



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD TLEMCEM  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE LA  
TERRE ET DE L'UNIVERS

DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE



# Mémoire

En vue de l'obtention d'un diplôme de MASTER en science Biologique

**Option : Physiologie cellulaire et Physiopathologie**

Présenté par :

ABBES Nour El Houda & DEKMOUS Niema Amel

**Actions cellulaires et régulation glycémique de  
la metformine au cours du diabète de type 2**

*Soutenu le 02 Juillet 2022, devant le jury composé de :*

<b>Présidente :</b> Mme MERZOUK Hafida	Professeur	Université de Tlemcen
<b>Examinatrice :</b> Mme MEDJDOUB Amel	MCA	Université d'Oran
<b>Examinatrice :</b> Mme MERZOUK Amel	MCB	Université de Tlemcen
<b>Encadrante :</b> Mme SAKER Meriem	Professeur	Université de Tlemcen

**Année universitaire : 2021-2022**

### **Résumé :**

Le diabète de type 2 est la maladie métabolique chronique du 3<sup>ème</sup> millénaire et représente la forme la plus répandue de diabète, sa fréquence croît dans les pays développés mais aussi dans les pays en voie de développement. Il constitue un problème majeur de santé publique. Il est caractérisé par une hyperglycémie et une perturbation de la production d'insuline.

Cette maladie chronique recouvre plusieurs types dont le diabète de type 1, diabète de type 2 et le diabète gestationnel.

L'objectif de cette étude vise à identifier l'actions cellulaires et la régulation glycémique de la metformine qui est le traitement pharmacologique de cette pathologie au cours du diabète de type 2 par l'analyse de quelques paramètres hématologiques (HB1Ac) et biochimiques (glycémie à jeun, cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides, créatinine, urée, TGO et TGP).

Notre travail porte sur 26 diabétiques de type 2 souffrant de complications et 26 diabétiques de type 2 ne présentant aucune complication considérée comme témoins. Les résultats obtenus montrent une augmentation en HB1Ac, en cholestérol total et en LDL cholestérol, en triglycérides, en créatinine, en urée et en TGO et TGP chez les diabétiques avec complications en comparaison avec les témoins.

En conclusion : Le diabète de type 2 est une maladie longtemps insidieuse et asymptomatique qui va être à l'origine de nombreuses complications ophtalmologiques, cardiovasculaires et rénales. Dans la perspective d'une meilleure prévention du diabète de type 2, il faudrait envisager la prise en charge des cas de pré-diabète dépistés et une politique nutritionnelle dès l'enfance afin de lutter contre le développement de l'obésité.

**Mots clés : Diabète de type 2, Metformine, Complications, paramètres hématologiques et biochimiques.**

### **Abstract:**

Type 2 diabetes is the chronic metabolic disease of the 3rd millennium and represents the most widespread form of diabetes, its frequency is increasing in developed countries but also in developing countries. It is a major public health problem. It is characterized by hyperglycemia and a disturbance of insulin production.

This chronic disease covers several types including type 1 diabetes, type 2 diabetes and gestational diabetes.

The aim of this study is to identify the cellular actions and the glycemic regulation of metformin which is the pharmacological treatment of this pathology during type 2 diabetes by the analysis of some hematological (HB1Ac) and biochemical parameters (fasting glycemia, total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, creatinine, urea, TGO and TGP).

Our work includes 26 type 2 diabetics with complications and 26 types 2 diabetics without complications considered as controls. The results obtained show an increase in HB1Ac, total and LDL cholesterol, triglycerides, creatinine, urea, TGO and TGP in diabetics with complications compared to controls.

In conclusion: Type 2 diabetes is a long insidious and asymptomatic disease that will cause numerous ophthalmologic, cardiovascular and renal complications. In the perspective of a better prevention of type 2 diabetes, we should consider the management of detected cases of pre-diabetes and a nutritional policy from childhood in order to fight against the development of obesity.

**Key words: Type 2 diabetes, Metformin, Complications, hematological and biochemical parameters.**

### **المخلص:**

مرض السكري 2 هو مرض التمثيل الغذائي المزمن في الألفية الثالثة ويمثل الشكل الأكثر انتشاراً لمرض السكري، ويزداد تواتره في البلدان المتقدمة ولكن أيضاً في البلدان النامية. إنه يشكل مشكلة صحية عامة كبرى. يتميز بارتفاع السكر في الدم وتعطل إنتاج الأنسولين.

يغطي هذا المرض المزمن عدة أنواع بما في ذلك مرض السكري من النوع 1 والسكري من النوع 2 وسكري الحمل.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الإجراءات الخلوية وتنظيم نسبة السكر في الدم للميتفورمين، وهو العلاج الدوائي لهذه الحالة المرضية أثناء مرض السكري من النوع 2، من خلال تحليل بعض أمراض الدم (HB1Ac) والكيمياء الحيوية (صيام نسبة السكر في الدم، الكوليسترول الكلي، LDL، HDL، الدهون الثلاثية، الكرياتينين، اليوريا، TGO و TGP).

يركز عملنا على 26 مريضاً بالسكري من النوع 2 يعانون من مضاعفات و26 مريض بالسكري من النوع 2 دون أي مضاعفات تعتبر ضوابط. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها زيادة في HB1Ac، في الكوليسترول الكلي وكوليسترول LDL، في الدهون الثلاثية، في الكرياتينين، في اليوريا وفي TGO و TGP في مرضى السكري مع مضاعفات مقارنة مع الضوابط.

في الختام: مرض السكري من النوع 2 هو مرض خبيث وديم الأعراس لفترة طويلة وسيكون سبباً للعديد من مضاعفات أمراض العيون والقلب والأوعية الدموية والكلى. من منظور الوقاية بشكل أفضل من مرض السكري من النوع 2، ينبغي النظر في إدارة حالات ما قبل السكري المكتشفة وسياسة التغذية منذ الطفولة من أجل مكافحة تطور السمنة.

**الكلمات المفتاحية: السكري من النوع 2، الميتفورمين، المضاعفات، العوامل الدموية والكيميائية الحيوية**

# Remerciements

*Nous remercions tout d'abord Allah, le grand miséricordieux, de nous avoir donnés la force pour survivre, l'audace pour dépasser toutes les difficultés et la patience afin d'accomplir ce modeste travail.*

*En préambule à ce mémoire, on souhaite adresser nos remerciements les plus sincères aux personnes qui nous ont apportés leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.*

*On tient à remercier sincèrement Mme **SAKER Meriem**, qui, en tant qu'encadrante de notre mémoire, s'est toujours montrée à l'écoute et disponible tout au long de la réalisation de ce mémoire, ainsi pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer et sans elle ce mémoire n'aurait jamais vu ce jour.*

*Que les honorables membres du jury veuillent croire en nos remerciements anticipés pour leur acceptation d'examiner ce travail.*

*Nous tenons à remercier tous les enseignants qui, en intervenant par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions tout au long de notre cursus.*

*Enfin, nous remercions tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail..*

# Dédicases

*Je dédie ce modeste travail, le fruit de plusieurs années d'études :*

*A mes Très Chers Parents : les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessé de consentir pour mon instruction et mon bien-être.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous aime énormément.*

*A mon cher frère **MOHAMED EL AMINE** et mes sœurs **KHADIDJA, WAHIBA et Wafa.***

*A mes neveux et nièces **Nesrine, Rania, Rayan et Anfal Nour El Houda***

*A toute la famille **ABBES et BELBACHIR***

*A ma meilleure amie de l'enfance « Amel » qui a été présente tout le long de ma vie, durant toutes les circonstances et les évènements et maintenant nous partageons ensemble ce travail, Je suis fière de l'avoir tout le temps à mes coté.*

*A mon équipe de travail au service de maternité de l'EPH remchi :*

***Hanane, Wassila et Chifaa.***

*Nour El Houda*

# Dédicases

*A mes chers parents,*

*Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon instruction et mon bien être.*

*Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi. Je vous aime énormément.*

*A mes cher frères **Walid et Mohamed EL Amine**.*

*A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire.*

*A mes grands parents,*

*Qui m'ont toujours accompagnée par leurs prières. Puisse dieu vous prêter longue vie et bonne santé.*

*A ma meilleure amie de l'enfance « Nour El Houda » qui a été présente tout le long de ma vie, durant toutes les circonstances et les évènements et maintenant nous partageons ensemble ce travail, Je suis fière de l' avoir tout le temps à mes coté.*

*A mon équipe de travail au service de maternité de l'EPH remchi :*

***Hanane, Wassila et Chifaa.***

*Niema Amel*

## LISTE DES FIGURES :

<b>FIGURE N° 1 : ORIGINE, HISTORIQUE ET STRUCTURE CHIMIQUE DE LA METFORMINE ET DES MOLECULES APPARENTEES. (FORETZ ET AL, 2014).</b> .....	11
<b>FIGURE N° 2 : MECANISME D'ACTION DE LA METFORMINE. (FERRANNINI, 2014)</b> .....	13
<b>FIGURE N° 3 : REPARTITION DES SUJETS ETUDIES SELON LE SEXE</b> .....	25
<b>FIGURE N° 4 : REPARTITION DES COMPLICATIONS ET MALADIES LIEES DES PARTICIPANTS HOMMES DE L'ETUDE</b> .....	26
<b>FIGURE N° 5 : REPARTITION DES COMPLICATIONS ET MALADIES LIEES DES PARTICIPANTS FEMMES DE L'ETUDE</b> .....	26
<b>FIGURE N° 6 : TENEURS PLASMATIQUES EN HB1AC CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	27
<b>FIGURE N° 7 : TENEURS PLASMATIQUES EN GLUCOSE A JEUNE CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	27
<b>FIGURE N° 8 : TENEURS PLASMATIQUES EN CT CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	28
<b>FIGURE N° 9 : TENEURS PLASMATIQUES EN LDL CHOLESTEROL CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	28
<b>FIGURE N° 10 : TENEURS PLASMATIQUES EN HDL CHOLESTEROL CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	29
<b>FIGURE N° 11 : TENEURS PLASMATIQUES EN TRIGLYCERIDES CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> 29	
<b>FIGURE N° 12 : TENEURS PLASMATIQUES EN UREE CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	30
<b>FIGURE N° 13 : TENEURS PLASMATIQUES EN CREATININE CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	30
<b>FIGURE N° 14 : TENEURS PLASMATIQUES EN TGO CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	31
<b>FIGURE N° 15 : TENEURS PLASMATIQUES EN TGP CHEZ LES D2 AC ET LES D2 SC</b> .....	31

## LISTE DES TABLEAUX :

<b>TABLEAUX N° 01</b> : CARACTERISTIQUE DE LA POPULATION ETUDIEE.....	25
---	----

## TABLEAUX EN ANNEXE :

<b>TABLEAU A1</b> : TENEURS PLASMATIQUES EN HEMOGLOBINE GLYQUEE, GLYCEMIE A JEUN, CHOLESTEROL TOTAL, LDL, HDL, TG, UREE, CREATININE, TGO ET TGP CHEZ LES DIABETIQUES AVEC COMPLICATIONS ET LES TEMOINS.....	48
---	----

## SOMMAIRE :

INTRODUCTION :	1
Épidémiologie du diabète :	3
CHAPITRE N° 01 : GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE	7
1. Définition de diabète :	8
2. Classification :	8
2.1. Diabète de type 1 :	8
2.2. Diabète de type 2 :	9
2.3. Le diabète gestationnel :	9
3. Les antidiabétiques oraux : La Metformine	10
3.1. Historique :	10
3.2. Mécanisme d'action :	12
3.3. Indication thérapeutique de la metformine :	13
3.4. Effets indésirables :	14
3.5. Contre-indication à l'utilisation des biguanides :	15
CHAPITRE N° 02 : PARTIE PRATIQUE	17
MATÉRIELS ET MÉTHODES	18
1. Population étudiée :	19
2. Méthodes :	19
2.1. Analyses hématologiques :	19
2.2. Analyses biochimiques :	20
3. Examen ophtalmologique complet et comparatif :	22
4. Analyses statistiques :	23
INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS	24
1. Caractéristiques de la population étudiée :	25
1.1. Répartition des sujets étudiés selon le sexe :	25
1.2. Complication et maladies liées au diabète des sujets étudiés :	26
2. Paramètres hématologiques des diabétiques :	27
2.1. Teneurs plasmatiques en hémoglobines glyquée chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :	27
3. Paramètres biochimiques plasmatiques chez les diabétiques :	27
3.1. Teneurs plasmatiques de la glycémie chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :	27
3.2. Teneurs plasmatiques du cholestérol total chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :	28



3.3. Teneurs plasmatiques en LDL et HDL chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications : .....	28
3.4. Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications : .....	29
3.5. Teneurs plasmatiques en Créatinine et Urée chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications : .....	30
3.6. Teneurs plasmatiques en TGO et TGP chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications : .....	31
DISCUSSION .....	33
CONCLUSION .....	38
Références : .....	41
Annexes : .....	46

## *LISTE DES ABREVIATIONS :*

4-APP : 4-Amino Antipyrine.

ALAT: Alanine Amino Trasférase.

AMP : Adénosine Monophosphate.

AMPK : Protéine Kinase activée par l'AMP.

ASAT: Aspartate Amino Transférase.

ATCD F : Antécédent familial.

AVC: Accident vasculaire cérébral.

CE: Cholestérol Estérase.

cGPD : Glycérol-Phosphate Déshydrogénase isoforme cytoplasmique.

CO: Cholestérol Oxydase.

CT: Cholestérol Total.

CV : Cardiovasculaire.

D2 AC : Diabétique type 2 Avec Complication.

D2 SC : Diabétique type 2 Sans Complication.

DHAP : Dihydroxyacétone Phosphate.

DHAP : Dihydroxycétone Phosphate.

DID : Diabète Insulinodépendant.

DNID : Diabète Non Insulinodépendant.

DSBmT: N, N-bis (4-sulphobutyl m-toluidine-disodium-oxydase).

DT2 : Diabète Type 2.

EPH : Etablissement Public Hospitalier Remchi.

Fe<sup>3+</sup> : ion trivalent du Fer.

FID : Fédération Internationale du Diabète.

FPOX: fructosyl-peptide-oxydase.

G3P : Glycérol-3-Phosphate.

GBD: Global Burden of Disease.

GOD: Glucose Oxydase.

HB1Ac : Hémoglobine glycosylée ou hémoglobine glyquée

HDL: High Density Lipoprotein.

HIV : Hypertension Intra-Vitréenne.

HTA : Hypertension Artérielle.

IM : Infarctus du Myocarde.

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSP : Institut National de Santé publique.

LDH : Lactate Déshydrogénases.

LDH : Lactate Déshydrogénase.

LDL: Low density lipoprotein.

LPL: Lipoprotein Lipase.

MDH : Malate Déshydrogénases.

mGPD : Glycérol-Phosphate Déshydrogénase isoforme mitochondriale.

NAD : Nicotinamide Adénine Dinucléotide.

NADH : forme réduite de la nicotinamide adénine dinucléotide.

OCT1 : Transporteur de Cations Organiques 1

OMS : Organisation Mondiale de santé.

POD: Peroxydase.

TG: Triglycérides.

TGO: Transaminase Glutamate Oxaloacétique.

TGP: Transaminase Glatamate Pyruvate.

UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

VLDL: Very low-density lipoprotein.

## INTRODUCTION :

Les changements dans le comportement humain et le mode de vie au cours du siècle dernier ont entraîné une augmentation spectaculaire de l'incidence du diabète dans le monde entier. Le diabète, qui représente un groupe hétérogène de maladies métaboliques, constitue un véritable problème de santé publique. Il touche environ 366 millions de Personnes, sur tous les continents, soit environ 4% de la population mondiale et on s'attend à une augmentation de 5,4% en 2025 (Al-Achi, 2005). Il est responsable de 9% de la mortalité totale, tuant chaque année 4 millions de malades ce qui prend les proportions d'une véritable Epidémie.

Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), en 2035, le diabète touchera 592 millions de personnes devenant ainsi l'une des principales causes d'invalidité et de décès dans le monde. Entre aujourd'hui et 2035, la prévalence de diabète passera de 8,3% à 10,1 % de la population mondiale.

Le diabète de type 2 est la maladie métabolique chronique du 3<sup>ème</sup> millénaire et représente la forme la plus répandue de diabète, sa fréquence croît dans les pays développés mais aussi dans les pays en voie de développement. Il constitue un problème majeur de santé publique.

La mortalité du diabète de type 2 est principalement due aux complications vasculaires de cette pathologie amenant, à terme, à des événements cardiovasculaires graves tels l'infarctus du myocarde (IM) ou encore des accidents vasculaires cérébraux (AVC). Le risque d'événement cardiovasculaire est multiplié par 3 chez les patients souffrant du diabète (Joseph et al, 2014). Dans le monde, plus de 5,1 millions de décès par an sont dus au diabète, soit 14000 morts par jour et 1 mort toutes les 7 secondes (ONU, 2020).

L'étude UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) montre qu'au moment du diagnostic clinique, une personne sur deux atteintes de diabète a déjà développé une ou plusieurs complications micro ou macro vasculaires. Ainsi, de nombreuses études concluent que le diabète est un facteur de gravité, de précocité et de fréquence de survenue des complications cardiovasculaires. Elles sont aussi préoccupantes par le nombre d'hospitalisations qu'elles engendrent ; en effet, tous les services de médecine et de chirurgie notent une nette augmentation des hospitalisations des diabétiques pour une complication vasculaire ou cardiaque. À titre d'exemple, aux Etats-Unis, les complications cardiovasculaires sont responsables de 77% des hospitalisations pour une complication chronique liée au diabète (Goff et al, 2007). La mortalité cardiovasculaire ajustée pour l'âge est multipliée par 2 à 3 en

cas de diabète **(Saydah et al, 2002)**. Pour certains auteurs l'incidence des décès cardiovasculaires chez le patient diabétique sans antécédents d'infarctus du myocarde est similaire à celle observée chez le sujet non diabétique ayant fait un infarctus du myocarde sur un suivi de 7 ans **(Schramm et al, 2008)**.

La prise en charge thérapeutique du diabète de type 2 doit être précoce, globale, et doit viser à normaliser la glycémie et à corriger l'ensemble des facteurs de risque cardiovasculaire.

Elle doit également être adaptée à chaque patient en étant modulée selon l'âge physiologique, les comorbidités, la sévérité et l'ancienneté du diabète avec la participation active du patient (mesures d'hygiène de vie, arrêt du tabac, exercice physique, prise en charge pondérale, observance médicamenteuse) **(Grimaldi, 2005)**.

## **Épidémiologie du diabète :**

Le diabète est une maladie métabolique, qui représente le fléau de santé mondiale du XXI<sup>e</sup> siècle. Chaque année, de plus en plus de personnes développent cette maladie pouvant entraîner des complications qui bouleversent la vie. Il est à noter que les dépenses de santé continuent d'augmenter et que 12 % des dépenses mondiales en soins de santé sont consacrées au traitement du diabète (**ATLAS de la FID, 2015**).

La prévalence du diabète de type 2 ne cesse d'augmenter à l'échelle mondiale prenant même des allures « épidémiques » dans certains pays en voie de développement, ou dans les populations défavorisées des pays industrialisés, le diabète concerne 347 millions de personnes, dont 92 % souffrent d'un diabète de type 2 selon l'OMS (2013).

En 2014, le diabète affectait 422 millions de personnes au niveau mondial, alors qu'il ne concernait que 108 millions de patients dans le monde en 1980 et que les premières prévisions de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et de Fédération Internationale du Diabète (FID) s'inquiétaient en 1990 du risque de voir le diabète affecter 240 millions de personnes en 2025...

En 2019, le diabète affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, dont 59 millions en Europe (**Saeedi et al, 2019**).

En 2021, le diabète affecte plus de 537 millions de personnes dans le monde (soit 1 personne sur 10), dont 61 millions en Europe (**Ogurtsova et al, 2021**).

De plus, 6, 7 millions de personnes sont décédées en 2021 en raison de leur diabète, soit une augmentation de 2,5 millions par rapport à 2019 (4,2 millions de décès).

Les prévisions actuelles de ces deux organismes sont très préoccupantes : ils annoncent 643 millions de patients diabétiques pour 2030 et 784 millions pour 2045.

L'ensemble du continent américain compte plus de 62 millions de personnes vivant avec un diabète, pour une prévalence de 8,3 %.

Aux Etats-Unis, on estime à 30 millions le nombre d'américains qui vivent avec cette maladie chronique. Chaque année, 1,5 million de nouveaux cas seraient diagnostiqués.

Dans la lignée des Etats-Unis, l'Océanie enregistre la même prévalence pour 131 millions de personnes avec un diabète (**Jaffiol, 2021**).

L'Asie, quant à elle, avec 8,6% de la population touchée par le diabète, n'est pas très bonne élève. Ces dernières années, la Chine a même devancé les Etats-Unis. Plus de 12 % de la population chinoise vivrait avec cette maladie (**Kalra et al, 2020**).

En 2019, plus de 4,5 millions de personnes en France sont diabétiques, mais environ 1 million d'entre elles l'ignorent. Cela représente un coût de 4 500 €/pers atteinte de diabète par an (**Saedi et al., 2019**). L'étude épidémiologique réalisée par le groupe EURODIAB Tiger est publiée en Février 2004 effectuée dans neuf centres à travers l'Europe indique que l'incidence du diabète Variait de 4,8/100000 en Slovaquie à 13,4/100000 habitants en Angleterre (**Hdidou, 2017**).

L'Afrique malheureusement n'est pas si mal classée, car elle n'échappe pas à ce fléau, en effet ; Il est estimé que 25 millions d'africains vivent avec un diabète, ce qui représente 7,1 % de la population globale africaine. Ce chiffre est cependant à relativiser car beaucoup d'entre eux sont en « pré-diabète » ou ne sont pas diagnostiqués.

Les prévisions annoncent une hausse de 140% sur les trente prochaines années pour atteindre 34,2 millions d'adultes touchés par le diabète en 2040.

Le taux de prévalence est le plus élevé en Afrique du Nord, atteignant 11% selon les estimations de la Fédération Internationale du diabète en 2017 (**Brussels Belgium, 2017**). Par ailleurs, l'Organisation mondiale de la Santé a estimé que 75% des personnes prochainement touchées seraient en provenance des pays en voie de développement.

La région de la Méditerranée orientale est particulièrement touchée. Au Maroc, selon les estimations de l'OMS, le taux de prévalence du diabète dans la population adulte est de 12,4 %. Cette pathologie est la cause de plus de 12 000 décès par an et est à l'origine de 32 000 décès additionnels, attribuables aux complications dues au niveau élevé de glucose dans le sang, Gharbi et Ajdi (2005) ont trouvé dans une enquête menée sur 1362 sujets une Prévalence de 14,16% à Rabat.

En Tunisie, au total, 15,5% des personnes âgées de 15 ans et plus étaient diabétiques. La prévalence était plus élevée chez les hommes 16,1% que chez les femmes 14,8%. Elle augmentait significativement en fonction de l'âge aussi bien chez les hommes que chez les femmes (**Saidi, 2019**).

## Qu'en est-il en Algérie ?

L'Algérie est en pleine transition épidémiologique, avec une recrudescence importante des maladies chroniques non transmissibles dont le diabète sucré, qui pose en effet, un problème de santé publique majeur avec des retombées socio-économiques importantes. Les données existantes sur le diabète de type 2 en Algérie restent parcellaires, sous estimées et ne répondent pas aux critères de l'OMS.

La répartition des causes de décès selon une enquête de l'Institut National de Santé publique (INSP) (**TAHINA, 2005**) et selon la classification GBD (Global Burden of Disease), montre que parmi les dix premières causes de décès, le diabète occupe la 4<sup>ème</sup> place.

La prévalence du diabète a significativement augmenté au cours des vingt dernières Années, elle est passée de 6,8% en 2017 (**Benini et al, 2017**), 8% en 2001 (**Malek et al, 2001**) à plus de 14% en 2007 (**Zaoui et al, 2007**).

Selon la FID, la prévalence nationale du diabète en Algérie en 2015, est seulement estimée à 6,8% (**ATLAS de la FID, 2015**), néanmoins, elle a prévu une augmentation jusqu'à 8,42 % en 2035. Dans ce contexte plusieurs enquêtes des populations à l'échelle nationale ont été menées.

Le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14% en 2017. L'enquête a été effectuée sur un échantillon de 7450 personnes.

L'Algérie, figure parmi les pays à haut risque de diabète selon les projections de l'OMS, selon (**Belhadj et al, 2005**), ceci pourrait représenter à l'horizon 2025, une population de 2,5 millions de diabétiques.

Ces chiffres alarmants, auxquels il faut rajouter les cas non diagnostiqués, démontrent que l'expansion mondiale du diabète de type 2 présente toutes les caractéristiques d'une Pandémie, accélérée par le vieillissement de la population, l'allongement de l'espérance de vie des diabétiques, et la transformation des modes de vie (obésité, sédentarité, Urbanisation) (**Ginter, 2013**).

Il est à noter aussi que le traitement médicamenteux de première intention du diabète de type 2 est la Metformine (Glucophage®). Toutefois, ce traitement devrait compléter plutôt que remplacer l'activité physique et les approches diététiques.

En Algérie, et plus particulièrement dans la wilaya de Tlemcen, l'évolution des paramètres biologiques des diabétiques de type 2 traités par la metformine est mal connue ; pourtant la



reconnaissance de cette évolution est importante, car plusieurs études ont montré que cette molécule améliore le bilan lipidique ainsi que le pronostic cardiovasculaire des malades.

Dans cette étude, nous essayerons d'illustrer l'action de la Metformine sur les paramètres biologiques des diabétiques de type 2 traités par cette molécule, consultant au niveau du service de médecine interne de l'établissement public hospitalier de Remchi (EPH REMCHI).

Cette molécule qui demeure de grande actualité, constitue un important sujet de pratique quotidienne dans les thérapies Antidiabétiques.

De ce faite, notre modeste travail tente de répondre à cette question :

- Comment évoluent les paramètres biologiques chez les diabétiques de Type 2 traités par la Metformine, consultants au niveau du service de médecine Interne EPH REMCHI ?

**CHAPITRE N° 01 :**  
**GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE**

## **1. Définition de diabète :**

Ensemble d'affections métaboliques caractérisées par une hyperglycémie. Il s'agit d'une perturbation de la production d'insuline, qui active l'utilisation des sucres dans l'organisme **(Caroline, 2000)**. Le terme de diabète vient d'un mot grec signifiant « passer à travers » ; les urines abondantes et sucrées, passent à travers le filtre rénal **(Petersmann et al, 2019)**. En termes plus médicaux et officiels, le diabète est défini par une glycémie supérieure à 1,26 g/l (7m mol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises. Il est aussi défini par la présence de symptômes de diabète associée à une glycémie supérieure ou égale à 2g/l, ainsi que par une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l deux heures après une charge orale de 75 g/l de glucose (critère proposé par OMS) **(ATLAS de la FID, 2003 ; Petersmann et al, 2019)**.

## **2. Classification :**

La classification du diabète a évolué récemment.

Dans l'ancienne classification OMS (1980) **(OMS, 1980)**, étaient prises en compte des notions thérapeutiques et l'on parlait de diabète insulino-dépendant (DID), et de diabète non insulino-dépendant (DNID). Des diabètes d'autres types (le diabète lié à la malnutrition, l'intolérance au glucose) **(Wysham et al, 2011)** .et le diabète gestationnel ont été décrits.

Dans la nouvelle classification, le diabète est défini selon l'étiologie et la gravité de l'hyperglycémie **(Petersmann et al, 2019)**.

### **2.1. Diabète de type 1 :**

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

## **2.2. Diabète de type 2 :**

Le Diabète de type 2 ou diabète de l'adulte, il se manifeste généralement après 40 ans (**Inzucchi et al, 2017**). Il est causé par une déficience relative de production d'insuline ou par une mauvaise utilisation de cette hormone par l'organisme relié à un phénomène d'insulinorésistance (**Alberti et al, 2010**).

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

## **2.3. Le diabète gestationnel :**

Le diabète gestationnel est une intolérance au glucose qui se manifeste ou qu'on dépiste pour la première fois pendant la grossesse.

Les autres types particuliers comprennent une grande variété de troubles relativement peu courants, surtout des formes de diabète définies génétiquement ou associées à d'autres maladies ou à des médicaments (**Ronald Goldenberg et al, 2013**).

Le diabète est un problème de santé publique majeur par sa prévalence importante, son coût, une grande part des budgets attribués par les états est destinée à la prise en charge du diabète et ses complications. Par ses complications cardiovasculaires, la rançon de tout diabétique, sont deux à trois fois plus fréquentes que chez le non diabétique (**JAMA, 2001**). Les complications cardiovasculaires d'un sujet atteint de diabète assombrissent son pronostic et raccourcissent son espérance de vie de 8 ans pour les sujets de 55 à 64 ans et de 4 ans pour les individus de plus de 70 ans (**Gu et al., 1998**).

Un diabétique meurt suite à une complication cardiovasculaire dans 65 à 80% des cas (**Buse et al, 2007 ; American Diabetes Association, 1993**). Ces complications, et notamment l'infarctus du myocarde sont plus graves que chez le sujet non diabétique (**Salinero-Fort et al, 2022 ; Cosson, 2003**).

Le diabète de type 2 qui est l'objet de cette étude se voit prescrire automatiquement la metformine comme antidiabétique oral.

C'est un médicament Anti hyperglycémiant plutôt qu'hypoglycémiant. Il améliore la sensibilité des cellules à l'insuline. Elle réduit aussi la production de glucose par le foie, un phénomène dérégulé dans le diabète de type 2 (**Köhler Ballan et al., 2011**).

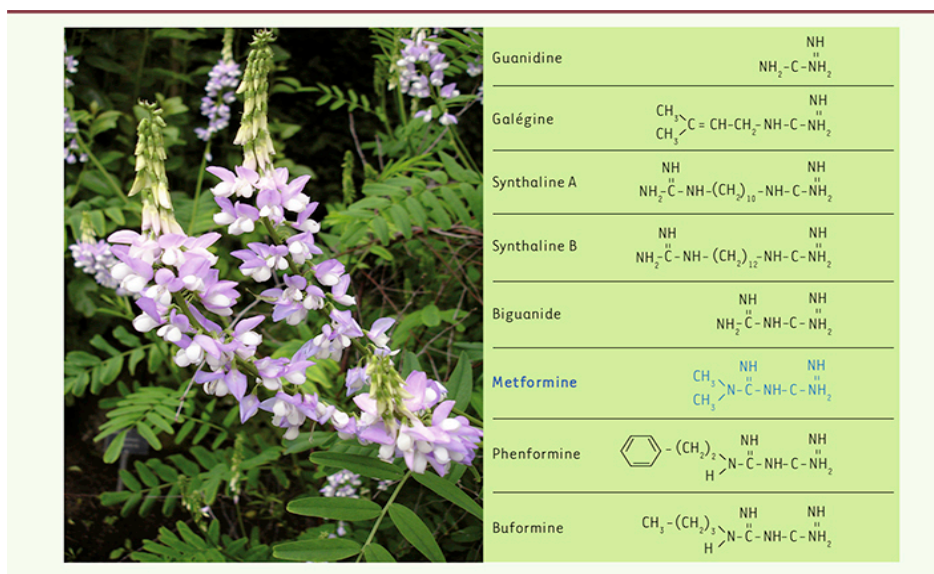
Des données récentes semblent indiquer que la plupart des effets de la metformine sur le métabolisme s'exercent par l'intermédiaire d'un seul mécanisme, soit l'inhibition de l'oxydation des acides gras et de la production de l'acétylcoenzyme A.

L'inhibition de la lipogénèse stimulée par l'insuline, un effet également observé, semble cependant attribuable à l'inhibition de l'acétylcoenzyme A carboxylase. Cet effet pourrait expliquer, du moins en partie, la perte de poids survenant chez le diabétique obèse qui reçoit ce médicament (Foretz et al, 2009).

### 3. Les antidiabétiques oraux : La Metformine

#### 3.1. Historique :

L'histoire de la metformine remonte au Moyen Âge en Europe avec l'utilisation du galéga officinal (*Galega officinalis*), nommé aussi « lilas français » ou « rue-des-chèvres ». Cette plante médicinale est utilisée pour soigner, entre autres, les manifestations du diabète sucré chez l'homme et pour augmenter la production de lait (propriété galactogène) chez le bétail. Dès le XIXe siècle, les fleurs et les graines du galéga sont utilisées spécifiquement pour leurs effets anti hyperglycémiant. Les principes actifs hypoglycémiant de la plante sont la guanidine et l'isoamylène guanidine (galégine) isolée par le pharmacien français Georges Tanret en 1914. Bien que la galégine ait été utilisée avec succès, elle fut rapidement délaissée à cause de sa toxicité. Ensuite, les diguanidines, molécules contenant deux guanidines reliées par une chaîne alkyl de longueur variable, sont produites dans les années 1920. Deux diguanidines, les synthalines A et B (décaméthylène diguanidine et dodécaméthylène diguanidine), ont été utilisées cliniquement, mais elles seront abandonnées rapidement car leur effet thérapeutique n'a pas pu être dissocié de leur toxicité. Les biguanides, composés issus de la condensation de deux molécules de guanidine avec élimination d'une molécule d'ammoniac, sont synthétisées à la même époque (figure 1). La metformine (N, N-diméthylbiguanide) est produite pour la première fois en 1922 à Dublin par Werner et Bell. En 1929, ses propriétés hypoglycémiantes sont mises en évidence par deux équipes allemandes (Bailey et al, 2007). Toutefois, ces découvertes sont éclipsées par la découverte de l'insuline en 1921, et il faudra attendre la fin des années 1950 pour redécouvrir le potentiel clinique des biguanides dans le traitement du diabète.



**Figure N° 1** : Origine, historique et structure chimique de la metformine et des molécules apparentées. (Foretz et al, 2014).

En 1957, Jean Sterne, un médecin français, réalisa les premiers essais cliniques chez l'homme de la metformine utilisée comme agent antidiabétique oral. Il démontra que, de tous les autres biguanides testés, la metformine possédait le meilleur rapport bénéfice/risque (**Sterne, 1957**). À la suite de ces travaux, la metformine fut commercialisée pour la première fois en France sous le nom évocateur de Glucophage par les laboratoires Aron en 1959. En 1958, la phenformine (phényl-éthylbiguanide) et la buformine (monobutylbiguanide) (Figure 1) sont privilégiées comme agents antidiabétiques, respectivement aux États-Unis et en Allemagne. Ces deux biguanides étaient plus actifs que la metformine, mais, à la suite de plusieurs cas d'acidose lactique mortels et d'accidents cardiaques, la phenformine a été retirée du marché américain en 1976. Après confirmation d'une faible incidence de cas d'acidose lactique, la metformine a continué à être prescrite très largement en Europe. Les accidents liés à la prise de phenformine ont toutefois entaché la réputation de la metformine et empêché sa diffusion aux États-Unis. L'étude multicentrique britannique UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study) permettra de confirmer la place de référence de la metformine dans le traitement du diabète de type 2 (**UKPDS, 1998**). Initialement réticents envers ce médicament « européen », les États-Unis l'adoptent seulement en 1995 et il fait maintenant partie dans ce pays des 10 médicaments les plus utilisés. Depuis 2002, la metformine est disponible sous forme générique. Aujourd'hui, elle est prescrite à plus de 120 millions de personnes dans le monde, et est ainsi devenue l'antidiabétique le plus utilisé.

Le traitement du diabète de type 2 a pour but de corriger l'hyperglycémie, de diminuer les risques de complications micro et/ou macrovasculaires ainsi que la mortalité. Le choix du traitement médicamenteux est à individualiser en fonction des caractéristiques du patient (notamment âge, poids, comorbidités, degré d'hyperglycémie, adhésion au traitement) et du médicament (efficacité glycémique, risque d'hypoglycémie, effets secondaires, bénéfice à long terme, coûts) (**Inzucchi et al, 2012 ; Inzucchi et al, 2015**).

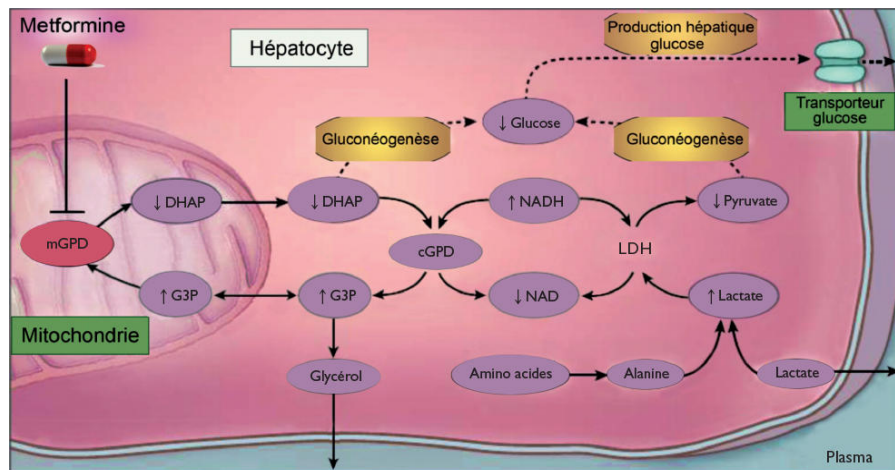
La metformine, un biguanide excrété par le rein, est une molécule antidiabétique utilisée depuis de nombreuses années, étant actuellement considérée comme le premier choix en monothérapie selon les guidelines des sociétés européenne et américaine du diabète, publiées en 2012 (**Inzucchi et al, 2012**) et modifiées en 2015 (**Inzucchi et al, 2015**).

### **3.2. Mécanisme d'action :**

La metformine diminue la résistance à l'insuline et n'induit pas d'hypoglycémies. Elle augmente l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques (foie et muscle squelettique). La metformine diminue la production hépatique de glucose (**McIntyre et al, 1991**). En effet, contrairement aux sulfamides hypoglycémisants, les biguanides n'ont aucune action insulinosécrétoire, ce qui fait que cette molécule agit indépendamment de l'insuline.

*In vivo*, la metformine agit essentiellement au niveau du foie et du tissu musculaire squelettique en augmentant l'insulinosensibilité de ces organes.

Le mécanisme d'action de la metformine est resté mal connu jusqu'ici. En effet, l'hypothèse principale était qu'elle activait l'AMP-activated protéine kinase (AMPK). Cependant, une équipe de chercheurs de l'Université de Yale a récemment mis en évidence le mécanisme d'action de cette ancienne molécule. La metformine inhibe l'isoforme mitochondriale de la glycérophosphate déshydrogénase (mGPD), une enzyme qui catalyse la conversion de glycérophosphate (G3P) en dihydroxyacétone phosphate (DHAP), avec en conséquence une réduction de la conversion de lactate en pyruvate (**Madiraju et al, 2014**). Ainsi, l'utilisation du glycérol et du lactate comme substrats pour la néoglucogenèse diminue et la concentration de glycérol et lactate augmente dans le plasma (figure 2) (**Madiraju et al, 2014 ; Ferrannini, 2014**).



**Figure N° 2 : Mécanisme d'action de la metformine. (Ferrannini, 2014)**

MGPD : glycérol-phosphate déshydrogénase isoforme mitochondriale ; cGPD : glycérol-phosphate déshydrogénase isoforme cytoplasmique ; G3P : glycérol-3-phosphate ; LDH : lactate déshydrogénase ; DHAP : dihydroxycétone phosphate ; NAD : nicotinamide adénine dinucléotide ; NADH : forme réduite de la nicotinamide adénine dinucléotide. (Ferrannini, 2014).

### 3.3. Indication thérapeutique de la metformine :

Selon le Compendium suisse des médicaments, la metformine est indiquée dans le traitement du diabète de type 2, lorsque le régime alimentaire et l'activité physique ne suffisent pas à normaliser la glycémie. En pratique, il est fréquent d'introduire directement un antidiabétique oral en complément aux mesures hygiéno-diététiques, car rares sont les patients suffisamment motivés pour être traités par ces mesures seules. Cela dépend bien entendu aussi de l'HbA1c de base.

Une autre indication de la metformine, moins connue, est son ajout en complément d'une insulinothérapie dans le diabète de type 1, notamment en présence d'une résistance à l'insuline. Cependant, cette approche a fait l'objet de peu d'études et cette indication ne devrait être posée qu'avec prudence après avis spécialisé.

- **Effets sur la glycémie :**

La metformine peut être utilisée en monothérapie ou avec d'autres antidiabétiques oraux ou l'insuline. En monothérapie, la metformine permet une baisse de la glycémie à jeun d'environ 20% et une réduction de l'HbA1c de 1 à 2%, ce qui est similaire à l'efficacité des sulfonylurées (Hemmingsen et al, 2014).

Le risque d'hypoglycémie est quasi nul chez le patient qui prend seulement la metformine dans des circonstances normales, mais l'hypoglycémie peut survenir si l'apport énergétique est



insuffisant, si le patient se livre à des exercices intenses sans s'assurer d'un apport calorique supplémentaire ou s'il prend simultanément un autre agent antidiabétique ou de l'alcool.

- **Effet sur le poids :**

Chez les obèses, la metformine favorise une réduction pondérale modeste ou une stabilisation pondérale, contrairement au gain pondéral associé à l'insuline ou au traitement par sulfonylurées (Hemmingsen et al, 2014).

- **Effets cardiovasculaires :**

La possibilité que la metformine puisse réduire le risque cardiovasculaire (CV) a été mise en évidence par l'étude prospective conduite au Royaume-Uni sur le diabète de type 2 (UK Prospective Diabetes Study, UKPDS), qui a montré une réduction du risque d'infarctus du myocarde et de la mortalité toutes causes confondues (Foretz et al, 2014). Des analyses épidémiologiques ultérieures ont confirmé un avantage cardiovasculaire, mais les données cliniques ne sont cependant pas très solides.

- **Effets sur l'incidence de cancers :**

La littérature médicale rapporte régulièrement une association entre le diabète, en particulier de type 2, et le cancer, principalement sur la base d'études observationnelles (Libby et al, 2009), (Landman et al, 2010). Les hypothèses proposées pour cette relation entre diabète et cancers sont l'hyperglycémie clinique et/ou l'insulinorésistance et l'hyperinsulinémie compensatoire. En même temps, les données convergent pour suggérer que l'utilisation de la metformine diminue l'incidence de différents cancers, probablement en réduisant l'hyperglycémie et surtout l'hyperinsulinémie (Libby et al, 2009).

### **3.4. Effets indésirables :**

- **Effets secondaires digestifs :**

L'inconvénient principal de la metformine est sa relativement mauvaise tolérance digestive (nausées, crampes épigastriques, inconfort abdominal, diarrhées) que l'on peut réduire si l'on tient compte des recommandations suivantes :

Commencer par un ou deux comprimés à 500 mg par jour et augmenter progressivement (après environ une semaine) à 1000 mg deux fois par jour (matin et soir).

Conseiller au patient de prendre les comprimés pendant ou à la fin du repas.

La dose efficace habituelle est de 1500 à 2000 mg par jour. La dose maximale de 3000 mg par jour (1000 mg trois fois par jour) ne permet pas d'améliorer significativement le contrôle glycémique mais augmente les effets secondaires gastro-intestinaux. Actuellement, on dispose de comprimés à libération prolongée (mais uniquement sous forme combinée avec une gliptine sur le marché suisse), ce qui permet de réduire les effets digestifs (Neutel et al, 2013).

- **Risque d'acidose lactique :**

L'acidose lactique est une complication métabolique rare, mais grave, qui résulte d'une accumulation d'acide lactique consécutive à l'administration de metformine en présence de tout état caractérisé par une hypoperfusion et une hypoxémie tissulaires notables. La mortalité de l'acidose lactique peut atteindre 50%.

Chez les patients sous metformine, la fréquence déclarée d'acidose lactique est très faible (environ 0,03 cas pour 1000 patients-année, et environ 0,015 décès pour 1000 patients-année) (Inzucchi et al, 2014).

- **Risque de déficit en vitamine B12 :**

Des troubles de l'absorption de la vitamine B12 ont été mis en évidence chez 10 à 30% des patients traités par metformine (de Jager et al, 2010). Cependant, cette carence ne cause que très rarement une anémie et se corrige rapidement à l'arrêt du traitement ou à la prise de suppléments de vitamine B12.

- **Metformine et produits de contraste :**

Il faut suspendre temporairement le traitement de metformine avant tout examen radiologique comportant une injection de produit de contraste. Le risque est la survenue d'une acidose lactique en cas d'insuffisance rénale induite par le produit de contraste. Dans ce cas, bien que les recommandations diffèrent selon les sociétés savantes, on préconise de suspendre la metformine le jour de l'examen (la veille si forme XR de metformine), et de reprendre la metformine 48 heures plus tard si la fonction rénale le permet (Goergen et al, 2010).

### **3.5. Contre-indication à l'utilisation des biguanides :**

-Insuffisance rénale.

-Insuffisance cardiaque sévère.

-Insuffisance hépatique

-Alcoolisme.

-Toute situation susceptible de provoquer :

-une insuffisance rénale aigue (médicaments, contrastes iodés)

-un état de choc (**Grimaldi, 2004**).

La metformine est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale. Le débit de filtration glomérulaire doit être évalué avant la mise en place du traitement, et contrôlé 1 fois/an chez les sujets ayant une fonction rénale normale, Et 2 à 4 fois/an chez ceux dont la clairance de la créatinine est à la limite inférieure de la normale et chez les diabétiques âgés.

La metformine est également contre-indiquée en cas d'insuffisance cardiaque ou respiratoire, d'antécédent d'infarctus du myocarde récent, d'insuffisance hépatocellulaire, d'intoxication alcoolique aiguë ou d'alcoolisme chronique, et pendant la grossesse et l'allaitement.

La metformine doit être interrompue 48 heures avant une intervention chirurgicale sous anesthésie générale, Rachidienne ou péridurale. Le traitement ne pourra être réintroduit que 48 heures après l'intervention oral reprise de l'alimentation par voie orale et seulement après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale.

**CHAPITRE N° 02 :**  
**PARTIE PRATIQUE**

**MATÉRIELS**  
**ET**  
**MÉTHODES**

## 1. Population étudiée :

L'étude est menée à L'EPH Remchi.

Elle porte sur les diabétiques de type 2, âgés entre 40 et 70 ans. Les patients ont été choisis selon le type de diabète et le traitement (metformine).

Les critères d'exclusion ne concernaient que les diabétiques de type 1 ou diabétiques de type 2 ne prenant pas de metformine.

Dans une population de 52 patients :

- 26 patients atteints de diabète de type 2 ne présentant aucune complication ou autres pathologies et seront donc considérés comme témoins.
- 26 diabétiques de type 2 présentant des complications.

Tous les diabétiques ont été informés du but de l'étude. Un questionnaire minutieux est mené auprès de chaque patient rassemblant de nombreuses informations : (âge, sexe, poids, taille, IMC, ancienneté du diabète, maladies associées, traitement)

Les enquêtes menées auprès des patients, ainsi que les conditions de prélèvement des échantillons sanguins suivent rigoureusement les règles fondamentales d'éthiques et rien ne s'est fait sans consentement préalable.

## 2. Méthodes :

### 2.1. Analyses hématologiques :

- Dosage de l'hémoglobine glyquée :

L'HB1Ac est le reflet de l'équilibre glycémique au cours des 2 à 3 mois précédents. C'est un indicateur à long terme de la glycémie pour le contrôle rétrospectif de l'évolution du diabète sucré. L'HB1Ac est dosée suivant une méthode enzymatique et colorimétrique.

Des dipeptides fructosylés de la partie N-terminale de la chaîne  $\beta$  d'hémoglobine sont libérés par des protéases. Du peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) est libéré après le détachement oxydatif des dipeptides fructosylés par le FPOX (fructosyl-peptide-oxydase). Ce  $H_2O_2$  généré est déterminé à 660 nm par analyse colorimétrique en réagissant avec un chromogène en présence de l'enzyme peroxydase.

La croissance d'absorbance est proportionnelle à la concentration de l'HbA1c (Kit DIASYS).

## 2.2. Analyses biochimiques :

- Dosage des teneurs en glucose :
- Le glucose sérique est déterminé par la méthode enzymatique et colorimétrique en présence d'une enzyme qui est la glucose oxydase (GOD). Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un chromogène (Le 4- amino-antipyrine) incolore en couleur rouge à structure quinonéimine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait en spectrophotométrie à une longueur d'onde de 505 nm (Kit PROCHIMA).
- Dosage des teneurs en créatinine :

La créatinine sérique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 530 nm (Kit PROCHIMA).

- Dosage des teneurs en urée :

L'urée sérique est dosée par une méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du diacétylmonooxine et des ions  $Fe^{+3}$  (Kit PROCHIMA). L'urée réagit avec le diacétylmonooxine en présence d'ions  $Fe^{+3}$  et d'un réducteur, pour donner un complexe coloré en rose. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 525 nm.

- Dosage du cholestérol total :

Le cholestérol total est dosé sur le sérum total et les différentes fractions lipoprotéiques par des méthodes enzymatiques (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A, Espagne).

Par l'action d'une enzyme, le cholestérol ester hydrolase, les ester de cholestérol sont hydrolysés en cholestérol libre. Le cholestérol libre formé ainsi que celui préexistant, sont oxydés par une cholestérol oxydase en  $\Delta^4$  cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration en quinonéimine colorée, mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.

- Dosage du HDL cholestérol :

La détermination des teneurs en HDL cholestérol se fait par une méthode enzymatique colorimétrique.

Au cours de la première phase des particules LDL, VLDL et Chylomicrons libèrent du cholestérol libre qui, soumis à une réaction enzymatique, produit du peroxyde d'hydrogène, lequel est dégradé sous l'effet de la réaction avec la POD et le DSBmT. Aucun dérivé coloré n'est formé à cette étape.

Au cours de la seconde phase, un détergent spécifique solubilise le cholestérol-HDL. Sous l'action combinée de la CO et CE, le couple POD + 4-AAP développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol- HDL. La lecture s'effectue à 600nm (Kit BIOLABO).

- Dosage du LDL cholestérol :

Le LDL cholestérol est dosé dans le sérum ou le plasma, suivant une méthode directe avec détergents sélectifs et sans prétraitement du spécimen.

Au cours de la première phase, seules les lipoprotéines non-LDL sont solubilisées par le détergent 1. Le cholestérol ainsi généré, soumis à l'action de la cholestérol Oxydase (CO) et de la cholestérol Estérase (CE), produit un composé incolore. Au cours de la seconde phase, le détergent 2 solubilise le cholestérol-LDL. Le couple chromogénique développe une réaction colorée proportionnelle à la concentration en cholestérol-LDL. La lecture s'effectue à 546 nm (Kit BIOLABO).

- Dosage des triglycérides :

Les triglycérides sont aussi dosés sur le sérum total et les différentes fractions lipoprotéiques suivant une méthode enzymatique.

Les TG sont déterminées après hydrolyse enzymatique en présence d'une lipase. L'indicateur est la quinonéimine formée à partir du peroxyde d'hydrogène, 4-amino-antipyrine et 4-chlorophénol sous l'action de la peroxydase. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A, Espagne).



- Dosage des transaminases (TGO, TGP) :

Les transaminases permettent le transfert du groupement aminé d'un acide aminé sur un acide  $\alpha$  cétonique. L'acide aminé est alors transformé en acide cétonique correspondant et l'acide  $\alpha$  cétonique en acide aminé. Les deux principales réactions de transamination sont catalysées par les transaminases glutamo-oxaloacétique (TGO) plus connues sous le nom d'Alanine amino transférase (ALAT) et glutamo-pyruvique (TGP) ou Aspartate amino transférase (ASAT). La détermination des activités enzymatiques des transaminases se fait au niveau sérique. L'enzyme transaminase catalyse le transfert du groupe amine de l'aspartate (pour la TGO) ou de l'alanine (pour la TGP) vers l'oxaloglutarate avec formation de glutamate et d'oxaloacétate (pour la TGO) ou du pyruvate (pour la TGP). Les mesures sont effectuées à l'aide de réactions couplées pour permettre l'utilisation du coenzyme NADH/H<sup>+</sup> dont on mesure la diminution d'absorbance. Ainsi, l'oxaloacétate est réduit en malate ou le pyruvate en lactate grâce à des déshydrogénases (MDH ou LDH) couplées à NADH/H<sup>+</sup>.

La vitesse d'oxydation du NADH est proportionnelle à l'activité enzymatique des transaminases. Elle est déterminée par mesure de la diminution de l'absorbance à 340 nm (Kit DIALAB).

### **3. Examen ophtalmologique complet et comparatif :**

- Acuité visuelle
- Examen à la lampe à fente : conjonctivite, cornée, chambre antérieure, angle irido-cornéen (gonioscopie), iris et pupille (recherche de néo-vaisseaux)
- Pachymétrie : mesure du tenu oculaire (norme : 10-20mmHg)
- Photographie du fond d'œil avec ou sans dilatation : visualise les anomalies du vitré et, surtout, de la rétine avec une attention particulière portée à la macula.
- Angiographie à la fluorescéine :
  - \* A pratiquer dès la découverte d'un diabète type 2
  - \* Détecte précocement les lésions
  - \* Aide à préciser 4 points : diagnostic, topographie lésionnelle, pronostic, suivi
- OCT (topographie à cohérence optique)
  - \* Visualise les modifications intra-rétiniennes liées à l'œdème (kystes, exsudats...)
  - \* Quantifie l'œdème maculaire de façon précise et reproductible.
  - \* Essentiel pour le diagnostic et le suivi de l'œdème maculaire.

- Echographie mode B : indiquée en cas d'HIV (hypertension intra-vitréenne) pour distinguer une rupture des néovaisseaux par décollement de rétine tractionnel d'une rupture spontanée.

#### **4. Analyses statistiques :**

L'analyse des résultats a été effectuée à l'aide du logiciel 'Excel 2019'. La comparaison entre les variables des différents paramètres des témoins et des diabétiques avec complications est réalisée par le test « t » de Student.

Les différences ont été considérées statistiquement significatives à \*P <0,05 ; très significatives à \*\*P < 0,01 et hautement significative à \*\*\*P <0,001.

**INTERPRÉTATION  
DES  
RÉSULTATS**

## 1. Caractéristiques de la population étudiée :

Les caractéristiques physiques de la population étudiée sont obtenues par la mesure de la taille, le poids, l'IMC, ainsi que l'âge des patients et l'ancienneté du diabète.

**Tableaux N° 01 : caractéristique de la population étudiée**

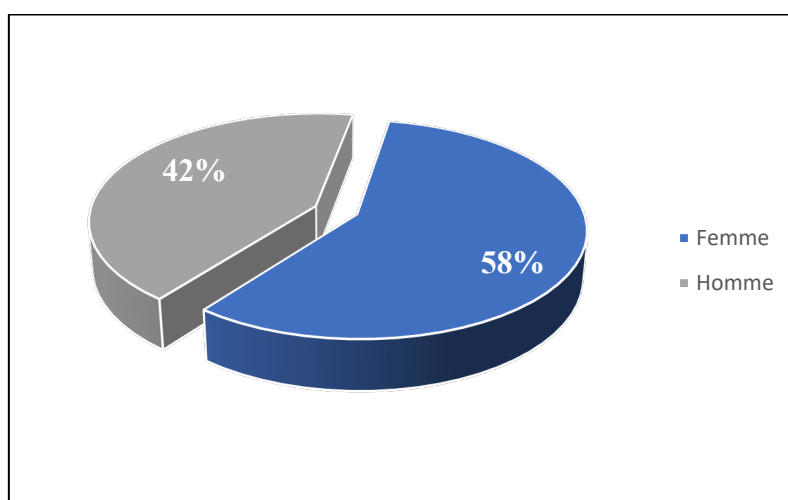
Caractéristiques	Patients témoins	Diabétiques de type 2
Nombre	26	26
Âges (ans)	62,96 ± 3,03	62,84 ± 3,37
Poids (kg)	74,11 ± 7,54	78,11 ± 10,42
Taille (m)	167,07±11,94	165 ± 6,91*
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	26,60 ± 2,51	28,71± 3,78*
Âges du diabète (ans)	5,88± 3,14	7,73± 3,73*

Chaque valeur représente la moyenne ± l'écart type.

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe aucune différence significative entre les tranches d'âge et le poids, cependant on remarque une différence significative dans la taille, l'IMC et l'âge du diabète entre les diabétiques sans complications (témoins) et les diabétiques avec complications (cas). La comparaison des moyennes entre les cas et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \*p < 0.05.

### 1.1. Répartition des sujets étudiés selon le sexe :

La figure suivante représente la répartition des sujets étudiés (diabétiques de type 2) selon le sexe.

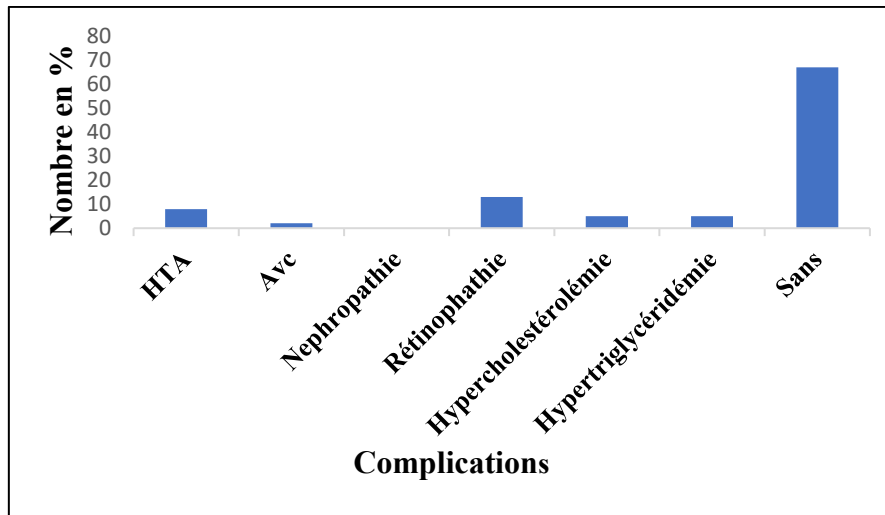


*Figure N° 3 : Répartition des sujets étudiés selon le sexe*

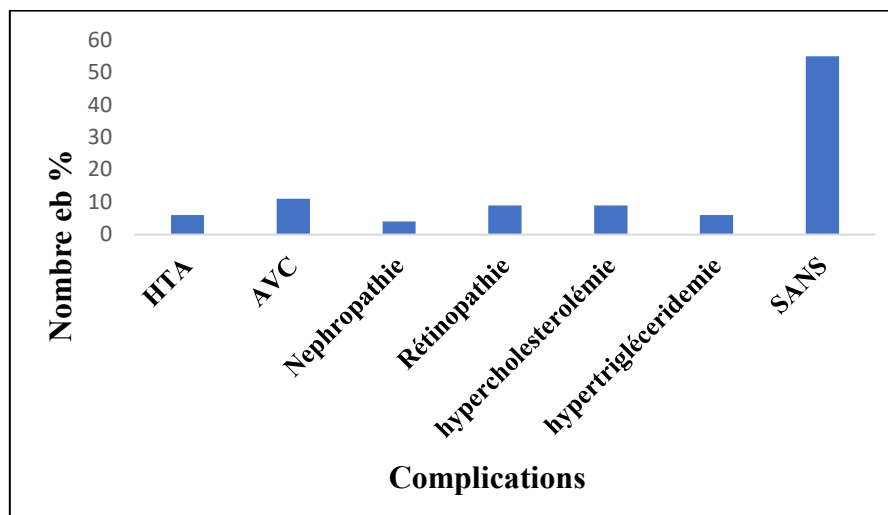
Les résultats montrent une nette dominance du diabète de type 2 chez les femmes comparées aux hommes, avec un pourcentage de 58% contre 42% respectivement.

## 1.2. Complication et maladies liées au diabète des sujets étudiés :

Les figures n° 04 et n° 05 représentent la répartition des maladies et complication liées au diabète de type 2 suivant le sexe.



*Figure N° 4 : Répartition des complications et maladies liées des participants hommes de l'étude*

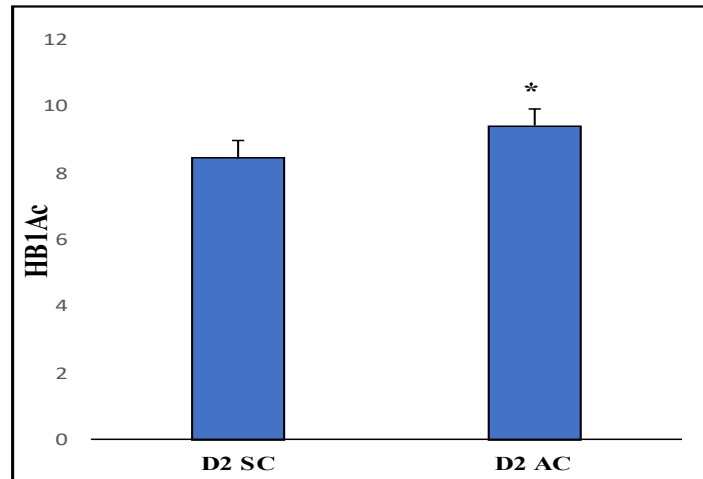


*Figure N° 5 : Répartition des complications et maladies liées des participants femmes de l'étude*

On remarque que les patients de sexe masculin présentent plus de complications ophtalmologiques, néphrologiques et vasculaires que les patients de sexe féminin.

## 2. Paramètres hématologiques des diabétiques :

### 2.1. Teneurs plasmatiques en hémoglobines glyquée chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :



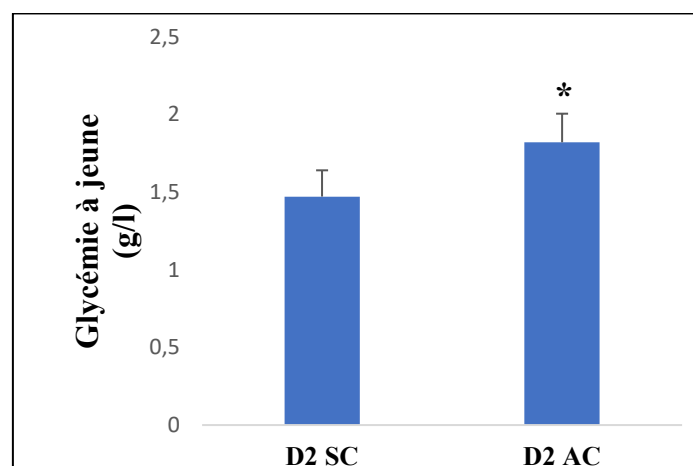
*Figure N° 6 : Teneurs plasmatiques en HB1Ac chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \* $p < 0.05$ .

Les teneurs plasmatiques en HB1Ac montrent une augmentation significative chez les diabétiques avec complication comparés aux diabétiques sans complications. (Figure 06).

## 3. Paramètres biochimiques plasmatiques chez les diabétiques :

### 3.1. Teneurs plasmatiques de la glycémie chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :

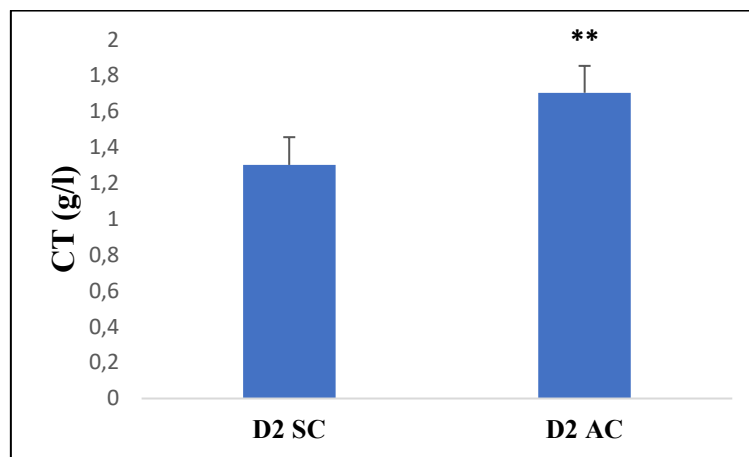


*Figure N° 7 : Teneurs plasmatiques en glucose à jeune chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \*p < 0.05.

On remarque une augmentation significative en glucose plasmatique chez les diabétiques avec complications comparés aux diabétiques sans complications (figure 07).

### 3.2. Teneurs plasmatiques du cholestérol total chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :

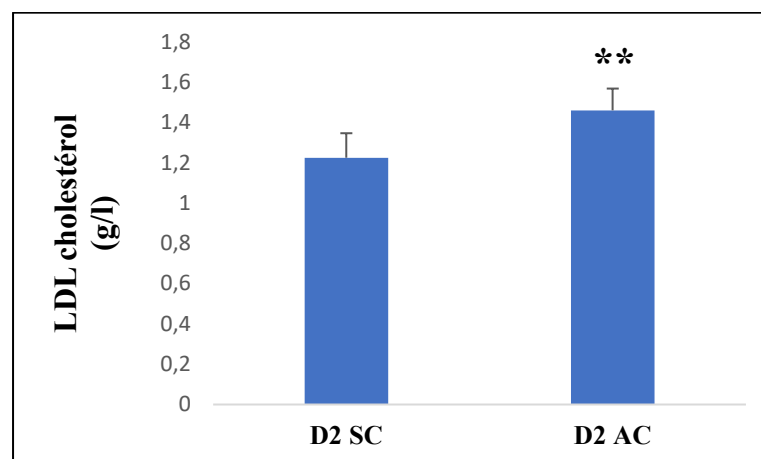


*Figure N° 8 : Teneurs plasmatiques en CT chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \*\*p < 0.01.

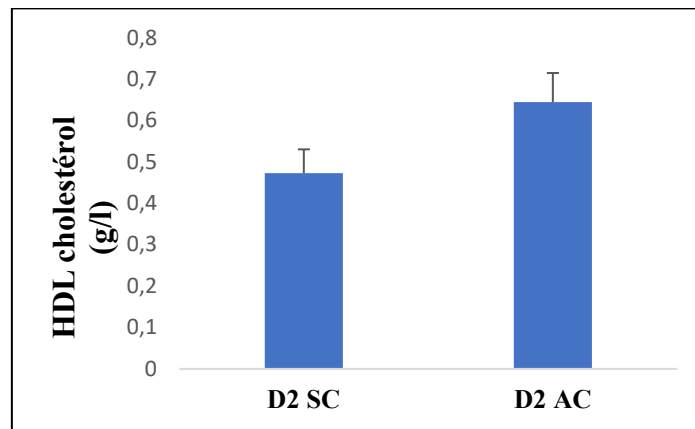
On note une différence très significative du taux de cholestérol total chez les diabétiques avec complications comparés aux diabétiques sans complications (figure 08).

### 3.3. Teneurs plasmatiques en LDL et HDL chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :



*Figure N° 9 : Teneurs plasmatiques en LDL cholestérol chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance  $**p < 0.01$ .

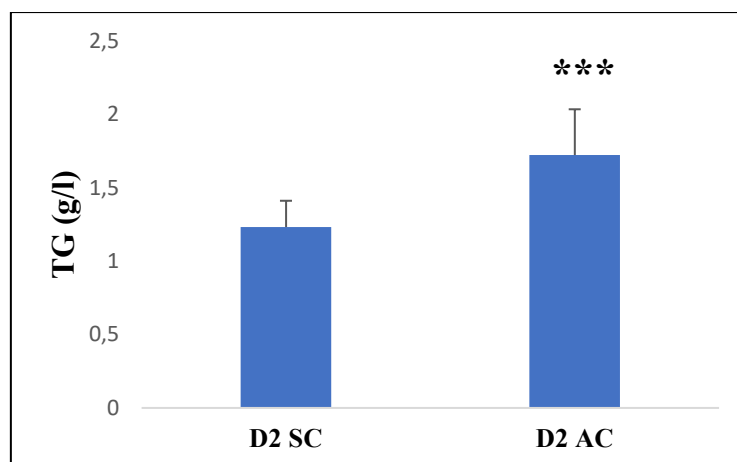


*Figure N° 10 : Teneurs plasmatiques en HDL cholestérol chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

Les teneurs plasmatiques en LDL cholestérol sont significativement très augmentées chez les diabétiques avec complication par rapport aux diabétiques sans complications (figure n° 09). Par contre on ne remarque aucune différence significative dans les teneurs en HDL cholestérol chez les diabétiques avec complication comparés aux diabétiques sans complications (figure n° 10).

### 3.4. Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :



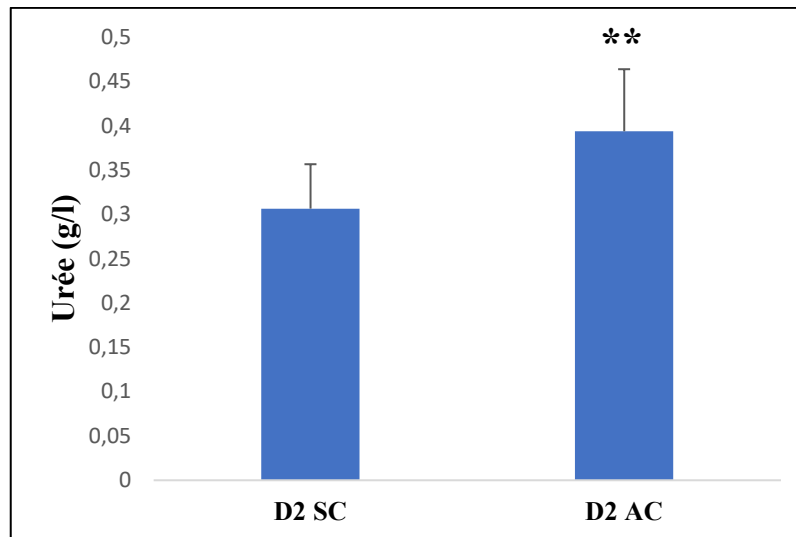
*Figure N° 11 : Teneurs plasmatiques en triglycérides chez les D2 AC et les D2 SC*



Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \*\*\*  $p < 0.001$ .

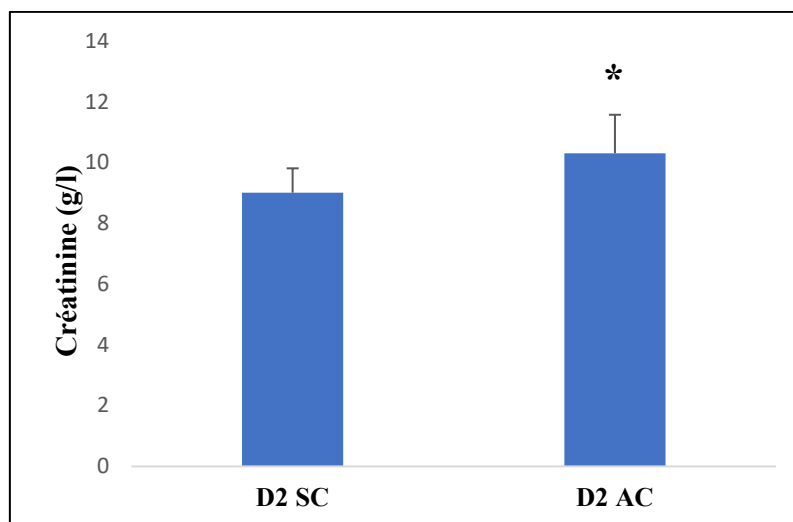
Les teneurs plasmatiques en triglycérides montrent une augmentation hautement significative chez les diabétiques avec complication comparés aux diabétiques sans complications (figure n°11).

### 3.5. Teneurs plasmatiques en Créatinine et Urée chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :



*Figure N° 12 : Teneurs plasmatiques en urée chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \*\* $p < 0.01$ .

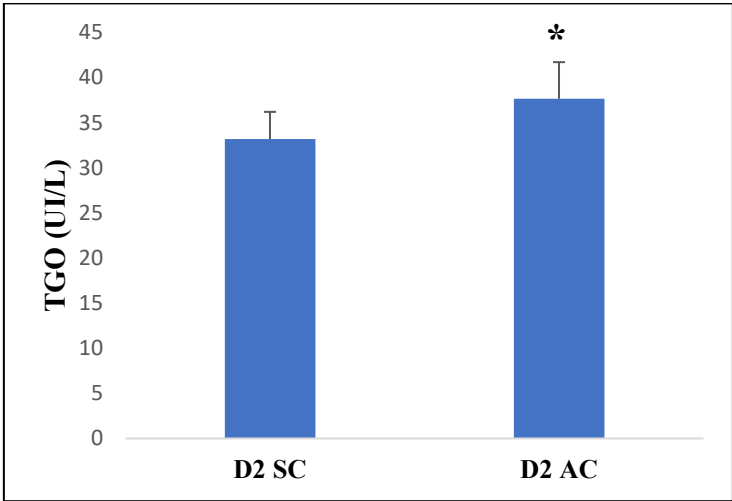


*Figure N° 13 : Teneurs plasmatiques en créatinine chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \* $p < 0.05$ .

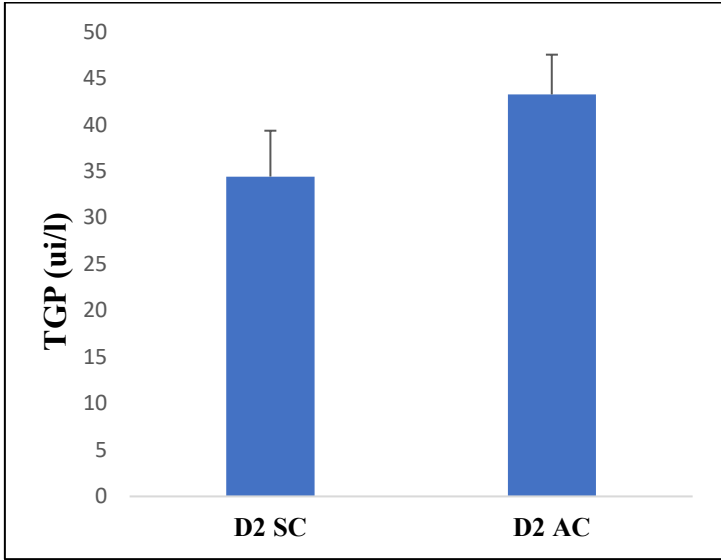
On remarque une augmentation très significative en urée chez les diabétiques avec complications comparés aux témoins (figure n° 12). De plus, les teneurs plasmatiques en créatinine sont significativement augmentées par rapport au D2 SC (figure n° 13).

**3.6. Teneurs plasmatiques en TGO et TGP chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications :**



*Figure N° 14 : Teneurs plasmatiques en TGO chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance \*p < 0.05.



*Figure N° 15 : Teneurs plasmatiques en TGP chez les D2 AC et les D2 SC*

Chaque valeur représente la moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre cas et témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

Les teneurs plasmatiques en TGO sont significativement augmentées chez les diabétiques avec complication par rapport aux diabétiques sans complications (figure n° 14). Par contre on ne remarque aucune différence significative dans les teneurs en TGP chez les diabétiques avec complication comparés aux diabétiques sans complications. (figure n° 15)

# **DISCUSSION**

Le diabète représente un problème majeur de santé publique en raison de « ses lourdes conséquences morbides, de son caractère évolutif suggérant une prévention possible et la crainte que la situation soit méconnue et hors contrôle » (**Imbert, 2008**).

Le diabète dont souffre notre population est dit diabète de type 2, précédemment appelé « diabète non insulino-dépendant (DNID) » ou « diabète adulte », englobe les personnes présentant une résistance à l'insuline avec une carence relative en celle-ci et touche les gens plus de 40 ans (**American Diabetes Association, 2015**).

La discussion de notre travail va porter sur la représentativité de l'échantillon et sur les résultats obtenus.

D'après les analyses caractéristiques de la population étudiée, il n'existe aucune différence significative entre les tranches d'âge et le poids, cependant on remarque une différence significative dans la taille, l'IMC chez les diabétiques sans complications et les diabétiques avec complications.

L'excès pondéral est un facteur de risque de diabète identifié par l'ensemble des modèles d'analyses multivariées.

Les valeurs moyennes d'indice de masse corporelle (IMC) et de chacune des mesures des indicateurs anthropométriques (tour de taille, tour de hanches, rapport tour de taille/tour de hanches) sont plus élevées chez les diabétiques que chez les non diabétiques.

Il est apparu que les patients ayant un indice de masse corporelle (IMC) compris entre 25 et 30 et les patients obèses (IMC entre 30 et 35 kg/m<sup>2</sup>) présentent respectivement 40 % et 50% chez les femmes et 35% et 41% chez les hommes.

Ces résultats sont proportionnels à ceux obtenus par les études antérieures qui signalent que l'obésité et le surpoids ont une relation avec l'apparition du diabète (**Ogden et al., 2006**) et que 80% des diabétiques sont obèses ou en surpoids suite à une alimentation riche en graisses et en sucres rapides ainsi que la sédentarité, les aliments industriels facilitant cette prise de poids (**Fumeron, 2005**).

C'est l'obésité qui est le premier responsable de la prévalence élevée du diabète de type 2. Presque toutes les études épidémiologiques font d'ailleurs mention d'une association très étroite entre le surpoids et ce type de diabète. De plus, deux tiers des patients diabétiques de type 2 sont obèses (**Buyschaert, 2006**).

Dans notre étude, on retrouve une prédominance du sexe féminin (**58%**) par rapport au sexe masculin (**42%**). Cette prédominance s'explique sans doute par le fait que les femmes dans la wilaya de Tlemcen, sont surtout des femmes au foyer alors que les hommes sont retenus par le travail.

La prédominance féminine est retrouvée aussi dans l'enquête de l'OMS (**Bauduceau, 2007**).

Nous avons choisi la glycémie à jeun et l'hémoglobine glyquée comme deux paramètres de référence pour le contrôle de l'équilibre glycémiques selon **Sreedharan et Abdelmalak (2018)**, les critères d'un bon équilibre glycémique sont : une glycémie de 1,26 g/l et une HB1Ac de 6,5 à 7%.

Malgré les efforts déployés dans la prise en charge du diabète, une proportion encore élevée de diabétiques connaît un mauvais contrôle glycémique qui constitue le facteur le plus déterminant des complications et du décès prématuré liés au diabète 2.

D'après les résultats de l'analyse glycémique pendant la période d'étude, on a noté une HB1Ac et une glycémie non équilibrée chez les patients diabétiques par rapport aux patients sains, cette élévation est due au dysfonctionnement du pancréas qui est responsable de sécrétion des hormones (insuline, glucagon), l'augmentation du glucose est généralement à cause des résultats auto-immun on prédisposition génétique et des facteurs environnementaux (**William et al., 2005**).

Les diabétiques non insulino-dépendants traités par la metformine présentent des hyperglycémies à jeun, cependant, il n'a pratiquement pas été observé d'hypoglycémie au cours de ce traitement (**Martha et al, 2005**).

L'évaluation régulière de l'équilibre glycémique doit être un élément déterminant dans la surveillance des diabétiques de type 2 afin de prévenir la survenue d'éventuelles complications (**Diouf et al, 2013**).

75% de nos patients ont des ATCD F du diabète. Il existe un contexte héréditaire très riche : des antécédents familiaux de type 2 sont retrouvés chez plus de la moitié des patients. Le mode de transmission de la maladie reste encore mal connu. Le type 2 est probablement une affection polygénique, c'est-à-dire déterminée par l'interaction d'anomalies de plusieurs gènes aboutissant in fine à une altération de la production et/ou de l'action de l'insuline (**Buyschaert, 2006**).

Les résultats obtenus montrent également un dérèglement lipidique comprennent une hyperTG, une augmentation de cholestérol et des taux élevés de LDL chez les diabétiques avec complications comparés aux diabétiques sans complication. Ce profil lipidique dérégulé est présent des années avant le diagnostic clinique du DT2 (**Adiels et al, 2005**).

La dyslipidémie diabétique est un groupe d'anomalies plasmatiques des lipides et des lipoprotéines qui sont métaboliquement interdépendantes. La reconnaissance que l'élévation de grosses particules de VLDL 1 initie une séquence d'événements qui conduit à la formation de petites espèces denses de LDL et de HDL a concentré l'assemblage de particules de VLDL sur les projecteurs en tant que coupable potentiel de la dyslipidémie. Notamment, la dyslipidémie est associée à la résistance à l'insuline, qu'elle est également associée à un flux excessif de substrats pour l'assemblage de VLDL vers le foie ainsi qu'à la régulation à la hausse de la machinerie générant de grosses particules de VLDL en excès (**Taskinen, 2005**).

Cependant L'hypertriglycéridémie, élément central des anomalies lipidiques qui surviennent dans la dyslipidémie diabétique est due à la fois à une production accrue et à une clairance réduite (**Jialal, 2019**). La résistance à l'insuline stimule la lipolyse médiée par la lipase hormono-sensible qui libère les acides gras libres du tissu adipeux, augmentant ainsi la production hépatique de triglycérides. Ceci peut expliquer l'augmentation hautement significative des TG dans nos résultats (**Hirano, 2018**).

Les résultats de notre population ont montré une augmentation de l'urée sanguine chez les diabétiques avec complications par rapport aux témoins sans complications, cette augmentation se traduit par un trouble d'excrétion des reins vu que la seule façon d'éliminer l'urée sanguine est par filtration glomérulaire (**Bosevski et al, 2012**).

Dans cette étude les diabétiques souffrants de complications ont présenté des niveaux élevés de créatinine par rapport au niveaux trouvés chez les témoins cela signifie que la fonction rénale (filtration du sang par les reins) chez les DT2 n'est pas suffisante c'est-à-dire plus de la moitié des néphrons sont non fonctionnels (**Ludivine, 2002**).

Cependant, pour les diabétiques sans complications, le taux de créatinine est dans les normes physiologiques, ce qui signifie que la fonction rénale est préservée.

La variation des normes de la TGO et TGP sont élevées chez les diabétiques de type 2 par rapport aux témoins.

L'accumulation de la graisse au niveau du foie pourrait engendrer l'élévation des ALAT. Des transaminases élevées pourraient résulter d'une inflammation qui affaiblit systématiquement la signalisation de l'insuline dans le foie engendrant une résistance à l'insuline **(Ayadi, 2020)**.

Globalement le diabète est une pathologie de terrain qui aggrave modérément le pronostic des maladies associées et peut conduire à une évolution défavorable dans certaines situations critiques.

Le diabète est un important problème de santé dont la fréquence augmente. Il aboutit à des complications sévères aiguës (hypoglycémie, hyperglycémie et cétoacidose) ou chroniques (problèmes ophtalmiques, néphropathie, neuropathie et problèmes de pieds). Les patients diabétiques de type 2 présentent par ailleurs un risque plus élevé de pathologie cardiovasculaire. Ces complications vont de pair avec une morbidité (sur les plans physique et psychosocial) et une mortalité importante et peuvent être prévenues par une prise en charge optimale précoce comportant une stratégie de dépistage et des interventions thérapeutiques multiples et concertées **(Schlienger, 2013)**.

Le traitement du diabète a pour objectif d'améliorer le bien-être du patient diabétique pour qu'il/elle puisse mener une vie similaire du point de vue qualitatif et quantitatif à celle d'une personne ne souffrant pas du diabète.



# **CONCLUSION**

Le diabète constitue l'une des pathologies les plus répandues dans le monde entier, il occupe en Algérie la deuxième position dans les maladies non transmissibles dont les symptômes apparaissent chez l'individu bien tardivement après le déclenchement de la maladie.

La recherche des causes du diabète de type 2 est difficile. Plusieurs facteurs, innés et acquis, y interviennent, de façon variable selon les individus. L'hyperglycémie qui définit la maladie joue un rôle complexe, à la fois compensateur à très court terme, mais surtout aggravant à moyen et long terme. Ceci justifie pleinement les efforts des cliniciens pour contrôler la glycémie, mais beaucoup de leurs interventions majorent le surpoids des patients, expliquant un certain malaise. La mauvaise accessibilité de certains tissus au rôle crucial (foie, cellules  $\beta$ ) rend aussi malaisé le travail des chercheurs.

Le diabète de type 2 est une maladie longtemps insidieuse et asymptomatique qui va être à l'origine de nombreuses complications ophtalmologiques, cardiovasculaires et rénales. Elles sont liées à une morbidité et une mortalité importante si elles ne sont pas rapidement et correctement prises en charge. L'impact de cette pathologie chronique sur la vie des réunionnais est réel. Elle entraîne de lourdes conséquences sur le plan sanitaire en étant une source d'invalidités et d'handicaps pour le patient.

L'évolution des paramètres biologiques des diabétiques de type 2 sous metformine est influencée par le suivi d'un régime alimentaire et la pratique d'une activité physique.

Notre assiduité au cours de la consultation des malades et le contact direct avec eux nous ont montré qu'il y a beaucoup de patients qui négligent leur diabète (non-respect des rendez-vous de contrôle, le non suivi du régime alimentaire et de l'activité physique recommandés) ce qu'explique l'inefficacité de la metformine sur les paramètres glycémiques et lipidiques chez la majorité des diabétiques de notre population.

Dans la perspective d'une meilleure prévention du diabète de type 2, il faudrait envisager, d'une part, la prise en charge des cas de pré-diabète dépistés, soutenue par une information sur les règles d'hygiène de vie, et, d'autre part, une politique nutritionnelle nationale dès l'enfance afin de lutter contre le développement de l'obésité.

Lorsque des modifications au mode de vie ne suffisent pas à contrôler la glycémie, la metformine est normalement utilisée comme traitement antidiabétique oral de première ligne.

Et pour contrer la progression galopante du diabète, qui constitue une vraie menace pour les générations futures. Il faut donner des recommandations officielles pour réduire les inégalités de santé, développer l'accès aux soins et aux diagnostics sur l'ensemble du territoire et à diffuser des messages de prévention en matière de nutrition, d'alimentation, d'exercice physique régulier et de lutte contre l'obésité.

Des associations locales se mobilisent pour sensibiliser la population et organiser des séances de dépistage à l'occasion de divers ateliers et évènements annuels. Elles ont aussi un rôle de soutien en accompagnant le patient et ses proches dans la prise en charge globale de la maladie. Elles contribuent à améliorer la qualité de vie et l'espérance de vie des patients atteints d'un diabète de type 2 en insistant sur l'éducation thérapeutique.

Et comme très bonne initiative le ministère de la santé a lancé un convoi médical mobile au niveau de la wilaya de Tlemcen Mars 2022 dans le cadre du programme ministériel campagne ramadan et santé et cela s'inscrit dans les activités de détection du diabète et de ses complications sous le slogan "*CHANGER DIABÈTE*".

## Références :

**Adiels et al, 2005 :** M. Adiels, J. Boren, M.J. Caslake, P. Stewart, A. Soro, J. Westerbacka, et al. Overproduction of VLDL1 driven by hyperglycemia is a dominant feature of diabetic dyslipidemia *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 25 (2005), pp. 1697-1703, 10.1161/01.ATV.0000172689.53992.25

**Al-Achi A (2005):** Herbs that affect blood glucose levels. *Women's Health in Primary Care*, 8(7): 325-330

**Alberti, 2010:** Alberti, K. G. M. M. (2010). The Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. Dans Holt, R. I. G., Cockram, C. S., Flyvbjerg, A., & Goldstein, B. I. (Éds), *Textbook of Diabetes* 4 e éd., pp. 24-30.

**American Diabetes Association, 1993:** American Diabetes Association. Consensus statement: role of cardiovascular risk factors in prevention and treatment of Macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1993 ; 72-78.

**American Diabetes Association, 2015 :** American Diabetes Association. (2015). Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* , 38, pp. S8-S16.

### ATLAS de la FID, 2015

**Atlas de la fide, 2015:** Atlas, D. (2015). International diabetes federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation.*

**Ayadi et al, 2020 :** Ayadi, F., Marrakchi, R., Moalla, H., Boudaya, M., Makhlof, R., Kacem, F. H., ... & Jamoussi, K. (2020, September). Évaluation des valeurs des transaminases chez les diabétiques de type 2. In *Annales d'Endocrinologie* (Vol. 81, No. 4, p. 439). Elsevier Masson.

**Bauduceau et al, 2007 :** Bauduceau G, Chatellier RD, Cordonnier M, Marre A, Minran L, Monier JP, Savanet P, Valenci N, Balar C. HTA et diabète 1 èm partie : Etat de la question 1996 mise à jour le 14/11/2007.

**Belhadj M, 2015 :** Belhadj M. Epidémiologie du diabète en Algérie. 2ème Congrès Maghrébin d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Fès. November 2005.

**Benini et al, 2017 :** Benini, A., Nezzal, L., Mekhancha, D. E., & Dahel-Mekhancha, C. C. (2017). Étude de cohorte des travailleurs postés diabétiques d'une entreprise algérienne (1995-2014). *Médecine des maladies Métaboliques*, 11(3), 300-306.

**Buse et al, 2007:** Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, Fonseca V, Gerstein HC, Grundy S, Nesto RW, Pignone MP, Plutzky J, Porte D, Redberg R, Stitzel KF, Stone NJ; American Heart Association; American Diabetes Association. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation*. 2007 Jan 2;115(1):114-26. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.179294. Epub 2006 Dec 27. PMID: 17192512.

**Buysschaert, 2006 :** Buysschaert M. Diabétologie clinique. 3ème édition de Boeck 2006 ; 16-18 :91 :99-100 : 102-103 : 116 : 119 : 123 :127-128 :132-13

**Capeau et al, 2006 :** Capeau, J., Vigouroux, C., Magré, J., Lascols, O., Caron, M., & Bastard, J. P. (2006). Les syndromes lipodystrophiques: des adipopathies congénitales ou acquises. *Comptes Rendus Biologies*, 329(8), 639-652

**Caroline, 2000 :** CAROLINE KO EHL Y. Soins in fermière en Endocrinologie et Diabétologie, DéANAES. Principes du dépistage du diabète type II, 2000.P : 1, 2,3.

**Cosson et al, 2003:** Cosson E, Guimfack M, Paries J et al. Prognosis of coronary stenoses in patients with diabetes and myocardial ischemia. *Diabetes Care* 2003 ; 26 : 1313-1334.

**De Jager et al, 2010:** de JagerJ, KooyA, LehertP, . Long term treatment with metformin in patients with type 2 diabetes and risk of vitamin B-12 deficiency : Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2010;340:c2181

**DIABÈTE ATLAS, 2003 :** DIABÈTE ATLAS. Federation international diabète, 2003.

**Diouf et al, 2013 :** Diouf, N. N., Boye, O., Soumboundou, M., Gueye, M. W., Sawaré, E., & Sylla-Niang, M. (2013). Evaluation de l'équilibre glycémique chez les sujets âgés présentant un diabète de type 2. *Revue Médicale de Madagascar*, 3(2), 269-272

**Federation international diabète, 2003 :** DIABÈTE ATLAS. Federation international diabète, 2003

**Ferrannini, 2014:** FerranniniE. The target of metformin in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2014 ;371 :1547. [Medline]

**Foretz et al, 2014 :** Foretz, M., & Viollet, B. (2014). Les nouvelles promesses de la metformine. *Med Sci (Paris)*, 30, 82-92.

**Fumeron, 2005 :** Fumeron F. De l'obésité au diabète type 2 : épidémiologie et physiopathologie. *Cholé-doc*, (2005) , p88

**Gharbi et al, 2005 :** Gharbi GH, Ajdi F. Epidémiologie du diabète au Maroc. 2ème Congrès Maghrébin d'Endocrinologie. *Diabétologie Nutrition*, Fès 2005.

**Ginter E et al, 2013:** Ginter E., Simko V. Type 2 Diabetes Mellitus, Pandemic in 21st Century. Ahmad S.I. (eds) *Diabetes. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 771. Springer, New York, NY, 2013 [DOI : 10.1007/978-1-4614-5441-0\_6]

**Goergen et al, 2010:** GoergenSK, RumboldG, ComptonG, HarrisC. Systematic review of current guidelines, and their evidence base, on risk of lactic acidosis after administration of contrast medium for patients receiving metformin. *Radiology* 2010;254:261.

**Goff Jr et al, 2007:** Goff Jr, D. C., Gerstein, H. C., Ginsberg, H. N., Cushman, W. C., Margolis, K. L., Byington, R. P., ... & ACCORD Study Group. (2007). Prevention of cardiovascular disease in persons with type 2 diabetes mellitus: current knowledge and rationale for the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *The American journal of cardiology*, 99(12), S4-S20.

**Grimaldi A, 2005 :** Grimaldi A. Traité de diabétologie. Médecine-Science-Flammarion 2005 ; 389.

**Grimaldi, 2004 :** Grimaldi A. Diabète de type 2. Elsevier 2004; 4: 51-52:225-226: 172-175: 177 : 180: 182-190: 193-195 :197-199

**Gu et al, 1998:** Gu K, Cowie CC, Harris MI. Mortality in adults with and without diabetes in a national cohort of the U.S. population, 1971-1993. *Diabetes Care*. 1998 Jul;21(7):1138-45. doi: 10.2337/diacare.21.7.1138. PMID: 9653609.

**Hdidou Y et al, 2017 :** Hdidou Y., 2017. LE SUIVI DE L'ENFANT DIABETIQUE (A propos de 92 cas). Faculté de Médecine et de Pharmacie. Université Sidi Mohammed Ben Abdellah. Thèse Du Doctorat en Médecine. 34-36p

**Hemmingsen et al, 2014:** HemmingsenB, SchrollJB, WetterslevJ, . Sulfonylurea versus metformin monotherapy in patients with type 2 diabetes : A Cochrane systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and trial sequential analysis. *CMAJ Open* 2014;2:E162

**Imbert, 2008 :** Imbert, G. (2008). Vers une étude ethnoépidémiologique du diabète de type 2 et de ses complications. *Santé Publique*, 20(2), 113-124.

**International Diabetes Federation, 2017 :** IDF Diabetes Atlas, 8th Ed. Brussels, Belgium : International Diabetes Federation, 2017

**InzucchiSE et al, 2012:** InzucchiSE, BergenstalRM, BuseJB, . Management of hyperglycemia in type 2 diabetes : A patient-centered approach : Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012 ;35 :1364.

**InzucchiSE et al, 2014:** InzucchiSE, LipskaKJ, MayoH, . Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease : A systematic review. *JAMA* 2014;312:2668. [Medline]

**InzucchiSE et al, 2015:** InzucchiSE, BergenstalRM, BuseJB, . Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015 : A patient-centered approach : Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015 ;38 :140–9.

**JAMA, 2001:** Expert Panel on Detection. Evaluation and treatment of High Blood Cholesterol in adults. Executive Summary of the Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). *JAMA* 2001 ; 285 : 2486-2497.

**Jialal, 2019 :** Jialal, G. Singh Management of diabetic dyslipidemia: an update *World J. Diabetes*, 10 (5) (2019), pp. 280-290, 1

**Joseph JJ et al, 2014:** Joseph JJ, Golden SH. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: what next?. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* April 2014 2014; 21: 109–20.

**Landman et al, 2010 :** LandmanGW, KleefstraN, van HaterenKJ, . Metformin associated with lower cancer mortality in type 2 diabetes : ZODIAC-16. *Diabetes Care* 2010 ;33 : 322. [Medline]

**Libby et al, 2009:** LibbyG, DonnellyLA, DonnanPT, . New users of metformin are at low risk of incident cancer : A cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009 ;32 :1620. [Medline]

**Madiraju et al, 2014:** MadirajuAK, ErionDM, RahimiY, . Metformin suppresses gluconeogenesis by inhibiting mitochondrial glycerophosphate dehydrogenase. *Nature* 2014 ; 510 :542. [Medline]

**Malek et al, 2001:** Malek R, Belateche F, Laouamri S, Hamdi-Cherif M, Touabti A, Bendib W, Nechadi A, Mekideche FZ, Hanat S. Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région de Sétif (Algérie). *Diabetes Metab.* 2001 Apr ;27(2 Pt 1) :164-71.

**Martha et al, 2005 :** Martha S., Nolte MD., John H., Karam MDT. *Pharmacologie fondamentale et Clinique*, (9ème édition), France, (2005), pp703-709.

**McIntyre, 1991:** McIntyreHD, MaA, BirdDM, . Metformin increases insulin sensitivity and basal glucose clearance in type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus. *Aust N Z J Med* 1991 ;21 :714. [Medline]

**Neutel et al, 2013:** NeutelJMI, ZhaoC, KaryekarCS. Adding saxagliptin to metformin extended release (XR) or uptitration of metformin XR : Efficacy on daily glucose measures. *Diabetes Ther* 2013;4:269–83.

**Ogden et al, 1999 :** Ogden CL., Carrol MD., Curtin LR., McDowell MA., Tabac CJ., Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the united states,1999-2004. *JAMA*, 295, (2006), pp 1549- 1555

**Ogurtsova et al, 2022:** Ogurtsova, K., Guariguata, L., Barengo, N. C., Ruiz, P. L. D., Sacre, J. W., Karuranga, S., ... & Magliano, D. J. (2022). IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes research and clinical practice*, 183, 109118.

**OMS, 1980 :** Comité OMS d'experts du diabète sucré. Deuxième rapport. Genève, série de rapports techniques 646,1980.

**OMS, 1980 :** Comité OMS d'experts du diabète sucré. Deuxième rapport. Genève, série de rapports techniques 646,1980.

**ONU, 2020 :** Rapport annuel des épidémies mondiales de la Santé, O. (2020). *Répondre aux maladies non transmissibles pendant et après la pandémie de COVID-19 : rapide tour d'horizon des données probantes sur la COVID 19 et les maladies non transmissibles* (No. WHO/2019-nCoV/Non-communicable\_diseases/Evidence/2020.1). Organisation mondiale de la Santé.

**Ronald Goldenberg, 2013:** Ronald Goldenberg, Zubin Punthakee. *Canadien journal of Diabetes* 37,S369-S372, 2013

**Saeedi et al, 2019:** Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., ... & IDF Diabetes Atlas Committee. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*, 157, 107843.

**Saidi, 2019 :** Saidi, O. (2019). La Santé Des Tunisiens : Résultats de L'enquête" Tunisian Heath Examination Survey-2016. *Février: Publication de l'Institut National de la Santé.*

**Saydah AH et al, 2002:** Saydah AH, Eberhardt MS, Loria CM, Brancati FL. Age and the burden of death attributable to diabetes in the United States. *Am J Epidemiol* 2002 ; 156 : 714-719.

**Schramm et al, 2008 :** Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, Hansen ML, Folke F, Buch P, Madsen M, Vaag A, Torp-Pedersen C. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk : a population study of 3.3 million

people. *Circulation*. 2008 Apr 15;117(15):1945-54. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.720847. Epub 2008 Mar 31. PMID: 18378618

**Skyler et al, 2017:** Skyler, J. S., Bakris, G. L., Bonifacio, E., Darsow, T., Eckel, R. H., Groop, L., ... & McElvaine, A. T. (2017). Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes*, 66(2), 241-255.

**Sreedharan et Abdelmalak, 2018 :** Sreedharan Roshni, Abdelmalak Basem. (2018). *Diabetes Mellitus "Preoperative Concerns and Evaluation"*. 36, pp. 581–597

**TAHINA, 2007** Institut National de Santé Publique. *Projet TAHINA (Transition épidémiologique et impact sur la santé en Afrique du Nord), enquête nationale de santé*. INSP. Alger : s.n. 20075.

**Taskinen, 2005 :** Taskinen, M. R. (2005). Type 2 diabetes as a lipid disorder. *Current molecular medicine*, 5(3), 297-308.

**Wysham et al, 2011:** Wysham, C. H., & Kirkman, M. S. (2011). Response to Comment on: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1): S11–S61. *Diabetes care*, 34(5), e54-e54.

**Wysham et al, 2011:** Wysham, C. H., & Kirkman, M. S. (2011). Response to Comment on: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1): S11–S61. *Diabetes care*, 34(5), e54-e54.

**Zaoui et al, 2007 :** Zaoui S, Biémont C, Meguenni K. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Sante*. 2007 Jan-Mar ;17(1) :15-21



**Annexes :**

*Annexe 01 :*

**Questionnaire**  
***Le diabète dans la ville de Tlemcen***  
***Fiche d'enquête***

**Identité et anthropométrie du patient :**

N° d'enregistrement :

Nom :

Prénom :

Sexe :

Age :

Taille :

Poids :

IMC :

**Information sur le diabète :**

Type de diabète :

Diabète type 1

Diabète type 2

Ancienneté : .....

Type de traitement :

Antidiabétiques oraux

insulinothérapie

Diététique

Traitement par la metformine :

Oui

Non

Dose administrée : .....

SI vous traiter par un autre médicament lequel : .....

Pour quelle(s) complication(s) :

Ophtalmologique

Vasculaire

Cardiaque

Cérébrale

Neurologique

Si autre préciser : .....

**Phytothérapie :**

Utilisation des plantes médicinales :

Oui

Non

Nom de la plante : .....

Partie utilisée : .....

Mode de préparation : .....

**Paramètres biochimiques :**

Quelles sont les valeurs de votre dernier bilan :

Date : .....

Glycémie	
Hémoglobine glyquée	
Cholestérol total	
Triglycéride	
HDL Cholestérol	
LDL Cholestérol	
Urée	
Créatinine	
TGO	
TGP	

## Annexe 02 :

**Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en hémoglobine glyquée, Glycémie à jeun, Cholestérol total, LDL, HDL, TG, Urée, Créatinine, TGO et TGP chez les diabétiques avec complications et les témoins :**

Marqueurs	Témoins (diabétiques sans complication)	Cas (diabétiques avec complication)
<b>HB1Ac</b>	8,46 ± 1,58	9,45 ± 1,49 *
<b>Glycémie à jeune (g/l)</b>	1,47 ± 0,11	1,82 ± 0,55 *
<b>Cholestérol total (g/l)</b>	1,30 ± 0,40	1,70 ± 0,45 **
<b>LDL Cholestérol (g/l)</b>	1,22 ± 0,32	1,46 ± 0,36 **
<b>HDL Cholestérol (g/l)</b>	0,47 ± 0,36	0,64 ± 0,37
<b>Triglycéride (g/l)</b>	1,23 ± 0,35	1,72 ± 0,62 ***
<b>Urée (g/l)</b>	0,30 ± 0,10	0,39 ± 0,14 **
<b>Créatinine (g/l)</b>	9,01 ± 1,60	10,31 ± 2,53 *
<b>TGO (UI/l)</b>	33,20 ± 6,03	37,68 ± 8,11 *
<b>TGP (UI/l)</b>	34,42 ± 9,87	43,26 ± 8,56

Les résultats sont présentés sous formes de Moyenne ± Ecart type.

La comparaison entre les variables des différents paramètres des témoins et des diabétiques avec complications est réalisée par le test « t » de Student.

Les différences ont été considérées statistiquement significatives à \*P <0,05 ; très significatives à \*\*P < 0,01 et hautement significative à \*\*\*P <0,001.

### **Résumé :**

Le diabète de type 2 est la maladie métabolique chronique du 3<sup>ème</sup> millénaire et représente la forme la plus répandue de diabète, sa fréquence croît dans les pays développés mais aussi dans les pays en voie de développement. Il constitue un problème majeur de santé publique. Il est caractérisé par une hyperglycémie et une perturbation de la production d'insuline.

Cette maladie chronique recouvre plusieurs types dont le diabète de type 1, diabète de type 2 et le diabète gestationnel.

L'objectif de cette étude vise à identifier l'actions cellulaires et la régulation glycémique de la metformine qui est le traitement pharmacologique de cette pathologie au cours du diabète de type 2 par l'analyse de quelques paramètres hématologiques (Hb1Ac) et biochimiques (glycémie à jeun, cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides, créatinine, urée, TGO et TGP).

Notre travail porte sur 26 diabétiques de type 2 souffrant de complications et 26 diabétiques de type 2 ne présentant aucune complication considérée comme témoins. Les résultats obtenus montrent une augmentation en Hb1Ac, en cholestérol total et en LDL cholestérol, en triglycérides, en créatinine, en urée et en TGO et TGP chez les diabétiques avec complications en comparaison avec les témoins.

En conclusion : Le diabète de type 2 est une maladie longtemps insidieuse et asymptomatique qui va être à l'origine de nombreuses complications ophtalmologiques, cardiovasculaires et rénales. Dans la perspective d'une meilleure prévention du diabète de type 2, il faudrait envisager la prise en charge des cas de pré-diabète dépistés et une politique nutritionnelle dès l'enfance afin de lutter contre le développement de l'obésité.

**Mots clés : Diabète de type 2, Metformine, Complications, paramètres hématologiques et biochimiques.**

### **Abstract:**

Type 2 diabetes is the chronic metabolic disease of the 3rd millennium and represents the most widespread form of diabetes, its frequency is increasing in developed countries but also in developing countries. It is a major public health problem. It is characterized by hyperglycemia and a disturbance of insulin production. \*

This chronic disease covers several types including type 1 diabetes, type 2 diabetes and gestational diabetes.

The aim of this study is to identify the cellular actions and the glycemic regulation of metformin which is the pharmacological treatment of this pathology during type 2 diabetes by the analysis of some hematological (Hb1Ac) and biochemical parameters (fasting glycemia, total cholesterol, LDL, HDL, triglycerides, creatinine, urea, TGO and TGP).

Our work includes 26 type 2 diabetics with complications and 26 types 2 diabetics without complications considered as controls. The results obtained show an increase in Hb1Ac, total and LDL cholesterol, triglycerides, creatinine, urea, TGO and TGP in diabetics with complications compared to controls.

In conclusion: Type 2 diabetes is a long insidious and asymptomatic disease that will cause numerous ophthalmologic, cardiovascular and renal complications. In the perspective of a better prevention of type 2 diabetes, we should consider the management of detected cases of pre-diabetes and a nutritional policy from childhood in order to fight against the development of obesity.

**Key words: Type 2 diabetes, Metformin, Complications, hematological and biochemical parameters.**

### **الملخص:**

مرض السكري 2 هو مرض التمثيل الغذائي المزمن في الألفية الثالثة ويمثل الشكل الأكثر انتشاراً لمرض السكري، ويزداد تواتره في البلدان المتقدمة ولكن أيضاً في البلدان النامية. إنه يشكل مشكلة صحية عامة كبرى. يتميز بارتفاع السكر في الدم وتعطل إنتاج الأنسولين.

يغطي هذا المرض المزمن عدة أنواع بما في ذلك مرض السكري من النوع 1 والسكري من النوع 2 وسكري الحمل.

الهدف من هذه الدراسة هو تحديد الإجراءات الخلوية وتنظيم نسبة السكر في الدم للميتفورمين، وهو العلاج الدوائي لهذه الحالة المرضية أثناء مرض السكري من النوع 2، من خلال تحليل بعض أمراض الدم (Hb1Ac) والكيمياء الحيوية (صيام نسبة السكر في الدم، الكوليسترول الكلي، LDL، HDL، الدهون الثلاثية، الكرياتينين، اليوريا، TGO و TGP).

يركز عملنا على 26 مريضاً بالسكري من النوع 2 يعانون من مضاعفات و26 مريض بالسكري من النوع 2 دون أي مضاعفات تعتبر ضوابط. أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها زيادة في Hb1Ac، في الكوليسترول الكلي وكوليسترول LDL، في الدهون الثلاثية، في الكرياتينين، في اليوريا وفي TGO و TGP في مرضى السكري مع مضاعفات مقارنة مع الضوابط.

في الختام: مرض السكري من النوع 2 هو مرض خبيث وديم الأعراس لفترة طويلة وسيكون سبباً للعديد من مضاعفات أمراض العيون والقلب والأوعية الدموية والكلى. من منظور الوقاية بشكل أفضل من مرض السكري من النوع 2، ينبغي النظر في إدارة حالات ما قبل السكري المكتشفة وسياسة التغذية منذ الطفولة من أجل مكافحة تطور السمنة.

**الكلمات المفتاحية: السكري من النوع 2، الميتفورمين، المضاعفات، العوامل الدموية والكيميائية الحيوية**