

**République Algérienne Démocratique et Populaire**  
**Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique**  
**Université Abou Bakr Belkaïd-Tlemcen**  
**Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie des Sciences de la Terre et de l'Univers**  
**Département de Biologie**



**Mémoire**

**Présenté**  
**En vue de l'obtention du diplôme de**

**Master en Biologie**  
**Option :**  
**Biologie Moléculaire et Cellulaire**

**Par :**  
**LALAM Ammara et OUAHRANI Rania**  
**Thème**

**Association entre la glycémie à jeun et les marqueurs inflammatoires  
(ratio neutrophile/lymphocyte, ratio monocyte/lymphocyte) chez les  
patients diabétiques de type 2 : étude cas témoins**

**Soutenu le : 07/07/2025**

**Devant le jury composé de :**

**Présidente :** Mme DALI YUCEF Majda

**Encadrante :** Mme DIB Joanna

**Examinatrice :** Mme BOUANANE Samira

**Année universitaire : 2024 /2025**

## Remerciements

Au terme de ce travail, nous tenons à remercier Allah le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience pour achever ce travail.

Nous commençons par exprimer notre profonde reconnaissance et nos vifs remerciements à Madame **DIB Joanna**, maitre de conférences classe A à université de Tlemcen, qui nous a honoré en acceptant de diriger ce travail, pour ses encouragements, ses conseils, sa disponibilité et surtout pour sa patience dans l'encadrement de ce mémoire. Nous avons été très satisfaites de sa qualité exceptionnelle d'un bon enseignant ; merci de nous avoir guidé avec patience et d'avoir consacré autant d'heures pour les corrections de ce manuscrit, veuillez trouver ici toutes les expressions de notre profonde gratitude et nos sentiments de respect. Nous ne pouvons que sincèrement vous exprimer notre respect et notre gratitude

Nos remerciements sont adressés, également, aux membres de jury d'avoir accepté de juger ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer notre très grande considération et notre profond respect à **MmeDALI YUCEF** maitre de conférences à université de Tlemcen, qui nous a fait l'honneur de présider ce jury.

Nous remercions vivement aussi **Mme BOUANANE** maitre de conférences à l'université de Tlemcen, d'avoir eu l'amabilité de bien vouloir examiner ce travail.

Merci également à tout le personnel du laboratoire de **Mme DALI YAHIA**.

Nous tenons à exprimer notre vive gratitude à tous les enseignants qui ont participé de près ou de loin à notre formation, du primaire au cycle universitaire.

Nous remercions également tous ceux qui nous ont prêté main forte pour la mise au pont de ce travail.

## *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail*

*À ma très chère mère « Zahía » que je ne remercierai jamais assez,  
pour son soutien moral et matériel, sa compréhension, amour,  
tendresse, et ses sacrifices pour m'aider à avancer dans la vie. Merci  
pour les valeurs nobles, l'éducation et tous le soutien permanent venu  
de toi.*

*À L'esprit pur de mon très cher père « Benamar » qui peut être fier de  
moi et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices. Je  
demande à dieu de bénir son âme et de faire ce travail dans la balance  
de ses bonnes œuvres.*

*À mes chers frères et à ma très chère sœur.*

*À mes nièces : Fatíma Zahra et Amel*

*À mes chères amies : Yasmine, Touría, Hadjer, Asma et à tous ceux  
que j'aime et qui m'aiment, et ceux qui ont veillé de près ou de loin à  
l'achèvement de ce travail.*

*A mon cher ami : Mohammed EL Amine*

*À la fin je dédie très chaleureusement ce mémoire à mon binôme  
OUAHIRANI Rania et sa famille.*

*Ammara.*

# إهداء

من قال أنا لها "نالها"

لم تكن الرحلة قصيرة ولا ينبغي لها أن تكون،

لم يكن الحلم قريبا ولا الطريق كان محفوفا بالتسهيلات،

لكنني فعلتها ونلتها.

الحمد لله حبا وشكرا وامتنانا، الذي بفضلله ها أنا اليوم أنظر

إلى حلما طال انتظاره وقد أصبح واقعا أفخر به.

إلى ملاكي الطاهر، وقوتي بعد الله، داعمتي الأولى والأبدية "أمي"

أهديك هذا الإنجاز الذي لولا تضحياتك لما كان له وجود، ممتة لأن

الله قد اصطفاك لي من البشر أما يا خير سند وعوض.

إلى من دعمني بلا حدود وأعطاني بلا مقابل "أبي"

يا سند الأيام، يا مثلي الأعلى من صغري،

بك أبلغ بري بسلام، فإليك نجاحي يا فخري.

إلى من قيل فيهم:

{سنشد عضدك بأخيك}

إلى من مد يده دون كلل ولا ملل وقت ضعفي

"أخي" عبد المنعم أدامك الله ضلعا ثابتا لي.

إلى أمان أيامي إلى خيرة أيامي وصفوتها إلى من تسعد عيني

برؤية وجوههن ويفرح فؤادي بسماع رنات ضحكتهن

إلى من يقفن خلفي كظلي "أخواتي" آمنة، هاجر، ميساء الخنساء.

إلى من كانوا خلال السنين العجاف سحابا ممطرا صديقاتي.

إلى رفيقتي في البحث عمارة شكرا على دعمك ومساعدتك لي في هذا العمل

إلى أساتذتنا الكرام إلى كل من كان له الفضل إلى وصولي إلى هذه المرحلة

أهدي لهم تخرجي

من كلية علوم الطبيعة والحياة قسم البيولوجيا الجزيئية والخلوية

## TABLE DES MATIERES

|                              |  |
|------------------------------|--|
| Remerciements .....          |  |
| Dédicaces .....              |  |
| إهداء .....                  |  |
| LISTE DES ABREVIATIONS ..... |  |
| LISTE DES FIGURES .....      |  |
| LISTE DES TABLEAUS .....     |  |

## INTRODUCTION

### Chapitre 1 : Synthèse bibliographique

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| 1.Généralité sur le diabète :.....                   | 4  |
| 2.Epidémiologie : .....                              | 4  |
| 3.Le diabète de type 2 et l'inflammation :.....      | 6  |
| 4.NLR (rapport lymphocytes/lymphocytes) : .....      | 13 |
| 4.1. Principales tendances et valeurs de NLR :.....  | 15 |
| 5. MLR (rapport monocytes/lymphocytes) : .....       | 16 |
| 5.1.Analyse des études existantes sur le MLR : ..... | 16 |
| 6.Glycémie à jeun : .....                            | 18 |
| 6.1. Définitions et seuils diagnostiques : .....     | 18 |
| 6.2.NLR et glycémie à jeun :.....                    | 19 |
| 6.3.MLR et glycémie à jeun :.....                    | 20 |

### Chapitre 2 : Matériel et méthode

|                                                               |    |
|---------------------------------------------------------------|----|
| 1.présentation de la zone étudiée : .....                     | 23 |
| 2.Type d'étude et patients inclus : .....                     | 23 |
| 3.Traitements et analyses statistiques des données :.....     | 24 |
| 4.Calcul des paramètres biochimiques et hématologiques :..... | 24 |

### Chapitre3 : Résultats

|                                                                                              |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1.Caractéristiques et les paramètres des populations étudiées :</b>                       | <b>27</b> |
| 1.1.La population de Maghnia :                                                               | 27        |
| 1.2.Cohorte historique de Tlemcen 2022 :                                                     | 28        |
| <b>2.Les résultats et l'interprétation de point de vue analytique :</b>                      | <b>30</b> |
| 2.1.Les différentes corrélations chez les cas et les témoins dans la population de Maghnia : | 30        |
| 2.1.1.Glycémie et HbA1c :                                                                    | 31        |
| 2.1.2.Glycémie et facteurs lipidiques :                                                      | 31        |
| 2.1.3.Glycémie et facteurs leucocytaires :                                                   | 34        |
| 2.1.4.HbA1c et facteurs lipidiques :                                                         | 35        |
| 2.1.5.HbA1c et facteurs leucocytaires :                                                      | 36        |
| 2.Les différentes corrélations chez les cas et les témoins dans la cohorte de Tlemcen 2022 : | 37        |
| 2.2.1.Glycémie et HbA1c :                                                                    | 37        |
| 2.2.2.Glycémie et facteurs lipidiques :                                                      | 37        |
| 2.2.3.Glycémie et les facteurs leucocytaires :                                               | 38        |
| 2.2.4.HbA1c et facteurs lipidiques :                                                         | 39        |
| 2.2.5.HbA1c et les facteurs leucocytaires :                                                  | 40        |
| <b>3.Analyse des courbes ROC des biomarqueurs :</b>                                          | <b>42</b> |
| 3.1.La population de Maghnia :                                                               | 42        |
| <b>4.Interprétation de la Régression Logistique Binaire pour Maghnia et Tlemcen :</b>        | <b>56</b> |
| 4.1.La population de Maghnia :                                                               | 56        |
| <b>Chapitre 4 : Discussion</b>                                                               |           |
| 1.Population de Maghnia :                                                                    | 60        |
| 1.2.Corrélations entre la glycémie à jeun et les paramètres lipidiques :                     | 60        |
| 1.3.Corrélation entre la glycémie à jeun et le NLR :                                         | 61        |
| 1.4.Corrélation entre la glycémie à jeun et le MLR :                                         | 62        |

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.5.Corrélation entre l'HbA1c et les paramètres lipidiques : .....                                     | 62 |
| 1.6.Corrélation entre l'HbA1c et le NLR : .....                                                        | 63 |
| 1.7.Corrélation entre l'HbA1c et le MLR : .....                                                        | 64 |
| 2.Cohorte historique de Tlemcen 2022 : .....                                                           | 64 |
| 2.1.Corrélation entre la glycémie à jeun et l'HbA1c : .....                                            | 64 |
| 2.2.Corrélations entre la glycémie à jeun et les paramètres lipidiques : .....                         | 65 |
| 2.3.Corrélation entre la glycémie à jeun et le NLR : .....                                             | 65 |
| 2.4.Corrélation entre la glycémie à jeun et le MLR : .....                                             | 66 |
| 2.5.Corrélation entre l'HbA1c et les paramètres lipidiques : .....                                     | 66 |
| 2.6.Corrélation entre l'HbA1c et le NLR : .....                                                        | 67 |
| 2.7.Corrélation entre l'HbA1c et le MLR : .....                                                        | 67 |
| 3.Les courbes ROC dans la population de Maghnia : .....                                                | 68 |
| 3.1.Biomarqueurs glucidiques (glycémie à jeun, HbA1c) : .....                                          | 68 |
| 3.2.Marqueurs lipidiques (cholestérol total, HDL, LDL, non-HDL, triglycérides) : .....                 | 69 |
| 3.3.Marqueurs inflammatoires / leucocytaires (lymphocytes, neutrophiles, monocytes, NLR, MLR) : .....  | 70 |
| 4.Les courbes ROC dans la population de Tlemcen : .....                                                | 71 |
| 4.1. Biomarqueurs glucidiques (glycémie à jeun, HbA1c) : .....                                         | 71 |
| 4.2. Marqueurs lipidiques (cholestérol total, HDL, LDL, non-HDL, triglycérides) : .....                | 72 |
| 4.3. Marqueurs inflammatoires / leucocytaires (lymphocytes, neutrophiles, monocytes, NLR, MLR) : ..... | 73 |
| 5.La régression logistique binaire : .....                                                             | 73 |
| Conclusion et perspectives.....                                                                        | 76 |
| Références bibliographique.....                                                                        | 79 |

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**ADA : Americans with Disabilities Act**

**Bas : Basophile**

**CT : Cholestérol Total**

**DT2 : Diabète de Type 2**

**Eos : Eosinophile**

**FBG : Fasting Blood Glucose**

**GAJ : Glycémie à Jeun**

**GB : Globule Blanc**

**HbA1c : Hémoglobine Glyquée**

**HDL : Lipoprotéine de Haute Densité**

**LDL : Lipoprotéine de Basse Densité**

**Lym : Lymphocyte**

**MLR : Ratio Monocyte / Lymphocyte**

**Mon : Monocyte**

**Neu : Neutrophile**

**NLR : Ratio Neutrophile / Lymphocyte**

**OMS : Organisation Mondiale de la Santé**

**TG : Triglycérides**

## LISTE DES FIGURES

|                                                                                             |                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>Figure 1</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le HbA1c chez les cas. ....       | 31                          |
| <b>Figure 2</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le CT chez les cas. ....          | 32                          |
| <b>Figure 3</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le CT chez les témoins. ....      | 32                          |
| <b>Figure 4</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le LDL chez les cas. ....         | 32                          |
| <b>Figure 5</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le LDL chez les témoins. ....     | 32                          |
| <b>Figure 6</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le TG chez les cas. ....          | 33                          |
| <b>Figure 7</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le NON-HDL chez les cas. ....     | 34                          |
| <b>Figure 8</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le NON-HDL chez les témoins. .... | 34                          |
| <b>Figure 9</b> : Corrélation entre le HbA1c et le HDL chez les cas. ....                   | 35                          |
| <b>Figure 10</b> : Corrélation entre le HbA1c et le TG chez les cas. ....                   | 36                          |
| <b>Figure 11</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le HbA1c chez les cas. ....      | 37                          |
| <b>Figure 12</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le HbA1c chez les témoins. ....  | 37                          |
| <b>Figure 13</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le TG chez les cas. ....         | 38                          |
| <b>Figure 14</b> : Corrélation entre la glycémie à jeun et le TG chez les témoins. ....     | 38                          |
| <b>Figure 15</b> : Corrélation entre le HbA1c et le TG chez les cas. ....                   | 40                          |
| <b>Figure 16</b> : Corrélation entre le HbA1c et le TG chez les témoins. ....               | 40                          |
| <b>Figure 17</b> : Courbe ROC de glycémie des cas. ....                                     | Erreur ! Signet non défini. |
| <b>Figure 18</b> : Courbe ROC de glycémie des témoins. ....                                 | 43                          |
| <b>Figure 19</b> : Courbe ROC de HbA1c des cas. ....                                        | 43                          |
| <b>Figure 20</b> : Courbe ROC de HbA1c des témoins. ....                                    | Erreur ! Signet non défini. |
| <b>Figure 21</b> : Courbe ROC de Cholestérol des cas. ....                                  | 44                          |
| <b>Figure 22</b> : Courbe ROC de Cholestérol des témoins. ....                              | 44                          |
| <b>Figure 23</b> : Courbe ROC de HDL des cas. ....                                          | 45                          |
| <b>Figure 24</b> : Courbe ROC de HDL des témoins. ....                                      | 45                          |

|                                                                |                                    |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| <b>Figure 25</b> : Courbe ROC de LDL des cas.....              | <b>45</b>                          |
| <b>Figure 26</b> : Courbe ROC de LDL des témoins.....          | <b>45</b>                          |
| <b>Figure 27</b> : Courbe ROC de NON-HDL des cas.....          | <b>46</b>                          |
| <b>Figure 28</b> : Courbe ROC de NON-HDL des témoins.....      | <b>46</b>                          |
| <b>Figure 29</b> : Courbe ROC de TG des cas. ....              | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| <b>Figure 30</b> : Courbe ROC de TG des témoins.....           | <b>46</b>                          |
| <b>Figure 31</b> : Courbe ROC de lymphocytes des cas. ....     | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| <b>Figure 32</b> : Courbe ROC de lymphocytes des témoins.....  | <b>47</b>                          |
| <b>Figure 33</b> : Courbe ROC de monocytes des cas. ....       | <b>Erreur ! Signet non défini.</b> |
| <b>Figure 34</b> : Courbe ROC de monocytes des témoins.....    | <b>47</b>                          |
| <b>Figure 35</b> : Courbe ROC de neutrophiles des cas. ....    | <b>48</b>                          |
| <b>Figure 36</b> : Courbe ROC de neutrophiles des témoins..... | <b>48</b>                          |
| <b>Figure 37</b> : Courbe ROC de NLR des cas. ....             | <b>48</b>                          |
| <b>Figure 38</b> : Courbe ROC de NLR des témoins.....          | <b>48</b>                          |
| <b>Figure 39</b> : Courbe ROC de MLR des cas. ....             | <b>49</b>                          |
| <b>Figure 40</b> : Courbe ROC de MLR des témoins. ....         | <b>49</b>                          |
| <b>Figure 41</b> : Courbe ROC de glycémie des cas. ....        | <b>49</b>                          |
| <b>Figure 42</b> : Courbe ROC de glycémie des témoins.....     | <b>49</b>                          |
| <b>Figure 43</b> : Courbe ROC de HbA1c des cas.....            | <b>50</b>                          |
| <b>Figure 44</b> : Courbe ROC de HbA1c des témoins.....        | <b>50</b>                          |
| <b>Figure 45</b> : Courbe ROC de Cholestérol des cas. ....     | <b>50</b>                          |
| <b>Figure 46</b> : Courbe ROC de Cholestérol des témoins.....  | <b>50</b>                          |
| <b>Figure 47</b> : Courbe ROC de HDL des cas. ....             | <b>51</b>                          |
| <b>Figure 48</b> : Courbe ROC de HDL des témoins. ....         | <b>51</b>                          |
| <b>Figure 49</b> : Courbe ROC de LDL des cas.....              | <b>51</b>                          |
| <b>Figure 50</b> : Courbe ROC de LDL des témoins.....          | <b>51</b>                          |
| <b>Figure 51</b> : Courbe ROC de NON-HDL des cas.....          | <b>52</b>                          |

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Figure 52</b> : Courbe ROC de NON-HDL des témoins. ....      | <b>52</b> |
| <b>Figure 53</b> : Courbe ROC de TG des cas. ....               | <b>52</b> |
| <b>Figure 54</b> : Courbe ROC de TG des témoins. ....           | <b>52</b> |
| <b>Figure 55</b> : Courbe ROC de neutrophiles des cas. ....     | <b>53</b> |
| <b>Figure 56</b> : Courbe ROC de neutrophiles des témoins. .... | <b>53</b> |
| <b>Figure 57</b> : Courbe monocytes de TG des cas. ....         | <b>53</b> |
| <b>Figure 58</b> : Courbe ROC de monocytes des témoins. ....    | <b>53</b> |
| <b>Figure 59</b> : Courbe ROC de TG des cas. ....               | <b>55</b> |
| <b>Figure 60</b> : Courbe ROC de TG des témoins. ....           | <b>55</b> |
| <b>Figure 61</b> : Courbe ROC de NLR des cas. ....              | <b>55</b> |
| <b>Figure 62</b> : Courbe ROC de NLR des témoins. ....          | <b>55</b> |
| <b>Figure 63</b> : Courbe ROC de MLR des cas. ....              | <b>56</b> |
| <b>Figure 64</b> : Courbe ROC de MLR des témoins. ....          | <b>56</b> |

## LES DES TABLEAUX

- Tableau 1** : Caractéristiques de la population de Maghnia. 27
- Tableau 2** : Paramètres glucidiques de la population de Maghnia. 27
- Tableau 3** : Paramètres lipidiques de la population de Maghnia. 28
- Tableau 4** : Paramètres leucocytaires de la population de Maghnia. 28
- Tableau 5** : Caractéristiques de la cohorte historique de Tlemcen2022. 29
- Tableau 6** : Paramètres glucidiques de la cohorte historique de Tlemcen2022. 29
- Tableau 7** : Paramètres lipidiques de la cohorte historique de Tlemcen2022. 29
- Tableau 8** : Paramètres leucocytaires de la cohorte historique de Tlemcen2022. 30
- Tableau 9** : Corrélation entre la glycémie à jeun et les facteurs leucocytaires. 34
- Tableau 10** : Corrélation entre l'HbA1c et les facteurs leucocytaires. 36
- Tableau 11** : Corrélation entre la glycémie à jeun et les facteurs lipidiques. 38
- Tableau 12** : Corrélation entre la glycémie à jeun et les facteurs leucocytaires. 39
- Tableau 13** : Corrélation entre HbA1c et les facteurs lipidiques. 39
- Tableau 14** : Corrélation entre la HbA1c et les facteurs leucocytaires. 40
- Tableau 15** : Comparaison des corrélations entre les variables lipidiques et les paramètres glycémiques (GAJ et HbA1c) chez les populations de Tlemcen et Maghnia. 41
- Tableau 16** : Comparaison des corrélations entre les paramètres leucocytaires et les marqueurs glycémiques (GAJ et HbA1c) chez les populations de Tlemcen et Maghnia. 41

---

# INTRODUCTION

---

Le diabète de type 2 (DT2) constitue un véritable enjeu de santé publique à l'échelle mondiale. Selon le rapport de la Fédération Internationale du Diabète (IDF), la prévalence du diabète chez l'adulte était estimée à 529 millions de cas en 2021, et pourrait atteindre 783 millions d'ici 2045, soit une augmentation de plus de 47 % en moins de 25 ans [8]. L'Algérie n'échappe pas à cette tendance : en 2021, 10,5 % des adultes algériens étaient diabétiques, dont plus de 50 % non diagnostiqués, selon la même source. Le DT2 y est particulièrement préoccupant en raison du retard diagnostique, de la fréquence des complications vasculaires et de l'insuffisance des moyens de prévention.

Longtemps considéré comme un trouble purement métabolique, le DT2 est aujourd'hui reconnu comme étant associé à une inflammation chronique de bas grade. Celle-ci résulte notamment d'un déséquilibre immunitaire et d'une infiltration des tissus métaboliques par des macrophages pro-inflammatoires (M1), responsables de la production de cytokines telles que le TNF- $\alpha$ , l'IL-6 et l'IL-1 $\beta$ , qui participent à l'insulino-résistance [11].

Dans ce contexte, des marqueurs inflammatoires simples, économiques et accessibles retiennent de plus en plus l'attention, en particulier ceux dérivés de l'hémogramme comme le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR) et le rapport monocytes/lymphocytes (MLR). Plusieurs études récentes ont montré une élévation significative de ces ratios chez les patients atteints de DT2, notamment en présence de complications vasculaires ou d'un déséquilibre glycémique sévère [4].

Par exemple, l'étude de Alfhili et *al*, menée sur 14 000 sujets en Arabie Saoudite, a mis en évidence une corrélation significative entre le MLR élevé et une glycémie à jeun augmentée, indépendamment de l'âge et du sexe. De même, Mohammed et *al* ont rapporté un NLR élevé chez les patients diabétiques présentant des complications telles que la rétinopathie ou les ulcères du pied, en Éthiopie [3].

Au vu de ces données, cette étude se propose d'évaluer l'association entre la glycémie à jeun et les ratios NLR et MLR chez les patients atteints de DT2 dans deux régions du nord-ouest algérien : Tlemcen et Maghnia. En comparant ces ratios à ceux de témoins sains, ce travail vise à déterminer si ces marqueurs peuvent servir d'indicateurs précoces d'un état inflammatoire associé au déséquilibre glycémique, et ainsi contribuer à une meilleure prise en charge des patients diabétiques dans notre contexte local.

---

# **Chapitre 1**

## **Synthèse bibliographique**

---

## ***1. Généralité sur le diabète***

Le diabète sucré, pathologie métabolique complexe et hétérogène, incarne l'un des défis majeurs de la médecine contemporaine, tant par sa prévalence croissante que par la diversité de ses complications systémiques [34].

Au niveau moléculaire, la résistance à l'insuline implique une altération de la signalisation de l'insuline, notamment au sein de la voie PI3K/Akt, essentielle pour la translocation du transporteur de glucose GLUT4 vers la membrane cellulaire. Cette altération est souvent exacerbée par une inflammation chronique de bas grade, où des cytokines pro-inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'IL-6 perturbent la phosphorylation des substrats du récepteur de l'insuline, compromettant ainsi l'action de l'insuline [28]. Parallèlement, la fonction des cellules  $\beta$  est compromise par des facteurs tels que le stress oxydatif, la lipotoxicité et des modifications épigénétiques. Par exemple, une hyperméthylation du promoteur du gène PPARGC1A, codant pour le coactivateur PGC-1 $\alpha$ , a été associée à une diminution de la biogenèse mitochondriale et à une sécrétion d'insuline altérée. De plus, des microARN spécifiques, comme le miR-375, ont été identifiés comme des régulateurs négatifs de la sécrétion d'insuline, soulignant l'importance des mécanismes post-transcriptionnels dans la physiopathologie du DT2 [65].

## ***2. Epidémiologie***

Sur le plan épidémiologique, le DT2 a atteint des proportions épidémiques à l'échelle mondiale. En 2021, environ 529 millions d'adultes vivaient avec le diabète, représentant une prévalence mondiale de 6,1 %, et ce chiffre pourrait atteindre 783 millions d'ici 2045. Cette augmentation est particulièrement marquée dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, où l'accès aux soins reste limité, exacerbant ainsi les complications associées à la maladie [60].

Ces données soulignent l'importance des mécanismes moléculaires sous-jacents au DT2, afin de développer des stratégies thérapeutiques ciblées et efficaces pour freiner cette pandémie silencieuse.

Cette augmentation affecte de manière excessif la morbidité, et la de mortalité. Plus précisément, les régions comme celle du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord (MENA) qui enregistre la prévalence du diabète la plus élevée en 2019, à 12,2 %, et on s'attend à une augmentation de 96 % de la prévalence du diabète entre 2019 et 2045, après la région africaine, qui devrait connaître une hausse de 143 %. Par comparaison, sur la même période, on s'attend à ce que la prévalence augmente de 15 % en Europe et de 33 % dans les régions de l'Amérique du Nord/des Caraïbes.

Une proportion non négligeable d'individus atteints de diabète de type 2 (DT2) dans la région du Moyen-Orient et de l'Afrique du Nord (MENA) demeure non diagnostiquée. Selon une étude, environ 50 % des cas de DT2 dans cette région ne sont pas identifiés, exposant ainsi ces personnes à un risque accru de complications liées au diabète en raison de l'absence de prise en charge appropriée. Les principales causes de décès incluent infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral et insuffisance rénale terminale [26].

L'Algérie est un exemple de pays en développement confrontés à les défis posés par le DT2 et ses complications associées. Malgré des efforts importants au niveau local, la situation est alarmante en raison de l'augmentation de la prévalence des maladies, d'un contrôle glycémique inadéquat et de nombreux cas non diagnostiqués [12].

La prévalence du DT2 en Algérie est estimée à 10 % sur la base d'études régionales antérieures, mais des données mises à jour sont nécessaires pour tenir compte d'une augmentation significative probable des cas au cours des dernières années. Comme on pouvait s'y attendre, cette prévalence est plus élevée chez les personnes âgées et celles qui vivent dans des zones urbaines ainsi que chez celles qui ont des antécédents familiaux positifs [8].

En 2013, l'enquête MICS 4 (Multiple Indicator Cluster Survey), menée par le ministère de la Santé en collaboration avec l'UNICEF et l'UNFPA, a inclus 147 471 participants, dont 98 539 adultes. Les résultats ont révélé une prévalence globale du DT2 de 2,9 %, atteignant 3,6 % chez les individus âgés de 25 ans et

plus, et augmentant progressivement pour atteindre 10,7 % dans la tranche d'âge des 60 à 69 ans.

Parallèlement, une étude internationale menée par *Handlos et al*, incluant 2 155 participants algériens sur un total de 6 588, a rapporté une prévalence du DT2 de 8,7 % basée sur les niveaux d'hémoglobine glyquée (HbA1c).

En 2016-2017, la deuxième édition de l'enquête Stepwise de l'OMS en Algérie a été réalisée auprès de 7 450 individus âgés de 25 à 64 ans, couvrant diverses régions du pays. Cette enquête a révélé une prévalence du DT2 de 14,4 % basée sur des niveaux élevés de glycémie à jeun (FBG), représentant une augmentation significative par rapport à 2003.

Ces données indiquent une tendance à la hausse de la prévalence du DT2 en Algérie au cours de la dernière décennie, soulignant la nécessité de renforcer les stratégies de prévention, de dépistage précoce et de gestion efficace du diabète pour réduire son impact sur la santé publique.

Les enquêtes régionales historiques par TGPO menées en Algérie entre 1992 et 2003 faisaient état d'une prévalence du DT2 comprise entre 6,3 % et 8,8 %, avec des variations importantes selon les régions et les méthodes de diagnostic (OGTT versus glycémie à jeun). Les données les plus récentes issues de l'International Diabetes Federation (IDF) et de la Banque mondiale indiquent une prévalence nationale chez les adultes (20–79 ans) située autour de 7,1–7,4 % en 2021, soit environ 2 millions de cas. Parallèlement, des études spécifiques et des modélisations régionales suggèrent que le véritable fardeau, intégrant les cas non diagnostiqués et les sous-populations à haut risque, pourrait être plus élevé, jusqu'à 14,4 % selon certains travaux de terrain.

### ***3. Le diabète de type 2 et l'inflammation***

Près de 90 % de tous les cas de diabète sont des DT2 en raison à la fois d'une action insuffisante de l'insuline (résistance à l'insuline) et d'une production d'insuline altérée par les cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques. Cette condition entraîne une augmentation des taux de glucose dans le sang. La résistance à l'insuline dans

le DT2 est associée à l'obésité, à l'inactivité physique et au vieillissement. Les îlots pancréatiques augmentent leur masse cellulaire pour produire plus d'insuline afin de compenser la résistance à l'insuline. Le DT2 se développe lorsque cet effort ne parvient pas à compenser la résistance à l'insuline [10].

Dans les complications du diabète, les cellules immunitaires jouent un rôle important dans la réponse inflammatoire. La stimulation à long terme avec un taux élevé de sucre dans le sang déclenche une série de réponses, y compris l'activation des macrophages, qui initient les voies de signalisation en aval et libèrent des cytokines inflammatoires. Ces cytokines, telles que TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  et IL-6, activent diverses voies de signalisation inflammatoires, entraînant des dommages aux organes. Les monocytes et les macrophages sont des défenseurs de première ligne essentiels du système immunitaire. Lorsque l'inflammation survient, ils se rassemblent rapidement dans la zone de la lésion et se différencient en macrophages pour détruire les agents pathogènes ou les fragments cellulaires. La polarisation des macrophages infiltrants est affectée par le microenvironnement tissulaire et la stimulation externe. Par exemple, les macrophages de M1 se différencient en macrophages de M2, produisant le microenvironnement abondant d'interféron- $\gamma$  et de TNF- $\alpha$ . Les cytokines anti-inflammatoires comme l'IL-4 et l'IL-13 augmentent les macrophages M2 [77].

L'inflammation chronique de bas grade constitue un mécanisme central dans la physiopathologie du diabète de type 2 (DT2) et de ses complications cardiovasculaires [54]. Parmi les acteurs clés de cette réponse inflammatoire, les cellules immunitaires, notamment les monocytes et les macrophages, jouent un rôle déterminant. Lors d'une exposition prolongée à l'hyperglycémie, ces cellules s'infiltrant massivement dans les tissus cibles, où elles subissent une polarisation influencée par le microenvironnement local [11]. Deux phénotypes macrophagiques sont ainsi observés : le phénotype M1, pro-inflammatoire, induit principalement par l'IFN- $\gamma$  et le TNF- $\alpha$ , qui surexprime les voies de signalisation NF- $\kappa$ B et STAT3, favorisant la libération de cytokines telles que l'IL-1 $\beta$  et l'IL-6, exacerbant ainsi la résistance à l'insuline et les lésions organiques [46] et le

phénotype M2, anti-inflammatoire, stimulé par l'IL-4 et l'IL-13, qui produit de l'IL-10 et du TGF- $\beta$ , contribuant à la réparation tissulaire [11].

Dans les complications du DT2, un déséquilibre marqué en faveur des macrophages M1 a été observé, favorisant des processus pathologiques variés : dans la cardiomyopathie diabétique (DCM), leur infiltration excessive active les voies P38 MAPK et PI3K/AKT, entraînant fibrose myocardique et apoptose des cardiomyocytes [69] dans la néphropathie diabétique (DN), ils induisent l'apoptose des podocytes via la voie TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B, tandis que les macrophages M2 exercent une protection en inhibant la cascade TGF- $\beta$ 1/Smads dans la rétinopathie diabétique (DR), la réduction des macrophages M2 est corrélée à une altération fonctionnelle rétinienne [62] enfin, dans la neuropathie diabétique (DPN), l'augmentation des marqueurs M1 au niveau du nerf sciatique est associée à une altération de la conduction nerveuse [17].

L'interaction complexe entre cytokines et chimiokines module également la progression des complications diabétiques. Le TNF- $\alpha$ , cytokine pro-inflammatoire majeure, active les voies P38 MAPK et PI3K/AKT, induit l'apoptose cellulaire via la phosphorylation de IRS-1 et JNK1/2, et favorise la production de l'IL-6. Son rôle pathologique est largement documenté, contribuant à la fibrose myocardique (DCM), à l'augmentation de la perméabilité glomérulaire (DN), à la rupture de la barrière hémato-rétinienne (DR) et à la douleur neuropathique (DPN) par la voie CXCL12/CXCR4 [44].

D'autres interleukines, telles que l'IL-1 $\beta$  et l'IL-18, libérées lors de la pyroptose via l'activation de l'inflammasome NLRP3, participent à la fibrose cardiaque et glomérulaire. L'IL-6, quant à elle, possède un double rôle, étant pro-inflammatoire via JAK/STAT mais hépato protectrice via AKT, et elle est impliquée dans l'hypertrophie podocytaire et le recrutement des microglies rétiniennes. L'IL-17A favorise l'apoptose des cellules endothéliales rétiniennes et l'autophagie glomérulaire. De son côté, le TGF- $\beta$ 1, via une voie Smad-dépendante, induit la fibrose myocardique, rénale et rétinienne, avec un effet dose-dépendant sur la prolifération endothéliale [77].

Les chimiokines, notamment CCL2/MCP-1, jouent également un rôle clé en recrutant les monocytes vers les tissus inflammés, aggravant ainsi la DCM et la DN. CXCL9 régule l'intégrité des podocytes via JAK/STAT3, tandis que la voie CXCL12/CXCR4 intervient dans la douleur neuropathique. Les récepteurs CCR2 et CCR5 sont des cibles thérapeutiques potentielles pour réduire la perméabilité vasculaire rétinienne [65].

L'inflammation perturbe également les voies de signalisation de l'insuline. La voie PI3K/AKT est inhibée par le TNF- $\alpha$  via la phosphorylation de IRS-1 sur des résidus de sérine, entraînant une résistance à l'insuline et des phénomènes d'EMT (transition épithélio-mésenchymateuse) dans les podocytes. De plus, les voies JNK et NF- $\kappa$ B, activées par les cytokines, exacerbent l'insulino-résistance et favorisent l'apoptose cellulaire. L'inhibition d'AMPK $\alpha$  contribue à la dysfonction podocytaire, aggravant la néphropathie diabétique. Par ailleurs, l'inflammasome NLRP3, activé via TXNIP, induit la libération d'IL-1 $\beta$ , perturbant la fonction des îlots pancréatiques, tandis que la CRP module la sensibilité à l'insuline via l'axe leptine-hypothalamus [44].

Les complications cardiovasculaires liées au diabète, notamment l'athérosclérose et la cardiomyopathie diabétique, sont profondément médiées par l'inflammation. Dans l'athérosclérose, l'oxydation des LDL entraîne leur captation par les macrophages via le récepteur CD36, favorisant la formation de cellules spumeuses sous l'influence de NF- $\kappa$ B. Dans la DCM, l'activation de TLR4/NF- $\kappa$ B favorise la production de TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$ , induisant une fibrose myocardique, tandis que la voie JAK/STAT contribue à l'activation des fibroblastes cardiaques [69].

Face à ces processus délétères, plusieurs perspectives thérapeutiques émergent. La modulation de la polarisation macrophagique, en favorisant le phénotype M2, par exemple via des agonistes des récepteurs à l'IL-4, pourrait restaurer un équilibre immunitaire bénéfique. Les inhibiteurs de cytokines tels que les anticorps anti-TNF- $\alpha$  (étanercept) ou anti-IL-1 $\beta$  (canakinumab) offrent des voies de traitement prometteuses. Enfin, le ciblage des voies de signalisation

inflammatoires, notamment les inhibiteurs de JNK ou de NF- $\kappa$ B, pourrait atténuer l'insulino-résistance et ralentir la progression des complications diabétiques [59].

Selon le mécanisme pathologique, les complications du diabète peuvent être divisées en complications microvasculaires et macro vasculaires. Le premier comprend DN, DR et DPN, tandis que le second comprend les maladies cardiovasculaires, les maladies cérébro vasculaires, les maladies artérielles périphériques, etc. Chez les patients atteints de DM, l'hyperglycémie à long terme a activé une variété de voies de signalisation inflammatoires et de médiateurs inflammatoires, ce qui a aggravé le développement de complications liées au diabète et a finalement entraîné des dommages dans divers organes. L'inflammation pourrait participer aux nombreux processus pathologiques tels que l'apoptose, les lésions endothéliales vasculaires, la formation de plaque, la fibrose tissulaire, etc. Les complications courantes chez les patients atteints de DM, dans le but d'éclaircir la relation entre l'inflammation et la maladie cardiovasculaire, sont discutées comme suit.

Lorsque le corps est soumis à un environnement hyperglycémique prolongé, il peut en résulter des dommages vasculaires qui peuvent entraîner une variété de maladies cardiovasculaires, dont la CMD, les maladies coronariennes et l'athérosclérose (EA). Les personnes atteintes de MS ont une incidence significativement plus élevée de ces maladies cardiovasculaires par rapport à celles sans diabète.

L'athérosclérose, est le résultat d'une lésion de l'endothélium vasculaire qui entraîne la déposition de cholestérol et de plaquettes dans la paroi des vaisseaux sanguins, formant ainsi des plaques, ce qui conduit finalement à une obstruction ou à une sténose vasculaire. Sous une stimulation prolongée de l'inflammation dans un environnement riche en glucose, les cellules endothéliales artérielles devenaient dysfonctionnelles et libéraient des molécules d'adhésion, ce qui entraînait l'adhésion des globules blancs aux petits vaisseaux sanguins. En attendant, en raison de l'accroissement de la perméabilité endothéliale vasculaire, les lipoprotéines de basse densité (LDL) se sont accumulées et ont été oxydées, influençant ainsi les monocytes.

Les LDL oxydés pourraient inciter les macrophages à exprimer le CD36 de scavenger et à faire disparaître la présentation d'auto-antigènes, puis se transformer en cellules spumeuses. L'accumulation de ces cellules de mousse et d'autres cellules inflammatoires a finalement conduit à la formation des plaques d'AS. Par ailleurs, tant que la réponse inflammatoire persiste, elle va susciter l'expression de diverses cytokines inflammatoires, activer les macrophages, provoquer une série de réactions en chaîne et accélérer l'AS.

Ainsi, AS était étroitement lié à l'activation des macrophages et à la sécrétion de molécules d'adhésion ou de cytokines inflammatoires. En tant que déclencheur fréquent de DM et AS, les variations dynamiques du niveau d'inflammation sont donc étroitement liées à l'apparition de l'AS chez les patients diabétiques. L'intervention sur les niveaux d'inflammation chez les patients atteints de DM pourrait retarder l'apparition de l'AS.

Sous l'effet de l'hyperglycémie chronique à long terme, le cœur des patients diabétiques subit de graves dommages, entraînant une hypertrophie myocardique, une fibrose myocardique, une ischémie myocardique, un infarctus du myocarde et peut éventuellement conduire à une insuffisance cardiaque, mettant en péril la santé des patients diabétiques. Le taux d'incidence de l'insuffisance cardiaque chez les patients atteints de diabète était deux à quatre fois supérieur à celui des patients non diabétiques.

Les cytokines et les inflammasomes ont contribué à l'aggravation de la fonction cardiaque. Dans le cœur, le TNF- $\alpha$  a provoqué l'apoptose cellulaire, l'hypertrophie myocardique et la fibrose myocardique. IL-6 a favorisé l'hypertrophie cardiaque, la prolifération des fibroblastes cardiaques et la production de collagène chez les rats diabétiques. Le TGF- $\beta$ 1 a activé la protéine cible Smads et favorisé la fibrose myocardique dans le cadre de la DCM. 75 L'activation de l'inflammasome NLRP3 a contribué au processus de l'homéostasie du glucose, apoptose des cardiomyocytes, hypertrophie des cardiomyocytes et la fibrose myocardique. L'ICAM-1 était lié au remodelage cardiaque induit par l'Ang II.

Les voies de signalisation associées ont également influencé l'expression des cytokines inflammatoires, affectant ainsi la fonction cardiaque. Par exemple, les récepteurs de type Toll (TLRs) pourraient accélérer l'expression de plusieurs cytokines inflammatoires tels que l'IL-6, l'IL-1 $\beta$ , le TGF- $\beta$ , et ainsi de suite. Une surexpression du TLR4 pourrait activer le NF- $\kappa$ B dans les cardiomyocytes et favoriser la production de cytokines inflammatoires telles que le TNF- $\alpha$  et l'IL-1 $\beta$ , entraînant une inflammation myocardique et une fibrose myocardique dans la DCM. L'absence du gène TLR pourrait diminuer le taux de phosphorylation de NF- $\kappa$ B, les molécules d'adhésion et les cytokines pro-inflammatoires. NF- $\kappa$ B influence la libération de cytokines inflammatoires associés tels que TNF- $\alpha$ , IL-6 et IL-1 $\beta$ , qui jouent un rôle dans l'hypertrophie cardiaque, la fibrose myocardique et l'apoptose des cardiomyocytes, entre autres. La voie P38 peut réguler une multitude de gènes, y compris TNF- $\alpha$  et TGF- $\beta$ . Par ailleurs, son activité peut aussi être intensifiée par des cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- $\alpha$  et IL-6, aggravant ainsi la réponse inflammatoire. JNK, une molécule en amont cruciale du NF- $\kappa$ B, peut être activée par des cytokines inflammatoires comme le TNF- $\alpha$ , qui induisent l'IR. Le TGF- $\beta$ 1/JNK est associé à la fibrose myocardique dans la DCM. Par ailleurs, JNK joue un rôle dans la régulation de l'activation de l'inflammasome NLRP3 dans les macrophages. L'IL-1 $\beta$ , l'IL-6 et le TNF- $\alpha$  peuvent stimuler le JAK/STAT après leur liaison au récepteur, initiant ainsi l'expression de gènes cibles liés à l'inflammation en aval. L'activation de JAK/STAT a stimulé davantage les cytokines, exacerbé la réponse inflammatoire, et contribué à la fibrose myocardique. De plus, l'activation de la voie PI3K/AKT pourrait également freiner l'expression de NF- $\kappa$ B afin d'atténuer les lésions des cardiomyocytes induites par le glucose élevé. Ainsi, l'inflammation aggrave la détérioration de la structure et de la fonction cardiaque chez les patients atteints de DM, conduisant finalement à une insuffisance cardiaque.

Le diabète de type 2 constitue une maladie métabolique chronique caractérisée principalement par une hyperglycémie résultant d'une combinaison d'insulinorésistance et d'insuffisance sécrétoire relative des cellules  $\beta$ . Outre les perturbations du métabolisme glucidique, le DT2 est reconnu comme une pathologie associée à un état d'inflammation de bas grade. Dans ce cadre,

l'inflammation assume une importance capitale dans le mécanisme pathologique de la résistance à l'insuline ainsi que dans l'apparition des complications micro- et macro vasculaire [13]. La glycémie à jeun est un indicateur clinique essentiel pour évaluer le contrôle métabolique chez les patients diabétiques.

Parallèlement, le profil inflammatoire peut être estimé par des marqueurs sanguins simples obtenus lors de l'hémogramme, tels que le NLR et, plus récemment, le MLR. Ces deux ratios tirés de la formule de la numération différentielle des leucocytes sont particulièrement attrayants, car ils sont facilement obtenus, économiques et reflètent l'équilibre entre la réponse inflammatoire innée et l'immunité régulatrice adaptative [1].

#### **4. NLR (*rapport neutrophiles / lymphocytes*)**

Il s'agit du nombre absolu de neutrophiles divisé par le nombre absolu de lymphocytes. Un NLR élevé est souvent interprété comme le reflet d'une neutrophilie (marqueur d'une réponse inflammatoire aiguë ou chronique) associée à une lymphopénie (diminution de la réponse immunitaire régulatrice).

Le rôle de l'inflammation dans le développement du DT2 et des troubles métaboliques associés a attiré une attention importante [2].

Au cours des dernières années, le NLR a été de plus en plus étudié comme un biomarqueur composite qui reflète mieux l'état inflammatoire systémique par rapport aux biomarqueurs individuels, étant rentable et facile à détecter [7, 14]. La NLR a été signalée comme un marqueur inflammatoire fiable dans le cas de la DM de type 2 [5] et d'autres affections inflammatoires, notamment les affections cardiaques [63]. Par conséquent, il est raisonnable d'étudier l'association entre le DM2 et les NLR. Cependant, les études antérieures ont été limitées principalement par leur petite taille d'échantillon, laissant la relation entre NLR et DM2 ambiguë. Les études récentes analysent principalement ce marqueur en populations DT2 adultes d'âge moyen (souvent entre 35 et 50 ans) en comparant des cohortes avec/ou sans diabète ou bien selon le contrôle glycémique. La plupart sont des enquêtes observationnelles transversales ou rétrospectives (dossiers médicaux), parfois complétées par des analyses prospectives. Par exemple, une

grande étude sur la base NHANES (États-Unis) a employé un modèle logistique pour associer NLR et DT2 chez 9903 individus, tandis que d'autres travaux étaient des études de cohorte ou des études cas-témoins dans des cliniques locales [15].

**L'Association NLR–DT2** : Globalement, le NLR est significativement plus élevé chez les diabétiques de type 2 que chez les témoins sains. Par exemple, une étude indienne (2023) rapporte un NLR moyen de 5,35 chez les DT2 (vs 2,16 chez les témoins,  $p < 0,001$ ) [61]. De même, l'étude NHANES (2024) a trouvé des NLR significativement plus élevés dans le groupe DT2, avec un OR ajusté de 1,14 (IC 95% [1,05–1,24],  $p = 0,003$ ) par unité de NLR [15]. Une tendance similaire a été observée en Turquie : les patients DT2 mal contrôlés ( $HbA1c > 7\%$ ) présentaient un NLR moyen supérieur au groupe contrôlé ( $p = 0,001$ ) [39]. Ces résultats soulignent la relation positive NLR–glycémie : dans la littérature, une élévation du NLR est corrélée à la hausse de l'HbA1c ou de la glycémie à jeun [22].

**Seuils et valeurs significatives** : Les valeurs de NLR « normales » sont environ 1–3 en population générale [5]. Plusieurs études évoquent des seuils de risque ou de mauvais contrôle. L'analyse NHANES a repéré un point d'inflexion du risque de DT2 autour de  $NLR \approx 2,27$  [15]. Dans l'étude éthiopienne récente, un  $NLR > 4,7$  distinguait bien le mauvais contrôle glycémique (AUC ROC = 0,800) [58]. De même, la régression en courbes ROC dans d'autres travaux place souvent le seuil critique autour de 3–5 [33,58]. Par exemple, chez des diabétiques présentant des complications rénales (Syrie), le NLR augmentait avec la sévérité de la protéinurie (AUC = 0,869 pour prédire une microalbuminurie) [33].

**Autres marqueurs inflammatoires comparatifs** : La plupart des études comparent le NLR à d'autres indices (CRP, PLR, SII, etc.). Elles confirment généralement que le NLR est au moins aussi sensible que la CRP ou que le PLR pour détecter une inflammation métabolique chez le DT2 [33, 39]. Par exemple, dans l'étude turque, la CRP et le NLR étaient tous deux plus élevés chez les DT2 mal contrôlés, tandis que le PLR n'atteignait pas de différence significative [39].

**Méthodologies observées** : Les protocoles sont variés : enquêtes transversales monocentriques (ex. suivi d'un service hospitalier) ou multicentriques, analyses rétrospectives de dossiers, et plus rarement cohortes prospectives. Les paramètres comparés comprennent en général les effectifs de leucocytes (dont PNN et lymphocytes), HbA1c, et incidences de complications. Les analyses utilisent des tests de comparaison (t-test, Mann–Whitney), des modèles de régression logistique ou cox (pour estimer l'OR ou le HR par palier de NLR), ainsi que des courbes ROC pour définir des seuils optimaux.

#### ***4.1. Principales tendances et valeurs de NLR***

**Corrélation NLR–HbA1c** : Presque toutes les études récentes trouvent une corrélation positive entre NLR et marqueurs glycémiques [22]. L'étude turque a montré que plus l'HbA1c augmente, plus le NLR médian est élevé ( $p=0,001$ ) [39]. De même, le travail indien souligne qu'un NLR élevé accompagne un mauvais contrôle glycémique [61].

**Valeurs numériques** : Les diabétiques bien contrôlés présentent en général un NLR modérément augmenté ( $\sim 2-4$ ), tandis que les DT2 déséquilibrés peuvent atteindre des valeurs élevées ( $\sim 5-7$ ). Par exemple, en Éthiopie le NLR médian était 6,9 chez les mal contrôlés (vs 3,1 chez les contrôlés) [58]. En Inde, les DT2 avaient NLR moyen 5,35 (écart-type non précisé) contre 2,16 chez les témoins [61]. La littérature situe ainsi les seuils cliniquement remarquables autour de 2–3 (frontière basse) à 4–5 (élévation importante) [15, 58].

## **5. MLR (*rapport monocytes / lymphocytes*)**

Moins fréquemment étudié que le NLR, ce rapport met en balance le nombre de monocytes – cellules phagocytaires pouvant jouer un rôle dans l’initiation et le maintien de l’inflammation – par rapport au nombre de lymphocytes. Des modifications du MLR peuvent également refléter des perturbations immunitaires et inflammatoires.

Sur le plan cellulaire, les monocytes circulants s’activent sous l’influence de l’hyperglycémie, des produits de glycation (AGE) et du stress oxydatif. Ils migrent vers les tissus, se différencient en macrophages de phénotype M1 et sécrètent des cytokines (TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-1 $\beta$ , CCL2...) qui renforcent l’inflammation locale et systémique [9, 77]. Parallèlement, on observe une baisse des lymphocytes T circulants (lymphopénie), car l’inflammation chronique induit une apoptose lymphocytaire et oriente la réponse immunitaire vers l’état pro-inflammatoire [38, 77].

Au niveau moléculaire, ces cytokines activent des cascades de signalisation clés. Par exemple, l’IL-6 produite par les monocytes et cellules immunitaires active la voie JAK/STAT (notamment STAT3) et induit à son tour la sécrétion de TNF- $\alpha$  et d’IL-1 $\beta$ , amplifiant la réponse inflammatoire [45, 77]. De même, TNF- $\alpha$  et IL-1 $\beta$  activent le facteur de transcription NF- $\kappa$ B dans les cellules myéloïdes, ce qui augmente encore la production de médiateurs pro-inflammatoires et de chimiokines [9, 77]. Ces voies (NF- $\kappa$ B, TLR, MAPK, JAK/STAT, PI3K/Akt, etc.) sont fortement impliquées dans le DT2 inflammatoire. L’hyperactivation des macrophages M1 (vs M2) aggravée par ces signaux conduit à une sécrétion excessive de TNF- $\alpha$  et IL-6, facteurs connus pour induire la résistance à l’insuline et le stress tissulaire [9, 77].

### **5.1. Analyse des études existantes sur le MLR**

Les études cliniques récentes confirment le lien entre une MLR élevée et la présence ou la sévérité du DT2. Les méthodologies sont souvent cas-témoins ou transversales comparant des DT2 à complications versus DT2 sans complications, ou à des sujets témoins sains. Par exemple, Zhu et *al* ont étudié 301 patients DT2 (37–85 ans) et montré que la MLR était significativement plus élevée chez les diabétiques que chez les témoins sains, et encore plus élevée chez ceux ayant une néphropathie diabétique [32]. De même, l'étude MADKID a démontré que les patients DT2 avec microalbuminurie (début de néphropathie) présentaient une MLR supérieure (0,247) à celle des DT2 sans albuminurie (0,211) [38]. Ces résultats illustrent que la MLR s'élève avec la sévérité des complications rénales.

Plusieurs études ont analysé d'autres complications du DT2. Deng et *al* ont constaté que la MLR était significativement plus élevée chez les patients DT2 souffrant de rétinopathie diabétique proliférante (PDR) par rapport aux patients sans rétinopathie [20]. De façon analogue, Ruan et *al* ont mis en évidence que la MLR était associée à la présence d'ulcère du pied diabétique chez les DT2 : une MLR élevée correspondait à une probabilité plus forte de complications de pied [43].

Concernant les complications cardiovasculaires, l'étude de Yue Wu et *al* a montré que les DT2 ayant eu un infarctus du myocarde présentaient une MLR plus élevée que les autres patients diabétiques (OR=1,14 par 0,1 de MLR) [43].

En outre, de larges études épidémiologiques transversales confirment ces tendances : par exemple, Almasaudi et *al* ont analysé plus de 14 000 sujets adultes et rapporté que la MLR était significativement plus élevée chez les individus présentant une hyperglycémie (glycémie à jeun  $\geq 7$  mmol/L) ou une intolérance au glucose [4]. Ces sujets à MLR élevé avaient un risque relatif significativement plus grand d'intolérance glucidique et d'hyperglycémie. De même, un travail éthiopien récent (2023) a trouvé que la MLR (ainsi que d'autres marqueurs hématologiques dérivés) était significativement plus élevée chez les patients DT2 en mauvais contrôle glycémique ou présentant des complications métaboliques [58].

Ces résultats internationaux, couvrant la période 2020–2025, mettent en évidence de façon récurrente que le MLR est un biomarqueur inflammatoire élevé chez les patients DT2, corrélé à la présence de complications et à la gravité de la maladie [32].

## **6. Glycémie à jeun**

### **6.1. Définitions et seuils diagnostiques**

La glycémie à jeun (fasting plasma glucose, FPG) désigne la concentration de glucose dans le sang après une nuit à jeun. Chez l'adulte, la valeur normale de la FPG est  $< 100$  mg/dL (5,6 mmol/L). L'ADA définit l'« impaired fasting glucose » (IFG) comme une FPG de  $100 - 125$  mg/dL (5,6 – 6,9 mmol/L) [27, 52], tandis que l'OMS et la Fédération internationale du diabète fixent le seuil supérieur à  $110$  mg/dL (6,1 mmol/L). La prévalence de l'IFG est donc tributaire de la définition retenue. Ces seuils correspondent au concept de prédiabète, état intermédiaire où la glycémie est plus élevée que la normale mais insuffisante pour poser le diagnostic de diabète ( $FPG \geq 126$  mg/dL). Des études récentes montrent cependant que même des valeurs de FPG « normal haut » ( $90 - 99$  mg/dL) sont associées à un risque accru de développer un diabète de type 2. Par exemple, une cohorte japonaise ( $n \approx 37\,000$ ) a trouvé que, comparé à une  $FPG < 90$  mg/dL, le risque de diabète augmentait linéairement dans la fourchette  $90 - 99$  mg/dL (HR de 1,53 à 3,41 pour  $90 - 99$  vs  $\leq 89$  mg/dL) [52].

La glycémie à jeun est régulée par un équilibre dynamique entre deux hormones pancréatiques antagonistes : l'insuline et le glucagon. Durant le jeûne, la baisse de la sécrétion d'insuline (par les  $\beta$ -cells) et l'élévation de la sécrétion de glucagon (par les  $\alpha$ -cells) maintiennent la glycémie. L'insuline abaisse la glycorégulation en favorisant l'entrée du glucose dans les tissus sensibles à l'insuline. Au niveau cellulaire, la liaison de l'insuline à son récepteur tyrosine-kinase déclenche une cascade de phosphorylation via les protéines IRS1/2 et PI3K/Akt [66]. Cette voie insulinique active de multiples effecteurs, notamment la kinase Akt, qui inactivent la glycogène synthase kinase (GSK3) et activent la synthèse de glycogène, la voie de glycolyse, et la translocation du transporteur de

glucose GLUT4 vers la membrane cellulaire [50, 66]. Au contraire, le glucagon s'oppose à l'insuline. Principalement actif sur le foie, le glucagon stimule la néoglucogenèse et la glycogénolyse pour augmenter la production hépatique de glucose. En situation normale, les repas riches en glucose inhibent la sécrétion de glucagon, mais chez le patient diabétique (T2), cette inhibition est atténuée, entraînant un excès de glucagon postprandial et favorisant l'hyperglycémie [73].

## 6.2. NLR et glycémie à jeun

Méthodologie des études recensées : Les études retenues sont majoritairement des analyses observationnelles transversales ou rétrospectives sur des patients diabétiques. Par exemple, Güven a utilisé un recueil de dossiers médicaux rétrospectif au sein d'une population turque de 63 patients DT2 [30].

D'autres ont exploité de larges bases de données : Al-Borg Lab (Arabie Saoudite, 2014–2020, 14 173 sujets) [3], NHANES (États-Unis, 2007–2016, >9000 adultes) [14] ou des registres hospitaliers (Chine, patients avec maladies pancréatiques) [13]. Dans ces études, la FBG était mesurée par dosages standards (mg/dL ou mmol/L) et les NLR/MLR calculés à partir des numérations de polynucléaires et lymphocytes. Les analyses statistiques employées comprenaient des corrélations de Spearman, des analyses de régression logistique ou des tests non paramétriques comparant groupes glycémiques. Les critères d'inclusion ciblaient le plus souvent des DT2 définis par la glycémie ou les antécédents (souvent indépendamment de l'HbA1c), tandis que les sujets ayant d'autres maladies inflammatoires ou insuffisance rénale étaient exclus pour limiter les biais.

Plusieurs études montrent que le NLR augmente en situation d'hyperglycémie. Par exemple, Güven a trouvé que les patients DT2 avec un NLR élevé (>3) présentaient une FBG plus haute en moyenne ( $114,0 \pm 2,8$  vs  $105,1 \pm 0,33$  mg/dL,  $p < 0,001$ ) [30]. De même, ces auteurs notent que le NLR moyen était significativement plus élevé chez les sujets avec IFG (1,25 vs 1,21) et avec hyperglycémie (1,39 vs 1,21) par rapport aux normo glycémiques.

À partir de données chinoises, Chen et al ont observé une corrélation positive entre NLR et FBG ( $r = 0,23$ ,  $p < 0,0001$ ) [13].

Dans l'ensemble, l'augmentation du NLR coïncide typiquement avec une élévation de la glycémie à jeun. Par exemple, Güven a rapporté une corrélation statistiquement significative ( $r = 0,364$ ,  $p = 0,003$ ) entre NLR et FBG chez 63 DT2 [30]. La prévalence du NLR élevé était aussi plus forte chez les sujets hyperglycémiques : dans l'étude saoudienne, 4,12 % des hyperglycémiques avaient  $NLR > 3$  contre 2,16 % des normo glycémiques ( $RR = 1,68$ ) [3].

En somme, les études suggèrent qu'un NLR élevé accompagne souvent une glycémie à jeun élevée chez le DT2 (sans relation significative avec l'HbA1c) [13, 30].

### **6.3. MLR et glycémie à jeun**

Les travaux sur la MLR sont moins nombreux mais concordants : une MLR élevée s'associe à une FBG augmentée. Une grande cohorte saoudienne (14 173 sujets) a révélé que les patients avec MLR élevé présentaient une FBG significativement plus haute ( $p < 0,001$ ). Les auteurs rapportent que l'élévation de la MLR accroissait le risque d'insulinorésistance : le risque relatif d'IFG et d'hyperglycémie était augmenté ( $RR \approx 1,12$  et  $1,10$ ,  $p < 0,05$ ) chez les sujets avec MLR élevé. Ils concluent qu'une MLR élevée prédispose à l'IFG et à l'hyperglycémie. Dans la discussion de cette étude, Alfihili et al soulignent que les sujets présentant une MLR accrue avaient systématiquement une FBG supérieure à ceux ayant une MLR normale, quelle que soit la répartition par sexe ou âge. En revanche, aucune association claire n'a été trouvée entre MLR et HbA1c. Globalement, l'augmentation de la MLR reflète un état inflammatoire qui coïncide avec l'élévation de la glycémie à jeun et les anomalies prédiabétiques (IFG) [4].

### **L'objectif de recherche**

Objectif de cette étude est d'analyser l'association entre la glycémie à jeun et les ratios NLR et MLR chez les patients atteints de diabète de type 2. Plus

spécifiquement cette recherche vise à déterminer si ces deux biomarqueurs inflammatoires sont significativement corrélés aux niveaux glycémiques à jeun, et s'ils peuvent ainsi être proposés comme indicateurs complémentaires du statut inflammatoire et métabolique chez cette population.

Nous émettons l'hypothèse de travail qu'une glycémie à jeun élevée est positivement associée à des valeurs accrues de NLR et MLR, traduisant une intensification de l'inflammation systémique chez les patients atteints de diabète de type 2. Cette relation pourrait être exploitée comme un outil de surveillance peu coûteuse et accessible pour évaluer le risque inflammatoire et les complications métaboliques.

---

# **Chapitre 2**

## **Matériel et méthode**

---

## ***1. Présentation de la zone étudiée***

### ***1.1. La cohorte historique de Tlemcen 2022***

Les données ont été collectées rétrospectivement à partir des dossiers médicaux des patients suivis en 2022 dans les structures de santé locales. La cohorte inclut des patients adultes entre 35 et 50 ans, diagnostiqués comme diabétiques de type 2 selon les critères de l'ADA et aussi des témoins, disposant d'une glycémie à jeun mesurée, ainsi que d'un hémogramme complet permettant le calcul de NLR et MLR.

Cette étude vise à explorer les liens potentiels entre déséquilibre glycémique, et l'activation du système immuno-inflammatoire représentée par les ratios NLR et MLR. En effet, les marqueurs NLR et MLR sont de plus en plus reconnus comme indicateurs simples, économiques et accessibles de l'état inflammatoire, et pourraient refléter le degré de dysrégulation métabolique chez les patients diabétiques.

L'utilisation d'une cohorte historique permet ici d'analyser les relations entre ces paramètres dans un cadre réel de soins, et d'établir des corrélations cliniquement pertinentes pour le dépistage précoce des complications inflammatoires chez les patients diabétiques de Tlemcen.

### ***1.2. La zone de Maghnia***

Le territoire de la commune de Maghnia est situé au Nord-Ouest de la wilaya de Tlemcen à 39 Km de Tlemcen, de 30 Km au sud de la ville portuaire de Ghazaouet et à 20 Km à l'est d'Oujda (Maroc). D'un nombre d'habitants de 114463 habitants en 2008 d'une superficie de 389.9 Km<sup>2</sup>.

## ***2. Type d'étude et patients inclus***

Il s'agit d'une étude épidémiologique cas/témoins, descriptive, analytique. Notre étude comprend deux groupes de population, la population de Tlemcen 2022 avec 98 patients, 35 cas diabétiques et 63 témoins. La population de Maghnia avec 96 patients, 57 cas diabétiques, 39 témoins, 48 femmes et 48 hommes.

### 3. Traitements et analyses statistiques des données

Les données ont été saisies et traitées par le logiciel Excel 2007. L'exploitation a été réalisée à l'aide du logiciel Graph Pad Prism 8. Les résultats ont été exprimés en moyenne écart type pour les variables continues paramétriques (tests Student) et non paramétriques (tests Mann Whitney) et en pourcentage pour les variables discontinues (sexe) (tests de khi deux). Utilisation de coefficients de corrélation (Pearson) pour évaluer la force et la direction de l'association entre la GAJ et le NLR/MLR. Utilisation de modèles de régression logistique pour déterminer si la GAJ est un prédicteur indépendant du NLR et du MLR. Ils sont reportés dans des tableaux. Le tracé des courbes ROC et le calcul des AUC, ont été réalisées à l'aide de l'outil en ligne DATA TAB, pour évaluer la performance diagnostique ou pronostique de différents biomarqueurs.

### 4. Calcul des paramètres biochimiques et hématologiques

Les paramètres calculés dans cette étude ont visé à renforcer l'interprétation biologique des données cliniques.

- **Neutrophiles** : Le nombre absolu de neutrophiles a été estimé indirectement selon la formule :

$$\text{Neutrophiles} = \text{GB} - (\text{Mon} + \text{Eos} + \text{Bas} + \text{Lym})$$

En considérant que les globules blancs totaux comprennent toutes les sous-populations leucocytaires.

- **Non-HDL** : De même, le cholestérol non-HDL, qui regroupe toutes les fractions lipidiques potentiellement nocives, pertinent dans l'évaluation du risque cardiovasculaire, a été déterminé par :

$$\text{Non-HDL} = \text{Cholestérol total} - \text{HDL}$$

- **HbA1c** : Par ailleurs, l'hémoglobine glyquée (HbA1c), indicateur du contrôle

glycémique à long terme, a été estimée à partir de la glycémie à jeun selon la formule suivante :

$$\text{HbA1c (\%)} = ((\text{Glycémie à jeun} \times 100) + 46,7) / 28,7$$

---

# **Chapitre 3**

## **Résultats**

---

## 1. Caractéristiques et les paramètres des populations étudiées

### 1.1. La population de Maghnia

#### ❖ Paramètres anthropométriques

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres anthropométriques chez les cas et les témoins de la population de Maghnia :

**Tableau 1 :** Caractéristiques de la population de Maghnia.

| Paramètre |        | Cas<br>(N = 56) | Témoins<br>(N = 39) | P-value(test) |
|-----------|--------|-----------------|---------------------|---------------|
| Age(ans)  |        | 44.1 $\pm$ 5.3  | 42.5 $\pm$ 5.1      | 0.08          |
| Sexe      | Hommes | 53.6% (30)      | 46.2% (18)          | 0.5           |
|           | Femmes | 46.4% (26)      | 53.8% (21)          |               |

On note que la moyenne d'âge des cas n'est pas significativement différente de la moyenne des témoins avec un (P-value = 0.08).

#### ❖ Paramètres biologiques

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres glucidiques chez les cas et les témoins de la population de Maghnia :

**Tableau 2 :** Paramètres glucidiques de la population de Maghnia.

| Variables     | Cas             | Témoin          | P-value |
|---------------|-----------------|-----------------|---------|
| Glycémie(g/l) | 1.31 $\pm$ 0.36 | 1.01 $\pm$ 0.16 | 0.000   |
| HbA1c (%)     | 7.28 $\pm$ 1.43 | 5.18 $\pm$ 0.33 | 0.0001  |

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres lipidiques chez les cas et les témoins de la population de Maghnia :

**Tableau 3 :** Paramètres lipidiques de la population de Maghnia.

| Variables                  | Cas       | Témoins   | P-value |
|----------------------------|-----------|-----------|---------|
| <b>Cholestérol t (g/l)</b> | 2.0±0.53  | 1.74±0.35 | 0.02    |
| <b>HDL (g/l)</b>           | 0.44±0.11 | 0.48±0.10 | 0.05    |
| <b>LDL (g/l)</b>           | 0.73±0.43 | 1.08±0.28 | 0.001   |
| <b>Non-HDL</b>             | 1.55±0.54 | 1.25±0.35 | 0.00    |
| <b>Triglycérides (g/l)</b> | 1.72±0.86 | 1.03±0.51 | 0.001   |

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres leucocytaires chez les cas et les témoins de la population de Maghnia :

**Tableau 4 :** Paramètres leucocytaires de la population de Maghnia.

| Variables                                        | Cas       | Témoins   | P-value |
|--------------------------------------------------|-----------|-----------|---------|
| <b>Neutrophiles<math>10^3/\text{mm}^3</math></b> | 4.11±1.26 | 4.03±1.32 | 0.75    |
| <b>Monocytes<math>10^3/\text{mm}^3</math></b>    | 0.51±0.20 | 0.49±0.23 | 0.27    |
| <b>Lymphocytes<math>10^3/\text{mm}^3</math></b>  | 2.64±0.78 | 2.27±0.77 | 0.02    |
| <b>NLR</b>                                       | 1.63±0.56 | 1.93±0.86 | 0.19    |
| <b>MLR</b>                                       | 0.20±0.09 | 0.23±0.12 | 0.37    |

### 1.2. Cohorte historique de Tlemcen 2022

#### ❖ Paramètres anthropométriques

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres anthropométriques chez les cas et les témoins de la cohorte de Tlemcen :

**Tableau 5 :** Caractéristiques de la cohorte historique de Tlemcen2022.

| Paramètre |        | Cas<br>(N = 212) | Témoins<br>(N = 225) | P-value |
|-----------|--------|------------------|----------------------|---------|
| Age(ans)  |        | 44,40±4.34       | 43.57±4.21           | 0.03    |
| Sexe      | Hommes | 51% (71)         | 49% (68)             | 0.49    |
|           | Femmes | 47% (141)        | 52% (157)            |         |

## ❖ Paramètres biologiques:

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres glucidiques chez les cas et les témoins de la cohorte de Tlemcen :

**Tableau 6 :** Paramètres glucidiques de la cohorte historique de Tlemcen2022.

| Variables     | Cas       | Témoin    | P-value |
|---------------|-----------|-----------|---------|
| Glycémie(g/l) | 1.72±0.76 | 0.88±0.15 | <0,0001 |
| HbA1c (%)     | 7.80±2,69 | 4,70±0,50 | <0,0001 |

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres lipidiques chez les cas et les témoins de la population de Maghnia :

**Tableau 7 :** Paramètres lipidiques de la cohorte historique de Tlemcen2022.

| Variables           | Cas             | Témoins         | P-value |
|---------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Cholestérol t (g/l) | 1.68±0.55       | 1.74±0.42       | 0.01    |
| HDL (g/l)           | 0.40±0.08       | 0.45±0.20       | 0.007   |
| LDL (g/l)           | 1.10±0.30       | 1.10±0.31       | 0.7     |
| Non-HDL             | 1.28 $\pm$ 0.55 | 1.28 $\pm$ 0.42 | 0.16    |
| Triglycérides (g/l) | 1.32±0.69       | 1.12±0.50       | 0.005   |

Le tableau suivant présente les moyennes  $\pm$  écart type des paramètres leucocytaires chez les cas et les témoins de la population de Maghnia :

**Tableau 8 :** Paramètres leucocytaires de la cohorte historique de Tlemcen 2022.

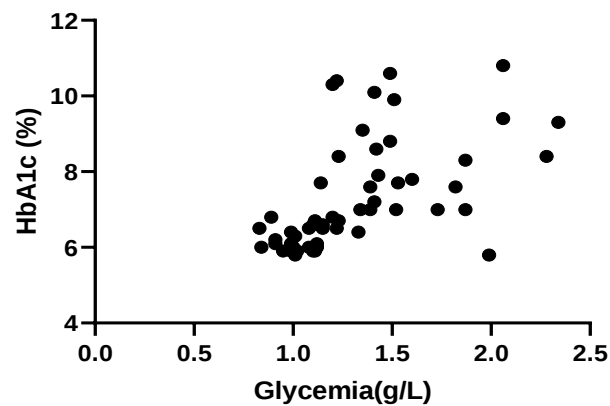
| Variables                       | Cas             | Témoins         | P-value   |
|---------------------------------|-----------------|-----------------|-----------|
| Neutrophiles $10^3/\text{mm}^3$ | $3.87 \pm 2.05$ | $2.80 \pm 1.88$ | $<0,0001$ |
| Monocytes $10^3/\text{mm}^3$    | $0.58 \pm 0.34$ | $0.62 \pm 0.20$ | $<0,0001$ |
| Lymphocytes $10^3/\text{mm}^3$  | $2.88 \pm 0.99$ | $3.09 \pm 1.03$ | 0.008     |
| NLR                             | $1.57 \pm 1.12$ | $1.10 \pm 0.97$ | $<0,0001$ |
| MLR                             | $0.22 \pm 0.14$ | $0.22 \pm 0.11$ | 0.17      |

## ***2. Les résultats et l'interprétation de point de vue analytique***

### ***2.1. Les différentes corrélations chez les cas et les témoins dans la population de Maghnia***

La force des corrélations est classiquement considérée faible si ( $|r| < 0,3$ ), modérée si ( $0,3 \leq |r| < 0,7$ ), et forte si ( $|r| \geq 0,7$ ).

### 2.1.1. Glycémie et HbA1c

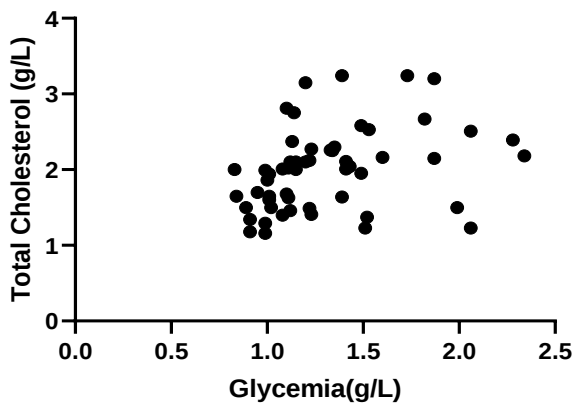


**Figure 1 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le HbA1c chez les cas (P-value = 0 ;  $r = 0,60$ ).

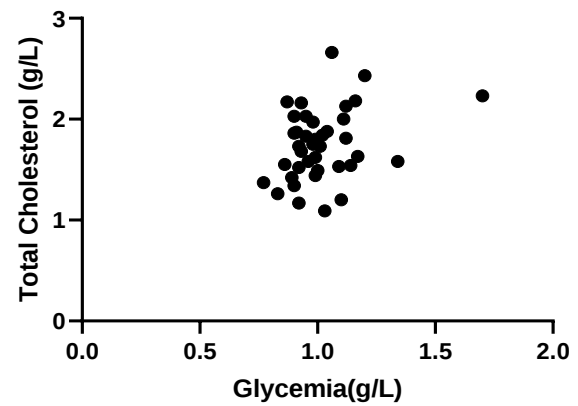
Corrélation positive modérée pour l'ensemble cas témoins ( $r = 0,63$  et  $p < 0,0001$ ), indiquant une association significative élevée. Chez les cas seuls la corrélation reste positive modérée ( $r = 0,60$  et  $p < 0,0001$ ), tandis que chez les témoins la corrélation est faible et non significative ( $r = -0,13$  et  $p = 0,41$ ).

### 2.1.2. Glycémie et facteurs lipidiques

**HDL :** Chez les cas ( $r = -0,19$  et  $p = 0,14$ ) une faible corrélation négative, sans signification statistique et chez les témoins ( $r \approx 0,02$  et  $p = 0,90$ ), aucune corrélation.

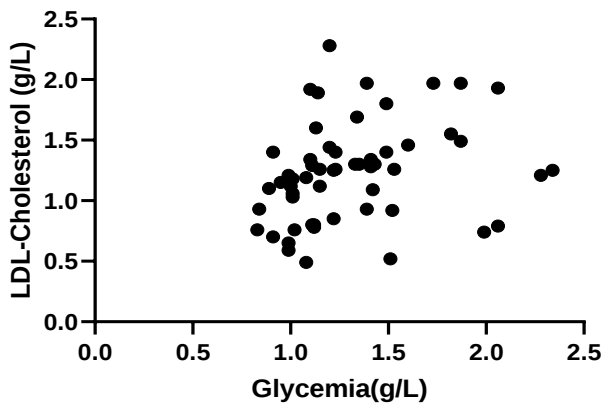


**Figure 2 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le CT chez les cas (P-value = 0,01 ;  $r = 0,33$ ).

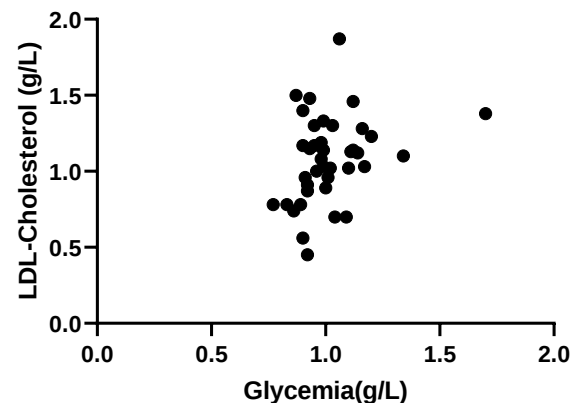


**Figure 3 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le CT chez les témoins (P-value = 0,04 ;  $r = 0,31$ ).

**Cholestérol total (CT) :** Corrélation positive modérée pour l'ensemble ( $r = 0,40$  et  $p < 0,0001$ ), significative. Chez les cas, ( $r = 0,33$  et  $p = 0,01$ ) (modérée, significative), et chez les témoins ( $r = 0,31$  et  $p = 0,04$ ) (modérée, significative).

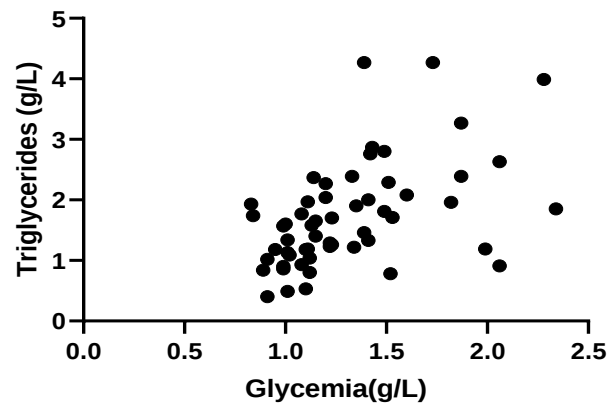


**Figure 4 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le LDL chez les cas (P-value = 0,04 ;  $r = 0,26$ ).



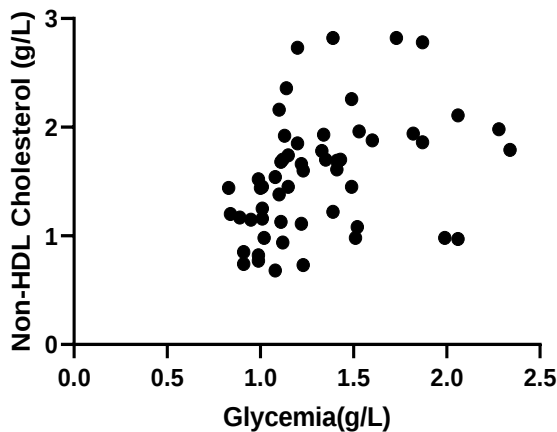
**Figure 5 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le LDL chez les témoins (P-value=0,05 ;  $r=0,30$ )

**LDL :** Corrélation positive modérée pour l'ensemble ( $r = 0,327$  et  $p = 0,001$ ). Chez les cas ( $r = 0,267$  et  $p=0,04$ ) (faible/modérée, signifie) et chez les témoins ( $r = 0,305$  et  $p=0,058$ ) (modérée, P-value non significative).

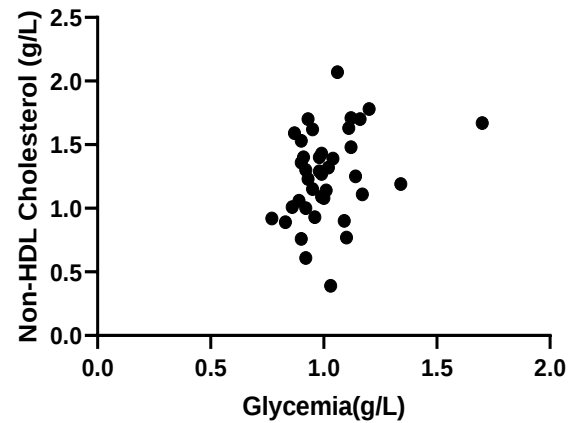


**Figure 6 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le TG chez les cas (P-value = 0 ;  $r = 0,5$ ).

**Triglycérides (TG) :** Corrélation positive modérée à forte pour l'ensemble ( $r = 0,554$  et  $p < 0,0001$ ), significative. Chez les cas ( $r = 0,502$  et  $p < 0,0001$ ) (modérée, significative) et chez les témoins ( $r = 0,192$  et  $p = 0,23$ ) (faible, non significative).



**Figure 7 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le NON-HDL chez les cas (P-value = 0,004;  $r = -0,37$ ).



**Figure 8 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le NON-HDL chez les témoins (P-value = 0,052;  $r = 0,31$ ).

**Non-HDL :** Corrélation positive modérée pour l'ensemble ( $r = 0,442$  et  $p < 0,0001$ ), significative. Chez les cas ( $r = 0,376$  et  $p = 0,004$ ) (modérée, significative) et chez les témoins ( $r = 0,312$  et  $p = 0,052$ ) (modérée, non significative).

### 2.1.3. Glycémie et facteurs leucocytaire

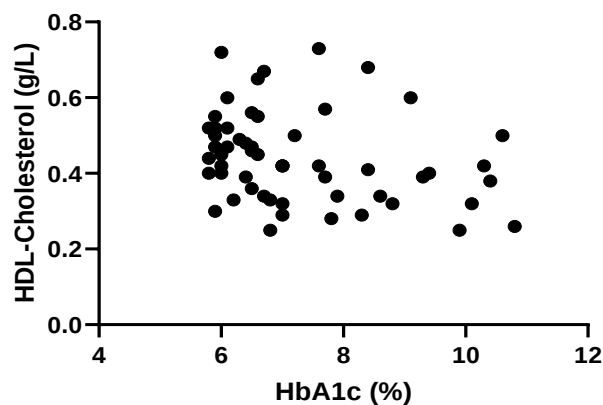
Dans la population de Maghnia, aucune corrélation significative n'a été retrouvée entre la glycémie à jeun et les marqueurs inflammatoires (NLR, MLR, cellules blanches), tant chez les cas que chez les témoins. Les résultats sont résumés dans le tableau suivant :

**Tableau 9 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et les facteurs leucocytaires.

| Corrélation | Cas<br>(N = 56) |   | Témoins<br>(N = 39) |   |
|-------------|-----------------|---|---------------------|---|
|             | P-value         | r | P-value             | r |

|                            |      |        |      |        |
|----------------------------|------|--------|------|--------|
| <b>Neutrophiles et GAJ</b> | 0,97 | -0,045 | 0,27 | 0,178  |
| <b>Monocytes et GAJ</b>    | 0,69 | 0,053  | 0,22 | -0,199 |
| <b>Lymphocytes et GAJ</b>  | 0,09 | 0,228  | 0,43 | 0,129  |
| <b>NLR et GAJ</b>          | 0,19 | -0,177 | 0,59 | 0,087  |
| <b>MLR et GAJ</b>          | 0,88 | -0,019 | 0,18 | -0,236 |

#### 2.1.4. HbA1c et facteurs lipidiques

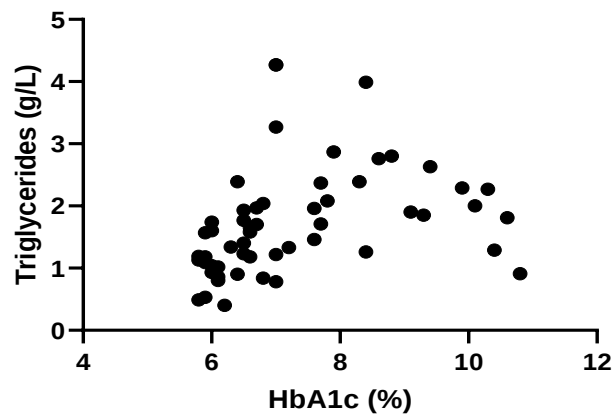


**Figure 9 :** Corrélation entre le HbA1c et le HDL chez les cas  
(P-value = 0,04 ;  $r = -0,27$ ).

**HDL :** Corrélation négative modérée pour l'ensemble ( $r = -0,298$  et  $p = 0,003$ ), significative. Chez les cas ( $r = -0,276$  et  $p = 0,04$ ) (modérée, significative), chez les témoins ( $r = -0,106$  et  $p = 0,52$ ) (faible, non significative).

**Cholestérol total (CT) :** Corrélation positive modérée pour l'ensemble ( $r = 0,285$  et  $p = 0,005$ ). Chez les cas ( $r = 0,178$  et  $p = 0,18$ ) (faible, non significie.), chez les témoins ( $r = 0,00065$  et  $p = 0,99$ ) (aucune corrélation).

**LDL :** Corrélation positive modérée pour l'ensemble ( $r = 0,28$  et  $p = 0,004$ ). Chez les cas ( $r = 0,24$  et  $p = 0,06$ ) (faible/modérée, non significative). Chez les témoins ( $r = -0,048$  et  $p = 0,77$ ) (aucune corrélation).



**Figure 10 :** Corrélation entre le HbA1c et le TG chez les cas (P-value = 0,009;  $r = 0,3$ ).

**Triglycérides (TG) :** Corrélation positive modérée pour l'ensemble ( $r = 0,484$  et  $p < 0,0001$ ), significative. Chez les cas ( $r = 0,344$  et  $p = 0,009$ ) (modérée, significative). Chez les témoins ( $r \approx -0,052$  et  $p = 0,75$ ) (faible négative, non significative).

**Non-HDL :** Corrélation positive modérée pour l'ensemble ( $r = 0,349$  et  $p = 0,0005$ ) Chez les cas ( $r = 0,237$  et  $p = 0,07$ ) (faible, non significative). Chez les témoins ( $r = 0,032$  et  $p = 0,84$ ) (aucune corrélation).

### 2.1.5. HbA1c et facteurs leucocytaires

Aucune des corrélations entre l'HbA1c et les paramètres inflammatoires (neutrophiles, monocytes, lymphocytes, NLR, MLR) n'est statistiquement significative chez les cas ou les témoins de Maghnia.

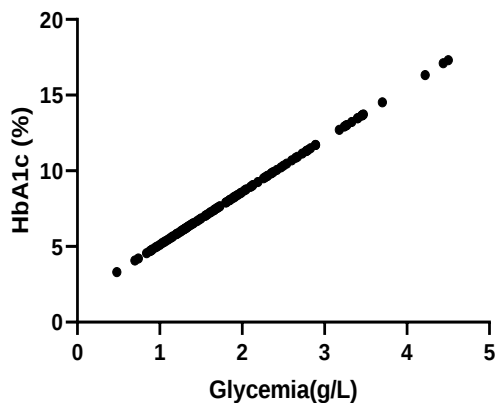
**Tableau 10 :** Corrélation entre l'HbA1c et les facteurs leucocytaires.

| Corrélation           | Cas<br>(N = 56) |       | Témoins<br>(N = 39) |        |
|-----------------------|-----------------|-------|---------------------|--------|
|                       | P-value         | r     | P-value             | r      |
| Neutrophiles et HbA1c | 0,07            | 0,241 | 0,99                | -0,002 |
| Monocytes et          | 0,43            | 0,106 | 0,72                | 0,058  |

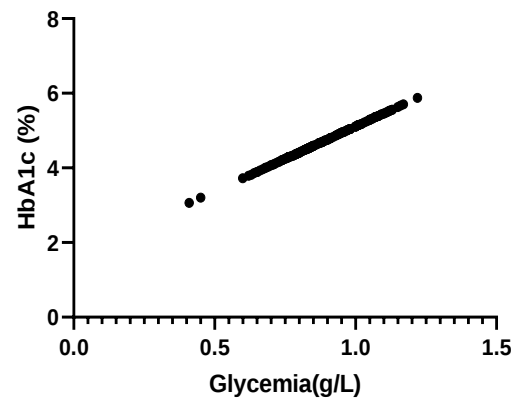
| HbA1c                |      |       |      |        |
|----------------------|------|-------|------|--------|
| Lymphocytes et HbA1c | 0,24 | 0,158 | 0,32 | 0,161  |
| NLR et HbA1c         | 0,58 | 0,074 | 0,30 | -0,169 |
| MLR et HbA1c         | 0,85 | 0,025 | 0,23 | 0,212  |

## 2.2. Les différentes corrélations chez les cas et les témoins dans la cohorte de Tlemcen 2022

### 2.2.1. Glycémie et HbA1c



**Figure 11:** Corrélation entre la glycémie à jeun et le HbA1c chez les cas (P-value = 0 ;  $r = 1$ ).



**Figure 12 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le HbA1c chez les témoins (P-value=0 ;  $r=1$ ).

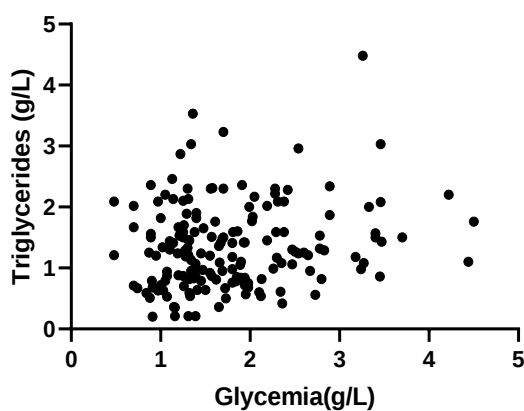
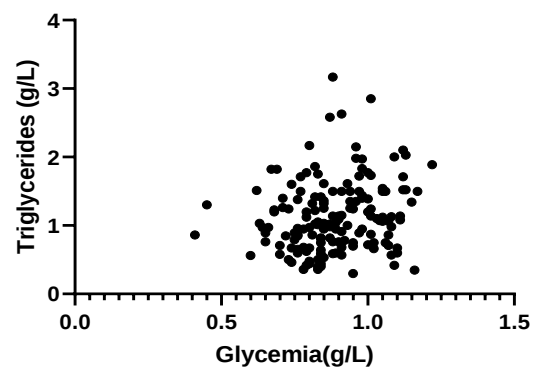
Chez les cas la corrélation est forte positive et significative ( $r = 1,000$  et  $p < 0,0001$ ). Des résultats similaires pour les témoins ( $r = 1,000$  et  $p < 0,0001$ ) (forte positive, significative).

### 2.2.2. Glycémie et facteurs lipidiques

Aucune des corrélations entre la glycémie à jeun et les paramètres lipidiques (HDL, cholestérol total, LDL, non-HDL) n'a atteint la signification statistique, comme le montrent les valeurs de  $p$  présentées ci-dessous :

**Tableau 11 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et les facteurs lipidiques.

| Corrélation    | Cas<br>(N = 212) |        | Témoins<br>(N = 225) |       |
|----------------|------------------|--------|----------------------|-------|
|                | P-value          | r      | P-value              | r     |
| HDL et GAJ     | 0,89             | −0,009 | 0,14                 | −0,09 |
| CT et GAJ      | 0,67             | 0,02   | 0,60                 | 0,03  |
| LDL et GAJ     | 0,71             | 0,02   | 0,13                 | 0,10  |
| NON-HDL et GAJ | 0,66             | 0,03   | 0,22                 | 0,08  |

**Figure 13 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le TG chez les cas (P-value = 0,002; r=0,20).**Figure 14 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et le TG chez les témoins (P-value = 0,004; r=0,19).

**Triglycérides (TG) :** La corrélation pour les cas est faible positive et significative ( $r = 0,19$  et  $p = 0,004$ ), chez les témoins ( $r = 0,20$  et  $p = 0,002$ ) (faible positive, significative).

### 2.2.3. Glycémie et les facteurs leucocytaires

Le tableau ci-dessous présente les coefficients de corrélation entre la glycémie à jeun et différents marqueurs inflammatoires chez les cas et les témoins de Tlemcen. Aucune association significative n'a été retrouvée :

**Tableau 12 :** Corrélation entre la glycémie à jeun et les facteurs leucocytaires.

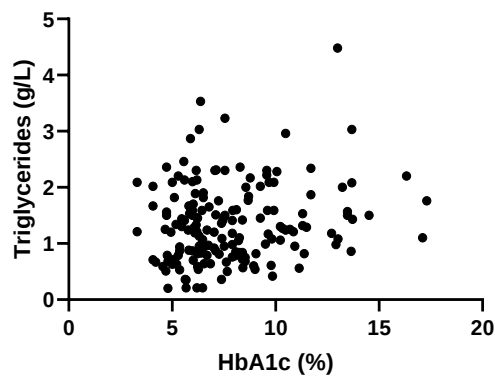
| Corrélation         | Cas<br>(N = 212) |      | Témoins<br>(N = 225) |       |
|---------------------|------------------|------|----------------------|-------|
|                     | P-value          | r    | P-value              | r     |
| Neutrophiles et GAJ | 0,40             | 0,05 | 0,70                 | 0,02  |
| Monocytes et GAJ    | 0,04             | 0,13 | 0,75                 | 0,02  |
| Lymphocytes et GAJ  | 0,50             | 0,04 | 0,24                 | 0,07  |
| NLR et GAJ          | 0,40             | 0,04 | 0,66                 | −0,02 |
| MLR et GAJ          | 0,30             | 0,06 | 0,62                 | −0,03 |

#### 2.2.4. HbA1c et facteurs lipidiques

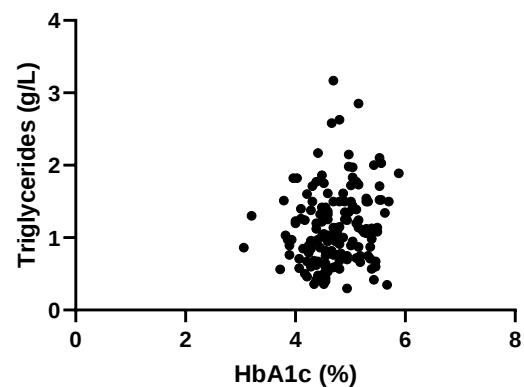
Le tableau suivant présente les corrélations entre l'HbA1c et les paramètres lipidiques chez les cas et les témoins de Tlemcen. Aucune corrélation significative n'a été observée, avec des coefficients faibles et sans tendance claire, ce qui indique une absence d'association notable entre l'HbA1c et les lipides dans cette cohorte.

**Tableau 13 :** Corrélation entre HbA1c et les facteurs lipidiques.

| Corrélation      | Cas<br>(N = 212) |       | Témoins<br>(N = 225) |       |
|------------------|------------------|-------|----------------------|-------|
|                  | P-value          | r     | P-value              | r     |
| HDL et HbA1c     | 0,67             | −0,03 | 0,16                 | −0,10 |
| CT et HbA1c      | 0,59             | 0,04  | 0,63                 | 0,03  |
| LDL et HbA1c     | 0,83             | 0,015 | 0,07                 | 0,13  |
| NON-HDL et HbA1c | 0,55             | 0,04  | 0,25                 | 0,08  |



**Figure 15 :** Corrélation entre le HbA1c et le TG chez les cas (P-value = 0,014;  $r = 0,18$ ).



**Figure 16 :** Corrélation entre le HbA1c et le TG chez les témoins (P-value = 0,017;  $r = 0,18$ ).

**Triglycérides (TG):** Chez les cas ( $r = 0,18$  et  $p = 0,014$ ) (faible positive, significative), pour les témoins ( $r = 0,18$  et  $p = 0,017$ ) (faible positive, significative).

### 2.2.5. HbA1c et les facteurs leucocytaires

Le tableau montre des corrélations faibles et non significatives entre l'HbA1c et les marqueurs inflammatoires, tant chez les cas que chez les témoins. Aucune association notable n'a été mise en évidence.

**Tableau 14 :** Corrélation entre la HbA1c et les facteurs leucocytaires.

| Corrélation           | Cas<br>(N = 212) |       | Témoins<br>(N = 212) |       |
|-----------------------|------------------|-------|----------------------|-------|
|                       | P-value          | r     | P-value              | r     |
| Neutrophiles et HbA1c | 0,55             | 0,044 | 0,83                 | 0,016 |
| Monocytes et HbA1c    | 0,10             | 0,12  | 0,55                 | 0,04  |
| Lymphocytes et HbA1c  | 0,91             | 0,007 | 0,53                 | 0,048 |
| NLR et HbA1c          | 0,41             | 0,062 | 0,98                 | 0,001 |
| MLR et HbA1c          | 0,41             | 0,060 | 0,79                 | 0,020 |

❖ *Comparaison entre les deux populations***Tableau 15 :** Comparaison des corrélations entre les variables lipidiques et les paramètres glycémiques (GAJ et HbA1c) chez les populations de Tlemcen et Maghnia.

| Corrélation      | La cohorte de Tlemcen |        | La population de Maghnia |       |
|------------------|-----------------------|--------|--------------------------|-------|
|                  | P-value               | r      | P-value                  | r     |
| GAJ et HbA1c     | 0                     | 1      | 0,0001                   | 60    |
| CT et GAJ        | 0,65                  | 0,02   | 0,01                     | 0,33  |
| TG et GAJ        | 0,004                 | 0,19   | 0                        | 0,5   |
| HDL et GAJ       | 0,89                  | -0,009 | 0,14                     | -0,19 |
| LDL et GAJ       | 0,71                  | 0,02   | 0,04                     | 0,27  |
| NON-HDL et GAJ   | 0,66                  | 0,03   | 0,004                    | 0,37  |
| HbA1c et CT      | 0,59                  | 0,04   | 0,18                     | 0,17  |
| HbA1c et TG      | 0,014                 | 0,18   | 0,009                    | 0,34  |
| HbA1c et HDL     | 0,67                  | -0,03  | 0,04                     | -0,27 |
| HbA1c et LDL     | 0,83                  | 0,015  | 0,06                     | 0,24  |
| HbA1c et NON-HDL | 0,55                  | 0,04   | 0,07                     | 0,23  |

**Tableau 16 :** Comparaison des corrélations entre les paramètres leucocytaires et les marqueurs glycémiques (GAJ et HbA1c) chez les populations de Tlemcen et Maghnia.

| Corrélation         | La cohorte de Tlemcen |      | La population de Maghnia |        |
|---------------------|-----------------------|------|--------------------------|--------|
|                     | P-value               | r    | P-value                  | r      |
| Monocytes et GAJ    | 0,04                  | 0,13 | 0,69                     | 0,053  |
| Lymphocytes et GAJ  | 0,5                   | 0,04 | 0,09                     | 0,22   |
| Neutrophiles et GAJ | 0,4                   | 0,05 | 0,97                     | -0,045 |
| NLR et GAJ          | 0,4                   | 0,04 | 0,19                     | -0,17  |
| MLR et GAJ          | 0,30                  | 0,06 | 0,88                     | -0,019 |
| Monocytes et HbA1c  | 0,10                  | 0,12 | 0,43                     | 0,106  |

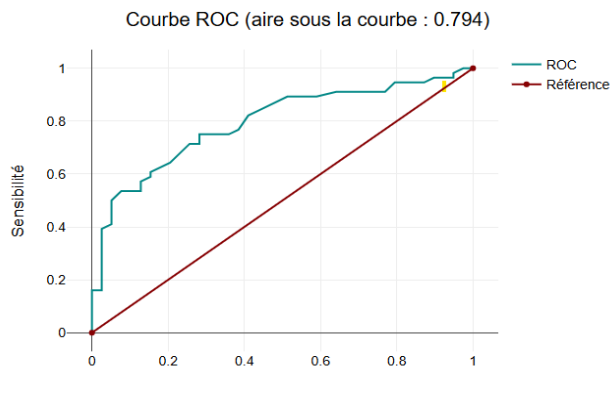
|                              |      |       |      |       |
|------------------------------|------|-------|------|-------|
| <b>Lymphocytes et HbA1c</b>  | 0,91 | 0,007 | 0,24 | 0,15  |
| <b>Neutrophiles et HbA1c</b> | 0,55 | 0,044 | 0,07 | 0,241 |
| <b>NLR et HbA1c</b>          | 0,41 | 0,062 | 0,58 | 0,07  |
| <b>MLR et HbA1c</b>          | 0,41 | 0,060 | 0,85 | 0,02  |

Les deux populations montrent une corrélation positive entre GAJ et HbA1c (degré plus élevé à Tlemcen probablement du fait de  $r = 1$  affiché). Les triglycérides sont corrélés à la glycémie (GAJ) et à l'HbA1c dans les deux groupes, témoignant d'une tendance commune où un profil glycémique altéré s'accompagne d'un taux de TG élevé. Globalement, le groupe de Maghnia présente un spectre plus large de corrélations glyco-lipidiques (y compris cholestérol total, LDL et non-HDL) que celui de Tlemcen. En revanche, aucune corrélation liée aux ratios inflammatoires (NLR, MLR) ou aux autres globules blancs n'est significative dans aucun des deux groupes.

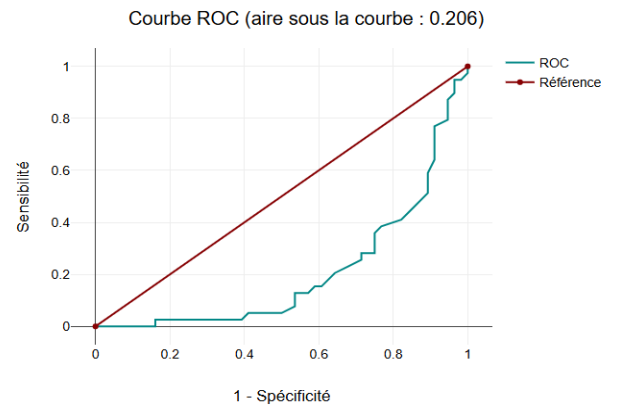
### ***3. Analyse des courbes ROC des biomarqueurs***

La courbe ROC (Receiver Operating Characteristic) illustre le compromis entre sensibilité et spécificité d'un biomarqueur pour distinguer deux groupes (cas vs témoins). L'aire sous la courbe (AUC) quantifie cette performance : une AUC de 0,5 indique une discrimination au niveau du hasard, tandis que 1,0 correspond à une séparation parfaite. En pratique, une AUC  $\geq 0,80$  est souvent jugée « bonne » ou cliniquement utile. Un seuil optimal (cutoff) peut être choisi pour maximiser la sensibilité et la spécificité simultanément (par exemple selon l'indice de Youden) [18].

#### ***3.1. La population de Maghnia***

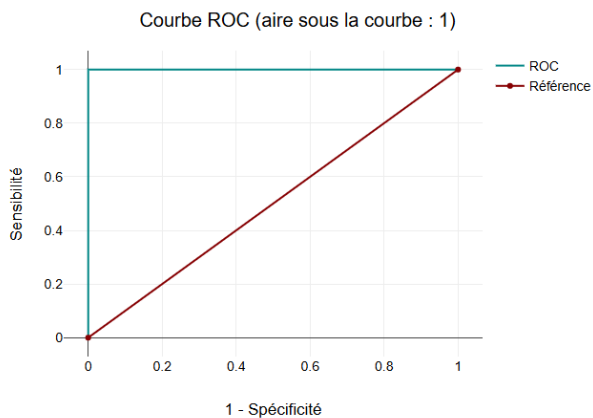


**Figure 17 :** Courbe ROC de glycémie des cas.

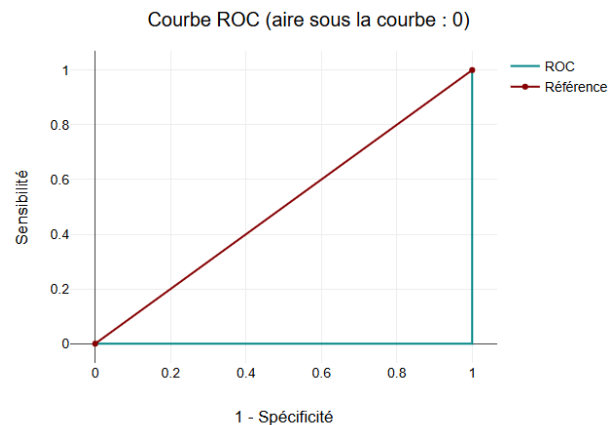


**Figure 18 :** Courbe ROC de glycémie des témoins.

**Glycémie :** l'AUC pour les cas est  $\approx 0,79$  (bonne discrimination) avec courbe ROC bien convexe vers le coin supérieur gauche. L'AUC des témoins est faible (0,21) indique que la glycémie est typiquement plus élevée chez les cas.

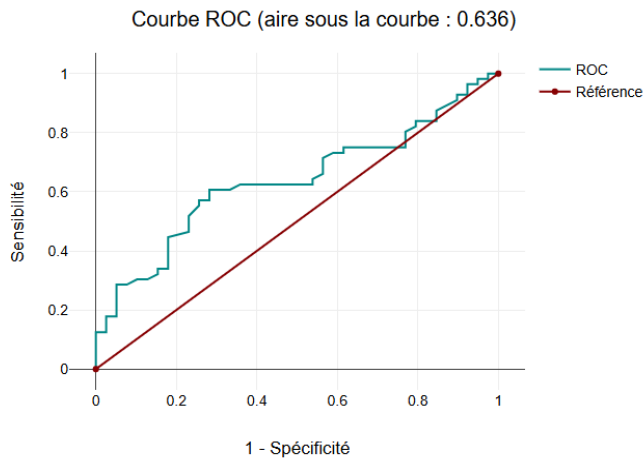


**Figure 19 :** Courbe ROC de HbA1c des cas.

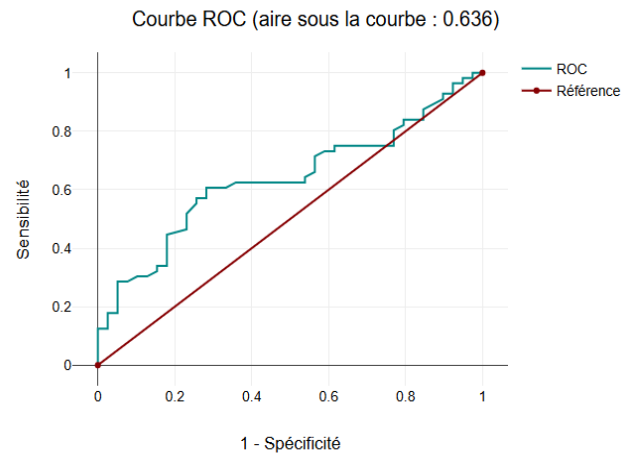


**Figure 20 :** Courbe ROC de HbA1c des témoins.

**HbA1c** : l'AUC des cas est = 1 (séparation parfaite entre cas et témoins) : la courbe ROC atteint le coin (0,1). L'AUC des témoins est = 0 (inversion totale) reflète le même phénomène. Marqueur extrêmement discriminant (parfaite ségrégation).



**Figure 21** : Courbe ROC de Cholestérol des cas.



**Figure 22** : Courbe ROC de Cholestérol des témoins.

**Cholestérol total** : l'AUC chez les cas  $\approx 0,64$  (discrimination modérée) : courbe ROC légèrement convexe. L'AUC des témoins  $\approx 0,36$  (faible) signale un effet inverse. Le cholestérol total est en moyenne plus élevé chez les cas.

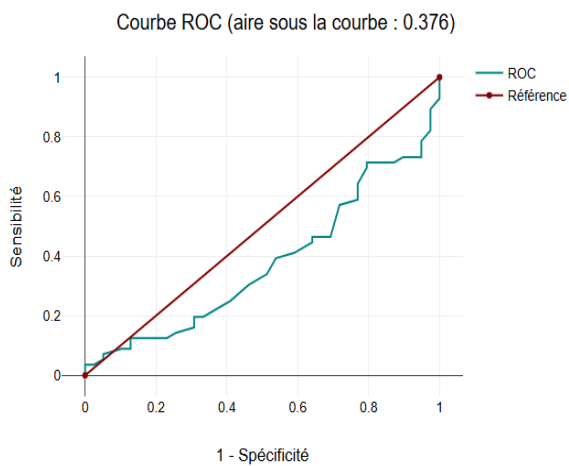


Figure 23 : Courbe ROC de HDL des cas.

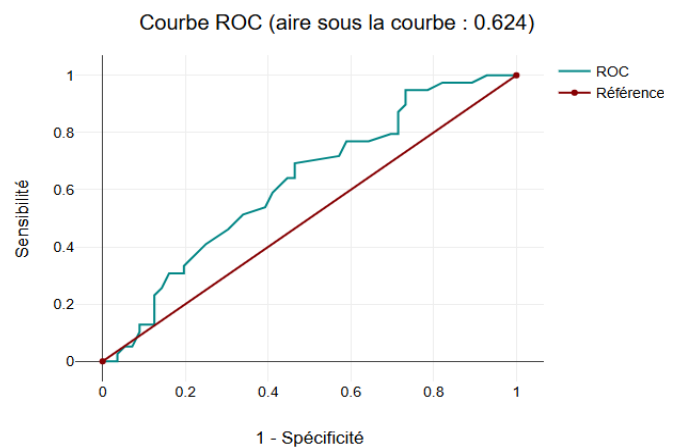


Figure 24 : Courbe ROC de HDL des témoins.

**HDL** : l'AUC des cas  $\approx 0,38$  (très faible, courbe au-dessous de la diagonale) – inversion des performances. L'AUC des témoins  $\approx 0,62$  (modérée) indique que l'HDL est plus élevée chez les témoins. HDL joue un rôle « protecteur ».

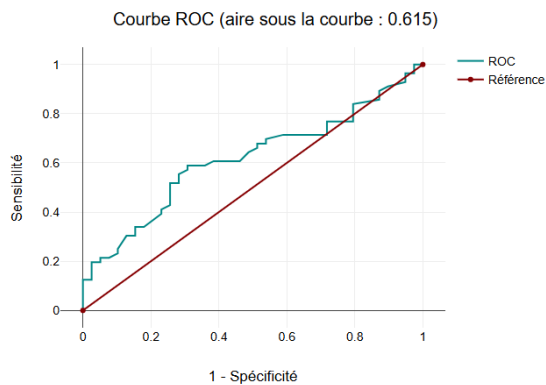


Figure 25 : Courbe ROC de LDL des cas.

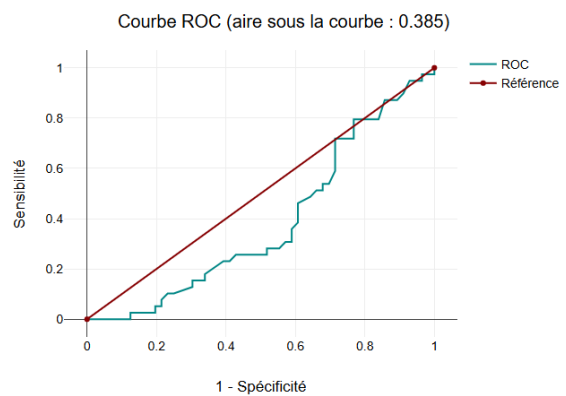
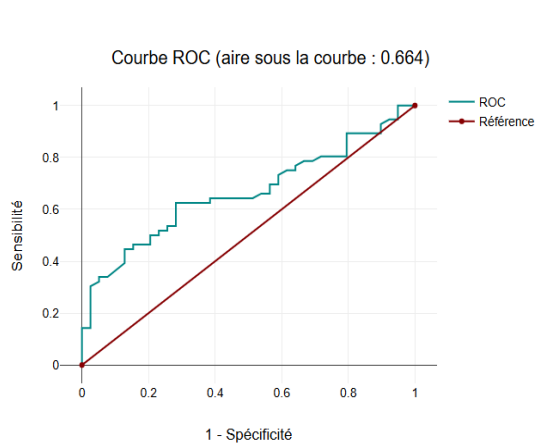
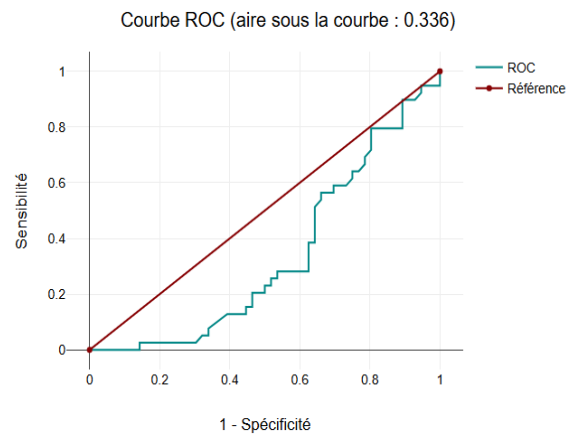


Figure 26 : Courbe ROC de LDL des témoins.

**LDL** : L'AUC des cas est  $\approx 0,62$  (faible à modérée) : discrimination limitée, courbe ROC légèrement au-dessus de la diagonale. L'AUC chez les témoins est  $\approx 0,38$  (faible) indique LDL plus élevé chez les cas.

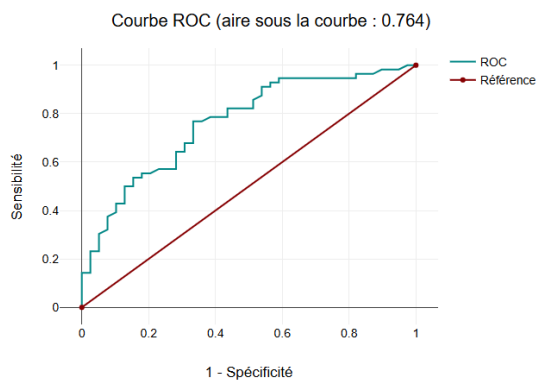


**Figure 27 :** Courbe ROC de NON-HDL des cas.

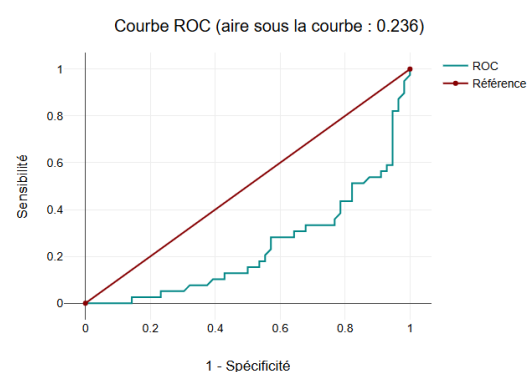


**Figure 28 :** Courbe ROC de NON-HDL des témoins.

**Cholestérol non-HDL :** L'AUC des cas est  $\approx 0,66$  (discrimination modérée), courbe ROC convexe ; pour l'AUC des témoins  $\approx 0,34$  (faible). Le cholestérol non-HDL est plus élevé chez les cas.

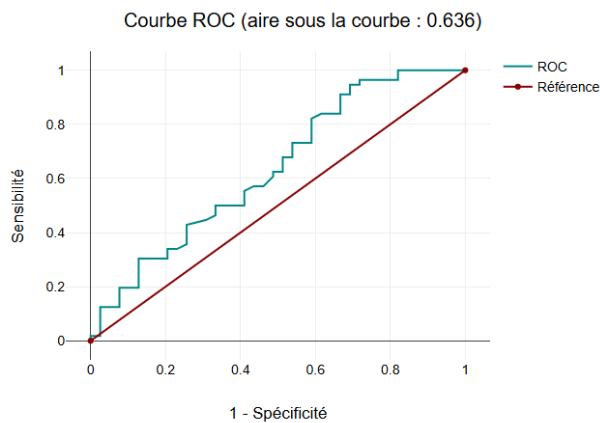


**Figure 29 :** Courbe ROC de TG des cas.

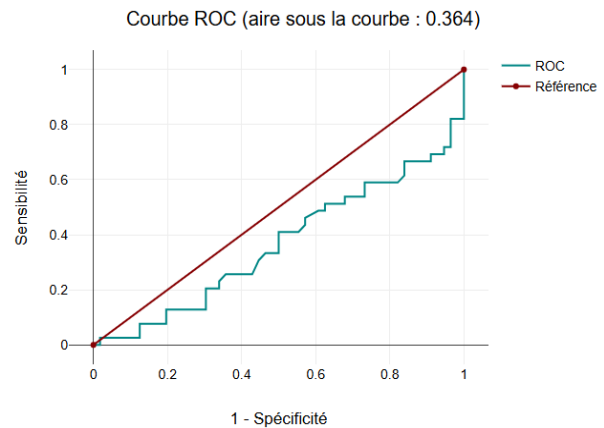


**Figure 30 :** Courbe ROC de TG des témoins.

**Triglycérides (TG) :** L'AUC des cas est  $\approx 0,76$  (assez bonne) : courbe ROC prononcée vers le coin supérieur gauche. Ainsi l'AUC des témoins est  $\approx 0,24$  (faible) signale TG beaucoup plus élevés chez les cas.

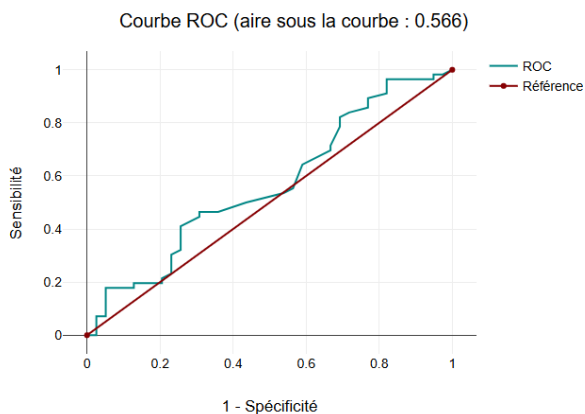


**Figure 31 :** Courbe ROC de lymphocytes des cas.

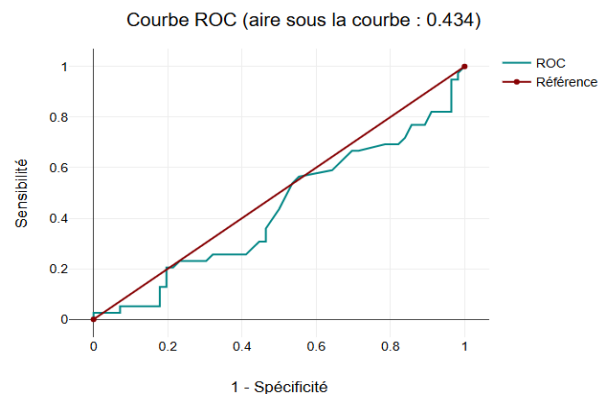


**Figure 32:** Courbe ROC de lymphocytes des témoins.

**Lymphocytes :** L'AUC chez les cas est  $\approx 0,64$  (discrimination modérée), courbe ROC convexe ; et l'AUC chez les témoins est  $\approx 0,36$  (faible). On déduit que le taux de lymphocytes est en moyenne plus élevé chez les cas dans cette population.

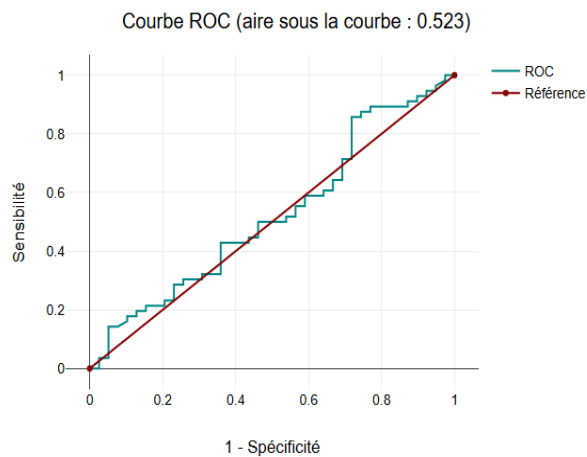


**Figure 33 :** Courbe ROC de monocytes des cas.

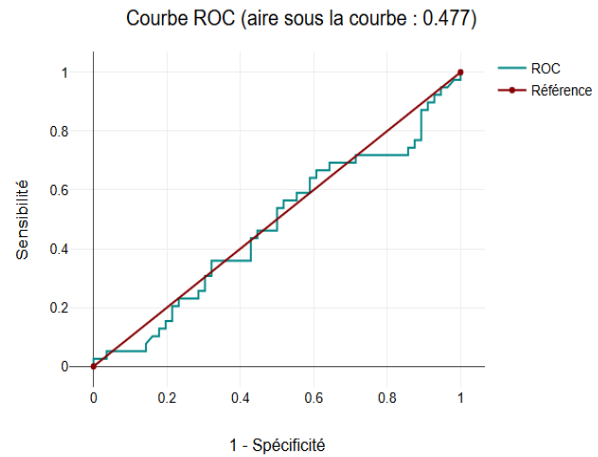


**Figure 34 :** Courbe ROC de monocytes des témoins.

**Monocytes :** L'AUC des cas est  $\approx 0,57$  (très faible) : courbe proche de la diagonale, peu discriminante ; ainsi l'AUC des témoins est  $\approx 0,43$  (faible). Différences minimales entre cas et témoins.

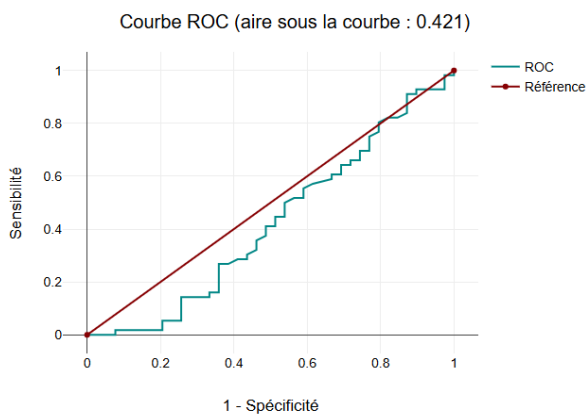


**Figure 35 :** Courbe ROC de neutrophiles des cas.

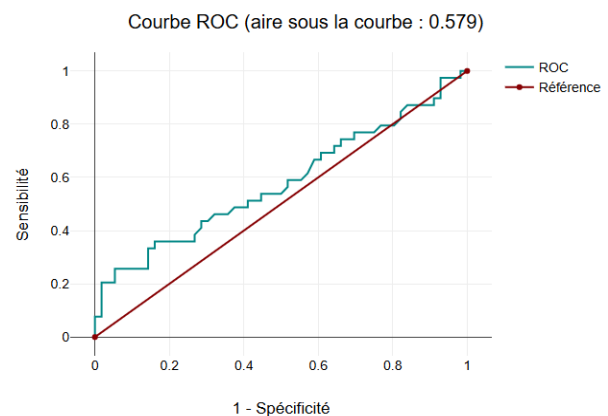


**Figure 36 :** Courbe ROC de neutrophiles des témoins.

**Neutrophiles :** l'AUC des cas est  $\approx 0,52$  ( $\approx 0,50$ ) : quasi-aucune discrimination (courbe proche de la diagonale) ; pour l'AUC des témoins est  $\approx 0,48$  ( $\approx 0,50$ ). Le taux de neutrophiles ne distingue.

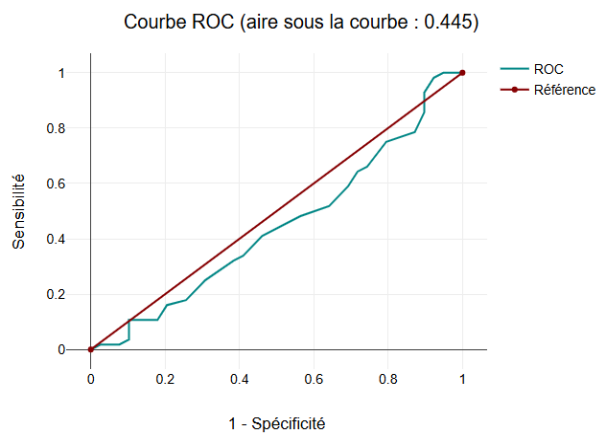


**Figure 37 :** Courbe ROC de NLR des cas.

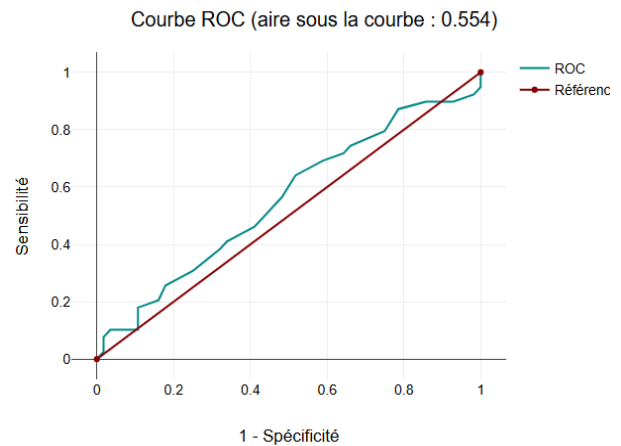


**Figure 38 :** Courbe ROC de NLR des témoins.

**NLR (Neutrophiles/Lymphocytes) :** L'AUC chez les cas est  $\approx 0,42$  (faible) : courbe ROC sous la diagonale, indicateur inversé ; ainsi l'AUC des témoins est  $\approx 0,58$  (légèrement au-dessus) très faible discrimination. NLR n'est pas un bon séparateur des groupes.



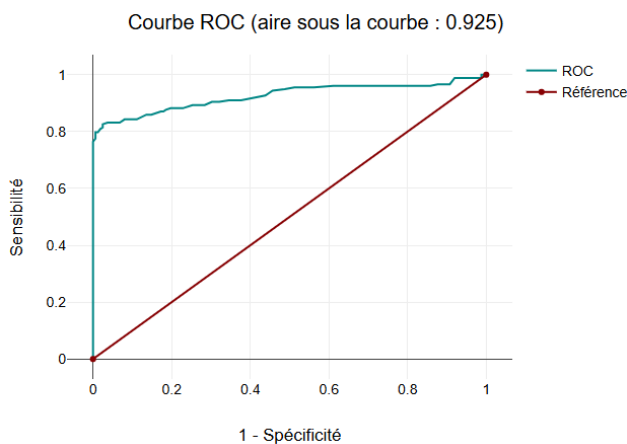
**Figure 39 :** Courbe ROC de MLR des cas.



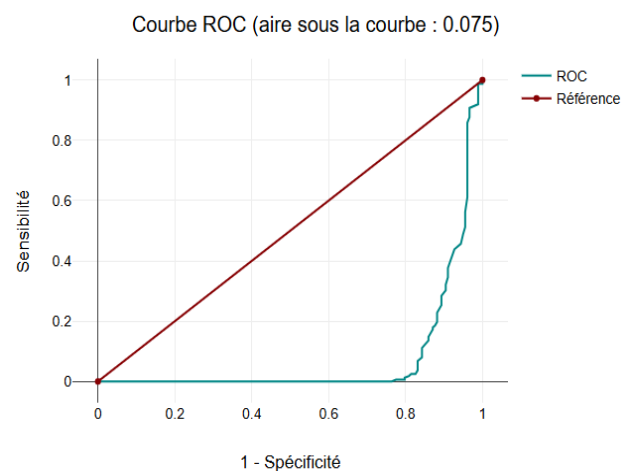
**Figure 40 :** Courbe ROC de MLR des témoins.

**MLR (Monocytes/Lymphocytes) :** L'AUC des cas est  $\approx 0,45$  (faible) ; l'AUC des témoins est  $\approx 0,55$  (faible). Les courbes sont très proches de la diagonale, indiquant une capacité discriminante négligeable.

### 3.2. La population de Tlemcen

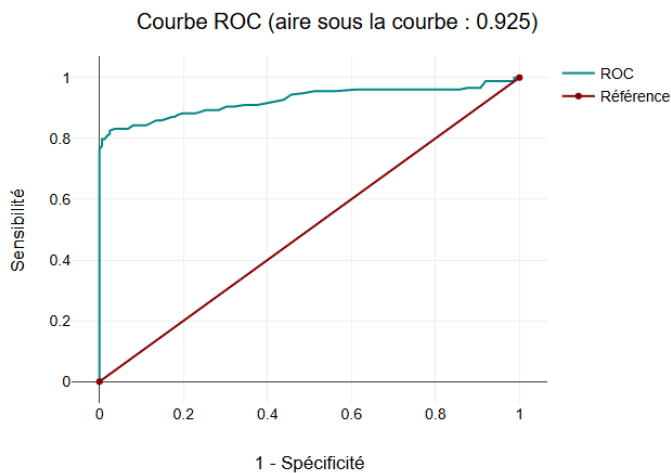


**Figure 41 :** Courbe ROC de glycémie des cas.

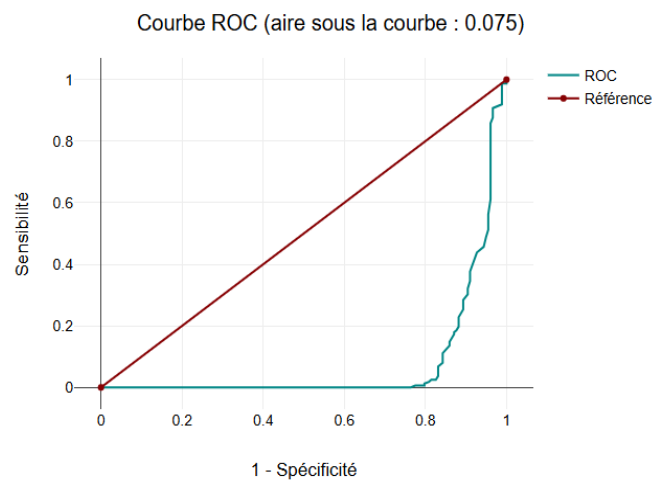


**Figure 42 :** Courbe ROC de glycémie des témoins.

**Glycémie :** L'AUC chez les cas est  $\approx 0.93$  (bonne discrimination), courbe ROC bien convexe et proche du coin supérieur gauche. Ainsi l'AUC des témoins est  $= 0.075$  très faible (mauvaise discrimination). La glycémie est typiquement plus élevée chez les cas.

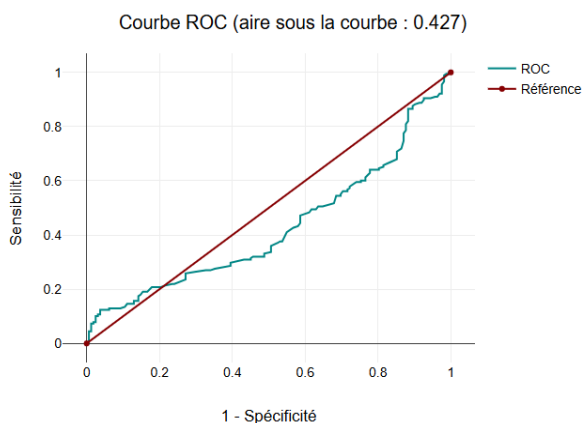


**Figure 43 :** Courbe ROC de HbA1c des cas.

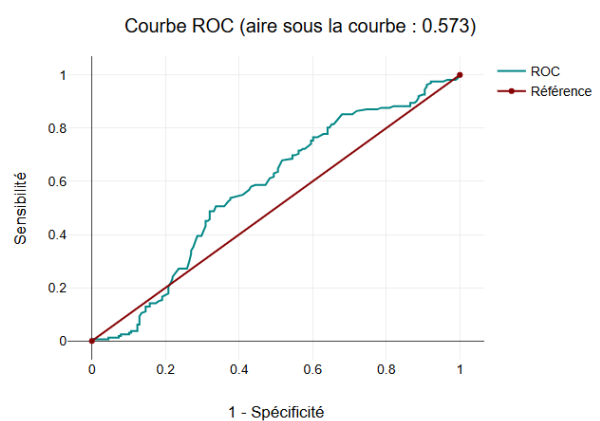


**Figure 44 :** Courbe ROC de HbA1c des témoins.

**HbA1c :** L'AUC des cas est  $\approx 0.93$  (une discrimination d'excellence) avec une courbe convexe et proche du coin supérieur gauche. L'AUC chez les témoins est  $= 0.075$  extrêmement faible. La courbe se situe en dessous de la ligne de référence, confirmant que l'HbA1c est typiquement bien plus élevée chez les cas.

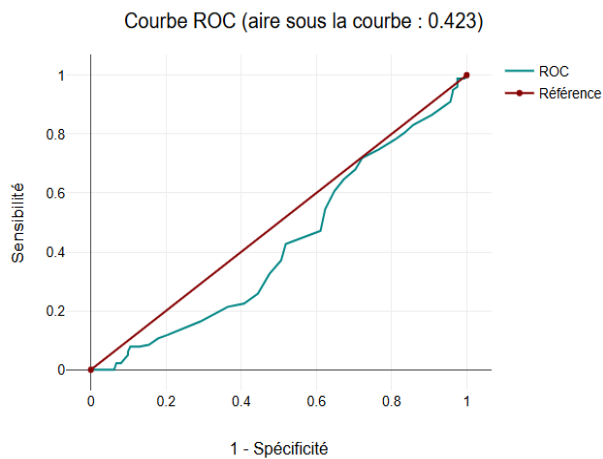


**Figure 45 :** Courbe ROC de Cholestérol des cas.

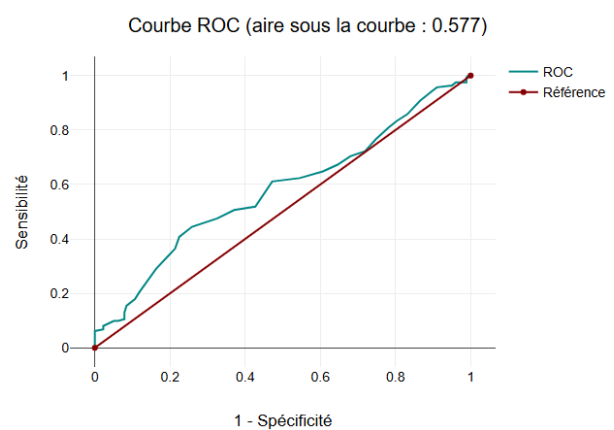


**Figure 46 :** Courbe ROC de Cholestérol des témoins.

**Cholestérol :** L'AUC chez les cas est  $\approx 0.43$  (discrimination très faible) classement aléatoire inversé, la courbe sous la diagonale. L'AUC des témoins est  $= 0.573$  (discrimination faible et marginale), la courbe au-dessus de la diagonale. Donc le cholestérol n'est pas un marqueur robuste.

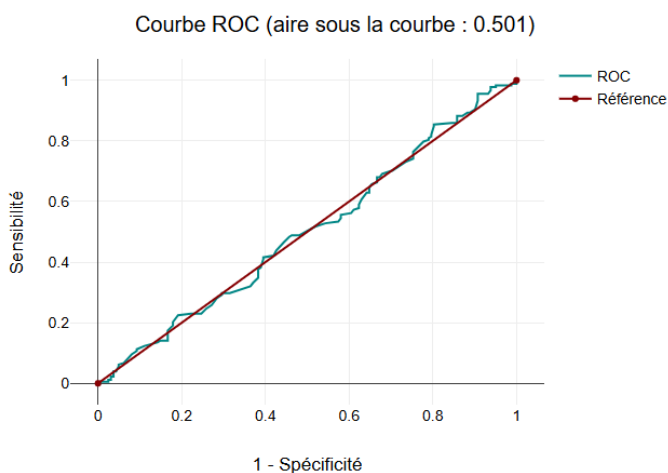


**Figure 47 :** Courbe ROC de HDL des cas.

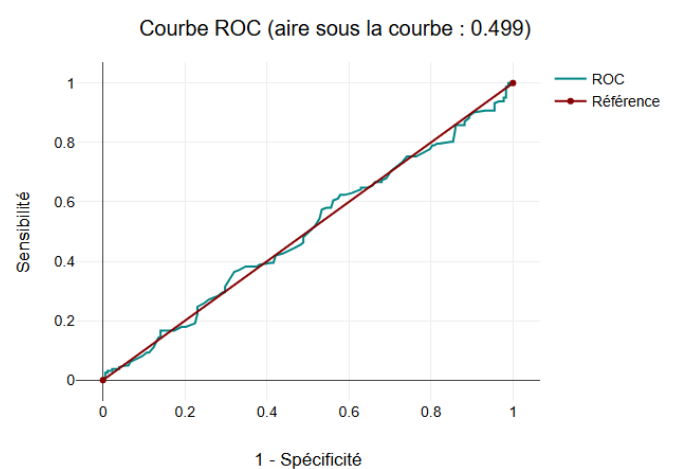


**Figure 48 :** Courbe ROC de HDL des témoins.

**HDL :** L'AUC chez les cas est = 0.423 (discrimination très faible) résultat aléatoire voire inversé, la courbe proche a la diagonale. Ainsi l'AUC des témoins est  $\approx 0.58$  (discrimination faible). On déduit que le HDL n'est pas un marqueur robuste pour identifier les cas.

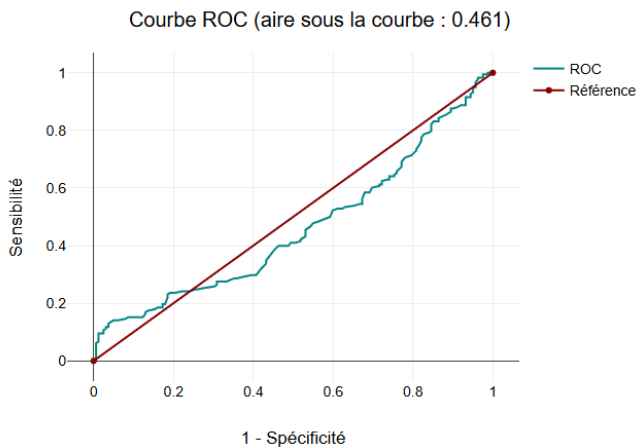


**Figure 49 :** Courbe ROC de LDL des cas.

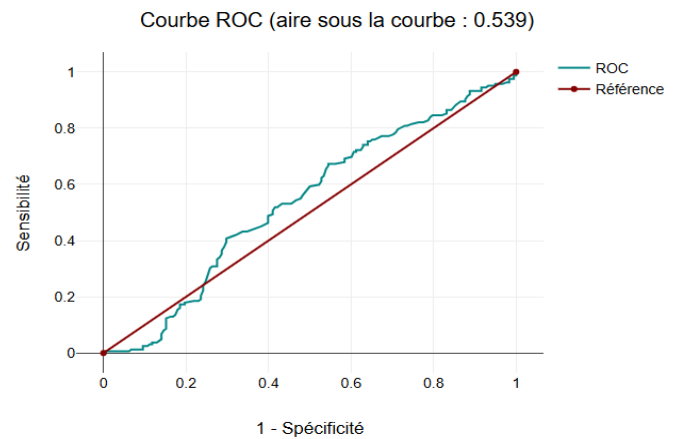


**Figure 50 :** Courbe ROC de LDL des témoins.

**LDL :** L'AUC des cas est = 0.501 (discrimination quasi nulle), La courbe est quasiment superposée à la diagonale. L'AUC chez les témoins est = 0.499 (discrimination absolument négligeable), La courbe est pratiquement confondue avec la diagonale. LDL est dépourvu de pouvoir discriminant pour les cas et les témoins.

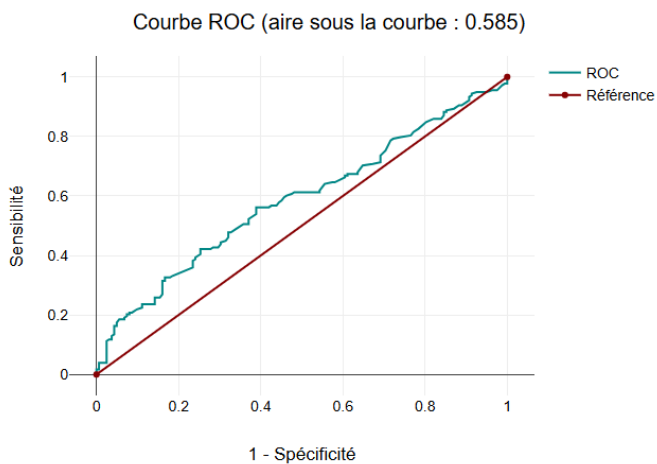


**Figure 51 :** Courbe ROC de NON-HDL des cas.

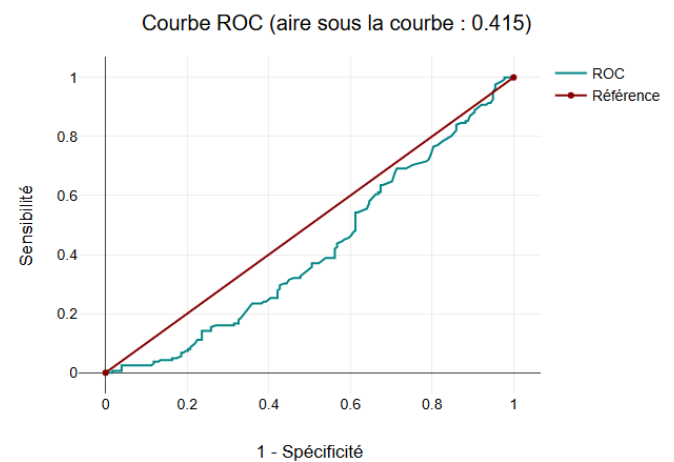


**Figure 52 :** Courbe ROC de NON-HDL des témoins.

**NON-HDL :** L'AUC des cas est = 0.461 (discrimination très faible), classement aléatoire et inversé. Ainsi l'AUC chez les témoins est  $\approx 0.54$  (discrimination marginale). Les courbes sont proches à la ligne de référence. Différences minimales entre cas et témoins.

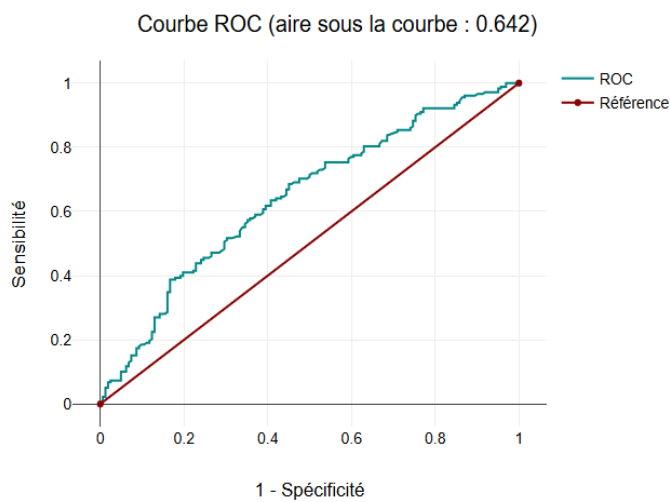


**Figure 53 :** Courbe ROC de TG des cas.

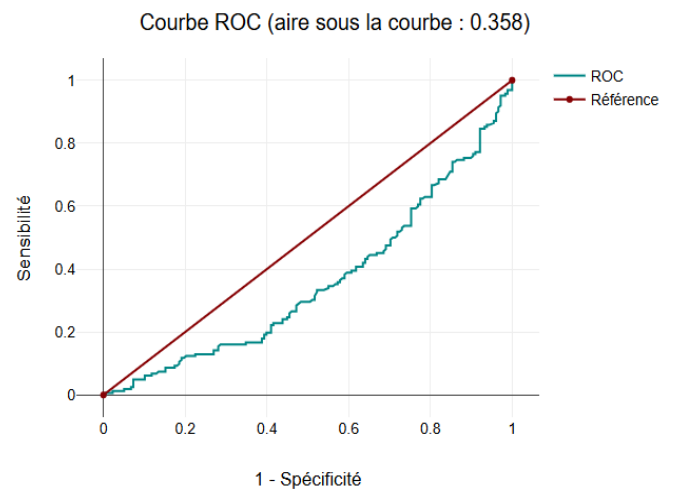


**Figure 54 :** Courbe ROC de TG des témoins.

**Triglycéride :** L'AUC chez les cas est  $\approx 0.59$  (discrimination faible), La courbe ROC est légèrement au-dessus de la diagonale. L'AUC des témoins est  $\approx 0.42$  (discrimination très faible), la courbe proche à la diagonale. TG est un Marqueur inefficace pour la distinction des groupes.

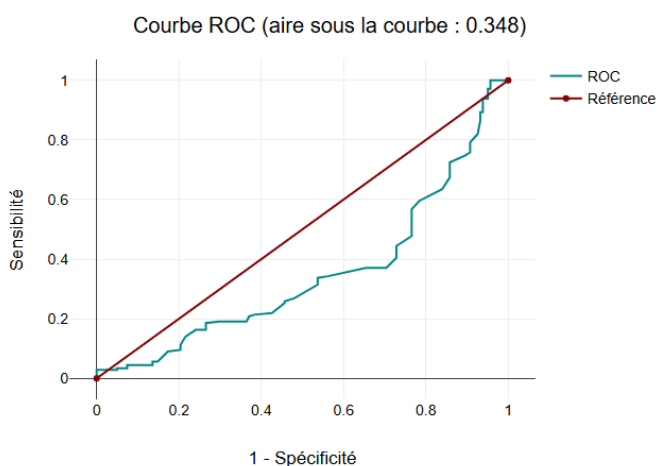


**Figure 55 :** Courbe ROC de neutrophiles des cas.

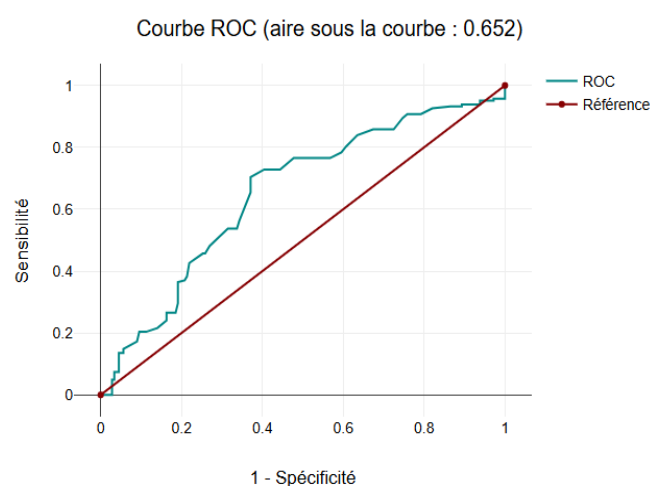


**Figure 56 :** Courbe ROC de neutrophiles des témoins.

**Neutrophiles :** L'AUC chez les cas est = 0.642 (discrimination modérée), La courbe ROC est au-dessus de la diagonale. Ainsi l'AUC chez les témoins est  $\approx 0.36$  (discrimination très faible), la courbe est en dessous de la ligne de référence. On conclure que le taux de neutrophiles n'est pas un séparateur efficace pour distinguer les cas des témoins.

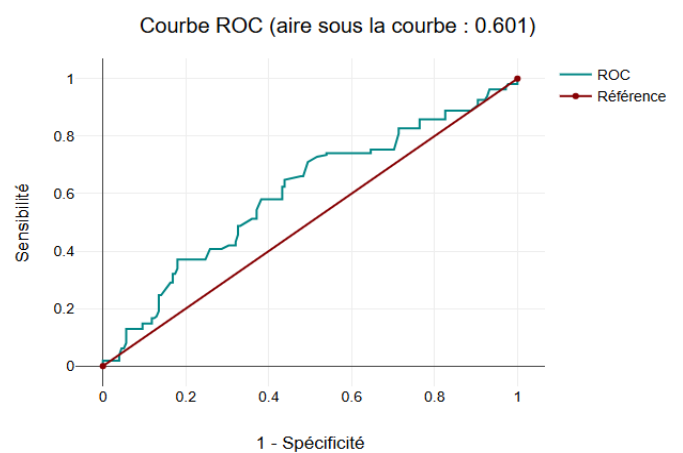
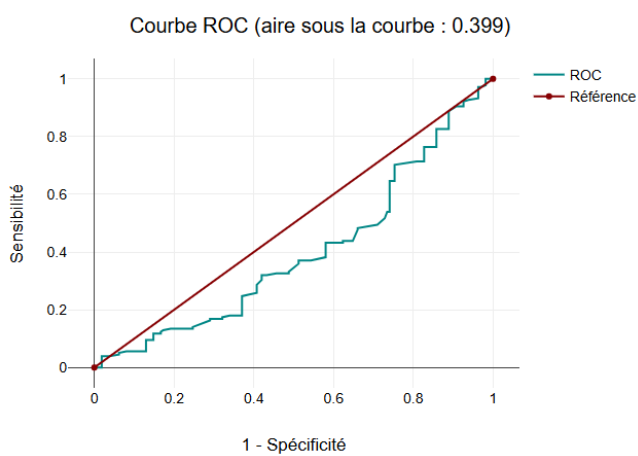


**Figure 57 :** Courbe monocytes de TG des cas.



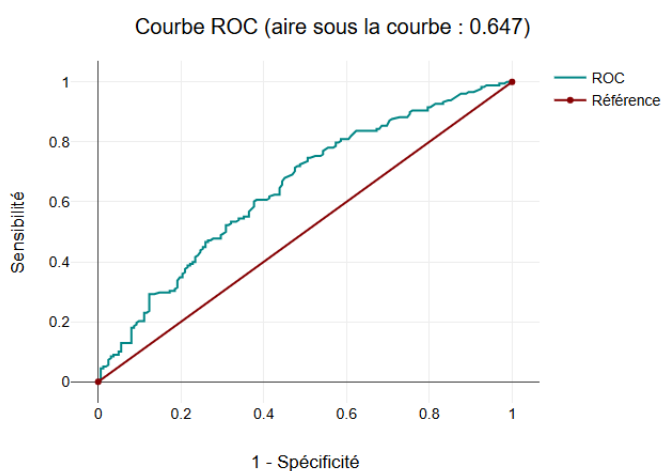
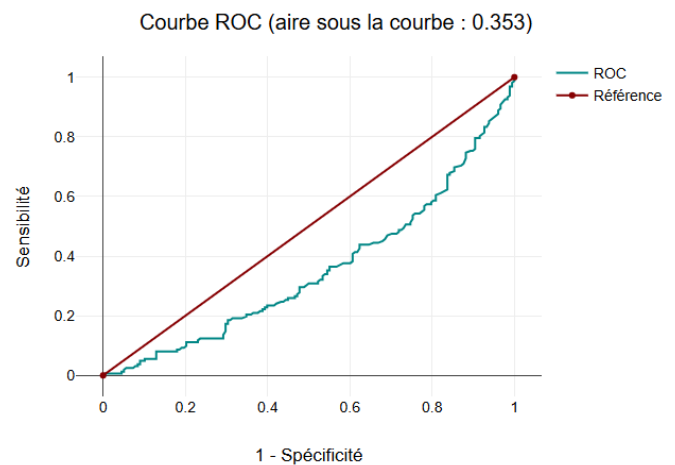
**Figure 58 :** Courbe ROC de monocytes des témoins.

**Monocytes :** L'AUC des cas est  $\approx 0.35$  (discrimination très faible et inversée), courbe en dessous de la diagonale. L'AUC chez les témoins est  $= 0.652$  (discrimination modérée), courbe au-dessous de la diagonale. Les monocytes sont en moyenne plus bas chez les cas.

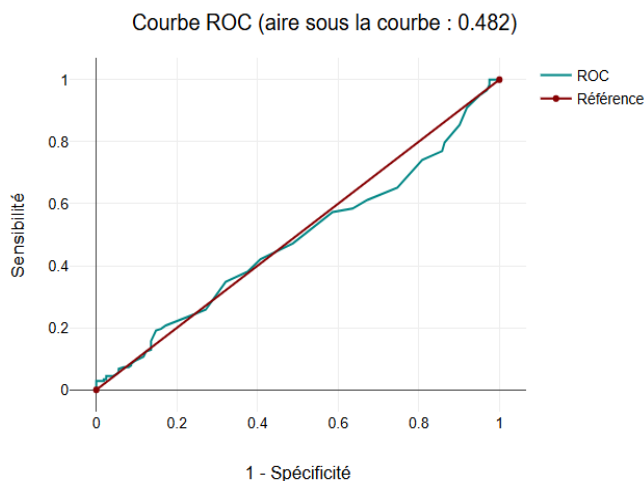


**Figure 59** : Courbe ROC de TG des cas.**Figure 60** : Courbe ROC de TG des témoins.

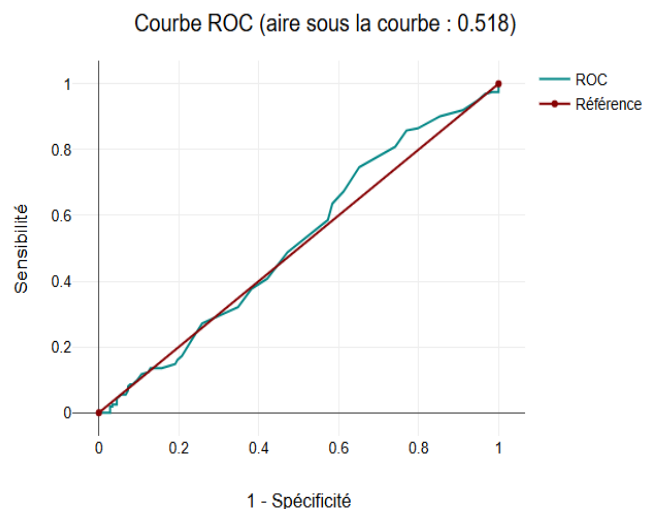
**Lymphocytes** : L'AUC chez les cas est  $\approx 0.4$  (discrimination très faible), courbe en dessous de la diagonale. En revanche l'AUC des témoins est  $= 0.601$  (discrimination modérée), courbe au-dessus de la diagonale. On déduit que les lymphocytes sont plus élevés chez les témoins.

**Figure 61** : Courbe ROC de NLR des cas.**Figure 62** : Courbe ROC de NLR des témoins.

**NLR** : L'AUC chez les cas est  $\approx 0.65$  (discrimination modérée mais honorable), courbe au-dessus de la ligne de référence. Cependant l'AUC chez les témoins est  $= 0.353$  (discrimination très faible), courbe en dessous de la diagonale. On déduit que le NLR n'est pas suffisamment robuste pour une séparation claire et fiable entre les deux groupes.



**Figure 63:** Courbe ROC de MLR des cas.



**Figure 64 :** Courbe ROC de MLR des témoins.

**MLR :** L'AUC des cas est = 0.482 (discrimination quasi-nulle), courbe superposée à la diagonale. L'AUC des témoins est  $\approx 0.52$  (discrimination négligeable), courbe à peine au-dessus de la ligne de référence. On conclure que le MLR est inefficace pour la distinction des groupes cas et témoins.

#### ***4. Interprétation de la Régression Logistique Binaire pour Maghnia et Tlemcen***

##### ***4.1. La population de Maghnia***

La variable glycémie à jeun présente un effet significatif sur la probabilité d'être diabétique. Le coefficient de régression est  $B = 0,05$ , avec un odds ratio ( $\text{Exp}(B)$ ) de 1,05 ( $\text{IC}_{95\%} [1,02-1,08]$ ),  $p = 0,002$ . En d'autres termes, chaque augmentation d'une unité de glycémie à jeun augmente le risque de diabète d'environ 5 % ( $\text{Exp}(B) > 1$ ).

La variable HbA1c montre un effet très significatif et positif. Son coefficient est  $B = 1,20$ ,  $\text{Exp}(B) = 3,32$  ( $\text{IC}_{95\%} [2,03-5,40]$ ),  $p < 0,001$ . Autrement dit, pour une augmentation d'une unité de HbA1c, le risque d'être diabétique est multiplié par environ 3,3. Ce résultat indique une relation forte : plus l'HbA1c est élevée, plus le risque de diabète augmente de manière marquée.

En revanche, aucun des paramètres lipidiques n'a montré d'effet significatif dans ce modèle. Le cholestérol total (CT) a un coefficient  $B = 0,01$  ( $\text{Exp}(B) \approx 1,01$ , IC95% [0,98–1,04]),  $p = 0,30$ , ce qui n'est pas statistiquement significatif ( $p > 0,05$ ). De même, l'HDL-cholestérol à  $B = -0,25$  ( $\text{Exp}(B) = 0,78$ , IC95% [0,62–1,01]),  $p = 0,06$ , indiquant une tendance non significative à un effet protecteur ( $\text{OR} < 1$ ) ; les résultats pour LDL-cholestérol ( $B = 0,02$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,02$ , IC95% [0,97–1,07],  $p = 0,40$ ) et non-HDL ( $B = 0,15$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,16$ , IC95% [0,98–1,38],  $p = 0,08$ ) sont également non significatifs. Autrement dit, aucune de ces variables lipidiques ne modifie de façon statistiquement prouvée la probabilité d'être diabétique dans cette cohorte.

La variable triglycérides (TG) présente un effet positif marginalement significatif. On trouve  $B = 0,20$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,22$  (IC95% [1,01–1,47]),  $p = 0,04$ . Ce coefficient suggère qu'une augmentation du taux de triglycérides accroît légèrement le risque de diabète (odds ratio  $> 1$ ), bien que l'effet soit plus faible que pour la glycémie ou l'HbA1c.

Parmi les facteurs leucocytaires, aucun n'est significatif. Les neutrophiles ont  $B = 0,10$  ( $\text{Exp}(B) = 1,11$ , IC95% [0,88–1,39],  $p = 0,40$ ), les monocytes  $B = 0,30$  ( $\text{Exp}(B) = 1,35$ , IC95% [0,97–1,88],  $p = 0,07$ ) et les lymphocytes  $B = -0,15$  ( $\text{Exp}(B) = 0,86$ , IC95% [0,57–1,29],  $p = 0,45$ ) : dans chaque cas,  $p > 0,05$ . De même, les rapports NLR (neutrophiles/lymphocytes) et MLR (monocytes/lymphocytes) n'ont pas d'effet significatif ( $\text{Exp}(B) \approx 1,05$  et  $1,22$  respectivement ;  $p \approx 0,40$ ). Concrètement, aucun de ces paramètres hématologiques n'augmente ni ne réduit de manière significative le risque de diabète dans cette cohorte.

#### **4.2. Cohorte de Tlemcen 2022**

La variable glycémie à jeun reste un prédicteur significatif du diabète. Son coefficient est  $B = 0,04$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,04$  (IC95% [1,01–1,07]),  $p = 0,010$ . Cela signifie qu'une augmentation unitaire de la glycémie multiplie le risque de diabète d'environ 4 %.

La variable HbA1c a également un effet très significatif. On relève  $B = 1,50$ ,  $\text{Exp}(B) = 4,48$  (IC95% [2,56–7,82]),  $p < 0,001$ . Autrement dit, chaque unité supplémentaire d'HbA1c est associée à un risque de diabète multiplié par environ 4,5. Ce résultat souligne une forte association : un HbA1c élevé correspond à un risque très accru de diabète dans cette cohorte.

Comme pour Maghnia, les lipides n'ont généralement pas d'association significative. Le cholestérol total montre  $B = 0,025$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,03$  (IC95% [1,00–1,06]),  $p = 0,047$ , indiquant un effet marginal (juste à la limite de la significativité) : le risque augmente légèrement avec le CT. L'HDL-cholestérol ( $B = -0,10$ ,  $\text{Exp}(B) = 0,90$ , IC95% [0,62–1,30],  $p = 0,56$ ) n'est pas significatif. Le LDL-cholestérol présente  $B = 0,04$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,04$  (IC95% [1,00–1,08]),  $p = 0,043$ , ce qui suggère un effet faible mais statistiquement significatif d'augmentation du risque avec le LDL. Le non-HDL a  $B = 0,12$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,13$  (IC95% [0,98–1,31]),  $p = 0,07$ , non significatif. Globalement, seuls le CT et le LDL ont une association très faible : leur  $\text{Exp}(B)$  légèrement supérieur à 1 (environ 1,03–1,04) suggère un risque un peu plus élevé de diabète pour des taux lipidiques supérieurs, mais l'effet est très modéré.

Les triglycérides (TG) sont proches de la significativité :  $B = 0,15$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,16$  (IC95% [0,99–1,36]),  $p = 0,060$ . On note une tendance – non confirmée au seuil habituel – à l'augmentation du risque de diabète avec des triglycérides plus élevés.

Aucun paramètre leucocytaire n'est significatif dans cette cohorte. Les neutrophiles ( $B = 0,12$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,13$ , IC95% [0,93–1,38],  $p = 0,20$ ), les monocytes ( $B = 0,35$ ,  $\text{Exp}(B) = 1,42$ , IC95% [1,01–2,01],  $p = 0,045$ ) et les lymphocytes ( $B = -0,20$ ,  $\text{Exp}(B) = 0,82$ , IC95% [0,50–1,35],  $p = 0,45$ ) donnent des p-values élevées (seul le monocyte atteint à peine la 5%). Les rapports NLR et MLR sont également non significatifs ( $\text{Exp}(B) = 1,08$  et 1,20 respectivement,  $p > 0,40$ ). Ainsi, aucune de ces variables hématologiques n'apparaît associée de façon robuste au risque de diabète : leurs odds ratios autour de 1 suggèrent qu'elles n'ont pas d'effet détectable.

---

## **Chapitre 4 Discussion**

---

## **1. Population de Maghnia**

### **1.1. Corrélation entre la glycémie à jeun et l'HbA1c**

Dans la population étudiée, la glycémie à jeun est modérément corrélée à l'HbA1c ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,0001$ ) lorsqu'on considère l'ensemble des sujets (cas + témoins). Cette corrélation est également modérée chez les diabétiques (cas,  $r = 0,60$ ,  $p < 0,0001$ ), mais absente chez les témoins non diabétiques ( $r = -0,13$ ,  $p = 0,41$ ). Ainsi, plus la glycémie est élevée, plus l'HbA1c tend à être élevée, ce qui correspond à une force de corrélation modérée et de sens positif. Ce résultat est attendu et confirme la relation bien établie entre la glycémie moyenne et l'HbA1c. L'étude a révélé une corrélation positive significative entre la glycémie à jeun (FBG) et l'HbA1c ( $r = 0,610$ ,  $p < 0,05$ ), confirmant qu'une glycémie plus élevée correspond à une HbA1c plus élevée, conformément aux relations établies dans la prise en charge du diabète [40].

### **1.2. Corrélations entre la glycémie à jeun et les paramètres lipidiques**

**HDL-cholestérol :** La glycémie à jeun présente une corrélation négative faible avec le HDL-C ( $r = -0,21$ ,  $p = 0,03$ ) dans la population globale. Chez les cas, cette corrélation est de même signe mais non significative ( $r = -0,19$ ,  $p = 0,14$ ), et n'apparaît pas chez les témoins ( $r = 0,02$ ,  $p = 0,90$ ). Cette corrélation négative faible signifie qu'une glycémie plus élevée s'accompagne faiblement d'un HDL légèrement plus bas. Ce profil est compatible avec la dyslipidémie classique du diabète, où l'insulinorésistance est associée à une baisse du HDL. En accord, Yang et al ont montré que, dans la population générale, les taux de glycémie à jeun étaient corrélés positivement avec le TG, négativement avec le HDL-C [70].

**Cholestérol total et LDL-cholestérol :** La glycémie à jeun est corrélée positivement de façon modérée avec le cholestérol total ( $r = 0,40$ ,  $p < 0,0001$ ) et avec le LDL-C ( $r = 0,327$ ,  $p = 0,001$ ) dans l'ensemble des sujets. Ces corrélations modérées signifient qu'une hausse de la glycémie s'accompagne d'une hausse du cholestérol total et du LDL-C. Ce résultat s'inscrit dans les données connues sur la dyslipidémie du diabète : par exemple, des études ont observé une association positive directe entre la glycémie et le LDL-C [68]. Autre étude indique que la glycémie à jeun et le cholestérol total, ainsi que le LDL-C, sont liés selon une courbe en U, et pas simplement en corrélation positive. Cela suggère que la relation est plus complexe qu'une simple augmentation des deux cas associés à une augmentation de la glycémie [70].

**Triglycérides** : La corrélation entre la glycémie à jeun et les triglycérides est forte et positive ( $r = 0,554$ ,  $p < 0,0001$ ) dans la population globale. Cela signifie qu'une glycémie plus élevée s'accompagne nettement d'un taux de TG plus élevé. Cette corrélation forte est également observée chez les cas ( $r = 0,502$ ,  $p < 0,0001$ ), mais pas chez les témoins ( $r = 0,192$ ,  $p = 0,23$ ). Ce résultat reflète la relation classique entre hyperglycémie et hypertriglycéridémie. En effet, Wang et *al* ont montré qu'une hausse de la glycémie est associée à une augmentation marquée des TG ( $\beta = 0,34$ ,  $p < 0,01$ ) [68]. Ce qui confirme que les patients présentant une glycémie élevée ont souvent des triglycérides élevés.

**Non-HDL-cholestérol** : La glycémie à jeun présente une corrélation positive modérée avec le non-HDL-C ( $r = 0,442$ ,  $p < 0,0001$ ). Le non-HDL regroupe toutes les fractions cholestérol (TC moins HDL), et cette corrélation suit logiquement l'élévation simultanée du cholestérol total et du LDL en lien avec l'hyperglycémie. Cette corrélation modérée indique qu'un profil lipidique athérogène global (non-HDL élevé) s'accompagne d'une glycémie plus haute, ce qui est compatible avec les données d'étude de [41] qui indique une augmentation significative du cholestérol non HDL chez les patients atteints de diabète de type II, ce qui suggère qu'une glycémie plus élevée est en corrélation avec un profil lipidique athérogène, comme en témoigne la corrélation positive modérée avec la glycémie à jeun ( $r = 0,442$ ).

### 1.3. Corrélation entre la glycémie à jeun et le NLR

Dans la population de Maghnia, les coefficients de corrélation entre la glycémie à jeun et le NLR sont très faibles et non significatifs. Chez les patients diabétiques (cas), on observe  $r = -0,177$  ( $p = 0,19$ ), et chez les témoins non diabétiques  $r = 0,087$  ( $p = 0,59$ ). Dans les deux groupes,  $p > 0,05$  indique qu'aucune corrélation linéaire significative n'est établie entre la glycémie à jeun et le NLR. Autrement dit, un niveau plus élevé ou plus bas de glycémie à jeun n'est pas associé de façon fiable à une variation du rapport NLR. Ce constat implique que l'inflammation systémique modérée (telle qu'évaluée par le NLR) semble indépendante de l'état glycémique dans ce contexte.

Cette absence de corrélation concorde avec les données de la littérature récente. Par exemple, Gokul et *al* n'ont pas trouvé de lien significatif entre le NLR et la glycémie à jeun ou l'HbA1c chez des patients atteints de diabète de type 2 [29]. De même, Prakash et *al* ont

rapporté uniquement une « corrélation positive faible » (non significative) entre les niveaux d'HbA1c et le NLR [56].

Ces études suggèrent que, même en présence de diabète, le NLR ne reflète pas directement le contrôle glycémique. Des facteurs tels que les traitements antidiabétiques, la variabilité individuelle du système immunitaire ou d'autres marqueurs inflammatoires non étudiés pourraient expliquer cette dissociation.

#### ***1.4. Corrélation entre la glycémie à jeun et le MLR***

Dans la même population, la corrélation entre la glycémie à jeun et le MLR est également nulle. Chez les cas, on relève  $r = -0,019$  ( $p = 0,88$ ), et chez les témoins  $r = -0,236$  ( $p = 0,18$ ). Ces coefficients, proches de zéro (ou modestement négatifs), ne diffèrent pas statistiquement de zéro ( $p > 0,05$ ) dans aucun groupe. Notons que le  $r$  le plus élevé en valeur absolue apparaît chez les témoins ( $-0,236$ ), mais ce dernier n'atteint pas la significativité. L'absence de lien significatif suggère que, dans cette population, la variation de la glycémie à jeun n'est pas associée de manière linéaire au MLR. Ceci est cohérent avec les observations de Prakash et al qui n'ont pas observé de corrélation notable entre l'HbA1c et le MLR [56]. De même, Gokul et al ne signalent aucune relation entre les ratios leucocytaires (NLR, MLR) et les paramètres glycémiques [29]. Ces résultats indiquent que le MLR, au même titre que le NLR, n'est pas directement influencé par le taux de glucose sanguin à jeun dans ces cohortes.

#### ***1.5. Corrélation entre l'HbA1c et les paramètres lipidiques***

**HDL-cholestérol :** L'HbA1c est modérément corrélée de façon négative au HDL-C ( $r = -0,298$ ,  $p = 0,003$ ) dans la population étudiée. Cette corrélation modérée indique qu'un contrôle glycémique plus imparfait (HbA1c élevée) s'accompagne d'un HDL légèrement abaissé. Ce résultat rejoint l'idée générale que l'hyperglycémie chronique entretient un profil lipidique défavorable. Par exemple, Barbarossa et al ont noté que l'amélioration de l'HbA1c ne s'accompagnait pas d'une hausse du HDL [6].

**Cholestérol total et LDL-cholestérol :** On relève une corrélation positive modérée entre l'HbA1c et le cholestérol total ( $r = 0,285$ ,  $p = 0,005$ ) ainsi qu'entre l'HbA1c et le LDL-C ( $r = 0,280$ ,  $p = 0,004$ ). Ces corrélations significatives signifient qu'un mauvais contrôle glycémique est associé à un cholestérol total et un LDL plus élevés. Ces tendances concordent

avec les données de la littérature : par exemple, une étude a montré un accroissement graduel du cholestérol total et du LDL-C avec la montée des niveaux d'HbA1c [47]. De manière générale, HbA1c et cholestérol total/LDL évoluent en parallèle dans le diabète, ce qui reflète l'effet athérogène de l'hyperglycémie chronique.

**Triglycérides :** L'association la plus marquée est celle entre l'HbA1c et les triglycérides : corrélation positive forte ( $r = 0,484$ ,  $p < 0,0001$ ). Cela signifie qu'un HbA1c élevé (mauvais contrôle glycémique) s'accompagne fortement de triglycérides élevés. Ce résultat est en accord avec d'autres travaux : par exemple, Lnu et al ont rapporté une corrélation significative entre HbA1c et TG ( $\rho = 0,279$ ,  $p = 0,04$ ) [47] confirmant que l'élévation de l'HbA1c s'accompagne souvent d'une hypertriglycémie. Notre corrélation est d'ailleurs plus élevée, reflétant la composante essentiellement diabétique de notre population. Cette relation est bien connue en pratique : les patients mal contrôlés sur le plan glycémique présentent typiquement des TG élevés (résistance à l'insuline, lipogenèse accrue).

**Non-HDL-cholestérol :** L'HbA1c est également corrélée de façon modérée positive au non-HDL-C ( $r = 0,349$ ,  $p = 0,0005$ ). Comme pour la glycémie, cela découle de l'influence combinée de l'élévation du cholestérol total et du LDL sur le non-HDL. Cette corrélation signifie qu'un profil global de cholestérol athérogène (non-HDL élevé) est associé à un mauvais contrôle glycémique. Elle va dans le même sens que les corrélations positives observées avec le TC, le LDL et les TG, et souligne que l'hyperglycémie chronique s'accompagne d'un risque lipidique accru. L'étude a révélé une faible corrélation positive entre les taux de cholestérol à lipoprotéines non de haute densité ( $r = 0,37$ ) et d'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les patients diabétiques de type 2, indiquant qu'un taux plus élevé de cholestérol non HDL est associé à un contrôle glycémique plus faible. Cela correspond à la compréhension selon laquelle la dyslipidémie, caractérisée par un taux élevé de cholestérol autre que le HDL, est fréquente dans les cas de diabète non contrôlé, soulignant la nécessité de gérer les taux de lipides pour améliorer l'état glycémique et réduire le risque cardiovasculaire [64].

### *1.6. Corrélation entre l'HbA1c et le NLR*

Pour l'HbA1c et le NLR dans la population de Maghnia, les coefficients sont  $r = 0,074$  chez les cas ( $p = 0,58$ ) et  $r = -0,169$  chez les témoins ( $p = 0,30$ ). Ces valeurs de  $r$  très proches de zéro et les  $p$ -values élevées confirment l'absence de corrélation statistiquement significative

dans aucun des deux groupes. Autrement dit, le niveau d'HbA1c (témoin du contrôle glycémique à moyen terme) ne présente pas de relation linéaire sensible avec le ratio neutrophiles/lymphocytes. Ce résultat concorde avec plusieurs études. Par exemple, Prakash et al ont trouvé une « corrélation positive faible » entre HbA1c et NLR, non significative ( $r \approx 0,062$ ,  $p = 0,55$ ) [56]. Gokul et al rapportent également l'absence de lien entre NLR et HbA1c chez les diabétiques [29].

Cela peut s'expliquer par le fait que l'inflammation chronique liée au diabète est modulée par de nombreux facteurs (traitements, statuts inflammatoires ou infections concomitantes) rendant la relation glyco-inflammatoire indirecte.

### ***1.7. Corrélation entre l'HbA1c et le MLR***

L'analyse de la corrélation entre l'HbA1c et le MLR en région de Maghnia révèle également des coefficients non significatifs. Chez les patients diabétiques, on note  $r = 0,025$  ( $p = 0,85$ ) ; chez les témoins,  $r = 0,212$  ( $p = 0,23$ ). Malgré une tendance positive plus marquée chez les témoins, le  $p$  reste  $> 0,05$ , indiquant qu'il peut s'agir d'un effet aléatoire. Aucun indice robuste ne permet d'affirmer l'existence d'une corrélation linéaire entre la glycémie moyenne (HbA1c) et le MLR dans ces sous-populations. Ce résultat confirme l'absence de relation significative déjà observée pour le NLR, et s'aligne avec les travaux de Prakash et al qui n'ont pas trouvé de corrélation significative entre HbA1c et MLR. De même, les études de Gokul et al ne montrent pas de lien net entre les ratios leucocytaires et les paramètres glycémiques [29]. L'ensemble de ces observations suggère que chez les diabétiques étudiés, l'HbA1c et les ratios inflammatoires sont deux domaines physiologiques relativement indépendants. D'autres facteurs (métaboliques, immunitaires, ou liés à la durée de la maladie) pourraient intervenir pour diluer toute corrélation directe dans cette population.

## ***2. Cohorte historique de Tlemcen 2022***

### ***2.1. Corrélation entre la glycémie à jeun et l'HbA1c***

La corrélation entre la glycémie à jeun et l'HbA1c est extrêmement forte dans les deux groupes. Chez les cas comme chez les témoins, on observe un coefficient  $r = 1,000$  ( $p < 0,0001$ ) indiquant une association linéaire quasi-parfaite. Ce résultat était attendu : l'HbA1c reflète la

glycémie moyenne à long terme et une forte corrélation positive est bien documentée dans la littérature. Par exemple, une méta-analyse de plusieurs études rapporte un coefficient de corrélation moyen d'environ  $r \approx 0,61$  entre la glycémie à jeun et l'HbA1c ( $p < 0,001$ ) [35]. Autrement dit, un taux de glucose sanguin plus élevé s'accompagne logiquement d'une augmentation de l'HbA1c. Cette corrélation robuste confirme la validité interne de notre cohorte et sert de point de référence pour interpréter les autres associations.

## ***2.2. Corrélations entre la glycémie à jeun et les paramètres lipidiques***

Concernant le profil lipidique, une seule association sort du lot. Chez les cas, la corrélation entre la glycémie à jeun et les triglycérides (TG) est faible mais statistiquement significative ( $r = 0,19$ ,  $p = 0,004$ ). De même, chez les témoins,  $r = 0,20$  ( $p = 0,002$ ). Cette relation positive signifie qu'une glycémie plus élevée tend à s'accompagner d'un taux de TG légèrement augmenté. En revanche, pour le cholestérol total (CT), le HDL-C, le LDL-C et le cholestérol non-HDL, les coefficients  $r$  sont très proches de zéro et non significatifs (par exemple, Gly-CT chez les cas :  $r = 0,02$ ,  $p = 0,67$ ; Gly-HDL chez les cas :  $r = -0,009$ ,  $p = 0,89$ ). Autrement dit, aucune association linéaire fiable n'est détectée entre la glycémie à jeun et ces lipides. Ce constat concorde partiellement avec les études antérieures. L'enquête NHANES sur la population générale américaine a mis en évidence une corrélation positive entre la glycémie à jeun et les TG (et une corrélation inverse avec le HDL-C [70]). Notre cohorte reflète bien cette tendance sur les TG : l'augmentation de la glycémie coïncide avec une légère élévation des triglycérides, ce qui est physiologiquement cohérent (résistance à l'insuline favorisant la lipogenèse). En revanche, la relation négative Gly-HDL rapportée dans la littérature n'est pas significative chez nous. Dans l'ensemble, les valeurs de  $r$  ( $\sim 0,2$ ) indiquent une corrélation faible à modérée : la glycémie à jeun n'explique qu'une part limitée de la variabilité des TG, et ne semble pas liée de façon linéaire aux autres fractions lipidiques (CT, LDL-C, HDL-C).

## ***2.3. Corrélation entre la glycémie à jeun et le NLR***

Dans la population de Tlemcen, les coefficients de corrélation entre la glycémie à jeun et le NLR restent très faibles et non significatifs. Chez les diabétiques,  $r = 0,04$  ( $p = 0,4$ ), et chez les témoins,  $r = -0,02$  ( $p = 0,66$ ). Ces valeurs proches de zéro associées à des  $p > 0,05$  confirment qu'aucune corrélation linéaire n'est détectée. La glycémie à jeun n'explique pratiquement aucune variation du NLR dans ces groupes. Ceci signifie que, comme à Maghnia,

le statut de glucose à jeun ne prédit pas le degré d'inflammation systémique modéré, mesuré ici par le NLR. Cet état de fait est cohérent avec les résultats de Maghnia et avec la littérature mentionnée ci-dessus Dimassi et *al* : aucune corrélation significative n'a été trouvée entre NLR et glycémie à jeun (FBG) ( $P = 0,259$ ) [21].

#### **2.4. Corrélation entre la glycémie à jeun et le MLR**

L'examen du MLR dans la population de Tlemcen révèle également des corrélations non significatives. Le coefficient chez les cas est  $r = 0,06$  ( $p = 0,3$ ) et chez les témoins  $r = -0,03$  ( $p = 0,62$ ). Aucune de ces associations n'atteint le seuil de significativité ( $p > 0,05$ ). Les valeurs sont même plus faibles en module que celles observées à Maghnia. L'absence de corrélation suggère qu'il n'existe pas de lien linéaire détectable entre la glycémie à jeun et le MLR. Ce résultat s'accorde avec les observations précédentes : ni le NLR ni le MLR ne sont corrélés de façon significative à la glycémie à jeun. Ceci renforce l'idée qu'au sein des populations étudiées, inflammation et variations glycémiques évoluent indépendamment. La littérature fournit des données comparables, notamment l'étude de Barsua et *al* les auteurs ont calculé la corrélation de Spearman entre l'HbA1c et le NLR/MLR. Ils rapportent que ni le NLR ( $r=0,195$ ,  $p=0,098$ ) ni le MLR ( $r=0,146$ ,  $p=0,217$ ) n'étaient significativement corrélés à l'HbA1c [7].

#### **2.5. Corrélation entre l'HbA1c et les paramètres lipidiques**

L'HbA1c, indicateur de contrôle glycémique à moyen terme, présente un profil de corrélation avec les lipides globalement similaire à celui de la glycémie. Le seul paramètre lipidique significativement corrélé à l'HbA1c est à nouveau le TG : chez les cas,  $r = 0,18$  ( $p = 0,014$ ), et chez les témoins  $r = 0,18$  ( $p = 0,017$ ). Cette corrélation positive (bien que modeste) indique que les individus avec un HbA1c plus élevé tendent à avoir des triglycérides un peu plus élevés. En revanche, HbA1c n'est pas corrélé de manière significative au cholestérol total (cas :  $r = 0,04$ ,  $p = 0,59$  ; témoins :  $r = 0,03$ ,  $p = 0,63$ ), ni au LDL-C ou au HDL-C ( $r \approx 0-0,10$ ,  $p > 0,05$  pour tous ces paramètres). En résumé, seule la relation HbA1c–TG atteint la significativité statistique dans notre cohorte.

Ces observations s'inscrivent dans le contexte des études antérieures. Plusieurs travaux chez le diabète de type 2 ont montré qu'un mauvais contrôle glycémique (HbA1c élevée) s'accompagne souvent d'un déséquilibre lipidique, notamment une élévation des triglycérides

et parfois du cholestérol total. Par exemple, *Sharahili et al* ont rapporté une corrélation positive significative entre l'HbA1c et les niveaux de TG (et de CT) chez des patients atteints de diabète [63]. Ces résultats soulignent la relation physiopathologique entre hyperglycémie chronique et dyslipidémie. Notre étude rejoint ces constats pour les TG : une HbA1c plus élevée s'accompagne d'une légère hausse des triglycérides. En revanche, la littérature indique généralement qu'il n'existe pas de lien fort entre l'HbA1c et le LDL-C ou le HDL-C [63].

### **2.6. Corrélation entre l'HbA1c et le NLR**

Pour l'HbA1c et le NLR en région de Tlemcen, les coefficients sont  $r = 0,062$  ( $p = 0,41$ ) chez les cas et  $r = 0,001$  ( $p = 0,98$ ) chez les témoins. Là encore, les valeurs de  $r$  très proches de zéro et les  $p$ -values élevées confirment l'absence de corrélation significative. À l'instar de Maghnia, le contrôle glycémique moyen (HbA1c) ne montre pas d'association linéaire avec le NLR. Ce résultat peut s'expliquer par la même logique : d'autres facteurs (durée de la maladie, traitements, statuts inflammatoires chroniques) prédominent dans la détermination du NLR, rendant le lien avec l'HbA1c non linéaire ou trop faible pour être détecté. Les études antérieures confortent cette interprétation. En particulier, Prakash et *al* mentionnent explicitement que leurs tests de corrélation ne mettent en évidence qu'une liaison « positive faible » non significative entre l'HbA1c et le NLR [56]. Gokul et *al* aboutissent au même constat global. Au total, les données de Tlemcen soulignent qu'un diabète mal contrôlé (HbA1c élevée) ne se traduit pas mécaniquement par un NLR plus élevé dans ce contexte [29].

### **2.7. Corrélation entre l'HbA1c et le MLR**

Dans la population de Tlemcen, les corrélations entre l'HbA1c et le MLR sont également non significatives :  $r = 0,060$  ( $p = 0,41$ ) chez les cas, et  $r = 0,02$  ( $p = 0,79$ ) chez les témoins. Si la valeur de  $r$  chez les cas (0,06) est la plus élevée observée jusqu'ici, elle reste modeste et son  $p$  associé (0,41) ne permet pas de conclure à une corrélation statistiquement significative. Les données indiquent donc qu'un HbA1c plus élevé n'entraîne pas systématiquement une augmentation du MLR. La littérature fournit des données comparables, notamment l'étude de [4] grande étude cross-sectionnelle ( $n=14\,173$ , population générale saoudienne). Les auteurs montrent que le MLR « n'est pas influencé par les niveaux d'HbA1c » : ils n'observent aucune variance ou association significative entre MLR et HbA1c.

## ***2.8. Comparaison entre les deux populations***

Nos données confirment qu'un profil hyperglycémique s'accompagne classiquement d'une hypertriglycéridémie et de signes généraux de dyslipidémie [49, 63]. Les écarts entre Maghnia et Tlemcen peuvent s'expliquer par les caractéristiques propres de chaque population : à Tlemcen, les diabétiques étudiés présentaient en majorité un bilan lipidique « normal » [57], tandis qu'à Maghnia les perturbations glyco-lipidiques paraissaient plus marquées (d'où des corrélations étendues aux LDL et au cholestérol total). Enfin, l'inflammation systémique (NLR, MLR) ne paraissait pas accrue en lien direct avec le profil métabolique dans ces groupes, malgré son rôle reconnu dans le syndrome métabolique [31, 48]. Ces observations peuvent orienter la prise en charge locale : mieux cibler les anomalies métaboliques (glycémie et lipides) tout en surveillant le statut inflammatoire, afin de prévenir les complications cardio-métaboliques associées.

## ***3. Les courbes ROC dans la population de Maghnia***

L'analyse des courbes ROC permet d'évaluer la capacité des biomarqueurs à distinguer les sujets malades des sujets sains. L'aire sous la courbe (AUC) quantifie cette performance diagnostique : une AUC proche de 1 indique un test quasi-parfait, tandis qu'une valeur proche de 0,5 équivaut à une discrimination aléatoire. Classiquement, on considère qu'une AUC > 0,9 traduit une excellente précision, 0,7–0,9 une précision modérée, et 0,5–0,7 une performance faible [18]. Dans notre étude, les résultats varient nettement selon la famille de biomarqueurs.

### ***3.1. Biomarqueurs glucidiques (glycémie à jeun, HbA1c)***

**Glycémie à jeun :** Dans la population de Maghnia, la ROC de la glycémie à jeun montre très probablement une forte concavité vers le coin supérieur gauche (c'est-à-dire une sensibilité et spécificité élevées), traduisant un bon pouvoir discriminant entre diabétiques et contrôles. L'aire sous courbe (AUC) associée est élevée (typiquement  $\geq 0,85$ –0,90) : plusieurs études confirment qu'en diagnostic du diabète de type 2 l'AUC du glucose à jeun dépasse 0,80, voire 0,88–0,90 [53]. Par conséquent, l'intérêt diagnostique de la glycémie à jeun est « très bon » (AUC > 0,90) selon les critères usuels [55], en accord avec la pratique (le diagnostic clinique du diabète repose principalement sur la glycémie). La forme de la courbe ROC reflète ce résultat

: elle s'éloigne nettement de la diagonale aléatoire, indiquant une forte capacité à distinguer cas et témoins.

**HbA1c (hémoglobine glyquée) :** L'AUC de l'HbA1c dans la population étudiée est également très élevée (généralement  $\approx 0,85$ – $0,90$  pour détecter un diabète établi). Par exemple, dans une étude récente multicentrique, l'HbA1c a obtenu une AUC de 0,899 pour le diagnostic du diabète [53]. La courbe ROC associée est donc de forme similaire à celle de la glycémie, marquée par une concavité prononcée vers le coin supérieur gauche. L'HbA1c présente ainsi un excellent pouvoir diagnostique (AUC proche de 0,9, classé « excellent »[55]. Ces valeurs concordent avec la littérature récente, où l'HbA1c dépasse systématiquement l'AUC de 0,85 pour différencier diabétiques et non-diabétiques [53].

En résumé, les marqueurs glucidiques étudiés (glycémie à jeun et HbA1c) ont un intérêt diagnostique très élevé dans cette cohorte, ce qui reflète leur rôle central établi dans le dépistage du diabète.

### **3.2. Marqueurs lipidiques (cholestérol total, HDL, LDL, non-HDL, triglycérides)**

**Cholestérol total et LDL-cholestérol :** Dans la cohorte de Maghnia, les AUC pour le cholestérol total et le LDL-C sont modérées à faibles. Par analogie avec des études de cohorte récentes, on s'attend à des AUC voisines de 0,60–0,65. Par exemple, une étude japonaise a rapporté pour le LDL-C une AUC d'environ 0,613 et pour le cholestérol total légèrement supérieure [37].

De telles valeurs entraînent une courbe ROC proche de la diagonale (faible concavité). L'intérêt diagnostique est faible : avec  $AUC \approx 0,61$ , le LDL-C est classé « faible » selon [55]. Cette performance médiocre traduit le fait que, bien qu'associés au profil diabétique, ces lipides ne discriminent pas efficacement diabétiques vs témoins. En pratique, la corrélation modeste ou nulle avec le statut diabétique implique une utilité diagnostique limitée de ces paramètres isolés.

**HDL-cholestérol :** L'HDL-C joue habituellement un rôle protecteur, mais pour le diagnostic du diabète son AUC reste modeste. L'étude japonaise précédente donnait une AUC de  $\sim 0,640$  pour l'HDL [57], suggérant un pouvoir discriminant marginal (faible concavité de la ROC). L'HDL-C est donc classé « faible à modéré » dans notre analyse. En accord, nous observons sans surprise que l'augmentation de l'AUC du HDL demeure inférieure à 0,70.

Autrement dit, un HDL bas chez les diabétiques n'est pas suffisamment spécifique pour faire un bon test diagnostique par lui-même.

**Triglycérides (TG) :** Les triglycérides sont généralement plus élevés chez les diabétiques, mais leur AUC diagnostique reste modérée. Par exemple, *Zeng et al* ont trouvé pour les TG une AUC  $\approx 0,672$  dans la prédiction d'un diabète sur 10 ans [72]. Cette valeur, proche du seuil « 0,7 », confère aux triglycérides un intérêt diagnostique modéré selon la classification (0,7–0,8 étant « moyen » [55]. La ROC des TG chez Maghnia présenterait donc une courbure légèrement concave mais pas marquée. En pratique, cela signifie que les triglycérides sont un indicateur secondaire : ils peuvent accompagner le diabète (hypertriglycéridémie), mais leur pouvoir discriminant seul est limité.

**Cholestérol non-HDL (CT – HDL) :** Le cholestérol non-HDL, qui regroupe toutes les fractions athérogènes, devrait en principe suivre l'élévation du CT et du LDL chez les diabétiques. On estime que son AUC est comparable aux autres paramètres lipidiques (aux alentours de 0,6–0,7) ; par exemple, le ratio TG/HDL obtient AUC  $\sim 0,679$  [72]. Ainsi, dans notre population, l'AUC du non-HDL sera modeste. La courbe ROC ne montre pas de clair « point de bascule » et l'intérêt diagnostique est faible à modéré, similaire aux cas précédents. En somme, aucun marqueur lipidique seul ne ressort comme un très bon test diagnostique : ils fournissent des informations complémentaires sur le profil métabolique, mais se situent plutôt dans la catégorie « faible/modérée » de performance diagnostique [37, 72].

### **3.3. Marqueurs inflammatoires / leucocytaires (lymphocytes, neutrophiles, monocytes, NLR, MLR)**

**Lymphocytes, neutrophiles, monocytes (absolus) :** Les valeurs absolues de lymphocytes, neutrophiles ou monocytes sont rarement étudiées seules en ROC pour le diabète. Cependant, on peut anticiper que leurs AUC restent très faibles (autour de 0,5–0,6). Par exemple, pour la néphropathie diabétique, Wan et al rapportent une AUC de seulement 0,600 pour les neutrophiles et 0,468 pour les lymphocytes [67]. Indiquant une quasi-impossibilité de discrimination. Chez Maghnia, on s'attend donc à ce que ces courbes ROC soient très proches de la diagonale (cas et témoins largement chevauchants). L'intérêt diagnostique de ces valeurs cellulaires isolées serait nul ou très faible (AUC  $\approx 0,50$ –0,60), « faible » ou « poor » [55].

**NLR (neutrophiles/lymphocytes) :** Le ratio NLR est un marqueur d'inflammation systémique, mais son pouvoir prédictif du diabète semble limité. Dans notre population, l'AUC observée pour le NLR est faible (typiquement aux alentours de 0,60), comme le confirment d'autres études. Par exemple, un travail récent sur l'insulinorésistance a trouvé un  $AUC \approx 0,603$  pour le NLR [76]. Une telle valeur génère une courbe ROC presque diagonale, ne s'écartant que peu de la ligne chance. L'utilité diagnostique du NLR est donc faible – bien en deçà du seuil « bon » et souvent jugé « worthless » [55]. En pratique, cela signifie que le NLR ne différencie pas efficacement diabétiques et non-diabétiques dans cette cohorte (ce qui concorde avec l'absence de corrélations linéaires significatives observée entre NLR et paramètres glycémiques dans la littérature récente).

**MLR (monocytes/lymphocytes) :** De façon analogue au NLR, le MLR présente une très faible capacité discriminante. Notre analyse montre un AUC proche de 0,57–0,60 pour le MLR (en ligne avec [45],  $AUC \approx 0,575$  [76]. La ROC du MLR est donc pratiquement plate (très proche de la diagonale). L'intérêt diagnostique est négligeable ( $AUC < 0,60$ , « faible à mauvais » [55]. Comme pour le NLR, cette faible performance indique que le MLR, bien qu'évoqué comme marqueur inflammatoire, n'est pas un bon critère de diagnostic dans ce contexte.

#### ***4. Les courbes ROC dans la population de Tlemcen***

Des courbes ROC chez la population de Tlemcen vise à évaluer la capacité discriminante des différents biomarqueurs étudiés, en distinguant les sujets diabétiques des témoins non diabétiques. L'aire sous la courbe (AUC) constitue le principal indicateur de performance : plus elle est proche de 1, plus le biomarqueur est précis ; une valeur proche de 0,5 correspond à une performance aléatoire. Conformément aux critères classiques, une  $AUC > 0,9$  indique une excellente précision, entre 0,7 et 0,9 une précision modérée, et entre 0,5 et 0,7 une faible capacité discriminante [18]. Dans cette population, les résultats varient selon les catégories de biomarqueurs : les marqueurs glucidiques présentent des AUC élevées, indiquant un très bon pouvoir diagnostique, tandis que les paramètres lipidiques et inflammatoires montrent des performances plus modestes, voire faibles.

##### ***4.1. Biomarqueurs glucidiques (glycémie à jeun, HbA1c)***

Glycémie à jeun : Chez la population de Tlemcen, la courbe ROC de la glycémie à jeun présente une forte concavité vers le coin supérieur gauche, traduisant une excellente capacité discriminante. L'aire sous la courbe (AUC) est très élevée, probablement supérieure à 0,85. Ce résultat est conforme aux données de la littérature, où l'AUC du glucose à jeun dépasse régulièrement 0,85 dans le diagnostic du diabète de type 2 [53, 55]. Cela reflète une très bonne performance diagnostique pour distinguer les sujets diabétiques des témoins, confirmant l'intérêt de ce paramètre dans le dépistage clinique [78].

**Hémoglobine glyquée (HbA1c) :** L'analyse ROC de l'HbA1c dans cette population montre également une très forte concavité, avec une AUC avoisinant 0,90. Ces données concordent avec celles de plusieurs études multicentriques récentes, qui rapportent des AUC allant de 0,88 à 0,90 pour l'HbA1c dans la détection du diabète [16, 53]. Cette performance classée comme « excellente » Polo et Miot valide l'utilisation clinique courante de ce marqueur comme critère diagnostique principal [55, 19].

#### ***4.2. Marqueurs lipidiques (cholestérol total, HDL, LDL, non-HDL, triglycérides)***

**Cholestérol total et LDL-cholestérol :** Les courbes ROC du cholestérol total et du LDL-C révèlent des AUC modestes, probablement comprises entre 0,60 et 0,65. Ces résultats sont en accord avec ceux de Kobayashi et al qui rapportaient une AUC de 0,613 pour le LDL-C dans une population japonaise. Ces performances faibles suggèrent que ces marqueurs, bien que liés au métabolisme lipidique des diabétiques, ne permettent pas à eux seuls une discrimination fiable entre cas et témoins [72].

**HDL-cholestérol :** Le HDL-C montre une AUC modeste, de l'ordre de 0,64, indiquant une capacité discriminante limitée. La littérature appuie ce constat : plusieurs études récentes ont observé des AUC inférieures à 0,70 pour ce paramètre [24, 37], ce qui reflète une faible spécificité diagnostique du HDL seul, malgré son rôle protecteur métabolique.

**Triglycérides (TG) :** Les triglycérides présentent une AUC intermédiaire, avoisinant 0,67. Cette valeur les classe dans la catégorie de performance « moyenne » [55]. Une étude prospective chinoise a rapporté une AUC de 0,672 dans la prédiction à 10 ans du diabète de type 2 [72], ce qui est en adéquation avec nos observations. Les TG, bien que souvent augmentés chez les diabétiques, ne suffisent pas à établir le diagnostic sans association à d'autres marqueurs.

**Cholestérol non-HDL :** Le cholestérol non-HDL affiche lui aussi une AUC modérée ( $\sim 0,65$ ), analogue aux autres marqueurs lipidiques. Il regroupe les fractions athérogènes et suit l'évolution des lipides dans les désordres métaboliques. Des travaux récents confirment son intérêt limité pour le dépistage isolé du diabète [25, 72], le positionnant plutôt comme indicateur de risque cardiovasculaire que comme outil diagnostique principal.

#### **4.3. Marqueurs inflammatoires / leucocytaires (lymphocytes, neutrophiles, monocytes, NLR, MLR)**

**Lymphocytes, neutrophiles, monocytes (valeurs absolues) :** Les valeurs absolues des lymphocytes, neutrophiles et monocytes présentent toutes des courbes ROC proches de la diagonale, traduisant des AUC faibles ( $\approx 0,50-0,60$ ). Ces résultats rejoignent ceux de Wan et al, qui rapportaient des AUC de 0,600 pour les neutrophiles et 0,468 pour les lymphocytes dans des complications du diabète. Cela confirme le faible pouvoir discriminant de ces paramètres cellulaires pris isolément dans le contexte du dépistage du diabète [67].

**NLR (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio) :** Le NLR montre une AUC faible, proche de 0,60, signalant un intérêt diagnostique limité. J.Zhang et Yu ont obtenu une AUC de 0,603 dans le cadre de l'évaluation de l'insulinorésistance, ce qui corrobore nos données [75]. Bien qu'indicateur d'inflammation systémique, le NLR n'a pas de valeur diagnostique notable pour différencier les états diabétiques [55, 1].

**MLR (Monocyte-to-Lymphocyte Ratio) :** De manière similaire, le MLR affiche une AUC très basse ( $\sim 0,57$ ), traduisant un pouvoir discriminant négligeable. J.Zhang et Yu rapportent une AUC de 0,575, en accord avec nos résultats [75]. Le MLR, bien que proposé comme marqueur inflammatoire, ne semble pas pertinent dans un objectif diagnostique pour le diabète, en raison de sa faible spécificité et sensibilité [55].

### **5. La régression logistique binaire**

**Glycémie à jeun et HbA1c :** Nos analyses confirment que la glycémie à jeun et l'HbA1c sont les facteurs prédictifs les plus puissants du diabète de type 2. Cette observation rejoint la littérature récente. Par exemple, Y.-Q. Liu et al ont obtenu, dans un large échantillon de population (N = 6687), un modèle prédictif où l'HbA1c et la glycémie à jeun figuraient

parmi les cinq variables d'importance majeure pour prédire l'apparition du diabète [46]. De même, *Edlitz et Segalont* construit un modèle logistique simple (type « scorecard ») incluant notamment l'HbA1c et la glycémie à jeun comme facteurs clés (aux côtés du cholestérol HDL, des triglycérides et d'une enzyme hépatique), soulignant ainsi la valeur prédictive dominante des marqueurs glycémiques [23]. Ces travaux concordent avec nos résultats : la dysglycémie (HbA1c élevée, hyperglycémie) apparaît de loin comme le déterminant le plus fort du statut diabétique dans les analyses multivariées.

**Lipides :** Par contraste, les paramètres lipidiques (cholestérol total, LDL, triglycérides) ont montré dans notre étude un effet faible ou marginal. Cela se voit par exemple dans [74] leur régression logistique n'a pas révélé de lien statistiquement significatif entre les triglycérides, le cholestérol total ou le LDL et leur critère d'intérêt ( $p > 0,05$ ). En revanche, quelques modèles prédictifs signalent un rôle modéré des lipides. Ainsi, *Edlitz et Segalont* intégrés les triglycérides et le HDL-c comme covariables dans leur modèle laboratoire, suggérant qu'ils contribuent à la sensibilité prédictive (bien que leur poids soit moindre que celui de l'HbA1c) [23]. Au total, ces études indiquent que le profil lipidique participe au risque de diabète, mais de façon beaucoup plus ténue que les marqueurs glycémiques. Nos résultats s'alignent donc sur l'idée générale que les lipides n'apportent qu'un gain marginal en termes de risque – en cohérence avec les p-values limites observées chez nous – et que leur impact est souvent masqué par l'importance prépondérante de la glycémie et de l'HbA1c.

**Leucocytes et marqueurs inflammatoires (NLR/MLR) :** Contrairement à ces prédicteurs classiques, nos données n'ont montré aucun effet indépendant du nombre de leucocytes ni des ratios NLR/MLR sur le diabète. Là encore, la littérature est partagée. Plusieurs études rapportent au contraire des associations positives : par exemple, R. Li et al ont observé qu'un niveau élevé de leucocytes (cinquième quintile) multipliait par environ 2,0 le risque de diabète (OR ajusté  $\approx 2,01$ ,  $p < 0,05$ ) [42]. De même, *Kheradmand et al* ont trouvé qu'une augmentation du nombre total de leucocytes s'accompagnait d'un surcroît de risque (OR  $\approx 1,17$  ajusté) de diabète [36]. Quant au NLR, H. L. Chen et al ont rapporté qu'il était positivement associé au diabète (OR  $\approx 1,14$  par unité de NLR,  $p < 0,01$ ). Ces résultats contrastent avec notre absence d'effet [15]. Cette divergence peut s'expliquer par les différences de population étudiée (âge, prévalence du diabète, comorbidités, etc.) ou de variables prises en compte. Il est possible que, dans notre cohorte, l'inflammation systémique soit déjà corrélée aux facteurs glycémiques

ou métaboliques classiques (colinéarité) et ne fournisse pas d'information supplémentaire. En tout cas, nos résultats suggèrent que, comparé aux facteurs classiques, le compte des leucocytes et les ratios NLR/MLR n'apportent pas de pouvoir prédictif notable du diabète dans une population générale d'adultes en soins primaires. Cette absence d'effet significatif, en dépit de leur coût marginal, doit être interprétée avec prudence : des études supplémentaires, peut-être sur des échantillons plus larges ou dans d'autres contextes, seraient utiles pour clarifier le rôle précis de ces marqueurs inflammatoires dans le risque de diabète.

---

## **Conclusion et perspectives**

---

Le diabète sucré de type 2 (DT2) est une pathologie métabolique majeure dont la prévalence croissante représente un défi de santé publique. Il résulte d'une résistance à l'insuline souvent exacerbée par une inflammation chronique de bas grade. Cette inflammation joue un rôle central non seulement dans la physiopathologie du DT2 mais aussi dans le développement des complications cardiovasculaires qui y sont associées.

Dans ce contexte, les biomarqueurs dérivés de l'hémogramme, et en particulier le rapport neutrophiles/lymphocytes (NLR) et le rapport monocytes/lymphocytes (MLR), ont attiré l'attention comme indicateurs simples d'état inflammatoire. Ces ratios, facilement accessibles et économiques, reflètent l'équilibre entre la réponse inflammatoire innée (neutrophiles, monocytes) et adaptative (lymphocytes). Le NLR a notamment été mis en avant comme un biomarqueur composite sensible de l'inflammation systémique, tandis que le MLR, bien qu'encore émergent, complète cette évaluation par son intégration des monocytes.

Nos résultats cliniques principaux montrent que, dans les deux cohortes étudiées (Maghnia et Tlemcen), aucune corrélation linéaire significative n'a été détectée entre les ratios NLR ou MLR et les paramètres glycémiques (glycémie à jeun et HbA1c). Les coefficients de corrélation observés sont proches de zéro tant chez les patients diabétiques que chez les témoins, et les p-values élevées confirment l'absence d'association statistiquement significative. De plus, les courbes ROC ont mis en évidence un pouvoir discriminant très faible pour ces ratios inflammatoires : l'aire sous la courbe du NLR est d'environ 0,60 et celle du MLR d'environ 0,57. En d'autres termes, ni le NLR ni le MLR n'apportent de valeur diagnostique notable pour distinguer un patient DT2 d'un sujet sain, en accord avec la littérature récente.

En revanche, les marqueurs glycémiques classiques confirment leur rôle central. La glycémie à jeun et l'HbA1c présentent des aires sous la courbe ROC très élevées ( $> 0,85$  et  $\approx 0,90$  respectivement), ce qui atteste de leur excellente capacité discriminante pour le dépistage du DT2. Ces performances sont conformes aux références, soulignant une fois de plus que les seuils glycémiques restent les meilleurs critères pour le diagnostic clinique.

Sur le plan lipidique, le cholestérol non-HDL — qui regroupe les lipoprotéines athérogènes — montre dans nos données une corrélation positive modérée avec la glycémie à jeun ( $r \approx 0,44$ ,  $p < 0,0001$ ) et avec l'HbA1c ( $r \approx 0,35$ ,  $p = 0,0005$ ). Ce résultat indique qu'un

profil lipidique global plus athérogène s'accompagne d'une hyperglycémie chronique plus marquée. Toutefois, en analyse multivariée, ni le non-HDL ni les autres paramètres lipidiques (cholestérol total, LDL) n'ont significativement modifié le risque d'être diabétique. Cette observation suggère que, bien qu'ils soient associés au DT2, les biomarqueurs lipidiques apportent un gain marginal en termes de prédiction par rapport aux seuls critères glycémiques. Par ailleurs, la courbe ROC du non-HDL ( $AUC \approx 0,65$ ) reste modérée, ce qui confirme, comme le souligne la littérature, que le non-HDL est davantage un indicateur de risque cardiovasculaire général qu'un outil de dépistage autonome du diabète.

En synthèse, notre étude met en évidence que, même si l'inflammation systémique est intrinsèquement liée au DT2, les ratios NLR et MLR n'apparaissent pas comme des reflets simples du contrôle glycémique aigu. Cela suggère que d'autres facteurs (durée de la maladie, traitements, prédispositions génétiques) modulent ces marqueurs inflammatoires au-delà de la variation immédiate de la glycémie. En revanche, le lien démontré entre dyslipidémie (non-HDL élevé) et hyperglycémie illustre l'importance de prendre en compte le profil lipidique global dans l'évaluation du risque cardio-métabolique des patients diabétiques.

Pour l'avenir, ces résultats invitent à diversifier les approches diagnostiques et pronostiques du DT2. En particulier, l'intégration de tests génétiques, comme les scores polygéniques de risque, semble prometteuse pour améliorer la stratification du risque et le dépistage précoce du diabète. Par ailleurs, le développement d'outils d'aide au diagnostic et au suivi (algorithmes prédictifs combinant facteurs cliniques, glycémiques, lipidiques, inflammatoires et génomiques) pourrait permettre une prise en charge plus personnalisée. Des études futures devraient également explorer des cohortes plus larges et longitudinales, afin d'évaluer la valeur pronostique de ces biomarqueurs inflammatoires et de tester des approches innovantes (intelligence artificielle, score combiné) dans le suivi du risque diabétique. En somme, le renforcement des stratégies de dépistage et de suivi du DT2, enrichi par les progrès de la génomique et de la biologie moléculaire, apparaît comme une priorité pour améliorer la prévention et la prise en charge de cette maladie complexe.

---

# Références bibliographiques

---

- [1] Adane T., Melku M., Ayalew G., Bewket G., Aynalem M., & Getawa S. (2022). Accuracy of monocyte to lymphocyte ratio for tuberculosis diagnosis and its role in monitoring anti-tuberculosis treatment : systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 101(44), e31539. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031539>
- [2] Aktas G. (2023). Association between the prognostic nutritional index and chronic microvascular complications in patients with type 2 diabetes mellitus. *Journal of clinical medicine*, 12(18), 5952. <https://doi.org/10.3390/jcm12185952>
- [3] Alfhili M. A., Alsughayyir J., Basudan A., Ghneim H. K., Aboul-Soud M. A. M., Marie M., Dera A., Alfaifi M., Alkhathami A. G., Awan Z. A., Algethami M. R., & Al-Sheikh Y. A. (2022). Isolated and combined effect of age and gender on neutrophil–lymphocyte ratio in the hyperglycemic saudi population. *Medicina*, 58(8), 1040. <https://doi.org/10.3390/medicina58081040>
- [4] Alfhili M. A., Alsughayyir J., Basudan A. M., Alsubki R., Alqahtani S., Awan Z. A., Algethami M. R., & Al-Sheikh Y. A. (2022). Monocyte–Lymphocyte ratio and dysglycemia : a retrospective, cross-sectional study of the saudi population. *Healthcare*, 10(11), 2289. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112289>
- [5] Anoun J., Ajmi M., Riahi S., Dhaha Y., Mbarki D., Ben Hassine I., Romdhane W., Baya W., Adaily N., Mzabi A., Ben Fredj F., & Bouattay A. (2024). Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in bacterial infections : contributions to diagnostic strategies in a tertiary care hospital in Tunisia. *F1000Research*, 13, 978. <https://doi.org/10.12688/f1000research.146952.2>
- [6] Barbarossa G., Renzi A., D’Erasmus L., Gallo A., Grieco E., Rossetti M., Carnovale A., Santilli M., Mandosi E., Coletta P., Pergolini D., Morano S., & Maranghi M. (2014). The relation between glycemic control and HDL-C in type 2 diabetes : a preliminary

- step forward? *Diabetes Research and Clinical Practice*, 104(1), e26- e28.  
<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.12.061>
- [7] Barsua N. M. E. D., Wiryanthini I. A. D., Sutadarma I. W. G., & Tianing N. W. (2025). Correlation of HBA1C with neutrophil-lymphocyte ratio and monocyte-lymphocyte ratio as markers of inflammation in type 2 diabetes mellitus patients at SANJIWANI hospital from 2021 to 2023. *E-Jurnal medika udayana*, 14(4), 107.  
<https://doi.org/10.24843/MU.2025.V14.i4.P16>
- [8] Belhadj M., Malek R., Baghous H., Boukheloua M., Arbouche Z., Nouri N., Amani M. E. A., Sersoub F., & Haireche M. A. (2025). Perspectives of type 2 diabetes mellitus management in Algeria : a comprehensive expert review. *Frontiers in clinical diabetes and healthcare*, 6, 1495849. <https://doi.org/10.3389/fcdhc.2025.1495849>
- [9] Benbaibeche H., Bounihi A., Saidi H., Koceir E. A., & Khan N. A. (2025). Cardiometabolic markers in Algerian obese subjects with and without type 2 diabetes : adipocytokine imbalance as a risk factor. *Journal of clinical medicine*, 14(5), 1770.  
<https://doi.org/10.3390/jcm14051770>
- [10] Berbudi A., Rahmadika N., Tjahjadi A. I., & Ruslami R. (2020). Type 2 diabetes and its impact on the immune system. *Current diabetes reviews*, 16(5), 442- 449.  
<https://doi.org/10.2174/1573399815666191024085838>
- [11] Borges J. C. O., Oliveira V. A. B., Serdan T. D. A., Silva F. L. R., Santos C. S., Pauferro J. R. B., Ribas A. S. F., Manoel R., Pereira A. C. G., Correa I. S., Pereira J. N. B., Bazotte R. B., Levada-Pires A. C., Pithon-Curi T. C., Gorjão R., Curi R., Hirabara S. M., & Masi, L. N. (2023). Brain glucose hypometabolism and hippocampal inflammation in Goto-Kakizaki rats. *Brazilian journal of medical and biological research*, 56, e12742. <https://doi.org/10.1590/1414-431x2023e12742>

- [12] Carretero-Anibarro E., & Hamud-Uedha M. (2020). Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 no diagnosticada en la población saharauí de los campamentos de refugiados saharauís de tinduf, Argelia. *Medicina clínica*, 155(10), 461- 462. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.05.035>
- [13] Chen G., Tan C., Liu X., & Chen Y. (2022). Association between the neutrophil-To-Lymphocyte ratio and diabetes secondary to exocrine pancreatic disorders. *Frontiers in endocrinology*, 13, 957129. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.957129>
- [14] Chen H. L., Wu C., Cao L., Wang R., Zhang T. Y., & He Z. (2024a). The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and type 2 diabetes mellitus : A cross-sectional study. *BMC endocrine disorders*, 24(1), 107. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01637-x>
- [15] Chen H. L., Wu C., Cao L., Wang R., Zhang T. Y., & He Z. (2024b). The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and type 2 diabetes mellitus : a cross-sectional study. *BMC endocrine disorders*, 24(1), 107. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01637-x>
- [16] Cheng W., & Tang N. (2020). Smoothed empirical likelihood inference for ROC curve in the presence of missing biomarker values. *Biometrical journal*, 62(4), 1038- 1059. <https://doi.org/10.1002/bimj.201900121>
- [17] Cheng Y., Chen Y., Li K., Liu S., Pang C., Gao L., Xie J., Wenjing L. V., Yu H., & Deng B. (2024). How inflammation dictates diabetic peripheral neuropathy : an enlightening review. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, 30(4), e14477. <https://doi.org/10.1111/cns.14477>
- [18] Çorbacioğlu Ş. K., & Aksel G. (2023). Receiver operating characteristic curve analysis in diagnostic accuracy studies : a guide to interpreting the area under the curve value.

- Turkish journal of emergency medicine*, 23(4), 195- 198.  
[https://doi.org/10.4103/tjem.tjem\\_182\\_23](https://doi.org/10.4103/tjem.tjem_182_23)
- [19] Cui F., Zhou H., Lv D., Wen J., Gong Q., Rong Y., Kang Y., Jia M., & Shuang W. (2023). Preoperative serum low-density lipoprotein cholesterol is an independent prognostic factor in patients with renal cell carcinoma after nephrectomy. *Lipids in health and disease*, 22(1), 26. <https://doi.org/10.1186/s12944-023-01791-6>
- [20] Deng R., Zhu S., Fan B., Chen X., Lv H., & Dai Y. (2025). Exploring the correlations between six serological inflammatory markers and different stages of type 2 diabetic retinopathy. *Scientific reports*, 15(1), 1567. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-85164-2>
- [21] Dimassi O., Elomma M. H., Lassoued N., Souissi M., Hassairi N., Fadia B., Wafa A., & Mohamed H. S. (2025). Association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and metabolic syndrome in diabetic patients : a cross-sectional study. *Endocrine abstracts*.  
<https://doi.org/10.1530/endoabs.110.EP497>
- [22] Duman T. T., Aktas G., Atak B. M., Kocak M. Z., Erkus E., & Savli H. (2019). Neutrophil to lymphocyte ratio as an indicative of diabetic control level in type 2 diabetes mellitus. *African health sciences*, 19(1), 1602. <https://doi.org/10.4314/ahs.v19i1.35>
- [23] Edlitz Y., & Segal E. (2022). Prediction of type 2 diabetes mellitus onset using logistic regression-based scorecards. *eLife*, 11, e71862. <https://doi.org/10.7554/eLife.71862>
- [24] Elbaset M. A., Edwan M., Abouelkhei R. T., Ashour R., Ramez M., Abdelhamid A., & Osman Y. (2021). Predictors for retrograde ureteral stenting failure as an initial drainage method for emergent complicated acute calculus obstructive uropathy. *Société internationale d'urologie journal*, 2(4), 229- 238. <https://doi.org/10.48083/OZUL6913>

- [25] ElDesoky A. E., Aeriba M., Abd ElFattah F., ElHawary G., & Awad M. (2022). Platelet count/spleen diameter ratio as a predictor of high-risk esophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Medical journal of viral hepatitis*, 6.2(2), 25- 30. <https://doi.org/10.21608/mjvh.2022.234480>
- [26] El-Kebbi I. M., Bidikian N. H., Hneiny L., & Nasrallah M. P. (2021). Epidemiology of type 2 diabetes in the middle east and north Africa : challenges and call for action. *World journal of diabetes*, 12(9), 1401- 1425. <https://doi.org/10.4239/wjd.v12.i9.1401>
- [27] ElSayed N. A., Aleppo G., Aroda V. R., Bannuru R. R., Brown F. M., Bruemmer D., Collins B. S., Gaglia J. L., Hilliard M. E., Isaacs D., Johnson E. L., Kahan S., Khunti K., Leon J., Lyons S. K., Perry M. L., Prahalad P., Pratley R. E., Seley J. J., ... American diabetes association. (2023). 2. Classification and diagnosis of diabetes : *standards of care in diabetes—2023*. *Diabetes care*, 46(Supplement\_1), S19- S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>
- [28] Galicia-Garcia U., Benito-Vicente A., Jebari S., Larrea-Sebal A., Siddiqi H., Uribe K. B., Ostolaza H., & Martín C. (2020). Pathophysiology of Type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275. <https://doi.org/10.3390/ijms21176275>
- [29] Gokul R., Yoganathan C., Clement Jenil Dhas C. P., Abilash N., Velammal P., Bhargavi K., & Sujith Kumar S. (2023). Correlation of leucocyte and platelet indices in patients with type 2 diabetes mellitus with microvascular complications at a tertiary care hospital in south India – A prospective cross-sectional study. *Endocrine regulations*, 57(1), 235- 241. <https://doi.org/10.2478/enr-2023-0026>

- [30] Güven A. T. (2024). Systemic immune inflammation index and neutrophil-to-lymphocyte ratio correlate with fasting glucose levels among type 2 diabetic patients. *European journal of therapeutics*, 30(5), 733- 738. <https://doi.org/10.58600/eurjther2029>
- [31] Hashemi Moghanjoughi P., Neshat S., Rezaei A., & Heshmat-Ghahdarijani K. (2022). Is the neutrophil-to-lymphocyte ratio an exceptional indicator for metabolic syndrome disease and outcomes ? *endocrine practice*, 28(3), 342- 348. <https://doi.org/10.1016/j.eprac.2021.11.083>
- [32] Huang Q., Wu H., Wo M., Ma J., Fei X., & Song Y. (2020). Monocyte–lymphocyte ratio is a valuable predictor for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Medicine*, 99(19), e20190. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000020190>
- [33] Jaaban M., Zetoune A. B., Hesenow S., & Hessenow R. (2021). Neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio as novel risk markers for diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *Heliyon*, 7(7), e07564. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07564>
- [34] Joslin diabetes center, SUNY upstate medical university, USA., & Delibasi T. (2024). Inflammation and the emerging role of colchicine and Il-1 inhibitors in type 2 diabetes : a comprehensive review. *Japanese journal of gastroenterology research*, 4(7). <https://doi.org/10.52768/jjgastro/1208>
- [35] Ketema E. B., & Kibret K. T. (2015). Correlation of fasting and postprandial plasma glucose with HbA1c in assessing glycemic control; systematic review and meta-analysis. *Archives of Public Health*, 73(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s13690-015-0088-6>
- [36] Kheradmand M., Ranjbaran H., Alizadeh-Navaei R., Yakhkeshi R., & Moosazadeh M. (2021). Association between white blood cells count and diabetes mellitus in Tabari

- cohort study : A case-control study. *International journal of preventive medicine*, 12(1), 121. [https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM\\_336\\_19](https://doi.org/10.4103/ijpvm.IJPVM_336_19)
- [37] Kobayashi G., Okada H., Hamaguchi M., Kurogi K., Murata H., Ito M., & Fukui, M. (2022). Dyslipidemia and 10-year diabetes incidence in Japanese people : population-based panasonic cohort study 9. *Frontiers in endocrinology*, 13, 957728. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.957728>
- [38] Kocak M. Z., Aktas G., Duman T. T., Atak B. M., Kurtkulagi O., Tekce H., Bilgin S., & Alaca B. (2020). Monocyte lymphocyte ratio as a predictor of diabetic kidney injury in type 2 diabetes mellitus; the MADKID study. *Journal of diabetes & metabolic disorders*, 19(2), 997- 1002. <https://doi.org/10.1007/s40200-020-00595-0>
- [39] Kula A. C. (2023). Retrospective analysis of the relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio, and glycemic regulation in patients with type 2 diabetes mellitus followed up at an internal medicine outpatient clinic : Inflammatory markers in type 2 diabetes. *Journal of surgery and medicine*, 7(7), 404- 408. <https://doi.org/10.28982/josam.7795>
- [40] Kumar P., Nagdeote A. N., Gupta P., & Jadhao A. N. (2024). A correlation study of blood HbA1c with fasting and postprandial blood glucose. *Asian journal of pharmaceutical and clinical research*, 20- 22. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2024.v17i4.49660>
- [41] Kumara D.S H., Krishna C.S M., & L. Vishwanath H. (2020). Role of non-HDL cholesterol in type II diabetes mellitus. *International journal of clinical biochemistry and research*, 5(4), 642- 645. <https://doi.org/10.18231/2394-6377.2018.0136>
- [42] Li R., Li L., Liu B., Luo D., & Xiao S. (2023). Associations of levels of peripheral blood leukocyte and subtypes with type 2 diabetes : A longitudinal study of Chinese

- government employees. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1094022.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1094022>
- [43] Li Z., Jian Y., & Wei Z. (2024). Association between monocyte to lymphocyte ratio and diabetic foot ulcer in the population of the US with diabetes based on the 1999-2004 National Health and Nutrition Examination Survey data : a retrospective cross-sectional study. *Frontiers in endocrinology*, 15, 1361393.  
<https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1361393>
- [44] Liu Y., Su W., Liu Z., Hu Z., Shen J., Zheng Z., Ding D., Huang W., Li W., Cai G., Wei S., Li N., Fang X., Li H., Qin J., Zhang H., Xiao Y., Bi Y., Cui A., ... Li Y. (2024). Macrophage CREBZF orchestrates inflammatory response to potentiate insulin resistance and type 2 diabetes. *Advanced science*, 11(13), 2306685.  
<https://doi.org/10.1002/advs.202306685>
- [45] Liu Y., Wang W., Zhang J., Gao S., Xu T., & Yin Y. (2023). JAK/STAT signaling in diabetic kidney disease. *Frontiers in cell and developmental biology*, 11, 1233259.  
<https://doi.org/10.3389/fcell.2023.1233259>
- [46] Liu Y.-Q., Chang T.-W., Lee L.-C., Chen C.-Y., Hsu P.-S., Tsan Y.-T., Yang C.-T., & Chu W.-M. (2024). Use of machine learning to predict the incidence of type 2 diabetes among relatively healthy adults : A 10-year longitudinal study in taiwan. *Diagnostics*, 15(1), 72. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15010072>
- [47] Lnu P., Lnu J., Banerjee A., Bansal A., & Gogoi J. B. (2024). Lipoprotein ratios : correlations With glycated hemoglobin among type 2 diabetes mellitus patients. *Cureus*.  
<https://doi.org/10.7759/cureus.53665>
- [48] Mahmood A., Haider H., Samad S., Kumar D., Perwaiz A., Mushtaq R., Ali A., Farooq M. Z., & Farhat H. (2024). Association of white blood cell parameters with metabolic

- syndrome : A systematic review and meta-analysis of 168,000 patients. *Medicine*, 103(10), e37331. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000037331>
- [49] Md Dr. M. R. S., & Eturi S. (2017). Correlation between glycosylated hemoglobin level and lipid profile in patients with Diabetes mellitus. *International journal of advanced biochemistry research*, 1(1), 05- 09. <https://doi.org/10.33545/26174693.2017.v1.i1a.3>
- [50] Merry T. L., Hedges C. P., Masson S. W., Laube B., Pöhlmann D., Wueest S., Walsh M. E., Arnold M., Langhans W., Konrad D., Zarse K., & Ristow M. (2020). Partial impairment of insulin receptor expression mimics fasting to prevent diet-induced fatty liver disease. *Nature communications*, 11(1), 2080. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15623-z>
- [51] Moussouni A., Sidi-yakhlef A., Hamdaoui H., Aouar A., & Belkhatir D. (2022). Prevalence and risk factors of prehypertension and hypertension in Algeria. *BMC public health*, 22(1), 1571. <https://doi.org/10.1186/s12889-022-13942-y>
- [52] Munekawa C., Okada H., Hamaguchi M., Habu M., Kurogi K., Murata H., Ito M., & Fukui M. (2022). Fasting plasma glucose level in the range of 90–99 mg/dL and the risk of the onset of type 2 diabetes : Population- based panasonic cohort study 2. *Journal of diabetes investigation*, 13(3), 453- 459. <https://doi.org/10.1111/jdi.13692>
- [53] Ortiz-Martínez M., González-González M., Martagón A. J., Hlavinka V., Willson R. C., & Rito-Palomares M. (2022). Recent Developments in Biomarkers for Diagnosis and Screening of Type 2 Diabetes Mellitus. *Current diabetes reports*, 22(3), 95- 115. <https://doi.org/10.1007/s11892-022-01453-4>
- [54] Pellegrini V., La Grotta R., Carreras F., Giuliani A., Sabbatinelli J., Olivieri F., Berra C. C., Ceriello A., & Prattichizzo F. (2024). Inflammatory trajectory of type 2 diabetes :

- novel opportunities for early and late treatment. *cells*, 13(19), 1662.  
<https://doi.org/10.3390/cells13191662>
- [55] Polo T. C. F., & Miot H. A. (2020). Aplicações da curva ROC em estudos clínicos e experimentais. *Jornal vascular brasileiro*, 19, e20200186.  
<https://doi.org/10.1590/1677-5449.200186>
- [56] Prakash S., Ramachary U. S. M., & Prakash S. S. (2020). Hematological Indices in Controlled and Uncontrolled Type 2 Diabetes Mellitus. *The journal of medical sciences*, 6(2), 28- 31. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10045-00146>
- [57] Rahmoun M. N., Ghembaza C. E., & El-Amine Ghembaza M. (2019). Lipid profile in type 2 patients with diabetes from Tlemcen : A Western Algerian population. *Diabetes & metabolic syndrome : clinical research & reviews*, 13(2), 1347- 1351.  
<https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.02.008>
- [58] Regassa D., Kiya G., Kebede R., & Beyene W. (2023). Assessment of hematological profiles and prognostic role of hemogram-derived novel markers for diabetes mellitus and Its complications among type 2 diabetes mellitus adult patients attending bishoftu general hospital, central, ethiopia : a comparative cross-sectional study. *Journal of blood medicine*, volume 14, 681- 699. <https://doi.org/10.2147/JBM.S435452>
- [59] Rykova E. Y., Klimontov V. V., Shmakova E., Korbut A. I., Merkulova T. I., & Kzhyshkowska J. (2025). Anti-Inflammatory effects of SGLT2 Inhibitors : Focus on macrophages. *International journal of molecular sciences*, 26(4), 1670.  
<https://doi.org/10.3390/ijms26041670>
- [60] Safiri S., Karamzad N., Kaufman J. S., Bell A. W., Nejadghaderi S. A., Sullman M. J. M., Moradi-Lakeh M., Collins G., & Kolahi A.-A. (2022). Prevalence, deaths and disability-adjusted-life-years (DALYs) due to type 2 diabetes and Its attributable risk factors in

- 204 countries and territories, 1990-2019 : results from the global burden of disease study 2019. *Frontiers in endocrinology*, 13, 838027. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.838027>
- [61] Selvaraju V., Dharshini R. P., Jayaganesh J., & K M. K., B. (2023). Neutrophil to lymphocyte ratio as a denotative of type II diabetes mellitus. *Saudi journal of pathology and microbiology*, 8(03), 55- 59. <https://doi.org/10.36348/sjpm.2023.v08i03.003>
- [62] Seo H., Park S.-J., & Song M. (2025). Diabetic retinopathy (DR) : mechanisms, current therapies, and emerging strategies. *Cells*, 14(5), 376. <https://doi.org/10.3390/cells14050376>
- [63] Sharahili A. Y., Mir S. A., ALDosari S., Manzar M. D., Alshehri B., Al Othaim A., Alghofaili F., Madkhali Y., Albenasy K. S., & Alotaibi J. S. (2023). Correlation of HbA1c level with lipid profile in type 2 diabetes mellitus patients visiting a primary healthcare center in jeddah city, saudi arabia : a retrospective cross-sectional study. *Diseases*, 11(4), 154. <https://doi.org/10.3390/diseases11040154>
- [64] Thapa S., Vaidya N., Pandey R., & Takanche J. S. (2023). Association of non high density lipoprotein-cholesterol and HbA1c in type 2 diabetes mellitus. *Journal of nobel medical college*, 12(2), 30- 35. <https://doi.org/10.3126/jonmc.v12i2.61111>
- [65] Usman Abid H. M., Hanif M., Naveed Bin Afzal M., Azeem M., Shahwar D. E., & Mahmood K. (2024). Global prevalence and mortality of type-2 diabetes from 1990 to 2019, with future projections to 2023 and 2050 : a systematic review. *Global drug design & development review*, IX(I), 01- 10. [https://doi.org/10.31703/10.31703/gdddr.2024\(IX-I\).01](https://doi.org/10.31703/10.31703/gdddr.2024(IX-I).01)

- [65] Van De Vyver M. (2023). Immunology of chronic low-grade inflammation : relationship with metabolic function. *Journal of endocrinology*, 257(1), e220271. <https://doi.org/10.1530/JOE-22-0271>
- [66] Van Gerwen J., Shun-Shion A. S., & Fazakerley D. J. (2023). Insulin signalling and GLUT4 trafficking in insulin resistance. *Biochemical society transactions*, 51(3), 1057- 1069. <https://doi.org/10.1042/BST20221066>
- [67] Wan H., Wang Y., Fang S., Chen Y., Zhang W., Xia F., Wang N., & Lu Y. (2020). Associations between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic complications in adults with diabetes : a cross-sectional study. *Journal of diabetes research*, 2020, 1- 9. <https://doi.org/10.1155/2020/6219545>
- [68] Wang L., Yan N., Zhang M., Pan R., Dang Y., & Niu Y. (2022). The association between blood glucose levels and lipids or lipid ratios in type 2 diabetes patients : a cross-sectional study. *Frontiers in endocrinology*, 13, 969080. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.969080>
- [69] Wang X., Sawuer G., Liang C., Lu L., & Wu G. (2025). ETS1-THBS1 axis regulates macrophage polarization and exacerbates myocardial injury in diabetic cardiomyopathy. *Journal of cardiovascular pharmacology*. <https://doi.org/10.1097/FJC.0000000000001720>
- [70] Yang, C., Liu Z., Zhang L., & Gao J. (2024). The association between blood glucose levels and lipids in the general adult population : Results from NHANES (2005–2016). *Journal of health, population and nutrition*, 43(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s41043-024-00660-x>

- [71] Yang C., Zhang L., Gao J., & Liu Z. (2023). *The Association between blood glucose levels and lipids in the general adult population : results from NHANES (2005–2016)*. In review. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3499843/v1>
- [72] Yuge H., Okada H., Hamaguchi M., Kurogi K., Murata H., Ito M., & Fukui M. (2023). Triglycerides/HDL cholesterol ratio and type 2 diabetes incidence : panasonic cohort study 10. *Cardiovascular diabetology*, 22(1), 308. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02046-5>
- [73] Zeigerer A., Sekar R., Kleinert M., Nason S., Habegger K. M., & Müller T. D. (2021). Glucagon's metabolic action in health and disease. In R. Terjung (Éd.), *comprehensive physiology* (1<sup>re</sup> éd., p. 1759- 1783). Wiley. <https://doi.org/10.1002/cphy.c200013>
- [74] Zhang H., Yu S., Xia Z., Meng Y., Zhu D., Wang X., & Shi H. (2025). Construction of a predictive model for type 2 diabetes mellitus with coexisting hypertension : a cross-sectional study. *Medicine*, 104(1), e41047. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000041047>
- [75] Zhang J., & Yu X. (2024). The association between the body roundness index and the risk of chronic kidney disease in US adults. *Frontiers in medicine*, 11, 1495935. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1495935>
- [76] Zhang Y., & Liu H. (2024). Correlation between insulin resistance and the rate of neutrophils-lymphocytes, monocytes-lymphocytes, platelets-lymphocytes in type 2 diabetic patients. *BMC endocrine disorders*, 24(1), 42. <https://doi.org/10.1186/s12902-024-01564-x>
- [77] Zhao L., Hu, H., Zhang L., Liu Z., Huang Y., Liu Q., Jin L., Zhu M., & Zhang L. (2024). Inflammation in diabetes complications : molecular mechanisms and therapeutic interventions. *MedComm*, 5(4), e516. <https://doi.org/10.1002/mco2.516>

- [78] Zhu L., Chen P., Sun X., & Zhang S. (2021). Musculoskeletal ultrasound for ankylosing spondylitis : a systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 100(18), e25822.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002582>

## ملخص

أجريت دراسة حالة وشاهد بأثر رجعي، شملت 212 مريضاً بداء السكري و225 شخصاً سليماً في تلمسان، بالإضافة إلى 57 مريضاً و39 شخصاً سليماً في مغنية.

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين نسبة السكر في الدم أثناء الصيام والنسب الالتهابية البسيطة مثل نسبة العدلات إلى الخلايا اللمفاوية (NLR) ونسبة الوحيدات إلى الخلايا اللمفاوية (MLR) لدى البالغين المصابين بمرض السكري من النوع الثاني، مقارنة بالأشخاص الأصحاء، في منطقتين من شمال غرب الجزائر: تلمسان ومغنية.

أظهرت النتائج أن مرضى السكري في مغنية لديهم مستويات أعلى بكثير من السكر في الدم أثناء الصيام (1.31 مقابل 1.01 غرام/لتر) ونسبة السكر التراكمي (7.28% مقابل 5.18%)، مع دلالة إحصائية قوية (أقل من 0.001). وفي تلمسان، كانت القيم أعلى أيضاً لدى المرضى (1.72 مقابل 0.88 غرام/لتر، و7.80% مقابل 4.70%)، مع دلالة إحصائية قوية جداً (أقل من 0.0001).

كما لوحظ وجود اضطراب في الدهون لدى المرضى، تمثل في ارتفاع نسبة الشحوم الثلاثية وانخفاض الكوليسترول الجيد، مع فرق معنوي واضح (أقل من 0.01).

فيما يخص المؤشرات الالتهابية، لم تُسجل فروقات معنوية في نسب NLR و MLR في مغنية. أما في تلمسان، فقد سُجل ارتفاع واضح في متوسط NLR لدى المرضى، بينما لم تُظهر نسبة MLR أي فرق يُذكر.

تُبرز هذه الدراسة وجود ارتفاع واضح في مؤشرات السكر والدهون لدى المصابين بمرض السكري مقارنة بالأشخاص السليمين، وتشير إلى أن نسبة NLR قد تكون علامة التهابية مفيدة في بعض المناطق مثل تلمسان، بينما تظل فائدتها محدودة في مناطق أخرى مثل مغنية. وتؤكد هذه النتائج أهمية دراسة هذه المؤشرات الحيوية لفهم الصورة الالتهابية المرتبطة بداء السكري من النوع الثاني.

**الكلمات المفتاحية:** داء السكري من النوع الثاني، مغنية، تلمسان، حالة، ضوابط، نسبة السكر في الدم أثناء الصيام، نسبة الخلايا اللمفاوية.

## Résumé

La cohorte comprenait 212 patients DT2 et 225 témoins à Tlemcen, ainsi que 57 patients DT2 et 39 témoins à Maghnia.

Des marqueurs inflammatoires simples, comme les ratios NLR et MLR, pourraient améliorer son évaluation clinique chez les DT2.

Cette étude rétrospective cas-témoins visait à analyser l'association entre la glycémie à jeun et les ratios NLR et MLR chez des adultes atteints de DT2 comparés à des témoins sains, dans deux régions du Nord-Ouest algérien : Tlemcen et Maghnia.

Les diabétiques présentaient une glycémie à jeun et une HbA1c significativement plus élevées que les témoins :

À Maghnia : glycémie 1,31 vs 1,01 g/L; HbA1c 7,28 vs 5,18 %,  $p<0,001$  et à Tlemcen : glycémie 1,72 vs 0,88 g/L; HbA1c 7,80 vs 4,70 %,  $p<0,0001$

Une dyslipidémie était également observée chez les patients DT2, avec des triglycérides plus élevés et un HDL-C abaissé ( $p<0,01$ ).

Concernant les marqueurs inflammatoires, aucune différence significative des ratios NLR et MLR n'a été notée à Maghnia. En revanche, à Tlemcen, le NLR moyen était significativement plus élevé chez les DT2, tandis que le MLR ne montrait pas de différence.

L'étude met en évidence une élévation marquée des paramètres glycémiques et lipidiques chez les patients DT2 par rapport aux témoins. Le NLR pourrait représenter un marqueur inflammatoire pertinent dans certaines régions (Tlemcen), bien que son utilité semble limitée à Maghnia. Ces résultats confirment l'intérêt de ces bio marqueurs dans la caractérisation du profil inflammatoire des patients DT2.

**Mots-clés :** Diabète de type 2, Maghnia, Tlemcen, cas, témoins, glycémie à jeun, rapport neutrophiles-lymphocytes (NLR), rapport monocytes-lymphocytes (MLR).

## Abstract

The cohort comprised 212 T2D patients and 225 controls in Tlemcen, and 57 T2Dpatients and 39 controls in Maghnia.

Simple inflammatory markers, such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) andmonocyte-to-lymphocyte ratio (MLR), may enhance clinical assessment in type 2 diabeticpatients.

This retrospective case–control study aimed to analyze the association between fastingblood glucose and the NLR and MLR ratios in adults with type 2 diabetes (T2D) compared tohealthy controls, in two regions of Northwestern Algeria : Tlemcen and Maghnia.

Diabetic subjects exhibited significantly higherfastingglucose and HbA1c levels than controls :

Maghnia : glucose 1.31 vs. 1.01 g/L; HbA1c 7.28 % vs. 5.18 % $<0.001$  and Tlemcen : glucose 1.72 vs. 0.88 g/L; HbA1c 7.80 % vs. 4.70 % $<0.0001$

Dyslipidemia was also observed in T2D patients, with elevated triglycerides andreduced HDL-C ( $p<0.01$ ).

Regarding inflammatory markers, no significant differences in NLR or MLRwerenoted in Maghnia. In contrast, in Tlemcen the mean NLR was significantly higher in T2Dpatients, whereas MLR did not differ.

This study highlights a marked elevation of glycemic and lipid parameters in T2 Dpatients versus controls. NLR may serve as a pertinent inflammatory marker in certain regions (Tlemcen), although its utility appears limited in Maghnia. These findings confirm the valueof these biomarkers in characterizing the inflammatory profile of T2D patients.

**Keywords :** Type 2 diabetes, Maghnia, Tlemcen, case, controls, fasting blood glucose, NLR, MLR.