

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Hassiba Benbouali de Chlef

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Nutrition et Sciences des Aliments



# THÈSE

Présentée pour l'obtention du diplôme de

## DOCTORAT LMD

Filière : Sciences alimentaires et Nutrition humaine

Spécialité : Nutrition humaine

Par

**LAISSAOUI AICHA**

Thème :

---

### **Etude épidémiologique et biologique du diabète dans la région d'Ain Defla(Algérie)**

---

Soutenue le 01/03/2018, devant le jury composé de

<b>Président</b> :Mr DILMI BOURAS A.....	Professeur, Université de Chlef
<b>Directeur de thèse</b> :Mme ALLEM R.....	Professeur, Université de Chlef
<b>Examineur</b> :Mr AZZOUG S.....	Professeur, CHU Bab El Oued, Alger
<b>Examineur</b> : Mr AOUES A.....	Professeur, Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella
<b>Examineur</b> :Mr SAHRAOUI T .....	Professeur, Université d'Oran 1 Ahmed Ben Bella
<b>Examinatrice</b> :Mme MEZIANE M...	Maitre de conférences A,Université de Chlef

**Année universitaire : 2016-2017**

## Résumé

L'objectif de notre travail est la réalisation d'une étude épidémiologique du diabète de type 2 dans la région d'Ain Defla, et déceler les facteurs de risque associés à cette maladie. La deuxième étude est basée sur le suivi biologique en montrant l'efficacité de l'HbA1c dans le diagnostic précoce de l'atteinte des maladies cardiovasculaires.

Les résultats de l'étude épidémiologique ont révélé que la prévalence de ce type de diabète est de 3 %. Ce phénomène est dû à l'obésité, la sédentarité et la mauvaise hygiène de vie. Les résultats de l'étude biologique ont montré des valeurs élevées de divers paramètres lipidiques et de la glycémie à jeun chez les femmes par rapport aux hommes. Par le biais d'une évaluation des paramètres glucidiques et lipidiques, nous avons révélé une éventuelle relation entre l'HbA1c et l'hyperlipidémie (une corrélation positive significative avec le cholestérol total, les LDLc et les TG et une corrélation négative significative avec les HDLc). Les diabétiques de type 2 ont le plus souvent des triglycérides augmentés et un HDLc bas, le LDLc est normal ou légèrement élevé. Les patients présentant une valeur d'HbA1c  $> 7\%$  ont montré une corrélation directe et significative avec les valeurs de CT, TG, LDLc, le ratio LDLc/HDLc, et le rapport CT / HDLc par rapport aux patients présentant une HbA1c  $\leq 7\%$ . Ces résultats indiquent qu'en plus du contrôle de la glycémie, les taux d'HbA1c sont utilisés comme un biomarqueur potentiel pour prédire la dyslipidémie chez les patients diabétiques du type 2, elle-même présente un facteur du risque cardiovasculaire en plus du contrôle de la glycémie.

**Mots clés :** diabète sucré, prévalence, dyslipidémie, l'hémoglobine glyquée.

## **Abstract**

The objective of our work is the realization of an epidemiological study of the type 2 diabetes in the region of Ain Defla, and to reveal the risk factors associated to this disease. The second study is based on the biological follow-up by showing the efficiency of HbA1c in the early diagnosis of the infringement of the cardiovascular diseases.

The results of the epidemiological study revealed that prevalence of this type of diabetes is 3% .This phenomenon is due to the obesity, the settled way of life and the unhealthy lifestyle. The results of the biological study showed high values of diverse lipid parameters and the fasting blood glucose at the women compared with the men. By means of an evaluation of the parameters glucidic and lipid, we revealed one we revealed a possible relation between the HbA1c and the hyperlipidemia (a significant positive correlation with the total cholesterol, the LDL-c and the TG and a significant negative correlation with the HDLc).The diabetics of type 2 have most of the time increased triglycerides and low HDLc, the LDL-c is normal or slightly raised. The patients presenting a value of HbA1c  $>7\%$  showed a direct and significant correlation with the values of CT, TG, LDLc, the ratio LDLc / HDLc, and the report CT/ HDLc; With regard to(Compared with) the patients presenting a HbA1c  $\leq 7\%$ . These results indicate that besides the control of the glycemia; the rates of HbA1c are used as a bio potential marker to predict the dyslipidemia at the patients diabetics of the type 2, herself present a factor of the cardiovascular risk besides the control of the glycemia.

**Keywords:** diabetes sweet food, prevalence, lifestyle, dyslipidemia, glycosylated hemoglobin.

## ملخص:

يهدف هذه البحث الى انجاز دراسة في علمية وبائية علي السكري من النوع الثاني في منطقة عين الدفلى، وملاحظة عوامل الخطورة المرتبطة مع هذا المرض. في حين ان الدراسة البيولوجية الثانية كان هدفها اجراء متابعة بيولوجية بتوضيح اهمية الهيموغلوبين التراكمي المسكر I'Hba1c في الكشف المبكر عن الاصابة بالأمراض القلبية الوعائية.

نتائج الدراسة الابديميولوجية كشفت ان انتشار هذا النوع من السكري كان بنسبة 3 % . وهذه الظاهرة تعود الي السمنة ،محدودية الحركة بسبب الحياة الحضارية وغياب الحياة الصحية ،نتائج الدراسة البيولوجية اسفرت عن وجود نسب عالية من مختلف معالم نسب الدسم والسكر علي الريق عند النساء مقارنة بالرجال. من خلال عملية قياس المعالم الدهنية والسكرية ،وقد اثبتنا احتمالية وجود علاقة بين الهيموغلوبين التراكمي المسكر(I'HbA1c) وارتفاع سكر الدم(علاقة ارتباطية ايجابية ذات دلالة مع الكولسترول الكلي والكولسترول السيئ ( LDLc et les TG ) ،هذه الاخيرة اوضحت ارتباط سلبى مع HDLc ،المصابون بالسكري من الصنف الثاني كان لديهم في أغلبية الاحيان نسبة الدهون الثلاثية مرتفعة و الكولسترول الجيد-HDLc منخفض ،(LDLc ) الكولسترول السيئ عادي او مرتفع قليلا ،الافراد ذوي نسبة الهيموغلوبين المسكر (  $HbA1c > 7\%$  ) فقد كانت لديهم علاقة ارتباطيه مباشرة وذات دلالة احصائية مع قيمة الكولسترول الكلي CT ،الدهون الثلاثية TG ،الكولسترول السيئ (LDL )،نسب الكولسترول السيئ/الكولسترول الجيد (LDLc/HDLc) ،وعلاقة الكولسترول الكلى مع الكولسترول الشحمي المرتفع الكثافة (CT/ HDLc) مقارنة بالافراد الذين كان لديهم نسبة الهيموغلوبين المسكر ( $HbA1c \leq 7\%$ )،من خلال هذه النتائج يتبين ان نسب الهيموغلوبين التراكمي المسكر (HbA1c) يمكن استخدامها ككاشف بيولوجي محتمل من اجل التنبؤ باضطرابات الدهون في الدم (dyslipidémie) عند المصابين بالسكري من النوع 2 ،وهذه الاخيرة تعتبر كذلك عامل خطر في الاصابات القلبية الوعائية بالإضافة إلى مراقبة نسبة سكر الدم.

**الكلمات المفتاحية:** الداء السكري، الانتشار، الحياة الصحية، اضطرابات الدهون في الدم، الهيموغلوبين المسكر.

## REMERCIEMENTS

J'exprime d'abord mes profonds remerciements à Allah qui m'a donné le courage et la volonté d'achever ce travail.

Je voudrais tout d'abord remercier grandement ma Directrice de thèse le **Pr Rachida ALLEM** pour m'avoir autorisée d'entreprendre ce travail de thèse sous sa direction, pour la confiance qu'elle m'a accordée, sa gentillesse, sa disponibilité et son soutien dans les moments difficiles, pour ses précieux conseils, pour son optimisme infailible et ses encouragements. Veuillez accepter l'expression de ma gratitude et de mes plus sincères remerciements.

J'adresse également mes remerciements aux membres du jury :

A notre président de jury le **Pr Abdelkader DILMI BOURAS**, vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce jury malgré vos lourdes responsabilités. Pour vos qualités de formateur et votre rigueur scientifique qui ne sont plus à rappeler. Nous lui témoignons toutes nos reconnaissances.

Monsieur le **Pr Abdelkader AOUES**, Université d'Oran., Qui nous a fait l'honneur de participer à notre jury de thèse. Toute notre gratitude.

Monsieur le **Pr Toufik SAHRAOUI**, Université d'Oran, pour avoir eu l'honneur d'accepter d'évaluer ce travail de thèse. Qu'il trouve ici notre gratitude et nos sincères remerciements.

Je remercie en particulier le **Pr Saïd AZZOUG**, CHU Bab El Oued, pour l'intérêt qu'il a porté à mon travail en acceptant d'examiner ma thèse. J'adresse mes vifs remerciements pour vos efforts, contributions et commentaires précieux pour l'amélioration de ma thèse.

Au **Dr Malika MEZIANE**, le grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger dans ce jury nous offre l'occasion de vous exprimer notre profond respect. Vos qualités humaines, ainsi que vos connaissances scientifiques font de vous un des docteurs le plus apprécié de tous. Veuillez recevoir le témoignage de notre sincère reconnaissance.

.

**A mes parents, ma famille,** Pour leur amour et leur soutien, ils m'ont tant aidé durant toutes mes années d'études et dans tous les moments qui accompagnent ma vie.

Je remercie également, l'équipe du laboratoire des analyses médicales,**DR ZIBOUCHE A.**

Ainsi toutes les personnes qui nous ont aidés de près ou de loin pour réaliser cette modeste thèse.

## DEDICACES

Je dédie cette thèse

A mes très chers parents, tous les mots du monde ne pourraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts, l'affection, l'amour éternel et les sacrifices que vous n'avez jamais cessés de consentir pour mon instruction et mon bien-être. Merci de m'avoir menée là où j'en suis aujourd'hui. J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour. Que Dieu Tout Puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez pour toujours les deux protecteurs qui ensoleillent ma vie.

A mes chers frères et sœurs, Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à vous. Chacun de vous était un vrai parrain pour moi. Merci pour l'aide et le soutien que vous m'avez accordé durant mon parcours, vous avez su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif.

A mes beaux frères pour leur tendresse, leur complicité et leur présence malgré la distance qui nous sépare.

A mes chers neveux et nièces, vous êtes les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries

A mes fidèles amis qui se reconnaîtront. Merci d'avoir été à mes côtés aux moments où j'en avais le plus besoin.

# SOMMAIRE

**Remerciements**

**Liste des tableaux**

**Liste des figures**

**Liste des abréviations**

**INTRODUCTION** 1

## REVUE BIBLIOGRAPHIQUE

### Chapitre I : Le diabète

1. Aspect épidémiologique du diabète.....	5
1.1. Le diabète dans le monde.....	5
1.2. Le diabète en Algérie.....	7
2. Critères de diagnostic du diabète .....	8
3. Le dépistage du diabète.....	9
4. Classification du diabète .....	10
5. Les symptômes du diabète.....	12

### Chapitre II : physiologie et complications du diabète

1. Physiopathologie du diabète.....	13
1.1. Physiologie du diabète de type 1 (DT1).....	13
1.1.1. Facteurs influençant la physiologie du diabète de type 1 (DT1).....	13
1.2. Physiopathologie du diabète de type 2.....	15
1.2.1. La résistance à l'insuline.....	15
1.2.2. Anomalies de l'action de l'insuline.....	16
1.2.3. Facteurs influençant la physiologie du diabète de type 2.....	17

2. Complications du diabète.....	20
2.1. Complications aiguës .....	20
2.1. 1.Décompensation diabétique acido-cétosique .....	20
2.1. 2.Décompensation diabétique hyperosmolaire.....	20
2.1.3. L'hypoglycémie .....	20
2.2. Complications chroniques .....	21
2.2. 1.Micro-angiopathies.....	21
2.2.1. 1.Rétinopathie diabétique.....	21
2.2.1.2.Néphropathie diabétique.....	21
2.2.1.3. Neuropathie diabétique.....	21
2.2. 2.Macro-angiopathies .....	22
2.2.2 .1.Maladie coronarienne.....	22
2.2 2.2.Accidents cérébro-vasculaires.....	22
2.2 2.3.Artériopathie oblitérante des membres inférieurs .....	22
<b>Chapitre III : Traitements et prévention du diabète</b>	
1. Traitements du diabète.....	23
1. 1.Traitement non pharmacologique du diabète.....	23
1.1.1. Mesures hygiéno-diététiques.....	23
1.1.1.1. Mesures diététiques.....	23
1.1.1.2. Activité physique.....	27
1.2. Traitement pharmacologique.....	28
1. 2. 1. Traitements antidiabétiques oraux.....	28
1. 2.2.L'insulinothérapie et ses analogues.....	28

## **PARTIE EXPERIMENTALE**

### **I. MATERIEL ET METHODES**

1. Étude épidémiologique du diabète de type 2.....	29
1.1.Prévalence du diabète de type 2.....	29
1.2.Facteurs associés à la prévalence du diabète de type 2.....	29
1.2.1. Population et lieu d'étude.....	29
1.2.2. Pré-enquête .....	31
1.2.3. Déroulement de l'enquête.....	31
1.2.4. Données recueillies.....	32
1.2.4.1. Caractéristiques de diabétiques.....	32
1.2.4. 2.Activité physique.....	33
1.2.4. 3.Enquête alimentaire.....	34
1.2.4. 3. 1. Habitudes alimentaires.....	34
1.2.4. 3. 2. Estimation de la consommation alimentaire «rappel des 24heures».....	35
2. Étude biologique du diabète de type 2.....	37
2.1. Type, lieu et la population d'étude.....	37
2.1.1. Critères d'inclusion.....	37
2.1.2 .Critères d'exclusion.....	37
2.2. Durée de l'étude et modalités de suivi.....	38
2.2.1. Evaluation clinique.....	38
2.2.2. Evaluation biologique.....	38
2.3. Paramètres analysés.....	38
2.3.1. Paramètres cliniques.....	38
2.3.2. Paramètres para-cliniques.....	39

2.3.2.1. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons.....	39
2.3.2.2. Analyses biochimiques.....	40
3. Analyses statistiques.....	42

## **II. RESULTATS ET DISCUSSION**

1. Etude épidémiologique du diabète de type 2.....	43
1.1. Prévalence du diabète de type 2.....	43
1. 1.1.Evolution du diabète de type 2 en fonction du temps.....	43
1.1.2. Evolution du diabète de type 2 par rapport aux autres pathologies chroniques...	44
1.1.3. La prévalence du diabète de type 2 au sein de la population générale.....	45
1.1.4. Fréquence de différents types du diabète.....	46
1.1.5. La prévalence du diabète de type 2 en fonction du sexe.....	47
1.1. 6. La prévalence du diabète de type 2 en fonction de l'âge .....	48
1.2. Facteurs associés à la prévalence du diabète de type 2.....	50
1.2.1.Les caractéristiques générales de la population d'étude.....	50
1.2.2. L'activité physique et le diabète de type 2.....	52
1.2.2.1. Niveau de l'activité physique (NAP).....	52
1.2.2.2. Pratique de l'activité sportive .....	53
1.2.2.3. La sédentarité chez les participants .....	54
1.2.3. Comportement et habitudes alimentaires au cours des différents repas de la journée.....	59
1.2.3.1. Fréquence des repas.....	59
1.2.3.2. Habitudes alimentaires au cours des différents repas de la journée.....	62
1.2.3.2. 1.Prise du petit déjeuner.....	62
1.2.3.2. 2.Prise du déjeuner.....	62
1.2.3.2. 3.Prise d'une collation.....	63

1.2.3.2. 4.Prise du dîner.....	63
1.2.3.3. La régularité des différents repas et le grignotage.....	65
1.2.3.4. Le respect du régime.....	67
1.2.3.5. Estimation de la consommation alimentaire.....	68
1.2.3.6. La répartition énergétique quantitative et qualitative de la ration alimentaire...	80
2. Etude Biologique du diabète de type 2.....	85
2.1. Description de la population d'étude.....	85
2.2. Exploration des paramètres biochimiques.....	85
2.2.1. Variation du taux de la glycémie à jeun .....	85
2.2.2. Variation du taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).....	86
2.2.3. Variation du taux des triglycérides.....	86
2.2.4. Variation du taux du cholestérol total.....	87
2.2.5. Variation du taux du LDL-cholestérol.....	87
2.2.6. Variation du taux du HDL-cholestérol.....	88
2.3. Les motifs de la dyslipidémie retrouvée.....	89
2.4. La corrélation entre l'HbA1c et les paramètres lipidiques.....	92
2.5. La prédiction de la dyslipidémie .....	94
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>97</b>

## **REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE**

### **PUBLICATIONS**

### **ANNEXES**

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Classification du diabète sucré .....	10
<b>Tableau 2 :</b> Classification du statut pondéral.....	32
<b>Tableau 3:</b> les caractéristiques générales de la population d'étude.....	50
<b>Tableau 4:</b> Niveau d'activité physique moyen (NAP) selon le sexe et IMC.....	52
<b>Tableau 5 :</b> Distribution des pourcentages des diabétiques normopondéraux et en surpoids +obeses selon la pratique d'activité sportive.....	53
<b>Tableau 6 :</b> Activités physiques des diabétiques en surpoids+obeses et normopondéraux....	55
<b>Tableau 7:</b> Fréquence des diabétiques selon les repas journaliers.....	59
<b>Tableau 8:</b> Fréquence moyenne de prise des repas journaliers selon le sexe des diabétiques.....	63
<b>Tableau 9 :</b> La régularité des différents repas et le grignotage chez les diabétiques normopondéraux et les surpoids+ obeses.....	66
<b>Tableau 10 :</b> Estimation quantitative des différents aliments chez les deux groupes de patients.....	69
<b>Tableau 11:</b> La quantité consommée de viande-poisson-œuf chez les diabétiques.....	77
<b>Tableau12 :</b> Les caractéristiques générales de la population d'étude.....	85
<b>Tableau 13 :</b> Les paramètres du profil lipidique selon le sexe chez les diabétiques.....	88
<b>Table 14 :</b> Le type de la dyslipidémie selon le sexe des participants.....	90
<b>Tableau15 :</b> Les paramètres biochimiques des patients classés par le contrôle glycémique(HbA1c)....	94

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> La répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète .....	5
<b>Figure 2:</b> Le classement des 10 premiers pays en fonction du nombre des diabétiques .....	6
<b>Figure 3:</b> La fréquence du diabète de type 2 en fonction du temps dans la région d'Ain Defla.....	43
<b>Figure 4:</b> Evolution du diabète de type 2 par rapport aux autres pathologies chroniques.....	44
<b>Figure 5 :</b> le diabète de type 2 au sein de la population générale.....	45
<b>Figure 6:</b> Fréquence de différents types du diabète.....	46
<b>Figure 7 :</b> Diabète de type 2 en fonction du sexe.....	47
<b>Figure 8 :</b> Diabète de type 2 en fonction de l'âge.....	49
<b>Figure 9:</b> Le niveau d'activité physique (NAP) des diabétiques.....	53
<b>Figure 10 :</b> Nombre d'heures passées devant la télévision pendant les jours de semaine et en week – end.....	54
<b>Figure11 :</b> Fréquence des diabétiques prenant au moins 3 repas par jour selon le sexe et l'âge.....	60
<b>Figure 12:</b> Répartition de la population étudiée en fonction du respect du régime.....	67
<b>Figure 13 :</b> Fréquence de consommation de pain chez les deux groupes étudiés.....	71
<b>Figure 14 :</b> Fréquence de consommation des glucides chez les deux groupes étudiés.....	72
<b>Figure 15 :</b> Fréquence de consommation de matières grasses chez les diabétiques.....	73
<b>Figure 16 :</b> Fréquence de consommation des corps gras chez les diabétiques.....	74
<b>Figure 17:</b> Quantité de fruits et légumes consommée chez les deux groupes.....	75

<b>Figure 18 :</b> Fréquence de consommation de viande chez les participants.....	76
<b>Figure 19 :</b> Fréquence de la consommation des macronutriments chez les diabétiques.....	84
<b>Figure 20 :</b> Fréquence de la consommation des lipides chez les diabétiques.....	84
<b>Figure 21:</b> Corrélations entre les taux d'HbA1c, glycémie à jeun et les paramètres de profil lipidique.....	93

## Liste des abréviations

ADA : American Diabetes Association

AET :Apport énergétique total

AFSSAPS :Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AGMI : Acides gras monoinsaturés

AGPI : Acides gras polyinsaturés

AGS : Acides gras saturés

AMP : Activated protein kinase

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

AVC : Accidents cérébro-vasculaires

CETP : Cholesterol Ester Transfer Protein

CDA :Canadian diabète association

CT : Cholestérol total

CV : Cardiovasculaire

DCCT :Diabète Control and Complications Trial

DID :Diabète insulindépendant.

DNID : Diabète non insulindépendant

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

ENTRED :Étude Entred auprès des personnes diabétiques

FID :Fédération international de diabète.

GAJ :Glycémie à jeun

GLUT 4 :transporteur de glucose 4'

HAS :Haute Autorité de Santé

HbA1c :Hémoglobine glycosylée (A1C)

HDL : High-density lipoprotein

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HTA :Hypertension Artérielle

HTA :Hypertension artérielle

IDM :Infarctus du myocarde

IL-1 :Interleukine-1

IMC :Indice de masse corporelle

IPAQ :International Physical Activity Questionnaire

LDL:low-density lipoprotein  
MAQ :Modifiable Activity Questionnaire  
MCV :Maladies cardiovasculaires  
MET :Métabolic equivalent task  
NADPH :Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate  
NAP :Niveau d'activité physique moyen  
ND :Néphropathie diabétique  
NLRP3:NOD-like receptor family, pyrin domain containing 3  
OMS :Organisation mondiale de la santé  
PA : Pression artérielle  
PAD :Pression artérielle diastolique  
PAS :Pression artérielle systolique  
PPAR :Peroxisome proliferator-activated receptor  
RCQ :Ration calorique quotidienne  
ROS :Synthèse des espèces réactives de l'oxygène  
SAB : Sérum Albumine Bovine  
SU.VI.MAX :SUplémentation en VIamines et Minéraux AntioXydants  
TCA :Trouble de comportement alimentaire  
TG :Triglycérides  
TNF $\alpha$ :Tumor necrosis factor  $\alpha$   
TT :Tour de taille  
VLDL :Very low density lipoprotein  
VPO :Viande poisson œuf WHO :World Health Organization

# **Introduction**

# Introduction

---

## 1. INTRODUCTION

Les maladies non transmissibles constituent un problème majeur de la santé publique dans le monde entier ; les principales sont les maladies cardiovasculaires (MCV), le diabète et le cancer qui sont liées à la nutrition tant dans la prévention que dans la prise en charge (Alouki, 2015 ;Ferdin et *al.*,2016).

Selon la Fédération internationale du diabète (FID), le nombre des adultes diabétiques déclarés en 2015 se chiffre à 415 millions, soit 8,8 % de la population mondiale. Dans la plus part des pays, 87 à 91 % de ces malades souffrent du diabète de type 2. Les estimations du nombre des personnes à risque ou malades non diagnostiqués seraient de 46,5 %. Ce nombre sera augmenté à 438 Millions en 2030.Plus de 70% de ces personnes résident dans des pays en développement. Le taux de mortalité lié aux complications de la pathologie est de 14,5 % par an, autrement dit près de 5 millions de décès(Tiki, 2017).

En Afrique sub-saharienne, la prévalence du diabète passe de 3,8 % (12 millions) en 2010, à 4,7 % (24 millions) en 2030 (Azanmasso et *al.*,2015).

L'Algérie, comme de nombreux pays en développement,est en train de subir une transition épidémiologique en ce qui concerne le diabète, ce qui représente une situation alarmante, avec des conséquences socio-économiques importantes, car elle est la deuxième maladie chronique après l'hypertension.Le nombre de diabétiques en Algérie est passé d'un million en 1993 à plus de 2,5 millions en2007, soit 10% de la population en 2010 (Ferdin et *al.*,2016).

Sa prévalence se situerait entre 8 et 12% selon différentes études épidémiologiques; il représente, par ailleurs, la quatrième cause de décès (Chami et Belhadj, 2013).

Le diabète augmente le risque des maladies cardiovasculaires en raison de la dyslipidémie associée. Les patients atteints de diabète de type 2 présentent souvent un profil lipidique athérogène (TG élevé et HDLc bas) ce qui augmente considérablement le risque de maladies cardiovasculaires par rapport aux personnes non diabétiques (Windler,2005).

L'hyperlipidémie est un des facteurs de risque des maladies coronariennes,elle est plus fréquente chez les diabétiques de type 2 que dans la population générale avec une grande mortalité cardiovasculaire( Ayaz et *al.*,2011) .

# Introduction

---

Les complications générées par le diabète chez les patients font de lui une maladie nécessitant un suivi régulier et un traitement multi varié. Au cœur de ces complications, nous distinguons la dyslipidémie qui entre dans le processus des complications cardiovasculaires lesquelles viennent à la tête des causes de mortalité des diabétiques (Mani, 2011).

L'augmentation des taux de lipides sériques et la diminution des HDL associés au diabète augmentent le risque d'acquisition des maladies cardiovasculaires. Le traitement de la dyslipidémie chez les diabétiques exige un contrôle précis de la glycémie, la diminution des niveaux de lipides sériques par les médicaments ou l'alimentation ont été signalés pour diminuer le risque de l'atteinte de maladies cardiovasculaires (Rahimi-Madiseh et *al.*, 2017).

La dyslipidémie est un facteur de risque majeur de complications macrovasculaires chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2) (Karim et *al.*, 2013 ; Yan et *al.*, 2015).

L'association entre hyperglycémie chronique et l'atteinte cardiovasculaire est clairement établie au cours du diabète. L'augmentation du taux d'HbA1c s'accompagne d'une augmentation du risque d'évènements cardiovasculaires au cours du DT2 (Vergès, 2015).

Le taux de mortalité était plus élevé chez les patients diabétiques qui n'ont pas réussi à réduire leur taux d'HbA1c malgré l'intensification du traitement (Imran et *al.*, 2013 ; Savard, 2016).

Le suivi à long terme du diabète reste une préoccupation, tant dans les pays développés que dans ceux en développement. Dans les pays en développement, notamment dans ceux d'Afrique sub-saharienne, les difficultés sont essentiellement liées à la faible accessibilité géographique et financière aux soins, contribuant à la majoration de la morbi-mortalité liée au diabète (Diallo et *al.*, 2015).

Les objectifs généraux du traitement du diabète sont de tenter de ramener la glycémie vers les taux les plus près possibles de la normale et de minimiser les risques d'apparition ou de progression des complications dégénératives (Benguigui et *al.*, 2010 ; Razzouki, 2016), en plus, d'assurer une amélioration de qualité de vie des diabétiques, qui est devenue un enjeu thérapeutique majeur (Azanmasso et *al.*, 2015).

# Introduction

---

Les règles hygiéno-diététiques représentent la base de la prise en charge du diabète de type 2 ; elles visent non seulement l'amélioration de la glycémie mais aussi celle des facteurs de risque fréquemment associés au diabète (Graillotet *al.* , 2012).

L'activité physique fait partie intégrante de la prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 (Oppert ,2004).

L'alimentation est devenue un des facteurs de développement des maladies chroniques. Parmi ces dernières nous nous sommes intéressées au diabète de type 2. Cette pathologie qui touchait jadis les adultes âgés de plus de 40 ans, affecte actuellement des personnes ayant moins de 20 ans. Elle joue un rôle important dans la survenue et l'équilibre du diabète de type 2. La mise en place des règles hygiéno-diététiques, permettant d'obtenir un amaigrissement est une étape essentielle du traitement. Le changement de comportement alimentaire nécessite des compétences diverses (Lebon et Plenecassagnes , 2016).

Le rôle de la nutrition dans la prise en charge du diabète est bien établi (ADA , 2008). Ses effets bénéfiques sur le contrôle de la glycémie et le ralentissement des complications sont bien observés dans la population diabétique (Senkottaiyan , 2008).

Le travail présenté dans ce manuscrit a pour objectif d'apporter une contribution et à montrer l'importance du diabète de type 2 en évaluant sa prévalence, et déterminer les facteurs de risque afin de proposer des plans préventifs adéquats en améliorant la prise en charge des diabétiques.

Cette thèse est subdivisée en deux grandes parties destinées à :

-L'étude bibliographique comportant des rappels sur l'épidémie du diabète, sa physiologie, ses complications, les traitements et sa prévention.

-La partie expérimentale se divisant en 2 grandes parties, (1) : Une étude épidémiologique visant à déterminer la prévalence du diabète de type 2 dans la région d'Ain Defla et à examiner les facteurs associés à cette prévalence, notamment les habitudes alimentaires et de l'activité physique des diabétiques, (2) : Une étude biologique est basée sur un suivi biologique ambulatoire des diabétiques visant à montrer l'effet bénéfique du contrôle glycémique sur la réduction de l'apparition d'une dyslipidémie diabétique qui est l'origine des

# Introduction

---

maladies cardiovasculaire mortelles ,à définir et aussi à caractériser le profil lipidique des patients diabétiques de type 2 et analyser l'évolution dudit profil chez ces derniers.

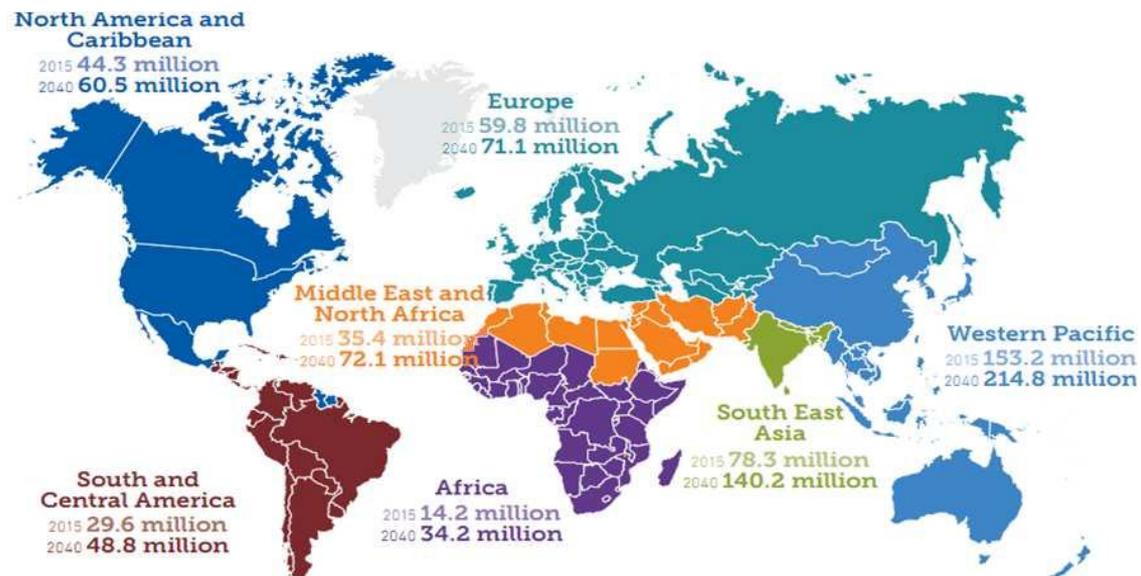
# **Revue Bibliographique**

## 1. Aspect épidémiologique du diabète

Le diabète sucré est défini par un désordre métabolique d'étiologies diverses ; caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidiques, lipidiques et protéiques, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de son activité ou les deux associées (Chevenne et Fonfrede ,2001 ;Grimaldi, 2009 ;Ghalandari et *al.*, 2015 ; Brahem et *al.*,2016 ; Uzan ,2016).

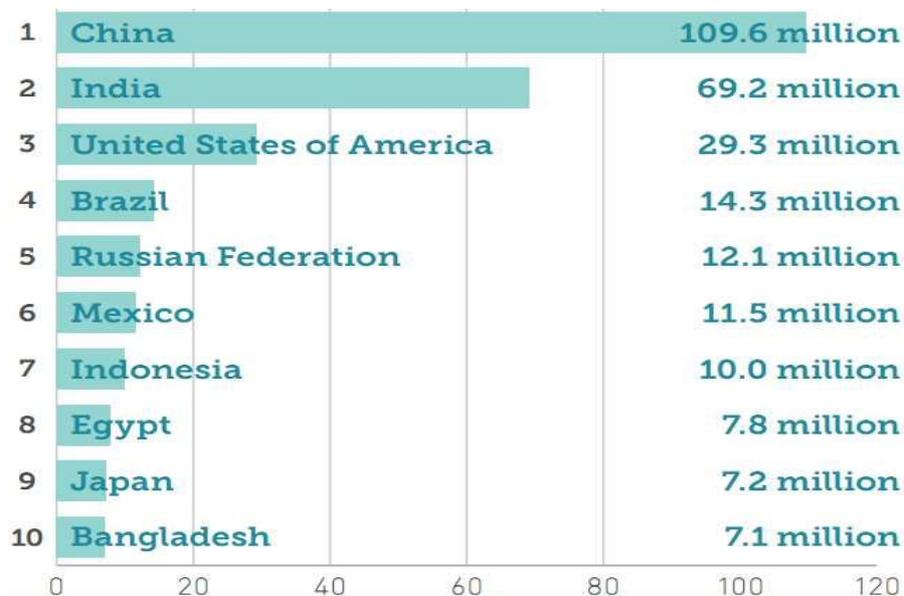
### 1.1. Le diabète dans le monde

Dans son dernier rapport intitulé Diabetes Atlas 2015 Edition 7, la Fédération International de Diabète(FID) a déclaré qu'aucun continent n'est épargné par le diabète (figure 1). Elle a estimé que 415 millions d'individus vivent actuellement avec le diabète dans le monde ce qui correspond à 8,8 % de la population adulte âgée de 20 à 79 ans (Akhtar et Dhillon,2017 ) .



**Figure 1:** La répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète (Akhtar et Dhillon , 2017)

Actuellement, plus de la moitié des diabétiques (67%) habitent seulement 10 pays (figure 2). Sept des dix premiers pays qui comptent un nombre plus élevé des diabétiques au sein de leur population sont en voie de développement. En 2009, ils n'étaient que quatre sur dix (Brésil, Pakistan, Indonésie et Mexique). En termes de prévalences les dix pays qui comptent les pourcentages les plus élevés (>12%) sont presque tous émergents (Romli, 2016).



**Figure 2:** Le classement des 10 premiers pays en fonction du nombre des diabétiques (Romli, 2016).

En 2015, 6,7% de la population adulte (318 millions) présentaient un pré-diabète (intolérance au glucose), ces individus ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. La majorité d'entre eux (69,2%) vivent actuellement dans les pays en voie de développement où le mode de vie est en train de se transformer (Romli, 2016).

La prévalence du diabète insulino-dépendant (DID) est relativement basse par rapport à celle du diabète non insulino-dépendant (DNID); elle varie énormément entre les pays et même au sein des différentes ethnies d'un même pays. Ce sont les pays scandinaves qui ont l'incidence la plus élevée. L'incidence de ce type est basse en Asie (2 pour 100.000 habitants au Japon), en Afrique, au sud de l'Europe et chez les Indiens d'Amérique (Bessire, 2000).

90% des cas de diabète sont de type 2. L'incidence de ce type de diabète augmente notamment avec l'urbanisation, le vieillissement des populations et la précarité (Romli, 2016).

L'Afrique subsaharienne connaît une augmentation la plus rapide dans le monde du nombre de personnes vivant avec le diabète de type 2 au cours des deux prochaines décennies. Les niveaux croissants de diabète de type 2 dans les populations d'origine Afrique subsaharienne sont un reflet de la hausse des niveaux de facteurs de risque majeurs tels que l'obésité (Agyemang et *al.*, 2016).

A Ghana, la prévalence du diabète de type 2 chez les hommes et les femmes était respectivement de 10% et 9%, et en Europe atteignant son maximum à Berlin (hommes (15%), femmes (10%)) (Agyemang et *al.*, 2016).

Aux Etats – Unis, la prévalence du diabète de type 2 a augmenté de 30,5% chez les jeunes (Pavithra et *al.*, 2017).

Le diabète de type 1 représente environ 10 % des cas de diabète observés dans le monde, bien loin derrière le diabète de type 2. L'OMS estime à 15 millions le nombre de diabétiques de type 1 dans le monde. De plus, l'incidence du diabète de type 1 augmente chaque année de 3 à 4% par an (Jonathan, 2015).

L'incidence du diabète de type 1(DT1) est très variable d'un pays à l'autre. Par exemple, l'incidence de 62,42/100000 personnes/an est observée en Finlande. L'incidence est de 0,08 /100000 personnes/an en Papouasie-Nouvelle-Guinée. La variabilité de l'incidence du DT1 est même visible au sein des pays; Par exemple en Italie, l'incidence variait entre 54,4 / 100000 personnes/an en Sardaigne et 4,4 /100 000 personnes/ an en Lombardie (Diaz Valencia et *al.*, 2015).

## 1.2. Le diabète en Algérie

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique et le diabète pose un vrai problème de santé publique par le biais des complications chroniques (Belhadj, 2005).

En Algérie, la fréquence du diabète varie de 1,3% dans les régions du Sud, où les gens sont maigres à cause des dures conditions de vie à 8% dans les villes du Nord, où l'activité physique est réduite, l'obésité et le syndrome métabolique sont en augmentation chez les adultes et les enfants en raison de troubles de l'alimentation (Chentli et *al.*, 2014) .

Selon l'étude de DiabCare en Algérie qui a analysé 977 sujets a montré que la majorité des patients (86,1%) avaient un diabète de type 2, étaient jeunes, en surpoids et avec une durée de maladie de 10 ans (Chentli et *al.*, 2014).

La prévalence du diabète en Algérie est passée de 6,8% en 1990 à 12,29% en 2005. Selon FID ; la prévalence nationale du diabète en Algérie en 2013, est estimée à 7,47% (FID, 2013).

En 2007, la prévalence du diabète à Tlemcen était de 14,2%, la fréquence du diabète de type 2 était de 10,5% et le diabète de type 1 était de 3,7%. Elle était de 12,9% dans les zones rurales et de 15,3% dans les zones urbaines ( Lamri et *al.*, 2014).

A Sétif en 2001, la prévalence du diabète de type 2 est estimée de 8,2%, mais sans différence significative selon le sexe ou bien la distribution urbaine/rurale (Lamri et *al.*, 2014).

En Algérie, la prévalence du diabète se situe entre 8 et 12 % selon les différentes études épidémiologiques (Chami et Belhadj, 2013).

Selon une enquête épidémiologique menée à Oran, la prévalence des enfants diabétiques âgés de moins de 15 ans était de 125 /100 000 enfants (Niar et *al.*, 2015).

La prévalence du diabète de type 2 était de 10,5 % dans la population adulte Oranaise (Houti et *al.*, 2016).

## 2. Critères de diagnostic du diabète

Les critères proposés par l'Association Américaine de Diabète (ADA) et reconnus par l'OMS ( ADA ,2016 ) pour diagnostiquer le diabète sont:

- une glycémie > 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;

- La présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie,amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) ;

- Une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (HGPO).

- Un taux d' HbA1c (hémoglobine glyquée)  $\geq 6,5\%$  (11,1 mmol/l) quantifié selon des méthodes étalonnées sur des références internationales. Ce paramètre traduit la glycémie moyenne des trois derniers mois.

Des niveaux intermédiaires d'hyperglycémie (Glycémie à jeun entre 1,1 et 1,25 g/l, HGPO entre 1,4 et 1,99 g/l et HbA1c entre 5.7 et 6.4%) sont aussi observés. Ils définissent un stade d'un pré-diabète qui serait associé à une augmentation du risque de progression vers le diabète de type 2.

### 3. Le dépistage du diabète

Le dépistage du diabète a un rôle essentiel et immense intérêt permettant de révéler une maladie qui se développe à bas bruit, fréquemment sans signes évocateurs (HAS, 2014).

Le dosage de la glycémie veineuse à jeun doit être réalisé (Bringuier, 2013) :

- Chez tous les sujets présentant des signes cliniques évocateurs de diabète,
- Chez tous les sujets âgés de plus de 40 ans.

-Il doit être répété tous les 3 ans en l'absence de facteur de risque de diabète existant.

-Il est effectué tous les ans en cas d'apparition d'un des facteurs de risque suivants :

- IMC (indice de masse corporelle)  $= 27 \text{ kg/m}^2$ ,
- un parent diabétique au premier degré,
- Antécédents de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale,
- HTA ( $> 140/90 \text{ mm Hg}$ ),
- Hypertriglycéridémie ( $> 2 \text{ g/l}$ ) et/ou HDL-cholestérol bas ( $< 0,35 \text{ g/l}$ ),
- Hyperglycémie modérée à jeun connue (glycémie à jeun entre 1,10 et 1,25 g/l),
- Antécédent de diabète cortico-induit,
- Obésité abdominale : Tour de Taille (TT) :
  - $> 80 \text{ cm}$  pour les femmes,
  - $> 94 \text{ cm}$  pour les hommes.

4. Classification du diabète

Le diabète sucré regroupe divers troubles métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie. Dès 1997, l'Association Américaine de Diabétologie (ADA) a publié ses recommandations relatives à un nouveau schéma de classification pour le diabète (ADA, 2012).

Cette classification qui est adoptée jusqu'à présent par l'OMS et ADA (2014) répartit le diabète selon l'étiologie et le stade clinique (Tableau1). Ce tableau illustre les stades cliniques en insistant sur les modifications possibles des niveaux glycémiques dans les deux sens selon l'évolution du processus causal.

Au cours du diabète, trois stades sont distingués dans l'évolution : Au premier stade, le diabète ne nécessite pas d'insuline, ensuite il nécessite de l'insuline et au troisième stade l'insuline est nécessaire pour la survie.

Tableau 1 : Classification du diabète sucré (ADA, 2014)

Stades  Types	Normoglycémie	Hyperglycémie			
	régulation glycémique normale	ITG* et/ou HMJ	Diabète		
			ne nécessitant pas d'insuline	nécessitant de l'insuline	insuline nécessaire pour la survie
Type 1 • auto-immun • idiopathique	←				→
Type 2 • insulino-résistance prédominante • déficit d'insulinosécrétion prédominant	←		→	- - -	→
Autres types spécifiques	←		→	- - -	→
Diabète gestationnel	←		→	- - -	→

ITG : intolérance au glucose

HMJ : hyperglycémie modérée à jeun

### – Le diabète de type 1

Ses différentes appellations : Diabète maigre, Diabète juvénile, le DID, Diabète lent (Heberle-Bors, 2001).

Il apparaît, le plus souvent, durant l'enfance ou au début de l'âge adulte. Le DID est une maladie auto-immune où le système immunitaire s'attaque à la cellule bêta du pancréas et la détruit. Le pancréas produit alors peu ou pas du tout d'insuline (Vialettes et Conte-Devolx , 2013 ; Leroux, 2015 ).

### – Le diabète de type 2

Ses différentes appellations : Diabète gras, diabète insulino-résistant, le diabète non insulino-dépendant DNID, diabète type 2 (Goldenberg et *al.*, 2013).

Il est le plus répandu. Il représente plus de 90 % des cas. Ce type fait habituellement son apparition après l'âge de 40 ans et atteint un pourcentage plus élevé de personnes obèses (Prasad et Groop , 2015).

Il se caractérise par une insulino-résistance et souvent un déficit relatif de la sécrétion de l'insuline par les cellules  $\beta$  pancréatique (ADA,2014). L'hyperglycémie détectée est le résultat de la diminution de l'utilisation du glucose par les tissus périphériques, notamment le muscle, et une augmentation de la production hépatique du glucose par le foie (Geoffrey, 2005 ; Kovacs et Stumvoll, 2005 ; Thomas et Philipson , 2015).

### – Diabète gestationnel

Il correspond à un trouble de la tolérance glucidique apparaissant entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse et disparaissant après l'accouchement. Le traitement combiné avec de l'insuline, d'une part, et la thérapie hypoglycémique orale, d'autre part, semblent être les plus efficaces (Rodier,2001 ; Gilmartin et *al.*, 2008 ; Agarwal ,2015 ).

### – Autres diabètes spécifiques

Les autres types de diabète sont représentés par les déficits génétiques altérant la fonction des cellules des îlots de Langerhans , les déficits génétiques altérant l'action de l'insuline, les maladies du pancréas exocrine, les endocrinopathies, les diabètes induits par des médicaments ou des toxiques, les diabètes de cause infectieuse et les diabètes rentrant dans le

cadre de syndromes génétiques (Ricordeau et *al.*,2000 ;Gourdy ,2013 ;Yamagata, 2014 ; Tidjane ,2015).

## 5. Les symptômes du diabète

La plupart des personnes atteintes sont asymptomatiques. 50% des patients nouvellement diagnostiqués souffrent déjà de complications au moment du diagnostic et quand les symptômes apparaissent, c'est souvent parce que la maladie est très avancée .Les symptômes se développent chez toutes les personnes atteintes de diabète de type I, mais chez seulement un tiers des diabétiques de types II (diabète non insulino-dépendant), et de façon plus légère .De nombreuses personnes souffrent donc de diabète sans le savoir jusqu'à ce que des complications apparaissent. Les symptômes sont les mêmes pour les deux types (Nathan ,2002) : polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement et asthénie, cétonurie accompagnée d'une glycosurie, une vue embrouillée, et blessures lentes à guérir, une infection récidivante surtout urinaire ou cutanée et les mains et les pieds engourdis (Pournaras, 2008).

## 1. Physiopathologie du diabète

### 1.1. Physiologie du diabète de type 1 (DT1)

Le DT1 correspond à la destruction des cellules  $\beta$ , que l'origine soit idiopathique ou auto-immune (Hamdi, 2012). Selon Grimaldi *et al.*, (2000) et Dubois, (2010), la conséquence est une absence absolue en insuline. La destruction de la cellule  $\beta$  est essentiellement s'installe suite à une infiltration des îlots par des lymphocytes T CD4 Helper et des lymphocytes T CD8 Cytotoxiques. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années, des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques se produisent.

#### 1.1.1. Facteurs influençant la physiologie du diabète de type 1 (DT1)

##### -Facteurs génétiques

Ils sont mis en cause dans environ un tiers de la capacité au diabète de type 1 (Langlois, 2008) ; dont la transmission héréditaire est polygénique. Plus de 20 régions différentes du génome humain sont responsables d'une certaine liaison avec le diabète de type 1 telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2) (Langlois, 2008).

##### -Facteurs environnementaux

Selon Kukreja et Maclaren en (2002) ; Il a été prouvé que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de l'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune.

- **Virus**

L'importance de l'infection virale dans la mise en cause de certaines formes de diabète de type 1 a été prouvée par des études dans lesquelles des particules auto-immunes des cellules  $\beta$  ont été isolées du pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalo virus (Dubois et Tsimsit, 2000).

**• Régime alimentaire**

D'après Steube, (2007) ; des facteurs diététiques peuvent provoquer le développement du diabète de type1. Le Sérum Albumine Bovine (SAB) est l'un des ces facteurs impliquant dans le déclenchement du diabète de type1. Il a été montré que des enfants nourris au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type1, que ceux nourris au sein. Le SAB peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et en libérant des anticorps qui peuvent présenter des réactions croisées avec des constituants des cellules  $\beta$  et les léser. Divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabétogènes. Il en est de même pour diverses protéines alimentaires (le gluten par exemple) qui peuvent aussi jouer un rôle dans l'expression du diabète de type1 (Knip et *al.*, 2010).

**• Stress**

Il peut avancer le déclenchement du diabète de type1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes (Friedman et *al.*, 1996).

**• Facteurs immunologiques**

Le diabète de type1 est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes T. Des études familiales ont prouvé que la lésion des cellules  $\beta$  par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre le pancréas ainsi qu'un certains nombre d'autres anticorps non spécifiques des cellules  $\beta$ ) se développe au cours de nombreuses années (Langlois, 2008). L'hyperglycémie et les signes classiques du diabète n'apparaissent que quand 80% des cellules  $\beta$  ont été détruites (Dubois, 2010). Il peut associer également à d'autres maladies auto-immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie coeliaque, et certaines formes d'anémies (Carneiro et Dumont, 2009).

**• Autres facteurs**

Les toxiques tels que les nitrosamines, nitrites, pesticides et même la vaccination dans certains cas, peuvent impliquer dans la survenue de DT1, mais qui reste encore comme hypothèse (Johanston et Openshaw, 2001).

## 1.2. Physiopathologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle. L'hyperglycémie est due à une altération de la sécrétion d'insuline en réponse au glucose par les cellules  $\beta$  du pancréas endocrine, et une diminution de la sensibilité tissulaire principalement des muscles squelettiques, du tissu adipeux et du foie aux effets de l'insuline, ce qui se traduit par une insulino-résistance (Riant, 2009).

### 1.2.1. La résistance à l'insuline

La résistance à l'insuline est la première anomalie chez les personnes qui vont développer un diabète de type 2 et elle est observée chez la majorité des patients atteints de ce type de diabète (Goldstein et al., 2003). La résistance à l'insuline prédit son développement ultérieur chez les personnes qui sont aussi bien dans un état de prédiabète que normoglycémique (Ferrannini et Camastra, 1998). Elle est également fortement liée à l'obésité notamment l'obésité abdominale (Goldstein et al., 2003).

La résistance à l'insuline est définie comme la diminution de l'activité de l'insuline sur les tissus cibles: Le muscle, le foie et le tissu adipeux (Petersen et Shulman, 2002; Guillausseau et Laloi-Michelin, 2003).

Elle est donc caractérisée par la surproduction de glucose par le foie et une réduction de l'utilisation du glucose par le muscle squelettique. Elle résulte d'un défaut de l'insuline dans la voie de signalisation des tissus cibles, secondairement aux dysfonctionnements du tissu adipeux (Virally et al., 2007).

La résistance à l'insuline affecte le fonctionnement de beaucoup de tissus ainsi qu'une variété de processus métaboliques. En effet, l'hyperinsulinémie qui résulte du fait que le pancréas augmente la sécrétion de l'insuline pour remédier aux anomalies de la résistance à l'insuline (De Fronzo et al., 1992) entraîne des réactions exagérées dans les tissus sensibles à l'insuline. Les muscles et les cellules du foie sont résistants à l'insuline, il existe diverses fonctions cellulaires qui présentent une résistance à l'insuline, notamment les cellules adipeuses. Cela entraîne une augmentation de la lipolyse avec libération d'acides gras et une multitude de conséquences dont la dyslipidémie et les anomalies vasculaires causées par des quantités excessives d'acides gras libres (Ginsberg, 2000).

De fortes concentrations d'acides gras libres contribueraient également à la résistance de l'action de l'insuline par un accroissement de la production du glucose par le foie et une réduction de l'utilisation du glucose dans le muscle squelettique (Reaven et Laws, 1996).

Parmi les causes proposées de la résistance à l'insuline figurent donc l'augmentation des niveaux d'acides gras libres qui inhibent l'absorption du glucose dans les tissus musculaires; l'augmentation des niveaux de cytokines, qui empêchent la translocation des transporteurs de glucose à la surface de la cellule en réponse à l'insuline; les anomalies d'un groupe de récepteurs nucléaires qui régulent les gènes impliqués dans l'adipogenèse et dans l'action de l'insuline (Peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR)); la diminution des récepteurs de l'insuline et de leur activation, en raison d'une exposition chronique à l'insuline ou à d'autres causes et enfin les anomalies des post-récepteurs des voies de médiation des signaux de transduction de l'insuline (LeRoith et Zick, 2001).

### **1.2.2. Anomalies de l'action de l'insuline**

Une autre anomalie du métabolisme des glucides dans le diabète de type 2 est la réduction de la sécrétion d'insuline. Les altérations d'insulinosécrétion apparaissent tôt dans l'histoire du diabète de type 2, dès le stade de l'anomalie de la glycémie à jeun et de l'intolérance au glucose (Fonseca, 2009). Elles sont caractérisées par plusieurs phénomènes dont une diminution ou une disparition de la sécrétion oscillatoire rapide de l'insuline (Poitout et Robertson, 2002). En effet, l'insuline, comme la plupart des hormones, est sécrétée à l'état basal selon un mode pulsatile. La sécrétion normale de l'insuline stimulée par le glucose par voie intraveineuse se caractérise par un schéma diphasique (Virally et *al.*, 2007). Dans le cas du diabète de type 2, une disparition de la phase précoce de l'insulinosécrétion est observée et elle est présente tôt au cours de la maladie, dès l'intolérance au glucose (Roth et *al.*, 2009). La deuxième phase est réduite ou supprimée. L'insulinosécrétion chez les patients atteints de diabète de type 2 est enfin caractérisée par sa réduction progressive avec le temps. Les mécanismes proposés pour expliquer la réduction progressive de l'insulinosécrétion sont nombreux (Guillausseau et Laloï Michelin, 2003).

### 1.2.3. Facteurs influençant la physiologie du diabète de type 2

#### -Facteurs génétiques

Ils sont plus importants dans l'étiologie du diabète de type 2 que dans celles du diabète de type 1. La majorité des cas de diabète de type 2 sont multifactoriels; avec l'interaction des facteurs environnementaux et des facteurs génétiques. La contribution génétique est largement inconnue. Mais il est évident que plusieurs gènes sont impliqués (Saulnier, 2012).

#### -Facteurs environnementaux

##### • Mode de vie

La suralimentation, en particulier en association à l'obésité et à la sous activité, est associée au développement du diabète de type 2 (Chevalier et Fénichel, 2016). L'obésité agit probablement comme un facteur diabétogène. Les adipocytes sécrètent un certain nombre de produits biologiques (leptine, facteurs de nécrose tumorale  $\alpha$ , acide gras libre) qui modulent les processus, comme la sécrétion d'insuline. L'action de l'insuline et le poids du corps peuvent contribuer à la résistance à l'insuline (Guerre-Millo, 2006).

##### • Obésité

L'obésité est le principal facteur de risque modifiable du diabète de type 2, la réduction de l'excès de poids est un facteur clef de la prévention de cette maladie dans les populations à risque (Swinburn *et al.*, 1993 ; Pan *et al.*, 1997; Tuttolomondo *et al.*, 2008).

Dans les conditions normales, l'insuline favorise l'utilisation, le stockage et l'oxydation du glucose dans le muscle et le foie. La majorité des sujets obèses et diabétiques de type 2 présentent une insulino-résistance se traduisant par un défaut de transport, de phosphorylation, d'utilisation ou de stockage du glucose. Cette insulino-résistance constitue une base physiopathologique commune au diabète de type 2 et à l'obésité (Reaven, 1988; Kahn et Flier, 2000).

Les rôles respectifs de l'insulino-résistance et de l'insulinopénie dans la survenue du diabète sont discutés (Gerich, 2000). Des données indiquent que l'insulino-résistance est secondaire à l'obésité et que le développement d'un diabète sur ce terrain, nécessite la

survenue d'une dysfonction des cellules  $\beta$ . Une équipe a suivi prospectivement une cohorte d'indiens Pimas, avec une évaluation répétée de la sensibilité à l'insuline et de la capacité insulinosécrétoire. Durant le suivi, les sujets ont pris du poids et aggravé leur insulino-résistance initiale, ceux qui ont pu compenser cette insulino-résistance en augmentant leur insulino-sécrétion n'ont pas développé de diabète, alors que les autres sont devenus diabétiques (Weyer et *al.*, 1999).

La répartition androïde des graisses comporte un risque d'apparition du diabète, marquée cliniquement par un tour de taille élevé, qui entraîne une insulino-résistance et qui permet d'isoler un groupe de patients à haut risque de développer les nombreuses morbidités associées au diabète de type 2 (Masuzaki et *al.*, 2001). Ce tissu adipeux n'est pas un simple site de stockage de la masse grasse, mais aussi un organe qui sécrète de nombreuses substances ayant un rôle endocrine. Les substances produites par le tissu adipeux ont un rôle dans la régulation de l'homéostasie énergétique et/ou l'action de l'insuline. Ce tissu sécrète des hormones comme la leptine, le tumor necrosis factor (TNF $\alpha$ ), la résistine, l'adiponectine, l'interleukine 6 et d'autres substances (Hotamisligil et *al.*, 1994).

Une sécrétion d'adipokines comme le TNF $\alpha$ , l'interleukine 6, la résistine, jouent peut-être aussi un rôle dans l'apparition de l'insulino-résistance. L'expression de l'adiponectine est diminuée au cours de l'insulino-résistance associée à l'obésité et chez les diabétiques de type 2 (Kadowaki et *al.*, 2006; Lafontan et Viguerie, 2006).

L'adiponectine participe à la régulation de l'insulino-sensibilité via l'AMP (activated protein kinase), en augmentant le captage du glucose et l'oxydation des acides gras dans les tissus périphériques, mais aussi en inhibant la néoglucogenèse au niveau hépatique (Kadowaki et *al.*, 2006; Lafontan et Viguerie, 2006).

L'obésité est caractérisée par une accumulation de graisses dans le tissu adipeux, provoquant une augmentation de la concentration plasmatique des acides gras libres. De nombreux travaux réalisés *in vitro*, sur un modèle adipocytaire murin 3T3-L1 ou sur des adipocytes humains, mais également *in vivo* chez la souris ou chez l'homme, montrent un effet des acides gras libres sur le développement de l'insulino-résistance (Nguyen et *al.*, 2011).

Cette accumulation de graisses conduit à l'introduction d'un stress oxydant systématique, chez la souris et l'homme. Cela se traduit chez la souris par une augmentation de la synthèse des espèces réactives de l'oxygène (ROS), spécifiquement dans le tissu

adipeux. Cette augmentation est corrélée à une induction de la NADPH oxydase et une diminution de l'expression des enzymes antioxydantes (catalase, superoxyde-dismutase, glutathion-peroxydase) (Urakawa et *al.*, 2003; Furukawa et *al.*, 2004).

Le stress oxydant est également un facteur de l'apparition d'une insulino-résistance. Il a ainsi été montré qu'un stress oxydant inhibe le captage GLUT 4-dépendant du glucose par le muscle et le tissu adipeux (Ogihara et *al.*, 2004), l'implication des ROS en tant que facteur causal de l'insulino-résistance a été clairement établie (Houstis et *al.*, 2006).

#### • Malnutrition in utero

Il est proposé que la malnutrition in utero et chez le nouveau-né peut léser le développement des cellules  $\beta$  à une période critique prédisposant à la survenue d'un diabète de type 2 plus tard dans la vie (Robinson, 2001).

#### • Grossesse

Pendant la grossesse, la sensibilité à l'insuline est diminuée par l'action d'hormones placentaires, et cela affecte une hyperglycémie permanente. Des grossesses répétées peuvent accroître le risque de développer un diabète permanent en particulier chez les femmes obèses (Buchanan et Xiang, 2005).

#### • Le tabagisme

Il est à la base des principales maladies chroniques dont fait partie le diabète et qui comptent pour plus de la moitié de la mortalité totale. Le tabagisme augmente les concentrations de triglycérides plasmatiques, diminue les concentrations en cholestérol à lipoprotéines de haute densité et altère la tolérance au glucose (Fagard, 2009). Les diabétiques fumeurs ont un risque de mortalité multiplié par deux par rapport aux diabétiques non-fumeurs. Dans cette même population, le risque relatif d'IDM (Infarctus du myocarde pour les fumeurs de plus de quinze cigarettes par jour est de 2,68 avec un indice de confiance à 95% compris entre 2,07 et 3,48. Le risque de complications est 14 fois plus élevé chez les diabétiques fumeurs que chez les fumeurs non diabétiques ou les diabétiques non-fumeurs (Mazur, 2014).

- Âge

Il s'accompagne physiologiquement d'une réduction progressive de la sécrétion d'insuline et de la masse maigre utilisatrice du glucose (Rigalleau, 2003) et peut être, d'une diminution de sa sensibilité à l'insuline qui favorise l'expression de la maladie. Le début tardif traduit aussi le retard diagnostique lié à son insidiosité, et son caractère progressif est longuement précédé d'une phase d'état pré diabétique (Gin et *al.*, 2003).

## 2. Complications du diabète

### 2.1. Complications aiguës

#### 2.1.1. Décompensation diabétique acido-cétosique

L'acidocétose diabétique se rencontre principalement dans le diabète de type 1 mais parfois aussi dans le type 2. Elle est définie par une triade comprenant une hyperglycémie > 11 mmol, une acidose métabolique à trou anionique augmenté avec un taux de bicarbonate inférieur à 15 mmol/L et une cétonémie (Wachtel et *al.*, 1991 ; Kitabchi et *al.*; 2001).

#### 2.1.2. Décompensation diabétique hyperosmolaire

La décompensation diabétique hyperosmolaire se voit principalement chez les diabétiques de type 2. Elle se caractérise cliniquement par une élévation majeure du taux de glucose qui peut aller au-delà de 33 mmol/l, une élévation de l'osmolarité plasmatique au-delà de 350 mmol/L, l'absence ou une très faible quantité de corps cétoniques avec un pH sanguin souvent supérieur à 7.3 et des bicarbonates supérieurs à 20 meq/L avec parfois un état comateux associé (Kitabchi et *al.*, 2001).

#### 2.1.3. L'hypoglycémie

On définit l'hypoglycémie comme un événement correspondant à la triade de Whipple (glycémie inférieure à 3,9 mmol/l, symptômes typiques, amélioration des symptômes suite à l'absorption de glucose). Elle est considérée comme le niveau de la glycémie à partir duquel apparaît un dysfonctionnement de la physiologie nerveuse (Gariani , 2015).

## 2.2. Complications chroniques

### 2.2.1. Micro-angiopathies

Elles touchent les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires de diamètre inférieur à 30  $\mu\text{m}$ ). Elles associent une modification structurale de la lame basale endothéliale à une augmentation de la perméabilité pariétale à l'origine de la fuite des protéines plasmatiques (Jeerakathil et *al.*, 2007 ; Golden, 2011). Elles concernent indifféremment tous les tissus et les organes, mais ces manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des microvaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (Geoffrey, 2005).

#### 2.2.1.1. Rétinopathie diabétique

L'apparition d'une rétinopathie diabétique est associée à un mauvais contrôle glycémique et à l'existence d'une hypertension artérielle. Elle reste silencieuse pendant de nombreuses années et les signes cliniques n'apparaissent qu'au stade de complications (néovascularisation rétinienne, œdème maculaire). En effet, 1% des personnes diabétiques deviendront aveugles (Fong et *al.*, 2003 ; Chew et *al.*, 2004 ; Yan et *al.*, 2012).

#### 2.2.1.2. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique (ND) touche aussi bien les diabétiques de type 1 et 2. Elle représente dans les pays industrialisés la première cause d'insuffisance rénale chronique. Environ 25% des insuffisances rénales terminales sont causées par le diabète. La ND se définit par la présence persistante d'une macroalbuminurie (excrétion urinaire d'albumine > 300 mg/24 heures) associée à une altération de la clairance à la créatinine en présence du diabète (Giunti et *al.*, 2006 ; Moro, 2010).

#### 2.2.1.3. Neuropathie diabétique

La polyneuropathie diabétique est la neuropathie la plus fréquente dans les pays occidentaux. Il est estimé qu'entre 10 et 100% des diabétiques présentent une neuropathie infra-clinique ou clinique selon les critères diagnostiques utilisés (Schmitz et *al.*, 2011; Thomas, 2012).

### **2.2.2.Macro-angiopathies**

La pathogenèse des macro-complications met en jeu trois facteurs principaux: des anomalies lipidiques (en particulier des modifications quantitatives et qualitatives des lipoprotéines),des anomalies de l'hémostase (hyperactivité plaquettaire et état de procoagulant) et des modifications pariétales (épaississement et perte de compliance de la paroi vasculaire). Leur prévention passe avant tout par une prise en charge globale de l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaires:tabagisme, HTA, dyslipidémie (Riddle, 2011 ; Martin-Timon et *al.*, 2014).

#### **2.2.2.1.Maladie coronarienne**

Les patients diabétiques ont une mortalité cardiovasculaire (CV) quatre fois plus élevée que la population générale et ils sont souvent porteurs d'une maladie coronarienne asymptomatique qui est souvent diagnostiquée à un stade avancé. La prévalence de la maladie coronarienne silencieuse dans la population diabétique varie fortement dans la littérature. Dans les études prospectives, cette prévalence est estimée entre 16 et 21% (Faglia et *al.*,2002 ; Miller et *al.*, 2004 ; Bentzon et *al.*, 2014).

#### **2.2 2.2.Accidents cérébro-vasculaires**

Le diabète confère un risque augmenté de 1,5 à 3 de survenue d'Accidents cérébro-vasculaires (AVC) par rapport à la population générale. Ceci est dû principalement au risque augmenté d'athérosclérose des vaisseaux intra et extra-crâniens en raison d'anomalies lipidiques, d'hypertension de l'hyperglycémie présente chez les diabétiques. Le taux de décès est également supérieur parmi les diabétiques survivants d'un premier AVC avec un taux de 20% (Tuttolomondo et *al.*,2008).

#### **2.2 2.3.Artériopathie oblitérante des membres inférieurs**

L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) est un groupe d'atteintes qui se caractérise par un rétrécissement ou une occlusion des artères qui entraînent une réduction progressive de l'apport sanguin aux membres inférieurs (Melton et *al.*,1980).

## **1. Traitements du diabète**

Le traitement du diabète ne peut se concevoir que sous forme d'une stratégie globale incluant : Les mesures diététiques adéquates, l'hygiène de vie, le traitement médicamenteux anti-diabétique, l'auto-surveillance glycémique et la surveillance clinique régulière (Belkhadir et *al.*,1993).

### **1.1.Traitement non pharmacologique du diabète**

#### **1.1.1. Mesures hygiéno-diététiques**

Elles représentent le traitement initial du diabète avant la mise en place d'une thérapie médicamenteuse à tous les stades de la maladie. Cette dernière est un complément indispensable du traitement du diabète. L'objectif du traitement nutritionnel du diabète est non seulement de réduire l'hyperglycémie mais aussi de prévenir leurs complications dégénératives (Trigalou, 2012 ; Vergès, 2015).

Elles correspondent à une modification du mode de vie portant sur la diététique et la pratique d'exercice physique , elles sont la base même du traitement du DT2 car leurs effets bénéfiques ont une répercussion sur l'ensemble des facteurs de risque du DT2 au premier rang desquels se trouvent le surpoids et l'obésité mais aussi sur la pression artérielle, la glycémie et la dyslipidémie ; ainsi, une modification du régime diététique réduit le risque de progression d'un prédiabète vers un diabète de type 2 .D'après les recommandations de la HAS, elles doivent être expliquées au patient au démarrage de sa prise en charge et ceci avant même la prise en charge médicamenteuse (HAS ,2011 ; Ache Encaoua, 2014 ; Géraldine, 2015) .

##### **1.1.1.1. Mesures diététiques**

Une diététique adaptée est l'élément central du traitement du diabète quel qu'en soit le type (Perlemuter et Collinde L'hortet ,2002).

Les recommandations nutritionnelles chez un sujet diabétique ne diffèrent pas en quantité, ni en qualité de celles désirables pour un sujet non diabétique, de même sexe, d'âge,de poids et d'activité physique comparables,désireux de rester en bonne santé (Coulibaly et *al.*,2009),il ne s'agit pas d'un régime restrictif hypoglycémique mais au contraire d'un régime normoglycémique modérément hypocalorique (Grimaldi et *al.*, 2000).

Les différences résident davantage dans la régularité des prises glucidiques d'un jour à l'autre et dans leur répartition au cours de la journée, variables selon les traitements

administrés et les résultats glycémiques observés. Les objectifs diététiques chez un sujet diabétique sont de 4 ordres (Monnier et Slama , 1995 ; Coulibaly et *al.*, 2009):

- assurer un apport nutritionnel équilibré et adapté à chaque cas; en privilégiant les aliments d'index glycémiques bas ;
- éviter ou minimiser les fluctuations glycémiques extrêmes dans le sens de l'hyper ou de l'hypoglycémie ;
- participer au contrôle des facteurs de risques vasculaires,y compris l'hypertension artérielle ;
- aider à réduire l'évolution des complications micro et macrovasculaires.

Ces objectifs doivent être obtenus en respectant les dimensions multiples de l'alimentation qu'elles soient culturelles, sociales, familiales, religieuses. Pour cette raison la prescription doit être personnalisée et négociée en tenant compte des particularités de chaque diabétique et de ses possibilités financières en particulier (Monnier et Slama, 1995 ).

Le plan nutritionnel doit être expliqué par une éducation adéquate qui vise à fournir des indications pratiques, concrètes, et surtout à motiver les malades de façon répétitive pour modifier progressivement leur comportement personnel et peut-être familial pour certains aspects. Ainsi la démarche éducative doit être répétitive, réaliste, progressive, négociée avec le patient et son entourage. En cas de complications tardives installées, le conseil diététique devient une thérapeutique plus spécifique (Monnier , 1985 ).

### **-Apports caloriques**

L'apport calorique d'un sujet diabétique de poids normal ne doit pas être modifié. La restriction calorique dépendra de l'enquête alimentaire ; il y a une individualisation des objectifs en fonction de la situation socioéconomique du patient, de ses préférences, et ceci afin de se donner les moyens d'obtenir une meilleure efficacité de ces mesures sans les rendre trop contraignantes et restrictives ce qui à terme ne peut qu'aboutir à un échec de leur mise en place (Grimaldi, 2009).

La restriction calorique doit être envisagée en présence d'une surcharge pondérale et ce d'autant plus qu'elle est androïde et compliquée sur le plan métabolique ou vasculaire. L'objectif est d'atteindre un poids raisonnable associé à un meilleur profil des facteurs de

risque vasculaire. Une perte de poids modérée (3 à 10 kg) peut améliorer les paramètres glycémiques et lipidiques ainsi que le profil tensionnel (Wing *et al.*, 1987).

### **-Apports lipidiques**

L'apport en lipides, ne doit pas dépasser 30 à 35% de la ration calorique quotidienne (Géraldine, 2015). Il doit privilégier les graisses insaturées (huiles végétales type colza, olive, les poissons y compris les poissons gras type hareng, sardine, par exemple), l'apport en graisses saturées dites athérogènes devrait être inférieur à 10 % de l'apport calorique total. Les graisses polyinsaturées ne devraient représenter que le 1/4 des apports lipidiques totaux, soit environ 10% de la RCQ (ration calorique quotidienne). Les graisses mono-insaturées, non peroxydables, devraient représenter au minimum 10%, au plus 20% de la RCQ (Parthasarathy *et al.*, 1990).

### **-Apports glucidiques**

Les apports glucidiques doivent représenter 45 à 50% de la ration calorique quotidienne (Géraldine, 2015). La restriction des apports glucidiques doit porter sur les sucres d'assimilation rapide, en revanche il faut privilégier les féculents et le pain. Il est conseillé d'associer à chaque apport glucidique (pain et féculents) une portion de légumes riches en fibres et/ou des fruits ; de même pour limiter les poussées hyper glycémiques, ainsi il est conseillé de fragmenter les apports glucidiques, en faisant au moins 3 repas par jour et en y associant éventuellement, une collation afin d'éviter les grignotages et les compulsions alimentaires (Géraldine, 2015).

La proportion des glucides dans la ration calorique quotidienne (RCQ) varie selon (Ayadi, 2007) :

- L'activité physique : Plus l'activité physique est importante, plus la proportion de glucides dans la RCQ est élevée.

- Le régime suivi : D'autant le régime est riche en acides gras mono insaturés, d'autant l'apport en glucides doit être bas.

Cet apport en glucides doit se faire essentiellement sous forme de glucides complexes à base d'aliments amyliques comme le pain, les pâtes, le riz, les féculents et dans une moindre

mesure de fruits et de lait et un apport en saccharose ajouté de l'ordre de 10% de la RCQ (Ayadi ,2007).

### **-Apports protéiques**

Chez le diabétique, une réduction de l'apport quotidien des protéines vers des quantités plus modérées (0,8 à 1,0 g/kg de poids corporel idéal) est peut être souhaitable. L'efficacité reconnue des régimes franchement hypoprotéidiques (<0,8g/kg/j) pour ralentir la détérioration de la fonction rénale chez le diabétique porteur d'une néphropathie avérée (albuminurie supérieure à 300 mg/24h et/ou créatinine sérique élevée) est un argument en faveur de ce conseil de modération chez le diabétique non compliqué(Tchobroutsky,1990)

### **-Apports en fibres**

Les recommandations de l'apport en fibres pour les diabétiques sont les mêmes que celles des non diabétiques. Une consommation de 20 à 35g/jour provenant de différentes sources alimentaires, surtout les fruits, les légumes verts et les légumineuses, est souhaitable en terme de la régulation glycémique. Ces aliments ont souvent un index glycémique bas (Monnier,1985).

### **-Apports en minéraux, vitamines et autres micronutriments**

Les besoins journaliers en minéraux, vitamines et autres micronutriments sont en général largement couverts, si le diabétique a un apport alimentaire équilibré. Mais, dans certaines situations particulières et pour certains nutriments, il convient d'envisager, soit des réductions, soit des suppléments (Ayadi ,2007):

-L'apport sodé doit être réduit chez le diabétique hypertendu qu'il ait ou non une néphropathie.

-Les apports en potassium (K) et magnésium (Mg) sont, en général, correctement assurés si l'alimentation est suffisamment riche en légumes et fruits.

Des suppléments peuvent être nécessaires chez les sujets soumis à des traitements diurétiques couplés ou non à des régimes hypocaloriques.

Au contraire, une réduction en K peut être indispensable chez les diabétiques ayant une insuffisance rénale chronique ou chez les personnes soumises à des traitements par inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

Les suppléments vitaminiques ne sont pas nécessaires sauf dans le cadre de certains régimes qui sont en principe déconseillés chez les diabétiques, sachant que certains auteurs recommandent des suppléments presque systématiques en vitamines antioxydantes chez les sujets à risque cardiovasculaire augmenté.

Les apports en micronutriments tels que le sélénium ou le chrome sont difficiles à évaluer, mais une alimentation équilibrée peut couvrir largement les besoins.

### **-Les critères du choix de régime**

Selon Couque, (2010) le choix du régime est en fonction du poids pondéral et en fonction de l'activité physique.

- Chez les obèses, le premier soin était d'assurer un régime hypocalorique (800 à 1200 Kcal par jour).

- Chez le diabétique maigre, il ne faut pas hésiter à apporter 2 200 à 2 500 Kcal par jour, jusqu'à remonter au poids idéal.

- Si le sujet est normo-pondéral, le choix est fonction de ses activités physiques: 1800 Kcal pour un sédentaire ; 2 000 à 2 200 Kcal pour un travail modéré; 2 500 Kcal pour un travail de force ou une activité sportive.

#### **1.1.1.2. Activité physique**

L'activité physique joue un rôle clé dans la gestion du diabète de type 2. Particulièrement au plan du contrôle glycémique (CDA, 2003; Zinman *et al.*, 2004). L'activité physique aide les personnes diabétiques à atteindre une multitude d'objectifs comprenant l'amélioration de la forme physique cardiorespiratoire, de la vigueur et du contrôle glycémique, la baisse de la résistance à l'insuline, l'amélioration du profil lipidique, et le maintien de la perte de poids (Vague *et al.*, 2003). Les activités physiques modérées ou de niveau élevé et la mise en forme physique cardiorespiratoire sont associées à une réduction substantielle de la morbidité et de la mortalité chez les hommes et les femmes diabétiques de

type 1 et de type 2 (CDA,2003). L'activité physique améliore l'équilibre glycémique et l'insulino-sensibilité des patients diabétiques (Christ-Roberts et *al.*,2004). En outre, l'activité physique modérée régulière peut diminuer les taux d'hémoglobine glyquée (A1C) à un niveau associé à une réduction de risque de complications diabétiques (Boulé et *al.*, 2001).

## **1.2. Traitement pharmacologique**

### **1. 2. 1. Traitements antidiabétiques oraux**

Lorsque les règles hygiéno-diététiques ne sont pas suivies ou insuffisantes, des traitements antidiabétiques oraux peuvent devenir nécessaire. Ces médicaments agissent par différents mécanismes d'actions : augmentation de la sensibilité périphérique à l'insuline, diminution de l'absorption de glucose ou augmentation de la sécrétion de l'insuline. Plusieurs familles d'antidiabétiques oraux existent (Manuel ,2015).

#### **1. 2.2.L'insulinothérapie et ses analogues**

L'insulinothérapie s'adresse aux patients diabétiques de type 1 mais aussi aux patients diabétiques de type 2 devenus insulino-requérants (Auberval ,2010).

# **Partie**

# **Expérimentale**

## I. MATERIEL ET METHODES

### 1. Étude épidémiologique du diabète de type 2

L'objectif de cette étude est de déterminer la prévalence du diabète de type 2 dans la région d'Ain Defla et d'examiner certains facteurs associés à cette prévalence, notamment en regard des habitudes alimentaires et de l'activité physique des diabétiques. Cette étude comporte deux parties différentes, la première concerne l'estimation de la prévalence du diabète fondée sur des registres et des dossiers médicaux au niveau de la direction de la santé. La deuxième partie concerne une enquête sur les facteurs de risque associés au diabète menée auprès des diabétiques au cours de la consultation hebdomadaire.

#### 1.1. Prévalence du diabète de type 2

##### ➤ Population, type et lieu d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective (2002 à 2011) basée sur la prévalence du diabète dans la région d'Ain Defla en évaluant la prévalence du diabète selon les années, les pathologies chroniques, le type de diabète, le sexe et l'âge. Les données sont recueillies à partir des registres et des dossiers médicaux au niveau de la direction de la santé publique d'Ain Defla.

#### 1.2. Facteurs associés à la prévalence du diabète de type 2

Pour mieux connaître les différents facteurs responsables du développement du diabète, nous avons réalisé une enquête transversale élaborée à partir des résultats récoltés par le questionnaire qui a été adressé aux malades, 1523 diabétiques de type 2 ont été inclus. Cette étude vise à identifier les facteurs associés au diabète. Ce sont surtout les habitudes et les comportements alimentaires, l'activité physique et la sédentarité et certains facteurs socio-économiques qui ont été étudiés.

##### 1.2.1. Population et lieu d'étude

La population cible était constituée par des diabétiques de type 2 de la région d'Ain Defla. Notre étude a porté sur un échantillon de 1523 diabétiques dont 988 femmes et 535 hommes.

La taille de l'échantillon est calculée selon la formule de Schwartz :

$$n = z^2 \times p_0 \times q_0 / i^2$$

D'où  $n$  : effectif de l'échantillon,

$Z = 1,96$  pour un risque d'erreur  $\alpha = 5\%$

$i$  = degré de précision désirée = 0,05

$p_0$  = prévalence théorique estimée,

$q_0 = 1 - p_0$

La taille de l'échantillon calculée selon la formule de Schwartz est de 1523 individus.

La taille de la population d'étude requise étant de l'ordre de 1523 individus, nous avons ajouté 500 participants et ce afin de pallier aux problèmes de refus de participation, d'absence et/ou de changement de résidence qui peuvent surgir au cours de la période d'étude.

La sélection des patients inclus a été effectuée sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion détaillés ci-après.

➤ **Critère d'inclusion**

- Diabétiques de type 2 résidant dans la wilaya d'Ain Defla ;
- Les 2 sexes sont concernés par l'étude.

➤ **Critère d'exclusion**

- Sujets ne résidant pas dans la wilaya d'Ain Defla ;
- les autres types du diabète.

### **1.2.2. Pré-enquête**

Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé un questionnaire préétabli par Oulamara,(2006). Dans le but de tester la compréhension des questions posées, une pré-enquête a été réalisée auprès de certains diabétiques. Certaines questions ont été modifiées suite à des remarques faites par les personnes interrogées. Nous avons aussi reformulé certaines questions en fonction des habitudes alimentaires de la région d'Ain Defla. Ceci nous a permis d'obtenir un questionnaire clair et compréhensible.

### **1.2.3. Déroulement de l'enquête**

Après les démarches administratives auprès des directions des établissements publics suivants: l'hôpital, les polycliniques de Ain Defla, la maison diabétique de Khemis miliana et les cabinets privés d'endocrinologie pour obtenir l'autorisation d'accès aux établissements, nous nous sommes présentés aux directeurs des établissements concernés et leur avons expliqué notre travail.

Ces derniers ont mis à notre disposition des bureaux pour procéder aux mesures anthropométriques et pour l'interrogatoire des diabétiques.

L'enquête a été réalisée entre 2012 et 2013 au niveau de ces établissements qui font exclusivement les consultations endocrinologiques diabétologiques, ainsi pour des raisons géographiques. Ces établissements sont situés dans différents quartiers de divers niveaux sociaux.

Dans chaque établissement sélectionné, nous avons accueilli les patients consultants (avant de passer les patients à leur consultation diabétologique) en leur expliquant clairement l'objectif et le contenu de notre travail. Nous avons précisé que les informations recueillies resteront anonymes et confidentielles et seront utilisées à des fins purement scientifiques. Le taux d'acceptation a été de 100 %. Chaque diabétique était interrogé pendant 15 à 20 minutes avant de procéder aux mesures anthropométriques. Chaque question était bien expliquée aux patients de sorte qu'ils en comprennent le sens et chaque réponse était notée par l'enquêteur. Pour les vieux et les vieilles l'interrogatoire a duré plus longtemps.

### 1.2.4. Données recueillies

La réalisation de cette deuxième partie de notre travail est basée sur les questionnaires destinés aux patients diabétiques. A travers ces questionnaires nous avons recherché les informations suivantes :

#### 1.2.4.1. Caractéristiques de diabétiques

Des questions relatives à l'identification des sujets (âge, sexe, durée de diabète, lieu de résidence actuel, HTA, tour de taille et IMC) ont été posées aux diabétiques (annexe1).

#### *A/Mesures des paramètres anthropométriques*

##### ➤ Mesure de l'IMC

Pour le calcul de l'IMC( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), nous avons déterminé le poids (kg) et la taille(m) des diabétiques. Le poids des patients a été mesuré à l'aide d'un pèse- personne de type SECA. La taille a été mesurée en position debout sans chaussure à l'aide d'une toise télescopique de marque SECA. L'indice de masse corporelle (IMC) est calculé selon la formule poids/taille<sup>2</sup> ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) (Gallissot-Pierrot,2013 ;De Saint Pol,2014). Cet indice fournit une évaluation globale de la corpulence et de l'importance de la masse grasse présente dans le corps (Arguin, 2011).

L'IMC permet de définir plusieurs catégories de poids selon le tableau 2 (Gallissot-Pierrot, 2013) :

**Tableau 2** : Classification du statut pondéral (Gallissot-Pierrot, 2013)

<i>Classification</i>	<i>IMC (<math>\text{kg}/\text{m}^2</math>)</i>
Maigreur	< 18,5
Poids normal	18,5 – 24,9
Surpoids	25 – 29,9
Obésité (classe 1)	30 – 34,9
Obésité sévère (classe 2)	35 – 39,9
Obésité morbide (classe 3)	>40

➤ **La mesure du tour de taille**

Le tour de taille est effectué à l'aide de mètre ruban, non extensible, gradué au millimètre. Il est réalisé en position debout, sur le plan horizontal qui correspond à la partie la plus fine du torse. Il a été mesuré à mi-distance entre le rebord costal inférieur et la crête iliaque antéro-supérieure sur la ligne médio-axillaire (Daoudi,2015).

La mesure du tour de taille suffit à estimer la répartition du tissu adipeux et appréhender une obésité abdominale chez les adultes, elle est bien corrélée avec la quantité de graisse intra-abdominale, elle est associée à un risque accru de complications métaboliques et cardiovasculaires. Une valeur supérieure à 102cm pour l'homme et de 88 cm pour la femme (en dehors d'une grossesse) définit l'obésité abdominale (Czernichow, 2005 ;OMS,2011).

Le tour de hanche a été mesuré au niveau de la plus grande largeur entre le tour de taille et le tour de cuisse, au niveau des grands trochanters, en position debout, ce qui a permis le calcul du RTH (rapport de tour de hanche) (Czernichow, 2005).

➤ **La mesure de HTA**

La pression artérielle (PA) systolique et diastolique des diabétiques a été mesurée en utilisant un tensiomètre électronique (Omron CP750), après une période de repos de 10 minutes, en position allongée. Si la PAS (pression artérielle systolique) était supérieure à 160 mmHg ou si la PAD (pression artérielle diastolique) était supérieure à 90 mmHg, alors une nouvelle mesure était prise après une période de repos de 5 minutes et la valeur mesurée la plus faible était enregistrée (Czernichow, 2005).

#### **1.2.4.2. Activité physique**

Nous avons utilisé le Modifiable Activity Questionnaire « MAQ », un questionnaire d'estimation du niveau d'activité physique, ce questionnaire est complété lors d'un entretien. Les questions permettent aussi d'évaluer la fréquence et la durée des activités physiques et sportives journalières, la distance parcourue pour aller au travail et la durée correspondante. L'intégration des données de fréquence, de durée, ainsi que d'intensité a permis d'évaluer une variable quantitative continue représentant la dépense énergétique hebdomadaire en équivalents métaboliques, exprimée en MET-heure/semaine (MET : Métabolic equivalent task,  $1 \text{ MET} = \text{cout énergétique de repos} = 1 \text{ kcal/kg/heure}$ ) (Shephard, 2003; Varray, 2008).

La sédentarité a été estimée par le temps passé à des occupations inactives telles que la télévision, l'ordinateur, ou les jeux vidéo pour les divers moments de la journée (Daoudi, 2015).

### *B/Le niveau d'activité physique des diabétiques*

Le niveau d'activité physique des diabétiques a été apprécié en se basant uniquement sur l'étude de Pate et *al.* (1995) qui le classe de la manière suivante :

- **Léger** : la dépense énergétique est inférieure à 3 METs.
- **Modéré** : la dépense énergétique entre 3 et 6 METs.
- **Intense** : la dépense énergétique est supérieure à 6 METs.

Des profils individuels d'activité physique peuvent ainsi être définis. Une fiche explicative et de suivi est fournie à chaque sujet (voir annexe 2).

#### **1.2.4.3. Enquête alimentaire**

L'enquête alimentaire est basée sur un questionnaire comprenant deux volets(annexe 3) :

- Le premier concerne les habitudes et les pratiques alimentaires des diabétiques ;
- Le deuxième concerne l'estimation de l'apport nutritionnel de l'alimentation des diabétiques par la méthode du rappel des 24 heures.

##### **1.2.4. 3.1. Habitudes alimentaires**

Le questionnaire comporte essentiellement des questions sur les habitudes alimentaires et la régularité de la consommation, au cours des principaux repas(petit déjeuner, déjeuner et dîner), et sur le grignotage (pratique du grignotage, sa fréquence, aliments consommés, heures de grignotage), en outre l'heure et le nombre des repas.

Nous avons utilisé un questionnaire sous forme d'un tableau dans lequel est consigné la majorité des aliments susceptibles d'être consommés, rassemblés en 7 groupes d'aliments: lait et produits laitiers ; céréales, légumineuses et féculents ; viandes, poissons, œufs et charcuteries; fruits et légumes; matières grasses, produits sucrés; eau et boissons sucrées. La composition des repas est déterminée par la fréquence de consommation habituelle des aliments locaux à partir d'une liste préétablie correspondant aux habitudes

locales. Cette liste préétablie nous a permis de classer selon le nombre d'occasion de consommation des aliments locaux en trois catégories (quotidienne, hebdomadaire, mensuelle) et une quatrième pour leur non consommation (rarement), et ainsi de voir la part de chaque groupe d'aliments dans l'alimentation des sujets touchés (Bencharif et *al.*, 2011).

Les fréquences de consommation des aliments ont été recueillies par une réponse directe (Bouzidi, 2012):

- La composition du petit déjeuner, a été recueillie par une réponse à une question ouverte. Le diabétique a indiqué les aliments habituellement pris au cours de ce repas.
- Les compositions du déjeuner et du dîner ont été recueillies par une réponse directe de diabétique à des questions de choix multiples : viande, poissons, poulet, fruits, légumes,...
- Les compositions de la collation matinale ont été recueillies par des réponses directes des interviewés à des questions ouvertes.
- La composition du grignotage, que nous avons considéré comme tout aliment consommé en dehors des repas principaux (petit-déjeuner, déjeuner, collation et dîner) a été obtenue par une réponse directe de diabétiques à une question à choix multiples.

#### **1.2.4.3.2. Estimation de la consommation alimentaire «rappel des 24 heures»**

L'enquête alimentaire est réalisée par la méthode du rappel des 24 heures "Recall and Record" répété sur 3 jours en incluant un week-end.

Cette partie permet de décrire qualitativement et quantitativement toutes les consommations alimentaires pendant la veille (24 h avant le jour de l'enquête) pour chaque prise alimentaire (petit déjeuner, avant déjeuner, déjeuner, collation, dîner et après dîner). Afin de préciser les quantités d'aliments consommés, les sujets se référaient pour chaque aliment listé au cahier des photos de l'étude SUPplémentation en VItamines et Minéraux AntioXydants ou SU.VI.MAX. (Herberg et *al.*, 1999). Dans ce carnet sont présentés différents aliments, ustensiles et plats, codés de tailles de portions croissantes allant de A à G. Sur chaque ligne du tableau où il est indiqué le nom de l'aliment, correspond son code approprié, de même que la taille de la portion associée à l'unité consommée (Bencharif et *al.*, 2011).

Pour les aliments ou les plats qui ne figurent pas sur le cahier photos utilisé, nous avons employé les unités ménagères comme description de l'ustensile par lequel a été servi (cuillère, assiette, bol, etc.).

Pour connaître ensuite, les quantités consommées, nous avons réalisé des pesées à l'aide d'une balance ménagère SOEHNLE (portée maximum 5 kg, graduation 20 g) et d'une balance technique KERN EW (précision de lecture 0,1 g et portée de 6 000 g). Chaque valeur utilisée est la moyenne de trois pesées. A la fin de cette partie, un certain type d'aliment a été listé verbalement aux participants, afin de compenser d'éventuels oublis, dans les différentes prises alimentaires sur la journée questionnée.

L'évaluation de la quantité d'aliments ingérée permet de calculer l'apport nutritionnel à l'aide de tables de composition des aliments (Feinberg et *al.*, 1991) . Pour certains aliments composés, des calculs à partir de recettes ont été faits. Concernant l'apport minéral en eau, nous avons sollicité de faire appel à la direction de l'eau et de l'assainissement d'Ain Defla, pour avoir des informations sur la composition physico-chimique de l'eau potable distribuée dans la ville même et ses alentours. Pour ce qui est de l'eau minérale, nous nous sommes référés à l'étiquetage d'emballage des bouteilles commercialisées sur le marché algérien (Bencharif et *al.*, 2011).

Les données alimentaires ont été converties en nutriments à l'aide d'une table de composition des aliments et la table de composition nutritionnelle Ciqual (Souci et *al.*, 2000 ). Pour certains aliments locaux, des données de différents mémoires d'études de l'Institut de Nutrition, Alimentation et Technologies Agro-Alimentaires (INATAA) ont été utilisées.

L'apport énergétique total (AET), exprimé en Kcal/j et la répartition énergétique journalière (exprimée en %), au cours des différents repas sont déterminés. La composition qualitative de la ration alimentaire en protéines animales et végétales, en glucides simples et complexes et en acides gras saturés (AGS), monoinsaturés (AGMI) et polyinsaturés (AGPI) est évaluée. Cette enquête permet aussi d'apprécier la consommation des différents groupes d'aliments.

## 2. Étude biologique du diabète de type 2

### 2.1. Type, lieu et la population d'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive des diabétiques de type 2 dans la région d'Ain Defla. Le recrutement des patients diabétiques a été effectué à la consultation régulière hebdomadaire effectuée au niveau du service de médecine interne.

La sélection des patients inclus a été effectuée sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion détaillés ci-après.

#### 2.1.1. Critères d'inclusion

- Sujets résidant dans la wilaya d'Ain Defla ;
- les diabétiques de type 2
- Les 2 sexes sont concernés par l'étude.

#### 2.1.2 .Critères d'exclusion

- Dyslipidémie secondaire résulte de : hypothyroïdie, la maladie de Cushing et l'utilisation de stéroïdes, le syndrome néphrotique ;
- Les diabétiques qui ne sont pas d'Ain Defla.

C'est ainsi qu'un total de 450 patients ont été recrutés dont 165 hommes et 285 femmes ont terminé jusqu'à 18 mois. Les sujets ont été recrutés entre avril 2011 et janvier 2012.

Des séances d'éducation portant sur:

- L'étude, son but, son déroulement, son intérêt sur le plan scientifique ainsi que pour les patients.
- Les patients diabétiques ont bénéficié de séances spécifiques d'éducation portant sur l'intérêt et la nécessité de l'équilibre métabolique.

## 2.2. Durée de l'étude et modalités de suivi

L'étude s'est étalée sur une période de 18 mois en ambulatoire. A cet effet, une consultation hebdomadaire, dédiée au suivi et contrôle des patients, a été programmée. De même qu'une matinée par semaine a été consacrée aux différents prélèvements.

Les données cliniques et paracliniques de chaque patient, sont reportées sur une fiche individuelle de renseignements (Annexe 4).

Le suivi s'est fait en ambulatoire comportant une double évaluation clinique et biologique :

### 2.2.1. Evaluation clinique

Les patients sont vus chaque mois le premier trimestre ensuite une fois chaque trois mois, ensuite une fois chaque six mois durant les dix huit mois de la période de l'étude (Age, sexe, poids, taille, IMC, rapport tour de taille sur tour de hanches).

### 2.2.2. Evaluation biologique

Evaluation des métabolismes lipidique et glucidique aux temps 0, 3, 6, 12 et 18 mois. L'échantillon est obtenu par un prélèvement sanguin qui s'effectue chez les sujets à jeun par ponction veineuse, en général au pli du coude en respectant la spécificité des prélèvements.

## 2.3. Paramètres analysés

### 2.3.1. Paramètres cliniques

**-Renseignements généraux :** Age, sexe, poids, taille, IMC, rapport tour de taille sur tour de hanches,

**-Histoire de la maladie :** Durée du diabète, diagnostic du diabète, évolution et stabilisation ou complication,

**-Signes cliniques et physiopathologiques:** tension artérielle.

### 2.3.2. Paramètres para-cliniques

#### 2.3.2.1. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

Le prélèvement sanguin a été réalisé dans le laboratoire privé des analyses médicales, dans des conditions recommandées. Les patients sont convoqués pour un prélèvement sanguin au début de l'étude (T0), 3 mois (T1), 6 mois (T2), 12 mois (T3) et 18 mois (T4).

L'échantillon est obtenu par un prélèvement sanguin qui s'effectue le matin après une période de jeûne de 12 heures chez les sujets par ponction veineuse, en général au pli du coude en respectant la spécificité des prélèvements.

Paramètre à doser :

-Les lipides (cholestérol total et triglycérides, HDLc, LDLc) : le prélèvement se fait dans un tube héparine.

-La glycémie à jeun : le prélèvement se fait dans un tube héparine.

Les prélèvements subissent une centrifugation à 3000 tour pendant 10 min afin de récupérer le plasma et le sérum séparément.

- l'HbA1c : le prélèvement se fait dans un tube « EDTA » « Le dosage de l'HbA1c se fait dans le sang total ».

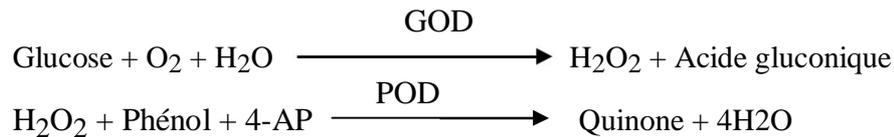
On entend par hyperlipidémie une anomalie du métabolisme des lipoprotéines conduisant à l'élévation des taux plasmatiques des lipides sanguins, cholestérol (total ou ses fractions low density lipoproteins [LDL] et high density lipoprotein [HDL]) et/ou triglycérides. Les types d'hyperlipidémies ont été classés par Fredrickson, classification simplifiée par De Gennes, et comprennent classiquement (De Gennes, 1971):

- l'hypercholestérolémie pure: élévation isolée du cholestérol ( $\geq 2$  g/L);
- l'hypertriglycéridémie: élévation isolée des triglycérides ( $\geq 1,5$  g/L);
- l'hyperlipidémie mixte: élévation combinée du cholestérol et des triglycérides ( $\geq 2$  g/L et  $\geq 1,5$  g/L, respectivement).

### 2.3.2.2. Analyses biochimiques

#### - Dosage de la glycémie à jeun (Beckman CX9 ,USA)

Le glucose est oxydé, suite à l'action du glucose oxydase (GOD), en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène résultant ( $H_2O_2$ ), est détecté par la réaction avec phénol-aminophénazone en présence de peroxydase (POD) (Young, 2011).



L'intensité de la couleur formée et mesurée à une longueur d'onde 505 nm est proportionnelle à la concentration de glucose de l'échantillon.

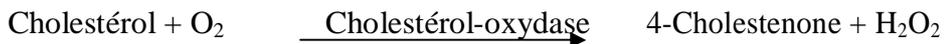
#### - Dosage de l'HbA1c

La durée de vie des globules rouges est de 120 jours, et se renouvellent régulièrement. Au moment de leur production, l'hémoglobine glyquée est proportionnelle à la concentration de glucose. L'hémoglobine glycosylée ou glyquée (HbA1c) traduit donc une moyenne de la glycémie dans les (2-3) mois qui précède l'examen(Young, 2011).

Cet examen est donc important pour estimer l'efficacité des traitements antidiabétiques sur (2-3 mois). L'HbA1c a été dosée par une technique de chromatographie liquide à haute pression (CLHP) à l'aide de l'analyseur Diastat (BioRad, France), avec les réactifs et selon les recommandations du fabricant. L'hémoglobine glyquée représente de 2,5 à 6% de l'hémoglobine totale. Sa valeur augmente chez les diabétiques non ou mal équilibrés (Young, 2011).

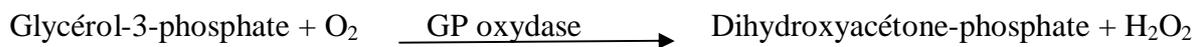
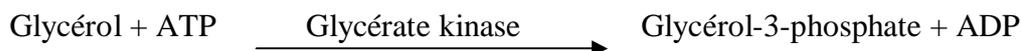
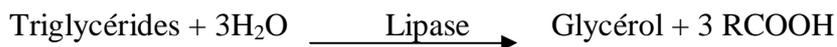
#### -Dosage du cholestérol total plasmatique

Le cholestérol et ses esters sont libérés des lipoprotéines par des détergents. L'estérase de cholestérol hydrolyse les esters et,  $H_2O_2$  est formé dans l'oxydation enzymatique suivante du cholestérol par la cholestérol-oxydase selon les équations suivantes. Dans la dernière réaction, un composant coloré rouge se forme. La production du quinonimine rouge est mesurée à 505 nm et est proportionnelle à la concentration du cholestérol dans l'échantillon(Young, 2011).



### - Dosage des triglycérides

La méthode de dosage décrite ci-après repose sur les travaux de Wahlefeld qui fait appel, à l'hydrolyse rapide et complète des triglycérides en glycérol et acides gras, par une lipoprotéine lipase de micro-organismes. Le glycérol formé est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate, puis oxydé en dihydroxyacétone-phosphate avec formation d'eau oxygénée. En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit, dans une réaction selon Trinder, avec l' amino-4 phénazone et le chloro-4 phénol pour former un dérivé coloré rouge(Young, 2011).



### -Dosage de la fraction HDLc

Le principe consiste à précipiter sélectivement, les lipoprotéines qui contiennent l'apoB (LDL et VLDL) par le phosphotungstate en présence d'ion de magnésium, et après la centrifugation, le cholestérol HDL est dosé dans le surnageant par la même technique enzymatique que le cholestérol total (Young, 2011).

### Calcul de la fraction LDL

Le cholestérol LDL est obtenu par calcul directe selon la formule de Fiedewald :

$$\text{LDL} = \text{Cholestérol total} - \text{HDL} - \text{Triglycérides} / 5 \text{ (g/l)} \text{ ou}$$

$$\text{LDL} = \text{Cholestérol total} - \text{HDL} - \text{Triglycérides} / 2,2 \text{ (mmol/l)}$$

Quand le taux des TG est supérieur à 3,4 g/l (3,75 mmol/l), le cholestérol LDL ne peut être calculé par cette formule, il doit donc être dosé par une méthode enzymatique directe.

Ces dosages ont été effectués à l'aide de Kit **Beckman Coulter(BeckmanCX9,USA )**.

### 3. Analyses statistiques

Le logiciel SPSS version 18 a été utilisé pour l'analyse statistique, les résultats ont été considérés comme significatif lorsque  $P \leq 0,05$ . Le test Pearson de corrélation a été réalisé pour examiner les diverses corrélations. Le test t student a été utilisé pour comparer les moyennes de différents paramètres.

Pour l'analyse statistique des données de l'étude, nous avons adopté les modalités et les règles suivantes :

- La normalité des distributions de données de chaque paramètre étudié, a été vérifiée à l'aide du test de Shapiro-Wilk,
- L'intervalle de confiance des moyennes a été calculé à 95%,

## II. RESULTATS ET DISCUSSION

### 1. Etude épidémiologique du diabète de type 2

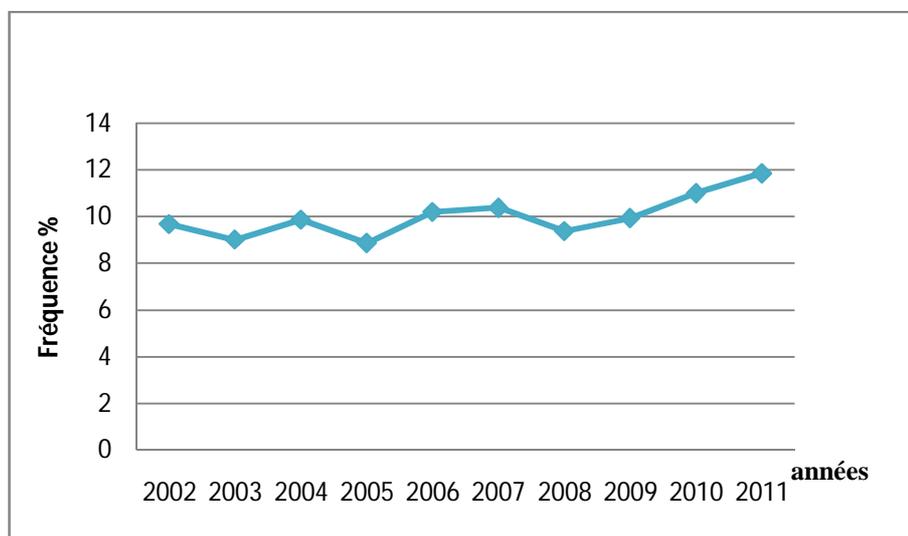
Dans grand nombre de pays en développement qui sont en transition économique comme l'Algérie, l'augmentation alarmante du diabète coexiste souvent dans la même population et même dans le même foyer avec une dénutrition chronique.

Dans cette partie, nous allons étudier la prévalence du diabète de type 2 et montrer les facteurs associés à cette prévalence en se basant sur leur mode de vie (les habitudes alimentaires et l'activité physique), à partir des résultats d'une enquête menée auprès des diabétiques de type 2 dans la région d'Ain Defla.

#### 1.1. Prévalence du diabète de type 2

##### 1.1.1. Evolution du diabète de type 2 en fonction du temps

La figure (3) montre une légère diminution de la fréquence du diabète entre 2002-2003 ; 2005 -2006 puis elle augmente progressivement pour atteindre son paroxysme (11.85%) en 2011.



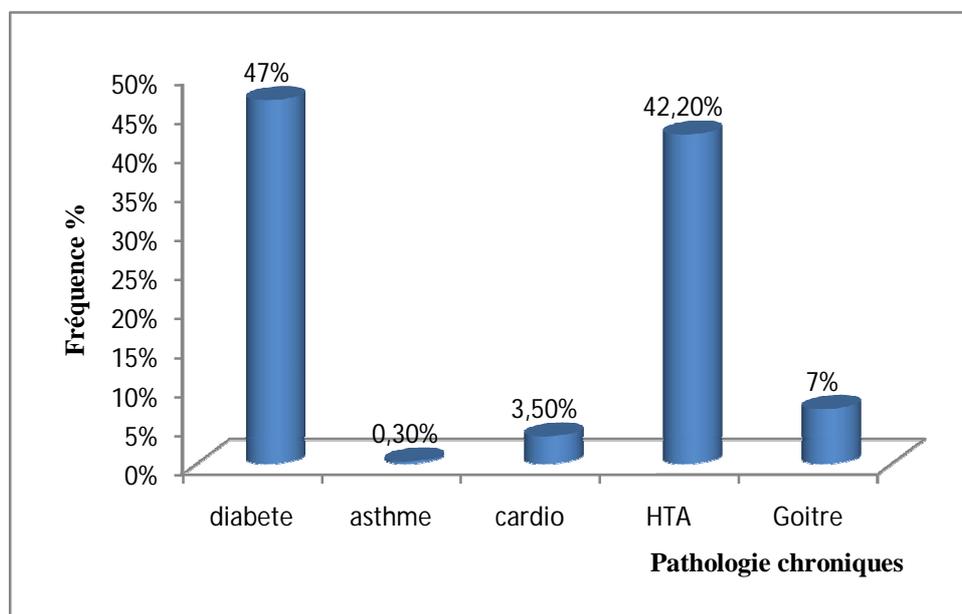
**Figure 3 :** La fréquence du diabète de type 2 en fonction du temps dans la région d'Ain Defla.

Ce chiffre (11.85%) élevé en 2011 est dû à des changements sociaux et économiques majeurs, notamment l'urbanisation progressive et l'augmentation de l'espérance de vie accompagnée de changements significatifs, tels qu'une mauvaise hygiène de vie, une diminution de l'activité physique et une augmentation de l'obésité et du tabagisme.

Nos résultats sont plus bas que ceux observés dans certains pays arabes comme le Koweït (21.2 %), Liban (20.2 %), Qatar (20.2 %), Arabie Saoudite (20 %), Bahreïn (19.9 %), et dépassent ceux des pays maghrébins : Maroc (6.6%), Tunisie (9.9%) (Fagot-Campagna et al., 2011) et d'autres pays comme : Mali (0,9%), Nigeria (1.4%), Cameroun (2,8%) (Zaoui et al., 2007).

### 1.1.2. Evolution du diabète de type 2 par rapport aux autres pathologies chroniques

Le diabète maintient toujours sa position en tête des pathologies chroniques; soit une fréquence de 47%, suivie de l'HTA (42.2%), le goitre (7%), les maladies cardiovasculaires (3.5%) et enfin l'asthme (0.33%) (figure 4).



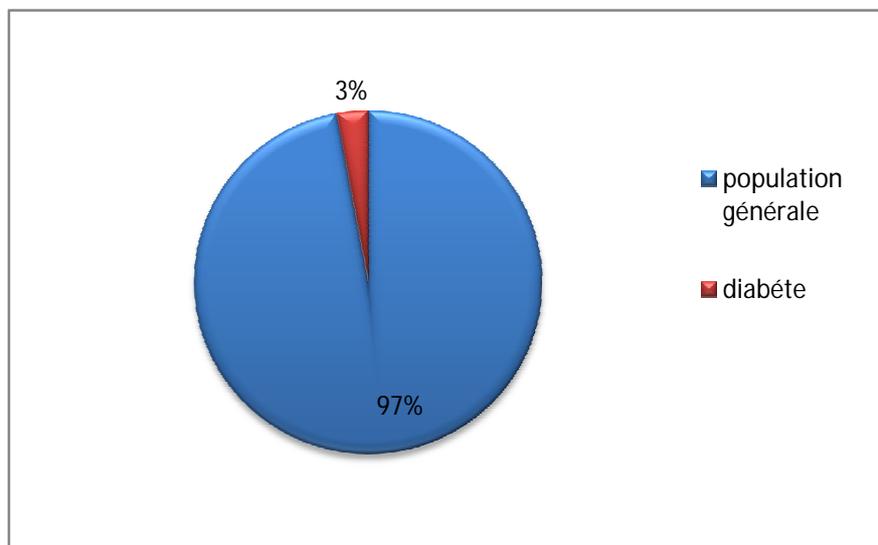
**Figure 4:** Evolution du diabète de type 2 par rapport aux autres pathologies chroniques.

D'après l'OMS, (2011) la prévalence du diabète dans le monde a atteint plus de 356 millions de personnes ; l'HTA demeure la maladie la plus élevée. Elle touche plus de 35% de la population et son ascension prend de plus en plus d'ampleur.

La position de cette maladie est due notamment à la faiblesse de l'information, au diagnostic tardif des malades et aux difficultés liées à l'accès à la prise en charge (OMS, 2011).

### 1.1.3. La prévalence du diabète de type 2 au sein de la population générale

Le diabète touche 3% de la population générale (figure 5), cette fréquence assez élevée dans notre région demeure très proche de celle observée dans les pays voisins et dans le monde comme la France (4%).



**Figure 5** : Le diabète de type 2 au sein de la population générale.

Les nouveaux modes de vie prévalant dans la plupart des pays en développement parmi lesquels nous citons l'Algérie, ont modifié les habitudes alimentaires et les niveaux d'activité physique (Oulamara et *al.*,2009).

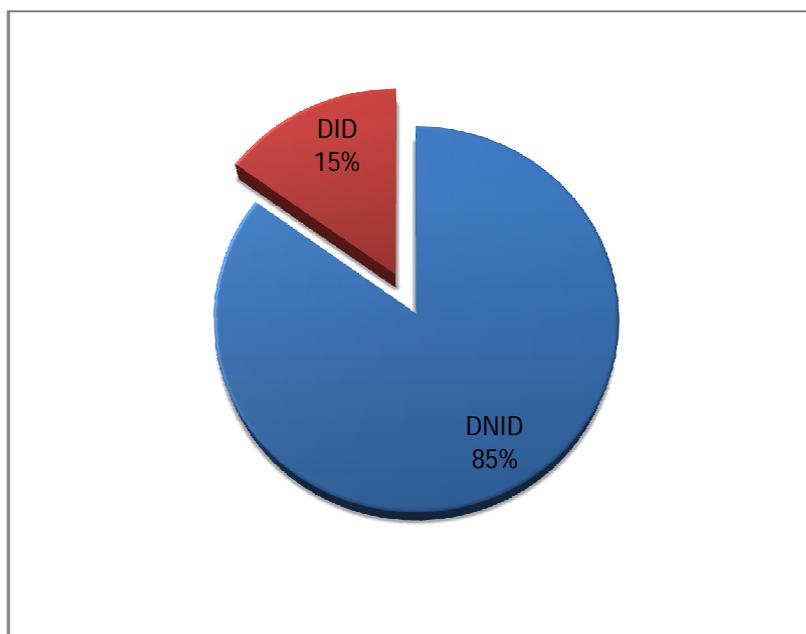
La consommation croissante de graisses saturées, de produits d'origine animale ainsi que de sel et de sucre contribue à l'augmentation des maladies non transmissibles liées au régime alimentaire, telles que l'obésité, le cancer, les cardiopathies coronariennes et les maladies cérébrovasculaires, l'hypertension et le diabète de type II. Cette tendance va de pair avec l'évolution de la production, de la commercialisation et de la vente des produits alimentaires. L'apparition des aliments transformés et la multiplication des établissements de restauration rapide limitent de plus en plus l'offre d'aliments frais et nutritifs à des prix abordables(Taleb et *al.* ,2012).

Le nombre de personnes souffrantes de diabète en Afrique augmentera de 109 % au cours des 20 prochaines années, passant de 19.8 millions en 2013 à 41.5 millions en 2035. A cette date, la prévalence de cette maladie attendra les 6% de la population du continent. Si l'on prend comme exemple le Mali, le Burkina Faso, la Guinée et le Bénin, ces 4 pays d'Afrique

de l'Ouest comptent déjà une prévalence de diabète comprise entre 3 et 6% de la population adulte. Pour comparaison, la prévalence du diabète en France en 2013 est estimée à 5.4 % de la population adulte (FID ,2013).

#### 1.1.4. Fréquence de différents types du diabète

Nos résultats montrent que **85%** des diabétiques souffrent du DNID et **15 %** sont atteints par DID (Figure 6).



**Figure 6:** Fréquence de différents types du diabète.

Ces résultats sont différents par rapport à ceux obtenus dans d'autres enquêtes réalisées par Kusnik-Joinville et *al.*, (2008) et Camara,(2014) où il a été découvert que le DNID constitue plus de 91 % alors que le DID est estimé à 6 % sur l'ensemble des cas, mais ils sont en accord avec les résultats trouvés par Mendes et *al.*, (2010)

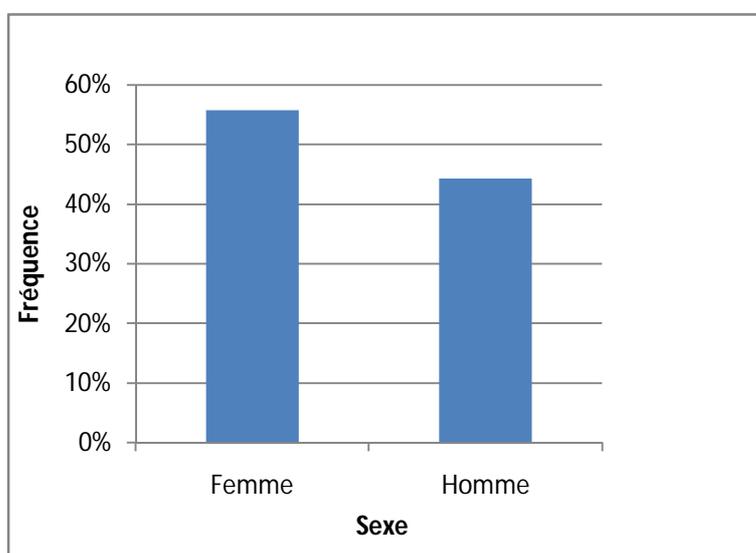
Le diabète de type 2 a atteint des proportions épidémiques dans le monde et l'on estime que 4.4 % de la population mondiale seront touchés dans les 30 années à venir (Constantine Samaan et *al.*, 2008).

La prévalence de diabète de type 2 pourrait être due en grande partie au mode de vie et à la sédentarité, qui ne cessent de croître ces dernières années (Vambergue,2011).

Le diabète de type 2 représente 90% des diabétiques diagnostiqués (Young, 2011). Ce type affecte 200 millions de personnes dans le monde, environ 2 millions de personnes dans notre pays, il accroît les risques de développer les maladies cardio-vasculaires de deux à quatre fois (Manuel, 2015).

### 1.1.5. La prévalence du diabète de type 2 en fonction du sexe

Il est clair, d'après la figure(7), que les femmes sont les plus touchées par le diabète par rapport aux hommes, où le taux est de 54.20 % vs 43.60 %.



**Figure 7 :** Diabète de type 2 en fonction du sexe.

Nos résultats sont similaires à ceux de Bernice et *al.*(2013). Cette prévalence élevée chez les femmes est dû au fait que les femmes sont exposées au risque de diabète gestationnel qui suit la grossesse (Bessire, 2000), la ménopause ainsi que la sédentarité, car grand nombre de femmes n'ont pas d'activité professionnelle et elles ne se dépensent pas physiquement en dehors des tâches quotidiennes accomplies au domicile ( Grant et *al.*,2009); en outre, la différence de cette prévalence selon le sexe est confirmée par plusieurs études prospectives en montrant une forte corrélation entre l'indice de masse corporelle, et le diabète chez les femmes; alors qu'une faible corrélation entre l'indice de masse corporelle et le diabète est marquée chez les hommes (Colditz et *al.*,1990).

Paradoxalement, en France, le diabète de type 2 touche plus fréquemment les hommes que les femmes soit respectivement 55% et 45% (Druet, 2013). Ceci pourrait s'expliquer par la différence des habitudes socioculturelles.

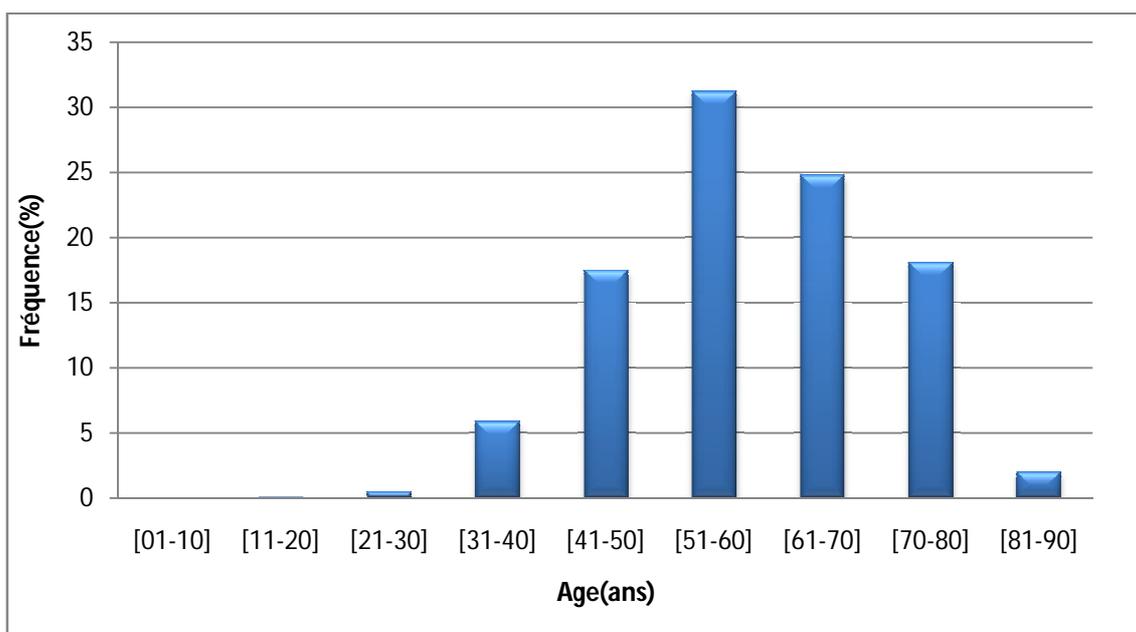
Cette prédominance de diabète chez les femmes s'explique par le fait qu'à Ain Defla, les hommes s'adonnent plus actifs que les femmes. En plus, la plupart des femmes enquêtées n'ont pas le droit de faire l'activité physique ou sportive d'extérieur. La pratique physique intense ou modérée était inversement reliée avec le diabète, en particulier chez les sujets obèses. Cette observation s'accorde avec des études antérieures (Westlund et Nicolaysen, 1972 ; Manson *et al.*, 1992).

Les hommes étaient plus actif physiquement que les femmes, ce qui aurait sans doute contribué à la sensibilité à l'insuline chez les hommes que chez les femmes (Sigal *et al.*, 2004).

Les facteurs biologiques (IMC, hormones) et psychosociaux sont responsables de la différence de prévalence entre les deux sexes. En plus, le stress psychosocial semble avoir plus d'impact sur les femmes que sur les hommes (Alexandra *et al.*, 2016).

### **1.1. 6. La prévalence du diabète de type 2 en fonction de l'âge**

Nos résultats montrent que le diabète est en hausse (figure 8) ; puisque nous avons aperçu une augmentation de fréquence croissante à partir de la tranche d'âge de 21 à 30 ans soit 2 %, de 31 à 40 ans (5.85%) et de 41 à 50 ans (17.48%). Ainsi, la progression atteint le seuil vers la tranche d'âge de 51 à 60 ans avec une fréquence du 31.18%, suivi d'une régression enregistré à partir de 61 à 70 ans soit 24.77%, de 70-80 ans (18.09%) et de 80-90 ans (2.02%).



**Figure 8** : Diabète de type 2 en fonction de l'âge.

Dans notre étude, la prévalence du diabète est relativement élevée dans les tranches d'âge entre 51-60 et 61-70 ans. Ces classes correspondent aux diabétiques de type 2 (le vieillissement de la population est un facteur de risque supplémentaire du diabète de type 2 d'une part ; par la diminution de la sécrétion d'insuline et de l'augmentation de la résistance à l'insuline d'autre part). Après l'âge de 70 ans, la prévalence baisse, ce qui est certainement dû au biais de la mortalité sélective (Burattini et *al.*, 2006 ; Zaoui et *al.*, 2007 ; Di Nardo et *al.*, 2009).

Nos résultats sont conformes à ceux qui sont rapportés par une étude qui a révélé que le pic d'incidence du diabète au Nigeria et en Tanzanie enregistré après la tranche d'âge allant de 45 à 50, est augmenté avec l'âge. Le risque du diabète augmente de 3 à 4 fois après l'âge de 44 ans (Ekpenyong et *al.*, 2012).

L'augmentation avec l'âge de la prévalence du diabète est retrouvée dans de nombreuses études. Cette augmentation est due à une élévation progressive de la glycémie au fur et à mesure que l'âge avance, et une élévation en rapport avec plusieurs anomalies survenant avec l'âge. En effet, les personnes âgées tendent à avoir un défaut du récepteur de l'insuline ainsi qu'un défaut de réponse post-récepteur, une anomalie du transport intra-cellulaire du glucose non médiée par l'insuline, une diminution de l'ARN messager et de la concentration des protéines du transporteur GLUT4 de glucose dans le muscle. La conséquence de ces modifications est l'apparition d'une insulino-résistance. De plus, la seconde phase

d'insulinosécrétion est atténuée chez le sujet âgé (Broughton ,1991).Par ailleurs, on estime que 80% d'hyperglycémie chez la personne âgée, peut être attribuée aux facteurs environnementaux tels que l'obésité , la sédentarité, l'habitat et l'urbanisation (Pogano, 1981 ; Bolinder et *al.*, 1983; Forbes et *al.*,1998).

## 1.2. Facteurs associés à la prévalence du diabète de type 2

### 1.2.1. Les caractéristiques générales de la population d'étude

Parmi un total de 1523 patients diabétiques de type 2 inclus dans cette étude, 988 étaient de sexe féminin et 535 étaient des hommes. La moyenne d'âge des patients était de  $58.7 \pm 9.9$ ans. La durée moyenne du diabète était de  $9.5 \pm 5.1$  ans. La plupart des patients étaient obèses (54%), les femmes ont un indice de masse corporelle plus élevé que les hommes. Environ 60% des patients étaient hypertendus (tableau 3).

**Tableau 3:** les caractéristiques générales de la population d'étude

Les paramètres cliniques	Valeur
Durée de diabète type 2(ans)	9.5± 5.1
IMC (indice de masse corporelle kg/m <sup>2</sup> )	29.8± 5.9
IMC> 30 kg/m <sup>2</sup> (obèse)(%)	54
Obèses grade I(%)	31.31
Obèses grade II(%)	18.38
Obèses grade III(%)	4.26
TT (tour de taille cm)	
Femme	96.2± 13.6
Homme	113±6.2
Âge (ans)	58.7±9.9
Les extrêmes d'âges (ans)	18-81
Sexe (%)	
Femme	64.87
Homme	35.13
HTA	60%

L'âge moyen était de  $58.7 \pm 9.9$  ans, nos patients se caractérisaient par une prédominance féminine dont 64.87% étaient des femmes, 35.13% étaient des hommes. La moyenne de l'IMC chez nos patients était de  $29.8 \pm 5.9$  kg/m<sup>2</sup>.La prévalence de l'obésité était

de 54 % dont 31.31% d'obésité grade I, 18.38 % d'obésité grade II et 4.26 % d'obésité morbide(tableau3). Ces résultats sont en accord avec ceux rapportés par Damoune et *al.* (2016).

Chez les personnes obèses, les cellules immunitaires entretiennent une inflammation du tissu adipeux via des substances nommées "cytokines pro-inflammatoires". Ce phénomène est associé au développement du diabète de type 2 (Dalmas et *al.*, 2014) ; une adiposité globale est plus importante au moment du diagnostic du DT2. Les femmes diabétiques ont souvent des niveaux élevés de glycémie et de lipides (Bonnet et *al.*,2015).Une association significative était notée entre l'âge et l'obésité chez les femmes. Ceci peut être expliqué en partie par la parité et la ménopause (El Rhazi ,2010).

Nos patients sont caractérisés par une prédominance féminine ayant un âge avancé, alors l'étude de Douketis et *al.*(2005) montrait que le sexe et l'âge sont deux facteurs de prédisposition biologique ;lorsqu' ils sont réunis ils provoquent une augmentation importante des valeurs de l'IMC. Les femmes ont une prédisposition biologique d'être obèse.Les retraités ont un autre facteur biologique qui est l'âge qui favorise le développement de l'obésité. Ces catégories sociales adaptent un mode de vie qui augmente encore leur obésité avec leur sédentarité; les troubles du comportement alimentaire tel que le grignotage et la boulimie à cause du temps libre.

Une autre étude menée sur les patients diabétiques de type 2a montré que plus de 80 % de graisse intra-hépatique et plus de 16 % de graisse intra-abdominale augmentent avec l'IMC et le tour de taille (Safi et *al.*,2012).

Une augmentation de la graisse globale, préférentiellement des dépôts de graisse viscérale et ectopique, est spécifiquement associée à la résistance à l'insuline. L'accumulation de lipides intramyocellulaires peut être due à une faible capacité d'oxydation des lipides. La capacité de perdre du poids est liée à la capacité d'oxyder la graisse. Ainsi, un défaut relatif dans la capacité d'oxydation des graisses est responsable de l'économie d'énergie et de la perte de poids entravée, ceci conduit vers l'atteinte de diabète (Golay et Ybarra ,2005) .

L'obésité abdominale chez les diabétiques était associée à une réduction marquée de l'absorption de glucose par unité de poids de tissu dans tous les dépôts de graisse et dans le muscle squelettique. L'absorption de glucose était réciproquement liée à la masse grasse intra-

abdominale d'une manière curviligne (Virtanen et *al.*,2005), ce qui suggère que la perte de poids est une intervention importante dans un effort pour réduire l'impact du diabète (Nguyen et *al.*,2011).

## 1.2.2. L'activité physique et le diabète de type 2

### 1.2.2.1. Niveau de l'activité physique (NAP)

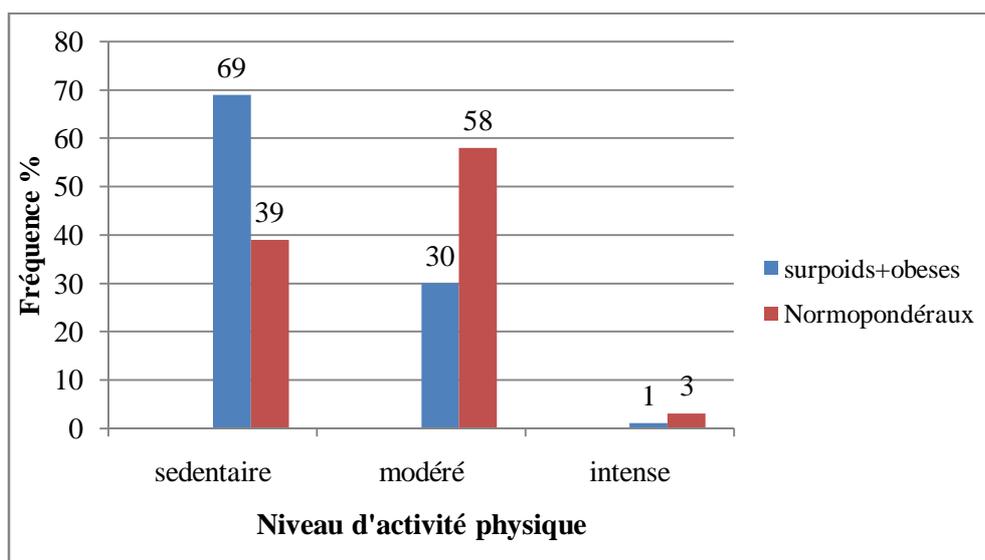
Le niveau d'activité physique (NAP) a été déterminé selon METs-heur/ jour des diabétiques. La moyenne de NAP des diabétiques est estimée à  $1.62 \pm 0.29$  METs-heur/ jour. La moyenne de NAP des hommes est plus élevée que celle des femmes ( $1.67 \pm 0.30$  vs  $1.55 \pm 0.27$  METs-heur/ jour) (tableau 4).

Selon l'IMC des diabétiques, la différence est significative entre la moyenne de NAP des diabétiques en surpoids et les obèses et celui des diabétiques de poids normal ( $1.64 \pm 0.31$  vs  $1.61 \pm 0.29$  ;  $p < 0.05$ ) (Tableau 4).

**Tableau 4:** Niveau d'activité physique moyen (METs-heur/ jour) selon le sexe et IMC

	<b>MET des diabétiques normo-pondéraux</b>	<b>MET des diabétiques en surpoids +obèses</b>	<b>Total</b>	<b>p</b>
<b>Femmes</b>	$1.54 \pm 0.27$	$1.59 \pm 0.30$	$1.55 \pm 0.27$	0.016
<b>Hommes</b>	$1.67 \pm 0,30$	$1.69 \pm 0.31$	$1.67 \pm 0.30$	0.050
<b>Total</b>	$1.61 \pm 0.29$	$1.64 \pm 0.31$	$1.62 \pm 0.29$	0.015

Chez les diabétiques normo pondéraux : les sédentaires représentent 39%, ceux ayant un NAP modérée représentent 58% et ceux ayant un NAP intense sont de 3%. Chez les diabétiques en surpoids et les obèses : les sédentaires représentent 69%, ceux ayant un NAP modérée représentent 30% et ceux ayant un NAP intense sont de 1% (figure 9).



**Figure 9:** Le niveau d'activité physique (NAP) des diabétiques.

### 1.2.2.2. Pratique de l'activité sportive

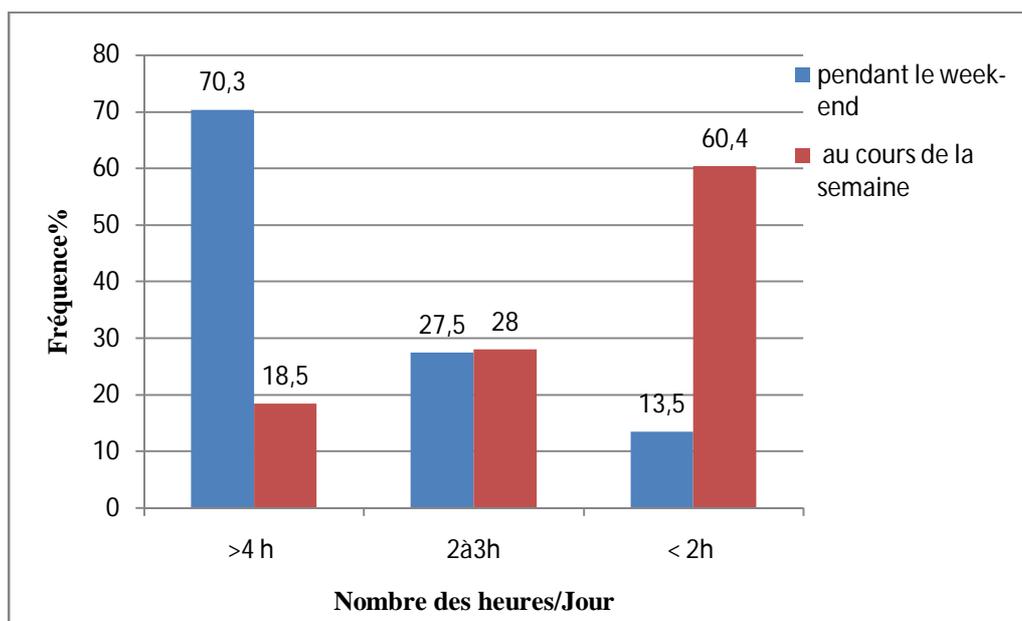
38,4% des diabétiques pratiquent régulièrement une activité sportive. Un pourcentage de 33% des diabétiques normopondéraux et 5,4% des diabétiques en surpoids pratiquent une activité sportive hors travail ( $p < 0,05$ ). La durée moyenne de sport est plus élevée chez les diabétiques normo-pondéraux que celle des diabétiques en surpoids et obèses ( $1.63 \pm 0.72$  vs  $1.45 \pm 0.62$  h/jour,  $p < 0,05$ ). La prévalence du surpoids diminue avec l'augmentation de la fréquence de sport. Elle passe de 17,14% lorsque la fréquence de sport est de 1 à 2 fois par semaine à 1,86% lorsque la fréquence de sport est supérieure ou égale à 3 fois par semaine (tableau 5).

**Tableau 5 :** Distribution des pourcentages des diabétiques normopondéraux et en surpoids +obèses selon la pratique d'activité sportive.

		Normopondéraux	Surpoids+Obeses	Total	p
<b>Pratique de sport(%)</b>					
<b>Oui</b>		33%	5,4%	38,4%	0,04
<b>Non</b>		1%	60,5%	61,5%	
<b>Durée moyenne</b>		$1.63 \pm 0.72$	$1.45 \pm 0.62$	$1.58 \pm 0.69$	0,02
<b>Prévalence du surpoids avec la fréquence de sport</b>					
<b>Fréquence (nombre de fois/ semaine)</b>	<b>1 à 2</b>	24,29%	17,14%	41,43%	0,03
	<b>≥ 3</b>	57,1%	1,86%	58,96%	

### 1.2.2.3. La sédentarité chez les participants

La sédentarité des diabétiques se traduit par le temps passé devant la télévision. D'après les résultats obtenus, pendant le week-end 70,3% passent 4 h et plus / jour devant la télévision, 27,5% passent de 2 à 3h/jour et 13,5% passent moins de 2h /jour. Au cours de la semaine, 18,5% passent 4 h et plus / jour devant la télévision, 28% passent de 2 à 3h/jour et 60,4% passent moins de 2h /jour (figure 10).



**Figure 10 :** Nombre d'heures passées devant la télévision pendant les jours de semaine et en week –end.

Pendant les jours de la semaine, il n'y a pas de différence significative entre le temps moyen passé à regarder la télévision, l'utilisation de microordinateur et /ou tablette, ou bien le portable digitale chez les diabétiques normopondéraux et en surpoids+obèses ( $1.53 \pm 0.52$  vs  $1.59 \pm 0.70$  heures/jour,  $p > 0.05$ ) (tableau 6).

Cette durée augmente significativement pendant le week-end. Elle est de  $1.84 \pm 1.33$  heures/jours chez les normo-pondéraux contre  $2.14 \pm 1.47$  heures/jour chez les diabétiques en surpoids+ obèses  $p < 0.05$  (tableau 6).

Au cours de la semaine, les diabétiques normo-pondéraux passent plus d'heures ( $2.84 \pm 1.60$  heures/jour) au bricolage (marche, jardinier...) à l'extérieur que les diabétiques en surpoids ( $2.76 \pm 1.45$  heures/jour), avec une différence significative ( $p < 0.05$ ). La durée consacrée aux bricolages pendant le week-end est significativement plus élevée chez les

diabétiques normo-pondéraux par rapport aux diabétiques en surpoids+obèses ( $2,31 \pm 1,47$  heures/jour vs  $2,06 \pm 1,37$ ,  $p < 0,05$ ) (tableau 6).

Parmi les diabétiques enquêtés, 93 % normo-pondéraux et 90 % en surpoids, vont au travail à pieds. La durée moyenne estimée du trajet est légèrement plus élevée chez les normo-pondéraux, mais la différence n'était pas significative ( $15,66 \pm 9,1$  mn vs  $14,64 \pm 10,54$  mn  $p > 0,05$ ). La moyenne de la distance parcourue est aussi légèrement plus importante chez les diabétiques normo pondéraux, la différence n'était pas significative ( $145,43 \pm 94,77$  m vs  $144,32 \pm 89,87$  m,  $p > 0,05$ ) (tableau 6).

**Tableau 6 :** Activités physiques des diabétiques normopondéraux et en surpoids+obèses

		Normo-pondéraux	Surpoids+obèses	p
<b>Temps passé devant la télévision (h/j)</b>				
<b>Jour de semaine</b>		1.53± 0.52	1.59± 0.70	0.15
<b>Week end</b>		1.84 ±1.33	2.14 ±1.47	0.025
<b>Temps passé à bricolerà l'extérieur(h/j)</b>				
<b>Jour de semaine</b>		2.84±1.60	2.76±1.45	0.047
<b>Week end</b>		2.31±1.47	2.06±1.37	0.02
<b>Trajet au travail</b>				
<b>A pied</b>		93%	90%	0.13
<b>Véhiculé</b>		7 %	10%	0.04
<b>Durée du trajet en (mn)</b>		15.66 ±9.1	14.64 ±10.54	0.18
<b>Distance en (m)</b>		145.43 ± 94.77	144.32 ±89.87	0.88

Pour résumer cette partie relative à l'activité physique, nous pouvons dire que le niveau d'activité physique moyen (NAP) chez les diabétiques est statistiquement différent selon le sexe et l'IMC ( $p < 0,05$ ) (tableau 4).

Cette partie a révélé que la pratique d'une activité sportive était faible (38,4%) (tableau 5) chez nos participants. Cette faible pratique pourrait s'expliquer par des facteurs socioculturels : la majorité (64,87 %) des participants étaient des femmes obèses relativement âgées et sans

profession. Ces résultats sont conformes aux résultats des études utilisant l'IPAQ (International Physical Activity Questionnaire) dont les participants étaient pour la plupart des femmes (Silveira et Duarte, 2004; Martins *et al.*, 2009 ; Jefferson *et al.*, 2016).

Nous avons constaté que le pourcentage des diabétiques en surpoids diminue avec l'augmentation de la fréquence de sport. Une relation positive a été trouvée entre le temps passé à bricoler et l'IMC ( $p < 0.05$ ). Pendant les week-ends les diabétiques normopondéraux passent plus de temps à bricoler ( $2.31 \pm 1.47$ ) qu'à regarder la télévision ( $1.84 \pm 1.33$ ) (tableau 6).

Par contre chez les diabétiques en surpoids+obèses, le temps passé devant la télévision ( $2.14 \pm 1.47$ ) est similaire au temps consacré au bricolage ( $2.06 \pm 1.37$ ).

En analysant la répartition par sexe selon la classification de niveau d'activité physique, les hommes sont plus actifs que les femmes. Cette constatation est conforme à celle d'une autre étude menée dans la ville de Fortaleza, au Brésil, où 40% de l'échantillon était inactif, 20% actif et 8% très actif (Daniele *et al.*, 2013 ; Guo *et al.*, 2016).

Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux trouvés par des études menées dans trois pays, l'Argentine, Le Portugal et l'Arabie Saoudite en montrant que plus de femmes que d'hommes ont été classées comme très actives (Bauman *et al.*, 2009).

Nous avons constaté que le pourcentage des diabétiques en surpoids diminue avec l'augmentation de la fréquence de sport. Nos résultats sont conformes à ceux d'autres travaux qui ont montré une réduction de l'IMC avec une augmentation des niveaux d'activité physique (Hu *et al.*, 2004).

Le risque de DT2 augmente progressivement avec l'augmentation de l'IMC chez les femmes. Pour chaque niveau d'IMC, une activité physique plus élevée est associée à un risque moindre de développer un DT2. Les sujets obèses bénéficient d'une diminution du risque de DT2, lorsqu'ils ont une activité physique régulière, comme référence les femmes de poids normal et ayant une activité physique régulière (exercice  $\geq 21,8$  METs-h/ semaine), (Sanz *et al.*, 2010 ; Duclos *et al.*, 2012).

De plus, le transport de glucose dans le muscle squelettique s'effectue via les protéines GLUT4 (Kennedy *et al.*, 1999 ; Holten *et al.*, 2004). L'insuline active la translocation de

GLUT4 (Zierath et *al.*,1996 ; Tomas et *al.*,2012). La translocation de GLUT4 stimulée par l'insuline est généralement diminuée dans le diabète de type 2 (Goodyear et Kahn, 2001). Les exercices aérobies et de résistance augmentent l'abondance de GLUT4 et l'absorption de glucose, même en présence de diabète de type 2 (Cuff et *al.*,2003 ; Christ-Roberts et *al.*,2004 ; Ogorman et *al.*,2006 ; Wang et *al.*,2009).

La majorité de nos participants sont des femmes (surpoids / obèses).Des études (Fritz et *al.*2011;Sentinelli et *al.*2015) confirment que les femmes diabétiques participant à 12 semaines de programme structuré de marche nordique obtiennent une réduction significative de l'HbA1c, de l'IMC et du poids corporel, et une augmentation significative du taux de HDL cholestérol.

De plus, l'activité physique supervisée et structurée de plus de 150 min/semaine est associée à une plus grande réduction du taux d'HbA1c (0,89 %) par rapport à celle qui est ou moins de 150 minutes/semaine (0,36 %). Les conseils d'activité physique sont également associés à une diminution significative du taux d'HbA1c, mais à la condition que ceux-ci soient associés à des conseils diététiques (Sanz et *al.*, 2010 ;Esser et *al.*,2010 ;Duclos et *al.*,2012).

Les effets bénéfiques de l'activité physique chez le DT2sont obtenus à partir de 11 MET h/semaine, ce qui correspond à 30 minutes de marche 5 fois par semaine. Cette quantité d'activité physique maintenue pendant 2 ans induit : une diminution du taux d'HbA1c, de la pression artérielle, du cholestérol total et des triglycérides, augmentation du HDL-cholestérol (Duclos et Gautier,2009).

Le temps moyen passé devant la télévision chez nos patients est plus de 2 h/jour. Duclos et *al.*,(2012) apportait que les comportements sédentaires, tels que regarder la télévision, sont associés à un risque significativement plus élevé de développer un DT2 et une obésité, et ce risque diminue d'autant plus que le temps passé à des activités peu intenses augmente (par ordre croissant de diminution du risque de DT2 : être debout, puis marcher dans la maison ou au travail).

Le surpoids et l'obésité représentent des facteurs de risque métaboliques et cardiovasculaires, surtout si l'accumulation de graisses se trouve dans la partie supérieure du corps (type androïde). Ils favorisent une résistance à l'insuline et sont souvent associés au diabète de type II, à l'hypertension, aux hyperlipidémies.Le surpoids et l'obésité sont donc fréquents

dans le diabète de type II (environ 80 %) (Masseboeuf, 2005 ; Carter et *al.*, 2010 ; Duclos et *al.* 2012 ; Fowles et *al.* ,2014 ;ADA ,2015).

La pratique régulière d'un exercice physique autocontrôlé d'intensité moyenne améliore les concentrations plasmatiques des marqueurs anti-athérogènes chez des patients atteints de DT2, ces données permettent de mieux comprendre les mécanismes cardioprotecteurs de l'exercice physique dans le DT2 (Kadoglou et *al.*,2010).

il a été montré que le bénéfice pondéral obtenu chez des femmes obèses sédentaires, étaient supérieurs lorsque la reprise d'une activité physique (sous forme de marche 20 à 40 min/j, 5 j/semaine pendant 20 semaines, en association avec un régime à 1200-1500 kcal/j comportant 20 % de lipides) se déroulait sous forme de sessions multiples de 10 min par comparaison à une durée identique mais se déroulant en une session continue unique de 30 min (Oppert,2004 ; Gusto et *al.*,2015).

Une activité physique plus intense ou des exercices de musculation peuvent être ajoutés afin d'augmenter les bénéfices pour la santé. Cependant, il ne faut pas oublier qu'une activité physique moins structurée et de faible intensité pourrait aussi diminuer la probabilité de développer un DT2, surtout lorsqu'elle remplace des activités sédentaires comme regarder la télévision (Duclos et Gautier, 2009).

Les nouvelles recommandations préconisent au minimum 150 minutes d'exercice physique aérobic modéré pendant la semaine à partir de l'âge de 18 ans pour réduire le risque du diabète et les cardiopathies. Entre 5 et 17 ans, au moins 60 min d'exercice physique modéré permettent de protéger la santé dans cette tranche d'âge, et de réduire le risque de ces maladies (Van Der Ploeg et *al.*, 2012).

L'activité physique permet de maintenir la masse musculaire et de réduire la masse grasse, avec un bénéfice réel sur l'autonomie et la qualité de vie. Par ailleurs, l'activité physique diminue la glycémie en prenant garde toutefois au risque d'hypoglycémie à distance de l'effort (Lancaster et Febbraio, 2014). En pratique, il est plus souvent conseillé d'encourager une activité d'endurance telle que la marche d'un bon pas (Franz et *al.*, 2002).

Le tissu adipeux intermyofibrillaire peut être réduit chez les diabétiques de type 2 par un entraînement aérobic (huit semaines, cinq fois par semaine) en améliorant la capacité mitochondriale du muscle squelettique à oxyder les acides gras (Hodge , 2004 ).

De plus, des études ont montré que les hommes qui marchaient pendant 21 min, ou plus, chaque jour, comparés à ceux qui marchaient 10 min, ou moins, chaque jour, avaient diminué leur risque de développer la maladie de 27 % (Halton et *al.*, 2006), de même, une autre étude réalisée par Fagot-Campagna et *al.*, (2011) a évalué les effets de la marche quotidienne chez les hommes diabétiques de type 2 ; à la fin de suivi, les participants ont perdu une masse corporelle plus importante et ont affiché une amélioration remarquable de leur sensibilité à l'insuline.

### 1.2.3. Comportement et habitudes alimentaires au cours des différents repas de la journée

#### 1.2.3.1. Fréquence des repas

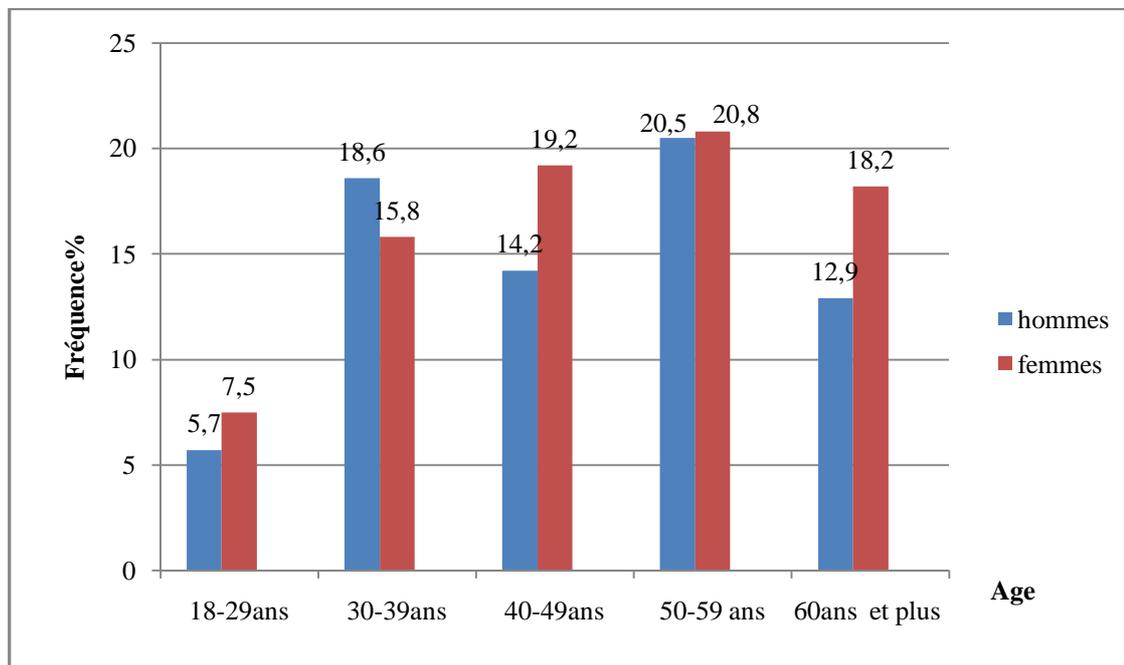
Le repas journalier, pour la totalité des patients, comporte un petit déjeuner (16.41%), un déjeuner (21.07%), une collation (33%) et un dîner (29.45%). La minorité (12%) a répondu ne prendre que 2 repas par jour. 88 % des patients ont pris 3 repas/ jour (tableau 7)

**Tableau 7:** Fréquence des diabétiques selon les repas journalier

<b>Repas journaliers</b>	<b>Les diabétiques (%)</b>
<b>Petit déjeuner</b>	16.41%
<b>déjeuner</b>	21.07%
<b>collation</b>	33%
<b>dîner</b>	29.54%
<b>2 repas /jour</b>	12%
<b>≥3 repas par jour</b>	88%

- Le fractionnement des repas est moins observé chez les jeunes puisque seulement 5.7% des hommes et 7,5% des femmes dans la tranche d'âge allant de 18 à 29 ans prennent au moins 3 repas par jour, contre respectivement 20.50% et 20.80% chez les hommes et les femmes dans la tranche d'âge de 50 à 59 ans ; pour les diabétiques âgés de 60 ans et plus, on

observe 12.90% des hommes et 18.20% des femmes qui prennent 3 repas par jour, mais ces variations ne sont pas significatives (figure 11).



**Figure11** : Fréquence des diabétiques prenant au moins 3 repas par jour selon le sexe et l'âge.

Dans notre étude, nous avons constaté que 88 % des patients ont pris 3 repas/ jour dans la semaine, 33% ont pris une collation par jour. Kambou en 1998 avait trouvé que 87.5 % prenaient 3 repas par jour et seulement 10.58 %, une collation. Ouedraogo en 2002 avait trouvé que 86 % prenaient 3 repas par jour et seulement 49.5 %, une collation.

De plus, la planification des repas doit tenir compte des besoins énergétiques, de l'indice glycémique des aliments et de l'importance de maintenir un profil de glucose adéquat (Rizvi, 2007).

Une augmentation de la fréquence des repas au-delà des 3 repas principaux a été associée à une augmentation du risque de DT2. Une raison possible du risque accru est que, contrairement aux essais expérimentaux qui ont maintenu l'apport énergétique total constant tout en augmentant la fréquence des repas (Jenkins *et al.*, 1989), l'augmentation de la fréquence des repas peut entraîner une augmentation de l'apport énergétique dans l'organisme car l'IMC est un médiateur de ces associations avec un risque accru de DT2 (Mekary *et al.*, 2012).

Les recommandations portent sur l'hydratation appropriée, la consommation de trois repas et une ou deux collations par jour, un bilan protéique suffisant, l'importance d'éviter un apport excessif en sucres simples et en graisses saturées (Smitz, 2005).

De même, une autre étude du mode d'alimentation chez des diabétiques obèses a révélé que :75% de patients respectent les 3 repas quotidiens, le petit-déjeuner étant le repas le plus sauté, 7,5 % de prise de collation contre 30 % grignotages. Le repas était pris dans une assiette individuelle chez 34 patients et dans une assiette commune chez 6 patients (Diallo et al., 2013).

L'augmentation de la fréquence des repas augmente les facteurs de risque de maladies chroniques chez les patients atteints de DT2 (Timlin et Pereira, 2007). Des avantages métaboliques semblables ont également été démontrés chez des individus normaux en réduisant les concentrations sériques d'insuline et de lipides (Jenkins et al., 1989).

À l'inverse, une réduction de la fréquence des repas ou du jeûne (Wang et al., 1997; Anson et al., 2003), a permis de réduire la glycémie et les concentrations d'insuline et d'améliorer la tolérance au glucose. La même réponse glycémique améliorée a été observée sous restriction calorique chez les patients obèses atteints de DT2 (Wing et al., 1994; Wang et al., 1997; Anson et al., 2003).

La restriction alimentaire provoque des mécanismes cellulaires potentiels qui impliquent la suppression du stress oxydatif par une réduction de la quantité de radicaux anion superoxyde produits dans les mitochondries (Guo et al., 2000).

La diminution de la fréquence des repas est bénéfique pour les systèmes nerveux et cardiovasculaires et la plupart des autres organes en raison d'une stimulation de la production de protéines qui augmente la résistance aux stress oxydatifs et métaboliques (Mattson, 2003).

### **1.2.3.2. Habitudes alimentaires au cours des différents repas de la journée**

#### **1.2.3.2. 1.Prise du petit déjeuner**

Le petit déjeuner est pris quotidiennement par 45% dont 20.42% des hommes et 24.49% des femmes (tableau 8).

Deux approches ont été retenues pour essayer de décrire qualitativement les petits déjeuners pris par les personnes ayant participé à notre étude. Un petit déjeuner est complet, s'il comporte 2 groupes d'aliments de base : un produit laitier et du pain ou des céréales ; d'autres aliments peuvent ensuite être ajoutés. D'après la nature des aliments facultatifs rajoutés, le petit-déjeuner peut être hyper lipidique ou pas.

Le petit déjeuner se compose essentiellement de lait seulement, de café seulement, de café au lait accompagné de croissant, msamen, fetire, et mbases aux dattes et du miel (msamen ; ftire et mbases sont préparés avec de la semoule et des huiles végétales ou bien du beurre) ou bien du pain avec du beurre.

45% des diabétiques prennent un petit déjeuner « complet », comprenant les 2 groupes d'aliments de base (un produit laitier et du pain /céréales), il semble hyper lipidique (la consommation excessive de msamen et de ftire ) (tableau 8).

20% des diabétiques de notre échantillon sautent ce repas. 55% de participants déclarent la consommation d'un petit déjeuner incomplet (tableau 8).

#### **1.2.3.2. 2.Prise du déjeuner**

80 % des diabétiques prennent quotidiennement un déjeuner dont 31.51% des hommes et 48.45% des femmes (tableau 8). Le déjeuner est représenté essentiellement par les plats algériens, riches en pommes de terre (elle occupe le plat essentiel de leur repas notamment les frites, en vue de la production élevée de la wilaya à la pomme de terre), huile (3 à 4 cuillères à soupe par plats), le couscous avec le lait caillé (10 à 14 cuillères à soupe). Le pain représente la base essentielle du repas. Les salades vertes et les desserts (fruits) ne représentent qu'un apport secondaire.

### 1.2.3.2. 3.Prise d'une collation

La collation(vers 16 heures) est également riche en pain (60 g) et confiture (1 cuillère à soupe), et du thé ou du café au lait

### 1.2.3.2. 4.Prise du dîner

Le dîner est le repas préféré par la totalité (88 % des diabétiques)des patients à cause de l'ambiance familiale, il est pris quotidiennement par 33% des hommes et 55.15% des femmes (tableau 8), il ressemble au déjeuner, où il est à base de pâte, de pomme de terre ou de soupe de légumes, mais toujours accompagné de pain . La consommation des viandes est préférée au dîner.

**Tableau 8:** Fréquence moyenne de prise des repas journaliers selon le sexe des diabétiques.

Repas journaliers	Hommes	Femmes	Total
<b>Petit déjeuner</b>			
<b>Quotidiennement</b>	20.42%	24.49%	45%
<b>Parfois</b>	10.42%	24.75%	35%
<b>Rarement</b>	4.39%	15.62%	20%
<b>Les types de petit déjeuner</b>			
<b>Complet</b>	23.67%	21.33%	45%
<b>Incomplet</b>	13%	42%	55%
<b>Déjeuner</b>			
<b>Quotidiennement</b>	31.51%	48.45%	80%
<b>parfois</b>	2.57%	15.43%	18%
<b>Rarement</b>	1%	1%	2%
<b>Dîner</b>			
<b>Quotidiennement</b>	33%	55.15%	88%
<b>Parfois</b>	2.3%	9.71%	12%
<b>Rarement</b>	0%	0%	0%

L'étude sur les habitudes alimentaires montre que le déjeuner et le dîner sont les deux repas les plus réguliers, chez tous les diabétiques ;en outre, la fréquence de la prise des repas journaliers chez les femmes est plus élevée que celles des hommes respectivement(Petit déjeuner :24.49% des femmes vs 20.42% des hommes ; déjeuner :48.45% des femmes vs31.51% des hommes ;dîner : 55.15% des femmes vs33% des hommes).Ces résultats sont en accord avec ceux trouvés par Tapsoba,(2000). Le petit déjeuner est le repas le moins régulier,cette prise irrégulière est due au manque d'appétit et au manque de temps. En revanche,ces résultats sont différents de ceux d'autres auteurs (Farshchi et *al.*, 2005 ; Smith et

*al.*,2010);il sont démontré que la consommation de petit déjeuner améliore le métabolisme lipidique en réduisant le cholestérol , LDLc et la concentration sérique des triglycérides (Yamamoto et *al.*,1999).

Chez les diabétiques, la consommation de petit déjeuner, surtout si elle consistait en aliments riches en fibres plutôt qu'en céréales raffinées, pourrait conduire à une amélioration de la réponse glycémique postprandiale, la sensibilité à l'insuline et une diminution des acides gras libres(Nestler et *al.*,1988 ; Liljeberg et *al.*,1999; Clark et *al.*,2006 ) .

La prise de nourriture le matin s'est révélée particulièrement rassasiante et associée à moins d'appétit et de contrôle du poids. Notamment, le contrôle du poids pourrait être un mécanisme par lequel la consommation de petit déjeuner pourrait diminuer le risque de DT2 (De Castro,2004).

Les diabétiques enquêtés ont tendance à prendre une collation, avec une consommation excessive de produits sucrés et riches en lipides. Sa composition est très variable, avec une consommation importante d'aliments riches en sucres et en graisses.

Des études prospectives ont démontré que les collations fréquentes peuvent conduire à un gain de poids (Van DerHeijden et *al.*,2007) et un risque accru de diabète de type 2 (Mekary et *al.*,2012 ; Mekary et *al.*,2013 ) en raison de la plus forte consommation d'énergie, principalement à partir des sucres ajoutés (Larson et Story ,2013).

Les repas de nos patients sont hyper lipidiques (consommation excessive de frites, de couscous avec le beurre).De même, l'alimentation est hyperglucidique, riche en aliments à index glycémique élevé (pain, couscous et semoules) perturbant l'équilibre glycémique. Ceci a été rapporté par plusieurs études (Ben Mami et *al.*,2005 ; Halimi et *al.*,2007 ; Lawton et *al.* ,2008 ; Coulibaly et *al.*,2009 ; Sayad et *al.*,2009 ).Cela contribue avec la sédentarité à entretenir l'obésité en aggravant leur état hyperglycémique et en basculant dans les complications du diabète (Sylvetsky et *al.*,2015).

Chez les diabétiques de type 2, la diététique doit être la première intervention proposée; la lutte active contre la sédentarité ainsi que la planification alimentaire représentent des interventions irremplaçables à toutes les étapes de la prise en charge du diabète de type 2.Les personnes diabétiques doivent veiller à avoir une alimentation variée et équilibrée (Gin et *al.*,2003 ;ADA,2015) .

La prise en charge nutritionnelle d'un patient diabétique de type 2 consiste à bien connaître la relation qui existe entre aliments, nutriments, poids et l'insulinorésistance (Langenhoven et *al.*,1995). Des études ont montré que chez les diabétiques de type 2, une intervention sur le style de vie incluant une restriction calorique combinée à une augmentation du niveau d'activité physique, diminuait l'expression et l'activation de l'inflammasome NLRP3, impliqué dans la libération de l'IL-1 (l'interleukine-1) , et conduisait à une baisse de l'inflammation et à une augmentation de la sensibilité à l'insuline. La glycémie est influencée en grande partie par les glucides que nous consommons et qui sont nécessaires au fonctionnement de l'organisme. Il est donc important de ne pas les éliminer et de bien les répartir tout au long de la journée (Willett et *al.*,2002).

### **1.2.3.3. La régularité des différents repas et le grignotage**

Cette étude montre que 57% des diabétiques normopondéraux,40.69% en surpoids+obèses déclarent consommer les repas à des heures fixes. Par contre,42.10% des diabétiques normopondéraux et 59.30% en surpoids+obèses consomment les repas à des heures non fixes.

Chez les diabétiques normo-pondéraux et en surpoids+obèses, le grignotage est respectivement périodique (26.31% et 32) et il est quotidien (16 % et 22%). En outre, nos résultats montrent que 47.36% des diabétiques normo pondéraux et 34 % en surpoids+obèses ont l'habitude de grignoter 1-fois /semaine ou plus.10.33% des diabétiques normopondéraux et 12% en surpoids+obèses ont rarement grignoté (tableau 9).

Les aliments les plus grignotés sont : les sandwiches (48%), la pizza (37 %), le petit pain au chocolat (16 %), les croissants (10 %) et les soufflées (9 %).

**Tableau 9 :**La régularité des différents repas et le grignotage chez les diabétiques normo-pondéraux et les surpoids+ obèses

	Normopondéraux	Surpoids+ obèses
<b>Consommation des repas à des heures fixés</b>		
Oui	57%	40.69%
Non	42.10%	59.30%
<b>Grignotage</b>		
périodiquement	26.31%	32%
Quotidiennement	16%	22 %
1-fois ou plus/ semaine	47.36%	34%
Rarement	10.33%	12%

Ces résultats sont similaires à ceux d'autres chercheurs (Schoeller ,1995 ; Drummond et *al.*,1996; Heitmann et *al.*,2000 ; Marmonier et *al.*,2000 ; Piernas et Popkin,2010) qui ont observé que les diabétiques obèses grignotent plus que les diabétiques normo-pondéraux. En effet, le grignotage est associé à une augmentation de l'IMC et le risque de DT2. Les aliments les plus grignotés sont des aliments de densité énergétique élevée, riches en lipides et en sucres, leur consommation favorise une satiété faible et augmente l'obésité (Arnold et *al.*, 1997).

Les périodes de jeûne entre les repas s'avèrent d'une grande importance que la composition du régime. Dans une étude expérimentale, le respect des heures fixes de repas a mené à la sensibilité accrue d'insuline et a diminué le poids corporel malgré la teneur élevée en matières grasses du repas consommé (Hana et *al.*, 2014).

De plus, Dworatzeket *al.* (2013) ont interrogé 714 patients atteints du DNID sur leur comportement alimentaire. Parmi eux, 9,7% sont atteints du syndrome d'hyperphagie nocturne, qui est défini par un apport alimentaire nocturne représentant plus d'un quart de l'apport quotidien total. Ces patients, comparés à ceux ne présentant pas un tel syndrome, étaient plus susceptibles d'être obèses (fréquence multipliée par 2.6), d'avoir un taux d'HbA1c supérieur à 7% (multipliée par 2.2) et de présenter au moins deux complications du diabète (multipliée par 2.6).

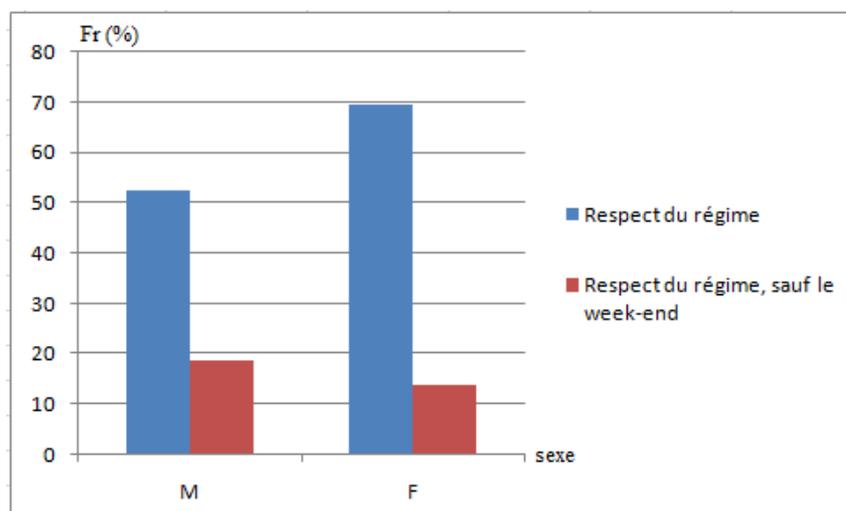
42.10% des normopondéraux et 59.30% des surpoids+obèses de nos participants ont déclaré la consommation de leurs repas à des heures non fixes.La majorité de nos patients déclaraient

une prise tardive de diner, ces résultats concordent avec ceux de Hana et *al.*,(2014 ) qui ont montré que la prise tardive de diner dans la journée peut provoquer la prise de poids. La différence de la perte de poids n'a pas été expliquée par les différences en apport calorique, en distribution de macronutriments ou en dépenses énergétique. Un mécanisme potentiel expliquant cette différence est que le moment de la prise alimentaire peut influencer le système circadien (Garaulet et *al.* ,2013).

Le système circadien doit continuellement adapter et synchroniser notre physiologie avec l'environnement (Bienertová-Vasků et *al.*, 2010). Une variance génétique des gènes d'horloge peut être importante dans le temps des repas, où elle contrôle le système circadien de la faim et de l'appétit (Scheer et *al.*,2013).

#### 1.2.3.4. Le respect du régime

Nos résultats montrent que le respect du régime a été observé chez 52.54% des hommes et 69.44% des femmes ; en outre, 18.64% des hommes et 13.88% des femmes ont déclaré le respect du régime sauf le week-end (figure 12).



**Figure 12:** Répartition de la population étudiée en fonction du respect du régime.

Toutes ces différences liées au sexe pourraient expliquer que dans la présente étude, la majorité de nos patients sont des femmes au foyer, donc elles respectent leur régime car elles même font la cuisine ; en revanche les hommes passent la journée au travail ce qu'ils les conduisent souvent à prendre leur repas au restaurant, là où ils seront imposés à manger des plats hyperglucidique et hyperlipidique. Une plus faible proportion d'hommes que de femmes

ont rapporté avoir changé leurs habitudes alimentaires et avoir respecté leur régime après leur diagnostic de diabète (Kelley,2003).

Nos résultats concordent avec ceux de Aronis et *al.*(2007) ,qui ont confirmé qu'au cours de l'évolution de diabète ,le patient traverse des périodes de troubles de son comportement alimentaire(TCA)qui le conduisent vers des restrictions alimentaires .Ces troubles alimentaires sont représentés par un déficit énergétique lié au dérèglement de sa glycorégulation; et la peur de vaciller dans les complications dégénératives du diabète, il se prive d'aliments hypercaloriques,voire même qu'il limite sa ration alimentaire. Chroniquement, les effets de l'insulinorésistance affectent à la fois les centres nerveux hypothalamiques (faim et satiété) et l'utilisation périphérique des substrats énergétiques (glucose, acides gras, acides aminés, lactate, glycérol, corps cétoniques).

Ces profonds bouleversements métaboliques, hormonaux et nerveux conduisent dans leur globalité le patient diabétique à une vague d'alternance entre des TCA( troubles de comportement alimentaire)hypophagiques (restriction cognitive) et des TCA hyperphagiques.

Les désordres métaboliques qui s'installent suite à l'insulinorésistance conduisent en particulier à une forte lipolyse, une libération accrue d'acides gras libres dans le sang et une production élevée de corps cétoniques au niveau hépatique. L'exagération de la céto-genèse peut développer une anorexie métabolique chez le patient diabétique (Burge et *al.*, 2001).

#### **1.2.3.5. Estimation de la consommation alimentaire**

Cette partie est consacrée aux résultats traitant la composition en nutriments de la ration alimentaire des diabétiques. Ces données ont été obtenues à partir du rappel des 24 heures.

##### **- Consommation des différents groupes d'aliments**

Selon l'IMC des diabétiques ,les résultats montrent que la consommation du pain et de la pomme de terre , ainsi que les matières grasses était respectivement très élevés chez les diabétiques en surpoids+obèses ( $191.12 \pm 40.62$ g/j, 5 fois/ semaine,  $28.65 \pm 7.25$ g /j) que celle des diabétiques normo- pondéraux ( $167.77 \pm 24.87$  g /j, 4 fois/ semaine,  $20.42 \pm 5.57$  g /j), suivi par la consommation des sucres rapides qui était de  $22.37 \pm 3.84$  chez les diabétiques normopondéraux et de  $53.24 \pm 12.14$  g /j chez les diabétiques en surpoids+obèses ,en revanche

une consommation faible de produits laitiers était respectivement de  $194.52 \pm 23.05 \text{g/j}$  vs  $200.55 \pm 12.34 \text{g/j}$  chez les diabétiques normo- pondéraux et ceux qui sont en surpoids+obèses.

Les diabétiques (normopondéraux , surpoids+obèses ) consomment moins des viandes et des poissons (1fois/ semaine)(tableau10).

**Tableau 10 :** Estimation quantitative des différents aliments chez les deux groupes de patients

Les différents types d'aliments	Quantité d'aliments consommée	
	Normoponderaux	Surpoids+Obeses
<b>Pain (g/jr)</b>	167.77±24.87	191.12± 40.62
<b>Céréales</b>	3 fois/ semaine	2fois/ semaine
<b>Légumineuses</b>	2 fois/ semaine	1fois/semaine
<b>Pomme de terre</b>	4 fois/ semaine	5fois/ semaine
<b>Fruits et légumes (g/jr)</b>	492.74± 33.36	421.84±32.23
<b>Lait et produits laitiers (g/jr)</b>	194.52 ± 23.05	200.55 ± 12.34
<b>Viandes</b>	1 fois/ semaine	1 fois/ semaine
<b>Poisson</b>	1 fois/ mois	1 fois/mois
<b>Œufs</b>	2 œufs / semaine	3 œufs/ semaine
<b>Corps gras (huile d'olive, margarine, beurre...) (g/jr)</b>	20.42 ± 5.57	28.65 ± 7.25
<b>Viennoiseries, pâtisseries (croissant en particulier)</b>	2 fois / semaine	3 fois/ semaine
<b>Produits sucrés (Chocolats, Miel, Confiseries, sucre de table...) (g/jr)</b>	22.37 ± 3.84	53.24 ± 12.14
<b>Boissons sucrés (Soda, jus industriels...) (ml/jr)</b>	150 ± 24.56	230.21 ± 33.77
<b>Eau (l/jr)</b>	1.3 ± 0.3	1.15 ± 0.25

Nos sujets ont déclaré leur consommation d'aliments végétaux pour montrer leur adhérence aux conseils nutritionnels. Ces résultats rejoignent ceux décrits par Bantle et al.,(2006) indiquant que les diabétiques maliens se basaient sur une alimentation riche en aliments végétaux tels que les légumes.

La ration alimentaire de nos diabétiques se compose des céréales (le pain blanc est l'aliment principal dans chaque repas) et de tubercules (pomme de terre). Selon Banini et *al.* (2003), la consommation des pommes de terre induit une augmentation du diabète de type 2. En plus, la consommation accrue de pommes de terre, en particulier des frites (le cas chez nos patients), était associée à un risque plus élevé de DT2, indépendamment de l'IMC et d'autres facteurs de risque. Le remplacement des pommes de terre par des céréales complètes a été associé à un risque moins élevé de DT2 (Halton et *al.*, 2006 ; Muraki et *al.*, 2016).

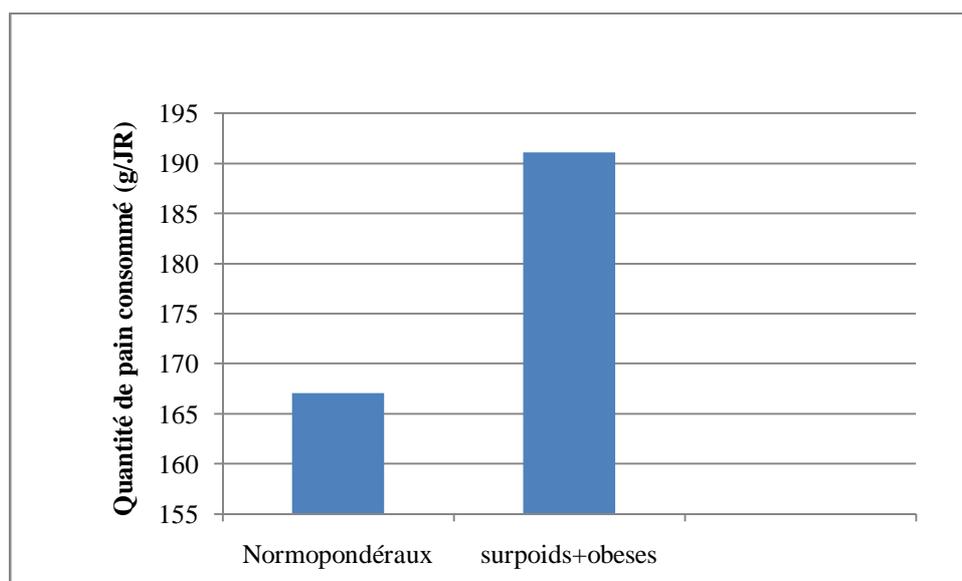
En revanche, une consommation élevée des légumes feuillus verts peut réduire d'une façon significative le risque du D T2 (Carter et *al.*, 2010 ; Cooper et *al.*, 2012).

### ➤ **La consommation de pain et des féculents**

La consommation des aliments traditionnels est trouvée chez la totalité des personnes ou moins une seule fois par semaine tel que le couscous en plusieurs variétés (couscous à base de semoule seule ou bien semoule combinée avec des plantes médicinales...). D'autres féculents tels que les pâtes ou les pommes de terre sont aussi beaucoup consommés : 61% des sujets déclarent manger des pâtes et la totalité de nos diabétiques consomment les pommes de terre au moins une fois par jour.

Le pain constitue un élément de base de repas journalier et cette pratique alimentaire est largement confirmée dans notre étude puisque toutes les personnes interrogées déclarent manger du pain tous les jours.

Selon l'IMC, nous avons observé une consommation quotidienne du pain en quantité importante avec une moyenne de  $167.77 \pm 24.87$  g/j chez les diabétiques normopondéraux (groupe1) et celle des diabétiques en surpoids +obèses (groupe2) était  $191.12 \pm 40.62$  g/j (figure 13).



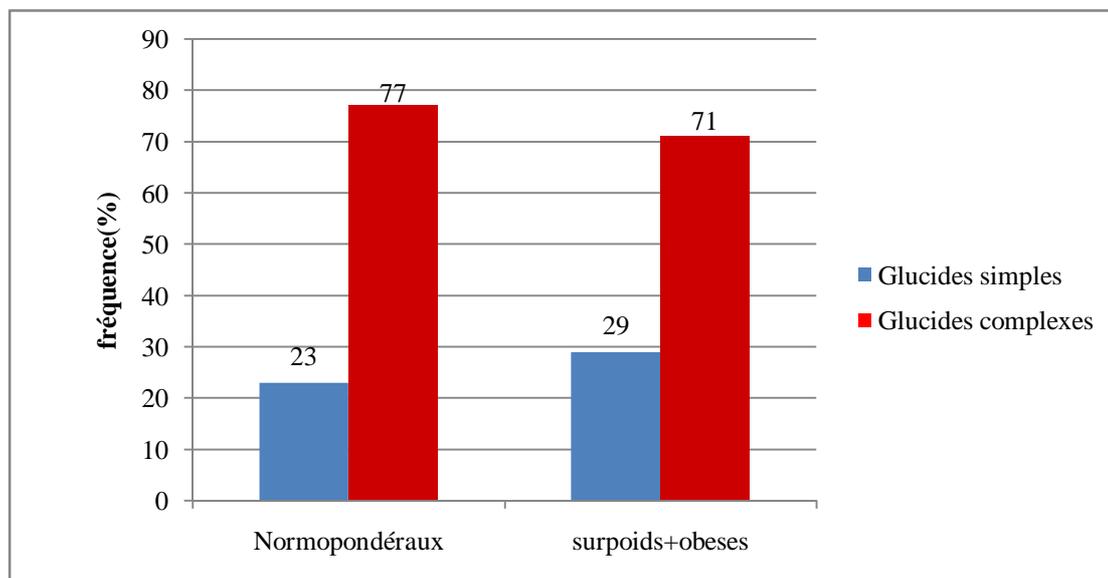
**Figure 13 :** Quantité de consommation de pain chez les deux groupes étudiés.

Les pâtes ,le riz et en particulier le pain blanc (préparé à base des céréales raffinées ) constituent un élément basale de repas journalier chez nos patients, une étude a renforcé que le pain blanc, les céréales raffinées constituaient des éléments importants qui augmentent la survenue du diabète de type 2 (McNaughton et Marks,2003) ;en outre ,plusieurs résultats ont montré que la consommation des céréales complètes ont une relation inverse ( en particulier les fibres des céréales complètes) avec le risque du diabète de type 2.La réduction du risque du diabète de type 2 est liée avec une consommation importante des grains entiers ou de céréales complètes ( Liu et *al.*,2000 ; Meyer et *al.*,2000 ; Hu et *al.*,2001 ; Kochar et *al.*,2007 ; Susan et *al.*,2013).

Les produits à grains entiers (y compris les céréales complètes) sont une bonne source de plusieurs vitamines (vitamines E et B), de minéraux et de fibres. Dans les études épidémiologiques, les concentrations sériques élevées de tocophérol étaient liées à un risque réduit de diabète de type 2 (Salonen et *al.*,1995;Reunanen et *al.*,1998). La vitamine B-6 et l'acide folique ont un effet potentiel de réduction du développement de maladies liées au syndrome métabolique et au diabète de type 2 par une concentration plus faible d'homocystéine sérique .Une relation inverse entre l'apport en magnésium et le risque de diabète de type 2 a été constatée(Boushey et *al.*,1995).

### ➤ La consommation des glucides

Les glucides complexes sont représentés par les céréales, les féculents et les légumes secs qui sont consommés quotidiennement chez les patients mais à des proportions différentes soit 77% chez les diabétiques normo-pondéraux et 71% chez les diabétiques en surpoids +obèses. Les glucides simples sont représentés par le sucre de table, sucreries, sodas, les pâtisseries, le chocolat, ou encore les viennoiseries qui sont consommés quotidiennement par les deux groupes mais à des proportions différentes soit 23% chez les diabétiques normo-pondéraux et 29% chez les diabétiques en surpoids +obèses (figure14).



**Figure 14 :** Fréquence de consommation des glucides chez les deux groupes étudiés.

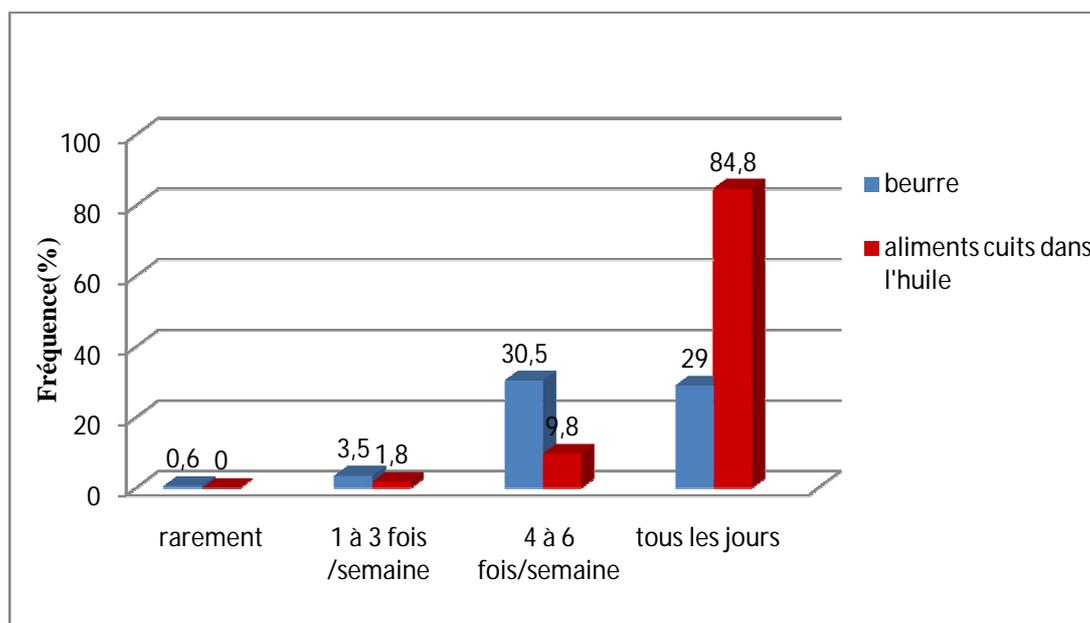
Le présent travail révèle des consommations importantes des sucres simples chez les diabétiques en surpoids /obèses. Les boissons sucrées artificiellement et le jus de fruit ont également montré des associations positives avec l'incidence du diabète de type 2 (Malik et al., 2010; Bleich et al., 2014; Xi et al., 2014 ; Fumiaki et al., 2015, Imamura et al., 2016).

Par ailleurs, la consommation de boissons sucrées doit être limitée ou évitée afin de réduire le risque de gain de poids et l'aggravation de profil de risque de diabète (ADA, 2014).

Des études prospectives d'observation ont montré qu'une consommation chronique d'aliments ayant une charge glycémique (IG x Contenu en glucides des aliments) élevée est associée à un risque élevé de diabète de type 2 (Foster-Powell et al., 2002).

### ➤ La consommation des corps gras chez les diabétiques

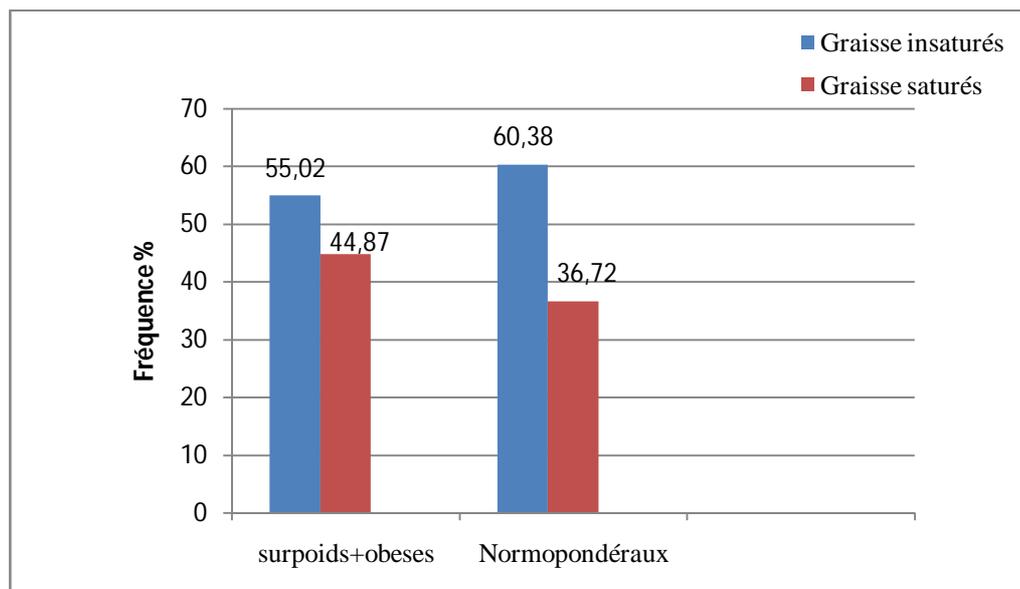
Dans notre étude, les graisses, le beurre et l'huile occupent une place importante dans le repas journalier chez nos diabétiques. 84.8% des enquêtés consomment des aliments cuits dans l'huile tous les jours. 29% consomment du beurre tous les jours et 30.5% en mangent 4 à 6 fois par semaine (figure 15).



**Figure 15:**Fréquence de consommation de matières grasses chez les diabétiques.

La majorité de nos diabétiques utilisent largement l'huile de tournesol, Elio, safia...ect.En revanche une consommation faible (2%) de huile d'olive a été observée chez nos patients.Dans notre étude, nos résultats concordent avec ceux de Modan et *al.*( 1985).

La répartition journalière des corps gras exprimée en pourcentage indique que les acides gras saturés et insaturés représentent respectivement 36.72% et 60.38% chez les groupe 1(normopondéraux) et 44.87% et 55.02% chez le groupe 2(surpoids +obeses). Le groupe 1consomme plus de graisses insaturées et moins de graisses saturées que le groupe 2. Toutefois, la différence n'est pas significative entre les deux groupes ( $p>0.05$ ) (figure 16).



**Figure 16 :** Fréquence de consommation des corps gras chez les diabétiques.

Notre constatation était rapportée par des études épidémiologiques qui ont montré que la consommation des graisses totales et en particulier les graisses saturées étaient associées à un risque plus élevé de diabète de type 2, ces associations étaient indépendantes de l'IMC. Ce dernier est un facteur important du développement d'un diabète ou bien un facteur aggravant la résistance à l'insuline chez les diabétiques (Rivellese et Lilli, 2002 ; Walter et *al.*, 2002 ; Summers et *al.*, 2002).

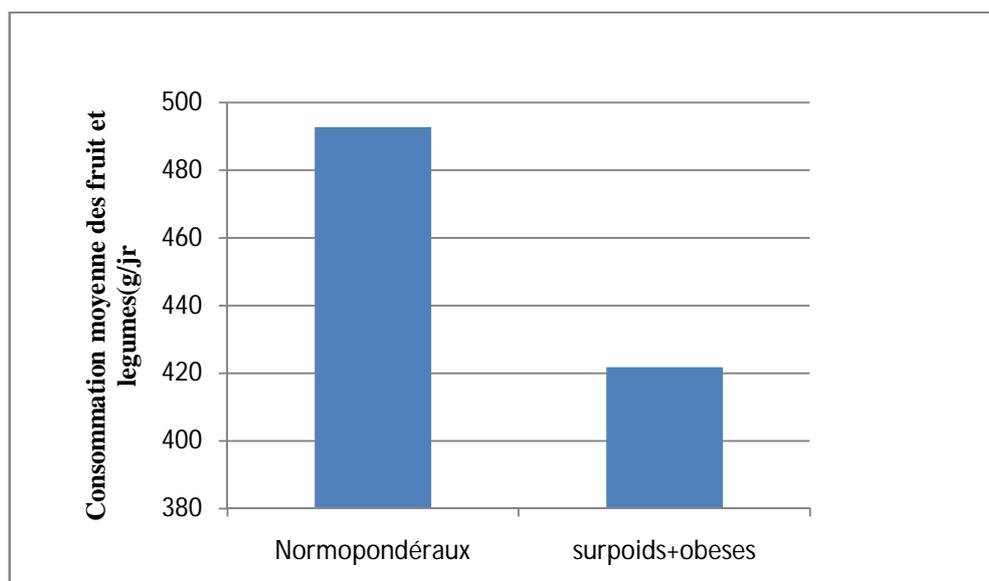
Des études ont suggéré que le type de la graisse dans le régime alimentaire peut affecter la sensibilité à l'insuline en changeant la composition des acides gras des lipides membranaires. Une proportion plus élevée des graisses insaturées peut améliorer la sensibilité à l'insuline en augmentant la fluidité de la membrane (Storlien et *al.*, 1996). Conformément à ce mécanisme, la proportion de graisses insaturées dans la membrane du muscle squelettique était positivement associée à la sensibilité à l'insuline chez l'homme (Vessby et *al.*, 1994).

Plusieurs études sur l'hyperinsulinémie et l'hyperglycémie ont suggéré l'effet des graisses saturées (Marshall et *al.*, 1997).

#### ➤ La consommation de fruits et légumes

56% des diabétiques consomment des légumes au moins une fois par jour, et cette proportion diminue pour les fruits car 30% des enquêtés en mangent quotidiennement.

Selon l'IMC, les deux groupes consomment quotidiennement les fruits et légumes de saison (orange, pomme, banane, oignons, carotte...) mais sans respecter la consommation quotidienne de 4 à 5 portions de fruits et légumes par jour ; la quantité moyenne consommée était de  $492,74 \pm 33,36$  g/j chez les normopondéraux et  $421,84 \pm 32,23$  g/j chez les diabétiques en surpoids + obèses. Il existe une différence significative entre les deux groupes ( $p < 0,05$ )



**Figure 17:** Quantité de fruits et légumes consommée chez les deux groupes des diabétiques.

La consommation de fruits et légumes tend à se répandre, elle reste cependant insuffisante par rapport aux recommandations qui préconisent une consommation quotidienne de 4 à 5 portions de fruits et légumes par jour (CREDOC et AFSSA, 2000). Alors que des études antérieures ont rapporté qu'une consommation plus élevée de fruits, en particulier les baies, et les légumes à feuilles vertes, les légumes jaunes, les légumes crucifères où leurs fibres est associée à un risque plus faible de diabète de type 2 (Hamer et Chida, 2007 ; Li et al., 2014 ; Wu et al., 2015 ; Ping Yu et al., 2016).

Les fruits et les légumes sont riches en composés antioxydants (caroténoïdes, vitamines C et E), qui pourraient également réduire le risque de diabète de type 2 en atténuant le stress oxydatif qui interfère avec l'absorption du glucose par les cellules (Gordon, 1996).

L'absorption d'anti-oxydants aurait amélioré la sensibilité à l'insuline et diminué le risque de diabète de type 2 (Ceriello et Motz, 2004).

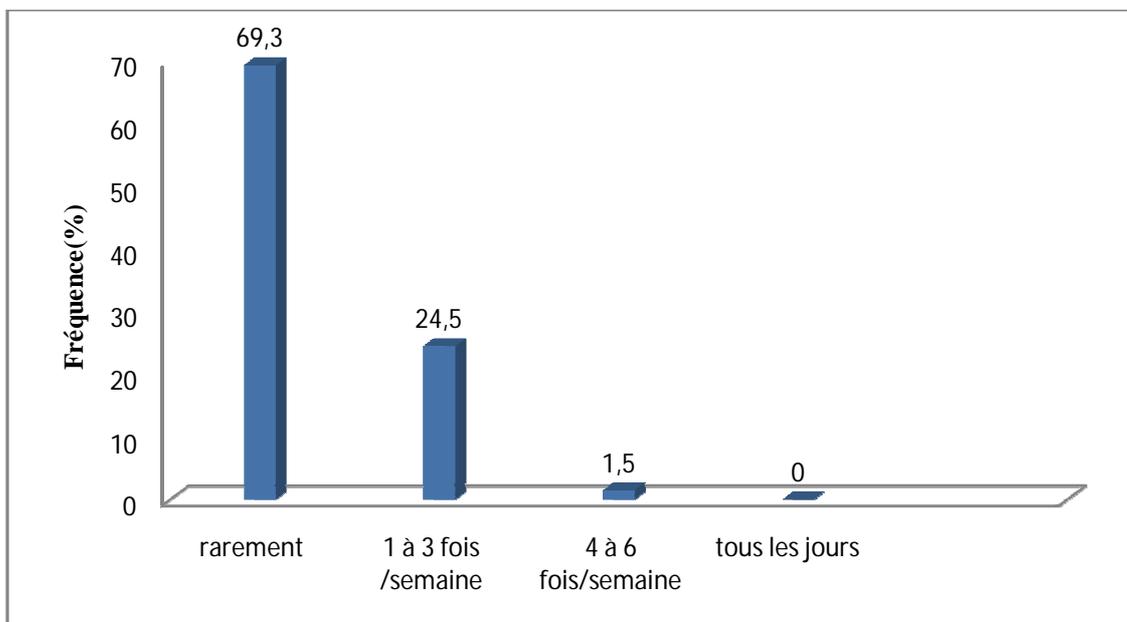
Légumes verts et les légumes jaunes contiennent également des polyphénols, la vitamine C et les caroténoïdes ( $\alpha$ -carotène,  $\beta$ -carotène et lutéine) et les légumes crucifères contiennent des quantités importantes de glucocinolates connus pour leurs propriétés anti oxydantes, en plus des vitamines A et K , le folate, les acides gras et le magnésium, ce qui favorise davantage l'apport de fruits, en particulier de baies et de légumes, car ils sont associés à un risque moindre du diabète de type 2 ( Tarwadi et Agte,2003; Hulbert et al.,2005).

Les baies contenant de fortes quantités d'anthocyanines pourraient donc avoir des effets bénéfiques sur le métabolisme du glucose et la régulation du poids corporel (Rolls, 2009 ; Salas Salvado et al. ,2011 ; Wedick et al.,2012 ).

Les fruits et les légumes sont riches en fibres alimentaires qui sont associées à la sensibilité à l'insuline et amélioreraient la capacité de retarder l'absorption des glucides et de sécréter l'insuline de façon adéquate, aboutissant à une glycémie postprandiale plus faible( Liese et al.,2003, Liu et al.,2003; Montonen et al.,2003 ; Harding et al.,2008; Lattimer et Haub,2010).

#### **Consommation moyenne de lait/produits laitiers, viande-poisson-œuf**

Une faible consommation de viande a été remarquée. 69.3% des personnes enquêtées mangent de la viande rarement (figure 18).



**Figure 18 :** Fréquence de consommation de viande chez les participants.

La faible consommation des protéines comme la viande et le poisson chez nos participants revient à la diminution des moyens financiers, du grand nombre de membres de la famille qui pourrait limiter l'accès à d'excellentes sources de protéines d'origine animale. Ceci a été observé dans plusieurs études (Torheim et *al.*,2001).

Le tableau (11) montre que la consommation hebdomadaire des VPO (viande-poisson-œuf) est relativement basse avec une moyenne de  $360\pm 83$  vs  $320\pm 99$ g/semaine pour la viande, de  $100\pm 32$  vs  $150\pm 45$ g/semaine pour les œufs et de  $20\pm 3$  vs de  $30\pm 10$ g/semaine pour le poisson chez les diabétiques en surpoids+obèses et normopondéraux respectivement.

**Tableau 11:**La quantité consommée de viande-poisson-œuf chez les diabétiques

	Quantité moyenne de VPO consommée g/semaine		
	Viande	Œufs	Poisson
<b>Diabétiques en surpoids +obèses</b>	360±83	100±32	20±3
<b>Diabétiques normopondéraux</b>	320±99	150±45	30±10

Une faible consommation de viande et de poisson a été constatée chez nos diabétiques, par contre, une consommation importante est observée chez les diabétiques en Europe et aux Etats Unis, où la viande occupe la première place dans leur repas journaliers, de même, une association positive entre la consommation élevée de viande rouge totale et le diabète de type 2 a été constatée(Yiqing et *al.*,2004 ; The Inter Act Consortium , 2013 ).

Berkow et Barnard (2006) ont révélé que les diabétiques consommateurs de viande ont un poids corporel plus élevé vu la teneur élevée de la viande en matières grasses par rapport à ceux évitant la viande. En outre ,des études ont montré que la résistance à l'insuline peut être aggravée par les acides aminés spécifiques et la graisse qui sont particulièrement abondants dans les viandes et que les acides gras saturés dans les produits de viande peuvent augmenter la réponse de l'insuline qui augmente le quotient respiratoire et réduit l'oxydation des graisses(Barnard et *al.*2005).

La graisse viscérale en particulier contribue à la résistance à l'insuline et le risque de diabète de type 2. Un régime éliminant la viande a montré la réduction de la graisse viscérale

et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, par rapport à un régime plus classique du diabétique (Barnard et *al.*,2014).

Les réserves de fer corporelles élevées sont associées à la résistance à l'insuline, et même les réserves de fer moyennement élevées sont associées à un risque accru de diabète de type 2. Inversement, les réductions du fer stocké par des changements alimentaires, augmentent la sensibilité à l'insuline (Hua et *al.*,2001 ).

De même, une étude menée par Liu et *al.*(2009), a conclu qu'une réduction de l'apport en fer hémérique contribuerait à prévenir la résistance à l'insuline, le diabète de type 2 et les complications du diabète. Dans la méta-analyse réalisée par Pan et *al.*,(2011), les apports de viande rouge et de fer hémérique étaient fortement corrélés et l'ajustement de sa consommation atténuait la relation entre la viande rouge et le risque de diabète .

La consommation de la viande rouge et en particulier, la consommation de la viande rouge transformée (ex. la charcuterie) a été également associée à une augmentation du risque du DT2 dans des études observationnelles dans plusieurs pays (Van Woudenberg,2012 ; Feskens et *al.*,2013 ;Kurotani et *al.*,2013 ; Pan et *al.*,2013 ).

Les viandes transformées sont semblables à d'autres viandes dans leur teneur en macronutriments, mais peuvent également contenir des nitrites et du sodium, qui ont tous deux été avancés comme explications possibles de l'association entre la consommation des viandes transformées et l'incidence du diabète (Pereira et *al.*,2008).

Les diabétiques déclaraient qu'ils consomment du poisson une fois au maximum par semaine. Les modes de préparation préférés pour le poisson sont la friture avec 70%, puis la grillade (30 %).

La consommation des poissons était faible chez nos participants vu la cherté de cet aliment en comparant avec leur niveau socioéconomique. Par contre, des études ont montré que la consommation élevée de poisson réduit le diabète de type 2 dans la population à forte prévalence d'obésité (Nkondjock et Receveur,2003). Les poissons maigres ont un effet protecteur sur le diabète (Rylander et *al.*,2014).

En ce qui concerne les œufs, 51% en mangent 2 fois par semaine, puis les omelettes sont les préparations les plus fréquemment citées (40%).

Luc et *al.*(2009),Djoussé et *al.*(2010) ont montré que les niveaux élevés de la consommation d'œufs ( plus de 2 œufs quotidiennement) sont associés avec un risque accru du diabète de type 2 chez les hommes et les femmes. En Suède, les résultats d'Alice et *al.*, (2016) ne soutiennent pas une association entre la consommation des œufs et le risque de diabète de type 2. Dans une méta-analyse, la consommation fréquente d'œufs était associée à un risque plus élevé de diabète de type 2 dans les études américaines seulement. Les habitudes de consommation d'œufs et les habitudes alimentaires associées peuvent varier d'une population à l'autre et pourraient expliquer les disparités entre les résultats rapportés.

Dans notre étude, 80 % des personnes consomment un laitage tous les jours (fromage, yaourt ou lait). En termes de recommandations,le produit laitier doit être présent à chacun des 3 repas principaux de la journée.

Le lait est consommé quotidiennement par 98% des sujets.Parmi les produits laitiers, ce sont les yaourts qui sont les plus fréquemment consommés (42%), puis le fromage (35%).

Plusieurs résultats rapportent l'association entre la consommation de lait et les produits laitiers et l'incidence de diabète .Une modeste augmentation de la consommation quotidienne des produits laitiers tels que les produits laitiers à faible teneur en gras, le fromage et le yogourt peuvent contribuer à la prévention de diabète ( Dengfeng et *al.*,2013 ; Díaz López et *al.*,2016 ; Gijsbers et *al.*,2016 ).

L'effet rassasiant de certaines protéines lactières et les graisses, conduit à la diminution de l'apport énergétique ainsi que la diminution du poids et du risque d'obésité (Kratz et *al.*,2013), ces deux derniers sont un médiateur important dans le développement du DT2 (Choi et *al.*,2005; Liu et *al.*,2006; Margolis et *al.*,2011).

Les effets physiologiques bénéfiques des protéines lactières, comme les protéines de lactosérum, sur le contrôle de l'apport alimentaire et du métabolisme du glucose ont été rapportés.Des études ont montré les propriétés insulinothrompe et hypoglycémiantes des protéines de lactosérum chez les sujets sains et ceux atteints de DT2 (Sousa et *al.*, 2012). En outre, en plus des protéines du lait, le palmitate obtenu principalement à partir de l'ingestion de produits laitiers, est associé à une réduction de l'incidence du diabète (Mozaffarian et *al.*,2010).

Les produits laitiers sont une source majeure de calcium et de magnésium, les deux minéraux jouent un rôle dans la réduction du développement de DT2, et possèdent un

potentiel d'amélioration de la fonction pancréatique des cellules  $\beta$  et de la sensibilité à l'insuline (Lopez-Ridaura et al.,2004 ; Kirii et al.,2010 ; Dong et al.,2011).

### 1.2.3.6. La répartition énergétique quantitative et qualitative de la ration alimentaire

#### ➤ Apports énergétiques journalier

Dans notre échantillon, l'apport énergétique moyen est de  $2\,668 \pm 320$  kcal/jour avec des extrêmes de 2693.62 Kcal et de 2356.43 Kcal par jour. Les résultats trouvés sont supérieurs à ceux de Horikawa et al., (2014) menés chez des japonais diabétiques type 2 .

les objectifs des recommandations nutritionnelles pour les diabétiques envisagent de maintenir un poids corporel sain et éviter la malnutrition (dénutrition et sous-alimentation), coordonner les besoins nutritionnels aux objectifs glycémiques et à l'ajustement des médicaments contrôlant le diabète, surtout si l'apport alimentaire est variable et maintenir l'hydratation ( Abdelhafiz et Sinclair,2013).

#### ➤ Apport glucidique

L'apport glucidique moyen représente  $56 \pm 10$  % de l'apport calorique total (figure 19).L'alimentation de nos participants se caractérise par sa richesse en pain blanc, en pomme de terre, couscous avec les raisins sec et Mbeses aux dattes.

Une surveillance de l'apport en glucides que ce soit par le calcul des glucides ou par une estimation basée sur l'expérience demeure une stratégie essentielle dans la réalisation de contrôle glycémique (El Rhazi ,2010 ; ADA ,2014).De même, un apport glucidique provenant de la consommation des légumes, fruits, grains entiers, légumineuses et les produits laitiers faibles en matières grasses doit être préféré sur l'apport d'autres sources de glucides, en particulier celles qui contiennent des matières grasses ajoutées(ADA ,2014).Nos résultats sont légèrement élevés que ceux de recommandations des lignes directrices canadiennes de 2003, l'apport en glucides totaux devrait représenter 50 à 55% de l'apport énergétique total.

L'association canadienne du diabète préconise également la consommation d'aliments à faible index glycémique, tout comme fait l'European Association for the Study of Diabète en 2000. De son côté, l'association américaine du diabète (ADA, 2004) considère que les

glucides et les acides gras mono-insaturés devraient ensemble compter de 60-70% de l'énergie totale.

Les experts américains sont réticents quant à l'utilisation de l'index glycémique dans la planification d'un régime même s'ils reconnaissent que les aliments à index glycémique faible pourraient réduire l'hyperglycémie postprandiale.

Certaines études ont indiqué que la substitution des aliments à index glycémique élevé par des aliments à faible index glycémique dans les repas mixtes réduit la réponse glycémique chez les diabétiques de type 1 ou 2 (Collier et *al.*, 1986; Hermansen et *al.*, 1987). Le choix des aliments à faible index glycémique pourrait ainsi aider à optimiser le contrôle glycémique chez les diabétiques de type 2 (Brand, 1983; Frost et *al.*, 1994).

### ➤ **Apport lipidique**

L'apport lipidique représente  $31 \pm 7$  % de l'apport calorique total (figure 19). Les acides gras insaturés fournissent l'essentiel de la ration lipidique: acides gras poly-insaturés :  $43 \pm 20\%$ , apportés essentiellement par les huiles végétales utilisées dans la préparation des frites, assaisonnements, Msemen algérien, mebeses. Les plats Algériens (2-4 cuillères des huiles végétales /plats) ; acides gras monoinsaturés :  $30 \pm 14$  % apportés par les olives et tagine d'olive ; les acides gras saturés représentent  $26 \pm 66\%$  de la ration lipidique (figure 20), apportés le plus souvent par la viande de bœuf, le couscous avec du beurre les charcuteries et les gâteaux. Ces acides gras sont corrélés positivement à l'hyper LDL-cholestérolémie et aux complications cardiovasculaires. En revanche, les acides gras mono insaturés sont négativement corrélés à l'hyperLDL-cholestérolémie.

Les recommandations ont confirmé que le pourcentage d'énergie provenant des acides gras saturés doit être au maximum à 10% (Coulibaly et *al.*, 2009), alors que les apports actuels sont plus élevés que cette recommandation et sont égales à  $26 \pm 66\%$  (Coulibaly et *al.*, 2009).

Une diminution importante de la consommation alimentaire totale de l'apport lipidique n'est pas recommandée chez la plupart des diabétiques (Constans et Lecomte, 2007). En fait, la qualité des lipides semble être beaucoup plus importante que la quantité. En particulier, la quantité des acides gras saturés, du cholestérol et des gras trans recommandée est la même que celle recommandée pour la population générale.

Une alimentation riche en acides gras monoinsaturés peut être nécessaire pour le contrôle glycémique et les facteurs de risque MCV. Finalement, une augmentation de l'apport des aliments riches en acides gras polyinsaturés n-3 est recommandée en raison de leurs effets bénéfiques sur les lipoprotéines, la prévention des maladies cardiovasculaires et leurs associations avec des résultats positifs pour la santé (ADA, 2014).

Au Canada, il est recommandé que l'apport total quotidien en lipides des personnes diabétiques soit inférieur ou égal à 30% de l'énergie totale. Quant à l'Organisation mondiale de la santé, elle recommande un apport alimentaire lipidique de 15 à 30 % de l'énergie totale (CDA, 2003).

L'objectif premier en matière de lipides alimentaires chez les personnes atteintes de diabète est de limiter les apports en acides gras saturés, en acides gras trans et en cholestérol, de façon à réduire le risque de maladie cardiovasculaire (ADA, 2004). Selon l'Association américaine du diabète (ADA, 2004, Bantle et *al.*, 2006 et 2007), il n'existe pas de données probantes chez les personnes atteintes de diabète démontrant les effets de pourcentages spécifiques d'acides gras saturés, d'acides gras trans alimentaires et de cholestérol sur les lipides plasmatiques. De ce fait, il est recommandé que les objectifs diététiques pour les personnes atteintes de diabète soient les mêmes que pour les personnes prédisposées aux maladies cardiovasculaires puisque les deux groupes semblent avoir des risques équivalents. Ainsi, les apports quotidiens d'acides gras saturés devraient être inférieurs à 7% de l'énergie totale et un apport minimal d'acides gras trans de même qu'un apport de cholestérol < 200 mg sont recommandés (Bantle et *al.*, 2006 et 2007).

Ces recommandations diffèrent des recommandations précédentes américaines, canadiennes et de World Health Organization (WHO) qui fixaient un apport d'acides gras saturés inférieur à 10% de l'énergie totale (CDA, 2003; ADA, 2004).

#### ➤ **Apport protidique**

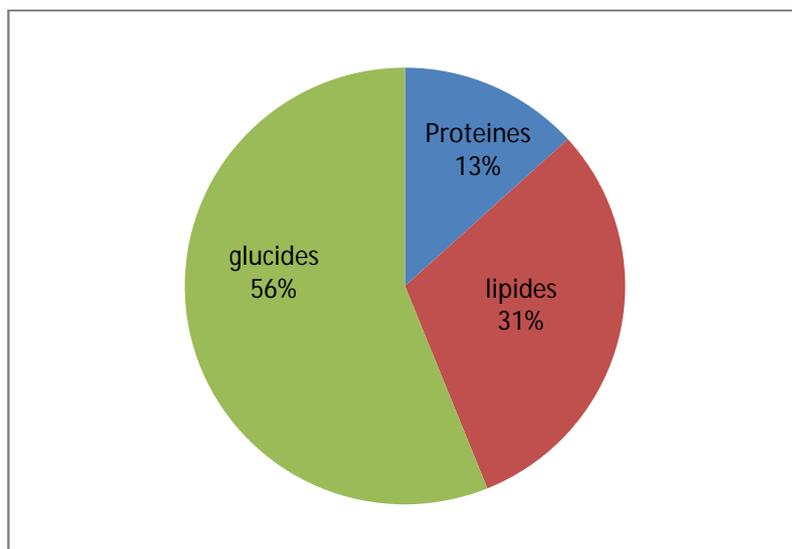
L'apport protidique représente  $13 \pm 3$  % de l'apport calorique total (figure 19). Il est apporté par une consommation de charcuterie, viandes blanches (poulet), œufs, légumineuses, légumes verts et par des apports faibles de poissons, viandes rouges et laitages.

Les protéines doivent constituer 15 à 20% de l'apport énergétique journalier chez les personnes ayant une fonction rénale normale (ADA, 2008). Cependant, il est recommandé de réduire l'apport protéique jusqu'à 0,8-1,0g/Kg de poids corporel/jour chez les personnes

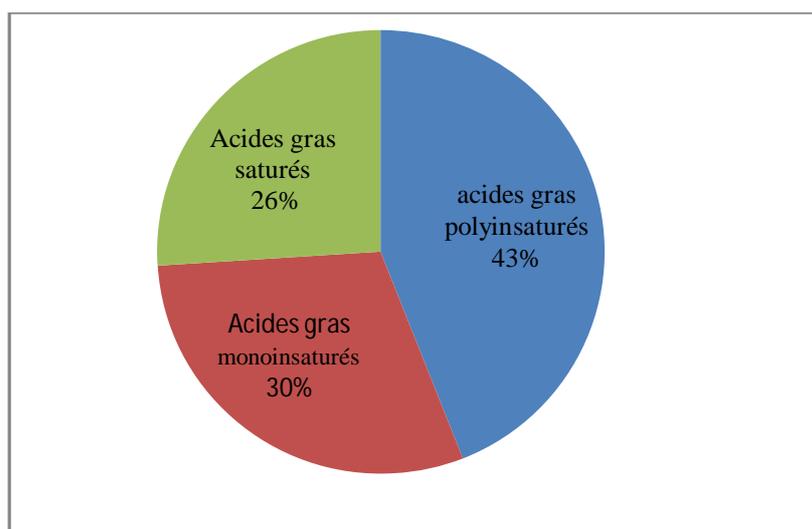
diabétiques en stade initial de la maladie rénale chronique ;et jusqu'à 0,8g/kg de poids corporel/jour chez celles aux derniers stades de la maladie rénale chronique afin d'améliorer les mesures de la fonction rénale (ADA,2013).

De même, dans une méta-analyse, deux études examinant les effets d'une diète riche en protéines sur le contrôle glycémique, il a été observé qu'il y a une diminution significative du pourcentage de l'HbA1c chez les participants qui ont des régimes riches en protéines(Wheeler et *al.* ,2010 ; Ajala et *al.*,2013).

Pour les personnes diabétiques, les recommandations quant aux apports protéiques en Amérique, au Canada et en France sont de l'ordre de 15 à 20% de l'apport énergétique total ou 0.8g/kg de poids corporel (Franz et *al.*, 2002). Bien que la stimulation de la sécrétion de l'insuline par les protéines alimentaires soit bien établie, plusieurs experts sont prudents quant à une augmentation de la consommation de protéines supérieure à ces niveaux chez les personnes diabétiques, car d'une part, il n'y a pas encore d'étude montrant les bienfaits d'un éventuel changement des apports quotidiens (CDA, 2003; ADA, 2004; Bantle et *al.*, 2006 et 2007) et d'autre part, un lien entre un apport élevé en protéines et la néphropathie a souvent été évoqué (Franz et *al.*, 2002).



**Figure19** : Fréquence de la consommation des macronutriments chez les diabétiques.



**Figure 20** :Fréquence de la consommation des lipides chez les diabétiques.

## 2. Etude Biologique du diabète de type 2

### 2.1. Description de la population d'étude

Au total, 450 patients diabétiques de type 2 étaient inclus dans cette étude, 285 femmes et 165 hommes. La moyenne d'âge de sujets masculins et féminins était de  $67.72 \pm 10.24$  ans vs  $45.86 \pm 12.08$  ans respectivement. La durée moyenne du diabète était de  $11.5 \pm 5.1$  ans. Les femmes ont un indice de masse corporelle supérieur à celui des hommes ( $30.16 \pm 0.1$  kg/m<sup>2</sup> vs  $28 \pm 10$  kg/m<sup>2</sup>). Le tour de taille moyen est significativement plus élevé chez les hommes que chez les femmes ( $101 \pm 11.98$  cm vs  $88 \pm 10.98$  cm). Environ 70% des patients étaient hypertendus (tableau 12).

**Tableau 12 :** Les caractéristiques générales de la population d'étude

Les paramètres cliniques	Diabète de type 2
<b>Durée de diabète type 2 (ans)</b>	11.5 ± 5.1
<b>IMC (indice de masse corporelle kg/m<sup>2</sup>)</b>	
<b>Femmes</b>	30.16 ± 0.1
<b>Hommes</b>	28 ± 10
<b>TT (tour de taille cm)</b>	
<b>Femmes</b>	88 ± 10,9
<b>Hommes</b>	101 ± 11.98
<b>Âge (ans)</b>	Homme : 67.72 ± 10.24 Femme : 45.86 ± 12.08
<b>Sexe (n<sup>0</sup>)</b>	Femme : 285 Hommes : 165
<b>HTA (%)</b>	70%

### 2.2. Exploration des paramètres biochimiques

#### 2.2.1. Variation du taux de la glycémie à jeun

Tous les patients présentent une glycémie à jeun supérieure aux normes, la moyenne est de  $149.44 \pm 5.83$  mg/dl chez les hommes contre  $159.4 \pm 7.56$  mg/dl chez les femmes (tableau 13).

Cette élévation est due à un manque ou à l'inactivité de l'insuline, sachant que cette dernière stimule la synthèse de la glucokinase qui favorise le stockage du glucose et sa transformation en glycogène (Dubois,2010).

De nombreuses études ont montré que l'hyperglycémie joue un rôle causal dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique dans le DT1 et le DT2(Roussel, 2011).

L'élévation de la glycémie chez les DT2, induit la production des espèces réactives de l'oxygène, ceux-ci jouent un rôle clé dans l'insulinorésistance et le dysfonctionnement des cellules  $\beta$ -pancréatiques (Bloch-Damti et Bashan, 2005).

Selon Bastard et *al.* (2002), Dubois , (2010), l'insulinorésistance pourrait faire intervenir une dysrégulation, d'une ou plusieurs protéines impliquées dans les voies de signalisation de l'insuline ou bien dans les voies métaboliques activées par l'hormone. Parmi celles-ci, de nombreux arguments sont en faveur de défauts siégeant au niveau du transport du glucose qui fait intervenir des protéines de transport, les GLUT (Glucose Transporters) assurant la diffusion facilitée du glucose.

### **2.2.2. Variation du taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)**

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est utilisée pour l'évaluation rétrospective de l'équilibre glycémique au long court.

D'après nos résultats, nous constatons en effet, un mauvais équilibre glycémique de nos patients, le taux moyen de l'HbA1c chez les femmes ( $9.85 \pm 0.17\%$ ), est légèrement supérieur à celui des hommes ( $9.01 \pm 0.10\%$ )(tableau 13).

Le taux élevé de l'HbA1c chez les diabétiques est dû à l'hyperglycémie, un signe majeur qui génère une augmentation de l'intensité des réactions de glycation non enzymatiques caractérisées par la fixation d'oses simples (glucose) ou de leurs dérivés sur les groupements aminés des protéines (Colagiuri ,2011).

### **2.2.3. Variation du taux des triglycérides**

La mesure de la concentration des triglycérides (TG) sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques (Oulahiane et *al.*, 2011).

Le niveau moyen de TG a été légèrement plus élevé chez les femmes ( $200.21 \pm 8.37$ mg/dl) par rapport à celui des hommes ( $186.61 \pm 9.43$ mg/dl). La différence était statistiquement significative ( $p < 0.05$ ) (Tableau 13).

Nos résultats concordent bien avec ceux de la littérature, qui selon Fabrizio et Delphine (2006), ont rapporté que ce type de dyslipidémie s'observe fréquemment en associée à un diabète de type 2.

L'hypertriglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des VLDL et LDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique (Jamoussi et al., 2005).

#### **2.2.4. Variation du taux du cholestérol total**

Les résultats obtenus, indiquent qu'il existe une différence significative ( $p < 0,05$ ) entre les deux sexes, avec une cholestérolémie moins élevée chez les femmes ( $190.66 \pm 6.32$ mg/dl) que chez les hommes ( $179.05 \pm 0,99$  mg/dl)(tableau 13).

Selon le sexe, les taux du cholestérol total chez nos diabétiques, sont inférieurs à ceux trouvés par Pasini et al. (1999), pour une population du Nord d'Italie qui présente un taux de 2,19 g/l chez les hommes, et de 2.24 g/l chez les femmes.

Une étude menée en Algérie a démontré que, des concentrations élevées du cholestérol sont associées à un risque élevé d'IDM (Infarctus Du Myocarde). Cette étude a montré que les valeurs lipidiques en Algérie sont plus basses que celles trouvées dans deux autres études similaires, l'une menée en France et l'autre en Irlande (Tanne et al., 2001).

#### **2.2.5. Variation du taux du LDL-cholestérol**

Les valeurs du LDL-cholestérol (LDLc), dans l'intervalle entre 0.80-1,60 g/l, sont considérées comme normales. Mais, lorsqu'elles dépassent la valeur de 1.60g/l, on les considère comme élevées.

Le taux moyen de LDL-cholestérol ne dépasse pas la limite supérieure chez les deux sexes, mais la différence était significative ( $p < 0,05$ ). La moyenne des valeurs obtenues, est

plus élevée chez les femmes ( $110,89 \pm 2,27$ mg/dl) que chez les hommes ( $99,86 \pm 0,05$ mg/dl) (tableau 13).

### 2.2.6. Variation du taux du HDL-cholestérol

Le taux de HDLc a été légèrement plus faible chez les femmes que chez les hommes ( $35,93 \pm 0,61$  vs  $36,52 \pm 0,97$ mg/dl), ces différences étaient statistiquement significatives ( $p < 0,05$ )

D'après Halimi (2000), la diminution du taux de HDLc chez les diabétiques insulino-résistants peut être expliquée par la présence d'une enzyme particulière, la CETP (Cholesterol Ester Transfer Protein), dans le sang circulant, en condition d'insulino-résistance et d'hypertriglycéridémie, qui va entraîner un transfert des triglycérides des VLDL vers les HDL en échange de cholestérol transféré des HDL vers les VLDL. Les particules d'HDL enrichies en triglycérides sont vite hydrolysées et, du fait de leur catabolisme accru, le taux sanguin de HDL-cholestérol diminue.

Les HDL protègent les cellules  $\beta$  contre l'effet apoptotique des LDL et des VLDL, en inhibant le clivage de la caspase 3 et contrebalance les effets délétères des LDL oxydées sur la cellule  $\beta$  (Abderrahmani et al., 2007).

**Tableau 13 :** Les paramètres du profil lipidique selon le sexe chez les diabétiques

Paramètres biochimiques	Hommes	Femmes	p
CT( mg /dl)	$179.05 \pm 0.99$	$190.66 \pm 6.32$	0.011
TG ( mg /dl)	$186.61 \pm 9.43$	$200.21 \pm 8.37$	0,0 31
HDLc ( mg/dl)	$36.52 \pm 0.97$	$35.93 \pm 0.61$	0.033
LDLc( mg /dl)	$99.86 \pm 0,05$	$110.89 \pm 2.27$	0.002
HbA1c%	$9.01 \pm 0,10$	$9.85 \pm 0.17$	0.105
glycémie à jeun (mg /dl)	$149.44 \pm 5,83$	$159.4 \pm 7,56$	0.026

### 2.3. Les motifs de la dyslipidémie retrouvée

61.77% de femmes et 36.01% d'hommes étaient dyslipidémiques. Une dyslipidémie a été observée pour chaque paramètre lipidique. Un taux trop élevé du LDLc ( $LDL \geq 100$  mg/dl) constituait l'anomalie unique la plus élevée (90.6%) suivi d'une baisse HDLc ( $HDLc < a$ ) (83.6%), une hypertriglycéridémie (83.26%), et une hypercholestélemie (77.7%) chez les diabétiques (tableau 14).

Parmi les personnes diabétiques incluses dans cette étude, 2.22 % diabétiques n'avaient pas de dyslipidémie, 45.77% de diabétiques avaient une dyslipidémie combinée, 30.66 % des participants ayant un LDLc élevé et HDLc bas, suivi par 32% des enquêtés avaient une dyslipidémie isolée avec un niveau faible de HDLc (14.22%), et 20% des diabétiques ayant une dyslipidémie mixte (tableau 14).

**Table 14** : Le type de la dyslipidémie des participants selon le sexe

<b>Variables biochimiques</b>	<b>Hommes(%)</b>	<b>Femmes (%)</b>	<b>Total (%)</b>
<b>CT</b>			
<200 mg/dl	1.23	20.88	22.11
≥200 mg/dl	35.45	42.44	77.89
<b>TG</b>			
<150 mg/dl	8	8.66	16.66
≥150 mg/dl	28.6	54.66	83,26
<b>HDLc</b>			
Bas (HDLc<a)	31.38	52.22	83.6
Normal	5.33	11.11	16.44
<b>LDLc</b>			
<100 mg/dl	5.8	4.66	10.4
≥100 mg/dl	31.34	58.66	90.6
<b>Type de dyslipidémie</b>			
<b>Pas de dyslipidémie</b>	0.73	1.55	2.22
<b>Dyslipidémie</b>	36.01	61.77	97.78
<b>Dyslipidémie isolée</b>	14.89	17.11	32
TG élevé	3.56	3.77	7.33
LDLc élevé	6	4.44	10.44
HDLc bas	5.34	8.88	14.22
<b>dyslipidémie combinée</b>	15.55	30.22	45.77
TG élevé et HDLc bas	4	4	8
TG élevé et LDLc élevé	4.88	2.22	7.11
LDLc élevé et HDLc bas	6.66	24	30.66
<b>dyslipidémie mixte</b>			
TG élevé, LDLc élevé et HDLc bas	5.55	14.44	20

a :HDL < 40 mg/dl chez les hommes et <50 mg/dl chez les femmes.

Au vu des résultats obtenus, il semble que les niveaux de l'HbA1c ne diffèrent pas significativement entre les deux sexes. Les femmes ont présenté des niveaux significativement élevés ( $p < 0,05$ ) de la glycémie à jeun. Il y a une différence significative dans les niveaux des paramètres lipidiques (tableau 13) entre les hommes et les femmes ; les niveaux de CT, TG et du LDLc étaient significativement plus élevés chez la femme ( $p < 0,05$ ). Cette constatation concorde avec les études antérieures (Ravipati et al., 2006).

L'hyperlipidémie chez les femmes, peut être attribuée aux effets des hormones sexuelles sur la distribution des graisses corporelles, ce qui conduit à des différences dans les lipoprotéines modifiées (Vinod Mahato et al., 2011).

Une étude tunisienne auprès de 120 diabétiques de type 2 de découverte récente, a rapporté un taux moyen d'HbA1c significativement plus élevé chez les diabétiques ayant une ischémie myocardique silencieuse (IMS) (Bouزيد et al., 2012).

Par ailleurs, notre étude a révélé une prévalence élevée de l'hypercholestérolémie, une hypertriglycéridémie, une élévation du LDLc et un faible taux de HDLc (tableau 14) qui sont bien connus comme facteurs de risque conduisant à des maladies cardiovasculaires. Les résultats obtenus des motifs de la dyslipidémie étaient comparables à ceux de Karachi au Pakistan où le motif de la dyslipidémie était un taux élevé de LDLc et HDLc bas (Mullugeta et al., 2012).

L'hyperglycémie et la dyslipidémie coexistent généralement chez les patients diabétiques avec un mauvais contrôle glycémique. Ainsi, l'interaction de l'hyperglycémie et la dyslipidémie augmente le risque des complications macro- et micro-vasculaires (Beckman et al., 2002).

Les mécanismes par lesquels, l'hyperglycémie et la dyslipidémie sont à l'origine des maladies vasculaires chez les diabétiques comprennent: la formation et l'accumulation des produits de la glycation avancée (Meerwaldt et al., 2008); l'augmentation du stress oxydatif; l'activation de la protéine kinase C, l'augmentation du flux à travers la voie de hexosamine; l'inflammation vasculaire, la carence de l'action de l'insuline dans le système vasculaire, de l'expression et l'action des hormones, des facteurs de croissance, et les cytokines modifiées. En outre, la modification chimique de la lipoprotéine de diabète, y compris la peroxydation et la glycation, peut être un mécanisme pathogénique sous-jacent reliant la dyslipidémie diabétique à ces complications (Abdul-Ghani et DeFronzo, 2010).

Par ailleurs ; L'étude de DCCT (Diabète Control and Complications Trial Research Group) établit l'HbA1c comme un étalon de l'équilibre glycémique. Le niveau d'HbA1c  $\leq$  7,0% réduit le risque de complications cardiovasculaires (Xu et *al.*,2005).

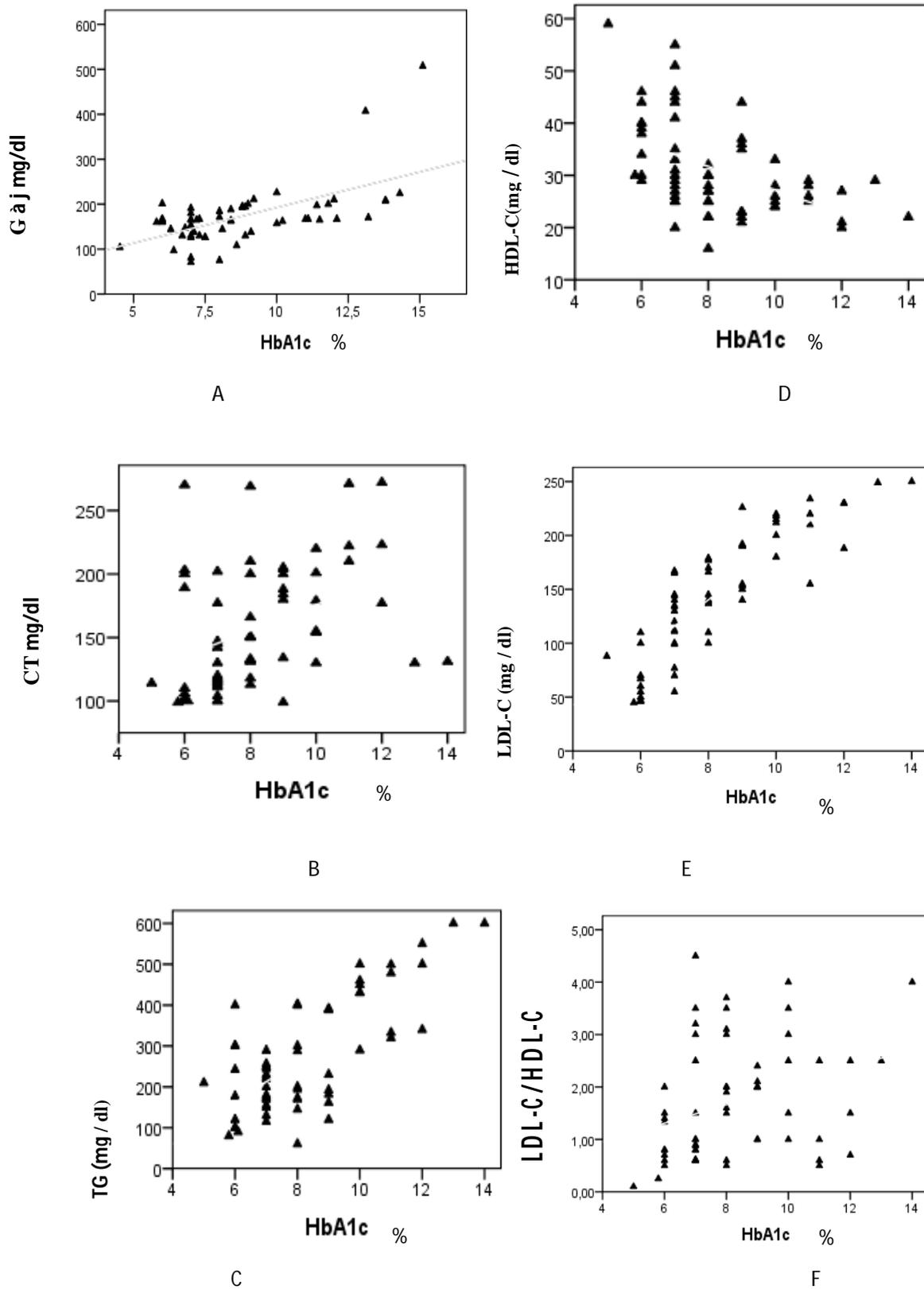
#### **2.4. La corrélation entre l'HbA1c et les paramètres lipidiques**

Les résultats de corrélations entre les taux d'HbA1c, glycémie à jeun et les paramètres de profil lipidique sont indiqués dans la figure (21).

L'HbA1c a démontré des corrélations positives très significatives avec la glycémie à jeun ( $r=0.60$ ,  $p<0.01$ ) (Fig. A), le CT ( $r=0.40$ ,  $P<0.01$ ) (Fig. B), les TG( $r=0.73$ ,  $P<0,01$ ) (Fig.C) et le ratio LDL-C/HDL-C ( $r = 0.31$ ,  $P<0.01$ ) (Fig. F), cependant, nous avons observé une corrélation négative très significative entre l'HbA1c et l'HDLc( $r=0.49$ ,  $P<0.01$ ) (Fig. D).

Une corrélation hautement significative a été observée entre l'HbA1c et le LDLc ( $r = 0.84$ ,  $P < 0,001$ ) (Fig. E).

L'HbA1c a été jugée un prédicateur de l'hypercholestérolémie ( $P<0.01$ ;  $R^2 = 0.165$ ) et une élévation du LDLc ( $P<0.01$  ;  $R^2= 0.717$ ) par l'analyse de la régression linéaire. Toutefois, les TG ( $P<0.01$  ;  $R^2 = 0.538$ ) ont montré une association positive significative avec l'HbA1c dans l'analyse de régression ; en revanche le HDLc ( $P<0.01$  ; $R^2=0.242$ ) à été corrélé négativement avec l'Hb1Ac (Pearson corrélation :-0.490).



**Figure 21:** Corrélations entre les taux d'HbA1c, glycémie à jeun et les paramètres de profil lipidique

## 2.5. La prédiction de la dyslipidémie

Les patients diabétiques ont été classés en 2 groupes selon la valeur de leur taux d'HbA1c; le premier groupe est constitué de patients ayant une valeur d'HbA1c  $\leq 7\%$  et le second se compose de patients ayant une valeur d'HbA1c  $> 7\%$ . Le 2<sup>ème</sup> groupe avait des valeurs significativement plus élevées de CT  $181.78 \pm 5.19$  mg/dl ;  $p < 0.05$ ), TG ( $199.36 \pm 9.07$  mg/dl ;  $p < 0,05$ ), LDLc ( $107.86 \pm 4.60$  mg/dl ;  $p < 0,05$ ) et du rapport LDLc/HDLc ( $2.71 \pm 0.107$  ;  $p < 0,05$ ) que celles des patients ayant une valeur d'HbA1c  $\leq 7\%$ ; donc le contrôle glycémique avec un taux d'HbA1c  $> 7\%$  est un prédicateur de valeur anormale de l'ensemble des quatre paramètres lipidiques ( $P < 0,05$ ) (Tableau 15).

**Tableau 15** : les paramètres biochimiques des patients classés par le contrôle glycémique (HbA1c)

Paramètres biochimiques	HbA1c $\leq 7\%$	HbA1c $> 7\%$	P
<b>CT( mg / dl)</b>	$174.89 \pm 5.29$	$181.78 \pm 5.19$	0.024
<b>TG( mg / dl)</b>	$173.05 \pm 7.88$	$199.36 \pm 9.07$	0.030
<b>HDLc( mg / dl)</b>	$41.79 \pm 0.84$	$39.71 \pm 0.68$	0.322
<b>LDLc( mg / dl)</b>	$91.63 \pm 4.27$	$107.86 \pm 4.60$	0.011
<b>Rapport de risque (CT/HDLc)</b>	$4.18 \pm 0.098$	$4.57 \pm 0.127$	0.001
<b>LDLc/HDLc</b>	$2.19 \pm 0.089$	$2.71 \pm 0.107$	0.002
<b>glycémie à jeun( mg / dl)</b>	$123.56 \pm 3.03$	$175.0 \pm 0.79$	0.000

Les patients diabétiques ayant une valeur d'HbA1c  $> 7\%$  présentaient une augmentation significative de CT, TG, de ratio LDL-C/HDL-C et en particulier de LDLc par rapport aux patients avec une HbA1c  $\leq 7\%$ . Les résultats de notre étude sont cohérents avec ceux de Bodhe et al., (2012). De plus, une amélioration du contrôle glycémique d'une HbA1c de  $10.54 \pm 2.05\%$  à HbA1c de  $7.01 \pm 0,63\%$  après un suivi de 3,5 mois a entraîné une réduction significative de LDLc de  $3.62 \pm 1,15$  à  $3.34 \pm 1.02$  mmol / L ( $p < 0,05$ ) et de l'apo B de  $1.17 \pm 0,29$  à  $1,07 \pm 0,25$  g / L ( $p < 0.01$ ) et une augmentation de la taille des particules de LDL de

25.10± 0.31 à 25.61 ±0.53 nm chez les patients diabétiques de type 2 présentant des LDL phénotype B au départ (Wägner et *al.*,2003).

Le taux d'HbA1c peut fournir des informations supplémentaires utiles sur les anomalies des lipides et de l'indice athérogène de plasma (l'AIP) (Pujari,2013). L'augmentation d'HbA1c indique un diabète non contrôlé, et une dyslipidémie. La valeur de l'HbA1c permet de contrôler et d'identifier la dyslipidémie. Donc ; il est important de se concentrer sur le contrôle de l'HbA1c et des lipides pour éviter la mortalité chez les patients diabétiques (Rohlfing et *al.*,2002 ).

Romayne Kurukulasuriya et James Sowers, ont rapporté que chaque réduction de 1,0% de l' HbA1c, est associée à une réduction de 14 % de l'incidence de l'infarctus du myocarde. En outre, ils ont signalé que le contrôle intensif de la glycémie est associé à la réduction des événements cardiovasculaires (Kurukulasuriya et Sowers ,2010).

L'HbA1c est utilisée en tant que prédicteur de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2, en plus de son importance en tant que paramètre de contrôle glycémique (Raja Reddy et *al.*,2013) , elle est associée aussi avec une dyslipidémie athérogène, en particulier TG et le rapport TG / HDLc,(Yan et *al.*,2012) .

Nos données montrent une prévalence de 90.06 % des diabétiques(tableau 14) ayant des niveaux de LDLc supérieurs à 100 mg/dl, ceci étant un facteur de risque de maladie coronarienne et d'athérosclérose .Nos résultats sont similaires à ceux d'Abdelhafiz et Sinclair,(2013).D'autre part, un faible taux de HDLc constaté est l'anomalie lipidique la plus répandue, et également associée à un risque élevé des maladies coronariennes et d'athérosclérose.

La plupart des patients diabétiques de type 2 ont une dyslipidémie à des degrés divers. Avec l'augmentation des niveaux de l'HbA1c, la dyslipidémie devient plus sévère (Saaddine et *al.*,2002 ).L'estimation du risque des maladies cardiovasculaires a été augmentée de 18% pour chaque augmentation de 1% d'HbA1c dans la population diabétique (Selvin et *al.*, 2004).

HbA1c est directement liée à la sévérité de la maladie coronarienne chez des patients diabétiques(Vinod Mahato et *al.*,2011).Considérant que,l'amélioration du contrôle glycémique peut réduire considérablement le risque d'événements cardiovasculaires chez les diabétiques.

En outre, les tentatives pour réduire les risques cardiovasculaires aboutissent à l'amélioration de l'HbA1c, même en absence de toute intervention spécifique qui vise à améliorer le contrôle glycémique (Woodward et *al.*, 2005 ). Les patients diabétiques de type 2 atteints de coronaropathie, présentent un taux très élevé d'une forme soluble de récepteurs de produits terminaux avancés de la glycation. L'augmentation de cette forme de récepteurs, est associée significativement avec l'augmentation de l'HbA1c et de lipides sériques (Nakamura et *al.*, 2007).

# Conclusion

## CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Le diabète mal contrôlé est l'une des premières causes de décès dans les pays développés et il est associé au développement de nombreuses complications telles que la neuropathie diabétique, l'insuffisance rénale, la cécité et les maladies cardiovasculaires.

Il nécessite une prise en charge adaptée afin de limiter ou d'éviter l'évolution vers des complications notamment la dyslipidémie associée qui est comme origine des maladies cardiovasculaires. Une intervention précoce vise à normaliser les lipides pour réduire les complications cardiovasculaires, et le taux de la mortalité attribué à ces complications.

Les résultats obtenus à travers l'étude épidémiologique ont montré que la prévalence du diabète de type 2 est de 3%, celui-ci ne cesse de progresser même chez des sujets jeunes alors qu'auparavant il n'affectait que les personnes âgées au delà de 40 ans. La plus part des patients étaient obèses (54%) ; avec une pratique faible et irrégulière de l'activité physique. Les patients ont une consommation riche en aliments à index glycémique élevé (le pain « aliment essentiel pour chaque repas », le couscous, la pomme de terre). Leur alimentation se caractérisait par des apports élevés en lipides (des frites, couscous préparé avec du beurre, hypercaloriques et hyperlipidiques), Les salades vertes et les desserts (fruits) ne représentent qu'un apport secondaire.

Nos résultats ont démontré qu'une proportion importante des diabétiques enquêtés n'adhère pas aux recommandations sur le mode de vie. Ceci supporte la nécessité de développement des études d'intervention qui encouragent à la fois une amélioration de la prise en charge nutritionnelle des patients DT2 dans la région d'Ain Defla ,et parallèlement la pratique de l'activité physique, afin de planifier une prise en charge thérapeutique adéquate.

Pour gérer l'épidémie du diabète type 2 et prévenir sa progression, il faut mettre en place des mesures qui facilitent l'adoption et le maintien à long terme des habitudes alimentaires saines et un mode de vie physiquement actif, favoriser une augmentation de la consommation des fruits et légumes et diminuer la consommation d'aliments riche en lipides et en sucre .

Cette étude comporte certainement des limites qu'on rencontre souvent dans les enquêtes nutritionnelles qui sont souvent sujets à des sous déclarations, surtout quand il s'agit d'interroger les personnes sur leur alimentation et l'environnement socio-économique qui la détermine. En outre, ces résultats mettent en exergue le caractère multifactoriel du diabète et

soulignent l'importance de la prise en compte, non seulement des spécificités individuelles, mais aussi des facteurs contextuels dans les politiques de santé publiques dont l'objectif est d'enrayer cette épidémie.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète en Algérie sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques.

Notre étude a montré une corrélation entre l'HbA1c avec les différents paramètres lipidiques et le ratio LDL-C/HDL-C, et elle suggère l'importance du contrôle de la glycémie afin de contrôler la dyslipidémie chez les diabétique type 2. Les résultats indiquent que l'HbA1c est utilisée pour le diagnostic précoce de la dyslipidémie ; en plus de son rôle primordial dans le suivi du contrôle glycémique à long terme (HbA1c a la capacité de double biomarqueurs).

Ce travail nous a permis de rappeler les effets délétères de l'hémoglobine glyquée, les bénéfices attendus de sa prise en charge, les règles de base pour la détermination et le suivi de l' HbA1c, les valeurs cibles à atteindre, et les moyens thérapeutiques, permettant d'obtenir un contrôle optimal de l' HbA1c; et aussi de rappeler un certain nombre de recommandations dont le but est de souligner le rôle et l'importance de l'HbA1c à prédire la dyslipidémie diabétique et par la suite les maladies cardiovasculaires , et décider des interventions thérapeutiques appropriées afin de maintenir un contrôle glycémique optimal.

Le désordre lipidique reste important chez le patient diabétique de type 2. Une évaluation des connaissances du patient dans la gestion de la dyslipidémie est nécessaire afin d'appuyer les mesures thérapeutiques prises pour améliorer son profil lipidique.

Un contrôle régulier et permanent de la glycémie (viser un taux d'HbA1c de 7% ou moins), de la tension artérielle, du régime alimentaire ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Cette étude reste préliminaire, elle nécessite d'autres études approfondies. Il serait intéressant de continuer ce travail avec la même population étudiée sur plusieurs années, avec l'établissement d'un contrôle glycémique et lipidique stricts.

Le présent travail ouvre des perspectives intéressantes sur la caractérisation du contenu en peroxydes lipidiques et en lipides et la composition biochimique de LDL provenant des diabétiques.

# **Références Bibliographiques**

## Références bibliographique

---

### Références bibliographique

#### A

**Abdelhafiz A et Sinclair A. (2013).**Management of type 2 diabetes in older people. *Diabetes Therapy*, **4**(1): 13-26.

**Abderrahmani A, Niederhauser G, Favre D, Abdelli S, Ferdaoussi M, Yang JY, Regazzi R, Widmann C et Waeber G. (2007).**Human high-density lipoprotein particles prevent activation of the JNK pathway induced by human oxidised low-density lipoprotein particles in pancreatic beta cells.*Diabetologia* , **50**(6):1304-1314.

**Abdul-Ghani M A et DeFronzo RA.(2010).**Pathogenesis of Insulin Resistance in Skeletal Muscle. *J Biomed Biotechnol.*: 476279.

**Ache Encaoua C.(2014).** Qu'est-ce que les patients diabétiques de type 2 retiennent des règles hygiéno-diététiques énoncées par leur médecin traitant. These de Doctorat en Medecine. Université Paris Diderot - Paris 7. P36.

**ADA(American Diabètes Association).(2004).**Nutrition principles and recommendations in diabètes. *Diabètes Care* , **27**: S36-S46.

**ADA(American Diabetes Association).(2008).** Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes care*, **31**(S): 61-78.

**ADA(American Diabetes Association).(2012).** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, **35**(S1):64-71.

**ADA(American Diabetes Association).(2013).** Standards of medical care in diabetes—2013. *Diabetes Care*,**36**(Supplement 1): S11-S66.

**ADA(American Diabetes Association).(2014).** Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*, **37**(S1): S14-S80.

## Références bibliographique

---

**ADA(American Diabetes Association). (2015).** Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes Care*,**38 (S1):** 20–30.

**ADA(American Diabetes Association).(2016).** Standards of medical care in diabetes *Diabetes Care*, **39(S1):**1-106.

**Agarwal MM. (2015).** Gestational diabetes mellitus: An update on the current international diagnostic criteria.*World J Diabetes*, **25(6):**782-91.

**Agyemang C, Boatemaa S, Frempong GA et de-Graft Aikins A. (2016).**Obesity in sub-Saharan Africa. *In: Ahema R, editor. Metabolic Syndrome: A Comprehensive Textbook.* Cham: Springer International Publishing. *BMC Med*, **14(166):** 41–53.

**Ajala O, English P et Pinkney J. (2013).** Systematic review and meta-analysis of different dietary approaches to the management of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*,**97(3):**505-516.

**Akhtar SN et Dhillon P. (2017).**Prevalence of diagnosed diabetes and associated risk factors: Evidence from the large-scale surveys in India, *J Soc Health Diabetes*, **5 (1):** 28-36.

**Alexandra KW, Jürgen H et Giovanni P.(2016).** Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev*,**37(3):** 278–316.

**Alice W, Nita G F, Alicja W etLarsson S C. (2016).**Egg consumption and risk of type 2 diabetes: a prospective study and dose–response meta-analysis. *Diabetologia*. ,**59:** 1204–1213.

**Alouki K. (2015).** Développement d’outils de plaidoyer pour la lutte contre le diabète de type 2 en Afrique subsaharienne à partir de l’estimation des coûts de l’inaction et de l’action. Thèse de doctorat en Médecine, Université de Montréal. P7 .

**Anson RM, Guo Z, de Cabo R, Iyun T, Rios M, Hagepanos A, Ingram DK, Lane MA et Mattson MP. (2003).** Intermittent fasting dissociates beneficial effects of dietary restriction on glucose metabolism and neuronal resistance to injury from calorie intake. *Proc Natl Acad Sci USA*, **100:** 6216–20.

## Références bibliographique

---

**Arguin H. (2011).** Interventions nutritionnelles pour la prévention et le traitement de l'obésité. Thèse de Doctorat en Médecine. Université de Laval. Québec. Canada. P13.

**Arnold L, Mann JJ et Ball MJ. (1997).** Metabolic effects of alterations in meal frequency in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. **20**:1651–1654.

**Aronis P, Antonopoulou S, Karantonis HC, Phenekos C et Tsoukatos DC. (2007).** Effect of fast-food Mediterranean-type diet on human plasma oxidation. *J Med Food*, **10** : 511-20.

**Auberval N. (2010)** .Prévention du stress oxydant dans le diabète et ses complications par des antioxydants d'origine naturelle. These de Doctorat en Sciences. Université de Strasbourg. P 49.

**Ayadi N. (2007).**Alimentation de la femme enceinte diabétique travailleuse en tunisie. These de Doctorat en Biologie.École Supérieur de Science et de Technique de la Sante de Tunisie – Nutrition- humaine. Tunisie.P10.

**Ayaz KM, Ravindra M, Vivek R, Joshi P et Gopalakrishna B. (2011).**A study on APO B100/APO A-I Ratio in uncontrolled type 2 diabetes mellitus. *Int J Appl Biol Pharma Tech*, **2(1)**: 379-84.

**Azanmasso HE, Tchonda E, Alagnide, Lahrabli S, Diagne NS, Zahi S, Niama Natta D , Djrolo F, Kpadonou TG, Lmidmani F et El Fatimi A. (2015).** Qualité de vie des patients diabétiques en Afrique :A propos d'une étude bi-centrique.*Méd maladies Métab*, **9(6)** :603-609.

## **B**

**Bachman JL et Raynor HA. (2012).** Effects of manipulating eating frequency during a behavioral weight loss intervention: a pilot randomized controlled trial. *Obesity (Silver Spring)*, **20**:985–992.

**Banini AE, Allen JC, Allen HG, Boyd LC et Lartey A. (2003).** Fatty Acids, diet, and body indices of type II diabetic American Whites and Blacks and Ghanaians. *Nutrition*. **19**:722-726.

## Références bibliographique

---

**Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz JM, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD et Wheeler ML. (2006).** Nutrition recommendations and interventions for diabetes-2006. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* .**29**: 2140-2157.

**Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz JM, Hoogwerf BJ, Lichtenstein AH, Mayer-Davis E, Mooradian AD et Wheeler ML. (2007).** Nutrition recommendations and interventions for diabetes. A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, **20**: S48-S65.

**Barnard N ,LevinS et Trapp C. (2014).** Meat Consumption as a Risk Factor for Type 2 Diabetes. *Nutrients*, **6**(2): 897-910.

**Barnard ND, Scialli AR, Turner-McGrievy G, Lanou AJ et Glass J. (2005).** The effects of a low-fat, plant-based dietary intervention on body weight, metabolism, and insulin sensitivity. *Am J Med*, **118**:991–997.

**Bastard JP, Maachi M, Van Nhieu JT, Jardel C, Bruckert E, Grimaldi A, Robert JJ, Capeau J et Hainque B.(2002).**Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro. *J Clin Endocrinol Metab*, **87**(5):2084-2089.

**BaumanA, Bull F, Chey T,Ainsworth BE, Sallis JF, Bowles HR, Hagstromer M, Sjostrom M, Pratt M et IPS Group. (2009).**The international prevalence study on physical activity: results from 20 countries. *Int J Behav Nutr Phys Act*, **6**:21.

**Beckman JA, Creager MA etLibby P. (2002).**Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, **287**: 2570- 2581.

**Belhadj M. (2005).** The prevalence of Type 2 diabetes mellitus in Touaregs of South Algeria. *Diabetes Metab*, **29**: 298–302.

**Belkhadir J, El Ghomari H, Klöcker N, Mikou A, Nasciri M et Sabri M. (1993).** Muslims with non-insulin dependent diabetes fasting during Ramadan: treatment with glibenclamide. *BMJ*,**307**(**6899**):292-295.

## Références bibliographique

---

**Ben Mami F, Dakhli S et Berriche O. (2005).** Le régime alimentaire du diabétique Tunisien : Vécu et recommandations. *Rev Maghrébine d'Endocrino-Diabète et Reprod*, **10**: 201-205.

**Bencharif M, Sersar I et Agli A. (2011).** Prises alimentaires et principales sources contribuant à l'apport journalier en calcium chez des étudiants algériens. *Microbiol Hyg Alim*, **23(66)** : 20-23.

**Benguigui C, Bongard V, Ruidavets JB, Chamontin B, Sixou M et Ferrieres J. (2010).** Metabolic syndrome, insulin resistance, and periodontitis: a cross-sectional Study in a middle-aged french population. *J Clin Periodontol*, **37(7)**:601-608.

**Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R et Falk E. (2014).** Mechanisms of plaque formation and rupture. *Cir Res*, **114**: 1852-1866.

**Berkow S et Barnard ND. (2006).** Vegetarian diets and weight status. *Nutr Rev*, **64**:175–188.

**Bernice N, Chukwu Veronica O, Ezebuio E S, Samuel Keyna C et Nwachukwu U. (2013).** International Gender Differential in the Incidence of Diabetes Mellitus Among the Patients in Udi Local Government Area of Enugu State, Nigeria. *Lett Natur Sci*, **4**: 34-43.

**Bessahraoui S M. , Zennaki A, Naceur M , Bouchetara A, Boudraa G, Touhami M et Bouziane-Nedjadi K. (2015).** Augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants âgés de 0 à 14 ans à Oran (Algérie). *Diabetes & Metabolism*, **41(1)** :9-10.

**Bessire N. (2000).** Acidocétose diabétique et grossesse. Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Genève. P13.

**Bienertová-Vasků J, Bienert P et Forejt M. (2010).** Genotype x nutrient association of common polymorphisms in obesity-related genes with food preferences and time structure of energy intake. *Br J Nutr*, **103**:352–359.

**Bleich SN, Wolfson JA, Vine S et Wang YC. (2014).** Diet-beverage consumption and caloric intake among US adults, overall and by body weight. *Am J Public Health*, **104**: 72-78.

**Bloch-Damti A et Bashan N. (2005).** Proposed mechanisms for the induction of insulin resistance by oxidative stress. *Antioxid Redox Signal*, **7(12)**:1553-67.

## Références bibliographique

---

**Bodhe C, Jankar D, Bhutada T, Patwardhan M et Patwardhan V.(2012).** HbA1c: predictor of dyslipidemia and atherogenicity in diabetes mellitus. *IJBMS*, **2(5)** :25-27 .

**Bolinder J, Ostman J et Arner P.(1983).**Influence of aging on insulin receptor binding and metabolic effects of insulin on human adipose tissue. *Diabetes*, **32**: 959-964.

**Bonnet F, Empana JP, Natali A, Monti L, Golay A, Lalic K, Dekker J, Mari A, Balkau B et RISC Study Group.(2015).** Elevated heart rate predicts  $\beta$  cell function in non-diabetic individuals: the RISC cohort. *Eur J Endocrinol*, **173(3)**:409-15.

**Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA et Sigal RJ.(2001).** Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*,**286(10)**:1218-27.

**Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS et Motulsky AG. (1995).** A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA*, **274**:1049–57.

**Bouزيد K, Ben Mami Ben Miled F, Hassine M, E. Kalai E, Ben Ahmed H, Boujnah R, Achour A, Bahlous A et Abdelmoula A. (2012).**Étude des facteurs de risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 Tunisien récemment découvert. *Ann Endocrinol et d'Angéiologie*, **61( 2)** : 81-87.

**Bouزيد A, Shehadeh N, Ehtay A, Dynnes Orsted D, Staum Kaltoft M, SAzar A et Bauduceau B. (2016).** Efficacité et tolérance du liraglutide chez les patients diabétiques de type 2 pris en charge par les médecins généralistes en pratique clinique courante – analyse de sous-groupe de l'étude observationnelle evidence. *Ann d'Endocrinol*, **77(4)**: 521.

**BouزيدB. (2012).** Effet d'une supplémentation en omega 3 sur la dyslipidémie, le statut redox et quelques marqueurs de l'inflammation chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique. Thèse de doctorat en Nutrition Clinique et Métabolique. Université d'Oran. Algérie.P34.

**Brahem A, Selmi I, Boughattas W, Gaddour A, Maoua M, Kalboussi H, El Maalel O, Chatti S, Debbabi F et Mrizak N.(2016).**Impact du diabète sur l'activité professionnelle :

## Références bibliographique

---

résultats d'une enquête réalisée dans un centre hospitalier à Sousse. *TunisArchi Maladies Profession Environn*, **77(6)** : 982-989.

**Brand PW.(1983)**. The diabetic foot. In: Ellenberg M, Rifkin H, editors. Diabetes mellitus, theory and practice. New York:*Medical Exam Publish*: 803–28.

**Bringuier P. (2013)**. .Elaboration d'une fiche pour la consultation approfondie du patient diabétique de type 2. Thèse de Doctorat en Médecine. Université Toulouse III - Paul Sabatier. P7.

**Broughton DL.(1991)**. Deterioration of glucose tolerance with age: the role of insulin resistance. *Oxford J Med Age Aging*, **20**:221-225.

**Brunner L S, Suddarth DS, Smeltzer S C et Bare B. (2011)**. Soins infirmiers : médecine et chirurgie (5e éd., version française, Vol. 1-6). Traduction française par S. Longpré & B. Pilote (Eds), Bruxelles, Belgique : De Boeck Université.

**BuchananTA et Xiang A H.(2005)**. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest*; **115(3)**: 485–491.

**Burattini R, Di Nardo F, Boemi M et Fumile P. (2006)**. Deterioration of insulin sensitivity and glucose effectiveness with age and hypertension. *Am J Hypertens*, **9**:98-102.

**Burge MR, Garcia N, Qualls CR et Schade DS. (2001)**. Differential effects of fasting and dehydration in the pathogenesis of diabetic ketoacidosis. *Metabolism*, **50** : 171-7.

## C

**Camara A.(2014)**. Facteurs associés au mauvais contrôle glycémique dans une population de diabétiques de type 2 de l'Afrique Sub-saharienne. Thèse de Doctorat en Médecine humaine et pathologie. Université Rennes 1 .P16.

**Carneiro M et Dumont C. (2009)** .Maladie de Biermer chez une adolescente diabétique. *Arch Pediatr*, **16** (4): 357-59.

**Carter P, Gray L, Troughton J, Khunti K et Davies M. (2010)**. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ*, **341**: 4229.

## Références bibliographique

---

**CDA(Canadian Diabète Association) .(2003).**Clinical practice guidelines for prévention and management of diabète in Canada. *Can J Diabète*, **27(S1)**: 1- 152.

**Ceriello A et Motz E. (2004).**Is oxidative stress the pathogenic mechanism underlying insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease? The common soil hypothesis revisited. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, **24**: 816–823.

**Chami MA et Belhadj M. (2013).** Prevalence of diabetes mellitus in old people living in Sidi Bellabes (West Algeria) .*Diabetes Metab*, **39(S1)**:A107.

**Chentli F, Azzoug S, Meskine DJ et El Gradechi A.(2014).** Genderdiscrimination for women with diabetes mellitus in Algeria. *Indian J Endocrinol Metab*, **18(6)**: 804–810.

**Chevalier N et Fénichel P. (2016).** Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. Endocrine disruptors: A missing link in the pandemy of type 2 diabetes andobesity?.*Presse Méd*, **45 (1)** : 88–97.

**Chevenne D et Fonfrede M. (2001).** Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immuno-anal Biol Spec*,**16** : 215-229.

**Chew EY, Dowler J et Flynn H. (2004).** Diabetic retinopathy: should this patient receive laser treatment. *Br J Pharmacol*,**88**: 433.

**ChoiHK, Willett WC, Stampfer MJ, Rimm E et Hu FB. (2005) .**Dairy consumption and risk of type 2 diabetes mellitus in men: a prospective study. *Arch Intern Med*, **165**:997–1003.

**Christ-Roberts CY, Pratipanawatr T, Pratipanawatr W, Berria R, Belfort R, Kashyap S et Mandarino LJ. (2004).** Exercise training increases glycogen synthase activity and GLUT4 expression but not insulin signaling in overweight non- diabetic and type 2 diabetic subjects. *Metabolism*, **53(9)**:1233–1242.

**Clark CA, Gardiner J, McBum2rney MI, Anderson S, Weatherspoon LJ, Henry DN et Hord NG. (2006).** Effects of breakfast meal composition on second meal metabolic responses in adults with Type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*, **60**:1122–1129.

**Colagiuri S. (2011).** Glycated haemoglobin (HbA1c) for the diagnosis of diabetes mellitus-- practical implications. *Diabetes Res Clin Pract*, **93(3)**:312- 313.

## Références bibliographique

---

**Colditz GA, Willett WC et Stampfer MJ.(1990).** Weight as a risk factor for clinical diabetes in women. *Am J Epidemiol*, **132**:501-13.

**Collier GR, Wolever TMS, Wong GS et Josse RG.(1986).** Prédiction of glycémie response to mixed meals in non-insulin dependent diabetic subjects. *Am J Clin Nutr*,**44**: 349-352.

**Constans T et Lecomte P. (2007).** Non pharmacological treatments in elderly diabetics. *Diabetes & metabolism*, **33**: S79-S86.

**Constantine Samaan M, Mrcpi MDet Amira Kli P. (2008).** L'obésité, l'insulinorésistance et le diabète de type 2 : l'interaction entre les cellules adipeuses et les cellules musculaires. *Rev Endocrino*, **8** : 02-06.

**Cooper A J, Nita G F, Zheng Y, Brian B, Larraitz A, Beverley B et al. (2012).** Fruit and vegetable intake and type 2 diabetes: EPIC-InterAct prospective study and meta-analysis. *European journal of clinical nutrition*, **66(10)**: 1082-1092.

**Coulibaly A, Turgeon O'Brien H et Galibois I. (2009).** Croyances et pratiques alimentaires chez des diabétiques de type 2 à Bamako (Mali). *Cah Nutr Diét*, **44**:136-42.

**Couque A. (2010).** Une étude descriptive de l'alimentation des patients originaires d'Afrique de l'Ouest diabétiques en France. Thèse de Doctorat En Médecine. Université de Toulouse 3.P36.

**CREDOC et AFSSA. (2000).** Ministère de l'agriculture et de la pêche .*Enquête individuelle et nationale sur les consommations alimentaires* – coordonné par J. L. Volatier. Paris: Editions TEC&DOC. p 158.

**Cuff DJ, Meneilly GS, Martin A, Ignaszewski A, Tildesley HD et Frohlich JJ.(2003).** Effective exercise modality to reduce insulin resistance in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **26(11)**:2977–82.

**Czernichow S. (2005).** Adiposité globale et abdominale et risque cardiovasculaire dans la cohorte su.vi.max. Thèse de Doctorat en Médecine. Université Nancy 1.France.P25.

## Références bibliographique

---

### D

**Dalmas E, Venteclef N, Caer C, Poitou C, Cremer I, Aron-Wisnewsky J, Lacroix-Desmazes S, Bayry J, Kaveri SV, Clément K, André S et Guerre-Millo M. (2014).**T cell-derived IL-22 amplifies IL-1 $\beta$ -driven inflammation in human adipose tissue: relevance to obesity and type 2 diabetes. *Diabetes*, **63(6)**:1966-77.

**Damou El M. (2015).**La Chrono-nutrition : conséquences sur la qualité de vie en cas de surpoids ou d'obésité. Thèse de doctorat en Medecine. Université paris diderot - paris 7. France.P6.

**Damoune I. Khaldouni , Agerd L et Ajdi F. (2016).**prévalence et profil métabolique chez une population de diabétique type 2. *Annal d'Endocrinol*, **75(5)** : 457.

**Daniele TMC, Bruin VMS, Oliveira DSN, Pompeu CMR et Forti AC.(2013).**Associations among physical activity, comorbidities, depressive symptoms and health-related quality of life in type 2 diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metab*, **57**:44-50.

**Daoudi H. (2015).**L'obésité de l'adolescent Constantinois : étude épidémiologique, prédisposition génétique, hormonale, et conséquences métaboliques. Thèse de Doctorat en Biologie. Université des frères Mentouri Constantine 1. Algerie.P5.

**De Castro JM. (2004).**The time of day of food intake influences overall intake in humans. *J Nutr*, **134**:104–11.

**De Fronzo K M, Bonadonna R C et Ferrannini E.(1992).**Pathogenesis of NIDDM: A Balanced Overview. *Diabetes Care*, **15(3)**: 318-368.

**De Gennes JL. (1971).** Les hyperlipidémies idiopathiques. Proposition d'une classification simplifiée. *Presse Méd*, **79**: 791-795.

**De Saint Pol T. (2014).**Obésité, alimentation et image du corps», *Méd Maladies Métab*,**8(3)** : 271–274.

**Dengfeng G, Ning N, Congxia W, Yuhuan W, Qing L, Zhe M, Yang L et Qiang L. (2013).** Dairy Products Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *PLoS One*, **8(9)**: e73965.

## Références bibliographique

---

**Di Nardo F, Burattini R, Cogo CE, Faelli E et Ruggeri P. (2009).** Age-related analysis of insulin resistance, body weight and arterial pressure in the Zucker fatty rat. *Exp Physiol*, **94**:162-168.

**Diallo M, Camara A, Bah A, Sadio Bah A, Saidou Diallo T et Moussa Baldé N. (2013).** Habitudes alimentaires des diabétiques en Guinée. *Diabetes & Metabolism*, **39** (S1) :117-118.

**Diallo M A, Lokrou A, Abodo J, Dago KP, Kouassi F, Huet A, Azoh JC, Derbé KA, Sanogo M et Laubhouet MD. (2015).** Suivi à long terme des patients diabétiques en Afrique sub-saharienne : caractéristiques épidémiologiques et cliniques d'une cohorte ivoirienne. *Méd Maladies Métab.* **9** (2) : 2016-219.

**Díaz López A, Bulló M, Martínez-González MA, Corella D, Estruch R, Fitó M, Gómez-Gracia E, Fiol M, García de la Corte FJ et al. (2016).** Dairy product consumption and risk of type 2 diabetes in an elderly Spanish Mediterranean population at high cardiovascular risk. *Eur J Nutr*, **55**(1):349-60.

**Diaz Valencia PA, Bougnères Pet Valleron AJ. (2015).** Global epidemiology of type 1 diabetes in young adults and adults: a systematic review. *BMC Public Health*, **17**(15):255.

**Djoussé L, Kaminen A, Nelson TL, Carnethon M, Mozaffarian D, Siscovick D et Mukamal KJ. (2010).** Egg consumption and risk of type 2 diabetes in older adults. *Am J Clin Nutr*, **92**(2): 422-427.

**Dong JY, Xun P, He K et Qin LQ. (2011).** Magnesium intake and risk of type 2 diabetes: meta-analysis of prospective cohort studies. *Diabetes Care*, **34**: 2116–2122.

**Douketis JD, Paradis G, Keller H et Martineau C. (2005).** Canadian guidelines for body weight classification in adults: application in clinical practice to screen for overweight and obesity and to assess disease risk. *CMAJ*, **172** : 995-998.

**Druet C.(2013).** Type 2 diabetes in France: epidemiology, trends of medical care, social and economic burden. *Presse medicale* ,**42**: 830-838.

**Drummond S, Crombie N et Kirk T. (1996).** A critique of the effects of snacking on body weight status. *Eur J Clin Nutr*, **50**:779–783.

## Références bibliographique

---

**Dubois L D et Timsit J. (2000).**Diabète de type 1 et environnement. *Méd/Sci* ,**16** :1045-50.

**Dubois LD. (2010).** Progrès physiopathologiques dans le diabète de type1. *Rev praticien*,**60** :165-69.

**Duclos M et Gautier J F. (2009).** Activité physique et diabète de type 2. *Méd des maladies Métab*, **3** (1):31-38.

**Duclos M, Oppert Jm, Verges B, Coliche V et Gautier Jf. (2012).**Activité physique et diabète de type 2. *Méd Maladies Métab*, **6** :80-96.

**Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R, Husein N etSievenpiper JL. (2013).** Nutrition Therapy. *Can J Diabetes*, **37** (S3) : 45-55.

### E

**Ekpenyong CE, Akpan UP, Ibu JO et Nyebuk DE. (2012).** Gender And Age Specific Prevalence And Associated Risk Factors Of Type 2 Diabetes Mellitus In Uyo Metropolis, South Eastern Nigeria. *Diabetologia Croatica*, **2**: 41-51.

**El Rhazi K. (2010).** Transition nutritionnelle, facteurs associés et émergence des maladies chroniques au Maroc : étude transversale en population générale adulte. These de Doctorat en Médecine.Université Bordeaux 2 – France et Université Sidi Mohamed Benabdellah - Fes – Maroc. P30.

**Esser N, Paquot N et Scheen AJ. (2010).**Aptitude physique versus adiposité : impacts métaboliques respectifs chez le sujet avec une diminution de la tolérance au glucose ou un diabète de type 2: Fitness versus fatness: Respective metabolic impacts in individuals with impaired glucose tolerance or type 2 diabetes. *Méd maladies Métab*, **4** (6): 673-679.

### F

**Fabrizio A et Delphine J. (2006).**Place du foie dans le métabolisme des lipoprotéines. *Hépatogastro*, **13**(3): 185-9.

**Fagard R H. (2009).** Smoking Amplifies Cardiovascular Risk in Patients With Hypertension and Diabetes. *Diabetes Care*, **32**(2):429-431.

## Références bibliographique

---

**Faglia E, Favales F et Calia P.(2002)** .Cardiac events in 735 type 2 diabetic patients who underwent screening for unknown asymptomatic coronary heart disease: 5-year follow-up report from the Milan Study on Atherosclerosis and Diabetes (MiSAD). *Diabetes Care*, **25(11)**: 2032-2036.

**Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis A et Lecomte P. (2011).**Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. *BEH*, **43** : 450-455.

**Farshchi HR, Taylor MA et Macdonald IA. (2005).** Deleterious effects of omitting breakfast on insulin sensitivity and fasting lipid profiles in healthy lean women. *Am J Clin Nutr*, **81**:388–396.

**Feinberg M, Favier JC et Ireland-Ripert J.(1991)** Répertoire Général Des Aliments :Table De Composition. 2e édition. Ed Lavoisier .INRA, Paris.P25.

**Ferdi NEH, Abla K et Chenchouni H. (2016).** Effect of Socioeconomic Factors and Family History on the Incidence of Diabetes in an Adult Diabetic Population from Algeria. *Iran J Public Health*, **45(12)**:1636-1644.

**Ferrannini Eet Camastra S. (1998).** Relationship between impaired glucose tolerance, non-insulin-dependent diabetes mellitus and obesity. *Eur J Clin Invest*,**28(S2)**:3-6.

**Feskens EJ ,Sluik D et Van Woudenberg GJ. (2013).** Meat Consumption, Diabetes and Its Complications. *Curr Diab Rep*, **13**: 298.

**FID(Fédération Internationale du Diabète). (2013).**Réponse de la FID à la consultation de l'OMS portant sur le plan d'action mondial 2013-2020 pour la prévention et le contrôle des maladiesnon transmissibles. Bruxelles: FID.

**Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano J D, Ferris FL Klein R et American Diabetes Association. (2003).** Diabetic retinopathy. *Diabetes care*, **26**:226-229.

**Fonseca VA. (2009).** Defining and characterizing the progression of type 2 diabetes. *Diabetes care*, **32(S2)**: S151-156.

## Références bibliographique

---

**Forbes A, Elliott T, Tildesley H, Finegood D et Meneilly GS. (1998).**Alterations in non insulin-mediated glucose uptake in the elderly patient with diabetes. *Diabetes*, **47**: 1915-1922.

**Foster-Powell K, Holt SH et Brand-Miller JC. (2002).** International table of glycémie index and glycémie load values. *Am J Clin Nutr*, **76**: 5-56.

**Fowles J R, Shields Ch, D'entremont L, Mcquaid S et Barron B. (2014).**Implementation of resources to support patient physical activity through diabetes Centres in Nova Scotia: The Effectiveness of Enhanced Support for Exercise Participation. *Can J Diabetes*, **38**: 423-431.

**Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell Jd, Chiasson JL et Garg A. (2002).** Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. *Diabetes Care*, **25**:148–98.

**Friedman S, Villa G et Christine M. (1996).** Diabète insulino-dépendant, stress et troubles psychiatriques. *Encycl Med Chir EMC Psychiatrie*, **10(A)**: 37-665.

**Fritsche A, Pischon T, Prehn C, Adamski J, Joost HG, Boeing H et Schulze MB.(2015).** Amino acids, lipid metabolites, and ferritin as potential mediators linking red meat consumption to type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, **101(6)**:1241-50.

**Fritz T, Caidahl K, Osler M, Ostenson CG, Zierath JR et Wändell P. (2011).**Effects of Nordic walking on health-related quality of life in overweight individuals with type 2 diabetes mellitus, impaired or normal glucose tolerance. *Diabet Med*, **28**: 1362-1372.

**Frost G, Wilding J et Beecham J.(1994).** Dietary advice based on the glycaemic index improves dietary profile and metabolic control in type 2 diabetic patients. *Diabet Med*, **11** : 397-401.

**Fumiaki I, O'Connor L, Zheng Y, Mursu J, Hayashino Y, Shilpa N, Bhupathiraju N et Forouhi G. (2015).** Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ*, **8**: 351- 357.

**Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M, Yamada Y, Nakajima Y, Nakayama O, Makishima M, Matsuda M et Shimomura I.(2004).** Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*, **114(12)**:1752-61.

### G

**Gallissot-Pierrot E. (2013).** Pratique d'une activité physique et ses facteurs limitants dans une population d'adultes obèses: Diminution des affects dépressifs et possibilités d'action par le médecin généraliste. Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Lorraine. France. P53.

**Garaulet M, Gómez-Abellán P, Albuquerque-Béjar JJ, Jose M Ordovás et Frank AJL Scheer F. (2013).** Timing of food intake predicts weight loss effectiveness. *Int J Obes (Lond)*, **37**:604–611.

**Gariani K. (2015).** Complications liées au diabète et évaluation du risque de futur événement cardio-vasculaire chez des patients diabétiques de type 2, revue de la littérature et revue des cas suivis aux Hôpitaux Universitaires de Genève. Thèse de Doctorat en Médecine. Université de Genève. p28.

**Geoffrey k. (2005).** Role des sphingolipides endogènes dans les modifications de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse aux produits avancés de glycation (AGE): implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse de Doctorat en biochimie. Institut national des sciences appliquées de Lyon. P35.

**Géraldine R. (2015).** Présentation d'une classe thérapeutique innovante dans le traitement du diabète de type 2: Les inhibiteurs de la DPP-4. Thèse de Doctorat en pharmacie. Université de Toulouse III. P40.

**Gerich JE. (2000).** Physiology of glucose homeostasis. *Diabetes Obes Metab*, **2**(6):345-50.

**Ghalandari H, Hosseini-Esfahani F et Mirmiran P.(2015).** The association of polymorphisms in leptin/leptin receptor genes and ghrelin/ghrelin receptor genes with overweight/obesity and the related metabolic disturbances: a review. *Int j Endocrinol Metab*, **13**(3): e19073.

**Gijsbers L, Ding EL, Malik VS, de Goede J, Geleijnse JM et Soedamah-Muthu SS. (2016).** Consumption of dairy foods and diabetes incidence: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Am J Clin Nutr*, **103**(4):1111-1124.

## Références bibliographique

---

- Gilmartin A, Ural SH et Repke JT. (2008).** Gestational diabetes mellitus. *Obstetrics Gynecol*, **1(3)**: 129-134.
- Gin H, Rigalleau VetBaillet L.(2003).** Diet and physical activity in type 2 diabetes prevention. *Rev Prat*, **53**: 1074-1077.
- Ginsberg HN. (2000).** Insulin resistance and cardiovascular disease. *J Clin Invest*,**106(4)**: 453-8.
- Giunti S, Barit D et Cooper M E. (2006).** Diabetic nephropathy: from mechanisms to rational therapies. *Minerva medica*, **97**: 241-262.
- Golay A et Ybarra J. (2005).** Link between obesity and type 2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*,**19(4)**:649-663.
- Golden S H. (2011).** Emerging therapeutic approaches for the management of diabetes mellitus and macrovascular complications. *American J of Cardio*, **108**: 59B-67B.
- Goldenberg R, Punthakee Zet Canadian Diabetes Association(2013).** Clinical PracticeGuidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: Definition,Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes*,**37(S1)**: S8-S11.
- Goldstein DE, Little RR, Lorenz RA, Malone JI, Nathan DM, Peterson CM et American Diabetes Association (2003).** Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care*, **26( S1)**:106-8.
- Goodyear LJ et Kahn BB. (2001).** Exercise, glucose transport, and insulin sensitivity. *Annu Rev Med*, **49**: 235-261.
- Gordon M. (1996).**Dietary antioxidants in disease prevention. *Nat Prod Rep*,**13**: 265–273.
- Gourdy P. (2013).** Diabetes and oral contraception. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*.**27(1)**: 67-76.
- Graillet D, Quipourt V, Bouillet B, Petit JM et Manckoundia P.(2012).**Type2 diabetes in the elderly, which specific features. *Rev Med Interne*, **33(10)**:575-579.

## Références bibliographique

---

**Grant JF, Hicks N, Anne WT, Catherine R, Chittleborough P, Phillips J et The North West Adelaide Health Study Team. (2009).** Gender-specific epidemiology of diabetes: A representative cross-sectional study. *Inter J Equity in Health*, **8**: 6.

**Grimaldi A, Grangé V, Allannic H, Passa P, Rodier M, Cornet P, Duprat I, Duc-Dodon P, Lemaire A, Liard F et Eschwège E. (2000).** Epidemiological analysis of patients with Type 2 diabetes in France. *J Diabetes Complications*, **14(5)**:242-9.

**Grimaldi A.(2009).** Traité de diabétologie, 2<sup>ème</sup> éditions. Ed. Médecine- Sciences, Flammarion. P13.

**Guerre-Millo M. (2006).** La fonction sécrétrice du tissu adipeux : implication dans les complications métaboliques et cardiovasculaires de l'obésité. *J Société de Biolo*, **200(1)** : 37-43.

**Guillausseau PJ et Laloi-Michelin M. (2003).** Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Rev Med Interne*. **24(11)**:730-737.

**Guo Y, H Shi, Yu D et Qiu P. (2016).** Health benefits of traditional Chinese sports and physical activity for older adults: A systematic review of evidence. *J of Sport and Health Sci*, **5(3)**: 270–280.

**Guo Z, Ersoz A, Butterfield DA et Mattson MP. (2000).** Beneficial effects of dietary restriction on cerebral cortical synaptic terminals: preservation of glucose and glutamate transport and mitochondrial function after exposure to amyloid beta-peptide, iron, and 3-nitropropionic acid. *J Neurochem*, **75**: 314–320.

**Gusto G, Fagherazzi B, Balkau F, Clavel-Chapelon F et Bonnet F. (2015).** Évolution des pratiques d'activité physique dans le temps et risque de diabète de type 2 dans la cohorte française E3N. *Diabetes & Metabolism*, **41(1)**: 10.

## H

**Halimi S. (2000)** .Dyslipidémies des diabètes et des états d'insulino-résistanc. *Néphrologie* ,**21 (7)** : 345-346.

## Références bibliographique

---

**Halimi S, Ressel M, Siaud C et Debaty I. (2007).** Aspects qualitatifs des apports glucidiques : index glycémique des aliments et fibres alimentaires. *Méd maladies Métab*, **1(3)**: 21-5.

**Halton TL, Willett WC, Liu S, Manson JE, Stampfer MJ et Hu FB. (2006).** Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr*, **83(2)**:284-290.

**Hamdi N. (2012).** Identification des facteurs prédictifs de l'éducation des patients diabétiques et de leur entourage Étude ÉDUCATED 2. Thèse de Doctorat en Médecine, Université Paris Diderot - Paris 7.P 10.

**Hamer M et Chida Y. (2007).** Intake of fruit, vegetables, and antioxidants and risk of type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *J Hypertens.* ,**25(12)**:2361-9.

**Hana K ,Lenka B , Hana M , Olena O , Jaroslava T , Vojtech S , Ludmila K , Monika D , Milan H , Andrea T , Martin H et Terezie P.(2014).**Eating two larger meals a day (breakfast and lunch) is more effective than six smaller meals in a reduced-energy regimen for patients with type 2 diabetes: a randomised crossover study. *Diabetologia*, **57(8)**: 1552–1560.

**Harding A, Wareham NJ, Bingham SA, Khaw K, Luben R, Welch A et Forouhi NG.(2008).** Plasma vitamin C level, fruit and vegetable consumption, and the risk of new-onset type 2 diabetes mellitus: the European prospective investigation of cancer–Norfolk prospective study. *Arch Intern Med*, **168**: 1493–1499.

**HAS(Haute Autorité de Santé française).(2011).**Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2-Note décadrage.

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

**Heberle-Bors E. (2001).**Génie génétique: une histoire, un défi. Ed : Quae, Paris :142-291.

**Heitmann BL, Lissner L et Osler M. (2000).** Do we eat less fat, or just report so.*Int J Obes Relat Metab Disord*, **24**: 435–42.

**Hercberg S, Preziosi P, Galan P, Faure H, Arnaud J, Duport N, Malvy D, Roussel AM, Briançon S et Favier A.(1999).** The SU.VI.MAX Study": a primary prevention trial

## Références bibliographique

---

using nutritional doses of antioxidant vitamins and minerals in cardiovascular diseases and cancers. Supplementation on Vitamines et Minéraux Antioxydants. *Food Chem Toxicol*, **37(9-10)**:925-30.

**Hermansen K, Rasmussen O, Arnfred J, Winter Eet Schmitz O.(1987).** Glycémie effects of spaghetti and potato consumed as part of mixed meal on IDDM patients. *Diabète Care*, **10**: 401-406.

**Hodge A. (2004).** Reuters Health. *Diabetes Care*, **27**: 2701-2706.

**Holten MK, Zacho M, Gaster M, Juel C, Wojtaszewski JF et Dela F. (2004).** Strength training increases insulin-mediated glucose uptake, GLUT4 content, and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, **53(2)**:294–305.

**HorikawaCh, Yukio Yoshimura, KamadaCh , Tanaka Sh, Tanaka S, Takahashi A, Hanyu O, Araki A, Hideki Ito, Tanaka A, Ohashi Y, Y Akanuma, Yamada N et Hirohito S. (2014).** Dietary intake in Japanese patients with type 2 diabetes: Analysis from Japan Diabetes Complications Study. *J Diabetes Invest*, **5**: 176–187.

**Hotamisligil G S, Murray D L, Choy L N et Spiegelman BM.(1994).** Tumor necrosis factor  $\alpha$  inhibits signaling from the insulin receptor. *Proc Natl Acad Sci* , **91** : 4854-4858.

**Houstis N, Rosen EDetLander ES. (2006).** Reactive oxygen species have a causal role in multiple forms of insulin resistance. *Nature*, **440(7086)**:944-8.

**Houti L, Ouhaibi-Djellouli H, Hamani-Medjaoui I, Lardjam-Hetraf S, Goumidi L et Mediène-Benchekor L.(2016).** Épidémiologie du diabète de type 2 et ses facteurs de risque dans la population adulte oranaise (Étude ISOR) *Diabetes & Metabolism* ,**42** :57.

**Hu FB, Manson JE, Stampfer M.J , Colditz G, Liu S, Solomon CG et Willett WC. (2001).** Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med*, **345**:790-7.

**Hu G, Lindström J, Valle TT, Eriksson JG, Jousilahti P, Silventoinen K, Qiao Q et Tuomilehto J. (2004).**Physical activity, body mass index, and risk of type 2 diabetes in patients with normal or impaired glucose regulation. *Arch Intern Med*, **164(8)**:892-896.

## Références bibliographique

---

**Hua NW, Stoohs RA et Facchini FS. (2001).** Low iron status and enhanced insulin sensitivity in lacto-ovo-vegetarians. *Br J Nutr*, **86**: 515–519.

**Hulbert AJ, Turner N, Storlien LH et Else p.(2005).**Dietary fats and membrane function: implications for metabolism and disease. *Biol Rev Camb Philos Soc* , **80**: 155–169.

### I

**Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN et Forouhi NG. (2016).** Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *Br J Sports Med*, **50(8)**:496-504.

**Imran S A, Rabasa-Lhoret R et Stuart R. (2013).**Objectifs du contrôle de la glycémie. *Can J Diabetes*. **37(S1)** : 394-397.

### J

**Jamoussi K, Ayedi F, AbidaN, Kamoun K, Féki H, M.N. Chaabouni M N, Hammouda F, Bahloul F, Bellaj A, Hachicha J et Ellouz F . (2005).**Profil lipidique dans l'insuffisancerénale chronique au state d'hémodialyse. *Patholo Biol*,**53** : 217-20.

**Jayawardena R, Thennakoon S, Byrne N, Soares M, Katulanda P et Hills A.(2014).** Energy and nutrient intakes among Sri Lankan adults. *Int Arch Med*, **7**:34.

**Jeerakathil T, Johnson J A, Simpson SH et Majumdar SR. (2007).** Short-term risk for stroke is doubled in persons with newly treated type 2 diabetes compared with persons without diabetes: a population-based cohort study. *Stroke; J Cerebral Cir* ,**38**: 1739-1743.

**Jefferson T G, Manoel ADS , Vanilde D C , Carla Regina DST ,Marta Maria CD et Maria Lúcia Z.(2016).**Level of physical activity and caloric expenditure of individuals with diabetes mellitus during leisure activities. *Rev bras educ fís esporte*, **30(3)**:583-90.

**Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, Jenkins DJ, Wolever TM, Vuksan V, Brighenti F, Cunnane SC, Rao AV,Jenkins AL et al. (1989).**Nibbling versus gorging: metabolicadvantages of increased meal frequency. *N Engl J Med*, **321**: 929–34.

## Références bibliographique

---

**Johanston S L et Openshaw PJM. (2001).**The protective effect of childhood infections.*BMJ*, **322 (7283)** : 376-77.

**Jonathan R. (2015).** Impact du diabète de type 2 sur la fonctionnalité et le potentiel angiogénique des cellules souches mésenchymateuses. Organisation et fonctions cellulaires. Thèse de Doctorat en Médecine. Université Paris-Est.P15.

### K

**Kadoglou NPE, Vrabas IS, Sailer N, Kapelouzou A, Fotiadis G, Noussios G, Karayannacos PE et Angelopoulou N. (2010).**Exercise ameliorates serum MMP-9 and TIMP-2 levels in patients with type 2 diabete. *Diabetes & Metabolism*, **36(2)**: 144-151.

**Kadowaki T, Yamauchi T, Kubota N, Hara K, Ueki K et Tobe K.(2006).**Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistance, diabetes, and the metabolic syndrome. *J Clin Invest*, **116(7)**:1784-92.

**Kahn BB et Flier JS.(2000).** Obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*,**106(4)**:473-81.

**Kambou J I.(1998).** Contribution à l'étude de l'alimentation du diabétique dans le service de médecine interne du centre hospitalier national yalgado ouedraogo .Thèse de Doctorat en Médecine. Université d'Ouagadougou.P30.

**Karim MN, Ahmed KR, Bukht MS, Akter J, Chowdhury HA, Hossain S, Anwar N, Selim S, Chowdhury SH, Hossain F et Ali L.(2013).** Pattern and predictors of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr*, **7(2)**:95-100.

**Kelley DE. (2003).** Sugars and starch in the nutritional management of diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*, **78**:S858-864.

**Kennedy JW, Hirshman M.F et Gervino EV. (1999).** Acute exercise induces GLUT4 translocation in skeletal muscle of normal human subjects and subjects with type 2 diabetes. *Diabetes*, **48(5)**:1192- 96.

**Kirii K, Iso H, Date C, Fukui M et Tamakoshi A. (2010).**Magnesium intake and risk of self-reported type 2 diabetes among Japanese. *J Am Coll Nutr*, **29**:99-106.

## Références bibliographique

---

**Kitabchi A, Umpierrez G et Murphy MB. (2001).** Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*, **24(1)**: 131-53.

**Knip M, Virtanen S, Seppa K et Lienen J. (2010).** Dietary Intervention in Infancy and Later Signs of Beta-Cell Autoimmunity. *N Engl J Med*, **363**:1900-8.

**Kochar J, Djoussé L et Gaziano JM. (2007).** Breakfast cereals and risk of type 2 diabetes in the Physicians' Health Study I. *Obesity*, **15(12)**:3039-44.

**Kovacs P et Stumvoll M. (2005).** Fatty acids and insulin resistance in muscle and liver. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, **19(4)**:625-35.

**Kratz M, Baars T et Guyenet S. (2013).** The relationship between high-fat dairy consumption and obesity, cardiovascular, and metabolic disease. *Eur J Nutr*, **52**:1-24.

**Kukreja A et Maclaren NK. (2002).** NKT Cells and Type-1 diabetes and the "Hygiene Hypothesis" to explain the rising incidence rates diabetes. *Technol & Therap*, **4(3)**: 323-33.

**Kurotani K, Goto A, Mizoue N, Oba SH, Kato M, Matsushita Y, Inoue M et Tsugane SH. (2013).** Red meat consumption is associated with the risk of type 2 diabetes in men but not in women: a Japan Public Health Center-based Prospective Study. *British Journal of Nutrition*, **110(10)**:1910-8.

**Kurukulasuriya LR et Sowers J.R. (2010).** Therapies for type 2 diabetes: lowering HbA1c and associated cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Diabetol*, **9**: 45.

**Kusnik-Joinville OA, Weill B, Salanave P, Ricordeau et Allemand H. (2008).** "Prevalence and treatment of diabetes in France: trends between 2000 and 2005." *Diabetes Metab* **34(3)**: 266-272.

## L

**Lafontan M et Viguerie N. (2006).** Role of adipokines in the control of energy metabolism: focus on adiponectin. *Curr Opin Pharmacol*, **6(6)**:580-585.

## Références bibliographique

---

**Lamri L, Erofile Get Ferrario A.(2014).**Diabetes in Algeria and challenges for health policy: a literature review of prevalence, cost, management and outcomes of diabetes and its complications.*Global Health*, **10**: 11

**Lancaster GI et Febbraio MA.(2014).** The immunomodulating role of exercise in metabolic disease. *Trends Immunol*, **35**: 262–269.

**Langenhoven ML, Wolmarans P, Jooste PL, Dhansay MA et Benadé AJS.(1995).**Food consumption profile of the South African adult population. *SA J Sci* ,**91**:523–8.

**Langlois A. (2008).** Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation, approche génétique ou pharmacologique. Thèse de Doctorat en Sciences de la Vie et Santé. Université Louis Pasteur. Strasbourg. France.P31.

**Larson N et Story M. (2013)** .A review of snacking patterns among children and adolescents: what are the implications of snacking for weight status. *Child Obes Print*, **9**:104–115.

**Lattimer JM et Haub MD.(2010).** Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, **2**: 1266-1289.

**Lawton J, Ahmad N, Hanna L, Douglas MetBains Het Hallowell N. (2008).** We should change ourselves, but we can't': accounts of food and eating practices amongst British Pakistanis and Indians with type 2 diabetes. *Ethn Health*, **13**:305-19.

**Lebon C et Plenecassagnes L. (2016).** Les freins au changement des habitudes alimentaires dans le cadre du diabète de type 2.Thèse de Doctorat en Médecine, Université de Toulouse. France.P16.

**LeRoith D et Zick Y. (2001).**Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance. *Diabetes Care*, **24**:588-597.

**Leroux C. (2015).**Risque cardiométabolique et habitudes de vie des adultes atteints de diabète de type 1 .These de doctorat en Médecine .Université Montréal.P29.

## Références bibliographique

---

**Li M, Fan Y, Zhang X, Hou W et Tang Z. (2014).** Fruit and vegetable intake and risk of type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of prospective cohort studies. *BMJ Open*, **4(11)**:e005497.

**Liese A.D, Roach A.K, Sparks K.C , Marquart L ,Ralph B D'Agostino Jr et Mayer-Davis EJ (2003).**Whole-grain intake and insulin sensitivity: The Insulin resistance atherosclerosis study. *Am J Clin Nutr*, **78**: 965-971.

**Liljeberg HG, Akerberg AK et Bjorck IM. (1999).** Effect of the glycemic index and content of indigestible carbohydrates of cereal-based breakfast meals on glucose tolerance at lunch in healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, **69**:647–55.

**Liu Q, Sun L, Tan Y, Wang G, Lin X et Cai L.(2009).**Role of iron deficiency and overload in the pathogenesis of diabetes and diabetic complications. *Curr Med Chem*, **16**:113-129.

**Liu S, Manson J.E, Stampfer MJ, Hu FB, Giovannucci E, Colditz GA, Hennekens CH et Willett WC. (2000).** A prospective study of wholegrain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *Am J Public Health*, **90**:1409-15.

**Liu S, Willett WC, Manson JE, Hu FB, Rosner B et Colditz G .(2003).** Relation between changes in intakes of dietary fiber and grain products and changes in weight and development of obesity among middle-aged women. *Am J Clin Nutr*, **78**: 920–927.

**Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE et Manson JE. (2006).** A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. *Diabetes Care*, **29**:1579-1584.

**Lopez-Ridaura R, Willett WC, Rimm EB, Liu S, Stampfer M J et al. (2004) .**Magnesium intake and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*, **27**: 134-140.

**Luc Dj J,Gaziano M,BuringJ.E et Lee IM. (2009).** Egg consumption and risk of type 2 diabetes in men and women. *Diabetes Care*, **32**:295-300.

## M

**Malik VS,Popkin BM, Bray GA, Després JP et Hu FB.(2010).**Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. *Circulation*, **121**:1356-64.

## Références bibliographique

---

**Mani R.(2011).** La dyslipidémie du diabétique de type 2 : profil lipidique et évaluation du traitement hypolipémiant. Thèse de doctorat en Pharmacie, Université Mohamed V, Rabat.p5.

**Manson J A, Ritnm E B, Stampfer M J, Stampfer MJ, Willett WC et Hennekens CH.(1992).** A prospective study of exercise and incidence of diabetes among U.S. male physicians..*JAMA*, **268**:63-7.

**Manuel L. (2015).** TGR5, cible thérapeutique pour le traitement du diabète de type 2 et ses complications métaboliques : de la chimie aux effets biologiques. Thèse de Doctorat en Médecine Humaine et Pathologie. Université du Droit et de la Santé - Lille II. France. P34.

**Margolis KL, Wei F, de Boer IH, Howard BV, Liu S, Manson JE, Mossavar-Rahmani Y, Phillips LS, Shikany JM, Tinker LF et Women's Health Initiative Investigators.(2011).**A diet high in lowfat dairy products lowers diabetes risk in postmenopausal women. *J Nutr*, **141**:1969-1974.

**Marmonier C, Chapelot D et Louis-Sylvestre J. (2000).** Effects of macronutrient content and energy density of snacks consumed in a satiety state on the onset of the next meal. *Appetite*, **34**:161-8.

**Marshall JA, Bessesen DH et Hamman RF. (1997).**High saturated fat and low starch and fibre are associated with hyperinsulinaemia in a non-diabetic population: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetologia*, **40**: 430-438.

**Martins LCG, Guedes NG, Teixeira IX, Lopes MVO et Araujo TL.(2009).** Physical activity level in people with high blood pressure. *Rev Latino-Am Enferm*.**17**:462-7.

**Martin-Timon I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A et Del Canizo-Gomez FJ. (2014).** Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength. *World J of Diabetes*, **5**:444-470.

**Masseboeuf D. (2005).** Alimentation du diabétique de type 2. *Alfedparamed*, **03**: 15-19.

**Masuzaki H, Paterson J, Shinyama H, Morton NM, Mullins JJ, Seckl JR et Flier JS.(2001).** A transgenic model of visceral obesity and the metabolic syndrome. *Scien*, **294(5549)**:2166-70.

## Références bibliographique

---

**Mattson M P et Duan WetGuo Z. (2003).** Meal size and frequency affect neuronal plasticity and vulnerability to disease: cellular and molecular mechanisms. *J Neurochem*, **84**:417-31.

**Mazur A. (2014).** Vecu des patients diabetiques de type 2 concernant leur diabete et son association au tabac. Recrutement en medecine generale dans le nord-pas de calais. These de doctorat en medecine. Universite Lille 2 Droit et Sante HenriWarembourg.P11.

**McNaughton SA et Marks GC. (2003).**Development of a food composition database for the estimation of dietary intakes of glucosinolates, the biologically active constituents of cruciferous vegetables. *Br J Nutr*, **90**: 687-697.

**Meerwaldt R, Links T, Zeebregts C, Tio R, HillebrandsJ I et Smit A. (2008).**The clinical relevance of assessing advanced glycationendproducts accumulation in diabetes. *CardiovascDiabetol*, **7**: 29.

**Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, Walter C, Willett R M, Van Dam RM et Frank B H. (2012).** Eating patterns and type 2 diabetes risk in men: breakfast omission, eating frequency, and snacking. *Am J Clin Nutr*,**95**:1182–1189.

**Mekary RA, Giovannucci E, Willett WC, Van Dam RM et Hu FB. (2013) .**Eating patterns and type 2 diabetes risk in older women: breakfast consumption and eating frequency. *Am J Clin Nutr*, **98**:436–443.

**Melton LJ, Macken KM , Palumbo PJ et Elveback LR.(1980).** Incidence and prevalence of clinical peripheral vascular disease in a population-based cohort of diabetic patients. *DiabetesCare* ,**3(6)**: 650-4.

**Mendes AB, Fittipaldi JA, Neves RC, Chacra A Ret Moreira ED JR.(2010).** Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6671 adults with diabetes in Brazil.*Acta Diabetol* ,**47(2)**:137-45

**Meyer K A, Kushi L H, JacobsJ R, Slavin J, Sellers T et AetFolsom AR.(2000).** Carbohydrates, dietary fiber, and incident type 2 diabetes in older women. *Am J ClinNutr*, **71**:921-930.

## Références bibliographique

---

**Miller TD, Rajagopalan N, Hodge D, Frye RI et Gibbons RJ. (2004).** Yield of stress singlephoton .Emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes, *AmHeart J*, **147(5)**:890-6.

**Modan M, Halkin H, Almog S, Lusky A, Eshkol A, Shefi M, Shitrit M et Fuchs Z. (1985).**Hyperinsulinemia. A link between hypertension obesity and glucose intolerance.*J Clin Invest*, **75(3)**: 809–817.

**Monnier L. (1985).**Value of dietary fiber in nutritional and gastroenterologic therapy. *Ann Med Interne*, **136(8)**:677-81

**Monnier L et Slama G. (1995).** Diabetes and nutrition study group of the European association for the study of diabetes 1995 Nutritional recommendations for individuals with diabetes mellitus. *Diab Nutr Metab*, **8**:1-4.

**Montonen J, Knekt P, Järvinen R, Aromaa A et Reunanen A. (2003).**Whole-grain and fiber intake and the incidence of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr*, **77**: 622–629.

**Moro C. (2010).** Place de la bandelette urinaire en medecine generale dans le cadre du depistage de la proteinurie chez le sujet a risque ; a propos de 128 cas. These de Doctorat en Medicine . Universite Henri Poicare, Nancy 1.P5.

**Mozaffarian D, Cao H, King IB, Lemaitre RN, Song X et al. (2010) .**Trans-palmitoleic acid, metabolic risk factors, and new-onset diabetes in U.S. adults: a cohort study. *Ann Intern Med*, **153**: 790–799.

**Muhammad A, Michael PS, Valeriya L, Tiinamajja T, Leif G et Ralph A D, (2010).**Minimal Contribution of Fasting Hyperglycemia to the Incidence of Type 2 Diabetes in Subjects With Normal 2-h Plasma Glucose. *Diabetes Care*, **33(3)**: 557–561.

**Mullugeta Y, Chawla R, Kebede T et Worku Y. (2012).**Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Ind J ClinBiochem*, **27**: 363-369.

**Muraki I, Rimm EB, Willett WC, Manson JE, Hu FB et Sun Q. (2016).** Potato Consumption and Risk of Type 2 Diabetes: Results From Three Prospective Cohort Studies. *Diabetes Care*, **39(3)**:376-84.

### N

**Nakamura K, Yamagishi S, Adachi H, Kurita-Nakamura Y, Matsui T, Yoshida T, Sato A et Imaizumi T. (2007).** Elevation of soluble form of receptor for advanced glycation end products (sRAGE) in diabetic subjects with coronary artery disease. *Diabetes Metab Res Rev*, **23(5):**368-371.

**Nathan DM . (2002).** Clinical practice. Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*, **347(17):**1342-9.

**Nathaniel G. Clark Kathleen M. Fox, Susan Grandy et the SHIELD Study Group. (2007).** Symptoms of Diabetes and Their Association With the Risk and Presence of Diabetes. *Diabetes Care*, **30(11):** 2868-2873.

**Nestler JE, Barlascini CO, Clore JN et Blackard WG.(1988).** Absorption characteristic of breakfast determines insulin sensitivity and carbohydrate tolerance for lunch. *Diabetes Care*, **11:**755–60.

**Nguyen NT, Nguyen XM, Lane J et Wang P.(2011).** Relationship between obesity and diabetes in a US adult population: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Obes Surg*, **21(3):**351-5.

**Niar S, Bessahraoui M, Zennaki A, Naceur A, Bouchetara A, Boudraa G, Touhami M et Bouziane-Nedjadi K.(2015).** Augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants âgés de 0 à 14 ans à Oran (Algérie). *Diabetes & Metabolism*, **41 (S1):** 9–10.

**Nicolau J, Simó R, Sanchís P, Ayala L, Fortuny R, Zubillaga I et Masmiquel L. (2015).** Eating disorders are frequent among type 2 diabetic patients and are associated with worse metabolic and psychological outcomes: results from a cross-sectional study in primary and secondary care settings. *Acta Diabetol*, **52(6):**1037-44.

**Nkondjock A et Receveur O. (2003).** Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type diabetes: an ecological study. *Diabetes & Metabolism*, **29(6):** 635-642.

## Références bibliographique

---

### O

**Ogihara Y, Mochida K, Kawaura K, Murai K, Seki M, Kamiya A, Shinozaki K, Carninci P, Hayashizaki Y, Shin-I T, Kohara Y et Yamazaki Y.(2004).**Construction of a full-length cDNA library from young spikelets of hexaploid wheat and its characterization by large-scale sequencing of expressed sequence tags.*Genes Genet Syst*, **79(4)**:227-32.

**Ogorman DJ, Karlsson HK, McQuaid S, Yousif O, Rahman Y, Gasparro D, Glund S, Chibalin AV, Zierath JR et Nolan JJ. (2006).**Exercise training increases insulin-stimulated glucose disposal and GLUT4 (SLC2A4) protein content in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia*, **49(12)**:2983-270.

**OMS(Organisation Mondiale de la Santé). (2011).** Aide-mémoire de l'OMS sur l'obésité et surpoids. WHO Media Centre. Available from: <http://www.who.int/mediacentre>.

**OMS(Organisation Mondiale de la Santé).(2011).** Cadre global mondial de suivi et cibles mondiales volontaires pour la prévention et la lutte contre les maladies non transmissibles. Genève, Suisse :OMS.

**Oppert JM. (2004).** L'activité physique comme moyen de traitement du diabète de type 2: l'aspect concret et interventionnel. *Ann Endocrinol* ,**65(S1)** : 52-58.

**Ouedraogo A.(2002).**Etude de l'alimentation des diabetiques: resultats d'une enquete qualitative et semi-Quantitative a ouagadougou.Thèse de Doctorat en Médecine. Université d'Ouagadougou. P33.

**Oulahiane A, El hadad N, El mazouni Z, Iraqui H ,Gharbi MH et Chraibi A. (2011)** .Dyslipidémie et risquecardio-vasculaire chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism*, **37**: 78.

**Oulamara H, Agli AN et Frelut ML. (2009).**Changes in the prevalence of overweight, obesity and thinness in Algerian children between 2001 and 2006. *Intern J Pediat Obes*, **4(4)**:411-3.

## Références bibliographique

---

**Oulamara H. (2006).** Obésité et surpoids des enfants scolarisés à Constantine 1996 - 2004, facteurs de risque associés à Constantine et Jijel. Thèse de Doctorat d'état en sciences Université de Constantine. Algérie. P244.

### P

**Pan A, Sun Q, Bernstein A.M, Schulze M.B, Manson J.E, Willett W et CetHu FB. (2011).** Red meat consumption and risk of type 2 diabetes: 3 Cohorts of US adults and an updated meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, **94**:1088-1096.

**Pan A, Sun Q, Bernstein AM, Manson JE, Willett WC et Hu FB.(2013).** Changes in Red Meat Consumption and Subsequent Risk of Type 2 Diabetes Mellitus Three Cohorts of US Men and Women. *JAMA Inter Med*, **173(14)**:1328-35.

**Pan X, Li G, Hu Y, Wang J, Yang W, An Z, Hu Z, Lin J, Xiao J, Cao H, Liu P, Jiang X, Jiang Y, Wang J, Zheng H, Zhang H, Bennett Pet Howard BV.(1997).** Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. *Diabetes Care*, **20(4)**:537-44.

**Parthasarathy S, Khoo JC, Miller E, Barnett J, Witztum JL et Steinberg D . (1990).** Low density lipoprotein rich in oleic acid is protected against oxidative modification: implications for dietary prevention of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*, **87(10)**:3894-3898.

**Pasini GF, Donato F, Buizza MA, Fantoni C, Gelatti U, Tani Met Grassi V.(1999).** Prevalence of risk factors for coronary heart disease in a mountain community in northern Italy. *G Ital Cardiol*, **29(8)**:891-7.

**Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskell WL, Macera CA, Bouchard C, Buchner D, Ettinger W, Heath GW, King AC, Kriska A, Leon AS, Marcus BH, Morris J, Paffenbarger RS, Patrick K, Pollock ML, Rippe JM, Sallis J et Wilmore JH.(1995).** Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA*, **273(5)**:402-7.

## Références bibliographique

---

**Pavithra V, Robert G, Nelson Robert L, Hanson William C, Knowler et Madhumita S. (2017).** HbA1c and the Prediction of Type 2 Diabetes in Children and Adults. *Diabetes Care*, **40(1)**: 16-21.

**Pereira EC, Ferderbar S, Bertolami MC, Flaudi AA, Monte O, Xavier HT, Pereira TV et Abdalla DS.(2008).** Biomarkers of oxidative stress and endothelial dysfunction in glucose Intolerance and diabetes mellitus. *Clin. Biochem*, **41**:1454-1460.

**Perlemuter L et Collinde L'hortet G.(2002).** Diabète et maladies métaboliques, Edition Masson, 3 édition Paris: 196- 197.

**Petersen K F et Shulman G I. (2002).** Cellular mechanism of insulin resistance in skeletal muscle. *J R Soc Med*, **95(S42)**: 8–13.

**Piernas C et Popkin BM. (2010).** Snacking increased among U.S. adults between 1977 and 2006. *J Nutr*, **140**:325-32.

**Ping Yu W, JunChao F, ZongHua G, Can Z et Shu Yang X. (2016).** Higher intake of fruits, vegetables or their fiber reduces the risk of type 2 diabetes: A metaanalysis. *J DiabetesInvestig*, **7(1)**: 56–69.

**Pogano G.(1981).** Insulin resistance in the aged: the roles of peripheral insulin receptors. *Metabolism*, **30**: 46-52.

**Poitout V et Robertson RP. (2002).** Minireview: Secondary beta-cell failure in type 2 diabetes--a convergence of glucotoxicity and lipotoxicity. *Endocrinology*,**143**:339-342.

**Pournaras CJ, Rungger-Brandle E, Riva CE, Hardarson SH et Stefansson E. (2008).** Regulation of retinal blood flow in health and disease. *Prog Retin Eye Res*, **27**:284–330.

**Prasad R B et Groop L. (2015).** Genetics of type 2 diabetes-pitfalls and possibilities. *Genes*, **6**: 87-123.

**Pujari SS.(2013).** Hba1c as marker of dyslipedemia in type 2 diabetes mellitus patients. *SJAMS*, **1**: 728-731.

## Références bibliographique

---

### R

- Rahimi-Madiseh M, Heidarian E, Soleiman Kheiri B et Rafieian Kopaei M.(2017).**Effect of hydroalcoholic *Allium ampeloprasum* extract on oxidative stress, diabetes mellitus and dyslipidemia in alloxan-induced diabetic rats. *Biomed Pharma*,**86**: 363–367.
- Raja Reddy R, Jayarama N et Shashidhar KN.(2013).** Association among HbA1c and lipid profile in Kolar type 2 diabetic population. *J of Pharma and Sci Innovation*, **2**: 10–12.
- Ravipati G, Aronow WS, Ahn C, Sujata K, Saulle LN et Weiss MB.( 2006).**Association of hemoglobin A1c level with the severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol*, **97(7)**:968-969.
- Razzouki I. (2016).** Étude de la corrélation entre la glycémie postprandiale et la glycémie moyenne calculée à partir de l’HbA1c chez une population de diabétiques. Thèse de Doctorat en Médecine. Université cadi ayyad , Marrakech.P 26.
- Reaven GM. (1988).** Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, **37(12)**:1595-607.
- Reaven GM et Laws A. (1996).** Insulin resistance, compensatory hyperinsulin-aemia, and coronary heart disease. *Diabetologia*, **37**: 948-952.
- Reunanen A, Knekt P, Aaran RK et Aromaa A. (1998).**Serum antioxidants and risk of non-insulin dependent diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*, **52**:89–93.
- Riant E. (2009).** Effets protecteurs des oestrogenes sur l’insulino-resistance et le diabete de type 2.Thèse de Doctorat en Médecine. Université Toulouse III - Paul Sabatier.P40.
- Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P et Allemand H. (2000).** Epidemiology of diabetes in metropolitan france. *Diabetes Metab*, **26(6)**:11-24.
- Riddle M C. (2011).** Glycemic control and cardiovascular mortality. *Endocrinodiabetes and obes*, **18**: 104-109.
- Rigalleau L. (2003).** Risque cardiovasculaire. *Méd Maladies Métab*, **5(S1)**: 31-37.

## Références bibliographique

---

**Rivellese AA et Lilli S. (2002).**Quality of dietary fatty acids, insulin sensitivity and type 2 diabetes. *Biomed & Pharmacotherapy*, **57 (2)**: 84–87.

**Rizvi AA. (2007).** Management of diabetes in older adults. *Am J Med sci*, **333(1)**: 35-47.

**Robinson R. (2001).** The fetal origins of adult disease. *MBJ*, **322 (7283)**: 375-76.

**Rodier M. (2001).**Définition et classification du diabète .*MédNucl Imag fonctionMéta*, **25(2)**:91-93.

**Rohlfing CI, Wiedmeyer H, Little RR. (2002).** Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications trial. *Diabetes Care*, **25**: 275-278, 2002.

**Rolls BJ. (2009).**The relationship between dietary energy density and energy intake. *Physiol Behav*, **97**: 609–615.

**Romli H. (2016).** Prise en charge et traitement du diabète de type 2. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Mohammed VI, Maroc. P12.

**Roth JD, Maier H, Chen S et Roland BL. (2009).** Implications of amylin receptor agonism: integrated neurohormonal mechanisms and therapeutic applications. *Arch neurolo*, **66**: 306-310.

**Roussel R. (2011) :** Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. *Méd des MaladiesMétab*, **5(S1)**:8-13.

**Rylander C, Sandanger TM, Engeset D et Lund E .(2014) .**Consumption of Lean Fish Reduces the Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Prospective Population Based Cohort Study of Norwegian Women. *Plos ONE*, **9(2)**: e89845.

## S

**Saaddine Jb, Engelgau Mm, Beckles GI , Gregg Ew, Thompson Tj et Venkat Narayan KA.(2002).**Diabetes report card for the United States: quality of care in the 1990s. *Ann Intern Med*, **136**: 565–574.

## Références bibliographique

---

**Safi S, Hommadi A, Mouden K, Ajdi F, Hassikou H, Messayeh T, Baaj M, Nazzi M et Larbi H. (2012).**Prévalences et caractéristiques générales des stéatopathies non alcooliques du foie chez les marocains diabétiques de type 2. *Cah Nutr Diét*, **47(1)** : 50-56.

**SalasSalvado J, Martinez-Gonzalez MA, Bullo Met Ros E. (2011).** The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, **21(S2)**: B32–B48.

**Salonen JT, Nyssönen K et Tuomainen TP. (1995).** Increased risk of noninsulin dependent diabetes mellitus at low plasma vitamin E concentrations: a four year follow up study in men. *BMJ*, **311**:1124–7.

**Sanz C, Gautier JF et Hanaire H.(2010).**Physical exercise for the prevention and treatment of type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, **36** :346–351.

**Saulnier PJ.(2012).**Étude des déterminants génétiques et environnementaux des complications du diabète de type 2 .Thèse de Doctorat en Biologie. Poitiers : Université de Poitiers.P43.

**Savard V. (2016).** Le traitement nutritionnel des épisodes d’hypoglycémie dans le diabète de type 1.Thèse de Doctorat en Médecine. Université de Montréal. P7.

**Sayad N O, Ridouane S et Essaadouni L. (2009).** Comportement alimentaire chez les diabétiques de type 2 à Marrakech (Maroc). *Méd Maladies Méta*, **3(5)** :544-547.

**Scheer FAJL, Morris CJ et Shea SA (2013)** .The internal circadian clock increases hunger and appetite in the evening independent of food intake and other behaviors. *Obesity*,**21**:421–423.

**Schmitz RJ, Schultz MD, Lewsey MG, O'Malley RC, Urich MA, Libiger O, Schork NJ et Ecker JR.(2011).** Transgenerational epigenetic instability is a source of novel methylation variants. *Sci*, **334 (6054)**:369-73.

**Schoeller DA. (1995).** Limitations in the assessment of dietary energy intake by self-report. *Metabolism*, **44**:18–22.

## Références bibliographique

---

**Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FI, Powe Nr et Golden Sh. (2004).** Meta-analysis: Glycosy-lated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med*, **141(6)**:421-431.

**Senkottaiyan N. (2008).** Nutrition and the older diabetic. *Clinics in geriatric Med*, **24(3)**: 503-513.

**Sentinelli F, La Cava V, Serpe R, Boi A, Incani M, Manconi E et Baroni MG. (2015).** Positive effects of Nordic Walking on anthropometric and metabolic variables in women with type 2 diabetes mellitus. *Sci Sports*, **30(1)** : 25-32.

**Shephard R J. (2003).** Limits to the measurement of habitual physical activity by questionnaires. *Brit J of Sports Med*, **37** : 197-206.

**Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH et CastanedaSceppa C.(2004).** Physical activity/exercise and type 2 diabetes. *Diabetes Care*, **27**:2518-2539.

**Silveira LD et Duarte MFS. (2004).** Level of physical activity and caloric expenditure of individuals with diabetes mellitus during leisure activities. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, **6**:36-44.

**Smith KJ, Gall SL, McNaughton SA, Blizzard L, Dwyer T et Venn AJ.(2010).** Skipping breakfast: longitudinal associations with cardiometabolic risk factors in the Childhood Determinants of Adult Health Study. *Am J Clin Nutr*, **92**:1316–25.

**Smitz S. (2005).** The care of the older person with diabetes mellitus. *Rev Médi de Liège*. **60(6)**: 433.

**Souci SW, Fachmann W et Kraut H (2000).** La composition des aliments. Table des valeurs nutritives. 6<sup>ème</sup> édition. *Medpharm scientific publishers*. p 1182.

**Sousa GT, Lira FS, Rosa JC, de Oliveira EP et Oyama LM. (2012).** Dietary whey protein lessens several risk factors for metabolic diseases: a review. *Lipids Health Dis*, **11**: 67.

**Steube A. (2007).**Breastfeeding and diabetes–benefits and special needs. *Diabetes Voice*, **52(1)**:26–29.

## Références bibliographique

---

**Storlien LH, Baur LA, Kriketos AD et Pan DA. (1996).** Clooney GJ, Jenkins AB, Calvert GD, Campbell LV: Dietary fats and insulin action. *Diabetologia*, **39**:621–631.

**Summers L, Fielding, B., Bradshaw, Ilic HV, Beysen C, Clark LM, Moore NR et Frayn KR. (2002).** Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia*, **45**: 369.

**Susan S CH, Lu Q, George CF et David MK. (2013).** Consumption of cereal fiber, mixtures of whole grains and bran, and whole grains and risk reduction in type 2 diabetes, obesity, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, **98**: 594–619.

**Swinburn B et Ravussin E. (1993).** Energy balance or fat balance. *Am J Clin Nutr*, **57(s1)**:766-771.

**Sylvetsky Meni AC, Swithers SE et Rother KI. (2015).** Positive association between artificially sweetened beverage consumption and incidence of diabetes. *Diabetologia*, **58**: 2455-6.

## T

**Taleb S, Oulamara H et Agli AN. (2012).** Change in the prevalence of overweight and obesity among school children in Tebessa (Eastern Algeria) between 1995 and 2007. *J Obes Weig Loss Ther*, **2(1)**:109.

**Tanne D, Koren-Morag N, Graff E et Goldbourt U. (2001).** Blood lipids and first-ever ischemic stroke/transient ischemic attack in the bezafibrate infarction prevention (BIP) registry high triglycerides constitute an independent risk factor. *Am Heart Assoc*, **104**: 2892–2897.

**Tapsoba S.(2000).**Etude sur la faisabilité du bilan alimentaire dans les pays du CILSS .Rapport définitif Ouagadougou. p62.

**Tarwadi K et Agte V. (2003).**Potential of commonly consumed green leafy vegetables for their antioxidant capacity and its linkage with the micronutrient profile. *Int J Food Sci Nutr*, **54**: 417–425.

## Références bibliographique

---

**Tchobroutsky c.(1990).** Obstetric management and delivery in diabetics.*Diabete Metab*,**16(2)**:125-30.

**The Inter Act Consortium. (2013).** Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: results from EPIC-Inter Act. *Diabetologia* ,**56**:1520-30.

**Thomas B. (2012).**Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure. Médecine humaine et pathologie. Thèse de Doctorat en Médecine.U.F.R. de Médecine-Pharmacie de Rouen.P 29.

**Thomas CC et Philipson L H. (2015).**Update on diabetes classification. *Medical clinics of North America*,**99(1)**: 1-16.

**Tidjane N. (2015).** Le rôle du récepteur B1 des kinines dans l'insulite et dans les complications du diabète de type 1 dans un modèle de choc septique. These de Doctorat en Médecine, Université de Montréal. P5.

**Tiki T.(2017).**Prevalence and associated factors of depression among type 2 diabetes mellitus patients on follow up at ambo general hospital, oromia regional state, Ethiopia, institutional based cross sectional study. *J Depress Anxiety*, **6**: 259.

**Timlin M et Pereira M. (2007).** Breakfast frequency and quality in the etiology of adult obesity and chronic diseases. *Nutr Rev*, **65**:268–81.

**Tomas E, Sevilla L, Palacin M et Zorzano A.(2012).**The insulin-sensitive GLUT4 storage compartment is a postendocytic and heterogeneous population recruited by acute exercise. *Biochem Biophys Res Commun*, **284 (2)**:490–493.

**Torheim L, Barikmo I, Hatloy A, Diakité M, Solvoll K, Diarra M et Oshaug A. (2001).** Validation of a quantitative food-frequency questionnaire for use in Western Mali. *Public Health Nutr*,**4(6)**:1267-77.

**Trigalou A. (2012) .**Le Resvératrol : Une thérapeutique d'avenir pour la maladie parodontale chez le patient diabétique. Thèse de Doctorat en Chirurgie Dentaire. Université Toulouse III - Paul Sabatier. France.P28.

## Références bibliographique

---

**Tuttolomondo A, Pinto A et Salemi G. (2008).** Diabetic and non-diabetic subjects with ischemic stroke: differences, subtype distribution and outcome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*,**18(2)**: 152-7.

### *U,V,W*

**Urakawa H, Katsuki A, Sumida Y, Gabazza EC, Murashima S, Morioka K, Maruyama N, Kitagawa N, Tanaka T, Hori Y, Nakatani K, Yano Y et Adachi Y.(2003).** Oxidative stress is associated with adiposity and insulin resistance in men.*J Clin Endocrinol Metab*,**88(10)**:4673-6.

**Uzan J. (2016).** Identification des facteurs prédictifs du diabète corticoinduit. Proposition d'un protocole de surveillance pour les médecins généralistes.Thèse de Doctorat en Médecine. Université Paris diderot - Paris 7.P8.

**Vague P, Selam JL, Skeie S, De Leeuw I, Elte JW, Haahr H, Kristensen A et Draeger E. (2003).** Insulin detemir is associated with more predictable glycemc control and reduced risk of hypoglycemia than NPH insulin in patients with type 1 diabetes on a basal-bolus regimen with premeal insulin aspart. *Diabetes Care*, **26**:590–6.

**Vambergue A. (2011).** Le diabète gestationnel. *Rev Méd clini endocri diabèt*, **50** : 02-07.

**Van Der Heijden AAWA, Hu FB, Rimm EB etVan Dam RM (2007) .**A prospective study of breakfast consumption and weight gain among U.S. Men. *Obesity (Silver Spring)*,**15**:2463–2469.

**Van Der Ploeg Hp, Chey T, Korda Rj, Banks E et Bauman A, (2012).** Sitting time and all-cause mortality risk in 222497 Australian adults. *Arch Intern Med*, **172**:494-500.

**Van Woudenbergh GJ. (2012).** Meat Consumption and Its Association With C-Reactive Protein and Incident Type 2 Diabetes The Rotterdam Study. *Diabetes care*, **35(7)**: 1499-1505.

**Varray A. (2008).** Les questionnaires d'activité physique – application aux BPCO.*Rev Maladies Respira*, **22(7S)** :47-53.

**Vergès B.(2015).**Effets du contrôle de l'hyperglycémie sur la morbi-mortalité cardiovasculaire (type 1 & type 2) .*Méd maladies Méta*, **9(8)** :747-751.

## Références bibliographique

---

**Vessby B, Tengblad S et Lithell H. (1994).** Insulin sensitivity is related to the fatty acid composition of serum lipids and skeletal muscle phospholipids in 70-year-old men. *Diabetologia*, **37**:1044–1050.

**Vialettes B et Conte-Devolx B. (2013).** Le diabète de type 1 « post-traumatique » existe-t-il? *Médecine Maladies Métaboliques*, **7(4)**:379-384.

**Vinod Mahato R, Gyawali P, Raut P, Regmi P, Singh K et Pandeya. (2011).** Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomed Res*, **22**: 375-380.

**Virally M, Blicklé JF, Girard J, Halimi S, Simon D et Guillausseau PJ. (2007).** Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives. *Diabetes Metab*, **33**: 231-44

**Virtanen KA, Iozzo P, Hallsten K, Huupponen R, Parkkola R, Janatuinen T et al. (2005).** Increased fat mass compensates for insulin resistance in abdominal obesity and type 2 diabetes: a positron-emitting tomography study. *Diabetes*, **54**:2720–2726.

**Wachtel E, Borochof N et Bach D. (1991).** The effect of protons or calcium ions on the phase behavior of phosphatidylserine-cholesterol mixtures. *Biochim Biophys Acta*, **10(66)**: 63–69.

**Wagner A, Jorba O, Rigla M, Bonet R, De Leiva A, Ordóñez-Llanos J et Pérez A. (2003).** Effect of improving glycemic control on low-density lipoprotein particle size in type 2 diabetes. *Metabolism*, **52(12)**:1576-1578.

**Walter CW, Meric BR, Meir J S et Frank B H. (2002).** Dietary Fat And Meat Intake In Relation To Risk Of Type 2 Diabetes In Men Rob M. Van Dam, *Diabetes Care* **25**:417–424.

**Wang Y, Simar D et Fiatarone Singh MA. (2009).** Adaptations to exercise training within skeletal muscle in adults with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*, **25(1)**:13–40.

**Wang Z, Bell-Farrow Ad, Sonntag W et Cefalu W. (1997).** Effect of age and caloric restriction on insulin receptor binding and glucose transporter levels in aging rats. *Exp Gerontol*, **32**:671–84.

## Références bibliographique

---

**Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B et al. (2012).** Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. *Am J Clin Nutr*, **95**: 925–933.

**Westlund K et Nicolaysen R. (1972).** Ten-year mortality and morbidity related to serum cholesterol. A follow-up of 3,751 men aged 40-49. *Scand J Clin Lab Invest*, **30(S1)**:1-24.

**Weyer C, Bogardus C, Mott DM et Pratley RE.(1999).** The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*, **104(6)**:787-94.

**Wheeler M, Dunbar S, Jaacks L, Karmally W, Mayer-Davis et al. (2010).** Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature. *Diabetes care*, **35(2)**:434-445.

**Willett W, Manson J et Liu S. (2002).** Glycemic Index, Glycemic Load, And Risk Of Type 2 Diabetes. *Am J Clin Nutr*, **76 (S)** :274–80.

**Windler E. (2005).** What is the consequence of an abnormal lipid profile in patients with type 2 diabetes or the metabolic. *Atheroscler Suppl*, **6(3)**:11-14.

**Wing RR, Gooding W et Becker D.(1987).** Long-term effects of modest weight loss in type II diabetic patients. *Arch InternMed*, **147(10)**:1749-1753.

**Wing RR, Blair EH, Bononi P, Marcus MD, Watanabe R et Bergman RN. (1994).** Caloric restriction per se is a significant factor in improvements in glycemic control and insulin sensitivity during weight loss in obese NIDDM patients. *Diabetes Care*, **17**:30–36.

**Woodward A, Wallymahmed M, Wilding Jet Gill G. (2005).** Improved glycaemic control--an unintended benefit of a nurse-led cardiovascular risk reduction clinic. *Diabet Med*. **22(9)**:1272-1274.

**Wu Y, Zhang D, Jiang X et Jiang W. (2015).** Fruit and vegetable consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *NutrMetab Cardiovasc DisJ*, **2**:140-7.

## Références bibliographique

---

*X, Y, Z*

**Xi B, Li S, Liu Z, Tian H, Yin X , Huai P, Tang W, Zhou D et Steffen LM. (2014).** Intake of fruit juice and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*,**9**: 93471.

**Xu Y, He Z et King GL. (2005).**Introduction of hyperglycemia and dyslipidemia in the pathogenesis of diabetic vascular complications. *Curr Diab Rep*,**5**: 91-97.

**Yamagata K. (2014).** Roles of HNF1alpha and HNF4alpha in Pancreatic betaMCells: Lessons from a Monogenic Form of Diabetes (MODY).*Vitam Horm*, **95**: 407-423.

**Yamamoto R, Kawamura T, Wakai K, Chihara Y, Anno T, Mizuno Y, Yokoi M, Ohta T, Iguchi A et Ohno Y.(1999).**Favorable life-style modification and attenuation of cardiovascular risk factors. *Jpn Circ J*, **63**:184–8.

**Yan J, Tie G, Wang S, Messina K E, DiDato S, Guo S et Messina LM. (2012).** Type 2 diabetes restricts multipotency of mesenchymal stem cells and impairs their capacity to augment postischemic neovascularization in db/db mice. *J Am Heart Assoc*.**1**: e002238.

**Yan L, Xu M, Yuan L, Chen B, Xu Z, Guo Q et al. (2015).** Prevalence of dyslipidemia and its control in type 2 diabetes: a multicenter study in endocrinology clinics of China, *J Clin Lipidol* .**10(1)**:150-60.

**Yan Z, Liu Y et Huang H. (2012) .**Association of glycosylated hemoglobin level with lipid ratio and individual lipids in type 2 diabetic patients. *Asian Pac J Trop Med*, **5**: 469-471.

**Yiqing Songjoann E, Manson, Drph Julie E, Buring et Simin Liu. (2004).** A Prospective Study of Red Meat Consumption and Type 2 Diabetes in Middle-Aged and Elderly Women. *Diabetes Care*, **27**:2108–2115.

**Young J. (2011).** Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. Ed : Masson. Paris, p490 .

**Zaoui, S, Biémont C et Meguenni K. (2007).**Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest alger).*Cahiers santé*,**17(1)**:15–21.

## Références bibliographique

---

**Zierath JR, He L, Guma A, Odegaard Wahlstrom E, Klip A et Wallberg-Henriksson H.(1996).** Insulin action on glucose transport and plasma membrane GLUT4 content in skeletal muscle from patients with NIDDM. *Diabetologia*, **39(10)**:1180–9.

**Zinman B, Kahn SE, Haffner SM, O'Neill MC, Heise MA, Freed MI et ADOPT Study Group.(2004).** Phenotypic characteristics of GAD antibody-positive recently diagnosed patients with type 2 diabetes in North America and Europe. *Diabetes*, **53(12)**:3193-200.

# **Annexes**

## Annexe 1 : Questionnaire de caractéristiques des diabétiques

### A. Caractéristiques Socio-Demographiques

1. Quelle est votre âge ? ...../...../.....
2. Quelle est votre sexe ?.....
3. Quel est votre lieu de résidence ?.....
4. Précisez vous lieu de votre résidence : 1.urban 2.rurale
5. Quel est votre plus haut degré de scolarité complété ?.....
6. Que faites vous dans la vie ?

Vous avez un emploi stable      vous êtes sans emploi

7. Avez-vous un revenu financier ?
8. Sans    Faible    Moyen    Elevé

### B. Caractéristiques corporelles

1. Quelle est votre taille (cm)? .....
2. Quel est votre poids actuel (kg)? .....
3. Quel est votre tour de taille (cm)? .....

Homme

– Tour de taille :

Moins de 94 cm

Entre 94 et 102 cm

Plus de 102 cm

Femme

– Tour de taille :

Moins de 80 cm

Entre 80 et 88 cm

Plus de 88 cm

4. Quel est votre tour de hanche (cm)? .....

### C. Histoire du diabète

- Avez-vous le diabète

- Si oui, il y a combien d'années qu'un médecin vous a dit, pour la première fois, que vous aviez un diabète ? . |\_\_|\_\_| ans
- Actuellement êtes-vous traité(e) pour le diabète par comprimés ? ..... 1 oui      2 non
- Précisez vous votre type du diabète :
- Si oui, depuis combien d'années ? ..... |\_\_|\_\_| ans 5.
- Actuellement êtes-vous traité(e) par injections d'insuline ? ..... 1 oui      2 non
- Si oui, depuis combien d'années ? ..... |\_\_|\_\_| ans
- Vous a-t-on donné, par écrit, un régime alimentaire ou des conseils pour votre alimentation à cause de votre diabète ? 1 oui      2 non      3 ne sait pas
- Votre médecin vous a-t-il demandé de faire de l'exercice physique ? 1 oui   2 non 3 ne sait pas

#### **D.Les Complications du diabète :**

- 1 Votre médecin vous a-t-il dit que vous aviez des problèmes aux yeux à cause de votre diabète ?  
2 1oui                      2 non                      3 ne sait pas  
Si oui, précisez lesquels.....
- 3 Un examen du fond d'œil nécessite d'instiller des gouttes dans les yeux pour dilater les pupilles, ce qui rend les yeux sensibles à la lumière et peut éblouir.
- 4 Vous a-t-on déjà fait un fond d'œil ? 1 oui      2 non      3 ne sait pas  
Si oui, en quelle année vous a-t-on fait votre dernier fond d'œil ? .....  
|\_\_|\_\_|\_\_|\_\_| année
- 5 Avez-vous déjà reçu un traitement par le laser pour vos yeux ?  
1 oui      2 non      3 ne sait pas
- 6 Un médecin vous a-t-il dit que vous aviez fait un infarctus du myocarde, une crise cardiaque, de l'angor ou de l'angine de poitrine ?  
1 oui      2 non      3 ne sait pas  
Si oui, précisez lesquels.....

7 Avez-vous eu une intervention sur les artères du cœur (pontage coronarien ou angioplastie coronaire, pose d'un stent , ou encore dilatation coronaire) ?

1 oui            2 non            3 ne sait pas

Si oui, précisez laquelle (ou lesquelles) .....

8 Êtes-vous actuellement en dialyse ou avez-vous eu une greffe de rein ?

1 oui, en dialyse      2 oui, greffé      3 non      4 ne sait pas

9 Avez-vous eu un mal perforant plantaire (plaie du pied ayant duré plus d'un mois) ?

1 oui      2 non      3 ne sait pas

10 Votre médecin vous a-t-il dit que vous aviez d'autres problèmes de santé liés à votre diabète (notamment des troubles neurologiques) ?

1 oui      2 non      3 ne sait pas

Si oui, précisez lesquels .....

11 Avez-vous d'HTA

PAS :

PAD :

## Annexe 2: Activité physique

Age :                      Sexe :

Dans votre travail actuel ou dans votre dernier emploi si vous ne travaillez pas actuellement, quel degré d'effort physique vous est-il (était-il) demandé habituellement ?

- 1 Travail sédentaire
- 2 Travail léger : marche, petite manutention (moins de 10 kg)
- 3 Travail moyen : manutention d'objets assez lourds (entre 10 kg et 25 kg)
- 4 Travaux de force : manutention lourde (25 kg eplus) |
- 5 N'a jamais travaillé
6. avez-vous fait régulièrement des trajets à pied, véhicule ... (pour le travail ou non) ?

Non

Oui, moins de 15 minutes par trajet

Oui, 15 minutes et plus par trajet

Si oui (quel que soit le temps de trajet) :

Combien de fois par semaine en moyenne ?

7. Avez-vous fait régulièrement du sport (hors trajets, bricolage, jardinage et ménage) ?

Non

Oui, moins de 2 heures par semaine

Oui, 2 heures et plus par semaine

Si oui (quel que soit le nombre d'heures)

Combien de fois par semaine et par week end en moyenne ?

- 7 Avez-vous fait régulièrement des travaux de bricolage, jardinage ou ménage ?

Non

Oui, moins de 2 heures par semaine

Oui, 2 heures et plus par semaine

Si oui (quel que soit le nombre d'heures) :

Combien de fois par semaine par week end en moyenne ?

-Quelle fréquence pratiquez-vous une activité physique (marche, jardinage, passer l'aspirateur, faire du vélo, faire de la natation, etc.) ? (Cochez une case)

Je ne pratique pas d'activité physique

Rarement

..... fois/mois (précisez le nombre de fois)

..... fois/semaine (précisez le nombre de fois)

Tous les jours

Avez-vous regardé leTV(portable digitale .....)

Le nombre d'heures :-Pendant les week end :.....

-Pendant la semaine :.....

### **Annexe 3 : Habitudes et pratiques alimentaires**

#### **Partie 1 : Les habitudes et les pratiques alimentaires des diabétiques**

##### **A.les pratiques alimentaires**

###### **1. Est-ce que vous prenez votre petit déjeuner**

Tous les jours...../\_/

Parfois (3à4 fois/semaine)

Rarement (1 à2 fois /semaine.../\_/

Jamais

Quelle est la composition de votre petit déjeuner?

.....

À quelle heure vous prenez votre petit déjeuner .

.....

Avec qui vous mangez Seul accompagné

.....

###### **2. Est-ce que vous prenez votre déjeuner**

Tous les jours.....

Parfois (3à4 fois/semaine)

Rarement (1 à2 fois /semaine...

Jamais.....

Quelle est la composition de votre déjeuner?

.....

À quelle heure vous prenez votre déjeuner ?

.....

Avec qui vous mangez Seul accompagné

###### **3. Est-ce que vous prenez votre diner**

Tous les jours.....

Parfois (3à4 fois/semaine)

Rarement (1 à2 fois /semaine...

Jamais.....

Quelle est la composition de votre diner?

.....

À quelle heure vous prenez votre diner?

.....

Avec qui vous mangez ? Seul accompagné

.....

**4. Est-ce que vous prenez votre collation**

Tous les jours.....

Parfois (3à4 fois/semaine)

Rarement (1 à2 fois /semaine...

Jamais.....

**Quelle est la composition de votre collation?**

.....

**À quelle heure vous prenez votre collation ?**

.....

**Avec qui vous mangez Seul accompagné**

**Prenez vous une collation le matin ou bien le soir ?**

.....



## Partie 2 :L'estimation de l'apport nutritionnel de l'alimentation

### Fréquence de consommation des différents groupes d'aliments:

Aliments	Quantité consommée / semaine	Quantité consommée/jour
<b>Lait.....</b>		
-Produits laitiers (petits suisses, yaourts, fromage blanc...) Desserts sucrés (entremets, crèmes desserts, mousses, glaces...) -Produits laitiers et desserts <b>allégés</b> (à 0 % ou 20 %) Fromages Fromages <b>allégés</b>		
<b>Viande</b> (bœuf, veau, agneau,...)		
<b>Volaille</b> (poulet, dinde...)  Charcuterie et abats (jambon, pâté, lard, boudin, andouillette...)		
<b>Poisson..</b>		
<b>Oufs</b>		
<b>Pain ,galette</b>  Pain blanc, biscottes  Pain <b>complet, intégral, au sarrasin, aux céréales, de seigle</b> , biscottes <b>complètes</b> Céréales pour le petit-déjeuner		
<b>Couscous complet , brun ou blanc</b>		
<b>Pâtes Riz complet ou brun, pâtes complètes.</b>		
<b>Féculents</b> (pâtes, pommes de terre, riz, semoule...)		
<b>Légumes secs</b> (lentilles, haricots blancs, pois chiches...)		
<b>Légumes cuits</b>		
<b>Légumes crus</b>		
<b>Fruits</b>		
<b>Huile d'olive</b>		
<b>Beurre ,Margarine</b> (au petit déjeuner, en accompagnement, dans la préparation des repas)		

<p><b>Autres huiles</b> Huile (assaisonnement ou cuisson)</p> <p>-Plats cuisinés du commerce (en conserve, surgelés, traiteur :</p> <p>Plats cuisinés du commerce <b>allégés</b> Plats de restauration rapide (hamburgers, kebab, sandwich, pizza, quiches</p> <p>Aliments frits (frites, chips, beignets, viandes ou poissons panés...)</p> <p>Biscuits salés, cacahouètes, et autres produits apéritifs</p>		
<b>Pâtisseries</b>		
<b>Viennoiseries</b>		
<b>Chocolat et sucreries</b>		
<b>Sucre</b>		
<p><b>Jus de fruits</b></p> <p>Soda (Orangina, Schweppes...), boisson aromatisée sucrée (Oasis, Ice tea...)*</p> <p>Soda, boisson aromatisée <b>light ou zéro</b></p> <p>Boisson énergisante (Red bull, Monster...) (à l'exclusion du café et des boissons pour sportifs)</p>		

Combien de sucre (blanc, brun, roux...) consommez-vous **par jour** (café, thé, yaourt...) ? (nombre de morceaux ou de cuillerées à café)

1 : Jamais ou rarement      2 : 1 ou 2      3 : 3 ou 4      4 : 5 ou plus

**14.** Combien de sucre allégé ou édulcorant (aspartame, stévia, sirop d'agave ...) consommez-vous **par jour** (café, thé, yaourt...) ? (nombre de morceaux, sucrettes ou de cuillerées à café)

1 : Jamais ou rarement      2 : 1 ou 2      3 : 3 ou 4      4 : 5 ou plus

**15.** Aimez-vous manger très salé ou resalez-vous vos plats avant de les avoir goûtés ?

1 :Oui                    2 : non

*Quel type de matière grasse utilisez-vous le plus souvent pour cuire les aliments ? (une seule réponse)*

Beurre

2 Beurre allégé

3 Huile

4 Margarine

5 Autre

**Si vous utilisez de la margarine, précisez quel type :**

1 Margarine standard

2 Margarine enrichie en oméga 3 (Saint-Hubert Oméga 3, Planta Fin Oméga 3...)

3 Margarine enrichie en stérols végétaux (Fruit d'Or Pro-Activ', Saint-Hubert Cholégram...)

Quels types d'huile utilisez-vous le plus souvent pour l'assaisonnement ou la cuisson ? (deux réponses maximum)

Tournesol    3    Colza    Olive

Autre

**Estimation alimentaire (24 heures)**

<b>Horaire</b>	<b>Nom de l'aliment et composition du plat</b>	<b>Quantité consommée (g)</b>
<b>Petit déjeuner</b>		
<b>Déjeuner</b>		
<b>Collation</b>		
<b>Diner</b>		

#### Annexe 4 : Questionnaire du suivi biologique

Age :

Sexe :

Duré de diabète :

HTA :

	<b>T0</b>	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois
<b>Glycémie à jeun</b>					
<b>HbA1c</b>					
<b>TG</b>					
<b>HDL</b>					
<b>LDL</b>					
<b>CT</b>					

## Annexe 5 :

**Tableau 1:** Fréquence des diabétiques selon la corpulence

La corpulence du diabétique	Total		Femme		Homme	
	n	%	n=988	64,87%	n=535	35,13%
			n	%	n	%
<b>Normo pondéraux</b>	381	25	181	18,31	200	37,38
<b>surpoids</b>	320	21	180	18,21	140	26,16
<b>Obeses</b>	822	54	627	63,46	195	82,24
<b>Obese grade I</b>	477	31.31	432	44	45	8.41
<b>Obeses grade II</b>	280	18.38	150	15.18	130	24.29
<b>Obeses grade III</b>	65	4.26	45	4.55	20	3.73

**Tableau 2:** répartition des diabétiques selon le lieu de résidence

	urbain	rural
<b>Total%(n)</b>	64% n=975	36% n=548

**Tableau 3:** Fréquence des diabétiques selon les repas journaliers

	% des diabétiques	n des diabétiques
<b>Petit déjeuner</b>	16,41%	250
<b>déjeuner</b>	21.07%	321
<b>collation</b>	33%	502
<b>dîner</b>	29.54%	450
<b>2 repas /jours</b>	12%	182
<b>≥3 repas par jours</b>	88%	1340

**Tableau 4 :** Fréquence des diabétiques selon le nombre des repas journaliers

	<i>fréquences</i>	<i>n</i>
<b>2 repas /jours</b>	<i>12%</i>	<i>182</i>
<b>≥3 repas par jours</b>	<i>88%</i>	<i>1340</i>

**Tableau 5 :** Distribution des effectifs et pourcentages des diabétiques selon IMC et la pratique d'activité sportive.

		<b>Normopondéraux n=381</b>	<b>Surpoids+Obese s n=1142</b>	<b>Total N=1523</b>	<b>p</b>
<b>Pratique de sport(n,%)</b>					
<b>Oui</b>		(278) 73%	(308) 27%	(586)38,4%	0,04
<b>Non</b>		(103) 76,47%	(834)73%	(937)61,5%	
<b>Durée moyenne</b>		1,63 ± 0,72	1,45 ± 0,62	1,58± 0,69	0,02
<b>Fréquence (nombre de fois/ semaine)</b>	<b>1 à 2</b>	(126)32,86%	(766)67,14%	(892)58,96%	0.03
	<b>≥ 3</b>	(256)67,14%	(376)32,86%	(631)41,43	

**Tableau 6:** les caractéristiques générales de la population d'étude

<b>Les paramètres cliniques</b>	<b>Valeur</b>
Durée de diabète type 2(ans)	9,5± 5,1
IMC (indice de masse corporelle kg/m <sup>2</sup> )	29,8± 5,9
<i>IMC</i> > 30 kg/m <sup>2</sup> (obèse)(%)	64%
TT (tour de taille cm)	
Femme	96,2± 13,6
homme	113±6.2
Âge (ans)	58,7 ±9,9
Les extrêmes d'âges (ans)	29-81
Sexe (n)%	Femme : 988, (64,87% ) Homme : 535, (35,13%)
HTA	60%

**Tableau 7 :** Fréquence moyenne de prise des repas journaliers selon le sexe des diabétiques.

	<b>hommes</b>		<b>femmes</b>		<b>Total</b>	
		(n=)535	(n=)988		N=1523	
<b>Petit déjeuner</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Quotidiennement</b>	312	20.42	373	24.49	685	45
<b>Oui, parfois</b>	156	10.42	377	24.75	533	35
<b>Non, jamais</b>	67	4.39	238	15.62	305	20
<b>Les types de petit déjeuner</b>						
<b>Complet</b>	360	23.67	325	21.33	685	45
<b>Incomplet</b>	205	13	633	42	838	55
<b>déjeuner</b>						
<b>Oui, toujours</b>	480	31.51	738	48.45	1218	80
<b>Oui, parfois</b>	40	2.57	235	15.43	275	18
<b>Non, jamais</b>	15	1	15	1	30	2
<b>dîner</b>						
<b>Oui, toujours</b>	500	33	840	55.15	1340	88
<b>Oui, parfois</b>	35	2.3	148	9.71	183	12
<b>Non, jamais</b>	0	0	0	0	0	0

**Table 8** : le type de la dyslipidémie des participants selon le sexe

Variables biochimiques	Hommes %(n)	Femmes %(n)	Total %(n)
<b>CT</b>			
<200 mg/dl	1.23(6)	20.88(94)	22.11(100)
≥200 mg/dl	35.45(159)	42.44(191)	77.89(350)
<b>TG</b>			
<150 mg/dl	8(36)	8.66(39)	16.66 (78)
≥150 mg/dl	28.6(128)	54.66(246)	83,26(375)
<b>HDL</b>			
<a	31.38(141)	52.22(235)	83.6(376)
Normal	5.33(24)	11.11(50)	16.44(74)
<b>LDL</b>			
<100 mg/dl	5.8(26)	4.66(21)	10.4(47)
≥100 mg/dl	31.34(141)	58.66(264)	90.6(407)
<b>Type de dyslipidémie</b>			
-Pas de dyslipidémie	0.73(3)	1.55(7)	2.22(10)
<b>Dyslipidémie</b>	36.01(162)	61.77(278)	97.78(440)
<b>Dyslipidémie isolée</b>	14.89(67)	17.11(77)	32(144)
TG élevé	3.56(16)	3.77(17)	7.33(33)
LDL élevé	6(27)	4.44(20)	10.44(47)
HDL bas	5.34(23)	8.88(40)	14.22(63)
<b>dyslipidémie combinée</b>	15.55(70)	30.22(136)	45.77(206)
TG élevé et HDL bas	4(18)	4(18)	8(36)
TG élevé et LDL élevé	4.88(22)	2.22(10)	7.11(32)
LDL élevé et HDL bas	6.66(30)	24(108)	30.66(138)
<b>dyslipidémie mixte</b>			
TG élevé, LDL élevé et HDL bas	5.55(25)	14.44(65)	20(90)

# **Publications**

## The eating habits of Patients with Type 2 diabetes in Algeria

Aïcha Laïssaoui<sup>1</sup>, Rachida Allem<sup>2</sup>

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the eating habits and the practice of physical-activity of patients with Type-2 diabetes. (DT2).

**Methods:** A total of 1523 patients DT2 with average age 58±9.9 were recruited. A questionnaire about their eating habits, physical activity was conducted. Data were analyzed using SPSS statistical.

**Results:** Most of the patients were obese (64%), with irregular and weak practice of the physical-activity. The patients based their consumption on food rich with nutrients of high glycaemic index. Their food was mainly characterized by high amounts of fats, the green salads and the desserts (fruits) represent only a secondary amount. Statistically, Overweight + obese patients with diabetes had significantly higher level of consumption of the bread. However, the normal weight patients with diabetes had significantly higher level of the consumption of fruit and vegetables ( $p=0.006$  and  $p=0$  respectively). On the other hand, there was no significant difference in level of the consumption of the greasy substances, milk and dairy products, meat-fish-egg two groups ( $p=0.53$ ,  $p=0.06$  and  $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** This study showed the need for an improvement in the nutritional care of DT2 patients in the area of Ain Defla (Algeria), also, the practice of the physical-activity, in order to plan an adequate therapeutic care.

**KEY WORDS:** Dietary, Eating habits, Physical activity, Type 2 diabetics.

doi: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.322.9266>

### How to cite this:

Laïssaoui A, Allem R. The eating habits of Patients with Type 2 diabetes in Algeria. *Pak J Med Sci.* 2016;32(2):289-293.

doi: <http://dx.doi.org/10.12669/pjms.322.9266>

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### INTRODUCTION

The prevalence of the type 2 diabetes is higher in the world, especially among patients coming from the developed countries, like the West, the Middle East and sub-Saharan Africa.<sup>1</sup> The hygiene-dietetic

rules represent the base of the care for the type 2 diabetes; they aim not only the improvement of the glycaemia, but also the risk factors frequently associated with the diabetes.<sup>2</sup>

The physical-activity forms integral part of the therapeutic assumption of responsibility of diabetes of the type 2.<sup>3</sup> The interventions that target the physical activity level of an individual and his food are essential elements of the management of type 2 diabetes.<sup>4</sup> The people with diabetes must take care to have a food varied and balanced.<sup>5</sup> The nutritional care of a type 2 diabetic patient consists on the knowledge of the relation between nutrients, food, weight and the insulin-resistance.<sup>6</sup>

The objective of this study was to evaluate the dietary habits and the practice of the physical-activity at a certain number of diabetic inhabitants in the area of Ain Defla in order to propose adequate preventive plans.

1. Aïcha Laïssaoui, PhD.

2. Prof. Rachida Allem,

1,2: Laboratory of Natural Bioresources,  
Department of Biology, Faculty of Science,  
University of Hassiba Ben Bouali Chlef,  
Box 151, 02000 Chlef, Algeria.

#### Correspondence:

Aïcha Laïssaoui, PhD.  
Department of Biology, Faculty of Science,  
University of Hassiba Ben Bouali Chlef,  
Box 151, 02000 Chlef, Algeria.  
E-mail: laïssaoui.aïcha@yahoo.com

\* Received for Publication: October 27, 2015  
\* Edited and Corrected: January 18, 2016  
\* Accepted for Publication: February 11, 2016

Table-I: Quantitative estimation of various foods for the two groups of patients.

Types of food	Quantity of food consumed	
	Group 1 Normal Weight Diabetics	Group 2 Overweight + Obese diabetics
Bread (g/day)	167.77±24.87	191.12± 40.62
Cereals	3 times /week	2 times /week
Leguminous plants	2 times /week	1times/week
Potato	4 times /week	5times/week
Fruit and vegetables	3-5 fruit and vegetables/day	2-4 fruit and vegetables/day
Milk and dairy products (g/day)	194.52 ± 23.05	200.55 ± 12.34
Meats	3 times / week	once a week
Fish	once a month	once a month
Eggs	2 eggs/week	3 eggs/ week
Greasy substance (margarine, olive oil, butter...) (g/day)	20.42 ± 5.57	28.65 ± 7.25
Viennoiseries, pastry makings (growing in particular)	2 times/week	3 times/ week
Sweetened products (Chocolates, Honey, Confectioneries, sugar of table...) (g/day)	22.37 ± 3.84	53.24 ± 12.14
Drinks sweetened (Soda, juices industrial...) (ml/day)	150 ± 24.56	230.21 ± 33.77
Water (l/day)	1.3 ± 0.3	1.15 ± 0.25

## METHODS

A cross-sectional study was conducted at Ain Deflain the west province of Algeria during the period from March to December 2011. A total number of 1523 patients with diabetes of the Type-2 (988 women and 535 men) participated in the study. This study was conducted in accordance with the declaration of Helsinki with approval from the Ethics Committee of our Hospital. Written informed consent was obtained from all participants. Each patient had undergone an interrogation including the clinical characteristics (age, sex, duration of diabetes evolution, Body Mass Index (BMI), waist measurement, blood pressure) and a food consumption survey helped to reconstitute the eating habits. The questionnaire comprised also items relied on: physical activity. Our diabetics were divided according to BMI: Group 1 (G1): normal weight diabetics, group 2 (G2): overweight + obese diabetics'.

**Data Analysis:** Statistical analysis was performed using SPSS version 17. Independent samples t-test was used to compare means of different variables. Data were presented as mean ± standard deviation (SD). The results were considered statistically significant when the two tailed *p* value was < 0.05.

## RESULTS

Out of 1523 patients with type 2 diabetes included in this study, 988 were female and 535 were men. The average age of the patients was (58.7 ± 9.9) years respectively. The intermediate duration of the diabetes was (10.5 ± 5.1) years. Most of the patients

were obese (64%), the women had a higher body mass index than men. 60% of the patients were hypertensive.

**Food habits:** The bread, Potato as well as the greasy substances consumption is very high in the diabetics with overweight+obese (191.12±40.62g/day, 5 times/week, 28.65±7.25g/day) respectively compared to normal weight diabetics (167.77±24.87 g/day, 4 times week, 20.42 ± 5.57 g/d) followed by the consumption of fast sugars, on the other hand a low consumption of milk and dairy product in the two groups. The diabetics consumed less meats and fish in the two groups (Table-I).

**Carbohydrates consumption at the two studied groups:** The complex carbohydrates were consumed daily by patients but with different proportions; 77% for normal weight diabetics and 71% for overweight+ obese diabetics. The simple

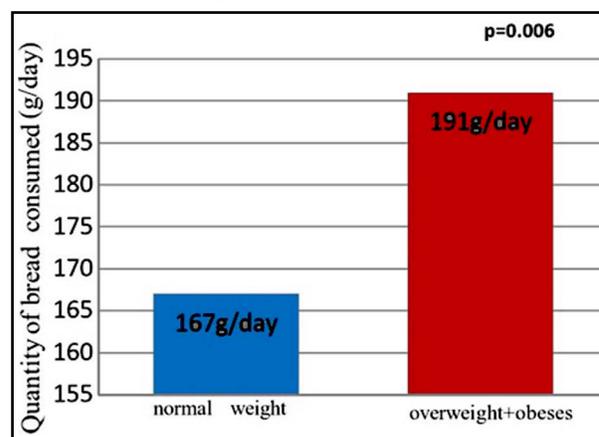


Fig.1: Quantity of bread consumed by both groups of patients with Type-2 diabetes.

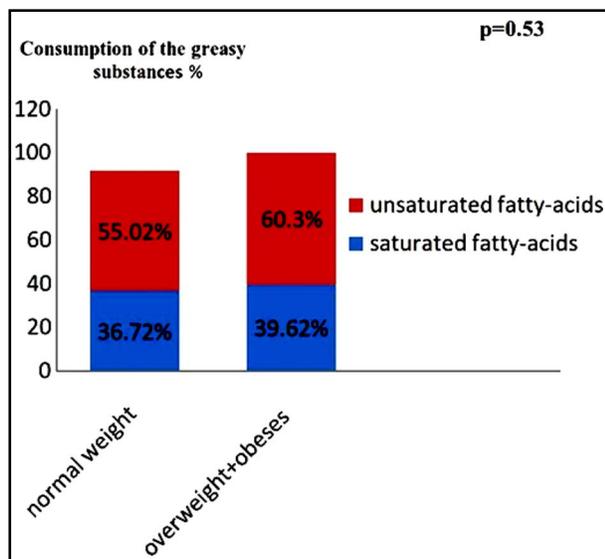


Fig.2: Consumption of the greasy substances at the two groups in patients with Type-2 diabetes.

carbohydrates and complex carbohydrates were consumed daily by the two groups but with different proportions is 23% and 77% at the Group-1 and 29% and 71% at Group 2 respectively, the difference was significant between the two groups.

**The bread consumption by both groups:** Compared with the normal weight diabetics, the bread consumption was high and there was a significant difference ( $P=0.006$ ) (Fig-1).

**The consumption of the greasy substances by both groups:** The normal weight diabetics consumed more unsaturated greases and less saturated greases than group 2. However, the difference was not significant between the two groups ( $p=0.53$ ) (Fig.3).

**The consumption of fruit and vegetables by both groups:** Compared with the overweight+ obese diabetics, the consumption of fruit and vegetables was high 492.74g/day in the normal weight patients with diabetes and there was a significant difference in the normal weight patients with diabetes as compared to overweight patients with diabetes 421.84g/day in overweight and obese patients.

Table-II: Comparison of the meat-fish-egg consumption in the two groups of diabetics patients Type 2.

	The weekly consumption of the meat-fish-egg (g/week)		
	Egg	Meat	Fish
Normal weight diabetics	100±32	320±83	20±3
Overweight + obese diabetics	150±45	360±99	30±10
P value	0.060	0.080	0.082

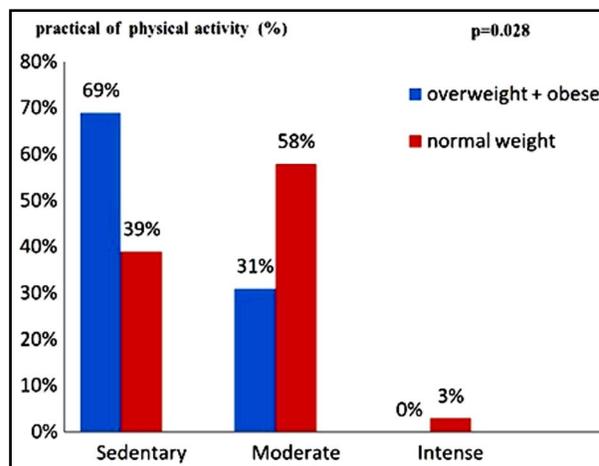


Fig.3: Practical of physical activity in the two groups in patients with Type-2 diabetes.

**The consumption of proteins by the both groups:**  
**Average consumption of milk and dairy products:** Compared with the normal weight diabetics, the average of consumption of the dairy products was high in overweight+ obese patients with diabetes 200.55g/day as compared to 194.52g/day in patients with normal weight. The difference was not significant.

**Average meat-fish-egg consumption:** The weekly consumption of the MFE (meat-fish-egg) is relatively low at normal weight diabetics compared with overweight+ obese diabetics, with no significant difference ( $P > 0.05$ ) (Table-II).

**Characteristics of the Algerian meals:** For most of the patients, the meal of the day comprises a breakfast, a lunch, a snack and a dinner.

- At 8:00 am: a breakfast containing croissants, Algerian pie (equivalent of crepes) or of bread (100 G) with butter and Coffee with milk;
- At 12:00 pm; the lunch is represented primarily by the Algerian traditional, rich in potatoes (it occupies the essential dish of their meal in particular the fries), oil (3 to 4 big Spoons by dishes), the couscous (9 to 12 big Spoons). The bread represented the essential base of the meal (200g). The green salads and the desserts (fruits) represented only a secondary contribution.
- The Snack, around 4:00 p.m., also rich in bread (100g) and jam (1 spoon with soup), and the coffee with milk.
- Dinner at 8 p.m., resembles to lunch, it containing pastes, potato or vegetable soup, but is always accompanied with bread (200g).

**The quantitative and qualitative energy distribution of the diet:** The average calorie intake was  $2668 \pm 320$  kcal / day.

**Carbohydrate intake:** The average carbohydrate intake represented  $55\pm 10\%$  of total calories. Complex carbohydrates accounted for 80% of carbohydrate intake, diet rich in bread (150 g / day / person on average) in potato (120g / day / person; including French fries), couscous with raisins. Mbeses with dates (Traditional cakes based semolina, date, butter and honey).

**Protein intake:** The protein intake accounted for  $13\pm 3\%$  of total calories. It was characterized by an average consumption of meats, white meats (chicken), eggs, butter, green vegetables and low intakes of fish, red meat and dairy products. Qualitatively, Intake animal / vegetable protein proteins represent = 1.4.

**Fat intake:** The fat intake represented  $30\pm 7\%$  of total calories. Unsaturated fatty acids provide most of the lipid ration polyunsaturated fatty acids:  $49\pm 20\%$ , provided mainly by vegetable oils used in making chips, seasoning, the traditional dishes (Algerians msemen, Algerians mebeses). The dishes (2-4 spoons vegetable oils / dish); monounsaturated fatty acids: March  $1\pm 14\%$  provided by olives and olive dish. Saturated fatty acids accounted for  $37\pm 66\%$  of the lipid ration, made mostly by beef, couscous with butter and cold cuts.

**Other nutrients:** Dietary fibers provide a contribution of ( $26\pm 3\text{g/d}$ ). However, inadequate calcium intake was found. Intakes of vitamin C and E are insufficient compared to that vitamin of group D and B.

**Physical activity level (PAL) and type 2 diabetes:** At normal weight patients with diabetes with sedentary life style accounted for 39%, those with pal moderate 58% and those with intense PAL was 3%. In overweight + obese diabetics, the sedentary accounted for 69%, those with moderate PAL represented 31% and those with intense PAL are 0%. The difference between the two groups was significant ( $p=0.028$ ) (Fig-III).

## DISCUSSION

The principal food anomalies found in our study are an over-sugar food, rich in food with high glycemic index (bread consumption was too high " $191.12\pm 40.62\text{g/ day}$  in overweight + obese diabetics and  $167.77\pm 24,87\text{ g / day}$  in normal weight diabetics", couscous and the potato) disturbing the glycemic balance.

In 2002, Walter Willett et al indicate that the glycemic index and the glycemic load of the overall diet have been associated with a greater risk of type 2 diabetes. Conversely, a higher intake

of cereal fiber has been consistently associated with lower diabetes risk. In diabetic patients, replacing high-glycemic-index carbohydrates with a low-glycemic-index forms will improve glycemic control and these dietary changes, which can be made by replacing products made with white flour and potatoes with whole-grain, minimally refined cereal products, have also been associated with a lower risk of cardiovascular disease and can be an appropriate component of recommendations for an overall healthy diet.<sup>7</sup> an other hand, our diabetics are characterized by a high consumption of drinks sweetened ( $150\pm 24.56$  versus  $230.21\pm 33.77$  ml/ day). The consumption of soft drinks, fruit juice, sweetened-milk beverages and energy from total sweet beverages was associated with higher type 2 diabetes risk independently of adiposity.<sup>8</sup>

The meals of our patients had lot of fats (primarily mono-unsaturated fatty-acids: because of excessive consumption of French fries, couscous with butter. This contributes with sedentary life style leading to maintain obesity. The Saturated fatty acids accounted for  $37\pm 66\%$  of the lipid rations, ( $36.72\%$  normal weight diabetics,  $44.97\%$  of overweight+ obese diabetics) on our diabetics, these fatty-acids are correlated positively with the hyper LDL cholesterolemia and the cardiovascular complications. Current recommendations for the general population to consume fats is in the range of 20% to 35% of energy intake apply equally to people with diabetes. As the risk of coronary artery disease in people with diabetes is 2 to 3 times that of those without diabetes, saturated fats should be restricted to  $<7\%$  of total daily energy intake.<sup>9</sup> On the other hand, the unsaturated mono fatty-acids are negatively correlated with the hyper LDL-cholesterolemia. Qualitatively, food intake showed several anomalies which subject our diabetics to the risk of cardiovascular complications citing high: report animal protein / vegetable = 1.4.a saturated fatty acid / polyunsaturated  $> 1$ ; Inadequate intake of antioxidant vitamins.

The fruit and vegetables consumption corresponds to  $492.74\pm 33.36$  g/day for normal weight diabetics and  $421.84\pm 32.23$  g/day for overweight+obese diabetics. As recommended by the World Health Organization, it is very healthy to take at least 5 fruit and vegetables per day, for their contribution in vitamins, minerals and food fibres'.<sup>10</sup> A consumption of more than 3 or 5 fruit and vegetables per day is associated with a reduction of 1.010 to 0,962 risk of diabetes, in comparison with a consumption lower than these thresholds

respectively.<sup>11</sup> The increasing consumption of green leafy vegetables of about one serving per day was associated with a statistically significant 14% reduction in the risk of type 2 diabetes.<sup>12</sup>

The practice of a physical-activity was weak within our patients (Fig.6). This weak practice could be explained by sociocultural factors: Most (64.87%) of the subjects were relatively elderly women and without any work. Therefore, we can undoubtedly add the ignorance of the beneficial effect of the physical-activity in the care for the diabetes and obesity,<sup>13,14</sup> as well as time average sitting in front of television (200±55 min/day) and on Internet (45±9 min/day).

A unique finding in the present work was the significant positive correlation between the bread; potatoes and BMI. The potatoes and particular the bread are the both foods consumed by Algerians as essential food for each meal. It is well known that consuming the white bread lower (white bread was consumed by our diabetic) satiety and increases energy intake at the next meal. That consumption of whole-grain bread is more beneficial than refined bread, especially in relation to abdominal fat distribution.<sup>15</sup>

## CONCLUSION

This study identified food habits of patient's type 2 diabetics in Ain Defla (Algeria). It highlights the need for the change in mode living with diabetes, and especially the need to develop means and tools for nutrition education, as the nutrition is the cornerstone of the appropriate management of diabetes. Also, the practice of the physical-activity, in order to plan an adequate therapeutic care.

**Acknowledgments:** We would like to thank our patients for their participation.

**Grant Support & Financial Disclosures:** None.

## REFERENCES

- Halimi S, Lévy M. Prise en charge des patients diabétiques de type 2 durant le Ramadan: quelle place pour les inhibiteurs de la DPP-4. *Diabetes Metab.* 2014;8(3):299-305. doi:10.1016/S1957-2557(14)70804-1.
- Graillot D, Quipourt V, Bouillet B, Petit JM, Manckoundia P. Type 2 diabetes in the elderly, which specific features. *Rev Med Interne.* 2012;33(10):575-579.
- Oppert J.M. L'activité physique comme moyenne traitement du diabète de type 2: l'aspect concret et interventionnel. *Ann Endocrinol.* 2004;65:1S52-1S58.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient centered approach. *Diabetes Care.* 2015;38:140-149. doi: 10.2337/dc14-2441.
- Association Suisse du Diabète. L'alimentation des diabétiques. SDG ASD. 2010;06:07-08.
- Gin H, Rigalleau V, Baillet L. Diet and physical activity in type 2 diabetes prevention. *Rev Prat.* 2003;53(10):1074-1077.
- Willett W, Manson J, Liu S. Glycemic index, glycemic load, and risk of type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr.* 2002;76(Suppl):S274-S80.
- Sylvetsky Meni AC, Swithers SE, Rother KI. Positive association between artificially sweetened beverage consumption and incidence of diabetes. *Diabetologia.* 2015;58(10):2455-2456. doi: 10.1007/s00125-015-3694-5.
- Dworatzek PD, Arcudi K, Gougeon R, Husein N, Sievenpiper JL, Williams SL. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes.* 2013;37(Suppl1):S45-S55.
- Combris P, Amiot-Carlin M, Caillavet F, Causse M, Dallongeville J, Padilla M, et al. Les fruits et légumes dans l'alimentation Enjeux et déterminants de la consommation. *Rapport d'expertise.* 2007;35:28.
- Wu Y, Zhang D, Jiang X, Jiang W. Fruit and vegetable consumption and risk of type 2 diabetes mellitus: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis J.* 2015;25(2):140-147. doi: 10.1016/j.numecd.2014.10.004.
- Carter P, Gray LJ, Troughton J, Khunti K, Davies MJ. Fruit and vegetable intake and incidence of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:4229. doi: 10.1136/bmj.c4229.
- Paumard C. Les bénéfices de l'activité physique dans les pathologies chroniques. *NPG.* 2014;14(82):201-208. doi: 10.1016/j.npg.2013.12.005.
- Martine Duclos, Jean-Michel Oppert, Bénédicte Vergès, Vincent Coliche, Jean-François Gautier, Charles-Yannick Guezennec, et al. Activité physique et diabète de type 2. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 2012;6(1):80-96. doi:10.1016/j.scispo.2010.04.001.
- Bautista-Castano I, Serra-Majem L. Relationship between bread consumption, body weight, and abdominal fat distribution: evidence from epidemiological studies. *Nut Rev.* 2012;70(4):218-233.

## Authors' Contribution:

**AL:** Conceived, designed and did statistical analysis & editing of manuscript.

**AL and RA:** Did data collection and manuscript writing, review and final approval of manuscript.

## HbA1c AS A PREDICTOR OF DYSLIPIDEMIA IN ALGERIAN TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Aicha Laissaoui<sup>1,✉</sup>, Rachida Allem<sup>1</sup>, Said Azzoug<sup>2</sup>, Ibrahim Yahiaoui<sup>3</sup>, Ahmed Belouazni<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Laboratory of Natural Local Bio-Resources, Department of Biology, Faculty of Science, Hassiba Benbouali University, Algiers, Algeria

<sup>2</sup> Departments of Endocrine and Metabolic Diseases, University of Medicine, Algiers, Algeria

<sup>3</sup> Department of Natural Sciences, Faculty of Life, Nature and Earth Science, University Djilali Bounaama of Khemis Miliana, Algeria

received: January 16, 2016

accepted: May 31, 2016

available online: June 15, 2016

### Abstract

**Background and Aims:** The aim of our study was to test whether HbA<sub>1c</sub> can serve as a predictor of dyslipidemia in type 2 diabetic patients. **Materials and Methods:** 450 type 2 diabetic patients (165 males, 285 females), mean age of 58.7±9.9 years were included in this study. Venous blood samples were collected from all patients; serum was analyzed for HbA<sub>1c</sub>, fasting blood glucose, total cholesterol (TC), triglycerides, high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C) and low density lipoprotein-C (LDL-C). LDL-C/HDL-C and TC/HDL-C risk ratio were also calculated. For the data evaluation, Pearson's correlation coefficient and independent samples t-test were used. Statistical significance was defined by a probability level of  $p < 0.05$ . **Results:** 399 (88.66%) of our patients had dyslipidemia. Low HDL-C was the most common form of dyslipidemia, observed in 311 patients (69.11%). Hypertriglyceridemia was found in 184 (40.88%) and elevated LDL-C in 229 (50.88%) patients. Values of HbA<sub>1c</sub> >7.0 % showed significant correlation with TC, LDL-C, TG, LDL-C/HDL-C and TC/HDL-C risk ratio, as compared to patients with HbA<sub>1c</sub> ≤ 7.0% ( $p < 0.05$  for all). HDL-C levels didn't differ between the two groups ( $p = 0.322$ ). **Conclusions:** The study suggests the usefulness of HbA<sub>1c</sub> as a predictor of dyslipidemia for screening of type 2 diabetic patients at high risk of cardiovascular diseases.

**key words:** Type 2 diabetes, Dyslipidemia, Cardiovascular disease.

### Background and aims

Dyslipidemia is a major risk factor for macrovascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) [1]. Macrovascular disease is the most common cause of morbidity and mortality in T2DM [2], and is defined as illnesses affecting the larger

arteries supplying the heart, brain and the lower limbs, thereby causing cardiovascular disease (CVD), cerebrovascular disease and peripheral vascular disease. Type 2 diabetic patients often have an atherogenic lipid profile (high triglycerides [TG] and low high-density lipoprotein cholesterol [HDL]) which greatly increases the risk of developing CVD [3]. Early

✉ Chlef, BP. 151, Chlef (02000)-Algeria Tel: +213 92292689  
corresponding author e-mail: laissaoui.aicha@yahoo.com

correction of dyslipidemia in this type of patients reduces cardiovascular risk [4].

The aim of the present study was to study the lipid profile in type 2 diabetic patients and assess the importance of HbA1c as an indicator of dyslipidemia and future risk of cardiovascular disease in this group of patients.

### Materials and methods

This prospective cohort study included 450 type 2 diabetic patients: 285 (63.3%) women and 165 (36.6%) men. Patients were recruited from the Internal Medicine Hospital of Ain Defla in the Western Province of Algeria between January 2011 and January 2012. Patients were subjected to physical examination and laboratory tests. Candidates with other causes of secondary dyslipidemia (hypothyroidism, Cushing disease or steroid medication use, nephrotic syndrome, etc.) and patients on lipid-controlling drugs were not included.

Blood samples were obtained after 12-hours fasting. Fasting Blood Glucose (FBG) was assessed using colorimetric enzymatic technique (Prochima), total cholesterol (TC), triglycerides (TG), and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels were measured with by enzymatic assays. Total cholesterol was determined in plasma, and HDL-C was measured in the supernatant, after precipitation of very low density lipoprotein cholesterol (VLDL-C) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) with dextran sulfate in magnesium chloride. LDL-C levels were estimated using the Friedewald formula:  $LDL-C = TC - HDL-C - TG/5$ . HbA1c was measured by using an ion exchange chromatography method (Crest A Coral clinical system, USA).

According to the NCEP - ATPIII guidelines, hypercholesterolemia is defined when TC > 200 mg/dl, high LDL-C when the value is over 100 mg/dl, hypertriglyceridemia if TG >150 mg/dl

and low HDL-C when the value is below 40 mg/dl in men, and 50 mg/dl in women. Patients with one or more parameters (TC, TG, HDL-C, or LDL-C) outside values recommended by the NCEP-ATPIII were considered to have dyslipidemia [5]. Dyslipidemias were classified into: mixed dyslipidaemia (three abnormal lipid parameters); combined dyslipidemia (two abnormal lipid parameters) and isolated dyslipidemia (only one abnormal parameter) [6]. The impact of glycemic control on various parameters was evaluated by categorizing all patients into two groups based on their HbA1c levels. Group I (good glycemic control; HbA1c <7%) and Group II (poor glycemic control; HbA1c  $\geq$  7%). The selection of these cutoff values of HbA1c was based on the current American Diabetes Association recommendations for most non-pregnant adults [7].

**Statistical analysis** Statistical analysis was performed using SPSS version 17.0. Pearson's correlation coefficient was used to examine the association between various continuous parameters; the linear regression model was used. Independent samples t-test was used to compare means of different variables. Data were presented as mean  $\pm$  standard deviation (SD). The results were considered statistically significant when the two tailed p value was < 0.05.

### Results

General characteristics of the study population are presented in [Table 1](#). The mean age ( $\pm$ S.D) was  $67.72 \pm 10.24$  versus  $45.86 \pm 12.08$  years in males and females, respectively. The average duration of diabetes was  $9.1 \pm 5.1$  years. The mean BMI was  $29.8 \pm 5.9$  kg/m<sup>2</sup>. Also, 315 (70%) of patients were hypertensive.

Low HDL-C was the most common form of dyslipidemia and was found in 311 (69.11%)

T2DM patients; the proportion was much higher in women 234 (82.10%) as compared to men 77 (46.66%). Hypertriglyceridemia was found in 184 (40.88%) patients: 114 (69.09%) men and 70 (24.56%) women. Elevated LDL-C was found in 229 (50.88%) patients: 89 (53.93%) men and 140 (49.12%) women. Hypercholesterolemia was found in 147 (32.66%) of patients: 53 (32.12%) men and 94 (32.98%) women. Among all patients, 141 (31.33%) had only one abnormal lipid profile parameter, 117 (26%) had two abnormal lipid parameters, 120 (26.66%) had three abnormal lipid profile parameters and 21 (4.66%) had all four lipid parameters abnormal.

**Table 1.** General characteristics of the study population.

General characteristics	(Mean ± SD)
Duration of diabetes mellitus (years)	9.5 ± 5.1
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	29.8 ± 5.9 (TOTAL)
Females	30.16 ± 0.1
Males	28 ± 10
Waist circumference (cm)	
Females	102 ± 10.9
Males	92 ± 11.98
Age (years)	58.7 ± 9.9 (total)
Males	67.72 ± 10.24
Females	45.86 ± 12.08
Sex (number)	
Females	285
Male	165
Hypertension (%)	70%

The impact of gender on serum lipids is shown in [Table 2](#). Among circulating lipids, TC, LDL-C and TG were significantly higher in male patients (TC: p=0.011, LDL-C: p=0.002, TG: p=0.031). HDL-C was also slightly lower (p=0.033) in females as compared to males. The mean value of HbA1c and FBG were slightly higher in females in comparison to male patients, but the differences were not significant.

HbA1c demonstrated significant correlations with TC (r=0.40, p = 0.01), LDL-C (r =0.84; p=0.00) and LDLc/HDL-C ratio (r =0.3, p=0.01). The correlation of HbA1c with TG was positive (p=0.16), but that with HDL-C was

negative (p=0.00). HbA1c was found to be a predictor of hypercholesterolemia (p=0.01, R<sup>2</sup>=0.16; HbA1c and TC data have adjusted to the model in a satisfactory manner, this model explained a significant proportion of the variance in HbA1c variable: TC = 10.120\* HbA1c + 74.537) and LDL-C (p=0.00, R<sup>2</sup>=0.71, HbA1c and LDL-C data have adjusted to the model in a satisfactory manner, this model explained a significant proportion of the variance in HbA1c variable: LDL-C= 24,452\*HbA1c - 55,373) by linear regression analysis. Furthermore, TG showed a significant association with HbA1c in the regression analysis (p=0.00, R<sup>2</sup>=0.54, HbA1c and TG data have adjusted to the model in a satisfactory manner, this model explained a significant proportion of the variance in HbA1c variable, TG= 51.080\*HbA1c - 145.108). HDL-C (p=0.00, R<sup>2</sup>=0.24, HbA1c and HDL-C data have adjusted to the model satisfactory manner, this model explained a significant proportion of the variance in HbA1c variable, HDL-C= 2.252\* HbA1c + 49.715) showed significant negative correlation with Hb1Ac (Pearson correlation coefficient: -0.490) as detailed in [Figure 1](#).

**Table 2.** Lipid profile parameters of male and female type 2 diabetic patients

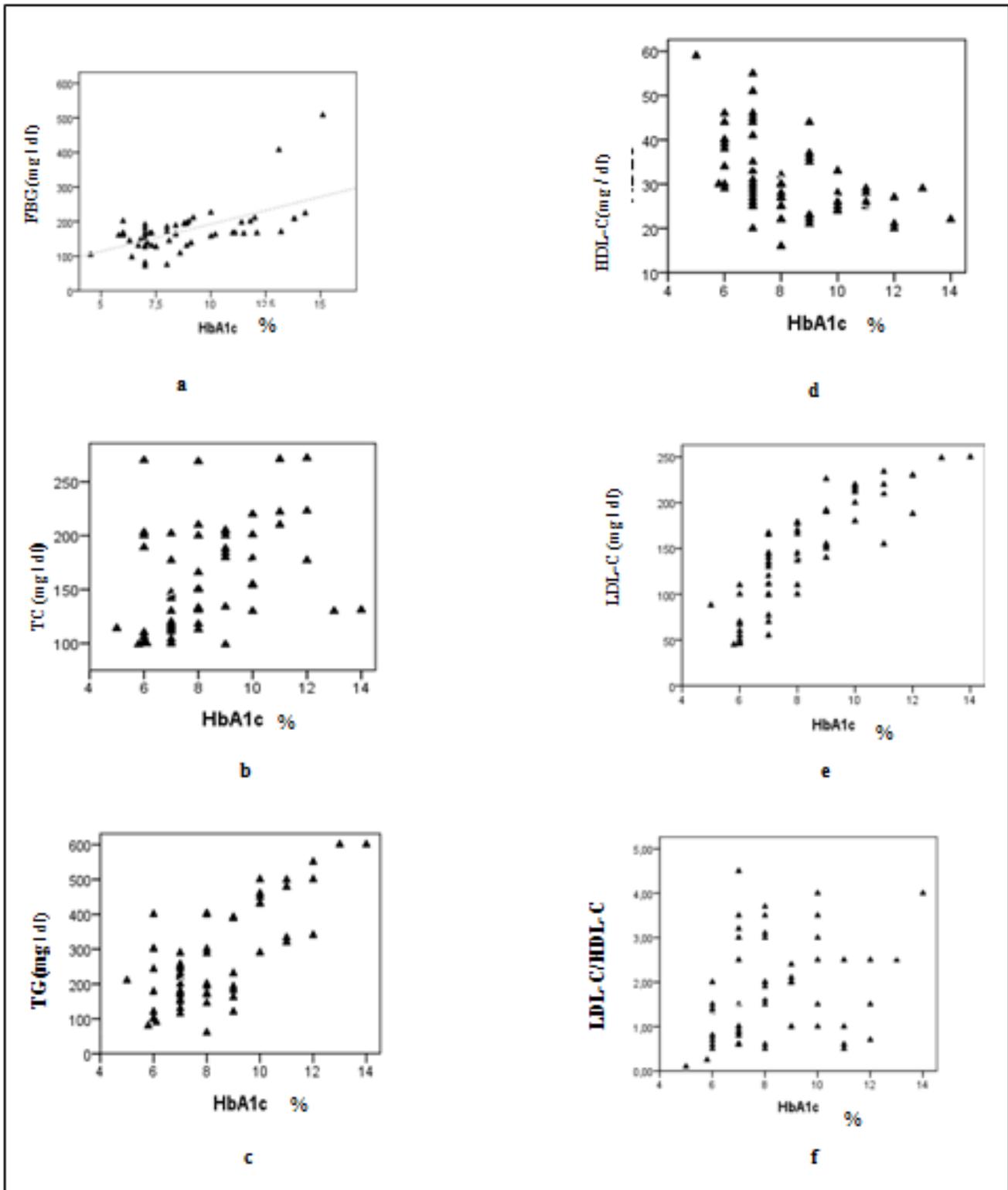
Parameter	Males (n = 165) Mean ± S.D	Females (n = 285) Mean ± S.D	p-value
TC (mg/dl)	190.66 ± 6.32	179.05 ± 0.99	0.011 *
TG (mg/dl)	200.21 ± 8.37	186.61 ± 9.43	0.031*
HDL-C (mg/dl)	36.52 ± 0.97	35.93 ± 0.61	0.033*
LDL-C (mg/dl)	110.89 ± 2.27	99.86 ± 0.05	0.002 **
HbA1c (mg/dl)	9.01 ± 0.10	9.85 ± 0.17	0.105
FBG (mg/dl)	149.44 ± 5.83	159.4 ± 7.56	0.296

\* P < 0.05; \*\* P < 0.01

The biochemical parameters categorized by patients' glycemic control (HbA1c) are presented in [Table 3](#). Group II (Hb1Ac > 7.0%) had

significantly higher values of TC ( $p = 0.024$ ), TG ( $P=0.030$ ), LDL-C ( $P=0.011$ ), TC/HDL-C

( $p=0.001$ ) and LDL-C/HDL-C ( $p=0.002$ ) as compared to Group I ( $HbA1c \leq 7.0\%$ ).



**Figure 1.** Correlations between HbA1c, FBG and lipide profile parameters. (a) Positive correlation between HbA1c and FBG. (b) Positive correlation between TC and HbA1c. (c) Positive correlation between HbA1c and TG. (d) Negative correlation between HbA1c and HDL-c. (e) Positive correlation between HbA1c and LDL-c. (f) Positive correlation between LDL/ HDL ratio and HbA1c.

**Table 3.** Biochemical parameters according to patients' glycemic control (HbA1c).

Parameter	HbA1c		p-value
	≤ 7.0% (n=165) Mean ± SD	> 7.0% (n = 285) Mean ± SD	
TC (mg / dl)	174.89 ± 5.29	181.78 ± 5.19	0.024 *
TG (mg / dl)	173.05 ± 7.88	199.36 ± 9.07	0.030 *
HDL-C (mg / dl)	41.79 ± 0.84	39.71 ± 0.68	0.322
LDL-C (mg / dl)	91.63 ± 4.27	107.86 ± 4.60	0.011 **
Risk ratio (TC / HDL-C)	3.76 ± 0.098	4.31 ± 0.127	0.001 ***
LDL-C/HDL-C	1.98 ± 0.089	2.43 ± 0.107	0.002 **
FBG (mg / dl)	123.56 ± 3.03	175.0 ± 6.79	0.001 ***

\* P < 0.05; \*\* P < 0.01; \*\*\* P < 0.001

### Discussion

In the present study, we evaluated the parameters of lipid profile in T2DM, and their correlation with HbA1c. HbA1c levels did not differ significantly between the two genders. However, there was a significant difference in the levels of lipid parameters between males and females (Table 2). Levels of TC, LDL-C and TG were significantly higher in men. These findings are consistent with those of previous studies [8]. Hyperlipidemia in females might be attributed to the effects of sex hormones on body fat distribution which lead to differences in altered lipoproteins [9].

A recent study, including 120 T2DM patients reported a mean HbA1c significantly higher in diabetic patients with silent myocardial ischemia [10]. The current study revealed a high prevalence of hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, high LDL-C and low HDL-C levels which are all well known risk factors for cardiovascular disease. The results of our study and the reasons for dyslipidemia were comparable to a similar study reporting the patterns of diabetic dyslipidemia in Pakistani. They concluded that the pattern of dyslipidemia was characterized by high levels of LDL-C and low HDL-C [11].

Hyperglycemia and dyslipidemia generally coexist in diabetic patients with poor glucose control. The interaction of hyperglycemia and dyslipidemia increases the risk of macro- and micro-vascular complications [12]. The mechanisms by which hyperglycemia and dyslipidemia cause diabetic vascular diseases are the formation and accumulation of advanced glycation end products (AGEs) [13], increased oxidative stress, activation of protein kinase C (PKC), increased flux through the hexosamine pathway, vascular inflammation, deficiency of insulin action in the vasculature, and altered expression and action of hormones, growth factors, and cytokines [14]. In addition, chemical modification of lipoprotein in diabetic states, including peroxidation and glycation, may be an underlying pathogenic mechanism linking dyslipidemia to diabetic complications. For instance, oxidation may increase atherogenicity of the lipoproteins, whereas glycation may enhance the oxidative stress of the lipoproteins. Furthermore, chemical modification of proteins by lipids, such as formation of lipoxidation end products, has also been suggested to be a likely pathogen for vascular changes in diabetes [15].

HbA1c level of 7.0% is considered to be appropriate for reducing the risk of cardiovascular complications [16]. In the current study, diabetic patients with HbA1c > 7% had a

significant increase in TC, LDL-C, TG, TC/HDL-C and LDL-C/HDL-C ratio as compared to patients with HbA1c  $\leq$  7.0%. These results are similar to those of Chintamani et al. study [17]. Furthermore, Wagner and colleagues showed that the improvement in glycemic control from HbA1c of  $10.54 \pm 2.05\%$  to HbA1c of  $7.01 \pm 0.63\%$  ( $P < 0.0005$ ) after a follow-up of 3.5 months resulted in a significant reduction in LDL-C - from  $3.62 \pm 1.15$  to  $3.34 \pm 1.02$  mmol/L ( $p < 0.05$ ), and apo B - from  $1.17 \pm 0.29$  to  $1.07 \pm 0.25$  g/L ( $p < 0.01$ ), with increase in LDL particle size from  $25.10 \pm 0.31$  to  $25.61 \pm 0.53$  nm ( $P < 0.005$ ) in T2DM patients who had LDL phenotype B at baseline [18]. Their findings clearly indicate that HbA1c can provide valuable information besides its primary role in monitoring long-term glycemic control. Thus, HbA1c can be used as a predictor of cardiovascular risk in diabetics [19].

HbA1c abnormality indicates uncontrolled diabetes mellitus and dyslipidemia in diabetic patients and increases the risk of vascular complications. To prevent these complications, it is important to focus on HbA1c control and targeting lipids to avoid morbidity and mortality in diabetic patients. HbA1c measurement helps to control diabetes mellitus and helps identifying dyslipidemia [20]. In addition, another study reported that intensive glycemic control is associated with reduced cardiovascular events [21]. HbA1c is also used as a predictor of dyslipidemia in T2DM. [22]. HbA1c is associated with atherogenic dyslipidemia, particular TG and TG / HDL-C ratio, but not with TC, HDL-C or LDL-C [23].

Our data reveal a prevalence of 51.3% of LDL-C levels higher than 100 mg/dl, which is considered a risk factor for CHD and atherosclerosis similar to the results of Ahmed et al. study [24]. On the other hand, low HDL-C was found to be the most prevalent lipid

abnormality, which is also associated with high risk of CHD and atherosclerosis.

Most patients with T2DM have dyslipidemia in varying degrees. With the increased levels of HbA1c, dyslipidemia becomes more severe [25]. The estimation of cardiovascular disease risk was increased by 18% for each 1% increase in absolute HbA1c value in diabetic population [5]. HbA1c is directly related to the severity of coronary artery disease (CAD) in diabetic patients [9]. Whereas improving the glycemic control can substantially reduce the risk of cardiovascular events in diabetics is debatable. Moreover, attempts to reduce cardiovascular risks resulted in the improvement of HbA1c even in the absence of any specific intervention targeting improvement of glycemic control [26]. A soluble form of receptor for advanced glycation end products (SRAGE) in type 2 diabetic patients with CAD was found to be elevated with significant association between SRAGE and HbA1c as well as serum lipids [27].

There were obvious limitations to our study, mainly being single centered and using a small sample size. Our study has also some strength since dyslipidemia is found frequently in patients with type 2 diabetes and seems to be correlated with glycemic control. Because it is a major risk factor for coronary heart disease, and one of the most important and frequent complications with a high premature mortality and morbidity rate, dyslipidemia should be better assessed, prevented, and treated as early as possible to avoid or reduce vascular damage.

### Conclusion

This study showed a correlation between HbA1c and various lipid parameters or atherogenic ratios (LDL-C/HDL-C ratio). This suggests that with higher HbA1c values, the severity of dyslipidemia increases in T2DM patients. Therefore, diabetic patients with

elevated HbA1c and dyslipidemia can be considered as a very high risk group for cardiovascular diseases. Our results suggest that HbA1c may be used as indicator for early diagnosis of dyslipidemia in addition to its primary role in monitoring long-term glycemic control (HbA1c has the potential of being a dual biomarker).

## REFERENCES

1. **Mooradian AD.** Cardiovascular disease in type 2 diabetes mellitus: current management guidelines. *Arch Intern Med* 163: 33–40, 2003.
2. **Koskinen SV, Reunanen AR, Martelin TP, Valkonen T.** Mortality in a large population-based cohort of patients with drug-treated diabetes mellitus. *Am J Public Health* 88: 765–770, 1998.
3. **Lamarche B, Tchernof A, Moorjani S, et al.** Small, dense low-density lipoprotein particles as a predictor of the risk of ischemic heart disease in men: prospective results from the Quebec Cardiovascular Study. *Circulation* 95: 69–75, 1997.
4. **Ayaz KM, Ravindra M, Vivek R, Gopalakrishna Bhat P.** A study on APO B100/APO A-I Ratio in uncontrolled type 2 diabetes mellitus. *Int J Appl Biol Pharma Tech* 2: 379–384, 2011. Accessed at : [http://www.ijabpt.com/pdf/76063-II-Ajay%20Malik1\].pdf](http://www.ijabpt.com/pdf/76063-II-Ajay%20Malik1].pdf)
5. **Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G et al.** Meta-analysis: glycosylated haemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 141: 421–431, 2004.
6. **Khattab M, Khader YS, Al-Khawaldeh A, Ajlouni K.** Factors associated with poor glycemic control among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 24: 84–89, 2010.
7. **Gligor R, Crisnic I, Talpes S, Pilat L, Ghinga S, Maris L.** Relationship between glycosylated hemoglobin and lipid metabolism in patients with type 2 diabetes. *Studia Univ. VG, SSV* 21: 313–318, 2011. Accessed at: <http://www.studiauniversitatis.ro/pdf/21-2011/21-2-2011/SU21-2-2011Gligor.pdf>
8. **Ravipati G, Aronow WS, Ahn C et al.** Association of hemoglobin A(1c) level with the severity of coronary artery disease in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 97: 968–969, 2006.
9. **Vinod Mahato R, Gyawali P, Raut P, Regmi P, Singh K, Pandeya DR.** Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: glycated haemoglobin as a dual biomarker. *Biomed Res* 22: 375–380, 2011. Accessed at: [https://www.researchgate.net/publication/215774283\\_Association\\_between\\_glycaemic\\_control\\_and\\_serum\\_lipid\\_profile\\_in\\_type\\_2\\_diabetic\\_patients\\_Glycated\\_haemoglobin\\_as\\_a\\_dual\\_biomarker](https://www.researchgate.net/publication/215774283_Association_between_glycaemic_control_and_serum_lipid_profile_in_type_2_diabetic_patients_Glycated_haemoglobin_as_a_dual_biomarker)
10. **Bouزيد K, Ben Mami Ben Miled F, Hassine M et al.** Study of cardiovascular risk factors in Tunisian patients with recent type 2 diabetes. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 61: 81–87, 2012.
11. **Mullugeta Y, Chawla R, Kebede T, Worku Y.** Dyslipidemia associated with poor glycemic control in type 2 diabetes mellitus and the protective effect of metformin supplementation. *Ind J Clin Biochem* 27: 363–369, 2012.
12. **Beckman JA, Creager MA, Libby P.** Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA* 287: 2570–2581, 2002.
13. **Meerwaldt R, Links T, Zeebregts C, Tio R, Hillebrands JL, Smit A.** The clinical relevance of assessing advanced glycation endproducts accumulation in diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 7: 29, 2008.
14. **Pansuria M, Xi H, Li L, Yang XF, Wang H.** Insulin resistance, metabolic stress, and atherosclerosis. *Front Biosci (Schol Ed)* 4: 916–931, 2012.
15. **Ghani MH, Humaira M, Raqueeb A.** Patterns of diabetic dyslipidemia and glycemic control at tertiary care hospital Sindh. *Med Channel* 16: 372–375, 2010. Accessed at: <http://connection.ebscohost.com/c/articles/55121091/patterns-diabetic-dyslipidemia-glycemic-control-tertiary-care-hospital-sindh>

**Competing interests.** The authors declare that they have no competing interests.

**Authors' contributions.** All authors read and approved the final manuscript.

**Acknowledgments.** We would like to thank our patients for their participation and Dr. Zibouche Abdellah for his contribution.

16. **Xu Y, He Z, King GL.** Introduction of hyperglycemia and dyslipidemia in the pathogenesis of diabetic vascular complications. *Curr Diab Rep* 5: 91-97, 2005.
17. **Bodhe C, Jankar D, Bhutada T, Patwardhan M, Patwardhan V.** Hba1c: predictor of dyslipidemia and atherogenicity in diabetes mellitus. *Int J Med Sci* 2: 278-281, 2011. Accessed at: <http://www.ijbmosp.org/index.php/IJBMSp/article/view/4/4>
18. **Wagner AM, Jorba O, Rigla M et al.** Effect of improving glycemic control on low-density lipoprotein particle size in type 2 diabetes. *Metabolism* 52: 1576-1578, 2003.
19. **Pujari SS.** Hba1c as marker of dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus patients. *SJAMS* 1: 728-731, 2013. Accessed at: [http://saspublisher.com/wpcontent/uploads/2013/12/SJAM\\_S16728-731.pdf](http://saspublisher.com/wpcontent/uploads/2013/12/SJAM_S16728-731.pdf).
20. **Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR et al.** Defining the relationship between plasma glucose and HbA(1c): analysis of glucose profiles and HbA1c in the Diabetes Control and Complications trial. *Diabetes Care* 25: 275-278, 2002.
21. **Kurukulasuriya LR, Sowers JR.** Therapies for type 2 diabetes: lowering HbA1c and associated cardiovascular risk factors. *Cardiovasc Diabetol* 9: 45, 2010.
22. **Raja Reddy P, Jayarama N, Shashidhar KN.** Association among HbA1C and lipid profile in Kolar type 2 diabetic population. *JPSI* 2: 10-12, 2013. Accessed at: [http://jpsionline.com/admin/php/uploads/271\\_pdf.pdf](http://jpsionline.com/admin/php/uploads/271_pdf.pdf)
23. **Yan Z, Liu Y, Huang H.** Association of glycosylated hemoglobin level with lipid ratio and individual lipids in type 2 diabetic patients. *Asian Pac J Trop Med* 5: 469-471, 2012.
24. **Ahmed SE, Mustafa E, Abdul Raheem EM.** Assessment of plasma levels of fasting blood glucose, triglycerides, total cholesterol, and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus. *IJHSR* 3: 1-6, 2013. Accessed at: <http://www.scopemed.org/fulltextpdf.php?mno=45089>
25. **Saaddine JB, Engelgau MM, Beckles GL et al.** A diabetes report card for the United States: quality of care in the 1990s. *Ann Intern Med* 136: 565-574, 2002.
26. **Woodward A, Wallymahmed M, Wilding J, Gill G.** Improved glycaemic control - an unintended benefit of a nurse-led cardiovascular risk reduction clinic. *Diabet Med* 22: 1272-1274, 2005.
27. **Nakamura K, Yamagishi S, Adachi H et al.** Elevation of soluble form of receptor for advanced glycation end products (sRAGE) in diabetic subjects with coronary artery disease. *Diabetes Metab Res Rev* 23: 368-371, 2007.