

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي
جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

Influence de l'équilibre glycémique sur le Mean Platelet Volume (MPV) chez les
diabétiques de type 2

Présenté par :

ZERROUK Manal

SAHI Mohammed Ramzi

Soutenu le 12-10-2020

Le Jury

Président :

Pr. LOUNICI Ali

Chef service de médecine interne CHU Tlemcen

Membres :

Dr. BOUALI Sarah

Assistante en hématologie CHU Tlemcen

Dr. BOUABDALLAH Nesrine

Assistante en médecine interne CHU Tlemcen

Encadreur :

Dr. BESTAOUI Mohammed Hadi

Assistant en médecine interne CHU Tlemcen

Année Universitaire : 2019-2020

Remerciements

Avant toute chose, nous tenons à remercier Dieu tout-puissant, pour nous avoir donné la force et le courage d'accomplir cette thèse.

Cette période a été marquée par la survenue d'une crise sanitaire liée au covid19 qui fait partie de la famille des coronavirus qui a envahi le monde entier récoltant avec lui plusieurs âmes que dieu les bénissent ; ainsi nous ne pouvons que remercier tous ceux qui étaient à nos côtés dans de telles conditions et qui nous ont aidé à achever au mieux notre mémoire.

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude à notre président de thèse Monsieur **LOUNICI Ali** *Chef service de médecine interne CHU Tidjani Damerdji Tlemcen* ; c'est un grand honneur que vous nous faites d'avoir accepté la présidence de notre thèse ; veuillez recevoir le témoignage de notre profonde et respectueuse reconnaissance. Nous vous remercions de nous avoir fait partager vos connaissances et votre passion pour la médecine interne.

Nos plus vifs remerciements vont aussi à notre encadreur Monsieur **BESTAOUI Mohammed Hadi** *Assistant en médecine interne CHU Tidjani Damerdji Tlemcen* qui nous a orienté et encadré au mieux tout au long de cette thèse. On vous remercie aussi pour votre présence, votre dévouement et votre sens de l'organisation : C'était un grand plaisir de vous avoir comme encadreur.

C'est avec un grand plaisir que nous remercions **Dr. GHENOU Amina** résidente en médecine interne au CHU Tlemcen, Merci pour vos nombreux conseils et pour l'aide que vous avez fournie afin de réaliser ce travail, vous vous êtes toujours montrés à l'écoute et très disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire.

Merci pour votre présence et votre encouragement.

Nous tenons à remercier également **Dr. BENMEKKI Abdelghani** résident en médecine interne CHU Tlemcen pour sa précieuse aide et ses conseils très utiles. Aux membres de notre jury : Nous sommes honorés de votre présence en acceptant de siéger parmi le jury de notre thèse. Veuillez accepter, chers Maîtres, l'expression de notre haute estime et de notre profond respect.

Dédicaces

Moi ZERROUK MANEL

A ma très chère et adorable mère

*Quoi que je fasse quoi que je dise, je ne saurai à quel point te remercier comme il se doit
Ton affection me couvre, ta bienveillance me guide et ta présence à mes côtés a toujours été
ma source de force pour affronter les différents obstacles, grâce à toi j'ai eu le courage de
continuer et de réaliser mes rêves.*

Merci à toi le trésor de ma vie.

A mon très cher père

Mais aucune dédicace ne serait témoin de mon profond amour et mon immense gratitude

Un grand respect à toi et un grand merci pour ton encouragement.

A mon frère et ma sœur bien aimée

*Merci mon cher frère de l'aide que tu m'as apportée, Merci pour tout le temps que tu as
sacrifié pour m'aider à réaliser cette thèse,*

*Merci à ma sœur pour son encouragement continue et pour sa confiance, que DIEU vous
garde pour moi.*

A mon cher mari

*Merci pour ta présence, ton encouragement, merci de m'avoir soutenue même dans les
moments difficiles, merci pour le temps que tu as sacrifié pour que je termine mes études.*

A mes amis

*Merci à vous Nihel et Zakaria pour les moments inoubliables que nous avons passé
ensemble.*

*A mon binôme merci pour ta présence et ta disponibilité tout le long de notre travail avec
beaucoup de stress mais une bonne expérience.*

Dédicaces

Moi SAHI MOHAMMED RAMZI

*A la femme qui a souffert le martyre pour me mettre au monde, à cette mère attentionnée
qui a
toujours su trouver les bons mots pour apaiser mes craintes et dissiper mes angoisses, à
celle dont
la ténacité m'a servi de modèle, à ma très chère maman.*

Merci d'avoir fait de moi ce que je suis aujourd'hui, que Dieu te garde pour moi.

*A mon idole, à celui qui n'a jamais hésité à m'offrir tout ce dont j'avais besoin, à mon très
cher père, je ne trouverais jamais les mots pour te dire à quel point je suis reconnaissable
pour ce que t'as sacrifié pour moi, que Dieu te garde pour moi.*

*A mes chers frères qui ont été à mes côtés dans les bons et les mauvais moments, merci
pour votre soutien permanent.*

A toute ma famille tantes et oncles, cousines et cousins.

*A mes amis qui m'ont encouragé et qui m'ont donné la force pour aller jusqu'au bout de
mes études.*

A toutes les personnes qui m'aiment.

A toutes les personnes qui aiment la science.

TABLE DES MATIÈRES

REMERCIEMENTS	I
DEDICACES	II
LISTE DES ABRÉVIATIONS	VIII
LISTE DES FIGURES	X
LISTE DES TABLEAUX	XI
INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE	3
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LE DIABETE	4
I. GENERALITES	5
I.1. EPIDEMIOLOGIE ET PREVALENCE DU DIABETE	5
I.2. DEFINITIONS ET CRITERES DIAGNOSTIQUES DU DIABETE SUCRE.....	5
<i>I.2.1. Définition du diabète sucré</i>	5
<i>I.2.2. Critères utilisés pour le diagnostic du diabète</i>	6
I.2.2.1. Glycémie jeun	6
I.2.2.2. Glycémie non à jeun	6
I.2.2.3. Hémoglobine glyquée hba1c	8
I.3. CLASSIFICATION DU DIABETE SUCRE	8
<i>I.3.1. Ancienne classification du diabète</i>	8
I.3.1.1. Le diabète de type 1.....	8
I.3.1.2. Le diabète de type 2.....	9
I.3.1.3. Le diabète gestationnel.....	9
<i>I.3.2. La classification scandinave du diabète</i>	10
I.3.2.1. Introduction	10
I.3.2.2. Les variables utilisées pour démembrer la classification des états diabétiques	11
I.4. LES FACTEURS PRINCIPAUX DU RISQUE CARDIOVASCULAIRE	13
<i>I.4.1. Introduction</i>	13
<i>I.4.2. Définition des facteurs de risques</i>	13
I.4.2.1. Les facteurs de risque dit non modifiables	13
I.4.2.2. Les facteurs de risque dit modifiables	14
I.5. LA PRISE EN CHARGE DU DT2	16
<i>I.5.1. Approche dite non médicamenteuse</i>	16
<i>I.5.2. Approche médicamenteuse</i>	18
<i>I.5.3. Education des patients à haut risque cardiovasculaire</i>	18
I.5.3.1. Introduction	18
I.5.3.2. Le concept d'éducation thérapeutique.....	19
II. LE DIABETE TYPE 2	20
II.1. INTRODUCTION	20
II.2. LE MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DU DIABETE TYPE2	21
<i>II.2.1. Mécanismes et caractéristiques de l'insulinorésistance</i>	21

II.2.2. Mécanismes et caractéristiques du déficit sécrétoire.....	22
II.3. LES COMPLICATIONS MICROVASCULAIRES DU DIABETE TYPE2	23
II.3.1. Introduction	23
II.3.2. Le mécanisme physiopathologique central à l'origine des complications du diabète	24
II.3.3. Les principales complications du diabète	24
II.3.3.1. La néphropathie diabétique.....	24
II.3.3.2. La neuropathie diabétique.....	30
II.3.3.3. La rétinopathie diabétique.....	31
II.4. LA PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE DU DIABETE TYPE 2	37
II.4.1. Introduction	37
II.4.2. Schéma thérapeutique du diabète type 2.....	37
CHAPITRE II : L'AGREGATION PLAQUETTAIRE.....	40
I. PHYSIOLOGIE DES PLAQUETTES	41
I.1. STRUCTURE DES PLAQUETTES.....	41
I.1.1. Zone périphérique de la plaquette.....	41
I.1.2. Zone cytoplasmique.....	41
I.1.3. Zone des organelles cytoplasmiques	42
II. L'HEMOSTASE.....	44
II.1. L'HEMOSTASE PRIMAIRE	44
II.1.1. Le temps vasculaire	44
II.1.2. Le temps plaquettaire.....	44
II.2. LA COAGULATION.....	45
II.2.1. L'initiation.....	45
II.2.2. L'amplification	45
II.2.3. L'inhibition	46
II.3. LA FIBRINOLYSE.....	47
III. LES VOIES D'AGREGATION PLAQUETTAIRE	48
III.1. LA VOIE DE L'ADENOSINE DI PHOSPHATE	48
III.2. LA VOIE DE LA THROMBINE.....	48
III.3. LA VOIE DE L'ACIDE ARACHIDONIQUE.....	49
CHAPITRE III : LE VOLUME PLAQUETTAIRE MOYEN	50
I. LE VOLUME PLAQUETTAIRE MOYEN	51
I.1. LA RELATION ENTRE LE DIABETE ET LE VOLUME PLAQUETTAIRE MOYEN	51
I.1.1. Altération des fonctions plaquettaires au cours du diabète.....	51
I.1.2. L'altération des propriétés de coagulation au cours du diabète	51
I.1.3. Le volume plaquettaire moyen au cours du diabète	52
I.1.4. Mécanismes de la thrombopoïèse et diabète.....	53
PARTIE PRATIQUE.....	55
CHAPITRE I : PRESENTATION DE L'ETUDE	56
I. OBJECTIF DE L'ETUDE	57
I.1. OBJECTIF PRINCIPAL.....	57
I.2. OBJECTIF SECONDAIRE	57

II. MATERIELS ET METHODES	57
II.1. TYPE ET DUREE D'ETUDE	57
II.2. LIEU DE L'ETUDE	57
II.3. PARAMETRES ETUDIES ET CRITERES DE JUGEMENTS	57
II.3.1. <i>Les critères principaux</i>	57
II.3.2. <i>Les critères secondaires</i>	58
II.4. POPULATION DE L'ETUDE	58
II.4.1. <i>Critères d'inclusion</i>	58
II.4.2. <i>Critères d'exclusion</i>	58
II.5. CONSENTEMENT DES PATIENTS	59
II.6. METHODES DE MESURE DES PARAMETRES CLINIQUES	59
II.6.1. <i>Indice de masse corporelle</i>	59
II.6.2. <i>Dyslipidémie</i>	59
II.6.3. <i>Obésité androïde</i>	59
II.6.4. <i>Syndrome métabolique</i>	60
II.6.5. <i>Le tour de taille</i>	62
II.6.6. <i>Index de pression systolique</i>	62
II.6.7. <i>Le questionnaire DN4</i>	63
II.6.8. <i>Le monofilament</i>	63
II.7. METHODES DE DOSAGE DES PARAMETRES BIOLOGIQUES	65
II.7.1. <i>Triglycéride</i>	65
II.7.2. <i>LDL Cholestérol</i>	65
II.7.3. <i>Dosage du HDL Cholestérol</i>	66
II.7.4. <i>Dosage du Cholestérol total</i>	66
II.7.5. <i>Dosage du glucose par la méthode à l'hexokinase</i>	68
II.7.6. <i>L'hémoglobine glyquée</i>	69
II.7.7. <i>Le volume plaquettaire moyen MPV</i>	70
II.7.8. <i>Protéinurie</i>	72
II.7.9. <i>Micro albuminurie</i>	72
II.7.10. <i>Créatininémie</i>	73
II.7.11. <i>Chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-Epi)</i>	74
II.8. RECUEIL DES DONNEES	74
II.9. ANALYSE DES DONNEES	75
 CHAPITRE II : RESULTATS.....	 76
I. REPARTITION DE LA POPULATION.....	77
I.1. REPARTITION DE LA POPULATION SELON LE SEXE	77
I.2. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES TRANCHES D'AGE	77
I.3. REPARTITION DE LA POPULATION SELON LES FACTEURS DE RISQUE CARDIOVASCULAIRES CONNUS	79
 II. PARAMETRES D'EVALUATION	 80
II.1. LE VOLUME PLAQUETTAIRE MOYEN	80
II.2. L'HEMOGLOBINE GLYQUEE	80
II.3. LA GLYCEMIE A JEUN	82
II.4. BILAN LIPIDIQUE	82
II.4.1. <i>Triglycéride</i>	82
II.4.2. <i>HDL cholestérol</i>	82
II.4.3. <i>LDL cholestérol</i>	83

II.5. PARAMETRES CORPORELS	83
<i>II.5.1. Indice de masse corporelle</i>	83
II.6. TOUR DE TAILLE	83
III. LES COMPLICATIONS MICROVASCULAIRES	84
III.1. NEPHROPATHIE DIABETIQUE.....	84
III.2. NEUROPATHIQUE DIABETIQUE	85
III.3. RETINOPATHIE DIABETIQUE	85
IV. TRAITEMENT	86
CHAPITRE III : DISCUSSION DES RESULTATS.....	90
I. LA RELATION ENTRE LE MPV ET L’HBA1C DANS LE DIABETE TYPE 2	91
I.1. LA RELATION ENTRE LE MPV ET LES COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES	92
I.2. LE MPV ET HTA	92
I.3. LE MPV ET DYSLIPIDEMIE	93
I.4. LE MPV ET LE TABAGISME	93
II. LA RELATION ENTRE MPV ET TRAITEMENT :	94
II.1. LE MPV ET METFORMINE	94
II.2. LE MPV ET STATINE	96
III. LES LIMITES DE L’ETUDE	97
CONCLUSION	98
ANNEXES	100
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	105

Liste des abréviations

- AAO** : American academy of ophtalmologie.
- ADP** : Adénosine di phosphate.
- AMP** : Adénosine mono phosphate.
- AMPc** : Adénosine mono phosphate cyclique.
- AOMI** : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- ARA-II** : Antagoniste des récepteurs de l'angiotensine.
- ATP** : Adénosine triphosphate.
- AVC** : Accident vasculaire cérébral.
- BB** : β -bloquant.
- BMI**: Body Mass Index.
- Ca**: Calcium.
- CT** : Cholestérol total.
- DFG** : Débit de filtration glomérulaire.
- DPP-4** : Dipeptidyl pépdidase-4.
- DT1** : Diabète type1.
- DT2** : Diabète type2.
- EMG** : Electromyogramme.
- FID** : Fédération international du diabète.
- FT** : Facteur tissulaire.
- FW** : Facteur de von Willebrand.
- GAD** : Glutamate décarboxylase.
- GLP-1** : Glucagon-like peptide-1.
- Glut-4** : Transporteur de glucose-4.
- Hb** : Hémoglobine.
- HbA1c** : Hémoglobine glyquée.
- HDL** : Lipoprotéine de haute densité.
- HGPO** : Hyperglycémie provoquée par voie orale.
- HLA** : Antigène des leucocytes humains.
- HOMA**: Homeostasis model assessment.
- HPLC**: High-performance liquid chromatography.
- HTA** : Hypertension artérielle.
- ICC** : Inhibiteur des canaux calciques.

IDM : Infarctus du myocarde.

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion.

IMC : Indice de masse corporelle.

IPS : index de pression systolique.

IV : Intraveineuse.

LADA : Latent auto-immun diabète in adults.

LDL : Lipoprotéine de basse densité.

MCV : Maladies cardiovasculaire.

MDRD : Modification du régime alimentaire dans les maladies rénales.

MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young.

ND : Néphropathie diabétique.

NFS : Numérotation formule sanguine.

NO : Monoxyde d'azote.

OMD : Œdème maculaire diabétique.

OMS : Organisation mondiale de la santé.

PA : Pression artérielle.

PAD : Pression artérielle diastolique.

PAI-1 : d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène.

PAR : protease activated receptor.

PAS : Pression artérielle systolique.

PEG : Polyéthylène glycol.

PM : Poids moléculaire.

RD : Rétinopathie diabétique.

SCO : Système canaliculaire ouvert.

SM : Syndrome métabolique.

TG : Triglycéride.

TNF- α : Tumor necrosis factor- α .

TT : Tour de taille.

VEGF : Vascular endothelial growth factor.

VLDL : Lipoprotéine de très basse densité.

Liste des figures

Figure 1 : les complications micro vasculaires du diabète sucré.....	6
Figure 2 : répartition des différents types d'hémoglobines.	8
Figure 3 : les normes de l'Hba1c.....	8
Figure 4 : Les facteurs de risques du diabète type2.....	21
Figure 5 : Le mécanisme physiopathologique du diabète type2	23
Figure 6 : mécanisme physiologique de la néphropathie diabétique	26
Figure 7 : pronostic de la maladie rénale chronique et fréquence des examens.....	29
Figure 8 : Formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire : MDRD et CKD-EPI.....	30
Figure 9 : Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux.	38
Figure 10 : schéma de prise en charge du diabète	39
Figure 11 : Etapes de l'activation de la coagulation.....	47
Figure 12 : activation de la thrombine.....	47
Figure 13 : acteur de la fibrinolyse et diabète	52
Figure 14 : Mécanisme de la thrombopoïèse.....	54
Figure 15 : Les facteurs intervenant dans le syndrome métabolique.....	62
Figure 16 : Méthode de mesure de l'index de pression systolique.....	63
Figure 17 : sites à tester avec le monofilament	64
Figure 18 : application du monofilament	64
Figure 19 : le principe du dosage du cholestérol total.....	67
Figure 20 : les normes des différents paramètres	68
Figure 21 : Principe du dosage du glucose.....	69
Figure 22 : les automates D-10® utilise dans le dosage de l'hémoglobine glyquée	70
Figure 23 : principe de de Coulter.....	70
Figure 24 : analyse plaquettaire par l'automate sysmex	71
Figure 25 : Histogramme Vol Plaq.....	71
Figure 26 : les valeurs normales de la protéinurie et micro albuminurie	72
Figure 27 : réaction de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin	73
Figure 28 : dosage de la créatinine par la méthode enzymatique	74
Figure 29 : La formule de CKD-EPI	74
Figure 30 : Répartition des patients selon le sexe	77
Figure 31 : Répartition de la population selon les tranches d'âge.....	78
Figure 32 : Répartition de la population selon les facteurs de risques cardiovasculaires.....	79
Figure 33 : répartition de la population selon le MPV	80
Figure 34 : Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée.	80
Figure 35 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la néphropathie diabétique	84
Figure 36 : Répartition de la population selon la présence ou l'absence de la neuropathie diabétique	85
Figure 37 : Schéma expliquant les vertus de la metformine.....	95
Figure 38 : L'effet cardio-protecteur de la metformine.....	96

Liste des tableaux

Tableau 1 : Critères de diagnostic du diabète sucré.	7
Tableau 2 : Clusters (agrégats de variables) sélectionnés pour établir une nouvelle classification des états diabétiques.	12
Tableau 3 : Classification en fonction de l'IMC.	15
Tableau 4 : Education diététique des patients à haut risque cardiovasculaire.	17
Tableau 5 : Les règles à respecter lors de la pratique d'une activité physique.	18
Tableau 6 : les différents stades de la néphropathie diabétique	28
Tableau 7 : Classification de dépistage de la RD adaptée aux photographies du FO	35
Tableau 8 : Classification simplifiée de l'AAO de la RD	36
Tableau 9 : Classification d'OMD	36
Tableau 10 : Comparaison entre les différents antidiabétiques	38
Tableau 11 : les paramètres qui définissent le syndrome métabolique	61
Tableau 12 : Interprétation des différentes valeurs des triglycérides	65
Tableau 13 : Distribution des patients selon l'âge et le MPV	78
Tableau 14 : La moyenne du MPV des patients classés selon les différentes tranches d'âge.	78
Tableau 15 : : La moyenne du MPV dans les différentes tranches d'hémoglobine	81
Tableau 16 : Distribution des patients avec un MPV<9,5 et des patients avec un MPV≥9,5 dans les différentes tranche d'HbA1c	81
Tableau 17 : La moyenne ± Ecart type du MPV chez les patients avec une glycémie normale ou élevée.	82
Tableau 18 : La moyenne ± Ecart type du MPV chez les patients avec un taux de triglycéride normal ou élevé.	82
Tableau 19 : : La moyenne ± Ecart type du MPV chez les patients avec un taux de HDL cholestérol normal ou bas	82
Tableau 20 : La moyenne ± Ecart type du MPV chez les patients avec un taux de LDL cholestérol>1,3 ou >1 ou >0,7	83
Tableau 21 : La moyenne ± Ecart type du MPV chez les patients en fonction de l'IMC	83
Tableau 22 : La moyenne du MPV ± Ecart type chez les patients avec un tour de taille normal ou élevé.	83
Tableau 23 : La moyenne du MPV ± Ecart type chez les patients avec et sans néphropathie diabétique.	84
Tableau 24 : La moyenne du MPV ± Ecart type chez les patients avec et sans neuropathie diabétique.	85
Tableau 25 : La moyenne du MPV chez les patients sous les différents traitements	86
Tableau 26 : Distribution des patients avec un MPV<9,5 et des patients avec un MPV≥9,5 selon les traitements	86
Tableau 27 : tableau global des résultats de l'étude.	88

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie du métabolisme cliniquement exprimée par l'hyperglycémie chronique le plus souvent associée à des troubles lipidiques, le diabète est à l'origine de complications qui augmente la morbidité et la mortalité(1).

Le diabète et l'hyperglycémie incontrôlée sont connus pour jouer un rôle important dans le développement de maladie cardiovasculaire (MCV) depuis l'étude de Framingham ; de plus le diabète et les facteurs de risque classiques, et l'existence de complications microvasculaires sont également prédicteur d'événements cardiaques coronariens. En plus de la formation d'athérome, la combinaison hypercoagulabilité, altération de la fibrinolyse et une vasodilatation altérée augmente probablement le risque d'occlusion vasculaire et ainsi responsable d'événements cardiovasculaires observés au cours du diabète (1).

Des associations ont été identifiées entre la taille des plaquettes et la survenue d'événements vasculaires cérébraux, de plus un MPV plus élevé a été observé chez les patients avec AVC ischémique (1).

Enfin, deux études récentes ont détecté une association entre MPV et thromboembolies veineuses. Cette constatation pourrait être surprenante, car il est connu que l'implication des plaquettes dans la thrombose veineuse est limitée. Cependant, des études récentes ont contesté cette idée, indiquant que les thromboses veineuses et artérielles partagent plusieurs facteurs de risque et suggèrent un lien plus étroit entre les deux conditions cliniques.

Ainsi, plusieurs preuves indiquent que la taille des plaquettes est liée à la thrombose, mais la signification de cette association est toujours peu claire, puisque presque toutes les études évaluaient des patients présentant des événements aigus et, par conséquent, ils ne permettent pas de décider si l'existence de grandes plaquettes était la conséquence de la thrombose et reflétait la gravité, ou plutôt elle avait un rôle causal (1).

Ainsi, les quelques preuves actuellement disponibles semblent soutenir l'idée que les grosses plaquettes ont un rôle pathogénique dans thrombose artérielle et veineuse.

Cette hypothèse a une base rationnelle, puisque les plaquettes plus grosses s'agrègent mieux, expriment ainsi plus de molécules d'adhésion, produisent plus de thromboxane, et ont une fonction pro coagulante améliorée. De plus, un MPV élevé a été décrit chez des sujets avec diabète sucré, hypertension, hypercholestérolémie, tabagisme et l'obésité, suggérant un mécanisme par lequel ces conditions peuvent augmenter le risque de thrombose. Fait

intéressant, la réduction de l'obésité et de l'hypertension, qui est connu pour réduire le risque cardiovasculaire, a également entraîné une diminution de MPV (1).

L'objectif principal de notre étude est de mettre en évidence la relation entre le MPV et l'équilibre glycémique (HbA1C) chez les patients diabétiques de type 2.

Partie théorique

Chapitre I : Généralités sur le diabète

I. Généralités

I.1. Epidémiologie et prévalence du diabète

Actuellement, le diabète est devenu une véritable épidémie, dont il est l'une des préoccupations majeures de santé publique en raison de l'augmentation accélérée de sa prévalence essentiellement dans les pays en voie de développement. L'organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé qu'en 1994 le nombre des diabétiques était de 110,4 millions (2). Actuellement en 2020 le nombre est de 422 millions selon OMS.

Environ 1,8 million de personnes sont atteintes du diabète en Algérie, et ceci avec une prévalence nationale établie à 6,9%, selon les données du nouveau rapport 2017 de la Fédération internationale du diabète (FID) « l'Atlas du diabète », a publié que le nombre des personnes atteintes de diabète en Algérie s'établit entre 1,25 et 2,45 millions, correspondant à un taux de prévalence nationale compris entre 4,9 et 9,5% (2).

Le diabète de type 2 touche les Asiatiques du Sud beaucoup plus jeunes, parmi lesquels l'apparition de la maladie est très fréquente dans le groupe d'âge entre 20 et 30 ans. Cette tendance est non seulement inquiétante pour les cliniciens et la communauté médicale, mais menace aussi d'entraver sérieusement le développement socio-économique du pays par exemple, en Inde du Sud, il y a eu une élévation constante de la prévalence du diabète dans la population plus jeune 25% à 35,7% de l'an 2000 à 2006(3).

I.2. Définitions et critères diagnostiques du diabète sucré

I.2.1. Définition du diabète sucré

Le diabète fait partie des maladies métaboliques, il est défini par une hyperglycémie résultant de défauts de sécrétion d'insuline, action de l'insuline, ou les deux. L'hyperglycémie chronique du diabète est à l'origine de dommages à long terme et un dysfonctionnement, de différents organes, surtout les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins(4).

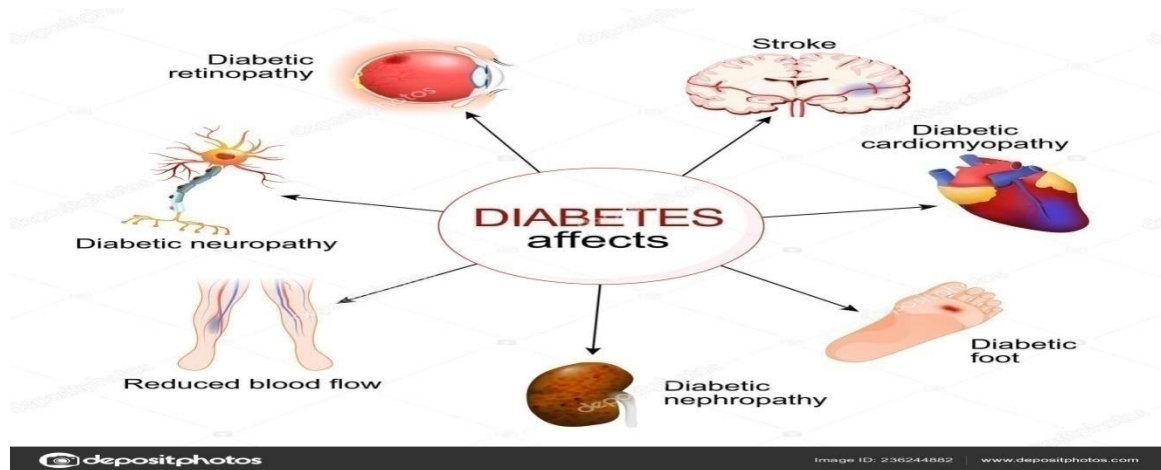


Figure 1 : les complications micro vasculaires du diabète sucré

I.2.2. Critères utilisés pour le diagnostic du diabète

Les critères diagnostiques révisés sont présentés dans le tableau 1. L'ADA recommande de poser le diagnostic de diabète au moyen de la détermination du glucose plasmatique à jeun, et de renoncer au test oral de tolérance au glucose(5).

I.2.2.1. Glycémie jeun

Un résultat < 100 mg/dl (5,5 mmol/l) est normal (voir tableau 1). Un résultat entre 100 et 125mg/dl (5,5 et 6,9 mmol/l) est défini comme une « glycémie à jeun anormale ». Cette dernière entraîne une augmentation du risque de développer un diabète. Une glycémie à jeun ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) peut déjà être une indication de diabète. Vu l'impact du diagnostic, une glycémie à jeun anormale doit être obligatoirement confirmée. Deux mesures à des jours différents sont nécessaires pour pouvoir poser un diagnostic définitif. En cas de répétition d'une valeur ≥ 126 mg/dl, le diagnostic de diabète est confirmé (5).

I.2.2.2. Glycémie non à jeun

Lorsque l'on dose une glycémie non à jeun, une valeur ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) doit être vérifiée par une prise de sang à jeun. Une valeur non à jeun ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) révèle directement la présence d'un diabète. Un stress médical (infection, traumatisme, chirurgie, médication, etc.) peut augmenter temporairement la glycémie. La glycémie doit être remesurée en dehors de la période aiguë. Les patients présentant une «hyperglycémie de stress» temporaire doivent être suivis ultérieurement, car ils présentent un risque important de développer un diabète(6).

Tableau 1 : Critères de diagnostic du diabète sucré(5).

Il existe trois possibilités pour diagnostiquer un diabète sucré :
1. Glucose plasmatique à n'importe quel moment $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl) et symptômes typiques d'un diabète sucré ou
2. Glucose plasmatique à jeun (c'est-à-dire après période de jeûne de >8 heures) ≥ 7 mmol/l (≥ 126 mg/dl) Ou
3. Glucose plasmatique 2 heures après charge orale de glucose (75 g) $\geq 11,1$ mmol/l (≥ 200 mg/dl)
Glucose plasmatique à jeun
$<6,1$ mmol/l (<110 mg/dl) : pas de diabète sucré
$\geq 6,1$ mmol/l et <7 mmol/l (≥ 110 mg/dl et <126 mg/dl) trouble du glucose à jeun (trouble de l'homéostasie du glucose)
≥ 7 mmol/l (≥ 126 mg/dl) : diabète sucré (diagnostic provisoire, à vérifier par une 2ème détermination)
Le diagnostic doit être confirmé par l'une des trois possibilités citées, détermination à pratiquer un autre jour. Ceci est particulièrement important pour les personnes asymptomatiques. Une hyperglycémie découverte dans le cadre d'une maladie infectieuse sévère, d'un traumatisme, d'un épisode cardiovasculaire (infarctus du myocarde, apoplexie) ou d'autres facteurs de stress peut être transitoire et n'est pas diagnostique pour un diabète sucré.

I.2.2.3. Hémoglobine glyquée hba1c

Hémoglobine A1 dispose de divers types, tels que HbA1a, HbA1b et HbA1c et sont classés selon les différents types de sucres fixés aux protéines. La durée de vie de l'HbA1c est estimée à environ 90 – 120 jours. Ainsi, il est connu comme un indicateur de contrôle de la glycémie à long terme. Un HbA1c sérique élevé (> 6,5%) est indicatif d'une condition glycémique irrégulière, tandis que des niveaux inférieurs de plus de trois mois consécutifs (<6,5%) reflète le contrôle glycémique positif(7).

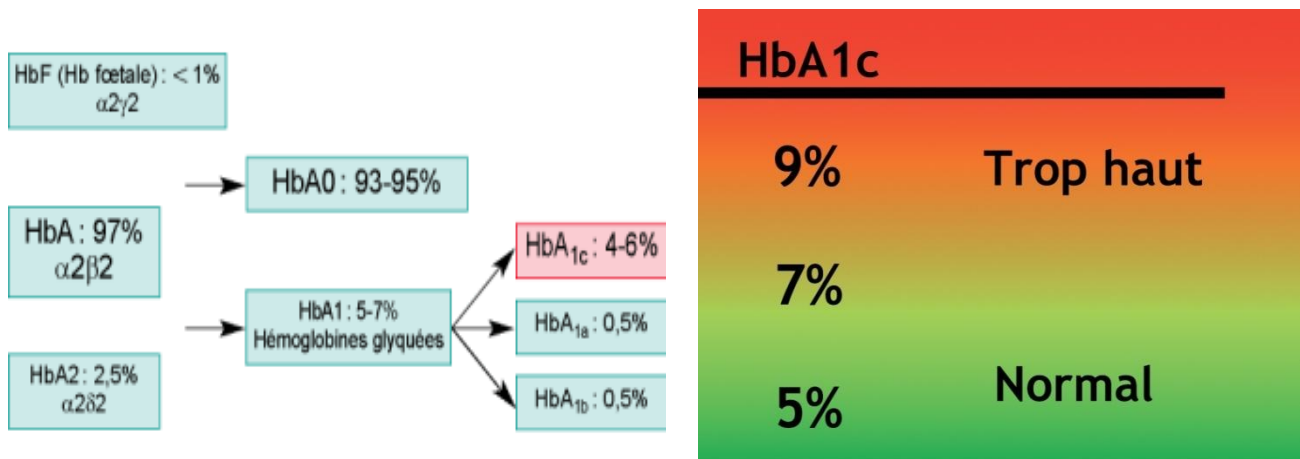


Figure 2 : répartition des différents types d'hémoglobines. Figure 3 : les normes de l'HbA1c

I.3. Classification du diabète sucré

I.3.1. Ancienne classification du diabète

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par l'ADA et l'OMS figure en annexe 1. Cette classification est couramment actualisée en fonction des données scientifiques récentes, celle du National Diabètes Data Group.

I.3.1.1. Le diabète de type 1

Il correspond à la destruction de la cellule Beta des îlots de Langerhans, aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline. Il est divisé en 2 sous types :

I.3.1.1.1. Le diabète de type 1 auto-immun

Au cours duquel la destruction des cellules Bêta par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anti cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase (GAD), anti-tyrosine phosphatase IA-2 et IA 2 b. Cette forme est fortement associée aux gènes DQA et DQB du système HLA et influencée par les gènes DRB. Ici, la destruction des cellules

Bêta peut être rapide (enfants et adolescents) ou plus lente (adultes). D'autres affections auto-immunes peuvent être associées (maladie de Basedow, thyroïdite de Hashimoto, maladie d'Addison, vitiligo, maladie de Biermer). Survenant généralement chez le sujet jeune (enfants, adolescents), le diabète de type auto-immun peut apparaître à tous les âges, y compris après 70 ans(8).

I.3.1.1.2. Le diabète de type 1 idiopathique

Correspond à une minorité de sujets. Certains présentent une insulino-pénie permanente avec une acido-cétose d'origine inconnue ; cette forme à forte composante héréditaires plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique(8).

I.3.1.2. Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 dans sa forme « commune » est une maladie multifactorielle. L'hyperglycémie est due à une réduction du captage du glucose et à une production glucosée hépatique excessive, liées à une baisse de l'insulinosécrétion et de l'insulinosensibilité. Les anomalies de l'insulinosécrétion sont multiples : perte du caractère pulsatile de l'excrétion basale, perte du pic précoce induit par l'administration intraveineuse de glucose, insulino-pénie basale et stimulée par le glucose, sécrétion excessive de pro-hormones, réduction progressive de l'insulinosécrétion avec le temps. Ces anomalies, dont l'origine génétique est vraisemblable, apparaissent précocement. L'insulinorésistance touche le muscle, le foie et le tissu adipeux : à concentration d'insuline égale, les patients ont un plus faible captage périphérique du glucose et une moindre « freinabilité » de la fabrication du glucose hépatique. Le vieillissement de la population, les habitudes de vie des sociétés industrialisées, responsables d'une augmentation croissante du poids moyen du fait d'apports énergétiques excessifs, de dépenses réduites et d'une sédentarité de plus en plus complète et précoce, sont en cause dans le déterminisme de l'insulinorésistance(9).

I.3.1.3. Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est une intolérance glucidique diagnostiqué pour la première fois durant la grossesse. La prévalence de cette pathologie est très variable mais est en majoration, partout dans le monde, en relation avec l'épidémie d'obésité et de diabète. La physiopathologie du diabète gestationnel est similaire à celle du type 2 et fait intervenir une augmentation de la résistance à l'insuline et par la suite un déficit de la fonction pancréatique β . Si les complications

du diabète gestationnel sont bien connues, L'apport angulaire du traitement reste les mesures hygiéno-diététiques, avec recours à l'insulinothérapie en cas d'échec. Enfin, un suivi des patientes en post partum est indispensable vu le haut risque d'apparition d'un diabète dans le futur(10).

Méthode de dépistage recommandée : Test de surcharge avec 75gr de glucose oral à réaliser pour toutes les femmes entre 24 et 28 semaines

Glycémie à jeun ≥ 5.1 mmol/l

Glycémie à 1 h ≥ 10 mmol/l

Glycémie à 2 h ≥ 8.5 mmol/l

Un seul critère est suffisant pour poser le diagnostic

Le dosage de la glycémie doit être réalisé sur du plasma veineux et il est recommandé de s'assurer que la femme est réellement à jeun depuis minuit. Les dosages capillaires ne sont pas suffisamment fiables pour être utilisés lors du diagnostic(11).

I.3.2. La classification scandinave du diabète

I.3.2.1. Introduction

La classification actuelle des états diabétiques en deux catégories (types 1 et 2) présente des lacunes indiscutables et l'identification de sous-types reste quelque peu difficile. Ceci est lié au fait que le diabète, en particulier le type 2, allant de sujets qui progressent vers un diabète insulino-dépendant à d'autres (la majorité d'entre eux) qui n'auront jamais besoin d'insuline toute au long de leur existence. Pour dénouer ce problème, des auteurs scandinaves ont cherché à distinguer différentes catégories (« clusters ») de diabète à partir de six variables :

Les anticorps anti-glutamate acide décarboxylase (anti-GAD), l'âge au moment du diagnostic, l'IMC, l'HbA1c, et le HOMA (pour homéostasies model assessment) de l'insulinosécrétion et de l'insulinorésistance. Les clusters proposés ont été sélectionnés a priori à partir des caractéristiques principales des patients, et confirmés a posteriori en utilisant les six variables citées ci-dessus., il apparaît que la procédure employée est un modèle parfait de « tautologie », une démarche redondante qui consiste à valider une proposition avec un outil qui ne peut que confirmer cette proposition(12).

I.3.2.2. Les variables utilisées pour démembrer la classification des états diabétiques

Pour proposer quelque chose de nouveau, les auteurs scandinaves se sont appuyés sur l'analyse de six variables au moment du diagnostic : l'âge des sujets, le poids des sujets (indice de masse corporelle [IMC]), et le niveau de l'hémoglobine glyquée (HbA1c). À ces trois premières variables relativement classiques, les auteurs ont rajouté une évaluation de la sécrétion insulinaire résiduelle par le Homeostasis Model Assessment (HOMA)-B, une évaluation de l'insulinorésistance, et un dosage des anticorps anti-GAD pour séparer les formes auto-immunes des formes non auto-immunes. Le HOMA a été initialement décrit en 1985 par le groupe d'Oxford (Royaume-Uni) [3] pour être ultérieurement revisité, les auteurs scandinaves ayant utilisé une « mouture » « relookée » informatisée, basée non pas sur le dosage de l'insuline (formule classique), mais sur celui du peptide C(12).

Tableau 2 : Clusters (agrégats de variables) sélectionnés pour établir une nouvelle classification des états diabétiques(12).

Cluster	1	2	3	4	5
Age de découverte/ Surveillance du Diabète	Sujet jeune ou relativement jeune	Sujet jeune ou relativement jeune	Non préciser	Non préciser	âge moyen
Indice de masse Corporelle IMC	Faible	Faible	Fort	Fort	Modérément augmenté
Contrôle métabolique Au moment de la Découverte	Mauvais	Mauvais	Mauvais	Désordres modérés	Désordres modérés
Déficit insulinique Présumé	Sévère	Sévère	Moyen	Moyen	Moyen
Anticorps anti GAD	+++	0	0	0	0

I.4. Les facteurs principaux du risque cardiovasculaire

I.4.1. Introduction

Avec près de 17 millions de décès chaque année, les affections cardiovasculaires restent la première cause de mortalité dans le monde. Ce chiffre est inexorablement appelé à augmenter avec le vieillissement de la population, l'urbanisation et de nouveaux comportements alimentaires. Les régions les moins développées d'Afrique subsaharienne, d'Asie du Sud-est et d'Amérique du Sud ne sont pas épargnées par cette évolution. Dans ces régions la mortalité par maladie cardiovasculaire présente plus de 20% de la mortalité générale et le taux de prévalence de la maladie coronaire et des accidents vasculaires cérébraux rejoint celui des maladies infectieuses et nutritionnelles (13).

I.4.2. Définition des facteurs de risques

Un facteur de risque est défini comme étant une condition liée à une augmentation de l'incidence de la maladie avec un lien supposé causal, contrairement au marqueur de risque qui est une condition associée à la maladie mais sans nécessairement de lien causal. La recherche de facteurs de risque est fondamentale. Elle permet (i) d'identifier les sujets à risque d'événement cardiovasculaire et (ii) de déterminer les stratégies d'intervention en fonction des facteurs de risque présents(14).

Plusieurs facteurs de risque, responsables de l'augmentation d'incidence de l'athérosclérose, ont été identifiés à partir des études de cohorte. Il existe deux types de facteurs de risque :

(i) Les facteurs de risque dit constitutionnels ou non modifiables : l'âge, le sexe, ou les facteurs génétiques.

(ii) Les facteurs de risque modifiables car accessibles à une intervention.

I.4.2.1. Les facteurs de risque dit non modifiables

I.4.2.1.1. Age et l'hérédité

Les antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires qui ont affecté un ou plusieurs parents du premier degré sont un facteur de risque d'autant plus important que l'âge de survenue des événements a été précoce dans la famille (père <55 ans et mère < 65 ans). Des composantes génétiques ont en effet été découvertes expliquant les risques liés à l'hérédité. L'âge est un

facteur de risque qui reflète la durée d'exposition d'un individu aux autres facteurs de risque. Il est indépendant des maladies cardiovasculaires. Les lésions d'athérosclérose apparaissent précocement et s'aggravent avec l'âge(15).

I.4.2.1.2. La différence entre les deux sexes

La femme a un risque d'athérosclérose plus faible que l'homme. L'influence bénéfique des œstrogènes naturels sur le profil lipidique, la sensibilité à l'insuline et sur la pression artérielle explique cette protection associée au sexe féminin. Cette protection disparaît 10 à 15 ans après la ménopause. Contrairement au risque cardiaque qui est faible chez la femme, le risque d'AVC est identique dans les deux sexes. L'homme a un risque d'athérosclérose plus élevé que la femme. En effet, Terry et al observait dans leur étude que la survie sans comorbidités majeures (infarctus du myocarde, insuffisance coronaire, insuffisance cardiaque congestive AVC, cancer, et démence) était plus importante chez la femme que chez l'homme(15).

I.1.1.1.1. Les facteurs environnementaux et psychosociaux

Les facteurs psychosociaux et environnementaux sont retrouvés lorsque le niveau socio-économique bas, l'absence de soutien social, le stress, la dépression, l'anxiété. Les sources de stress peuvent être externes par exemple un deuil, des sources de stress professionnel par le travail avec un manque de reconnaissance, ou en raison de conditions de travail pénibles ou angoissantes. Le stress professionnel est un facteur de risque d'augmentation de maladies cardiovasculaires chez les hommes. Les conflits et le stress familial augmentent le risque de coronaropathies, particulièrement chez les femmes (14).

Le mécanisme d'action de ces facteurs s'explique par le biais de l'augmentation des autres facteurs de risques l'HTA, la sédentarité, le tabac, mais également par l'augmentation du cortisol et un déséquilibre entre le système nerveux sympathique et parasympathique qui augmente la constriction des vaisseaux. Des facteurs sociologiques comme l'isolement social est également un facteur de risque(15).

I.4.2.2. Les facteurs de risque dit modifiables

I.4.2.2.1. Le tabagisme

Le tabac est une des causes principales de décès, avec 12% des décès attribuables dans le monde, responsable de plus de 5 millions de morts.

C'est un facteur de risque majeur, que le tabagisme soit actif ou passif. Les effets délétères du tabac sont liés à la quantité de tabac consommée par jour, à l'âge de début et à la durée d'exposition. Le risque lié au tabac augmente linéairement avec l'augmentation du nombre de paquets/années. Et ce risque reste important même pour une faible consommation de tabac (1 à 5 cigarettes par jour). Historiquement, le tabagisme était principalement observé chez les hommes, mais au cours des dernières décennies, les femmes ont rattrapé ou même dépassé le niveau de tabagisme des hommes dans de nombreuses régions du monde. Plus généralement, quel que soit le sexe, le tabac augmente le risque individuel de mourir d'une maladie cardiovasculaire d'un facteur 2 à 3. Dans le monde, environ 10 à 30% des décès cardiovasculaires sont attribuables au tabac(15).

I.4.2.2.2. La sédentarité

Qualifie des individus qui pratique moins d'une heure de sport par semaine(16).

I.4.2.2.3. L'obésité et la surcharge pondérale

Sont représentés par l'indice de masse corporelle (IMC), correspondant au poids divisé par la taille au carré (en kg/m²)définissant l'excès pondéral (≥ 25 kg/m²)et l'obésité (≥ 30 kg/m²)(17).

Tableau 3 : Classification en fonction de l'IMC(18).

Classification		IMC (kg/m²)
Surpoids		25-29,9
Obésité	Modérée (type 1)	30-34,9
	Sévère (type 2)	35-39,9
	Massive, morbide (type 3)	≥ 40

I.4.2.2.4. L'obésité androïde ou abdominale

Est défini par la mesure en centimètres du tour de taille, selon les critères du National cholestérol éducation program –Adult treatment panel III (NCEP-ATP III) > 102 cm (homme) et > 88 cm (femme), et ceux de la Fédération internationale du diabète(17).

I.4.2.2.5. L'hypertension artérielle (HTA)

L'HTA se définit par une pression artérielle systolique (PAS) habituellement ≥ 140 mm Hg et/ou une pression artérielle diastolique (PAD) ≥ 90 mm Hg. La prévalence de l'HTA augmente avec l'âge, le poids et le sexe masculin pour atteindre un plateau après 60 ans. Son impact cardiovasculaire peut-être cérébral (AVC), cardiaque (coronaropathie, fibrillation auriculaire et insuffisance cardiaque) ou rénal. L'HTA est la première cause mondiale de décès prématuré(15).

I.4.2.2.6. Le diabète

Le diabète est défini selon les critères de l'American diabetes association (ADA) : glycémie plasmatique à jeun $\geq 1,26$ g/l a deux reprises ou thérapie antidiabétique en cours(17).

I.4.2.2.7. L'hyperglycémie modérée à jeun

Est déterminé selon les deux définitions successives de l'ADA : impaired fasting glucose : IFG1 (glycémie à jeun entre 1,1-1,25 g/l) et IFG2 (glycémie à jeun entre 1,0-1,25 g/l)(17).

I.4.2.2.8. La dyslipidémie

La dyslipidémie est représentée par une cholestérolémie totale $\geq 2,0$ g/l et/ou triglycéridémie $\geq 1,5$ g/l ou traitement hypolipémiant en cours(17).

I.5. La prise en charge du DT2

I.5.1. Approche dite non médicamenteuse

Ces recommandations associent les mesures diététiques l'activité physique. Ces 2 volets constituent la base du traitement. La perte de quelques kilos est importante, puisqu'elle a un retentissement bénéfique immédiat sur les chiffres glycémiques, tensionnel et sur les paramètres lipidiques. Cependant, la perte pondérale doit être progressive et modérée. Le régime diabétique doit privilégier la réduction calorique et ne doit pas être hypoglycémique. L'avis d'un médecin nutritionniste ou d'un diététicien est à ce stade utile. Les conseils sont répertoriés dans les tableaux 3 et 4(19). Pour la diététique le meilleur régime reste le régime méditerranéen avec un tableau qui illustre cela :

Tableau 4 : Education diététique des patients à haut risque cardiovasculaire(19).

Éducation diététique
<ul style="list-style-type: none">– Prendre 3 repas par jour.– Arrêter le grignotage entre les repas.– Diminuer l'apport en graisses.– Diminuer les graisses contenues dans les viandes grasses, la charcuterie, dans les produits laitiers gras comme le fromage, le beurre, la crème fraîche, mais aussi les aliments riches en gras telles que les fritures, les cacahuètes, le chocolat, les pâtisseries et autres viennoiseries, les biscuits apéritifs. Préférer la viande maigre (volaille sans la peau), les laitages écrémés ou demi-écrémés.– Augmenter la consommation des poissons.– Choisir des matières grasses d'origine végétale riches en acides gras mono insaturés (olive, arachide, colza) ou polyinsaturés (tournesol, pépin de raisins, maïs) au détriment des acides gras saturés, en privilégiant l'apport en matières grasses riches en acides gras polyinsaturés n-3 (colza).– Éviter d'associer plusieurs aliments gras dans un même repas.– Manger suffisamment de glucides.– Privilégier la consommation de féculents (glucides complexes). Manger des fruits (glucides simples).– La quantité est proportionnelle à l'activité physique et de l'âge.– Ne pas interdire les produits sucrés avec du saccharose (sucre de table), surtout s'ils sont consommés en fin de repas. Néanmoins, ils doivent être considérés en équivalence avec les autres aliments glucidiques du repas (attention, ils sont souvent gras, donc à consommer avec modération).– Les boissons sucrées sont les seules à être interdites, sauf en cas d'hypoglycémie.– Manger des aliments riches en fibres : un fruit et/ou des légumes verts à chaque repas, introduire des céréales complètes et des légumes secs.– Le pain doit faire partie de l'alimentation du diabétique, à condition de le répartir entre les différents repas

Tableau 5 : Les règles à respecter lors de la pratique d'une activité physique(19).

L'activité physique
Elle doit être adaptée aux capacités de chaque patient.
– Il est préférable qu'elle soit régulière
– Il est convenable d'augmenter le niveau d'activité physique dans la vie quotidienne (marche d'un pas soutenu plutôt que déplacement en voiture, escaliers plutôt qu'ascenseur, etc.), et au cours des loisirs.
– La pratique d'une activité sportive est recommandée dans la mesure du possible. Les sports d'endurance sont conseillés : randonnée, jogging, cyclisme, natation...
– Une durée d'exercice de 30 à 60 minutes à raison de 2 ou 3 fois par semaine est idéale.

I.5.2. Approche médicamenteuse

Le principe du traitement antidiabétique est :

- Stimuler la glande pancréatique pour augmenter le taux d'insuline sécrétée.
- Favoriser l'utilisation périphérique du glucose, en diminuant sa production au niveau hépatique.
- La réduction de la résorption intestinale des hydrates de carbonés(2).

I.5.3. Education des patients à haut risque cardiovasculaire

I.5.3.1. Introduction

Depuis plus de 10 ans, les succès de la cardiologie préventive s'accumulent. Les cardiologues peuvent changer le cours évolutif de la maladie athérosclérose en prévention. En prévention primaire et dans les phases chroniques de la maladie coronaire, la prévention s'appuie surtout sur la prise de médicaments au long cours. Cependant, le succès de la prévention à long terme est basé sur la compréhension de la maladie par le malade, une bonne relation médecin/malade et l'adhésion aux mesures préventives proposées. L'éducation thérapeutique permet d'accompagner le patient dans ce long processus d'acquisition et de maîtrise du risque cardiovasculaire. En France, le programme PEGASE teste formellement le bénéfice d'un programme d'éducation thérapeutique chez le patient à haut risque. L'objectif ultime sera de

diffuser ce concept d'éducation thérapeutique chez les patients à haut risque cardiovasculaire(16).

I.5.3.2. Le concept d'éducation thérapeutique

Le concept d'éducation thérapeutique, mis en avant par les directives de l'OMS insiste sur la valeur thérapeutique d'une démarche éducative auprès des patients atteints de maladies chroniques. Il s'agit, non pas d'informer, mais d'éduquer le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat lui permettant d'arriver à un équilibre entre ses aspirations et le contrôle optimal de sa maladie dans le cadre de son projet de vie(16).

Par cette approche centrée sur le patient, il est possible d'améliorer la prise en charge du risque cardiovasculaire. L'éducation thérapeutique doit permettre de fixer des objectifs intermédiaires, réalistes, réalisables rapidement, et surtout mesurables par le patient et par son médecin. Il est illusoire, en effet, de demander au patient à risque cardiovasculaire de diminuer l'ensemble de ses facteurs de risque dans le même temps et la simple information même répétée à plusieurs reprises n'a pas forcément d'impact sur les changements de comportement. Le niveau de connaissance n'est pas bien corrélé à l'amélioration des facteurs de risque à long terme. Ce qui signifie que les patients qui fument n'ignorent pas le risque lié au tabagisme, mais qu'ils ne trouvent pas de motifs suffisants pour arrêter de fumer. Il en est de même pour les patients obèses ou dyslipidémiques ou hypertendus qui restent incapables de modifier leur mode de vie et leur alimentation malgré des conseils hygiéno-diététiques réitérés(16).

La mauvaise observance aux traitements des facteurs de risque cardiovasculaire s'observe chez plus de 25 % des patients sous hypolipémiants, et plus de 35 % des patients hypertendus ont des difficultés à suivre leur traitement. L'adhérence au régime diététique, chez le diabétique, ne dépasse guère les 50 %. Compte-tenu de l'efficacité théorique des traitements hygiéno-diététiques et médicamenteux, il est donc indispensable de développer des stratégies centrées sur le patient, capables d'induire des changements de son comportement à long terme. L'éducation thérapeutique apporte des éléments de réponse à cette problématique de santé publique, dans la mesure où elle introduit des concepts sociologiques et de mode de vie. Plusieurs études ont montré l'efficacité de ce type de démarche, cela nécessite donc une prise en considération des besoins de chaque, patients et soignants, et une adaptation locale(16).

II. Le diabète type 2

II.1. Introduction

L'image du diabète sucré a été longtemps dominée par l'histoire du diabète de type 1. Dans ce type de diabète, la carence en insuline s'installe rapidement conduisant à des complications aiguës (acidocétose) et, en raison des imperfections du traitement insulinaire, à des complications de microangiopathie directement liées à l'importance et à la durée de l'hyperglycémie chronique. Ceci a conduit les diabétologues à avoir une vue essentiellement « glucocentrique » de la maladie. Si pareille conception se défend dans le diabète de type 1, il n'en est pas nécessairement de même dans le diabète de type 2. Ce dernier, 10 fois plus fréquent que le diabète de type 1, représente un problème majeur de santé publique. Contrairement au malade diabétique de type 1, le malade diabétique de type 2 combine souvent plusieurs pathologies, dont une obésité abdominale, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, et d'autres anomalies plus occultes comme une dysfonction endothéliale, un statut pro-inflammatoire et un état pro-thrombotique. L'ensemble de ces anomalies est regroupé sous le vocable de syndrome métabolique et représente un risque majeur de morbi-mortalité cardio-vasculaire. L'insuffisance coronarienne et les accidents cérébraux-vasculaires présentent la première cause de mortalité parmi les patients diabétiques de type 2, étant responsables de près de 75 % des décès. Par comparaison à une population témoin non diabétique le risque relatif est multiplié par 2 à 6 suivant les sous-groupes étudiés. Plusieurs essais d'intervention ont démontré l'intérêt de corriger soit l'hyperglycémie, soit l'hypertension artérielle, soit l'hypercholestérolémie chez ce type de patient. Compte tenu de la problématique complexe du patient diabétique de type 2 et de la morbi-mortalité associée particulièrement élevée, il paraît essentiel de développer une approche globale, incluant la correction de tous les risques modifiables, plutôt que de se concentrer sur la seule correction de l'hyperglycémie. C'est particulièrement le cas chez les patients diabétiques de type 2 qui présentent une microalbuminurie puisqu'il apparaît que, dans cette population et contrairement au diabète de type 1, cette anomalie est davantage un marqueur de risque cardio-vasculaire que de risque de néphropathie diabétique(20).

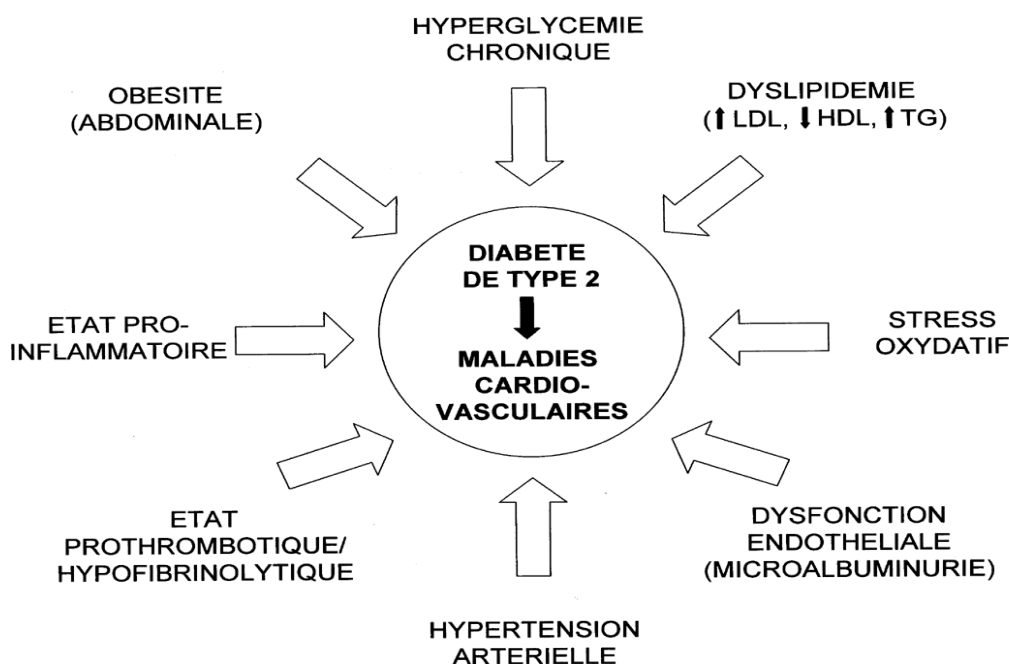


Figure 4 : Les facteurs de risques du diabète type2(20).

II.2. Le mécanisme physiopathologique du diabète type2

II.2.1. Mécanismes et caractéristiques de l'insulinorésistance

La grande majorité des patients atteints du DT2 présentent une résistance plus ou moins sévère à l'action de l'insuline. Cette résistance s'exerce au niveau des 3 principaux tissus cibles de l'hormone : le foie, le muscle squelettique et le tissu adipeux ; elle se manifeste par une augmentation de la production hépatique de glucose (principalement à partir de la néoglucogénèse), une diminution de la captation musculaire de glucose (qui est compensée par l'hyperglycémie) et une lipolyse exagérée avec élévation du taux d'acides gras libres plasmatiques. Un grand nombre d'anomalies d'origine biochimiques, affectant différentes étapes de l'action de l'insuline, ont été décrites dans le diabète de type 2, tant in vivo qu'in vitro, mais on s'est progressivement rendu compte que, dans la grande majorité des cas, il s'agissait d'anomalies acquises, secondaires aux perturbations de l'environnement métabolique et non primaires, causales de la maladie. Au moyen de la spectroscopie RMN permettant d'étudier les voies métaboliques in vivo, l'équipe de Shulman a élégamment démontré qu'au niveau du muscle, le transport du glucose vers l'intérieur des cellules, c'est-à-dire la toute première étape de l'utilisation du glucose, était déjà profondément diminuée chez des sujets avec tolérance au glucose normale nés de parents diabétiques de type 2. La présence de cette

anomalie avant l'apparition du diabète permettait donc de penser que le défaut de transport était bien un déficit primaire. Rappelons cependant que la quantité de protéine assurant le transport de glucose (GLUT4) est tout à fait normale chez les patients diabétiques. Actuellement, on pense plutôt que cette anomalie de transport serait secondaire au taux anormalement élevé en triglycérides intramusculaires, très fréquemment retrouvé chez ces sujets dit « prédiabétiques » et qui est significativement corrélé à leur degré d'insulinorésistance. Cette anomalie de composition musculaire a été attribuée à une dysfonction du métabolisme mitochondrial des acides gras qui, par une mauvaise oxydation s'accumuleraient dans les myocytes. Le même mécanisme est d'ailleurs évoqué pour expliquer l'insulinorésistance du sujet âgé(21).

II.2.2. Mécanismes et caractéristiques du déficit sécrétoire

Bien qu'en valeur absolue, la concentration d'insuline puisse être normale ou parfois même élevée, il existe toujours, dans le diabète de type 2, une carence relative en insuline compte tenu de l'hyperglycémie. En d'autres termes, la concentration d'insuline est plus basse qu'elle ne le serait chez un individu non diabétique dont on aurait artificiellement élevé la glycémie à un niveau comparable. A côté de cette anomalie fondamentale, il existe une série de dysfonctionnements plus subtils de la fonction β insulaire. La pulsatilité spontanée de la sécrétion d'insuline est altérée tant dans sa composante rapide de quelques minutes que dans ses oscillations plus lentes ou ultradiennes. La réponse insulinoïque précoce induite par l'injection iv d'un bolus de glucose est complètement abolie alors que la réponse à des stimuli non glucosés (acides aminés, glucagon, ...) est souvent normale en valeur absolue, ce qui a conduit jadis à penser que le déficit sécrétoire était spécifique pour le glucose. On sait maintenant que cette interprétation est erronée, car l'hyperglycémie ambiante potentialise l'action insulinosécrétoire des autres sécrétagogues. Cette action potentiatrice est fortement diminuée dans le diabète de type 2. Enfin, la proportion d'insuline sécrétée sous forme de pro insuline, qui est normalement très faible chez les sujets normaux, s'accroît parallèlement à la sévérité du diabète, ce que l'on attribue généralement à une maturation insuffisante du processus sécrétoire en raison de l'hyperstimulation des cellules β par l'hyperglycémie(21).



Figure 5 : Le mécanisme physiopathologique du diabète type2

II.3. Les complications microvasculaires du diabète type2

II.3.1. Introduction

Le diabète de type 2 expose à de nombreuses complications qui résultent de mécanismes très complexes associant hyperglycémie, insulino-résistance, inflammation de bas-grade et athérogénèse accélérée. Les complications cardio-cérébro-vasculaires aggravent le pronostic du diabète. La coronaropathie, l'insuffisance cardiaque et l'artérite distale ont des formes cliniques particulières et sont parfois silencieuses. Le diabète de type 2 est à considérer comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant.

La néphropathie diabétique est souvent d'origine mixte. Elle représente actuellement la première cause d'insuffisance rénale terminale. Son histoire naturelle peut être infléchie par un strict contrôle métabolique et tensionnel et une correction précoce de la micro albuminurie (21).

La rétinopathie est assez peu évolutive mais reste néanmoins inquiétante chez ces patients souvent âgés à haut risque ophtalmologique global.

Le pied diabétique est une complication grave et longtemps méconnue liée à la micro angiopathie, macro angiopathie et à la neuropathie. Son dépistage doit être systématique (21).

La plupart des complications du diabète de type 2 peuvent être prévenues par une prise en charge optimale précoce comportant une stratégie de dépistage et des interventions thérapeutiques multiples et concertées(14).

II.3.2. Le mécanisme physiopathologique central à l'origine des complications du diabète

Les complications principales du diabète découlent d'atteintes micro vasculaires (responsables de rétinopathie, et de neuropathie) et macro vasculaires (athérosclérose responsables de coronaropathie, d'atteintes cérébro-vasculaires et d'artériopathie périphérique). L'évolution de ces lésions est liée au degré d'hyperglycémie et à l'insulinorésistance(22).

Rapidement, dans le décours de la maladie, une dysfonction endothéliale s'installe et le flux sanguin microvasculaire est perturbé avec, notamment, une diminution de la libération de monoxyde d'azote, vasodilatateur, et une augmentation de la production d'agents vasoconstricteurs (angiotensine II, endothéline-1). Parallèlement, la perméabilité microvasculaire se modifie de façon irréversible et s'accroît consécutivement aux altérations quantitatives et qualitatives de la matrice extracellulaire. D'autres anomalies sont également observées, comme une production accrue de facteur de croissance vasculaire endothélial et d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1). Cette expression accrue de PAI-1 semble dépendre d'une voie de transmission et de transduction du signal qui fait participer des kinases impliquées dans la transcription et la prolifération cellulaire en réponse à des signaux extracellulaires (« Mitogen Activated Protein » kinases = MAP kinases) (19).

II.3.3. Les principales complications du diabète

II.3.3.1. La néphropathie diabétique

II.3.3.1.1. Epidémiologie

Depuis une trentaine d'années, la prévalence de la néphropathie diabétique n'a pas vraiment évolué dans le type 1 où elle est de l'ordre de 30 % après 35 ans d'évolution de la maladie alors que la prévalence de la néphropathie est évaluée à 15-20 % dans le cadre du diabète de type 2. Au Japon, une étude récente montre que l'incidence de la néphropathie dépend de l'âge du sujet au moment de l'apparition du diabète. Dans cette population, après 30 ans de recul d'un diabète de début post pubertaire, il apparaît que l'incidence cumulée de la néphropathie diabétique est significativement plus élevée dans le type 2 (44 %) que dans le type 1 (20 %). La prévalence de la micro albuminurie dans le type 2 est estimée à 34 %(23).

II.3.3.1.2. La physiopathologie de la néphropathie diabétique

La physiopathologie de la néphropathie diabétique peut schématiquement être divisé en deux grands axes portant respectivement sur les rôle du stress oxydatif et de la glucotoxicité et sur les modifications de l'hémodynamique intra-rénale (figure 6)(24).

II.3.3.1.2.1. Rôle de l'hyperglycémie et du stress oxydatif

Le principe de la glucotoxicité recouvre plusieurs mécanismes :

- 1) la glycation non-enzymatique des protéines conduisant aux produits de glycation avancée (AGE) ; les protéines ainsi modifiées voient leurs propriétés altérées (perte d'élasticité et résistance à la dégradation pour les protéines de structures, diminution de l'activité pour les enzymes, ...)
- 2) l'alimentation de la voie des polyols par l'excès de glucose avec formation de sorbitol, puis de fructose qui exerce un effet de stress osmotique ;
- 3) la glycolyse incomplète qui fournit des substrats à la voie des hexosamines dont les produits finaux stimulent, entre autres, la production du TGF- β via la protéine-kinase C ;
- 4) l'auto-oxydation du glucose en céto-aldéhydes avec production de radicaux libres qui, conjointement, endommagent les protéines. Le plus grand progrès de ces dernières années dans la compréhension des mécanismes moléculaires qui conduisent à la microangiopathie diabétique est certainement la reconnaissance du rôle central du stress oxydatif. Celui-ci résulte d'un déséquilibre entre production et dégradation des radicaux libres oxygénés(24).

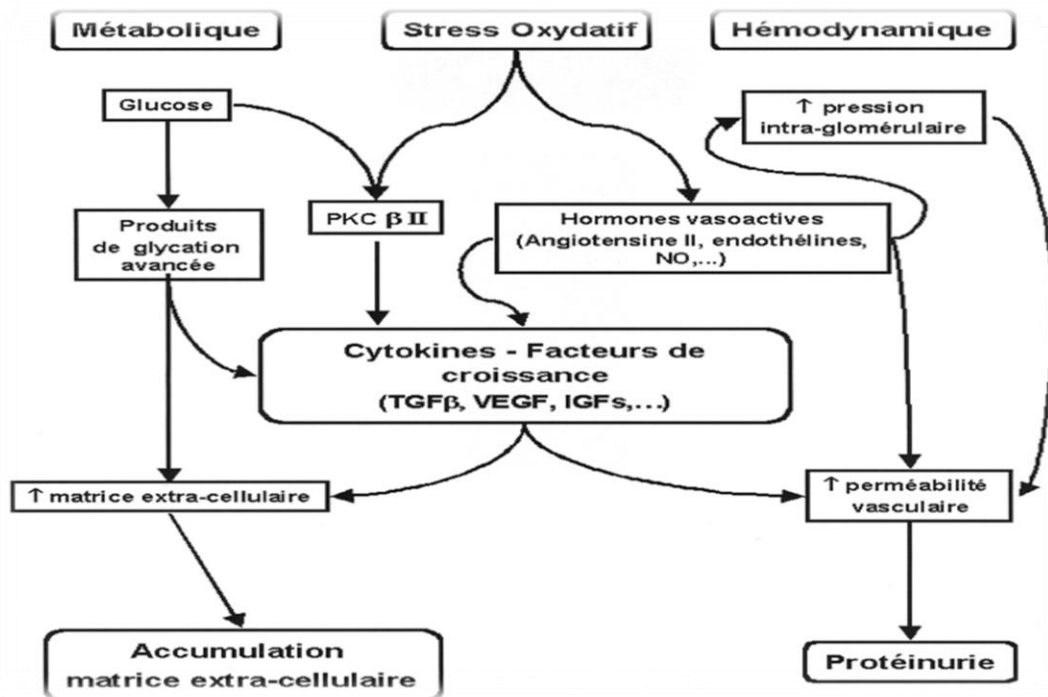


Figure 6 : mécanisme physiologique de la néphropathie diabétique

II.3.3.1.2.2. Hémodynamique intra rénale

Les modifications de l'hémodynamique intra rénale, tout particulièrement l'augmentation de la pression intra glomérulaire, jouent également un rôle important dans la physiopathologie de la ND. L'hypertension intra glomérulaire est présente aux différents stades d'évolution de la ND. Au stade initial, l'hyperglycémie conduit à une vasodilatation préférentielle de l'artériole afférente (en partie par un mécanisme NO dépendant) qui, cliniquement, se traduit par une hyper filtration glomérulaire. Plus tard dans l'évolution de la ND, une fois le stade de la protéinurie atteint, s'installent des mécanismes auto-entretenus de dégradation de la fonction rénale, avec une réduction progressive de la masse néphrotique à nouveau responsable d'une hypertension glomérulaire dans les néphrons résiduels. L'axe rénine-angiotensine joue un rôle central dans le contrôle de la pression intra glomérulaire par l'effet vasoconstricteur préférentiel qu'exerce l'angiotensine II sur le tonus de l'artériole efférente(24).

II.3.3.1.2.3. Facteurs génétiques

Un faisceau d'arguments plaide pour un rôle de facteurs génétiques dans le développement d'une ND. En effet, si l'incidence cumulée de la rétinopathie diabétique augmente de façon proportionnelle au degré et à la durée d'exposition à l'hyperglycémie pour atteindre quasi 100% après 20 à 30 ans de diabète, seuls 20 à 30 % de ces mêmes patients développeront une

ND. Ceci indique que l'hyperglycémie est une condition nécessaire et suffisante à l'éclosion d'une rétinopathie, mais que d'autres facteurs sont nécessaires pour l'apparition d'une néphropathie diabétique(24).

II.3.3.1.2.4. Particularités du diabète de type2

Si l'hyperglycémie est le facteur de risque principal des complications vasculaires associées au diabète de type 1, dans le cas du diabète de type 2, par contre, la situation est plus complexe. Ainsi, s'intriquent, à des degrés divers des effets néfastes de l'hyperglycémie, de l'insulinorésistance, de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie pour ne citer que les principaux. De ce fait, la présentation clinique est plus complexe et peut, par exemple, prendre la forme d'une néphro-angiosclérose hypertensive ou d'une néphropathie ischémique. De plus, il s'agit de patients plus âgés qui sont donc déjà exposés à une sénescence rénale naturelle, à laquelle s'ajoutent malheureusement souvent des effets iatrogènes délétères (comme, par exemple, l'administration de produits de contraste à la faveur d'un geste d'angioplastie coronarienne). Enfin, les sujets diabétiques de type 2 (particulièrement de sexe féminin) sont exposés à un risque accru d'infections urinaires qui, dans certains cas, peuvent conduire à un tableau de pyélonéphrite chronique(24).

Tableau 6 : les différents stades de la néphropathie diabétique

	Stade1	Stade2	Stade3	Stade4	Stade5
	Hypertrophie rénale, hyper filtration glomérulaire	Phase ancienne	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
Albuminurie	Normal	Normal	Micro-albuminurie (30-300 mg/24h ou 20-200 mg/l)	Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24h ou 200 mg/l)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
Pression artérielle	Normal	Normal	Peut-être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire	Élevée (de l'ordre de + 20 %	Élevée à normale	Normale ou discrètement Abaissée	Baisse de 10 ml/min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée

II.3.3.1.2.5. Classification des maladies rénales chroniques

La maladie rénale chronique est définie par une anomalie de structure ou de fonction du rein, présente depuis plus de trois mois.

Il est recommandé de classer la maladie rénale chronique selon la cause, la catégorie de DFG et la catégorie d'albuminurie.

Pronostic de la maladie rénale chronique et guide de fréquence des examens selon les catégories de DFG et d'albuminurie, KDIGO 2012				Catégories d'albuminurie persistante		
				A1	A2	A3
				Normal ou augmentation minimale	Augmentation modérée	Augmentation sévère
				< 30 mg/g < 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	> 300 mg/g > 30 mg/mmol
Catégories de DFG en mL/min/1,73 m ²	G1	Normal ou élevé	≥ 90	1 si MRC	1	2
	G2	Baisse minimale	60-89	1 si MRC	1	2
	G3a	Baisse minimale à modérée	45-59	1	2	3
	G3b	Baisse modérée à sévère	30-44	2	3	3
	G4	Baisse sévère	15-29	3	3	4+
	G5	Défaillance rénale	< 15	4+	4+	4+

Figure. Pronostic de la maladie rénale chronique et fréquence des examens selon les catégories de DFG et d'albuminurie KDIGO 2012.

Bleu : risque faible ; rose : risque modéré ; saumon : risque élevé ; orange : risque très élevé. D'après la réf. 2.

DFG : débit de filtration glomérulaire ; MRC ; maladie rénale chronique ; KDIGO : *Kidney Disease : Improving Global Outcomes*.

Figure 7 : pronostic de la maladie rénale chronique et fréquence des examens

Les risques associés aux catégories de DFG et d'albuminurie étant largement indépendants les uns des autres, ni l'une ni l'autre de ces deux catégories ne permet seule de prédire le pronostic d'un patient ayant une maladie rénale chronique. Le système de classification KDIGO 2012 rend compte de cet aspect multidimensionnel de la maladie rénale chronique en proposant de classer les individus selon les catégories de DFG et d'albuminurie, et d'utiliser la « heat map » pour guider les cliniciens dans l'évaluation du risque et la fréquence des examens pour surveiller l'évolution de la maladie rénale chronique (25).

Actuellement, les deux formules les plus utilisées pour estimer le DFG sont la formule MDRD et la formule CKD-EPI qui utilisent les mêmes paramètres : l'âge, le sexe, l'origine ethnique et la valeur de la créatinémie. Ces données seront introduites dans des applications (QxCalculate, MediQualq) que l'on peut télécharger sur les téléphones portables et l'on obtiendra ainsi le DFG estimé.

MDRD	→	$GFR = 186 \times (\text{Serum Creatinine mg/dL})^{-1,154} \times (\text{Age yrs})^{-0,203}$
CKD-EPI	→	if Serum Creatinine level $\leq 0,9$ mg/dL, $GFR = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{Age yrs}}$ if Serum Creatinine level $> 0,9$ mg/dL, $GFR = 141 \times (\text{Scr}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{Age yrs}}$

Figure 8 : Formules d'estimation du débit de filtration glomérulaire : MDRD et CKD-EPI(25).

II.3.3.2. La neuropathie diabétique

II.3.3.2.1. Epidémiologie de la neuropathie diabétique

La prévalence de la neuropathie diabétique varie de 0 à 93 %. Plusieurs raisons expliquent cette variation : les symptômes cliniques ne sont pas spécifiques de la neuropathie diabétique, la prévalence dépend des critères diagnostiques utilisés et de l'utilisation ou non des tests électro physiologiques dont la sensibilité est très variable, les vitesses de conduction nerveuse diminuent physiologiquement avec l'âge, des fibres nerveuses de types différents peuvent être atteintes(23).

II.3.3.2.2. Physiopathologie de la neuropathie diabétique

La poly neuropathie diabétique comporte toujours une atteinte des petites fibres. Ce sont les fibres les plus nombreuses et celles atteintes le plus précocement. On distingue alors les petites fibres myélinisées (A delta) qui conduisent la sensibilité au froid et à la piqûre, et les petites fibres non myélinisées (C) conduisant la sensibilité à la chaleur et à la douleur. Ces petites fibres ne sont pas explorées par l'EMG. Les fibres neurovégétatives (sympathiques et parasympathiques) font partie, des petites fibres A delta. Les grosses fibres myélinisées qui conduisent la sensibilité au tact (testée par le mono filament) et la proprioception (testée par le diapason) sont atteintes plus tardivement. L'EMG n'explore que ces grosses fibres. En dépit de nombreux travaux il n'a pas été possible d'attribuer la survenue des douleurs à un type particulier de lésion. Les études récentes des terminaisons nerveuses intra-épidermiques (moyens d'analyse des petites fibres) ont montré qu'une importante perte de ces terminaisons n'était associée à des douleurs neuropathiques que chez les patients qui n'avaient que peu ou pas de signes objectifs de neuropathie, ce qui montre que la perte des terminaisons nerveuses ne suffit pas à induire les douleurs, et que différents mécanismes peuvent être en cause selon le stade de la neuropathie. Les enregistrements micro neuronographiques permettant d'analyser les propriétés des fibres C amyéliniques ont révélé chez des diabétiques avec neuropathie une sensibilisation de certains nocicepteurs C, une diminution de la proportion des fibres sensibles

aux stimuli nociceptifs mécaniques par rapport aux fibres insensibles, et la présence de fibres anormales, probablement dégénérées.

Tout ceci reflète une modification de la distribution des nocicepteurs C et une altération de leur excitabilité. Les mécanismes cellulaires et moléculaires susceptibles de rendre compte de l'hyperexcitabilité (sensibilisation) des nocicepteurs dans les conditions pathologiques sont fait l'objet de nombreuses études au cours de ces dernières années. Un ensemble de données suggèrent qu'ils dépendraient notamment d'une dysrégulation de la synthèse et de la fonction de certains canaux ioniques (notamment les canaux sodiques) exprimés de façon préférentielle au niveau des nocicepteurs et qui règlent leur excitabilité membranaire. Une susceptibilité génétiquement déterminée aux stimuli douloureux peut ainsi être envisagée ; en effet des mutations du gène codant pour un sous-type de canal sodique (le canal NaV 1.7). Il est présent à forte concentration dans les ganglions rachidiens postérieurs de la plupart des nocicepteurs périphériques, ont notamment été identifiées chez des patients souffrant d'érythromélgie, dont la symptomatologie est dominée par la survenue de crises paroxystiques de douleurs (brûlures) des extrémités des membres inférieurs associées à d'importants troubles vaso-moteurs ainsi que dans les syndromes de douleur extrême paroxystique et dans l'insensibilité congénitale à la douleur(26).

II.3.3.3. La rétinopathie diabétique

II.3.3.3.1. Epidémiologie

Le diabète est la principale cause de cécité de l'adulte dans les pays développés. Il est responsable de 10 % des nouveaux cas de cécité et d'environ 20 % des cas de cécité entre 45 et 74 ans. L'incidence de la rétinopathie est plus élevée en cas de diabète de type 1 que de diabète de type 2. Après 15 ans d'évolution, presque 100 % des patients diabétiques de type 1 ont une rétinopathie. Au bout de 20 ans, 60 % ont une rétinopathie proliférante.

Dans le diabète de type 2, au moment du diagnostic, environ 20 % des patients ont une rétinopathie et on pense qu'elle a débuté au moins 6,5 ans avant la découverte du diabète. Après 20 ans de diabète, 60 % des patients diabétiques de type 2 ont une rétinopathie, 10 à 20% ont une forme proliférante.

La prévalence des complications oculaires en France a été rapportée au congrès de l'International Diabetes Fédération (IDF) à Kobe en 1994. Sur 5000 patients examinés sur une

période de 20 ans (44 % de diabétiques type 1), 36 % avaient une rétinopathie « de fond » ou non proliférante (« background retinopathy »), 20 % une cataracte, 7 % un œdème maculaire, 3 % une rétinopathie proliférante, 1 % des hémorragies du vitré et 0,32 % un décollement de rétine. Ces complications étaient plus fréquentes dans le diabète de type 1, notamment la rétinopathie proliférante (6,5 % versus 0,8 % chez les diabétiques type 2) et l'œdème maculaire (11,9 % versus 3,1 %). Fait intéressant, la fréquence des complications était plus faible chez les sujets examinés après 1984, surtout pour les formes sévères (rétinopathie proliférante 2,7 versus 4,3 % ; hémorragie du vitré 0,7 versus 1,6 % ; décollement de rétine 0,2 versus 0,5 % ; œdème maculaire 5,7 versus 9,4 %). Cette diminution de fréquence pourrait s'expliquer par la meilleure prise en charge des diabétiques, que ce soit sur le plan de l'équilibre glycémique ou de la surveillance ophtalmologique et du traitement précoce des lésions (20).

II.3.3.3.2. Physiopathologie de la rétinopathie diabétique

Le désordre métabolique consécutif à l'élévation chronique du glucose sanguin au cours du diabète entraîne des modifications biochimiques responsables de l'apparition de la microangiopathie. Cette atteinte micro vasculaire se caractérise par :

- une raréfaction précoce des péricytes
- un épaissement de la membrane basale
- une disparition des cellules endothéliales au niveau des capillaires rétiens.

Des occlusions vasculaires et une disparition des capillaires apparaissent ensuite et induisent une ischémie rétinienne(27).

II.3.3.3.2.1. Rôle du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

L'ischémie rétinienne consécutive à l'altération des capillaires rétiens entraîne la libération de facteurs de croissance. Certains de ces facteurs ont des propriétés pro-angiogéniques, d'autres ont des propriétés anti-angiogéniques. Le déséquilibre entre facteurs pro- et anti-angiogéniques induit par la rétinopathie diabétique est l'un des éléments intervenant dans la genèse d'une néo vascularisation pré-rétinienne, qui, à terme, peut aboutir aux complications cécitantes de la maladie. Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (Vascular endothelial growth factor, VEGF) fut identifié dans les années 1980 comme l'acteur clé de la néo vascularisation présente dans la rétinopathie diabétique. Il est surexprimé dans le vitré et la

rétine des patients atteints de rétinopathie diabétique. L'augmentation du VEGF intra vitréen provoque également une diminution du taux d'occludines, protéines de pontage membranaires associées aux systèmes de jonctions serrées entre les cellules endothéliales des capillaires rétiniens. Il est donc également un facteur augmentant la perméabilité microvasculaire et possède un rôle majeur dans la survenue de l'œdème maculaire diabétique. La rupture de cette « barrière hémato-rétinienne » entraîne un passage liquidien dans la rétine. L'œdème rétinien au niveau de la région centrale (macula), zone noble assurant l'essentiel de la vision, est appelé œdème maculaire et est responsable d'une grande partie des cécités liées au diabète de type 1 ou de type 2. Enfin, il est important de souligner que le VEGF possède également un rôle neuroprotecteur(27).

II.3.3.3.2.2. Rôle de l'inflammation

Parallèlement à ces phénomènes, il existe une cascade inflammatoire dont le stimulus initial pourrait provenir, d'une part, de la souffrance endothéliale et, d'autre part, de la souffrance neuronale de la rétine. Cette dernière a été démontrée à des stades très précoces de la rétinopathie diabétique chez l'animal, et à des stades plus tardifs chez l'homme. Elle se caractérise par une activation gliale et microgliale, et une apoptose des cellules ganglionnaires rétiniennes (cellules constituant le nerf optique et transmettant l'information visuelle au cerveau). L'atteinte vasculaire permet le passage de chimiokines/cytokines pro inflammatoires, de macrophages, d'acides aminés excitotoxiques ou d'acides gras dans la rétine et favoriserait la perte neuronale. Inversement, l'activation microgliale provoque la libération de cytokines et de radicaux libres qui aggravent la perméabilité capillaire.

Cliniquement, le diagnostic et la stadification de la rétinopathie diabétique nécessitent d'utiliser une double classification(27):

- l'une, basée sur la sévérité de l'ischémie rétinienne périphérique, et donc le risque de développement néo vasculaire (classification de la rétinopathie diabétique) ;
 - l'autre, basée sur l'atteinte de la rétine centrale ou maculaire (classification de la maculopathie). En effet, chacune de ces atteintes évolue pour son propre compte, présente un pronostic visuel propre et une prise en charge thérapeutique spécifique.
- Dans la rétinopathie diabétique, lorsque l'ischémie est suffisamment importante, elle engendre la formation de la néo vascularisation pré-rétiniens anarchiques (stade de rétinopathie dite «

proliférante »), à l'origine de graves complications potentiellement rapidement cécitantes (hémorragie intra vitréenne, glaucome néovasculaire, décollement de rétine).

- La maculopathie diabétique, quant à elle, regroupe deux entités distinctes :

- l'œdème maculaire diabétique (OMD), défini par l'épaississement de la rétine centrale, lié à la diffusion anormale des composants plasmatiques dans le tissu rétinien ;

- l'ischémie maculaire, secondaire à l'occlusion des capillaires de la région maculaire.

L'OMD constitue la première cause de malvoyance chez les patients diabétiques, et sa prévalence avoisine les 10 %. L'ischémie maculaire est beaucoup plus rare, non curable, et est associée à un pronostic visuel sombre(27).

Tableau 7 : Classification de dépistage de la RD adaptée aux photographies du FO (28)

Stades de gravité de la RD	
Stade 0 : pas de RD	- Rétine normale
Stade 1:RD non proliférante minime	- Nodule cotonneux isolé ou hémorragie rétinienne sans microanévrisme associé. - Microanévrisme seulement ;
Stade 2:RD non proliférante modérée	- Stade plus sévère que le stade 1 - Stade moins sévère que le stade 3
Stade 3:RD non proliférante sévère	- Hémorragies rétinienne et/ou microanévrismes de gravité supérieure ou égale à la photographie standard 2A de l'EDTRS dans au moins un champ périphérique - Et/ou AMIRs \geq photographie standard 8A - Et/ou veines moniliformes
Stade 4:RD proliférante	- \geq 1 Néovaisseaux pré-rétinien ou pré-capillaire \pm fibrose et/ou complications de la RD proliférante : hémorragie intravitréenne, pré-rétinienne, décollement de rétine
Classification de la maculopathie	
Stade 0:pas d'œdème maculaire	- Absence d'exsudats secs
Stade 1 : Maculopathie débutante	- Présence d'exsudats secs de petite taille et peu nombreux situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula
Stade 2 : Œdème maculaire	- Exsudats secs circinés de taille supérieure à 1 surface papillaire situés à plus d'un diamètre papillaire du centre de la macula - Présence d'exsudats secs situés à moins d'un diamètre papillaire du centre de la macula
<p>AMIRs : anomalies micro-vasculaires intra-rétiniennes, ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study RD : Rétinopathie Diabétique RDNP : Rétinopathie Diabétique non proliférante.</p>	

Tableau 8 : Classification simplifiée de l'AAO de la RD (29).

Stade	Définition
1 : RDNP minime	Présence de microanévrismes et/ou de microhémorragies rétinienne.
2 : RDNP modérée	Présence de microanévrismes et/ou de microhémorragies rétinienne et de signes de souffrance ischémique rétinienne comme des hémorragies rétinienne plus profondes, des dilatations des veines en chapelet, des anomalies microvasculaires intra-rétinienne (AMIR) moins sévère que dans le stade 3.
3 : RDNP sévère ou pré-proliférante	On retrouve les anomalies précédentes et on applique la règle « 4-2-1 » qui est définie par la présence à l'examen du fond d'œil d'un des 3 critères suivants : -Microanévrismes et/ou microhémorragies rétinienne nombreuses >20 dans chacun des 4 quadrants de la périphérie rétinienne. -Veines dilatées en chapelet dans 2 quadrants de la périphérie rétinienne. -AMIR dans un quadrant de la périphérie rétinienne.
4 : RD proliférante	Présence de néovaisseaux pré-rétiniens ou pré-papillaires (devant la tête du nerf optique). Plus le nombre et la surface des néovaisseaux augmentent plus le risque de complication est élevé.
RD à haut risque de cécité	Néovaisseaux pré-papillaires >1/3 DP ou néovaisseaux associés à une hémorragie intra-vitréenne/réto-hyaloïdienne.
RD compliquée	Hémorragie intra-vitréenne totale, décollement de rétine, rubéose irienne, glaucome néovasculaire.

Tableau 9 : Classification d'OMD(30).

Stade	Définition
Œdème maculaire minime	Épaississement rétinien ou exsudats secs distants du centre de la fovéa
Œdème maculaire modéré	Épaississement rétinien ou exsudats secs s'approchant du centre de la macula mais n'atteignant pas le centre
Œdème maculaire sévère	Épaississement rétinien ou exsudats secs atteignant le centre de la macula
Œdème maculaire tractionnel	Traction vitréo maculaire ou membrane épimaculaire
Éléments de pronostic péjoratif	Ischémie maculaire Placard exsudatif rétrofovéolaire Atrophie étendue des photorécepteurs au centre de la macula

II.4. La prise en charge médicamenteuse du diabète type 2

II.4.1. Introduction

Les choix thérapeutiques en matière de traitement médicamenteux du diabète de type 2 (DT2) ce sont élargis ces dernières années avec l'introduction de nouvelles classes agissant sur les hormones incrétines : inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase IV (iDPP-4) et analogues du glucagon-like peptide-1 (GLP-1). Si, pour l'ensemble des recommandations, la metformine demeure le traitement de 1er choix lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne permettent pas d'obtenir ou de maintenir l'objectif de bon contrôle glycémique ($HbA1c < 6,5/7,0 \%$), les possibilités d'associations thérapeutiques dans le cadre d'une bi- ou d'une trithérapie, en accord avec les indications thérapeutiques des diverses classes et/ou molécules, se sont donc multipliées(31).

II.4.2. Schéma thérapeutique du diabète type 2

L'algorithme proposé ci-dessous (figure 9) est basé sur la disponibilité des médicaments, mais aussi leur coût et leur efficacité à faire baisser la glycémie. Nous avons pris comme objectif thérapeutique l'atteinte et le maintien d'un taux d' $HbA1c < 7 \%$ comme proposé par l'IDF Afrique déjà en 2006 et en rapport avec les recommandations internationales. Bien sûr, cet objectif devra être personnalisé comme proposé dans les recommandations ADA-EASD. Au cas où l' $HbA1c$ n'est pas disponible, les patients seront encouragés à faire des autocontrôles glycémiques permettant au médecin d'utiliser la moyenne glycémique pour les modifications thérapeutiques éventuelles. Ces précisions étant faites, le passage dans le schéma de la figure 1 d'une ligne à l'autre sera justifié si le taux d' $HbA1c$ demeure élevé ($> 7 \%$) ou la moyenne glycémique à jeun $> 1,50$ g/L après 3 mois de suivi. La deuxième colonne du schéma indique le choix préférentiel, et la troisième colonne, le choix alternatif. Le traitement transitoire par insuline se justifie d'emblée, et à toutes les étapes, s'il existe une décompensation cétosique associée ou non à une altération de l'état général, une maladie intercurrente grave, une contre-indication des ADO (grossesse, insuffisance rénale ou hépatique sévère)(32).

Tableau 10 : Comparaison entre les différents antidiabétiques

Classe	Molécules	Cible moléculaire (organe)	Effets principaux	Avantages	Inconvénients
Biguanides	• Metformine	• AMPK (foie)	• Diminution de la production hépatique de glucose	• Longue expérience • Pas d'hypos • Pas de prise de poids • Etude UKPDS • Faible coût	• Intolérance digestive • Risque d'acidose lactique
Sulfamides	• Glibenclamide • Gliclazide • Glimépiride • Glipizide	• Canaux potassiques (pancréas)	• Augmentation de l'insulinosécrétion	• Longue expérience • Faible coût	• Risque d'hypos • Prise de poids • Sécurité CV?
Glitazones	• Pioglitazone (retirée en France)	• PPAR-gamma (tissu adipeux)	• Augmentation de la sensibilité à l'insuline	• Pas d'hypos • Meilleure durabilité • Protection CV?	• Prise de poids • Risque d'insuffisance cardiaque • Fractures osseuses • Cancer de vessie?
Gliptines	• Sitagliptine • Saxagliptine • Vildagliptine • Linagliptine • Alogliptine	• Enzyme DPP-4 (ubiquitaire)	• Potentialisation de l'insulinosécrétion • Inhibition de la sécrétion de glucagon	• Pas d'hypos • Pas de prise de poids • Maniabilité • Bonne tolérance	• Coût plus élevé • Sécurité pancréatique? • Risque d'insuffisance cardiaque?
Gliflozines	• Canagliflozine • Dapagliflozine • Empagliflozine	• Cotransporteurs SGLT2 (rein)	• Inhibition de la réabsorption du glucose (glucosurie)	• Pas d'hypos • Perte de poids	• Infections uro-génitales • Déplétion volémique • Risque d'acidocétose?

AMPK: AMP kinase; DPP-4: dipeptidyl peptidase-4; Hypos: hypoglycémies; CV: cardiovasculaire; PPAR: Peroxisome Proliferative Activated Receptor; SGLT2: sodium-glucose cotransporteurs de type 2; UKPDS: United Kingdom Prospective Study; ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes.

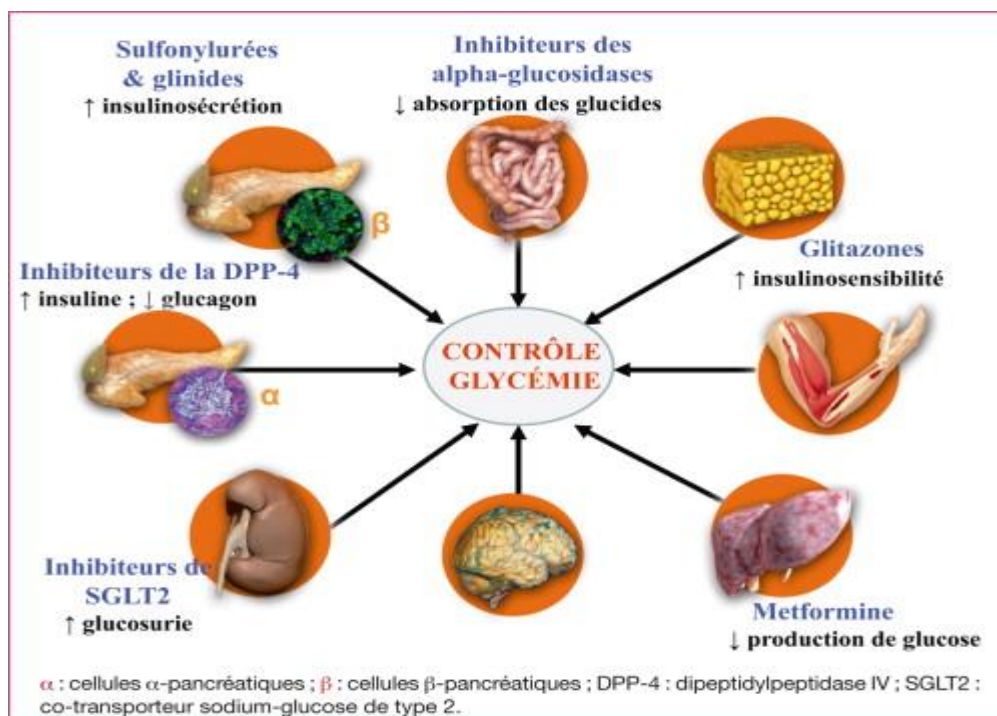


Figure 9 : Illustration des sites et des mécanismes d'action principaux des différentes classes d'antidiabétiques oraux(33).

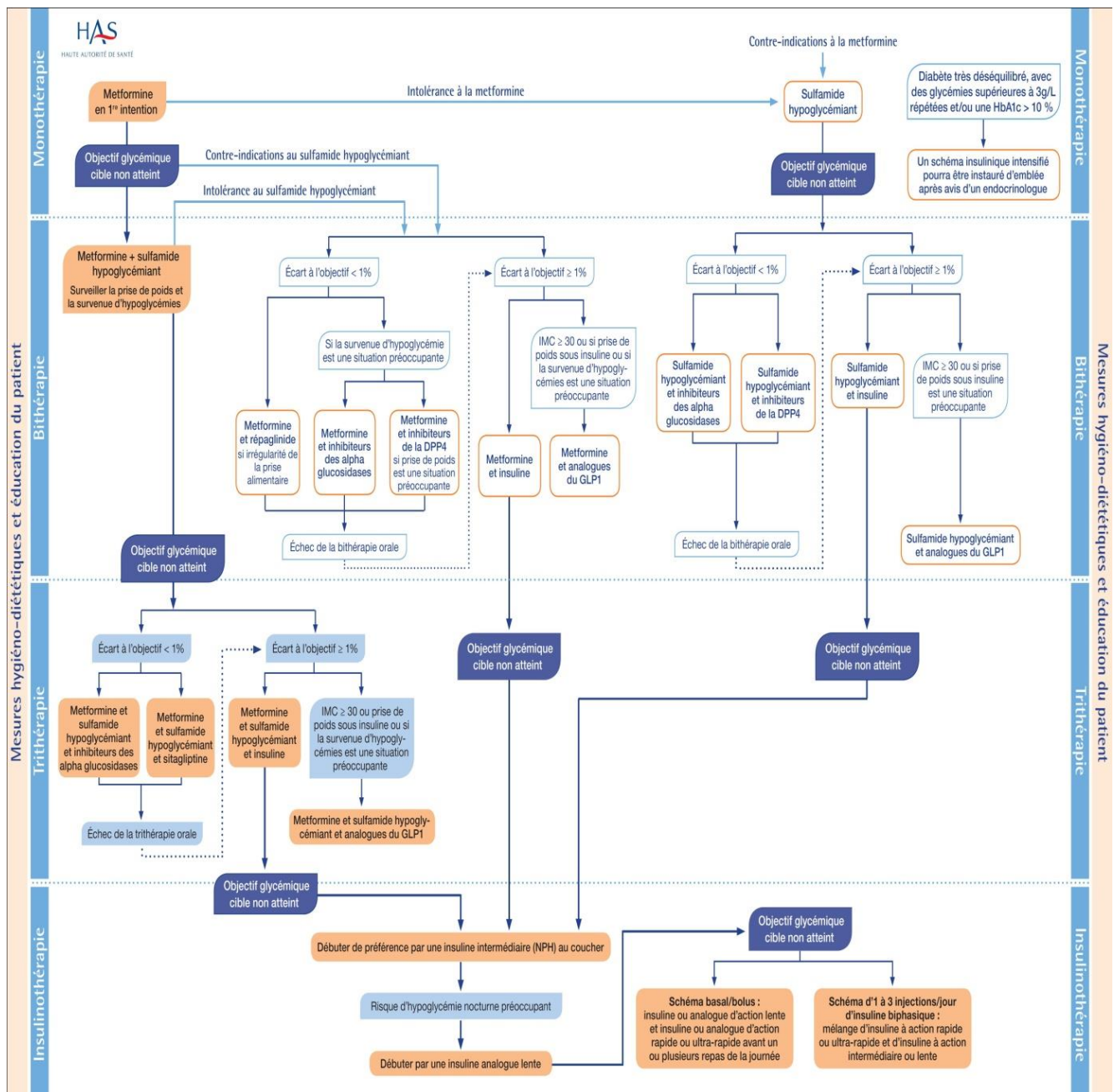


Figure 10 : schéma de prise en charge du diabète

Chapitre II : L'Agrégation plaquettaire

I. Physiologie des plaquettes

Décrites pour la première fois en 1881 par le médecin italien Giulio Bizzozero(34), les plaquettes sont synthétisées dans la moelle osseuse par fragmentation du cytoplasme des mégacaryocytes(35). Leur durée de vie moyenne est de 8 à 10 jours, puis elles sont phagocytées par les macrophages du foie et de la rate (36). Elles sont dépourvues d'ADN mais contiennent des ARNm provenant des mégacaryocytes(37) ainsi que la machinerie nécessaire à la traduction(38).

I.1. Structure des plaquettes

Au repos, les plaquettes ont une forme discoïde avec un diamètre de $2\mu\text{m}$ pour un volume d'environ $8\mu\text{m}^3$ (39), leur structure peut être divisée schématiquement à des spécialisations fonctionnelles et biochimiques(40).

I.1.1. Zone périphérique de la plaquette

C'est la zone des systèmes membranaires et des structures associées. La membrane joue un rôle important dans la stimulation des plaquettes par la présence, ou non, dans son environnement de nombreuses substances physiologiques et non physiologiques. La membrane possède des récepteurs pour les molécules du milieu environnant. L'interaction de ces molécules avec les récepteurs de la membrane plaquettaire aboutit à l'activation de la plaquette, qui entraîne la transformation de sa structure non adhésive en une structure adhésive; cela va permettre l'interaction de la plaquette avec la paroi vasculaire ou avec les autres plaquettes circulantes(40).

➤ La membrane

Formée de deux couches asymétriques composées de phospholipides, de cholestérols, de glycolipides, de protéoglycannes et de glycoprotéines. Des invaginations tortueuses constituent le système canaliculaire ouvert, qui démultiplie les contacts avec l'environnement et forme une réserve de membrane mobilisable lors du changement de forme(41).

I.1.2. Zone cytoplasmique

Le cytosquelette est constitué d'un réseau circonférentiel de microtubules sous la membrane plasmique, qui maintient la forme discoïde de repos, et des filaments contractiles d'actomyosines situés d'une part dans la région sous-membranaire et d'autre part dans le

cytosol(42).L'activation plaquettaire entraîne des remaniements du cytosquelette à l'origine d'un changement de forme et de la sécrétion du contenu des granules. Selon l'intensité et le mode de stimulation, les changements morphologiques peuvent varier. Des plaquettes en suspension activées par un agoniste deviennent sphériques, se contractent et émettent des filopodes(43). Lorsque les plaquettes sont mises à adhérer sur une surface comme le fibrinogène ou le FW, elles adoptent également une conformation sphérique, se contractent et émettent des filopodes, avant d'étendre des lamellipodes et de s'étaler avec un aspect d'œuf au plat.

▪ **Les canalicules**

L'intérieur de la plaquette renferme deux systèmes de canalicules

➤ Le système des canalicules dit ouverts : il est composé d'invaginations tortueuses de la membrane plaquettaire reliées à la surface. C'est par son intermédiaire que les substances d'origine plasmatique ont accès à l'intérieur de la plaquette par endocytose, et que le contenu des granules plaquettaires est sécrété. Il représente une source importante de membrane utilisable pour la formation de filopodes et lors de l'étalement des plaquettes(40).

➤ Le système tubulaire dense : il forme des complexes membranaires avec le système canaliculaire ouvert. Il ressemble à peu près au réticulum sarcoplasmique du muscle. Le système tubulaire dense représente la zone de séquestration du calcium qui active le système contractile des plaquettes, ainsi que les enzymes de la voie de synthèse des prostaglandines à partir de l'acide arachidonique(40).

I.1.3. Zone des organelles cytoplasmiques

Les mitochondries sont petites, rondes ou ovales, au nombre de 1 à 5 par plaquette. Elle participe à la production d'énergie cellulaire(40). Les résidus des appareils de Golgi mégacaryocytaires sont observés dans moins de 1% des plaquettes humaines normales alors qu'ils sont retrouvés plus fréquemment chez des patients ayant des hypogranular platelet disorders(44).

Les granules

a) Les granules alpha

Les granules- α ont une forme arrondie à ovalaire avec un diamètre de 200 à 500 nm. Les plaquettes contiennent en moyenne 50 à 80 granules- α , ce qui fait d'eux les organelles les plus

fréquent des plaquettes(45,46).La fusion des granules- α pendant le stockage à long terme des plaquettes est un premier signe de dommage cellulaire(47).In vivo, une fusion de granules- α entraînant des granules- α géants est observée chez les patients atteints du syndrome de Paris-Trousseau-Jacobsen(48),mais aussi du syndrome des plaquettes blanches(44), et du trouble plaquettaire géant de Medich(49).Alors que la zone sous-membranaire des α -granules contient du facteur (VWF) dans des structures en forme de tube(50), diverses protéines se trouvent dans leur zone périphérique, y compris des protéines synthétisées par les mégacaryocytes telles que le facteur de coagulation V, la thrombospondine, et la sélectine P et le VWF, ainsi que des protéines synthétisées en externe absorbées par les plaquettes (par exemple le fibrinogène). La zone centrale du granule- α semble plus dense que sa zone périphérique, ce qui indique potentiellement la présence de protéines avec des sites de liaison pour les métaux lourds(51).

b) Les granules denses

Ils sont plus petits que les granules α , sont moins nombreux et présentent une variabilité morphologique élevée (40).Les granules denses sont riches en nucléotides d'adénine, dont l'ATP et l'ADP, la sérotonine, le pyrophosphate, ainsi que le calcium et le magnésium(51).Le calcium forme un complexe avec le pyrophosphate et la sérotonine qui est à l'origine de l'opacité des granules denses(51).

c) Les lysosomes

Les plaquettes contiennent 0 à 2 lysosomes. Elles contiennent des hydrolases, la cathepsine D et E, le LAMP-2 (lysosomal-associated membrane protein) et le CD63, qui peuvent être sécrétés en cas de stimulation maximum des plaquettes .Cependant, le rôle des lysosomes dans le fonctionnement des plaquettes est inconnu(51).

➤ Fonctions

A côté de leur rôle majeur dans l'hémostase, les plaquettes sanguines sont impliquées dans plusieurs phénomènes physiologiques et physiopathologiques tels que l'inflammation, l'angiogenèse, le développement de lésions d'athérosclérose, l'infection, les défenses immunes et la dissémination tumorale.

II. L'hémostase

II.1. L'hémostase primaire

II.1.1. Le temps vasculaire

Il correspond à une vasoconstriction locale limitant l'hémorragie et favorisant l'accumulation de substances hémostatiques. Cette vasoconstriction nécessite l'intégrité du vaisseau et est entretenue par la présence de substances vaso-actives (sérotonine, catécholamines). Le thromboxane A2 d'origine plaquettaire interviendrait par son action vasoconstrictrice. La prostacycline, provenant de la paroi vasculaire intacte, limiterait la vasoconstriction aux abords de la lésion vasculaire(52).

II.1.2. Le temps plaquettaire

L'adhésion plaquettaire est un processus passif qui a lieu lorsque des plaquettes circulantes entrent en contact avec des structures sous-endothéliales hautement thrombogènes(53).L'adhésion s'effectue via des interactions spécifiques entre les récepteurs plaquettaires et leurs ligands présents au niveau de certains constituants du sous endothélium, comme les collagènes ou les microfibrilles(54).

La seconde étape est l'activation plaquettaire qui se caractérise par la modification de la forme des plaquettes et l'activation métabolique. C'est un processus actif qui nécessite de l'énergie sous forme d'ATP et des ions Ca^{2+} indispensables à l'activation du système contractile actine-myosine(53).

Après activation les plaquettes acquièrent une structure sphérique, émettent des pseudopodes et s'étale sur la surface d'adhésion. Les granules intracytoplasmiques fusionnent avec le système canaliculaire ouvert et y libèrent leur contenu, qui se déverse ainsi dans le plasma environnant(53).

De plus, les plaquettes qui sont activées génèrent de nombreuses substances pharmacologiquement actives à partir de ses phospholipides membranaires comme l'acide arachidonique, qui est ensuite métabolisé par la phospholipase A2 afin d'aboutir à la thromboxane A2, puissant agent vasoconstricteur et pro-agrégant, et à d'autres types de prostaglandines(53).

L'agrégation plaquettaire est l'accolement de plusieurs plaquettes. Cette étape dépend de la concentration du milieu en ADP, qui induit l'expression du fibrinogène à la surface de la plaquette. La liaison du fibrinogène à son récepteur est Ca^{2+} dépendante. Ce phénomène est vite irréversible, aboutissant à la constitution d'un agrégat perméable, consolidé secondairement par la fibrinogène. Outre l'ADP, le fibrinogène et le Ca^{2+} , d'autres facteurs interviennent dans cette phase tels que le thromboxane A₂, le PAF (platelet activating factor), la thrombine, le collagène et l'adrénaline(52).

II.2. La coagulation

La cascade de coagulation comporte trois phases; l'initiation l'amplification/propagation, et l'inhibition(55). Cette cascade de réactions enzymatiques se produit à la surface de cellules exposant des phospholipides chargés négativement (principalement la phosphatidylsérine) et conduit à la polymérisation du fibrinogène circulant en fibrine insoluble(56).

II.2.1. L'initiation

Les réactions commencent lorsque le facteur tissulaire se retrouve au contact du sang suite à la formation d'une brèche vasculaire, le facteur tissulaire en temps normal est isolé du sang par l'endothélium puisqu'il est synthétisé de manière constitutive par les cellules de la paroi, les cellules musculaires lisse ou encore les fibroblastes. Des cellules circulantes, telles que les monocytes, ou celle de la parois vasculaire, telles que les cellules endothéliales, synthétisent elles aussi du facteur tissulaire mais de manière inductible en réponse à des cytokines pro inflammatoire (TNF- α , IL-1, protéine C réactive)(57,58). C'est l'interaction entre le facteur tissulaire et le FVIIa qui va initier le processus de coagulation(56). Son interaction avec le facteur tissulaire lui confère une activité protéolytique et ce complexe FT/ FVIIa peut être inhibé par l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI). Le complexe FT/FVIIa va activer les facteurs IX et X. Le FXa active la prothrombine à la surface des plaquettes activées ce qui entraîne la formation de thrombine. Cette activation génère deux fragments (F1 et F2) ainsi qu'un fragment en N-terminal de la chaîne A(56).

II.2.2. L'amplification

L'amplification et la propagation de la coagulation débutent au moment où les premières traces de thrombine sont formées au niveau de la brèche vasculaire. La thrombine formée active les plaquettes en se liant aux récepteurs activés par PAR-1 et -4, augmentant ainsi les

phospholipides membranaires disponibles pour la coagulation. L'externalisation des phospholipides anioniques est rendue possible par l'inhibition de la flippase et l'activation de la scramblase(56).

La thrombine va également activer les facteurs VIII et V dont le rôle de cofacteur va entraîner la formation des complexes ténase (FIXa-FVIIIa-Ca²⁺-phospholipides-) et prothrombinase (FXa-FVa-Ca²⁺-phospholipides-) qui vont permettre une activation à la fois rapide et massive de prothrombine(56).

La thrombine va cliver le fibrinogène à deux endroits différents (domaines N-terminaux des chaînes A α et B β) entraînant la formation des fibrinopeptides A et B. Les monomères obtenus vont se polymériser et former le caillot de fibrine. Le FXIII, également activé par la thrombine, en utilisant la fibrine comme cofacteur et avec la présence de calcium, va venir stabiliser le caillot ainsi formé(56).

II.2.3. L'inhibition

L'inhibition de la cascade de coagulation fait intervenir les inhibiteurs stœchiométriques et le système de la protéine C. Le TFPI va former un complexe en reliant le FXa avec le facteur tissulaire (FT) et le FVIIa (FT/FVIIa/FXa/TFPI) qui va inhiber l'activation du FX et du FIX. Les complexes FT/ FVIIa ne seront inhibés qu'après avoir activé du FX. Le TFPI serait également très important dans l'inhibition basale de la coagulation empêchant d'atteindre la phase d'amplification/propagation de la cascade de coagulation dans les zones saines.

L'antithrombine représente le principal inhibiteur de la coagulation, elle va piéger la thrombine et le FXa en les fixant par une liaison covalente irréversible. Les complexes formés sont éliminés directement par le foie. En ce qui concerne le système de la protéine C, c'est un système d'inhibition qui est dynamique. Il ne peut être activé que si la cascade de coagulation atteint un certain niveau d'activation. La thrombine peut activer la protéine C, mais c'est lié à la thrombomoduline que cette activation devient réellement efficace. De plus l'activation de la protéine C en protéine C activée devient encore plus efficace lorsque la protéine C, accrochée au complexe thrombine/thrombomoduline, est fixée au récepteur endothélial de la protéine C. La liaison de la protéine C au récepteur endothélial de la protéine C, par l'intermédiaire de ses domaines Gla, lui

permet d'être alignée au complexe thrombine/thrombomoduline et d'augmenter encore d'un facteur 20 sa vitesse d'activation(56).

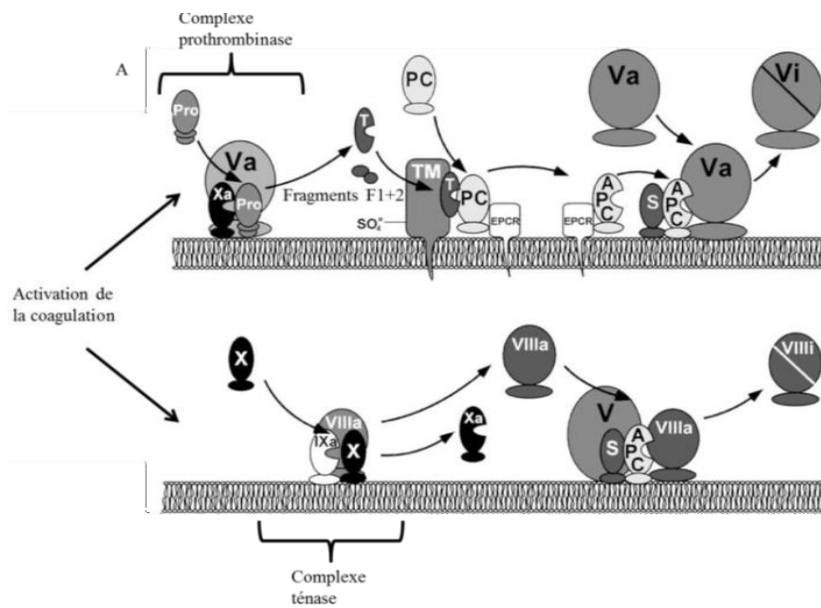


Figure 11 : Etapes de l'activation de la coagulation

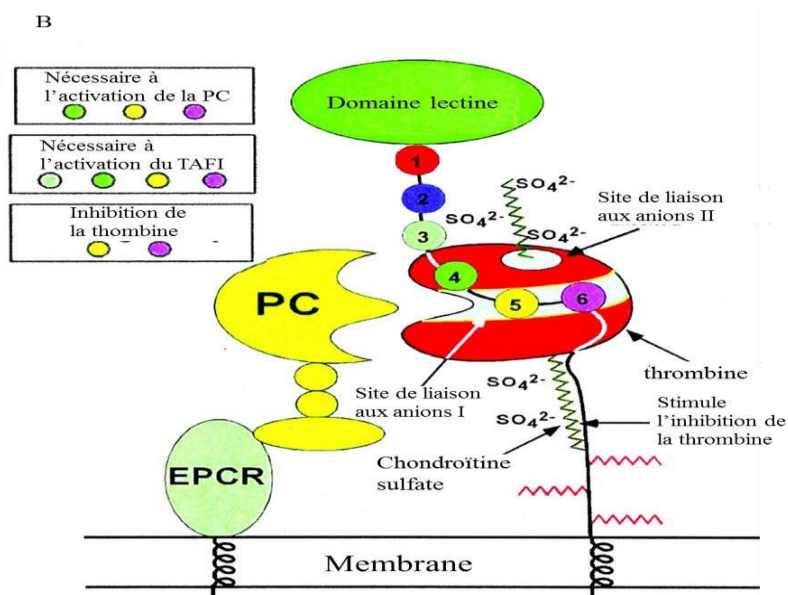


Figure 12 : activation de la thrombine

II.3. La fibrinolyse

La fibrinolyse est un processus complexe qui aboutit à la dégradation de la fibrine par la plasmine. La plasmine est générée à partir de la plasminogène sous l'influence de l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA) ou l'urokinase (uPA)(51). La plasmine va agir sur la fibrine

afin de léser le caillot et aboutir à des produits de dégradation de la fibrine (PDF). La plasmine agit sur d'autres substances tels que le fibrinogène et les facteurs v et vii(59).

III. Les voies d'agrégation plaquettaire

III.1. La voie de l'adénosine di phosphate

A la surface des plaquettes, l'ADP va se lie aux récepteurs couplés aux protéines G (RCPG), P2Y1 et P2Y12. Le récepteur P2Y1 est couplé à la protéine $G_{\alpha q}$, responsable du changement de la forme des plaquettes et de l'activation de la phospholipase C (PLC) β qui aboutit à la formation de diacylglycérol (DAG) entraînant la libération des ions calcium du système tubulaire dense et activant la protéine kinase C ϵ (PKC). La PKC ϵ régule négativement les réponses fonctionnelles induites par l'ADP, dont la mobilisation du calcium, l'activation des MAP kinases et de la phospholipase A2, la formation du thromboxane A2. En outre, Leon et al ont démontré que des souris invalidées pour le P2Y1 n'agrègent plus en réponse à l'ADP et sont résistantes à un thrombo-embolisme induit par injection intraveineuse d'ADP ou de collagène et d'adrénaline. Le récepteur P2Y12 est couplé à la protéine $G_{\alpha i2}$ qui active la voie des phosphoinositide 3-kinase (PI3K) et inhibe l'adénylate cyclase et par conséquent diminue l'AMP cyclique (AMPc) ce qui favorise l'activation plaquettaire(60).

III.2. La voie de la thrombine

La thrombine appartient à la famille des protéases à sérine. Elle transforme le fibrinogène soluble en fibrine insoluble, étape clé de la coagulation. C'est aussi un puissant agoniste plaquettaire. Les plaquettes humaines possèdent 500 sites de haute affinité pour la thrombine, et près de 50 000 sites de faible affinité. Les récepteurs de la thrombine exprimés par les plaquettes sanguines humaines sont PAR-1 (« protease activated receptor ») et PAR-4 couplés aux protéines $G_{12/13}$ et G_q . PAR-1 est aussi couplé à G_i . PAR-1 induit l'activation en réponse à de faibles concentrations de thrombine alors que PAR-4 l'induit en réponse à de fortes concentrations de thrombine. La thrombine interagit aussi avec GPIb.

La thrombine a plusieurs effets plaquettaires. Elle induit le changement de forme, la sécrétion, la génération de thromboxane A2, la mobilisation du Ca^{2+} , l'activation de la PLC β , la phosphorylation des protéines MAP kinases et l'agrégation(60).

III.3. La voie de l'acide arachidonique

L'acide arachidonique est un acide gras polyinsaturé constitué de 20 carbones et 4 insaturations. Il représente 20% de l'ensemble des acides gras membranaires plaquettaires(61). L'acide arachidonique, sous l'action de la prostaglandine G/H synthase, est convertit en prostaglandine G2 puis en prostaglandine H2 qui est le précurseur de tous les prostanoïdes synthétisés en aval. Au niveau des plaquettes, la prostaglandine H2 est convertit en thromboxane A2 par la thromboxane synthase(60).

Le thromboxaneA2 est à la fois un activateur des plaquettes et un puissant vasoconstricteur. Il se lie avec des récepteurs membranaires spécifiques, les récepteurs TP, qui appartiennent à la classe des récepteurs des prostanoïdes. Ces récepteurs sont couplés à des protéines de type G de type Gq et G12/G13, responsables de la mobilisation du calcium intracellulaire et l'activation de la GTPase RhoA responsable notamment des phénomènes contractiles des plaquettes(62).

Chapitre III : Le volume plaquettaire moyen

I. Le volume plaquettaire moyen

Le volume plaquettaire moyen (MPV) est un paramètre biologique obtenu par différents types d'automate. Il a une importance dans le diagnostic différentiel des thrombocytopénies. Cependant, malgré que sa valeur soit modifiée au cours de plusieurs pathologies, il n'est pas utilisé en routine pour le diagnostic de ces maladies(63).

Le volume plaquettaire moyen est élevé dans plusieurs maladies telles que, les maladies cardiovasculaires, les maladies respiratoires, l'insuffisance rénale chronique, l'accident vasculaire cérébrale, les maladies rhumatoïdes, le diabète, psoriasis et certains types de cancer(64). Par contre, il est diminué au cours de la tuberculose, la rectocolite hémorragique, les maladies rhumatoïdes et certains types de cancer(64). Mais, Ce paramètre ne peut pas être utilisé pour le diagnostic de ces maladies à cause d'une grande différence interindividuelle (âge, sexe, ethnique), d'une absence de standardisation des mesures et une très petites différence entre les valeurs normales et les valeurs pathologiques(63).

I.1. La relation entre le diabète et le volume plaquettaire moyen

I.1.1. Altération des fonctions plaquettaires au cours du diabète

Les plaquettes participent à l'hémostase. Chez les patients diabétiques, elles adhèrent plus facilement à l'endothélium, et s'agrègent plus rapidement que chez les sujets normaux. L'insuline sensibilise les plaquettes à l'action anti-agrégante de la prostacycline et du NO. Chez les diabétiques, la production de ces deux molécules par l'endothélium est diminuée, ce qui favorise l'agrégation des plaquettes. Les plaquettes des patients diabétiques présentent aussi une élévation de l'expression membranaire de la glycoprotéine Ib (GPIb) et du complexe GPIIb/IIIa. Ces glycoprotéines permettent l'interaction avec le facteur vonWillebrand sur le fibrinogène et les cellules endothéliales. Elles interviennent donc dans l'adhésion et l'agrégation plaquettaire. Le diabète altère aussi l'homéostasie du calcium au niveau des plaquettes. Or, le calcium régule l'activation et l'agrégation des plaquettes, leur forme et la sécrétion de facteurs proagréants, des fonctions cruciales pour l'hémostase(65).

I.1.2. L'altération des propriétés de coagulation au cours du diabète

Le diabète s'accompagne d'une accélération du processus de coagulation, rendant les plaques d'athérosclérose plus fragiles et donc plus susceptibles d'entraîner une occlusion thrombotique des artères.

Le diabète augmente l'expression de facteurs pro coagulants tels que le facteur tissulaire, ou de facteurs plasmatiques de la coagulation tels que le facteur VII, et diminue les taux de facteurs anticoagulants tels que l'antithrombine III ou la protéine C réactive. Les patients diabétiques de type 2 présentent également une fibrinolyse altérée en raison de taux élevés de PAI-1 dans les lésions d'athérosclérose ou dans les artères ne présentant pas encore de lésions. Le diabète associe donc une tendance accrue à la coagulation et un défaut de fibrinolyse qui favorisent la thrombose artérielle(65).

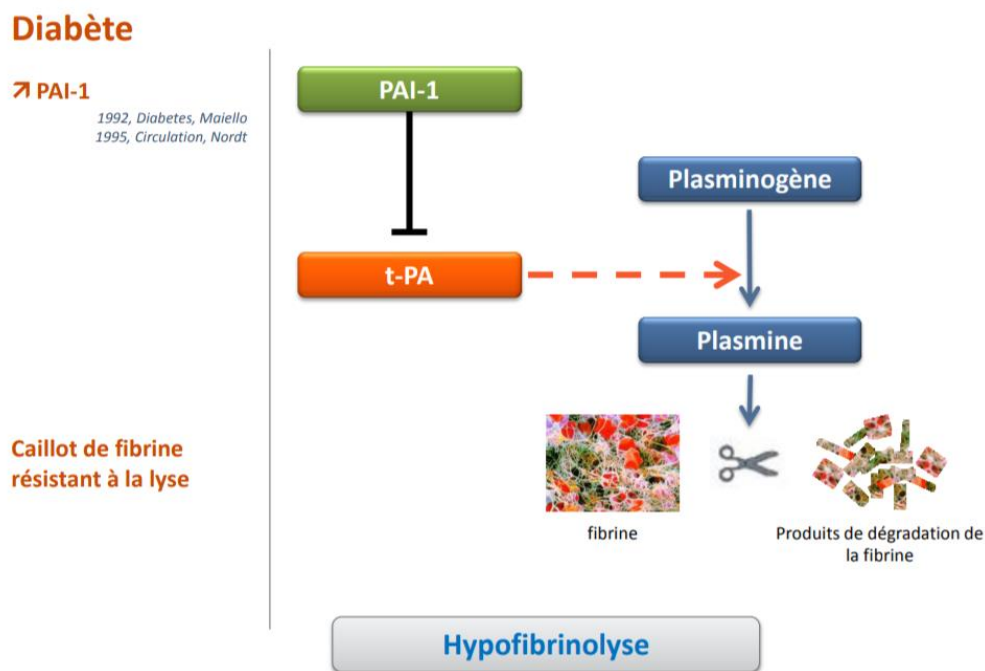


Figure 13 : acteur de la fibrinolyse et diabète(66)

I.1.3. Le volume plaquettaire moyen au cours du diabète

L'hyperglycémie induite par le diabète, la dyslipidémie et le syndrome métabolique entraînent une hyperactivité plaquettaire qui se traduit par une dégranulation suivie d'une élimination des plaquettes dysfonctionnelles.

Pour compenser la consommation accrue et hyperréactivité plaquettaire l'organisme entraîne une accélération du processus de thrombopoïèse responsable de complications cardiovasculaires(66).

En résumé le volume plaquettaire moyen augmente en cas de diabète ce qui favorise l'apparition de maladies cardiovasculaires(66).

I.1.4. Mécanismes de la thrombopoïèse et diabète

Les plaquettes sont les cellules anucléées du pool sanguin impliquées dans la thrombogénèse et la survenue de complications vasculaires(67).

Munie d'une machinerie particulièrement efficace et de récepteurs membranaires multiples, elles sont très extraverties et responsables de nombreuses interactions cellulaires au sein du compartiment vasculaire(67).

Au cours du diabète, la réactivité plaquettaire est exacerbée et les mécanismes de cette hyperagrégabilité sont multiples. L'hyperglycémie est responsable de modifications majorant l'adhésivité (↑ P-sélectine, ↑ CD40 Ligand, effet osmotique) et stimulant la réponse plaquettaire (↑ Activation PKC, ↑ glycation des protéines Membranaires, ↑ calcium intracellulaire et ↓ AMPc). Cela souligne l'importance du contrôle glycémique en prévention du risque thrombotique chez le diabétique(67).

La dyslipidémie souvent associée contribue aussi à sensibiliser les plaquettes avec une réduction de la fluidité membranaire des phospholipides contribuant à un effet pro coagulant.

L'insulinorésistance favorise cette excitabilité plaquettaire par une synthèse accrue de thromboxane A₂, puissant activateur et vasoconstricteur vasculaire, la libération de microparticules pro coagulantes, la diminution d'AMPc (frein naturel plaquettaire) et une augmentation de la formation d'hétéro complexes cellulaires(67).

L'inflammation n'est pas en reste avec une augmentation des cytokines modulant la réponse cellulaire, entraînant une diminution des capacités de synthèse de NO et de PGI₂ (deux antiplaquettaires naturels d'origine endothéliale), un turn-over plaquettaire accéléré avec l'apparition régulière de plaquettes jeunes de plus grande taille exprimant plus de récepteurs membranaires GPIIb/IIIa favorisant la liaison de fibrinogène(67).

Le syndrome métabolique décrit classiquement au cours du diabète engendre toutes les conditions d'une hyperagrégabilité avec un déséquilibre de la balance hémostatique majorant le risque vasculaire .L'hypercoagulabilité cellulaire au cours du diabète s'avère donc être un véritable pléonasme(67).

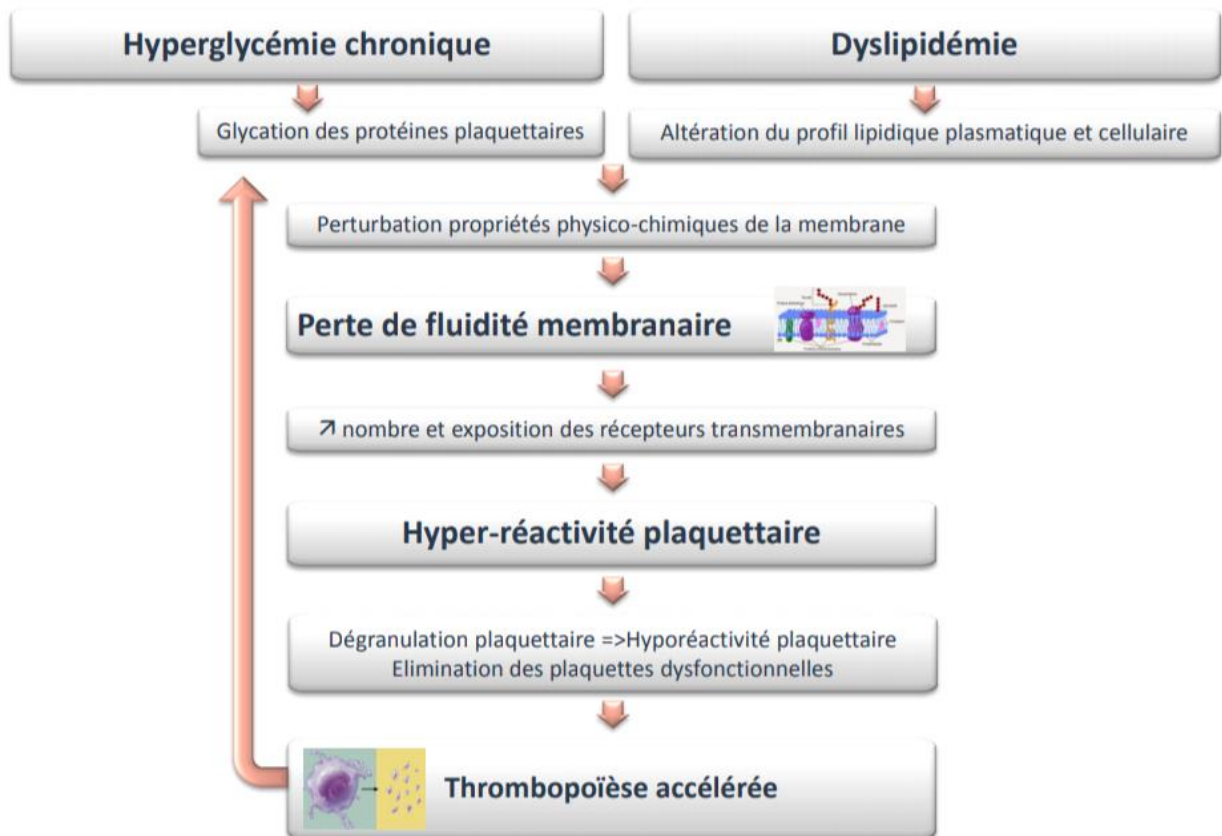


Figure 14 : Mécanisme de la thrombopoïèse(66)

Partie pratique

Chapitre I : Présentation de l'étude

I. Objectif de l'étude

I.1. Objectif principal

Déterminer le MPV chez les diabétiques de type 2 en fonction de l'équilibre glycémique Hba1C.

I.2. Objectif secondaire

-Déterminer la corrélation du MPV avec la glycémie à jeun ; hémoglobine glycosylée ; IMC ; TT ; la pression artérielle ; le bilan lipidique.

-Comparer le MPV entre les diabétiques avec et sans complications vasculaires.

-Apprécier l'influence des traitements sur le MPV.

II. Matériels et méthodes

II.1. Type et durée d'étude

Il s'agit d'une étude prospective analytique portant sur des diabétiques suivis au service de médecine interne du CHU de Tlemcen sur la période allant de juillet 2019 à octobre 2020.

II.2. Lieu de l'étude

Notre étude a été réalisée dans le service de Médecine Interne du CHU TIDJANI DAMERDJI de Tlemcen.

II.3. Paramètres étudiés et critères de jugements

Le taux du volume plaquettaire moyen MPV en fonction de l'hBa1c.

II.3.1. Les critères principaux

- Le volume plaquettaire moyen.
- HbA1c.
- Glycémie à jeun veineuse.
- Pression artérielle.

- Cholestérol total, HDL, LDL, triglycérides.

II.3.2. Les critères secondaires

- Poids
- L'indice de masse corporelle.
- Tour de taille.
- L'indice de pression systolique.
- Les complications micro et macro vasculaires.

II.4. Population de l'étude

La population de l'étude est constituée de patients qui viennent consulter au service de médecine interne du CHU de Tlemcen pour la prise en charge d'un diabète de type 2 ancien ou nouvellement diagnostique.

II.4.1. Critères d'inclusion

- Diabète de type 2.
- Age supérieur à 15 ans.
- Présence de MPV.

II.4.2. Critères d'exclusion

- Diabète de type 1.
- Diabète gestationnel
- Age inférieure à 15ans.
- Absence de MPV.

II.5. Consentement des patients

Les patients doivent donner leur consentement éclairé sur l'enquête.

II.6. Méthodes de mesure des paramètres cliniques

II.6.1. Indice de masse corporelle

L'obésité est généralement classée par l'IMC. Il est calculé comme le poids corporel en kilogrammes divisé par la taille en mètres carrés (kg / m^2). Selon l'IMC; les individus sont attribués à cinq catégories différentes qui sont : 18.5-24.9 kg / m^2 : plage normale, de 25,0 à 29,9 kg / m^2 : excès de poids, 30,0 à 34,9 kg / m^2 : classe 1-obésité, 35.0-39.9 kg / m^2 : classe 2-obésité, égale ou supérieur 40 kg / m^2 : classe 3-obésité(17).

II.6.2. Dyslipidémie

Dyslipidémie est un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires athérosclérotiques (MCV). Traitement. La dyslipidémie comprend une large gamme d'anomalies lipidiques et peut impliquer une combinaison de cholestérol total augmenté ($\geq 240 \text{ mg} / \text{dl}$ [$6,20 \text{ mmol} / \text{L}$]), de LDL-C ($> 160 \text{ mg} / \text{dl}$ [$4,13 \text{ mmol} / \text{L}$]), et de triglycérides niveaux ($> 200 \text{ mg} / \text{dl}$ [$2,25 \text{ mmol} / \text{L}$]) ou une diminution de HDL-C ($< 40 \text{ mg} / \text{dl}$ [$1,03 \text{ mmol} / \text{L}$])(68).

II.6.3. Obésité androïde

L'obésité abdominale est souvent associée à une série d'anomalies incluant l'obésité viscérale, la résistance à l'insuline et une glycémie élevée, une dyslipidémie et l'hypertension. Le tour de taille est un bon reflet de l'accumulation de la graisse au niveau viscérale. La mesure du (TT) ou tour de taille fait partie, au même titre que le calcul de l'IMC corporelle, de l'examen clinique de tout patient. Les normes sont représentées dans la figure (69).

Répartition du tissu adipeux Tour de taille et risque cardio-métabolique gynoïde (glutéale) et androïde (abdominale)

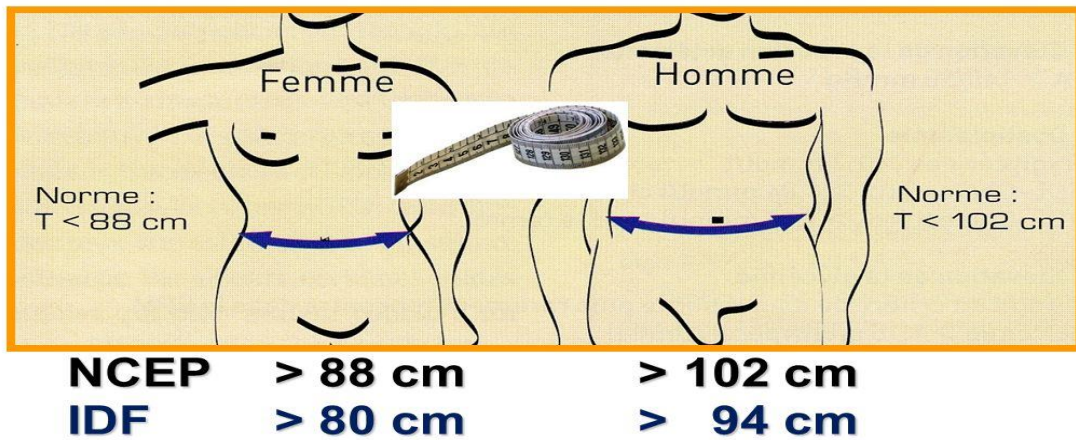


Figure14 : Les normes du tour de taille selon le sexe

II.6.4. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique (SM) désigne l'association d'un ensemble de troubles physiologiques (excès de poids, hypertension artérielle) et biochimiques (altérations glucidiques et lipidiques) qui augmentent le risque de diabète de type 2, de maladies cardiovasculaires et de cancers(70).

Tableau 11 : les paramètres qui définissent le syndrome métabolique

	OMS	NCEP-ATPIII	IDF
Composant prioritaire	Insulinémie élevée Deux des critères suivants :	Trois des critères suivants :	Obésité centrale (spécifique du genre et de l'ethnie) Deux des critères suivants
Contour de taille	> 94 cm hommes > 80 cm femmes	> 102 hommes > 88 femmes	≥ 94 cm hommes ≥ 80 cm femmes
HDL-cholestérol	< 35 mg/dL hommes < 39 mg/dL femmes	< 40 mg/dL hommes < 50 mg/dL femmes	< 40 mg/dL hommes < 50 mg/dL femmes
Glycémie	≥ 110 mg/dL	≥ 110 mg/dL	≥ 110 mg/Dl ou diabète de type 2
Pression artérielle	≥ 140/90 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg	≥ 130/85 mm Hg

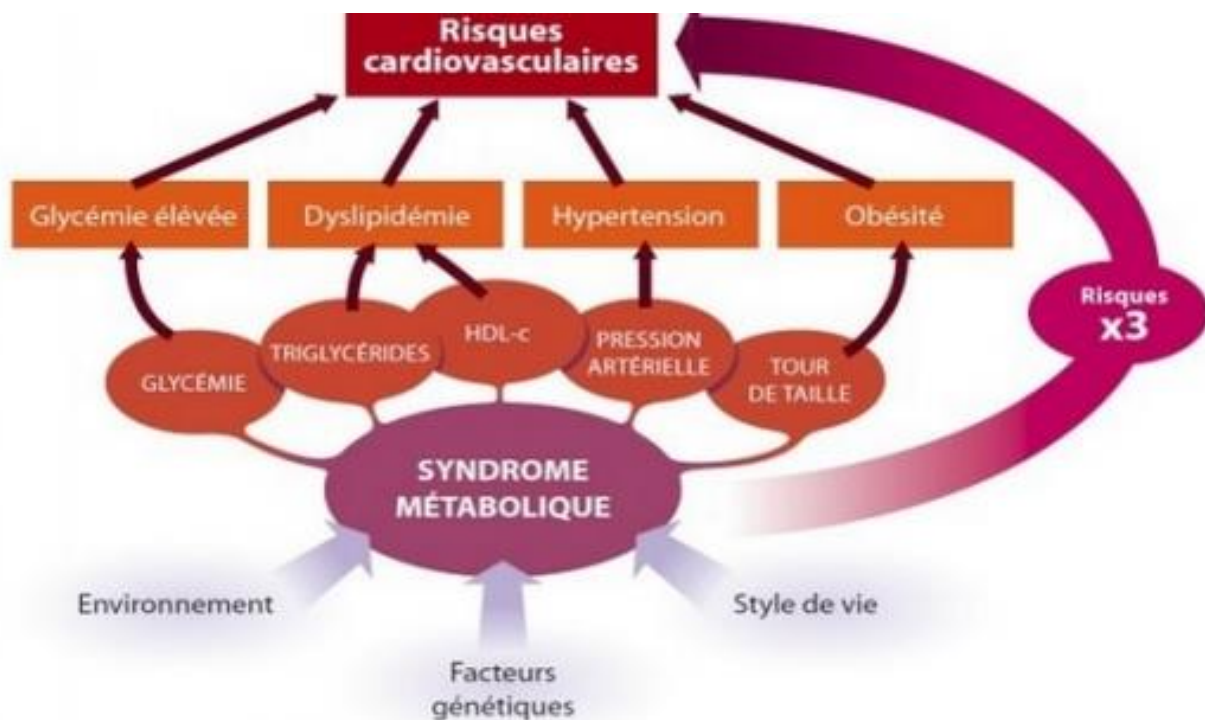


Figure 15 : Les facteurs intervenant dans le syndrome métabolique

II.6.5. Le tour de taille

Le tour de taille ou périmètre abdominal se mesure généralement en position debout, sans habit et sans ceinture, en expiration normale, le mètre ruban placé en antérieur au niveau de l'ombilic, et sur les flancs à mi-chemin entre la dernière côte et la crête iliaque (71).

II.6.6. Index de pression systolique

La mesure de l'IPS de repos représente la méthode de référence de l'AOMI (10). Pour cette mesure diagnostique, il est ainsi préférable que le patient soit installé dans une pièce au calme à température constante comprise entre 19 et 22°C, allongé sur le dos depuis 5 - 10 minutes avec la tête et les pieds bien soutenus. Le clinicien doit mesurer à l'aide d'un (sphygmomanomètre), d'une sonde Doppler de 8 à 10 MHz et de gel Doppler les pressions artérielles systoliques dans un ordre bien défini :

i) artère brachiale droite ; ii) artère tibiale postérieure (TP) droite ; iii) artère pédieuse (PD) droite ; iv) artère tibiale postérieure (TP) gauche ; v) artère pédieuse (PD) gauche ; vi) artère brachiale gauche et à nouveau artère brachiale droite. La deuxième mesure au bras droit est réalisée afin de limiter l'effet blouse blanche(72).

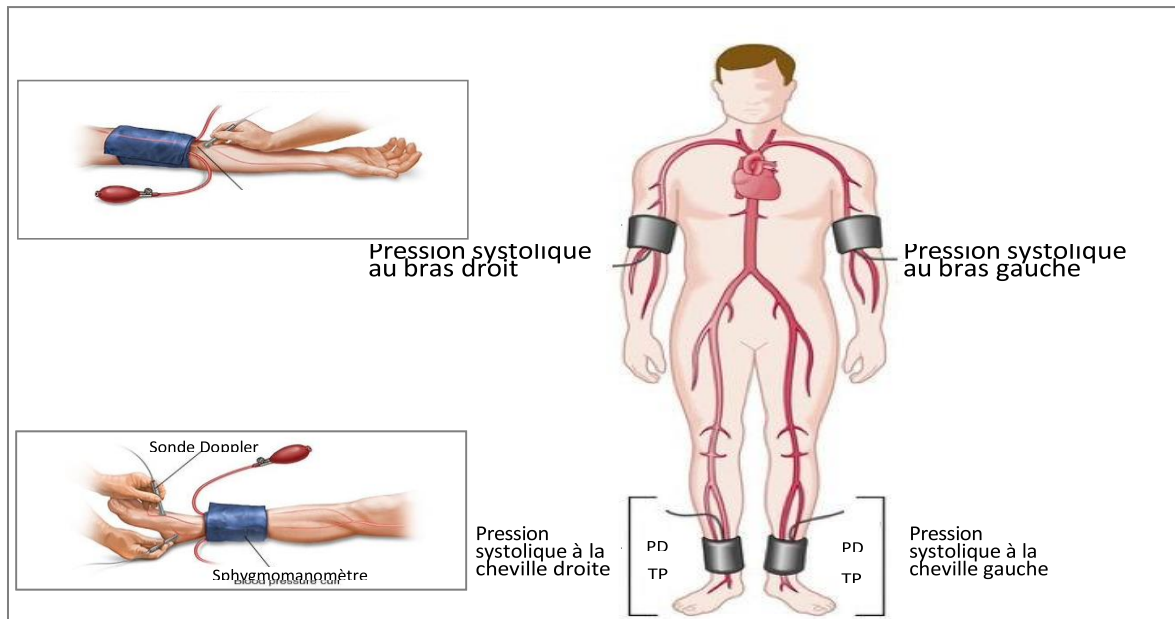


Figure 16 : Méthode de mesure de l'index de pression systolique

L'IPSC est une variable biologique fluctuant dans une certaine fourchette de valeurs dont la moyenne est de 1.10 ± 0.10 . Les seuils de normalité de l'IPSC sont donc 0.90 et 1.30(73).

II.6.7. Le questionnaire DN4

La polyneuropathie distale symétrique à prédominance sensitive est la forme clinique la plus fréquente, Elle comporte toujours une atteinte des petites fibres amyéliniques qui sont les plus nombreuses. A l'interrogatoire le patient rapporte des symptômes sensitifs distaux symétriques débutant toujours aux membres inférieurs après plusieurs années d'hyperglycémie chronique. Les plaintes du patient sont absentes dans environ la moitié des cas. Dans d'autres cas, il s'agit d'engourdissements, de paresthésies ou de douleurs. Le questionnaire DN4 (douleur neuropathique en 4 questions) apparaît particulièrement intéressant pour confirmer le diagnostic de neuropathie douloureuse car rapide, facile à utiliser et validé : un score $\geq 4/10$ a une sensibilité de 83 % et une spécificité de 90% pour identifier la douleur neuropathique. Mais l'absence de plainte n'élimine pas le diagnostic(26). Une réponse positive au niveau de chaque item est cotée 1 et une réponse négative est cotée 0. Le score maximal est de 10 et le diagnostic de la douleur neuropathique est posé à partir d'un score de 4/10(74) (La fiche du questionnaire en annexe 4).

II.6.8. Le monofilament

Cet examen est recommandé de façon annuelle. Il doit être effectué au calme. Le monofilament doit d'abord être appliqué sur la main afin que le patient sache quelle sensation il devra ressentir

au niveau du pied. Le monofilament doit être appliqué sur une peau saine (pas de callosité, de cicatrice ou de plaie) de façon perpendiculaire avec une pression suffisante pour qu'il se courbe durant approximativement une seconde. Durant le test, le patient ne doit pas voir si le médecin applique ou non le monofilament, ni où il l'applique(75).

Les trois principaux sites à tester sur chaque pied sont : la face plantaire de la tête du premier métatarsien, de la tête du cinquième métatarsien et la pulpe de l'hallux. On réalise trois essais par site dont un factice. On considère que la sensation de protection est conservée à chaque site si le patient répond correctement à deux des trois applications(75).

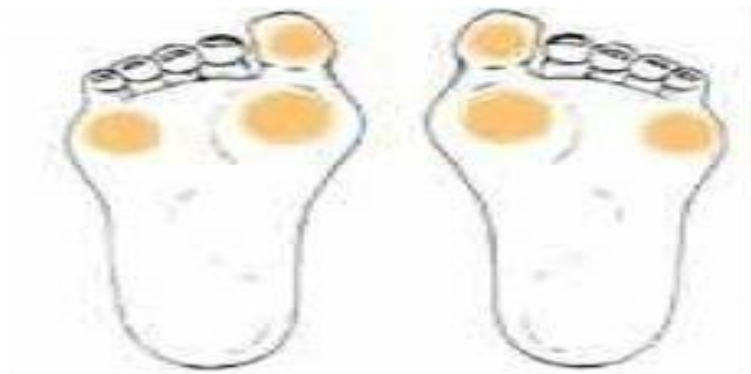


Figure 17 : sites à tester avec le monofilament

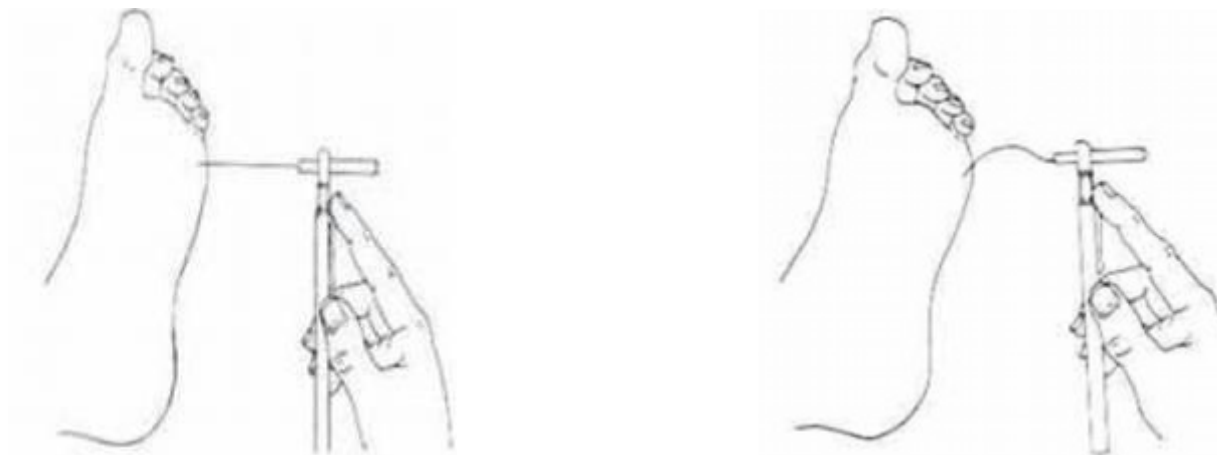


Figure 18 : application du monofilament

II.7. Méthodes de dosage des paramètres biologiques

II.7.1. Triglycéride

L'intérêt que l'on porte présentement à la détermination des triglycérides sériques rend souhaitable la mise en œuvre d'une technique applicable aux dosages en série; actuellement, seule la méthode fluorométrique semi-automatique proposée par Kessler et Ledererl paraît détenir cet avantage(76).

Principe de la méthode

Les triglycérides, après extraction, sont saponifiés, et le glycérol libre subit une oxydation périodique. Le formaldéhyde qui en est issu est alors condensé en milieu ammoniacal avec l'acétylactone ; il se forme dans ces conditions un produit fluorescent, la 3,5-diacétyl-1,4-dihydroxylutidine. Ces opérations sont réalisables à l'aide d'un Auto Analyzer Technicon(76).

Tableau 12 : Interprétation des différentes valeurs des triglycérides

Triglycérides en g/l	interprétation
< 1,50 g/l	Taux normal, risque le moins élevé
De 1,50 à 1,99 g/l	Taux élevé limite
De 2,00 à 4,99 g/l	Taux élevé, risque présent
> à 5,00 g/l	Taux très élevé, risque accru

II.7.2. LDL Cholestérol

Lipoprotéines de basse densité est le transporteur principal de cholestérols endogènes et des phospholipides biologiquement actifs (par exemple, l'acide lysophosphatidique [LPA], la sphingosine-1-phosphate [S1P], et sphingophosphoryl choline) à partir du foie, où ils sont produits dans le reste du corps. LDL circulant fournit une alimentation constante du cholestérol nécessaire à l'entretien de la structure des membranes cellulaires, la croissance cellulaire et la synthèse des hormones stéroïdes. Les LDL plasmatiques humaines sont des particules globulaires constituées d'un cœur hydrophobe constitué essentiellement d'esters de cholestérol et de triglycérides(77).

Principe du dosage

La lactate déshydrogénase catalyse la conversion du L-lactate en pyruvate, en présence de nicotinamide adénine dinucléotide (NAD). L'activité enzymatique de la lactate déshydrogénase

est proportionnelle à la vitesse de formation du NADH (forme réduite de NAD). La quantité de NADH produite est mesurée par augmentation de l'absorbance à 340/410 nm(18).

II.7.3. Dosage du HDL Cholestérol

Les lipoprotéines de faible densité régulent le taux de cholestérol plasmatique et de triglycérides à travers un réseau complexe d'interactions avec les différents types de cellules et des récepteurs dans le corps entier. Comme LDL et VLDL, HDL est composé de nombreuses protéines contenues dans une monocouche de phospholipide, d'un noyau de lipides sous la forme de produits de dégradation du cholestérol et de triglycérides(77).

Principe du dosage en phase homogène

Le dosage fait appel à une réaction enzymatique couplée à un test colorimétrique qui se pratique en deux étapes :

- première incubation de l'échantillon avec du sulfate d'alpha-cyclodextrine en milieu tampon pH=7,0 pendant 24 secondes ;
- seconde incubation avec un mélange du flacon d'enzymes PEG, d' amino-4 phenazone et de tampon, pendant 3 minutes. Le principe général de la réaction reste classique(78) :

Les lipoprotéines de faible rapport protéines/lipides (VLDL et LDL) forment des complexes hydrosolubles avec le sulfate d'alpha-cyclodextrine, en présence de sulfate de dextran et de Mg^{2+} . Seules restent libres la totalité des HDL et une très faible proportion des LDL. Le cholestérol est dosé par une réaction colorimétrique enzymatique. La modification des enzymes (cholestérol estérase et cholestérol oxydase) par du Polyéthylène Glycol (PEG) permet d'exacerber leur affinité pour le cholestérol des HDL par rapport au cholestérol des LDL. Ceci permet de garantir la spécificité du dosage pour le HDL Cholestérol. La révélation est assurée par un chromogène (amino-4- antipyrine et acide [N-éthyle N- (méthyle-3 phényle)- amino]-7 oxo-4 aza-5 heptanoïque) (lecture de l'absorbance ce fait a une longueur d'onde de 600 nm)(79).

II.7.4. Dosage du Cholestérol total

Le cholestérol joue de multiples fonctions chez l'homme et de façon générale dans le règne animal. Outre son rôle structural de la membrane cellulaire, il est aussi le précurseur de la vitamine D et des hormones stéroïdes surrénaliennes et gonadiques. Enfin, il participe à la

constitution de la bile. Sa synthèse endogène est suffisante pour assurer toutes ses fonctions physiologiques. L'apport alimentaire de cholestérol n'est donc pas indispensable, d'autant plus que les capacités de synthèse augmentent si nécessaire, comme c'est le cas chez les végétariens(80).

Principe du dosage du cholestérol total par méthode enzymatique

Le cholestérol libre est oxydé, en présence de la cholestérol-oxydase, en cholesténone avec libération de peroxyde d'hydrogène ; ce dernier va oxyder l' amino-4-antipyrine, en présence de phénol en une quinone-imine colorée dont l'intensité de la coloration évaluée à 510 nm est proportionnelle à la quantité de H₂O₂ formée et donc à la quantité de cholestérol libre (réaction de Trinder)(81).

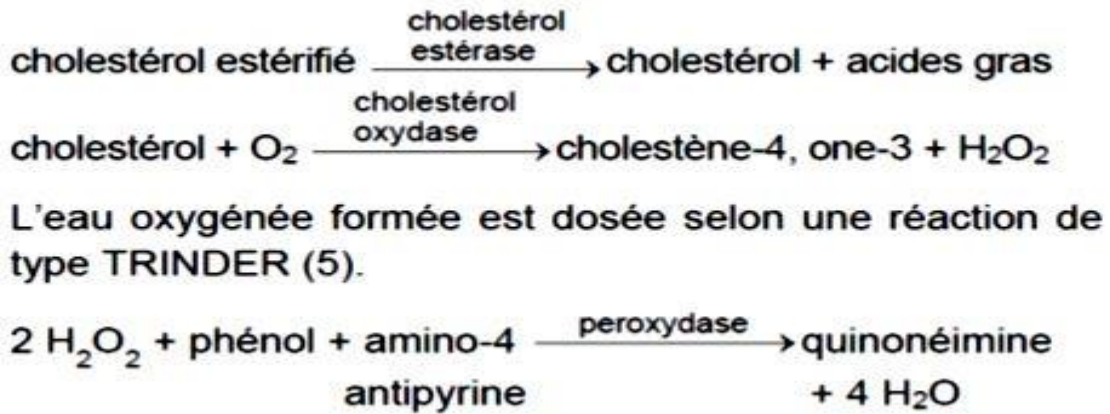


Figure 19 : le principe du dosage du cholestérol total

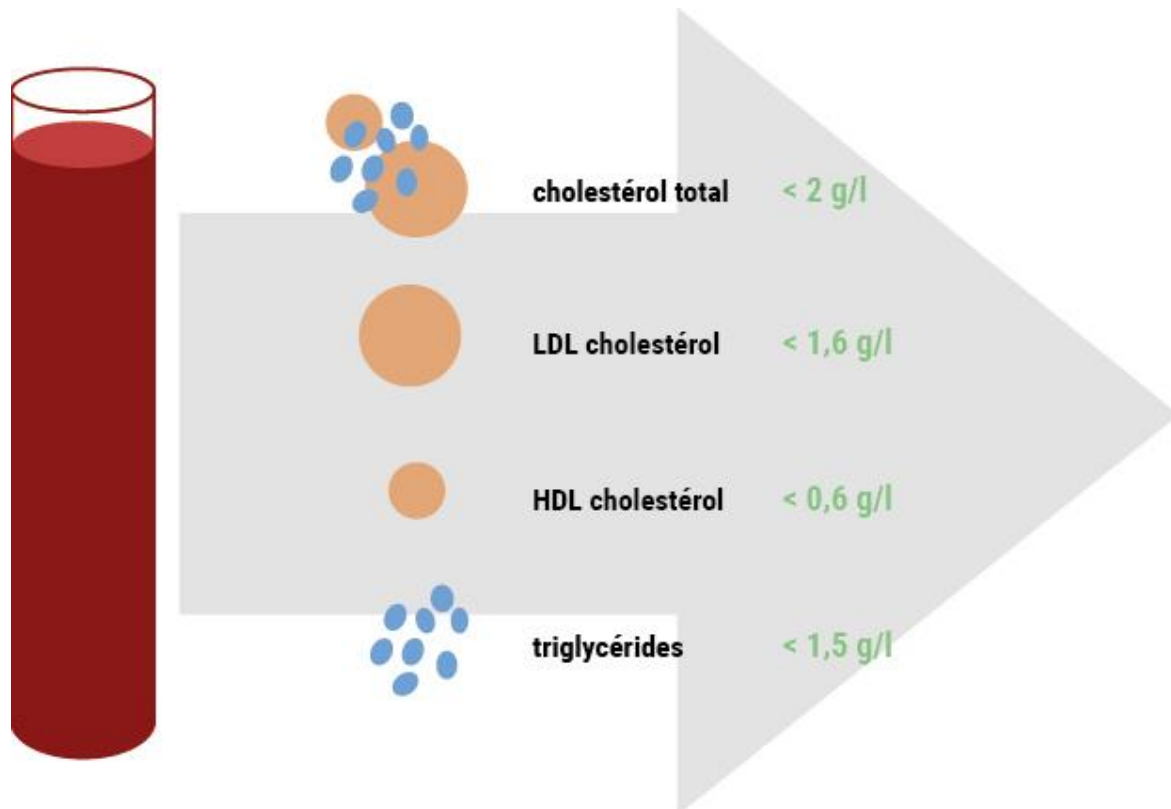


Figure 20 : les normes des différents paramètres

II.7.5. Dosage du glucose par la méthode à l'hexokinase

En présence de glucose-6-phosphate déshydrogénase (G-6-P-DH), le glucose-6-phosphate est oxydé par le nicotinamide-adénine-di nucléotide-phosphate (NADP) en gluconate-6-phosphate. Il se forme du nicotinamide-adénine-di nucléotide-phosphate réduit (NADPH). La quantité de NADPH résultante de la réaction est proportionnelle à la quantité de glucose. On la détermine par son absorption dans le proche U.V. à 340 nm ou à 365 nm. A la fin de la réaction, le F-6-P est transformé en G-6-P par la phosphoglucose-isomérase PGI. Le G-6-P formé réagit à son tour avec le NADP en formant du gluconate-6-phosphate et du NADPH. La quantité de NADPH formée est mesurée à nouveau, elle est proportionnelle à la quantité de fructose. On la détermine de la même manière par son absorption à 340 nm ou à 365nm(82).

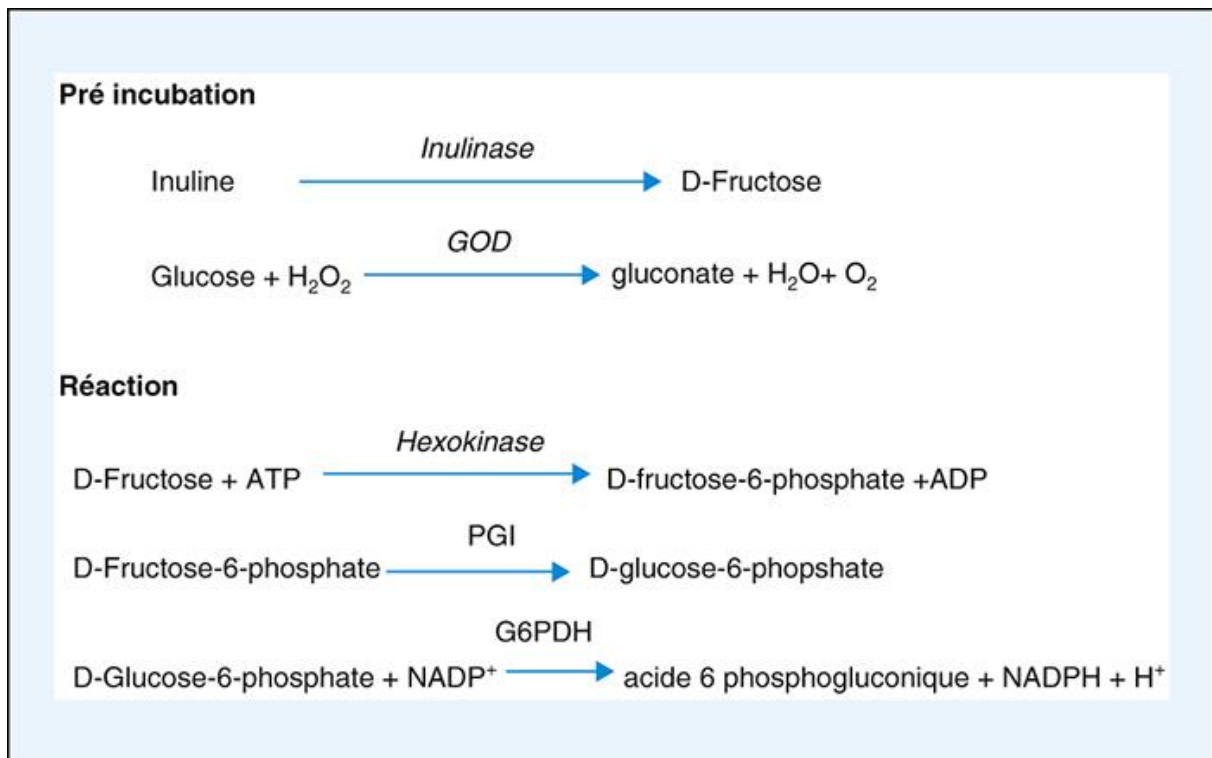


Figure 21 : Principe du dosage du glucose

II.7.6. L'hémoglobine glyquée

Hémoglobine A1 dispose de divers types, tels que HbA1a, HbA1b et HbA1c et sont classés selon les différents types de sucres fixés aux protéines(83).

Principe du dosage de l'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée est dosée par le système D-10® (Biorad) utilisant une méthode de chromatographie liquide haute performance (CLHP) par échange d'ions(84).

Les procédés de chromatographie d'échange cationique faible sont les techniques «historiques» d'étude de l'HbA1c, ayant permis tout d'abord son isolement et sa caractérisation. Elles sont basées sur la plus grande électronégativité des hémoglobine glyquée sur l'extrémité N-terminale des chaînes β (85).



Figure 22 : les automates D-10® utilise dans le dosage de l'hémoglobine glyquée

II.7.7. Le volume plaquettaire moyen MPV

Le volume plaquettaire moyen (VPM) est un paramètre de routine qui permet d'évaluer la fonction et l'activation plaquettaire. Les changements de ce paramètre pourraient être associés à la sévérité et à la mortalité de certaines pathologies. Plusieurs études ont ainsi démontré que l'augmentation du VPM est corrélée avec la sévérité de certaines hépatopathies chroniques(86). Les valeurs normales du MPV sont compris entre 7-11 fl.(87).

Méthodes de mesure du MPV :

plusieurs technologies sont utilisées par les hématimètres présents sur le marché pour compter les plaquettes. La plus ancienne, le principe Coulter, a été développée en 1953 et a révolutionné la numération sanguine. Il s'agit d'une technique de mesure volumétrique. Les cellules mises en suspension dans un liquide conducteur et guidées à travers un orifice vont déclencher lors de leur passage entre deux électrodes une augmentation de la résistance électrique qui génère une impulsion électrique. Le nombre d'impulsions correspond au nombre de cellules ayant franchi l'orifice et le volume cellulaire est déduit directement de l'amplitude de l'impulsion(88).

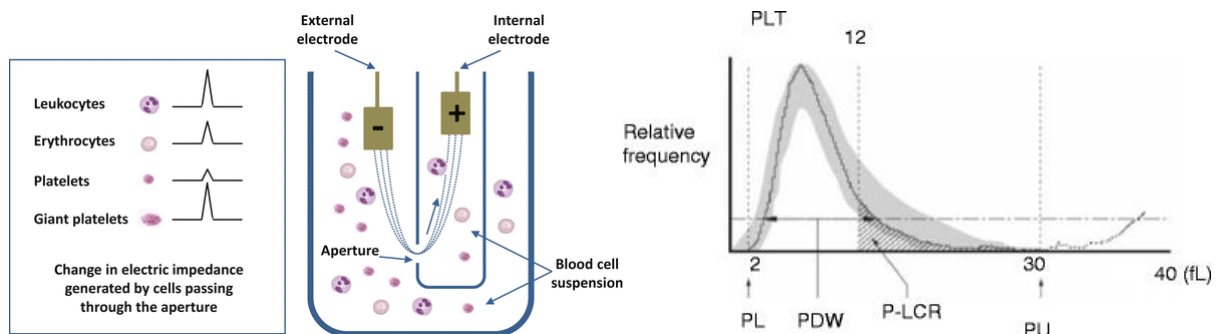


Figure 23 : principe de de Coulter

Les limites de la méthode par impédancemétrie sont bien connues et notamment sa difficulté à distinguer les plaquettes d'autres particules de taille similaire. Sysmex® a développé une technologie de numération optique des plaquettes par fluorescence couplée à la méthode par impédancemétrie (automates XN, XE2100/5000 et XT-2000i®). Elle utilise un colorant fluorescent breveté qui marque le contenu en ADN/ARN. Cette technologie a permis de s'affranchir en partie des limites de l'impédancemétrie en différenciant par leurs propriétés optiques les plaquettes des particules cellulaires interférentes(88).

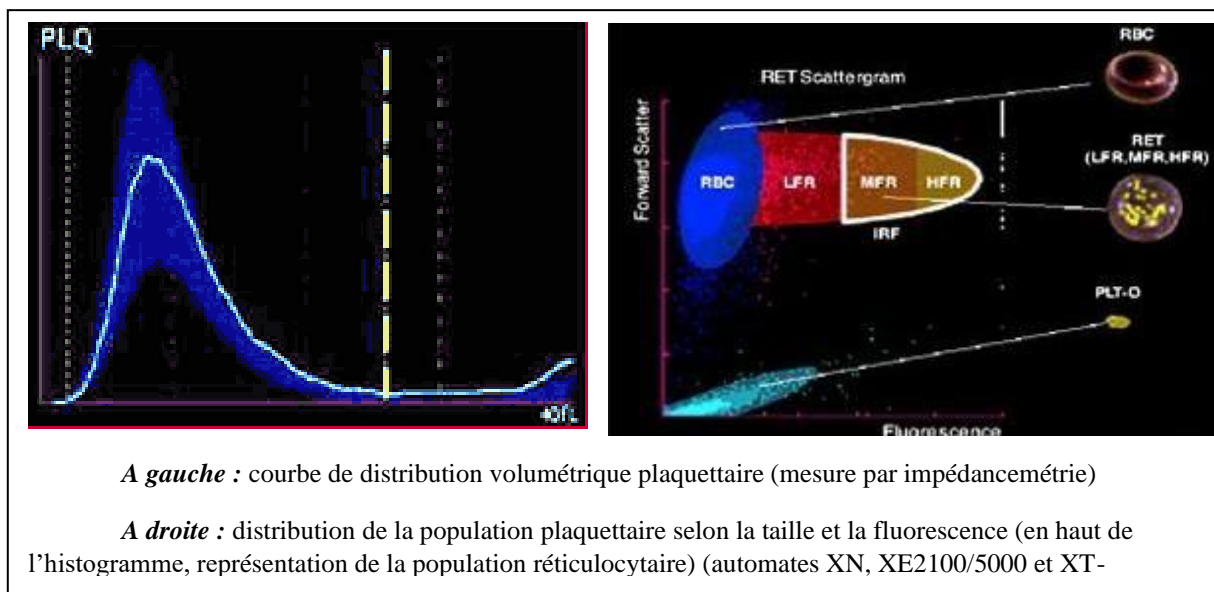


Figure 24 : analyse plaquettaire par l'automate Sysmex

Le volume plaquettaire est calculé à partir de l'histogramme de distribution des plaquettes selon leurs volumes (appelé Vol Plaques dans l'ADVIA® 2120)(88).

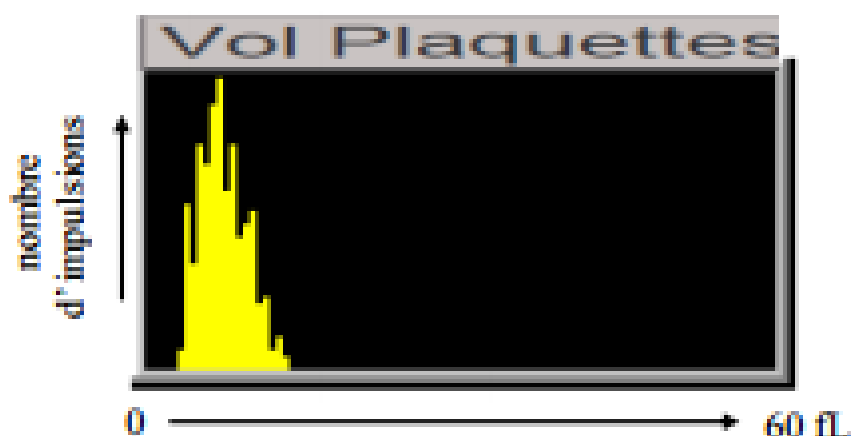


Figure 25 : Histogramme Vol Plaques

II.7.8. Protéinurie

Défini par la présence de protéines dans les urines et déterminé par l'utilisation de bandelette réactive reste un élément important dans le cadre du dépistage des protéinuries au lit du malade et au laboratoire où elle permet d'éliminer les protéinuries dues aux infections et aux hématuries les normes sont de 0,15 g /j(89).

II.7.9. Micro albuminurie

La micro albuminurie est définie comme une élimination urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg par 24 heures. Deux prélèvements urinaires doivent être positifs sur une période de 3 à 6 mois pour que l'on puisse affirmer le diagnostic en l'absence de toute autre anomalie du sédiment urinaire(25).

Définition	Urines de 24 heures (mg/24 heures)	Spot urinaire rapport Uprot/créat (mg/mmol)	Spot urinaire rapport Uprot/créat (g/24 heures)
Protéinurie normale	< 30	< 2	< 0,02
Microalbuminurie	30-300	2-30	0,02-0,3
Macroalbuminurie ou protéinurie	> 300	30	> 0,3

Il faut faire la conversion pour la créatinurie, qui est souvent exprimée en mmol/l, voire $\mu\text{mol/l}$ (1 mg/l de créatinurie = 8,84 $\mu\text{mol/l}$). Soit le rapport Uprot/créat: $(\text{Uprot} [\text{mg/l}] \times 8,84 / \text{Ucréat} [\mu\text{mol/l}])$.

Pour les HUG, les unités sont en g/l pour la protéinurie et en mmol/l pour la créatinurie, ce qui fait que le rapport Uprot/créat = $(\text{Uprot} [\text{g/l}] \times 8,84 / \text{Ucréat} [\text{mmol/l}])$.

Pour Unilabs, les unités sont en mg/l pour la protéinurie et en mmol/l pour la créatinurie, ce qui fait que le rapport Uprot/créat = $(\text{Uprot} [\text{mg/l}] \times 8,84) / (\text{Ucréat} [\text{mmol/l}] \times 1000)$.

Figure 26 : les valeurs normales de la protéinurie et micro albuminurie

II.7.10. Créatininémie

La créatinine est une petite molécule (PM 113 Da) issue de l'inter-conversion de la phosphocréatine et de la créatine en créatinine qui circule librement dans le sérum et qui est librement filtré par le glomérule(90)

Méthode de Jaffé

La créatinine, en milieu alcalin, réagit avec l'acide picrique pour former un composé jaune-rouge qui absorbe à 490 nm et dont la cinétique de formation est directement proportionnelle à la quantité de créatinine. Cette méthode a été optimisée (spécificité, rapidité et adaptabilité) par le développement d'une méthode cinétique en 2 points(90).

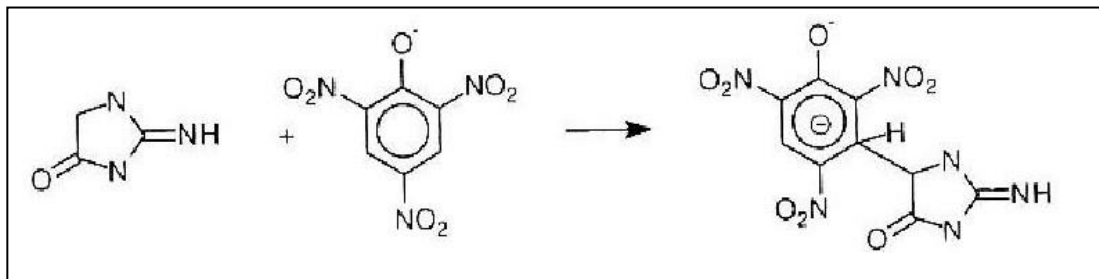


Figure 27 : réaction de la créatinine avec l'acide picrique en milieu alcalin

Méthode enzymatique :

Le dosage enzymatique de la créatinine implique une série de réactions enzymatiques comprenant la conversion enzymatique par la créatininase de la créatinine en créatine qui est convertie en sarcosine par la créatine amidinohydrolase (créatinase), suivie de l'oxydation de la sarcosine par la sarcosine oxydase produisant du peroxyde d'hydrogène. En présence de peroxydase, le peroxyde d'hydrogène est quantifié à 550nm par la formation d'une teinte colorée(90).

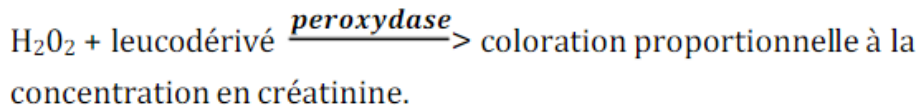
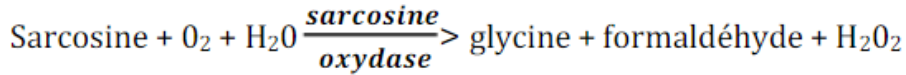
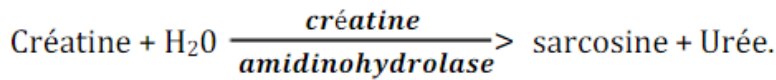
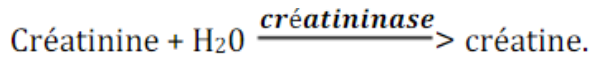


Figure 28 : dosage de la créatinine par la méthode enzymatique

II.7.11. Chronic kidney disease epidemiology collaboration (CKD-Epi)

C'est une formule qui apprécie le débit de filtration glomérulaire, elle a été établie par Leveyen 2009 afin d'avoir une précision acceptable lorsque les valeurs sont au-delà de 60 mL/min/1.71 m². Cette formule a été obtenue par la mesure de, par une méthode de référence (clairance isotopique), de DFG et des caractéristique clinique et biologique (âge, sexe, race, créatinine) de plus de 8000 patients inclus dans différentes étude(91). La formule de calcul est :

CKD-EPI Equation

$$\text{GFR} = 141 \times [\min(\text{Scr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr}/\kappa, 1)^{-1.209}] \times \text{Age}^{-0.993} \times 1.018 [\text{if female}] \times [1.157 \text{ if Black}]$$

α is 0.329 for females and 0.411 for males; min indicates minimum of Scr/κ or 1, and max indicates maximum of Scr/κ or 1

Female	≤0.7 →	GFR = 144 x (Scr/0.7) ^{-0.329}	} x Age ^{-0.993} x 1.157 [if black]
	>0.7 →	GFR = 144 x (Scr/0.7) ^{-1.209}	
Male	≤ 0.9 →	GFR = 141 x (Scr/0.9) ^{-0.411}	
	>0.9 →	GFR = 141 x (Scr/0.9) ^{-1.209}	

Levey et al *Ann Int Med* 2009; 150: 604 612

Figure 29 : La formule de CKD-EPI

II.8. Recueil des données

La collecte des données est faite à l'aide d'un questionnaire qui contient les paramètres suivants:

a) Informations relatives au patient (la fiche en annexe1) :

- Nom et prénom du patient.
- L'âge, le poids et la taille du patient
- Les antécédents personnels.
- Les antécédents familiaux.

- Les traitements déjà pris par le patient.
- Les paramètres biologique relatif au patient (le bilan lipidique, le bilan rénal, FNS).
- Le fond d'œil
- Monofilament, questionnaire DN4

b) Informations relatives à la maladie : le diagnostic, la présence de complications

II.9. Analyse des données

- Les données ont été analysées statistiquement avec le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 25.
- Les résultats ont été présentés sous forme de moyennes \pm l'erreur standard de la moyenne.
- Les moyennes du MPV ont été comparé par le test non paramétrique de Mann-Whitney puisque la distribution du MPV dans notre population ne suit pas une loi normale.
- Les tableaux de contingence ont été analysés au moyen du test de Khi-deux, lorsque l'effectif théorique été inférieur à 5 on a dû utiliser le test exact de Fisher.
- La différence était significative pour $p < 0,05$.

Chapitre II : Résultats

I. Répartition de la population

La population de notre étude est constituée de 70 patients atteints du diabète de type 2 parmi lesquels il y a des anciens diabétiques et des nouveaux diabétiques.

I.1. Répartition de la population selon le sexe

La répartition de notre population a été comme suit :

- 29 hommes soit 41,4%.
- 41 femmes soit 58,6%.

Avec un sexe ratio de 0,71.

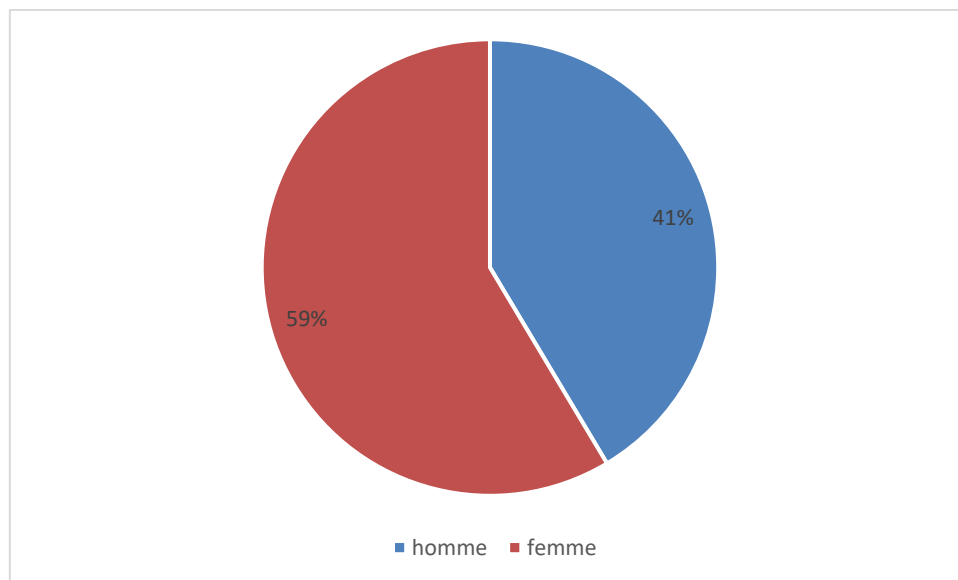


Figure 30 : Répartition des patients selon le sexe

I.2. Répartition des patients selon les tranches d'âge

L'âge moyen des patients ayant participé à l'étude est de 55.89 ans avec des extrêmes de 30 ans et de 84 ans.

6 patients (8,6%) ont moins de 40 ans.

37 patients (52,9%) ont entre 40 et 60 ans.

27 patients (28.6%) ont plus de 60 ans.

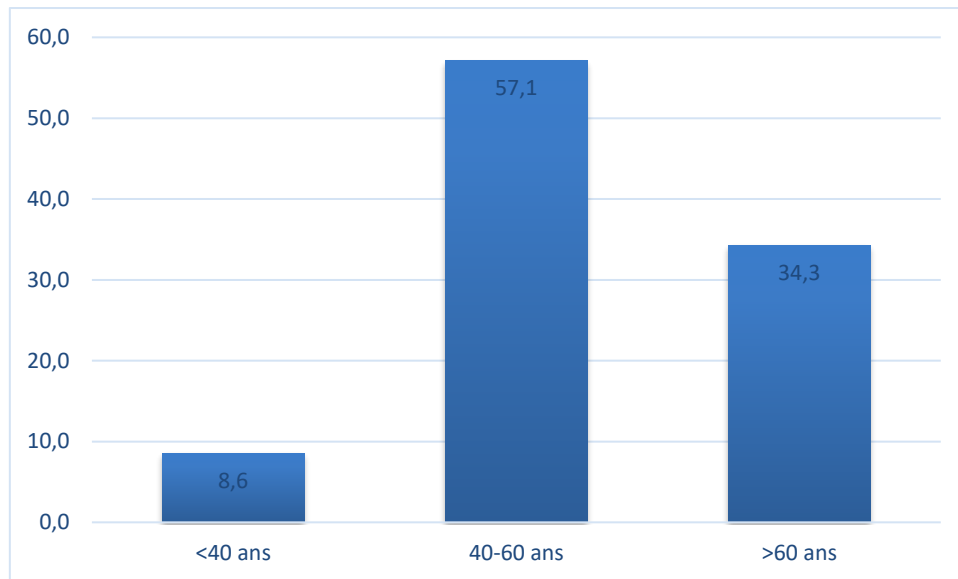


Figure 31 : Répartition de la population selon les tranches d'âge

Tableau 13 : Distribution des patients selon l'âge et le MPV

Age	MPV<9,5	MPV≥9,5	P
<40 ans	6	0	0,581
40 – 60 ans	30	10	0,044
>60 ans	22	2	0,197

Il existe une différence significative ($P=0,044$) entre la distribution des patients ayant un MPV normal ($MPV<9,5$) et les patients ayant un MPV élevé ($MPV\geq 9,5$) dans la tranche d'âge 40-60 ans.

Tableau 14 : La moyenne du MPV des patients classés selon les différentes tranches d'âge

Age	Effectif (%)	MPV moyen	P
<40 ans	6 (8,6)	7,11	0,91
40 - 60 ans	40 (57,1)	7,9	0,24
>60 ans	24 (34,3)	7,23	0,247

La moyenne du MPV des patients ayant entre 40 et 60 ans est plus élevée que la moyenne des patients ayant moins de 40 ans et la moyenne des patients ayant plus de 60 ans, mais cette différence n'est pas significative.

I.3. Répartition de la population selon les facteurs de risque cardiovasculaires connus

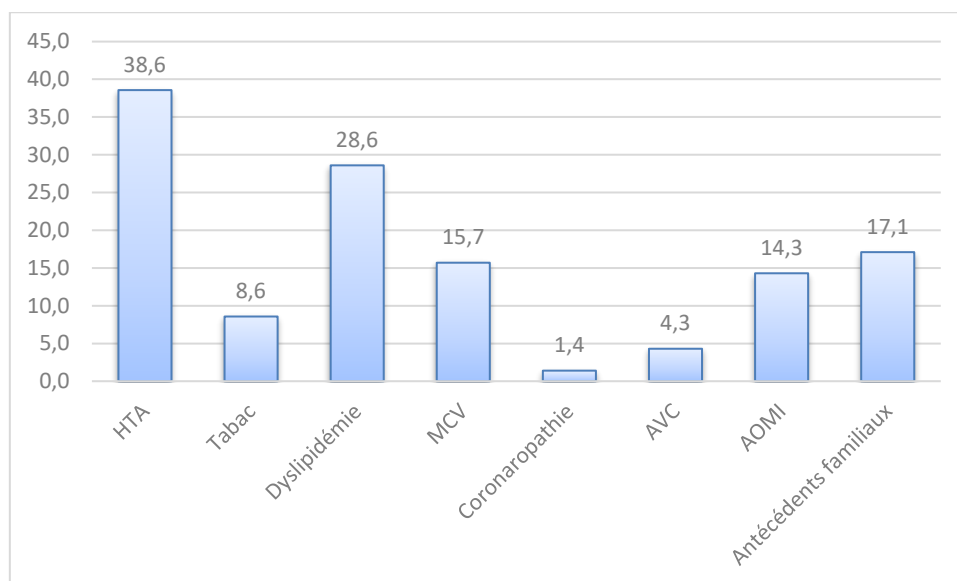


Figure 32 : Répartition de la population selon les facteurs de risques cardiovasculaires

Parmi les 70 patients inclus dans l'étude, 38,6% sont hypertendus, 8,6% sont des fumeurs actifs, 31,3% ont une dyslipidémie, 19% ont une maladie cardiovasculaire (17,2% ont une AOMI, 5,2% un AVC, 1,7% une coronaropathie) et 23,5% ont des antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires majeures ou décès cardiovasculaire chez un proche parent avant l'âge de 60 ans.

II. Paramètres d'évaluation

II.1. Le volume plaquettaire moyen

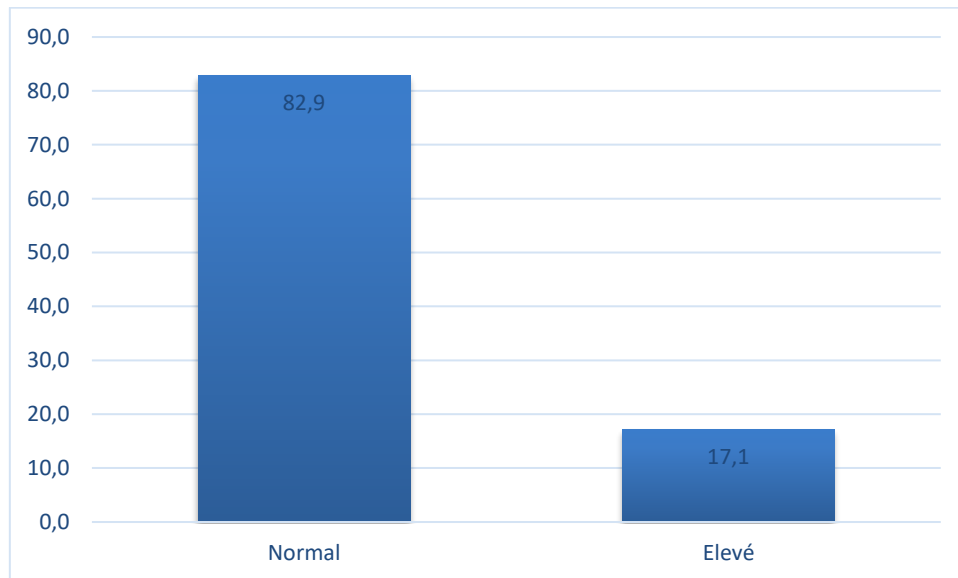


Figure 33 : répartition de la population selon le MPV

Dans notre échantillon 58 patients soit 82.9% ont un MPV normal ($MPV < 9,5$) et 12 patients soit 17,1% ont un MPV élevé ($MPV \geq 9,5$).

II.2. L'hémoglobine glyquée

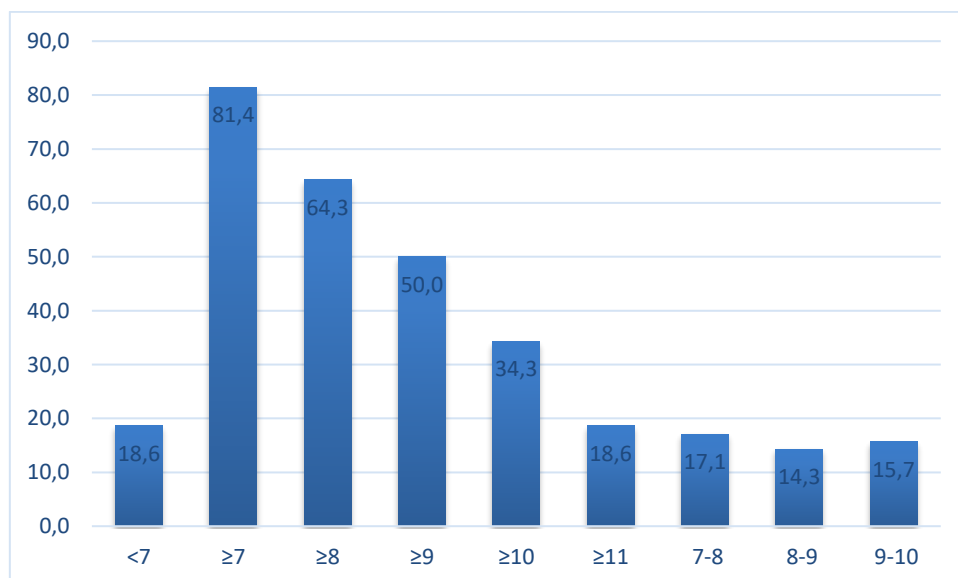


Figure 34 : Répartition des patients selon l'hémoglobine glyquée.

Tableau 15 : : La moyenne du MPV dans les différentes tranches d'hémoglobine

	Effectif (%)	MPV moyen	P
HbA1c<7	13 (18,6)	7,38	0,645
HbA1c≥7	57 (81,4)	7,65	0,645
HbA1c≥8	45 (64,3)	7,75	0,3
HbA1c≥9	35 (50)	7,82	0,18
HbA1c≥10	24 (34,3)	8,07	0,042
HbA1c≥11	13 (18,6)	8,51	0,01
HbA1c entre 7 et 8	12 (17,1)	7,26	0,4
HbA1c entre 8 et 9	10 (14,3)	7,52	0,62
HbA1c entre 9 et 10	11 (15,7)	7,27	0,415

On note qu'il y a une différence significative (P=0,042) entre la moyenne du MPV des patients qui ont un taux d'hémoglobine glyquée supérieur ou égale à 10 et la moyenne du MPV du reste de la population.

Il existe aussi une différence significative (P=0,01) entre la moyenne du MPV des patients avec un taux d'hémoglobine glyquée supérieur ou égal à 11 et la moyenne du MPV du reste de la population.

Tableau 16 : Distribution des patients avec un MPV<9,5 et des patients avec un MPV≥9,5 dans les différentes tranche d'HbA1c

	MPV<9,5	MPV≥9,5	P
HbA1c<7	12	1	0,442
HbA1c≥7	46	11	0,442
HbA1c≥8	35	10	0,19
HbA1c≥9	27	8	0,342
HbA1c≥10	18	6	0,316
HbA1c≥11	8	5	0,039
HbA1c entre 7 et 8	11	1	0,676
HbA1c entre 8 et 9	8	2	0,678
HbA1c entre 9 et 10	9	2	1

Il y a une différence significative (P=0,039) entre la distribution des patients ayants un taux d'hémoglobine glyquée supérieur ou égale à 11 et la distribution des patients ayants un taux d'hémoglobine glyquée inférieur à 11.

Il n'existe pas de différence significative dans la distribution des patients des autres classes d'hémoglobine glyquée.

II.3. La glycémie à jeun

Tableau 17 : La moyenne \pm Ecart type du MPV chez les patients avec une glycémie normale ou élevée.

La moyenne \pm Ecart type			P
	Glycémie à jeun normale	Glycémie à jeun élevée	
MPV	7,51 \pm 1,646	7,64 \pm 1,497	0,595

On remarque qu'il n'y a pas de différence significative (P=0,595) entre la moyenne du MPV des patients avec une glycémie à jeun normale (7,51 \pm 1,646) et la moyenne du MPV des patients avec une glycémie à jeun élevée (7,64 \pm 1,497).

II.4. Bilan lipidique

II.4.1. Triglycéride

Tableau 18 : La moyenne \pm Ecart type du MPV chez les patients avec un taux de triglycéride normal ou élevé.

La moyenne \pm Ecart type			P
	Triglycéride < 1,5	Triglycéride \geq 1,5	
MPV	7,57 \pm 1,568	7,35 \pm 1,364	0,549

Il n'existe pas de différence significative (P=0,549) entre la moyenne des patients avec un taux de triglycérides normal (7,57 \pm 1,568) et la moyenne des patients avec un taux de triglycérides élevé (7,35 \pm 1,364).

II.4.2. HDL cholestérol

Tableau 19 : : La moyenne \pm Ecart type du MPV chez les patients avec un taux de HDL cholestérol normal ou bas

La moyenne \pm Ecart type			P
	HDL cholestérol normal	HDL cholestérol bas	
MPV	7,36 \pm 1,346	7,87 \pm 1,715	0,363

Notons qu'il n'existe pas de différence significative (P=0,363) entre la moyenne des patients avec un taux de HDL cholestérol normal (7,36 \pm 1,346) et la moyenne des patients avec un taux de HDL cholestérol bas (7,87 \pm 1,715).

II.4.3. LDL cholestérol

Tableau 20 : La moyenne \pm Ecart type du MPV chez les patients avec un taux de LDL cholestérol $>1,3$ ou >1 ou $>0,7$

	MPV moyen \pm Ecart type	P
LDL cholestérol $>1,3$	8,43	0,256
LDL cholestérol >1	7,75	0,358
LDL cholestérol $>0,7$	7,58	0,567

Il n'existe pas de différence significative dans les moyennes des trois classes de LDL cholestérol.

II.5. Paramètres corporels

II.5.1. Indice de masse corporelle

Tableau 21 : La moyenne \pm Ecart type du MPV chez les patients en fonction de l'IMC

IMC	MPV moyen \pm Ecart type	P
Normal (18,5-25)	7,96	0,399
Surpoids (25-30)	7,39	0,394
Obèse (30-40)	7,75	0,769
Obésité massive (>40)	6,95	0,724

Il n'existe pas de différence significative entre les moyennes des patients qui ont un IMC normal, les patients en surpoids, les patients obèses et les patients qui ont une obésité massive.

II.6. Tour de taille

Tableau 22 : La moyenne du MPV \pm Ecart type chez les patients avec un tour de taille normal ou élevé.

	La moyenne \pm Ecart type		P
	Tour de taille normal	Tour de taille élevé	
MPV	7,97	7,46	0,193

Il n'existe pas de différence significative ($P=0.193$) entre la moyenne du MPV des patients ayant un tour de taille normal et la moyenne du MPV des patients ayant un tour de taille élevé.

III. Les complications microvasculaires

III.1. Néphropathie diabétique

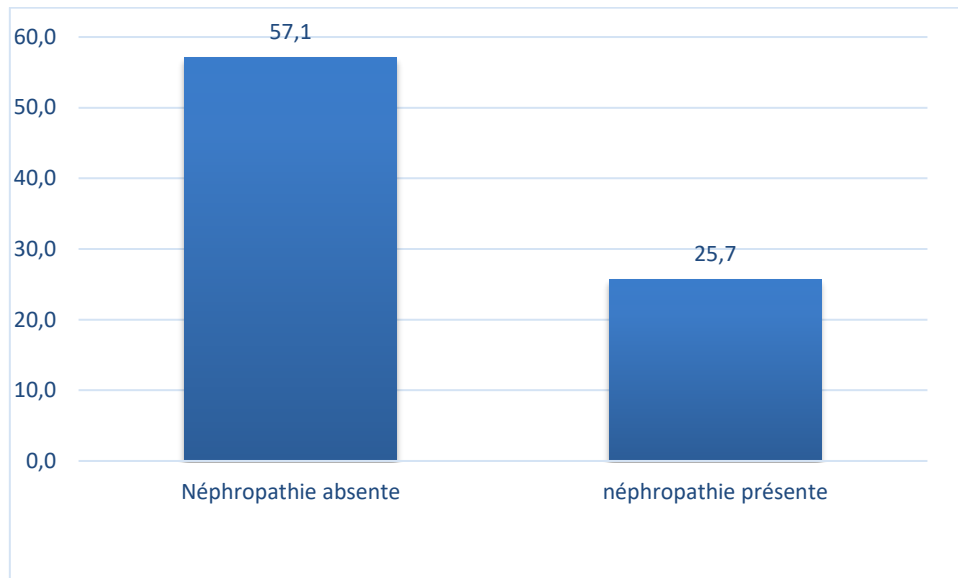


Figure 35 : Répartition des patients selon la présence ou l'absence de la néphropathie diabétique

Tableau 23 : La moyenne du MPV \pm Ecart type chez les patients avec et sans néphropathie diabétique.

	La moyenne \pm Ecart type		P
	Néphropathie diabétique absente	Néphropathie diabétique présente	
MPV	7,54 \pm 1,45	7,68 \pm 1,805	0,193

Il n'existe pas de différence significative ($P=0,193$) entre la moyenne du MPV des patients qui ont une néphropathie diabétique (7,68 \pm 1,805) et la moyenne du MPV des patients qui n'ont pas de néphropathie diabétique (7,54 \pm 1,45).

III.2. Neuropathique diabétique

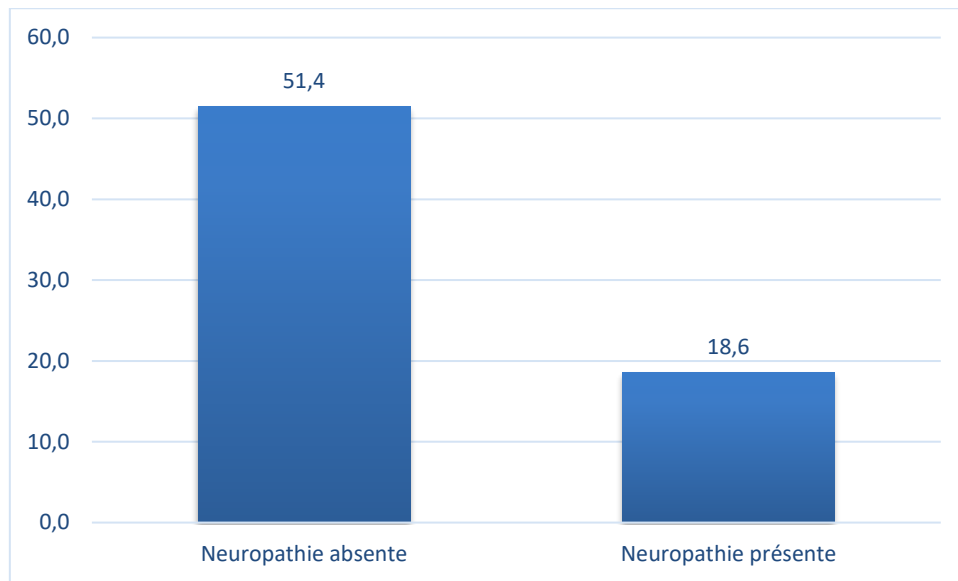


Figure 36 : Répartition de la population selon la présence ou l'absence de la neuropathie diabétique

Tableau 24 : La moyenne du MPV \pm Ecart type chez les patients avec et sans neuropathie diabétique.

	La moyenne \pm Ecart type		P
	Neuropathie diabétique absente	Neuropathie diabétique présente	
MPV	7,55 \pm 1,628	7,65 \pm 1,641	0,717

Il n'existe pas de différence significative ($P=0,717$) entre la moyenne du MPV des patients qui ont une neuropathie diabétique ($7,65 \pm 1,641$) et la moyenne du MPV des patients qui n'ont pas de neuropathie diabétique ($7,55 \pm 1,628$).

III.3. Rétinopathie diabétique

Notre population ne comporte pas des patients avec une rétinopathie confirmée, 41 patients soit 58,6% n'avaient pas de rétinopathie diabétique et 29 patients soit 41,4% avaient un statut inconnu vis-à-vis la rétinopathie diabétique.

IV. Traitement

Tableau 25 : La moyenne du MPV chez les patients sous les différents traitements

Traitement	Effectif (%)	MPV moyen	P
Metformine	65 (92,9)	7,5	0,235
Insuline	14 (20)	8,26	0,116
Gliclazide	16 (22,9)	7,74	0,690
Répaglinide	6 (8,6)	6,85	0,299
Glimépiride	1 (1,4)		
Statines	17 (24,2)	7,01	0,045
Aspirine	10 (14,3)	7,56	0,847
Clopidogrel	2 (2,9)	6,5	0,252
Prégabaline	2 (2,9)	8,6	1
IEC	3 (4,3)	7,93	0,957
ARA2	15 (21,4)	7,29	0,386
ICC	12 (17,1)	7,28	0,378
Diurétique	15 (21,4)	7,2	0,210
BB	9 (12,9)	7,51	0,813

Il existe une différence significative ($P=0,045$) entre la moyenne des patients sous statines et la moyenne des patients qui ne sont pas sous statines.

Tableau 26 : Distribution des patients avec un $MPV < 9,5$ et des patients avec un $MPV \geq 9,5$ selon les traitements

Traitement	MPV < 9,5	MPV \geq 9,5	P
Metformine	56	9	0,032
Insuline	10	4	0,24
Gliclazide	12	4	0,45
Répaglinide	6	0	0,581
Glimépiride	1	0	1
Statines	15	2	0,717
Aspirine	8	2	0,678
Clopidogrel	2	0	1
Prégabaline	1	1	0,316
IEC	2	1	0,436
ARA-II	13	2	1
ICC	11	1	0,676
Diurétique	13	2	1
BB	8	1	1

Il y a une différence significative ($P=0,032$) chez les patients sous metformine avec $MPV < 9,5$ et $MPV > 9,5$.

Il n'existe pas de différence significative dans la distribution des patients sous les autres traitements.

Tableau 27 : tableau global des résultats de l'étude.

	Total n	MPV moyen	P	MPV<9,5	MPV≥9,5	P
Nombre						
Total :	70					
H :	29	7,87	0,343	23	6	0,536
F :	41	7,41		35	6	
Age						
<40	6	7,11	0,91	6	0	0,581
40 - 60	40	7,9	0,24	30	10	0,044
>60	24	7,23	0,247	22	2	0,197
Moyen : 55,89 ans						
HTA						
Oui	27	7,43	0,433	23	4	0,755
Non	43	7,71		35	8	
maladie cardiovasculaire						
Oui	11	7,38	0,677	10	1	1
Non	47	7,56		40	7	
Coronaropathie						
OUI	1	/	/	1	0	1
Non	57	7,55		49	8	
AVC						
Oui	3	6,63	0,239	3	0	1
Non	55	7,58		47	8	
AOMI						
Oui	10	7,45	0,829	9	1	1
Non	48	7,54		41	7	
Triglycérides						
TG<1,5	33	7,57	0,549	29	4	1
TG≥ 1,5	30	7,35		26	4	
Cholestérolémie						
Non HDL>1,5	13	7,9	0,533	10	3	0,363
Non HDL>1,3	18	7,53	0,575	15	3	0,697
LDL>1,3	8	8,43	0,256	5	3	0,08
LDL>1	23	7,75	0,358	19	4	0,696
LDL>0,7	36	7,58	0,567	30	6	0,662
HDL						
<0,4	21	7,87	0,363	16	5	0,122
>0,4	28	7,36		26	2	
Tabac						
Oui	6	8,11	0,367	5	1	1
Non	64	7,55		53	11	

IMC						
Normal	17	7,96	0,399	13	4	0,467
Surpoids	35	7,39	0,394	30	5	0,526
Obèse	16	7,75	0,769	13	3	1
Obésité massive	2	6,95	0,724	2	0	1
TT						
Normal	19	7,97	0,193	15	4	0,723
Elevé (>102 cm (homme) ou >88 cm (femme))	51	7,46		43	8	
HbA1c						
<7	13	7,38	0,645	12	1	0,442
≥7	57	7,65	0,645	46	11	0,442
≥8	45	7,75	0,3	35	10	0,19
≥9	35	7,82	0,18	27	8	0,342
≥10	24	8,07	0,042	18	6	0,316
≥11	13	8,51	0,01	8	5	0,039
7-8	12	7,26	0,4	11	1	0,676
8-9	10	7,52	0,62	8	2	0,678
9-10	11	7,27	0,415	9	2	1
Rétinopathie diabétique						
Non	41	58,6	/	36	5	/
Oui	/	/	/	/	/	/
Néphropathie diabétique						
Non	40	7,54	0,840	35	5	0,258
Oui	18	7,68		13	5	
Neuropathie diabétique						
Non	36	7,55	0,717	29	7	1
Oui	13	7,65		11	2	
Traitement						
Metformine	65	7,5	0,235	56	9	0,032
Insuline	14	8,26	0,116	10	4	0,24
Gliclazide	16	7,74	0,690	12	4	0,45
Répaglinide	6	6,85	0,299	6	0	0,581
Glimépiride	1			1	0	1
Statines	17	7,01	0,045	15	2	0,717
Aspirine	10	7,56	0,847	8	2	0,678
Clopidogrel	2	6,5	0,252	2	0	1
Prégabaline	2	8,6	1	1	1	0,316
IEC	3	7,93	0,957	2	1	0,436
ARA-II	15	7,29	0,386	13	2	1
ICC	12	7,28	0,378	11	1	0,676
Diurétique	15	7,2	0,210	13	2	1
BB	9	7,51	0,813	8	1	1

Chapitre III : Discussion des résultats

I. La relation entre le MPV et l'HbA1C dans le diabète type 2

Plusieurs études sur la relation entre le MPV et l'équilibre glycémique HbA1c ont été établies dans différents pays dans le monde.

Une étude transversale a été réalisée dans le département de médecine SPMC Bikaner en 2014 incluant 100 patients diabétiques et 100 en bonne santé appariés contrôles. Les diabétiques ont été divisés par rapport au MPV et à l'HbA1c en 3 groupes : HbA1c <6,5%, > 6,5 MPV = <8% et > 8%. Le MPV a été trouvé significativement plus élevé chez les patients diabétiques de type 2 par rapport aux groupes témoins (p = 0,0001). Cela a pu démontrer que le MPV est significativement plus élevé chez les patients présentant des taux d'HbA1C élevés(92).

Une étude Japonaise menée en septembre 2019 réalisée sur 215 patients et divisée en 3 groupes les 56 patients normo glycémique, 115 patients diabétiques et 44 patients présentant un pré diabète, le MPV était relativement plus élevé chez les diabétiques et les prédiabétiques en comparaison avec le groupe des témoins. Pour conclure, il existait une relation significative entre le MPV et le diabète et entre le MPV et l'atteinte artérielle chez les japonais atteints du diabète de type 2(93).

Une étude transversale réalisée au Japon en 2018 comprenait 200 patients diabétiques et 40 sujets normaux. Les diabétiques ont été répartis en 2 groupes ceux avec une HbA1c $\geq 7\%$ et ceux avec une HbA1c $\leq 7\%$, Les niveaux de MPV étaient significativement plus élevés chez les patients avec HbA1c $\geq 7\%$. L'étude a conclu l'existence d'une relation entre le MPV et l'équilibre glycémique HbA1c chez les diabétiques du type 2(94).

Une étude turque (5), portant sur 343 diabétiques à rechercher s'il existe une corrélation entre le MPV et l'HbA1c chez des diabétiques avant et après traitement. En comparant le groupe de patients dont le taux d'HbA1c avait baissé de 1% et celui dont le taux d'HbA1c n'avait pas changé, il existait une corrélation positive entre les niveaux de MPV et celui de l'HbA1c (p <0,005) concluant que la variation du niveau d'HbA1c est similaire à la variation du niveau MPV(95).

Dans une étude prospective menée à Istanbul en Turquie, les MPV étaient plus élevés chez les diabétiques avec une HbA1C > 8% que chez les diabétiques avec une HbA1C $\leq 8\%$ ($13,77 \pm 0,08$ fl vs $11,86 \pm 0,66$ fl, P=0,0001). il existe donc une relation positive entre le MPV et le HbA1c(96).

Une différence significative ($P = 0.01$) est retrouvée entre la moyenne du MPV des patients qui ont une HbA1c supérieure ou égale à 10 et la moyenne du MPV des patients qui ont une HbA1c inférieure à 10.

Notre étude a permis de mettre en évidence un lien entre l'augmentation du volume plaquettaire moyen et l'état de l'équilibre glycémique évalué par l'HbA1c chez les diabétiques du type 2.

I.1. La relation entre le MPV et les complications cardiovasculaires

Une étude cas-témoins réalisée en Inde a été menée sur 300 diabétiques du type 2 et 200 non diabétiques. Les diabétiques ont ensuite été classés en patients présentant des complications et sans complications. Le MPV a été considérablement augmenté chez les patients diabétiques avec complications par rapport aux diabétiques sans complications et non diabétiques avec ($P < 0,0001$). Une corrélation statistiquement significative du MPV avec la rétinopathie diabétique ($P = 0,000$), néphropathie ($P = 0,005$) et pied diabétique ($P = 0,048$). Ils ont conclu dans cette étude que le MPV joue un rôle primordiale dans l'évaluation des complications cardiovasculaire au cours du DT2(97).

Une étude Turque réalisée en 2008 sur 70 patients atteints de diabète du type 2 et 40 individus sains. Les patients diabétiques ont été divisés en 2 groupes ceux avec un taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) $\leq 7\%$ (groupe A, $n = 35$ patients) et ceux avec un taux d'HbA1c $> 7\%$ (groupe B, $n = 35$ patients). Initialement, les deux groupes ont été comparés en ce qui concerne le MPV, l'HbA1c, les taux sériques de lipides, la maladie coronarienne, la rétinopathie, la neuropathie et la néphropathie. Au bout de 3 mois de suivi, le groupe B a été réévalué. L'étude a conclu l'existence d'une relation significative entre le MPV et l'HbA1c avec ($p = 0,001$), de plus le MPV était plus élevé chez les diabétiques avec complications par rapport aux patients diabétiques sans complications cardiovasculaire (98).

Dans notre étude, le MPV est plus élevé chez les diabétiques ayant une néphropathie ou une neuropathie diabétique mais cette différence n'est pas significative chez les patients avec une néphropathie ($P = 0,258$) ni chez les patients avec une neuropathie ($P = 1$).

I.2. Le MPV et HTA

Chez les 39% des patients hypertendus inclus dans notre étude, il n'existe pas de relation significative entre le MPV et l'HTA ($p = 0,755$).

Contrairement à l'étude turque réalisée en (2018) faites sur 56 patients hypertendus et 40 témoins dont les résultats montrent une relation significative avec ($p = 0,001$) entre le MPV et la pression artérielle diastolique et systolique ambulatoire chez les hypertendus(99).

I.3. Le MPV et dyslipidémie

Dans notre étude, parmi les 70 patients étudiés on a trouvé qu'il n'existe pas de relation significative entre le MPV et les triglycérides ($p = 1$).

Pour le LDL cholestérol, la moyenne du MPV étant élevée (8,43 fl) lorsque le LDL est supérieur à 1,3 g/l, ces valeurs baissent à (7,58 fl) lorsque le LDL est inférieur à 1,3 g/l. D'après nos résultats il n'existe pas de relation significative entre le MPV et le LDL ($p = 0,08$ pour un $LDL \geq 1,3$ g/l), ($p = 0,696$ pour un $LDL \geq 1$ g/l), ($p = 0,662$ pour un $LDL \geq 0,7$ g/l).

Pour le HDL cholestérol, il existe une relation inversement proportionnelle, la moyenne du MPV étant plus faible lorsque le HDL est supérieur à 0,4 g/l et ceci peut être expliqué par l'effet cardio-protecteur que possède le HDL cholestérol, mais il n'existe pas de corrélation entre le MPV et le HDL ($p = 0,122$).

Nos résultats sur les paramètres lipidiques LDL, TG, à l'exception de ceux relatif au HDL cholestérol, sont similaires aux résultats trouvés dans l'étude Australienne réalisée en 2017 sur 58 patients possédant une FNS complète avec MPV, et bilan lipidique (HDL, LDL, cholestérol total, triglycérides et le cholestérol résiduel (RC)). Une corrélation inversement significative a été trouvée pour les niveaux et les marqueurs de HDL-C et du MPV avec ($r = -0,351$, $p = 0,009$), tandis que TG, LDL-C, CT et le cholestérol résiduel n'étaient pas significativement associés au MPV(100).

I.4. Le MPV et le tabagisme

Nos résultats par rapport au tabagisme sont différents de ceux de la littérature.

Selon notre étude, chez 9% des fumeurs on observe une augmentation du MPV moyen (8,11 fl), mais il n'existe pas de relation positive entre le MPV et le tabagisme ($p = 1$).

Contrairement au résultat significatif ($p < 0,05$) trouvé dans l'étude Turque réalisé sur 200 fumeurs et 200 témoins, Le groupe de fumeur avait un NLR et un MPV plus élevés chez les fumeurs(101).

II. La relation entre MPV et traitement :

II.1. Le MPV et metformine

Les résultats de notre étude montrent que chez 93% des patients diabétiques traités avec la metformine il existe une relation significative ($p = 0,032$) entre le MPV et la prise de metformine ceci s'explique par son effet cardioprotecteur qui est lié à son activité anti-hyperglycémique.

Cela est similaire aux données d'une étude menée en 2013 en Turquie, sur 60 patients diabétiques du type 2 nouvellement diagnostiqués. Les patients présentant une maladie supplémentaire, une néphropathie, le tabagisme et l'utilisation de médicaments pouvant affectés le MPV étaient exclus. Au départ et 6 mois après le traitement par metformine. Au début de la maladie, le MPV était plus élevé chez les patients DT2 que dans le groupe témoin ($p < 0,001$), cependant, après 6 mois de traitement par metformine, les valeurs MPV étaient significativement diminuées ($p < 0,001$). L'HbA1c et la masse plaquettaire moyenne ont également été significativement diminuées ($p=0,022$ et $0,001$, respectivement). A partir de c'est données l'étude a conclu l'existence d'une corrélation entre le MPV et la prise de la metformine(102).

Une étude menée en Syrie sur 87 diabétiques du type 2 a confirmé l'existence d'une relation significative entre le MPV et la prise de metformine avec ($p \leq 0,05$). En effet ils ont observé que chez les patients traités par la metformine le MPV était plus faible en comparaison avec les patients insulino-dépendants(103).

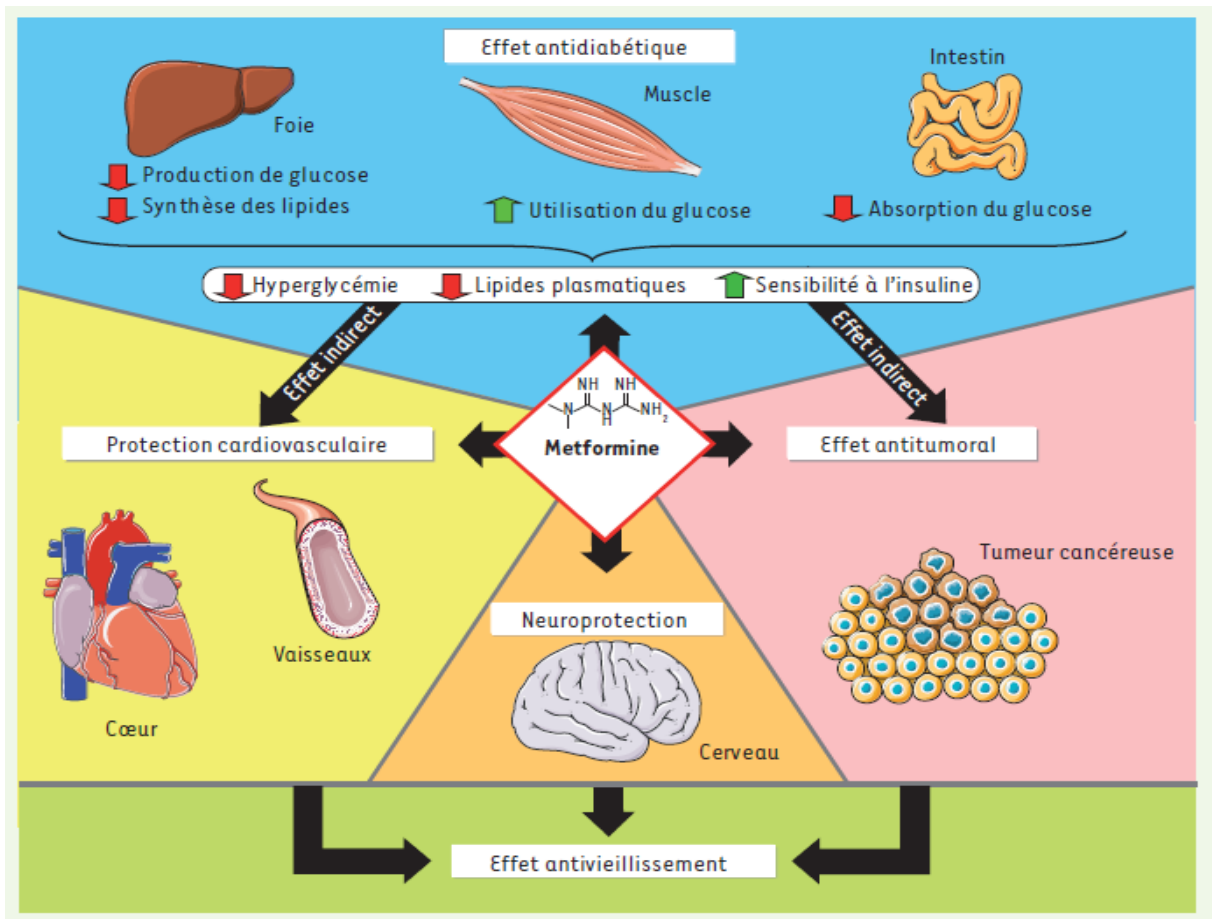
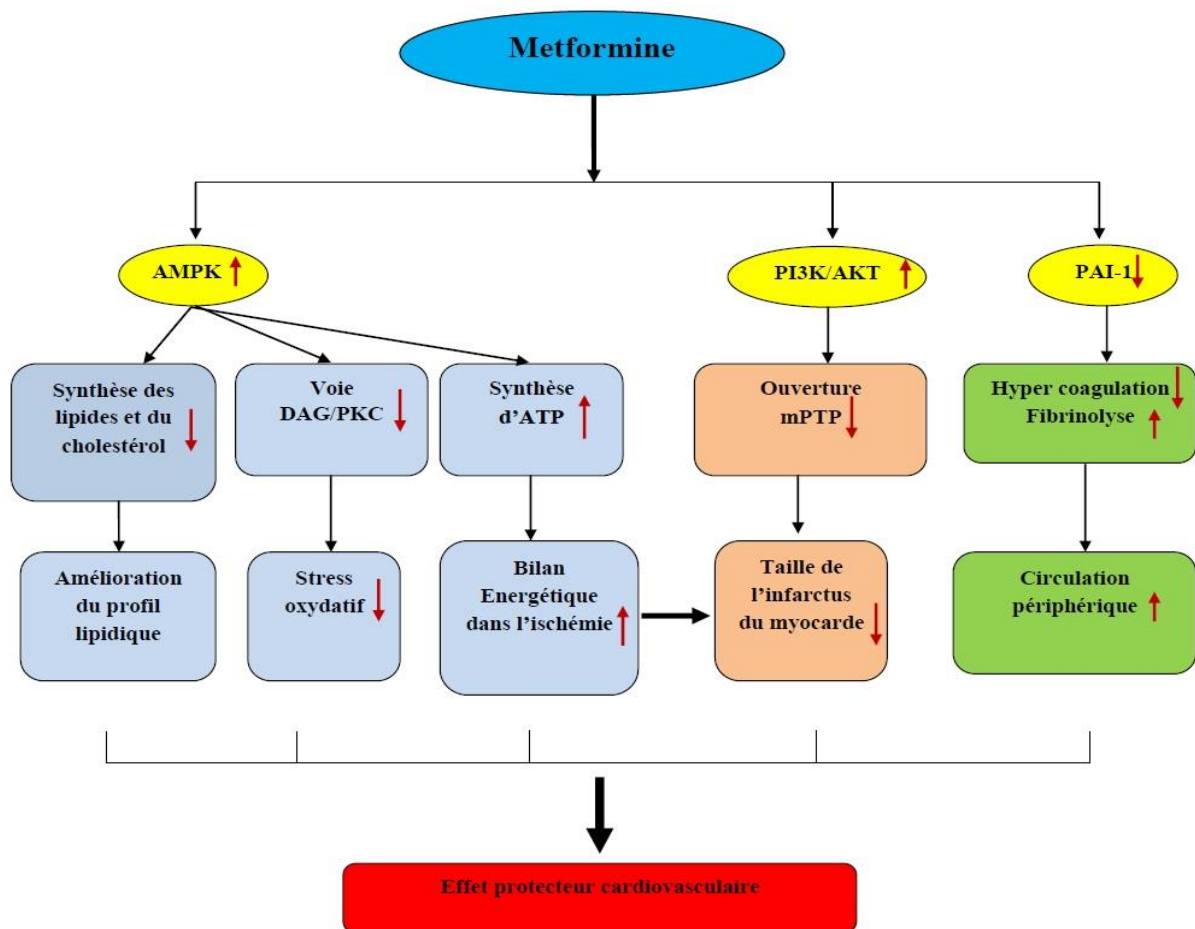


Figure 37 : Schéma expliquant les vertus de la metformine



AMPK : AMP-activated kinase / **PI3K** :phosphatidylinositol- 3-kinase / **mPTP** : mitochondrial permeability transition pore/ **DAG** : Diacylglycerol / **PKC** : proteine kinas c

Figure 38 : L'effet cardio-protecteur de la metformine

II.2. Le MPV et statine

Une méta analyse réalisé en Chine a prouvé l'existence d'une relation entre le MPV et la prise de statine avec un ($p \leq 0,05$), de ce fait l'étude a conclu que les statines entraînent une diminution du MPV(104).

Les mêmes résultats on était retrouvé dans notre étude avec un ($p=0,045$) qui prouve l'existence d'une relation significative entre le MPV et la prise de statines.

III. Les limites de l'étude

Les limites de notre étude sont :

- Une période d'étude courte et perturbée par la survenue de la pandémie du covid19 qui nous a obligé à arrêter notre stage et de le terminer à distance.
- Le nombre de patient réduit
- Certaines données concernant les paramètres biologiques n'étaient pas disponibles chez tous les patients (créatininémie, fond d'œil).

conclusion

Conclusion

Le diabète sucré représente une pandémie mondiale dont l'évolution s'est faite d'une manière très rapide au cours des dernières années, il représente la 2ème maladie non transmissible après l'HTA en Algérie. Un diabète déséquilibré engendre des complications dites microangiopathiques touchant l'œil, les nerfs et les reins; et macroangiopathiques affectant le système cardiovasculaire.


Parmi les paramètres biologiques perturbés au cours du diabète, le volume plaquettaire moyen (MPV) est un paramètre hématologique, évaluant la taille moyenne des plaquettes présentes dans le sang, donc il peut être élevé en cas de diabète et dans ce cas il est considéré comme un facteur de risque thrombotique majorant ainsi les complications cardiovasculaires.

Au terme de notre étude analytique prospective, 19% des patients diabétiques du type 2 avaient une relation significative entre le volume plaquettaire moyen MPV et l'équilibre glycémiques (évalué par l'Hba1c). Il n'existait pas de relation significative entre le MPV et HTA, la dyslipidémie et les complications micro-vasculaires et macro-vasculaires.

Pour conclure la présence d'un MPV élevé chez le diabétique du type 2 nécessitera dans un premier temps d'équilibrer le diabète et dans un second temps de proposer les thérapeutiques adéquates pour réduire le risque des complications micro et macro-vasculaires.

Annexes

Annexe 1 : Fiche MPV - diabète

	UNIVERSITÉ ALGERIENNE LIBRE FACULTÉ DE MÉDECINE ALGERIENNE LIBRE CHU BOUCHEGUEM SERVICE DE MÉDECINE INTERNE N° 4, BOULEVARD (Boulevard) - 041 41 74 02		
	Fiche MPV - DIABETE		
	N° de Fiche :		
	Date Evaluation initiale : Médecin traitant : Mobile :		

Nom :	Prénoms :	DDN :	Age :	Sexe : H/ F
Poids :	IMC (maigreur (1), normal (2), surpoids (3), obésité(4)) :	TT :	HTA connue (O/N) :	
Taille :		Obésité androïde(O/N) :	PAS :	mmHg
IMC :		H à 102 et F à 88 cm	PAD :	mmHg

Facteurs de risque cardiovasculaires connus				
Durée diabète :	mois / an	Type diabète (1, 2, autres) :		
Tabac (O/N) :		HTA(O/N) :	Dyslipidémie (O/N) :	
MCV connue (O/N) :		Antécédents de MCV majeures ou décès CV chez un proche parent avant l'âge de 60ans (O/N) :		
Coronariopathie(O/N) :	/ AVC(O/N) :	/ AOMI(O/N) :		
IPS droit :		IPS gauche :		

HbA1c :	%	GAI (mg/l)	TSHes
CT : mg/l	TG : mg/l	HDL (mg/l)	LDL (mg/l)
			Non HDL (mg/l)

Complications microvasculaires				
Rétinopathie diabétique(O/N) :		Microalbuminurie (O/N) :		Neuropathie(O/N) :
Stade DFG = (1/2/3a/3b/4/5)		Créa : mg/l	DFG(CRD-CR) :	ml/min
Rétinopathie diabétique(O/N) :		Stade (0 à 4, Cicatrice) :	Œdème Maculaire (0 à 4) :	
Rétinopathie diabétique(O/N) :		Symptomatique (O/N) :	Monofilament (O/N) :	DM à 4 (O/N) :



Traitements(O/N) :				
Plantes médicinales =				
Metformin =	Met Dose / j =	Insulin =	Insulin dose totale / j =	
Sulfamides =	Gliclazide =	Repaglinide =	Glimépiride =	
Statines =	Aspirine =	Clopidogrel =	Pregabaline =	
IEC =	ARA-II =	IC =	Durétiques =	BB =

Syndrome Métabolique (NCEP-ATP III)=(Coder "0" si < 3 critères et Coder "1" si ≥ 3 critères)					
Nb_Mets = (1 à 5)	GAI_M5 = 1	Obab_M5 =	TG_M5 =	HDL_M5 =	PA_M5 =
Objectif_A1c_Ateint = (<A1c Personnalisée)	Objectif_Non-HDL_Ateint = (<Non HDL Personnalisée)	Objectif_PAC_Ateint = (<PA Personnalisée)			

Paramètres hématimétriques					
GE =	N =	L =	E =	B =	M =
PNP Polysegmenté =					
HB =	VGM =	CCMH =	RDW =	MPV =	Plaquettes =

Evaluation à 3 mois	
Hb A1c :	MPV =



Annexe 2 : Fiche diabète exploration MI.

	UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE BENAOUA BENZERDJEB CHU TIDJANI DAMERDJI SERVICE DE MEDECINE INTERNE Pr. A. LOUNICI (Fax : 043 41 74 57 / Mobile : 0657 111 947)	
---	---	---

FICHE SAISIE DIABETE EXPLORATION MI (V_03092018)

Date Evaluation :		Explorateur :		Médecin Traitant :	
Nom		Prénom		DDN	
Type du diabète : 1 / 2 / Autres		Ancienneté diabète =		Assuré = (O/N) Ménopause (O/N)	
Sexe =	Age =	Poids=	Taille=	BMI =	Tour de taille =
FRCV connu (O/N) : HTA / Dyslipidémie			MCV connue (O/N) : Coronaropathie/ AVC/ AOMI		
Tabagisme actif (N/O)		Nombre cigarettes par /jour = (≤10=0 ;		Délai 1^{ère} cigarette après le réveil en mn =	
Si Oui →		11-20= 1 ; 21-30=2 ; >30 =3) →Score=		(<5=3, 6-30=2,31-60=1, >60 =0) → Score=	
Antcds familiaux de MCV majeures ou décès CV chez un proche parent avant âge de 60 ans : (O/N)					
Autres Co-morbidités personnels (O/N): →					
Score Rankin modifié = 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / 5 / 6					
TRAITEMENTS (Précisez la dose exacte par jour/ Notez le chiffre Zéro en cas de non prise)					
Metformine =		Repaglinide =		Gliclazide =	
Dose Insul./Jour= →Unités/kg=		Schéma Insuline : (Basal/ Basal plus 1; 2 / Basal Bolus/ Premix 1;2; 3)			
Ins. Basale(Lantus/Levemir)= u/j		Rapid (NovoR/Apidra/Humal)= u/j		Premix (Novo/Humalog)= u/j	
Traitement HTA =				(IEC / ARA II/ IC /Diu/BB / Autres)	
Aspegic =		Clopidogrel=		Statine =	
Autres Trts :					
Nbre total Molécules =		Nbre total comprimés =		Plantes médicinales (O/N) si oui lesquelles :	
BILAN ET OBJECTIFS THERAPEUTIQUES					
GAI moyenne =		GPP moyenne=		A1c =	
PA Consult =		FC c=		PA-AMT =	
CT =		TG =		LDL=	
ALAT=		ASAT=		Hémoglobine=	
Objectif glycémique personnalisé modulé selon les paramètres de votre patient →		A1c cible calibrée =			
Objectifs thérapeutiques		Glycémique atteint : oui/non		Tensionnels atteint oui/non	
NIVEAU DE GRAVITE DES HYPOGLYCEMIES		Lipidique atteint oui/non			
FREQUENCE					
Hypoglycémie mineure avec un seuil d'alerte de 0,7 g/l (Niveau 1)					
Hypoglycémie sérieuse cliniquement significative avec un seuil de 0,54 g/l (Niveau 2)					
Hypoglycémie sévère troubles cognitifs sévères ou nécessité une tiers personne (Niveau 3)					
Acidocétose au cours de la dernière année (O/N)					
COMPLICATIONS					
Rétinopathie Diabétique = 0 / 1 / 2 / 3 / 4 / cécité		Œdème Maculaire = 0 / 1 / 2 / 3 / 4		Laser (O/N)	
Pression intra-oculaire par tonomètre corrigé → OD= OG= Glaucome (O/N) AO/AF Cataracte (O/N) OD/OG					
Déformation du pied (O/N) : Hallux valgus/ Quintus Varus/ Orteils en marteau ou en griffe/ Proéminence de la tête des métatarsiens/ Déformations post-chirurgicales ou Neuro-arthropathie (pied de Charcot).					
Antécédent ulcération du pied (O/N)		Antécédent d'amputation du MI (O/N)		Score Podologique=0/1/2/3a/3b	
Neuropathie périphérique : Thermique (O/N) /Douloureuse (O/N) /Vibrotoire (O/N) /Aréflexie (O/N) /Monofilament (O/N)					
DN4=		Protéinurie =		Micro-albuminurie =	
Neuropathie autonome (O/N)		Hypotension orthostatique= (O/N)		Tachycardie de repos (O/N) =	
Hypoglycémie non ressentie /Dysfonction sexuelle/ Gastroparésie / Vessie neurogène/ Diarrhée motrice/ Troubles sudoromoteurs					
IPS dt =		IPS gche =		ECG :Coronaropathie/ACFA	
Hospitalisations au cours de la dernière année (O/N) Motifs :		Cornell x QRS=		QTc=	
Fracture pathologique (O/N)		Site de la fracture		Vaccin antigrippe fait (O/N)	
SCORES AUTO-QUESTIONNAIRES (Reporter le nombre total de points)		Nombre=			
Morisky =		Adhésion Trt (Faible/Moy/Elevé)		Consommateur Excessif de Sel 'Exsel' (O/N)	
Adhérence Régime Méditerranéen =		(Faible/Moy/Forte)		IPAQ (Activité Physique) = Faible / Modérée/ Intense	
SF-12 Mental et Social =		SF-12 Physique=		PHQ-9= (Dépression= 0 /1 /2 /3 /4)	
Risque MCV à 10 ans (ORISK 2) =		(Elevé > 10%)		Fagerström =	
IIFES =		Dépendance (Faible(0-1)/Mod (2-3)/Forte (4-6)			
(Trouble érectile : Sévère (5-10); Modéré (11-15); Leger (16-20); Normal (21-25); Non interprétable (1-4))					

Annexe 3 : Check-list dossier d'exploration « ANDIT ».

	UNIVERSITE ABOUBEKR BELKAID FACULTE DE MEDECINE BENAOUA BENZERDJEB CHU TIDJANI DAMERDJI SERVICE DE MEDECINE INTERNE Pr. A. LOUNICI (Fax : 043 41 74 57 / Mobile : 0657 111 947)	
---	---	---

CHECK-LIST DOSSIER D'EXPLORATION « ANDIT » (V27012019)

Date d'évaluation :		Nom	
Prénom	DDN	Mobile	

ITEMS		Fait / Non fait
EXAMEN PHYSIQUE	Anthropométrie (BMI / Tour de Taille)	
	PA Consultation	
	Automesure de la PA	
	Monofilament	
FICHES	Score podologique	
	Fiche Diabète (DT2 ou DT1)	
	Fiche médicaments	
	Fiche phytothérapie	
	Fiche hypotension orthostatique	
	Fiche IPS	
	Fiche ECG	
BIOCHIMIE	Diagnostic éducatif	
	Glycémie à jeun	
	Hb A1c	
	Cholestérol total	
	HDL-Cholestérol	
BILAN RENAL	Triglycérides	
	ASAT / ALAT	
	Créatinine plasmatique	
OPHTALMOLOGIE	Protéinurie à la bandelette urinaire	
	Microalbuminurie	
FONCTION BETA	RD OM PIO Cataracte	
THYROÏDE	Peptide C	
	Insulinémie	
IMMUNOLOGIE	TSHus	
	Echographie (Dr Sabri et al.)	
HEMATOLOGIE	Auto-anticorps GAD	
	NFS + taux de réticulocytes	
	Frottis sanguin + lame	
	TP / TCA / Fibrinogène	
	VS	
AUTOQUESTIONNAIRES	Temps d'occlusion plaquettaire	
	Méditerranéen	
	IPAQ	
	Sel	
	SF-12	
DYSFONCTION ERECTILE	PHQ-9	
	Morisky (3 mois après le diagnostic)	
	Questionnaire IIFE5 (Dr Bensaoula et al.)	

Annexe 4 : Questionnaire DN4.

QUESTION 1

La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2

La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	OUI	NON
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3

La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4

La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	OUI	NON
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Score du patient

/ 10

Références bibliographiques

1. Biino G, Portas L, Murgia F, Vaccargiu S, Parracciani D, Pirastu M, et al. A population-based study of an Italian genetic isolate reveals that mean platelet volume is not a risk factor for thrombosis. *Thrombosis Research*. avr 2012;129(4):e8-13.
2. م قرارزو. UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD FACULTE DE MEDECINE DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM. :190.
3. Pandey A, Chawla S, Guchhait P. Type-2 diabetes: Current understanding and future perspectives: Type-2 Diabetes. *IUBMB Life*. juill 2015;67(7):506-13.
4. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018*. *Dia Care*. janv 2018;41(Supplement 1):S13-27.
5. Spinass G, Lehmann R. Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogénèse. *Forum Med Suisse [Internet]*. 16 mai 2001 [cité 18 sept 2019]; Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2001.04147>
6. RBP_Diabete2_recommandations_SSMG.pdf [Internet]. [cité 30 sept 2019]. Disponible sur: http://rml-liege.be/docs/RBP_Diabete2_recommandations_SSMG.pdf
7. Yazdanpanah S, Rabiee M, Tahriri M, Abdolrahim M, Rajab A, Jazayeri HE, et al. Evaluation of glycated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: A comprehensive review. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 19 mai 2017;54(4):219-32.
8. Drouin P, Blicke JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABÈTE SUCRÉ LES NOUVEAUX CRITÈRES. 1999;25:12.
9. Guillausseau P-J, Laloi-Michelin M. Physiopathologie du diabète de type 2. *La Revue de Médecine Interne*. nov 2003;24(11):730-7.
10. Pirson N, Maiter D, Alexopoulou O. Prise en charge du diabète gestationnel en 2016 : une revue de la littérature. 2016;8.
11. Boulvain M, Brändle M, Drack G, Hoesli I, Honegger C, Lehmann R, et al. DEPISTAGE DU DIABÈTE GESTATIONNEL. :2.
12. Monnier L, Colette C. Une étude scandinave propose de démembrer les deux grands types de diabète de l'adulte en cinq catégories : même les Scandinaves peuvent perdre le Nord ! *Médecine des Maladies Métaboliques*. juin 2018;12(4):375-80.
13. Touze JE. LES MALADIES CARDIOVASCULAIRES ET LA TRANSITION ÉPIDÉMIOLOGIQUE DU MONDE TROPICAL. :2.
14. Schlienger J-L. Complications du diabète de type 2. *La Presse Médicale*. mai 2013;42(5):839-48.
15. Guehi CHH. Facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients avant et après initiation des antirétroviraux en Afrique Sub-Saharienne, expérience de l'Essai Temprano ANRS 12 136. :187.

16. Ferrières J, Durack-Bown I, Giral P, Chadarevian R, Benkritly A, Bruckert E. Éducation thérapeutique et patient à haut risque : une nouvelle approche en cardiologie. *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie*. janv 2006;55(1):27-31.
17. Yahia-Berrouiguet A, Benyoucef M, Meguenni K, Brouri M. Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). *Médecine des Maladies Métaboliques*. août 2011;5(4):42-8.
18. Narimane A, Nesrine ZK. Impact des glucocorticoïdes sur les facteurs de risque cardiovasculaire majeurs. :147.
19. Charbonnel B, Bouhanick B, Feuvre CL. Recommandations SFC/ALFEDIAM sur la prise en charge du patient diabétique vu par le cardiologue. *Diabetes Metab*. 2004;16.
20. Scheen AJ, Gaal LFV. LE DIABÈTE DE TYPE 2 AU COEUR DU SYNDROME MÉTABOLIQUE : Plaidoyer pour une prise en charge globale. *Rev Med Liege*. :6.
21. Féry F, Paquot N. ETIOPATHOGÉNIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2. *Rev Med Liege*. :8.
22. Defraigne JO. UN MÉCANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE CENTRAL À L'ORIGINE DES COMPLICATIONS DU DIABÈTE ? *Rev Med Liege*. :7.
23. Raccah D. Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. :14.
24. Weekers L, Krzesinski J-M. LA NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE. *Rev Med Liege*. :8.
25. mémoire microangiopathies final.docx.
26. Hartemann A, Attal N, Bouhassira D, Dumont I, Gin H, Jeanne S, et al. Prise en charge de la polyneuropathie diabétique douloureuse. *Médecine des Maladies Métaboliques*. sept 2011;5(5):1-34.
27. Dupas B, Massin P. Les traitements intravitréens de la rétinopathie diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. oct 2011;5(5):549-55.
28. Classification simplifiée de la rétinopathie diabétique adaptée au dépistage par photographies du fond d'œil - ScienceDirect [Internet]. [cité 12 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0181551207913558>
29. Massin P. Oeil et diabète. *Traité de diabétologie*. 2009;586–605.
30. Massin P, Feldman-Billard S. Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique–2016. Validé par la Société Francophone du Diabète (SFD) et par la Société Française d'Ophtalmologie (SFO). *Médecine des maladies Métaboliques*. 2016;10(8):774–784.
31. traitement du diabe 2 enquete evolutive.pdf.
32. Diop SN, Djrolo F, Traoré Sidibé A, Baldé NM, Monabeka HG, Epaka ME, et al. Consensus pour la prise en charge de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 en Afrique subsaharienne. Rédigé

- par un groupe d'experts africains du diabète. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mars 2019;13(2):210-6.
33. Scheen A-J. Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique. *Médecine des Maladies Métaboliques*. mars 2015;9(2):186-97.
 34. Giulio Bizzozero. Su di un nuovo elemento morfologico del sangue dei mammiferi e sulla sua importanza nella trombosi e nella coagulazione. *L'Osservatore*. 1881;
 35. Behnke O, Forer A. From megakaryocytes to platelets: platelet morphogenesis takes place in the bloodstream. *European Journal of Haematology*. 24 avr 2009;60(S61):3-23.
 36. Mason KD, Carpinelli MR, Fletcher JJ, Collinge JE, Hilton AA, Ellis S, et al. Programmed Anuclear Cell Death Delimits Platelet Life Span. *Cell*. mars 2007;128(6):1173-86.
 37. Newman PJ, Gorski J, White GC, Gidwitz S, Cretney CJ, Aster RH. Enzymatic amplification of platelet-specific messenger RNA using the polymerase chain reaction. *J Clin Invest*. 1 août 1988;82(2):739-43.
 38. Kieffer N, Guichard J, Farcet J-P, Vainchenker W, Breton-Gorius J. Biosynthesis of major platelet proteins in human blood platelets. *Eur J Biochem*. avr 1987;164(1):189-95.
 39. Mathieu S. Etude des mécanismes d'adhérence et d'activation des plaquettes sanguines appliquée à l'identification de nouvelles cibles anti-thrombotiques plus sûres. 2012;280.
 40. Gigout T. Study of human platelet osmotic behaviour : Development and evaluation of an automated test to measure the platelets response to osmotic pressure variation [Internet] [Theses]. Université Henri Poincaré - Nancy 1; 1998 [cité 27 déc 2019]. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01748368>
 41. Boneu B., J.P. Cazenave. Introduction à l'étude de l'hémostase et de la thrombose - 2ème édition. éd. Alinéa. 1997. 281 p.
 42. Hartwig JH, DeSisto M. The cytoskeleton of the resting human blood platelet: structure of the membrane skeleton and its attachment to actin filaments. *The Journal of Cell Biology*. 1 févr 1991;112(3):407-25.
 43. Cazenave J-P, Ohlmann P, Cassel D, Eckly A, Hechler B, Gachet C. Preparation of Washed Platelet Suspensions From Human and Rodent Blood. In: *Platelets and Megakaryocytes* [Internet]. New Jersey: Humana Press; 2004 [cité 12 déc 2019]. p. 013-28. Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1385/1-59259-782-3:013>
 44. White JG, Key NS, King RA, Vercellotti GM. The White platelet syndrome: a new autosomal dominant platelet disorder. Structural abnormalities. *Platelets*. mai 2004;15(3):173-84.
 45. King SM, Reed GL. Development of platelet secretory granules. *Seminars in Cell & Developmental Biology*. août 2002;13(4):293-302.
 46. Reed GL. Platelet Secretory Mechanisms. *Semin Thromb Hemost*. août 2004;30(4):441-50.
 47. White JG, Clawson CC. Development of Giant Granules in Platelets During Prolonged Storage. 1980;101(3):12.

48. Krishnamurti L, Neglia JP, Nagarajan R, Berry SA, Lohr J, Hirsch B, et al. Paris-Trousseau syndrome platelets in a child with Jacobsen's syndrome. *Am J Hematol.* avr 2001;66(4):295-9.
49. White JG. Medich giant platelet disorder: a unique α granule deficiency I. Structural abnormalities. *Platelets.* sept 2004;15(6):345-53.
50. Gremmel T, Frelinger A, Michelson A. Platelet Physiology. *Semin Thromb Hemost.* 29 févr 2016;42(03):191-204.
51. Michelson AD. Platelets, Third Edition [Internet]. 3^e éd. Academic Press; 2013 [cité 1 avr 2020]. Disponible sur:
<http://gen.lib.rus.ec/book/index.php?md5=02c40d58105ab00ee891ac21a2c5b9b7>
52. Eledjam JJ, Schved JF, Bonnafox J. Physiologie de l'hémostase. :8.
53. de Revel T. Physiologie de l'hémostase The Normal Haemostatic Process. :11.
54. Bellucci S. Physiologie de l'hémostase primaire. *EMC - Hématologie.* janv 2006;1(1):1-9.
55. Butenas S, Mann KG. Blood Coagulation. *BLOOD COAGULATION.* 2002;67(1):10.
56. Lagrange J. Changements hémostatiques du syndrome métabolique, de l'hypertension artérielle, et de l'insuffisance cardiaque: approches physiologique et physiopathologique. :303.
57. Taubman MB, Marmur JD, Rosenfield CL, Guha A, Nichtberger S, Nemerson Y. Agonist-mediated tissue factor expression in cultured vascular smooth muscle cells. Role of Ca²⁺ mobilization and protein kinase C activation. *J Clin Invest.* 1 févr 1993;91(2):547-52.
58. Edwards L, Rickles R, Bobrove M. Factor: Cell of Origin for Activation. :12.
59. 2000-Bioforma-20a-Hémostase et Thrombose.pdf.
60. Le QH. Rôle des lipides oxydés dans la régulation de l'activation plaquettaire par les lipoprotéines de haute densité (HDL) plasmatiques et implication dans le diabète de type 2. :217.
61. Marcus AJ, Ullman HL, Safier LB. Lipid composition of subcellular particles of human blood platelets. *J Lipid Res.* janv 1969;10(1):108-14.
62. Gachet C. Les mécanismes moléculaires de l'activation plaquettaire. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine.* févr 2013;197(2):361-73.
63. Noris P, Melazzini F, Balduini CL. New roles for mean platelet volume measurement in the clinical practice? *Platelets.* 2 oct 2016;27(7):607-12.
64. Korniluk A, Koper-Lenkiewicz OM, Kamińska J, Kemon H, Dymicka-Piekarska V. Mean Platelet Volume (MPV): New Perspectives for an Old Marker in the Course and Prognosis of Inflammatory Conditions. *Mediators of Inflammation.* 17 avr 2019;2019:1-14.
65. Renard C, Fredenrich A, Obberghen EV. L athérosclérose accélérée chez les patients diabétiques. *Mise au point.* :6.
66. Bigot E. Diabète et anomalies de l'hémostase. 2015;54.

67. Elalamy I, Gerotziafas G, Gkalea V. PARTICULARITÉS DE LA RÉACTIVITÉ PLAQUETTAIRE CHEZ LE DIABÉTIQUE. :1.
68. Kopin L, Lowenstein C. Dyslipidemia. *Ann Intern Med.* 5 déc 2017;167(11):ITC81-96.
69. Bruckert É. L'obésité abdominale : une menace pour la santé. *La Presse Médicale.* oct 2008;37(10):1407-14.
70. Zendjabil M, Abbou O, Chellouai Z. Association entre syndrome métabolique et hyperhomocystéinémie dans une population algérienne. *Annales Pharmaceutiques Françaises.* janv 2017;75(1):54-8.
71. Saravane D, Feve B, Frances Y, Corruble E, Lancon C, Chanson P, et al. Élaboration de recommandations pour le suivi somatique des patients atteints de pathologie mentale sévère. *L'Encéphale.* sept 2009;35(4):330-9.
72. Chaudru S. Approche diagnostique et fonctionnelle dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs: étude de l'apprentissage et de l'enseignement de l'index de pression systolique de repos chez des étudiants en médecine, et développement d'une méthode ambulatoire de quantification de la douleur ischémique à la marche par couplage de moniteurs portables. :181.
73. Scheen AJ, Gaal LJV. LE DIABÈTE DE TYPE 2 AU COEUR DU SYNDROME MÉTABOLIQUE : Plaidoyer pour une prise en charge globale. *Rev Med Liege.* :6.
74. Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, Boureau F, Brochet B, Bruxelle J, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4): *Pain.* mars 2005;114(1):29-36.
75. Laurent G. L'utilisation du monofilament et l'évaluation du risque de plaie du pied chez les patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes landais. :77.
76. Claude JR, Corre F, Levallios C. Remarques sur la méthode fluorométrique semi-automatique de kessler et lederer pour le dosage des triglycérides sériques. *Clinica Chimica Acta.* févr 1968;19(2):231-4.
77. Helkin A, Stein JJ, Lin S, Siddiqui S, Maier KG, Gahtan V. Dyslipidemia Part 1--Review of Lipid Metabolism and Vascular Cell Physiology. *Vasc Endovascular Surg.* févr 2016;50(2):107-18.
78. dosage hdl2.pdf.
79. Saunier V, Lorec A, Campagna B, Gomez G, Portugal H. Méthodes de dosage du Cholestérol HDL en phase homogène. Essai comparatif de quatre coffrets. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée.* juill 2000;15(4):273-9.
80. Hansel B, Giral P. Cholestérol alimentaire et morbi/mortalité cardiovasculaire. *Cahiers de Nutrition et de Diététique.* sept 2015;50(4):202-8.
81. Mehdioui F, Hellara I, Neffati F, Mezzour H, Fadhel Najjar M. Évaluation d'une technique enzymatique colorimétrique pour le dosage du cholestérol libre. *Revue Francophone des Laboratoires.* mai 2009;2009(412):63-6.

82. Gonnet M. APPLICATION AU MIEL D'UNE MÉTHODE DE DOSAGE PAR VOIE ENZYMATIQUE DES MONOSACCHARIDES RÉDUCTEURS. *Apidologie*. 1979;10(4):395-401.
83. Yazdanpanah S, Rabiee M, Tahriri M, Abdolrahim M, Rajab A, Jazayeri HE, et al. Evaluation of glycated albumin (GA) and GA/HbA1c ratio for diagnosis of diabetes and glycemic control: A comprehensive review. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2017;54(4):219-32.
84. Kesso Barry NO, Djite M, Kandji PM, Malick Ndour E hadj, Gueye-Tall F, Hader K, et al. Évaluation de la concordance des valeurs d'hémoglobine glyquée entre les automates de biochimie D-10® (Biorad) et Minicap Flex piercing® (Sebia). *Revue Francophone des Laboratoires*. nov 2019;2019(516):19-23.
85. HBA1C DOSAGE 2.pdf.
86. Hasnaoui B, Hammami A, Ksaa M, Elleuch N, Jaziri H, Brahem A, et al. Valeur diagnostique du volume plaquettaire moyen dans l'évaluation de la fibrose au cours de la cholangite biliaire primitive. *La Revue de Médecine Interne*. déc 2018;39:A146-7.
87. Cho SY, Yang JJ, Suh J-T, Lee W-I, Lee HJ, Park TS. Mean platelet volume/platelet count ratio in anemia. *Platelets*. 2013;24(3):244-5.
88. Poinard A. Utilisation des paramètres plaquettaires de l'ADVIA® 2120 (Siemens) pour caractériser les thrombopénies constitutionnelles. :169.
89. Maachi M, Fellahi S, Diop M-E, Capeau J, Rossert J, Regeniter A, et al. Apport du dosage pondéral par immunonéphélométrie de différentes protéines urinaires pour l'interprétation des protéinuries. *Immuno-analyse & Biologie Spécialisée*. oct 2005;20(5):315-9.
90. Mehdi H, Houssein O. Estimation du débit de filtration glomérulaire par les marqueurs sériques Créatinine versus Cystatine C chez les transplantés rénaux et les insuffisants rénaux en dialyse péritonéale au niveau du service de néphrologie au CHU de Tlemcen. :85.
91. Kusek JW, Eggers P, Coresh J. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. 2009;16.
92. Agrawal J, Singh VB, Meena B, Yadav R, Shareef M, Saini V. Mean paltelet volume (MPV) the neglected marker of cardiovascular risk and glycosylated hemoglobin in diabetic patient. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. avr 2017;11(2):109-12.
93. Inoue H, Saito M, Kouchi K, Asahara S, Nakamura F, Kido Y. Association between mean platelet volume in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus and diabetic macrovascular complications in Japanese patients. *J Diabetes Investig*. juill 2020;11(4):938-45.
94. Kodiatte TA, Manikyam UK, Rao SB, Jagadish TM, Reddy M, Lingaiah HKM, et al. Mean platelet volume in Type 2 diabetes mellitus. *J Lab Physicians*. janv 2012;4(1):5-9.
95. Buch A, Kaur S, Nair R, Jain A. Platelet volume indices as predictive biomarkers for diabetic complications in Type 2 diabetic patients. *J Lab Physicians*. avr 2017;9(02):084-8.
96. Demirtunc R, Duman D, Basar M, Bilgi M, Teomete M, Garip T. The relationship between glycemic control and platelet activity in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and its Complications*. mars 2009;23(2):89-94.

97. Li Z, Wang J, Han X, Yuan J, Guo H, Zhang X, et al. Association of mean platelet volume with incident type 2 diabetes mellitus risk: the Dongfeng-Tongji cohort study. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10:29.
98. Kurt H, Demirkiran D. Changing of Hemoglobin A1c Affects Mean Platelet Volume in Type-2 Diabetes Mellitus. *Ulutas Med J*. 2016;2(1):27.
99. Inanc T, Kaya MG, Yarlioglu M, Ardic I, Ozdogru I, Dogan A, et al. The mean platelet volume in patients with non-dipper hypertension compared to dippers and normotensives. *Blood Pressure*. janv 2010;19(2):81-5.
100. Jäger B, Piackova E, Haller PM, Andric T, Kahl B, Christ G, et al. Increased platelet reactivity in dyslipidemic patients with coronary artery disease on dual anti-platelet therapy. *aoms*. 2019;15(1):65-71.
101. Gumus F, Solak I, Eryilmaz MA. The effects of smoking on neutrophil/lymphocyte, platelet//lymphocyte ratios. *BLL*. 2018;119(02):116-9.
102. Dolasik I, Sener SY, Celebi K, Aydın ZM, Korkmaz U, Canturk Z. The effect of metformin on mean platelet volume in diabetic patients. *Platelets*. mars 2013;24(2):118-21.
103. The Effect of Metformin on Mean Platelet Volume - ProQuest [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur:
<https://search.proquest.com/openview/ed88736beff871c028cc55fe39153fd0/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1096441>
104. Effects of statin therapy on mean platelet volume in patients with risk of cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis [Internet]. [cité 29 sept 2020]. Disponible sur:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6658723/>

Résumé :

Introduction : le volume plaquettaire moyen (MPV : mean platelet volume) augmente dans le diabète sucré. Les plaquettes plus grosses avec un MPV plus élevé sont plus réactives et s'agrègent mal ce qui augmente le risque de complications cardiovasculaires.

L'objectif de cette étude : est de déterminer le MPV chez les diabétiques de type 2 et apprécier la corrélation avec l'équilibre glycémique « l'HbA1c ».

Matériels et méthodes : nous avons réalisé une étude prospective analytique menée à partir de juillet 2019 jusqu'en octobre 2020 portant sur les diabétiques de type 2 suivis au service de médecine interne du CHU Tlemcen. Les paramètres principaux évalués sont le MPV sur une numération de la formule sanguine FNS et l'HbA1c.

Résultats : nous avons inclus 70 diabétiques de type 2 avec un âge moyen de 56 ans et une prédominance féminine (59%).

Il existe une obésité ($IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$) dans 26%, une obésité androïde dans 73%, une HTA dans 39%, une dyslipidémie dans 29%, tabagisme actif dans 9%, une maladie cardiovasculaire dans 16%, un AVC dans 4%, une AOMI dans 14% et une coronaropathie dans 1%.

Une néphropathie diabétique est présente dans 26%, une neuropathie diabétique dans 19% et l'absence de rétinopathie diabétique.

L'HbA1c moyenne est de 9% et le MPV moyen est de 7,6 fl. 17,1% de la population présente un MPV élevé ($> 9,5\text{fl}$).

Dans les groupes de patients présentant une $HbA1c \geq 10\%$, il existe une différence significative entre les patients présentant un MPV supérieur et inférieur à 9,5 fl avec ($p=0,039$). Il n'existe pas de différence significative entre le MPV et l'existence ou pas de micro ou macro angiopathies.

Conclusion : dans notre population de diabétiques de type 2, il existe une augmentation significative du MPV chez ceux présentant un équilibre glycémique $HbA1c \geq 10\%$.

Mots clés : Diabète sucré, Volume plaquettaire moyen (MPV), HbA1c, complications cardiovasculaires.

Abstract :

Introduction: The mean platelet volume (MPV: mean platelet volume) increases in diabetes mellitus. Larger platelets with a higher MPV are more reactive and aggregate poorly, which increases the risk of cardiovascular complications.

The objective of this study: is to determine the MPV in type 2 diabetics and to assess the correlation with glycemic control HbA1c.

Materials and methods: we conducted a prospective analytical study from July 2019 until October 2020 on type 2 diabetics followed in the internal medicine department of Tlemcen University Hospital. The main parameters evaluated are the MPV on a complete blood count and the HbA1c.

Results: We included 70 type 2 diabetics with an average age of 56 years and a female predominance (59%).

There is obesity ($BMI \geq 30 \text{ Kg / m}^2$) in 26%, android obesity in 73%, hypertension in 39%, dyslipidemia in 29%, active smoking in 9%, cardiovascular disease in 16%, stroke in 4%, PAD in 14% and coronary artery disease in 1%.

Diabetic nephropathy in 26%, diabetic neuropathy in 19% and absence of diabetic retinopathy.

The average HbA1c is 9% and the average MPV is 7.6 fl. 17.1% of the population has a high MPV ($> 9.5\text{fl}$).

In groups of patients with $HbA1c \geq 10\%$, there is a significant difference between patients with MPV greater and less than 9.5 fl with ($p=0.039$).

There is no significant difference between MPV and whether or not there is micro or microangiopathy.

Conclusion: in our population of type 2 diabetics, there is a significant increase in MPV in those with HbA1c glycemic control $\geq 10\%$.

Key words: Diabetes mellitus, Mean platelet volume (MPV), HbA1c, cardiovascular complication.

ملخص :

مقدمة: يزيد متوسط حجم الصفائح الدموية (MPV: متوسط حجم الصفائح الدموية) في مرض السكري. تكون الصفائح الدموية الأكبر حجماً ذات MPV الأعلى أكثر تفاعلاً وتتجمع بشكل سيئ، مما يزيد من خطر حدوث مضاعفات في القلب والأوعية الدموية.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد MPV في مرضى السكري من النوع 2 وتقييم العلاقة مع التحكم في نسبة السكر في الدم HbA1c.

المواد والطرق: أجرينا دراسة تحليلية مستقبلية أجريت في الفترة من يوليو 2019 حتى أكتوبر 2020 على مرضى السكري من النوع الثاني المتبع في قسم الطب الباطني في مستشفى جامعة تلمسان. المعلمات الرئيسية التي تم تقييمها هي MPV على تعداد دم FNS و HbA1c.

النتائج: قمنا بتضمين 70 مريض بالسكري من النوع 2 بمتوسط عمر 56 سنة وغلبة من النساء (59%).

هناك سمنة (مؤشر كتلة الجسم 30 كجم / م^2) في 26%، سمنة أندرويد 73%، ارتفاع ضغط الدم 39%، تسليبيديا 29%، تدخين نشط 9%، أمراض القلب والأوعية الدموية 16%، سكتة دماغية في 4% و PAD في 14% مرض الشريان التاجي في 1%.

يوجد اعتلال الشبكية السكري بنسبة 26%، اعتلال الكلية السكري في 19% واعتلال الأعصاب السكري 19%.

متوسط HbA1c هو 9% ومتوسط MPV هو 7.6 fl. 17.1% من السكان لديهم MPV مرتفع ($> 9.5 \text{ fl}$).

في مجموعات المرضى الذين يعانون من $HbA1c \geq 10\%$ ، هناك فرق كبير بين المرضى الذين يعانون من MPV أكبر وأقل من 9.5 fl مع ($p = 0.039$) لا يوجد فرق كبير بين MPV وما إذا كان هناك اعتلال الأوعية الدقيقة أم لا.

الخلاصة: في مجتمعنا من مرضى السكري من النوع 2، هناك زيادة كبيرة في MPV لدى أولئك الذين لديهم تحكم في نسبة السكر في الدم HbA1c بنسبة 10%.

الكلمات المفتاحية: داء السكري، متوسط حجم الصفائح (MPV)، HbA1c، مضاعفات القلب والأوعية الدموية.