assimilation du glucose dans ces différents tissus **(Herman et Kahn, 2006)** notamment dans les cellules du foie, les myocytes et d'autres cellules variées.

L'insuline stimule la translocation de GLUT4 à la surface de la membrane des cellules musculaires ce qui entraine une augmentation de l'assimilation du glucose. Chez les patients atteints de diabète de type 2, le muscle squelettique est résistant à l'action de l'insuline à cause de défauts dans la signalisation de l'insuline elle-même et une faible activité physique en général **(Cusi et al., 2000)**. Cela entraine une diminution de l'assimilation du glucose qui cause à long terme une hyperglycémie.

I.5.2.4 Le tissu adipeux

Chez les patients atteints de diabète de type 2, les adipocytes sont résistants aux effets antilipolytiques de l'insuline, ce qui résulte en une élévation des acides gras libres **(Bays et al., 2004).**

En contraste avec le tissu adipeux blanc qui stocke l'excès d'énergie sous forme de triglycérides, le tissu adipeux brun présent aussi chez les humains adultes **(Cypess et al., 2009)** utilise des triglycérides intracellulaires dans des vacuoles comme principale source d'énergie pour produire de la chaleur **(Ouellet et al., 2012)**. La graisse brune joue un rôle important dans le contrôle du poids et du métabolisme énergétique. Néanmoins, le rôle de cette graisse brune dans la pathologie du diabète de type 2 reste à élucider.

I.5.2.5 Le cerveau

L'insuline peut traverser la barrière hémato encéphalique et moduler l'expression de divers neuropeptides impliqués dans la prise de nourriture et la suppression de l'appétit **(Pagotto, 2009)**.

Chez les patients atteints de diabète de type 2, le cerveau peut devenir résistant à l'insuline, à tel point que l'effet inhibiteur d'appétit est perdu **(Pagotto, 2009)**.

Chez les patients atteints de diabète de type 2, comme les fonctions des cellules β diminuent sans cesse, la sécrétion d'amyline qui est un peptide synthétisé et co-sécrété avec l'insuline par les cellules β, est réduite et ses effets de satiété s'évanouissent **(Roth et al., 2009)**. De même pour la leptine et la ghréline qui sont deux autres hormones qui agissent sur la prise alimentaire et plus généralement sur l'homéostasie du poids.

La leptine est principalement produite et secrétée par les adipocytes **(Friedman, 2009)**, et sa concentration dans le sang est proportionnelle au pourcentage de masse graisseuse corporelle **(Considine et Caro, 1996)**. L'effet principal de la leptine est de diminuer la prise alimentaire et le poids en agissant sur des zones de l'hypothalamus impliquées dans le comportement alimentaire et l'équilibre énergétique **(Morton et Schwartz, 2011)**. La ghréline est principalement secrétée par l'estomac lors des périodes de restriction calorique et agit sur le système nerveux central pour augmenter la prise alimentaire **(Heppner et Tong, 2014)**. La ghréline et son récepteur sont aussi présents dans les ilots pancréatiques **(Date et al., 2002)**. Chez les individus en bonne santé, la ghréline exogène réduit la sécrétion d'insuline et cause une hyperglycémie **(Broglio et al., 2001)**. De faibles taux de ghréline dans le plasma sont associés avec une augmentation de la résistance à l'insuline et de la prévalence de diabète de type 2 **(Poykko et al., 2003).**

I.5.2.6 Le rein

Dans des conditions normales, plus de 99% du glucose est filtré par les reins et réabsorbé dans les tubules proximaux. Une fois que la concentration en glucose dépasse le niveau maximum assimilable par le rein (approximativement 180 mg/dL), le glucose passe dans les urines. Une étude récente a montré que la capacité du rein à réabsorber le glucose est augmentée chez les patients atteints de diabète de type 2 comparés aux individus sains **(DeFronzo et al., 2013)**. Ceci entraine chez les patients atteints de diabète de type 2, une réabsorption du glucose en excès et son renvoi vers la circulation ce qui potentiellement empire l'hyperglycémie.

I.5.3 Mécanisme de l'insulinorésistance

La modification de l'action de l'insuline et des fonctions des cellules β-pancréatiques apparait relativement tôt dans le diabète de type 2 **(Fonseca, 2009)**. L'arrêt du signal de l'insuline ou la résistance à l'hormone mettent en jeu plusieurs mécanismes et déclenchent de nombreux autres **(Capeau et al., 2006)** .

Le tissu adipeux viscéral joue un rôle plus significatif que le tissu adipeux sous-cutané puisqu'il a un accès direct à la circulation porte **(Zierath et al., 1998)**.

En raison de cette adiposité, les diabétiques gagnent en poids et tendent vers une obésité androïde **(Wémeau et al., 2014)**. Les adipocytes sont entourées au sein du tissu adipeux de préadipocytes, de cellules endothéliales, de fibroblastes et de macrophages qui participent aux sécrétions de cytokines et chimiokines. En fonction de son état physiologique, le tissu adipeux module son spectre sécrétoire. Ainsi, dans des situations pathologiques, comme l'obésité, le tissu adipeux recrute des monocytes qui se transforment en macrophages et sécrètent un ensemble de cytokines inflammatoires créant un état inflammatoire chronique (TNF-a, IL-6, IL-1β) L'infiltration du tissu adipeux avec les macrophages pourrait être la raison de l'évolution de son état sécrétoire **(Bãcanu et al., 2014)**.

Les acides gras libres inhibent l'action de l'insuline, et donc l'insulinorésistance est maintenue.

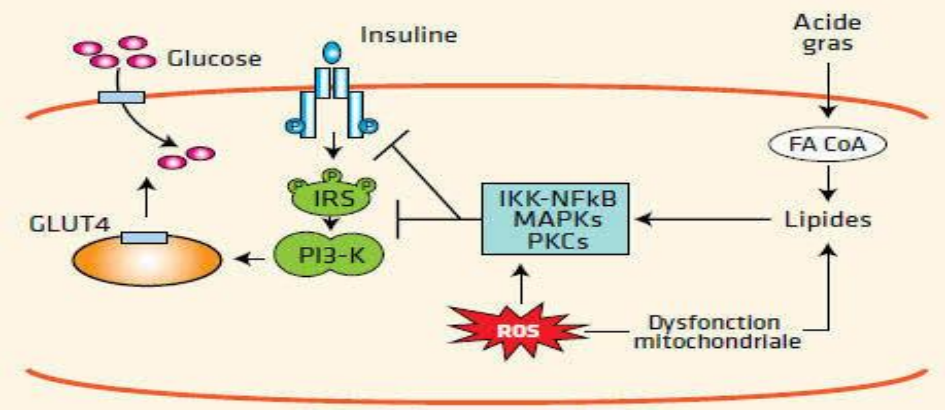


Figure 4. Mécanisme intracellulaire de la résistance à l'insuline **(Geriatries, site web)**

I.5.4 Les complications liées au DT2

À long terme l'hyperglycémie est délétère pour de nombreux types cellulaires, ce qui entraine de nombreuses pathologies sur plusieurs organes. Une des principales cibles des complications liées à l'hyperglycémie chronique est l'endothélium vasculaire. On distingue les complications vasculaires du diabète en fonction du diamètre des vaisseaux atteints en macro- et micro- vasculaires **(Jolio, 2014)**.

Les complications macro-vasculaires concernent la détérioration des vaisseaux par des mécanismes tels que l'athérosclérose et l'hypertension. Elles touchent principalement les artères coronaires et les artères des membres inférieurs. Les complications micro-vasculaires affectent la rétine (rétinopathie), le rein (néphropathie) et agissent sur la cicatrisation.

L'hyperglycémie affecte également les nerfs conduisant à la neuropathie diabétique **(Ribot, 2015).**

I.5.4.1 Les complications micro vasculaires

Elles correspondent à l'atteinte des artérioles et des capillaires avec lésion fondamentale et l'épaississement de la membrane basale **(Noubel, 2009)**. Elle est liée essentiellement à l'hyperglycémie chronique entrainant une altération de la paroi des microvaisseaux dont la membrane basale va s'épaissir, ce qui va fragiliser leur paroi et entrainer un ralentissement du flux vasculaire et une augmentation de la perméabilité vasculaire , source ultérieure d'hémorragies et d'exsudats. On observe également une augmentation de la coagulabilité sanguine.

I.5.4.1.1 Rétinopathies diabétiques :

La rétinopathie est présente chez 90 % des diabétiques après 20 ans d'évolution d'un diabète déséquilibré **(Chevenne et Fonfrède ,2001)**. Elle représente la première cause de cécité avant l'âge de 50 ans **(Noubel ,2009).** La mauvaise qualité de nouveaux vaisseaux sanguins dans la rétine ainsi que l'œdème maculaire (gonflement de la macula) peut conduire à une perte sévère de la vision **(Parving et al., 1996).**

I.5.4.1.2 Néphropathie diabétique:

La néphropathie diabétique (ND) est définie classiquement, soit par la présence d'une protéinurie permanente (encore appelée « macroalbuminurie »), soit par l'association d'une protéinurie permanente et d'une altération de la fonction rénale marquée par une réduction du débit de filtration glomérulaire **(Canaud et al, 2010).** La néphropathie diabétique est une complication fréquente et dangereuse du diabète. Près de la moitié des patients diabétiques souffrent de néphropathie chronique, ce qui leur confère un risque très élevé de maladies cardiovasculaires. L'état d'un certain nombre d'entre eux évoluera même vers une insuffisance rénale terminale **(Jodoin et al, 2010).**

I.5.4.2Neuropathies :

La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif .Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires.

Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied (pied diabétique) et de neuroarthropathie pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome **(Valensi et al.,2010).**

I.5.4.3 Les complications macrovasculaires :

A l'opposé des microangiopathies, elles atteignent les artères de gros et de moyens calibres. L'hyperglycémie chronique accélère l'athérogénèse qui entraine l'athérosclérose prématurée. Mais le diabète n'est qu'un facteur de risque de la macro angiopathie au même titre que l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le tabagisme **(Noubel, 2009)**.

La maladie macrovasculaire conduit à des maladies cardiovasculaires principalement, par l'accélération de l'athérosclérose associée à un stress oxydatif, une résistance à l'insuline, et un syndrome métabolique **(Martin-Timon et al., 2014).** C'est une atteinte endothéliale, suivi par une adhésion et agrégation plaquettaire **(Polovina and Potpara, 2014)**.

Des évènements dramatiques tels qu'un infarctus du myocarde ou des accidents ischémiques peuvent apparaitre **(Bentzon et al., 2014)**.

La maladie coronarienne est la première cause de mortalité chez les patients DT2. L'atteinte coronarienne peut se manifester par l'ischémie myocardique silencieuse (angor) **(Weiss et Sumpio, 2006)**.Une des caractéristiques chez le diabétique est la grande fréquence (de l'ordre de 30 %) de l'ischémie myocardique silencieuse, beaucoup plus élevée que chez le non-diabétique (risque multiplié par 3) associée à la survenue d'un accident cardiovasculaire majeur (infarctus du myocarde) **(Gueret, 2019)**

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont plus fréquents chez les diabétiques et favorisés par la coexistence d'une HTA. Ils sont responsables d'une lourde mortalité puisque 20% des diabétiques meurent des suites d'un AVC. Le diabète multiplie le risque d'AVC par 2 chez l'homme par 3 chez la femme.

On trouve également parmi les complications macroangiopathiques, la maladie vasculaire périphérique, ce qui contribue à la claudication intermittente (douleur au pied liés aux efforts) ainsi que du pied diabétique, ce dernier souvent due à une combinaison de la neuropathie et la maladie artérielle, peut provoquer ulcère de la peau et une infection, dans les cas graves, la nécrose et la gangrène. Il s'agit de la cause la plus fréquente d'amputation des adultes **(Cosson, 2010).** Le diabète multiplie par 2 à 3 le risque relatif de morbidité et de mortalité cardiovasculaire chez l'homme et par 4 à 5 chez la femme**(Géraldine, 2015).**

I.6 La prise en charge du DT2

I.6.1 Mesures hygièno-diètiques

I.6.1.1 Activité physique :

Chez les diabétiques de type 2, l'activité physique permet d'améliorer leur santé cardiorespiratoire, augmenter leur endurance physique, mieux maîtriser leur glycémie **(Balducci et al., 2010),** réduire leur insulinorésistance, améliorer leur profil lipidique, abaisser leur tension artérielle et maintenir un meilleur contrôle du poids **(Knowler et al., 2002) (Chudyk et petrella, 2011)**. Elle peut aussi réduire le coût du traitement **(Balducci et al., 2010)**, améliorer la qualité de vie et le bien-être perçu **(Ryan et al.,2001) (Nelson et al., 1994)** et diminuer le besoin en insuline chez les insulinotraités **(Balducci et Zanuso, 2012) .**

I.6.1.2 Prise en charge nutritionnelle :

Une alimentation équilibrée est recommandée pour le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire (glycémie, dyslipidémie, HTA, surpoids et obésité) et la prévention des complications du diabète **(Kastorini et al., 2011)** .Chez les diabétiques de type 2 obèses, un régime équilibré mais hypocalorique semble être la clé pour améliorer l'action de l'insuline dans les phases actives de perte de poids, avec un potentiel d'amélioration de l'inflammation sub-clinique **(Nowotny et al,. 2015)**. Un régime restrictif en glucides peut être une option pour les diabétiques qui cherchent à perdre du poids et réduire les facteurs de risque cardiovasculaires **(Lydia et al., 2014) (Gary et al., 2010)**.

I.6.2 Le traitement médicamenteux :

Les objectifs généraux du traitement sont d'obtenir une normoglycémie mais aussi de prendre en charge l'ensemble des facteurs de risque cardio-vasculaire qui sont souvent associés au diabète. Le traitement vise en outre à réduire l'obésité associée à la sédentarité.

La prise en charge doit être adaptée à chaque patient en étant modulée selon l'âge, les comorbidités, la sévérité et l'ancienneté du diabète **(Graillot et al.,2012).**

I.6.2.1 Les antidiabétiques oraux :

Les antidiabétiques oraux constituent la première ligne thérapeutique dans le diabète de type 2 en cas d'échec des mesures hygiéno-diététiques. Il existe différentes classes d'antidiabétiques oraux. Cinq d'entre elles sont envisagées ici : les Biguanides, les Glitazones, les Sulfamides, les Glinides et les Inhibiteurs des α-glucosidases.

Les deux premiers diminuent l'insulinorésistance ; alors que les trois derniers stimulent l'insulinosécrétion **(Klein, 2009)**. Le traitement de diabète de type 2 doit toujours commencer en monothérapie. Mais si la maladie est insuffisamment contrôlée en monothérapie, il faut passer à la bithérapie puis à la trithérapie. Et quand l'hyperglycémie n'est plus maîtrisée par un traitement oral maximal ou quand il est contre indiqué, il faut passer à l'insuline **(Batina, 2010).**

I.6.2.1 L'insulinothérapie dans le DT2

Au bout d'un certain nombre de mois ou d'années de vie avec le diabète de type 2, il arrive que le pancréas s'épuise et la perte progressive de la fonction cellulaire β et de la production d'insuline au fil des années, explique que le recours à l'insuline devienne nécessaire après plusieurs années d'évolution de la maladie et ce, malgré un traitement progressivement bien adapté **(Wyne et Mora, 2007).**

Si le diabétique de type 2 demeure mal équilibré, on peut associer à l'insulinothérapie la prescription des ADO (**Bories, 2012 ; Graillot et al., 2012)**.

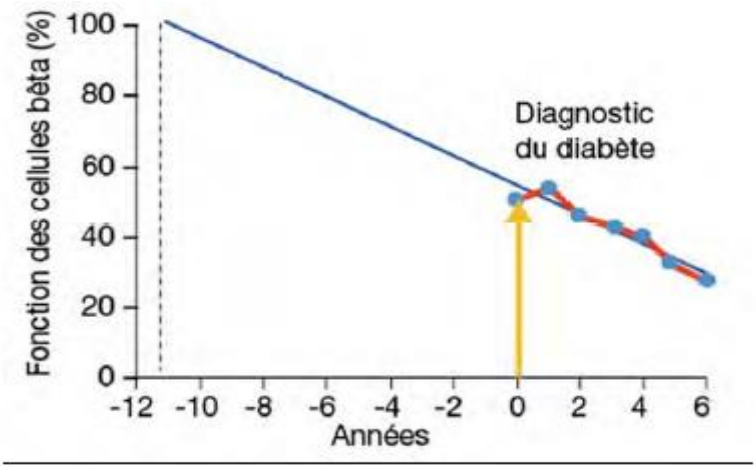


Figure 5. Perte progressive du potentiel de sécrétion d'insuline (d'après **UKPDS 16, Diabetes 1995).**

Chapitre II

Matériel et Méthodes

II.1 Matériel

II.1.1 Matériel biologique

II.1.1.1 Présentation du site de l'étude

Le centre de référence de prise en charge des malades diabétiques, baptisé au nom du Chahid « **BABAALI Rachid »** a été inauguré le 19/février/2018 par le Ministre de la santé de la population et de la réforme hospitalière.

Il est situé au pôle urbain mitoyen, avec les locaux du siège administratif de l'EPSP de Médéa. Alors que le centre était à Ain el Mordj depuis 1996.



Figure 6. Localisation de la maison diabétique selon **Google Map, 2019**

II.1.1 .2 Objectifs de l'étude

Notre travail a pour objectif, d'une part de mettre en évidence la fréquence de diabète type 2, et d'autre part de déterminer les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie et quelques complications dans la région de Médéa, afin de définir les gens les plus exposés à cette pathologie.

II.2 Méthodes

II.2.1 Stratégie de l'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle et descriptive, où nous avons procédé à l'observation et l'analyse des données médicales des patients diabétiques de type 2 dans le souci d'étudier l'impact et l'étendue du diabète de type 2 à Médéa.

Cette étude est de type mixte, basée sur deux volets le premier est quantitatif, utilisant un questionnaire préétablit, destiné aux patients diabétiques inclut dans l'étude. Le deuxième volet est qualitatif dont l'outil principal est l'observation participative et les entretiens avec les médecins généralistes exerçants aux niveaux du centre et aussi avec les patients diabétiques.

II.2.1.1 Population cible et échantillonnage

II.2.1.1.1 Définition de la population cible

La population cible de l'étude est représentée par les patients diabétiques type 2, suivis au niveau du centre.

II.2.1.1.1.A Critères d'inclusion

Tout patient diabétique type 2 avec une ancienneté dépassant trois mois. Ces patients sont suivis uniquement et régulièrement au niveau du centre, et ayant un dossier médical contient tous les données cliniques et paracliniques nécessaires à notre étude.

II.2.1.1.1.B Critères d'exclusion

On a exclut de cette étude les patients diabétiques type 1et les enfants.

II.2.1.1.2 Méthode d'échantillonnage et taille de l'échantillon

Dans notre étude, nous avons procédé à une méthode d'échantillonnage de type accidentel : les patients étaient choisis au fur et à mesure qu'ils se présentaient à la consultation selon un rendez-vous préfixé. La collecte des données qui était basée sur le questionnaire et le traitement des dossiers médicales avait duré presque 2 mois allant de **28/02/2019** à **15/04/2019.**

II.2.2 Définition des variables (données à collecter)

Les données que nous avons collecté sont classées comme suit :

- **Sociodémographique** : Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur :

- Le sexe (Féminin / masculin).

- L'âge : l'âge de nos patients est classé en 8 intervalles avec des extrémité de 20 à 100 ans, chaque tranche d'âge comporte une dizaine d'année.

- **Clinique** : à l'anamnèse nous recherchons les facteurs de risque, l'ancienneté, les aspects thérapeutiques et les complications liées au diabète ; à l'examen clinique nous allons procéder à la prise du poids à l'aide d'une balance, de la taille ainsi que le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC).

- **Biologique** : le taux d'hémoglobine glyquée (Hba1c), la glycémie à jeun et les paramètres lipidiques systématiquement pris en charge par un personnel spécialisé.

- **Les mesures hygiéno-diététiques (MHD) et l'activité physiques**

II.2.3 Outils de collecte de données

II.2.3.1 Le questionnaire (annexe I)

Le questionnaire utilisé pour la collecte des données (annexe 01), est destiné aux malades diabétiques, utilisant des phrases simples et compréhensibles évitant les termes qui risquent de poser toute ambiguïté pour les malades. Il comprend trois parties, la première comprend des questions concernant le dépistage, la qualité de vie (alimentation, activité physique, tabac…ect) et les pathologies associées au diabète (HTA et dyslipidémie). La deuxième comprend les examens biologiques (Glycémie, HbA1c et le bilan lipidique) et les complications liées au diabète de type 2 et la troisième comprend des questions sur la prise en charge (traitement médicamenteux). Ce questionnaire est accompli de manière à appréhender les variables dépendantes expliquées, qui vont nous permettre de faire l'évaluation de notre démarche d'amélioration de la qualité de la prise en charge de nos patients diabétiques. On a veillé à réaliser nous-mêmes la collecte de ces données (le questionnaire), chez tous les patients de notre échantillon tout en utilisant un matériel médicotechnique (pèse-personne, toise…), qui était disponible dans la sale de consultation de médecin chef.

- La pèse personne est d'une étendue de 150 Kg, le patient est immobile au centre du plateau, le poids est réparti également sur les deux pieds.la lecture du poids se fait directement sur l'écran d'affichage.

- La taille est mesurée avec une toise qui permet de mesurer une taille de 200 cm.

II.2.3.2 Consultation des documents :

Au cours de la collecte des données, on a eu besoin de consulter le dossier du patient qui est un complément des données.

II.2.4 Les entretiens

Les entretiens ont été réalisés selon des guides préétablis avec les deux médecins généralistes du centre de prise en charge des malades diabétique.

D'autre part, vue que notre démarche a une orientation communautaire utilisant une approche centrée sur le patient, les attentes et les besoins des patients diabétiques ont été identifiés par la réalisation d'une méthode qualitative, pour collecter différentes opinions qu'est le focus groupe. Des guides préétablis ont étaient utilisés dans le but est de cibler les sujets à discuter.

II.2.5 Plan d'analyse des données

II.2.5.1 L'analyse quantitative :

Pour l'analyse des données quantitatives collectées par le questionnaire, nous avons utilisé l'outil informatique Microsoft Office Excel 2013. Les données ont été présentées sous forme des valeurs et des pourcentages.

II.2.5.2 L'analyse qualitative :

Pour les informations collectées au cours des entre vues, nous avons eu recours à l'outil «Analyse du contenu».

II.2.6 Considérations éthiques

Tout d'abord avant de commencer à mener cette étude, une autorisation a été demandée au responsable du Bureau de gestion des ressources humaines.

Concernant les patients diabétiques participant à notre étude, leur participation était pleinement volontaire.

II.2.7 Analyses biologiques

Afin d'évaluer les différents marqueurs biologiques associés au DT2, que ce soit pour le diagnostic (Glycémie), le suivi (Hba1c) ou pour le control des complications cardiovasculaires (le bilan lipidique), une équipe de techniciens spécialisés était en charge d'effectuer les analyses biologiques. Ce qui explique l'absence de détails relatifs aux techniques utilisées.

Chapitre III

Résultats et Discussion

III. Résultats et Discussion :

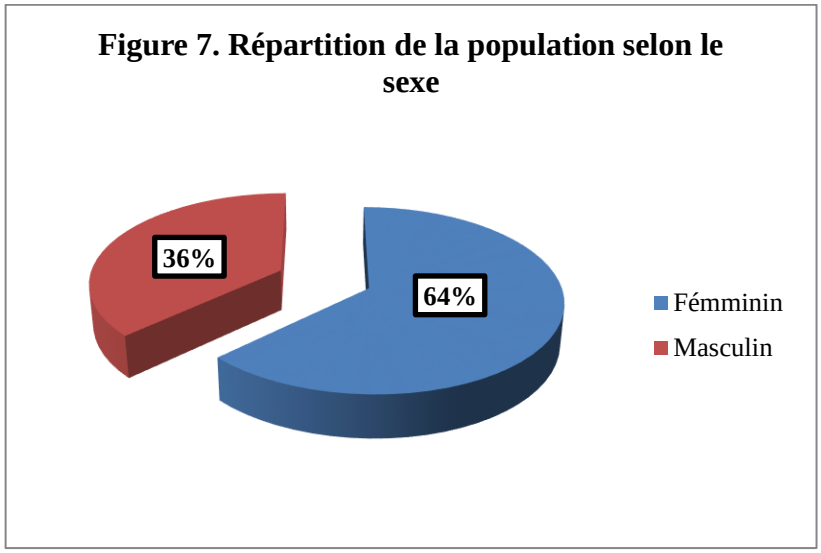
L'analyse des résultats concernant 100 patients du centre diabétique du pole urbain Médéa, nous a permis de révéler la réalité de la situation dans la région de Médéa. En mettant l'accent sur l'associativité certaine sinon probable de cette pathologie avec des paramètres biologiques, comportementaux et environnementaux pouvant être considérés comme des facteurs de risque ou amplificateurs d'origine intrinsèque, à savoir la prédisposition génétique au syndrome métabolique, ou extrinsèque favorisant l'expression et la manifestation du diabète chez les patients à terrain génétique favorable.

Afin de mettre en exergue la causalité des paramètres influençant la survenue de cette pathologie, et d'analyser l'efficacité et la chronologie des différentes thérapies mise en place, les résultats décrits et discutés ci-dessous apportent quelques éclaircissements sur la réalité du terrain.

III.1 Les facteurs de risque modifiables

III.1.1 Le sexe

Dans le cadre de notre enquête nous avons pu interroger 100 patients diabétiques dont 64 femmes et 36 hommes (Figure.7)



On a pu observer une majorité évidente de femme par rapport aux hommes avec une sex-ratio H/F de 0,56.

Ces résultats corroborent avec ceux obtenus par Mme **ABOUOTHMAN, S** qui a fait une évaluation de la qualité de vie des patients diabétiques de type 2 au niveau de la région de Marrakech, au Maroc en 2014, et qui a montré une prédominance féminine avec un pourcentage de 67%.

D'autres études menées par **Ouhdouch (2009) et Cicolella (2012),** ont montré que la fréquence du diabète de type 2 n'est pas similaire dans les deux sexes avec une prédominance féminine. On peut expliquer cette prédominance par le recrutement souvent subjectif des patients balançant préférentiellement en faveur des femmes, ou par la régularité du suivi plus souvent maintenue chez les femmes comparativement aux hommes. Elles ont plus tendance à consulter et donc à se faire suivre que les hommes dont le problème majeur est un problème de disponibilité vu que le service des diabétiques n'est ouvert que la matinée, ce qui coïncide en général avec les heures de travail.

Cependant, des études ont montré que pendant leur vie ovulatoire, les femmes sont naturellement protégées contre la résistance à l'insuline et par conséquent le diabète de type 2 **(Louet et al., 2004).** Ceci serait dû au rôle protecteur des œstrogènes dans la prévention de cette maladie **(Louet et al., 2004)**.

Sachant que les femmes sont d'avantages sujets à l'anxiété et à la dépression plus que les hommes, et qu'elles sont toujours exposées au stress dans le cadre professionnelle ou familiale. A cet effet, le risque de développer un DT2 est plus élevé chez elles. S'ajoute à cela la mauvaise gestion de la prise alimentaire chez ces dernières souvent vers une suralimentation à prédominance sucrée, révélatrice d'un stress profond **(Hu et al., 2001) (Alexandros et al., 2009)(Heraclides et al., 2011)**. Ce qui conduit inéluctablement à la prise d'antidépresseurs dont l'associativité au diabète de type 2 a été largement documentée **(Dhavale et al., 2013)**.Idem pour la prise à long terme de contraceptifs oraux **(Rimm et al., 1992).**

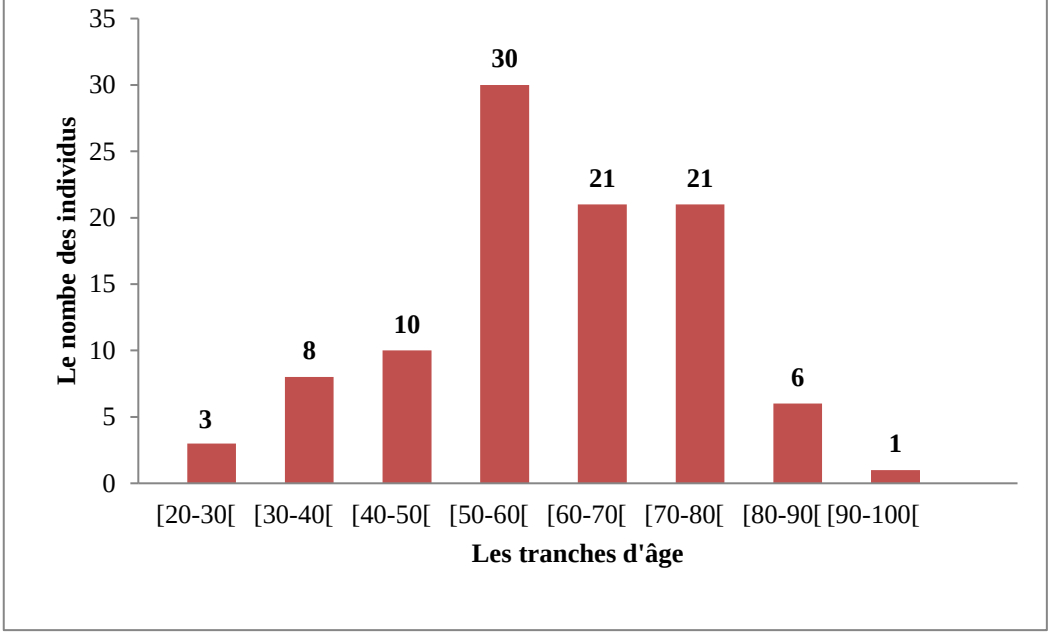
III.1.2 L'âge

L'âge de nos patients se situait dans l'intervalle 22 et 92 ans .On a pu classer les 100 patients de notre population d'étude en tranches d'âge réparties en 08 intervalles comportant une dizaine d'années chacun (figure.8). La moyenne d'âge de notre population est 60 ans.

Il en ressort qu'un pic significatif à été relevé dans la tranche d'âge correspondant à l'intervalle entre 50 et 60 ans (soit 30 patients) suivi à proportions égales de celui entre 60 et 70 ans et celui de 70 et 80 ans (21 patients).

Cependant, la tranche d'âge ente 20 et 30 ans exprime un nombre inferieur à 8 et commence à augmenter à partir de 40 ans (10 patients). Toutefois, à partir de 80 ans, le nombre de patients à tendance de diminuer.

Figure 8. Répartition de la population selon l'âge



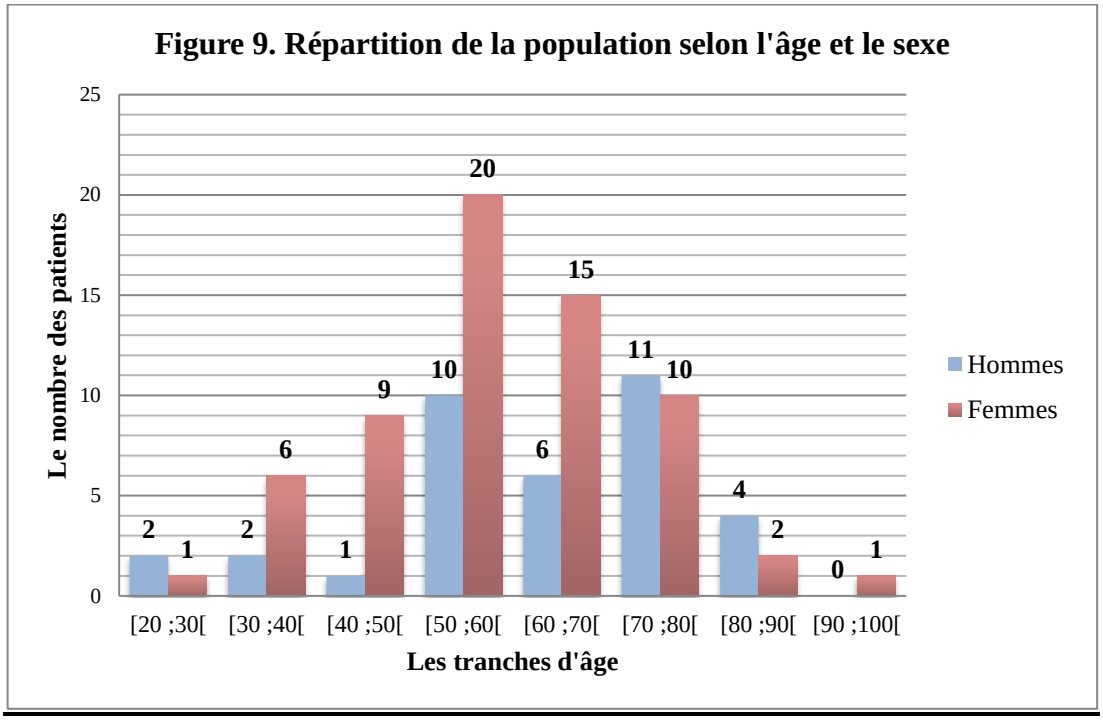
Dans la littérature, Plusieurs études ont confirmé que l'âge moyen des patients atteints de diabète de type 2 se situait entre 60 et 65 ans **(Blazy, 1993) ; (Fender, 1997); (Simon, 1998) ; (Southwell, 1997).** Ce qui ressort aisément dans notre étude.

Le résultat montre que l'âge de la plupart des diabétiques était compris entre [50-60ans[ce qui concorde avec de nombreuses études qui montraient que le DT2 s'observe dans la plupart des cas après l'âge de 50 ans **(Sayad et al., 2008).**

Quel que soit la population étudiée, la prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge **(French et al., 1990) ; (Gourdy et al., 2001) (Hanis et al., 1983) (Bonaldi et al., 2006).**

Chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'insulinosécrétion et/ou une augmentation de l'insulinorésistance **(Grimaldi, 2000)**. Pour y remédier, le pancréas augmente sa production d'insuline. Lorsque l'organe a atteint ses limites de production, le diabète se manifeste **(Campagna et al., 2010)**.

III.1.3 L'âge et le sexe



Après la répartition des hommes et des femmes selon l'âge (figure. 9), on a pu calculer la moyenne d'âge de chaque sous population. La sous population male se caractérise par une moyenne d'âge qui atteint 63,05 ans tandis que la moyenne d'âge de la sous population femelle est de 58,28 ans.

La figure ci-dessus montre que les femmes sont les plus touchées par rapport aux hommes dans la tranche d'âge entre 50 et 60 ans et celle entre 60 et 70 ans, cependant les hommes sont abondants par rapport aux femmes dans l'intervalle d'âge entre 70 et 80 ans et celui entre 80 et 90 ans.

La tranche d'âge entre 30 et 50 ans comporte une majorité féminine (soit 15 femmes et 3 hommes seulement). Il pourrait s'agir d'un diabète gestationnel de la tranche [30,40[persistant n'ayant pas disparu en post gestationnel.

Les femmes atteintes de diabète gestationnel avaient un risque multiplié par sept de développer un DT2 par rapport à ceux qui ont eu une grossesse normoglycémique **(Bellamy et al., 2009)**. Ce trouble survient parce que l'action de l'insuline est inhibée, probablement par les hormones produites par le placenta **(Soma-Pillay et al., 2016)** , ce qui provoque une insensibilité à l'insuline.

Notre étude a montré que l'âge moyen de la sous population féminine est moins élevé par rapport à celui des hommes, et cela est du probablement à la grande exposition des femmes aux facteurs déclenchants de diabète de type 2 dont l'obésité **(Hu el al., 2001)** ; **(Alzaman et Ali, 2016)**,l'hypovitaminose D **(Pittas et al., 2006)** ainsi qu'à la prise de contraceptifs oraux **(Lopez, 2007).**

III.1.4 l'IMC et le sexe

Touts les patients qu'on a recruté ont passé par des mesures de taille ainsi que de poids avant qu'il rentrent chez le médecin. On a pu calculer l'IMC de chacun d'entre eux selon la formule suivante :

IMC = poids/taille ^{2}

Selon l'OMS, Un IMC sain se situe entre 18,5 et 25 kg/m². Une personne sera considérée en surpoids si elle présente un IMC entre 25 et 30 kg/m², et obèse si son IMC est supérieur à 30 kg/m².

Le tableau suivant représente la répartition des patients selon leur IMC :

IMC	Nombre des femmes	Pourcentage des femmes	Nombre des hommes	Pourcentage des hommes	Total
[18,5 ; 25[Poids normal	5	7.81%	13	36.11%	18
[25 ; 30[Surpoids	31	48.44%	18	50%	49
≥30 Obésité	28	43.75%	05	13.89%	33
Total	64	100%	36	100%	100

Tableau 2. Répartition des patients selon l'IMC et le sexe

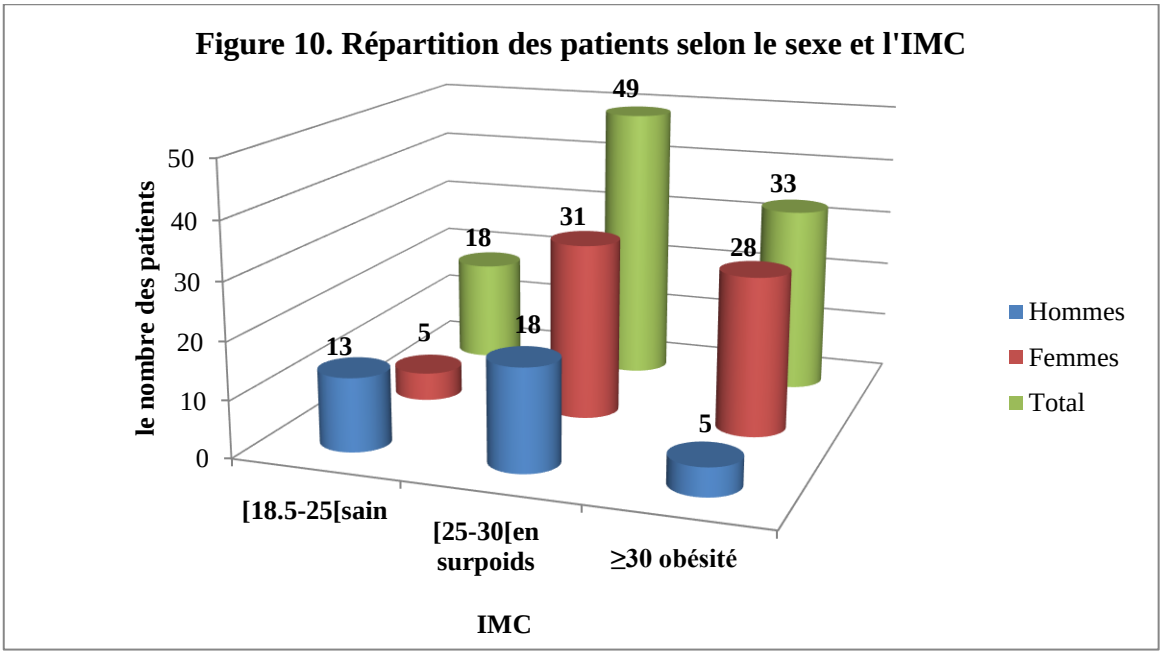
Le tableau ci-dessus montre que les pourcentages des femmes en surpoids (48,44%) et des femmes obèses (43,75 %) sont plus élevés par rapport à celui des femmes qui avaient un poids normal (7,81%).

Par rapport au sexe masculin, le pourcentage des hommes qui étaient en surpoids (50%) est élevé par rapport à celui des hommes ayant un poids normal (36,11%). Cependant, le pourcentage des hommes obèses est moins élevé et minime (13,89%).

Le tableau montre ainsi que le pourcentage des femmes ayant un poids normal est largement faible par rapport à celui des hommes. Cependant, le pourcentage des hommes en surpoids et proche à celui des femmes, si bien que l'obésité est remarquée surtout chez les femmes, avec un pourcentage beaucoup plus élevé par rapport à celui des hommes.

La figure suivante se lie plus aisément, elle montre clairement que les femmes sont plus obèses que les hommes, et la catégorie des personnes diabétiques en surpoids est la catégorie modale de notre série d'étude.

Figure 10. Répartition des patients selon le sexe et l'IMC



Le surpoids et obésité sont les facteurs de risque les plus représentés (49% et 33% respectivement), Favorisés surtout par le vieillissement des populations et les changements du mode de vie (alimentation, urbanisation, et la réduction de l'activité physique) **(Monnier, 2010)**. Il y a donc une relation indéniable entre la prise de poids et le risque de développer un diabète de type 2. Une étude similaire menée au Bahreïn révèle une forte association entre l'obésité et le diabète de type 2 **(Musaiger -Mannai et al., 2004)**. L'obésité est caractérisée par un état chronique ou le tissu adipeux ne peut plus stocker de façon normale les triglycérides ce qui a pour conséquence le dépôt de ces lipides dans des compartiments autres que ceux dévolus à cette fonction, comme le tissus adipeux viscéral, les muscles, le foie, le cœur et le pancréas **(Auberval, 2010).**

Les observations faites au sein de notre étude ont révélées une nette incidence du surpoids et de l'obésité chez les femmes par rapport aux hommes.

Ceci pourrait s'expliquer par l'inactivité physique associée à un mode de vie sédentaire caractérisant la grande majorité des femmes algériennes après le mariage **(Hu, 2011).**

En essayant de trouver d'autres liens avec l'obésité, beaucoup d'études ont montré que la discrimination et les troubles de stress post-traumatiques ont un impact plus négatif sur la santé du sommeil chez les femmes que chez les hommes. Dans une méta-analyse d'études épidémiologiques spécifiques au sexe, il a été démontré que les femmes de tout âge présentaient un risque plus élevé (40%) d'insomnie **(Zhang et Wing, 2006)**. Cependant, l'aspect qualitatif et quantitatif du sommeil était corrélé avec l'obésité et la résistance à l'insuline **(Schmid et al., 2015).**

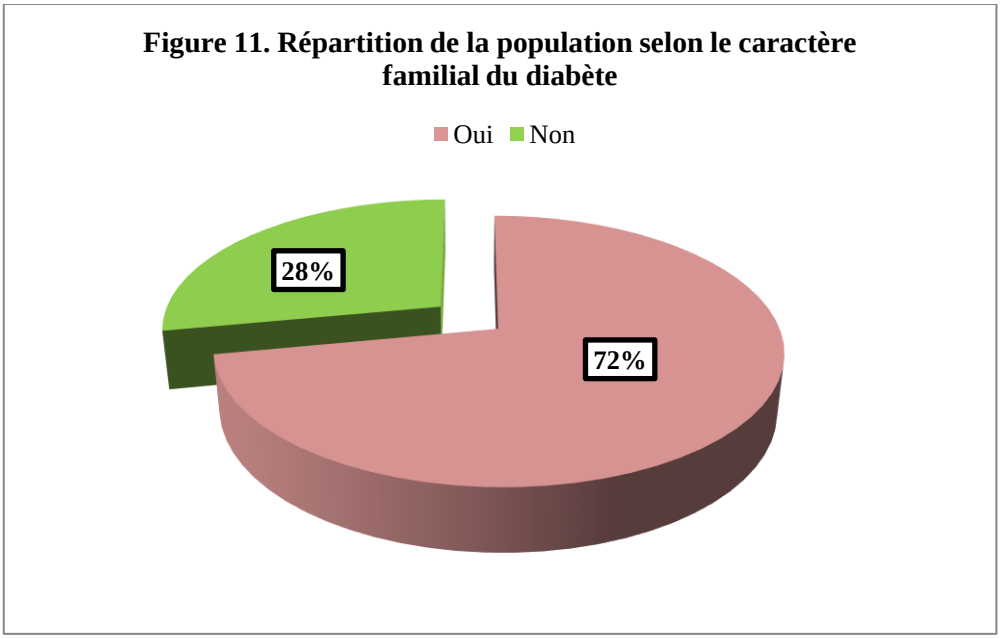
Tout comme les troubles hormonaux post-ménopausiques chez la femme responsable de l'augmentation de l'IMC **(Heraclides et al., 2011).**

Les hommes par contre et selon les résultats de notre enquête, sont moins obèses par rapport aux femmes. Cela pourrait probablement s'expliquer par une meilleure accessibilité à une activité physique régulière garantie au minimum par la marche ou par la pratique d'un sport.

III.2 le caractère familial du diabète

En se basant sur la littérature on a du soulever la question du caractère familiale transmissible du diabète.

Figure 11. Répartition de la population selon le caractère familial du diabète



On a constaté que la plupart des malades rencontrés lors de notre enquête avaient des antécédents familiaux de diabète, soit 72 %. Alors que 28 % en étaient indemne. Ce qui confirme dans notre étude la présence d'un terrain familiale de cette pathologie.
Ces résultats corroborent avec ceux de **ABOUOTHMAN, 2014** rapportant dans ses travaux un taux de (74,1%) de la population étudiée avec des antécédents familiaux de diabète (parents, frères et/ou sœurs) à coté de 25,9% indemne.

Il existe un facteur héréditaire indéniable dans la transmission du diabète de type 2. D'après les études impliquant le caractère familiale de la maladie, 30% des diabétiques de type 2 ont au moins un parent diabétique dans leur famille **(Tuomi, 2005)**. Les résultats ainsi obtenus suggèrent que le facteur hérédité est essentiel à la survenue du diabète de type2 dans ces populations. Le diabète de type II est une maladie également à prédisposition génétique **(Auberval, 2010)**. Lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour le descendant est de 40% .Il atteint 50% lorsque les deux parents sont diabétiques **(Campagna et al. ,2010)**.

Aussi, la consanguinité aurait un impact significatif sur la manifestation de la maladie **(Bittle, 2001).** A Médéa où la consanguinité est vivement présente, la manifestation de ce type de diabète pourrait être favorisé par ce paramètre malheureusement pas documenté dans ce présent travail mais fera l'objet de futures investigations.

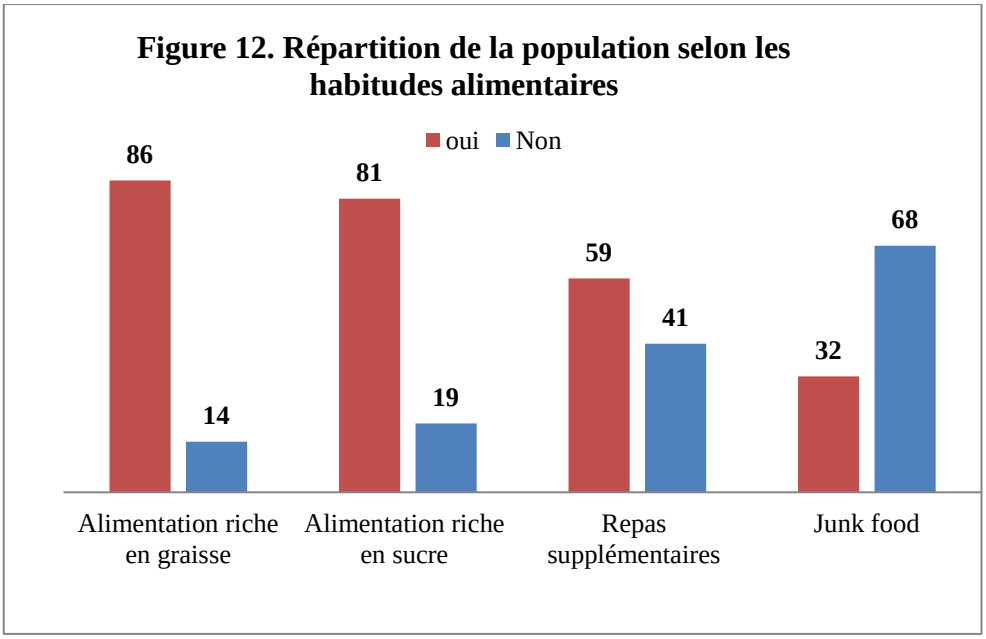
III.3 L'hygiène de vie

L'hygiène de vie est étroitement liée à la quantité de stress oxydant généré par nos cellules dans un environnement de plus en plus hostile. Ces paramètres d'appréciation seraient étroitement liés à notre comportement alimentaire, au tabac et à l'exercice physique.

Les figures ci-dessous ont permis d'apprécier l'impact de ses différents facteurs sur la manifestation du diabète.

III.3.1 Alimentation

Nous avons interrogé les patients à propos de leurs habitudes alimentaires et les résultats sont illustrés dans l'histogramme suivant :



Les résultats montrent que les pourcentages de la prise des aliments riches en graisses et en sucres sont trop élevés (86% et 81% respectivement). 59% des personnes diabétiques prennent des repas supplémentaires.

Le pourcentage des personnes adeptes du junk- food serait équivalent à la moitié de ceux qui n'y adhérent pas.

Notre analyse des résultats nous permet de mettre l'accent sur le sucre et les graisses dont l'abus manifeste chez cet échantillon de patients est bien palpable. Cependant, l'impact du junk-food reste considérable, ainsi que le manque de discipline alimentaire représenté par la mauvaise répartition des repas, ainsi que la qualité et la quantité de ses derniers.

Un régime riche en sucres rapides et surtout la consommation élevée de boissons sucrées représente un risque accru de diabète de type 2 **(Imamura et al., 2015) ;(EPIC-InterAct Diabetologia, 2013) ;(Malik et al., 2010)** cela induit une augmentation de l'insuline et du taux de glucose sanguin **(Hu, 2011)**, et l'accumulation de graisse dans le foie et les muscles ce qui augmente la résistance à l'insuline de ces tissus (**DeFronzo et Tripathy, 2009)**. La demande en insuline est augmentée, et à long terme peut amener à la perte des fonctions des cellules β.

L'exposition chronique des cellules β à des taux élevés de glucose altère alors leur fonction et la sécrétion d'insuline. Les mécanismes impliqués dans la « glucotoxicité » restent encore méconnus, mais comprennent une altération certaine de l'expression du gène de l'insuline, du stress oxydatif et une apoptose massive des cellules β **(Poitout et Robertson, 2002).**

La qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé, alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres double le risque de diabète **(Alexis Guerin-Dubourg, 2014)**,

Enfin, des concentrations élevées d'acides gras libres dans le sang altèrent également la sécrétion d'insuline chez les patients à risque de développer un diabète de type 2 **(Carpentier et al., 2000).**

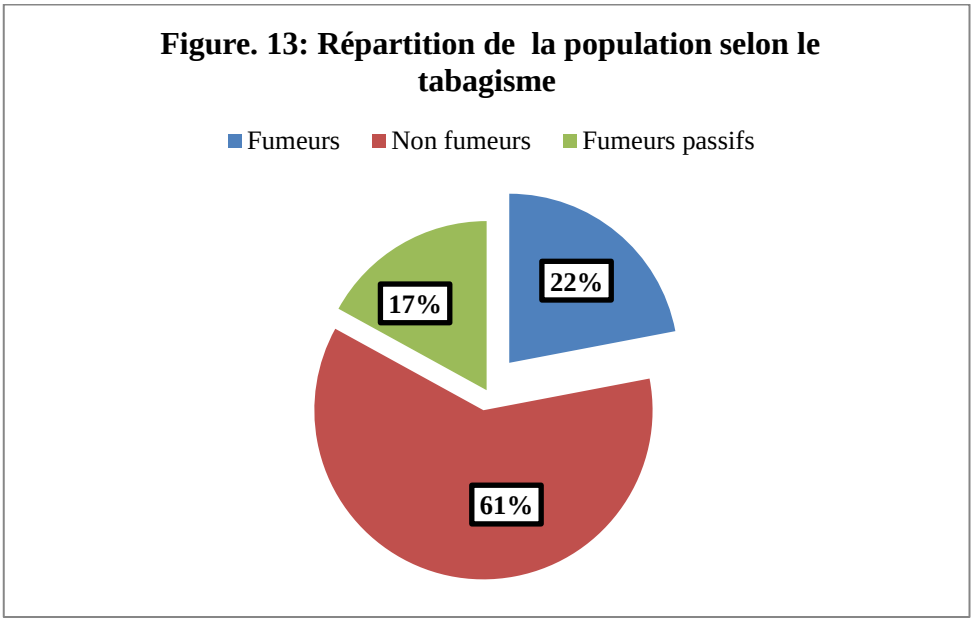
La malbouffe ou le junk- food est riche en calories mais faible en valeur nutritive. En général, ces aliments comprennent les grignotines transformées et préparées avec de longues listes d'ingrédients souvent imprononçables. Elle contient aussi souvent de grandes quantités de sucre ajoutés et est riche en graisses saturées. Cela peut les amener à digérer plus rapidement, ce qui peut faire monter la glycémie et augmenter les taux de mauvais cholestérol.

La consommation excessive de sucres et de graisses présents dans ces aliments peut contribuer à la prise de poids. Cet excès de poids est associé au diabète de type 2 **(Ley and al., 2014) ;(Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2010) ; (World Health Organization, 2003) .**

III.3.2 Tabac

Parmi les 100 patients ayant fait l'objet de notre étude, 22% sont des fumeurs, alors que 61% ne fument pas. 17% des patients sont des fumeurs passifs, ce sont des femmes ayant des maris ou des frères qui fument (Figure.13).

Figure. 13: Répartition de la population selon le tabagisme



Le tabagisme représente un facteur de risque très important pour les patients de sexe masculin. Il a été démontré que la suppression du tabac permet de diminuer de 50% la mortalité d'origine vasculaire, alors que la poursuite du tabagisme après l'apparition de diabète aggrave fortement la situation **(Carlson et al., 2019).**

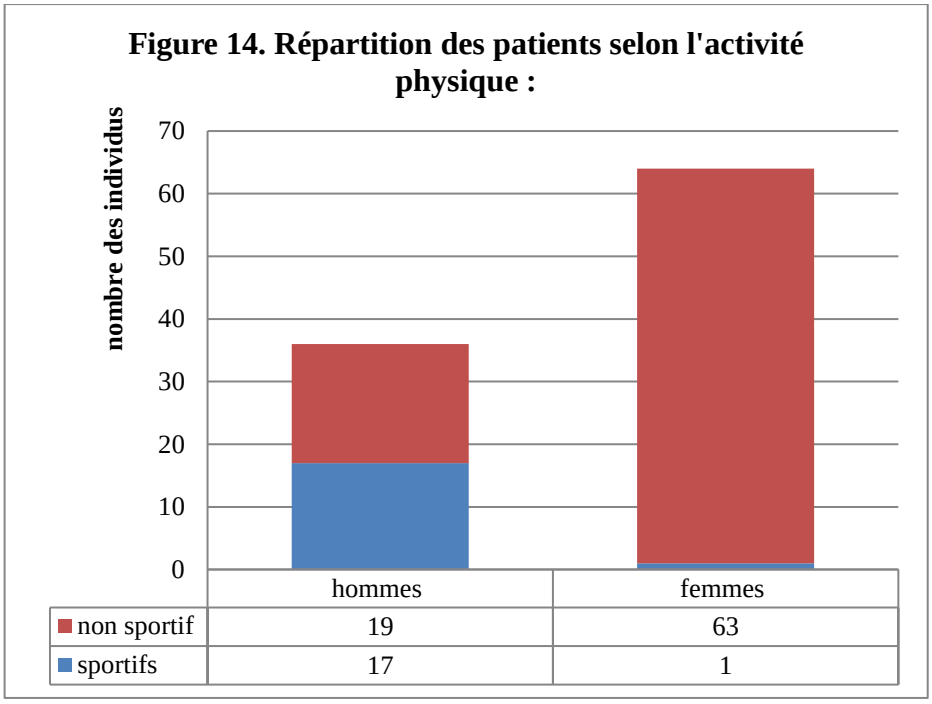
Plusieurs travaux suggèrent que le tabagisme est directement impliqué dans la survenue d'une altération de la sensibilité à l'insuline, trait physiopathologique central du syndrome métabolique et du diabète de type 2, en temps qu'il est le premier fournisseur des radicaux libres (stress oxydant). Cette action délétère du tabac semble combiner des effets chroniques, dont l'accumulation de tissu adipeux viscéral, mais également des effets aigus qui pourraient découler des phénomènes de dysfonction endothéliale **(Wei et al., 2015)**

Un niveau élevé d'exposition à la fumée secondaire a été associé à un risque accru de DT2 **(Hayashino et al., 2008)(Wei et al., 2015).** Donc les femmes qui ont des maris ou des frères qui fument sont toujours exposé à un stress oxydatif accru qui déstabilise le processus métabolique de l'organisme et induit des complications graves dont le DT2.

III.3.3 Activité physique

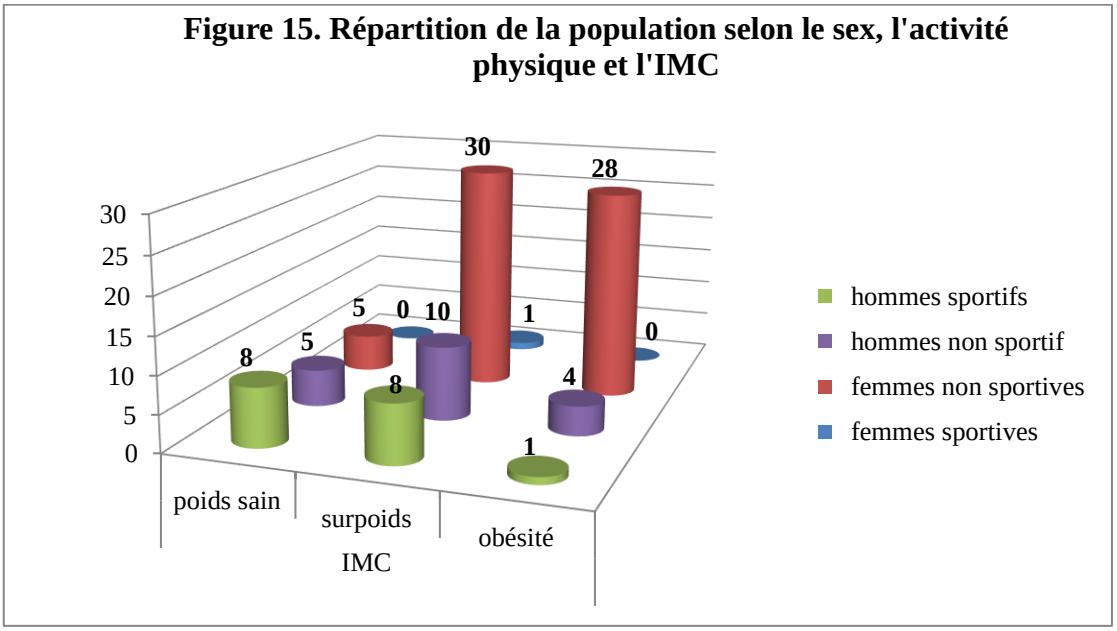
Dans notre échantillon de diabétiques, nous avons observé que la majorité des femmes ne pratiquaient pas de sport, alors que l'effectif était à part égal chez les hommes sportifs et non sportifs (figue.14).

La moitié de notre population masculine est en faveur de la pratique d'une activité physique, dont principalement la marche et le football. Ceci serait favorisé par la disponibilité de complexes sportifs , ainsi que par la diversité des disciplines sportives surtout adaptés à la gente masculine.



On observe que l'activité physique était presque absente chez la sous population féminine, et cela peut être expliqué par le manque des infrastructures du sport qui sont spéciales pour les femmes, ici à Médéa. Bien que la majorité des femmes ne soient pas intéressées par le sport dans leur vie quotidienne vu qu'elles sont souvent submergées par leur quotidien invariablement interminable.

III.3.4 Relation entre l'IMC, le sexe et l'activité physique



La figure ci-dessus montre que le manque d'activité physique chez les femmes est accompagné du risque de surpoids et de l'obésité.

Cependant, on remarque que les hommes sont de loin les moins touchés par l'obésité. Cela est du probablement à la pratique régulière d'une activité physique.

Le mode de vie de notre population à Médéa se caractérise par une sédentarité et un manque d'exercice physique croissant. L'activité physique protège de la survenue du diabète de type 2(**Fève et Bastard, 2006)**. Elle améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur (**Alexis Guerin-Dubourg, 2014)**.

Le manque de l'activité physique est lié à l'augmentation du poids et l'obésité, et surtout chez les femmes majoritairement femmes au foyer souvent dépassées par leur quotidien. Ce qui explique leur prise de poids drastique aussi observée chez les femmes du monde arabe **(Alzaman et Ali., 2016)**

Les hommes sont un peu plus vigilants sur l'importance du sport, ils sont intéressés par ce dernier et prennent soin de ne pas tomber dans le risque de l'obésité.

III.4 Syndrome métabolique et diabète de type 2

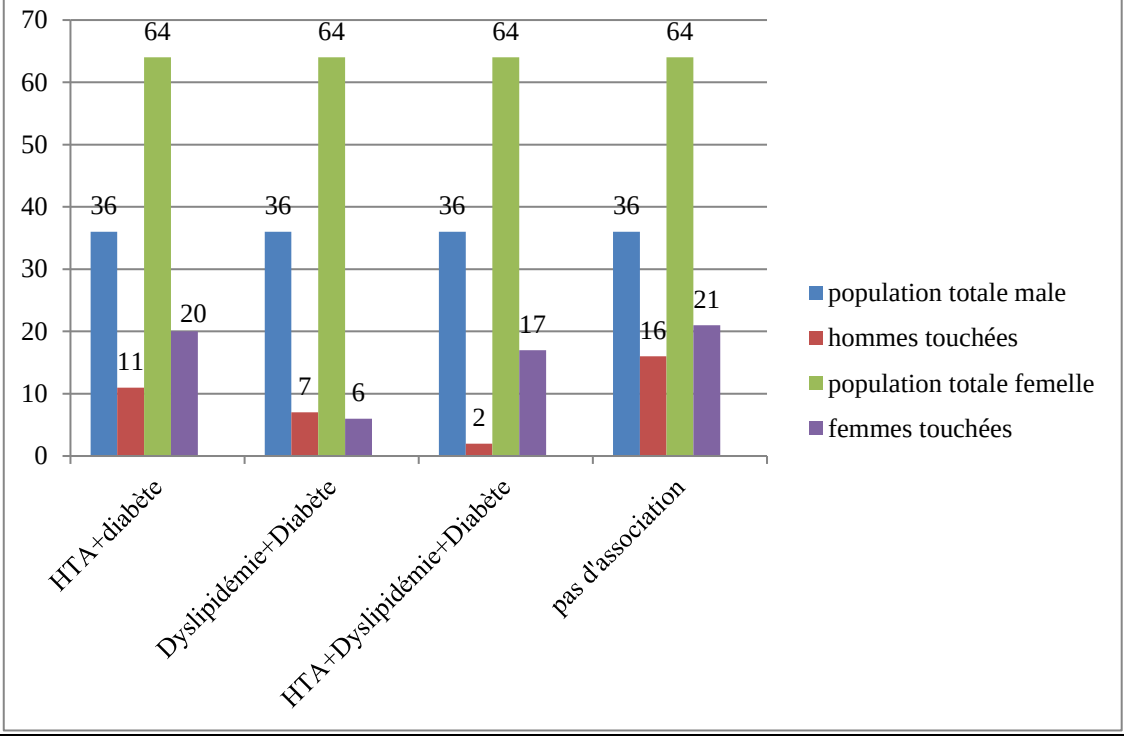
Le syndrome métabolique dont le socle est une résistance à l'insuline, se manifeste par une dyslipidémie soit une hyper cholestérolémie associée à une hyper- triglycéridémie, de l'hypertension artérielle ainsi qu'à une hyperglycémie confirmée dans notre cas par le diabète de type 2.

Le bilan lipidique d'un diabétique de type 2 comporte généralement une élévation des triglycérides et une diminution des HDL, aussi appelé le bon cholestérol. Quant au mauvais cholestérol(LDL), il est souvent dans les limites de la normale. Toutefois, sa structure est modifiée, ce qui rend ces particules plus petites et plus denses. On a pu collecter des informations sur le taux de la glycémie, l'HbA1c et le bilan lipidique de chaque patient.les résultats sont dans les annexes (Annexe II).

III.4.1 Répartition de la population selon le sexe et les pathologies associées (Dyslipidémie et hypertension artérielle (HTA)

Dans notre étude l'analyse de nos résultats nous a permis de mettre en exergue une associativité entre le diabète /HTA, le diabète /dyslipidémie et le diabète/ dyslipidémie /HTA.

Figure 16. Répartition de la population selon les pathologies associées au DT2



L'histogramme ci-dessus montre que la population male ayant des pathologies associées au diabète représente 20 personnes parmi les 36 (55,56%). Cependant le nombre des femmes qui sont touchées par ces pathologies est de 43 parmi les 64 (soit 67,19%). Donc le pourcentage des femmes ayant des pathologies associées au DT2 est plus grand que celui des hommes.

11 hommes parmi 36 avaient une HTA associée au diabète (soit 30,56%), par opposition à 20 femmes diabétiques parmi 64 soit 31,25%. Ce qui laisse prédire que dans notre cas les femmes et les hommes sont sujets à développer une HTA à part égal.

Toutefois, 7 hommes diabétiques parmi 36 devant 6 femmes sur 64 ont révélé une dyslipidémie associée au diabète soit 19,45% et 9,38% respectivement.

02 hommes parmi 36 auraient une association pathologique entre le diabète, l'HTA et la dyslipidémie (soit 5,56%). Cependant, le pourcentage des femmes ayant cette association pathologique est plus élevé à celui des hommes (soit 26,56%).

Il faut noter que 57 personnes (16 hommes et 21 femmes) n'ont pas une association de diabète avec d'autres maladies.

Il est important de rappeler, que l'HTA est un facteur de risque majeur dans la genèse du diabète de type 2. Dans notre étude, le nombre des hypertendus est à part égal pour les femmes et les hommes.

L'hypertension artérielle est une entité pathologique souvent associé au diabète **(Tazi et al., 2003)**. Cette association entre l'HTA et le diabète révèle souvent un syndrome métabolique sous jacent **(Arauz-Pacheco et al., 2002)**Les femmes algériennes sont sédentaires. Beaucoup d'études on montré que le manque d'activité physique est un facteur de risque pour l'apparition d'une HTA, en plus de la prise de contraceptifs pour diminuer le taux de stress et l'utilisation des dermocorticoïdes **(Zenklusen et Feldmeyer., 2014).**

De nombreuses études, dont l'enquête américain NHANES III **(National Health and Nutritional Exami-nation Survey)**, ont montré que la prévalence de l'HTA était deux fois plus importante chez les sujets obèses en comparaison avec des sujets de poids normal **(Zhu et al., 2002)** .

Dans notre série d'étude, le nombre des personnes hypertendus est considérable. Ces résultats sont analogues à l'étude de **Stockli et Zimmerlib** qui montre que l'augmentation de la prévalence d'hypertension artérielle est liée à l'augmentation de l'incidence et la prévalence du diabète, ainsi que à l'augmentation du taux de glucose sanguin. Le diabète de type II et l'hypertension artérielle sont les plus grands facteurs de risque d'athérosclérose, dont la progression artérielle est notablement favorisée par la dysfonction endothéliale. Cette dernière est la conséquence d'un métabolisme perturbé avec hyperglycémie chronique, dyslipidémie et insulinorésistance. En présence à la fois d'un diabète et d'une hypertension, le risque des maladies cardiovasculaires est nettement plus élevé qu'en présence d'un seul de ces facteurs de risque **(Stockli et Zimmerlib, 2009)**.

La dyslipidémie est un trouble métabolique qui se caractérise par une association d'une hypertriglycéridémie et une hypocholéstérolémie HDL, elle peut être liée à une HTA suite à une altération de l'endothélium vasculaire.

Les femmes et les hommes de notre série présentent une dyslipidémie soit une dyslipidémie associée à l'HTA, qui représente des critères importants du syndrome métabolique avec l'obésité, et surtout chez les femmes.

Notons que 37 patients parmi les 100 n'ont aucun autre problème de santé que le diabète de type 2, cela nous laisse prédire que la cause de l'apparition du DT2 chez ces patients obéirait à d'autres critères de sélection.

III.5 Les complications liées au diabète

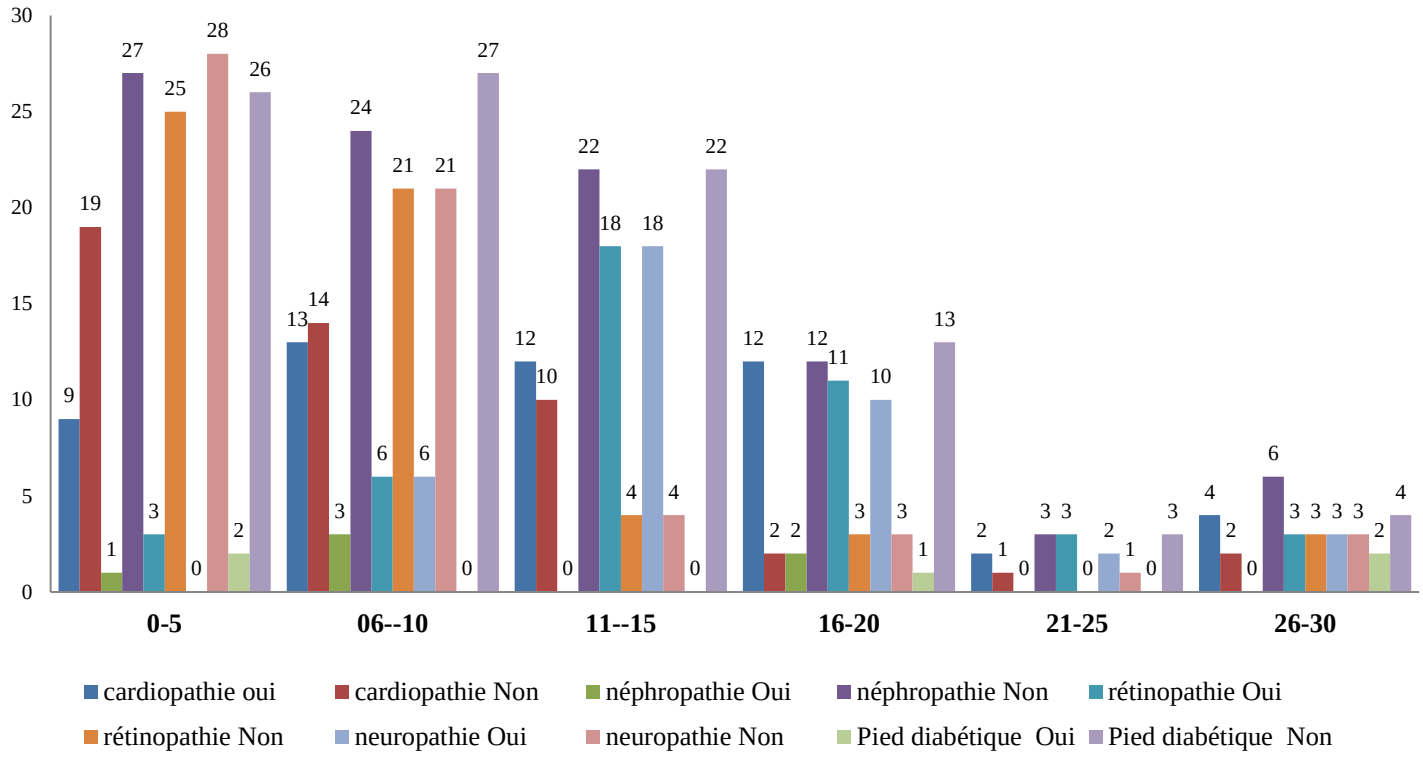
Le diabète de type 2 se caractérise par une phase asymptomatique au cours de laquelle peuvent se développer des complications. Cette phase silencieuse d'hyperglycémie évolue sur une période relativement longue au cours de laquelle le diagnostic ne peut être réalisé que par le dépistage.

Parmi les complications liées au diabète observées au sein de notre échantillon on trouve des cardiopathies, des néphropathies, des rétinopathies, des neuropathies ainsi que le pied diabétique illustrées explicitement dans le tableau et la figure ci-dessous.

		L'âge du DT2						
Complication		0-5	6-10	11-15	16-20	21-25	26-30	Total
cardiopathie	Oui	9	13	12	12	2	4	52
	Non	19	14	10	2	1	2	48
néphropathie	Oui	1	3	0	2	0	0	6
	Non	27	24	22	12	3	6	94
Rétinopathie	Oui	3	6	18	11	3	3	44
	Non	25	21	4	3	0	3	56
Neuropathie	Oui	0	6	18	10	2	3	39
	Non	28	21	4	3	1	3	61
Pied diabétique	Oui	2	0	0	1	0	2	5
	Non	26	27	22	13	3	4	95

Tableau 3. Répartition des patients selon l'âge et les complications de diabète

Figure 17. Répartition de la population selon les complications et l'âge de DT2



La cardiopathie diabétique qui inclus l'obstruction des vaisseaux, l'hypoxie des membres inferieurs, l'infarctus de myocarde et l'AVC est la complication prédominante avec 52 personnes atteintes, alors que 44 personnes sont atteint par la rétinopathie et 39 par la neuropathie. La néphropathie touche 06 personnes, tandis que le pied diabétique a été observé chez 05 patients seulement.

Les résultats montrent clairement que plus le diabète est ancien plus les risques d'apparition de complications augmentent. Ce qui s'observe dans la période qui s'étend de 6 à 20 ans de diabète.

La durée d'évolution du diabète de type 2 influence la morbi-mortalité inhérente à cette pathologie. Elle augmenterait indépendamment de l'âge l'incidence des accidents coronariens **(Kuusisto, 1994)** ; **(Manson, 1991). E**lle augmente de manière indépendante le risque d'amputation après ajustement sur l'âge et le sexe **(Letho, 1996)**, de même le risque de rétinopathie diabétique **(Cohen, 1998)** et enfin, elle augmente le risque de survenue d'une protéinurie **(Klein, 1993)**.

Par rapport aux complications cardiovasculaires, la durée d'évolution du diabète de type 2 augmente l'incidence des événements coronariens (**Kuusisto**, **1994) (Manson, 1991).**

Il est documenté que Le diabète de type 2 est une des premières causes de cécité tenant compte que la chronicité de la maladie augmenterait le risque de rétinopathie diabétique **(Cohen, 1998).**

Dans l'étude CODIAB, 32 % des diabétiques de type 2 présentaient une neuropathie périphérique **(Delcourt, 1996),** ce qui est proche de notre résultat **(39%)**.

La forme la plus fréquente est une atteinte de l'innervation sensible distale avec paresthésies, douleur et au bout du compte, une sensibilité diminuée qui peut mener à des complications graves dont le pied diabétique. De leur côté, les nerfs moteurs (parésie) et le système nerveux autonome (impuissance, gastroparésie, hypotension orthostatique, rétention urinaire etc.) peuvent également être touchés.

Les lésions des pieds dans notre cas ne sont pas assez présentes, seul 5 personnes parmi 100 sont atteintes peu importe l'âge de leur diabète. Lors de notre enquête, l'un des deux patients diagnostiqué du pied diabétique avait un diabète de 5 ans et a été victime d'un AVC juste avant l'atteinte de son pied. Ceci s'expliquerait par le haut risques d'accidents vasculaires dus aux micro et macro- angiopathies générés par le diabète **(Oggianu et al., 2013)**.

Une étude finlandaise **(Letho, 1996)** a mis en valeur le fait que la durée d'évolution du diabète est un facteur prédictif des neuropathies et du risque d'amputation.

Concernant les atteintes oculaires, l'**OMS** a estimé qu'un tiers de la population des diabétiques de type 2 sera atteinte de rétinopathie diabétique au bout de 20 ans d'évolution du diabète. Le pourcentage des rétinopathies dans notre étude est de 44%. Les patients ayant ces problèmes sont orientés vers un ophtalmologue chaque 6 mois pour un examen du fond de l'œil pour minimiser le risque de cécité.

La néphropathie diabétique évolue progressivement d'une phase précoce caractérisée par des anomalies fonctionnelles de la fonction rénale (hyperfiltration glomérulaire, excrétion augmentée de l'albumine ou microalbuminurie) à une phase de néphropathie lésionnelle, avec protéinurie persistante puis insuffisance rénale. Dans notre cas, 6 personnes avaient cette complication microvasculaire dont 3 étaient récemment diagnostiquées. Ceci corrobore avec les observations faites par **(Remuzzi et al., 2002)** ainsi que d'autres auteurs mettant un accent sur cette causalité **(Aldukhayel, 2017).**

III.6 Prise en charge individuelle du diabète

En se basant sur les directives universelles de la prise en charge individuelle du diabète, nos résultats ont pu nous révéler les points représentés comme suit :

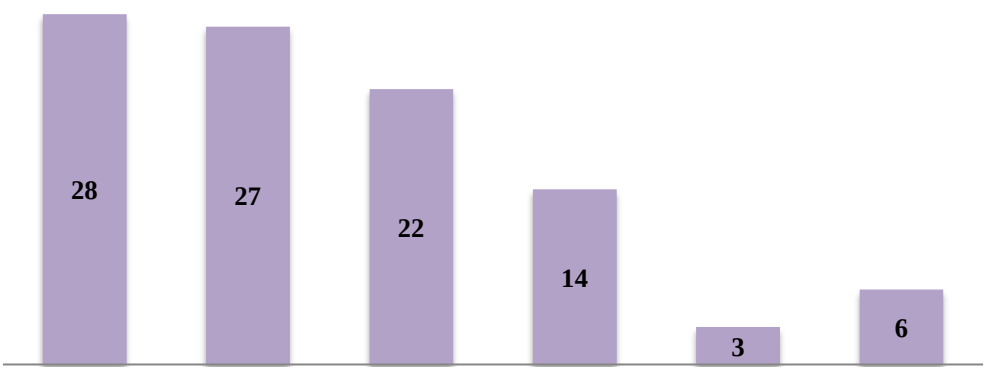
III.6.1 Répartition des patients selon l'ancienneté du diabète

La distribution de l'ancienneté du diabète s'est faite selon le dessein suivent :

- 28 patients avaient un âge du diabète entre 0 et 05 ans.
- 27 patients avaient un âge du diabète entre 06 et 10 ans.
- 22 patients avaient un âge du diabète entre 11 et 15 ans.
- 14 patients avaient un âge du diabète entre 16 et 20 ans.
- 03 patients avaient un âge du diabète entre 21 et 25 ans.
- 06 patients avaient un âge du diabète entre 26 et 30 ans.

La moyenne de l'ancienneté du diabète était de 10,61 d'années avec des extrêmes de 0 à 30 ans. La majorité de nos patients (77 patients) ayant une ancienneté de diabète qui s'étend de 0 à 15 ans.

Figure 18. Répartition de la population selon l'ancienneté du diabète

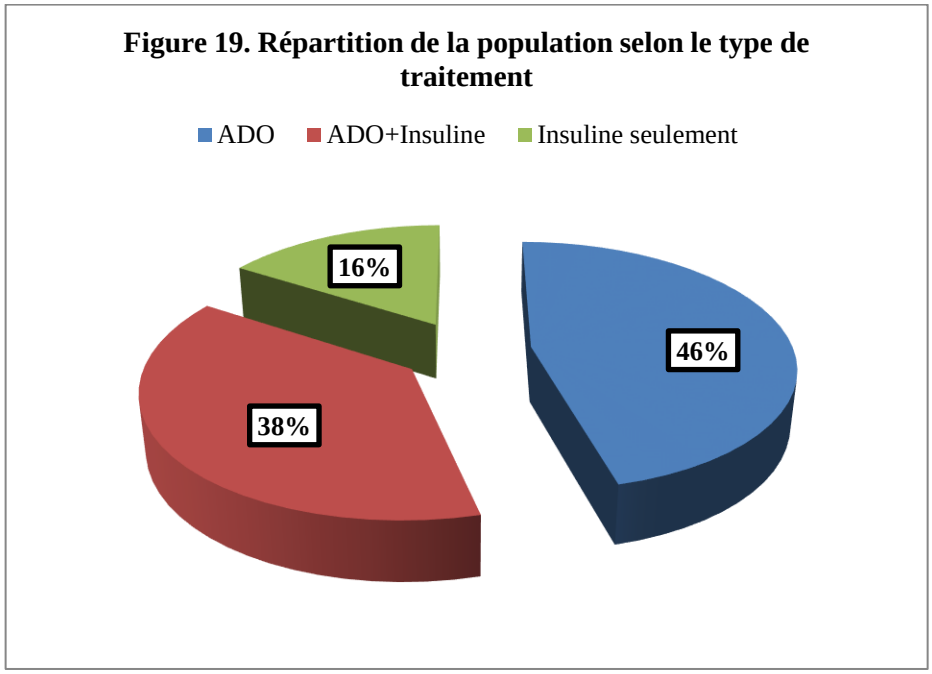


Le fait d'avoir une majorité d'effectif au sein de la tranche d'ancienneté de la maladie entre 0 et 15 ans laisse prédire une instauration de la politique du check up ou control régulier limitée à ce groupe. Son absence quasi-totale chez les plus vieux et les plus endurcis serait probablement due aux facteurs socio-culturels dédaignant la médecine moderne au profit d'une médecine traditionnelle ancestrale et ancrée dans les esprits. Ce qui malheureusement nous donne une appréciation erronée du chiffre réel de cette tranche d'âge souvent marginale.

Cette absence délibérée aux examens de routine périodiques est cependant observée à une échelle aussi importante au moyen orient où le rapprochement socio culturelle nous permet d'expliquer nos résultats **(Alsairafi et al., 2016)**. Idem pour l'Afrique où des travaux similaires confirment l'impacte socio culturel sur les difficultés liées au diagnostic, au suivi et au traitement de la a maladies, se heurtant souvent aux croyances ancestrales et ethniques souvent hostiles à la médecine classique **(Diabetes care in Africa, 2006)**.

III.6.2 Répartition de la population selon le type de traitement antidiabétique dispensé

Au cours de note enquête, on a interrogé le médecin traitant au sujet du traitement prescrit pour chaque patient. Les résultats sont illustrés dans la figure ci - dessous :



Selon nos investigations, le pourcentage des patients qui étaient sous antidiabétiques oraux et celui des patients qui étaient sous antidiabétiques oraux associés à l'insuline sont 46% et 38% respectivement. Seuls 16 % des personnes malades étaient sous insuline uniquement ce qui correspond aux valeurs rapportées par l'**OMS(2016).**

III.6.3 Répartition des patients selon l'âge de la maladie et le traitement correspondant

La baisse de production d'insuline chez les patients atteints de diabète de type 2 et l'insulinorésistance sont clairement démontrés. Au moment du diagnostic du diabète de type 2, il existe déjà un déficit de sécrétion de l'insuline par le pancréas de l'ordre de 50 %.

Un déficit qui pourrait atteindre 75 % après six ans (**UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, 1998).**

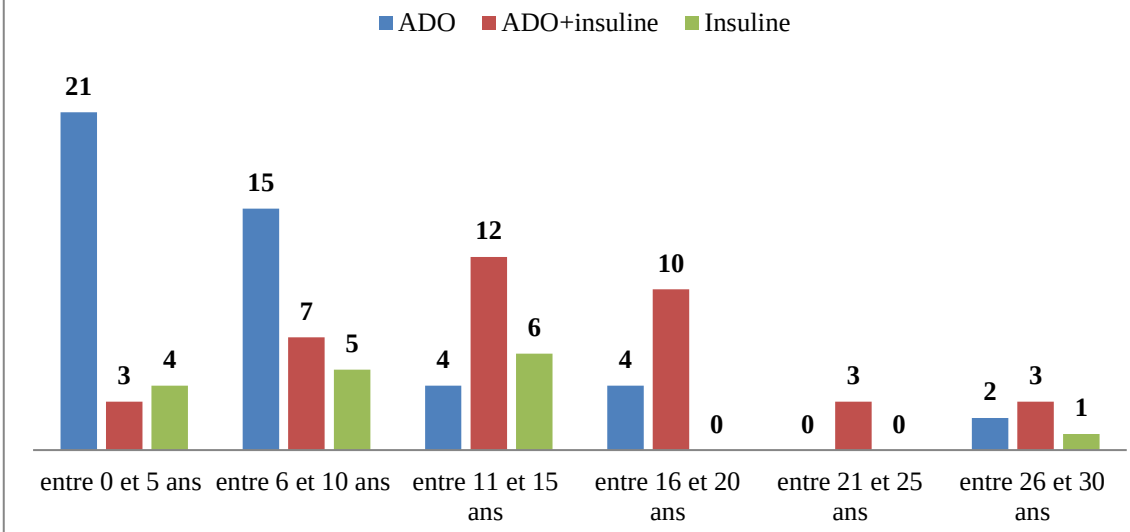
Afin d'analyser l'efficacité à long terme du traitement il était nécessaire de comparer l'âge de la maladie et son évolution en fonction du traitement associé.

Le traitement préconisé aux patients souffrant de diabète de type deux est un traitement universel approuvé par l'OMS. Ce dernier est composé principalement aux stades précoces, d'antidiabétiques oraux (ADO) et d'une association à l'insuline à un stade plus avancé.

Néanmoins, à long terme ce traitement bivalent sera inéluctablement monovalent composé principalement d'insuline.

La figure ci-dessous illustre avec beaucoup de clarté cet impact révélateur.

Figure 20. Répartition de la population selon l'age de la maladie et le traitement correspondant



La majorité des patients qui sont atteint par le diabète depuis 0 à 10 ans (soit 36 patients parmi 55) étaient sous ADO seulement. Alors que 10 patients étaient sous insuline et ADO ensemble. Seule 9 personnes étaient sous insuline ce qui reste minime.

Le nombre de patients traités par l'insuline et les ADO à la fois commence à augmenter à partir de 11 années de la maladie jusqu'à atteindre 28 patients. Alors que le recours à l'insuline uniquement est vivement présent entre 11 et 15 ans mais pas très évocateur en dehors de cette période de la maladie.

Le traitement en vigueur est un traitement universel instauré par l'OMS et adapté à l'Algérie **(OMS, 2016) ;(E. N. Diabétologie, "Guide de bonnes pratiques en diabétologie 1," 2014.)**.

Il s'agit principalement d'une prise en charge non thérapeutique encouragent l'activité physique et le rééquilibrage alimentaire avant d'avoir recours à un traitement médicamenteux. Ce dernier sera suivi d'une monothérapie à long ou moyen terme d'antidiabétiques oraux selon les cas. Il s'agit principalement de la a Metformine utilisée dans notre cas et partout dans le monde **(E. N. Diabétologie, "Guide de bonnes pratiques en diabétologie 1," 2014)**. Au bout de quelques mois ou quelques années selon la sévérité du pronostic, une insulinothérapie associée à la Metformine serait de mise **(OMS, 2016)**. Cependant le recours à l'insulinothérapie seule est souvent observé dans le long terme **(Sanne et al., 2009).**

Cette chronologie d'usage thérapeutique souvent suivie dans la majorité des cas reflète un manque de discipline souvent observé chez la majorité des patients de notre échantillon d'étude.

Conclusion et Perspectives

Conclusion

Le diabète de type 2 est actuellement une maladie bien établis en Algérie, dont l'incidence risque d'augmenter de manière importante dans les prochaines années.

L'accessibilité des malades au diagnostic ainsi que la disponibilité d'un personnel médical et paramédicale compétant et formé dans ce domaine ont permis l'établissement d'un diagnostic précoce suivie d'une prise en charge immédiate.

Dans l'optique de mieux décrire les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie, ce travail qui s'est déroulé dans le centre de référence de prise en charge des malades diabétiques à Médéa, nous a permis d'analyser des données découlant d'une étude effectuée en 2019 sur un échantillon de 100 patients.

Ceci à permis de mettre en exergue les principaux facteurs de risque pour le diabétique de type 2 dont l'âge avancé, l'obésité (causé par le déséquilibre hygiéno-diététiques, l'inactivité physique ainsi que la sédentarité), le tabac et les antécédents familiaux diabétiques. Il s'agit de facteurs prédisposant majeurs et universels qui multiplient fortement le risque de développer un diabète de type 2.

Cependant l'observation d'une prédominance féminine, nous a interpellé. Poussant la réflexion vers le caractère sédentaire de la femme algérienne souvent mère poule aux petits soins de sa famille faisant passer sa santé et son bien être en dernière priorité. Ajouter à cela les changements hormonaux responsable d' un IMC favorable à la genèse d'un syndrome métabolique.

Le tableau lésionnel lié à la chronicité de la maladie nous interpelle sur la nécessité d'une meilleure prise de conscience des candidats à cette maladie, en insistant surtout sur sa prévention, dont la mise en œuvre nécessiterait l'instauration d'une bonne hygiène de vie à savoir, le rééquilibrage alimentaire couplé à l'exercice physique.

Sachant que le diabète de type 2 est pandémique, il serait plus que temps d'instaurer une éducation nutritionnelle et sportive chez les jeune, constamment en proie à ce fléau occidentale et même orientale culminant qu'est celui de la modernisation, en favorisant la culture ancestrale méditerranéenne considérée comme l'une des meilleurs stratégies de lutte contre le syndrome métabolique, et par conséquent le diabète de type 2.

A la lumière de notre travail et pour une meilleure prise en charge de nos diabétiques, nous recommandons :

Aux personnels soignants :

✓ D'améliorer la prise en charge du diabète sucré dans les structures hospitalières par le dépistage précoce des complications du diabète.

✓ De sensibiliser la population sur les méfaits de la sédentarité et de l'obésité, facteurs diabétogènes importants.

✓ De bien éduquer les diabétiques et leurs familles afin d'améliorer la prise en charge du diabète sucré et de prévenir la survenue des complications.

✓ De mettre une équipe spécialisée composée d'un médecin psychologue et d'experts en psychologie pour encourager le malade diabétique à maitriser leur mal.

Aux autorités :

✓ De créer des centres spécialisés pour la prise en charge du diabète sucré.

✓ D'épargner tous les moyens nécessaires pour la prise en charge gratuits des diabétiques.

✓ D'aider à la prise en charge financière des soins dans le diabète et ses complications

Aux malades :

✓ De respecter les mesures hygiéno-diététiques pour retarder la survenue des complications, améliorant ainsi la surveillance médicale du diabète sucré :

- manger équilibré en évitant les excès de sucre, de sel et de gras ;
- pratiquer une activité physique régulière (au moins une demi-heure de marche par jour, mais si possible 2 h 30 de sport par semaine) ;
- lutter contre le surpoids ;
- ne pas fumer et ne pas boire d'alcool.

✓ Adhérer aux associations de lutte contre le diabète.

✓ De se faire dépister précocement s'il ya un antécédent de diabète dans la famille ou l'existence d'un facteur de risque notamment l' HTA.

Bibliographie

ABDUL-GHANI, M.A., AND DEFRONZO, R.A. (2009). Plasma glucose concentration and prediction of future risk of type 2 diabetes. Diabetes care 32 Suppl 2, S194-198.

ABOUOTHMAN, S. (2014). Evaluation de la qualité de vie des patients diabétiques de type 2 au niveau de la région de Marrakech. Thèse de Doctorat en Médecine. Fès

ABTROUN F, AOUICHE S, ARIBI S, ARRAR M, AYAD F, BACHAOUI M, BELHADJ M, BENFENATKI N, BENSALEM S, BERRAH A, BOUDERDA Z, BOUDIBA A, BROURI M , CHAMI A , CHERRAK A ,HADOUM F, LEZZAR E, MALEK R, ZEKRI S, ROULA D., (2015) . Direction générale de la prévention et de la promotion de la santé, guide de bonnes pratiques en diabétologie à l'usage des praticiens.

ACHOUR N. (2007). thèse, cancer du pancréas ;. Faculté de médecine. Fès.

ALDUKHAYEL A. (2017). Prevalence of diabetic nephropathy among Type 2 diabetic patients in some of the Arab countries. International Journal of Health Sciences Vol. 11, Issue 1, 60-63

AL-NOAEMI MC, SHALAYEL MHF. (2011). Pathophysiology of gestational diabetes mellitus: the past, the present and the future In: Radenkovic M, editor. Gestational diabetes [Internet]. InTech;. p. 91–114.

ALEXANDROS H, TARANI C, DANIEL R. WITTE, ERIC J. BRUNNER. (2009). Psychosocial Stress at Work Doubles the Risk of Type 2 Diabetes in Middle-Aged Women. Diabetes Care ; 32, 2230-2235.

ALEXIS GUERIN-DUBOURG, (2014). Étude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires. Médecine humaine et pathologie. Université de la Réunion, Français.

ALSAIRAFI, Z. K., TAYLOR, K. M., SMITH, F. J., & ALATTAR, A. T. (2016). Patients' management of type 2 diabetes in Middle Eastern countries: review of studies. Patient Preference and Adherence, 1051.doi:10.2147/ppa.s104335

ALZAMAN, N., & ALI, A. (2016). Obesity and diabetes mellitus in the Arab world. Journal of Taibah University Medical Sciences, 11(4), 301–309.doi:10.1016/j.jtumed.2016.03.009

AMERICAN DIABETES A. (2013). Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes care.;36 Suppl 1:S11-66

ARAUZ-PACHECO C, PARROTT MA, RASKIN P. (2002). The treatment of hypertension in adult patients with diabetes (Technical Review). Diabetes Care 25:134–147,

ARBOUCHE.LZ ; (2007). Les effets du traitement substitutif post ménopausique chez la diabétique de type 2, sur le métabolisme des lipoprotéines et le métabolisme glucidique. Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ d'Alger, Algérie.16-23

AUBERVAL N, (2010). Thèse de 3 ème cycle .prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. Université de Strasbourg, 32 -35.

BALDUCCI S, IACOBELLIS G, PARISI L, et al. (2006). Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. J Diabetes Complicat;20:216-223.

BALDUCCI S, ZANUSO S, CARDELLI P, et al. (2012). Supervised exercise training counterbalances the adverse effects of insulin therapy in overweight/obese subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care;35:39-41.

BALDUCCI S, ZANUSO S, NICOLUCCI A, et al. (2010). Effect of an intensive exercise intervention strategy on modifiable cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes mellitus - A randomized controlled trial: The Italian diabetes and Exercise Study (IDES). Arch Intern Med;170:1794-1803

BARBARA YOUNG et al. (2014). Wheater's Functional Histology A Text and Colour Atlas.

BATINA.A, (2010). Diabétologie maladie métabolique et de nutrition. cours inédit, UNIKS.

BAURA GD, FOSTER DM, PORTE D. (1993). Saturable transport of insulin from plasma into the central nervous system of dogs in vivo. A mechanism for regulated insulin delivery to the brain.,

BAYS, H., MANDARINO, L., AND DEFRONZO, R.A. (2004). Role of the adipocyte, free fatty acids, and ectopic fat in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus: peroxisomal proliferator-activated receptor agonists provide a rational therapeutic approach. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 89, 463-478.

BELLAMY, L., CASAS, J. P., HINGORANI, A. D. & WILLIAMS, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet **373**, 1773–1779.

BENTZON, J.F., OTSUKA, F., VIRMANI, R., AND FALK, E. (2014). Mechanisms of plaque formation and rupture. Circulation research 114, 1852-1866.

BERTRAM W. ROBERTS, MD, DRPH, IRINA CECH, PHD. (2005). Association of Type 2 Diabetes Mellitus and Seroprevalence for Cytomegalovirus. Southern Medical Journal.98, 686-692. DOI: 10.1097/01.SMJ.0000163310.12516.2D

BITTLE, A.H. (2001). Consanguinity and its relevance to clinical genetics. Clin. Genet., 60: 89-98.

BLAZY D, NGUYEN M. (1993).,La population diabétique en France. Résultats d'une étude portant sur un panel représentatif. Diabetes Metab, ; 19 :p483-490.

BONALDI, C., ROMON, I., FAGOT-COMPAGNA, A., (2006). Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité: situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016. Bull. Epidemiol. Hed. 10: 69-71.

BORIES, T. (2012). Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure.

BOULDJADJ R, (2009). Mémoire de magister .étude de l'effet antidiabétique et antioxydant de l'extrait aqueux lyophilisé *Artemisia herba alba Asso* chez des rats sains et des rats rendus diabétiques par streptozotocine .université Mentouri Constantine (Algérie) ,15 -17

BRASSIER A. ; M.C. ; COMPAIN L .COUTANT C. ; LAPIDUS N.MINOT G.S. ET TILLEUL J., (2008). Endocrinologie diabétologie Nutrition .S-édition ,129

BROGLIO, F., ARVAT, E., BENSO, A., GOTTERO, C., MUCCIOLI, G., PAPOTTI, M., VAN DER LELY, A.J., DEGHENGHI, R.,AND GHIGO, E. (2001). Ghrelin, a natural GH secretagogue produced by the stomach, induces hyperglycemia and reduces insulin secretion in humans. The Journal of clinical endocrinology and metabolism 86, 5083-5086.

BRUNING JC, GAUTAM D, BURKS DJ. (2000), Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction,

BUYSSCHAERT M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier; 2011. ISBN:978-2-8041-6636-6.

CALANNA S, CHRISTENSEN M, HOLST JJ, et al. Secretion of glucagon-like peptide-1 in patients with type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analyses of clinical studies. Diabetologia 2013;56:965-972.

CAMPAGNA A. F. ; ROMON I. ; FOSSE S. ET ROUDIER C., (2010). Maladies chroniques et traumatismes (prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France). Institut de veille sanitaire (France), 1-12.

CANAUD B ; LERAY-MORAGUES H ; RENAUD S ; CHENINE L. (2010). Néphropathie diabétique .Rev, Masson ; éd. 1

CAPEAU J, BASTARD JP, VIGOUROUX C.(2006)Syndrome métabolique et insulinorésistance : physiopathologie. MT Cardio;2(2):155-164

CARLSSON S, KUJA-HALKOLA R, MAGNUSSON C, LAGERROS Y.T, ANDERSSON T.(2019) Tobacco and type 2 diabetes: is the association explained by genetic factors?, International Journal of Epidemiology, , dyz002, https://doi.org/10.1093/ije/dyz002

CARPENTIER, A., MITTELMAN, S.D., BERGMAN, R.N., GIACCA, A., AND LEWIS, G.F. (2000). Prolonged elevation of plasma free fatty acids impairs pancreatic beta-cell function in obese nondiabetic humans but not in individuals with type 2 diabetes. Diabetes 49, 399-408.

CHANG, A.M., AND HALTER, J.B. (2003). Aging and insulin secretion. American journal of physiology Endocrinology and metabolism 284, E7-12..

CHEVENNE D ; FONFRÈDE M ; (2007). Actualités en diabétologie. Rev, Immuno-analyse et biologie spécialisée n°22 ; Masson ; éd .97 p

CHEVENNE.D ; FONFREDE.M ; (2001).Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. Rev, Elsevier ,215-217

CHUDYK A, PETRELLA RJ. (2011). Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes : a meta-analysis. Diabetes Care;34:1228-1237.

CICOLELLA A. ; NALBONE G. ET CABON S.L., (2012). Evaluation du lien entre curcumine pour prévenir le diabète de type 2 .Minerva, 12, 2,19.

CLEMENT S., AND TORRENS J.I ; (1995): Acute complications of diabetes mellitus.In: Endocrine secrets, ed by Michael T and Dermott Mc ; Hanley, and Belfus, INC. Philadelphia. 13p

COHEN O, NORYMBERG K, NEUMANN E, DEKEL H. (1998). Complication-Free Duration and the Risk of Developement of Retinopathy in Elderly Diabetic Patients. Arch Intern Med, ;158 :p641-644.

CONSIDINE, R.V., AND CARO, J.F. (1996). Leptin in humans: current progress and future directions. Clinical chemistry 42, 843-844.

COSSON E ; VALENSI P ; (2010). Complications cardiovasculaires macroangiopathiques et insuffisance cardiaque chez le diabétique. Rev ; Elsevier ; Masson ; éd .250p

CUSI, K., MAEZONO, K., OSMAN, A., PENDERGRASS, M., PATTI, M.E., PRATIPANAWATR, T., DEFRONZO, R.A., KAHN, C.R., AND MANDARINO, L.J. (2000). Insulin resistance differentially affects the PI 3 kinase- and MAP kinase mediated signaling in human muscle. The Journal of clinical investigation 105, 311-320.

CYPESS, A.M., LEHMAN, S., WILLIAMS, G., TAL, I., RODMAN, D., GOLDFINE, A.B., KUO, F.C., PALMER, E.L., TSENG, Y.H., DORIA, A., et al. (2009). Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. The New England journal of medicine 360, 1509-1517.

DA-SILVA, W.S., HARNEY, J.W., KIM, B.W., LI, J., BIANCO, S.D., CRESCENZI, A., CHRISTOFFOLETE, M.A., HUANG, S.A., AND BIANCO, A.C. (2007). The small polyphenolic molecule kaempferol increases cellular energy expenditure and thyroid hormone activation. Diabetes 56, 767-776

DATE, Y., NAKAZATO, M., HASHIGUCHI, S., DEZAKI, K., MONDAL, M.S., HOSODA, H., KOJIMA, M., KANGAWA, K., ARIMA, T., MATSUO, H., ET AL. (2002)**.** Ghrelin is present in pancreatic alpha-cells of humans and rats and stimulates insulin secretion. Diabetes 51, 124-129.

DEFRONZO, R.A., HOMPESCH, M., KASICHAYANULA, S., LIU, X., HONG, Y., PFISTER, M., MORROW, L.A., LESLIE, B.R., BOULTON, D.W., CHING, A., et al. (2013). Characterization of renal glucose reabsorption in response to dapagliflozin in healthy subjects and subjects with type 2 diabetes. Diabetes care 36, 3169-3176.

DEHAYEM M ; (2011).Définition, classification et physiopathologie des diabètes

Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. (2003): report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva: World Health Organization;.

DEFRONZO, R.A., AND TRIPATHY, D. (2009). Skeletal muscle insulin resistance is the primary defect in type 2 diabetes. Diabetes care 32 Suppl 2, S157-163.

DELCOURT C, PAPOZ L. (1996). Le diabète et ses complications dans la population française. Les éditions INSERM. Paris,.

DHAVALE H. S, PANIKKAR V,. JADHAV B. S, AND GHULGHULE M (2013), "Depression and Diabetes : Impact of Anti- Depressant Medications on Glycaemic Control," vol. 61, no. december, pp. 896–899,

DIABETES CARE IN AFRICA (2006)**.** www.thelancet.com Vol 368

DI DALMAZI, G., PAGOTTO, U., PASQUALI, R., & VICENNATI, V. (2012). Glucocorticoids and Type 2 Diabetes: From Physiology to Pathology. Journal of Nutrition and Metabolism, 2012, 1–9.doi:10.1155/2012/525093

DONATH MY, SHOELSON SE. (2011). Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nat Rev* 157 *Immunol*; **11**: 98–107

DROUIN P ., BLICKLE J F. , CHARBONNEL B., ESCHWEGE E ., GUILLAUSSEAU P J ., PLOUIN P F ., ET AL . (1999). Diagnostic et classification du diabète sucré les nouvveaux critére . Diabetes & Metabolism Paris. ; 25 : 72-83.

ELLIOTT WJ, MEYER PM. (2007). Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet;369:201-7.

E. N. Diabétologie, "Guide de bonnes pratiques en diabétologie 1," 2014.

FABRICE, B ET MARTINE, L. (2005). Pathologie. SPECTRA BIOLOGIE, 145, 27–29. https://doi.org/10.3109/00016483009127585

FAROOQI, I.S., AND O'RAHILLY, S. (2009). Leptin: a pivotal regulator of human energy homeostasis. The American journal of clinical nutrition 89, 980S-984S.

Fats and fatty acids in human nutrition: report of an expert consultation. FAO Food and Nutrition Paper 91. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations; 2010.

FENDER P, PAITA M, GANAY D, BENECH JM. (1997**).** Prevalence des trentes affections de longue durée pour les affiliés au Régime Général de l'Assurance Maladie en 1994. Rev Epidemiol Santé Publique, ;45 :p454-464.

FEVE B., BASTARD J. F., VIDAL H ., (2006). Les relations entre obésité, inflammation et insulinorésistance : Acquisitions récentes. Compters Rendus Biologies. 329: 587–597.

FRENCH LR., BOEN JR., MARTINEZ AM., BUSHOUSE SA., SPRAFKA JM., GOETZ FC., (1990). Population based study of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes in Wadena, Minnesota. Diabetes, 39. P : 1131-1137.

FRIEDMAN, J.M. (2009)**.** Leptin at 14 y of age: an ongoing story. The American journal of clinical nutrition 89, 973S-979S

FONSECA, V.A. (2009). Defining and characterizing the progression of type 2 diabetes. Diabetes care 32 Suppl 2, S151-156..

GARY D. FOSTER, HOLLY R. et al. (2010). Weight and Metabolic Outcomes After 2 Years on a Low-Carbohydrate Versus Low-Fat Diet: A Randomized Trial. Ann Intern Med;153(3):147-157

GERALDINE, R. (2015). Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement de diabète de type 2: les inhibiteurs de la DPP-4.2- 207

GERICH, J.E., MEYER, C., WOERLE, H.J., AND STUMVOLL, M. (2001). Renal gluconeogenesis: its importance in human glucose homeostasis. Diabetes care 24, 382-391.

GHALANDARI, H., HOSSEINI-ESFAHANI, F., AND MIRMIRAN, P. (2015). The Association of Polymorphisms in Leptin/Leptin Receptor Genes and Ghrelin/Ghrelin Receptor Genes With Overweight/Obesity and the Related Metabolic Disturbances: A Review. International journal of endocrinology and metabolism 13, e19073.

GIRARDIN C, SCHWITZGEBEL V. (2007). Diabète de type 2 en pédiatrie : diagnostic et prise en charge. Rev Med Suisse;3:1001-1005.

GOEDECKE JH, OJUKA EO (eds): (2014). Diabetes and Physical Activity. Med Sport Sci. Basel, Karger, , vol 60, pp 11-26

GOLDENBERG R, PUNTHAKEE Z. (2013). Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Can J Diabetes;37(Suppl5):369-372

GOLDSTEIN BJ. (2002). Insulin resistance as the core defect in type 2 diabetes mellitus.Am J Cardiol;90(5A):3G-10G

GOURDY P., RUIDAVETS JB., FERRIERE J., DUCIMETIÈRE P., AMOUYEL PH., ARVEILER D., COTTEL D., LAMANY N., BINGHAM H., HANAIRE-BROUTIN., (2001). Prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in the middle-aged population of the three region the monica study 1995-7. Diabetes Metab (Paris), 27.P : 347-358.

GRAILLOT, D., QUIPOURT, V., BOUILLET, B., PETIT, J. M., & MANCKOUNDIA, P. (2012). Diabète de type 2 chez le sujet âgé : quelles spécificités ? La Revue de Médecine Interne, 33(10), 575-579

GRANT, R.W., MOORE, A.F., AND FLOREZ, J.C. (2009). Genetic architecture of type 2 diabetes: recent progress and clinical implications. Diabetes care 32, 1107-1114.

GRIMALDI A, (2000).Diabétologie. Université Pierre et Marie Curie (France) ,17-93.

GUERET, P (2019). Aspects cliniques et diagnostiques des coronopathies du diabétique 27, 20-24

GUILLAUSSEAU PJ, LALOI-MICHELIN M. (2003). Physiopathologie du diabète de type 2 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Rev Med interne;24:730–737.

GUNAWARDANA SC. (2014). Benefits of healthy adipose tissue in the treatment of diabetes. World Diabetes;5(4): 420-430

HANIS CL., FERREL RE., BARTON SA., AGUILAR L., GARZA-IBARA A., TULLOCH BR., GARCIA CA., SCHULL WJ., (1983). Diabetes among Mexican Americans in Starr County, Texas. Am J Epidemiol. 118. P : 659-672

HARTEMANN A, GRIMALDI A. (2013). Guide pratique du diabète. 5e éd. Paris, France: ElsevierMasson.; ISBN:9782294714337

Haute Autorité de Santé française. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète: Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Saint-Denis La Plaine HAS; 2014.

HAYASHINO, Y. et al. (2008) . A prospective study of passive smoking and risk of diabetes in a cohort of workers: the High-Risk and Population Strategy for Occupational Health Promotion (HIPOP-OHP) study. Diabetes Care **31**, 732–734.

HENQUIN, J.C., D. DUFRANE, AND M. NENQUIN. (2006). Nutrient control of insulin secretion in isolated normal human islets. Diabetes. 55:3470-7

HERACLIDES, A. M., CHANDOLA, T., WITTE, D. R., & BRUNNER, E. J. (2011). Work Stress, Obesity and the Risk of Type 2 Diabetes: Gender-Specific Bidirectional Effect in the Whitehall II Study. Obesity, 20(2), 428–433.doi:10.1038/oby.2011.95

HERMAN, M.A., AND KAHN, B.B. (2006). Glucose transport and sensing in the maintenance of glucose homeostasis and metabolic harmony. The Journal of clinical investigation 116, 1767-1775

HEPPNER, K.M., AND TONG, J. (2014). Mechanisms in endocrinology: regulation of glucose metabolism by the ghrelin system: multiple players and multiple actions. European journal of endocrinology / European Federation of Endocrine Societies 171, R21-32.

HSU WC, ARANETA RMG, KANAYA AM, et al. (2015). BMI Cut Points to Identify At-Risk Asian Americans for Type 2 Diabetes Screening. Diabetes Care;38:150-158

HU, F.B. (2011). Diet and exercise for new-onset type 2 diabetes? Lancet 378, 101-10

HU, F. B., MANSON, J. E., STAMPFER, M. J., COLDITZ, G., LIU, S., SOLOMON, C. G., & WILLETT, W. C. (2001). Diet, Lifestyle, and the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus in Women. New England Journal of Medicine, 345(11), 790–797.doi:10.1056/nejmoa010492

HUR NW, KIM HC, NAM CM, et al. (2007). Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea medical insurance corporation study. Cardiovasc Prev Rehabil ;14(2):244-24

IMAMURA F, O'CONNOR L, YE Z, MURSU J, HAYASHINO Y, BHUPATHIRAJU SN, FOROUHI NG. (2015). Consumption of sugar-sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and

fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. British Medical Journal.;351:h3576.

JODOIN V ; KARAZIVAN P ; (2010) .La néphropathie diabétique .Rev;Le Médecin du Québec, n° 9, volume 45. 49-52.

JOLIO N. complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo); c2014 [updated 09 Sépt 2014] : http://salutemo.com/diabete.html. Consulté le 10 Nov 2015

KAHN BB, FLIER JS. (2000**).** Obesity and insulin resistance. J Clin Invest;106:473–481

KAHN CR. (1994). Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. Diabetes;43:1066-1084.

KAHN, S.E., PRIGEON, R.L., SCHWARTZ, R.S., FUJIMOTO, W.Y., KNOPP, R.H., BRUNZELL, J.D., AND PORTE, D., JR. (2001). Obesity, body fat distribution, insulin sensitivity and Islet beta-cell function as explanations for metabolic diversity. The Journal of nutrition 131, 354S-360S.

KASTORINI CM, MILIONIS HJ, ESPOSITO K, et al. (2011). The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its components : A Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 Individual. JACC; 57(11):1299-1313.

KAUTZKY-WILLER A. (2015). Pathogenesis of gestational DM (revision number 19). In: Diapedia [Internet]. Diapedia.org;

KLEIN R, KLEIN B, MOSS S. (1993). Incidence of Gross Proteiuria in Older-Onset Diabetes. Diabetes, ;42 :p381-389.

KLEIN.M ; (2009). Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloidose chez le .Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France.17-88

KNOWLER WC, BARRETT-CONNOR E, FOWLER SE, et al. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med;346:393-403.

LADOURI A., HARKOUK Y . (2012). Effet du décocté de Zygophyllum album Coss sur le diabète et le stress oxydant associé. These de Doctorat.université d'alger .

LACAINE F., SAUVANET A., DELPERO J. (2009), Chirurgie du pancréas et de la rate. Ed : Masson Elsevier. Paris. P : 14/147.

LANGENBERG C, SHARP SJ, FRANKS PW, et al.(2014). Gene-Lifestyle Interaction and Type 2 Diabetes: The EPIC InterAct Case-Cohort Study. PLOS Med;11(5):14p

LEFLOCH JP, DUPRAT-LOMONT, ESCHWEGE E, LIARD F, GRIMALDI A. (1998). Management of 5548 patients with type 2 diabetes followed by general practitioners in France. Diabetes,; 47(suppl 1), A386.

LETHO S, RÖNNEMAA T, PYÖRÄLÄ K, MARKKU L. (1996). Risk Factors Predicting Lower Extremely Amputations in Patients with NIDDM. Diabetes Care, ;16(6) :p607-612.

LEVY-MARCHAL C, FAGOT-CAMPAGNA A, DANIEL M, (2007). Institut de Veille Sanitaire. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Saint-Maurice, France: IVS;

LEY SH, HAMDY, O, MOHAN V, HU FB. (2014). Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. Lancet.;383(9933):1999–2007.

LOPEZ L.M., GRIMES D.A., SCHULZ K.F. (2007). Steroidal contraceptives: effect on carbohydrate metabolism in women without diabetes mellitus Cochrane Database Syst Rev ; CD006133

LOUET, J.-F., LEMAY, C., & MAUVAIS-JARVIS, F. (2004). Antidiabetic actions of estrogen: Insight from human and genetic mouse models. Current Atherosclerosis Reports, 6(3), 180–185. doi:10.1007/s11883-004-0030-9

LYDIA A. BAZZANO, TIAN HU, et al. (2014). Effects of Low-Carbohydrate and Low-Fat Diets - A Randomized Trial. Ann Intern Med;161:309-318

MAGNAN, C., & KTORZA, A. (2005). Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. EMC - Endocrinologie, 2(4), 241–264.doi:10.1016/j.emcend.2005.07.001

MAKHLOUF S, CHAHBOUB S, (2015). Evaluation des facteurs de risque chez les diabétiques au niveau d'Ain defla : Université El Djilali Bounaama de Khemis Miliana ,83 p

MALIK VS, POPKIN BM, BRAY GA, DESPRÉS J-P, WILLETT WC, HU FB. (2010). Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care.;33:2477–83.

MALONE, J. I., & HANSEN, B. C. (2019). Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? Pediatric Diabetes, 20(1), 5–9.

MANSON J, COLDITZ G, STAMPFER M, WILLETT W, KROLEWSKI A, ROSNER B, ARKY R, SPEITZER F, HENNEKENS C. (1991). A Prospective Study of Maturity-Onset Diabetes Mellitus and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke in Women. Arch Intern Med, ;151 :p1141-1147.

MARTINERIE C, MARCHAL PO, ANTOINE B, et al. (2014). NOV/CCN3 : une nouvelle adipokine impliquée dans l'insulino-resistance associée à l'obésité?. Ann Endocrinol; 75(5-6):280.

MARTIN-TIMON, I., SEVILLANO-COLLANTES, C., SEGURA-GALINDO, A., AND DEL CANIZO-GOMEZ, F.J. (2014). Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? World journal of diabetes 5, 444-470.

METZGER BE, BUCHANAN TA, COUSTAN DR, DE LEIVA A, DUNGER DB, HADDEN DR, et al. (2007). Summary and recommendations of the Fifth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Diabetes Care.;30 Suppl 2:S251–60

MITTENDORFER, B., HOROWITZ, J.F., DEPAOLI, A.M., MCCAMISH, M.A., PATTERSON, B.W., AND KLEIN, S. (2011). Recombinant human leptin treatment does not improve insulin action in obese subjects with type 2 diabetes. Diabetes 60, 1474-1477.

MONNIER L. (2010). Diabétologie. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson,.

MORTON, G.J., AND SCHWARTZ, M.W. (2011)**.** Leptin and the central nervous system control of glucose metabolism. Physiological reviews 91, 389-411.

MUSAIGER, A.O., AL-MANNAI, M.A ,(2004). Social and life style factors associated with diabetes in adult Bahraini population. J. Biosoc. Sci., 34: 277-81.

NAUCK, M.A., EL-OUAGHLIDI, A., GABRYS, B., HUCKING, K., HOLST, J.J., DEACON, C.F., GALLWITZ, B., SCHMIDT, W.E., AND MEIER, J.J. (2004). Secretion of incretin hormones (GIP and GLP-1) and incretin effect after oral glucose in first-degree relatives of patients with type 2 diabetes. Regulatory peptides 122, 209 217.

NELSON ME, FIATARONE MA, MORGANTI CM, et al. (1994). Effects of high-intensity strength training on multiple risk factors for osteoporotic fractures. JAMA;272:1909-1914.

NEWMAN B, SELBY JV, KING MC, et al. (1987). Concordance for type 2 (non insulindependent) diabetes mellitus in male twins. Diabetologia;30:763-768.

NING LI. (2009). Un stress oxydatif transitoire endommage la machinerie mitochondriale induisant une dysfonction persistante de la cellule bêta pancréatique. These de Doctorat. Université de Genève .

NOUBEL.J ; (2009).Prise en charge des patients diabétiques dans un groupement interprofessionnel de santé territorial. Thèse de doctorat en médecine .Univ de Dijon, France.19-28

NOWOTNY B, ZAHIRAGIC L, BIERWAGEN A, et al. (2015). Low-energy diets differing in fibre, red meat and coffee intake equally improve insulin sensitivity in type 2 diabetes: a randomised feasibility trial. 2015. Diabetologia;58:255–264

OGGIANU, L., LANCELLOTTI, S., PITOCCO, D., ZACCARDI, F., RIZZO, P., MARTINI, F., … DE CRISTOFARO, R. (2013). The Oxidative Modification of Von Willebrand Factor Is

Associated with Thrombotic Angiopathies in Diabetes Mellitus. PLoS ONE, 8(1), e55396.doi:10.1371/journal.pone.0055396

OMS, (2014). Lutte contre les maladies non transmissibles. Soixante-septième Assemblée mondiale de la santé. Rapport du directeur général A67/14 Add.1.Genève, Suisse : OMS ; 2014

OMS, (2016) GLOBAL REPORT ON DIABETES

OUELLET, V., LABBE, S.M., BLONDIN, D.P., PHOENIX, S., GUERIN, B., HAMAN, F., TURCOTTE, E.E., RICHARD, D., AND CARPENTIER, A.C. (2012). Brown adipose tissue oxidative metabolism contributes to energy expenditure during acute cold exposure in humans. The Journal of clinical investigation 122, 545-552.

OUHDOUCH F. ; LENA D. ; BONCIU M. ; GRIMAUD D. ET ICHAI C., (2007).Complications métaboliques aigues du diabète. Urgence

PAGOTTO, U. (2009). Where does insulin resistance start? The brain. Diabetes care 32 Suppl 2, S174-177.

PARK, L.K., MAIONE, A.G., SMITH, A., GERAMI-NAINI, B., IYER, L.K., MOONEY, D.J., VEVES, A., AND GARLICK, J.A. (2014). Genome-wide DNA methylation analysis identifies a metabolic memory profile in patient-derived diabetic foot ulcer fibroblasts. Epigenetics : official journal of the DNA Methylation Society 9, 1339-1349.

PARVING H.H., HOMMAL E., MATHIESEN E., SKON P., EDSBERG B., BAHNSEN M., LAURITZEN M., HOUGARD P., LAUNIZEN E. (1996): Prevalence of microalbuminuria arterial hypotension retinopathy and nephropathy in patient with insulin dependent diabetes. Brit. Med ; J, 296. 156-160

PETERSEN O. Human Physiology. Oxford: Blackwell; 2007.

PITTAS, A. G., DAWSON-HUGHES, B., LI, T., VAN DAM, R. M., WILLETT, W. C., MANSON, J. E., & HU, F. B. (2006). Vitamin D and Calcium Intake in Relation to Type 2 Diabetes in Women. Diabetes Care, 29(3), 650–656.doi:10.2337/diacare.29.03.06.dc05-1961

POLONSKY KS, STURIS J, BELL GI, ET AL.(1996) . Non-insulin-dependentdiabetesmellitus. A genetically programmed failure of the beta cell to compensate for insulin resistance. N Engl J Med; 334:777-783

POLOVINA, M.M., AND POTPARA, T.S. (2014). Endothelial dysfunction in metabolic and vascular disorders. Postgraduate medicine 126, 38-53.

POITOUT, V., AND ROBERTSON, R.P. (2002). Minireview: Secondary beta-cell failure in type 2 diabetes—a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. Endocrinology 143, 339-342.

PORTHA B. (2007). Insuline : de la production au mode d'action. In Cano N, Barnoud D, Schneider SM et al [Dir]: Traité de nutrition artificielle de l'adulte. 3e éd. Paris: Springer;161-164.

PORTHA B. (2000). Signalisation intracellulaire et exocytose de l'insuline. Med Ther Endocrinol ;2:37-46.

POYKKO, S.M., KELLOKOSKI, E., HORKKO, S., KAUMA, H., KESANIEMI, Y.A., AND UKKOLA, O. (2003). Low plasma ghrelin is associated with insulin resistance, hypertension, and the prevalence of type 2 diabetes.Diabetes 52, 2546-2553.

PRASAD, R.B., AND GROOP, L. (2015). Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. Genes 6, 87-123. Prockop, D.J. (1997). Marrow stromal cells as stem cells for nonhematopoietic tissues. Science 276, 71-74.

RALPH H, HRUBAN MD, ROBB E, ET AL. (2005). The Pancreas. Chapter 19. In: Kuinar V, Collins T, Robbins SL. Pathologic basis of disease. 7e éd. Philadelphia: Elsevier Saunders;. p. 939- 954. ISBN 0-8089-2302-1

RAYNAUD MH. Diabète dans les pays en développement : Les faits. Projet: Double fardeau nutritionne/Pole francophone en Afrique. Montréal, Canada TRANSNUT;2009.<URL>: http://poledfn.org/wpcontent/uploads/2013/05/diabete.pdf. Consulté le 11 Fév 2016.

REUTRAKUL, S., & VAN CAUTER, E. (2018). Sleep influences on obesity, insulin resistance, and risk of type 2 diabetes. Metabolism: Clinical and Experimental, 84, 56–66.

REMUZZI, G., SCHIEPPATI, A., & RUGGENENTI, P. (2002). Nephropathy in Patients with Type 2 Diabetes. New England Journal of Medicine, 346(15), 1145–1151.doi:10.1056/nejmcp011773

RIBOT, J. (2015) Impact du diabète de type 2 sur la fonctionnalité et le potentiel angiogénique des cellules mésenchymateuse. Thèse de doctorat. Médecine humaine et pathologie. Université Paris-Est.

RIMM, E. B., MANSON, J. E., STAMPFER, M. J., COLDITZ, G. A., WILLETT, W. C., ROSNER, B., … SPEIZER, F. E. (1992). Oral contraceptive use and the risk of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in a large prospective study of women. Diabetologia, 35(10), 967–972.doi:10.1007/bf00401427

ROTH, J.D., MAIER, H., CHEN, S., AND ROLAND, B.L. (2009). Implications of amylin receptor agonism: integrated neurohormonal mechanisms and therapeutic applications. Archives of neurology 66, 306-310.

RYAN AS, HURLBUT DE, LOTT ME, et al. (2001). Insulin action after resistive training in insulin resistant older men and women. J Am Geriatr Soc;49:247-253.

SATTAR, N., PREISS, D., MURRAY, H. M., WELSH, P., BUCKLEY, B. M., DE CRAEN, A. J FORD, I. (2010). Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. The Lancet, 375(9716), 735–742. -6736(09)61965-6

SAYAD, N. O., RIDOUANE, S., DIOURI, A., & RIDOUANE, S. (2008). Diabète du sujet âgé.

SANNE G. SWINNEN, JOOST B. HOEKSTRA, HANS DEVRIES J (2009**).** Insulin Therapy for Type 2 Diabetes. Diabetes care, Vol, 32. Supp. 2; 253-259.

SCHMID SM, HALLSCHMID M, SCHULTES B. (2015). The metabolic burden of sleep loss. Lancet Diabetes Endocrinol.;3:52–62.

SHERWOOD L. (2010). Human Physiology: From Cells to System, Vol. 7th Edition

SHULMAN G I. (2000). Cellular mechanisms of insulin resistance. J Clin Invest;106:171 176

SIMON D, THERVET F, LEFLOCH JP, BOYER JF, DESRIAC J. (1998). Characteristics of diabetic patient treated by general practioners in France. Diabetes, ;47 (suppl1), A86

SLIM, I., HASNI, Y., ACH, K., MAAROUFI, A., KACEM, M., BRAHAM, R., … CHAIEB, L. (2012). Le diabète et le pancréas : cause ou conséquence ? Annales d'Endocrinologie, 73(4), 411.doi:10.1016/j.ando.2012.07.1036

SOMA-PILLAY P, NELSON-PIERCY C, TOLPPANEN H, MEBAZAA A. (2016). Physiological changes in pregnancy. Cardiovasc J Afr [Internet].;27(2):89–94.

SOUTHWELL A, ECKLAND D. (1997). Managing the burden of type 2 diabetes :an international survey of Physicans. Practal diabetes international, ;14,7 :p201-206.

SPINAS G.A ; LEHMANN R ; (2001). Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogenèse. Rev ; Forum Med ; No 20.520p

STEYN NP, MANN J, BENNETT PH, TEMPLE N, ZIMMET P, TUOMILEHTO J, ET AL., (2004**).** Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. Public Health Nutr; 7: 147-165.

STOCKLI R. ET ZIMMERLIB L, (2009) .Hypertension et diabète .Forum Med Suisse, 9, 36,626.

TALAMINI G, BASSI C, FALCONI M, et al. (1999). Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Dig Dis Sci;44(7):1303-1311.

TAZI M, ABIR-KHALIL S, CHAOUKI N, CHERQAOUI S, LAHMOUZ F, SRAÏRI J., (2003). Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco: results of a National Survey, 2000. Journal of Hypertension 21(5): 897-903.

The InterAct consortium. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: results from EPIC-InterAct. Diabetologia. 2013;56:1520–30.

TIMÓN IM, COLLANTES CS, GALINDO AS, CAÑIZO-GÓMEZ FJ. (2014).Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength?. World J Diabetes;5(4):444-470

TUOMI T, (2005). TYPE 1 AND TYPE 2 DIABETES: WHAT DO THEY HAVE IN COMMON? DIABETES, 54: 40 - 45.

UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)Group, 1998).

UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)16, Diabetes 1995

VALENSI P ; BANUS I ; CHIHEB S ; (2010). Neuropathie diabétique .Rev ; Elsevier ,Masson ;éd. 234p

VERNAY M, BONALDI C, GRÉMY I. (2015). Les maladies chroniques: tendances récentes, enjeux et perspectives d'évolution. Santé Publique HS; (S1):189-197.

WARRAM, J.H., MARTIN, B.C., KROLEWSKI, A.S., SOELDNER, J.S., AND KAHN, C.R. (1990**)**. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. Annals of internal medicine 113, 909-915.

WEISS J., SUMPIO B. (2006). "Review of prevalence and outcome of vascular disease in patients with diabetes mellitus." Eur J VascEndovascSurg., 31 (2): 143-50

WEI X, MENG E, YU S. (2015). A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Res Clin Pract;107:9-14.

WÉMEAU JL, VIALETTES B, SCHLIENGER JL. (2014). Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, france: Masson;. ISBN:9782294715846.

WIPFLI H, SAMET JM. (2009). Global economic and health benefits of tobacco control: part1. Clin Pharmacol Ther;86:263-271.

WU Y, DING Y, TANAKA Y, ZHANG W. (2014)**.** Risk Factors Contributing to Type 2 Diabetes and Recent Advances in the Treatment and Prevention.

WYNE, K. L., & MORA, P. F. (2007). *Insulin Therapy in Type 2 Diabetes. Endocrine Research, 32(3-4), 71–107*.doi:10.1080/07435800701743836 url

YEH HC, DUNCAN BB, SCHMIDT MIS, et al. (2010). Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med;152(1):10-17

YOUSSOUF.DD; (2007). Complications métaboliques aigues du diabète en milieu de réanimation au point «G». Thèse doctorat d'état en Médecine .Univ de Bamako, Mali.25-48

ZAJJARI Y ;BENYAHIA M ; MONTASSER IBRAHIM D ; KASSOUATI J ;MAOUJOUD O ;EL GUENDOUZ F ET OUALIM Z ; (2012) . La néphropathie non diabétique chez les patients diabétiques de type 2 à l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat (Maroc). Rev ; La Santé de la Méditerranée orientale ;N° 6 ;Vol 18 .621 p

ZENKLUSEN C, FELDMEYER L. (2014). Dermocorticoïdes : incontournables et redoutés, Rev ; Med Suisse 2014; volume 10. 821-822

ZHANG B, WING YK. (2006). Sex differences in insomnia: a meta-analysis. Sleep;29:85–93.

ZHAO FQ, KEATING AF. (2007). Invited review: expression and regulation of glucose transporters in the bovine mammary gland. J Dairy Sci. in press

ZHU S, WANG Z, HESHKA S, HEO M, FAITH MS, HEYMSFIELD SB.(2002). Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the Third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. Am J Clin Nutr; 76:743–9

ZIERATH J.R., LIVINGSTON J.N., THÖRNE A., BOLINDER J., REYNISDOTTIR S., LÖNNQVIST F., ARNER P. (1998). «Regional difference in insulin inhibition of non-esterified fatty acid release from human adipocytes: relation to insulin receptor phosphorylation and intracellular signalling through the insulin receptor substrate-1 pathway. Diabetologia;41(11):1343-135

ZIMMET P, ALBERTI G, SHAW J. (2005). Nouvelle définition globale du syndrome métabolique: raisonnement et résultats. Diabète Voice;50(3):31-33

Webologie :

1. société canadienne du cancer : cancer du pancréas http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer type/pancreatic/anatomy-and-physiology/?region=on

2. GAD.wikipédia-diabete classification et diagnostique.

3. diabète quebec/www.diabète.qc.ca(comprendre le diabète).Suppl 1:S11-66

4. Rapport: « pour une politique nutritrionnelle de santé publique en France » inserm [Internet]. www.inserm.fr/content/download/.../nutrition_hercberg_ **juin2000.pdf**.28 février2013.

5. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 7e éd. Brusselles: FID;2015. <URL>:http://www.diabetesatlas.org/. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN: 978-2-930229-81-2

6. Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6e éd. Brussels: FID;2013. <URL>:http://www.diabetesatlas.org/. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN: 2-930229-

7. https://fr.dreamstime.com/photo-stock-%C3%AElot-pancr%C3%A9atique-image25439330

Annexes

Annexe I

Questionnaire

Nom :…… **Prénom :**……**L'âge** :…….

Poids :……**Taille** :……. **IMC** :……

Dépistage :

Activité physique	Troubles métaboliques	Maladies auto-immunes
• Oui • Non	*Surpoids *L'intolérance au glucose *Résistance à l'insuline	• Oui • Non
Alimentation	**Fréquence de la prise des graisses**	**Fréquence de la prise de sucres rapides par jour**
• Méditerranéenne • Les prises alimentaires en dehors des repas • Alimentation déclenchée par le stress et la dépression	-une alimentation trop riche en calories(huile, beurre) -graisses animales	-Petit déjeuner sucré -Boissons gazeuses -Collation sucrée

Qualité de vie :

- La date de la découverte de la maladie :……comment ?.....

.....

- La date de la 1ière consultation :…….....la dernière consultation :……..
- Antécédents familiaux au diabète ou l'obésité …….
- Tabac : ……pendant…….

Pathologies associées :

- HTA :…….Avant/Après le diabète…….
- Dyslipidémie :……..
- Pathologies cardiaques sous jacentes :…….
- Athérosclérose :……

Examen biologique

- Pour le diagnostic/suivi

	La première consultation	La dernière consultation
La glycémie		
Hba1c		

- **Pour les complications et les pathologies associées :**

	La première consultation	La dernière consultation
HDL cholestérol		
LDL cholestérol		
TG		

Complications liées au diabète de type 2 :(mettre une croix dans la bonne réponse)

Question posée au malade et confirmée par le médecin.

Macro angiopathies	Troubles cardiovasculaires	Obstruction des vaisseaux	
		Infarctus de myocarde	
		Hypoxie des membres inferieures	
	Troubles cérébrales	AVC	
Microangiopathies	Néphropathies		
	rétinopathie		
Neuropathies	Diminution ou perte de sensibilité (à la douleur, au chaud, au froid)		
	Engourdissement		
	Picotements, sensation de brûlure		
Infections	Pied diabétique		

Prise en charge :

-La prise de médicament a-t-elle été immédiate ?

- Oui
- Non

- est ce que le médecin a proposé un régime alimentaire bien équilibré ?

Si oui, est ce que le régime est respecté ou non

-Traitement alternatif ?..... lequel ?

- Anti diabétiques oraux ?
- Insuline ?

Nombre d'injections par jour ?.....

Annexe II : Tableau des analyses biologiques pour hommes et femmes

H	HbA1c %		LDL g/l		HDL g/l		Triglycérides g/l		Glycémie à jeun g/l	
	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons
P1	15	10.9	1.20	0.57	0.45	0.31	0.86	0.53	1.94	1.80
P2	8.4	7.2	0.95	0.70	0.23	0.30	2.08	0.84	3.9	1.84
P3	7.8	6	0.79	0.71	0.41	0.50	0.75	0.43	5.5	2.2
P4	7.1	6.2	1	0.90	0.32	0.21	1.20	1	0.70	1.90
P5	8.80	8.70	1.24	1.30	0.49	0.55	0.52	0.33	2	1.89
P6	6.3	7.4	1.44	1.17	0.20	0.31	2.09	1.07	1.39	1.70
P7	6.2	6.4	1	0.24	0.37	0.50	1.33	1.41	1.45	1.66
P8	6.58	6.4	0.99	1.08	0.34	0.29	0.80	0.77	2.05	1.7
P9	9.71	6.9	1	1.04	0.42	0.53	1.38	1.60	1.83	1.40
P10	6.33	5.2	1.29	0.68	0.40	0.37	3.38	1.08	1.38	1.40
P11	10.82	7.3	0.43	0.75	0.34	0.29	0.91	1.09	2.5	1.90
P12	14.3	13.3	0.40	0.55	0.45	0.33	0.55	0.99	1.20	1.89
P13	7.08	6.4	1.53	1.2	0.35	0.89	0.71	0.77	1.69	1.27
P14	8.42	9.3	0.73	0.79	0.51	0.38	1.14	1.02	1.62	1.70
P15	6.6	6.1	0.99	1.02	0.73	0.60	2.7	0.31	1.30	1.2
P16	7.62	6.8	1	1.01	0.70	0.49	1.24	0.78	2.28	1.88
P17	8.14	6.9	1.45	0.94	0.37	0.33	2.42	1.52	1.99	1.55
P18	7.2	6	1	1.90	0.44	0.35	1.64	1.33	1.75	0.66
P19	7.06	6.2	0.82	0.70	0.45	0.33	0.90	0.1	1.10	2
P20	8.7	7.1	0.50	0.44	0.30	0.44	0.80	0.91	4.09	1.51
P21	12.90	7.3	0.95	0.68	0.37	0.49	2.41	1.34	3.31	1.43
P22	9.9	6.22	0.68	0.52	0.28	0.30	1.19	1.20	4.30	1.91
P23	6.74	6.2	1.40	1.54	0.44	0.48	0.98	1.05	1.70	1.08
P24	8.9	7	0.88	0.78	1	1.56	1.20	1	1.60	2
P25	11.3	8.8	0.73	0.80	0.27	0.44	0.83	0.59	1.02	2.12
P26	10.5	7	0.46	0.54	0.27	0.36	0.98	0.81	1.81	2

P27	7.8	7.73	0.59	0.51	0.59	1.5	1.08	1.42	0.70	1.85
P28	7.42	8.08	0.62	1.51	0.34	0.38	0.73	1.05	2.60	2.51
P29	9.90	8.4	0.90	0.82	0.58	0.50	1.40	1.56	1.24	1.3
P30	7.88	5.4	0.67	1.03	0.37	0.51	1.56	0.94	1.59	1
P31	8.4	7.1	0.45	0.60	0.25	0.33	1.55	2	2.3	0.98
P32	12	8.5	0.70	0.63	0.45	0.55	0.40	0.61	3.73	2.2
P33	10.28	9.3	0.69	1	0.31	0.50	3.01	3.6	1.70	2
P34	7	6.6	1.15	1.5	0.40	0.50	1.70	1.55	1.7	1.26
P35	7.14	7.03	1.40	1.90	0.44	0.35	1.13	1.45	1.33	1.14
P36	6.5	7	1.04	0.90	0.60	0.55	0.49	0.50	2.1	1.45

F	HbA1c %		LDL g/l		HDL g/l		Triglycérides g/l		Glycémie à jeun g/l	
	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons	1ère cons	Dernière cons
P1	10.5	8.8	1.58	1.6	0.78	0.80	2.3	2.07	2.24	1.98
P2	10.7	6.7	0.40	0.38	0.30	0.50	0.70	0.68	1.36	2.37
P3	8.32	9.1	0.58	0.40	0.35	0.36	1.53	1.83	1.22	2
P4	5.4	6.7	2.82	1	0.5	1	1.15	1.23	1.37	0.77
P5	12.5	9.4	1.25	1	0.57	0.44	0.88	0.71	1.93	1.81
P6	8.4	8.14	0.62	0.99	0.58	0.50	0.54	1.13	1.35	2.45
P7	8.5	6.4	0.58	0.56	1.31	0.38	4.66	3.53	3.12	2
P8	10.8	5.5	0.63	0.55	0.51	0.39	0.61	0.90	1.25	1.20
P9	6.7	7	1	0.80	0.50	0.66	1.83	3.77	2	1.22
P10	6.3	9.6	1.20	0.88	0.44	0.60	1.33	2	1.01	1.70
P11	10.32	10.36	0.94	1.20	0.60	0.56	1.73	1.16	2.82	1.94
P12	6.43	6.36	1.64	1.52	0.41	0.34	1.17	0.99	1.20	2
P13	6.76	6.6	1.20	0.88	0.47	0.46	1.69	1.48	1.33	0.88
P14	12.07	6	1.52	1.40	0.44	0.62	1.91	0.63	2.99	2.32
P15	6.7	7	0.82	0.70	0.60	0.7	0.91	1	2.37	1.7

P16	6.9	6.5	0.99	0.84	0.51	0.54	1.40	0.95	1.83	1.60
P17	9.71	13.1	0.55	0.60	0.50	0.43	2	2.02	1.29	1.45
P18	11	9.06	0.90	0.82	0.32	0.29	2.10	1.10	1.55	1.44
P19	7.52	8.9	0.76	0.35	0.31	0.27	2.44	1.35	1.60	1.52
P20	11.4	8.30	0.98	0.82	0.35	0.35	1.47	1.09	1.79	1.70
P21	10.4	8.9	0.80	0.61	0.45	0.34	3.30	3.29	2.58	1.60
P22	7.2	6.3	0.92	0.70	0.39	0.44	0.78	0.60	1.45	1.50
P23	5.9	5.2	0.82	0.70	0.48	0.50	0.88	1.35	1.20	2
P24	9.5	8	0.808	0.74	0.32	0.35	1.16	1	1.2	1.99
P25	6.03	6.2	1.36	1.30	0.40	0.42	2.49	1.35	1.48	1.22
P26	7.4	10.1	0.90	0.81	0.32	0.61	1.20	0.90	2.3	1.70
P27	12.8	6.7	0.99	1.37	0.39	0.46	10.03	0.97	1.68	1.33
P28	10.92	6.7	1.37	0.94	0.45	0.48	0.95	1.36	2.11	1.70
P29	7.9	6.46	1.76	1.80	0.77	0.60	1.3	1.78	1.62	0.99
P30	6.8	6.6	0.40	0.38	0.72	0.54	1.68	1.8	1.36	1.10
P31	7	6.2	0.55	0.30	0.71	0.45	1.66	1.7	1.20	2.53
P32	6	7.8	1.40	1.27	0.50	0.53	1.20	1.41	1.2	2
P33	7.1	8	0.99	0.83	0.33	0.54	1.50	1.41	2.65	1.7
P34	14.72	7	1.09	1.24	0.55	0.44	1.19	1.36	3.82	2
P35	5.03	7.8	1.38	0.84	0.62	0.50	1.45	0.76	2.37	1.64
P36	8.1	7.25	0.99	2.1	0.63	0.41	2.12	1.91	1.60	2.1
P37	10	7.4	1.49	1.40	0.58	1	3.04	1.78	2.06	1.70
P38	10.7	8.3	0.74	0.64	0.56	0.49	0.55	0.46	2	1.80
P39	10.02	8.2	0.55	0.60	0.72	0.60	0.55	0.46	1.71	2.03
P40	8.7	7.2	1.57	1.28	0.58	1.02	1.82	1.30	1.60	1.86
P41	9	9.3	1.30	0.80	0.52	0.49	1.58	1.52	2.68	1.39
P42	9.2	8.5	0.70	0.88	0.31	0.41	1.95	0.91	2.3	1.60
P43	6.06	7.78	1.01	1.58	0.52	0.61	1.64	1.73	1.63	1.97
P44	9.20	7.2	1.72	1.74	0.50	0.53	1.13	1.81	4.50	2.10
P45	7.82	7.7	0.70	0.67	0.36	0.30	2.57	1.28	1.27	1.33

P46	8.2	7.7	1.23	1.34	0.38	0.44	1.20	1.38	2.68	1.30
P47	5.7	6	1.08	0.99	0.32	0.40	1.10	1.30	1.70	1.25
P48	12.08	9.5	0.94	1	0.40	0.50	1.10	0.77	2	1.70
P49	10.37	7.9	1.09	1.21	0.33	0.42	1.82	1.55	2.11	1.29
P50	8.28	6.56	0.49	1.06	1.12	0.73	0.62	0.74	1.83	1.37
P51	6.42	9.2	1.21	0.80	0.46	0.20	0.84	0.87	0.75	2
P52	9.6	7.1	1.03	8	3.8	2	1.08	1.01	1.8	1.61
P53	8.8	9.4	1.20	1.02	1.20	1.31	1.02	1.22	2.02	1.23
P54	7.48	6.8	0.50	0.34	0.56	0.42	1.10	1.20	1.4	1.30
P55	9.6	7	1.10	2	0.42	0.50	0.7	0.7	1.36	1.21
P56	11.16	8.6	0.80	0.76	0.40	0.32	1.89	1.65	2.64	2
P57	6.30	8.18	1.02	0.89	0.55	0.63	0.78	1.03	3.4	1.75
P58	10.6	6.8	1.41	1.23	0.60	0.64	2.31	1.63	2.26	1.75
P59	4.72	6.4	1.40	1.33	0.60	0.55	0.70	0.98	1	1.25
P60	9.54	10.1	1.20	1.24	0.40	0.66	0.80	0.72	2.48	2.30
P61	6.7	8.2	0.58	0.78	0.33	0.20	1.33	1.20	1.71	1.60
P62	5.2	9.5	1.28	1.18	0.50	0.60	1.41	1.20	1.77	1.34
P63	8.05	7	1.18	0.79	0.50	0.32	0.91	1.35	2.29	2.21
P64	7.2	8	0.53	0.79	0.35	0.33	0.24	1.33	1.25	1.58

Annexe III
Les tableaux des résultats

Tableau1. Répartition de la population selon le sexe :

Le sexe	Effectif	Pourcentage
femme	64	64%
Homme	36	36%
Total	100	100%

Tableau.2 Répartition de la population selon l'âge

Les tranches d'âge	L'effectif
[20-30[	3
[30-40[	8
[40-50[	10
[50-60[	30
[60-70[	21
[70-80[	21
[80-90[	6
[90-100[	1

Tableau.3 Répartition de la population selon le sexe et l'âge :

		Les tranches d'âge								Total
		[20-30[	[30-40[	[40-50[	[50-60[	[60-70[	[70-80[	[80-90[	[90-100[	
sexe	F	1	6	9	20	15	10	2	1	64
	H	2	2	1	10	6	11	4	0	36
Total		3	8	10	30	21	21	6	1	100

Tableau.4 Répartition de la population selon l'IMC et le sexe :

IMC	Nombre des femmes	Pourcentage des femmes	Nombre total des femmes	Nombre des hommes	Pourcentage des hommes	Nombre total des hommes
[18,5 ;25[	5	7.81%	64	13	36.11%	36
[25 ;30[	31	48.44%	64	18	50%	36
≥30	28	43.75%	64	05	13.89%	36

Tableau.5 Répartition de la population selon le caractère familial :

Antécédents familiaux	pourcentage
oui	72%
non	28%
Total	100%

Tableau.6 Répartition de la population selon les habitudes alimentaires :

	Oui	Non
Alimentation riche en graisse	86	14
Alimentation riche en sucre rapide	81	19
Repas supplémentaires	59	41
Junk food	32	68

Tableau.7 Répartition de la population selon le tabagisme

Le tabac	Pourcentages
Fumeurs	22%
non fumeurs	61%
fumeurs passifs	17%

Tableau.8 Répartition de la population selon l'activité physique et le sexe

		Activité physique		
		Sportifs	non sportifs	Total
Sexe	femme	1	63	64
	homme	17	19	36
Total		18	82	100

Tableau.9 Répartition de la population selon l'activité physique, l'IMC et le sexe

	IMC			Total
	18.5-25	25-30	30	
femmes sportives	0	1	0	1
femmes non sportives	5	30	28	63
hommes sportifs	8	8	1	17
hommes non sportif	5	10	4	19
Total	18	49	33	100

Tableau.10 Répartition de la population selon les pathologies associées

Pathologies associées	Effectif
HTA+diabète	31
Dyslipidémie+diabète	13
HTA+dyslipidémie+diabète	19
Pas d'association	37
Total	100

Tableau.11 Répartition de la population selon le sexe et les pathologies associées

		Pathologies associées				Total
		HTA+diabète	Dyslipidémie +diabète	HTA+dyslipidémie +diabète	Pas d'association	
sexe	Femme	20	6	17	21	64
	Homme	11	7	2	16	36
Total		31	13	19	37	100

Tableau.12 Répartition de la population selon l'ancienneté de diabète

L'ancienneté de diabète	L'effectif
0-5	28
6-10	27
11-15	22
16-20	14
21-25	3
26-30	6
Total	100

Tableau.**13** Répartition de la population selon le traitement de DT2

Traitement	Pourcentage
ADO	48%
ADO+Insuline	36%
insuline seulement	16%
Total	100%

Tableau.14 Répartition de la population selon l'âge de diabète et le traitement dispensé

L'âge de diabète	Traitement			Total
	ADO seulement	ADO+Insuline	Insuline seulement	
0-5	21	3	4	28
6-10	15	7	5	27
11-15	4	12	6	22
16-20	4	10	0	14
21-25	0	3	0	3
26-30	2	3	1	6
Total	46	38	16	100