

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد الصديق بن يحيى - جيجل -

Université Mohammed Seddik Ben Yahia - Jijel -

Faculté des Sciences de la Nature
et de la Vie

Département de la Biologie Moléculaire
et Cellulaire



كلية علوم الطبيعة والحياة

قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

Mémoire de Master

Filière : Sciences biologiques

Option : Biochimie

Thème

**Approche épidémiologique du diabète : Interrelation
stress, alimentation et hypertension dans la région de
Jijel**

Membres de Jury :

President: Dr. CHERBAL
Examinateur : Dr. DERAÏ
Encadreur : Dr. MEDJAHED

Présenté par :

BADACHE Yassamina
BOUZENOUNE Ishaq
ZARA Amira

Année universitaire : 2018 - 2019

Numéro d'ordre :

Remerciements

Avant tous nous remercions ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir cette étude.

Nos profonds remerciements s'adressent à notre encadreur Dr. **MEDJAHED ZINEB** pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, sa confiance, sa patience, tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Avec tous nos respects, nous tenons à vous remercier **Dr. CHERBAL** d'avoir accepté de présider le jury.

Nos sincères remerciements à **Dr. DERAÏ** d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Un merci spécial aux patients atteints de diabète de Jijel et leur coopération avec nous malgré leurs souffrances avec la maladie

Enfin, nous remercions gracieusement **NOS FAMILLES** qui nous ont donné toute l'aide et toutes personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Merci à tous....

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

*Ceux qui j'ai tant aimés avec beaucoup d'affection et je suis très fière de les avoir et tous les mots du monde ne peuvent exprimer l'amour et le respect que je leur porte : mes très chers parents «ma mère **Alakma Aziba** et mon père **Badache Abdeesselem**.*

Mes chères sœurs : Hassina, Amina, Naima .

À les personnes les plus chers à mon cœur et qui m'ont encouragé et soutenu dans mes moment les plus difficile ; Que dieu les gardés.

À toute la famille Badache

A mes très chères et précieuse amies:amira , Fatima, Imane .

Yassamina

Dédicaces

Je remercie tout d'abord le bon dieu Allah de m'avoir donné la force et la volonté de réaliser ce projet de fin d'étude.

*Je remercie mes parents à qui je dois tout : **Abderrazak et Fouzia***

Je ne peut trouver de mots assez précis et assez qualificatif de la gratitude, du respect et de l'estime que je vous porte, je vous remercie pour tous ce que vous avez fait pour moi tout au long de ma vie ; votre présence à mes côtés quand j'avais le plus besoin, vos précieux conseils ainsi que vos prières qui ont fait de moi un homme , l'homme que j'espère sera vous exprimer toute sa gratitude et son amour avec encore plus de succès en espérant vous combler de bonheur.

Je n'oublie pas aussi mes chers frères et ma chère sœur

Yakoub, Aymen et Soumia

J'espère que ces quelques mots pourront vous faire parvenir l'affection que je vous éprouve ainsi que mon amour et mon respect qui ne cesse de grandir envers vous. Je me permets de vous adresser ce remerciement en espérant que tous ces sentiments vous parviennent et sachez que je remercie Allah de m'avoir béni de votre présence et je vous souhaite tout le bonheur du monde.

A mes tous précieux ami(e) et camarades qui toujours été là pour moi grâce à leurs encouragement indéniables et précieux conseils tout au long de ce travail.

Et je termine enfin par un remerciement à toute la famille ainsi qu'à tous ceux que j'ai oublié de mentionner.

Ishaq

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu te garde dans son vaste paradis, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore.

Aux personnes dont j'ai bien aimé la présence dans ce jour, à tous mes frères ABD ELRAHIM, ABDELNOOR, HAROUNE. Et mon petit frère AYOUB

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé, qui étaient toujours à mes côtés ; les cousins, les amies

À toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail à tous ceux que j'ai omis de citer

AMIRA

Liste des abréviations

ADA : American diabètes Association.

ADO : Anti diabétique oraux.

AVC : Accident vasculaire cérébrale.

ATCD : Antécédent.

ATP : Adénosine triphosphate

CVB : Le virus Coxsackie B

DID : Diabète insulino-dépendant.

DNID : Diabète non insulino-dépendant.

DT1 : Diabète type 1

DT2 : Diabète type 2

DPP-4 : Dipeptidyl peptidase-4

GAJ : Glycémie à jeun.

GH : Growth hormone

GLUT:Transporteurs du glucose

HDL:Lipoprotéines de haute densité

HbA1c : Hémoglobine Glyquée.

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale.

HHS : Hypothalamus-hypophyse-surrénales

HLA : Les antigènes des leucocytes humains

HTA :Hypertension artérielle.

IFG :Insulin-like growth factor

IFN : Interférons humains

IG : Intolérance au glucose.

IL : Interleukine

IMC : Indice de la masse corporelle.

IRS :Insulinreceptorsubstrate

IR : Insulinreceptor

LDL : Lipoprotéines de basse densité

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PA : Pression artérielle

PTP : Protéine tyrosine phosphatase

SRAA : Système rénine angiotensine aldosterone

SGLT2 : Sodium-Glucose Transport Protein 2

SNS : Système nerveux sympathique

Th1 : lymphocytes T auxiliaires

TNF : Facteur de nécrose tumorale

UV : Ultraviolet

VLDL : Lipoprotéine de très basse densité

Liste des figures

Figure 01 : Anatomie de pancréas (Lacaine et al., 2009).....	2
Figure 02 : Système endocriniens de pancréas (kebieche, 2009).....	3
Figure 03 : Mécanismes de stimulation de la sécrétion d'insuline par le glucose.....	4
Figure 04 : Mécanismes d'action de l'insuline sur les tissus ciblent	5
Figure 05 : Complications du diabète (OMS, 2014).	12
Figure 06 : Facteurs de risque courants favorisent le diabète	19
Figure 07 :Stress et l'auto-immunité liée au type 1(Kexin et al., 2019).	24
Figure 08 : Modèle d'hypothèse du mécanisme de stress pour le développement du DT2	24
Figure09 : Mécanisme liant le stress oxydant et la résistance à l'insuline.....	25
Figure 10 :Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classesd'antidiabétiques oraux.	28
Figure 11 :Photographie d'une tige Oléaeuropaea(Olivier).	31
Figure 12 : photographies d'une tige l'eucalyptus	31
Figure 13 : photographie de Graines et des feuilles du fenugrec	32
Figure 14 : Répartition des diabétiques selon les années	38
Figure 15 : Répartition des diabétiques selon le type de diabète.	39
Figure 16 : Répartition des diabétiques en fonction du sexe.....	40
Figure 17 : Répartition des diabétiques en fonction de l'âge	41
Figure 18 : Répartition des diabétiques selon sexe	42
Figure 19 : Répartition des diabétiques selon âge.....	43
Figure 20 : Répartition des diabétiques en fonction de l'indice de masse corporelle.....	43
Figure 21 :Répartition de la population diabétique selon le type de diabète	44
Figure 22 :Repartions les facteurs de risques.....	45
Figure 23 : Répartition des diabétiques selon la présence ou absence des complications	46

Figure 24: Répartition des patients diabétiques selon les complications métabolique	50
Figure 25: Répartition des patients diabétiques selon les complications microngiopathie.....	51
Figure 26: Répartition des patients diabétiques selon les complications macrongiopathie	52
Figure 27: Relation entre la présence de HAT et types de diabètes.....	53
Figure 28 : Graph représentant la relation entre le régime alimentaire riche en glucides et lipides (A), IMC (B) et la présence de l'HTA	54
Figure 29 : Relation entre HAT et le stress.....	55
Figure 30 : Répartition des patients selon le type de traitement	56
Figure 31 : Répartition des plantes antidiabétiques spontanément demandées par des patients.....	58

Liste des tableaux

Tableau 01 :Mécanisme physiopathologique responsable de l'hyperglycémie selon la pathologie endocrinienne.....	10
Tableau 02 : Analyse bi-variéedes différents facteurs par rapport à la présence ou l'absence des complications -Jijel- 2019.....	47
Tableau 03 : Plantes hypoglycémiantes utilisées par les patients.....	57
Tableau 04 : Plantes hypoglycémiantes conseillées par les herboristes	59

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Table de matière

Introduction..... 1

Recherche bibliographique

I. Diabète..... 3

I.1. Historique 3

I.2. Définition..... 3

I.3. Epidémiologie du diabète 3

I.4. Diagnostic 4

I.5. Equilibre physiologique..... 5

I.5.1. Pancréas 5

I.5.2. Fonction 6

I.5.3. Insuline 6

I.6. Classification 8

I.6.1. Diabète type 1 8

I.6.2. Diabète de type 2 8

I.6.3. Diabètes secondaires..... 10

I.6.4. Diabète gestationnel 11

I.7. Complications 11

I.7.1. Complications aiguës du diabète 11

I.7.1. Complications chronique du diabète 12

I.7.3. Diagnostic des complications	14
II.1. Facteurs de risque.....	15
II.1.1. Diabète de type 1	15
II.1.2. Diabète de type 2.....	15
II.2. Relation entre Diabète, Alimentation, HTA et Stress	17
II.2.1. Diabète et alimentation.....	17
II.2.2. L'hypertension artérielle et diabète	19
II.2.3. Diabète et Stress	21
II.3. Stress oxydant et Diabète	24
III. Traitements de diabète	26
III.1. Traitement médicamenteux.....	26
III.1.1. Insulinothérapies	26
III.1.2. Médicaments hypoglycémiant oraux	27
III.1.3. Activité physique	28
III.1.4. Suivi Diététique	29
III.2. Phytothérapie antidiabétique.....	29
III.2.1. Plantes hypoglycémiantes	30
 Partie pratique	
IV. Méthodologie.....	33
IV.1. Objectif de l'étude	33
IV.2. Cadre de l'étude	33
IV.3. Critères d'inclusion.....	33
IV.4. Etude épidémiologie	33
IV.4.1. Etude documentaire	33
IV.4.1.2. Méthodes et variable étudiées	34
IV.4.2. Enquête auprès des sujets diabétiques	36
IV.4.3. Enquêtes ethnobotaniques	36

IV.5. Traitement statistique des données	37
V. Résultats et discussion	38
V.1. Etude documentaire.....	38
V.1.1. Evaluation de la prévalence du diabète selon les années	38
V.1.2. Répartition selon le type de diabète	39
V.1.3. Répartition selon le sexe	40
V.1.4. Répartition selon l'âge et les années	40
V.2. Enquête auprès des sujets diabétiques	42
V.2.1. Données démographiques et anthropométriques	41
V.2.2. Données cliniques	44
V.2.3. Complications du diabète et maladies associées.....	46
V.2.4. Traitement	56
V.3. Enquêtes ethnobotaniques.....	56
V.3.1. Résultats de l'enquête auprès des sujets diabétiques	56
V.3.2. Résultats de l'enquête auprès des herboristes	58
Conclusion	61
Références bibliographiques	
Annexe	

Le diabète apparaît désormais comme un réel problème de Santé Publique dans les pays en voie de développement. C'est une maladie chronique, invalidante et coûteuse qui s'accompagne de graves complications, reconnue comme épidémie mondiale. Le diabète inflige aujourd'hui un lourd fardeau aux systèmes de santé déjà, fort dépourvus, des pays à bas et à moyens revenus, le nombre de diabétiques augmentera de 70% dans les pays en développement contre 41% dans les pays développés, et pourrait devenir la septième principale cause de décès dans le monde d'ici 2030, cela pourrait être dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire (**Hawley et McGarvey, 2015 ; OMS, 2016**).

En l'absence d'une politiques efficaces pour créer des environnements propices à un mode de vie sain, et faute d'accès à des soins de santé de qualité, les mesures qui permettraient de prévenir et de traiter le diabète, notamment dans les populations qui ne disposent que de moyens modestes, ne sont malheureusement pas mises en place (**Monteiro et al., 1991**).

La compréhension de la physiopathologie de cette maladie et l'identification précoce des sujets à risque, permettrait de limiter la progression et retarder son évolution.

Il serait important d'en étudier les facteurs de risques et d'en estimer la prévalence dans la population de diabétiques. Pour cela, nous nous sommes intéressés à une étude épidémiologique réalisé au sein de 3 centres hospitaliers différents de la wilaya de Jijel, une partie a été réalisé au niveau du service médecine interne au niveau de l'Hôpital Mohamed Seddik Ben Yahia Jijel, la deuxième partie au sein du service de maison diabétique « les quarante hétaire », et en fin au niveau de la clinique de docteur « Baweb » spécialiste d'endocrinologie. Au parallèle un questionnaire a été attribué aux patients diabétiques au niveau de plusieurs régions de la willaya de Jijel. Et une deuxième enquête a été réalisée auprès des herboristes de la ville de Jijel afin de recenser les plantes conseillées aux diabétiques ainsi que les données sur leur mode d'utilisation.

Le travail suivant a pour objectif, d'évaluer d'une part l'évolution de diabète durant les 5 dernières années, et d'autre part de déterminer les facteurs de risque, et les complications les plus fréquentes associés à cette pathologie dans la région de Jijel, afin de dévoiler les personnes les plus exposés au diabète.

Introduction

Nous nous sommes procédés comme suit: le travail a été subdivisés en trois grandes parties, la première traite la synthèse bibliographique qui s'est intéressée aux études réaliser en Algérie et partout dans le monde sur l'épidémiologie de diabète, la physiopathologie ainsi que les traitements, la seconde partie concerne la méthodologie suivie durant la réalisation de ce modeste travail, et enfin le traitement des résultats et leurs interprétation.

I. Diabète

I1. Historique

Le terme diabète vient du grec « dia-baino » qui signifie traverser. L'histoire du diabète commence au XVII^{ème} siècle notamment avec Thomas Willis qui fut l'un des premiers à décrire la présence de sucre dans l'urine des patients diabétiques. Il distingue alors la maladie diabétique en 2 classes : le diabète sucré dit « mellitus » et le diabète insipide dit « insipidus » (**Vivot, 2012**).

Les descriptions les plus anciennes du diabète remontent à l'Égypte des pharaons, est rapportée l'histoire de malades buvant de grandes quantités d'eau pour l'éliminer aussitôt dans les urines (**Popelier, 2006**). En 1848, Claude Bernard est un médecin et physiologiste français, considéré comme le fondateur de la médecine expérimentale et a découvert la fonction glycogénique du foie, et c'est grâce aux travaux d'Oscar Minkowski et Joseph Von Mehring que le rôle du pancréas fut découvert en 1886 à l'université de Strasbourg. Ils notèrent qu'on enlevant le pancréas des chiens, ceux-ci devenaient diabétiques. À partir de ce moment, les chercheurs se mirent à chercher cette molécule appelée "Insuline" qui était responsable de la régularisation du sucre au niveau sanguin.

I2. Définition

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé, le diabète est une maladie chronique due à une affection métabolique ayant de multiples étiologies. Il est caractérisé par une teneur trop élevée de glucose dans le sang (hyperglycémie). Il est défini comme étant un désordre métabolique des glucides, des lipides et des protéines causées par de nombreux facteurs environnementaux et génétiques (**Klein, 2009**). Il est lié à une anomalie dans la sécrétion de l'insuline, ou une altération dans son fonctionnement, ou d'une combinaison des deux (**Rydén et al., 2007 ; American Diabètes Association, 2010**).

I3. Epidémiologie du diabète

Le diabète est la cause de décès de 3 à 4 millions de personnes chaque année dans le monde (**Whiting et al., 2011**).

Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre de diabétiques était de 150 millions en 2000, de 366 millions en 2010 et de 382 millions en 2013, ce chiffre passera à 552 millions en 2030.

En Algérie, la prévalence du diabète a considérablement augmenté pour passer de 8% en 1998 à 16% en 2013, et 18% de la population algérienne est atteinte en 2018. Cette hausse inquiétante, prouvée par plusieurs études menées en Algérie durant les 15 dernières années. La prévalence de la Diabète sucré non diagnostiqué en Afrique du Nord variait de 18% à 75% de tous les cas de diabète (**Asmelash et al., 2019**).

I4. Diagnostic

Le diagnostic de diabète se repose essentiellement sur la mesure de la glycémie sanguine à jeun et sur l'hyperglycémie provoquée (Arbouche, et al., 2012). Les critères de diagnostics du diabète ont changé avec le temps, les études montrent une relation étroite entre l'apparition des complications et le taux de glycémie (Duckworth et al., 2009 ; Beigi et al., 2010 ; Deborah,2019).

Les critères de diagnostic de diabètes établis par l'OMS depuis 1998 sont :

- Présence de symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement)
- Une glycémie au hasard $\geq 11,1$ mmol/l(2,00g/l).
- La glycémie à jeun (aucun apport calorique de puis au moins 8h) est $\geq 7,0$ mmol/l(1,26g/l)
- La glycémie $\geq 11,1$ mmol/l (2,00 g/l) deux heures après l'ingestion de glucose (75 g) au cours d'une HGPO.
- Une HbA1c $\geq 6,5\%$ par une méthode validée.
- L'anomalie de régulation du glucose regroupe l'hyperglycémie modérée à jeun (IFG) et l'intolérance au glucose(IG).

I5. Equilibre physiologique

I5.1. Pancréas

Le pancréas est une glande volumineuse et double (Lacaine et al., 2009). Il a une forme grossièrement triangulaire. La tête pancréatique est inscrite dans le cadre duodénal, la queue du pancréas passe en avant du rein gauche (Fig1). Il est rose, ferme, mesure 15 cm de long, 6 à 7 cm de large, 2 à 3 cm d'épaisseur ; il pèse 60 à 80 g. Constitué de plusieurs îlots, dans un îlot, on distingue quatre types cellulaires (α , β , γ et δ) qui ne sont pas représentés de manière uniforme, les cellules β , étant en très large majorité (75% des cellules des îlots). Les îlots de Langerhans sont donc à l'origine de la sécrétion de nombreuses hormones telles que l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique (Klein, 2009).

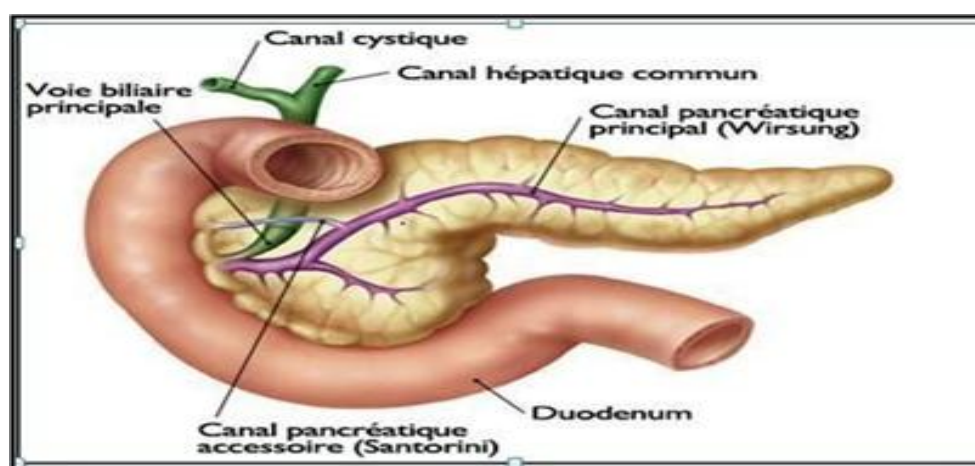


Figure 1 : Anatomie de pancréas (Lacaine et al., 2009)

I5.2. Fonction

Le pancréas assure deux fonctions : une fonction endocrine et une fonction exocrine (**Validire et al., 2001**). Le pancréas exocrine, qui constitue la partie la plus importante de la glande, sécrète un liquide alcalin riche en enzymes dans le duodénum, par le canal pancréatique (**Belghiti et al., 2001**). Les enzymes pancréatiques dégradent les protéines, les glucides, les lipides et les acides nucléiques selon le processus de digestion intraluminaire (**Ader et Carré, 2006**). La fonction exocrine est représentée par les enzymes digestives qui sont responsables de la digestion des aliments ingérés, tandis que la fonction endocrine, par la sécrétion d'hormones telles que : l'insuline sécrétée par les cellules bêta, le glucagon sécrété par les cellules alpha et la somatostatine sécrétée par les cellules delta, le polypeptide pancréatique sécrété par les cellules PP, (**fig2**) modulent tous les autres aspects de la nutrition cellulaire (absorption, stockage et métabolisme des nutriments (**Pan et al., 2011**).

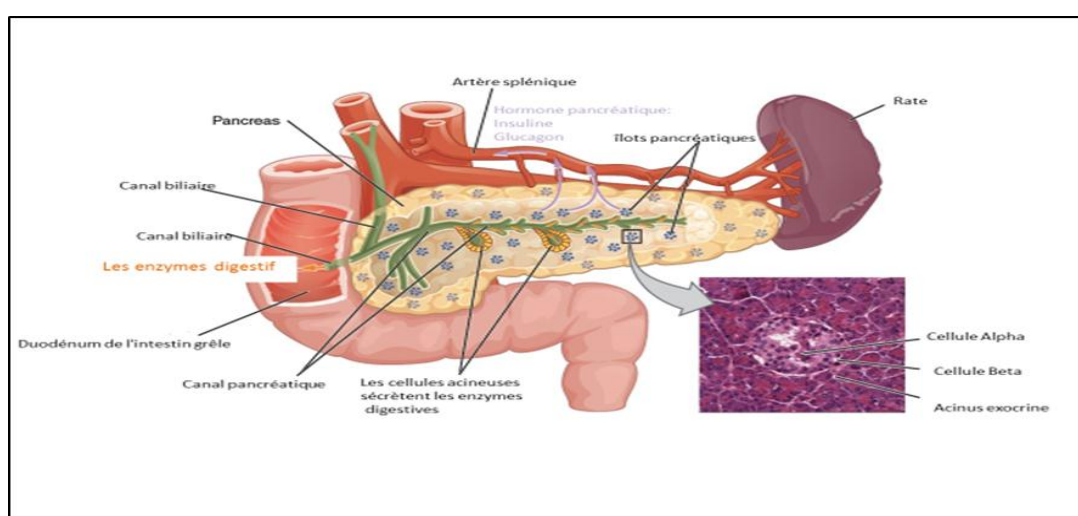


Figure 02 : Systèmes endocriniens de pancréas (Ebrèche, 2009).

I5.3. Insuline

L'insuline est sécrétée par les cellules endocrines du pancréas (les cellules β des îlots de Langerhans) (**Ganong et Jobin., 2005**). Elle est sécrétée en réponse à une augmentation de la glycémie et aussi stimulée par différentes hormones digestives. Synthétisée sous forme d'une pro hormone, la pro- insuline. Celle-ci est clivée puis sécrétée sous forme d'insuline et de peptide C (**Zhong et Yong., 2019**).

Le glucose entre dans les cellules β via des transporteurs GLUT2 et il est phosphorylé par la glucokinase puis métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme (**fig03**). Le pyruvate passe dans les mitochondries où il est métabolisé en CO_2 et H_2O via le cycle de l'acide citrique, ce qui entraîne la formation d'ATP par phosphorylation oxydative (**De Vos et al., 1995 ; Tokarz et al., 2018**).

L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative.

L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP, ce qui réduit l'influx de K^+ . Cela dépolarise les cellules β et déclenche alors l'exocytose d'un pool facilement libérable de granules sécrétoires renfermant de l'insuline, ce qui cause le pic initial de sécrétion d'insuline.

L'insuline a une demi-vie plasmatique d'environ 4 minutes, le C peptides de 20 à 30 minutes, les proinsulines d'environ 90 minutes (Marshall et Bangert, 2005 ; Mann et al., 2016).

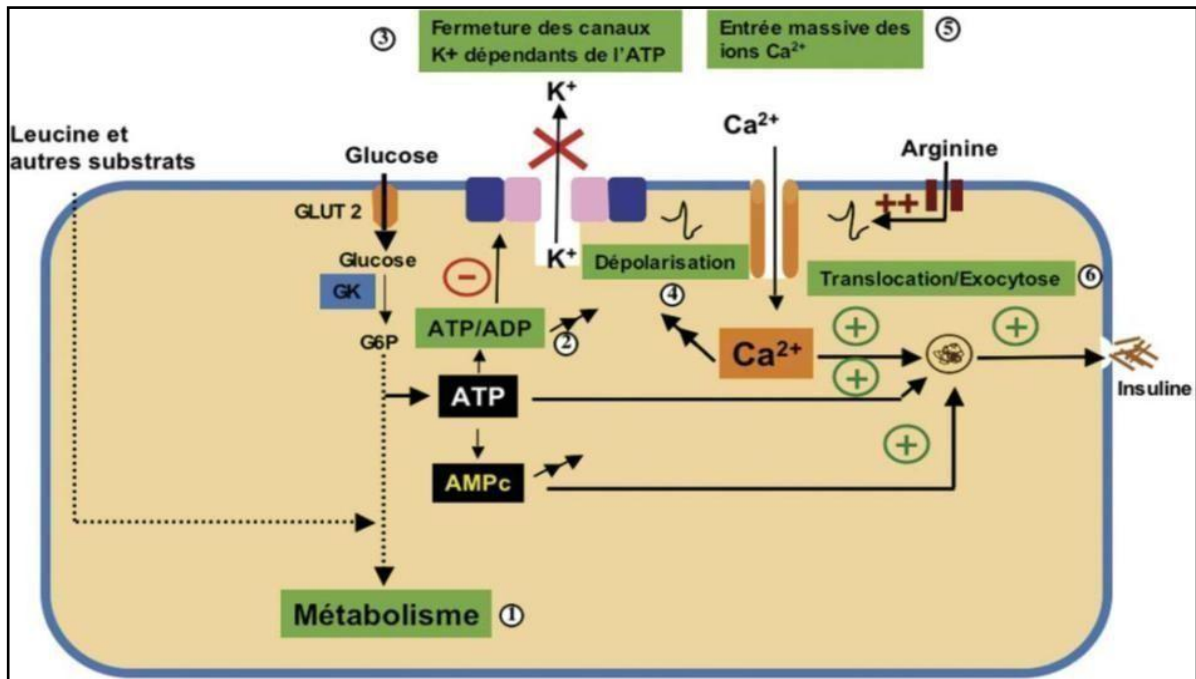


Figure 3 : Mécanismes de stimulation de la sécrétion d'insuline par le glucose (Henquin; 1992).

I53.1. Mécanisme d'action

L'insuline agit sur les tissus cibles en se fixant sur des récepteurs membranaires spécifiques appartenant à la classe des tyrosines kinases (fig4). Pendant cette étape « insuline – récepteur » ; l'insuline stimule l'activité intrinsèque de la tyrosine kinase, aboutissant à l'autophosphorylation du récepteur et à l'adhésion des molécules intracellulaires. Ces molécules activent une série de processus en cascade au niveau intracellulaire de réaction de phosphorylation et de déphosphorylation entraînant l'effet biologique (stimulation du transport de glucose, effets mitogènes, etc.) (Saltiel et Kahn, 2001 ; Karpel *al.*, 2004).

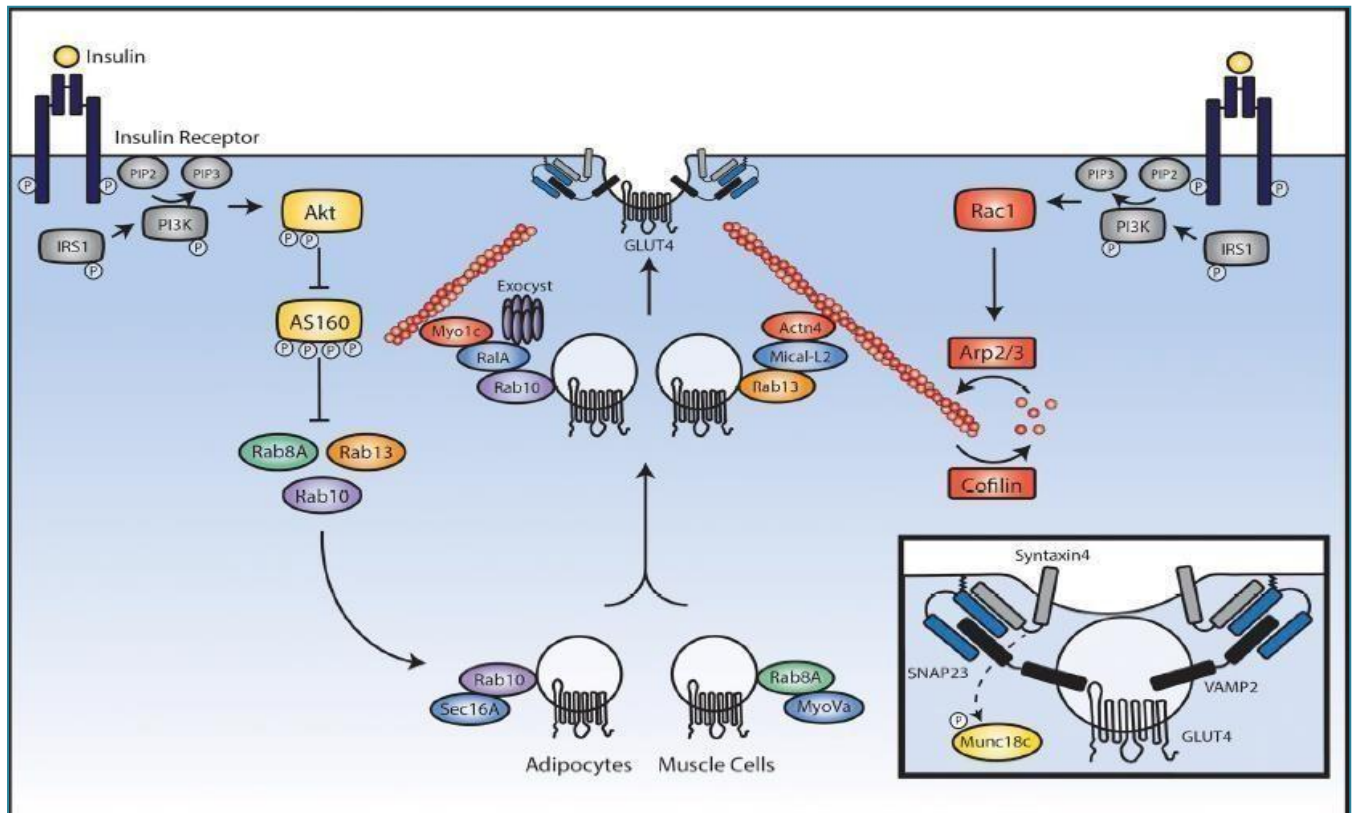


Figure 04 : Mécanismes d'action de l'insuline sur les tissus ciblé (Mann *et al.*, 2016).

I532 Action sur les glucides

L'insuline est une hormone anabolisante par excellence, permet la captation de glucose, depuis le compartiment sanguin par stimulation de la translocation des transporteurs de glucose insulino-sensibles GLUT4 du cytoplasme vers les membranes cellulaires, et permet par la suite son entrée dans la cellule, particulièrement au niveau du tissu adipeux et du muscle strié squelettique. Dans ces cellules, l'insuline produit les effets suivants (Brunner *et al.*, 2006) :

- Elle stimule le transport du glucose à travers la membrane plasmique et sa transformation en énergie.
- Elle incite le foie et le muscle à mettre le glucose en réserve sous forme de glycogène (glycogénogenèse) en activant la glycogène synthétase et en inhibant la glycogène phosphorylase.
- Elle empêche la libération du glucose par le foie en inhibant la néoglucogenèse.
- Elle inhibe également la dégradation du glycogène en glucose.

I533. Action sur les lipides

L'insuline fait baisser la concentration d'acides gras dans le sang en favorisant le stockage des triglycérides (**Sherwood et Lockart, 2006**) :

- Elle favorise l'entrée d'acides gras venant du sang dans les cellules et le tissu adipeux.
- Elle stimule l'entrée du glucose dans les cellules des tissus adipeux.
- Elle stimule les réactions chimiques qui aboutissent à la synthèse des triglycérides à partir du glucose et d'acides gras.
- Elle inhibe la lipolyse, ce qui réduit la libération d'acide gras par le tissu adipeux.

I534. Action sur les protéines

L'insuline fait baisser la concentration d'acides aminés dans le sang et stimule la synthèse des protéines (**Sherwood et Lockart, 2006**) :

- Elle favorise le transport actif d'acides aminés du sang vers les cellules musculaires et vers d'autres tissus.
- Elle stimule la machinerie de la synthèse des protéines à partir des acides aminés dans les cellules.
- Elle inhibe le catabolisme protéique, qui en résulte la diminution de la synthèse d'urée et de la gluconéogenèse à partir d'acides aminés glucoformateurs.

I6. Classification

On distingue deux principaux types de diabète : le diabète. Insulinodépendant (DID) et le diabète non insulinodépendant (DNID) ; bien que d'autres types, peuvent être inclus, Il s'agit du diabète gestationnel, le diabète lié à la malnutrition, l'intolérance au glucose (**American Diabètes Association, 2012**).

I6.1. Diabète de type 1

Le diabète de type 1 ou diabète juvénile, en effet il survient essentiellement chez les enfants et les jeunes adultes et touche 10 à 15 % des personnes diabétique. Il est causé par une carence en sécrétion d'insuline et, par conséquent, une altération importante du métabolisme du glucose (**American Diabètes Association, 2010**). Il correspond à la destruction des cellules β , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (**Skyler et al., 2017 ; American Diabètes Association, 2018**).

I6.2. Diabète de type 2

Le Diabète de type 2 ou diabète de l'adulte, il se manifeste généralement après 40 ans (**American Diabètes Association, 2010**). Il est causé par une déficience relative de production d'insuline ou par une mauvaise utilisation de cette hormone par l'organisme relié à un phénomène d'insulinorésistance (**Alberti, 2010**).

Il correspond à l'ancienne terminologie de diabète non insulino-dépendant et associée à une insulino-résistance dominante avec insulino-pénie relative, ou une diminution prédominante de l'insulino-sécrétion associée ou non à une insulino-résistance (**Capeau, 2006**).

I6.2. 1. Aspects physiopathologique

a. Résistance à l'insuline

L'insulino-résistance se définit comme une diminution d'efficacité de l'insuline sur les tissus de muscles, de foie, la cellule β pancréatique et les adipocytes au cours du diabète de type 2. (**Brown et al., 2019**).

La fonction endocrine du tissu adipeux joue un rôle important dans l'équilibre glycémique. L'adipocyte sécrète des facteurs dont la production est régulée par une obésité ou une alimentation riche en lipides. L'adipocyte sécrète le TNF- α (tumor necrosis factor) induisant l'activation d'une kinase qui phosphoryle une sérine du IRS-1 (insulin receptor substrate). Ceci a pour conséquence l'inhibition de la liaison IRS-1/insuline. De plus cette phosphorylation provoque l'inhibition de l'activité tyrosine kinase du récepteur à l'insuline. La lipolyse de l'adipocyte est moins inhibée par l'insuline circulante chez un insulino-résistant que chez une personne normale, cette lipolyse est à l'origine de l'augmentation du taux sérique d'acides gras libres. (**Capeau, 2003 ; Capeau, 2006**).

L'hyperinsulinisme provoquée par l'insulino-résistance agit sur l'IRS-1 de la même façon que le TNF- α mais par l'intermédiaire d'une kinase différente. Chez le diabétique de type 2 le nombre de récepteurs à la surface des cellules a été trouvé normal ou diminué de 20 à 30 %. L'hyperglycémie provoque l'augmentation de l'activité de la voie des hexosamines. Ceci a pour conséquence la glycosylation d'IRS-1, diminuant ainsi la capacité d'IRS-1 à être phosphorylé. Une surexpression de la glycoprotéine PC-1 (plasma cell membrane glycoprotein-1) est trouvée chez les patients obèses. La glycoprotéine PC-1 est un nucléotide pyrophosphates membranaire qui inhibe l'activité tyrosine kinase du récepteur à l'insuline, donc l'obésité est la principale cause de l'insulino-résistance (**Delattre et al., 2003**).

b. Déficit insulino-sécrétoire

L'insulino-résistance n'est pas la seule origine de l'apparition d'un diabète de type 2. Après une surproduction compensatoire d'insuline par les cellules β apparaissent des anomalies plus ou moins sévères de l'insulino-sécrétion sur le plan quantitatif et qualitatif.

Le diabète de type 2 se caractérise par la perte de la phase précoce de la sécrétion insulinaire en réponse au glucose, par la perte du caractère pulsatile de la sécrétion d'insuline et par l'augmentation du pourcentage de pro- insuline circulante dans le plasma ; dix fois moins active que l'insuline. Une autre anomalie du pancréas endocrine observée chez les sujets diabétiques de type 2 est une hyper- glucagonémie. Le défaut de la sécrétion d'insuline est lié à une mauvaise reconnaissance du glucose comme signal direct et comme agent potentialisateur de l'insulinosécrétion par les cellules β pancréatiques. Les hypothèses pathologiques de ce cas sont la diminution de la captation de stimulus glucose par les cellules β , et la diminution du nombre de transporteurs de glucose spécifiques GLUT2.

I6.3. Diabètes secondaires

Un diabète sucré secondaire à une endocrinopathie n'est pas si rare représentent moins de 5% de l'ensemble des diabètes. Les mécanismes physiopathologiques sont divers. Il convient, en présence de manifestations cliniques faisant fortement suspecter une endocrinopathie (**Tableau1**) (**Rouiller et Jornayvaz, 2017**).

Tableau 1 : Mécanisme physiopathologique responsable de l'hyperglycémie selon la pathologie endocrinienne (**Rouiller et Jornayvaz, 2017**).

Pathologie	Hormone incriminée	Mécanisme responsable du diabète
Acromégalie	Hormone de croissance	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la néoglucogenèse • Augmentation de la résistance à l'insuline
Syndrome de Cushing	Cortisol	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la néoglucogenèse • Augmentation de la résistance à l'insuline
Phéochromocytome	Catécholamines	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la néoglucogenèse • Diminution de la sécrétion d'insuline
Hyperthyroïdie	T4 libre, T3 libre	<ul style="list-style-type: none"> • Augmentation de la néoglucogenèse • Augmentation de l'absorption du glucose intestinal
Hyperaldostéronisme	Aldostérone	Hypokaliémie inhibe le relargage d'insuline
Glucagonome	Glucagon	Excès de glucagon
Somatostatine	Somatostatine	Inhibition de la sécrétion d'insuline

I6.4. Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel se manifeste pendant les premiers mois de la gestation par une hyperglycémie qui est due à un trouble de la tolérance au glucose, et il touche 2 à 4 % des femmes enceintes. En générale, la glycémie revient à la normale après l'accouchement, mais sans traitement, il représente une menace tant pour la mère que pour l'enfant de développer un diabète de type 2 au cours de leur vie, mais aussi, il est associé à d'autres phénomènes tels que la morbidité maternelle et la mortalité néonatale.

I7. Complications

L'évolution du diabète sucré, insuffisamment ou mal traité peut être émaillée de plusieurs complications liées essentiellement à des atteintes tissulaires notamment au niveau des nerfs, des reins, de la rétine et du cœur. On distingue des complications dégénératives, infectieuses et métaboliques aiguës (**fig5**). (**Bouldjadj, 2009**).

I7.1. Complications aiguës du diabète

I7.1.1. Acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence en insuline à l'origine d'une hyperglycémie, responsable d'une déshydratation et d'une augmentation de la lipolyse, le catabolisme des acides gras libres conduisant à une acidose métabolique par excès de production de corps cétoniques, elle est donc plus fréquente chez une personne souffrant de diabète type 1 qui ne produit plus insuline (**Blickle, 2014**). L'acidocétose diabétique est rare chez les diabétiques de type 2 et représente le stade extrême d'une déficience en insuline, qui perturbe gravement le métabolisme général de l'organisme. Le diabétique de type 2 est protégé par sa sécrétion résiduelle d'insuline (**Halimi, 2003 ; Buyschaert, 2006**).

I7.1.2. Coma par acidose lactique

Il s'agit d'une complication extrêmement rare, qui se manifeste chez les diabétiques traités par la phenformine (antidiabétique orale de la classe des biguanides) (**Buyschaert, 2002**). Ou d'une hyperproduction tissulaire d'acide lactique à l'occasion d'une hypoxémie tissulaire chez un diabétique traité par Metformine (**Blickle, 2014**). C'est un accident sévère au cours du diabète sucré, seule une réanimation intensive est susceptible d'éviter une évolution fatale (**Halimi, 2003**).

I7.1.3. Hypoglycémie diabétique

C'est la baisse de la concentration de glucose définie par 0,6 g/l (3,3 mmol/l) (**Brue, 2005**). Fréquente avec l'insulinothérapie, Il s'agit de la principale complication du traitement par insuline et par sulfamides hypoglycémisants (**Grimaldi, 2000**).

En l'absence d'administration de sucre, une agitation psychomotrice, des convulsions et un coma peuvent apparaître, témoignant d'une souffrance cérébrale pouvant évoluer vers le décès (Cryer *et al.*, 2009 ; Seaquist *et al.*, 2013 ; Nathan, 2014).

I.7.1. 4. Hyperglycémie diabétique

C'est une complication qui se manifeste chez les diabétiques de type 2 utilisant l'insuline ou traités par des antidiabétiques sulfosylurée (William *et al.*, 2005).

L'hyperglycémie se traduit par un dessèchement de la bouche, une soif extrême, un besoin fréquent d'uriner, une somnolence accrue, des nausées et vomissement, associés à une perte de poids (Buyschaert, 2012). En effet la destruction des cellules B dans le diabète de type 1 et 2 diminue et il en résulte une non pénétration du glucose dans les cellules et par conséquent une hyperglycémie (Brassier *et al.*, 2008). Malgré la présence du glucose, les cellules doivent donc trouver un autre substrat biologique pour produire de l'énergie. Elles vont alors utiliser les acides gras et les acides aminés, ces derniers vont subir des réactions de désamination et de transamination pour pouvoir entrer dans le cycle de Krebs (Auberval, 2010).

I.7.2. Complications chroniques

Elles surviennent à long terme dans l'évolution du diabète. Elles ont en commun l'atteinte vasculaire. On les distingue en deux groupes selon la taille des vaisseaux affectés (Tseng, 2004).

I.7.2.1. Maladie des petits vaisseaux (microangiopathie)

La microangiopathie touche les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30 μm) (Duron et Heurtier, 2005). Elle associe une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques. Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétinien (rétinopathie) (Geoffroy, 2005).

➤ Rétinopathie diabétique (RD)

La rétinopathie diabétique constitue une des complications majeures du diabète. Elle est caractérisée par une hyperperméabilité et une fragilité capillaire (Chevenne, 2001). Elle se manifeste par une baisse importante de l'acuité visuelle, des hémorragies rétinien, des altérations veineuses et une prolifération anormale des vaisseaux sanguins. L'ensemble de ces manifestations explique les graves conséquences sur la vision d'un diabète non ou mal traité (Perlemuter *et al.*, 2003). Le risque de micro angiopathie oculaire dépend de l'HbA1c moyenne et de facteurs génétiques (agrégation familiale). À l'inverse, diminuer l'HbA1c de 1% réduit le risque d'apparition ou de progression des lésions de rétinopathie d'un tiers (Stratton *et al.*, 2000).

➤ **Neuropathie diabétique**

Il s'agit de la complication la plus précoce du diabète sucré, et la plus fréquente, puisqu'elle touche plus de 50 % des patients. La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif selon la durée de l'hyperglycémie, l'IMC et le taux de TG sériques (**Tesfaye et al., 2005 ; Monnier, 2010**). Un équilibre glycémique est associé à une baisse de sa fréquence. Selon les statistiques 50% des patients auront une neuropathie après 25 ans de diabète et que 7 % des patients présentent une neuropathie symptomatique au moment de la découverte du diabète.

➤ **Néphropathie diabétique**

La néphropathie touche spécifiquement les diabétiques de type 1 : 50% des malades sont atteints. La paroi des capillaires des glomérules s'altère et la membrane de filtration devient plus fragile. Le premier signe (stade) de la néphropathie est l'augmentation de la microalbuminurie au-dessus des valeurs normales (à 2 reprises) (**Grimaldi, 2000**).

En plusieurs années, les glomérules risquent de se détruire. Les reins n'arrivent plus à assurer leur fonction : c'est l'insuffisance rénale. Souvent, la néphropathie est associée à une augmentation de la pression artérielle : c'est l'hypertension artérielle (**Bouzid et al., 2011**).

1.7.2.2. Maladies de grand vaisseaux «macroangiopathiques»

Par opposition à la microangiopathie qui touche la microcirculation, on désigne sous le terme de macroangiopathie diabétique, l'atteinte des artères musculaires allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200 μm (**Grimaldi, 2000**). Les principaux facteurs de risque associés sont l'âge, le sexe, l'obésité, le tabagisme, l'hyperglycémie, l'hypertension artérielle, la dyslipidémie (augmentation des triglycérides, diminution du HDL cholestérol et présence de petits LDL denses très athérogènes) (**Geoffroy, 2005**). Elle concerne le cœur (infarctus du myocarde), Le cerveau (AVC ischémique qui est 2 à 5 fois plus fréquents que dans la population non diabétique) et les membres inférieurs avec l'artérite (**Chevenne, 2001**).

➤ **Maladie cardio-vasculaire**

Les conséquences les plus importantes du diabète se situent au niveau macrovasculaires, et en particulier au niveau coronarien. En effet, L'hyperglycémie endommage les vaisseaux sanguins par le processus « d'athérosclérose », c'est-à-dire l'obstruction des artères. Les complications cardiovasculaires consistent en une atteinte coronarienne, un artériopathie des membres inférieurs et des accidents vasculaires cérébraux (**Schlienger., 2013**).

➤ **Pied diabétique**

Le pied est la cible privilégiée du diabète, il s'agit d'une complication grave et fréquente puisqu'elle est une des premières causes d'hospitalisation prolongée (**Baalbaki, 2012**).

Concerne la conséquence de la plupart des complications qu'inflige la maladie. Des traumatismes insignifiants peuvent rapidement transformer en ulcère chronique et en gangrène focale se développant sur des tissus fortement compromis par des phénomènes ischémiques. (Boulton, 2019). En plus des complications citées on trouve d'autres complications qui sont au même titre de gravité.

- **Osteo articulaires** : Limitation de la mobilité articulaire de la main, canal carpien, algodystrophies, capsulâtes rétractiles de l'épaule, ténosynovites des doigts, hyperostose engainante vertébrale.
- **Cutanées** : Infection, prurit, dermopathies,
- **Buccales** : mycoses, nécessite une surveillance systématique.
- **Urogénitales** : Sclérose des corps caverneux= impuissance masculine (maladie de La Peyronie)

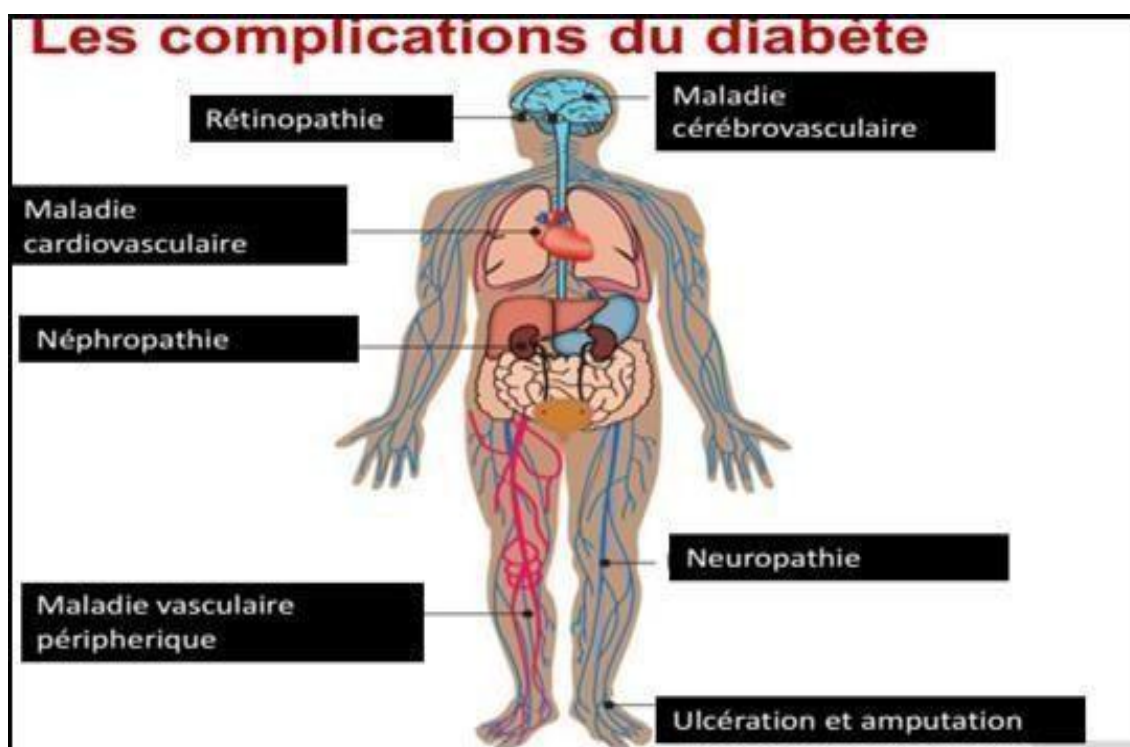


Figure 05 : Complications du diabète (OMS, 2014).

1.7.3. Diagnostic des complications

Le diagnostic précoce de diabète se fait par plusieurs manières, à savoir une insuffisance rénale est détectée par la mesure de la protéinurie (Le wis et al., 2001 ; Berl et al., 2003), les maladies cardiovasculaires quant à eux sont détectés par la mesure et le contrôle des facteurs de risque (Fox et al., 2008 ; Masmique et al., 2016).

II.1. Facteurs de risque

II.1.1. Diabète de type 1

II.1.1.1. Facteurs génétiques

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1 ; dont la transmission héréditaire est polygénique. Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une relation avec le diabète de type 1, telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p15 (DSID2) (Nepom et Kwok, 1998).

II.1.1.2. Facteurs environnementaux

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été démontré que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune (Kukreja et Maclaren, 2002).

II.1.1.3. Virus

La relation de l'infection virale et l'apparition de diabète de type 1 a été prouvée dans plusieurs études, sur des cellules β isolées du pancréas, (Dubois et Tsimsit, 2000 ; Boudera, 2008). Dans d'autres études, il a été montré que l'atteinte de diabète de type 1 chez l'enfant, est liée aux affections par les entérovirus, le virus Coxsackie B (CVB), les oreillons, la rubéole, le cytomégalovirus, parvovirus, le virus d'Epstein Barr (Wu et al., 2013).

II.1.1.4. Facteurs immunologiques

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes de type Th1 (Cellule T helper type 1). Plusieurs études, ont prouvé que la destruction des cellules β par le système immunitaire, par des auto-anticorps dirigés contre le pancréas ainsi qu'un certain nombre d'autres anticorps non spécifiques des cellules β , se fait sur plusieurs années (Langlois, 2008). Ces auto-anticorps n'ont pas de rôle pathogène majeur, mais sont des marqueurs du processus auto-immun pathologique. Les anticorps anti Zn T-8 : Anticorps retrouvés dans 60 à 80 % des cas de diabète de type 1 dirigés contre le Zn T-8 ou Slc30A8, un transporteur qui contrôle les mouvements du zinc ce qui joue sur la stabilisation de la molécule d'insuline. (Grimaldi et al., 2005 ; Wu et al., 2013).

II.1.2. Diabète de type 2

Le diabète type 2 est une maladie multifactorielle, causée par des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux qui affectent l'action de l'insuline (Guillausseau et al., 1997).

II.1.2.1. Age et sexe

Le risque de développer un diabète de type 2 augmente avec l'âge, qui se présente souvent par l'apparition ou l'aggravation d'un ou plusieurs syndromes gériatriques (**Gourdy et al., 2001 ; Ardigoet al., 2013**). Avec une prévalence d'environ 12-25% des personnes de plus de 65 ans sont diabétiques selon les estimations de l'OMS (**l'OMS, 2016**). Les personnes âgées sont à plus haut risque de complications micro et macrovasculaires (**Kirkman et al., 2012**). La plupart des études montrent une nette prédominance féminine au diabète de type 2, cela est expliquée par la longévité de la femme qui est supérieure à celle de l'homme (**Hilawe et al., 2013**).

II.1.2.2. Facteurs génétiques

La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille, augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille (**Newman et al., 1987 ; Auberval, 2010**). Le risque de développer la maladie est de 30% avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont (**Monnier, 2010 ; Féry et Paquot, 2005**). La majorité des patients diabétique de type 2 présente une pathologie, dont le caractère génétique correspond à une transmission polygénique pour laquelle il n'existe pas de cause génétique clairement définie. Les premières mutations sont trouvées dans le gène de l'insuline et du récepteur de l'insuline (**Ostenson et al., 2001**).

II.1.2.3. Obésité

Le facteur le plus prédisposant au diabète de type 2, est l'obésité et le surpoids, particulièrement à répartition abdominale, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral (**Monnier, 2010**). La probabilité et la gravité du diabète de type 2, sont étroitement liés à l'indice de masse corporelle (IMC). Le risque de diabète est sept fois plus élevé chez les personnes obèses que chez celles à poids normal, avec un risque multiplié par trois pour les personnes en surpoids (**Gatineau et al., 2014**). L'obésité amène les cellules graisseuses à libérer des quantités accrues d'acides gras, de glycérol, d'hormones, cytokines inflammatoires et autres facteurs impliqués dans le développement de résistance à l'insuline (**Despres, 2012**). L'obésité et le diabète de type 2, sont fortement associés à un régime alimentaire malsain, Et a une inactivité physique ; une alimentation plus calorique et une faible activité physique qui consomment moins d'énergie, contribuent à augmenter les stocks d'énergie dans l'organisme et donc le tissu graisseux (**Orozco et al., 2008 ; Reis et al., 2011**).

II.1.2.4. Activité physique

Les modes de vie se caractérisent par une sédentarité et un manque d'exercice physique croissant (**Fève et Bastard, 2006**). L'activité physique protège de la survenue du diabète de type 2.

Elle améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur (**Guerin-Dubourg, 2014**). Une étude met en évidence, pour chaque augmentation de 500 kcal de dépense énergétique par semaine, une diminution de 10% du risque de diabète de type 2. Le risque de développer un diabète diminue de 6% chez des individus qui pratiquaient une activité physique modérée régulièrement (**Helmrich et al., 1991**).

II.1.2.5. Tabagisme et alcool

La consommation chronique d'alcool est considérée comme un facteur de risque potentiel d'incidence du diabète sucré de type 2 (DT2), responsable de dysfonctionnement des cellules β du pancréas par augmentation de niveau d'apoptose des cellules β , et de la résistance à l'insuline dans le foie et le muscle squelettique, l'une des premières altérations détectées chez l'homme atteint de DT2 (**Jarvis et Kahn, 2000**).

De nombreuses études épidémiologiques ont mis en évidence un lien très étroit entre le tabagisme et l'incidence du diabète de type 2, l'augmentation du risque de diabète de type 2 est positivement corrélée à l'intensité de la consommation tabagique. Plusieurs travaux suggèrent que le tabagisme est directement impliqué dans la survenue d'une altération de la sensibilité à l'insuline. 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 ; Borggreve et al., 2003, Despre, Lemieux, 2006 ; Wei et al., 2015**).

II.1.2.6. Thyroïdite et diabète

La coexistence de diabète et la maladie de la thyroïde est fréquente (**Nishi, 2018**). Une étude montre que les femmes atteintes d'hypothyroïdie sont plus susceptibles de développer un diabète gestationnel (**Tudela et al., 2012**). L'hypothyroïdie est un facteur de risque connu d'apparition d'une myopathie après un traitement à la statine (inhibiteur de la 3-hydroxy-3-méthylglutaryl-CoA réductase). Des études épidémiologiques ont identifié les personnes âgées, les femmes et les personnes d'origine asiatique étant plus susceptibles de développer un diabète associé aux statines (**Handisurya et al., 2008 ; Rallidis et al., 2012 ; Berta et al., 2014 ; Gronich et al., 2015**).

II.2. Relation entre Diabète, Alimentation, HTA et Stress

II.2.1. Diabète et alimentation

La nutrition est l'un des facteurs de risque modifiables (**Hélène, 2011**). Les facteurs alimentaires les plus incriminés dans la genèse du diabète, sont acides gras saturés, aliments à index glycémique élevé, faible apport de produits céréaliers complets (**Steyn et al., 2004**).

II.2.1.1. Alimentation et Diabète de type 1

L'introduction précoce des céréales ou du gluten comme le « blé et l'orge » ou de toxique (les nitrates de l'eau, et des boîtes de conserves), ou la diversification précoce dans l'alimentation du nouveau-né sont à l'origine de l'apparition du diabète type 1 (**Knip et al., 2010**). En effet, des études ont montré que le lait de vache contient une albumine bovine qui, peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et faire apparaître d'anticorps capables d'attaquer les cellules bêta du pancréas (**Stuebe, 2007 ; Williams, 2009**). D'autres études six études cas-témoins sur sept n'ont pas montré de différence dans le risque de développer le diabète sucré de type 1 en fonction de l'âge, d'introduction du lait de vache (**Griebler et al., 2016**). D'autres scientifiques ont fait remarquer que le problème avec le lait de vache n'est peut-être pas ses protéines, mais un autre facteur (**Sauerwein, 2018**).

D'autres part, une étude a montré une relation entre la réduction de la durée de l'allaitement maternel et la survenue de diabète de type 1 (**Papoz et al., 2002**), ce qui confirme l'existence d'éléments protecteurs dans le lait maternel (**Pereira et al., 2014 ; Mamun et al., 2015**). Des études complémentaires ont été réalisées pour confirmer le rôle de ce facteur qui pourrait constituer non seulement un marqueur de risque de diabète de type 1, mais un véritable facteur causal. (**Perlemuter et al., 2003 ; Lund-Blixet et al., 2015**).

La carence en vitamine D, ou le manque d'exposition au soleil, sont également associées au diabète ; la vitamine D agit sur les cellules immunitaires qui présentent des récepteurs à la vitamine D et à la 1-25-dihydroxyvitamine D. Le déficit en vitamine D est susceptible de favoriser les maladies auto-immunes. La faible exposition des enfants aux rayons UV, diminue l'apport en vit D, ce qui a augmenté le risque de toxicité dans les 20 dernières années (**Biochem, 2017 ; Garland et al., 2018**).

II.2.1.2. Alimentation et Diabète type 2

➤ Lipides

Une alimentation riche en graisses est un facteur de risque connu et reconnu de diabète. Les niveaux d'acides gras libres peuvent augmenter la quantité d'oxygène actif, générer un stress oxydatif dans l'organisme et activer des voies sensibles au stress. Il a été considéré comme facteur de risque de résistance à l'insuline (**Eyre, 2004 ; Micha, 2010 ; Hélène, 2011**). Des études suggèrent que la consommation de gras trans (produits industriellement) est positivement associée à l'incidence du diabète de type 2, tandis que, la consommation d'acides gras polyinsaturés est inversement associée. La réduction de consommation d'acide gras saturée est l'un des piliers des recommandations alimentaires internationales pour réduire les maladies cardiovasculaire (**Forouhi, 2018**).

➤ **Protéines**

Les protéines associées à des graisses saturées, dont la consommation est sous « haute surveillance » pour un diabétique de type 2, ont été mise en cause dans le développement des complications rénales du diabète (**Koninckxaet al., 2015**). La consommation de viande a été mise en cause dans la survenue de diverses pathologies dont les maladies métaboliques (obésité, syndrome métabolique, diabète) et cardiovasculaires. (**Fagherazziet al., 2013**).

Deux publications avaient montré en 2010 et 2011 des résultats contradictoires, par rapport à la survenue de diabète et la consommation de protéines, l'une la confirme (**Micha et al., 2010**), et l'autre l'annule (**Pan et al., 2011**). En 2012, la *Strong Heart Family Study* a montré les mêmes résultats que l'étude de Micha, à savoir une augmentation du risque de diabète de type 2 pour la charcuterie mais pas pour la viande rouge, dans une population indo-américaine suivie pendant 5 ans (**Fretts et al., 2012**). Une autre étude épidémiologique menée par Babio et ses collaborateurs, (**Babio et al., 2012**) dans une petite population méditerranéenne a montré que les sujets consommant de la viande rouge avaient un risque accru de survenue d'obésité abdominale et de syndrome métabolique (y compris protéines et graisses saturées) (**Lecerf, 2014**).

➤ **Glucides**

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 (**Dubourg, 2014**).

II.2. L'hypertension artérielle et diabète

L'hypertension artérielle est une maladie fréquemment associée au diabète. La physiopathologie diffère selon le type de diabète. Cependant, l'hypertension aggrave le pronostic du diabétique, en augmentant le risque cardiovasculaire et accélérant la survenue des complications dégénératives (**Tazi et al., 2003**).

II.2.1. Diabète de type 1

Chez une personne diabétique, la pression artérielle est normale au diagnostic, et elle restera longtemps, sauf si le patient DT1 l'a hérité, en outre, d'une prédisposition génétique à l'HTA. La PA ne s'élèvera que tardivement avec l'âge, comme dans la population générale non diabétique, en raison du vieillissement des artères et de la perte de « compliance » (augmentation de la rigidité artérielle) qui en découle (**Benetos, 2003**). Comme cette rigidité est favorisée par une hyperglycémie chronique, une HTA peut apparaître plus précocement chez les personnes diabétiques que dans la population générale (avancée d'une dizaine d'années) (**Benetos, 2003**). Une valeur tensionnelle < 130/80 mm Hg est généralement considérée comme cible chez le patient DT1 indemne de néphropathie (**Collado-Mesa, 1999 ; American Diabètes Association, 2011**).

La PA peut s'élever encore plus précocement chez le patient DT1, lorsqu'ils développent une néphropathie diabétique (**Weekers, 2005**). La néphropathie s'accompagne alors, d'une diminution de la filtration glomérulaire et d'une HTA. Cette HTA est associée à une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA), et joue un rôle majeur dans l'accélération de la perte de la fonction rénale (**Ruggenti, 2005 ; Krzesinski, 2012**).

II.2.2. Diabète de type 2

Le patient DT2 présente, dans la plupart des cas, un excès pondéral ou une obésité, avec une distribution de l'adiposité au niveau abdominal. La grande majorité des patients DT2 présentent un syndrome métabolique, combinant outre l'obésité abdominale et l'hyperglycémie, une HTA et une dyslipidémie athérogène (hypertriglycémie et/ou cholestérol HDL abaissé) (**Scheen, 2005**). Le tissu adipeux péri viscéral est très actif sur le plan métabolique, ce qui peut expliquer les relations fortes entre obésité, diabète de type 2 et HTA (**Kurukulasuriya, 2011 ; Dorresteijn, 2012**).

L'organisme sécrète de nombreuses substances, dont certaines sont susceptibles d'activer le SRAA. Par ailleurs, l'insulinorésistance associée à l'obésité abdominale entraîne chroniquement un hyperinsulinisme qui contribue à activer le système nerveux sympathique (SNS). Comme l'obésité est présente bien avant l'apparition du DT2, l'HTA est fréquemment présente au moment du diagnostic de DT2, dans au moins un tiers des cas, et ce, contrairement à ce qui est observé dans le DT1. Avec le vieillissement, et éventuellement, la survenue d'une altération de la fonction rénale, environ 80% des patients DT2 finiront par présenter une HTA (**Moore, 1998**).

II.2.3. Mécanisme d'action

Une étude menée dans l'université d'Oxford, dont les chercheurs ont recueilli les données de pression artérielle, d'indice de masse corporelle (IMC), taux de cholestérol et statut tabagique de 4,1 millions de personnes, âgées entre 30 et 90 ans, et exemptes de toute maladie vasculaire ou de diabète. Les chercheurs ont ensuite pris en compte les diagnostics de diabète sur 7 années de suivi. La méta-analyse estime qu'un risque de diabète accru jusqu'à 77% pour une élévation de 20 mmHg de la pression artérielle systolique. (**Connor, 2015**). Des chercheurs de l'Ohio State University (États-Unis) ont découvert un lien hormonal entre l'hypertension et le diabète de type 2 (**Joshua et, 2018**). L'étude a révélé, que le risque de développer un diabète de type 2, avait plus que doublé chez les personnes présentant des taux plus élevés d'aldostérone, une hormone qui a pour effet d'augmenter la tension artérielle. (**Goodfriend, 1999 ; Joseph, 2014**). L'aldostérone est produite par la glande surrénale, la minéralisation induite par l'aldostérone, active les corticoïdes qu'augmentent la résistance à l'insuline dans les muscles, les artères, et la sécrétion d'insuline par le pancréas. Ces deux actions augmentent le risque de développer le diabète de type 2 (**Luther, 2011**).

L'aldostérone inhibe l'absorption de glucose stimulée par l'insuline, via la GLUT-4 translocation dans les adipocytes, le muscle squelettique et les vaisseaux lisses vasculaires, cellules musculaires, ainsi qu'une réduction de l'adiponectine, et active les récepteurs gamma par les proliférateurs de peroxydases (Guo, 2008 ; Underwood, 2013). En outre, chez les souris déficientes en aldostérone synthase la sécrétion d'insuline stimulée par le glucose est nettement accrue, d'autre part, un taux élevé de l'aldostérone est directement lié à une insulino-résistance, due à une inhibition des cellules β (Underwood, 2013 ; Luther, 2014). Les Afro-américains et les Américains d'origine chinoise (fig6), ont un risque (3 et 10 fois, respectivement) supérieur, d'atteinte de diabète, que les personnes n'ayant pas un taux élevé d'aldostérone (Joshua et al., 2018), une cause génétique est envisagée. Par ailleurs, une étude tente de déterminer si les médicaments régulant le taux d'aldostérone peuvent contrôler la glycémie dans le cadre d'un diabète (Joshua et al., 2018).

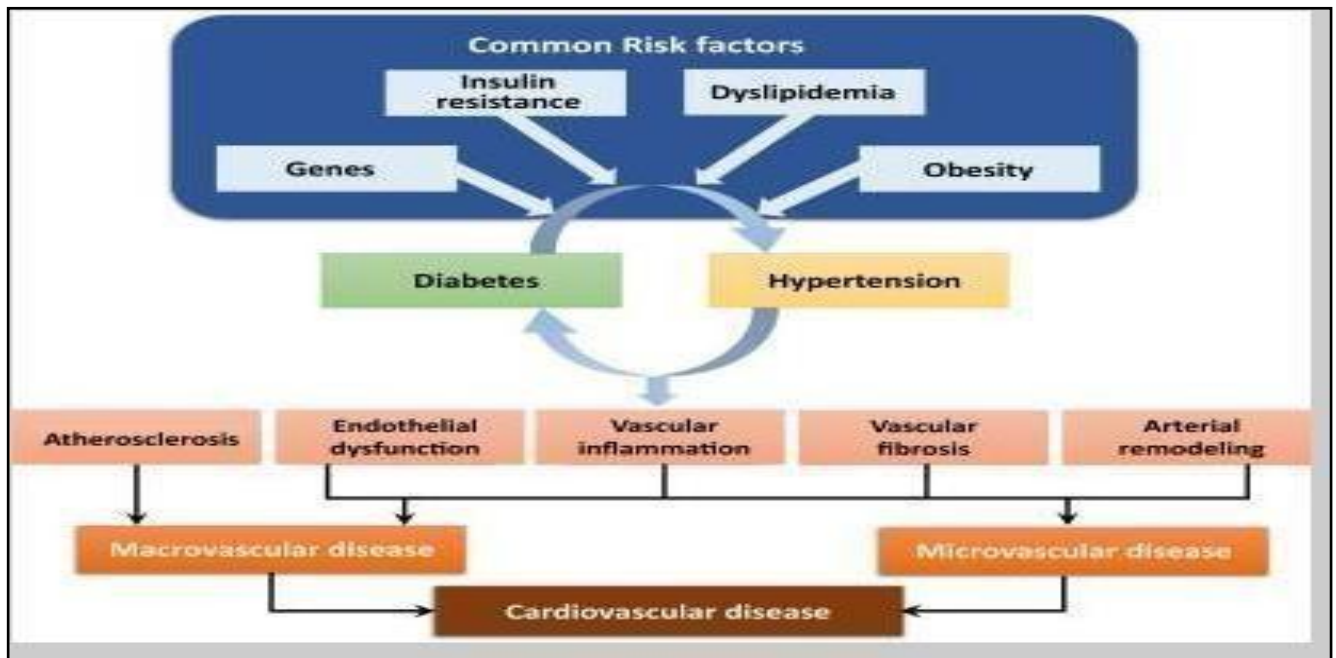


Figure 06 : Facteurs de risque courants favorisent le diabète et l'hypertension artérielle (Cardio, 2018).

II.2.3. Diabète et Stress

Le stress désigne l'état dans lequel se trouve un organisme menacé de déséquilibre sous l'action d'agents ou de conditions qui mettent en danger ses mécanismes homéostatiques (Sillamy, 2003). Le stress peut être considéré comme une réponse psychologique et somatique complexe à des stimuli différents (biologiques, émotifs, sociaux ou environnementaux) d'origine interne ou externe à l'organisme (Trombini et al., 2005).

Les chercheurs ont souvent tenté d'expliquer la relation du stress et diabète, en termes d'effets du stress sur le système immunitaire, par le déclenchement de la destruction auto-immune des cellules β , chez des individus génétiquement prédisposés (**Cathy et al., 2005**). Plusieurs études ont identifié des facteurs de stress aigus (les pertes familiales, le stress au travail, le chaos familial élevé), liés à la physiopathologie ou au traitement de la maladie, qui peuvent augmenter la production de glucose endogène et nuire à son utilisation. Cependant, les données suggèrent que ce processus à court terme n'affecte probablement pas HbA1c (Hémoglobine Glyquées) (**Delamater, 1994 ; Viner et al., 1996 ; Devries, 2004 ; Bonora, 2011**).

II.2.3.1. Stress et diabète type 1

Une études épidémiologique montre que le stress psychologique, joue un rôle dans le développement du diabète de type 1 (**Sharif et al., 2018**). Chez les enfants génétiquement à risque, ceux qui ont connu plus d'événements de vie négatifs (Guerre, tremblements de terre...) présentent un risque accru d'infection, ce qui pourrait également contribuer à un diagnostic de type 1 (**Roth et al., 2019**), probablement en raison d'une augmentation des taux d'hormones de stress, qui sont également augmentés dans les cas d'inflammation (comme le diabète de type 1) (**Dahlquist, 2006**).

Une étude a analysé un grand nombre de personnes au Danemark, a révélé que si les mères vivaient un deuil grave pendant la grossesse, leurs enfants seront plus susceptibles de développer un diabète de type 1. Ce lien est plus fort pour le décès traumatique d'un frère ou d'un père, et il est plus sévère chez les filles (**Virk et al., 2010**).

Une revue systématique a montré une relation faible à modérées entre le stress et le contrôle glycémique chez les adolescents atteints de DT1 (**Tsiouli et al., 2013**). Chez les adultes, toutefois, les événements stressants de la vie ne sont pas nécessairement associés au développement du diabète de type 1 (LADA), dans au moins une étude réalisée en Suède (**Rasouli et al., 2017**).

II.2.3.2. Stress et diabète type 2

Plusieurs études ont montré des relations entre A1c et le stress lié au régime quotidien, une augmentation significative du taux de A1c (environ 1,0% de plus chez les femmes afro-américaines vivant en milieu rural atteintes de DT2) (**Hessler et al., 2011 ; Cummings et al., 2014**). Chez les mères subissant un stress pendant la grossesse, leurs enfants seront plus susceptibles au surpoids (**Wilding et al., 2019**). Par contre, une autre étude a montré que le stress prénatal n'est pas directement lié au surpoids chez les enfants (**Wu et al., 2018**). Les anciens combattants américains souffrant de stress post-traumatique ont une résistance plus élevée à l'insuline (**Blessing et al., 2017**). Une étude mené en Chine, a montré que les événements stressants de la vie, l'isolement social, l'insécurité alimentaire, sont directement associés à l'atteinte d'un diabète de type 2 (**Brinkhues et al., 2017 ; Bermúdez-Millán et al., 2019 ; Wang et al., 2019**).

Une étude allemande a révélé qu'une tension élevée au travail est associée à une augmentation de 45% du taux de diabète de type 2 après 14 ans (**Huth et al., 2014 ; Fagherazzi et al., 2019**).

II.2.3.3. Physiopathologie

L'hyperglycémie due au stress, survient au cours de nombreuses situations pathologique. Elle est la conséquence d'un excès d'hormones de la contre régulation (le glucagon, l'hormone de croissance (GH), les catécholamines et les glucocorticoïdes) et de médiateurs inflammatoires. Ces hormones et médiateurs ont une action synergique entraînant un déséquilibre entre production et utilisation du glucose, ce qui a pour conséquence le développement de l'hyperglycémie. Chacun de ces deux facteurs concourent à inhiber les effets de l'insuline sur la néoglucogenèse hépatique et l'absorption de glucose au niveau des tissus insulino-dépendants (**McCwen et al., 2001 ; Avignon, 2001**). Le glucagon est le stimulant principal de l'accroissement de la production de glucose. Les médiateurs dont l'effet a été démontré sont les Facteur de Nécrose Tumorale (TNF) et les interleukines (IL) -1 et -6. Ces médiateurs, libérés au cours de nombreuses situations rencontrées aux soins intensifs, influencent le métabolisme glucidique de façon directe mais aussi indirectement en stimulant la sécrétion des hormones de la contre-régulation responsables de l'apparitions de diabète. (**Devos et al., 2002**).

II .2.3.3.1. Mécanisme d'action

Le stress entraîne la libération d'hormones hyperglycémiantes et l'implication de celui-ci dans le déclenchement de la maladie diabétique (**fig7**). Par ailleurs, il existe à l'état basal chez le diabétique de type 1, une hyperactivité de l'axe HHS avec des taux plasmatiques et urinaire de cortisol élevés. Cette hyper activation est à l'origine d'une désadaptation de la réponse au stress (**Chan et al., 2005**). Une étude a révélé une association de stress à l'auto-immunité, liée au diabète de type 1 à un âge précoce. L'exposition des cellules bêta produisant de l'insuline, à un agent stressant, a une influence directe sur le système immunitaire, par l'activation cytokinique Th1, et les macrophages qui en découlent vont être à l'origine de la destruction progressive des îlots de Langerhans, des taux sanguins élevés d'IL-2 et d'IFN peuvent précéder l'apparition du diabète de type I (**Rapoport et al., 2005 ; Sharif et al.,2018**).

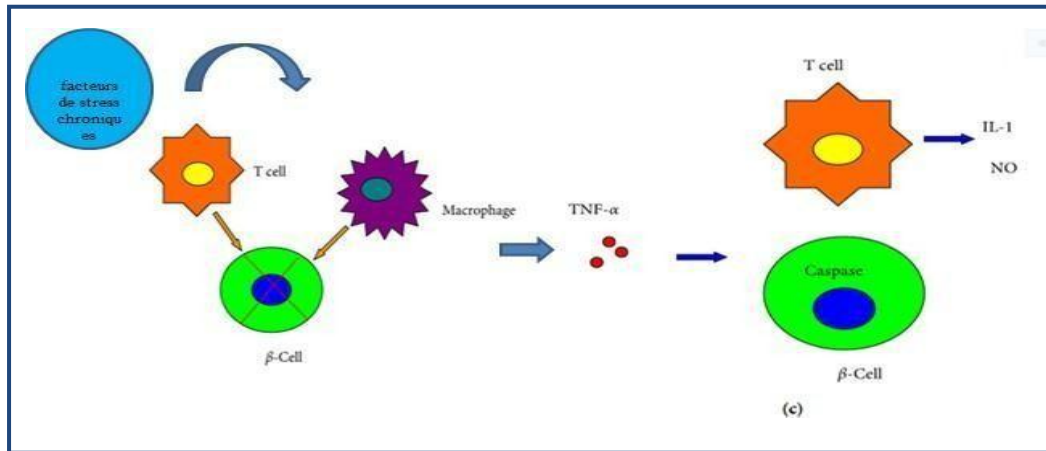


Figure 07 : Stress et l'auto-immunité liée au type 1 (Kexin et al., 2019).

D'autre part, La réponse au stress aigu, active les systèmes nerveux, endocrinien (libère des catécholamines) et immunitaire (sécrète des glucocorticoïdes) (Padgett, 2003). L'activation chronique des axes hypothalamo-hypophyso-surrénalien et sympathique-surrénal- médullaire et des mécanismes associés (l'amplification des cytokines pro- inflammatoires par l'augmentation de la production de facteur de nécrose tumorale α et d'interleukine-6) (fig8), qui augmente les syndromes métaboliques, permet de lutter contre l'insuline et peut induire une résistance à l'insuline et un dysfonctionnement des cellules β (Pickup, 2004 ; Black, 2006).

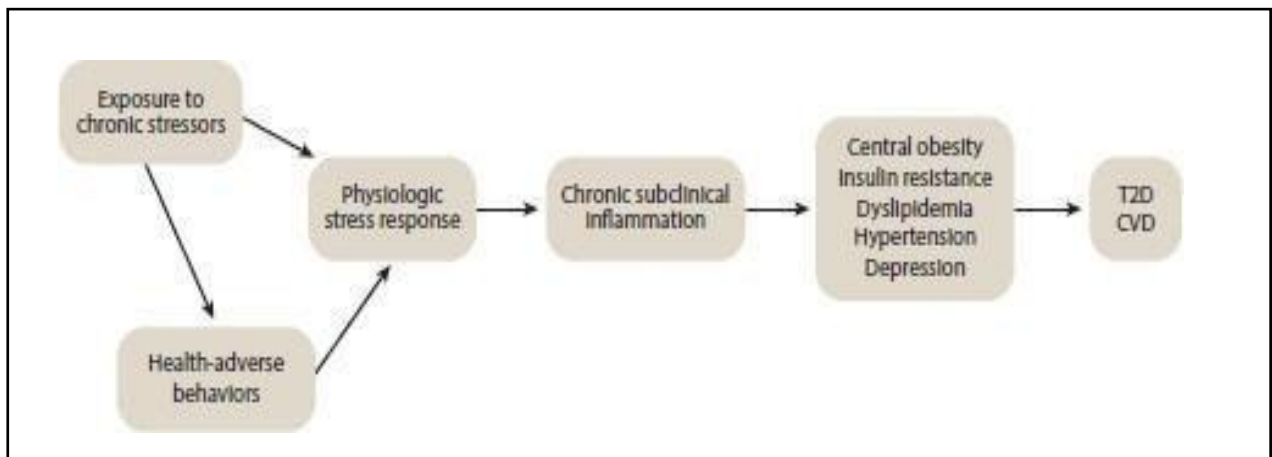


Figure 08 : Modèle d'hypothèse du mécanisme de stress pour le développement du DT2 (Kelly, Ismail, 2015).

II.3. Stress oxydant et Diabète

Le stress oxydant est un mécanisme physiopathologique ; c'est un état de déséquilibre entre la production d'espèces réactives et les défenses de l'organisme. Le rôle du stress oxydant dans le diabète a été mis en évidence en dosant les niveaux de différents marqueurs du stress oxydant (Leinger et Lenwen, 2008 ; Reddy et al., 2009), et en marquant une diminution dans les mécanismes de défense antioxydant (Davi, 2005 ; Lodovici et al., 2009).

Il contribue au développement de certaines de ses complications comme l'hypertension, l'athérosclérose, la rétinopathie et la neuropathie (Bonnefont, 2004 ; Niedowicz, 2005 ; Ali *et al.*, 2008 ; Fassett, 2009). Dans le cas de stress oxydant, les espèces réactives oxygénés tels que l' H_2O_2 et l' HO^\bullet , inhibe la sécrétion d'insuline en interférant avec les enzymes de la glycolyse aboutissant à la diminution de la production d'ATP (Maechler, 2001). Ces espèces réactivées sont également capables de provoquer une hyperpolarisation membranaire en activant directement les canaux K ATP, un processus qui maintiendra la fermeture des canaux calciques voltage-dépendants et altérera la sécrétion d'insuline (Gier *et al.*, 2009). Les effets du stress oxydant impliqués dans le phénomène de résistance à l'insuline ont été particulièrement mis en évidence en étudiant les actions de l' H_2O_2 et l' HO^\bullet (Fig.05), dans la voie de signalisation de l'insuline au niveau de son récepteur (IR) et de ses substrats (IRS-1 et 2) (Evans *et al.*, 2003 ; Evans *et al.*, 2005).

Des études *in vivo* ont montré que l' H_2O_2 inhibe la transduction du signal de l'insuline en bloquant l'activation de IR et IRS, ainsi que celle de la PI 3-kinase (Evans *et al.*, 2005). La présence d' H_2O_2 et celle d' O_2^\bullet , augmente la phosphorylation des molécules de IRS, sur certains résidus serine et/ou thréonine (fig9), ce qui a pour effet de réduire leur association avec IR et d'inhiber la cascade de signalisation impliquant la PI 3-kinase (Avogaro *et al.*, 2008). Une inactivation prolongée de PTP par des oxydants (H_2O_2) et les métaux de transition (zinc et cuivre) favorise l'installation de la résistance à l'insuline dans le diabète (Haase, 2005). En effet, les PTP assurent également la biodisponibilité des résidus phosphotyrosine nécessaires au transport du glucose stimulé par l'insuline au niveau des adipocytes et du muscle (Bourdeau *et al.*, 2005).

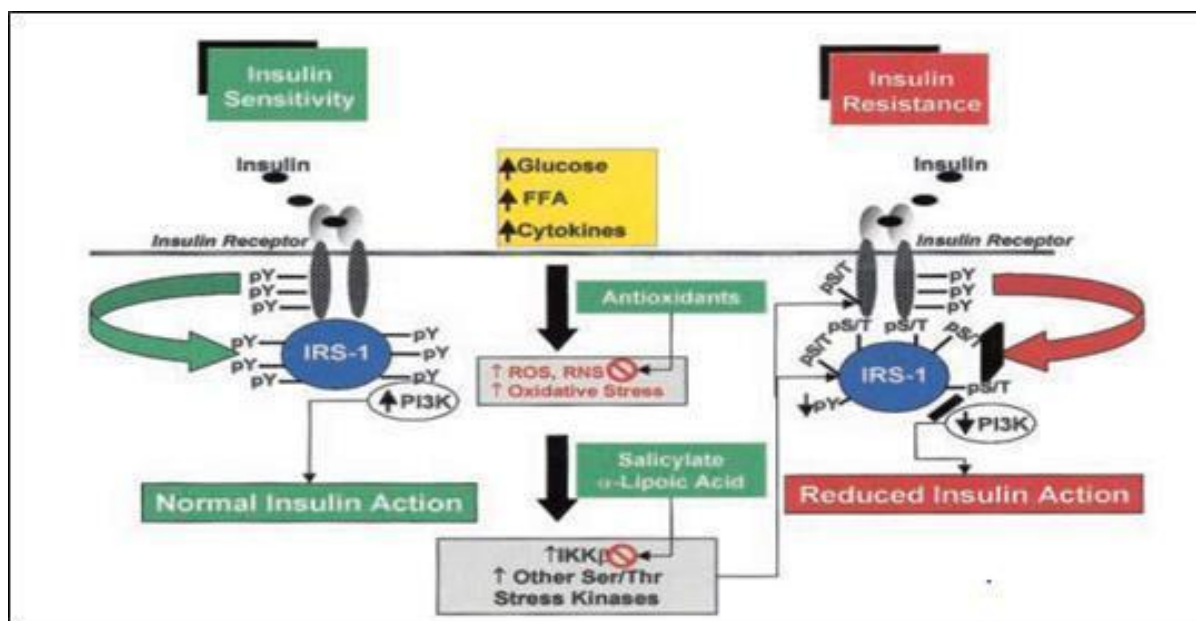


Figure 09 : Mécanisme liant le stress oxydant et la résistance à l'insuline (Evans *et al.*, 2003).

III. Traitements de diabète

III.1. Traitement médicamenteux

La gestion la plus efficace du diabète sucré requiert une approche multidisciplinaire, impliquant à la fois des modifications du mode de vie, avec un régime alimentaire, des exercices, et des thérapies pharmacologiques nécessaires (Liu et Yang, 2018), pour maintenir le taux sanguin de sucre dans les valeurs normales et de prévenir l'apparition de complications du diabète (œil, rein, pied, systèmes nerveux et cardio- vasculaire) (CHAS, 2007), et de maintenir l'HbA1c à moins de 7,5 % en prenant en compte le risque hypoglycémique (Kessira et Inouri, 2010).

III.1.1. Insulinothérapies

III.1.1.1. Source des Insulines

➤ Insuline humaine

Elle est obtenue par la technologie de recombinaison génétique : biosynthèse par *E. coli* dont le génome contient le gène de l'insuline. Elle stimule beaucoup moins des anticorps anti insuline (Hilgenfeld et al., 2014 ; Zieliński et al., 2019).

➤ Analogues de l'insuline humaine

Actuellement, grâce à la technique de biologie moléculaire, on dispose des analogues de l'insuline obtenus en modifiant la structure de l'insuline humaine (Donner, 2019).

- L'analogue de l'insuline à action rapide (administration en bolus) administré aux repas pour limiter la hausse ponctuelle de la glycémie (Dorchy, 2006).
- L'analogue de l'insuline à action prolongée (administration de fond ou basale) administré dans le but de stabiliser la glycémie tout au long de la journée (Dorchy, 2006).

III.1.1.2. Types d'insuline

➤ Insuline à action rapide (insuline ordinaire)

Cette classe d'insuline ne contient ni protamine ni zinc, le début de son action est de dix minutes à une demi- heure après l'injection, le pic est obtenu après 1 h 30 à trois heures et la fin de l'action est environ vers six à huit heures (Dorchy, 2006).

➤ Insulines à action intermédiaire (insulines semi lentes)

L'insuline à action intermédiaire possède la protamine ou le zinc, son effet commence une à deux heures, le pic peut être obtenu 6 à 14 heures, et la fin de son action est vers 18 à 24 heures (Dorchy, 2006).

➤ Insulines à action prolongée (insulines lentes)

Ce type d'insuline qui contient le zinc débute son action trois à quatre heures après l'administration, il a une action prolongée, qui se termine après 24 à 28 heures (Dorchy, 2006).

III.1.2. Médicaments hypoglycémiant oraux

Afin de maîtriser le diabète, les modifications du mode de vie, doivent être combinées à des agents pharmacologiques oraux, pour un contrôle glycémique optimal, en particulier, le diabète de type 2, plusieurs médicaments hypoglycémiant ont été mis en évidence (**Fig.10**) (**Gatwood et al., 2018**).

➤ **Sulfonylurées (glipizide, glyburide, gliclazide, glimépiride)**

Cette classe d'hypoglycémiant se manifestent en se liant au canal potassique sensible à l'adénosine triphosphate (canal K-ATP) dans les cellules bêta du pancréas. Cela conduit à l'inhibition de ces canaux et modifie le potentiel de membrane au repos de la cellule, provoquant un afflux de calcium et la stimulation de la sécrétion d'insuline (**Scheen, 2002**).

➤ **Méglitinides (répaglinide et natéglinide)**

Ils exercent leurs effets sur différents récepteurs des cellules bêta du pancréas, mais ils agissent de la même façon en régulant les canaux potassiques sensibles à l'adénosine triphosphate dans les cellules bêta du pancréas, ce qui entraîne une augmentation de la sécrétion d'insuline (**Rosenstock et al., 2002**)

➤ **Biguanides (Metformine)**

La Metformine augmente l'activité de la protéine kinase activée par l'adénosine monophosphate hépatique, réduisant ainsi la gluconéogenèse et la lipogenèse hépatiques, comme elle augmente l'absorption de glucose induite par l'insuline dans les muscles (**Gerson, 2006**).

➤ **Thiazolidinediones (rosiglitazone, pioglitazone)**

Ils se lient au récepteur gamma activé par les proliférateurs des peroxyosomes pour augmenter l'absorption périphérique du glucose et diminuer la production de glucose hépatique (**Boyle, 2002**)

➤ **Inhibiteurs de l' α -glucosidase (acarbose, miglitol, voglibose)**

L' α -glucosidase est une enzyme située dans l'intestin grêle. Elle transforme les polysaccharides en monosaccharides. L'inhibition de cette enzyme ralentit la digestion des glucides et diminue leur absorption, aboutissant à une baisse de glycémie postprandiales et de l'HbA1c (**Cheng et Fantus, 2005 ; Henquin, 2005**).

➤ **Inhibiteurs de la DPP-4 (sitagliptine, saxagliptine, vildagliptine, linagliptine, alogliptine)**

Ils inhibent l'enzyme dipeptidyl peptidase 4 (**DPP-4**) et prolongent l'action du peptide de type glucagon. Cela inhibe la libération de glucagon, augmente la sécrétion d'insuline et diminue la vidange gastrique, diminuant ainsi la glycémie (**Scheen, 2012**).

➤ **Inhibiteurs de SGLT2 (canagliflozine)**

Ils inhibent le co-transporteur sodium- glucose 2 (SGLT-2) dans les tubules proximaux des glomérules rénaux, ce qui inhibe la réabsorption du glucose à 90% et entraîne la glycosurie chez les diabétiques, ce qui abaisse le taux du glucose plasmatique (Scheen, 2014).

➤ **Cycloset (Bromocriptine)**

C'est un agoniste des récepteurs de la dopamine D2 sympatholytique, il rétablit le rythme circadien hypothalamique qui aurait pu être modifié par l'obésité. Ceci entraîne l'inversion de la résistance à l'insuline et la diminution de la production de glucose (De Lima, 2014).

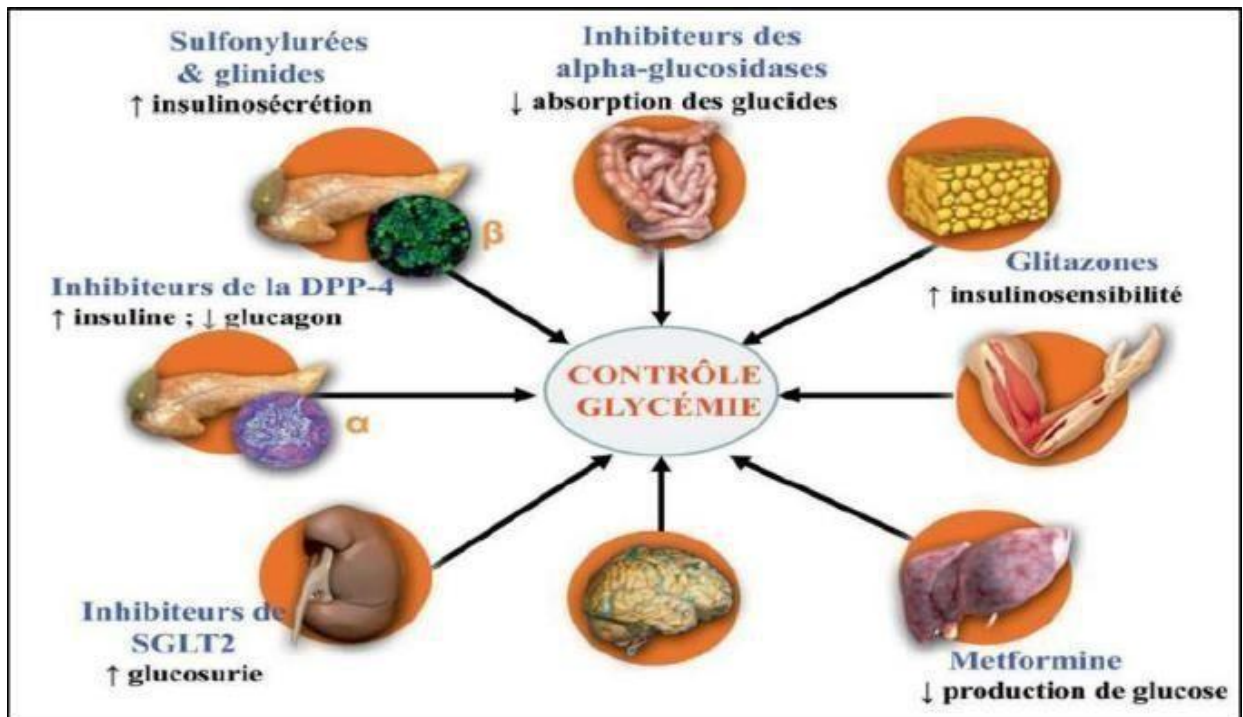


Figure 10 : Illustration des sites et les principaux mécanismes d'action des différentes classes d'antidiabétiques oraux (Scheen, 2015).

III.1.3. Activité physique

L'activité physique est essentielle pour lutter contre l'hyperglycémie chronique du diabète sucré, elle retarde l'apparition de certaines complications vasculaires. Pour un bon équilibre entre les dépenses énergétiques et l'apport caloriques, les recommandations mondiales conseillent d'effectuer au moins l'équivalent de 30 minutes de marche rapide par jour. Même si la personne n'est plus tout jeune ou présente un surpoids, la faite de marcher, de prendre l'escalier, de bouger, ou toute autres activités physiques, peut être utile pour perdre de calorie et d'équilibrer la glycémie (Halimi et Grimaldi, 2006 ; Prigent, 2016).

III.1.4. Suivi Diététique

III.1.4.1. Apport énergétique

Le besoin énergétique dépend de l'âge, du sexe, de l'indice de masse corporelle et de l'activité physique avec une répartition équilibrée des principaux nutriments en l'occurrence : glucides 55 %, lipides 30 % et protéides 15 % (**Mélanie et al., 2016**).

➤ Apport glucidique

Les glucides représentent 50 à 55% de l'apport énergétique journalier soit (250 à 300 g par jour). Les aliments glucidiques à index glycémique bas (inférieur à 50) ou moyen (compris entre 50 et 75) doivent être préférés par rapport aux aliments à index glycémique élevé dont la consommation sera limitée entre 5 % et 10 % de la ration calorique quotidienne, la bonne connaissance des équivalences glucidiques assure au patient diabétique de type 1 une bonne gestion de son insulinothérapie ; le respect d'une ration glucidique suffisante chez le patient diabétique de type 2 est un bon moyen de lutter contre l'insulinorésistance (**Nouet et Probert, 2002**).

➤ Apport lipidique

L'apport lipidique représente 60g par jour. Il est recommandé d'assurer une répartition équilibrée des différents acides gras:

- Acides gras saturés : 7 % (viandes rouges, charcuteries et lait et dérivés)
- Acides gras mono-insaturés: 15 % (huiles d'olive, d'Argan,
- Acides gras polyinsaturés : 8 % (poissons, huiles végétales de tournesol, de pépin de Raisin, de maïs, de soja et de noix).

L'apport lipidique est ce qui doit être restreint le plus en luttant contre les graisses saturées ; il ne doit pas dépasser 35 % de la ration calorique, quel que soit le type de diabète (**Bongard, 2007**).

➤ Apport protéidique

Les apports protéiques recommandés sont de 0,8 à 1g /Kg /j au-delà de l'âge de 1 an. La ration protéidique doit être répartie en 25 % de protéines d'origine animale. Enfin, un bon contrôle de l'apport protéidique un excellent moyen de préserver une fonction rénale (**Bongard, 2007**).

III.2. Phytothérapie antidiabétique

La phytothérapie antidiabétique signifie le fait de soigner par les plantes. Elle désigne la médecine fondée sur les principes actifs des végétaux, et qui consiste en usage des plantes à titre thérapeutique, sous diverses formes galéniques. La phytothérapie est actuellement classée parmi les médecines dites alternatives, sous-entendu alternative à la médecine conventionnelle (**Neil, 2016**).

La phytothérapie antidiabétique connaît un essor important du fait de la découverte de plus en plus des plantes efficaces dans le traitement du diabète, elle offre une opportunité pour trouver des molécules naturelles susceptibles d'exercer des effets bénéfiques sur la régulation du métabolisme glucidique en évitant les effets secondaires des substances synthétiques (**Eddouks et al., 2007**).

L'évaluation de l'effet antidiabétique des plantes médicinales et la recherche de principes actifs est une voie prometteuse de découverte de nouveaux produits antidiabétiques. Il s'agit des glycanes, de certains terpènes, des sulfites, des polysaccharides, des huiles, des vitamines, des alcaloïdes, des saponines et d'autres composés. L'action hypoglycémiante des plantes peut s'effectuer selon plusieurs mécanismes. Parmi ceux-ci, les chercheurs ont entre autres identifié la stimulation de l'insulino-sécrétion, l'inhibition du glucagon ou d'une autre hormone hyperglycémiante et de l'amplification de l'action de l'insuline au niveau de certaines réactions clés de la glycolyse et de la glycogénogénèse (**Benhadou, 2009**).

De nombreuses plantes utilisées en Algérie sont réputées posséder une action antidiabétique avec un usage fréquent dans une grande partie de la population. Parmi ces plantes, certaines ont un effet déjà mis en évidence telles que : *Trigonella foenum-graecum* (**Patwardhan et al., 2019**), *Artemisia herba-alba* (**Sadeghimahalli et al., 2019**), *Nigella sativa*, *Zygophyllum album*, *Urticadioica* (**Bnouham et al., 2003**), *Globularia alypum* (**Hamza et al., 2019**).

III.2.1. Plantes hypoglycémiantes

Environ 80% des personnes atteintes de diabète dans le monde dépendent des plantes médicinales pour un meilleur contrôle de glycémie (**Oloyede et al., 2015**).

III.2.1.1. *Oléa europaea* (Olivier)

L'olivier (**Fig. 11**) fait partie de la famille des oléacées utilisées depuis longtemps en phytothérapie, possédant une histoire de commerce, médicinale et l'utilisation nutritionnelle de ses fruits, feuilles et huile (**Forest et al., 2003 ; Soni et al., 2006**). Les feuilles d'olivier sont considérées comme des matières premières à faible coût, elles ont été largement utilisées dans les remèdes dans les pays européens et méditerranéens. Les feuilles de l'olivier ont été utilisées contre le diabète et l'hypertension (**ElKarakaya, 2009**). Une étude menée par Candar et ses collaborateurs en 2018, a montré que les feuilles d'olivier, le cumin noir et la cannelle sont les produits les plus communément préférés par les patients diabétiques.

Ses composés bioactifs tels que l'oleuropéine, le verbascoside, la rutine, le tyrosol et l'hydroxytyrosol peuvent être responsables de l'activités biologiques de cette plante (**Rahmanian et al., 2015 ; Gandar et al., 2018**).

D'autres travaux, ont montré que l'acide oléanolique a une action hypoglycémiant, il entraîne une diminution de Glutamique-pyruvic transaminase (G.P.T.), et par la baisse des taux de LDL et VLDL (Tessier, 2011 ; Gaube et al.,2019).



Figure 11 : Photographie d'une tige *Oléaeuropaea* (Olivier).

III.2.1.2. *Eucalyptus globulus*

Eucalyptus globulus est un arbre provient de la famille des *Myrtaceae* originaire d'Australie (Fig.12), il a été la principale source commerciale d'huiles essentielles, ses feuilles renferment environ 1 % de cinéol et d'endosmol. Ces huiles essentielles peuvent constituer un revenu intérieur intéressant étant donné qu'on peut même obtenir des quantités massives de feuilles par les rejets repoussant après l'exploitation du peuplement (Bigendako, 2004 ; Boukhatem et al., 2018).

Plusieurs études ont confirmés l'effet antidiabétique de L'*Eucalyptus globulus*, dont l'incorporation de (62,5g/kg) l'eucalyptus et de (2,5g/l) d'eau potable dans le régime alimentaire des souris traitées par la Streptozotocine (rendus diabétiques) à provoquer une réduction de l'hyperglycémie et la perte du poids et une amélioration de 50% du transport de 2 désoxy-glucose et 60% de l'oxydation de glucose, et 90% de transformation de glucose en glycogène dans le muscle abdominal chez les souris (Goetz, 2007). Une augmentation de 60 à 70% de la sécrétion de l'insuline à partir de la ligner clonal des cellules β du pancréas et une augmentation de la concentration d'insuline plasmatique ont été remarqué chez des souris diabétique après le traitement par l'extrait de l'*Eucalyptus globulus* (Jouad, 2003).



Figure 12 : Photographies d'une tige de l'eucalyptus

III.2.1.3. *Trigonella foenum graecum* (fenugrec)

Le fenugrec (*Trigonella foenum graecum*), (**Fig.15**) aussi appelé trigonelle ou sénégrain, est une plante herbacée de la famille des Fabaceae, largement étudié dans les dernières années pour leurs propriétés antioxydants et anti radicalaire, elle est très utilisée en médecine indienne pour ses effets, cholestérolémique et hypoglycémiques (**Subhashini, 2001**).

Les graines de fenugrec, connues pour leurs capacités à faire prendre du poids en cas d'amaigrissement ou de fonte musculaire, sont aussi hypoglycémiantes. Elles contiennent, en particulier, un acide aminé (4- hydroxyisoleucine) qui accroît la libération d'insuline pancréatique (**Gaddam et al., 2015**). Les extraits aqueux des feuilles sont également hypoglycémiants et anti hyperglycémiant. Chez l'homme, un essai clinique, a montré que 50 g de poudre de graines, 2 fois par jour pendant 10 jours, chez des diabétiques non insulino-dépendants, réduit de façon significative la glycémie à jeun et le taux de lipides sanguins (**Schauemberg, 2005**). Le 4-hydroxyisoleucine - induite la libération d'insuline, par un effet direct sur les îlots de Langerhans isolés de rat et de l'homme. L'effet stimulant de la 4-hydroxyisoleucine est strictement dépendante du glucose, il inhibe l'absorption intestinale du glucose par l'inhibition de l'alpha glucosidases (**Sauvaire et al., 1998**).



Figure 13 : Photographie de Graines et des feuilles du fenugrec

IV.1. Objectif del'étude

Le travail ci-présent a pour objectif, d'évaluer le nombre des patients diabétiques durant les 5 dernières années, déterminer lien entre les facteurs de risque et la survenu des complications les plus fréquentes associés à cette pathologie dans la région de Jijel, ainsi déterminer les plantes antidiabétiques les plus utiliser dans cette région.

IV.2. Cadre de l'étude

L'étude suivante a été réalisé au sein de 3 centres hospitaliers différents de la wilaya de Jijel, une partie a été réalisé au niveau du service médecine interne au niveau de l'Hôpital Mohamed Seddik Ben Yahia Jijel, la deuxième partie au sein du service de maison diabétique «Quarante hectares », et en fin au niveau de la clinique de docteur « Bouab » spécialiste d'endocrinologie. Au parallèle un questionnaire a été attribué aux patients diabétiques au niveau de plusieurs régions de la willaya deJijel.

IV.3. Critères d'inclusion

Les personnes concernés par cette étude sont les patients résidant dans la ville de Jijel, et ayant diagnostiqué comme étant diabétique de type 1 et 2 selon les critères de l'OMS.

IV.4. Etude épidémiologie

IV.4.1. Etude documentaire

L'étude documentaire a pris une approche descriptive et analytique des questionnaires adaptés et distribués auprès des diabétiques afin d'évaluer la prévalence de diabète dans la région de Jijel depuis l'année 2013 à 2018. Cette étude s'est déroulée sur une période de 3 mois (Avril-Juin).

IV.4.1.1. Déroulement de l'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective des archives des patients diabétiques menée dans le service maison diabétique dans le quartier « Quarante hectares » dans la Wilaya de Jijel. Elle Concerne tous les sujets diabétiques sur une durée de 05 ans, allant du mois de janvier 2013 au mois de décembre 2018. Après les démarches administratives pour l'obtention de l'autorisation d'accès aux établissements, nous nous somme présentées et expliqué l'objectif de notre travail au personnel de l'hôpital. A cet effet, les données ont été collectées à partir d'un questionnaire préétabli des patients et a partir des données cliniques et paracliniques enregistrés sur les dossiers médicaux des patients. Durant la réalisation de ce travail, nous avons été confrontés à des difficultés dont nous citons notamment:

- La non disponibilité de certains sujet set la non coopération d'autres.
- Certains dossiers ne renfermaient pas toutes les informations relatives à notre protocole de recherche, ainsi, certains dossiers ont été écartés denotre échantillonnage.
- Mauvais classement des dossiers des patients dans les services des archives.

IV412 Méthodes et variables étudiées

IV.4.1.2. 1. Evolution et la prévalence de diabète selon les années

La taille de la population étudiée a été de 1983 patient sur 5 années successives (2013, 2014, 2015, 2016, 2017 et 2018), le pourcentage des patients diabétique a été calculé et comparé pour chaque année durant les 5 années. Les patients diabétiques ont été réparti ainsi

- ✓ **Selon le type de diabète** : une analyse statistique a été réalisé entre le nombre des patients diabétique atteints de l'un des types suivants : diabète de type 1, diabète de type 2, gestationnelle et secondaire.
- ✓ **Selon le sexe** : les patients diabétiques (N= 1983) ont été réparti selon le sexe (ratiohommes /Femmes).
- ✓ **Selon l'âge** : Les tranches d'âge ont été établies selon les groupes d'âge suivant : 0-15 ans, 16-30 ans, 31-45 ans, 60-75 ans, et plus de 76 ans, afin de connaitre la tranche d'âge la plus touché par le diabète, durant les 5 dernières années (de 2013 à 2018).

IV.4.2. Enquête auprès des sujets diabétiques

Une enquête (**Annexe 1**) a été menée auprès des sujets diabétiques autours de la région de Jijel, l'Est de l'Algérie.

IV421. Déroulement de l'enquête

L'enquête a été réalisée au sein du service de médecine interne au niveau de l'Hôpital Mohamed Seddik Ben Yahia, et La clinique de docteur « Bouab » spécialiste d'endocrinologie, 105 patients diabétiques ont été choisis d'une façon aléatoire pour répondre sur un questionnaire préétabli contenant les informations suivant : l'âge, le sexe, la taille, le poids, la tension artérielle, la consommation du tabac, la consommation de l'alcool et l'activité physique. D'autres paramètres ont été étudiés en parallèles d'une manière spécifique chez les mêmes patients à savoir : la durée de la maladie, les modalités de découverte du diabète, les facteurs de risque, l'hypertension artérielle, le stress et l'alimentations, liés au diabète , le respect ou non des mesures hygiéno-diététiques, le type du traitement (ADO, Insuline , Insuline ADO), l'existence de cas de diabète dans la famille, les modalités de suivi de la glycémie, ainsi que l'existence d'une complication (comas acido-cétosique et hypoglycémique, rétinopathie, pied diabétique, néphropathie, coronaropathie, accident vasculaire cérébrale, HTA,autres).

IV422 Méthodes et variables étudiées

IV.4.2.2.1. Données démographiques

Cette rubrique est consacrée aux renseignements sur :

-Le sexe (Féminin / masculin).

-L'âge : Les tranches d'âge ont été établies selon les groupes d'âge suivant: 0-15ans, 16-30 ans, 31-45 ans, 60-75 ans, 76ans et plus). Pour connaitre la tranche âge la plus affecté par le diabète.

IV.4.2.2.2. Habitudes hygiéniques

Elles regroupent :

- Les habitudes toxique (tabac, alcool).
- La sédentarité.

IV.4.2.2.3. Mesures anthropométriques

L'indice de la masse corporelle a été calculé, on mesurant le poids et la taille de chaque patient afin d'estimer le degré d'obésité et permettre d'évaluer les risques de morbidité qui lui sont associés. **IMC=poids (kg)/taille (m²)**

IMC : <18,5 kg/m² = déficit pondéral,

IMC:18,5-24,99 kg/m² = poids normal,

IMC : 25-29,99 kg/m² = surcharge pondérale,

IMC : 30-34,99 kg/m² = obésité,

IMC : 35-39,99 kg/m² = obésité massive,

IMC : supérieur à 40 kg/m² = obésité morbide.

IV.4.2.2.4. Modalité d'apparition de lapathologie

➤ **Etat de santé**

Pour connaitre l'état de santé des sujets, nous avons cherché à savoir si le sujet présente une des pathologies suivantes comme facteur de risque, notamment l' HTA, le stress, les habitudes alimentaires, les médicaments, la thyroïde, les antécédents familiaux les complications micro et macroangiopathie : la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétique, maladie cardiovasculaire....

➤ **Prise en charge dudiabète**

➤ **Mesures hygiéno-diététiques**

Le surpoids et l'obésité représentent des facteurs de risques métaboliques et cardiovasculaires, surtout si l'accumulation de graisses se trouve dans la partie supérieure du corps (type androïde). La suppression des erreurs portant généralement sur la consommation excessive de graisses, de boissons alcoolisées, de produits ou boissons sucrées, nécessaire dans la plupart des cas d'apporter une aide supplémentaire aux patients par un diététicien.

➤ **Activité physique**

Les patients pratiquants une activité physique ont été recherchés, Il faut promouvoir l'activité physique autant que possible, en visant idéalement au moins 150 minutes par semaine d'activité physique modérée comprenant de l'exercice en aérobie et la marche.

Chez les sujets plus âgés ou chez ceux ayant des difficultés de mobilité, la moindre augmentation du niveau d'activité procure un bénéfice, tant que celle-ci est tolérée du point de vue cardiovasculaire.

IV.4.2.2.5. Traitements

Conséquence des objectifs précédemment établis, l'adaptation thérapeutique est un des outils permettant de les atteindre. Il faut donc bien préciser au patient les éventuelles modifications et leurs raisons afin de favoriser l'observation, qui est l'élément primordial pour une prise en charge correcte du diabète de type 2.

Le ou les noms des médicaments pris par chaque patient ont été recensés, la dose journalière de l'insuline chez les diabétiques de type 1 et 2 a été enregistrée, la durée de prise des médicaments ainsi que l'âge de l'apparition du diabète ont été aussi notés.

IV.4.2.2.6. Surveillance du diabète et de ses complications

➤ **Control de la glycémie**

La glycémie désigne le taux de glucose dans le sang. Elle est exprimée généralement en gramme/litre et parfois en Milli mole /litre (1mole =180 grammes).

➤ **Lecture**

La lecture de taux de glycémie a été faite à jeun, une glycémie comprise entre 0,70 et 1,15g/l ont été considérés non pathologique. Par contre une valeur inférieure à 0,70 g/l indique une hypoglycémie, et une valeur supérieure à 1,15 g/l indique une hyperglycémie.

➤ **Control l'HbA1c**

L'hémoglobine glyquée est l'indicateur de référence pour savoir comment le diabète a été contrôlé au cours des trois derniers mois, en-dessous d'une valeur de 7%, indique un équilibre dans les taux de glycémie journalière, entre 7% et 8% est considéré comme moyenne, entre 8% et 10%, l'équilibre n'est pas maintenu, et au-delà de 10 la glycémie journalière n'a pas été maîtrisée. Donc, l'hémoglobine glyquée permet d'évaluer le risque d'exposition du patient aux complications.

IV.4.3. Enquêtes ethnobotaniques

IV.4.3.1. Enquête auprès des sujets diabétiques

IV.4.3.1.1. Déroulement de l'enquête

Une enquête auprès des sujets diabétiques a été menée dans la ville de Jijel, située à l'Est de l'Algérie, pour recenser les remèdes naturels à base de plantes, utilisés par ces derniers, et les données concernant leur utilisation. Les personnes diabétiques non insulino-dépendants (DNID) et insulino-dépendants (DID), des deux sexes, âgés de 18 ans et plus ont été choisis pour répondre au questionnaire concernant leur utilisation des plantes médicinales pour le traitement du diabète.

IV.4.3.1.2. Questionnaire

Un questionnaire a été établi (**Annexe 2**) afin de comprendre l'utilisation traditionnelle des plantes antidiabétique, les patients ont été interrogés sur :

- Remède : le remède utilisé et ses effets bénéfiques et/ou secondaires, le nom vernaculaire, la partie utilisée, le mode de préparation, la posologie, la durée du traitement... etc.

IV.4.3.2. Enquête auprès des herboristes

Une deuxième enquête a été réalisée auprès des herboristes de la ville de Jijel afin de recenser les plantes conseillées aux diabétiques ainsi que les données sur leur mode d'utilisation.

IV.4.3.2.1. Déroulement de l'enquête

L'enquête a été réalisée auprès des herboristes de la Wilaya de Jijel dans l'Est algérien. L'interrogatoire varie de 10 à 25 minutes.

IV.4.3.2.2. Questionnaire

Le questionnaire comporte deux parties: identification

- Plantes antidiabétiques spontanément demandées par des patients : nom vernaculaire,
- Plantes antidiabétiques conseillées : nom vernaculaire, parties utilisées, mode de préparation, posologie et effets secondaires, provenance, période de récolte, traitements subis par les plantes avant utilisation.

IV.5. Traitement statistique des données

Après dépouillement des questionnaires, nous avons établi un codage des questions en fonction du type de réponses obtenues pour les deux enquêtes. Les données expérimentales ont été analysées en utilisant le logiciel GraphPad Prism 6.01. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse de la variance unidirectionnelle (ANOVA), suivi du test de Chiquaré ou Fisher. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * $P < 0,05$, hautement significatif à * * $P < 0,01$, et très hautement significatif à * * * $P < 0,001$.

V. Résultats et discussion

V.1. Etude documentaire

V.1.1. Evaluation de la prévalence du diabète selon les années

1983 dossiers des patients diabétiques ont été analysés sur une période de 5 ans de 2013 au 2018. Le nombre de patients atteint chaque année du diabète durant les cinq dernières années est représenté dans la figure 14.

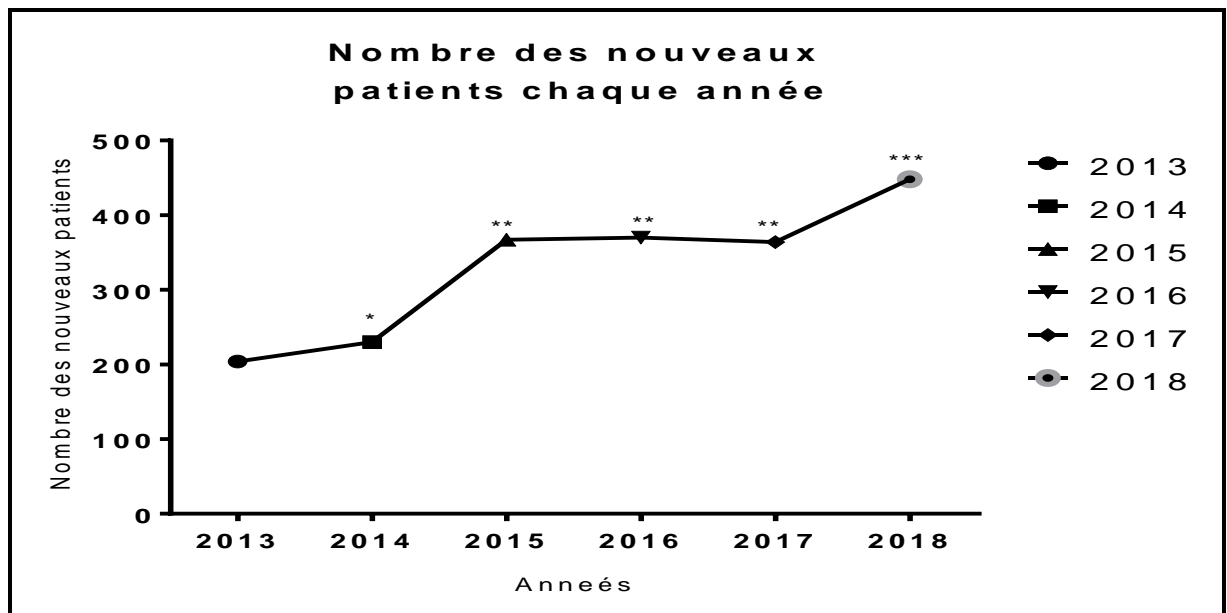


Figure 14 : Répartition des diabétiques selon les années

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse de la variance unidirectionnelle (ANOVA). Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * $P < 0,05$, hautement significatif à ** $P < 0,01$, et très hautement significatif à *** $P < 0,001$

Selon le graph, on remarque une différence significative du nombre de nouveaux cas diabétiques entre l'année 2013 et 2014, d'où on a une augmentation d'un facteur de 1,2 % de nouveaux cas. Puis il augmente d'une manière hautement significative entre l'année 2013 et les années 2015-2017 et cela avec un facteur de 1,81 %. Une différence très hautement significative a été enregistrée entre les années 2013 et 2018 avec un facteur de 2,19 % de nouveaux cas.

Ses résultats confirment les résultats présentés par T-shirt et Yap, en 2017, d'une étude menée en Malaisie entre l'année 1996 et 2015, d'où ils ont observés une augmentation de 17,5%, soit le double du total enregistré en 1996 (T-shirt et Yap, 2017). Cette hausse inquiétante peut être expliquée par plusieurs facteurs de risque qui rentrent dans l'hygiène de vie quotidienne (Oldenburg et al., 2012 ; Haley et McGarvey, 2015). L'obésité est souvent considérée comme le principal facteur d'augmentation de la prévalence du diabète (Smith, 2007 ; Satman et al., 2013).

Plusieurs études, ont montré que le vieillissement, le mode de vie (Inactivité physique et régime alimentaire dense), le statut socio-économique, l'éducation et l'urbanisation sont des facteurs potentiellement importants qui mènent une hausse dans la prévalence de diabète (Menke *et al.*, 2014 ; Oggioniet *al.*, 2014 ; OMS,2016).

V.1.2. Répartition selon le type de diabète

Les patients diabétiques ont été divisés sur les 4 types de diabète (diabète de type 1, diabète de type 2, diabète gestationnel et diabète secondaire). Le nombre de diabétique de chaque type durant chaque année a été représenté sur la figure 15.

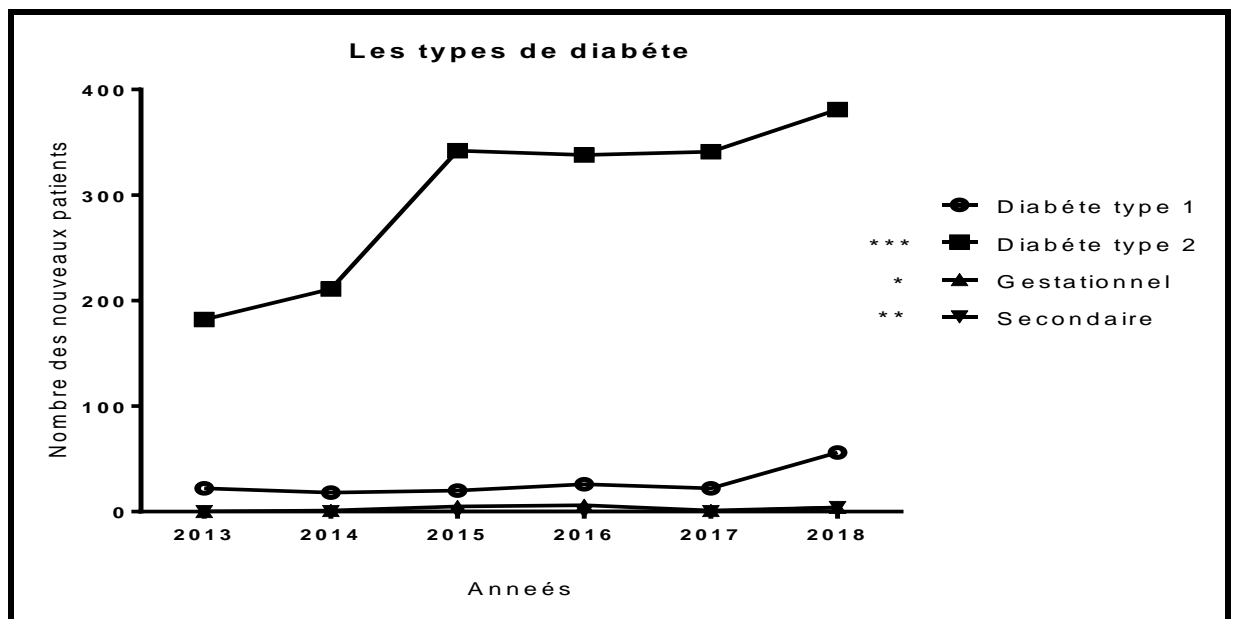


Figure 15 : Répartition des diabétiques selon le type de diabète.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse de la variance unidirectionnelle (ANOVA). Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * $P < 0,05$, hautement significatif à ** $P < 0,01$, et très hautement significatif à *** $P < 0,001$

D'après le graph, on remarque une différence très hautement significative entre le nombre de diabétiques de type 1 et celui de type 2, d'où le nombre de diabétique de type 2 est 17 fois plus supérieur pour l'année 2015. Une différence significative a été retrouvée pour le diabète gestationnel, par contre une différence hautement significative a été enregistrée pour le diabète secondaire, dont le nombre des diabétiques est inférieur à celui de type 1.

Ses résultats concordent avec les résultats publiés par le rapport national sur les statistiques du diabète des Etats Unis, 2017, ils ont trouvé que 90% de la population diabétique étant de type 2 et 10 % de la population étant de type 1. Cette différence hautement significative peut être liée hautement significative de diabète type 2 par rapport à d'autre type montée par l'augmentation de l'espérance de vie qui diminue, à l'obésité, au manque de l'activité physique, et à une alimentation insuffisamment équilibrée (excès d'apport en graisses polyinsaturées et en sucres raffinés). (American diabetes association, 2016).

V.1.3. Répartition selon le sexe

La **figure 16** représente le sexe ratio hommes /femmes des diabétique qui est de 0,87 avec une légère prédominance féminine, dont observe 53 ,60% des femmes diabétiques contre 46,60 % pour les hommes.

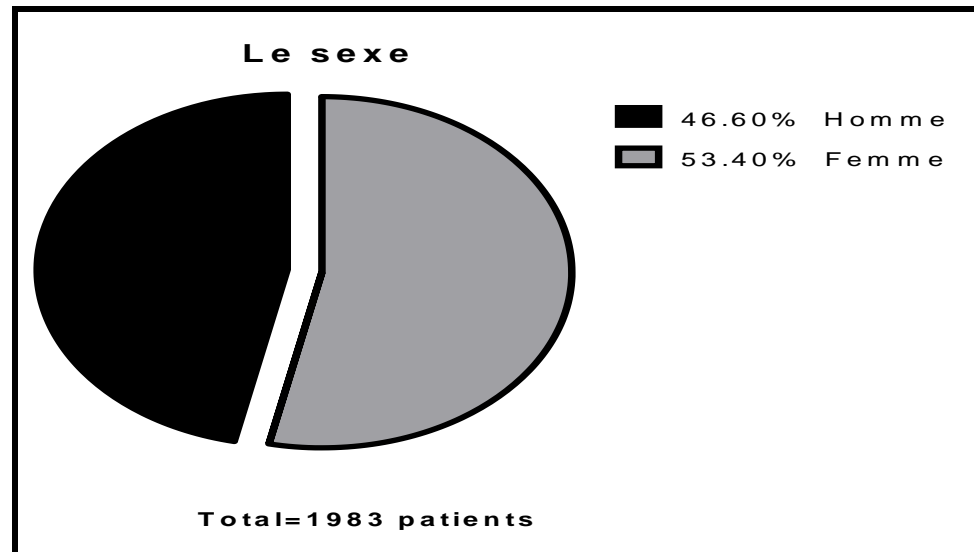


Figure 16 : Répartition des diabétiques en fonction du sexe

Ce résultat montre que la fréquence du diabète n'est pas similaire dans les deux sexes avec une prédominance féminine. D'après deux études, cette différence est peut-être dû au faite que les femmes ont plus tendance à consulter et donc à ce faire diagnostiqué et suivre que les hommes, elles sont d'avantage exposées à l'anxiété et à la dépression plus que les hommes, la contraception orale augmente le risque de diabète, les bouleversements hormonaux caractéristiques de la ménopause agissent de manière très défavorable, tout comme la sédentarité et la prise de poids en période de post-ménopause. Les femmes ont donc tout intérêt à agir sur ce qu'elles peuvent maitriser afin de réduire ce sur-risque (**Ouhdouch et al., 2009 ; Cicolella et al., 2012**).

D'autre part, une étude menée par Zaoui et ses collaborateurs, (2007) à l'East de Tlemcen qui a recensé le nombre des diabétiques selon le sexe, a montré que les hommes sont plus touchés que les femmes (20 ,4% vs 10,7%) (**Zaoui et al., 2007**), ce qui a été expliqué par la consommation du tabac par les hommes, ce qui induit une insulino-résistance favorisée par le tabagisme (**Grimaldi et al., 2005**).

V.1.4. Répartition selon l'âge et lesannées

La population diabétique a été répartie en fonction des tranches d'âge durant les 5 dernières années (**Fig. 17**). Les tranches d'âges ont été divisés en 6 catégories de la manière suivante : 1^{ere} catégorie, <16 ans, 2^{eme} catégorie 16- 30 ans, 3^{eme} catégorie 31-45 ans, 4^{eme} catégorie 46-60 ans, 5^{eme} catégorie 61-75 ans et enfin la 6^{eme} catégorie > 75 ans.

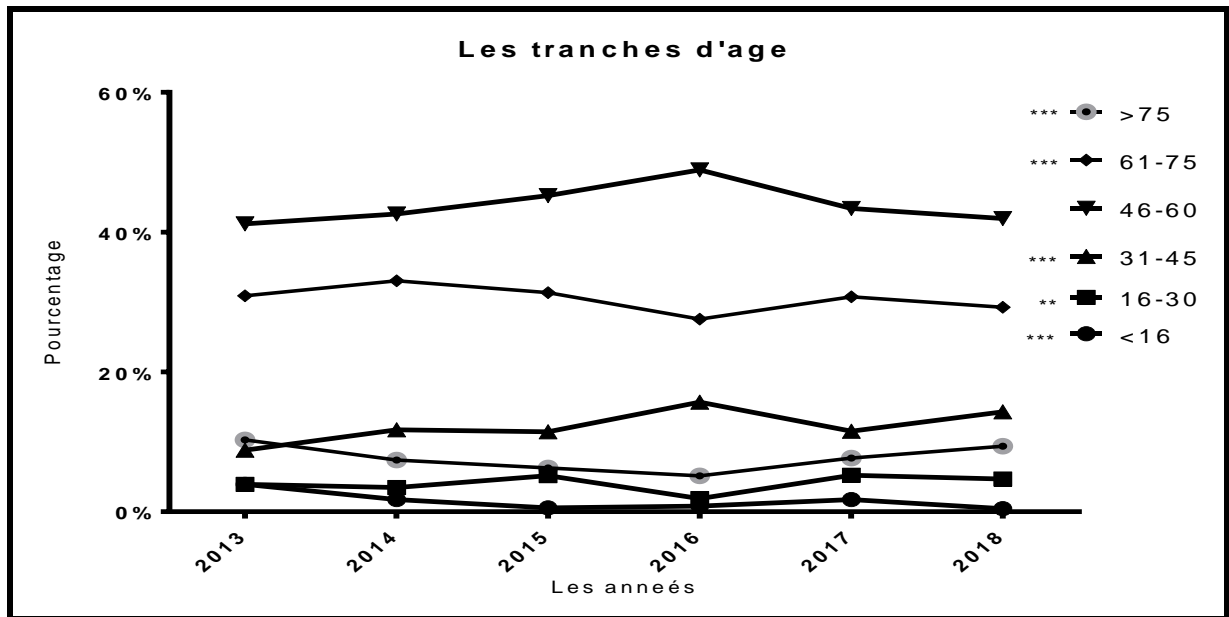


Figure 17 : Répartition des diabétiques en fonction de l'âge

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse de la variance unidirectionnelle (ANOVA). Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * $P < 0,05$, hautement significatif à ** $P < 0,01$, et très hautement significatif à *** $P < 0,001$

En analysant le graph représentant la répartition des diabétiques en fonction des tranches d'âge durant les 5 derniers années, on remarque une prédominance de nombre des diabétiques pour la 4^{ème} catégorie d'âge (46-60 ans) avec 48,9 % pour l'année 2016 contre 0,8% pour les jeunes enfants âgés de moins de 16 ans pour la même année. Donc la première catégorie est la moins touché suivie de la 6^{ème} catégorie, puis la 2^{ème}, après viens la 4^{ème} suivie de la 5^{ème}, et enfin la 3^{ème} catégorie. Le nombre des diabétiques évolue d'une manière très hautement significative entre la 3^{ème} catégorie et les autres catégories sauf pour la 5^{ème} catégorie qui évolue d'une manière hautement significative.

Le risque de développer un diabète augmente avec l'âge (**Selvin et Parrinello, 2013**). Chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'insulino-sécrétion et une augmentation de l'insulino-résistance (**Grimaldi, 2000**). Pour y remédier, le pancréas augmente sa production d'insuline. Lorsque l'organe atteint ses limites de production, le diabète se manifeste (**Campagna et al., 2010**).

V.2. Enquête auprès des sujets diabétiques

V.2.1. Données démographiques et anthropométriques

V.2.1.1. Répartition selon le sexe

105 sujets au total ont été inclus dans cette enquête, parmi lesquels 61 sont de sexe féminin soit 58,09% et 44 individus de sexe masculin soit 41,91%. Avec un sexe ratio de 0,72 en faveur des femmes représenté dans la figure 18 :

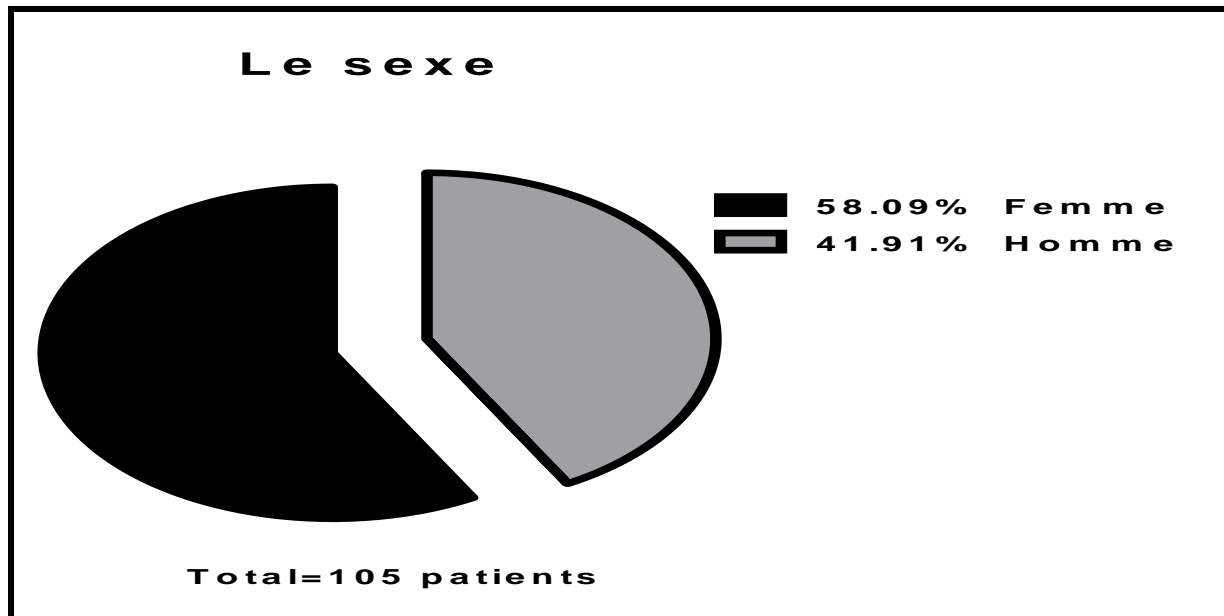


Figure 18 : Répartition des diabétiques selon sexe

Les résultats de l'analyse de l'enquête confirment les résultats obtenus de l'étude documentaire au niveau de l'hôpital. Cette prédominance féminine a été déjà expliquée dans la première partie aux faits que les femmes ont plus tendance à consulter d'une manière hebdomadaire le médecin plus que les hommes et aux faits qu'elle soit plus touchées à l'angoisse et au stress plus que les hommes, de plus la physiologie féminine est différente de celle de l'homme (Ouhdouch et al., 2009 ; Cicoella et al., 2012).

V.2.1.2. Répartition selon l'âge

La figure 19 concerne l'évolution du diabète en fonction des différentes catégories d'âge. L'âge moyen de l'effectif global est de 60,27 ans. Avec un âge minimal de 15 ans, un âge maximal de 92 ans et un âge moyen de 53 ans. Avec un pic de fréquence maximal dans les tranches d'âge de 46 – 60 ans avec un pourcentage de 39,04 %.

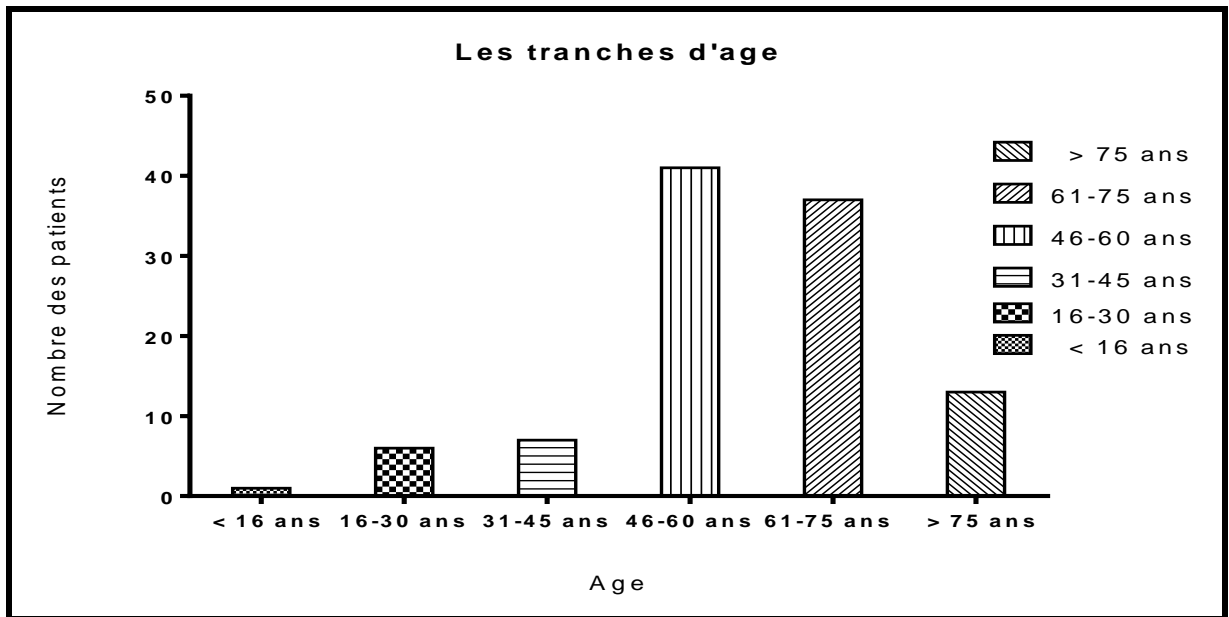


Figure 19 : Répartition des diabétiques selon âge

On analysant le graph précédent, on remarque une prédominance de nombre des diabétique pour la tranche d'âge de 40-60 ans suivi de la tranche d'âge 61-75 ans, puis les personnes âgés plus de 75 ans. Ces résultats concordent avec ceux obtenue dans la première partie de la même étude, et qui a été expliqué par rapport à d'autres études internationales. Le risque de développer un diabète augmente avec l'âge (Selvin et Parrinello, 2013). Chez le sujet âgé, il y a une baisse de l'insulino-sécrétion et une augmentation de l'insulino-résistance (Grimaldi, 2000). Pour y remédier, le pancréas augmente sa production d'insuline. Lorsque l'organe atteint ses limites de production, le diabète se manifeste (Campagna et al., 2010).

V.2.1.3. Répartition selon IMC

La figure 20 représente le nombre de diabétique répartie selon l'indice de masse corporelle. L'indice de masse corporelle a été calculé et les résultats ont été représenté dans le graph suivant.

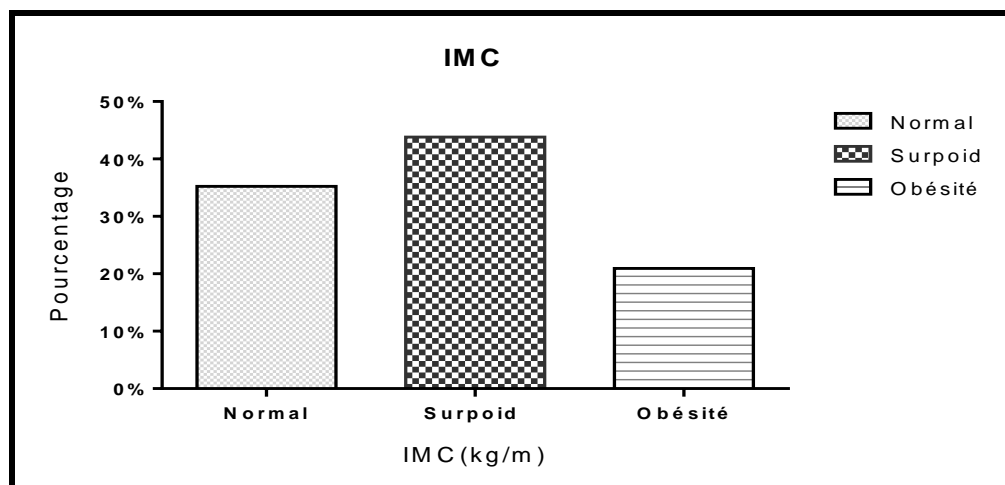


Figure 20 : Répartition des diabétiques en fonction de l'indice de masse corporelle

A partir du graph les diabétiques qui ont une IMC entre 25-29,99 kg/m² représentent 43,82%, et ils sont considérés en surpoids. Et 20,95% des diabétiques sont obèses. Cela peut être expliqué par rapport au fait que la susceptibilité au diabète est 80 fois plus grande chez les adultes obèses que chez les non-obèses (Agha, 2017). Le professeur Sir George Alberti, président de la Fédération internationale du diabète, a déclaré que les personnes ayant un IMC de 35 ont un risque multiplié par 92 de développer le diabète par rapport à celles ayant un IMC de 22.

V.2.2. Données cliniques

V.2.2.1. Répartition selon le type de diabète

La population diabétique a été répartie selon les 4 types de diabète (Fig. 21).

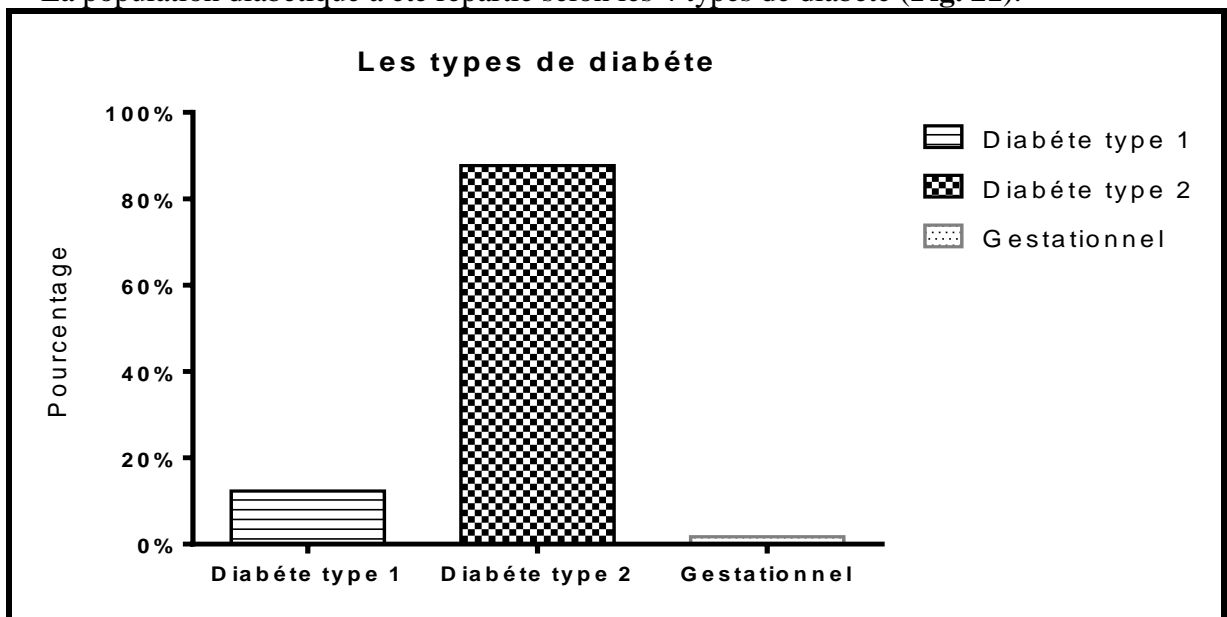


Figure 21 : Répartition de la population diabétique selon le type de diabète

Selon la figure, le diabète de type 1 a été retrouvé chez 12,29% des cas (N=105), contre 87,71% de diabète de type 2 et 1,7% de diabète gestationnel.

Ce qui confirme les résultats précédents dans cette même étude, et dans d'autres études publiées par le Rapport national sur les statistiques du diabète des Etats Unis, 2017.

V.2.2.2. Facteurs de risques

Plusieurs facteurs de risque liés à l'apparition du diabète ont été étudiés, à savoir, l'alcool, le tabac, la prise de médicament, le surpoids, la sédentarité, le stress, les antécédents familiaux, l'hypertension, l'âge et le régime alimentaire. La figure 22 représente le pourcentage des diabétiques représentant l'un des facteurs de risque précédemment cités.

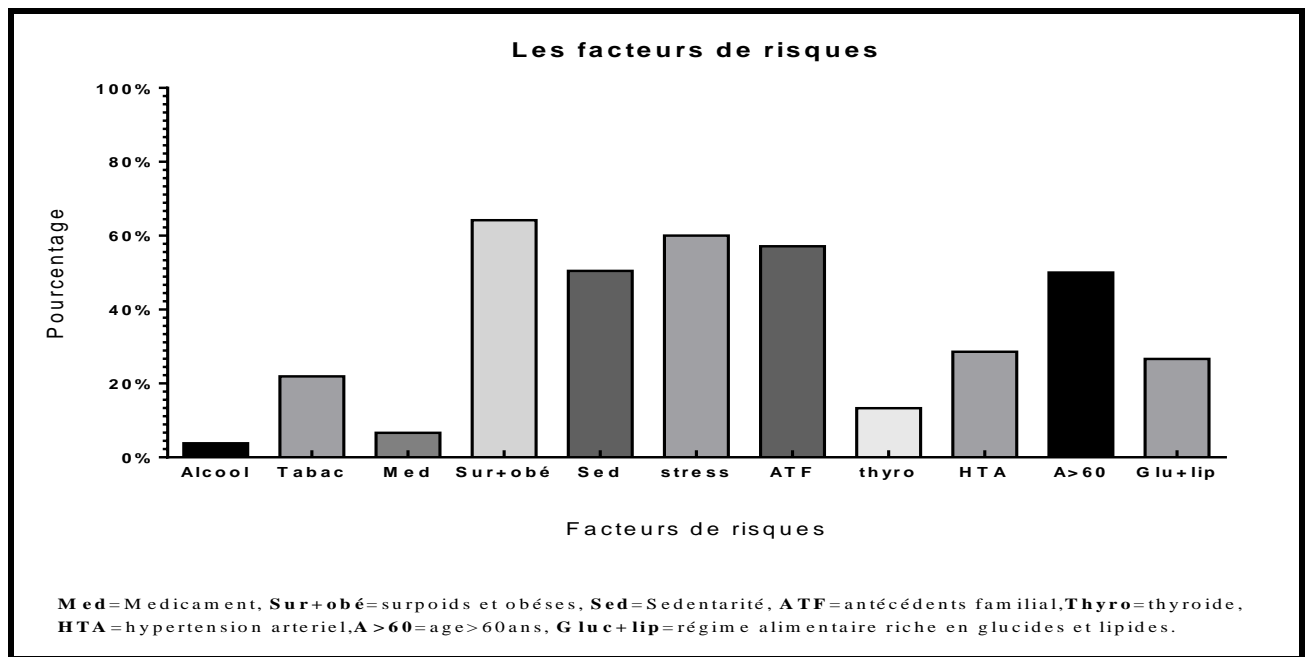


Figure 22 : Repartitions des facteurs de risques

Parmi les 105 patients diabétiques exposés à un ou plusieurs facteurs de risques, le surpoids et l'obésité constitue le facteur de risque le plus répandu chez les patients diabétiques enquêtés, avec un pourcentage de 64,74%, suivi du stress avec 60%, et du facteur héréditaire avec 57,14%, la sédentarité et le manque de l'activité physique avec 50,47%, le facteur de l'âge a plus de 60 ans avec 50%, HTA avec 28,57%, l'alimentation riche en glucide et lipides avec 26,66%, le tabac avec 21,9%, la thyroïde avec 13,33% et l'alcool avec une proportion de 3,8%.

Ces résultats concordent avec ceux obtenus avec une étude similaire menée au Bahreïn qui a révélé une forte association entre l'obésité et la présence de diabète de type 2 (**Musaiger -Mannai et al., 2004**).

Le taux des diabétiques présentant un stress est de 60%, cela est peut être dû à ce que les personnes de la région ont pu traverser dans les années 1990 en période de terrorisme et guerre civile. La plus grande partie des patients sur lesquels nous avons enquêté étaient traumatisés, et porte des souvenirs noirs sur la guerre de l'Algérie contre le colonisateur français. Cette relation et ces effets ont été confirmés par l'étude menée par Zung et ses collaborateurs, (2012), dont il a observé que les enfants vivant dans des régions qui ont été attaquées pendant la seconde guerre du Liban couraient un risque plus élevé au diabète de type 1 quatre ans après la guerre, par rapport à ceux vivant dans des zones en paix, comme il a ajouté que la relation stress-diabète est plus forte chez les hommes que chez les femmes (**Zung et al., 2012**). Une autre étude menée en Croatie, montre que 77 enfants qui ont vécu la guerre dans la ville de Vukovar ont développé un diabète de type 1 (**Habek et al., 2016**). Cela a été confirmé par une étude menée en Tunisie sur les soldats qui subissent des agressions (**Taieb et al., 2018**).

Un autre facteur de risque qui nous intéresse est bien le facteur héréditaire ou plus précisément, facteur des antécédents familiaux. D'après les résultats obtenus, On a trouvé que 57,14% des diabétiques ont des antécédents familiaux diabétiques alors que 42,86 % n'ont pas. Le diabète est une maladie également à prédisposition génétique (**Kesha et al., 2007 ; Auberval, 2010**). Scott et ses collègues ont montré que les antécédents familiaux sont associés à une incidence plus élevée au DT2, avec un risque relatif de 2,72%, comme ils ont constaté que, même en tenant compte des facteurs de risque prédominants du DT2, tels que l'activité physique, l'IMC, le tour de taille, les antécédents familiaux sont fortement liés au risque de futur DT2 (**Scott et al., 2013**). Lorsque l'un des parents est diabétique, le risque pour le descendant est de 25 à 30 %, il atteint 50% lorsque les deux parents sont diabétiques (**Campagna et al., 2010**).

L'hypertension artérielle constitue le facteur de risque le plus recherché chez les diabétiques. Nous avons trouvé après l'analyse des résultats, que 30 sujets sont hypertendus, soit 28,57%. Ce résultat confirme le résultat présenté dans une étude similaire précédente de Ziyyat et ses collaborateurs, (2014) dans l'Est du Maroc, 22,5% des 516 patients hypertendus sont diabétiques, contre 4,5% seulement des sujets normaux tendus (**Ziyyat et al., 2014**).

D'après la présente étude, le tabagisme et l'alcool présentent les facteurs de risque qui touchent les hommes seulement. La consommation du tabac et de l'alcool est faiblement représentée dans l'effectif global, 21,8 % et 3,9 % respectivement. Nous n'avons eu aucun cas du tabagisme féminin. L'activité physique protège de la survenue du diabète surtout de type 2. Elle est pratiquée chez 49,53% des patients diabétiques alors que 50,47% d'entre eux ne pratiquent pas une activité physique.

V.2.3. Complications du diabète et maladies associées

V.2.3.1. Répartition selon la présence ou absence des complications

Nous avons considéré comme cas compliqué tout patient ayant présentant une ou plusieurs complications du diabète. Les complications ont été apparues chez la plupart des malades rencontrés lors de notre enquête. Parmi les 105 cas où la complication a été notifiée, 72,39 % ont présentés une ou plusieurs complications, alors que 27,61 % n'ont pas. (**fig ;23**)

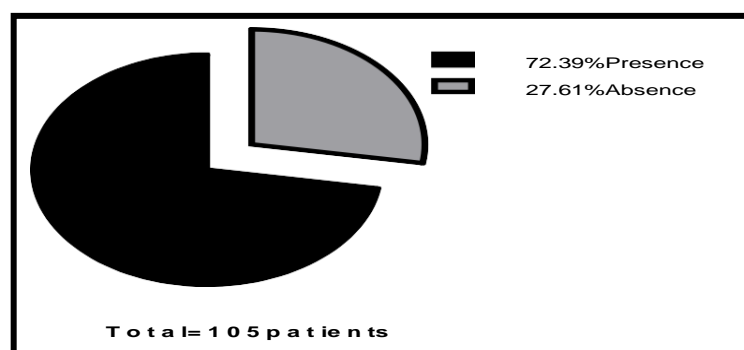


Figure 23 : Répartition des diabétiques selon la présence ou l'absence des complications

La relation de l'apparition des complications chez les diabétiques peut être attribuée à l'origine de la maladie, qui est une maladie métabolique, qui a plusieurs facteurs de risque.

V.2.3.2. Analyse bi-variée des facteurs de risque

L'analyse bi-variée des facteurs de risque et la présence des complications a montré une différence très hautement significative entre la présence des complications et les facteurs de risque ; l'âge ($p < 0,0001$), l'IMC (normal et surpoids/obésité) ($p < 0,0001$), le stress ($p < 0,0001$), l'Hb1Ac $> 7\%$, le tabac ($p = 0,0001$) et la sédentarité ($p = 0,0002$). Par contre, pour le sexe ($p = 0,8$), le type de diabète ($p = 0,3$), et l'alcool ($p = 0,57$), on a remarqué aucune différence significative (**Tableau 2**).

On observe une différence très hautement significative ($p = 0,0001$) avec l'existence d'un diabète familial, tandis que, l'existence d'une HTA, et la thyroïde avant le diagnostic du diabète et la présence d'une complication n'a pas été significatif ($p = 0,81$, $p = 0,32$ respectivement).

Tableau 2 : Analyse bi-variée des différents facteurs par rapport à la présence ou l'absence des complications -Jijel- 2019.

Facteurs de risque	Présence N (%)	Absence N (%)	P
Age (ans)			
<45	2 (2,63%)	12(41,37%)	0.0001
45-60	25(32,89%)	16(55,17%)	
>60	49(64,47%)	1 (3,4%)	
Sexe			
Femme	40(52,63%)	21 (72,41%)	0.8015
Homme	36(47,36%)	8 (27,58%)	
Type de diabète			
Type1	8 (10,52%)	5 (24,13%)	0.3178
Type2	68 (89,47%)	22 (75,86%)	
Antécédents familiaux du diabète			
			<0.0001
Oui	58(76,32%)	2 (6,89%)	
Non	18(23,68%)	27 (93,11%)	
Sédentarité			
Oui	29(38,15%)	23 (79,31%)	0.0002
Non	47(61,85%)	6 (20,69%)	
IMC			
Normal	16(21,05%)	21 (72,41%)	<0.0001
Surpoids et obésité	60(78,94%)	8 (27,59%)	

Antécédents d'HTA			
Oui	24(31,57%)	10(34,48%)	0.81
Non	52(68,42%)	19(65,52%)	
Stress			
Oui	32(42,10%)	26 (89,65%)	<0.0001
Non	44(57,89%)	3 (10,35%)	
Tabac			
Oui	10(13,15%)	13(44,82%)	0.001
Non	66(86,85%)	16(55,18%)	
Alcool			
Oui	4 (5,26%)	0 (0%)	0.573
Non	72 (94.74%)	29 (100%)	
Hb1Ac>7%			
Oui	52(68,42%)	4 (13,80%)	<0.0001
Non	24(31,58%)	25 (86,20%)	

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse bi-variée du test de Chi-quarré ou Fisher. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * P <0,05, hautement significatif à * * P <0 ,01, et très hautement significatif à * * * P <0,001

D'après les résultats obtenus, l'âge (>60 ans) stimule d'une façon significative l'apparition des complications, ceci est en accord avec les résultats obtenus par Dr Sheila Ardigo au service de médecine interne, réhabilitation et gériatrie à Genève, dont il a trouvé que la population étudiée (l'âge >60 ans) a le plus haut risque de développer des complications micro et macro- vasculaires, comparée à toutes autres catégories d'âge. La rétinopathie a une prévalence augmentée chez les patients âgés, qui souffrent de diabète dès l'âge moyen, par rapport ceux qui l'ont eu à partir de l'âge de 65 ans (**Ardigo et al., 2013**). Une autre étude américaine de Framingham et ses collaborateurs, (**1979**) a montré une incidence élevée des risques cardiovasculaires chez les sujets diabétiques à partir de l'âge de 45 ans par rapport au non diabétiques ; l'association de l'âge avec les complications cardiovasculaires peut être expliquée par le fait que l'âge avancé est un facteur classique de risque vasculaire (**Kannel et al., 1979**).

Les personnes âgées sont souvent plus fragiles et sensibles à la maladie. Cela signifie que les complications liées au diabète sont souvent plus fréquentes et difficiles à gérer. En outre, l'exercice physique et le suivi d'un régime alimentaire équilibré peut être plus difficile pour les personnes âgées, et les complications peuvent alors survenir dans ces cas (**Meneilly et al., 2013**).

L'étude de la relation sexe-apparition des complications n'a montré aucune différence significative, ces résultats ne sont pas en accord avec les résultats de l'étude indienne réalisée au

service ambulatoire de l'Institut des sciences médicales Sree Mookambika , Kulasekharam, Tamil Nadu, entre janvier 2017 et Juin 2018 (**Bruce et al., 2019**). On suggère que la différence dans les deux résultats est peut-être dû aux deux origines ethnique différent des deux populations étudiées.

La présente étude n'a montré aucune différence significative entre les types de diabète et la survenue des complications. Ces résultats s'opposent à ceux obtenues par une étude réalisée par ENTRED, qui à montrer une différence significative entre le type de diabète 1,2 et l'apparition des complications (**Fagot-Campagna et al., 2010**), une autre étude réalisée sur la population marocaine a montré également une différence significative entre les deux paramètres étudiés (**Selihi et al., 2015**). Cette divergence dans les résultats peut être expliquée par le manque d'information sur quelques sujets étudiés.

Une différence significative a été trouvée concernant la relation entre les antécédents familiaux et l'apparition des complications. Cette association confirme l'étude internationale de Bruce et Mallika, (2019), cela a été expliqué par le faite d'avoir un facteur de risque héréditaire, sensibilise mieux les personnes à prendre soins d'eu même, et de prévenir la maladie en consultant et en faisant des analyses d'une façon hebdomadaire (**Bruce et Mallika, 2019**).

L'apparition de HTA avant le diagnostic de diabète quant à lui, n'a présenté aucune différence significative, contrairement à l'étude de Bruce et Mallika (2019) qui a montré une différence significative entre l'apparition de l'hypertension et l'installation du diabète (**Bruce et Mallika, 2019**). On suggère que les patients, deviennent de plus en plus sensibilisés et reviennent aux mesures préventives des complications.

Tandis que, la relation entre le stress et l'apparition des complications a montré une différence significative, ce qui confirme les résultats obtenus par une étude similaire au Canada par Tsiouli et ses collaborateurs, (2013). On conclut que le stress familial lié au diabète est directement reliés à un défaut dans le contrôle glycémique, car le stress entraîne un comportement déséquilibré chez l'enfant et une détérioration du contrôle glycémique. (**Jacobson et al., 1994**).

D'autre part, la relation entre le tabagisme et la survenue de diabète a montré une différence significative, ce qui classe le tabac comme facteurs de risque dangereux dans l'installation du diabète, cette analyse vient pour confirmer les résultats obtenus par d'autres auteurs, de plus le tabagisme est considéré comme un facteur de risque qui mène à d'autres complications tel que les complications cardiovasculaires (**Pelletier et al., 2012**).

De plus, la consommation de l'alcool a été aussi choisie comme facteur de risque pour étudier sa relation avec l'apparition des complications, une différence non significative a été retrouvée entre la consommation de l'alcool et la survenue des complications. Cela peut être justifié

par le mode de vie préservé pour la population musulmane qui considère la consommation de l'alcool est interdite par la religion. Chez les personnes alcooliques, la consommation hebdomadaire de l'alcool stimule l'apparition de plusieurs complications chez les personnes diabétiques (**Magis et al., 2003**).

L'obésité et la sédentarité sont les deux principaux facteurs qui prédisposent au syndrome métabolique aussi lié à la survenue des complications chez les diabétiques. Des études prospectives ont également mis en évidence la présence du syndrome métabolique augmente d'une façon significative le risque cardiovasculaire quel que soit le sexe (**Isomaa et al., 2001 ; Lakka et al., 2002**).

Les diabétiques contrôlent la stabilisation de leurs états par des mesures journalières du taux de glycémie, et par dosage trimestriel de taux de l'hémoglobine glyquée, il a été remarqué une différence significative entre le suivie de diabète et l'apparition des complications. Ce qui confirme l'étude qui a montré qu'une augmentation du taux de l'hémoglobine glyquée été significativement associée au risque de progression de la rétinopathie (**Trial Research Group, 1995**).

Enfin, pour mieux comprendre et expliquer les liens entre la présence des complications et les facteurs de risque, les données du tableau ont été réparties en complications métaboliques, complications micro-angiopathie et macro-angiopathie.

V.2.3.3. Complications métaboliques

Les complications métaboliques n'ont été observées que chez 3 sujets parmi les 105 patients. L'acidocétose diabétique a été présente chez 2 malades avec une faible fréquence (1,9% des cas). Le coma hypoglycémique n'a été observé que chez un seul patient qui a nécessité une hospitalisation (**fig24**).

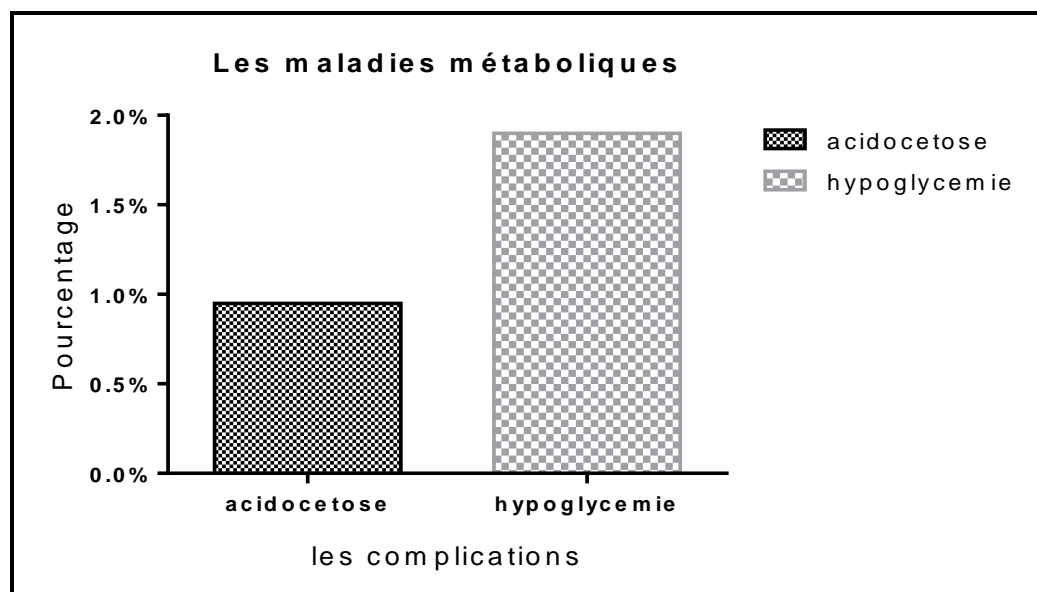


Figure 24: Répartition les patients diabétiques selon les complications métabolique

Le Coma hypoglycémie aigue est peut-être survenu à cause d'une augmentation des doses de l'insuline chez les diabétiques de type 1, ou par la consommation des aliments pauvre en glucides et sucres long (Brue, 2005 ; Seaquist *et al.*, 2013). L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence en insuline à l'origine d'une hyperglycémie, responsable d'une déshydratation et d'une augmentation de la lipolyse, le catabolisme des acides gras libres conduisant à une acidose métabolique par un excès de production des corps cétoniques, elle est donc plus fréquente chez une personne souffrant de diabète de type 1 qui ne produit plus insuline (Blickle, 2014).

V.2.3.4. Micro-angiopathies diabétiques

Les micro-angiopathies diabétiques ont été présentes chez 31 patients, soit 29,52 %. Une rétinopathie diabétique a été diagnostiquée chez 16,19 % des diabétiques, la néphropathie diabétique était présente chez 10 patients soit 25,83 % et la neuropathie diabétique a été diagnostiquée chez 14,16 % de l'ensemble des diabétiques (fig 25).

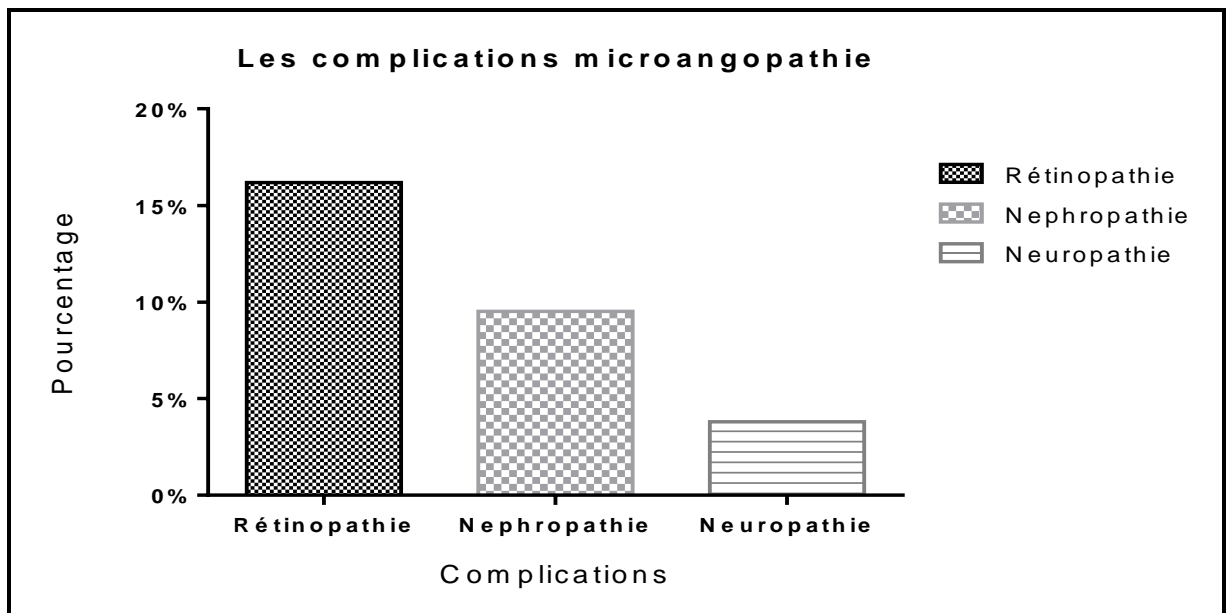


Figure 25: Répartition des patients diabétiques selon les complications microangiopathie

Dans la présente étude, la prévalence globale de la rétinopathie diabétique est de 16,19 %. Dans l'étude de Aqadoust et ses collaborateurs, (2005), en Iran, a montré 36% de rétinopathie chez les patients diabétiques (Aghadoost *et al.*, 2005). Plusieurs facteurs de risque associés à la rétinopathie ont été évalués et ont montrés que de nombreux facteurs sont associés à la rétinopathie, notamment : l'âge, la durée du diabète, les antécédents de cardiopathie ischémique, la néphropathie, la neuropathie, la prise d'insuline, les antécédents familiaux de diabète, l'index de la masse corporelle (IMC), HbA1c (Rasoulinejad *et al.*, 2015).

Cette étude a montré que la prévalence de la néphropathie diabétique est de 16,19 %. Ce qui a été confirmée par l'étude de Bouzid et ces collaborateurs, (2011) qui a estimé la prévalence de la néphropathie des Tunisiens hospitalisés à 19,8% (Bouzid *et al.*, 2011).

V.2.3.5. Macro-angiopathie diabétique

Les macro-angiopathies diabétiques ont été observées chez 66 patients soit 62,85 %. L'HTA constitue la complication la plus fréquente avec 33,33% des diabétiques, le pied diabétique a été présent chez 10 patients soit 9,52 % des cas, les maladies cardiovasculaires ont été retrouvés chez 9,52 %, et l'accident vasculaire cérébral a été observé chez 6,66% de l'ensemble des diabétiques (Fig. 26).

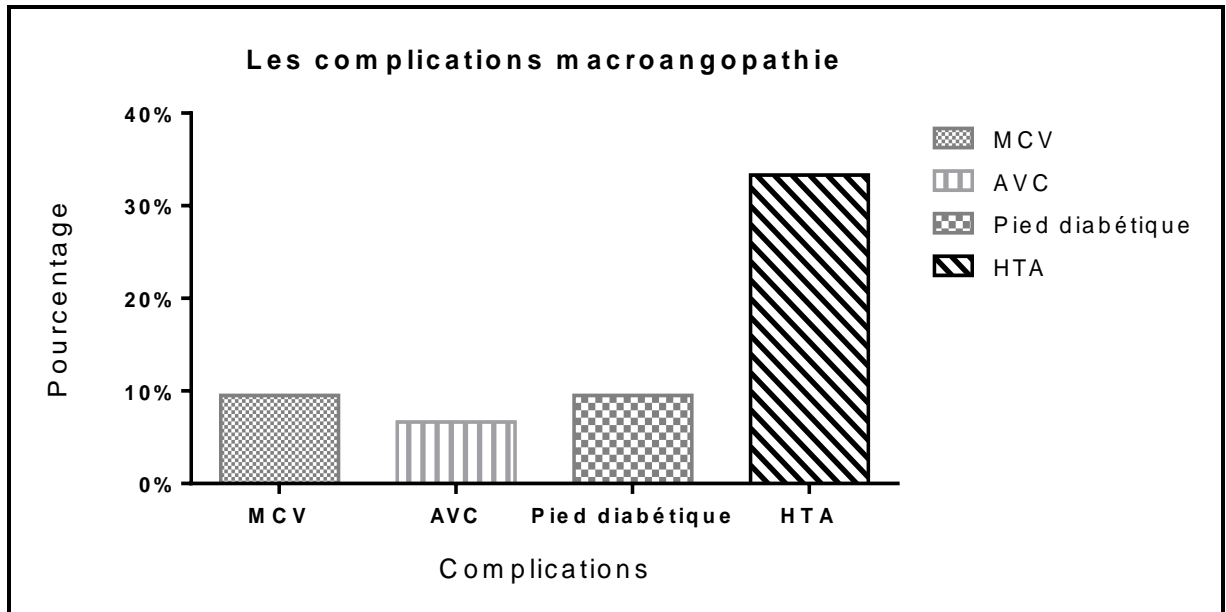


Figure 26: Répartition des patients diabétiques selon les complications macroangiopathie

L'HTA constitue la conséquence la plus fréquente de diabète, une étude similaire au Maroc a trouvé 69% des diabétiques sont hypertendus, contre 27,4% chez les non diabétiques (Ziyyat et al., 2014). La survenue de l'hypertension chez les diabétiques évolue d'une manière significative avec l'évolution du diabète dans la plupart des pays en développement et industrialisés ; aux États-Unis, l'hypertension a été impliquée dans 4,4% des décès chez les diabétiques et le diabète est la cause de décès de 10% des personnes hypertendues. (Auteurs, 1994). L'hyperinsulinémie génère de nombreuses modifications physiologiques (Schinner et al., 2005), telles que l'augmentation du taux d'adrénaline et par conséquent du débit cardiaque (Lean et al., 1990 ; Haslam et James, 2005), et le rétrécissement des vaisseaux sanguins qui entraîne une augmentation de la rigidité et une élévation de la pression artérielle. L'hyperinsulinémie favorise la réabsorption de Na^+ et de l'eau au niveau rénal, ce qui entraîne par la suite une augmentation du volume sanguin et de la pression artérielle (Jansen et al., 2010). Ces effets seront accentués avec un âge avancé, en particulier lorsqu'il est associé à d'autres facteurs de risque tels que le diabète et l'obésité (Renzaho et al., 2014).

V.2.3.6. Hypertension et type de diabète

Le développement d'une hypertension entre les diabétique de type 1 et 2 n'a montré aucune différence significative ($p= 0,133$). (Fig.27)

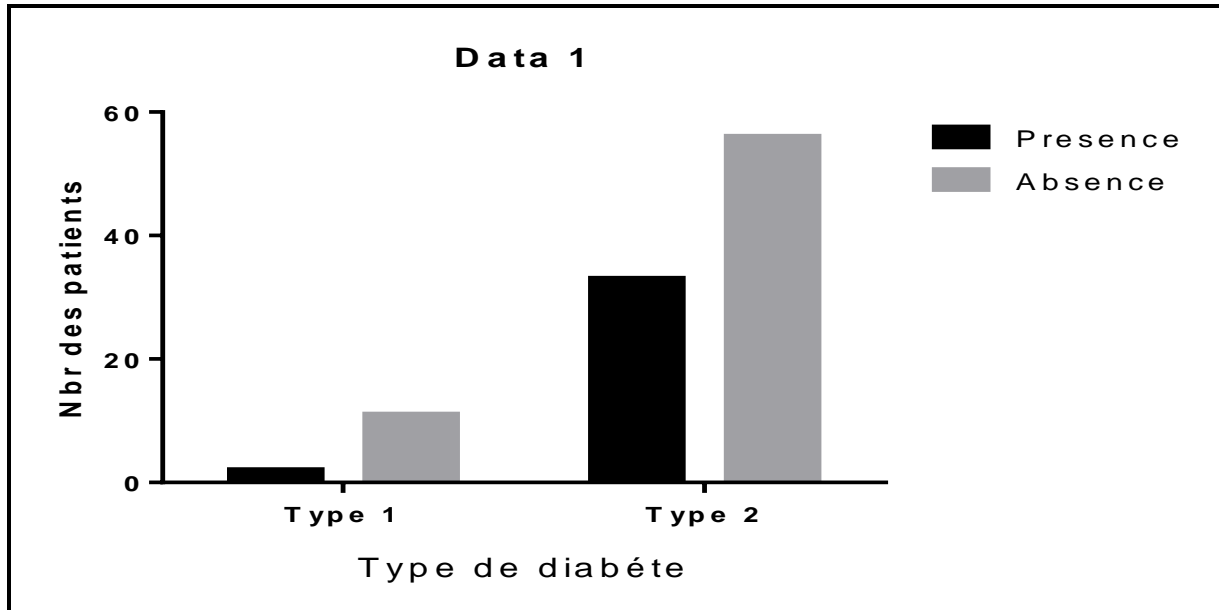


Figure 27: Relation entre la présence de HAT et types de diabètes

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse bi-variée du test de Fisher. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * $P < 0,05$, hautement significatif à ** $P < 0,01$, et très hautement significatif à *** $P < 0,001$

D'après les résultats, le développement d'une hypertension artérielle peut être retrouvé chez les diabétiques de type 1 autant que chez les diabétiques de type 2. Chez les deux types de diabète, l'HTA est associée à une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) et joue un rôle majeur dans l'accélération de la perte de la fonction rénale (**Ruggenti et al., 2010**). Chez les diabétiques de type 2, l'HTA est aussi associée à l'obésité, la grande majorité des patients DT2 présentent un syndrome métabolique, combinant l'obésité et l'hyperglycémie, une HTA et une dyslipidémie athérogène (hypertriglycéridémie et/ou cholestérol HDL abaissé (**Scheen et al., 2005**). Le tissu adipeux péri viscéral est très actif sur le plan métabolique, ce qui peut expliquer les relations entre l'obésité, le diabète de type 2 et l'HTA (**Kurukulasuriya et al., 2011**), il est capable de sécréter de nombreuses substances, dont certaines sont susceptibles d'activer le SRAA (**Dorresteijn et al., 2012**). Par ailleurs, l'insulino-résistance associée à l'obésité abdominale, entraîne un hyperinsulinisme chronique qui contribue à activer le système nerveux sympathique (SNS). En fin, le vieillissement (rigidité artérielle aggravée par la présence d'une dyslipidémie) et, éventuellement, la survenue d'une altération de la fonction rénale (80% des patients DT2) finiront par présenter une HTA (**Scheen et al., 2012**).

V.2.3.7. Habitudes alimentaires, IMC et hypertension

L'alimentation, l'indice de masse corporel et l'hypertension, 3 facteurs de risque qui ont été étudiés pour évaluer la relation entre ses derniers et le développement d'une HTA, L'analyse a montré une différence significative entre le régime alimentaire riche en glucides et lipides ($p=0,0056$), et la présence de l'HTA. De même une différence significative a été observée entre l'obésité ($p=0,008$) et la survenue de l'HTA (**fig. 28**)

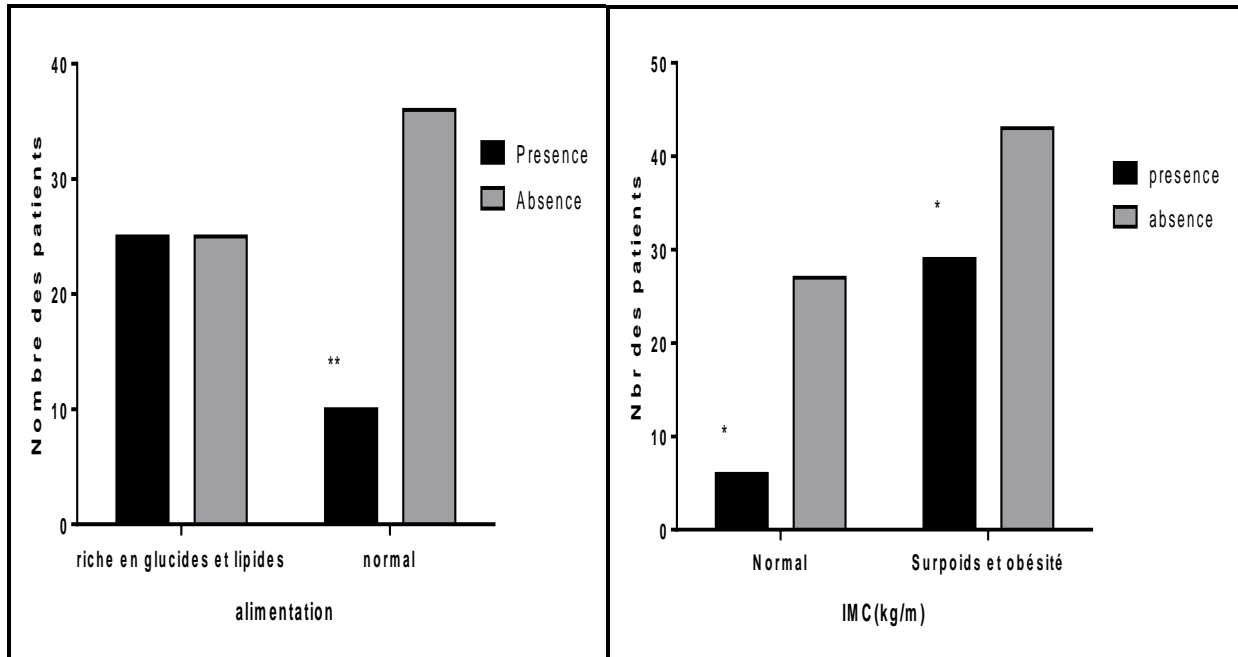


Figure 28 : Graph représentant la relation entre le régime alimentaire riche en glucides et lipides (A), IMC (B) et la présence de l'HTA

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse bi-variée test de Fisher. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * $P < 0,05$, hautement significatif à ** $P < 0,01$, et très hautement significatif à *** $P < 0,001$

Les résultats obtenus par la présente étude concordes avec d'autres études qui ont montré une incidence élevée de l'HTA chez les personnes obèses (**Jordan et al., 2007 ; Hall et al., 2001 ; Maniecka-Bryla et al., 2011**). Ce qui est expliqué physiologiquement, par une activation du système nerveux sympathique, une rétention rénale et une activation du système rénine-angiotensine sodique stimulé par une surcharge graisseuse chez les personnes obèses (**Alarcón, 2006 ; Hall et al., 2001 ; Da Silva et al., 2001 ; 2009 ; Jansen et al., 2010**).

Les sujets obèses présentent des pics de tension, associées à un débit cardiaque et à une volémie sanguine élevés que ceux retrouvés chez les sujets à poids normal (**Garcia et al., 2008**). Dans le même contexte, le pancréas d'une personne obèse sécrète plus d'insuline par rapport à un sujet non obèse, pour faire face à la résistance à l'insuline et abaisse le taux élevé de glycémie (**Garcia et al., 2008; Lean et al., 1990; Haslam et James, 2005**).

V.2.3.7. Hypertension et stress

La **figure 29** représentant la présence du stress et l'installation de l'HTA a montré une différence significative ($p= 0,02$)

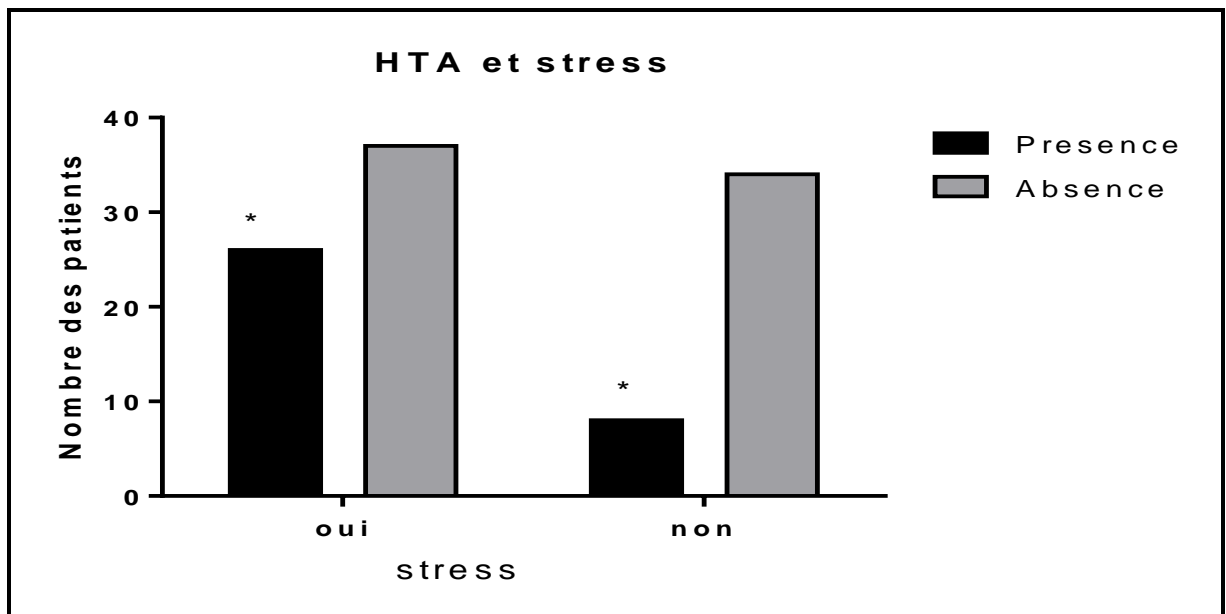


Figure 29: Relation entre HTA et stress

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une analyse bi-variée du test de Fisher. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs à * $P < 0,05$, hautement significatif à ** $P < 0,01$, et très hautement significatif à *** $P < 0,001$

Le stress ou son processus adaptatif entraîne des conséquences physiopathologiques au niveau de l'organisme, et a un retentissement de la libération des catécholamines par le système cardiovasculaire (noradrénaline et adrénaline) agissant sur le cœur, les vaisseaux et sur la sécrétion de rénine jouant un rôle dans le système Rénine Angiotensine central (**Al'albi et Arnett, 2000; Esler et al., 2001; Dumont et Drolet, 1999**). Le système nerveux central participe à la réaction au stress via les structures limbiques et corticales. C'est au niveau de ces structures qu'a lieu le traitement cognitif du stress; en effet le système limbique est impliqué dans la réponse adaptative mais aussi dans la réponse neuro endocrinienne et émotionnelle au stress (**Al'albi et Arnett, 2000**).

V.2.4. Traitement

Les moyens thérapeutiques existant dans la prise en charge du diabète sont multiples et variés. Dans notre enquête, la grande majorité des patients sont sous Insulinothérapie 40,95 %, 39,05 % des patients prennent les antidiabétiques oraux, alors que 20% d'entre eux prennent les deux à la fois (Fig 30).

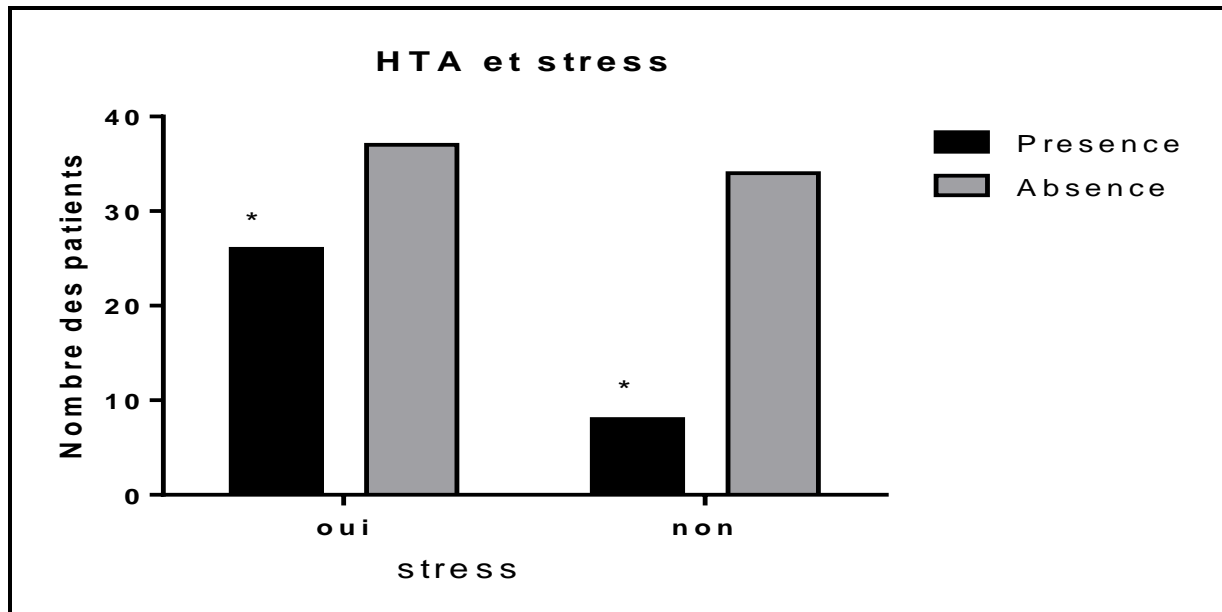


Figure 30 : Répartition des patients selon Le type de traitement

Ces résultats sont conformes avec ceux de Malek, (2011), dont la moitié des patients se traite de l'insuline car, le régime alimentaire, la perte du poids, l'activité physique, et les médicaments antidiabétiques oraux ne permettent pas d'atteindre les glycémies visées, à côté des complications chroniques issues de cette maladie.

V.3. Enquêtes ethno botaniques

V3.1. Résultats de l'enquête auprès des sujets diabétiques

Sept plantes ont été recensées par les diabétiques comme traitement traditionnel de diabète. A partir des résultats de l'enquête menée auprès des sujets diabétiques, l'utilisation des feuilles d'olivier en tant que traitement de la maladie représente 66,66%, tandis que, Marrubium vulgare 60%, l'ivette 53,33%, l'armoise blanche 33,33%, la cannelle 26,66% et enfin le fenugrec à 20% (Tableau 03).

Tableau 03 : Plantes hypoglycémiantes utilisés par les patients

plantes	Fréquence (%)	La parties utilisées	le mode de préparation et utilisation
L'olivier : Nom scientifique : <i>Oléa europaea</i>	66,66%	Les feuilles	Décoction des feuilles ; faire bouillir une poignée de feuilles d'olivier dans un litre de l'eau, prendre 2 tasses par jour
Le marrube blanc Nom scientifique : <i>Marrubium vulgare</i> Nom vernaculaire : Mariwet	60%	Les feuilles	Décoction des feuilles ; faire bouillir une poignée de feuilles d'olivier dans un litre de l'eau, prendre 2 tasses par jour
L'armoise blanche Nom scientifique : <i>Artemisia herba-alba</i> Nom vernaculaire : Chih	33,33%	la partie aérienne	Infusez quelques tiges avec leurs feuilles dans un litre d'eau et prendre 2tasses par jour
L'ivette Nom scientifique : <i>Ajuga iva</i> Nom vernaculaire : Echendkoura	53,33%	la partie aérienne	Infusez quelques tiges avec leurs feuilles dans un litre d'eau et prendre 2tasses par jour.
La cannelle Nom scientifique : <i>Cinnamomum verum</i> Nom vernaculaire : Carfa	26.66%	épice provenant de l'écorce intérieure	2 cuillères avant les repas
Fenugrec Nom scientifique : <i>TrigonellaFoenum-graecum</i> Nom vernaculaire : l'helba	20%	les graines	baigner les graines du fenugrec dans l'eau pendant quelques heures et prendre 2 tasses parjour

V32 Résultats de l'enquête auprès des herboristes

V32.1. Plantes antidiabétiques spontanément demandées par des patients

On retrouve encore les même 4 plantes précédemment recensées, mais avec des pourcentages différents. Selon les résultats de l'enquête auprès des herboristes concernant les plantes antidiabétiques spontanément demandées par les patients diabétiques, l'armoise blanche est la plante la plus demandé avec un taux de 60%, suivi des feuilles d'olivier 40%, L'ivette 30% et enfin Le marrube blanc 10% (Fig .31).

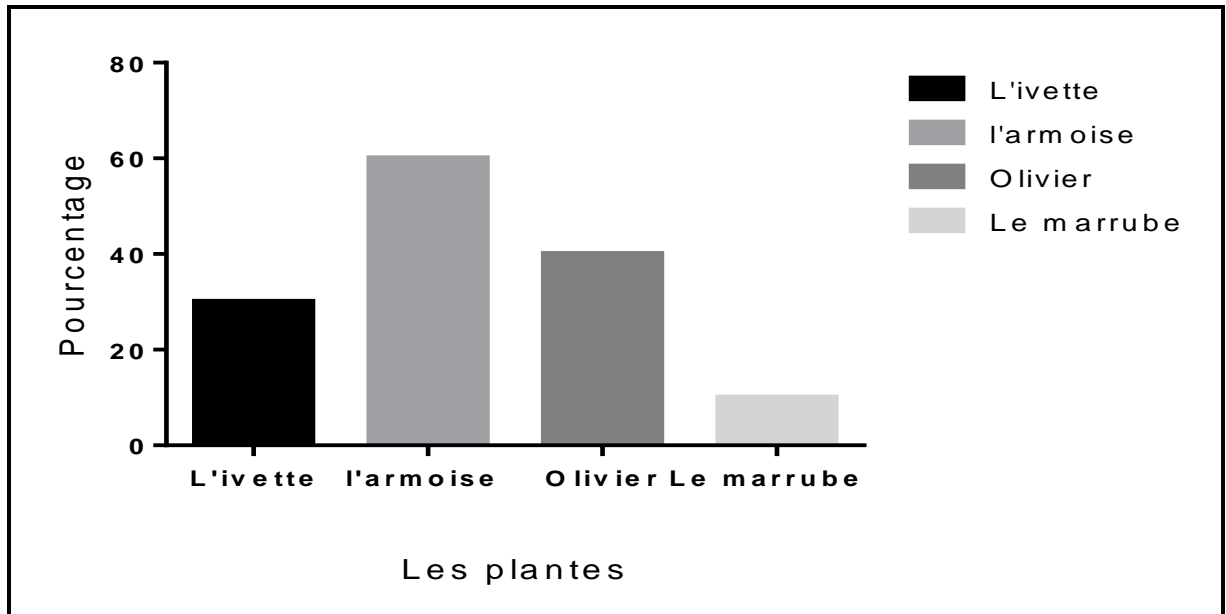


Figure 31 : Répartition des plantes antidiabétiques spontanément demandées par les patients

V32.2. Plantes antidiabétiques conseillées par les herboristes

D'après les résultats de l'enquête auprès des herboristes, concernant les plantes antidiabétiques qu'ils conseillent, nous avons trouvé que l'olivier a été conseillé par (50%) des herboristes, l'ivette par 33,33%, tandis que, 16,66% conseille d'utiliser le mélange de plante et 16,66% sont pour l'utilisation du mélange des huiles (tableau 04).

Tableau 04 : Plantes hypoglycémiantes conseillées par les herboristes

La plante	Nombre des herboriste	La parties utilisées	Posologie	Les effets bénéfiques
L'olivier : Nom scientifique : <i>Oléa europaea</i> Nom vernaculaire : Azebouge	3	les feuilles	Décoction des feuilles ; faire bouillir une poignée de feuilles d'olivier dans un litre de l'eau, prendre 2 tasses par jour.	Hypoglycémiant
Mélange des Plantes : zygophyllée cornu, petite centauée, l'ivette, myrte, romarin, feuilles d'olives.	1	les feuilles	Versez un sachet dans 1 verre d'eau bouillante et prenez 1 verre 2 fois par jour après les repas.	Hypoglycémiant, utile pour les diabétiques, stimule les sécrétions du pancréas, élimine les graisses, contre les affections des voies urinaires.
L'ivette Nom scientifique : <i>Ajuga iva</i> Nom vernaculaire : Echendkoura	2	la partie aérienne	Infusez quelques tiges avec leurs feuilles dans un litre d'eau et prendre 2 tasses par jour.	Antidiabétique.
Mélange d'huiles : huile de graine de nigelle fraîche, huile de lentisque, huile de cresson, huile de lin, huile d'olive frais, huile de figue de barbarie, huiled'oignon	1	Huile	1 cuillère à soupe 1 fois par jour avant les repas	Hypoglycémiant, facilite le rôle du pancréas, diminue le taux de cholestérol dans le sang, élimine les triglycérides contre le glaucome, facilite le fonctionnement des reins.

L'utilisation des remèdes pour le contrôle ou le traitement du diabète témoigne l'importance que revêt la médecine traditionnelle à Jijel. Ceci est confirmé par l'étude ethnopharmacologie faite dans l'Ouest algérien (Tlemcen), 62 % de la population étudiée utilisent les plantes médicinales seules pour traiter le diabète et 38 % utilisent le traitement médical sans avoir recours à la médecine traditionnelle (Allali et al., 2008).

L'analyse des deux enquêtes montre des plantes communes utilisées par les sujets diabétiques et conseillées par les herboristes. L'utilisation des feuilles d'olivier par la population diabétique de la ville de Jijel est la plus dominante suivi de l'ivette (Echendkoura). L'effet hypoglycémiant des feuilles d'olivier est prouvé dans plusieurs études réalisées sur l'extrait éthanolique des feuilles de l'olivier sur des rats rendus diabétique par l'alothane. Une autre étude *in vivo* a montré que l'extrait aqueux de la plante entière d'Ajuvaiva possède un fort effet hypoglycémiant chez les rats diabétiques (**Jaouad, 2002**).

D'autres remèdes ont été conseillées par les herboristes, il s'agit de mélange des plantes ou des huiles, telles que: zygophilée cornu, petite centauée, l'ivette, myrte, romarin, feuilles d'oliver.

A partir de l'association des deux enquêtes, nous avons pu sélectionner les deux plantes les plus utilisées par les patients diabétiques dans la ville de Jijel : les feuilles d'olivier et l'ivette (Echendkoura)

Conclusion

Le diabète est l'une des maladies les plus répandues dans le monde et en Algérie. Il est reconnu comme un problème majeur de santé publique dans notre pays du fait des conséquences humaines et économiques redoutables de cette maladie chronique.

La présente étude a pu déterminer le profil épidémiologique de la population de la wilaya de Jijel par deux procédés, à savoir l'étude documentaire, et l'enquête réalisée auprès des diabétiques.

La première étude présente les résultats d'une étude effectuée en 2019 concernant les causes les conséquences et les traitements, par deux enquêtes, dans l'optique de mieux décrire les facteurs de risque les plus fréquents associés à cette pathologie et les complications dans l'Est de l'Algérie (Jijel), afin de définir les gens les plus exposés à cette pathologie.

L'analyse statistique de cette enquête, nous a mené à conclure que :

La prévalence du diabète continue de progresser chaque année, et le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente avec une prédominance féminine et une moyenne d'âge de 53 ans.

Les facteurs de risque évalués durant ces études peuvent être divisés en deux catégories, les principaux facteurs de risque qui constituent, l'âge avancé, l'obésité (causée par le déséquilibre hygiéno-diététique, l'inactivité physique ainsi que la sédentarité), les habitudes alimentaires, le stress, les antécédents familiaux diabétiques, ce sont les facteurs de risque majeurs qui multiplie fortement le risque de développer un diabète surtout chez les femmes. La deuxième catégorie représente les facteurs de risque mineurs tels que, la thyroïdie, le tabagisme et la consommation de l'alcool, qui favorisent aussi le déclenchement de cette pathologie avec un degré moindre.

Le diabète peut entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent, l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de la vision et des lésions nerveuses.

L'analyse bivariée, qui a évaluée le lien entre les facteurs de risques et la survenue des complications, a permis de sélectionner le stress, et les habitudes alimentaires comme facteurs majeurs stimulant l'installation de l'HTA .

Les résultats de l'étude ethnobotanique a permet de dévoiler les plantes antidiabétiques les plus utilisés dans l'Est Algérien plus précisément dans la région de Jijel pour le traitement de diabète, par les sujets diabétique ou conseillées par des herboristes. Deux plantes majoritairement utilisées par

Conclusion

la population diabétique, ont été sélectionnées à savoir, les feuilles de l'olivier et l'ivette (Echendgoura)

Enfin, cette étude nous a permis de mettre le point sur les facteurs de risque et les complications liés aux diabètes dans la région de Jijel, nous souhaitons dans les prochaines études d'élucider cette relation au niveau national avec un spectre plus large de paramètres, afin d'encercler la pathologie, de sensibiliser les gens, et de proposer des traitements.

Références bibliographiques

A

- Ader ,J. & Carré F. (2006).** Physiologie Générale. Ed : Masson Elsevier. Paris, 02. P : 271-433.
- Agha, M., & Agha, R. (2017).** The rising prevalence of obesity: part A: impact on public health. *International journal of surgery. Oncology*, 2(7), 17.
- Aghadoost, D., & Sadr, S. F. (2005).** Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy in diabetic patients of Kashan Diabetic Center in 2002-2003. *KAUMS Journal (FEYZ)*, 9(1), 62-65.
- Al'Absi, M., & Arnett, D. K. (2000).** Adrenocortical responses to psychological stress and risk for hypertension. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 54(5), 234-244.
- Alberti, K. G. M. M. (2010).** The Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Dans Holt, R. I. G., Cockram, C. S., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. I. (Éds), *Textbook of Diabetes* 4 e éd., pp. 24-30.
- Ali, T. K., Matragoon, S., Pillai, B. A., Liou, G. I., & El-Remessy, A. B. (2008).** Peroxynitrite mediates retinal neurodegeneration by inhibiting nerve growth factor survival signaling in experimental and human diabetes. *Diabetes*, 57(4), 889-898.
- Altman, J. J., Chevalier, N., Delemer, B., Travert, F., & Benabbad, I. (2018).** Développement des biosimilaires de l'insuline: exemple de l'insuline glargine LY2963016. *La Presse Médicale*, 47(10), 854-866.
- American Diabetes Association (2010).** Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* , 33 (SI), S62-S69.
- American Diabetes Association. (2016).** Standards of medical care in diabetes—2016: summary of revisions. *Diabetes care*, 39(Supplement 1), S4-S5.
- American Diabetes Association, (2011).** Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*, 2011, 34 (Suppl 1), S11-S61.
- American Diabetes Association. (2018).** Introduction: standards of medical care in diabetes 2018.
- Arbouche, Z., Lezzar, A., Salah-Mansour, A., & Zinai, S. (2012).** Le transfert des insulines humaines vers les analogues de l'insuline entraîne une amélioration de l'HbA1c et une réduction des hypoglycémies chez les patients diabétiques de type 2: données de la cohorte algérienne de l'étude Alchieve. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 6(6), 511-518.
- Ardigo, S., Perrenoud, L., & Philippe, J. (2013).** Diabète de la personne âgée: une prise en charge sur mesure. *Rev Med Suisse*, 9(389), 1192-9.
- Asmelash, D., & Asmelash, Y. (2019).** The Burden of Undiagnosed Diabetes Mellitus in Adult African Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of diabetes*

Références bibliographiques

research, 2019.

Auberval, N. (2010). *Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle.* Thèse de doctorat. Strasbourg.

Avogaro, A., de Kreutzenberg, S. V., & Fadini, G. P. (2008). Oxidative stress and vascular disease in diabetes: is the dichotomization of insulin signaling still valid?. *Free Radical Biology and Medicine*, 44(6), 1209-1215.

Baalbaki, L. (2012). Les traitements innovants du diabète de type 1 (focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaire).

B

Babio, N., et al. (2012). Association between red meat consumption and metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular risk: cross-sectional and 1- year follow-up assessment. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22(3), 200- 207. Babio, N., et al.

Belghiti J ; Bernades P ; et Zerbib E ; (2001). Pathologie Du Pancréas Exocrine: Isotopes. Ed : Doin. France. P : 156/362.

Benetos, A. (2003). Pulse pressure and arterial stiffness in type 1 diabetic patients. *Journal of hypertension*, 21(11), 2005-2007.

Benhaddou Andaloussi, A. (2010). Étude des propriétés antidiabétiques de *Nigella sativa*: sites d'action cellulaires et moléculaires.

Benharrat B, Habi F, (2017). Profil épidémiologique du diabète type 1 chez l'enfant au niveau du CHU de Béjaia. Mémoire de fin de cycle en vue d'obtention du diplôme de Docteur en Médecine. Université Abderrahmane Mira de Bejaia.

Berl, T., Hunsicker, L. G., Lewis, J. B., Pfeffer, M. A., Porush, J. G., Rouleau, J. L., ... & Raz, I. (2003). Cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial of patients with type 2 diabetes and overt nephropathy. *Annals of internal medicine*, 138(7), 542-549.

Berl, T., Hunsicker, L. G., Lewis, J. B., Pfeffer, M. A., Porush, J. G., Rouleau, J. L., & Raz, I. (2005). Impact of achieved blood pressure on cardiovascular outcomes in the Irbesartan Diabetic Nephropathy Trial. *Journal of the American Society of Nephrology*, 16(7), 2170-2179.

Bermúdez-Millán, A., Wagner, J. A., Feinn, R. S., Segura-Pérez, S., Damio, G., Chhabra, J., & Pérez-Escamilla, R. (2019). Inflammation and Stress Biomarkers Mediate the Association between Household Food Insecurity and Insulin Resistance among Latinos with Type 2 Diabetes. *The Journal of nutrition*, 149(6), 982-988.

Bigendako, M. (2004). Identification et Zonage des Eucalyptus Globulus au

Références bibliographiques

Rwanda. *Chemomics International Inc., projet ADAR, août, 01.*

Black, P. H. (2006). The inflammatory consequences of psychologic stress: relationship to insulin resistance, obesity, atherosclerosis and diabetes mellitus, type II. *Medical hypotheses*, 67(4), 879-891.

Blessing, E. M., Reus, V., Mellon, S. H., Wolkowitz, O. M., Flory, J. D., Bierer, L., ... & Abu-Amara, D. (2017). Biological predictors of insulin resistance associated with posttraumatic stress disorder in young military veterans. *Psychoneuroendocrinology*, 82, 91-97.

Blickle, J.F. (2014). Chapitre 17 - Diabète. *Nutrition Clinique Pratique* (2^{ème} édition). Pp 189-206.

Bnouham, M., Merhfour, F. Z., Ziyat, A., Mekhfi, H., Aziz, M., & Legssyer, A. (2003). Antihyperglycemic activity of the aqueous extract of *Urtica dioica*. *Fitoterapia*, 74(7-8), 677-681.

Bongard, V., & Ruidavets, J. B. (2007). Comportement alimentaire des sujets diabétiques ou atteints de syndrome métabolique en France:(données issues d'un échantillon d'hommes âgés de 45 à 64 ans). *Médecine des maladies Métaboliques*, 1(3), 37-40.

Bonora, E., & Tuomilehto, J. (2011). The pros and cons of diagnosing diabetes with A1C. *Diabetes care*, 34(Supplement 2), S184-S190.

Boudera, Z. (2008). Le diabète de type 1 chez l'enfant, généralités diagnostic et traitement. 5^{ème} Cours régional de FMC, Diabète et maladies métaboliques. *Sétif. Algérie.*

Bouhours-Nouet, R. C. (2011). Aspects épidémiologiques et diagnostiques du diabète de l'enfant. EMC.

Boukhatem, M. N., Ferhat, M. A., Kameli, A., & Mekarnia, M. (2018). *Eucalyptus globulus* (Labill.): un arbre à essence aux mille vertus.

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

Boulton, A. J. (2019). The 2017 Banting Memorial Lecture The diabetic lower limb—a forty year journey: from clinical observation to clinical science. *Diabetic Medicine*.

Bourdeau, A., Dubé, N., & Tremblay, M. L. (2005). Cytoplasmic protein tyrosine phosphatases, regulation and function: the roles of PTP1B and TC-PTP. *Current opinion in cell biology*, 17(2), 203-209.

Bouزيد, C., Smida, H., Kacem, A., Turki, Z., Ben, L. S., Ben, C. R., & Slama, B. C. (2011). Renal failure in Tunisian patients with type 2 diabetes: frequency and related factors. *La Tunisie médicale*, 89(1), 10-15.

Références bibliographiques

- Boyle, P. J., King, A. B., Olansky, L., Marchetti, A., Lau, H., Magar, R., & Martin, J. (2002).** Effects of pioglitazone and rosiglitazone on blood lipid levels and glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective review of randomly selected medical records. *Clinical therapeutics*, 24(3), 378-396.
- Brassier, A. M.C., Compain, L. & Coutant C. ; Lapidus N. Minot G.S. et Tilleul J ; (2008).** Endocrinologie diabétologie Nutrition .S-édition ,129.
- Brinkhues, S., Dukers-Muijers, N. H., Hoebe, C. J., Van Der Kallen, C. J., Dagnelie, P. C., Koster, A., ... & Bosma, H. (2017).** Socially isolated individuals are more prone to have newly diagnosed and prevalent type 2 diabetes mellitus—the Maastricht study—. *BMC public health*, 17(1), 955.
- Brooker C ; et Wils II ; (2001).** Le Cops Humain : Etude, Structure Et Fonction. 2ème Edition. De Boeck De L'université. P : 170/562.
- Bruce, M. P., & Mallika, M. V. (2019).** Prevalence of complications of diabetes among patients with diabetes mellitus attending a tertiary care centre in Tamil Nadu. *International Journal Of Community Medicine And Public Health*, 6(4), 1452-1456.
- Brue, T. (2005).** Diabètes, Edition Larousse .Paris :pp160.
- Brunner , S. I., Smelter, Sc., Bare, B., & Suddarth, Ds. (2006).** Soins Infirmiers En Médecine Et En chirurgie : 3. Fonction Digestives. *De Boeck Université. P : 252- 253(456).*
- Buyschaert , M., Joudi, I., Wallemacq, P., & Hermans MP. (2003).** comparaison des performances de la cystatine –C sérique et de la créatinine sérique chez des patients diabétiques. *Diabetes Metab*, 29, 337
- Buyschaert, M. (2012).** Diabétologie clinique 4 ème édition .de Boeck ,paris ,France, 9-10-15-23-29-34.
- Buyschaert, M. (2006).** *Diabétologie clinique*. De Boeck Supérieur.
- Buyschaert M ; (2002).** Diabétologie clinique Edition .De Boeck Et Larcier. Paris.
- C**
- Capeau, J. (2003).** Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. *médecine/sciences*, 19(8-9), 834-839.
- Capeau, J., Vigouroux, C., Magré, J., Lascols, O., Caron, M., & Bastard, J. P. (2006).** Les syndromes lipodystrophiques: des adipopathies congénitales ou acquises. *Comptes Rendus Biologies*, 329(8), 639-652.
- Cardiol, JC. (2018). *The Canadian Journal of Cardiology*, 34(5): 575–584.
- Chan, O., Inouye, K., Akirav, E., Park, E., Riddell, M. C., Vranic, M., & Matthews, S. G. (2005).** Insulin alone increases hypothalamo-pituitary-adrenal activity, and diabetes lowers peak stress responses. *Endocrinology*, 146(3), 1382-1390.

Références bibliographiques

Cheng, A. Y., & Fantus, I. G. (2005). Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Cmaj*, 172(2), 213-226.

Chevenne, D., & Fonfrède, M. (2001). Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol. Spec.* 16. P 215-229.

Cicolella, A., Nalbone, G., & Laot-Cabon, S. (2012). Évaluation du lien entre environnement chimique, obésité et diabète (Projet ECOD). *France [cited 23 August 2012]: Available from: http://reseauenvironnement-sante.fr/wpcontent/uploads/2012/03/Rapport_ECOD_VF1.pdf.*

Collado-Mesa F, Colhoun HM, Stevens LK, et al, (1999). Prevalence and management of hypertension in type 1 diabetes mellitus in Europe: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabet Med*, 16,41-48.

Collart F., (2003). Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Rev. Med. Brux.*, 4. P : 257-62.

Connor A.Emdin, Simon G.Anderson, MarkWoodward, KazemRahimi (2015).«Usual Blood Pressure and Risk of New-Onset Diabetes: Evidence From 4.1 Million Adults and a Meta-Analysis of Prospective Studies». *Journal of the American College of Cardiology*, 66:1552-1562.doi:10.1016/j.jacc.2015.07.05

Cryer, P. E., Axelrod, L., Grossman, A. B., Heller, S. R., Montori, V. M., Seaquist, E. R., & Service, F. J. (2009). Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 94(3), 709-728.

Cummings, D. M., Lutes, L., Littlewood, K., DiNatale, E., Hambidge, B., Schulman, K., & Morisky, D. E. (2014). Regimen-related distress, medication adherence, and glycemic control in rural African American women with type 2 diabetes mellitus. *Annals of Pharmacotherapy*, 48(8), 970-977.

D

Da Silva, A. A., Do Carmo, J., Dubinion, J., & Hall, J. E. (2009). The role of the sympathetic nervous system in obesity-related hypertension. *Current hypertension reports*, 11(3), 206.

Dahlquist, G. (2006). Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. *Diabetologia*, 49(1), 20-24.

Davì, G., Falco, A., & Patrono, C. (2005). Lipid peroxidation in diabetes mellitus. *Antioxidants & redox signaling*, 7(1-2), 256-268.

De Lima, J. G., & Nóbrega, L. H. C. (2014). Oral therapies for type 2 diabetes. In *Endocrinology and Diabetes* (pp. 375-384). Springer, New York, NY.

Références bibliographiques

- Delattre, J., Bonnefont-Rousselot, D., Bordas-Fonfrède, M., & Jaudon, M. C. (1999).** Diabète sucré et stress oxydant. In *Annales de biologie clinique* (Vol. 57, No. 4, pp. 437-44).
- Després, J.P. (2012).** Obésité abdominale et maladies cardiovasculaires: l'inflammation est-elle le chaînon manquant?. *Revue canadienne de cardiologie*, 28 (6), 642-652.
- Devos, P., & Preiser, J. C. (2002).** Prise en charge de la glycémie du patient en état critique. *Réanimation*, 11(6), 421-425.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1995).** The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial. *Diabetes*, 44(8), 968-983.
- Donner, T., & Sarkar, S. (2015).** Insulin - Pharmacology, regimens and principles of intensive insulin therapy. In *Endotext [Internet]*. MDText. com, Inc..
- Dorchy, H. (2006).** Utilisation rationnelle des nouveaux analogues de l'insuline dans le traitement du diabète de type 1 chez les enfants et adolescents: expérience personnelle. *Archives de pédiatrie*, 13(9), 1275-1282.
- Dorresteijn, J. A. N., Visseren, F. L. J., & Spiering, W. (2012).** Mechanisms linking obesity to hypertension. *Obesity Reviews*, 13(1), 17-26.
- Dubois LD., Timsit J., (2000).** Diabète de type 1 et environnement. *Médecine/Sciences*; 16. P : 1045-50.
- DUMONT, E. C., & Drolet, G. (1999).** Relation entre le système rénine-angiotensine central, le stress et l'hypertension. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 92(8), 1111-1113.
- Duron F., Heurtier A., (2005).** Complications du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus. Faculté de Médecine, Pierre et Marie Curie. Paris, France. www.chusa.jussieu.fr. Avril.2010.
- E**
- Eddouks, M., Ouahidi, M. L., Farid, O., Moufid, A., Khalidi, A., & Lemhadri, A. (2007).** L'utilisation des plantes médicinales dans le traitement du diabète au Maroc. *Phytothérapie*, 5(4), 194-203.
- El Youbi, K. (2006).** Prise en charge de la douleur aux urgences de l'hôpital Haut Atlas d'Azilal.
- El, S. N., & Karakaya, S. (2009).** Olive tree (*Olea europaea*) leaves: potential beneficial effects on human health. *Nutrition reviews*, 67(11), 632-638.
- El, S. N., & Karakaya, S. (2009).** Olive tree (*Olea europaea*) leaves: potential beneficial effects on human health. *Nutrition reviews*, 67(11), 632-638.
- Elina Tsiouli, MSc, Evangelos C. Alexopoulos, MD DSc MSc PhD, Charikleia Stefanaki, MD, Christina Darviri, et George P. Chrousos, MD ScD. (2013)** . Effets du stress familial lié au diabète sur le contrôle glycémique chez les jeunes diabétiques de type 1. *Diabetes Care*, 59(2): e75-

Références bibliographiques

e82.

Esler, M., Rumantir, M., Kaye, D., & Lambert, G. (2001). The sympathetic neurobiology of essential hypertension: disparate influences of obesity, stress, and noradrenaline transporter dysfunction?. *American journal of hypertension*, *14*(S3), 139S-146S. et activités antidyslipidémiques de l'extrait aqueux de feuille de *Dioscoreophyllum* et activités antidyslipidémiques de l'extrait aqueux de feuille de *Dioscoreophyllum*

Evans, J. L., Goldfine, I. D., Maddux, B. A., & Grodsky, G. M. (2003). Are oxidative stress- activated signaling pathways mediators of insulin resistance and β -cell dysfunction?. *Diabetes*, *52*(1), 1-8.

Evans, J. L., Maddux, B. A., & Goldfine, I. D. (2005). The molecular basis for oxidative stress-induced insulin resistance. *Antioxidants & redox signaling*, *7*(7-8), 1040-1052.

Eyre, H., Kahn, R., Robertson, R. M., ACS/ADA/AHA Collaborative Writing Committee, ACS/ADA/AHA Collaborative Writing Committee Members, Clark, N. G., ... & Smith, R. A.(2004). Preventing cancer, cardiovascular disease, and diabetes: a common agenda for the American Cancer Society, the American Diabetes Association, and the American Heart Association. *Circulation*, *109*(25), 3244-3255.

F

Fagherazzi, G., Gusto, G., El Fatouhi, D., Mancini, F. R., Balkau, B., Boutron-Ruault, M. C., & Bonnet, F. (2019). Mentally tiring work and type 2 diabetes in women: a 22-year follow-up study. *European journal of endocrinology*, *180*(4), 257-263.

Fagherazzi, G., Vilier, A., Saes Sartorelli, D., Lajous, M., Balkau, B., & Clavel- Chapelon, F. (2013). Consumption of artificially and sugar-sweetened beverages and incident type 2 diabetes in the Etude Epidémiologique auprès des femmes de la Mutuelle Générale de l'Education Nationale–European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. *The American journal of clinical nutrition*, *97*(3), 517-523.

Fagot-Campagna, A., Romon, I., Fosse, S., & Roudier, C. (2010). Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. *Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice: InVS*.

Féré, F., & Paquot, N. (2005). Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2. *Revue Médicale de Liège*, *60*(5-6), 361-8.

Fève, B., Bastard, J. P., & Vidal, H. (2006). Les relations entre obésité, inflammation et insulino-résistance: acquisitions récentes. *Comptes rendus biologies*, *329*(8), 587-597.

Forouhi, N. G., Misra, A., Mohan, V., Taylor, R., & Yancy, W. (2018). Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *Bmj*, *361*, k2234.

Fox, C. S., Pencina, M. J., Wilson, P. W., Paynter, N. P., Vasan, R. S., & D'Agostino, R.

Références bibliographiques

B. (2008). Lifetime risk of cardiovascular disease among individuals with and without diabetes stratified by obesity status in the Framingham heart study. *Diabetes care*, 31(8), 1582-1584.

Fretts, A. M., Howard, B. V., McKnight, B., Duncan, G. E., Beresford, S. A., Mete, M., ... & Siscovick, D. S. (2012). Associations of processed meat and unprocessed red meat intake with incident diabetes: the Strong Heart Family Study. *The American journal of clinical nutrition*, 95(3), 752-758.

G

Gaddam, A., Galla, C., Thummisetti, S., Marikanty, R. K., Palanisamy, U. D., & Rao, P. V. (2015). Role of Fenugreek in the prevention of type 2 diabetes mellitus in prediabetes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 14(1), 74.

Ganong W ; Jobin M ; (2005). Physiologie Médical 2eme édition Paris : De Bock Université.P : 322, 325- 327, 441 (850).

Garcia, C., Le Berre, J. P., Mayaudon, H., Bordier, L., Dupuy, O., & Bauduceau, B. (2008). P174 Obésité abdominale, insulino-résistance et niveau de la pression artérielle. *Diabetes & Metabolism*, 34, H89.

Gatwood, J. D., Chisholm-Burns, M., Davis, R., Thomas, F., Potukuchi, P., Hung, A., ... & Kovesdy, C. P. (2018). Impact of pharmacy services on initial clinical outcomes and medication adherence among veterans with uncontrolled diabetes. *BMC health services research*, 18(1), 855.

Geoffroy , K., (2005). Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. *Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Didero. P : 31-97.*

Gerson, M. (2006). La metformine Antidiabétiques oraux: portrait de famille (1re partie 1). *Médecine*, 2(8), 347-351.

Gierb, Krippiet-Dre ws P. ,SheikoT. , guilar-Bryan L., Bryan J.,Dufer M.et al. (2009).Suppression of KATP channel activity protects murine pancreatic beta cells against oxidative stress. *J Clin Invest*;119:3246-59.

Goetz, P. (2007). Phytothérapie du diabète. *Phytothérapie*, 5(4), 212-217.

Goodfriend TL, Egan BM, Kelley DE ,(1999). Plasma aldosterone, plasma lipoproteins, obesity and insulin resistance in humans.Prostaglandins Leukot Essent FattyAcids.60:401– 405.

Griebler, Ursula, et al. (2016). Health effects of cow's milk consumption in infants up to 3 years of age: a systematic review and meta-analysis. *Public health nutrition*,19(2), 293-307

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

Références bibliographiques

- Grimaldi, D., Engel, M. S., & Engel, M. S. (2005).** Evolution of the Insects. Cambridge University Press.
- Guérin-Dubourg, A. (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 (*Doctoral dissertation*).
- Guillausseau, P. J. (1997).** Classification and diagnostic criteria of diabetes: propositions of ADA and WHO. *Diabetes & metabolism*, 23(5), 454.
- Guo C, Ricchiuti V, Lian BQ, Yao TM, Coutinho P, Romero JR, Li J, Williams GH, Adler GK (2008).** Mineralocorticoid receptor blockade reverses obesity-related changes in expression of adiponectin, peroxisome proliferator-activated receptor-, and proinflammatory adipokines. *Circulation*.117:2253–2261.
- H**
- Haase, H., & Maret, W. (2005).** Protein tyrosine phosphatases as targets of the combined insulinomimetic effects of zinc and oxidants. *Biometals*, 18(4), 333-338.
- Habek, D., Dujaković, T., Čerkez Habek, J., & Jurković, I. (2016).** Twenty-three-year long-term health outcome after the war in Vukovar. *Acta clinica Croatica*, 55(1.), 58-58.
- Halimi S., Grimaldi A., (2006).** Traitement médicamenteux du diabète de type 2. s.l. HAS et Afssaps, p. 45, Recommandations de bonnes pratiques.
- Halimi, (2003).** Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). (223b) faculté de Médecine de Grenoble. P : 5-6 (12).
- Hall, J. E., Hildebrandt, D. A., & Kuo, J. (2001).** Obesity hypertension: role of leptin and sympathetic nervous system. *American journal of hypertension*, 14(S3), 103S-115S.
- Hamza, N., Berke, B., Umar, A., Cheze, C., Gin, H., & Moore, N. (2019).** A review of Algerian medicinal plants used in the treatment of diabetes. *Journal of ethnopharmacology*, 111841.
- Hanaire H, (2005).** 129-III. Diabète: Facteur de risque cardiovasculaire [http : //www.medecine.ups-tlse.fr/dcem2/module/209/item-129/polycop/129-3-Diabète-FDR.pdf](http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem2/module/209/item-129/polycop/129-3-Diabete-FDR.pdf). Décembre.
- Haslam, D., & James, W. (2005).** Obesity *Lancet*. 366: 1197–1209. *Google Scholar, Crossref, Medline*.
- Hawley, N. L., & McGarvey, S. T. (2015).** Obesity and diabetes in Pacific Islanders: the current burden and the need for urgent action. *Current diabetes reports*, 15(5), 29.
- Helmrich, S. P., Ragland, D. R., Leung, R. W., & Paffenbarger Jr, R. S. (1991).** Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*, 325(3), 147-152.

Références bibliographiques

Hennen, G. (2001). *Endocrinologie*. De Boeck Supérieur.

Henquin, J. C. (2005). Cell biology of insulin secretion. *Joslin's diabetes mellitus*. Boston, MA, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 83-107.

Henquin J C, Debuysse A, Drews G ;(1992). Regulation of K⁺ permeability and membrane potential in insulin-secreting cells. In : Flatt PR, ed. Nutrient regulation of insulin secretion. London and Chape! Hill: Portland Press,: 173-92.

Hessler, D. M., Fisher, L., Mullan, J. T., Glasgow, R. E., & Masharani, U. (2011). Patient age: a neglected factor when considering disease management in adults with type 2 diabetes. *Patient education and counseling*, 85(2), 154-159.

Hilawe, E. H., Yatsuya, H., Kawaguchi, L., & Aoyama, A. (2013). Differences by sex in the prevalence of diabetes mellitus, impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 91, 671-682D.

Hilgenfeld, R., Seipke, G., Berchtold, H., & Owens, D. R. (2014). The evolution of insulin glargine and its continuing contribution to diabetes care. *Drugs*, 74(8), 911-927.

Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, et al, (2001) . Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 24:1923–8.

Huth, C., Thorand, B., Baumert, J., Kruse, J., Emeny, R. T., Schneider, A., ... & Ladwig, K. H. (2014). Job strain as a risk factor for the onset of type 2 diabetes mellitus: findings from the MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Psychosomatic medicine*, 76(7), 562-568.

I

Ismail-Beigi, F., Craven, T., Banerji, M. A., Basile, J., Calles, J., Cohen, R. M., ... & Hamilton, B. P. (2010). Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *The Lancet*, 376(9739), 419-430.

Isomaa, B. O., Almgren, P., Tuomi, T., Forsén, B., Lahti, K., Nissen, M., ... & Groop, L. (2001). Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes care*, 24(4), 683-689.

J

J. Brink,WeiRhen Warren Lee, KubendranPillay, diabète de l'enfant et de l'adolescent de 20.Stuart (ISPAD), Line Kleinebreil,(Fondation Éducation et Recherche pour l'Enseignement aux Malades Chroniques).

Jacobson, A. M., Hauser, S. T., Lavori, P., Willett, J. B., Cole, C. F., Wolfsdorf, J. I., ... & Wertlieb, D. (1994). Family environment and glycemic control: a four-year prospective

Références bibliographiques

study of children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychosomatic Medicine*.

Jansen, P. M., Danser, J. A., Spiering, W., & van den Meiracker, A. H. (2010). Drug mechanisms to help in managing resistant hypertension in obesity. *Current hypertension reports*, 12(4), 220-225.

Jordan, J., Engeli, S., Redon, J., Sharma, A. M., Luft, F. C., Narkiewicz, K., ... & European Society of Hypertension Working Group on Obesity. (2007). European Society of Hypertension Working Group on Obesity: background, aims and perspectives. *Journal of hypertension*, 25(4), 897-900.

Joseph JJ, Golden SH ,(2014). Type 2 diabetes and cardiovascular disease: what next? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*.21:109–120.

Joshua J. Joseph, Justin B. EchouffoTcheugui, Valery S. Effoe, Willa A. Hsueh, Matthew A. Allison, Sherita H, (2018).Golden. Renin-Angiotensin-Aldosterone System, Glucose Metabolism and Incident Type 2 Diabetes Mellitus: MESA. *Journal of the American Heart Association*, 7: e009890 DOI:10.1161/JAHA.118.009890.

Jouad, H., Maghrani, M., Hassani, R. A. E., & Eddouks, M. (2003). Hypoglycemic activity of aqueous extract of *Eucalyptus globulus* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of herbs, spices & medicinal plants*, 10(4), 19-28.

K

Kahn, SE, Hull, RL et Utzschneider, KM (2006). Mécanismes liant l'obésité à la résistance à l'insuline et au diabète de type 2. *Nature* , 444 (7121), 840.

Kannel, W. B., & McGee, D. L. (1979). Diabetes and glucose tolerance as risk factors for cardiovascular disease: the Framingham study. *Diabetes care*, 2(2), 120-126.

Karp G ; Wissocq Jc ; Bouharmont J ; (2004). *Biologie Moléculaire Et Cellulaire*.2eme édition Paris : De Boeck, P : 648-649-650 (852).

Karp, G. Wissocq, J.c ., & Bouharmont J ; (2004). *Biologie Moléculaire Et Cellulaire*.2eme édition Paris : De Boeck, P : 648-649-650 (852).

Kebieche, M . (2009). Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante *Ranunculus repens* L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine .*Thèse de doctorat en biologie. Univ, Constantine, Algérie*.7-16.

Kelly, S. J., & Ismail, M. (2015). Stress and type 2 diabetes: a review of how stress contributes to the development of type 2 diabetes. *Annual review of public health*, 36, 441-462.

Kessira,Yet ., & Inouri,Y.(2010). Diabète de l'Enfant page 15-18-1

Kirkman, M.S., Briscoe, V.J., Clark , N et al (2012). Diabetes in older adults. *Diabetes*

Références bibliographiques

Care;35: 2650-64

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

Knip, M., Virtanen, S. M., Seppä, K., Ilonen, J., Savilahti, E., Vaarala, O., ... & Dosch, H. M. (2010). Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. *New England Journal of Medicine*, 363(20), 1900-1908.

Krzesinski JM, Scheen AJ, (2012).Quelles cibles tensionnelles viser chez le patient diabétique de type 2 ?.*Rev Med Liège*, 67, 51-56.

Kukreja, A., Maclaren, N .K .(2002). Les cellules NKT et le diabète de type 1 et "l'hypothèse d'hygiène" pour expliquer la hausse des taux d'incidence. *Technologie et thérapeutique du diabète* , 4 (3), 323-333.

Kurukulasuriya, L.R ., Stas, S., & Lastra, G. (2011). Hypertension in obesity. *Med Clin North Am*, 95, 903-917

L

Lacaine , F ., Sauvanet, A., & Delpero , J . (2009). Chirurgie du pancréas et de la rate. *Ed : Masson Elsevier. Paris. P : 14/147.*

Lakka, H. M., Laaksonen, D. E., Lakka, T. A., Niskanen, L. K., Kumpusalo, E., Tuomilehto, J., & Salonen, J. T. (2002). The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *Jama*, 288(21), 2709-2716.

Langlois, A. (2008). *Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation: Approche génétique ou pharmacologique?* (Doctoral dissertation, Strasbourg 1).

Lean, M. E. J., Powrie, J. K., Anderson, A. S., & Garthwaite, P. H. (1990). Obesity, weight loss and prognosis in type 2 diabetes. *Diabetic medicine*, 7(3), 228-233.

Lecerf, J. M. (2014). La place de la viande dans la nutrition humaine. *Viandes & Produits Carnés*, 1.

Leitinger, N. (2008). The role of phospholipid oxidation products in inflammatory and autoimmune diseases. In *Lipids in Health and Disease* (pp. 325-350). Springer, Dordrecht.

Lenzen, S. (2008). Oxidative stress: the vulnerable β -cell.

Lévy P ; (2009). Hépatogastro-entérologie, Ed : Masson Elsevier. Paris. P: 257

Lewis, E. J., Hunsicker, L. G., Clarke, W. R., Berl, T., Pohl, M. A., Lewis, J. B., ... & Raz, I. (2001). Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 345(12), 851-860.

Li, H., Oldenburg, B., Chamberlain, C., O'Neil, A., Xue, B., Jolley, D., ... & Guo, Y.

Références bibliographiques

(2012). Diabetes prevalence and determinants in adults in China mainland from 2000 to 2010: a systematic review. *Diabetes research and clinical practice*, 98(2), 226-235.

Liu, Z., & Yang, B. (2018). Drug Development Strategy for Type 2 Diabetes: Targeting Positive Energy Balances. *Current drug targets*, 20(8), 879-890.

Lodovici, M., Bigagli, E., Bardini, G., & Rotella, C. M. (2009). Lipoperoxidation and antioxidant capacity in patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Toxicology and industrial health*, 25(4-5), 337-341.

Lund-Blix, N. A., Stene, L. C., Rasmussen, T., Torjesen, P. A., Andersen, L. F., & Rønningen, K. S. (2015). Infant feeding in relation to islet autoimmunity and type 1 diabetes in genetically susceptible children: the MIDIA Study. *Diabetes care*, 38(2), 257-263.

Luther JM, Brown NJ ,(2011). The renin-angiotensin-aldosterone system and glucose homeostasis. *Trends Pharmacol Sci.* 32:734–739.

M

Maechler, P., & Wollheim, C. B. (2001). Mitochondrial function in normal and diabetic β -cells. *Nature*, 414(6865), 807.

Magis, D., Jandrain, B., & Scheen, A. (2003). Alcool, sensibilité à l'insuline et diabète sucré. *Revue Médicale de Liège*, 58(7-8), 501-7.

Malek, R. (2011). Épidémiologie du diabète en Algérie: revue des données, analyse et perspectives. *Médecine des maladies Métaboliques*, 5(4), 29-33.

Mallone R , You S, (2019). "Inserm", site web, <https://www.inserm.fr/index.php/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-1>

Maniecka-Bryla, I., Szymocha, M., & Bryla, M. (2011). Overweight and obesity as risk factors in hypertension--study of the working population. *La Medicina del lavoro*, 102(6), 523-538.

Mann, E., & Bellin, M. D. (2016). Secretion of insulin in response to diet and hormones. *Pancreapedia: The Exocrine Pancreas Knowledge Base*.

Marshall, W. J., Bangert, S. K., & Raynaud, E. (2005). *Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic*. Elsevier

Masmiquel, L., Leiter, L. A., Vidal, J., Bain, S., Petrie, J., Franek, E., ... & Baeres, F. M. M. (2016). LEADER 5: prevalence and cardiometabolic impact of obesity in cardiovascular high-risk patients with type 2 diabetes mellitus: baseline global data from the LEADER trial. *Cardiovascular diabetology*, 15(1), 29.

Melanie, H., & Urs, Zumsteg, Bale. (2016). L'insulinothérapie fonctionnelle de l'enfant Formation continue: Endocrinologie pédiatrique Vol. 27 No. 1 2016.

Meneilly, G. S., Knip, A., & Tessier, D. (2013). Le diabète chez les personnes

Références bibliographiques

âgées. *Canadian Journal of Diabetes*, 37, S567-S574.

Meneton, P. (2006). Actualités sur le diabète de type 2. *Journal de pédiatrie et de puériculture*, 19, 190-1..

Menke, A., Casagrande, S., & Cowie, C. C. (2016). Prevalence of diabetes in adolescents aged 12 to 19 years in the United States, 2005-2014. *Jama*, 316(3), 344-345.

Menke, A., Rust, K. F., Fradkin, J., Cheng, Y. J., & Cowie, C. C. (2014). Associations between trends in race/ethnicity, aging, and body mass index with diabetes prevalence in the United States: a series of cross-sectional studies. *Annals of internal medicine*, 161(5), 328-335.

Micha R; Wallace S.K; Mozaffarian D. (2010). Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 121,21,2271-2283. *Lipids*.; 45(10): 893–905.

Monnier L ;(2010). Diabétologie .Edition Masson, Italie ,408 .

Moore WV, Fredrickson D, Brenner A, et al, (1998).Prevalence of hypertension in patients with type II diabetes in referral versus primary care clinics. *J Diabetes Complic*, 12, 302-306.

Musaiger, A. O., & Al-Mannai, M. A. (2004). Social and lifestyle factors associated with diabetes in the adult Bahraini population. *Journal of biosocial science*, 34(2), 277-281.

N

Nathan, D. M., & DCCT/Edic Research Group. (2014). The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes care*, 37(1), 9-16.

Nepom, G. T., & Kwok, W. W. (1998). Molecular basis for HLA-DQ associations with IDDM. *Diabetes*, 47(8), 1177-1184..

Newman, B., Selby, J. V., King, M. C., Slemenda, C., Fabsitz, R., & Friedman, G. D. (1987). Concordance for type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus in male twins. *Diabetologia*, 30(10), 763-768.

Niedowing D.M., Dalecke D.L.(2005). The role of oxidativestress in diabetic complication. *Cell Biochem Biophys*;43:289-330.

Nishi, M. (2018). Diabetes mellitus and thyroid diseases. *Diabetology international*, 9(2), 108-112.

O

Oggioni, C., Lara, J., Wells, J. C. K., Soroka, K., & Siervo, M. (2014). Shifts in population dietary patterns and physical inactivity as determinants of global trends in the prevalence of diabetes: an ecological analysis. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 24(10), 1105-1111.

Références bibliographiques

- Oloyede, HOB, Bello, TO, Ajiboye, TO, Salawu, MO, 2015.** Antidiabétique
OMS, (2016).Rapport mondiale sur le diabète
- Orozco, L. J., Buchleitner, A. M., Gimenez-Perez, G., i Figuls, M. R., Richter, B., & Mauricio, D. (2008).** Exercise or exercise and diet for preventing type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database of systematic reviews*, (3).
- Östenson, C. G. (2001).** The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: an overview. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171(3), 241-247.
- Ostergaard, J. Hansen. TK., Thiel S., et al, (2005).** Complement activation and diabetic vascular complications. *ClinChim Acta*.361:10–9.
- Ouhdouch, F., Errajraji, A., & Diouri, A. (2009).** P263 Le profil lipidique chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism*, 35,A89.
- P**
- Padgett, D. A., & Glaser, R. (2003).** How stress influences the immune response. *Trends in immunology*, 24(8), 444-448.
- Pan, A., Sun, Q., Bernstein, A. M., Schulze, M. B., Manson, J. E., Willett, W. C., & Hu, F. B. (2011).** Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *The American journal of clinical nutrition*, 94(4), 1088-1096.
- Papoz l et al ;(2002):** Le diabète en Europe, les éditions INSERM, Paris, 2002, p.22.
- Ferré.P. (2005).** Action and secretion of insulin: a dual role for potassium channels; *Med Sci (Paris)* 2005; 21: 694–696.
- Patwardhan, M. S., Dalvi, S. M., Patil, V. W., Yeram, N., & Patwardhan, S. (2019).** Effect of Trigonella Foenum-Graecum Seeds Treatment on Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Ayurveda and Holistic Medicine (JAHM)*, 7(1), 1-11.
- Pelletier, C., Dai, S., Roberts, K. C., Bienek, A., Onysko, J., & Pelletier, L. (2012).** Le diabete au Canada: perspective de santé publique sur les faits et chiffres. *Maladies chroniques et blessures au Canada*, 33(1), 53-54.
- Perlemuter, L ., Collin de l'Hortet G., & Sélam JL. (2003).** Diabète et maladies métaboliques. www.books.google.fr. Avril.2010.
- Perlemuter, L., Collin de l'Hortet, G., Bougnères, P. F., Dairou, F., & Simon, D. (2000).** Diabète et maladies métaboliques. *Abrégés de médecine*.
- Pickup, J. C. (2004).** Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes care*, 27(3), 813-823.
- Popelier, M. (2006).** *Le diabète* (Vol. 125). Le Cavalier Bleu. d'experts du Diabète, C. O. (1980). sucré. *Deux/ème rapport. Genève, Organisation mondiale de la Santé*, 8-13.

R

Références bibliographiques

- Rahmanian, N., Jafari, S. M., & Wani, T. A. (2015).** Bioactive profile, dehydration, extraction and application of the bioactive components of olive leaves. *Trends in Food Science & Technology*, 42(2), 150-172.
- Rapoport, M. J., Bistritzer, T., Aharoni, D., Weiss, M., Ramot, Y., Buchs, A., ... & Vardi, P. (2005).** TH1/TH2 cytokine secretion of first degree relatives of T1DM patients. *Cytokine*, 30(5), 219-227.
- Rasouli, B., Andersson, T., Carlsson, P. O., Hjort, R., Löfvenborg, J. E., Martinell, M., ... & Carlsson, S. (2017).** Serious life events and the risk of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and Type 2 diabetes. *Diabetic Medicine*, 34(9), 1259-1263.
- Rasoulinejad, S. A., Hajian-Tilaki, K., & Mehdipour, E. (2015).** Associated factors of diabetic retinopathy in patients that referred to teaching hospitals in Babol. *Caspian journal of internal medicine*, 6(4), 224.
- Reddy V.P., Zhu X. , Perry G., Smith M.A. (2009).**Oxidative stress in diabetes and Alzheimers disease. *J Alzheimers Dis*;16:763-74.
- Renzaho, A. M. N., Bilal, P., & Marks, G. C. (2014).** Obesity, type 2 diabetes and high blood pressure amongst recently arrived Sudanese refugees in Queensland, Australia. *Journal of immigrant and minority health*, 16(1), 86-94.
- Rosenstock, J., Einhorn, D., Hershon, K., Glazer, N. B., & Yu, S. (2002).** Efficacy and safety of pioglitazone in type 2 diabetes: a randomised, placebo-controlled study in patients receiving stable insulin therapy. *International journal of clinical practice*, 56(4), 251-257.
- Rouiller, N., & Jornayvaz, F. R. (2017).** Diabetes mellitus secondary to an endocrine pathology: when to think about it?. *Revue medicale suisse*, 13(565), 1158-1162.
- Ruggenenti P, Cravedi P, Remuzzi G, (2005).**The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nat RevNephrol*, 2010, 6, 319-330.
- Ruggenenti, P., Cravedi, P., & Remuzzi, G. (2010).** The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy. *Nature Reviews Nephrology*, 6(6), 319
- Rydén, L., Standl, E., Bartnik, M., Van den Berghe, G., Betteridge, J., De Boer, M. J., ... & Priori, S. (2007).** Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary: The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *European heart journal*, 28(1), 88-136.
- S**
- Sadeghimahalli, F., Khaleghzadeh-Ahangar, H., & Baluchnejadmojarad, T. (2019).** Role of Prostaglandins in the Vasodilator Effect of the Aqueous Extract from *Artemisia annua* Plant in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Annual Research & Review in Biology*, 1-10.

Références bibliographiques

- Saltiel A. R; Kahn C. R ; (2001): Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature.*, 414:799-806.
- Satman, I., Omer, B., Tutuncu, Y., Kalaca, S., Gedik, S., Dincag, N., ... & Turker, F. (2013).** Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *European journal of epidemiology*, 28(2), 169-180.
- Sauvaire, Y., Petit, P., Broca, C., Manteghetti, M., Baissac, Y., Fernandez-Alvarez, J., ... & Ribes, G. (1998).** 4-Hydroxyisoleucine: a novel amino acid potentiator of insulin secretion. *Diabetes*, 47(2), 206-210.
- Schauenberg, P., & Paris, F. (2005).** *Guide des plantes médicinales: analyse, description et utilisation de 400 plantes.* Delachaux et Niestlé.
- Scheen, A. (2002).** Pièges et conseils a propos de l'utilisation des antidiabetiques oraux conventionnels. *Revue Médicale de Liège*, 57(5), 352-6.
- Scheen, A. J. (2012).** DPP-4 inhibitors in the management of type 2 diabetes: a critical review of head-to-head trials. *Diabetes & metabolism*, 38(2), 89-101.
- Scheen, A. J. (2015).** Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2: perspectives historique et médico-économique. *Médecine des maladies Métaboliques*, 9(2), 186-197.
- Scheen, A. J., & Van Gaal, L. F. (2014).** Combating the dual burden: therapeutic targeting of common pathways in obesity and type 2 diabetes. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 2(11), 911-922. sur l'activité néphroprotectrice chez le rat. *J. Nutr. Food Sci.* 6 479
- Scheen, A., & Van Gaal, L. F. (2005).** Le diabète de type 2 au coeur du syndrome métabolique: plaidoyer pour une prise en charge globale. *Revue Médicale de Liège*, 60(5- 6), 566-71.
- SCHEEN, A., Philips, J. C., & Krzesinski, J. M. (2012).** Hypertension et diabète: a propos d'une association commune mais complexe. *Revue Médicale de Liège*, 67(3), 133- 8.
- Schinner, S., Scherbaum, W. A., Bornstein, S. R., & Barthel, A. (2005).** Molecular mechanisms of insulin resistance. *Diabetic Medicine*, 22(6), 674-682.
- Seaquist, E. R., Anderson, J., Childs, B., Cryer, P., Dagogo-Jack, S., Fish, L., ... & Vigersky, R. (2013).** Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 98(5), 1845-1859.
- Selihi, Z., Berraho, M., El Rhazi, K., El Achhab, Y., Lyoussi, B., & Nejari, C. (2015).** Fréquence, types et déterminants des complications dégénératives du diabète de type 2 au Maroc: données d'inclusion de la cohorte «EpiDiaM». *Eastern Mediterranean Health Journal*, 21(6), 448.
- Selvin, E., & Parrinello, C. M. (2013).** Age-related differences in glycaemic control in diabetes. *Diabetologia*, 56(12), 2549-2551.

Références bibliographiques

- Sharif, K., Watad, A., Coplan, L., Amital, H., Shoenfeld, Y., & Afek, A. (2018).** Psychological stress and type 1 diabetes mellitus: what is the link?. *Expert review of clinical immunology*, 14(12), 1081-1088.
- Sherwood L., Lockhart A., (2006).** Physiologie Humaine, 2ème édition. Paris : De Boeck. P : 565-566(692).
- Skyler, J. S., Bakris, G. L., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R. H., Groop, L., ... & McElvaine, A. T. (2017).** Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*, 66(2), 241-255.
- Soni, S., Babbar, A. K., Sharma, R. K., & Maitra, A. (2006).** Delivery of hydrophobised 5-fluorouracil derivative to brain tissue through intravenous route using surface modified nanogels. *Journal of drug targeting*, 14(2), 87-95.
- Stefan, R., Crumpei, F., Preda, C., Vasiliu, I., Armasu, I., Crumpei, I., ... & Vulpoi, C. (2014).** Pathologie thyroïdienne dans le diabète sucré type 1: une association fréquente. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 75, No. 5-6, p. 514). Elsevier Masson.
- 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.
- Stratton, I. M., Adler, A. I., Neil, H. A. W., Matthews, D. R., Manley, S. E., Cull, C. A., ... & Holman, R. R. (2000).** Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *Bmj*, 321(7258), 405-412.
- Stuebe, A. (2007).** Allaitement et diabète; bienfaits et besoins spécifiques. *Diabetes voice*, 52(1), 26-29.
- T**
- Taieb, A., Hasni, Y., Abdelkarim, A. B., Maaroufi, A., Kacem, M., Chaieb, M., & Ach, K. (2018).** Posttraumatic type 1 diabetes in an army soldier. *The Pan African medical journal*, 31, 122-122.
- Tazi, M. A., Abir-Khalil, S., Chaouki, N., Cherqaoui, S., Lahmouz, F., Sraïri, J. E., & Mahjour, J. (2003).** Prevalence of the main cardiovascular risk factors in Morocco: results of a National Survey, 2000. *Journal of hypertension*, 21(5), 897-903.
- Tee, E. S., & Yap, R. W. K. (2017).** Type 2 diabetes mellitus in Malaysia: current trends and risk factors. *European journal of clinical nutrition*, 71(7), 844.
- Tee, E. S., & Yap, R. W. K. (2017).** Type 2 diabetes mellitus in Malaysia: current trends and risk factors. *European journal of clinical nutrition*, 71(7), 844.
- Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton Sem, Ward Jd, Manes C, Ionescu-Tirgoviste C, Witte Dr, Fuller Jhn, (2005). for the EURODIAB Prospective Complications Study Group.

Références bibliographiques

Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy .*NEJM*; 352 : 341-350 .

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, (1998). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 329:977–86.

Tokarz, V. L., MacDonald, P. E., & Klip, A. (2018). The cell biology of systemic insulin function. *J Cell Biol*, 217(7),2273-2289.

Trombini.G et al.(2001) . stress et santé, édition, Social & Behavioral Sciences, Italy vol 17 .

Tseng, J. F., Raut, C. P., Lee, J. E., Pisters, P. W., Vauthey, J. N., Abdalla, E. K., ... & Evans, D. B. (2004). Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. *Journal of Gastrointestinal Surgery*, 8(8),935-950.

Tsiouli, E., Alexopoulos, E. C., Stefanaki, C., Darviri, C., &Chrousos, G. P. (2013). Effets du stress familial lié au diabète sur le contrôle glycémique chez les jeunes diabétiques de type 1: Synthèse critique. *Canadian Family Physician*, 59(2), e75-e82.

Tudela, C. M., Casey, B. M., McIntire, D. D., & Cunningham, F. G. (2012). Relationship of subclinical thyroid disease to the incidence of gestational diabetes. *Obstetrics & Gynecology*, 119(5), 983-988 .

U

Underwood PC, Adler GK ,(2013). The renin angiotensin aldosterone system and insulin resistance in humans. *CurrHypertens Rep.*15:59–70.

V

Validire, P., & Validire–Charpy, P. (2001). Histologie Fonctionnelle. *De Boeck University. Bruxelles, 4.*

Viner, R., McGrath, M., & Trudinger, P. (1996). Family stress and metabolic control in diabetes. *Archives of Disease in Childhood*, 74(5),418-421.

Virk, J., Li, J., Vestergaard, M., Obel, C., Lu, M., & Olsen, J. (2010). Early life disease programming during the preconception and prenatal period: making the link between stressful life events and type-1 diabetes. *PLoS One*, 5(7),e11523.

Vivot, K. (2012). *Identification des mécanismes cellulaires et moléculaires à l'origine de la perte précoce des îlots pancréatiques au cours de la transplantation* (Doctoral dissertation, Université de Strasbourg).

W

Wang, M., Gong, W. W., Hu, R. Y., Pan, J., Lv, J., Guo, Y., ... & Zhong, J. M. (2019). Associations between stressful life events and diabetes: Findings from the China Kadoorie Biobank study of 500,000 adults. *Journal of diabetes investigation.*

Weekers L, KrzesinskiJM, (2005). La néphropathie diabétique. *Rev Med Liège*, 60, 479-

Références bibliographiques

486.

Wei, X., Meng, E., & Yu, S. (2015). A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes research and clinical practice*, 107(1), 9-14.

Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C., & Shaw, J. (2011). IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes research and clinical practice*, 94(3), 311-321.

William, J. M., Marshall, S., & Stephen, K. Bongret.(2005). *Biochimie Medical Physiologie Et Diagnostic. P, 385.*

Williams, B. D. (2009). Can cows milk increase your diabetic risk. *Top external factor that can cause diabètes.*

World Health Organization. (2016). *World malaria report 2015.* World Health Organization

Wu S1, Gennings C, Wright RJ, Wilson A, Burris HH, Just AC, Braun JM, Svensson K, Zhong J, Brennan KJM, Dereix A, Cantoral A, Schnaas L, Téllez-Rojo MM, Wright RO, Baccarelli AA.(2018). Prenatal Stress, Methylation in Inflammation-Related Genes, and Adiposity Measures in Early Childhood: the Programming Research in Obesity, Growth Environment and Social Stress Cohort Study.80(1):34-41

Wu, Y. L., Ding, Y. P., Gao, J., Tanaka, Y., & Zhang, W. (2013). Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes. *International journal of biological sciences*, 9(7), 666.

Z

Zaoui, S., Biémont, C., & Meguenni, K. (2007). Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé*, 17(1), 15-21.

Zieliński, M., Romanik-Chruścielewska, A., Mikiewicz, D., Łukasiewicz, N., Sokołowska, I., Antosik, J., ... & Plucienniczak, A. (2019). Expression and purification of recombinant human insulin from E. coli 20 strain. *Protein expression and purification*, 157, 63-69.

Ziyyat, A., Ramdani, N., Bouanani, N. E. H., Vanderpas, J., Hassani, B., Boutayeb, A., ... & Legssyer, A. (2014). Epidemiology of hypertension and its relationship with type 2 diabetes and obesity in eastern Morocco. *Springerplus*, 3(1), 644.

Zung, A., Blumenfeld, O., Shehadeh, N., Dally Gottfried, O., Tenenbaum Rakover, Y., Hershkovitz, E., ... & Rachmiel, M. (2012). Increase in the incidence of type 1 diabetes in Israeli children following the Second Lebanon War. *Pediatric diabetes*, 13(4), 326-333

ANNEXE 1

Questionnaire de l'étude sur les facteurs associés aux complications chez les diabétiques dans la région de Jijel

1. Identification :

N° :

Nom et prénom :

Age : (date de naissance)

Sexe : M F

Poids :

Taille :

IMC :

2. Antécédents :

Personnels :

HTA Obésité Thyroïdite Dyslipidémie

Fumeur Diabète gestationnel Contraception

Autres à préciser :

Familiaux :

Diabète familial :

3. Diagnostic

Circonstances de découvertes :

➤ Dépistage systématique

Annexes

- Symptomatologie clinique
- Complication
- Autres à préciser :

Diagnostic : Diabète Insulino traité Diabète Non Insulino traité

Type de cas : Nouveau Cas Ancien Cas

Si AC, connu depuis quand (date du traitement initial) ?.....

Traitement : RHD Insuline ADO ADO ET Insuline

4. Complications

	OUI/NON	DATE
Coma hypoglycémique		
Coma acido cétosique		
Neuropathie		
Rétinopathie		
Néphropathie		
Pied diabétique		
HTA		
AVC		
MCV		

5. Le suivi

Suivi et contrôle métabolique :

(le suivi jugé régulier sur au moins 3 visites/an (1/ 3mois avec un bilan minimum GAJ + Hb 1AC)

Oui Non

Si oui le taux de Hb1AC % :

Bilan biologique des complications (si fait)

Périodique : Oui Non

Examen clinique des complications Fait Non fait

ANNEXE 2

QUESTIONNAIRE DESTINÉ AUX PATIENTS DIABÉTIQUES

N° :

Nom : Prénom :

Age :

1. Type de diabète :

DNID DID

2. La plante

utilisée :

3. Partie de la plante ou autre utilisée ?

Feuilles tige racine toute la plante graine fleur autre

4. Comment sont prises ces plantes ou ces pratiques ?

Pâte solide infusion gomme à mâcher autre

.....

5. Mode de préparation ?

.....

.....

6. Additionnez-vous
d'autres substances

? oui non

Lesquelles ?

7. Le traitement (par les plantes ou autres) est-
il actuel ou ancien ? actuel ancien

Traitement actuel : utilisation pendant quelle durée ?

Traitement ancien : utilisation pendant quelle durée ?

8. Fréquence d'utilisation ?

/j ; /semaine ; /mois ; autre

9. Moment de consommation en heures ?

..... ; ; ; ; ;

Annexes

10. Consommez-vous ces préparations ?

à jeun avant repas après repas

11. Quantité consommée en une prise ?

verre d'eau verre de thé verre de café autre

12. Goût ?

amer sapide astringent autre

13. Obtenu auprès de qui ?

Provenance.....

Conseillé par.....

14. Effets sur la santé après la prise de ces remèdes ?

..... ; ; ; ; ; ;

..... ; ; ; ; ; ;

15. Effets secondaires de ces remèdes ?

..... ; ; ; ; ; ;

..... ; ; ; ; ; ;

16. Pensez-vous que ces remèdes sont efficaces ? oui non

ANNEXE 3

QUESTIONNAIRE DESTINÉ AUX HERBORISTES

N° :

1- Herboriste :

2- Adresse :

3- Qui propose l'achat de ces plantes ?

Client herboriste les deux

4- Si les diabétiques demandent la(es) plante(s) :

4-1- Quelle(s) la(s) plante(s) demandée(s) par les diabétiques ? (Nom vernaculaire ou autres appellations)

..... ; ; ; ;
..... ; ; ; ;
..... ; ; ; ;
..... ; ; ; ;

4-2 Quelle(s) est(sont) la(es) plante(s) la(es) plus demandée(s) (la(es) plus fréquemment(s) utilisée(s)) par les diabétiques ?

.....

5- Selon les herboristes :

5-1 Quelles sont les plantes qui ont un effet sur le diabète ou sont hypoglycémiantes ?

.....
.....

5-2 Quelle(s) est(sont) la(es) plante(s) la(es) plus efficace(s) ?

.....

5-3 Comment sont-elles consommées ?

- entière
- feuilles
- racines
- graines
- tige
- écorces
- fleurs

Annexes

- gomme
- huile

5-4 Quelles sont les quantités qui doivent être prises ?

* Quantité sous forme de plantes :

- 1 cuillère à café
-..... ; -..... ; -..... ; -..... ; -.....
- 1 cuillère à soupe
-..... ; -..... ; -..... ; -..... ; -.....
- en poids :.....
-..... ; -..... ; -..... ; -..... ; -.....
- Pas fixe
-..... ; -..... ; -..... ; -..... ; -.....
- autres :.....

* Quantité consommée après préparation :

- Un verre de thé
-..... ; -..... ; -..... ; -..... ; -.....
- Un verre d'eau (si 2 ou 3 il faut le mentionner)
-..... ; -..... ; -..... ; -..... ; -.....
- Autres : -..... ; -..... ; -.....

5-5 Fréquence d'utilisation ?

Plante						
Fréquence d'utilisation						

5-6 Moments de prise des plantes médicinales hypoglycémiantes ?

- à jeun.....
- après le petit déjeuner.....
- après le déjeuner.....
- l'après-midi.....
- après le dîner.....
- au lieu de l'eau.....
- aléatoire.....

5-7 Présence ou non d'un(des) effet(s) indésirable(s) ?

Plante	Effet indésirable(s)
	-..... ; -..... ; -..... ; -.....
	-..... ; -..... ; -..... ; -.....

Résumé

Introduction : Le diabète est un problème majeur de santé publique à l'échelle mondiale. Son évolution est silencieuse et insidieuse jusqu'à l'apparition de complications lourdes de conséquences en termes de morbidité et de mortalité.

Ce travail permet de d'évaluer d'une part l'évolution de diabète durant les 5 dernières années d'autre part de déterminer les facteurs associés aux complications du diabète chez les diabétiques vus dans la région de Jijel, et enfin déduire les plantes antidiabétiques les plus utilisées dans cette ville.

Méthodes : Il s'agit de deux études : Une étude épidémiologique documentaire rétrospective des archives des patients diabétiques menée dans le service maison diabétique dans wilaya de Jijel, Concerne tous les sujets diabétiques sur une durée de 05 ans, suite à une enquête a été menée auprès des 105 sujets diabétiques autours de la région de Jijel, l'Est de l'Algérie Enquêtes ethnobotaniques auprès des sujets diabétiques et celle auprès des herboristes dans la région de Jijel afin de déterminer les plantes antidiabétiques les plus utilisées dans cette région.

Résultats : La prévalence du diabète continue de progresser chaque année, et le diabète de type 2 est la forme la plus fréquente avec une prédominance féminine et une moyenne d'âge de 53ans.

Notre population d'étude était à prédominance féminine la moyenne d'âge était de 58 ans, l'IMC à 29,81kg/m², les complications ont été présents dans 72,39% des cas. Des associations statistiquement significatives ont été retrouvées entre la survenue de complications et plusieurs facteurs notamment : l'âge ($p<0,0001$), l'IMC (normal et surpoids/obésité) ($p<0,0001$), le stress ($p<0,0001$), l'Hb1Ac $>7\%$, le tabac ($p=0,0001$), les antécédents familiaux du diabète ($p=0,0001$) et la sédentarité ($p=0,0002$). Par contre, pour le sexe ($p=0,8$), le type de diabète ($p=0,3$), et l'alcool ($p=0,57$), on a remarqué aucune différence significative. A partir de l'association des deux enquêtes ethnobotaniques, nous avons pu sélectionner les deux plantes les plus utilisées par les patients diabétiques dans la région de Jijel : les feuilles d'olivier et l'ivette (Echendkoura)

Mots clés : diabète, hypertension, stress, alimentation, épidémiologie,

Abstract

Introduction: Diabetes is a major global public health issue. Its evolution is silent and insidious until the appearance of complications with serious consequences in terms of morbidity and mortality. This work makes it possible to assess on the one hand the evolution of diabetes during the last 5 years and on the other hand to determine the factors associated with the complications of diabetes in diabetics seen in Jijel region, and finally deduce the most widely used anti-diabetic plants in this city.

Methods: These are two studies: A retrospective documentary epidemiological study of diabetes patient records conducted in the home diabetic service in Jijel city, Concerns all diabetic subjects over a period of 05 years, From January 2013 to December 2018, following a survey was conducted among the 105 people with diabetes living in this region, for the general purpose of describing socio-demographic factors, anthropometric and clinical complications associated with diabetes Ethnobotanical surveys of diabetic and herbalist subjects in Jijel city to determine the most widely used anti-diabetic plants in this region.

Results: The prevalence of diabetes continues to rise each year, and type 2 diabetes is the most common form with female predominance and an average age of 53 years. Our study population was predominantly female with an average age of 58 years, BMI at 29.81 kg/m², complications were present in 72.39% of cases. Statistically significant associations were found between the onset of complications and several factors including age ($p<0.0001$), BMI (normal and overweight/obesity) ($p<0.0001$), stress ($p<0.0001$), Hb1 Ac $>7\%$, tobacco ($p=0.0001$), family history of diabetes ($p=0.0001$) and inactivity ($p=0.0002$). However, for sex ($p=0.8$), type of diabetes ($p=0.3$), and alcohol ($p=0.57$), no significant differences were observed. From the association of the two ethnobotanical surveys, we were able to select the two plants most used by diabetic patients in the Jijel region: the olive leaves and the ivette (Echendkoura).

Key words: diabetes, hypertension, stress, alimentation, epedemiology

مقدمة: يعد مرض السكري من المشاكل الرئيسية في مجال الصحة العامة. وتطوره صامت وخبيث إلى أن تظهر مضاعفات لها عواقب خطيرة. هذا العمل قام بتقييم تطور مرض السكري خلال السنوات الخمس الماضية و تحديد العوامل المرتبطة بمضاعفات مرض السكري في مرضى السكري التي لوحظت في منطقة جيجل، وأخيرا استنتج أشهر النباتات المضادة للسكري في هذه المدينة.

الطرق: لدينا دراستين:

دراسة وبائية مستعانة من سجلات مرضى السكري التي أجريت في خدمة دار مرضى السكري في ولاية جيجل، تتعلق بجميع مرضى السكري على مدى 5 سنوات، من يناير 2013 إلى ديسمبر 2018، بعد ذلك قمنا بدراسة استقصائية أجريت على 105 أشخاص مصابين بمرض السكري يعيشون في منطقة جيجل، شرق الجزائر، لغرض وصف العوامل الاجتماعية والديمغرافية، والمضاعفات السريرية المرتبطة به. إحصائية للنباتات الطبية المستعملة من طرف مرضى السكري والاكثر مبيعا من طرف العشابين لتحديد النباتات المضادة لمرض السكر الأكثر استخداما في هذه المنطقة.

النتائج: يستمر انتشار مرض السكري في الارتفاع كل عام، والنوع الثاني من مرض السكري هو الشكل الأكثر شيوعًا مع غلبة الإناث و يبلغ متوسط العمر 53 عامًا.

كان متوسط عمر 58 سنة، مؤشر كتلة الجسم في 29.81 كجم / م²، وكانت المضاعفات موجودة في 72.39٪ من الحالات. تم العثور على ارتباطات ذات دلالة إحصائية بين بداية المضاعفات و عدة عوامل بما في ذلك العمر ($p<0,0001$)، مؤشر كتلة الجسم (طبيعي و زيادة الوزن / السمنة) ($p<0,0001$)، والإجهاد ($p<0,0001$)، التبغ ($p=0,0001$)، والعامل العائلي لمرض السكري ($p=0,0001$) والخمول ($p=0,0002$) ومع ذلك، بالنسبة للجنس ($p=0,8$)، ونوع مرض السكري ($p=0,3$)، والكحول ($p=0,57$)، لم يلاحظ أي اختلافات كبيرة.

من خلال الارتباط بين إحصائيتين، تمكنا من اختيار النباتين الأكثر استخدامًا من قبل مرضى السكري في منطقة جيجل: أوراق الزيتون والشنداكورا

كلمات المفتاح/ داء السكري، القلق، ضغط الدم، الطعام

Introduction

*Recherche
bibliographique*

Chapitre I :
Diabète

Chapitre II :
Facteurs de risque

Chapitre III :
Traitements

Matériel et méthodes

*Résultats et
Discussion*

Conclusion

*Références
bibliographiques*

Annexes