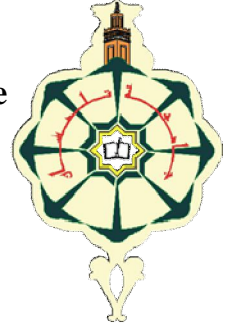


République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen
Faculté des Sciences de la nature, Vie, Terre et Univers
Département de Biologie



Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie
Option : « Physiopathologie Cellulaire »

Intitulé

Contribution à l'étude de quelques paramètres biochimiques et du stress oxydatif chez des diabétiques de type 2 dans la région de Tlemcen

Présenté par

MESMOUDI Abla

Soutenu le : 17/06/2014

Devant le jury suivant :

Présidente	M^{me} MERZOUK H	Professeur, Université de Tlemcen
Promotrice	M^{me} SAKER M	Maître de conférences A, Université de Tlemcen
Examinatrice	M^{me} BOUANANE S	Maître de conférences A, Université de Tlemcen

Année universitaire : 2013- 2014

Dédicaces

Tous 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.

Je dédie ce modeste travail à :

Ma chère maman,

Mon cher papa,

Mes frères et ma seule sœur,

Mes grands parents maternels,

La mémoire de mes grands parents paternels,

Toute ma famille,

Tous mes amis sans exception,

Tous ce qui me connaît.

Remerciements

Je remercie tout d'abord ALLAH le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Les recherches qui font l'objet de ce mémoire ont été réalisées au sein du Laboratoire Physiologie physiopathologie et biochimie de la nutrition (Imama), Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers, Université ABOU BEKR BELKAID Tlemcen.

Je tiens à remercier chaleureusement mon encadreur «Madame SAKER M», Maitre de conférences à l'Université de Tlemcen, pour m'avoir dirigée et guidée tout le long de ce travail. Ses conseils et ses remarques constructifs étaient très bénéfiques pour mon travail. Son soutien permanent ainsi que sa disponibilité pour l'achèvement de ce travail m'ont été très favorables. Je lui témoigne ma gratitude pour sa patience et son soutien.

J'adresse mes plus sincères remerciements à «Mme MERZOUK H», professeur à l'Université de Tlemcen, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury. J'aimerais lui manifester ma profonde gratitude.

Je remercie vivement l'examinatrice de ce mémoire «Mme BOUANANE S», Maitre de conférences A à l'université de Tlemcen, pour avoir accepté de faire partie de ce jury.

Ce travail n'aurait pu aboutir sans l'aide de nombreuses personnes. Que me pardonnent celles que j'oublie ici.

J'exprime toute ma sympathie à l'ensemble des membres du laboratoire «PPABIONUT», mais j'adresse une pensée particulière à la doctorante Melle CHI-ALI Fatima, Mme Fadia, et Mme Fatima, ingénieurs au laboratoire «PPABIONUT», qui m'ont énormément aidé pendant ce travail. Un grand merci pour le personnel du service de médecine interne de l'hôpital de Tlemcen et pour Mme KOUJATI Fatima de la polyclinique de SIDI CHAKER.

Je tiens à exprimer mes sincères remerciements à tous les enseignants qui m'ont enseigné et qui par leurs compétences m'ont soutenu dans la poursuite de mes études.

Enfin, je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

LISTE DES FIGURES :

Figure 01 : Prévalence globale du diabète par âge et par sexe en 2000 et nombre estimé d'adultes qui auront le diabète dans le monde en 2030 par groupe d'âge.....	4
Figure 02 : Rôle des AGL circulants dans les différentes composantes du syndrome métabolique	9
Figure 03 : De la résistance à l'insuline au diabète de type-2.....	9
Figure 04 : Conséquences de l'activation de la PKC par l'hyperglycémie.....	12
Figure 05 : Voie des polyols en conditions d'hyperglycémie.....	12
Figure 06 : Voie des hexosamines en conditions d'hyperglycémie.....	14
Figure 07 : Réaction de Maillard conduisant à la formation des produits de glycation avancés.....	14
Figure 08 : Les trois types de la SOD.....	18
Figure 09 : Mécanisme unificateur de la résistance à l'insuline, de l'hyperglycémie et du stress oxydant.....	23
Figure 10 : Teneurs plasmatiques en glucose et urée chez les diabétiques et les témoins...	31
Figure 11 : Teneurs plasmatiques en cholestérol et triglycérides chez les diabétiques et les témoins	32
Figure 12 : Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques et les témoins.....	33
Figure 13 : Teneurs plasmatiques en vitamine C chez les diabétiques et les témoins.....	35
Figure 14 : Teneurs érythrocytaires en activité de la catalase et en glutathion réduit chez les diabétiques et les témoins.....	36
Figure 15 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les diabétiques et les témoins.....	37
Figure 16 : Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les diabétiques et les témoins	38

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des diabètes de type1 et de type2.....6

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée.....51

TABLEAUX EN ANNEXE

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en glucose, cholestérol total, triglycérides, urée, et créatinine chez les diabétiques et les témoins.....52

Tableau A2 : Marqueurs du statut antioxydant chez les diabétiques et les témoins.....53

Tableau A3 : Marqueurs du statut oxydant chez les diabétiques et les témoins.....53

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
ETAT ACTUEL DU SUJET.....	3
I. DIABETE.....	3
1) Définition.....	3
2) Critères de diagnostic.....	5
3) Classification du diabète.....	5
3-1) Diabète de type-1.....	6
3-2) Diabète de type-2.....	7
3-2-1) Résistance à l'insuline.....	7
3-2-2) Intolérance au glucose.....	7
3-2-3) Dyslipidémie.....	8
3-2-4) Hypertension.....	8
4) Complications.....	10
5) Traitements.....	10
6) Toxicité du glucose.....	11
6-1) Protéine kinase C.....	11
6-2) Voie des polyols.....	11
6-3) Voie des hexosamines.....	13
6-4) La glycosylation non enzymatique ou glycation.....	13
II. STRESS OXYDATIF.....	15
1) Définition.....	15
2) <i>Prooxydants</i>	15
2-1) <i>Espèces réactives oxygénées (ERO)</i>	15
A. <i>Source des espèces réactives oxygénées</i>	15
B. <i>Rôle bénéfique des espèces réactives oxygénées</i>	15
2-2) <i>Radicaux libres (RL)</i>	16
A. <i>Réactivités</i>	16
3) <i>Systèmes de défense pour lutter contre les radicaux libres</i>	17
3-1) <i>Systèmes antioxydants enzymatiques</i>	17
A. <i>Superoxyde dismutase (SOD)</i>	17
B. <i>Glutathion peroxydase (GPx) et réductase (GR)</i>	19
C. <i>Catalase (CAT)</i>	19

3-2) Systèmes antioxydants non enzymatiques.....	19
A. Oligoéléments.....	19
B. Glutathion réduit (GSH).....	20
C. Vitamine C (acide ascorbique).....	20
D. Vitamine E.....	20
E. Bêta-carotène (provitamine A)	20
F. Polyphénols.....	20
G. Sélénium.....	21
III. IMPLICATION DU STRESS OXYDATIF DANS LE DIABETE.....	22
MATERIEL ET METHODES	24
1. Population étudiée	24
2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons.....	24
3. Analyses biochimiques	25
3.1. Dosage des teneurs en glucose.....	25
3.2. Détermination des teneurs en urée	25
3.3. Dosage des teneurs en créatinine	25
3.4. Dosage du cholestérol total.....	25
3.5. Dosage des triglycérides.....	26
4. Détermination du statut oxydant /antioxydant.....	26
4.1. Dosage de la vitamine C.....	26
4.2. Détermination du malondialdéhyde.....	26
4.3. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6).....	26
4.4. Dosage du glutathion réduit.....	27
4.5. Dosage des protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaire.	27
5. Analyse statistique.....	28
RESULTATS ET INTERPRETATION.....	29
I. Caractéristique de la population étudiée.....	29
II. Paramètres biochimiques plasmatiques chez les diabétiques.....	29
1) Teneurs plasmatiques en glucose et en urée chez les diabétiques et les témoins.....	29
2) Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides chez les diabétiques et les témoins.....	29

3) Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques et les témoins.....	29
III. Statut oxydant/antioxydant chez les diabétiques.....	34
1) Teneurs plasmatiques en Vitamine C chez les diabétiques et les témoins.....	34
2) Teneurs érythrocytaire en activité de catalase et en glutathion réduit chez les diabétiques	34
3) Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en malondialdéhyde chez les diabétiques et les témoins	34
4) Teneurs érythrocytaire et plasmatiques en protéines carbonylées chez les diabétiques et les témoins	34
DISCUSSION	39
CONCLUSION.....	44
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	46
ANNEXE.....	51

LISTE DES ABREVIATIONS :

3-DG : 3- Déoxyglucosone

ADN : Acide désoxyribonucléique.

ADO: Anti-Diabétique Oraux

AGE: Advanced Glycation End Products

AGL: Acide Gras Libres

Apo: Apoprotéines

ATCD: Antecedents familiaux

CAT: Catalase.

C-HDL: Cholesterol- High density lipoprotein

C-LDL: Cholesterol- low density lipoprotein

CML : Carboxyméthyllisine

CT : Cholestérol Total.

Cu: Cuivre

DAG: Diacylglycérol

DFG : débit de filtration glomérulaire

DID : Diabète insulino dépendant

DNID: Diabète non insulino dépendant

DNPH: 2-4 Dinitro Phényl Hydrazine

DTNB : 5,5 Dithiodis-2-Nitro Benzoïque

EAA: Espèces azotées actives

EC: Esters de cholesterol

EDTA : Acide éthylènediamine tétraacétique

EOA: Espèces oxygénées actives

ERO: Espèces réactives oxygénées

Fe: Fer

Fe⁺³: Fer ferrique

GLUT 4: GlucoseTransporter type-4

GOD: Glucose oxydase

GPx: Glutathion peroxydase

GR : Glutathion réductase

GSH : Glutathion réduit

GSSG: Glutathion dissulfure ou oxydé

H₂O: Eau

H₂O₂ : Peroxyde hydrogène

HbA1C ou HbA: Hémoglobine glyquée

HDL: High density lipoprotein

HOCL: acide hypochloreux

IDL : intermediary density lipoprotéin

IMC : Indice de masse corporelle

IRS-1/2: Insulin Receptor Substrate-1/2

LDL: Low density lipoprotein

MAI: Maladie auto immune

MCV: Maladies cardiovasculaires

MDA : Malondialdéhyde.

Mn: Manganèse

NADH : Nicotinamide adénine dinucléotide

NADPH oxydase: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase.

NADPH,H⁺: Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydé.

NO: Monoxyde d'azote

NR : Non radical

$^1\text{O}_2$: Oxygène singulet.

$\text{O}^{\bullet-2}$: Anion superoxyde.

O_2 : Oxygène

O_3 : Ozone

OH^{\bullet} : Radical hydroxyle.

OMS : organisation mondiale de la santé.

PAI-1: Plasminogen Activator Inhibitor-I

PC: Protéines carbonylées

PGH synthase: prostaglandin H synthase

PKC: Protéine kinase C

RAGE: Receptor advanced glycation end products

RL: Radical libre.

RNS: Reactive Nitrogen Species

ROS: Reactive Oxygen Species

sdLDL: small dense low density lipoprotein

Se: Sélénium

SOD: Superoxyde dismutase

TBA : Acide thiobarbiturique.

TCA: Acide trichloroacétique

TG: triglycerides ou triacylglycérols

TGF- β : Transforming growth factor- β

TNF- α : Facteur de nécrose tumorale alpha

VLDL: Very low density lipoprotein

Zn: zinc

α : Alpha

β : Béta

δ : Sigma

Introduction

Le diabète est une maladie mondialement répandue, dont la prévalence est importante et en augmentation. L'OMS, (2011) estimait de 220 millions de diabétiques dans le monde et que leur nombre pourrait bien doubler d'ici 2030. L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire.

En Algérie, la prévalence de cette maladie est de 7,3% passant à 8,4% après standardisation à la population mondiale (Malek., 2008). Ces estimations concernent la population algérienne âgée de 20 à 75 ans, estimée à 20 346 000 individus en 2007.

Dans certaines sociétés traditionnelles non industrialisées, la prise en charge médicamenteuse dites chroniques, est en grande partie assurée par l'utilisation de plantes médicinales et alimentaires (Guermaz et al., 2008 ; Singh et Kakkar., 2009 ; Zhou et al., 2009).

Le diabète sucré est caractérisé par une **hyperglycémie** chronique plus ou moins sévère qui résulte d'une carence, relative ou absolue, de la production d'insuline associée ou non à un trouble de son activité tissulaire (insulino-résistance périphérique). Le diabète est actuellement défini par deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l soit 7 mM. Cette hyperglycémie perturbe le métabolisme glucidique cellulaire. L'insuline est en effet, la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme (Sapin et Demangeat, 2001). Elle stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dits insulino_dépendants (tissu adipeux, muscles squelettiques) et son stockage sous forme de glycogène dans ces tissus ainsi que dans le foie où elle inhibe également la production de glucose. Dans les tissus non insulino_dépendants comme le cerveau ou la rétine, l'absorption et le métabolisme glucidique sont au contraire proportionnels à la concentration sanguine en glucose et sont donc plus élevés au cours du diabète. (Prieto et al., 2014).

Il existe deux principales formes cliniques de diabète correspondant à deux mécanismes pathogéniques différents : le diabète insulino-dépendant ou **diabète de type 1** et le diabète non insulino-dépendant ou **diabète de type 2**.

Cette pathologie est le plus souvent accompagnée d'anomalies du métabolisme des lipides, caractérisées par des concentrations élevées en triglycérides, cholestérol total, C-LDL, et réduites en C-HDL (Sebbagh et al., 2007). Ces anomalies représentent un important facteur de risque des maladies cardiovasculaires (MCV) (Maahs et al., 2011).

Introduction

Depuis quelques années, le monde des sciences biologiques et médicales est envahi par un nouveau concept, celui du "stress oxydatif", c'est-à-dire d'une situation où la cellule ne contrôle plus la présence excessive de radicaux oxygénés toxiques, situation que les chercheurs impliquent dans la plupart des maladies humaines (**Favier, 2003**).

L'hyperglycémie chronique induit un stress oxydant (**Robertson et al., 2007**) favorisant une augmentation de la production d'ERO chez les patients diabétiques de type-1 et 2 et une chute des défenses antioxydantes cellulaires (diminution des concentrations plasmatiques d'urate et de vitamine C) (**Suchitra et al., 2011**).

Ce travail a pour but d'identifier l'influence du stress oxydant sur le diabète par l'analyse de quelques paramètres biochimiques (glycémie, cholestérol total, triglycéride, créatinine, urée), et de quelques paramètres du stress oxydatif (vitamine C, la catalase, MDA, protéines carbonylées, glutathion). afin de mieux comprendre son étiologie et de tenter d'améliorer les stratégies de prévention par une alimentation adéquate.

I. Diabète :

1) Définition :

Le diabète sucré est défini par un désordre métabolique d'étiologies diverses ; caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique, accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de son activité ou des deux associées (**Chevenne et Fonfrede, 2001**). Ce trouble métabolique s'accompagne de complications apparaissant à long terme. Il entraîne souvent des modifications fonctionnelles et structurales permanentes et irréversibles des cellules du corps, notamment celles du système vasculaire, conduisant au développement d'entités cliniques bien définies appelées « Complications du diabète » qui typiquement concernent l'œil, le rein, les systèmes nerveux et cardiovasculaire. (**Hasslett et al., 2005**).

Le nombre de personnes développant un diabète augmente en raison de l'augmentation de la population, du vieillissement, de l'urbanisation et de la prévalence de l'obésité et de l'inactivité physique. En 2000, la prévalence mondiale (type-1 et type-2 confondus) était de 2,8 % et atteindrait 4,4 % en 2030 (**Figure 1**)

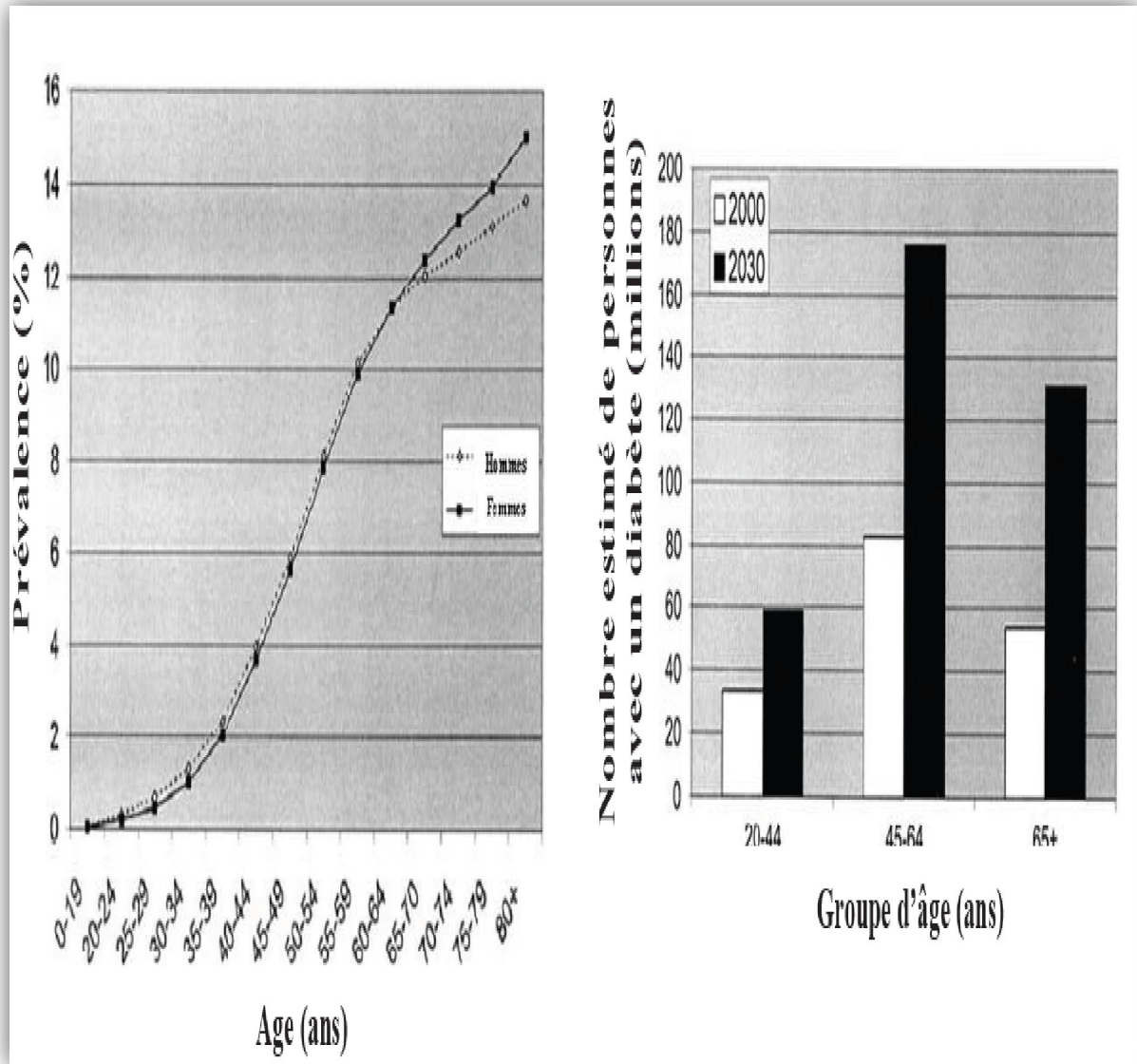


Figure 1 : Prévalence globale du diabète par âge et par sexe en 2000 et nombre estimé d'adultes qui auront le diabète dans le monde en 2030 par groupe d'âge. (Wild et al., 2004).

2) Critères de diagnostic

Les critères diagnostiques du diabète ont changé avec le temps, au fur et à mesure que les études montraient une relation entre l'apparition des complications et le taux de glycémie.

Les critères établis par l'OMS sont :

- ✓ Deux glycémies à jeun supérieures à 1,26 g/l ; soit 7 mmol/l ;
- ✓ Ou une glycémie à jeun supérieure à 2 g/l (11mmol/l) ;
- ✓ ou une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose supérieure à 2 g/l. Chez l'enfant, la quantité du glucose ingérée sera de 1,75 g par kilogramme de poids corporel.

3) Classification du diabète

Dans ses rapports (1980/1985), l'OMS, (1986) distinguait deux principaux types de diabètes : le diabète insulino dépendant (DID) et le diabète non insulino dépendant (DNID) ; bien que d'autres types, peuvent être inclus. Il s'agit du diabète gestationnel, le diabète lié à la malnutrition, l'intolérance au glucose. La nouvelle classification proposée repose sur l'étiologie de la maladie et non sur le degré d'hyperglycémie ou son traitement. Cette classification étiologique comporte de nombreux types de diabète, dont les plus fréquents sont le diabète de type1 et le diabète de type2 (**Tableau1**).

Etat actuel du sujet

Tableau. 1. Caractéristiques des diabètes de type1 et de type2 (Rodier, 2001).

<i>Caractéristiques</i>	<i>Diabète type1</i>	<i>Diabète type2</i>
Fréquence relative	10-15%	85-90%
ATCD Familiaux	+	+++
Age de début	Avant 30 ans	Après 40 ans
Mode de début	Brutal	Progressif
Surpoids	Absent	Présent
Symptômes	+++	---
Insulinosécrétion	Néant	Persistante
Cétose	Fréquente	Absente
MAI associées*	Oui	Non
Auto-anticorps	Présents	Absents
Groupe HLA	Oui	Non
Traitement	Insuline	Régime, exercices, ADO*

MAI : Maladies Auto-immunes ; **ADO** : Anti-Diabétique Oraux.

3-1) Diabète de type-1 :

Le diabète de type-1 ou insulino-dépendant concerne environ 10 % de tous les diabétiques. Il peut se manifester à tout âge, mais apparaît le plus souvent durant l'enfance ou au début de l'âge adulte, d'où son appellation ancienne de « diabète juvénile ». Il peut se développer de manière asymptomatique durant une longue période. Les individus qui en sont atteints produisent très peu ou pas du tout d'insuline en raison d'une réaction auto-immune qui détruit partiellement ou entièrement les cellules β de leur pancréas.

Le développement de ce type passe par plusieurs étapes (**Abner, 2002 ; Devendra and Eisenbarth, 2003**)

- ✚ Susceptibilité génétique.
- ✚ Déclenchement.
- ✚ Activation anti-immunitaire.

- ✚ La perte de la fonction des cellules β .
- ✚ Manifestation du diabète.

3-2) Diabète de type-2 :

Le diabète de type-2 ou non insulino-dépendant survient lorsque l'organisme développe une résistance à l'insuline au niveau des tissus périphériques et perd sa capacité à absorber et à métaboliser le glucose. Pour compenser, les cellules β pancréatiques sécrètent davantage d'insuline. Cependant, elles finissent par s'épuiser et en sécréter de moins en moins jusqu'à ne plus en produire, conduisant à une production excessive de glucose hépatique. La diminution de la sensibilité tissulaire à l'action de l'insuline ou résistance à l'insuline précède souvent le diabète de type-2 de plusieurs années. (Schwarz et al., 2014).

3-2-1) Résistance à l'insuline :

La résistance à l'insuline est présentée chez toute personne obèse, hypertendue ou diabétique de type 2. Cette résistance semble être un phénomène précoce dans l'évolution du diabète de type 2. Les mécanismes actuellement reconnus à l'origine de la résistance à l'insuline sont, d'une part, la présence d'un défaut de phosphorylation de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline au niveau du foie ou sa forte dégradation, au niveau des muscles et des tissus adipeux d'autre part, une altération du métabolisme du glucose par la voie oxydative et non oxydative au niveau de la cellule. Plus récemment le TNF α a été impliqué comme médiateur de l'insulino-résistance (Zhande et al., 2002).

Son expression est très augmentée chez les patients obèses qui présentent une résistance à l'insuline. De plus l'administration intraveineuse de TNF α induit une résistance à l'insuline chez des individus normaux (Schreyer et al., 1998). Par contre, on n'a pas retrouvé des mutations au niveau du récepteur à l'insuline, ni du transporteur transmembranaire du glucose (GLUT 4) pour expliquer cette résistance chez les patients diabétiques de type 2. (Figure 2).

3-2-2) Intolérance au glucose :

Les défauts d'action de l'insuline dans le métabolisme du glucose entraînent des déficiences de la capacité de l'hormone d'une part à supprimer la production hépatique et rénale de glucose, et d'autre part à induire la capture et l'utilisation du glucose dans les tissus insulino-sensibles. La relation entre insulino-résistance et intolérance au glucose est bien connue : afin de compenser ses défauts d'action, l'organisme est capable de modifier la sécrétion et/ou la clairance de l'insuline (Paneni et al., 2014) pour maintenir une glycémie normale. Lorsque la sécrétion d'insuline commence à diminuer et devient insuffisante pour maintenir l'équilibre

glycémique, l'organisme devient intolérant au glucose et des phases d'hyperglycémie apparaissent, notamment en périodes postprandiales (**Figure 3**).

3-2-3) **Dyslipidémie :**

Dans des conditions de résistance à l'insuline, le flux d'acides gras libres (AGL) allant du tissu adipeux vers le foie augmente et favorise la synthèse hépatique de triacylglycérols(TG). Il en résulte des modifications du métabolisme des lipoprotéines. On constate alors une augmentation de la production des lipoprotéines de très basse densité (VLDL) larges, riches en TG (**Figure 2**) et promptes à former des LDL petites et denses (sdLDL) appauvries en esters de cholestérol (EC) et enrichies en TG, ainsi qu'une diminution des lipoprotéines de haute densité (HDL). Le catabolisme des lipoprotéines à apolipoprotéines (apoB) est diminué alors que celui des HDL à apoA-I est augmenté (**Chan et al., 2004 ; Srinivasan et al., 2012**).

3-2-4) **Hypertension :**

L'hypertension peut être induite par l'état de résistance à l'insuline (**Ferrannini et al.,1987**) durant lequel l'effet vasodilatateur de l'insuline est perdu. Par contre, les effets de l'insuline sur la réabsorption du sodium (**Kuroda et al.,1999**) et l'activité du système nerveux sympathique sont maintenus (**Egan, 2003**).

Les AGL peuvent également induire une relative vasoconstriction. En effet, au niveau des cellules endothéliales, la perfusion d'insuline augmente la production de monoxyde d'azote (NO) (vasodilatateur) mais l'élévation d'AGL empêche cette augmentation (**Baron, 2002**) en activant la PKC et la nicotinamide adénine dinucléotide phosphate oxydase (NADPH oxydase) et en inhibant IRS-1/2 (**Boden, 2008**) (**Figure 2**).

Etat actuel du sujet

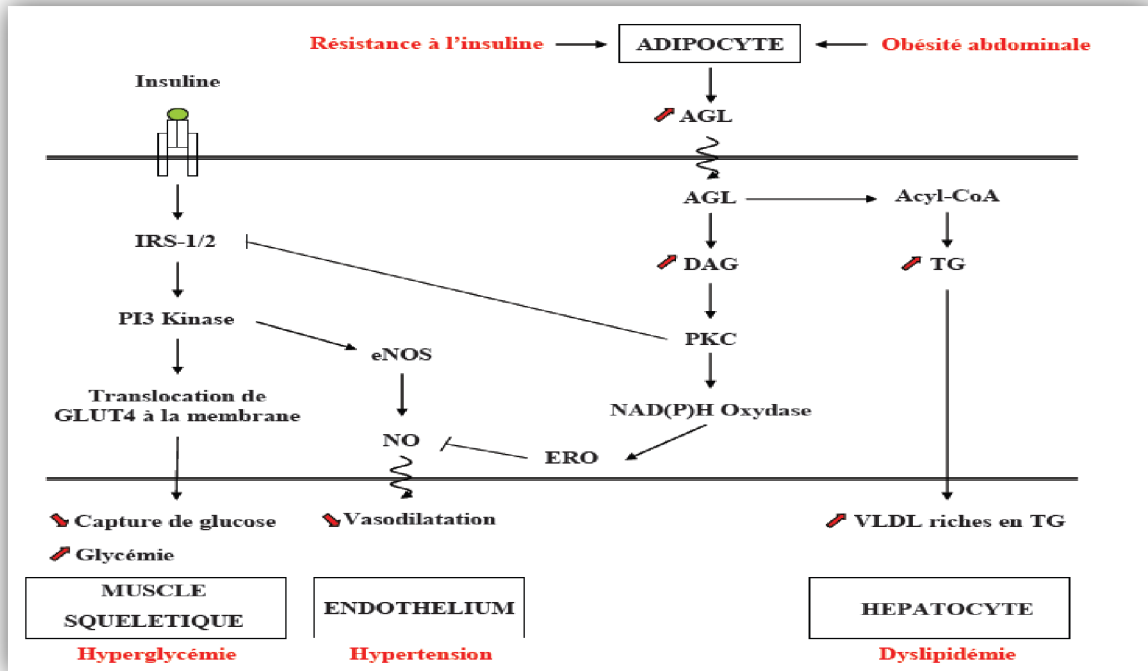


Figure 2 : Rôle des AGL circulants dans les différentes composantes du syndrome métabolique. (Boden, 2008). AGL, acide gras libre; DAG, diacylglycérol; eNOS, « Endothéliale Nitric oxide Synthase »; ERO, espèces réactives oxygénées; GLUT4, « GlucoseTransporter type-4 »; IRS-1/2, « Insulin Receptor Substrate-1/2 »; NAD(P)H oxydase, nicotinamideadénine dinucléotide phosphate oxydase; NO, monoxyde d'azote; PKC, protéine kinase C ; PI3Kinase, phosphatidyl inositol 3 kinase; TG, triacylglycérol; VLDL, lipoprotéine de très basse densité.

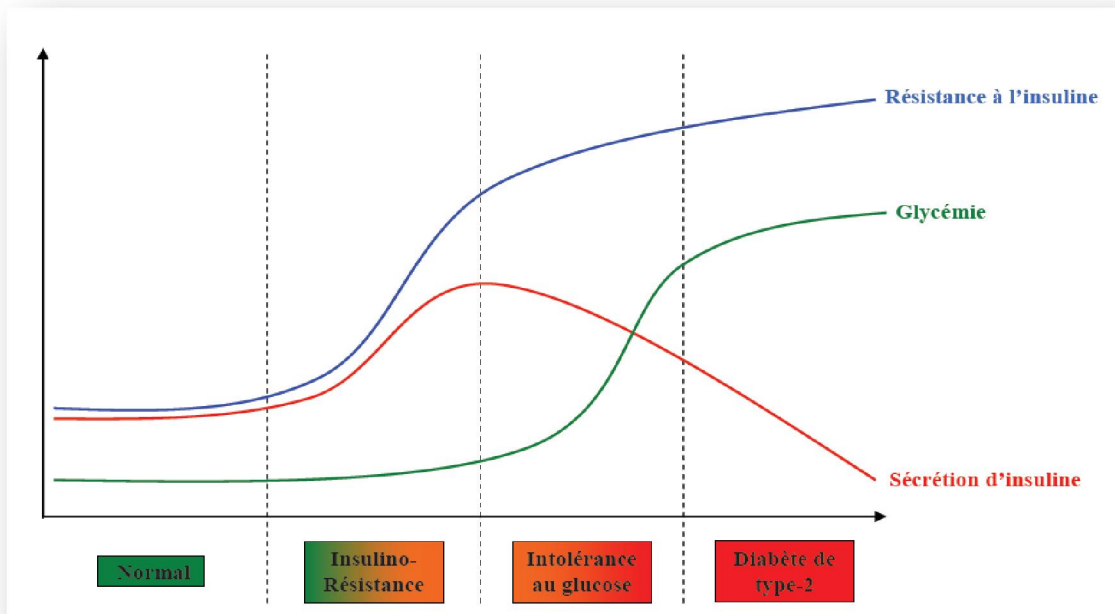


Figure 3: De la résistance à l'insuline au diabète de type-2. (Boden, 2008).

4- Les complications

Dans le diabète, l'hyperglycémie chronique provoque l'apparition de complications aiguës (coma acido-cétosique ou hypoglycémique) et à moyen et long terme, des complications chroniques. Ces dernières consistent en une altération de la structure et des fonctions des micro-vaisseaux (microangiopathie), et des macro-vaisseaux (macroangiopathie). La microangiopathie est en cause dans la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétiques tandis que la macroangiopathie est responsable d'accidents cardio-vasculaires, vasculaires cérébraux et d'ischémie des membres inférieurs. L'apparition de ces complications justifie une normalisation glycémique la plus précoce possible. **(Baron, 2002).**

5- Les traitements

En ce qui concerne le diabète de type 1, le premier objectif est de normaliser la glycémie. L'insulinothérapie et la maîtrise des variations physiologiques de la glycémie provoquées par l'alimentation et l'exercice physique, en attendant la maîtrise de la greffe du pancréas, doivent permettre d'atteindre cet objectif idéal.

Le traitement du diabète de type 2 passe essentiellement par un contrôle diététique strict et une médication adaptée. Les objectifs de la diététique sont doubles : d'une part diminuer l'insulinorésistance en réduisant une éventuelle surcharge pondérale et d'autre part éviter les pics hyperglycémiques notamment la nuit et après les repas. Les sulfamides hypoglycémisants (dérivés de la sulfonylurée) stimulent la sécrétion d'insuline basale et induite par le glucose. Ils ont également des effets extra-pancréatiques (qui n'ont cependant qu'une importance clinique limitée) en potentialisant le transport de l'insuline et le stockage du glucose. Les biguanides ont une action hypoglycémisante par un effet extra-pancréatique : ils potentialisent l'action de l'insuline au niveau des cellules cibles (foie et muscles surtout). De plus, ils réduisent la néoglucogenèse hépatique et l'absorption intestinale des glucides. Tout en améliorant le statut oxydant antioxydant **(Buldak et al., 2014)**

6- La toxicité du glucose :

L'effet délétère de l'excès de glucose sanguin s'exerce au niveau des tissus cibles, par différentes voies biochimiques : la voie de la protéine kinase C, la voie des polyols, la glycation, le stress oxydant (**Robertson et al., 2007; Sharma et Alonso, 2014**).

6-1) Protéine kinase C :

L'hyperglycémie intracellulaire augmente la synthèse de DAG qui active différentes isoformes de la PKC (β , δ et α). L'activation de la PKC a des effets sur l'expression de nombreux gènes et altère le fonctionnement de plusieurs réponses physiologiques (**Figure 4**).

6-2) Voie des polyols :

La voie des polyols fait intervenir l'aldose réductase (**Figure 5**). Cette enzyme réduit les aldéhydes toxiques pour la cellule en leurs alcools inactifs correspondants. Quand les concentrations intracellulaires en glucose augmentent, l'aldose réductase réduit aussi le glucose en sorbitol, ensuite oxydé en fructose par la sorbitol déshydrogénase. Durant cette réaction, du NADPH,H⁺ est consommé (**Lee and Chung, 1999**). Or, ce dernier est nécessaire à la régénération du glutathion, puissante molécule antioxydante. Il en découle une diminution de sa régénération et donc une diminution des défenses antioxydantes.

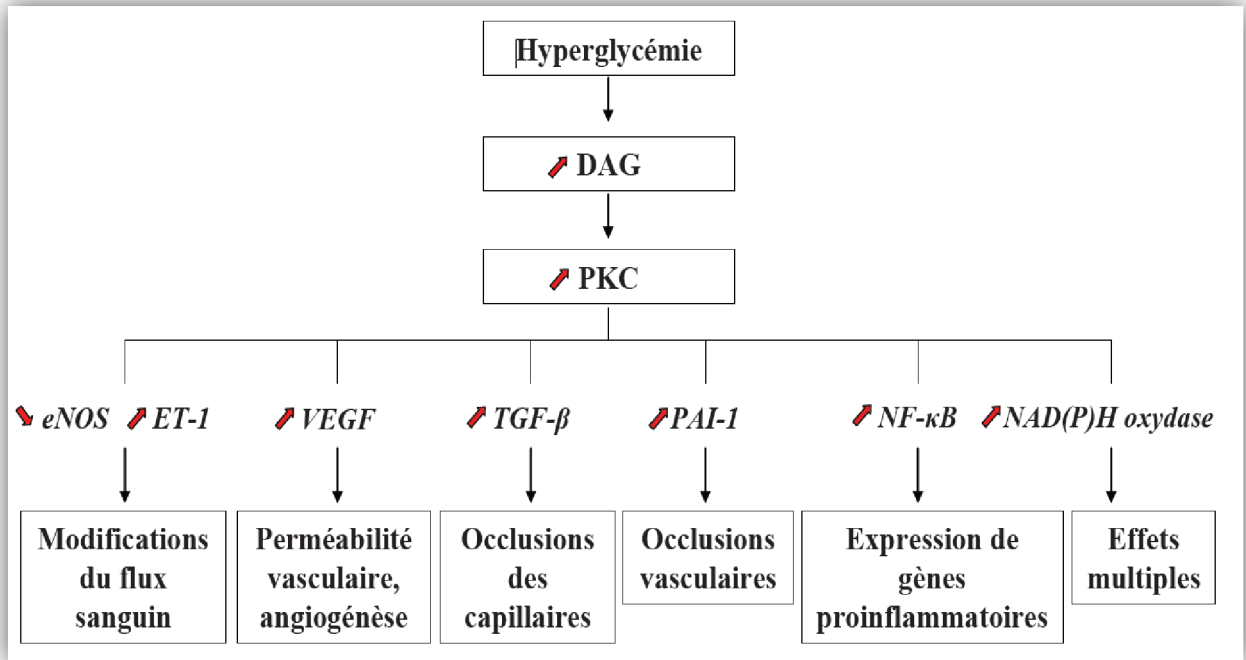


Figure 4 : Conséquences de l'activation de la PKC par l'hyperglycémie (Brownlee, 2005). DAG, diacylglycérol; eNOS, « endothelial nitric oxidesynthase »; ET-1, endothéline-1; NAD(P)H oxydase, nicotinamide adénine dinucléotide phosphatooxydase; NF-κB, « Nuclear Factor-κB »; PKC, protéine kinase C; PAI-1, « Plasminogen ActivatorInhibitor-I »; TGF-β, «Transforming Growth Factor-β »; VEGF, « Vascular Endothelium GrowthFactor ».

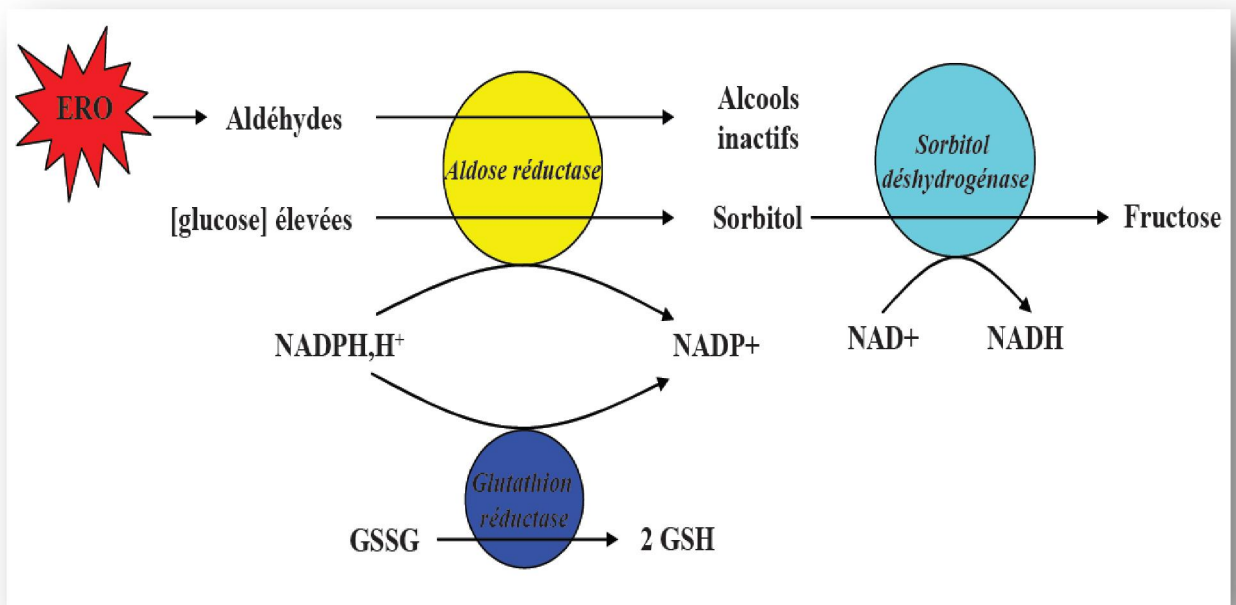


Figure 5: Voie des polyols en conditions d'hyperglycémie. (Brownlee, 2005). ERO, espèces réactives oxygénées; GSH/GSSG, glutathion réduit/oxydé; NADPH, H⁺/NADP⁺, nicotinamide adénine dinucléotide phosphate réduit/oxydé.

6-3) Voie des hexosamines :

Lorsque les concentrations de glucose intracellulaire sont élevées, la majorité de ce dernier est métabolisé via la glycolyse. Cependant, une partie du fructose-6 phosphate est détournée de cette voie et est converti en glucosamine-6 phosphate par la glutamine fructose-6phosphate amino transférase. Celui-ci est ensuite converti en uridine diphosphate N-acétylglucosamine qui va modifier différents facteurs de transcription conduisant à l'expression de gènes et à la synthèse de protéines tels que « Transforming Growth Factor- β » (TGF- β) et « Plasminogen Activator Inhibitor-1 » (PAI-1) (Du et al., 2000) (Figure 6).

6-4) La glycosylation non enzymatique ou glycation :

Les sucres réducteurs sont capables de se lier de façon non enzymatique avec les groupes amines libres des protéines, des lipides et acides nucléiques pour former des produits avancés de glycation ou AGE ("Advanced Glycation End Products"). Ces AGE s'accumulent dans tous les tissus et jouent un rôle dans l'initiation et la progression des complications vasculaires dans le diabète.

- La formation des AGE

La glycosylation non-enzymatique a été découverte par Maillard en 1912 en observant une réaction de brunissement lors du chauffage d'acides aminés en présence de sucres réducteurs. La condensation nucléophile du groupement aldéhyde d'un sucre réducteur sous forme linéaire avec un groupement amine d'acides aminés (lysine, hydroxylysine arginine, histidine) ou d'un acide aminé N-terminal d'une protéine conduit à la formation d'une base de Schiff (glycosamine), stabilisée en produit d'Amadori (céto-amine) appelé aussi produit de glycation précoce. Ces étapes sont rapides et réversibles. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est le produit d'Amadori le plus connu car son taux est utilisé comme indice de contrôle métabolique du glucose chez le diabétique (Koenig et al., 1976). Les produits d'Amadori subissent ensuite une série de réarrangement intramoléculaire : fragmentations oxydative formant des produits comme la carboxyméthyllysine (CML), ou non oxydative produisant des composés dicarbonyles (ex : 3- déoxyglucosone (3-DG)), (Thornalley et al., 1999). Ces dicarbonyles très réactifs vont à leur tour réagir avec des amines de protéines pour former de manière irréversible des AGE et des radicaux libres. (Figure 7). Ces derniers se forment dès le développement embryonnaire à un taux constant, mais lent (Hernebring et al., 2006).

Les dicarbonyles sont les précurseurs majeurs des AGE par le fait qu'ils sont produits par d'autres voies que la voie "classique" de Maillard comme la voie des polyols, le métabolisme des corps cétoniques et de la thréonine, la peroxydation lipidique.

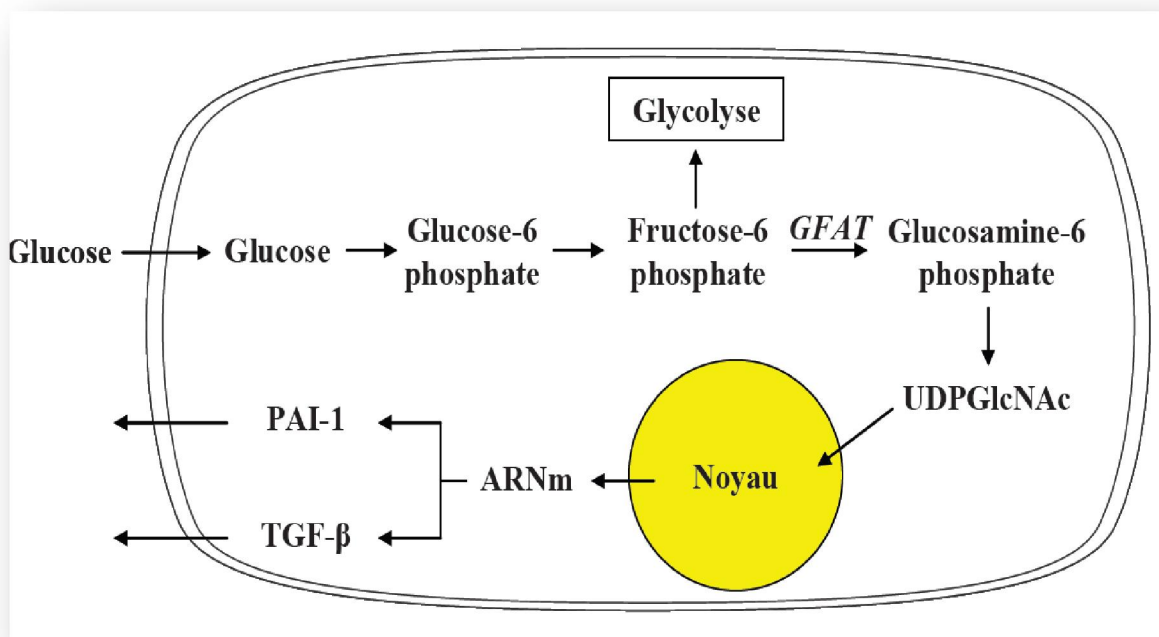


Figure 6 : Voie des hexosamines en conditions d'hyperglycémie.(Brownlee, 2005).
 ARNm, acide ribonucléique messenger; GFAT, glutamine fructose-6 phosphate amino-transférase; PAI-1, « Plasminogen activator inhibitor-1 »; TGF-β, « Transforming Growth Factor-β »; UDPGlcNAc, uridine diphosphate Nacétylglucosamine.

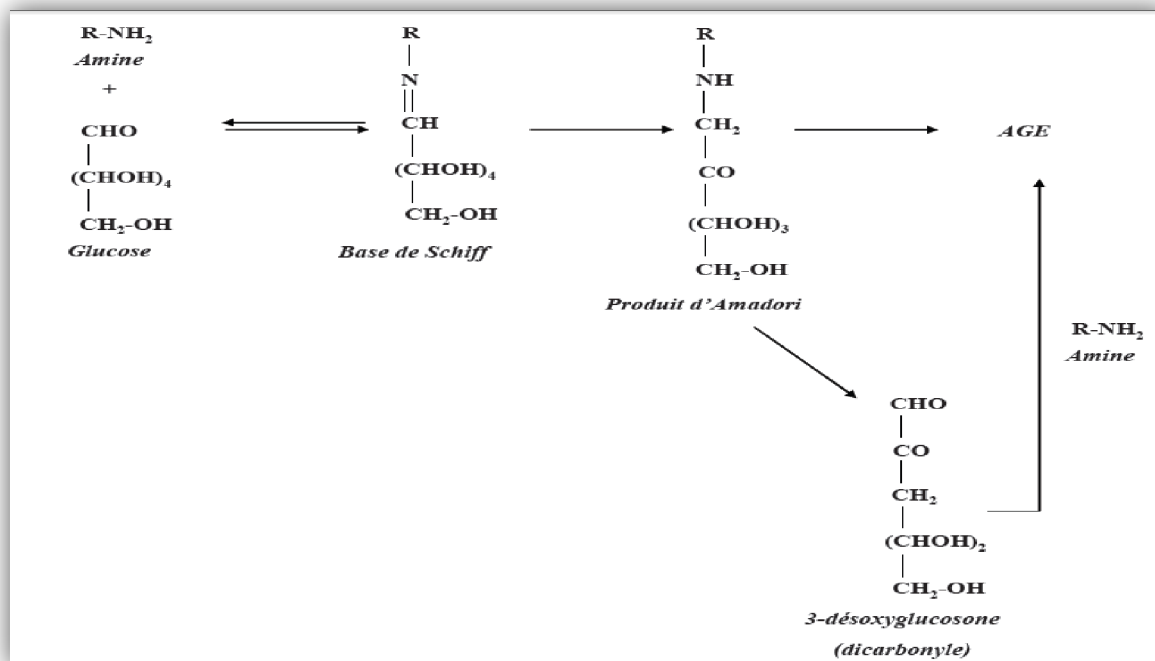


Figure 7: Réaction de Maillard conduisant à la formation des produits de glycation avancés. (Brownlee, 2005).

II. Stress oxydatif:

1) Définition:

Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et la destruction par des systèmes de défenses anti-oxydantes. Les radicaux libres peuvent engendrer des dommages importants sur la structure et le métabolisme cellulaire en dégradant de nombreuses cibles : protéines, lipides et acide nucléiques. Les radicaux libres sont une forme particulière d'espèces chimiques (atomes ou molécules) qui possèdent un électron célibataire (ou non apparié) (**Wolin et al., 2005**).

2) Les prooxydants

2-1) Les espèces réactives oxygénées (ERO) :

Les espèces oxygénées actives (EOA ou ROS (Reactive Oxygen Species)) sont également désignées dans la littérature de dérivés réactifs de l'oxygène ou d'espèces réactives de l'oxygène.

Les ROS incluent les radicaux libres (RL) et des composés réactifs oxydants non radicalaires (sans électrons libres dans leur couche externe) comme le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2), l'acide hypochloreux (HOCL), l'oxygène singulet, et l'ozone (O_3). Plus récemment les espèces azotées actives (EAA ou RNS Reactive Nitrogen Species) ont été définies comme un sous groupe d'oxydants dérivés de l'oxyde nitrique ou monoxyde d'azote (NO). (**Robertson et al., 2007**).

A. La source des espèces réactives oxygénées:

Les principales espèces réactives oxydantes sont dérivées de l'oxygène et de l'azote, et peuvent être produites par le métabolisme cellulaire normal tout comme pathologique ou par exposition environnementale (ex : tabagisme, ozone, température, corporelle...) (**Bloomer et al., 2008 ; Robertson et al., 2007**).

B. Le rôle bénéfique des espèces réactives oxygénées:

Il est aujourd'hui reconnu que les ERO (et en particulier H_2O_2) jouent un rôle essentiel dans l'activation de différents mécanismes cellulaires en modifiant le potentiel redox de la cellule (**Finkel, 2003**).

Etat actuel du sujet

Les espèces réactives de l'oxygène sont souvent les responsables de nombreux processus délétères. Cependant, ces ROS sont des intermédiaires nécessaires dans les fonctionnements cellulaires, notamment dans les réactions enzymatiques. Ils sont générés dans de nombreuses réactions essentielles à la vie. Et les exemples mettant en exergue le rôle indispensable des radicaux oxygénés dans la cellule sont nombreux. Parmi les leucocytes, les neutrophiles sont spécialisés dans la production de radicaux indispensables dans la destruction des agents pathogènes. Ils participent aussi à l'activation de gènes impliqués dans la réponse immunitaire (**Chew, 2004**). Par ailleurs, dans le muscle, tissu le plus répandu dans le corps humain, la génération de radicaux libres intervient dans le contrôle de sa tonicité.

Les ROS participent à de nombreux processus cellulaires, que ce soit la prolifération cellulaire, la différenciation ou bien l'apoptose. Par exemple, les ROS relargués par les cellules phagocytaires (macrophages) lors de l'inflammation contribuent à lutter contre les bactéries. De plus, l'augmentation des ROS peut induire l'expression de certains gènes relatifs aux activités antioxydantes (**Lecarpentier, 2007**). Une réponse antioxydante à une légère augmentation de ROS est souvent suffisante pour rétablir l'homéostasie redox.

2-2) Les radicaux libres (RL):

Un radical libre (RL) est une entité chimique (atome, molécule, fragment de molécule) capable d'exister sous forme indépendante, contenant au moins une case quantique, ce qui augmente considérablement sa réactivité par nécessité de se combiner avec un autre électron pour atteindre la stabilité selon un phénomène d'oxydation. Sa durée de vie est très courte (quelques millisecondes voir quelque nanosecondes) et il est symbolisé par un point qui indique où l'électron libre se situe (ex : OH \cdot) (**Robertson et al., 2007**).

Les radicaux libres peuvent être formés par trois procédés

- ✓ Addition d'un électron libre à un non radical ($NR + e \rightarrow R\cdot$)
- ✓ Perte d'un électron par un non radical ($NR - e \rightarrow R\cdot$)
- ✓ Scission homolytique d'une liaison covalente ($A : B \rightarrow A\cdot + B\cdot$)

A. Les réactivités :

La réactivité des RL dépendra des éléments en présence :

- Si un radical rencontre un autre radical le produit sera un non radical ($A\cdot + B\cdot \rightarrow AB$).

Etat actuel du sujet

- Si un radical rencontre un non radical, un nouveau radical sera formé ($A\cdot + B \rightarrow A + B\cdot$) et donnera l'origine à une chaîne qui continuera jusqu'à ce que le radical rencontre un autre radical ou un antioxydant (Srinivasan et al., 2012).

3) Les systèmes de défense pour lutter contre les radicaux libres :

3-1) Systèmes antioxydants enzymatiques :

Les antioxydants enzymatiques (le superoxyde dismutase, la catalase, la glutathion peroxydase et la glutathion réductase) sont considérés comme la première ligne de défense de notre organisme contre les ERO. (Chavan et Melinkeri, 2013).

A. Superoxyde dismutase (SOD) :

Est l'enzyme la plus importante dans la défense contre le stress oxydatif (Buldak et al., 2014), elle catalyse la dismutation de l' $O_2^{\cdot-}$ en H_2O_2 .

Il existe trois espèces de cette enzyme :

- ✓ Une forme cytosolique et nucléaire associée aux ions cuivre et zinc (Cu/Zn-SOD).
- ✓ Une forme mitochondriale associée au manganèse (Mn-SOD).
- ✓ Une forme extracellulaire (Ec-SOD).

Il a été récemment montré que la Cu/Zn-SOD était également présente dans l'espace intermembranaire (Okado-Matsumoto et Fridovich, 2001), (figure 8).

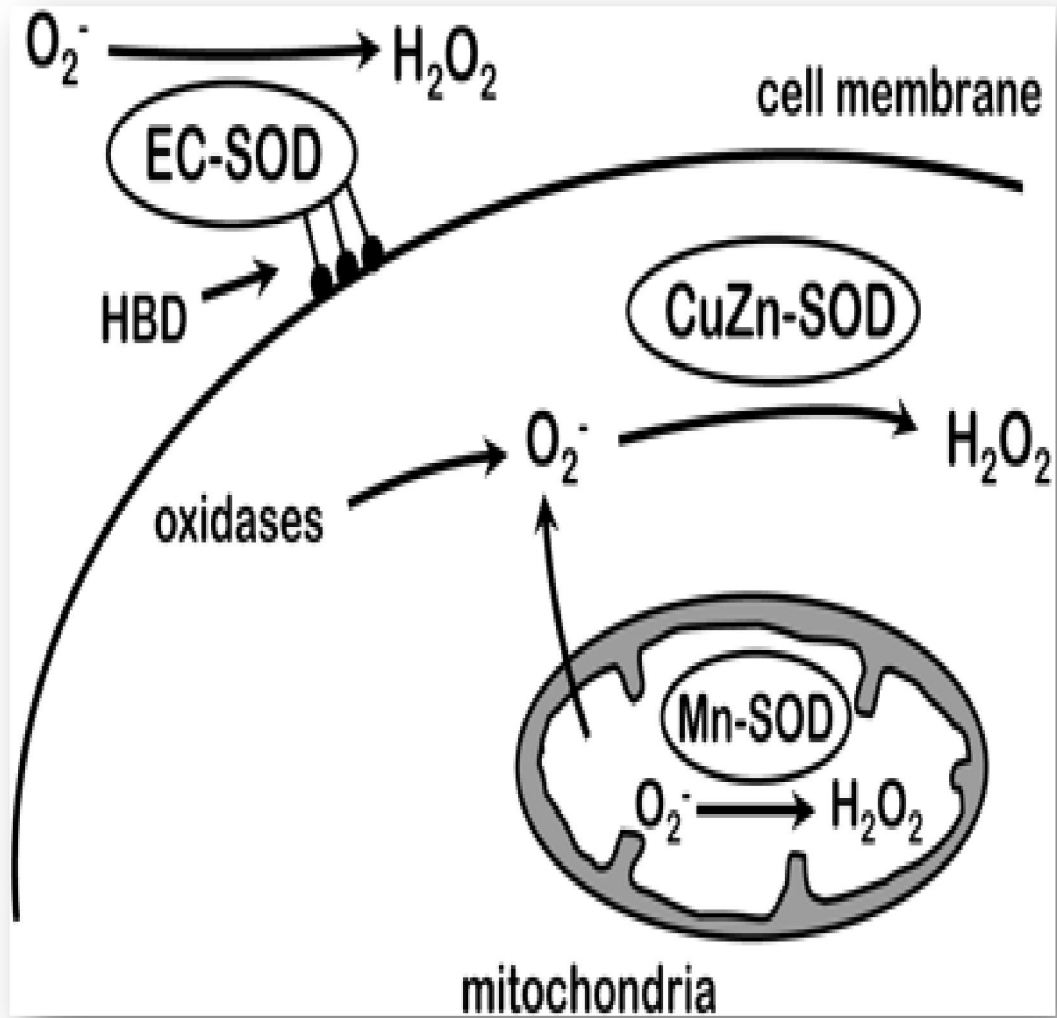


Fig.8. : Les trois types de la SOD (Frank et al., 2004).

B. La glutathion peroxydase (GPx) et réductase (GR) :

✚ La glutathion peroxydase (GPx) :

La glutathion peroxydase (GPx) agit en synergie avec la SOD puisque son rôle est d'accélérer la dismutation du H_2O_2 en H_2O et O_2 . Lors de cette réaction deux molécules de glutathion réduit (GSH) sont oxydées en glutathion-disulfure (GSSG) (Srinivason et al., 2012).

✚ La glutathion réductase (GR) :

La glutathion réductase, quant à elle, a pour rôle de régénérer le GSH à partir du GSSG grâce au NADPH qui est utilisé comme donneur d'électrons. En effet, la concentration cellulaire en glutathion étant limitée, il est nécessaire de le réduire constamment pour que la GPx maintienne sa fonction. (Srinivason et al, 2012).

C. La catalase (CAT) :

La catalase est également responsable de l'élimination d' H_2O_2 par une transformation en H_2O et O_2 . Contrairement à la GPx, l'affinité de la catalase pour l' H_2O_2 est élevée seulement lorsque les teneurs en peroxyde d'hydrogène sont accrues (Buldak et al., 2014).

3-2) Systèmes antioxydants non enzymatiques

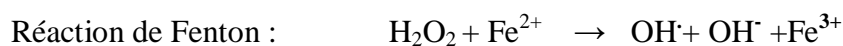
Contrairement aux enzymes antioxydants, la plupart des antioxydants non enzymatiques ne sont pas synthétisés par l'organisme et doivent être apportés par l'alimentation. Dans cette catégorie, nous retrouvons :

A. Les oligoéléments :

Le cuivre (Cu), le zinc (Zn), le manganèse (Mn), le sélénium (Se) et le fer (Fe) sont des métaux essentiels dans la défense contre le stress oxydant. Toutes les enzymes antioxydantes requièrent un cofacteur pour maintenir leur activité catalytique. Ainsi, la SOD mitochondriale a besoin de manganèse, la SOD cytosolique de cuivre et de zinc, la catalase de fer et la GPx de sélénium.

Cependant, certains oligoéléments, notamment le fer, lorsqu'ils sont en excès dans l'organisme et sous leur forme réduite, peuvent avoir une action pro-oxydante (réaction de Fenton, d'Haber-Weiss) (Buldak et al., 2014).

Etat actuel du sujet



B. Le glutathion réduit (GSH) :

Elle est un tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cystéinylglycine) avec de multiples fonctions dans les organismes vivants. C'est un thiol non protéique majeur dans les organismes vivants qui joue un rôle crucial dans la coordination des mécanismes de défenses antioxydantes naturelles. Il agit comme un antioxydant, soit directement en interagissant avec les espèces réactives de l'oxygène et de l'azote (ROS et RNS) et les électrophiles ou en agissant comme un cofacteur de plusieurs enzymes (**Lushchak, 2011**).

C. La vitamine C (acide ascorbique) :

C'est un antioxydant puissant, et agit comme un piègeur de ROS pour empêcher, ou au moins atténuer, les effets délétères causés par les ROS. Elle agit en synergie avec la vitamine E pour éliminer les radicaux libres et régénère également la forme réduite de la vitamine E (**Foyer et Noctor, 2005**).

D. La vitamine E :

Est également appelé α -tocophérol. Il a été le plus étudié car il possède la plus grande biodisponibilité, ainsi qu'une capacité d'absorption et de métabolisation par le corps. Il protège les membranes de l'oxydation par réaction avec les radicaux lipidiques produits dans la réaction en chaîne de la peroxydation lipidique (**Kumar et al., 2010**).

E. Le bêta-carotène (provitamine A) :

est un élément liposoluble des caroténoïdes (**Huy et al., 2008**). Les caroténoïdes sont capables de diminuer les dommages oxydatifs de l'ADN (**Collins et Harrington, 2002**).

F. Les polyphénols :

Sont des métabolites secondaires des plantes aromatiques et sont largement répandues dans le règne végétal. L'effet protectif des polyphénols semble être dû à leur large éventail d'actions biologiques, tels que le piégeage des radicaux libres, la chélation des métaux, et les capacités de modulation d'enzymes, ainsi que leurs effets sur les voies de signalisation cellulaire et sur l'expression des gènes (**Rodrigo et al., 2011**).

G. Le sélénium :

Est un constituant de la glutathion peroxydase, enzyme qui joue un rôle intracellulaire antioxydant, voisin de celui de la vitamine E. Cet effet antioxydant est capital dans la détoxification des radicaux libres produits par le métabolisme cellulaire. Cet effet de détoxification serait responsable des effets anticancéreux et antiviellissement, attribués au sélénium (**Wolters et al., 2006**).

III. IMPLICATION DE STRESS OXYDATIF DANS LE DIABETE:

Plusieurs axes de recherche ont examiné le rôle du stress oxydatif sur l'apparition et le développement des troubles diabétiques éventuellement via la formation des radicaux libres oxygénés (**Kumura et Ahmedb, 2011 ; Robertson et al., 2007**). L'élévation de la glycémie est associée à une augmentation du stress oxydatif, qui semble contribuer au développement des complication du diabète, incluant des lésions sur les gros et les petits vaisseaux sanguins (macro et microangiopathie) susceptibles d'avoir de graves conséquences sur des organes cibles comme les nerfs, les yeux ou les reins (**Baron, 2002**).

Ce stress oxydant va alors activer les différentes voies délétères précédemment décrites (**Figure 9**). De plus, l'augmentation du glucose intracellulaire va activer la voie des polyols et contribuer à la diminution des défenses antioxydantes. Le stress oxydant favorisant la résistance à l'insuline et la diminution de la sécrétion d'insuline (**Evans et al., 2002**) et donc l'hyperglycémie, ces notions d'hyperglycémie, de résistance à l'insuline, de diabète, et de stress oxydant sont donc intimement liées.

La découverte de ces radicaux libres présents normalement dans l'organisme a bouleversé la compréhension des mécanismes biologiques. Certes nécessaire à de nombreuses voies physiologiques (fonctionnement de plusieurs enzymes, signaux cellulaires, réponses immunitaires ...), leur production excessive provoque des lésions directes de molécules biologiques (oxydation de l'ADN, des protéines, des lipides et des glucides) et des lésions secondaires au caractère cytotoxique et mutagène des métabolites libérés. Dans des conditions physiologiques, il y a un équilibre crucial dans la génération des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et des systèmes de défense antioxydants. De nombreuses études ont établi que les patients diabétiques subissent un stress oxydant chronique, notamment dû à l'hyperglycémie. (**Evans et al., 2002 ; Chavane et Melinkeri, 2013**)

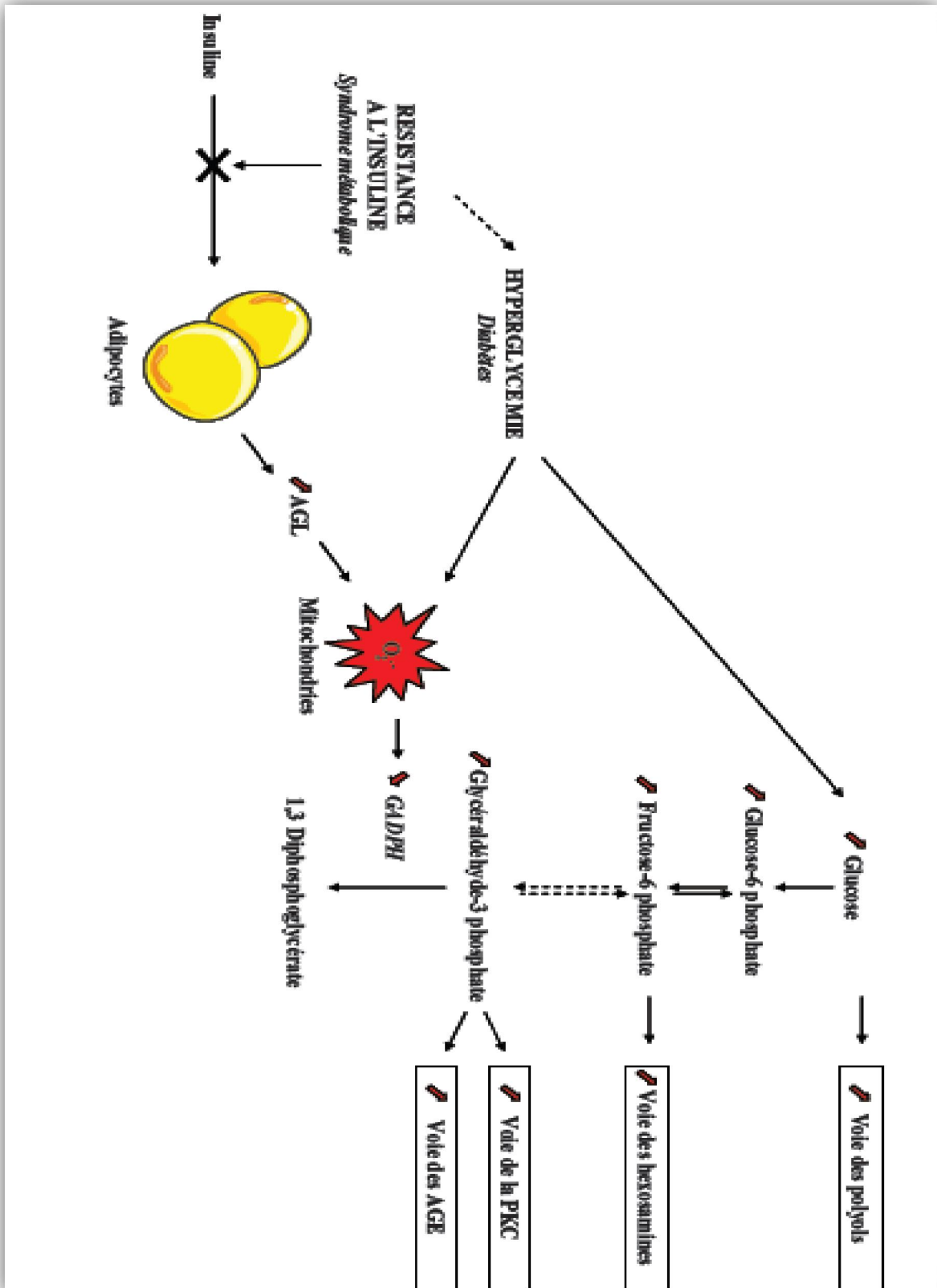


Figure 9 : Mécanisme unificateur de la résistance à l'insuline, de l'hyperglycémie et du stress oxydant. (Brownlee, 2005).

1. Population étudiée

Notre travail est réalisé dans le laboratoire de Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition, au sein du département de Biologie, Faculté des Sciences de la nature, Vie, Terre et Univers, Université ABOU BAKR BELKAID, TLEMCCEN.

Les prélèvements sanguins sont effectués au service de médecine interne du CHU Dr. T.Damerdji de Tlemcen ; et à la polyclinique de SIDI CHAKER.

Notre étude porte sur les diabétiques. Deux populations sont sélectionnées et incluses dans ce travail :

- ✚ Des témoins en bonne santé, ne présentant aucune pathologie (n= 15),
- ✚ Des diabétiques de type 2 avec une association à l'hypertension (n=15).

Toute autre pathologie associée étant considérée comme un critère d'exclusion.

Tous les diabétiques sont informés sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement. Un interrogatoire minutieux est mené auprès des patients sélectionnés afin de définir les caractéristiques suivantes :

- ✚ Age,
- ✚ Taille,
- ✚ Poids,
- ✚ Indice de Masse Corporelle (IMC : poids/ taille²)
- ✚ maladies associées,
- ✚ âge du diabète,
- ✚ traitement.

2. Prélèvements sanguins et préparation des échantillons

Chez les diabétiques, les prélèvements sanguins sont réalisés au niveau des veines du pli du coude à jeun.

Le sang prélevé est recueilli dans des tubes EDTA préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient, puis centrifugés à 3000 tours pendant 15 min. Le plasma est conservé dans des eppendorffs pour le dosage du glucose, des triglycérides, du cholestérol total, d'urée, de créatinine et des marqueurs du statut oxydant/antioxydant.

Le culot est récupéré, lysé avec 3 volumes d'eau distillée glacée puis incubé pendant 15 min au réfrigérateur (2-8°C). Celui-ci est ensuite centrifugé à 4000 tours/min pendant 10 min afin d'éliminer les débris cellulaires. Le surnageant récupéré constitue le lysat érythrocytaire qui servira pour le dosage des marqueurs érythrocytaires du statut oxydant/antioxydant.

Matériels et méthodes

Le dosage du glucose et de la vitamine C se fait le jour même du prélèvement. Les échantillons ont été stockés au congélateur pendant un temps très court, ne dépassant pas un mois, afin d'éviter la dégradation des protéines et des lipides.

3. Analyses biochimiques :

3.1. 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).

3.2. Détermination 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.

3.3. 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).

3.4. Dosage du cholestérol total

Le dosage du cholestérol total plasmatique est réalisé par méthode enzymatique (Kit QUIMICA CLININICA APLICADA S. A, Espagne). La réaction consiste à libérer le cholestérol de la liaison ester par la cholestérol-estérase, et d'oxyder le cholestérol libre non estérifié par la cholestérol-oxydase. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone, sous l'action catalytique de la peroxydase.

La concentration en quinonéimine colorée est mesurée à 510 nm, elle est proportionnelle à la concentration en cholestérol total plasmatique.

3.5. Dosage des triglycérides

Les triglycérides plasmatiques sont dosés par méthode enzymatique (Kit QUIMICA CLINICA APLICADA S. A, Espagne). Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases en glycérol et acides gras libres. L'indicateur est une quinonéimine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de la 4- aminoantipyrine et du 4-chlorophénol sous l'action catalytique de la peroxydase. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'ondes de 505 nm. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides plasmatiques.

4. Détermination du statut oxydant /antioxydant

4.1. Dosage de la vitamine C

La vitamine C plasmatique est dosée selon la méthode de **Jacota et Dani (1982)** utilisant le réactif de Folin et une gamme d'acide ascorbique. Après précipitation des protéines plasmatiques par l'acide trichloroacétique (10%) et centrifugation, le réactif de Folin est ajouté au surnageant. La vitamine C présente dans le surnageant réduit le réactif de Folin donnant une coloration jaune. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en vitamine C à une longueur d'onde de 769 nm présente dans l'échantillon. La concentration est déterminée à partir de courbe étalon obtenu grâce à une solution d'acide ascorbique.

4.2. Détermination du malondialdéhyde

Le malondialdéhyde (MDA) plasmatique et érythrocytaire est mesuré selon la méthode de **DRAPER et HADLEY (1990)**. Il représente le marqueur le plus utilisé en peroxydation lipidique, notamment par la simplicité et la sensibilité de la méthode de dosage. Après traitement par l'acide à chaud, les aldéhydes réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour former un produit de condensation chromogénique consistant en 2 molécules de TBA et une molécule de MDA. L'absorption intense de ce chromogène se fait à une longueur d'onde de 532 nm. La concentration du MDA est calculée en utilisant le coefficient d'extinction du complexe MDA-TBA ($\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ mol}^{-1} \cdot \text{l} \cdot \text{cm}^{-1}$ à 532 nm).

4.3. Détermination de l'activité enzymatique antioxydante de la catalase (CAT ; EC 1.11.1.6)

L'activité de la catalase érythrocytaire est déterminée selon la méthode de **CLAIBORNE (1985)**. Le principe repose sur la disparition de l' H_2O_2 à 25°C par la présence de la source enzymatique catalase. La réaction est contrôlée par une lecture continue du changement

Matériels et méthodes

d'absorbance à 240 nm après chaque minute dans un intervalle de temps de dix minutes.

L'activité de l'enzyme est exprimée en Unité/ml de lysat après le calcul suivant :

$U = (2,303 / T) \times (\log A1 / A2)$ où :

- 2,303: Constante de vitesse de la réaction

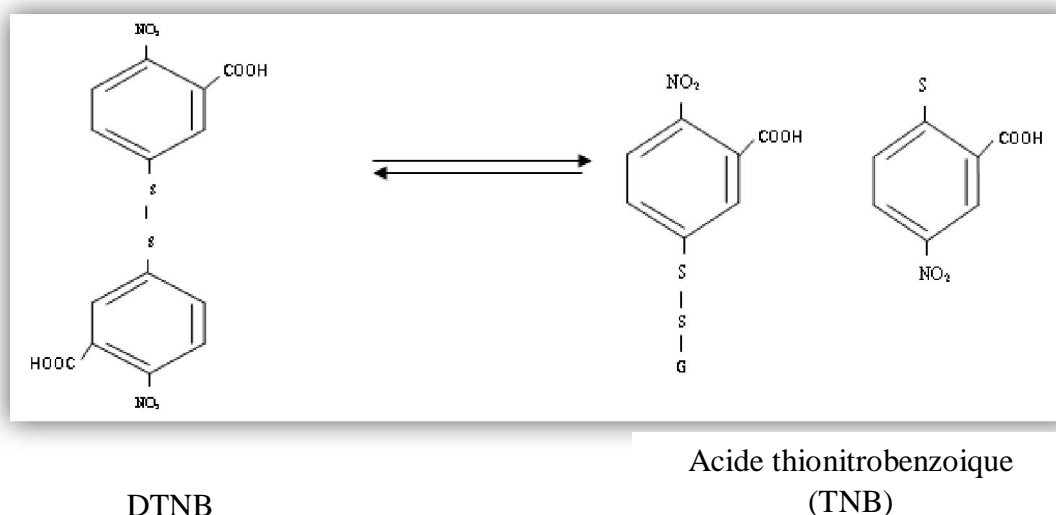
- T : Intervalle de temps

- A1 : Absorbance dans le temps zéro

- A2 : Absorbance après dix minutes

4.4. Dosage du glutathion réduit

Le dosage du glutathion réduit (GSH) érythrocytaire est réalisé par la méthode colorimétrique par le réactif d'Ellman (DTNB) (**ELLMAN,1959**). La réaction consiste à couper la molécule d'acide 5,5dithiodis-2-nitrobenzoïque (DTNB) par le GSH, ce qui libère l'acide thionitrobenzoïque (TNB) selon la réaction suivante :



Le thionitrobenzoïque (TNB) à pH (8-9) alcalin présente une absorbance à 412 nm avec un coefficient d'extinction égal à $13,6 \text{ mM}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

4.5. Dosage des protéines carbonylées plasmatiques et érythrocytaires

Les protéines carbonylées, marqueurs de l'oxydation protéique, sont mesurées par la réaction au 2-4 dinitrophénylhydrazine (DNPH) qui aboutit à la formation de la dinitrophénylhydrazone colorée, selon la méthode de **LEVINE et al.(1990)**.

Les concentrations plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées (PC) sont déterminées par lecture à des longueurs d'onde de 350 et 375 nm. Les concentrations en PC plasmatiques ou érythrocytaires, exprimées en $\mu\text{mol/L}$, analysées sur le plasma ou le lysat sont calculées en utilisant le coefficient d'extinction des PC ($\epsilon = 21,5 \text{ mmol}^{-1}$).

5. Analyse statistique

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le test « t » de Student pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * $P < 0,05$ et hautement significatives à ** $P < 0,001$. Tous les calculs sont réalisés grâce à un logiciel STATISTICA, version 4.1 (STATSOFT, TULSA, OK).

Résultats et interprétations

I. Caractéristique de la population étudiée (Tableau 2):

L'analyse des caractéristiques de la population étudiée montre qu'il n'existe aucune différence significative entre les tranches d'âge, le poids et la taille (m) des témoins et des diabétiques. Car ces derniers sont sous antidiabétiques oraux.

II. Paramètres biochimiques plasmatiques chez les diabétiques :

1. Teneurs plasmatiques en glucose et en urée chez les diabétiques et les témoins (Figure10):

Les teneurs plasmatiques en glucose montrent une augmentation hautement significative chez les diabétiques comparés à leurs témoins (Figure10). De plus, les teneurs plasmatiques en urée sont significativement augmentées par rapport à celles des témoins (figure10).

2. Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides chez les diabétiques et les témoins (figure11):

On remarque une augmentation significative des taux plasmatiques en cholestérol total et en triglycérides chez les diabétiques comparés aux témoins (Figure11).

3. Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques et les témoins (Figure12) :

Chez les diabétiques, les teneurs plasmatiques en créatinine montrent une augmentation significative de cette dernière par rapport aux valeurs des témoins.

Résultats et interprétations

Tableau 2 : Caractéristiques de la population étudiée

Caractéristiques	Témoins	Diabétiques
nombres	10	10
Poids (kg)	67,3 ± 2,01	67,1 ± 2,82
Tailles (m)	1,75 ± 0,4	1,71 ± 0,02
Age (ans)	46 ± 4	45 ± 6
IMC (kg/m ²)	21,97 ± 0,70	22,80 ± 1,03
Age de diabète (ans)	/	12 ± 4
traitement	/	Glucophage
Maladies associées	/	Hypertension essentielle

Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de Student.

Résultats et interprétations

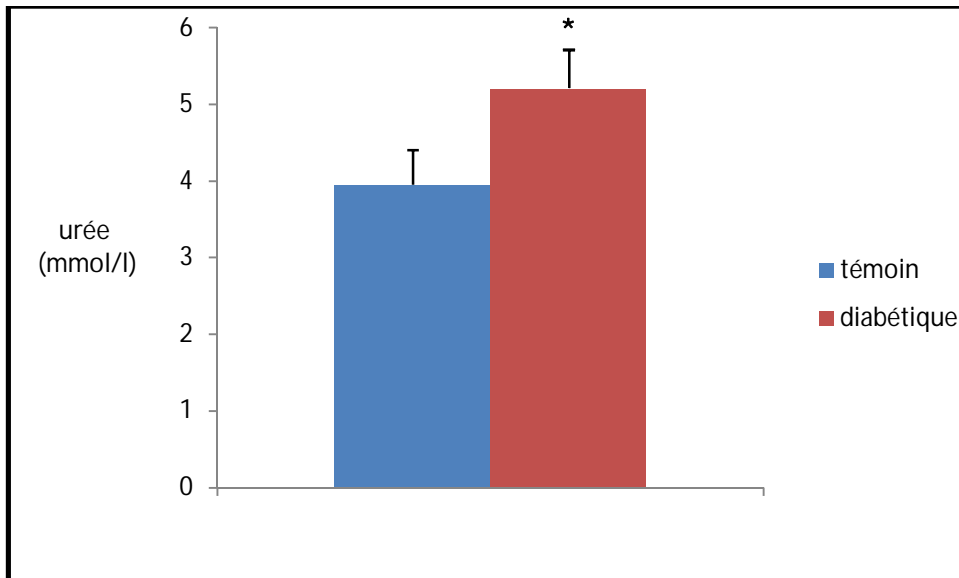
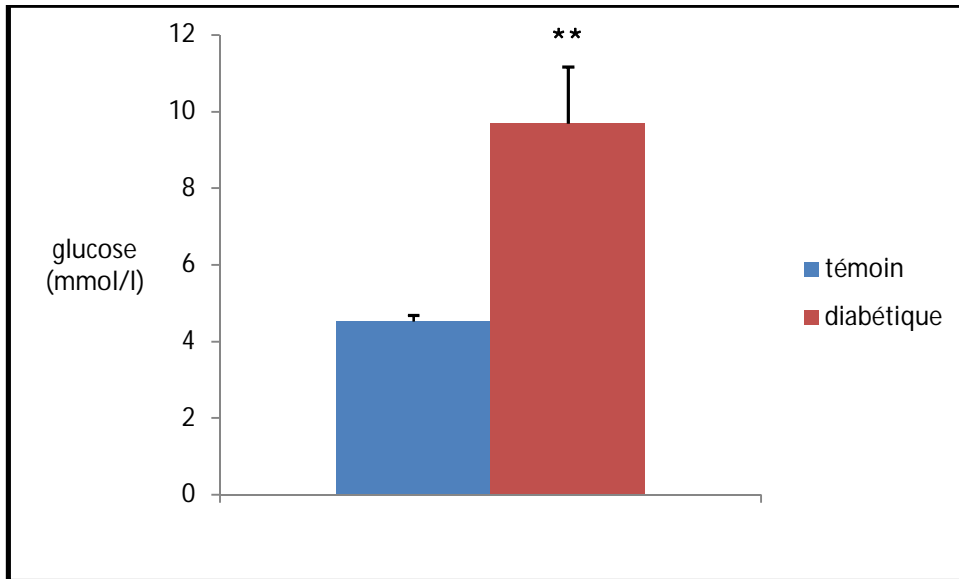


Figure10. Teneurs plasmatiques en glucose et en urée chez les diabétiques et les témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de student :

** (P < 0,01) Différence très significative entre témoins et diabétiques.

*(P < 0,05) Différence significative entre témoins et diabétiques.

Résultats et interprétations

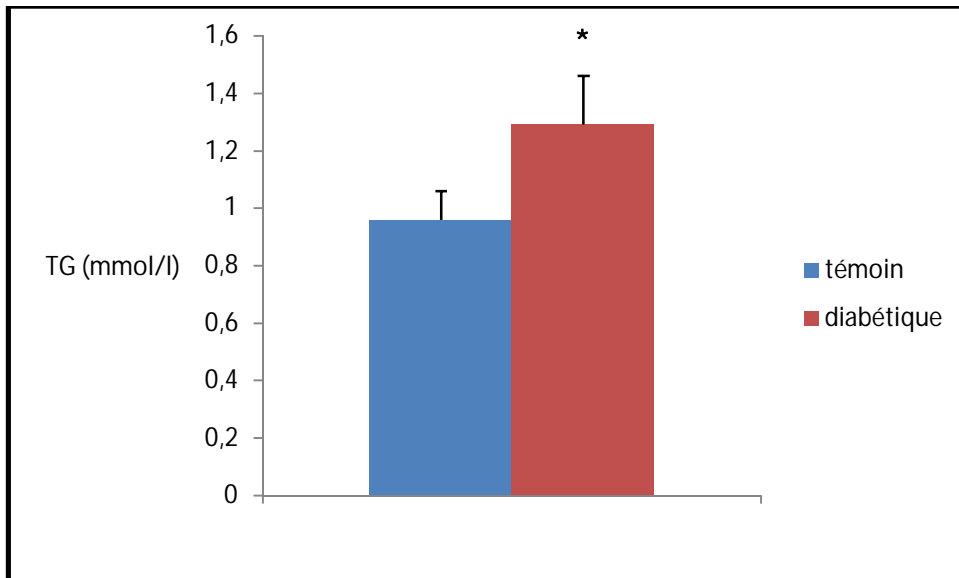
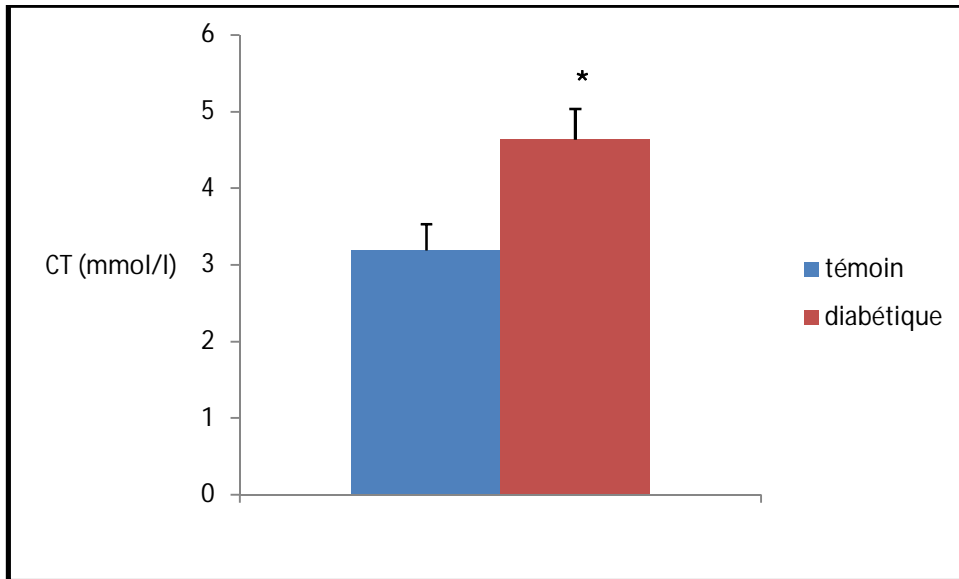


Figure 11. Teneurs plasmatiques en cholestérol et en triglycérides total chez les diabétiques et témoins :

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de student :

*($P < 0,05$) Différence significative entre témoins et diabétiques.

Résultats et interprétations

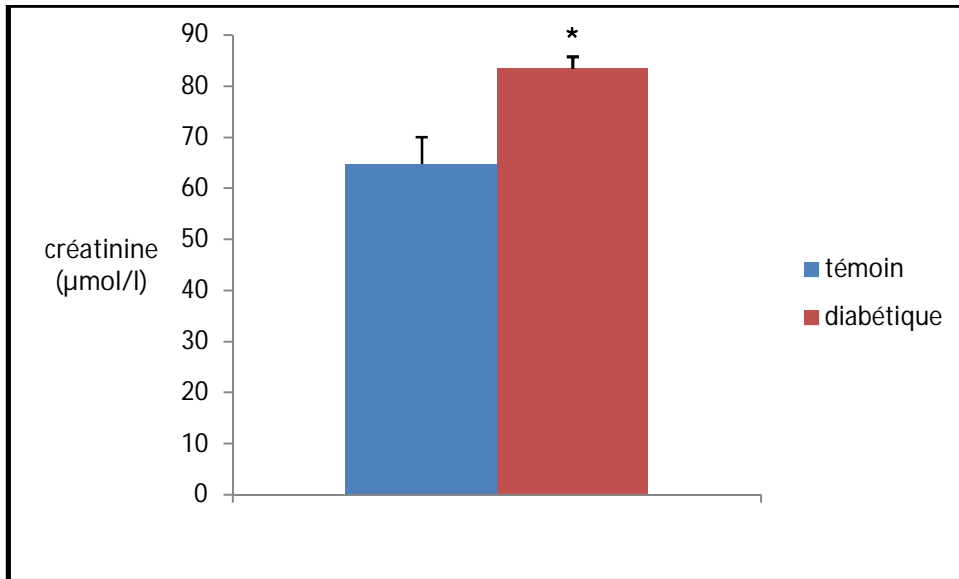


Figure12. Teneurs plasmatiques en créatinine chez les diabétiques et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm Écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de student :

*($P < 0,05$) Différence significative entre témoins et diabétiques.

III. Statut oxydant/antioxydant chez les diabétiques :

1. Teneurs plasmatiques en Vitamine C chez les diabétiques et les témoins (Figure13) :

On remarque une diminution hautement significative des teneurs plasmatiques en vitamine C chez les diabétiques comparés aux témoins. (Figure13).

2. Teneurs érythrocytaires en activité de la catalase et en glutathion réduit chez les diabétiques (Figure14):

Les activités érythrocytaires de la catalase montrent une augmentation hautement significative chez les diabétiques comparés à leurs témoins respectifs (Figure14).

Chez les diabétiques, les teneurs érythrocytaires en glutathion réduit montrent une augmentation hautement significative par rapport aux valeurs des témoins (Figure14).

3. Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en malondialdéhyde (MDA) chez les diabétiques et les témoins (Figure15):

Chez les diabétiques, une augmentation hautement significative est notée concernant les taux plasmatiques en MDA comparés aux valeurs des témoins, en revanche, les teneurs érythrocytaires en MDA ne sont que significativement augmentées par rapport aux témoins.

4. Teneurs érythrocytaires et plasmatiques en protéines carbonylées chez les diabétiques et les témoins (Figure16):

Chez les diabétiques, une augmentation significative est notée concernant les taux érythrocytaires en protéines carbonylées comparés aux valeurs des témoins. Par contre, concernant ce paramètre d'un point de vue plasmatique la différence entre nos deux populations est hautement significative.

Résultats et interprétations

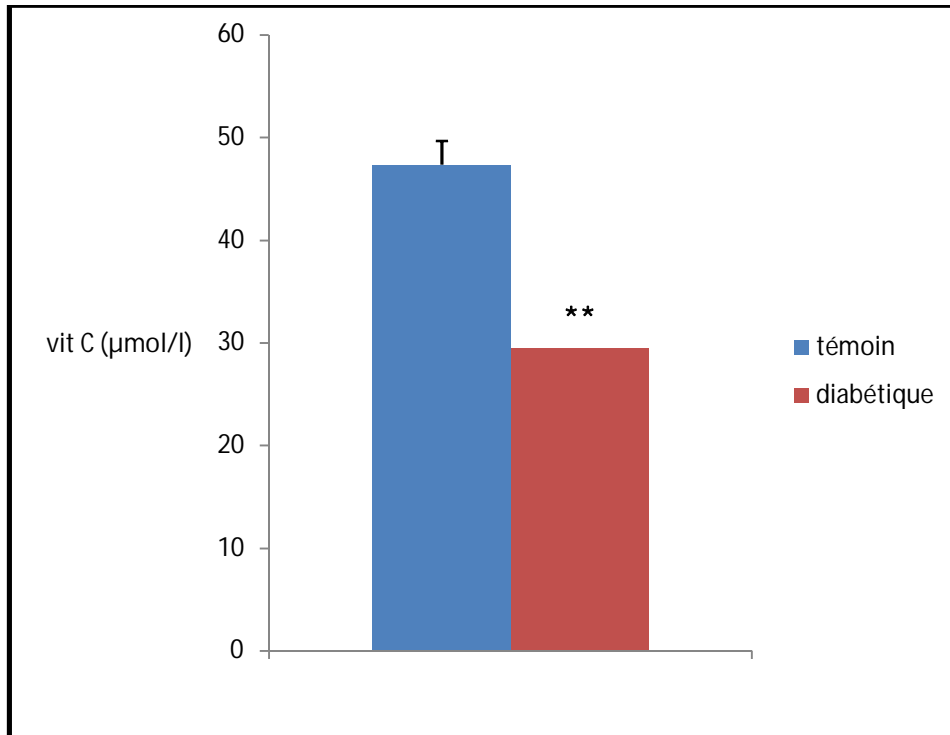


Figure 13: Teneurs plasmatiques en vitamine C chez les diabétiques et les témoins.

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

** (P < 0,01) Différence très significative entre témoins et diabétiques.

Résultats et interprétations

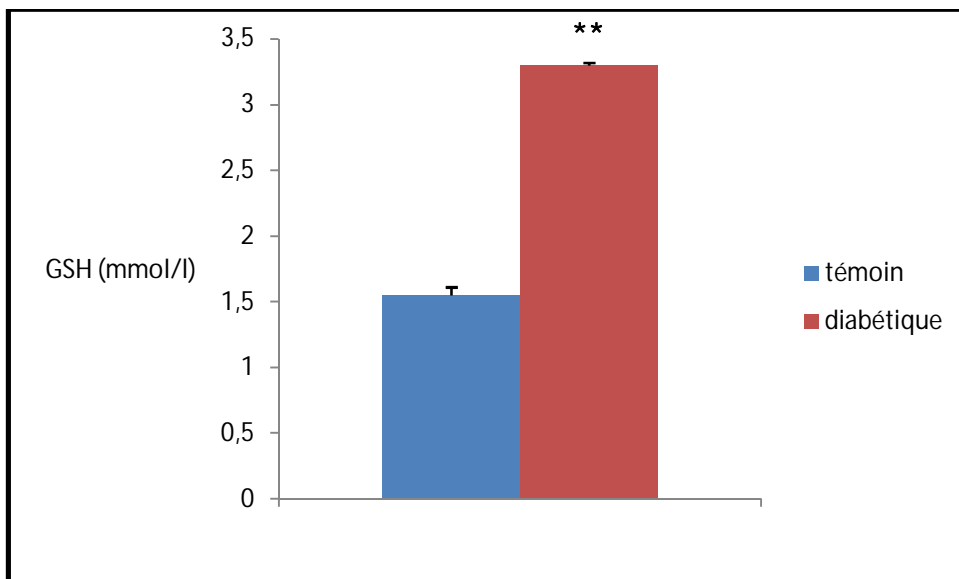
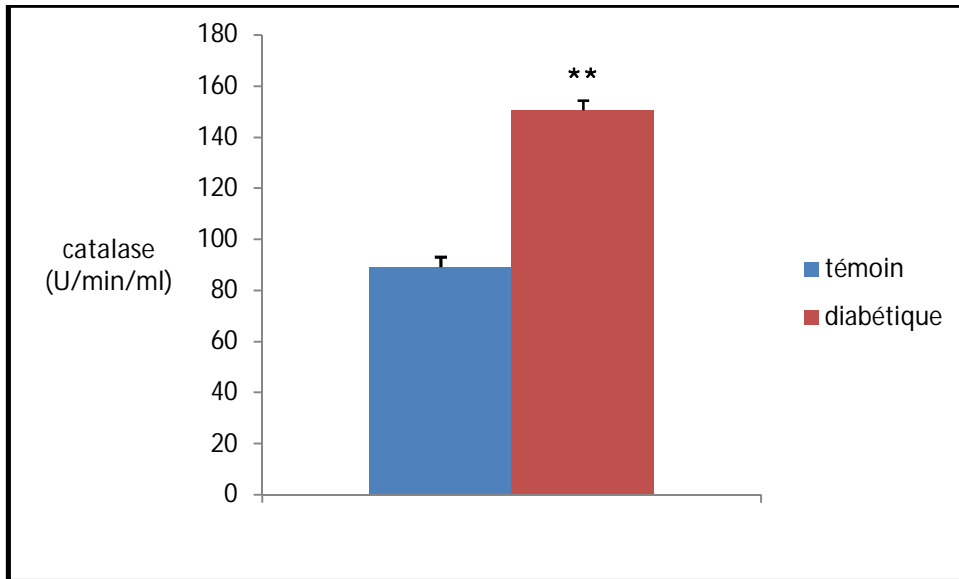


Figure 14. Teneurs érythrocytaires en activité de la catalase et en glutathion réduit chez les diabétiques et les témoins

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

** (P < 0,01) Différence très significative entre témoins et diabétiques.

Résultats et interprétations

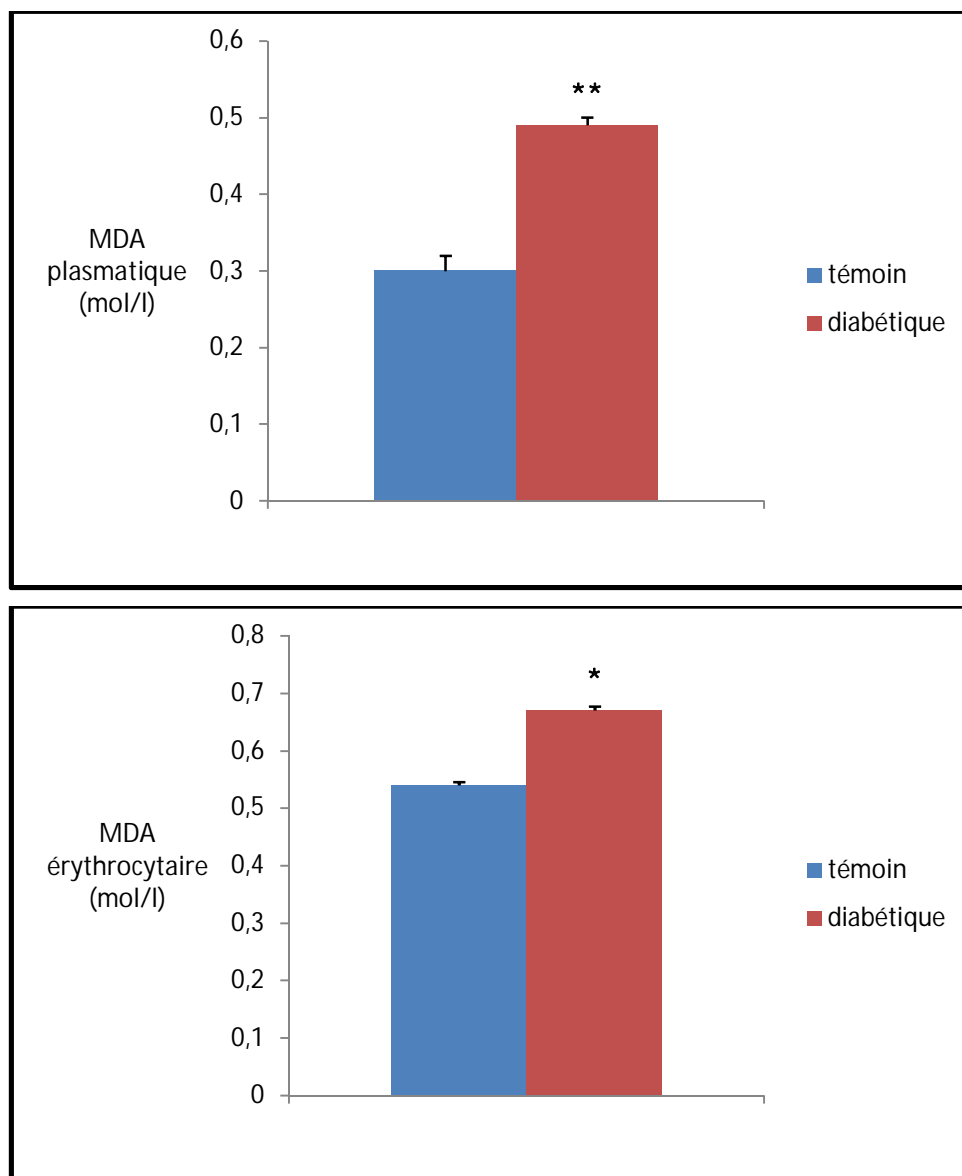


Figure15. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en malondialdéhyde chez les diabétiques et les témoins :

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

** (P < 0,01) Différence très significative entre témoins et diabétiques.

*(P < 0,05) Différence significative entre témoins et diabétiques.

Résultats et interprétations

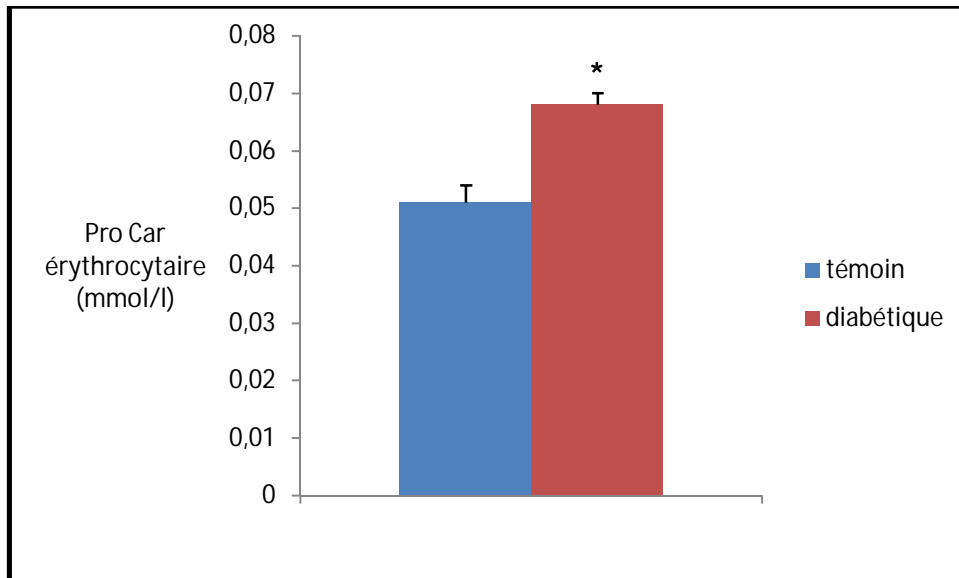
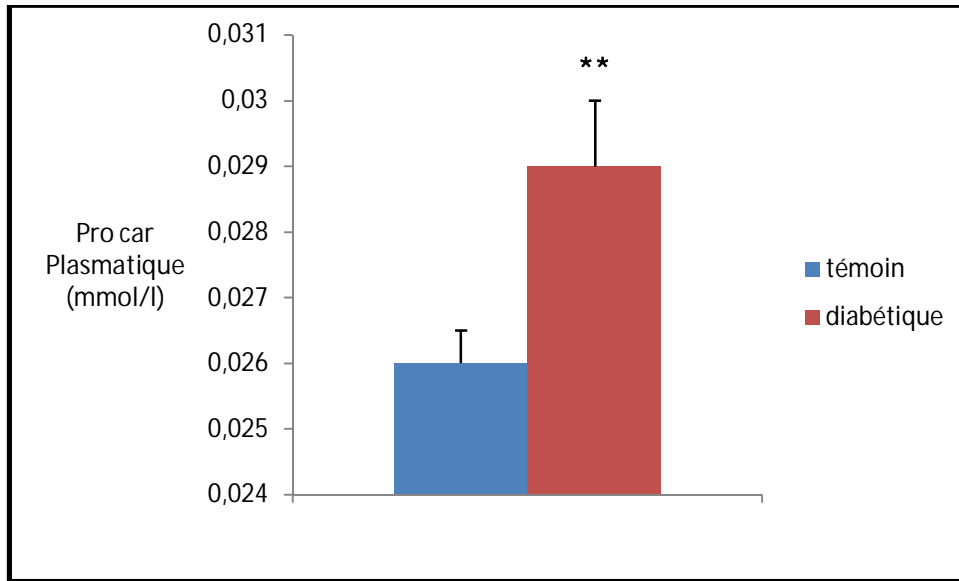


Figure16. Teneurs plasmatiques et érythrocytaires en protéines carbonylées chez les diabétiques et les témoins :

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est effectuée par le test « t » de Student après analyse de variance.

** (P < 0,01) Différence très significative entre témoins et diabétiques.

*(P < 0,05) Différence significative entre témoins et diabétiques.

Discussion

La glycémie représente la concentration de glucose circulant dans le sang. Ce dernier a deux origines : une origine exogène (l'alimentation apporte des hydrates de carbone tels que le sucre, les féculents, les fruits, qui sont dégradés par des enzymes, en glucose principalement) et une origine endogène puisque le foie est un organe producteur de glucose selon deux voies métaboliques, la glycogénolyse et la néoglucogenèse. Le matin, à jeun, la glycémie est de l'ordre de 5,5 mM soit 1 g/l chez l'homme. Un repas glucidique l'accroît temporairement jusqu'à 1,2 à 1,3 g/l. Après un jeûne de 24 h, elle reste aux environs de 0,6 à 0,7 g/l. (**Druin et al., 1999**).

La glycémie varie en fonction de l'activité de l'individu, de l'apport alimentaire, lors du jeun, et pendant la grossesse. Les valeurs de référence sont de 0,7-1,05 g/L, 3,89 - 5,84 mmol/L dans le sérum et le plasma respectivement. Pour contrôler l'équilibre glycémique chez nos patients nous avons choisi la glycémie à jeun comme critère de référence au lieu de l'hémoglobine glyquée, selon les équivalences citées par **Druin et al., (1999)**. Où 1,35 g/L est équivalent à 6,5 % d'HbA. Ainsi qu'un bon control $\leq 6,5$ % d'HbA.

Le diabète de type-2 dont souffre notre population étudiée se traduit par des anomalies des récepteurs de l'insuline induisant une insulino-résistance ayant pour conséquence une augmentation du glucose sanguin ainsi que de l'insuline circulante.

Nos résultats montrent une perturbation du métabolisme lipidique. En effet, le taux de cholestérol augmente perceptiblement chez nos diabétiques comparés à leurs témoins, ceci peut s'expliquer par le fait que l'insuline module l'activité de plusieurs enzymes clés de métabolisme lipidique et intervient dans la production et le catabolisme des lipoprotéines. Pour cette raison, il est facile de comprendre que toute situation au cours de laquelle l'action de l'insuline est altérée, telle l'insulino-résistance, s'accompagne d'anomalies lipidiques souvent importantes contribuant à accroître le risque cardiovasculaire (**Verges, 2001**).

Par ailleurs, des études d'intervention ont montré qu'en réduisant la dyslipidémie, l'évolution de la progression de l'insuffisance rénale ralentit (**Prieto et al., 2014**)

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

Nos résultats ont montré une augmentation significative de ce paramètre chez les diabétiques et ce dernier est considéré comme un paramètre clé dans la gravité de l'atteinte du métabolisme lipidique. Certaines études menées sur des diabétiques de type 2 ont enregistré différents résultats; en Tunisie : $1,95 \pm 1,02$ g/L (**Kamoune et al., 2010**) et au Congo :

Discussion

1,18±0,94 g/L (**Katchunga et al., 2010**). Ce qui est équivalent aux résultats obtenus dans cette étude.

Plusieurs autres études ont montré que les triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l'atteinte rénale, dont le caractère athérogène peut être accentué par le déclin du débit de filtration glomérulaire (DFG). L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides (**Gourdi, 2011**). L'hypertriglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des VLDL et IDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique (**Jamoussi et al., 2005**).

Dans notre travail, les résultats ont montré que le taux d'urée est augmenté à l'instar des travaux de **Suchitra et al., (2011)**. Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Jamoussi et al., 2005**). Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Suchitra et al., 2011**). Du fait de l'insuffisance rénale par acidose métabolique qu'elle induit, elle est responsable d'un catabolisme musculaire exagéré.

En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al., 2011**). Cependant, selon **Dussol et al., (2011)**, le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine.

La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Bouattar et al., 2009**).

Les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets diabétiques sans complication rénale, la créatininémie est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à 9±2,36 mg/L. Cela signifie que la fonction rénale est donc préservée. (**Bouattar et al., 2009**).

Nos résultats montrent une augmentation significative de la créatinine chez nos diabétiques certainement due à l'âge de leur diabète. En effet, la majorité des travaux montrent clairement que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique (**Bouattar et al., 2009**). Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**Dussol, 2011**), particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (**Roland et al., 2011**)

Discussion

et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété.

De nombreuses études ont établi que les patients diabétiques subissent un stress oxydant chronique, notamment dû à l'hyperglycémie (**Bonnard et al., 2008**).

Il est donc clair que l'hyperglycémie joue un rôle important dans la pathogenèse de ces complications. Ainsi, l'état d'hyperglycémie chronique stimule la génération d'espèces oxygénées réactives, l'activation de la protéine kinase C, la voie des polyols et le système rénine-angiotensine et favorise la réaction de glycation (**Sharma et Alonso, 2014**).

L'activation de la voie des polyols entraîne une augmentation de NADH cofacteur d'enzymes catalysant des réactions génératrices de radicaux libres telle que la PGH synthase (**Kukreja et al., 1986**). La fragmentation oxydative des produits d'Amadori et la liaison des AGE sur leurs récepteurs RAGE produisent des radicaux oxygénés (**Mossine et al., 1999 ; Rani et Mythili, 2014**).

Le flux de glucose va, de ce fait, être dévié vers une autre voie métabolique, la voie de la glucosamine qui conduit à une partie des effets transcriptionnels (activation de l'expression de gènes) qui contribuent au développement des complications diabétiques (**Paneni et al., 2014**).

Les radicaux libres (RL) sont responsables des altérations biologiques, ils inhibent, entre autre, la sécrétion d'insuline et interfèrent avec différentes étapes du couplage stimulus/sécrétion (**Bonnard et al., 2008**). Plusieurs études sur des lignées cellulaires in vitro ont démontré que le stress oxydatif inhibe la transduction du signal de l'insuline (**Kammoun et al., 2009**). Les effets délétères du stress oxydant sur les molécules permettent de comprendre son rôle dans un grand nombre de pathologies majeures (**Delattre et al., 2007**).

L'équilibre ou homéostasie redox est alors perturbé et les cellules deviennent vulnérables aux attaques radicalaires, avec pour résultats des dommages oxydatifs aux composantes cellulaires (**Sharma et Alonso, 2014**).

Dans le diabète, il a été observé à la fois une augmentation de la production des radicaux libres et une diminution des défenses antioxydantes, conduisant à une augmentation des marqueurs du stress oxydant, comme les marqueurs de la peroxydation lipidique (**Maritim et al., 2003**).

Discussion

En effet, les diabétiques de type-2 ont une augmentation de l'oxydation des lipides et des protéines qui pourrait être corrélées à leur contrôle glycémique (**Davi et al., 2005**). Ce qui est en parfait accord avec nos résultats.

En outre, plusieurs études montrent que l'incubation de cellules endothéliales ou musculaires lisses avec des concentrations croissantes de glucose induisent une augmentation du stress oxydant (**Shwarz et al., 2014**).

Plusieurs études ont également montré une augmentation de la peroxydation lipidique au cours du diabète (**Kibièche et al., 2001**), due au stress oxydatif résultant de la déplétion des systèmes protecteurs antioxydants. En effet, les ROS causent des dommages vasculaires en provoquant la croissance et la prolifération des cellules du muscle lisse, en augmentant le dépôt protéique de la matrice extracellulaire et en induisant un dysfonctionnement endothélial (**Shwarz et al., 2014**).

Nos résultats montrent une augmentation de ce produit du stress par le biais du malondyaldehyde chez les diabétiques comparés aux témoins. Ce que confirme des études de **Salem et al., 2011**.

Les espèces réactives de l'oxygène générées lors de l'hyperglycémie causent principalement des dommages de l'ADN, des protéines et des lipides. De plus, il est évident que dans le diabète de type 2, l'activation des voies de stress sensible par l'élévation du glucose et des acides gras conduit à deux niveaux de résistance à l'insuline et une diminution de la sécrétion d'insuline et la dysfonction des cellules β sécrétrices de l'insuline (**Evans et al., 2003 ; Prieto et al., 2014**). D'où une augmentation du taux de protéines carbonylées chez notre population étudiée comparée à celle qui lui sert de témoins, et c'est exactement ce qu'ont obtenu **Chavane et Melinkeri (2013)**.

Le glutathion réduit est abondant dans la plupart des cellules, à une concentration comprise entre 0,5 et 10 mM pour une concentration 1000 fois plus faible dans le plasma (0,5 à 10 μ M) Dans les plaquettes, 90 à 98 % du glutathion est sous forme réduite à un taux de l'ordre de 15 à 20 nmoles/10⁹ plaquettes (**Gérard-Monnier et Chaudière, 1996**).

Le GSH est l'antioxydant majeur de la cellule grâce à sa concentration élevée. Il agit en synergie avec la vitamine C, la vitamine E (**Chan, 1993**) et les superoxyde dismutases (**Winterbourn, 1993**). Son augmentation dans les résultats obtenus témoigne d'un stress oxydant actif et combattu.

Discussion

La diminution des défenses antioxydantes enzymatiques (GPx, SOD, catalase...) et non enzymatiques (GSH, vitamine E...) contribue à l'apparition d'un stress oxydant dans les tissus. De nombreuses études sur des patients diabétiques de type 1 ou 2 ont montré une diminution significative de la capacité antioxydante dans le plasma (**Opara et al., 1999. Suchitra et al., 2011**). Néanmoins, plusieurs études font état d'une augmentation des défenses antioxydantes ou d'aucune modification (**Maritim et al., 2003**).

Ce paramètre suit le même schéma que son prédécesseur car son augmentation dans nos résultats est un signe d'un stress oxydatif présent. Et il en va de même pour les travaux de **Buldak et al., (2014)**.

Pour lutter contre ce stress oxydatif, l'organisme possède des systèmes de défense antioxydants, les vitamines telles que la vitamine C. Nos résultats montrent qu'il y a une diminution du taux plasmatiques en vitamine C qui sont en coordinance avec l'étude de **Perticone et al. (2001)** et de celle de **Suchitra et al. (2011)** qui indique une diminution des taux sériques en vitamine C au cours de diabète.

De plus, ils ont démontré que les taux plasmatiques en vitamine C sont beaucoup plus faibles chez des femmes enceintes avec un diabète gestationnel (grossesse compliquée) par rapport aux femmes non enceintes et aux femmes enceintes en bonne santé

Ce paramètre est un bon marqueur et sa diminution est synonyme de lutte contre le stress oxydatif.

Notre population étudiée était sous Metformin communément appelée Glucophage, ce dernier non seulement régule le poids des diabétiques par la correction de l'insulino-résistance, mais il rééquilibre leur balance oxydante/antioxydante. En effet des travaux très récents l'ont démontré. (**Buldak et al., 2014**).

Conclusion

Le diabète sucré est un désordre métabolique chronique, dû soit à une carence insulinaire (diabète de type I), soit à une résistance insulinaire (diabète de type II), caractérisé non seulement par un métabolisme perturbé des hydrates de carbone, mais aussi par un métabolisme déséquilibré des protéines et des lipides. Ce dernier survient plus tard dans la vie et il est souvent associé à l'obésité, associé aussi à des perturbations de l'insulinosensibilité. Ce fléau est omniprésent. En effet, il est en passe de devenir l'un de problèmes sanitaires les plus graves de notre temps. C'est une épidémie mondiale dont les conséquences humaines, sociales et économiques sont dévastatrices. Chaque année, il fait autant de victimes que le VIH/sida (3,8 millions de morts chaque année), et pèse très lourd sur les systèmes de santé et les économies partout dans le monde, il affecte toutes les populations, quels que soient les revenus.

D'un autre côté, le concept de stress oxydant et de son cortège de radicaux libres devient de plus en plus indissociable de toutes les pathologies connues.

La découverte de ces radicaux libres présents normalement dans l'organisme a bouleversé la compréhension des mécanismes biologiques.

Du fait qu'au cours du diabète, le stress oxydant joue un rôle majeur dans l'apparition des complications et dans les réponses insulinaires, un régime alimentaire est un facteur critique pour la régulation des niveaux de glucose dans le sang chez les diabétiques. Il a été constaté qu'un régime alimentaire, riche en lipides d'origine animale, entraînent des perturbations lipidiques dans l'organisme, constituant un facteur prédisposant majeur de l'apparition de plusieurs autres maladies. Malheureusement nos patients privés de sucres se rabattent sur les viandes.

Conclusion

Il est impératif de garder en équilibre la balance du statut oxydant/antioxydant pour ce faire un traitement adéquat, une bonne hygiène alimentaire riche en légumes et en fibres, une activité physique régulière, et une supplémentation en antioxydants devient nécessaire car cet équilibre devient encore plus précaire en cas de maladies chroniques en l'occurrence le diabète de type 2.

Références bibliographiques

- 1) **Abner,L.N. (2002)**. Immunologic and genetic factors in type 1 diabetes. *The journal of biological chemistry*. Vol. 277: 43545–43548.
- 2) **Baron, A. D. (2002)**. Insulin resistance and vascular function. *J Diabetes Complications* 16, 92-102.
- 3) **Bloomer RJ, Fisher-Wellman KH (2008)**. Blood oxidative Stress Biomarkers: influence of sex. Training Status, and dietary Intake. *Gender Medicine*.5(3): 218-228.
- 4) **Boden, G. (2008)**. Obesity and free fatty acids. *EndocrinolMetabClin North Am* 37, 635-646, viii-ix.
- 5) **Bonnard C, Durand A, Peyrol S, Chanseau E, Chauvin MA, Morio B, Vidal H, Rieusset J. (2008)**. Mitochondrial dysfunction results from oxidative stress in the skeletal muscle of diet-induced insulin-resistant mice. *J Clin Invest*.118:789-800.
- 6) **Bouattar T., Ahid S., Benasila S., Mattous M., RhooH. ,et al., (2009)** : .Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. *Néphropathie et Thérapeutique*. 5 :181-87.
- 7) **Brownlee, M. (2005)**. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes* 54, 1615-1625.
- 8) **Buldak L, Labuzek K, Buldak RJ, Kozlowski M, Machnik G, Liber S, Suchy D, Dulawa-Buldak A, Okopień B.(2014)** Metformin affects macrophages' phenotype and improves the activity of glutathione peroxidase, superoxide dismutase, catalase and decreases malondialdehyde concentration in a partially AMPK-independent manner in LPS-stimulated human monocytes/macrophages.*Pharmacol Rep*. 66(3):418-429.
- 9) **Chan A. C. (1993)** – Partners in defense, vitamin E and vitamin C. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 71 : 725-731.
- 10) **Chan, D. C., Barrett, P. H., and Watts, G. F. (2004)**. Lipoprotein kinetics in the metabolic syndrome: pathophysiological and therapeutic lessons from stable isotope studies. *ClinBiochem Rev* 25, 31-48.
- 11) **Chavan VU, Melinkeri RR. (2013)** Study of protein carbonyl group, nitric oxide and MDA (index of lipid peroxidation) as biomarkers of oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Natl J Community Med*.4(2)(294-9)
- 12) **Chevenne D., Fonfrède M. (2001)** : Actualité sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal. Biol. Spec*. 16 : 215-229.
- 13) **Chew, B.P. and Park, J.S.(2004)** Carotenoid action on the immune response. *J Nutr.*, vol.134(1): p. 257S-261S.
- 14) **Claiborne A (1985)**. Catalase activity. In: handbook of methods for oxygen radical research. Greenwald RA (ed), CRC press, Boca Raton, FL,pp 283-284.
- 15) **Collins AR, Harrington V (2002)**. Antioxidants: not the only reason to eat fruit and vegetables.*Phytochemistry Reviews*. 1(2): 167-174.
- 16) **Davi, G., Falco, A., and Patrono, C. (2005)**. Lipid peroxidation in diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal* 7, 256-268.
- 17) **Delattre J, Beaudoux JL, Bonnefont-Rousselot D. (2007)**. Radicaux libres et stress oxydant : aspects biologiques et pathologiques. Lavoisier Ed TEC &DOC.Paris. 1-405.
- 18) **Devendra D, Eisenbarth GS. 2003**. Immunologic endocrine disorders. *J Allergy Clin Immunol* .Vol 111:624-636.

Références bibliographiques

- 19) **Draper HH, Hadley M (1990).** Malondialdehyde determination as index of lipidperoxidation. *MethodsEnzymol.* 186: 421-431.
- 20) **Druin P., Blickle J.F., Charbonerel B., Eschwege E., et al., (1999)** : Diagnostic et classification du diabète sucré, les nouveaux critères. *Diabete&metabolism.* 25 : 72-83.
- 21) **Du, X. L., Edelstein, D., Rossetti, L., Fantus, I. G., Goldberg, H., Ziyadeh, F., Wu, J., and Brownlee, M. (2000).** Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp1 glycosylation. *ProcNatlAcadSci U S A*97, 12222-12226.
- 22) **Dussol B. (2011)** : Différents stades de l'insuffisance rénale chronique, recommandations. *Immunoanalyseet biologie spécialisée* .26 : 55-59.
- 23) **Dussol B. (2011)** : Methodes d'exploration de la fonction rénale : intérêt et limites des formules permettant d'estimer la fonction rénale ; Immuno-analyse et biologie spécialisée. 26 : 6-12 .
- 24) **Egan, B. M. (2003).** Insulin resistance and the sympathetic nervous system. *CurrHypertensRep*5, 247-254.
- 25) **Ellman GL (1959).** Tissue sulphhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics.*82(1): 70-77.
- 26) **Evans, J. L., Goldfine, I. D., Maddux, B. A., and Grodsky, G. M. (2002).** Oxidative stress and stress-activated signaling pathways: a unifying hypothesis of type 2 diabetes. *Endocr Rev* 23, 599-622.
- 27) **Favier. (2003).** Le stress oxydant. intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. *L'actualité chimique.*108-115.
- 28) **Ferrannini, E., Buzzigoli, G., Bonadonna, R., Giorico, M. A., Oleggini, M., Graziadei, L., Pedrinelli, R., Brandi, L., and Bevilacqua, S. (1987).** Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 317, 350-357.
- 29) **Finkel T (2003).** Oxidant signals and oxidative stress. *CurrOpin Cell Biol* 15:247-254.
- 30) **Foyer CH, Noctor G (2005).** Redox homeostasis and antioxidant signaling: a metabolic interface between stress perception and physiological responses. *Plant Cell.* 17(7): 1866-1875.
- 31) **Frank M. Faraci C; Sean P. Didion.2004.** Vascular Protection Superoxide Dismutase Isoforms in the Vessel Wall. *Thrombosis and Vascular Biology.* Vol 24:1367.
- 32) **Gerard-monnier D. and Chaudiere J. (1996)** – Metabolism and antioxidant function of glutathione. *Pathol. Biol.*, 44 : 77-85.
- 33) **Gourdi P. (2011)** : Diabète de type 2 et insuffisance rénale : une situation a haut risque cardiovasculaire. *Médecine des maladies métaboliques* vol.05 suppl. 1: 31-37.
- 34) **Guermaz R, Zekri S, Hatri A, Kessal F, Brouri M. (2008).** Le diabète de type 2 en Algérie : poids actuel et à venir. *La revue de Médecine interne.* 29(1) :49-50.
- 35) **Hasslett C., Edwin R., Boon N., Colledj N.R., Hunter J.A.A. (2005):** Davidson, *Médecine interne, principe et pratique*, traduit de la 19e édition anglaise..EditionMaloine. ISBN.2-224-02789-3. p : 578-682.

Références bibliographiques

- 36) **Hernebring, M., Brolen, G., Aguilaniu, H., Semb, H., and Nystrom, T. (2006).** Elimination of damaged proteins during differentiation of embryonic stem cells. *ProcNatlAcadSci U S A*103, 7700-7705.
- 37) **Huy LP, He HG, Huy CP (2008).** Free radicals, antioxidants in disease and health. *Int J BiomedSci.* 4(2): 89-96.
- 38) **Jacota SK., Dani HM (1982).** A new colorimetric technique for estimation ofvitamine C using folin phenol reagent. *Analytical Biochemistry.* 127(1):178-182.
- 39) **Jamoussi K., Ayedi F., AbidaN., Kamoun K., et al. (2005) :** Profil lipidique dans l'insuffisance rénale chronique au state d'hémodialyse. *Pathologie Biologie.* 53 : 217-20.
- 40) **Kammoun H, Hainault I, Chabanon H, Luquet S, Magnan C, Ferré P, Foufelle F. (2009).** L'inhibition hépatique de la voie du stress du réticulum endoplasmatique améliore la sensibilité à l'insuline des souris ob/ob. *Diabetes&Metabolism.* 35(1) : 12-13.
- 41) **Kamoune F., Benalaya N., Idriss S., Sayem N., et al. (2010) :** Appréciation du profil tensionnel par la mesure ambulatoire de la pression artérielle chez les diabétiques hypertendus traités : La Tunisie Médicale. Vol. 88. No.12 : 885-889.
- 42) **Katchunga P., Hermans M.P., Manwa B., Lepira F., et al. (2010) :** Hypertension artérielle, insulinoresistance et maladies rénales chroniques dans un groupe de diabétiques de type 2 du Sud- Kivu.R.D. Congo : Néphrologie et Thérapeutique .6 : 520-25.
- 43) **Kibièche M, Lakroun Z, Mraihhi Z, Soulimani R (2001).** Effet antidiabétogène et cytoprotecteur de l'extrait butanolique du *Rununculus repens* L. et de la quercétine sur un modèle expérimental de diabète alloxanique, *Phytothérapie.*9 :274-282.
- 44) **Koenig R. J., Peterson C. M., Jones R. L., Saudek C., Lehrman M. and Cerami A. (1976) –** Correlation of glucose regulation and haemoglobinA1c in diabetes mellitus. *N. Engl. J.Med.,* 295 : 417-420
- 45) **Kukreja R. C., Kontos H. A., Hess M. L. and Ellis E. F. (1986) –** PGH synthase and lipoxygenase generate superoxide in the presence of NADH or NADPH. *Circ. Res.,* 59 : 612-619.
- 46) **Kumar SV, Saritha G, FaredullahMd (2010).** Role of antioxidants and oxidative stress in cardiovascular diseases. *Annals of Biological Research.* 1(3): 158-173.
- 47) **Kumara Robby, AhmedbSakil. (2011)** Antioxidant and lipid peroxidation level in type2 diabetes mellitus. *Int J Cur Bio Med Sci.* 1(4):147–8.
- 48) **Kuroda, S., Uzu, T., Fujii, T., Nishimura, M., Nakamura, S., Inenaga, T., and Kimura, G. (1999).** Role of insulin resistance in the genesis of sodium sensitivity in essential hypertension. *J Hum Hypertens*13, 257-262.
- 49) **Lecarpentier, Y., Physiological role of free radicals in skeletal muscles. J Appl Physiol, 2007.** vol.103(6): p. 1917-8.
- 50) **Lee, A. Y., and Chung, S. S. (1999).** Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *FASEB J* 13, 23-30.
- 51) **Levine RL, Garland D, Oliver CN, Amici A, Climent I, Lenz AG, Ahn BW, ShaltielS, Stadtman ER (1990).** Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods Enzymol.* 186: 464-478.
- 52) **Lushchak VI (2011).** Glutathione homeostasis and functions: potential targets for medical interventions. *Journal of Amino Acids.* 2012: 1-26.

Références bibliographiques

- 53) **Maahs DM, Nadeau K, Snell-Bergeon JK, Schauer I, Bergman B, West NA, Rewers M, Daniels SR, Oglen LG, Hamman RF, Dabelea D (2011).** Association of insulin sensitivity to lipids across the life span in people with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*. 28 (8):148-155.
- 54) **Malek R. (2008).** Epidémiologie du diabète en Algérie : revue des données, analyse et perspectives. *Méd. Maladies Métab.* 2 :298-302.
- 55) **Maritim A. C., Sanders R. A. and Watkins J. B. III (2003)** – Diabetes, oxidative stress, and antioxidants : a review. *J. Biochem. Mol. Toxicol.*, 17 : 24-38.
- 56) **Martin-Gallan, P., Carrascosa, A., Gussinye, M., and Dominguez, C. (2003).** Biomarkers of diabetes-associated oxidative stress and antioxidant status in young diabetic patients with or without subclinical complications. *Free Radic Biol Med* 34, 1563-1574.
- 57) **Mossine V. V., Linetsky M., Glinsky G. V., Ortwerth B. J. Feather M. S. (1999)** Superoxide free radical generation by Amadori compounds : the role of acyclic forms and metal ions. *Chem. Res. Toxicol.*, 12 : 230-236.
- 58) **Okado –Matsumoto and Fridovich I (2001).** Sub cellular distribution of superoxide dismutases (SOD) in rat liver: Cu,Zn-SOD in mitochondria. *J Biol Chem* 276:38388-38393.
- 59) **Opara E. C., Abdel-Rahman E., Soliman S., Kamel W. A., Souka S., Lowe J. E. and Abdel-Aleem S. (1999)** – Depletion of total antioxidant capacity in type 2 diabetes. *Metabolism*, 48 : 1414-1417.
- 60) **Oulahiane A., El hadad N., El mazouni Z., Iraqui H., et al. (2011)** : Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez les diabétiques de type 2. *Diabetes & Metabolism* vol.37.Iss.1 : p, A78.
- 61) **Paneni F, Costantino S, Cosentino F. (2014)** Insulin resistance, diabetes, and cardiovascular risk. *Curr Atheroscler Rep.* 16(7):419.
- 62) **Perticone F, Ceravolo R, Candigliota M, Ventura G, Iacopino S, Sinopoli F, Mattioli PL (2001).** Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress : protective effect of vitamin C. *Diabetes*. 50(1): 159-165.
- 63) **Prieto D, Contreras C, Sanchez A. (2014)** Endothelial dysfunction, obesity and insulin resistance. *Curr Vasc Pharmacol.* 12(3):412-26.
- 64) **Rani AJ, Mythili SV. (2014)** Study on total antioxidant status in relation to oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Diagn Res.* 8(3):108-10.
- 65) **Robertson R, Zhou H, Zhang T, Harmon JS. (2007)** Chronic oxidative stress as a mechanism for glucose toxicity of the beta cell in type 2 diabetes. *Cell Biochem Biophys.* 48(2-3):139-46.
- 66) **Rodier M. (2001):** Définition et classification du diabète. Imagerie fonctionnelle et métabolique. *Médecine nucléaire*. Vol.25 No 2 :91-93.
- 67) **Rodrigo R, Miranda A, Vergara L. (2011)** .Modulation of endogenous antioxidant system by wine polyphenols in human disease. *Clin Chim Acta.* 412(5-6): 410-424.
- 68) **Roland M., Guiard E., Kerras A., Jacquot C. (2011)** : Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? ; *Revue francophone des laboratoires*. 429 Bis : 28-31.

Références bibliographiques

- 69) **Salem M, Kholoussi S, Kholoussi N, Fawzy R. (2011)** Malondialdehyde and trace element levels in patients with type 2 diabetes mellitus. *Archives of Hellenic Medicine*.28(1):83–8.
- 70) **Sapin R., Demangeat C. (2001)** : Aspects analytiques des dosages d'insuline, peptide C, proinsuline et glucagon. *Médecine nucléaire Imagerie fonctionnelle et métabolique*. Vol.25, No.2 :73-79.
- 71) **Schreyer.S.A, Chua.S.C, Leboeuf.R.C.1998.** Obesity and diabetes in TNF alpha receptor- deficient mice. *J Clin Invest*. Vol15 : 402–411.
- 72) **Schwarz K, Siddiqi N, Singh S, Neil CJ, Dawson DK, Frenneaux MP. (2014)** The breathing heart - mitochondrial respiratory chain dysfunction in cardiac disease.*Int J Cardiol*. 1;171(2):134-43.
- 73) **SebbaghN,Chabane Sari D, A Taleb S, Ouali F, Magnan C, k Torza A. (2007).** Evaluation du profil du stress oxydatif chez des rats wistar rendus diabétiques et ayant reçu un régime à base de l'huile de coloquinte à pouvoir hypoglycémiant. *Diabète & Métabolisme* .33 :153.
- 74) **Sharma RB, Alonso LC (2014).** Lipotoxicity in the pancreatic beta cell: not just survival and function, but proliferation as well?*CurrDiab Rep*. 14(6):492.
- 75) **Singh J, Kakkar P. (2009).** Antihyperglycemic and antioxidant effect of Berberisaristata root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. *J.Ethnopharmacol*. 123(1):22-6.
- 76) **Srinivasan VA, Raghavan VA, Parthasarathy S. (2012)** Biochemical basis and clinical consequences of glucolipotoxicity: a primer.*Heart Fail Clin*. 8(4):501-11.
- 77) **Suchitra MM, Pallavi M, Shivaprasd P, Sachan A, Rao Madusudhana A, Aparna R, Lp(a), (2011)** Uric Acid, Oxidants and Antioxidant Vitamins in Type 2 Diabetic Patients without Cardiovascular Complications. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*.5(6):1161–4.
- 78) **Thornalley P. J., Langborg A. and Minhas H. S. (1999)** – Formation of glyoxal, methylglyoxal and 3-DG in the glycation of proteins. *Biochem. J.*, 344 : 109-116.
- 79) **Verges B (2001)** Insulinosensibilité et lipides. *Diabetes Metab*.27: 223-227.
- 80) **Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., and King, H. (2004).** Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27, 1047-1053.
- 81) **Winterbourn C. C. (1993)** – Superoxide as intracellular radical sink. *Free Radic. Biol. Med.*, 14 :85-90.
- 82) **Wolin,M.S.Ahmed,M.Gupte,S.A.2005.**Oxidant and redox signaling in vascular oxygen sensing mechanisms : basic concepts ,current conteroversies ,and potential importance of cytosolic NADPH.*Am J Physiol Lung Cell MolPhysiol*.Vol 289 159-173.
- 83) **Wolters M, Hermann S, Golf S, Katz N, Hahn A (2006).** Selenium and antioxidant. vitamin status of elderly German women. *Eur J ClinNutr*. 60(1): 85-91.
- 84) **Zhande,R.Mitchell,J.J.Wu,J.Sun,X.J. 2002.** Molecular mechanism of insulin induced degradation of insulin receptor substrate 1. *Mol Cell Biol*.Vol 22:1016 – 1026.
- 85) **Zhou I, Zhou S, Tang J, Zhang K, Guang L, Huang Y, Xu Y, Ying Y, Zhang L, Li D. (2009).** Protective effect of berberine on beta cells in streptozotocin –and high- carbohydrate/high-fat diet-induced diabetic rats. *European Journal of Pharmacology*. 606:262-268.

Tableau 2 : caractéristiques de population étudiée :

Caractéristiques	Témoins	Diabétiques
Nombres	10	10
Poids (kg)	67,3 ± 2,01	67,1 ± 2,82
Tailles (m)	1,75 ± 0,4	1,71 ± 0,02
Age (ans)	46 ± 4	45 ± 6
IMC (kg/m ²)	21,97 ± 0,70	22,80 ± 1,03
Age de diabète (ans)	/	12 ± 4
traitement	/	Glucophage
Maladies associées	/	Hypertension essentielle

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart type. IMC : Indice de masse corporel. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre des témoins (T) et des diabétiques (D) est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres.

Les différences sont considérées significatives à * P < 0,05 et hautement significatives à ** P < 0,01.

Tableau A1 : Teneurs plasmatiques en glucose, urée, créatinine, cholestérol total, et triglycérides chez les diabétiques et les témoins:

Marqueurs	Témoins	Diabétiques
Glucose (mmol/L)	4,52±0,16	9,68±1,48 **
Urée (mmol/L)	3,95±0,45	5,21±0,50 *
Créatinine (µmol/L)	64,7±5,30	83,40±2,30*
CT (mmol/L)	3,19 ±0,34	4,63±0,40 *
TG (mmol/L)	0.96±0,10	1,29±0,17 *

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart type. TG: Triglycérides; CT: Cholestérol total. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre des témoins(T) et des diabétiques (D) est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * P < 0,05 et hautement significatives à ** P < 0,01.

Annexes

Tableau A2: Marqueurs du statut antioxydant chez les diabétiques et les témoins.

Marqueurs	Témoins	Diabétiques
Catalase (U/min/mL)	89,16±3,84	150,41±3,91**
GSH (mmol/L)	1,55±0,06	3,30±0,018 **
VitamineC (µmol/L)	47,34±2,32	29,46±0.25 **

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart type; GSH : glutathion réduit. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre des témoins(T) et des diabétiques (D) est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * P < 0,05 et hautement significatives à ** P < 0,01.

Tableau A3 : Marqueurs du statut oxydant chez les diabétiques et les témoins.

Marqueurs	Témoins	Diabétiques
PC plasmatiques (mmol/l)	0,026±0.0005	0.029±0.001**
PC érythrocytaires (mmol/l)	0,051±0.003	0.068±0.002 *
MDA plasmatique (mol/l)	0,30±0,02	0,49±0,01 **
MDA érythrocytaire (mol/l)	0,54±0,005	0,67 ±0,007*

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± écart type; PC : protéines carbonylées, MDA : malondialdéhyde. Après analyse de la variance, la comparaison des moyennes entre des témoins(T) et des diabétiques (D) est réalisée par le test « t » de *Student* pour les différents paramètres. Les différences sont considérées significatives à * P < 0,05 et hautement significatives à ** P < 0,01.

Résumé

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de ce dernier ou de ces deux anomalies associées. L'hyperglycémie chronique est associée à long terme avec des complications organiques spécifiques touchant particulièrement les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux.

L'objectif de notre travail est d'identifier l'influence du stress oxydant sur le diabète de type 2 par l'analyse de quelques paramètres biochimiques (glycémie, cholestérol total, triglycéride, créatinine, urée), et de quelques paramètres du stress oxydatif (vitamine C, la catalase, MDA, protéines carbonylées, glutathion).

L'étude porte sur 10 diabétiques de type 2 et 10 témoins du même âge. Nos résultats montrent des taux élevés en glucose, en urée, en créatinine, en triglycérides, et en cholestérol total chez les diabétiques de type 2 par rapport aux témoins. En plus les diabétiques de type 2 présentent des taux élevés des marqueurs de l'oxydation des biomolécules (MDA et PC) comparés aux témoins. En ce qui concerne le système de défense antioxydant, les diabétiques de type 2 possèdent des niveaux faibles (Vitamine C, activité de la catalase, glutathion réduit) par rapport aux témoins.

En conclusion, Un régime alimentaire sain, une activité physique régulière, le maintien d'un poids normal et l'arrêt du tabac permettent de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète de type 2.

Mots clés : diabète de type 2, stress oxydatif

Abstract

Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by chronic hyperglycemia resulting from a defect in insulin secretion or insulin action or both associated abnormalities. Chronic hyperglycemia is associated with long-term specific organic complications, particularly affecting the eyes, the kidneys, the nerves, the heart and the blood vessels.

The aim of our work is to identify the influence of oxidative stress on the type 2 diabetes by the analysis of some biochemical parameters (glucose, total cholesterol, triglyceride, creatinine, urea) and some oxidative stress parameters (Vitamin C, Catalase, MDA, carbonyl proteins, glutathione).

The study focused on 10 type 2 diabetic patients and 10 age-matched controls. Our results show high levels in glucose, urea, creatinine, triglycerides, and total cholesterol in type 2 diabetic patients compared with controls. In addition, type 2 diabetic patients have high rates of biomolecules oxidation markers (MDA and PC) compared to controls. And as for the antioxidant defense system, type 2 diabetic patients have low levels (vitamin C, catalase activity, reduced glutathione) compared to controls.

In conclusion, a healthy diet, Regular physical activity, Maintaining a normal weight and smoking cessation prevent or delay the onset of type 2 diabetes.

Clef words: type 2 diabetes, oxidative stress

المخلص

داء السكري هو مجموعة من الأمراض الاستقلابية التي تتميز بارتفاع السكر في الدم المزمن الناتج عن خلل في إفراز الأنسولين أو عمل الأنسولين أو كليهما. ويرتبط ارتفاع السكر في الدم المزمن مع مضاعفات محددة العضوية الأجل ولا سيما التي تؤثر على العينين والكليتين والأعصاب والقلب والأوعية الدموية.

الهدف من عملنا هذا هو تحديد تأثير الأوكسدة على مرض السكري من النوع 2 من خلال تحليل بعض القياسات البيوكيميائية (الجلوكوز في الدم، الكوليسترول الكلي، الدهون الثلاثية، الكرياتينين واليوريا)، وبعض علامات الأوكسدة (فيتامين C، كاتالاز، MDA، أكسدة البروتينات، الجلوتاثيون).

الدراسة استندت على 10 مرضى سكري من النوع 2 و 10 شواهد في نفس العمر. نتائجنا أظهرت مستويات عالية من الجلوكوز، واليوريا، والكرياتينين، والدهون الثلاثية، والكوليسترول الكلي عند مرضى سكري من النوع 2 مقارنة مع الشواهد. بالإضافة إلى أن مرضى السكري من النوع 2 لديهم مستويات عالية من علامات أكسدة الجزيئات الحيوية (MDA و PC) مقارنة مع الشواهد. أما في ما يخص نظام الدفاع المضاد للأوكسدة، فمرضى السكري من النوع 2 لديهم مستويات منخفضة (فيتامين C، الكاتالاز، الجلوتاثيون) مقارنة مع الشواهد.

في الختام، اتباع نظام غذائي صحي وممارسة النشاط البدني بانتظام والحفاظ على وزن طبيعي والتوقف عن التدخين يمكن أن يمنع أو يؤخر ظهور مرض السكري من النوع 2.

الكلمات المفتاحية : مرض السكري من النوع 2