

**République Algérienne Démocratique et Populaire**

**Ministère de l'Enseignement Supérieur Et de la Recherche Scientifique**

**UNIVERSITE DE JIJEL  
FACULTE DES SCIENCES  
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE MOLECULAIRE ET  
CELLULAIRE**



جامعة محمد الصديق بن يحيى  
كلية علوم الطبيعة والحياة  
المكتبة  
رقم الجرد : 1339

ABB.02/08

## **Mémoire**

**De fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme d'études universitaire**

**Appliquées en biologie (D, E, U, A)**

**Option :**

**Analyse biologique et biochimique**

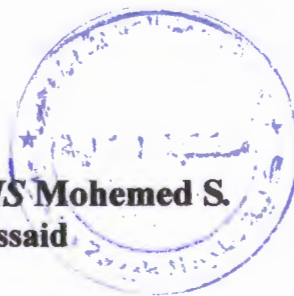
## **Thème**

**Classification du diabète sucré  
(Critères diagnostiques et dépistage)**

**Membre de jury :**

**Examineur : HANDIS Mohamed S.**

**Encadreur : LAIB Essaid**



**Réalisé par :**

➤ **FEDSI Ismahane**

➤ **BOURAHLI Abla**

➤ **DEFFAS wafa**

**Promotion : juin 2008**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# Remerciements

*Nous sommes heureux aujourd'hui de remercier plus particulièrement notre dieu qui nous a donné le courage et la volonté de réussir nos études.*

*Notre encadreur Mr laib Essaid qui nous a proposé ce sujet de recherche et qui nous encadrer et soutenu par ces conseils, sa compréhension, sa gentillesse et ses encouragements*

*Nous remercions toute l'équipe de la bibliographie de l'école de paramédicale pour son aide*

*Nous voudrions aussi remercier tous les enseignants du département de biologie de l'université de Jijel qui nous avons transmis leur savoir durant les trois années d'étude.*

*Nous tenons à remercier toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, et surtout surtout notre parents qui nous a donnés le courage pour réussir.*

*Enfin, nous tenons à remercier les membres de jury qui ont bien accepté de juger notre travail.*

*Abla Wafa  
Ismahane*

# Page d'abréviation

**ADA** : L'American Diabetes Association.

**OMS** : L'Organisation mondiale de la santé.

**HLA** : Human leukocyte antigen.

**TNF** : Tumour necrosis factor.

**ICA** : Les autoanticorps anticellules d'îlot.

**GAD** : Autoanticorps antidécarboxylase de l'acide glutamique.

**IAA** : Les autoanticorps anti-insuline.

**HTA** : Hypertension artérielle.

**Mody**: *Maturity onset diabetes of the young.*

**HNF-1á**: Hepatocyte nuclear factor-1á.

**HNF-4á**: Hepatic nuclear factor-4á.

**ADN mt** : Acides désoxy ribonucléique mitochondriale.

**HGPO**:L'hyperglycémie provoquée par voie orale.

**IHC** : Intolérance aux hydrates de carbone.

**H b**: Hémoglobine.

**HDL**: High density lipoprotein.

**IV** : Intraveineuse.

**IM** : Intramusculaire.

# SOMMAIRE

## *Introduction*

### *Chapitre I : métabolisme des glucides :*

1. Définition de foie .....	01
2. Anatomie microscopique du foie .....	01
3. Fonctionnement.....	02
4. Définition des glucides .....	02
4.1. Les sources de glucose.....	02
4.2. Devenir du glucose .....	03
4.3. Le rôle de glucose dans l'organisme.....	03
4.4. Régulation hormonale de la glycémie.....	04
4.4.1. L'anatomie du pancréas .....	04
4.4.2. Les -principales hormones pancréatiques .....	06
4.4.2.1. L'insuline .....	06
Structure .....	06
• Biosynthèse .....	07
• Sécrétion du l'insuline .....	07
• La régulation du la sécrétion .....	08
• Les principales actions physiologiques de l'insuline .....	08
• Activation des récepteurs de la membrane plasmatique par l'insuline .....	09
4.4.2.2. Le glucagon.....	09
4.4.2.3. La somatostatine .....	09
4.4.3. Catabolisme des hormones pancréatiques .....	10

### *Chapitre II : le diabète et leur classification*

1. Définition de diabète .....	11
2. Classification .....	11
2.1. Diabète sucré .....	11
2.1.1. Diabète sucrés de type I .....	11
2.1.2. Diabète sucrés type II.....	11
2.1.3. Diabète sucré de type III .....	12
2.1.4. Diabète sucré gestationnel .....	12
2.1.5. Le diabète sucré de malnutrition .....	12
2.1.6. Une nouvelle catégorie du trouble de la glycorégulation .....	12
2.2. Diabète insipide .....	12
2.3. D'autres types de diabète lié à des anomalies génétiques .....	13
2.3.1. Anomalies génétique de la cellule $\beta$ .....	13
2.3.2. D'autres anomalies génétiques de la cellule $\beta$ .....	13
2.3.3. Anomalies génétiques de l'action de l'insuline .....	13
2.4. A'autres formes .....	14
2.4.1. Diabète secondaire à une endocrinopathie .....	14



2.4.2. Diabète iatrogenes.....	14
2.4.3. Diabète sucré secondaire a des infections .....	14
2.4.4. D'autres syndromes génétiques par fois associés à un diabète.....	14
2.4.5..Autres .....	15

### ***.Chapitre III : diabète de type 1 :***

1. Présentation.....	16
1.1. Diabète de type 1 auto-immun .....	16
1.2. Diabète sucré de type 1 idiopathique .....	16
.2.Etiologie .....	16
2.1. Terrain génétique .....	16
2.1.1. Gène du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) .....	16
2.1.2.Autres gènes de prédisposition.....	17
2.2.L'environnement .....	17
2.3. Facteurs infections.....	17
2.4. Facteurs nutritionnel .....	17
2.5. L'âge .....	17
2.6.La grossesse.....	17
2.7.Le stress.....	18
2.8. Les agent toxiques.....	18
2.9. L'origine géographique.....	18
2.10. Traitement par cortisol.....	18
2.11. Certaines affections.....	18
Pancréatique chronique calcifiante .....	18
Hémochromatose .....	19
Cancer du pancréas.....	19
Mucoviscidose .....	19
2.12. Les chocs.....	19
3. Signe et symptômes de diabète de type 1 .....	19

### ***Chapitre IV: le diabète type 2 :***

1. Présentation	20
2. Les mécanismes responsables du diabète de type 2 .....	20
2.1. Insulinorésistance.....	20
2.1.1. Anomalies de liaison de l'insuline à son récepteur.....	20
2.1.2. Anomalies de la transduction du signal insulinique .....	20
2.1.3. Anomalies des systèmes effecteurs.....	21
2.1. L'insulinosécrétion .....	21
3. L'étiologie de diabète de type II .....	21
3.1. Facteurs génétiques .....	21
3..2.Facteurs de l'environnement.....	22
3.2.1. L'obésité.....	22
3.2.2. L'alimentation .....	22
3.2.3. La sédentarité .....	22
3.2.4. L'environnement in utéro .....	22
3.2.5. Des facteurs psychoaffectives.....	22
3.3. L'activité physique.....	22

3.4. La glucotoxicité.....	23
3.5. L'âge.....	23
4. Signe est symptômes de diabète de type.....	23

### **Chapitre V: Critère de diagnostic & dépistage**

1. Critères biologiques de diagnostic.....	24
2. Base du diagnostic clinique.....	24
• Scénario n°1.....	24
• Scénario -n°2.....	24
• Scénario n°3.....	25
• Scénario n°4.....	25
• Scénario n°5.....	25
3. Dépistage du diabète sucré.....	26
3.1. Dosage de l'auto anticorps.....	26
3.2. Recherche des corps cétoniques.....	27
3.3. Dosage d'Hb A1C.....	27
3.4. Dosage de fructosamine .....	27
3.5. Glycosurie.....	27
3.6. Dosage d'insuline.....	28
3.7. Peptides c-test au glucagon.....	28
3.8. Clamp en glycémique hyper insulinique.....	28
3.9. Test de sensibilité à l'insuline.....	29
3.10. Glycémie.....	29
3.11. Hyperglycémie provoquée par voie veineuse (HGPIV).....	29
3.12. Hyperglycémie provoquée orale cortisone.....	30
4. Diagnostic clinique.....	30
5. Diagnostic para clinique.....	30
a. Examen ophtalmologique.....	30
b. Examen cardio-vasculaire (ECG).....	30
c. Examen électro-physiologique.....	31

### **chapitre VI : L'évolution et complications de diabète sucrés**

1. L'évolution du diabète sucré.....	32
1.1. L'évolution de diabète sucre de type 1.....	32
1.2. L'évolution de diabète type II.....	32
2. Les complications de diabète sucré.....	32
2.1. Les complications chroniques.....	32
2.1.1. Les macro angiopathies.....	32
2.1.1.1. L'athérosclérose.....	33
33 a. Les principales complications de l'athérosclérose chez les diabétiques...	33
a.1. Insuffisance coronaire.....	33
a.2. Les accidents vasculaires cérébraux.....	33
a.3. Artériopathie des membres inférieurs.....	34
a.4. L'ischémie myocardique.....	34

2.1.1.2. Pied diabétique.....	34
2.1.1.3. Les autres complications.....	34
2.1.2. Les micro angiopathies.....	34
2.1.2.1. Rétinopathie.....	35
2.1.2.2. Néphropathie.....	35
2.1.2.3. Neuropathie.....	36
2.2. Les complications métaboliques aiguës.....	37
2.2.1. Le coma acidocétosique.....	37
2.2.2. Coma hyperosmolaire.....	38
2.2.3. Coma hypoglycémie.....	38
2.2.4. Coma avec acidose lactique.....	38

### ***Chapitre VII : le traitement de diabète sucré :***

1..l'objectif de diabète sucré.....	39
2. le traitement de diabète de type 1.....	39
2.1. L'insuline .....	39
2.1.1. Règle de l'insulinothérapie.....	40
2.1.1.1. Principaux schémas d'insulinothérapie.....	40
2.1.1.2. Adaptation essentiellement rétrospective des doses.....	41
2.2.régime alimentaire.....	41
2.3. Activité physique régulière .....	41
2.4. D'autres traitements .....	41
• greffe rein /pancréas.....	41
• thérapeutique de demain.....	41
3. traitement de diabète de type 2.....	41
3.1. Mesures hygiéno-diététique.....	41
3.1.1. Chez les diabétiques obèses.....	42
a.L'apport énergétiques alimentaire.....	42
b.l'apport glucidique.....	42
c. .L'apport de graisses.....	42
d.l'alimentation doit être en plusieurs petits repas.....	42
e. l'apport de sodium doit être raisonnables.....	42
f.l'alcool.....	42
g. les édulcorants.....	42
3.1.2. Chez les diabétiques de poids normales.....	42
3.2. Les antidiabétiques oraux.....	43
3.3. Nouvelles molécules.....	43
3.4. L'exercice physique.....	43
3.4.1. L'importance de l'activité physique.....	43
3.4.2. Comment prescrire l'activité physique.....	43

### ***Conclusion***



## Liste des figures

Figure1:L'anatomie de foie .....	01
Figure2 : Devenir de glucose .....	03
Figure3 : Régulation de la glycémie .....	04
Figure 4:L'anatomie du pancréas.....	05
Figure5 : Coupe de pancréas avec un îlot de langerhans (zone clair au centre).....	05
Figure 6 : Représentation schématique de la molécule d'insuline.....	06
Figure 7 : Biosynthèse de l'insuline.....	07
Figure 8 : Cellules pancréatiques bêta et sécrétions d'insuline .....	08
Figure 9 : Le glucagon .....	09
Figure10 : Critère diagnostique de diabète sucré.....	25
Figure11: Pied diabétique .....	34
Figure12 : Complication de diabète.....	36
Figure 13 : Injecteur d'insuline .....	39
Figure 14 : principaux schéma d'insulinothérapie .....	40

## Liste des tableaux :

Tableau 1 : Quelques anomalies génétiques de la cellule $\beta$ .....	13
Tableau 2 : La présentation clinique d'un diabète sucré .....	26
Tableau 3: symptômes de diabète.....	26
Tableau 4:Différents stades de la néphropathie diabétique.....	35

# Introduction

Le diabète sucré, maladie identifiée et décrite depuis l'antiquité grecque, est resté entièrement inconnu en 1889 lorsque vont Mehring et Minkovski qui étudient le rôle digestif du pancréas chez le chien. Mais malgré l'identification le diabète reste toujours un problème de santé publique [1].

En fait, deux maladies bien différentes :

- Le diabète insulino-dépendant, ou diabète de type 1, survient le plus souvent avant l'âge de 20 ans, représentant 10 à 15 % des diabètes ;
- Le diabète non insulino-dépendant, ou diabète de type 2, survenant le plus souvent après 50 ans, et représentant 85 à 90% des diabètes [2].

La classification du diabète et les critères diagnostiques actuellement utilisés furent établis en 1980 par l'OMS [3]. Cette classification avait été modifiée légèrement en 1985 essentiellement par l'addition du diabète lié au mal nutrition [4].

En juin 1997, lors de la dernière réunion de l'ADA, ont été présentés la nouvelle classification et les nouveaux critères diagnostiques proposés. Il est fort probable que d'ici quelques mois, l'OMS les validera. De légères modifications sont cependant susceptibles d'être apportées à la présente version dans le texte définitif de l'OMS [5].

Le diabète est responsable d'un taux élevé de complications dégénératives représentant le principal coût financier de la maladie.

En France et Europe du sud, 20% des dialysés sont diabétiques. Ce taux dépasse 40% aux Etats-Unis, dans les pays scandinaves, et des diabétiques dialysés sont en fait des diabétiques non insulino-dépendants (de type 2) insulinotraités.

Le diabète reste la première cause médicale de cécité avant 50 ans dans les pays industrialisés (après 50 ans, le diabète vient après le glaucome et la dégénérescence maculaire sénile, et il vient après le trachome dans les pays sous-développés). On comptabilise chaque année aux Etats-Unis 5000 à 10000 nouveaux cas de cécité due au diabète. On estime que 2% des diabétiques deviendront aveugles.

Dix pour cent des diabétiques subissent un jour une amputation d'orteil, de pied ou de jambe, et cinquante pour cent des diabétiques meurent d'insuffisance coronaire, et 20 à 25% des angioplasties et pontages coronaires sont réalisés chez des diabétiques.

On, en 1989, les représentants de l'OMS, des gouvernements européens et des organisations des malades, dont les représentants de la France ont adopté dans le village de Saint-Vincent une déclaration rappelant les bonnes pratiques médicales diabétologiques et fixent pour objectif dans les cinq ans une réduction d'un tiers à la moitié de façon convergente que la modification de l'organisation des soins de 50 % à 75 % le taux des amputations.

On peut dire que le diabète reste toujours un grand problème de santé publique. Et le traitement c'est la prévention [2].



# Métabolisme des glucides

## 1. Définition de foie

Le foie, l'un des organes les plus importants dans l'organisme, assure de nombreuses fonctions métaboliques et régulatrices [6].

## 2. Anatomie microscopique du foie

Le foie, organe rougeâtre et riche en sang, et la plus grosse glande de l'organisme, et sa masse s'élève à environ 1,4 Kg chez l'adulte moyen avec sa forme en coing, il occupe la plus grande partie des régions hypochondriaque droite et épigastrique et s'étend plus loin à droite qu'à gauche de la ligne médiane du corps. Il est placé sous le diaphragme et se trouve presque entièrement derrière les os formant la paroi de la cavité thoracique, qui le protège dans une certaine mesure (Fig1).

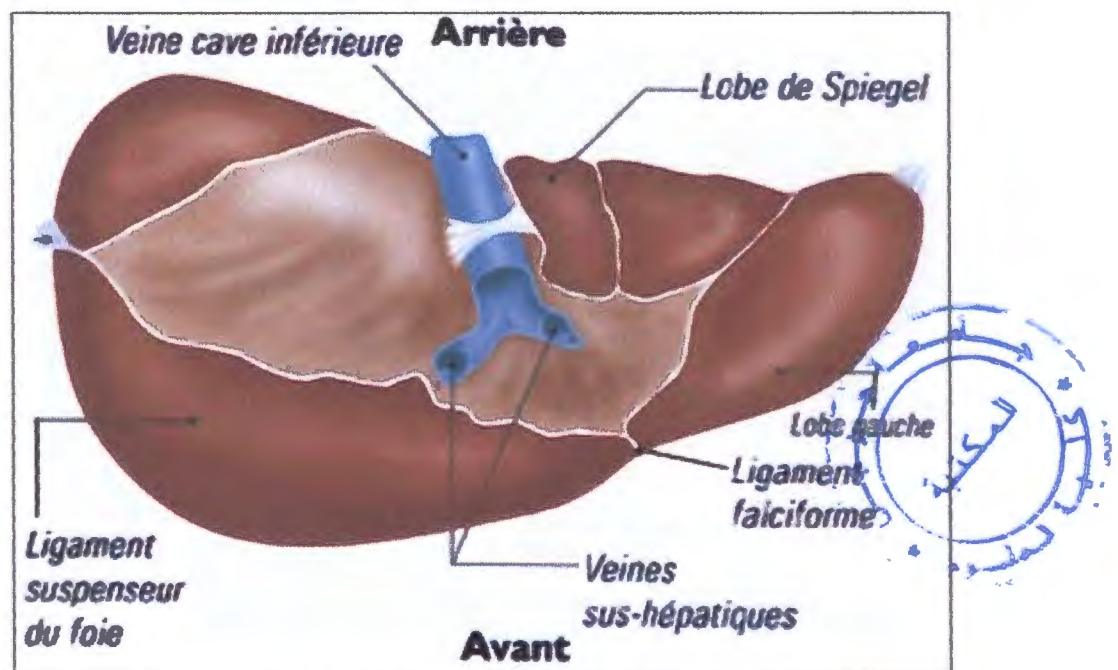


Figure1: l'anatomie de foie [7].

On divise généralement le foie en quatre lobes. Le lobe droit 2/3 de volume, le plus grand, est visible sur toutes les faces du foie ; il est séparé du foie lobe gauche (1/3), plus petit, par une profonde fissure. Le lobe caudé, le plus postérieur, et le lobe carré, situé sous le lobe gauche, sont visibles lorsqu'on examine le foie de dessous. Le ligament falciforme du foie, un mésentère, sépare les lobes droit et gauche sur le côté antérieur et suspend le foie au diaphragme et à la paroi abdominale antérieure. Le ligament rond de foie, qui est un vestige fibreux de la veine ombilicale du fœtus, suit le bord inférieur du ligament falciforme. À l'exception de sa partie supérieure (la face mine), qui est accolée au diaphragme, le foie est complètement enveloppé par le péritoine viscéral. L'artère hépatique et la veine porte hépatique, qui pénètrent dans le Foie à l' hauteur du hile du foie, ainsi que le conduit hépatique commun, qui s'oriente Vers le bas en sortant du foie, passent tous dans le petit omentum. La vésicule biliaire est située dans une fossette sur la face inférieure du lobe droit du foie [6].

### **3. Fonctionnement**

Le foie reçoit, par l'artère hépatique et la veine porte, des substances chimiques, qu'il transforme et rejette soit dans la bile, par laquelle elles passent dans la vésicule biliaire puis l'intestin, soit dans la veine sus-hépatiques, d'où elles passent dans la veine cave puis dans l'ensemble de la circulation sanguin. De plus, il peut synthétiser des substances et en stocker. C'est le physiologiste français Claude Bernard qui le premier a mis en évidence, par des expériences de « lavage » du foie, la fonction glycogénique de cet organe, laquelle consiste à stocker le glucose sous forme de glycogène ; en cas de déficit en glucose, le foie en libère pour maintenir constante la glycémie (taux de glucose sanguin). Ce fonctionnement s'applique à des glucides, à des lipides, à des protéines [8].

### **4. Définition des glucides**

Substance composée de carbone, hydrogène et d'oxygène, d'origine végétale, les glucides, autrefois appelés hydrate de carbone, constituent les trois principaux macronutriments de l'alimentation. Les besoins sont d'environ 5 grammes par kilogramme de poids et par jour et doivent représenter de 50 à 55% de la rotation calorique quotidienne. Les glucides représentent une source énergétique rapidement mobilisable et apportent 4 kilocalories par gramme [9].

#### **4.1. Les sources de glucose**

Le glucose du corps provient de deux sources différentes :

- l'essentiel est par la digestion et la transformation des glucides simple ou complexes (amidon).
  
- Une autre partie fabriquée par le foie lui-même à partir de certains acides aminés issus de la digestion des protéines, de glycérol ou de certains acides gras (lipides) (c'est la voie néoglucogénèse) [9, 10]. Soit par glycogénolyse, à partir du glycogène, qui est la forme normale de stockage du glucose dans le foie, le muscle et la graisse [9, 11].



## 4.2. Devenir du glucose

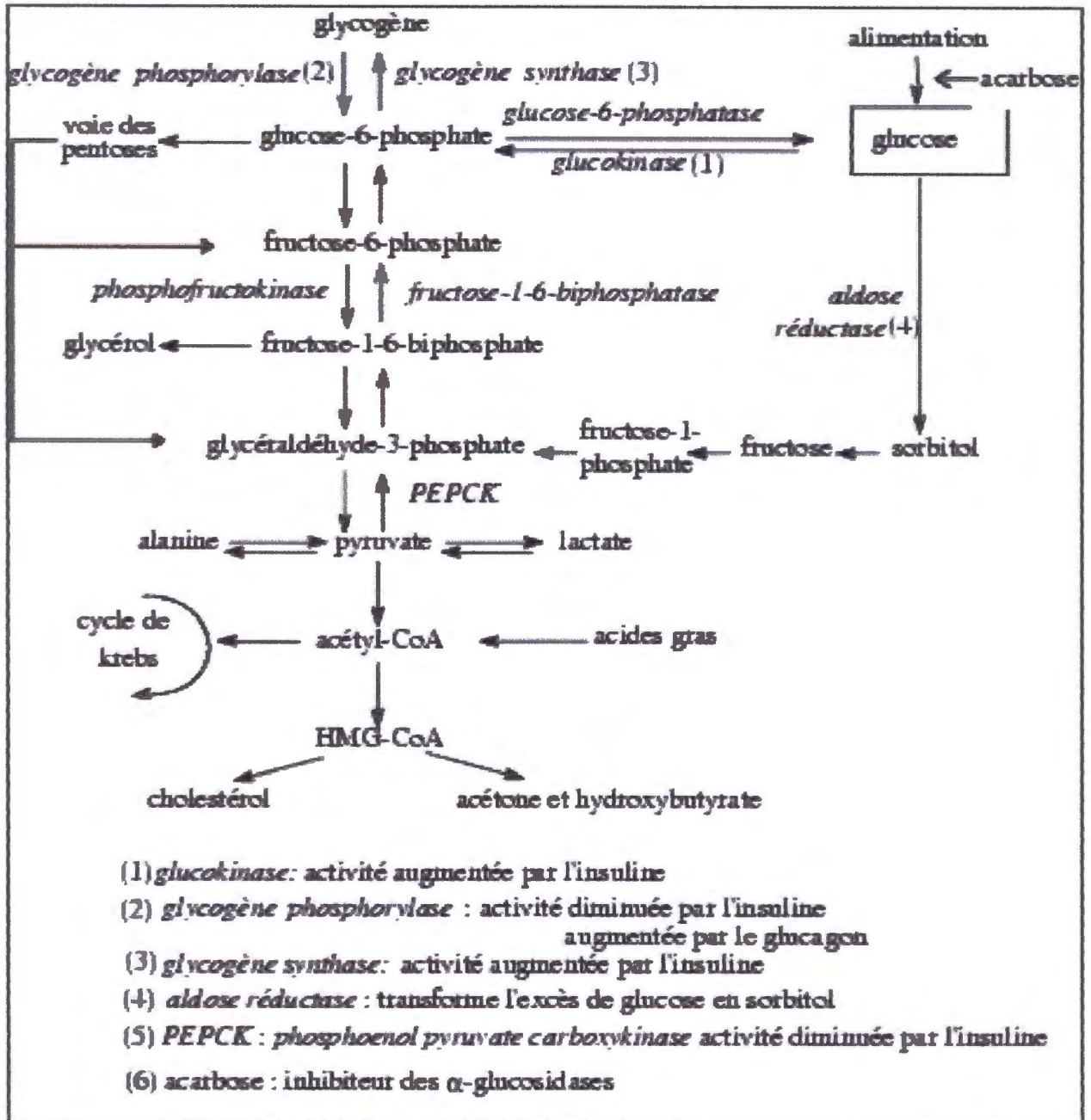


Figure 2 : Devenir de glucose [12].

## 4.3. Le rôle du glucose dans l'organisme

Le rôle de glucose est connu par être le carburant essentiel de l'organisme. Il fournit au corps 4,1 kilocalories (17 kilojoules) par gramme, calories utilisées pour le travail cellulaire et musculaire ainsi que pour le maintien de la température. Il procure en réalité une grande part de l'énergie mobilisée par le muscle à l'effort intense, alors que les acides gras fournissent l'énergie la muscle bien oxygénée, à l'effort modéré.

Le glucose est aussi le seul carburant utilisable par les neurones : tout manque de glucose se traduit par une souffrance et un mauvais fonctionnement de cerveau et de système nerveux.

En fin, le glucose est l'un des composants des matériaux du corps à travers les polysaccharides, abondants dans les cartilages articulaires, les cérebrosides ou les Glycoprotéines dans chacune de nos cellules [10].

#### 4.4. Régulation hormonale de la glycémie

Le maintien d'une glycémie constante est une condition indispensable au bon fonctionnement et à l'intégrité des tissus (y compris ceux des muscles et du cerveau. elle dépend de l'équilibre entre les apports alimentaire, les synthèses endogènes, le stockage et le déstockage du glycogène, la pénétration et l'utilisation du glucose dans les cellules [10].

Cette régulation est assurée par la sécrétion endocrine du pancréas qui pénètre dans le flux sanguin par la veine mésentérique [13] (Fig.3).

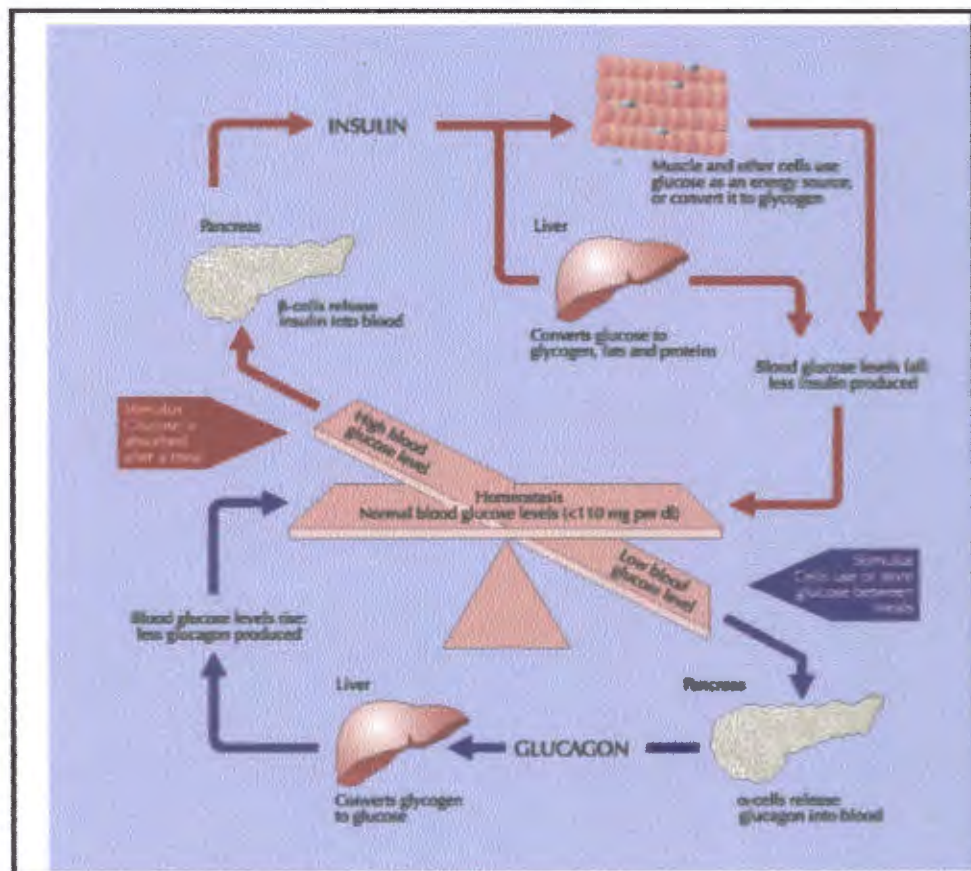


Figure 3: régulation de la glycémie [14].

##### 4.4.1L'anatomie du pancréas

Le pancréas est une glande digestive à sécrétion interne et externe. Le pancréas, de forme conique, est situé en profondeur, presque horizontalement, dans la partie supérieure de L'abdomen et accolé à la paroi abdominale postérieure, en arrière de l'estomac. Il mesure environ 15 centimètres de long et pesé de 70à 80 grammes. Le pancréas est constitue de quatre parties : la tête, l'isthme, le corps, la queue (Fig. 4) [9].



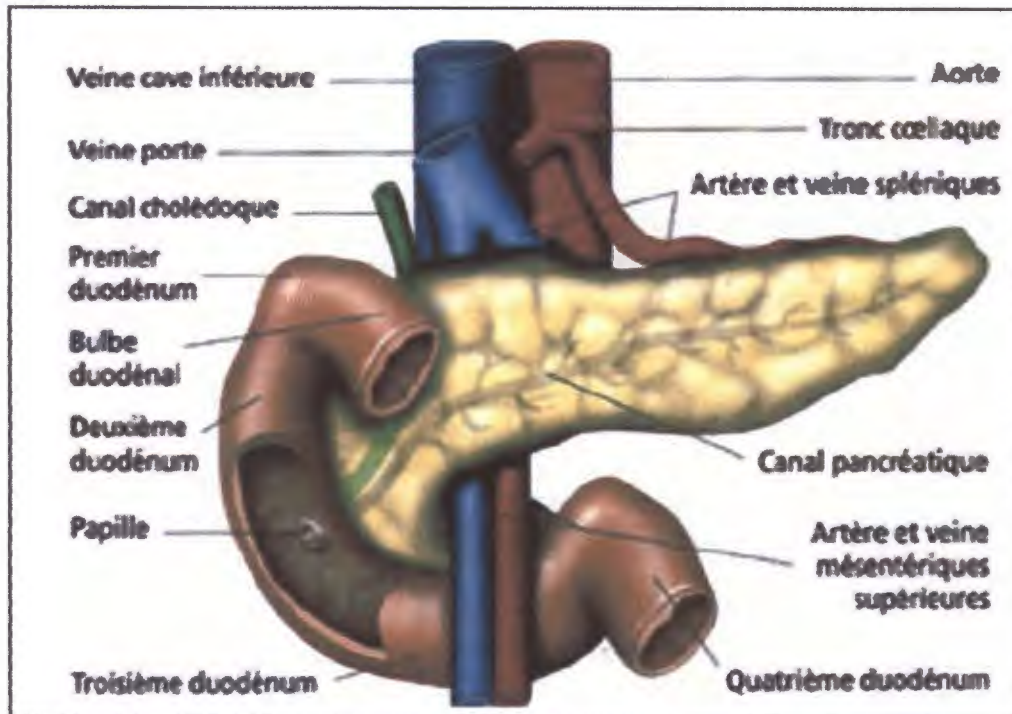


Figure 4: l'anatomie du pancréas [16].

La portion endocrine du pancréas est composée de un à deux millions d'amas minuscules de tissus endocrinien appelés îlots pancréatiques ou îlots de Langerhans. Quatre types de cellules sécrétrices d'hormones composent ces îlots, les cellules  $\alpha$  qui sécrètent le glucagon, hormone qui élève le taux de la glycémie, les cellules  $\beta$  qui sécrètent l'insuline, hormone qui abaisse la glycémie, les cellules delta qui sécrètent l'hormones d'inhibition de l'hormone de croissance (CHIH), ou somatostatine, laquelle fait fonction de paracrine en inhibant la sécrétion d'insuline et de glucagon, les cellules F qui sécrétant le polypeptide pancréatique, qui régularisé la libération des enzymes digestive pancréatiques [15].

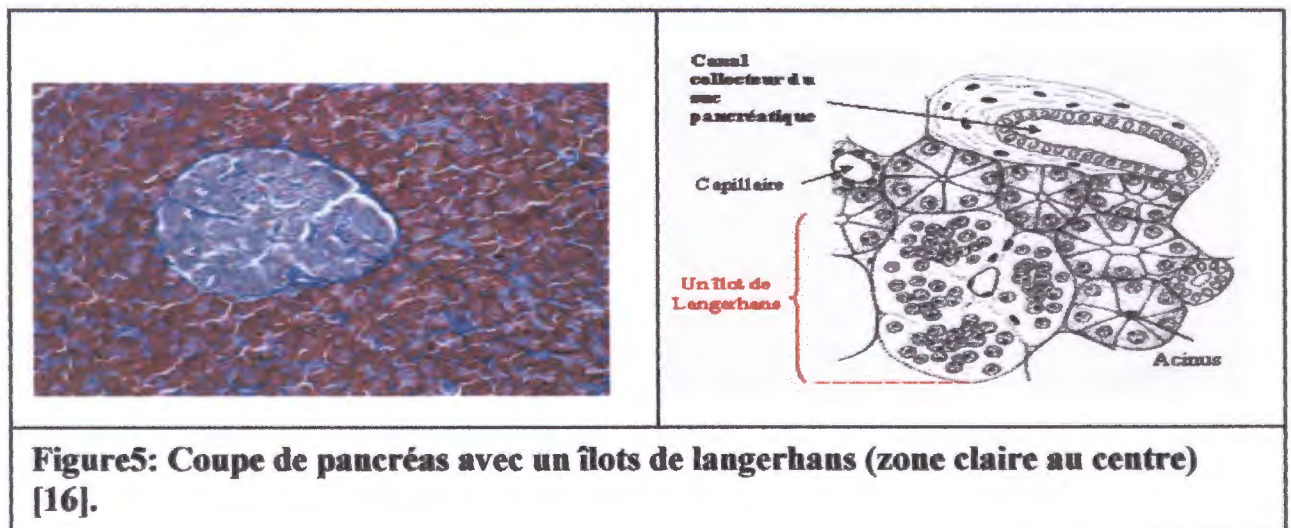


Figure5: Coupe de pancréas avec un îlots de langerhans (zone claire au centre) [16].



### 4.4.2. Les principales hormones pancréatiques

#### 4.4.2.1. L'insuline

Hormone hypoglycémisante (diminuant le taux de glucose dans le sang lorsqu'il au-dessus de la normale, ou glycémie à 1,26 g/l), sécrétée par le pancréas (cellule  $\beta$ ) et dont l'insuffisance provoque le diabète [9].

- **Structure**

L'insuline est une hormone polypeptidique Comportant 2 chaînes distinctes A et B ; la chaîne A consiste 21 résidus d'acides aminés, la chaîne B en contient 30 chez les mammifères. Les deux chaînes sont liées par des ponts disulfures interchaînes entre les résidus cystéine situés en 7 sur les deux chaînes et les résidus cystéine situés en 20 sur la chaîne A et 19 sur la chaîne B. Il existe en outre sur la chaîne A un pont disulfures intrachaîne entre les résidus cystéines en 6 et en 11. Les ponts interchaînes ont souvent un rôle essentiel et les chaînes A et B isolées n'ont pas d'activités hormonale [1](Fig.6).

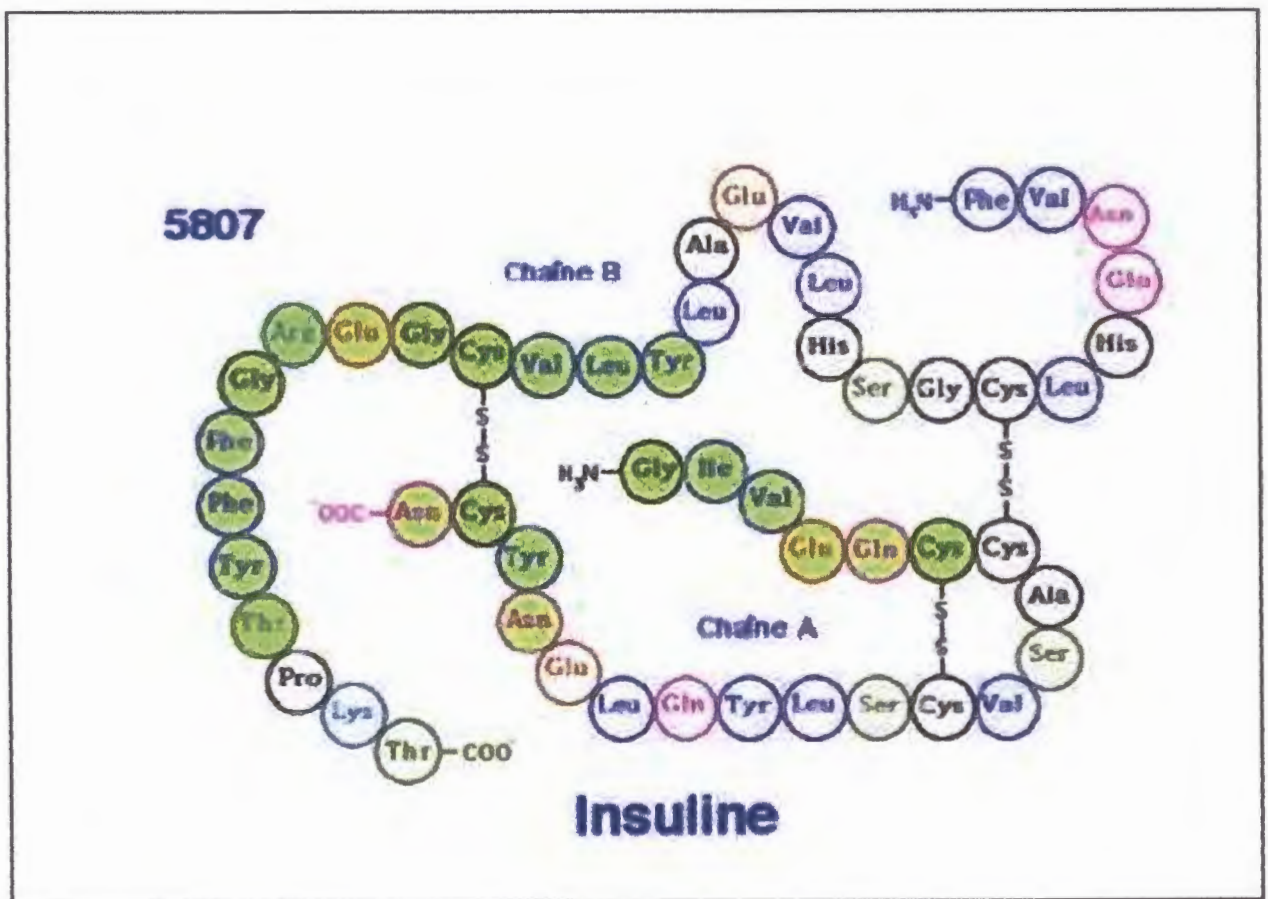


Figure 6: Représentation schématiques de la molécule d'insuline [17].

• Biosynthèse

L'insuline est synthétisée et sécrétée par les îlots de Langerhans du pancréas. Il se synthétise d'abord un long peptide, la pré pro insuline, qui perd signal en formant la pro insuline. Une double coupure libère un peptide intermédiaire laissant les 2 chaînes peptidiques de l'insuline unies par 2 ponts disulfures, l'insuline se concentre dans des granules sécrétoires qui viennent se rider au niveau de la membrane plasmique. La synthèse de l'insuline est stimulée par une élévation du glucose sanguin par un mécanisme faisant intervenir l'ion  $Ca^{++}$ . L'adrénaline inhibe cette sécrétion [18](Fig.7).

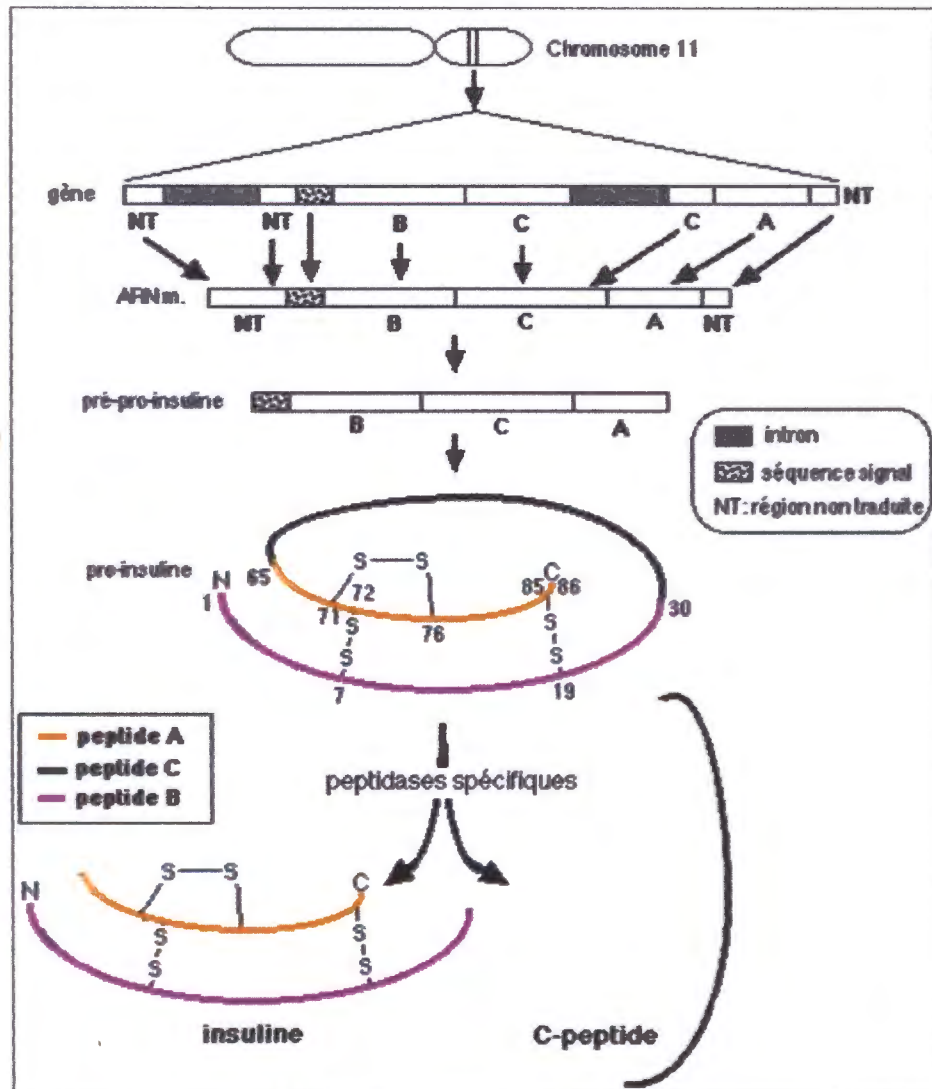


Figure 7: Biosynthèse d'insuline [19]

• Sécrétion de l'insuline

L'insuline est sécrétée par un processus d'exocytose qui met en jeu des structures contractiles : les microtubules orientés perpendiculairement à la membrane plasmique et



qui permettent la migration des granules d'insuline vers cette membrane, le réseau de micro filaments d'actine disposé sous la membrane joue un rôle dans la processus d'exocytose proprement dit. Le facteur déclenchant immédiat de la sécrétion d'insuline est une augmentation de la concentration cytosolique de calcium ionisé  $Ca^{++}$  qui agit sur les protéines contractiles et vraisemblablement aussi sur la fusion de la membrane des granules avec la membrane plasmatique [1](Fig. 8).

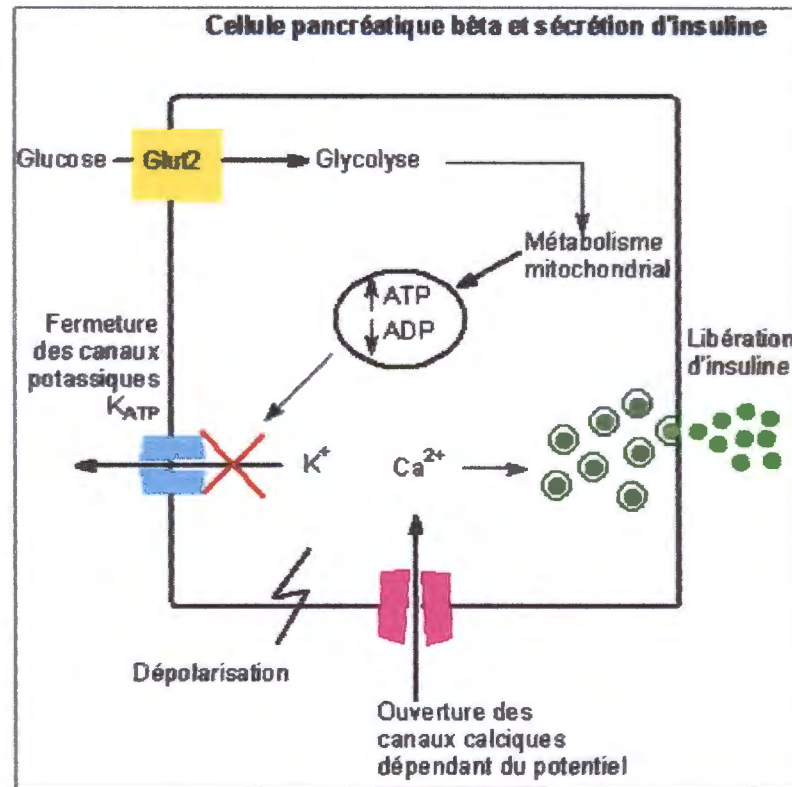


Figure 8: cellule pancréatique bêta et sécrétion d'insuline [20]

- **La régulation de la sécrétion**

La régulation de la sécrétion de l'insuline, comme celle de la sécrétion du glucagon, est déterminée par le taux de glycémie souvent un mode de rétroaction négative. Une élévation de la glycémie stimule la sécrétion d'insuline, tandis que sa diminution inhibe la sécrétion d'insuline. Une augmentation du taux de certains acides aminés dans le sang également stimule la libération d'insuline. Plusieurs hormones stimulent aussi, directement ou indirectement, la sécrétion d'insuline, par exemple l'hormone de croissance (GH), et la corticotrofine (ACTH) [15].

- **Les principales actions physiologiques de l'insuline**

L'insuline régularise le taux de glucose sanguin en le réduisant au besoin, le transport du glucose sanguin dans les cellules, notamment les cellules des muscles, la conversion du glucose en glycogène (glycogénogenèse) l'entrée des acides aminés dans les cellules et la synthèse protéiques, la conversion du glucose ou d'autres nutriments en acides gras (lipogenèse), diminue la glycogénolyse, ralentit la néoglucogenèse [15]



- **Activation des récepteurs de la membrane plasmatisque par l'insuline**

Il existe dans la membrane plasmatisque des cellules cibles, des récepteurs de l'insuline. Ces récepteurs sont des transmembranaires formé de 4 sous unités identiques 2 à 2 et associées par des ponts disulfures : les sous unités  $\alpha$  entièrement extracellulaires, De 135000 Da, qui fixent l'hormones, les sous unités  $\beta$  transmembranaires, de 95000 Da. Ces dernières ont une activité protéines kinase qui leur permet de fixer des phosphoryles sur des résidus de tyrosine intracellulaire de chine  $\beta$  ainsi que d'autre protéine de la cellule. La fixation d'insuline sur le récepteur stimule son activité protéine kinase. La phosphorylation des tyrosines du récepteur est indispensable à l'action de l'insuline. On ne connaît pas la nature du second messenger de l'hormone. Le complexe Hormone-récepteur est ensuite internalisé par endocytose, puis l'hormone est détruite, et le récepteur recyclé [18].

#### 4.4.2.2. Le glucagon

Découverte longtemps après l'insuline, le glucagon est un polypeptide contenant 29 résidus d'acides aminés. Sa structure a peu varié au cours de l'évolution des vertébrés et chez les mammifères. Le glucagon dérive d'un précurseur, le pré pro glucagon synthétisé dans les cellules à des îlots de Langerhans et aussi dans les cellules de l'épithélium digestif, au niveau gastrique et intestinal [1]. Le glucagon est une hormone hyperglycémiant (augmenter le taux de glucose sanguin lorsqu'il tombe au-dessous de la normale) [15] (Fig.9).

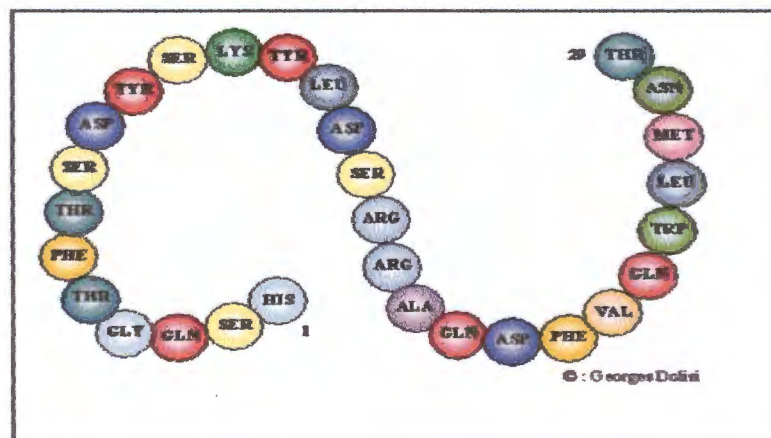


Figure 9: le glucagon[21].

#### 4.4. 2. 3. La somatostatine

C'est une hormone d'inhibition de la sécrétion d'insuline et de glucagon [9]. Sécrétée par le pancréas (delta); elle diminue la vitesse d'assimilation de tous les nutriments au niveau de tube digestif. Les concentrations plasmatiques élevées en

glucose, acide aminés et acides gras favorisent sa sécrétion et les catécholamines inhibent sa sécrétion [9].

#### **4. 4. 3. Catabolisme des hormones pancréatiques**

L'insuline peut être dégradée dans la plupart des tissus, mais les sites principaux de la dégradation sont le foie et le rein. Le catabolisme est surtout assurée par un système enzymatique qui clive les ponts interchaînes et libère les chaînes A et B désormais inactives. Une inactivation protéolytique de la molécule a également été décrite. Le demi-vie de l'insuline dans le sang est de l'ordre de 5 minutes chez l'homme. Le glucagon également dégradé par protéolyse de façon active au niveau du foie et surtout du rein. Sa demi-vie dans le sang du même ordre que celle de l'insuline [1].

# Diabète et leur classification



## 1. Définition de diabète

Ensemble d'affections métaboliques caractérisées par une hyperglycémie. Il s'agit d'une perturbation de la production d'insuline, qui active l'utilisation des sucres dans l'organisme [22]. Le terme de diabète vient d'un mot grec signifiant « passer à travers » ; les urines abondantes et sucrées, passent à travers le filtre rénal [2]. En termes plus médicaux et officiels, le diabète est défini par une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises. Il est aussi défini par la présence de symptômes de diabète associée à une glycémie supérieure ou égale à 2g/l, ainsi que par une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l deux heures après une HPGO de 75 g/l de glucose (critère proposé par OMS) [24, 25, 26].

## 2. Classification

Selon l'étiologie et le degré d'hyperglycémie, on distingue :

### 2.1. Diabète sucré

Malgré le terme commun de diabète. Sont à tout à fait différentes [23, 27]. Le terme de diabète sucré groupe des affections différentes les unes des autres, mais ayant en commun une hyperglycémie et associant à des degrés divers une insuffisance de sécrétion et une résistance à l'action d'une hormone pancréatique [23].

Il existe en fait deux grands types de ce diabète : le diabète du jeune appelé diabète « maigre », les maladies maigrissantes beaucoup, dit insulino-dépendant (ID) et le diabète apparaissent à l'âge mûr, à partir de 40 ans, souvent associé à une obésité. Qualifié de diabète « gras », non insulino-dépendant (DNID) [27]. Aussi il y a d'autres formes de diabète sucré se rencontrent ; le diabète dit gestationnel apparaît au cours de la grossesse, et les diabètes dits secondaires, se manifestant au cours de différentes affections (pancréatite chronique, hémochromatose, acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome). Ou de traitement médicamenteux (corticostéroïdes), ou liés à un certain type de malnutrition (diabète tropical) [9].

#### 2.1.1. Diabète sucrés de type I

Où insulino-dépendant d'apparition souvent précoce et caractérisé par une sécrétion d'insuline complètement déficiente [1]. On l'appelait antérieurement diabète juvénile, parce qu'il atteint le plus souvent les jeunes de moins de 20 ans ; il dure cependant toute la vie [15]. Ce type de diabète est dû à une atteinte auto-immune dans laquelle le malade développe une réaction immunitaire, humorale et cellulaire, contre ses propres cellules  $\beta$  insulino-sécrétrices [1].

#### 2.1.2. Diabètes sucrés de type II

Où non insulino-dépendant, la sécrétion d'insuline n'est pas supprimée, elle est insuffisante pour assurer l'équilibre glycémique [1]. Ce type de diabète il atteint le plus souvent les personnes de plus de 40 ans qui souffrent d'embonpoint comme ce type de diabète survient habituellement plus tard dans la vie. On l'appelait auparavant le diabète

De la maturité [15]. Cette type de diabète il résulte de deux anomalies : d'une part un trouble de l'insulino sécrétion, et d'autre part une insulino résistance [1].

### 2.1. 3. Diabète sucré de type III

Il doit être suspecté chez les africains et les indiens, ce diabète apparaît entre 30 et 40 ans. Son début est aigu, généralement avec cétose. L'évolution se fait secondairement vers un mode non insulino dépendant il n'y a pas de marqueurs d'auto-immunité, pas d'insuffisance pancréatique externe. Ce diabète associé carence insulinoïque et insulino résistance [28].

### 2.1. 4. Diabète sucré gestationnel

Diabète sucre transitoire survenant pendant la grossesse au cours du 3<sup>ème</sup> trimestre de la grossesse [9]. Le diabète gestationnel résulte d'un état d'insulinopénie relatif entraînant des anomalies de la tolérance glucidique avec afflux de glucose de mère vers le fœtus et hyperinsulinisme fœtal réactionnel [29]. Il se caractérise par une hyperglycémie modérée, sans gravité pour la mère mais pouvant avoir des répercussions sur l'enfant la plus importante est la macrosomie (croissance intra-utérine excessive), qui peut rendre l'accouchement difficile, et ce type disparaît après l'accouchement mais favorise, à long terme l'apparition d'un diabète chronique chez la femme (celui-ci se déclarant dans environ 50% des cas) [9].

### 2.1. 5. Le diabète sucré de malnutrition

N'est plus individualisé, et cette entité rejoint le cadre des diabètes pancréatiques ; la malnutrition doit probablement influencer l'expression d'un diabète mais il n'y a pas en d'études convaincantes ayant mis en évidence une relation directe entre malnutrition et diabète [30]. Mais malgré ça il y a d'autres références qui conviennent la relation entre la malnutrition et le diabète, et on distingue :

➤ Diabète par fibrose pancréatique (Afrique noire) provoque sans doute par des glucosides cyanogénétiques contenus dans la racine de manioc, surtout en cas de carence en acides aminés.

➤ Diabète nutritionnel de type Jamaïcain, mal connu, mais où la malnutrition de l'enfance semble jouer un rôle décisif [31].

### 2.1.6. Une nouvelle catégorie du trouble de la glycorégulation

Une nouvelle catégorie de trouble de la glycorégulation apparaît, « l'hyperglycémie modérée à jeun » ; c'est l'équivalent, pour la glycémie à jeun, de l'intolérance aux hydrates de carbone (IHC) qui reste définie sur des valeurs glycémiques 2 heures après absorption de 75 g de glucose

## 2. 2. Diabète insipide

Fuite excessive de liquide par les urines due à une insuffisance de production ou à une résistance rénale à l'action de l'hormone antidiurétique (ADH). Les causes sont soit centrales par atteinte de l'hypophyse qui produit l'ADH (tumeur, traumatisme



chirurgie...) soit rénales (affections chronique : polykystose, pyélonéphrite...) où congénitales et on parle alors de diabète insipides néphrogénique [32].

## 2. 3. D'autres types de diabète lié à des anomalies génétiques

### 2. 3.1. Anomalies génétique de la cellule $\beta$

Des progrès récents en génétique moléculaire ont permis l'identification de gènes impliqués dans certains sous types de diabète liés à des anomalies génétiques dans de la cellule  $\beta$ , et dont le mode de transmission bien défini. Dans ces formes mono géniques, la maturation d'un seul gènes est suffisante pour entraîner une hyperglycémie [11]. Par exemple des anomalies génétiques de la cellule  $\beta$  représentent dans le tableau 1 :

**Tableau 1 : Quelques anomalies génétiques de la cellule  $\beta$  pancréatiques [33].**

Type de diabète	Gène muté	Protéine anormale
<b>Mody 1</b>	TCF-14 Chromosome 20q	HNF-4 $\alpha$ , récepteur D'hormone stéroïdique régulant L'expression HNF-1 $\alpha$
<b>Mody 2</b>	GCK Chromosome 7p	Glucokinase des cellules $\beta$
<b>Mody 3</b>	TCF-1 Chromosome 12q	Facteur de transcription HNF-1 $\alpha$
<b>Diabète avec surdité</b>	Gène mitochondrial De mt-t ARN-leu	Inhibition des synthèse protéiques mitochondriales

### 2. 3.2. D'autres anomalies génétiques de la cellule $\beta$

Les anomalies de structure de l'insuline où de son précurseur, la pro insuline, se présentent sous forme d'affections familiales. Ces insulinoopathies sont liées à des mutations faux avec remplacement d'un acide aminé par un autre, on distingue :

➤L'hyperpro-insulinémie familiale liée à une mutation du site de clivage entre l'insuline mature et le peptide C avec sécrétion de pro insuline [34].

➤La production d'insuline mutante, défaut de liaison de l'insuline à son récepteur [35].

Dans ces deux cas, les troubles de la régulation du glucose sont le plus souvent mineures [29].

### 2. 3. 3. Anomalies génétiques de l'action de l'insuline

Sont décrites des causes rares de diabète résultant d'anomalies de l'action de l'insuline déterminées génétiquement entraînant une insulino-résistance majeure. Ces syndromes d'insulino-résistance extrême regroupent le lepréchaunisme, le syndrome Rabson-Mendenhall, le syndrome de type A et le diabète lipoatrophique. Ces syndromes présentent en commun des anomalies du métabolisme glucidique avec insulino-résistance majeure associées à des lésions cutanées d'acanthosis nigricans et à des signes d'hyperandrogénisme comme un hirsutisme, des troubles des Règles des ovaires polykystique [36].



## 2. 4. D'autres formes

Diabète pancréatique  
Pancréatectomie totale, pancréatectomie partielle  
Pancréatite  
Cancer de pancréas exocrine  
Hémochromatose  
Mucoviscidose  
Pancréatite chronique calcifiante [37].

### 2.4.1. Diabète secondaire à une endocrinopathie

Acromégalie  
Hypercortisolisme  
Pheochromocytome  
Hyperthyroïdie  
Hyperaldostérénisme primaire  
Tumeurs endocrines pancréatiques ou digestives (glucagonome, somatostatine) [29, 28].

### 2.4.2. Diabètes iatrogènes

Antihypertenseurs  
Contraceptifs oraux  
Glucocorticoïdes  
 $\beta$  agonistes  
Interféron  $\alpha$   
Antirétroviraux  
Autres médicaments et toxique [39].

### 2.4.3. Diabètes secondaires à des infections

Formes rares de diabète à mécanisme auto-immun  
Stiff-man syndrome  
Auto anticorps antirécepteurs à l'insuline [40].

### 2.4. 4. Autres syndromes génétiques parfois associés à un diabète

Syndrome de down  
Syndrome de klinefelter  
Syndrome de Turner  
Syndrome de wolfram  
Syndrome de Schmidt  
Ataxie de friedreich  
Chérée de Huntington  
Syndrome de laurence-moen-biedl  
Syndrome de prader-willi  
Porphyrie aigue intermittente

Syndrome de toni-debré-fanconi  
Dysptasie épiphysaire  
Glycogénose de type 1

**2.4. 5. Autres [40].**

# Diabète sucré de type I



## 1. Présentation

Le diabète de type I (autre fois appelé diabète insulino-dépendant, ou diabète juvénile, ou encore diabète maigre) représente 10 à 15% environ des diabètes ; il est dû à une destruction des cellules  $\beta$  entraînant une carence insulino-dépendante, la plupart du temps d'origine immunologique [23]. Il survient à tout âge, mais surtout avant l'âge de 20 ans, avec un pic de fréquence vers 12 ans [41]. On distingue le diabète de type I auto-immun et le diabète idiopathique [42].

### 1.1. Diabète de type I auto-immun

Cette forme de diabète, dénommée auparavant diabète insulino-dépendant, est la conséquence d'une destruction progressive des cellules  $\beta$  pancréatiques par un processus auto-immun à médiation cellulaire [43]. Ce processus survient sur un terrain génétique de susceptibilité et est associé à la présence d'auto anticorps dirigés contre le pancréas, marqueurs du processus auto-immun sans être en eux-mêmes pathogènes [29].

### 1.2. Diabète sucré de type I idiopathique

Chez certaines patients présentant un diabète de type I typique avec nécessité vitale d'un traitement insulino-dépendant, les marqueurs d'auto-immunité anticellulaires d'îlots sont absents. Ceci correspond à un faible nombre de patient présentant un diabète type I et semble plus souvent retrouvé dans les populations d'origine asiatique ou Africaine [5]. Il se caractérise souvent par des besoins insulino-dépendants fluctuants [29].

## 2. Etiologie

### 2.1. Terrain génétique

Six à dix des diabétiques insulino-dépendants ont des antécédents familiaux au premier degré, donc 16 fois plus fréquents que dans la population générale où la prévalence est de 0,4%. Cette maladie (diabète auto-immun) survient sur un terrain génétique de susceptibilité déterminant la présentation des auto-immun aux lymphocytes [44].

#### 2.1.1. Gène du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)

Il s'agit en réalité d'une susceptibilité pluri génique avec au moins une dizaine de gènes en cause. Le principale (rendent compte de 40 à 50% de la susceptibilité génétique) se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes du système HLA de classe 2 avec un risque relatif de 3 à 5 lorsqu'il existe un antigène HLAD3 ou HLADR4, le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les 2 antigènes DR3 et DR4 sont associés. Ainsi, le risque pour des frères et des sœurs doit être précisé en fonction d'une identité HLA avec le sujet diabétique le risque est de 15% lorsque les frères ou sœurs ont les 2 haplo types HLA en commun avec le parent diabétique. Il n'est que de 7% lorsqu'ils n'ont qu'un seul haplo type en commun et il est inférieur à 1% lorsque les haplo types sont différents [41].

### 2.1.2. Autres gènes de prédisposition

➤Gène IDDM2 : il est localisé dans la région 5 du chromosome 11 à proximité du gène de l'insuline [44].

➤Gène IDDM3, 4, 5,7 :IDDM3 est un gène contribuant au risque le diabète dans la région 15q26 codant pour le récepteur de l'I GFI [44].

➤IDDM4 : région 11q13 proche du gène codant pour fibroblaste growth factor 3. Il a une liaison significative avec HLAR3/4 [44].

➤IDDM5 : sur le chromosome 6, à proximité du gène du récepteur aux strogènes [44].

### 2.2. L'environnement

On ne peut pas dire que le diabète de type 1 est une maladie héréditaire. En effet, le jumeau vrai (homozygote) d'un diabétique n'a environ que 50% de risques de devenir lui-même diabétique le rôle de l'environnement, c'est-à-dire des agressions, est donc essentiel [23, 41]. Qu'il s'agit de facteurs nutritionnelles, toxiques ou viraux [9, 41].

### 2.3. Facteurs infectieux *eux.*

Il est important, en particulier celui du virus des oreillons, de la rubéole, de l'hépatite virale, de la mononucléose infectieuse et des virus coxsackie [23]. Ces infections virales pourraient favoriser l'expression des auto antigènes pancréatiques ou une activation lymphocytaire non spécifique au niveau pancréatiques [29].

### 2.4. Facteurs nutritionnels

Par exemple les protéines du lait de vache :

L'introduction du lait de vache dans l'alimentation avant l'âge de 3 mois serait associée à une augmentation de l'incidence du diabète ; il s'agirait d'une immunisation précoce contre l'albumine bovine qui présente une séquence commune avec la protéine d'îlots de 69 K Da [29].

### 2.5. L'âge

Le diabète de type 1 est de claire le plus souvent entre 10 et 40 ans. Mais il peut être diagnostiqué à tout âge [8, 43].

Chez l'enfant, l'incidence est nettement plus élevée entre 10 et 15 ans [45]. Aussi il y a relation inverse entre l'âge et le risque d'apparition d'un diabète de type I chez les sujets ICA positifs, soit le plus le sujet est jeune plus le risque est élevé [46].

### 2.6. La grossesse

La grossesse normale s'accompagne d'importantes modifications métaboliques et hormonales, on observe, lors du 1 ère trimestre, une augmentation de la sensibilité à l'insuline, avec tendance à l'hypoglycémie à jeun, puis au cours des deux derrières trimestres, une augmentation des besoins (qui doublent jusqu'à l'accouchement), en



raison du catabolisme accru de l'insuline au niveau du placenta, et de l'insulinorésistance due à l'élévation de l'hormone lactogène placentaire, des oestrogènes et de progestérone. Par ailleurs, le cholestérol et les triglycérides augmentent la glycémie à jeun et les acides aminés plasmatiques baissent à partir de la mi-grossesse normale, en raison de leur transfert au fœtus [23].

## 2.7. Le stress

Il semble maintenant prouvé à la fois chez l'homme et l'animale, qu'un stress puisse entraîner des modifications aiguës et chroniques du système immunitaire de même que des altération hormonales, ces modifications peuvent placer le sujet stressé en situation de réceptivité pour des lésions inflammatoires, certaine observation clinique suggèrent qu'une relation existe entre le survenue du diabète chez un enfant et un traumatisme psychologique [47]. Ce dernier et l'intervention chirurgicale sont des causes fréquentes de déséquilibre aigu de diabète [45].

## 2.8. Les agent toxiques

Les agents toxiques, identifiés comme facteurs étiologiques majeurs dans le diabète restent exceptionnels. Les observations de diabète secondaire à l'ingestion de vacor<sup>®</sup> ou de pentamidine sont rarissimes. Cependant, encore, on a rapporté la survenue de 200 cas de diabète chez des personnes soumises à une contamination chronique par de faible dose de va cor ayant un lot de farine. Ces observation suggèrent que chez des sujets génétiquement prédisposés à la maladie, l'ingestion d'eau, de nourriture contaminées par un toxique pourrait être à l'origine de lésions minérales mais cumulatives de la cellules  $\beta$  entraîner un diabète [48].

## 2.9. L'origine géographique

Elle est plus élevée chez les caucasiens que chez les non caucasiens, plus élevée dans certaines régions des Etats-unis, et plus forte chez les indiens -pimas [45].

## 2.10. Traitement par cortisol

Est une hormone importante qui agit sur de nombreux tissus de l'organisme. Il joue un rôle métabolique majeur en favorisant la dégradation des protéines dans les muscles et le tissu adipeux ; ainsi, le cortisol apporte la substance nécessaire pour la gluconéogenèse, qu'il favorise dans le foie [48].

## 2.11. Certaines affections

- **pancréatite chronique calcifiante**

La découverte d'un diabète chez un homme, dénutri, avec des antécédents d'alcoolisme, doit la faire suspecter. Elle associé au déficit endocrine une insuffisance pancréatique externe avec stéatoorrhée et parfois malabsorption dont le traitement relève des extraits pancréatiques [28].



- **hémochromatose**

Elle peut également s'accompagner d'un diabète [28]. Le diabète est fréquent dans l'hémochromatose, secondaire à la surcharge en fer pancréatique. La gravité du diabète est en relation directe avec le degré de surcharge en fer, de IHC à l'insulino-requérance par destruction progressive des cellules  $\beta$  pancréatiques [49].

- **cancer du pancréas**

L'incidence et la prévalence de diabète sont élevées chez les patients atteints de cancer du pancréas exocrine [37].

- **Mucoviscidose**

Maladie congénitale à transmission autosomique récessive, elle s'accompagne d'une atteinte pancréatique avec insuffisance pancréatique exocrine et détérioration de la tolérance glucidique dont la fréquence augmente avec l'âge et la sévérité de la maladie [29].

## 2.12. Les chocs

Les chocs psychologiques précédant de quelques semaines ou de quelques mois l'apparition du diabète [41].

## 3. Signe et symptômes de diabète de type 1

Les principaux signes de découverte sont :

- 1- Une augmentation du volume des urines (polyurie) De 3 à 4 l/jour, liée à la fuite de sucre ;
- 2- Une augmentation des boissons (polydipsie) liées à la perte d'eau ;
- 3- Un amaigrissement et parfois une augmentation de l'absorption de nourriture (polyphagie) [50].



## 1. Présentation

Le diabète sucrés de type II ou diabète non insulino dépendant (DNID) est la forme la plus fréquent du diabète sucré (70 à 80% des cas) [45, 51]. Le diabète de type II il atteint le plus souvent les personnes de plus de 40 ans [15]. C'est une maladie très hétérogène, secondaire à une insulino résistance associée à un déficit relatif de l'insulino sécrétion. La proposition actuelle subdivise le diabète de type II en fonction de prédominance de la résistance à l'insuline ou de déficit de l'insuline sécrétion. L'obésité n'est plus citée, alors que la classification antérieure du diabète de type II retenait deux sous-types, avec et sans obésité. La caractéristique clinique essentielle du diabète de type II est qu'il n'y a pas de nécessité vitale au traitement insulinique [51].

## 2. les mécanismes responsables du diabète de type II

Le diabète de type II est le résultat de 2 perturbation : un trouble de la diabète insulinique endogène et un état d'insulinorésistance qui s'exprime dans les tissus périphériques et dans le foie [52].

### 2.1. Insulinorésistance

La résistance à l'action de l'insuline est constante chez les sujets diabétiques de type II et elle est spécifique de l'état diabétique indépendamment donc un statut pondéral du patient [53]. Elle se traduit au niveau hépatique par une augmentation de la production hépatique de glucose, directement corrélée au degré d'hyperglycémie observée à jeun, et au niveau des tissus insulinosensibles, tout particulièrement le muscle squelettique, par une diminution de l'utilisation périphérique du glucose en période postprandiale [54, 55]. Les mécanismes de l'insulinorésistance peuvent se situer à différents niveaux :

#### 2.1.1. Anomalies de liaison de l'insuline à son récepteur

On note une réduction de la liaison de l'insuline avec son récepteur par diminution du nombre de récepteurs dans la plupart des études réalisées sur des adipocytes de sujets diabétiques (de moins 20% à moins 30%) [56]. Mais du plus, les réalisés sur le foie et les muscles des sujets diabétiques de type II n'ont pas montré une diminution du nombre des récepteurs [57].

#### 2.1.2. Anomalies de la transduction du signal insulinique

Une diminution de l'activité tyrosine-kinase du récepteur à l'insuline à été mise en évidence dans le tissu adipeux, le muscle et le foie des sujets diabétiques de type II [58]. Le mécanisme exact de ce défaut phosphorylation n'a pas encore été identifié. Des études moléculaires ont permis également de mettre en évidence un polymorphisme de gènes de l'IRS-1 (insulin receptor substrate-1), protéine charnière dans la transduction du message insuline, chez des patients présentant un diabète de type II [59]. Plusieurs études récentes émettent l'hypothèse de l'existence de molécules qui pourraient inhiber l'action de l'insuline chez les diabétiques de type II. Une glycoprotéine membranaire, pc-1, est surexprimée dans les cellules des diabétiques de type II et inhibe l'activité tyrosine-kinase du récepteur de l'insuline [60].



### 2.1.3. Anomalies des systèmes effecteurs

Plusieurs anomalies des transporteurs spécifiques du glucose au sein du tissu adipeux et en particulier au sein du muscle squelettiques (GLUT4) ont été notées. Elles portent sur la synthèse, la translocation où la fonction des ces transporteur [61]. Ces anomalies portent également sur le métabolisme intra cellulaire du glucose, avec notamment une diminution marquée de la capacité de l'insuline à stimuler le glycogène synthase musculaire enzyme limitante de la synthèse du glycogène [62]. Ce défaut de régulation semble caractériser l'insulinorésistance à un stade très précoce ; il s'observe en effet chez des sujets apparentés au premier degré à des patients diabétiques de type II normo glycémiques et à risque de développer la maladie [63].

### 2.2. L'insulinosécrétion

Les troubles de l'insulinosécrétion sont plus subtils que dans le diabète de type I. Plusieurs anomalies ont été décrites que l'on peut classer en trouble qualitatifs et quantitatif [64]. Le diabète de type II se caractérise par le perte de la phase précoce de la sécrétion insulinique 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.

Le défaut de la sécrétion d'insuline chez les diabétiques de type II est lié à une mauvaise reconnaissance du glucose comme agent potentialisateur de l'insulino sécrétion par les cellules  $\beta$  pancréatiques.

L'hypothèse pathogénique de ces anomalies de l'insulinosécrétion sont :

- La diminution de la captation du stimulus glucose par la cellule  $\beta$  [65].
- La mutation de gène de la glucokinase [66].
- L'altération du processus de sécrétion de l'insuline, le déficit en clivage de la pro insuline en insuline, les anomalies de l'exocytose des granules sécrétoires, la production excessive d'amyline (ceci reste controversé) [67].

## 3. L'étiologie de diabète de type II

Les causes exactes du DNID restent obscures mais il est évident qu'à l'instar de nombreuses maladies, l'apparition du diabète de type II dépend à la fois de facteurs génétique et environnement :

### 3.1. Facteurs génétiques

Ils jouent un rôle major dans l'apparition du DNID. Ils sont même beaucoup plus important que dans le DID [45]. Le risque de diabète chez un jumeau homozygote d'un diabétique de ce type est près de 100%. Mais le Mode de transmission est mal connu, sans doute autosomique dominant, avec une pénétrance variable et il n'y a pas de marqueurs génétiques [23].



### **3.2. Facteurs de l'environnement**

#### **3.2.1. L'obésité**

Est le plus évidente et le plus déterminant des facteurs d'environnement en matière de risque de diabète de type II. Il paraît assez clair que c'est l'obésité androïde abdominale, qui est en relation avec le diabète ; en réalité, c'est le développement de la graisse viscérale qui est le plus fortement associé avec le phénomène d'insulinorésistance et le diabète de type II [64].

#### **3.2.2. L'alimentation**

Telle qu'elle est dispensée dans les pays occidentalisés (enrichie en glucides raffinés, appauvrie en fibres), est suspectée d'être un facteur favorisant le diabète de type 2, mais rien n'est prouvé à présent [64].

#### **3.2.3. La sédentarité**

Apparaît également impliquée. L'histoire des aborigènes australiens est démonstrative puisque leur occidentalisation fait surgir une forte prévalence de diabète qui disparaît rapidement lorsque cette population retourne à une vie rurale physiquement active [64].

#### **3.2.4. L'environnement in utéro**

Est étudié depuis quelque années et deux notions demandent à être étayées, sont apparues :

- L'existence d'un diabète pendant la grossesse et surtout, notion capitale, le degré de contrôle glycémique pendant la grossesse seraient des éléments prédisposant à l'éclosion future d'un diabète de type 2 dans la descendance.
- L'existence d'un petit poids de naissance serait un marqueur de risque de survenue ultérieure d'un diabète de type 2 ; celui-ci pourrait témoigner d'une malnutrition fœtale, en particulier protéique, laquelle déterminerait une maturation insuffisante des cellules  $\beta$  pancréatiques [64].

#### **3.2.1. Des facteurs psychoaffectives**

Ou sociaux défavorables sont suspectés d'être responsables dans la genèse de certains de ces facteurs environnementaux [64].

### **3.3. L'activité physique**

Les enquêtes épidémiologiques pratiquées dans les îlots de l'océanie ont montré que dans les populations qui évoluent vers la sédentarité par le biais d'une urbanisation croissante ou par le biais d'une élévation du niveau social et économique, la prévalence

### 3.4. La glucotoxicité

Des arguments de plus en plus nombreux indiquent que l'hyperglycémie chronique est par elle-même capable de désensibiliser les cellules de l'organisme. Cet effet se traduit par une diminution de l'insulinosécrétion par les cellules  $\beta$  îlots de Langerhans : l'hyperglycémie aggrave l'insulinorésistance des cellules périphériques musculaires et adipeuses en agissant certainement en aval du récepteur insulinique : effet post-récepteur [52].

### 3.5. L'âge

Le risque de diabète de type II augmente avec l'âge. Actuellement, la tranche d'âge la plus touchée par le diabète est celle de 40-59 ans [68].

## 4. signes et symptômes de diabète de type 2

Notions que dans certains cas des signes ou des symptômes de diabète de type II peuvent être visibles, ce sont :

- Une soif importante ;
- Une diminution de la vue (stade apparemment avancé de diabète) ;
- Des envies d'urine fréquentes [54].

• **Scénario n°3**

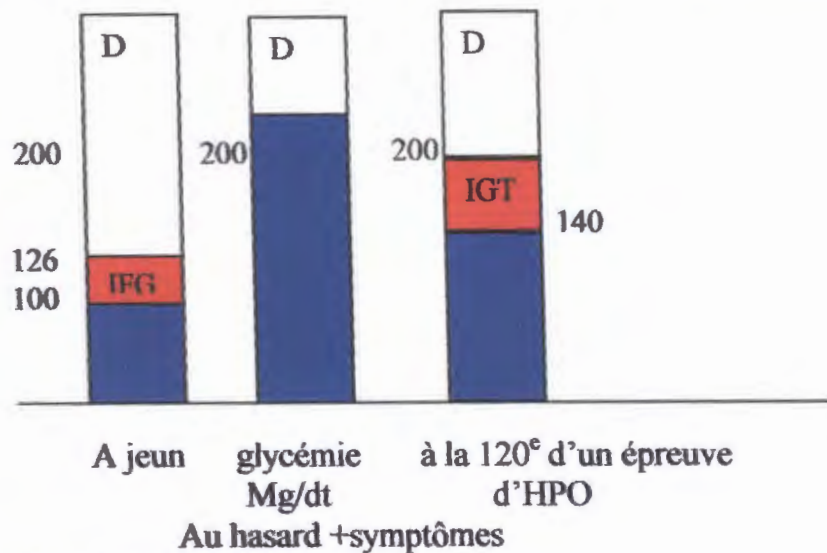
Le sujet est asymptomatique. Il consulte à l'occasion d'un bilan de santé systématique ou d'une glycosurie. Parfois, c'est une complication infectieuse qu'est le point d'appel : lésion mycosique ou bactérienne génitale (balanite, prurit vulvaire) et /ou cutanée (furonculose). Le diagnostic sera le plus souvent celui d'un diabète de type II.

• **Scénario n°4**

C'est une complication chronique rétinienne, neurologique, ou macro vasculaire qui amène à découvrir un diabète antérieurement méconnu que la biologie confirme (**tableau 2**). Comme dans le scénario n°3 il s'agira pratiquement toujours d'un diabète type II.

• **Scénario n°5**

Le sujet est non symptomatique. La glycémie est « anormale » (>100mg/dl), mais inférieure à 126mg/dl. Le diagnostic sera celui d'un pré diabète (IFG ou IGT).



IFG: "impaired fasting glycémia"

IG T: pour "impaired glucose tolerance"

**Figure 10 : Critères diagnostiques de diabète sucré [69].**



## 1. Critères biologiques de diagnostic

Les critères actuels diagnostic biologique sont indiqués dans (le **tableau 2** et **Figure 10**). Il y a diabète sucré lorsque une glycémie plasmatique à jeun est égale ou supérieure à 126 mg/dl (7.0 mmol/l) ou lorsqu'en présence de symptômes clinique (**tableau 3**), prélevée à un moment quel conque de la journée, elle dépasse 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Le diagnostic peut également être posé sur la base d'une valeur égale ou au-delà de 200 mg/dl à la 120<sup>e</sup> minute d'une épreuve et hyperglycémie provoquée par voie orale (HPO). La découverte d'une valeur pathologique, en soi suggestive de diabète, doit être confirmée, dans les jours suivants, par un de ces trois tests (sauf si le diagnostic repose sur une glycémie « non équivoque », supérieure à 200 mg/dl, associée à d'autres signes de décompensation métabolique et clinique).

En pratique et pour les enquêtes épidémiologiques, le paramètre diagnostiques de choix est la glycémie à jeun, l'HPO est indiquée chez des individus dont la glycémie à jeun est normale mais qui présentent des facteurs de risque de diabète.

Chez certains patients, la glycémie à jeun est normale (>100mg/dl) mais son taux (<126 mg/dl) ne permet pas de poser le diagnostic de diabète selon les critères préétablis. Cette situation métabolique est typique d'une altération de l'héméostasie glucidique non diabétique (impaired fasting glycaemia ou IFG). Un statut analogue (mais sans doute plus précoce dans l'histoire naturelle de la maladie) est identifier par valeur de glycémie supérieure à 140 mais inférieure à 200mg/dl. À la 120<sup>e</sup> minute de l'HPO (intolérance glucidique, impaired glucose tolerance ou IGT, IFG, et IGT identifient l'existence d'un « pré diabète ». Il représente perse une entité pathologique et indique (sur le base d'études épidémiologiques) un risque élevé de développer un diabète « vrai » et/ou une complication macro vasculaire [69].

## 2. Base du diagnostic clinique

La présentation clinique d'un diabète sucré est très variable (**tableau 3**). Son diagnostic doit être évoqué dans cinq situations différentes :

### • Scénario n°1

C'est « le coup de tonnerre dans le ciel serein ». Le patient se plaint de symptômes aigus d'installation brutale, habituellement une polyurie, une polydipsie, une polyphagie et un amaigrissement. S'y ayantent éventuellement des signes digestifs lorsqu'il y a cétose ou acidocétose. Le diagnostic, sans équivoque toujours d'un diabète de type I.

### • Scénario -n°2

L'ensemble de ces symptômes, ou certains d'entre eux, sont présents sur un mode plus mineur, et éventuellement plus chronique. Il n'y a pas de signes de cétose. Le diagnostic de diabète est conforté par la biologie (**tableau 2**). Cette présentation clinique peut être celle d'un diabète de type I, type II ou d'un diabète spécifique (**tableau 3**).

Tableau 2 : La présentation clinique d'un diabète sucré [13].

Glycémie (plasma veineux (mg/dl))			
stade	A jeun	Au hasard	A 120° minute d'une forme d'HPO
-normale	<100		<140
-glycémie à jeun normale (IFG)	≥100<126		
-intolérance Glucidique (IGT)			≥140<200
-diabète sucré	≥126	≥200 et symptômes	≥200

Tableau 3 : symptômes de diabète.

**Diabète type I**

Sans acidocétose

Polyurie

Soif

Polyphagie

Amaigrissement

Fatigue

Infection

1

avec acidocétose

1

+

nausées

vomissement

douleurs abdominales

**diabète type II**

↓

1

(ou)

aucun

complications

chroniques

**3. Dépistage du diabète sucré****3.1. Dosage de l'auto anticorps**

Le premier moyen de dépistage mis en œuvre fut la quantification des ICA chez ces sujets à risque, les autres tests étant réalisés dans un second temps chez les sujets ICA positifs, la valeur prédictive de l'apparition du diabète de type I par le dosage des ICA repose sur le titre d'auto anticorps exprimé en unité juvénile diabète foundation ou JDF, un titre supérieur ou égale à 10 UJDF entraîne un risque de 43% à 10 ans, un titre supérieur ou égale à 20 UJDF entraîne un risque de 53 % à 10 ans, un titre supérieur ou égale à 80UJDF entraîne un risque de 100% de développer un diabète de type 1 à 5ans de suivi [70]. Il existe de plus une difficulté dans la standardisation du dosage des ICA, réalisé par immunofluorescence indirect sur coupe de pancréas humain avec variable dans le nombre et la densité des antigènes pancréatiques [71]. On peut aujourd'hui dépister simplement l'insulite pré diabétiques grâce a un dosage des anticorps anti-GAD [26]. Et d'autre auto anticorps dirigés contre l'antigène ICA512/IA2 (anti6 ICA512/IA62), et des anticorps anti-insuline ou IAA [72]. Le dosage des IAA, difficilement standardisable, est surtout intéressant chez l'enfant de moins de 5ans où le dosage combiné des IAA et des anti-GAD semble le test de dépistage le plus sensible [71].

**3.2. Recherche des corps cétoniques**



- **Technique et résultats:**

Les bandelettes urinaires de kéto-diaxix ou de kéto-diabur test sont suffisantes. La présence de corps cétoniques provient du catabolisme lipidique lorsque les cellules manquent de glucose. On peut donc observer les circonstances. En cas de diabète de type I. Les corps cétoniques sont accompagnés d'une glycosurie importante et annoncent une évolution vers l'acidocétose [45]

### 3.3. Dosage d'Hb A1C

L'utilisation de l'Hb1C pour le diagnostic du diabète: 18 études regroupant 11276 sujets, où avaient été mesurées à des fins diagnostiques la glycémie à jeun, la glycémie 2heures après HGPO et HbA1C, ont été recensées les autres retenant par la suite que les dix études où la fonction A1C de l'hémoglobine avait été dosée [73]. Les conclusions étaient que le taux d'HbA1C augmentait progressivement et essentiellement avec la croissance de la glycémie à jeun, et nettement moins avec la glycémie 2heures après HGPO. Pour les sujets ayant des glycémies normales (glycémie à jeun inférieure à 126g/l, la moyenne de l'HbA1C se situait à 5,3% avec un taux compris entre 4,3% et 6,3 % [74].

### 3.4. Dosage de fructosamine

Comme pour l'Hb, les protéines sériques subissent une glycation non enzymatique d'autant plus important que la glycémie est élevée; cette glycation s'effectue pendant la durée de vie des protéines. Le taux de fructosamine reflète la moyenne des glycémies sur les 2 à 3 dernières semaines. Son dosage est particulièrement indiqué lorsqu'il faut surveiller les variations rapides de l'équilibre glycémique (grossesse) [45].

### 3.5. Glycosurie

Normalement, le glucose filtré par les glomérules rénaux est réabsorbé en quasi-totalité au niveau tubulaire. Les urines contiennent seulement des traces de glucose (moins de 130 mg/l/24h) le seuil rénal du glucose est de 1,80g/l. Quand la glycémie dépasse cette valeur, la capacité de réabsorption rénale est débordée et le glucose en excès passe dans les urines [75].

- **Technique**

Les bandelettes réactivées donnent des résultats excellents. Le test se déroule de la manière suivant:

- Retirer une bandelette du flacon les contenant et refermer celui-ci aussitôt; ne pas toucher les zones réactives avec les doigts; immerger brièvement la bandelette dans l'urine (1sec-maximum); la retirer en l'égouttant sur le rebord du récipient; maintenir la bandelette l'horizontale pour éviter une contamination; lire le résultat:
- Rapprocher la bandelette de l'échelle colorimétrique présente sur le flacon.
- Respecter le temps de lecture (environ 60sec) [22].



### 3.6. Dosage d'insuline

Le dosage de l'insuline ne fait pas le diagnostic du diabète mais permet de définir son type:insuline effondrée pour le diabète insulino-dépendant, insuline normale ou surtout augmentée pour le diabète non insulino-dépendant [75]. Les dosages d'insuline permettant d'étudier le taux de l'insulinémie basale, le pic d'insulinémie précoce, la réponse à une stimulation [45].

Normalement, les taux à jeun ne dépassent pas, avec les méthodes habituelles de dosage, 20  $\mu\text{u/ml}$ . Après une stimulation (HGPO ou test au glucagon), le pic d'insulinémie précoce survient dès la 3<sup>e</sup> minute et atteint 60 à 80  $\mu\text{u/ml}$ . Le retour à la normale se fait en deux heures.

Dans le DID, l'insulinémie est fondée et ne s'élève pas après stimulation [45].

### 3.7. Peptides c-test au glucagon

Equivalente,

L'insuline est synthétisée sous forme de pro insuline inactive, scindée ensuite en insuline et en peptides C. Ces deux substances sont sécrétées en quantité équivalentes, mais l'insuline est captée en grande partie par le foie alors que le peptide c est directement éliminé dans les urines [77]. Sa détermination permet donc de mesurer exactement la capacité de synthèse et de sécrétion de la cellule  $\beta$  du pancréas. Les dosages du peptide, ils permettent de remplacer les dosages d'insuline lorsque ceux-ci ne peuvent être faits (par exemple lorsque les sujets reçoivent de l'insuline en injection). Les dosages du peptide C de base n'ont d'intérêt que pour affirmer qu'un diabète est totalement insulino-dépendant. Dans ces cas, le polypeptide c est inférieur à 0,5 ng/ml. C'est un dosage destiné surtout à la recherche.

#### • Test glucagon

On étudie souvent le peptide, sous stimulation du pancréas endocrine par le test au glucagon (1mg par voie IV ou IM) les dosages sont faits au temps 0 puis après IV de 1mg de glucagon au bout de 4, 6, et éventuellement 10 et 20 minutes. Les taux sont de 1 à 2 ng/ml à jeun et s'élèvent rapidement vers la 4<sup>e</sup> à la 6<sup>e</sup> minute où ils atteignent ou dépassent le double du taux. La dynamique de la sécrétion permet d'étudier les différents types de diabète [45].

### 3.8. Clamp eu glycémique hyper insulémique

Ce test est surtout destiné à la recherche, il s'agit d'étudier la résistance à l'insuline chez un diabétique de type II cette résistance oblige à injecter plus d'insuline que normalement pour faire baisser la glycémie le clamp est destiné à maintenir une glycémie constante en perfusant du glucose en fonction de l'injection de dose calculées d'insuline (en générale 0,1u/kg). Plus on doit ajouter de glucose pour maintenir la glycémie constante, plus la résistance à l'insuline est importante [45].

### 3.9. Test de sensibilité à l'insuline

Il s'agit d'effectuer un test de sensibilité à l'insuline qui consiste à administrer, par voie intraveineuse, de l'insuline cristallisée à la dose de 0,1 unité/kg de poids corporel et à mesurer ensuite la glycémie à intervalle régulier (0, 15, 30, 45, et 60 minutes ou 0, 20, 30, 40 et 60 minutes) [77].

Chez un sujet normale, à jeun depuis la veille, la glycémie baissera d'environ 50 à 70% en 20 à 40 minutes et reviendra à la normale en 60 à 90 minutes [77].

### 3.10. Glycémie

Il s'agit de mesurer le taux de sucre présent dans le sang. Cette mesure est prépondérante chez un patient diabétique, et cette mesure peut-être réalisée par l'infirmier (ère) ou bien par le patient (auto mesure) lorsque l'infirmier (ère) lui aura expliqué la technique à suivre [22].

#### • Technique:

La glycémie est dosée par la méthode spécifique à la glucose oxydase, elle peut être faite sur plasma du sang total. Le prélèvement de 1ml de sang sur tube sec est suffisant. Il peut-être conservé au réfrigérateur à +4°C la glycémie capillaire en laboratoire est surtout faite chez le petit enfant, prélevée au moyen d'un tube capillaire protection du doigt [45].

#### • Résultats:

Normalement, les valeurs de la glycémie plasmatique à jeun sont comprises entre 0,80g/l (3,85mmol/l et 1,10 g/l (6mmol/l) et après les repas, les valeurs ne dépassent pas 1,4g/L (7,7 mmol/L) quelque soient l'horaire du dosage et la nature du repas [45].

### 3.11. Hyperglycémie provoquée par voie veineuse (HGPIV)

Elle n'est pas utilisée en pratique. Elle reste intéressante pour calculer le coefficient de disparition du glucose en recherche clinique. Plus le glucose disparaît vite, plus il y a d'insulinémie efficace et moins il y a d'insulinorésistance [45].

#### • Technique

Le test repose sur l'injection intraveineuse rapide avec une grosse aiguille, de 0,33g/kg de poids, soit 0,66ml d'une solution de glucose à 50%. Les prélèvements sont effectués au temps 0, puis toutes les 10 ou 15 minutes pendant 60 minutes, ensuite on calcule le coefficient k d'assimilation du glucose "[23].

$$K = \frac{\text{Log } G_0 - \text{log } G_t}{T} \cdot 2,303$$



### • Résultats

Chez les sujets normaux le coefficient d'assimilation du glucose  $k$  est voisin de  $2.10^{-2}$

Chez les sujets diabétiques le  $k$  est  $<1,1.10^{-2}$  [23]. ←

### 3.12. Hyperglycémie provoquée orale cortisone

Ce test n'est à utiliser qu'en milieu spécialisé devant des sujets haut risque, quand l'hyperglycémie provoquée orale seule ne permet pas de conclure son intérêt est de prévoir, si le sujet à haut risque diabétique pourra faire face à une agression ou si cette agression provoquera une décompensation brutale d'un diabète jusque-là bien supporté. La cortisone est diabétogène et joue ici le rôle de stress. Les résultats ne sont pas interprétables chez les sujets très jeunes, les vieillards et les femmes enceintes. Ils doivent toujours être interprétés par une équipe spécialisée [46].

## 4. Diagnostic clinique

Le début clinique du diabète de type I est plus souvent rapide. Marqué par l'apparition soudaine d'un syndrome cardinal associant polyurie, soif et amaigrissement contrastant avec une polyphagie. Souvent, ce syndrome cardinal s'enrichit d'une grande fatigue en particulier à l'effort, de douleurs musculaires et de troubles de la vue à type hypermétropie secondaire aux perturbations osmotiques de cristallin. L'évolution se fait vers l'acidocétose avec déshydratation, nausées, vomissements, douleurs abdominales et surtout polypnée [41]. Il y a d'autres complications qui sont les complications chroniques tel que (hypertension artérielle, atteints artérielle, rétinopathie, atteints nerveuses, atteinte rénale, lésions cutanées...)

## 5. Diagnostic para clinique

Les examens para cliniques visent à évaluer le retentissement du diabète sur les différents organes trois examens sont importantes :

### 5.1. Ophtalmologique;

### 5.2. Cardio-vasculaires;

### 5.3. Neurologiques

#### a. Examen ophtalmologique:

Cet examen est indispensable pour évaluer la vascularisation rétinienne, l'existence ou non de micro anévrysmes.

#### b. Examen cardio-vasculaire (ECG):

L'ECG a pour objectif de rechercher un retentissement du diabète sur les artères coronaires.



**c. Examen électro-physiologique:**

Examen très intéressant qui complète l'examen clinique et l'appréciation des troubles sensitifs par le neuroesthésiomètre; c'est le seul examen qui permette de mesurer l'atteinte du système nerveux [45].

# Evolution & complication du diabète sucré

**1. L'évolution du diabète sucré****1.1. L'évolution de diabète sucre de type I**

L'évolution du diabète est marquée par le risque des complications aiguës et sur tant chroniques. Le pronostic est donc directement lié à l'équilibre glycémique (comme le montre l'étude de DCCT). Il varie en fonction de la durée du diabète. Différentes études épidémiologie sur les causes de DID illustrent bien l'association entre niveau glycémique et mortalité, la première cause de mortalité est liée aux complications aiguës. La deuxième cause de mortalité est liée aux maladies coronaires et cérébro-vasculaires. On est frappé de voir ces différentes études que plus de 50% des décès liés aux complications aiguës survenant dans les 15 premières années pourrait être prévenus d'où l'importance de la prise en charge thérapeutique globale du patient. À cette surmortalités d'ajoute un excès considérables de morbidité : atteinte visuelle rénale, nerveuse, artérielle. Le bon contrôle glycémique est la mesure préventive essentielle [44].

**1. 2. L'évolution de diabète typell**

L'évolution du DNID est variable. En dehors du risque de complications, le DNID peut avec le temps se transformer en diabète de type I tardif. Il s'agit en général de sujets qui pendant plusieurs années on présente un diabète de type II pléthorique ou non ou mois bien contrôlé par des mesures diététiques et médicamenteuse (antidiabétique oraux).

Après ce lops de temps de plusieurs années, sont apparus un amaigrissement et une dégradation progressive de l'équilibre glycémique malgré la prescription d'antidiabétiques oraux à dose maximales. Cette évolution correspond en général à un épuisement progressif de l'insuline sécrétion endogène qui de ruent de moins en moins sensible à la description de sulfamides hypoglycémiants. L'insulinothérapie devient très lors indispensable d'où le qualificatif de diabète insulino requérant qui a été parfois donné à cette variété de diabète [52].

**2. Les complications de diabète sucré**

Elles concernent les deux types de diabète avec la même sévérité, et leur survenus dépend étroitement de l'efficacité du contrôle de la glycémie [9]. Il faut distinguer les complications métaboliques (les coma hypoglycémique, hypersmolaire, acidocétose et l'acidose lactiques), les complications microangiopathiques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie), et en fin les complications macroangiopathiques [78].

**2.1. Les complications chroniques**

Elles essentiellement dues à l'altération des vaisseaux sanguins, soit des petites vaisseaux (micro angiopathie), soit des gros vaisseaux (macro angiopathies) [9].



### 2.1.1. Les macro angiopathies

Elle correspond aux lésions athéroscléroses touchant les grosses et moyennes artères et sont plus fréquentes chez les diabétiques insulinodépendant, surtout s'il existe une albuminurie et (ou) d'autres de risques vasculaires associés [44].

#### 2.1.1.1. L'athérosclérose

La survenue d'une athérosclérose précoce s'observe essentiellement dans deux situations cliniques:

➤ Chez les diabétiques insulinodépendant ou non, atteints d'une glomérulopathie diabétiques. Elle-même, le plus souvent, associée à une rétinopathie sévère, chez ces patients, particulièrement à l'albuminurie supérieure à 300 mg/24heures et au déclin progressif de la fonction glomérulaire, on constate une HIA, une dyslipidémie et une tendance thrombogène l'ensemble constitue une véritable angiopathie maligne. L'atteinte rénal multiple par dix les risques de mortalité coronarienne et d'amputation des membres inférieurs chez ces patients.

➤ Chez les diabétiques non insulinodépendant avec obésité androïde d'aspect pseudo-custingoïde chez les femmes, l'obésité androïde correspond à un rapport taille/hanches >0,80, chez l'homme, ce rapport est >0,95. Ces patients présentent une graisse sous-cutanée abdominale peu développée une HIA sévère, une dyslipidémie (triglycérides élevés, HDL cholestérol diminué) et un risque d'insuffisance coronaire très élevé [78].

#### a. Particularités des complications de l'athérosclérose chez les diabétiques

##### a. 1. Insuffisance coronaire

Elle est surtout fréquente après 40 ans chez les patients avec atteinte rénale. L'ischémie silencieuse serait plus fréquente que chez le non diabétique [44]. Les cardiopathies ischémiques représentent la cause principale de mortalité des diabétiques en France et dans divers pays européens. La symptomatologie clinique de l'insuffisance coronarienne est souvent fruste, atypique voire. Même absente. L'ischémie myocardique silencieuse est en effet plus fréquente chez les diabétiques, probablement du fait de la neuropathie autonome. L'atteinte coronarienne peut ainsi se révéler par un infarctus du myocarde inaugural parfois indolore [64].

##### a. 2. Les accidents vasculaires cérébraux

Les accidents vasculaires cérébraux sont également 2 à 3 fois plus fréquents et plus précoces chez le diabétique que chez le non diabétique. Il s'agit essentiellement d'infarctus cérébraux. L'hypertension artérielle constitue un facteur de risque essentiel [64].

### a. 3. Artériopathie des membres inférieurs

L'artérite des membres inférieurs est plus fréquente et plus précoce chez le diabétique que dans la population générale. Le tabagisme associé joue évidemment un rôle aggravant majeur. Elle se caractérise par une symptomatologie atypique, la claudication intermittente faisant souvent défaut du fait de la neuropathie associée [66]. L'artérite des membres inférieurs se caractérise chez le diabétique par sa topographie. Toutefois, même lorsque l'artérite est distale, une artère au-dessous de la cheville reste le plus souvent perméable [78].

### a. 4. L'ischémie myocardique

Est deux à trois fois plus souvent indolore, sous toute forme d'être asymptomatique. L'infarctus du myocarde est souvent responsable d'une insuffisance cardiaque séquellaire chez le diabétique, en particulier chez la femme [78].

#### 2.1.1.2. Pied diabétique

Il s'agit d'une complication grave et fréquente [44]. Leur fréquence (50 à 60 000 patients concernés par an en France). Les lésions du pied chez le diabétique posent un problème de santé publique. Trois facteurs, en général étroitement intriqués, conduisent au développement d'une lésion : la neuropathie, l'ischémie et l'infection. Une prise en charge précoce et concertée par une équipe multidisciplinaire et complémentaire permet de réduire le risque d'amputation [64] (Fig.11).



Figure 11 : Pied diabétique [81].

#### 2.1.1. 3. Les autres complications

Elles sont :

- Cutanées: prurit, taches brunes pré-tibiales, bullose, nécrobiose lipoïdique;
- Articulaires: maladie de Dupuytren, observée chez 12 à 32% des diabétiques insulino-dépendants et chez seulement 5% des sujets sains;
- Infectieuses: bactériennes, principalement à staphylocoque ou mycotiques, touchant principalement l'appareil génito-urinaire, la peau, le poumon [44].

#### 2.1.2. Les micro angiopathies

Le classique triopathie diabétique regroupe la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétiques [78].



### 2.1.2.1. Rétinopathie

La rétinopathie diabétique est une lésion du capillaire rétinien, conséquence de la micro angiopathie et des anomalies de la circulation observées dans le diabète. Les deux mécanismes de base sont:

➤ Les micro occlusions capillaires entraînent des territoires de non perfusion, donc ischémiques;

➤ La fragilité et l'hyperméabilité des capillaires.

Ainsi, vont se former des micro anévrysmes, des zones de diffusion avec apparition d'exsudats, on peut observer aussi les hémorragies intra réiniennes. Les deux complications les plus redoutables sont:

➤ L'apparition de néo vaisseaux dans les zones d'ischémie dus à la sécrétion par la rétine qui souffre de facteur vasa-prolifératifs.

➤ La maculopathie diabétique oedémateuse. La macula est la région centrale de la rétine. C'est de son intégrité que dépend l'acuité visuelle, or, l'oedème maculaire entraîne une chute dramatique de celle-ci [22].

### 2.1.2.2. Néphropathie









C'est une complication spécifique associée à une grande mortalité. La néphropathie se développe chez seulement 35 à 45% des diabétiques insulino-dépendants. Les différents stades de la néphropathie sont résumés dans le **tableau 4**. L'histoire naturelle de la néphropathie diabétique débute par le développement d'une micro albuminurie pathologique comprise entre 30 et 300mg/24h, apparaissant au plus tôt 5 ans après la découverte de diabète.

Après ce stade de micro albuminurie, s'observe celui de macro albuminurie, albumine supérieure à 300mg/24h et donc détectable à la bandelette urinaire.

Il peut se développer un syndrome néphrotique. A partir de ce stade, apparaît une HTA et la clairance de la créatinine se détériore progressivement, jusqu'à l'insuffisance rénale est en partie liée à la maladie cardiovasculaire dont le risque est 30 à 40 fois supérieur à celui des diabétiques insulino-dépendants sans néphropathie [44].



Tableau 4: différents stades de la néphropathie diabétique [64].

stades	Filtration glomérulaire	albuminurie	Tension artérielle
<b>Stade 1</b> hypertrophie hyperfonctionnement nauxér		normale	normale
<b>Stade 2</b> lésions glomérulaire silencieuse		Micro albuminurie transitoire = Effort physique, déséquilibre	normale
<b>stade3</b> Néphropathie débutante « incipiens »		micoalbuminurie permanente	normale ou 
<b>4stade</b>		éprotinurie	
<b>stade5</b>		protéinurie	

### 2.1.2.3. Neuropathie

C'est une complication fréquente du diabète. Elle est liée à une atteinte micro vasculaire des vasa nervorum et à l'intervention de facteurs métaboliques comprenant la voie des polyols et les processus de glycosylation non enzymatiques [44]. La neuropathie diabétique peut revêtir différentes formes. Les poly neuropathies symétrique sont les plus fréquentes des neuropathies périphériques ( 90% des cas) et surviennent en générale après plusieurs année de d'évolution. Les mono et multinévrites ne présentent que 10% des neuropathies périphériques mais elles sont très évocatrices du diabète et peuvent survenir à tout moment. L'atteinte du système nerveux autonome (sympathique et parasympathique) constitue une des particularités organes concernés. La neuropathie atome cardiaque (NAC), complication fréquente mais souvent méconnue. Rend compte d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité des patients atteints (risque de mort subite, d'ischémie où d'infarctus du myocarde silencieuse).

Elle pourrait également favoriser les accidents d'anesthésie générale (arrêts cardiorespiratoires brutaux). Bien qu'elle puisse se manifester par une hypertension orthostatique patente ou une tachycardie permanente de repos. Les NAC est souvent cliniquement silencieuse [64].

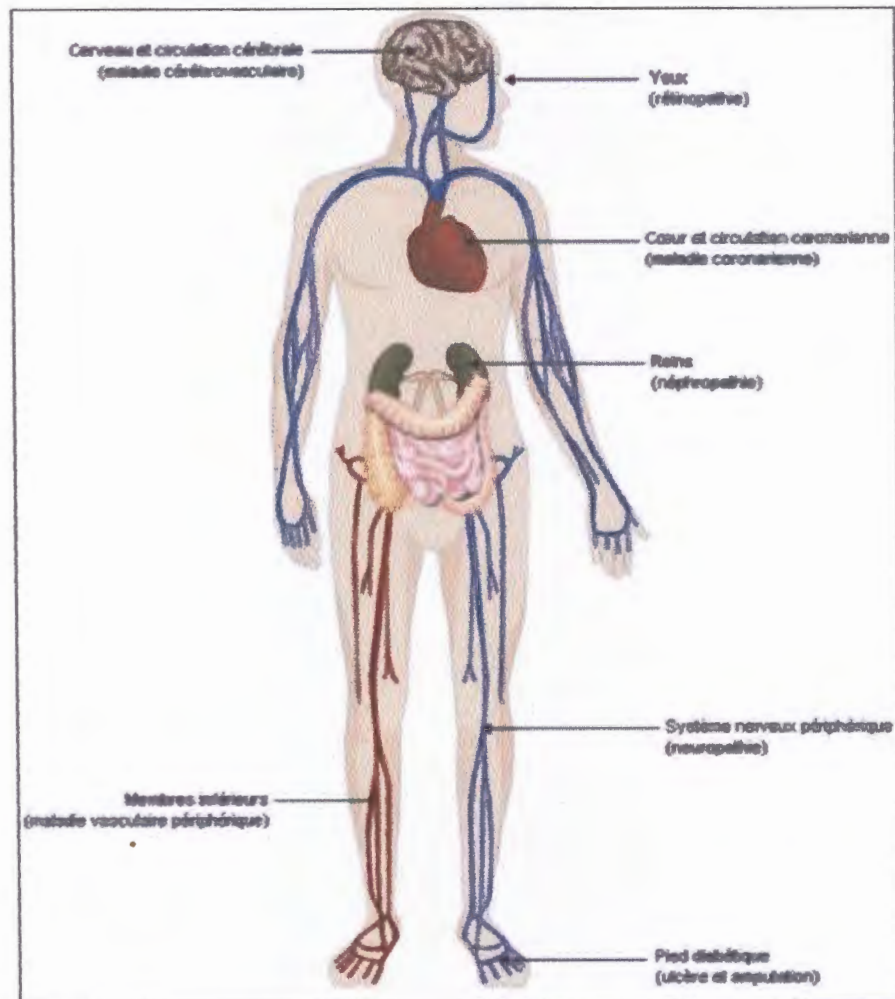


Figure 12 : Complication de diabète sucrés [80].

## 2.2. Les complications métaboliques aiguës

### 2.2.1. Le coma acidocétosique

Le coma acidocétosique est défini par l'association d'un état clinique avec perte progressive de conscience, et d'un état biologique avec baisse du pH au dessous de 7,20 (acidose) et l'augmentation des taux de corps cétoniques (cétose) dans le sang puis dans les urines, l'ensemble des phénomènes est : hyperglycémie, glycosurie, perte d'eau avec déshydratation entraînant le soif, perte de sodium et de potassium.

L'absence d'insuline provoque une lipolyse entraînant une cétose et une acidose métabolique car le terme du catabolisme des lipides est la production d'acides (acides acétylacétique et acide bêta-hydroxybutyrique) et d'acétone.

La mort est inéluctable en l'absence d'administration d'insuline et de réhydratation [32].



### 2.2.2. Coma hyperosmolaire

C'est un coma caractérisé par une situation biologique particulière: hyperglycémie supérieure à 6g/l (33mmol/l). Déshydratation massive avec os molarité

plasmatique supérieure à 350 m mol/l et absence complète ou presque complète de cétose, le pH restant supérieur à 7,20 et les bicarbonates supérieurs à 15mosm/l[45]. Ce

coma survient généralement chez des sujets âgés. Diabétiques non insulino-dépendant connus, ou parfois même chez des sujets dont le diabète n'est pas connu. Une infection (bronchite, grippe), une diarrhée ou une prise de corticoïdes sont responsables d'une hyperglycémie importante avec apparition d'une et ne boit pas suffisamment. En conséquence. Se développe une hypotension artérielle est insuffisance rénale fonctionnelle. Au début, l'hyperglycémie entraîne une hyperosmolarité extracellulaire responsable d'une sortie d'eau et de potassium du secteur cellulaire [78].

Le coma hyperosmolaire passe par 4 stades [32]:

**Stade01:** "obnubilation", le sujet répond mais semble absent.

**Stade02:** coma vigile, le sujet répond mais après stimulation, il replonge ensuite dans le sommeil.

**Stade03:** coma vrai, le sujet ne répond qu'après stimulation douloureuse.

**Stade04:** coma profond, le sujet n'a aucune réponse [32].

### 2.2.3. Coma hypoglycémique

(Glycémie très basse par manque de sucre) est une conséquence du traitement lui-même ou de son excès par rapport au régime alimentaire ou l'exercice physique. Elle se traduit par une fatigue soudaine. Une sensation de faim, de vertiges et des sueurs et est traitée par administration de sucres "rapides" par voie orale si le malade est conscient ou par injection sous-cutanée de glucagon [9].

### 2.2.4. Coma avec acidose lactique

L'acidose lactique est un état métabolique associant une baisse du pH sanguin inférieur à 7,25 en rapport avec une accumulation plasmatique de lactates artériels supérieurs à 5 m mol/l deux mécanismes expliquent l'accumulation de lactate

➤ Blocage de la glycolyse aérobie: ce fait provoque une accumulation de pyruvate et donc une déviation métabolique vers le lactate.

➤ Blocage de la néoglucogenèse: tout blocage de la néoglucogenèse soit par affection hépatique soit médicamenteuse (metformine) conduit à une augmentation des lactates [45].



# Traitement du diabète sucré

## 1. L'objectif de diabète sucré

L'objectif de traitement du diabète est bien sûr d'obtenir le bien-être du patient et la prévention des accidents métaboliques, mais il doit également viser à la prévention des complications de micro et macro angiopathie [2, 64].

## 2. Le traitement de diabète de type I

### 2.1. L'insuline

L'insuline est le traitement de base de type I [64]. Il est maintenant bien démontré qu'un bon équilibre glycémique ( $HbA1C < 7$ ) pour une normale de 4 à 6% soit une glycémie majeure inférieure à 1,5g/l, permet de prévenir l'apparition des complications sévères de micro angiopathie (rétinopathie, glomerulopathie et neuropathie). Pour ce faire, les schémas d'insulinothérapie actuellement proposés visent à reproduire l'insulinosécrétion physiologique. En effet, le sujet normal présente une insulinosécrétion basale continue, persistante, y compris après plusieurs jours de jeûne, à laquelle viennent s'ajouter des pics d'insulinosécrétion adaptés lors des repas, à la plupart des diabétologues ont donc adapté un schéma dit "basal prandial" réalisé :

➤ Soit par l'utilisation de bolus d'insuline ultrarapide injectés avant chaque repas (au moins trois fois par jour) à une insulinothérapie de base réalisée par l'injection d'un bolus une fois par jour dans environ 80% des cas. Elle doit être injectée deux fois par jour dans 20% des cas (Fig.13).

➤ Soit par l'utilisation d'une pompe portable perfusant par voie sous-cutanée de l'insuline rapide avec un débit de base continu, éventuellement modulé pour couvrir les besoins nocturnes, est des bolus à la demande avant les repas. Les analogues rapides sont actuellement les insulines les plus utilisées lors des traitements par pompe à insuline [23].



Figure 13 : Injecteur d'insuline [81].

## 2.1.1. Règle de l'insulinothérapie

### 2.1.1.1. Principaux schémas d'insulinothérapie

Dans tous les cas, il convient d'assurer une couverture insulinique permanente. De ce fait, l'espacement entre deux injections ne devrait pas excéder la durée d'action de l'insuline (Fig 14).

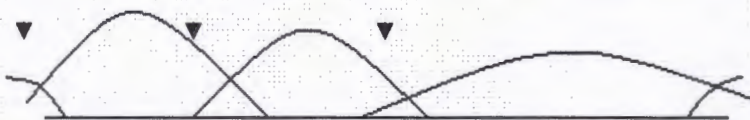
#### 1) Une injection quotidienne d'insuline lente (voire parfois intermédiaire)



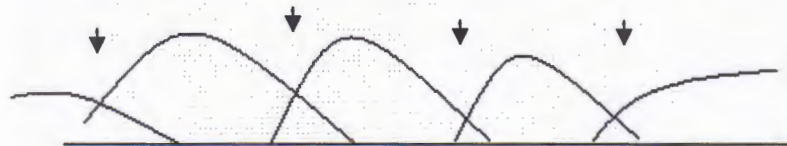
#### 2) Deux injections quotidiennes d'insuline intermédiaire.



#### 3) Trois injections quotidiennes (2 injections de rapide+1 intermédiaire le soir)

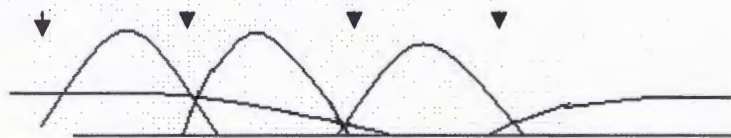


#### 4) Quatre injections quotidiennes (3 injections de rapide+1 intermédiaire au coucher)



#### 4 injections

#### (3 injections de rapide avant les repas+1 injection d'insuline +injection d'insuline



#### 5 injections

#### (3 injections de rapide avant les repas+2 injections d'insuline lente matin et soir)



Figure 14 : Principaux schéma d'insulinothérapie [64].



Il convient également d'obtenir une insulinsation satisfaisante en période post-prandiale (physiologiquement de l'ordre de 0,8U pour 10g de glucose sur une période de 150 minutes) sans hyper insulinsation basale (physiologiquement environ 1 U/heure). Ceci conduit à privilégier les schémas de type base-bolus, particulièrement chez les sujets jeunes.

### **2.1.1. 2. Adaptation essentiellement rétrospective des doses**

La dose d'insuline est ajustée par rapport à celle de la veille en tenant compte des glycémies déterminées pendant la période correspondant à la durée d'action de l'insuline [64].

## **2.2. Régime alimentaire**

Est un régime équilibré, adapté en fonction de l'âge et des besoins énergétiques, apportant environ 50% de protéines, les seuls glucides sous forme glucidique, 35% sous forme lipidique, 15% de protéines, les seuls glucides interdits en dehors de l'hypoglycémie sont les glucides d'absorption rapide essentiellement en raison de leurs propriétés liquides (sodas). Il est déconseillé aux sujets diabétiques de fumer et une aide doit être systématique proposée pour le sevrage tabagique [41].

## **2. 3. Activité physique régulière**

Si elle est possible, elle est recommandée [9].

## **2. 4. D'autres traitements**

- **Grefe rein /pancréas**

Elle est indiquée dans l'insuffisance rénale chronique terminale. Elle nécessite actuellement une immunosuppression lourde [44].

- **Thérapeutique de demain**

Les greffes des îlots de Langerhans et le pancréas artificiel ou bio artificiel qui délivrerait de l'insuline de manière automatiquement régulée [44].

## **3. Traitement de diabète de type II**

### **3.1. Mesures hygiéno-diététique**

Dans le DNID. Les mesures diététiques sont tout spécialement importantes [31]. Les recommandations actuelles sont les suivantes :

### 3.1.1. Chez les diabétiques obèses

**a. L'apport énergétiques alimentaire :** doit être strictement adapté aux besoins individuels.

**a. l'apport glucidique**

Doit être à polysaccharides (pain, pommes, dette, céréales, haricots secs). Les mono et disaccharides ou sucres « rapides » (bonbon, chocolats, boissons sucrées) sont réservées au traitement d'une hypoglycémie, ou à titre de (gâterie), de temps, à la fin d'un repas (ce qui ralentir leur absorption). Les filtres alimentaires sont recommandées, elles ont un effet frénateur sur l'absorption intestinale des glucides.

**c. L'apport de graisses**

Doit être réduit à 30 %, pour diminuer le risque de maladies artérielle, ce qui revient à apporter au moins 50% de la ration énergétique sous forme de glucides appropriés. Cette réduction de la consommation de graisses doit porter sur les aliments riches en acides gras saturés (graisse de table et d'assaisonnement, fromages, viande grasses) au parfois des graisses poly insaturées, ce qui d'ailleurs améliore la saveur et la réalisation de la cuisine.

**d. L'alimentation doit être en plusieurs petits repas**

Plutôt qu'en 2 à 3 grandes repas. Cela permet de fractionner les apports, pour éviter à la fois hyper glycémiques.

**e. L'apport de sodium doit être raisonnable**

Dans le but des traitement d'HTA en cas de besoin. On évite donc le fromage au profit des légumes, céréales et frites.

**f. L'alcool**

Il est autorisé en quantité modérée, à condition de tenir compte de son apport énergétique.

**g. Les édulcorants**

Le sorbitol et le fructose sont moins hyperglycémiant que le « sucre » (saccharose) du commence ou des pâtisseries. Le premier est le moins hyperglycémiant, le deuxième le plus sucre. Permis les édulcorants de synthèse non nutritifs, il existe un choix.

### 3.1. 2. Chez les diabétiques de poids normales

Il n'y a plus de problème de régime, l'aliment doit apporter une ration calorique normale. C'est-à-dire identique à celle d'une cm portable pour ce qui est de l'âge, du sexe et de dépenses énergétiques. Bien entend les principes généreux énoncés plus haut



changent pas : pourcentage des ça loris d'origine hydrocarbonée et lipidique, type des hydrates de carbonés, apport en fibres alimentaires, en sodium et en alcool [45].

### 3.2. Les antidiabétiques oraux

Les hypoglycémiantes oraux sont le troisième volet du traitement du diabète non insulino-dépendant, après la diététique et l'activité physique.

Il existe actuellement cinq familles d'hypoglycémiantes oraux :

- La metformine, qui diminue la production hépatique de glucose ;
- Les sulfamides hypoglycémiantes, qui stimulent l'insulinosécrétion ;
- Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases, qui ralentissent l'absorption des amidons ;
- Les glucides, qui agissent comme les sulfamides hypoglycémiantes mais ont une durée d'action plus courte ;
- Les glitazones, qui augmentent la sensibilité musculaire et hépatique à l'insuline [2].

### 3.3. Nouvelles molécules

De nombreux agents insulinosécrétoires ont été testés in vitro et par fois chez l'animal, mais peu d'entre eux semblent promis à un avenir thérapeutique [64]. Des médicaments qui stimuleront l'insulinosécrétion : ligand endogène des récepteurs des sulfamides, inhibiteurs adrénergiques, glucagon like peptide 1). Des médicaments améliorant l'insulino-résistance : thiazolidine-diones, inhibiteurs de la lipolyse... [82].

### 3.4. L'exercice physique

#### 3.4.1. L'importance de l'activité physique

L'importance de l'activité physique est essentielle dans le traitement du DNID. En effet, le tissu musculaire est quantitativement le tissu le plus important pour le métabolisme du glucose, l'exercice physique augmente les besoins en acide adénosine triphosphorique (ATP) au niveau de la cellule musculaire, ce qui stimule la glycogénolyse musculaire puis entraîne une activation et une translocation des transporteurs de glucose, dit entraînés, et une augmentation de densité des capillaires musculaires, et augmente également la masse musculaire, en particulier le pourcentage des fibres musculaires au métabolisme gluco-oxydatif insulino sensible [82].

#### 3.4.2. Comment prescrire l'activité physique

Il est indispensable d'en expliquer l'importance au malade, voire même de lui faire mesurer sa glycémie avant et 2 heures après une activité physique importante pour être efficace, l'activité physique doit être suffisante et régulière, avec au moins 30 minutes d'activité comportant une sueur, 2 heures de marche tous les 2 jours, ou course 1 heure de marche chaque jour.

L'activité doit être adaptée aux goûts et aux possibilités du malade : marche, notation jardinage, sport collectif, inscription à un club de gymnastique...



Si le diabétique a plus de 50 ans et s'il présente des facteurs de risque vasculaires, il sera prudent de réaliser un test d'effort avant de prescrire l'activité physique de façon à rechercher l'existence d'une ischémie myocardique silencieuse [82].

# Conclusion



## Conclusion

Le diabète sucré se définit par l'existence d'une hyperglycémie chronique. La nouvelle classification du diabète sucré tient compte à la fois de l'étiologie et du degré de l'hyperglycémie. Elle distingue le diabète de type 1, le diabète de type 2 et les autres types de diabètes en donnant une large place aux formes liées à un déficit génétique.

Le diabète de type 1 est dû à une destruction de la cellule bêta du pancréas, dans la majorité des cas d'origine auto-immune. Il apparaît lorsque plus de 80% des cellules bêta sont détruites. Il représente donc la « cicatrice » métabolique d'une maladie immunitaire.

Son traitement repose sur l'insulinothérapie visant à remplacer l'insulinosécrétion physiologique. Le but du traitement est d'obtenir un équilibre glycémique moyen aussi proche que possible de la normale pour éviter les complications de micro et de macro angiopathie.

La prise en charge du diabète de type 1 a connu des progrès spectaculaires grâce à l'autocontrôle glycémique, à l'amélioration des techniques d'injection d'insuline et à l'éducation thérapeutique des patients leur permettant de réaliser une insulinothérapie plus physiologique, adaptée à leur mode de vie et à leur alimentation, qui ne diffère plus guère de celle conseillée pour les non diabétiques.

La surveillance ophtalmologique annuelle systématique. L'effort principal porte actuellement sur la prévention de la néphropathie diabétique patente, complication la plus redoutable de la maladie. L'avenir appartient à la prévention du diabète de type 1 par l'immunothérapie de l'insulite pré diabétique et à la guérison du diabète de type 1 par la mise au point de pancréas

Le diabète non insulino dépendant est le type de diabète le plus fréquent. Il se définit comme une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l. Il est le plus souvent associé à une obésité de type androïde, et s'accompagne d'autres anomalies métaboliques, regroupées sous le nom de syndrome pluri métabolique ou syndrome X.

La physiopathologie de la forme commune de ce type de diabète repose sur 2 anomalies. D'une part une résistance périphérique à l'insuline, en particulier au niveau musculaire, et d'autre part, une anomalie de l'insulinosécrétion.

Les complications de ce diabète sont de 2 types : une macro angiopathie avec maladies cardiovasculaires touchant les artères de moyen et gros calibres, et une micro angiopathie spécifique de l'hyperglycémie chronique.

Les principes du traitement reposent d'une part, sur la lutte contre l'insulinorésistance par la perte de poids, l'exercice physique, les biguanides principalement ; d'autre part, le ralentissement de la digestion et de l'absorption des glucides de l'alimentation, et enfin la stimulation de l'insulinosécrétion par les sulfamides hypoglycémisants, voire même une insulinothérapie exogène.

Mais malgré l'identification du diabète sucré, il reste toujours un problème de santé publique.

# Références bibliographiques

## •Références Bibliographiques :

- [1] JEAN-PAUL DU POUY. Hormone et grandes fonctions. Tom II ,1993.  
P : 178, 179, 180, 185,190.
- [2] J. BIERMANN et B. TOOKEY, *The Diabetic's Book*, (1998); Association canadienne du diabète, Guide pratique : la planification de repas sains en vue de prévenir ou de traiter le diabète (2006).
- [3] GERBITZ KD, GEMPEL K, BRESZCZKA D. Mitochondria and diabetes. Genetic, biochemical, and clinical implications of the cellular energy circuit. *Diabetes*1996; 45: 113-126.
- [4] WORLD HEALTH ORGANIZATION. Diabetes mellitus: report of a WHO study compagny group. Geneva, WHO, Technical Report Series n° 727, 1985.
- [5] The expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*1997; 20: 1183-1197.
- [6] ELAINE N.MARIEB, RENE LACHAINE. Anatomie et physiologie-humaines.6eme édition américaine, 2005.P :936.
- [7] YVES MORIN, JEAN-PIERRE WAITEN, VERALEM AIRE. Larousse médicale. Nouvelle édition, 2006.P :405.
- [8] YVES MORIN ET CLAUDE GILLOT. Larousse médicale ,2000.P :293, 294, 296, 436, 543, 751,952.
- [9] D'RENE GENTILS. Les diabètes. Editions Man go pratique, 2002.P :6,7.
- [10] DAMIENE. B. DELLOYE. Diabète et nutrition. Edition vigot, 1985.P:11,12,14,27,29,63,56,119,123,125.
- [11] HARRIS MI. UNDIAGNOSED NIDDM: clinical and public health issues. *Diabetes Care*1993; 16: 642-652.
- [12] [http://www.pharmacorma.com/rubriques/out put/images/glycemie 3 gif.](http://www.pharmacorma.com/rubriques/out%20put/images/glycemie%203.gif)
- [13] YVES COMBARNOUS. Biochimie des communications cellulaire. 2eme édition, 1996.P :23, 61,62
- [14] ALLAIN P. Insulin métabolisme, les médicament. 3eme édition, 2005.P :1-6.
- [15] G.J. TORTORA J.S.R. GRABOUSKI et JCAN GLANDE PARENT. Biologie Humaine cytogénétique Régulation Reproduction. Edition Canada, 1995.P : 290, 292,293.
- [16] [http://www-sop.inria.fr/epidaure/FORME collaboration /aisim/simulateur Lanatomie-1a.gif.](http://www-sop.inria.fr/epidaure/FORME_collaboration/aisim/simulateur_Lanatomie-1a.gif)



[17] L.PERLEMUTER, G COLLIIN DE L'HORTET, J.-L-SELAM.3eme édition, 2000.P :18.

[18] JACQUES KRUTH. Biochimie des communications cellulaires.2 eme Éditions, 1996.P :23, 61,62.

[19] Gruppuso PA, Goorden P, Kahn CR, Cornblath M, Zeller WP, Schwartz R. Familial hyperproinsulinemia due to a proposed defect in conversion of proinsulin to insulin. N Engl J Med 1984; 311: 629-634

[20] [htt://www.unige.ch /cyberdocuments /these 2003/wonkama /images/image 5-gif.](http://www.unige.ch/cyberdocuments/these%202003/wonkama/images/image%205-gif)

[21] [htt://georges.dolisi:free.fr/schemas /glucagons 1.gif.](http://georges.dolisi.free.fr/schemas /glucagons 1.gif)

[22] CAROLINE KOEHLI. Soins in fermière en Endocrinologie et Diabétologie, Dénutrition, 2007.P :69,72.

[23] BERNARD MAUNAND. Le livre diabéto.2éme édition, 2002.P : 3, 4, 19, 21, 22, 43, 85, 86,143.

[24] ANAES. Principes du dépistage du diabète type II, 2000.P :1, 2,3.

[25] GRIMALDI ANDRE. EMC référence diabète de type II.P :1, 2,3.

[26] DIABÈTE ATLAS. Federation international diabète, 2003.P:1.

[27] Bénédicte BULLIER. L'hygiène Alimentaire. Editions Nathan, 1995.P:98.

[28] C.SACHON, P.CORNET.AGRIMALDI. Diagnostic du diabète, Encycl. Médchir (E L sevier, Paris), AKOS Encyclopédie Pratique de médecine.3-0800,1999.P :2, 3,4.

[29] TOURNANT , HEURTIER A. BOSQUET F et GRIMALDI A.Classification du diabète sucré ,Critères diagnostiques et dépistage Encyel Ma Chir (Eleserier,Paris),Endocrinologie Nutrition.10-366-10,1998,P :1,2,3,4,5,6.

[30] Hoet JJ, Tripathy BB, Rao RH, Yajnik CS. Malnutrition and diabetes in the tropics. Diabetes Care1996; 19: 1014-1017.

[31] HUETJ. Médicaments en relation avec des systèmes hormonaux, 1995. P : 51,57.

[32]BERNARD MAUNAUD.Diabéto,l'infermière en diabétologie.Edition lamarre 1993.P :5,6,8,9,17,24,25,27,28,30,34,103.

[33] J.P BOREL, F-X.MAQUART, PH.GILLERY ET M.EXPOITS.Biochimie pour le clinicien, Mécanismes moléculaires et clinique à l'origine des maladies.Paris 1999.P:188.

[34] Gruppuso PA, Goorden P, Kahn CR, Cornblath M, Zeller WP, Schwartz R. Familial hyperproinsulinemia due to a proposed defect in conversion of proinsulin to insulin. N Engl J Med 1984; 311: 629-634.

- [35] Tager H, Given B, Baldwin D, Mako M, Markese J, Rubenstein A et al. Structurally abnormal insulin causing human diabetes. *Nature* 1979; 281: 122-125.
- [36] Taylor SI. Lilly lecture: molecular mechanisms of insulin resistance: lessons from patients with mutations in the insulinreceptor gene. *Diabetes* 1992; 41: 1473-1490.
- [37] Thow J, Samad A, Alberti KG. Epidemiology and general aspects of diabetes secondary to pancreatopathy. In : Tiengo A, Alberti KG, Del Prato S, Vranic M eds. *Diabetes secondary To pancratopathy*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1988: 7-20.
- [38] Leonhardt L, Delbot T, Toubert ME. Hyperthyroïdies. *EncyclMed Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie, 10-003-A-10, 1996 : 1-15.*
- [39] O'Byrne S, Feely J. Effects of drugs on glucose tolerance in non-insulin-dependent Diabetes (parst I et II). *Drugs* 1990 .P: 203-219.
- [40] PAUL:GZYERNICHOWW,HARRYDORCHY.Diabétologie pendiatrique.1989. P:53.
- [41] PRANDRé GRIMALDI, DR AGNÈS HARTEMANN-HEURTIER.Diabète Insulinodépendant, Etiologie, physiopathologie, diagnostic, complications, traitement, 2000.P :1434,1473, 1474,1475.
- [42] Atkinson MA, MacLaren NK. The pathogenesis of insulin dependent diabetes. *N Engl J Med* 1994 ; 331 : 1428-1436
- [43][4] Atkinson MA, MacLaren NK. The pathogenesis of insulin dependent diabetes. *N Engl J Med* 1998; 331 : 1429-1430.
- [44] Dr NATHALIE BOURCIGAU, PR BERNARD CHABONNEL.Diabète insulinodépendant, étiologie, physiologie, diagnostic, complication, pronostic, triatement, 1999. P : 1, 2, 6, 7, 8, 11,12.
- [45] LEON PERLEMUTER, JACQUES QUEVAUVILLIERS, BEATRICE inter WE, Mac Laren NK, Riley WJ, Clarke DW. Maturityonset diabetes of youths in black Americans. *N Engl J Med* 1987; 316: 285-291
- [46] DAMINE. B. DELLOYE. Diabète et nutrition. Edition vigot, 1985. P:11,12,14,27,29,63,56,108,119,123,125.
- [47] PAUL:GZYERNICHOW,HARRYDORCHY.Diabétologie pendiatrique.1989.P:53.
- [48] ALLANGAW,MICHAELJ ,ROBERTA,DENISST,SHEPHERD .ndiatrique.1989.P:3. 2004.P:52,53,90.AMAR,LUCIENAUBERT.Nouveauxcahiersdel'infermière ,2000.P :12, 13,14,15,16,43,44,50,51,52,53.
- [49] Yaouanq J. Diabète et hémochromatose. Une revue. *Rev Fr.Endocrinol Clin* 1996, P: 227-237.



[50] JEAN-FRANCOIS D'IVERNOIS. DICTIONNAIRE DES MALADIES à L'USAGE DES PROFESSIONS DE SANTÉ. 3eme édition, 2004. P : 125 ,126.

[51] Winter WE, Mac Laren NK, Riley WJ, Clarke DW. Maturityonset diabetes of youths in black Americans. N Engl J Med 1987; 316: 285-291.

[52]PR LOIUS MONNIER.Diabète non insulino dépendant, Epidémiologie, Etiologie, physiologie, diagnostic, complications, pronostic, traitement.1999.P :3, 4, 8,9.

[53]Girard J. Insulinorésistance: quel rôle dans le diabète de type 2 ? Diabètes Metab1994; 20: 330-336.

[54] Dinneen S, Gerich J, Rizza R. Carbohydrate metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1992; 327: 707-713.

[55] Martin BC, Warram JH, Krolewski AS, Bergman RN, Soeldner JS, and Kahn CR. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-years follow-up study. Lancet1992; 2: 925-929.

[56] Kahn CR. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type 2 diabetes. Diabetes1994; 43: 1066-1084.

[57]Caro JF, Dom LG, Pories WJ, Sinha MK. Cellular alterations in liver, skeletal muscle and adipose tissue responsible for insulin resistance in obesity and type II diabetes. Diabetes Metab Rev1989; 5: 665-689.

[58] Haring H, Mehnert H. Pathogenesis of type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus: candidates for a signal transmitter defect causing insulin resistance of the skeletal muscle. Diabetologia1993; 36: 176-182.

[59] Almind A, Bjorbaek C, Vestergaard H, Hansen T, Eschewal S, Pedersen O. Amino acid polymorphisms of insulin receptor substrate-1 in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet1993; 342: 828-832.

[60] Hotamisligil GS, Peraldi P, Spiegelman BM. The molecular link between obesity and diabetes. Curr Opin Endocrinol Diabetes1996; 3: 16-23.

[61] Garvey WT, Birnbaum M. Cellular insulin action and insulin resistance. Baillières Clin Endocrinol Metab 1993; 7: 785-873.

[62]Group LC, Kankuri M, Chalin-Jantti C. Association between polymorphism of the glycogen synthase gene and noninsulin- dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 328: 10-14.

[63] Beck-Nielsen H, Groop LC. Metabolic and genetic characterisation of prediabetic states. Sequence of events leading to non-insulin-dependent diabetes mellitus. J Clin Invest1994 ; 94 : 1714-1721.



- [64] D.GRIMAND C.I CHAI.Anesthésié-Réanimation de patient diabétique, 2000.P :8, 10, 11, 17, 19, 22, 25,36.
- [65] Unger RH. Diabetic hyperglycemias: link to impaired glucose transport in pancreatic beta cells. Science 1991; 251: 1200-1205.
- [66]Permutt MA, Chiu KC, Tanizawa Y. Glucokinase and NIDDM: a candidate gene that paid off. Diabetes 1992; 41: 1367-1372.
- [67]Castillo MJ, Scheen AJ, Lefebvre PJ. Amylin/islet amyloid polypeptide. Biochemistry, physiology, and pathophysiology. Diabetes Metab1995; 21: 3-25.
- [68] DIABÈTE ATLAS.Fèdèration internationale diabète (2003).P :3.
- [69] SERGE WEINMAN, PIERRE MEHUL,DUNOD. Toute la biochimie, 1 ère cycle/licence.PCEM.pharmacie.2004.P :51.
- [70]Bingley PJ, Christie MR, Bonifacio E, Bonifanti R, Shattock M, Fonte MT et al. Combined analysis of autoantibodies improves Prediction of IDDM in islet cell antibody-positive relatives.Diabetes1994; 43: 1304-1310.
- [71] Feeney SJ, Myers MA, Mackay IR, Zimmet PZ, Howard N, Verge CF et al. Evaluation of ICA512As in combination with other islet cell autoantibodies at onset of IDDM. Diabètes Care1997 ; 20 : 1403-1407.
- [72] Verge CF, Gianani R, Kawasaki E, Yu L, Pietropaolo M, Jackson RA et al. Prediction of type 1 diabetes in first-degree relatives using a combination of insulin, GAD, and ICA512/IA-2 autoantibodies. Diabetes1996; 45: 926-933.
- [73] Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus. An analysis using glycosylated haemoglobin levels. JAMA 1996; 276: 1246-1252.
- [74] The diabetes control and complications trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulindependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993 ; 329 : 977-986.
- [75]Encyclopédie, la santé de A et Z, volume 1 (1994) .P :192, 197.
- [76] BOREL-J-CHANARD. J, GOUGEON-M-LEUTENEGGER. J ? POTRON-A.G.RANDOUX P. ZEITOUN. Comment prescrire et interpréter un examen de biochimie (1981). P : 35, 36, 39, 40,41.
- [77] MEYERS.F.H, JAWET. E, GOLDFIEN.A.Pharmacologie clinique (S.N °) .p :417.
- [78]C SACHON, AGRIMALDI, AHEURTIER.Complicationsdu diabète.1998.P :1, 3,5.

[79] [http://WWW.Jle.com/fr/revues/medicine/stv/e-docs/00/04/07/2E/texte-alt\\_J - lest - v 00020-9r2.Jpg](http://WWW.Jle.com/fr/revues/medicine/stv/e-docs/00/04/07/2E/texte-alt_J-lest-v00020-9r2.Jpg).

[80] [http://www : bilanskie. Net /SPIP/local/cash vignettes /L440XH510/complication\\_diabète\\_d8165.jpg](http://www.bilanskie.Net/SPIP/local/cashvignettes/L440XH510/complication_diabète_d8165.jpg).

[81] Afssaps-HAS/Traitement médicamenteux du diabète de type II –Recommandations de bonne pratique (2006).P :2.

[82]C.SACHON, P.CORNET, AGRIMALDI.Diagnostic du diabète.1999.P :2, 3,4.



Réalisé par :

-FEDSI Ismahane  
-BOURAHLI Abla  
-DEFFAS Wafa

Date de soutenance : 21/06/2008

Dirigé par : *M<sup>e</sup> LAIB Essaid*

Thème :

*Classification du diabète sucré Critères Diagnostiques et dépistage*

Nature de diplôme : *Diplôme d'étude universitaire appliquée en biologie (D, E, U, A)*

Résumé :

Le diabète sucré se définit par l'existence d'une hyperglycémie chronique. La classification du diabète et les critères diagnostiques actuellement utilisés furent établis en 1980 par l'Organisation mondiale de la santé. En juin 1997, lors de la dernière réunion de l'American Diabetes Association, furent proposés une nouvelle classification et de nouveaux critères diagnostiques. Cette nouvelle classification tient compte à la fois de l'étiologie et du degré de l'hyperglycémie. Elle distingue le diabète de type 1, le diabète de type 2 et les autres types de diabètes en donnant une large place aux formes liées à un déficit génétique.

Le diabète de malnutrition n'est lui plus individualisé. Les nouveaux critères diagnostiques proposent d'abaisser le seuil glycémique à jeun de 1,40 g/L (7,8 mmol/L) à 1,26 g/L (7 mmol/L), l'objectif certain étant l'abandon à moyen terme de l'utilisation de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée per os comme test diagnostique du diabète sucré. L'intérêt et la méthode de dépistage du diabète sucré se doivent d'être posés puisqu'on estime qu'un sujet diabétique de type 2 sur deux est méconnu dans un bon nombre de pays. En ce qui concerne le diabète de type 1, le dépistage est uniquement réalisé dans le cadre d'études cliniques et chez des sujets apparentés au premier degré à des sujets diabétiques.

خلاصة :

مرض السكري هو مرض مزمن، يحدد بوجود ارتفاع نسبة السكر في الدم. تصنيف مرض السكري ومعايير التشخيص المستخدمة حالياً عقدت في عام 1980 من قبل منظمة الصحة العالمية. في حزيران / يونيو 1997، وفي الاجتماع الأخير للجمعية الأمريكية لمرض السكري، تم تقديم تصنيف جديد ومعايير جديدة للتشخيص. التصنيف الجديد يعكس كلا من المسببات : ودرجة نسبة السكر في الدم. وهو يميز النوع 1 من داء السكري، وداء السكري من النوع 2 وأنواع أخرى من مرض السكري عن طريق التركيز على إعطاء أشكال ذات الصلة إلى نقص الجينية.

مرض السكري نوع سوء التغذية هي أكثر فردية. معايير التشخيص الجديدة المقترحة هي تخفيض نسبة السكر في الدم عند الصائم من 1,40 غ / ل (8، 7 ميلي مول / ل) إلى 1,26 غ / ل (7 ميلي مول / لتر)، التقنية المائدة الاستعمال هي رفع نسبة السكر في الدم كاختبار لتشخيص المرض السكري. اهتمام وطريقة إجراء فحوص للكشف عن مرض السكري يجب وان تطرح لأنه يعتقد بأن هذا الموضوع مع داء السكري من النوع 2 في اثنين غير معروف في كثير من البلدان. وفيما يتعلق بالنوع 1 من داء السكري، يتم التشخيص من خلال الدراسات الطبية والأشخاص المتصلة بها في الدرجة الأولى لمرضى السكري عند الأشخاص للمصابين بالداء السكري.

Abstract:

The sweetened diabetes is defined by the existence of a chronic hyperglycemia. The classification of the diabetes and the diagnostic criteria currently used were established in 1980 by the World Health Organization. In June 1997, during the last meeting of American Diabetes Association, a new classification and new diagnostic criteria were proposed. This new classification takes account at the same time of the etiology and the degree of the hyperglycemia. It distinguishes the diabetes of the type I, the diabetes of the type II and the other types of diabetes by giving a broad place to the forms related to a genetic deficit.

The diabetes of malnutrition is not him any more individualized. The new diagnostic criteria propose to lower the threshold glycemic with jeun of 1,40 g/L (7,8 mmol/L) with 1,26 g/L (7 mmol/L), the unquestionable objective being the medium-term abandonment of the use of the test of caused hyperglycemia *per bone* like diagnostic test of the sweetened diabetes. The interest and the method of tracking of the sweetened diabetes must be posed since it is estimated that a subject diabetic of type 2 out of two is ignored in a good number of countries. With regard to the diabetes of the type 1, tracking is only carried out within the framework of clinical studies and at subjects connected with the first degree on subjects diabetic.

Mots clés :

Diabète, DID, DNID, Hyperglycémie, Insuline, Insulinorésistance, Insulinosécrétion, Auto-immun, Hormone.