

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

Ministère de l'Enseignement Supérieur

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

et de la Recherche Scientifique

Université Mouloud MAAMERI

Faculté de Médecine

Tizi-Ouzou



جامعة مولود معمري

كلية الطب

تيزي وزو

Département de Pharmacie

N° d'ordre :

Mémoire de fin d'étude

Présenté et soutenu publiquement

Le 4 juillet 2017

En vue de l'obtention du Diplôme de Docteur en Pharmacie

Thème

*Le Profil Lipidique Chez Le Diabétique Type Deux Et Le
Risque Cardiovasculaire*

Réalisé par :

Melle NAIT AMER Katia

Melle MANSOURI Kahina

Encadré par :

Dr DAHMANI D

Composition du jury

Mr MEHNI MEL	MAHU	Faculté de médecine	UMMTO	Président du jury
Mme DAHMANI D	MAHU	Faculté de médecine	UMMTO	Promotrice
Mme BELKAID N	MAHU	Faculté de médecine	UMMTO	Examinatrice 1
Mme TOUAT H	Assistante		CHU TO	Examinatrice 2
Mr CHIBAH A	Assistant	Faculté de médecine	UMMTO	Invité

Année universitaire : 2016-2017

Remerciements

- ❖ Premièrement nous remercions Dieu source de toute connaissance.
- ❖ Au terme de ce travail, nous adressons nos remerciements les plus sincères à notre promotrice Dr DAHMANI D Maitre Assistante Hospitalo-Universitaire en niveau du CHU de Tizi Ouzou/UMMTO pour sa disponibilité, son aide et ses conseils précieux tout au long de ce travail.
- ❖ Nous tenons à remercier beaucoup Dr MEHNI M EH Maitre-Assistant Hospitalo-Universitaire en Biochimie au niveau du CHU de Tizi Ouzou / UMMTO pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider le jury.
- ❖ Nous remercions Dr BELKAID N et Dr TOUAT H d'avoir accepté d'examiner ce travail.
- ❖ Nous ne manquerons pas l'occasion de remercier chaleureusement Dr. SAIDI et Dr. MAKHLOUFI pour leur incontestable contribution à l'accomplissement de ce travail. Leur caractère très accueillant ainsi que leur disponibilité nous a permis de surmonter les difficultés rencontrées.
- ❖ On tient à remercier également le corps de l'Association des Diabétiques de Tizi Ouzou ainsi que le Dr. GRAINE. Veuillez trouver ici l'expression de notre gratitude et de notre reconnaissance.
- ❖ A Tous ceux qui ont participé de loin ou de près à la réalisation de ce travail on vous dit.

Merci

Dédicace

❖ A la mémoire de mon cher et regretté oncle

J'aurais aimé que tu sois parmi nous en ce moment, pour partager avec moi cette joie et recueillir le fruit de tes encouragements

Le destin en a décidé autrement...

Je te dédie KHAYI HAKIM ce modeste travail comme symbole de mon amour, mon affection, mon respect et ma gratitude.

Puisse dieu te bercer dans sa miséricorde

❖ A la mémoire de mon cher et regretté grand père

Tu seras fier de moi en ce jour que tu as tant attendu. Je te dédie JEDDI ABDELLAH ce modeste travail et je te remercie pour ton amour si profond

❖ A ma maman chérie

Maman MILA j'y suis et c'est grâce à toi. Tu étais toujours là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments je ne te remercierai jamais assez.

Tes encouragements et tes sacrifices ont porté leurs fruits c'est ce travail et il est le tien je te le dédie.

Mama quoique je puisse écrire ne sera assez pour témoigner tout l'amour et la reconnaissance que je te porte.

- ❖ A mes frères YANI et SIFAX. Je vous adore la famille
- ❖ A ma grand-mère RACHDA et à ma princesse SARA
- ❖ A ma tante KARIMA, son mari KADER et à ses anges LINA et SILA
- ❖ A mes cousins, cousines, tantes, oncles, amis(es) et à ma binôme KAHINA

KATIA

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à :

- ❖ Mon très cher papa adoré et très chère et tendre maman qui m'ont soutenu et encouragé durant mon parcours avec leur conseils et leur amour. Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure la santé, bonheur et longue vie.
- ❖ Mes très chères sœurs Kaïa, Lamia, Naïa, Akila et Karima
- ❖ Mes très chers et adorables frères : Kamel et Hakim
- ❖ A mon beau-frère Sofiane qui nous a aidé dans la réalisation de ce travail.
- ❖ A mes amis (es) ; un grand merci pour votre soutien, vos encouragements et votre aide.
- ❖ A ma binôme Kaïa et toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

Kahina

Table des matières

Introduction	1
---------------------------	---

Partie théorique

Chapitre I : Lipides

1. Lipides.....	2
1.1. Généralités.....	2
1.2. Classification.....	2
1.3. Fonctions des lipides.....	5
2. Lipoprotéines et apolipoprotéines.....	7
2.1. Définition.....	7
2.2. Structure.....	7
2.3. Classification.....	8
2.4. Métabolisme des lipoprotéines.....	9
2.5. Apo lipoprotéines.....	13
3. Dyslipidémie.....	14
3.1. Hyperlipidémies primitives.....	15
3.2. Hyperlipidémies secondaires.....	16
3.3. La dyslipidémie du diabétique.....	17
3.3.1. Lipoprotéines riches en TG.....	18
3.3.2. LDL.....	18
3.3.3. HDL.....	19

Chapitre II : Le bilan lipidique

1. Définition.....	20
2. Indications.....	20
3. Réalisation.....	20
4. Paramètres lipidiques.....	20
4.1. Bilan lipidique systématique.....	20
4.1.1. Aspect du sérum.....	21
4.1.2. Dosage du cholestérol.....	21

4.1.3.	Dosage des TG.....	24
4.1.4.	Dosage du HDL-c.....	25
4.1.5.	Evaluation et dosage du LDL-c.....	26
4.1.6.	Estimation du non-HDL-c.....	28
4.2.	Bilan lipidique orienté.....	28
4.2.1.	Dosage des apoprotéines.....	28
4.2.2.	Dosage de la Lp(a).....	28
4.2.3.	Lipidogramme.....	28
5.	Interprétation du bilan lipidique.....	29
5.1.	Valeur de références.....	29

Chapitre III : Diabète

1.	Généralités.....	33
1.1.	Définition.....	33
1.2.	Epidémiologie.....	33
1.3.	Critères de diagnostic.....	34
1.4.	Classification.....	34
2.	Diabète de type 2.....	36
2.1.	Physiopathologie.....	36
2.2.	Facteurs de risque	37
2.3.	Evolution et complication.....	40
2.3.1.	Complications aigue.....	41
2.3.2.	Complications chroniques.....	42
2.3.2.1.	Macro-angiopathie.....	42
2.3.2.2.	Micro angiopathie.....	42
2.4.	Prise en charge du patient diabétique.....	43
2.4.1.	Prise en charge du diabète.....	43
2.4.1.1.	Dépistage du DT2.....	43
2.4.1.2.	Surveillance biologique du diabète.....	44
2.4.1.3.	Prise en charge médicamenteuse.....	45
2.4.2.	Prise en charge des complications.....	46
2.4.2.1.	Complications cardiovasculaires.....	46
2.4.2.2.	Complications rénales.....	48

2.4.2.3.	Complications ophtalmologique.....	48
----------	------------------------------------	----

Chapitre IV : Risque cardiovasculaire

1.	Risque cardiovasculaire.....	49
1.1.	Facteurs de risque cardiovasculaire	49
1.2.	Niveau de risque cardiovasculaire.....	49
2.	Mécanismes des complications vasculaires du diabète.....	50
2.1.	Athérosclérose.....	50
2.2.	Thrombose.....	54
2.3.	Inflammation chronique et la protéine C- réactive.....	54
2.4.	Hyperglycémie chronique.....	54
2.4.1.	Glycation des protéines.....	54
2.4.2.	Stress oxydatif.....	55
2.5.	Insulinorésistance.....	55
3.	Les maladies cardiovasculaires.....	55

Partie expérimentale

Chapitre I : patients et méthodes

1.	Type et contexte de l'étude.....	57
2.	Echantillon.....	57
2.1.	Recueil des données.....	57
2.2.	Sélection de l'échantillon.....	57
2.3.	Critères d'exclusion.....	57
2.4.	Caractéristiques de l'échantillon.....	57
3.	Analyse biochimique.....	57
3.1.	Paramètres biologiques.....	57
4.	Exploitation statistique.....	62
4.1.	Analyse descriptive.....	62
4.2.	Analyse comparative.....	63

Chapitre II : Résultats

1.	Etude descriptive.....	64
1.1.	Données anthropométrique.....	64
1.2.	Répartition selon le sexe.....	64
1.3.	Répartition selon les tranches d'âge.....	65
1.4.	Répartition selon l'IMC.....	66
1.5.	Répartition selon l'ancienneté du diabète.....	67
1.6.	Répartition selon les facteurs de risque cardiovasculaires.....	68
1.7.	Répartition selon le niveau de risque cardiovasculaire.....	70
1.8.	Répartition selon l'HBA1C.....	72
1.9.	Répartition selon le bilan lipidique.....	73
1.10.	Répartition selon la microalbuminurie des 24heures.....	73
1.11.	Répartition selon les traitements.....	74
1.11.1.	Répartition selon les traitements antidiabétiques.....	74
1.11.2.	Répartition selon le traitement hypolipémiant.....	76
2.	Etude analytique.....	77
2.1.	Répartition selon l'équilibre glycémique et l'ancienneté du diabète.....	77
2.2.	Répartition selon l'IMC et l'équilibre glycémique.....	77
2.3.	Répartition selon le niveau de risque cardiovasculaire et l'équilibre glycémique.....	78
2.4.	Répartition selon le bilan lipidique et l'équilibre glycémique.....	78
2.5.	Répartition selon l'équilibre et la prise de traitement anti diabétique.....	81
2.6.	Répartition selon le bilan lipidique et la prise du traitement hypolipémiant.....	81
2.7.	Répartition du bilan lipidique selon les niveaux de risque.....	83
2.8.	Traitement hypolipémiant et les niveaux de risque.....	86
3.	Etude de corrélation entre le non HDL-c et le LDL-c.....	86

Chapitre III : Discussion

1.	Les caractéristiques démographiques et anthropométriques.....	88
1.1.	Age et IMC.....	88

1.2.	Répartition selon le sexe.....	88
2.	Description des facteurs de risque cardiovasculaire.....	89
3.	Equilibre glycémique.....	89
4.	Bilan lipidique.....	90
5.	Traitement hypolipémiant, bilan lipidique et risque cardiovasculaire.....	92
5.1.	Bilan lipidique.....	92
5.2.	Risque cardiovasculaire.....	93
	Limite de l'étude.....	94
	Conclusion générale.....	95
	Références	
	Annexe	
	Résumé	

Liste des abréviations

ACAT :Acylcoa Cholestérol Acyl Transférase
ADA : American Association Of Diabetes
ADO :Antidiabétique Oraux
AGL :Acide Gras Libre
Apo: Apo lipoprotéines
AVC : Accident Vasculaire Cérébral
CE : Cholestérol Estérifié
CETP: Cholesteryl Ester Transfer Protein
CM : Chylomicrons
CML :Cellules Musculaires Lisses
CRP : Protéine C- Réactive
CT : Cholestérol Total
DG : Diabète Gestationnel
DT1: Diabète de Type 2
DT1 : Diabète De Type 1
EAL : Exploration D'une Anomalie Lipidique
FAAD : Fédération Algérienne Des Associations Des Diabétiques
FID : International Association Of Diabetes Ou Fédération Internationale Du Diabète
FDR: Facteur De Risque
HAS :Haute Autorité De Santé
HDL: High Density Lipoprotein
HGPO: Hyperglycémie Provoquée Par Voie Orale
HMG-CoA : Hydroxy-Méthyl-Glytaryl-Coenzyme A Réductase
HTA : Hypertension Artérielle
IDL : Intermediate Density Lipoprotein
IDM : infarctus Du Myocarde
IMC : Indice De Masse Corporelle
IL-6 :Interleukine-6

LCAT: Lécithine-Cholestérol-Acyl-Transférase
LDL:Low Density Lipoprotein
LEE : Limitante Elastique Externe
LEI : Limitante Elastique Interne
LH : Lipase Hépatique
LP : Lipoprotéines
Lp(a) : Lipoprotéine (a)
LPL: Lipoprotéine Lipase
MCV: Maladie Cardiovasculaire
MODY: Maturity Onset Diabetes of the Young
MSC : Mort Subite Cardiaque
NSFA : la nouvelle société Française D'athérosclérose
OMS: Organisation Mondiale De La Santé
PL : Phospholipides
RCV : Risque Cardiovasculaire
RLO : Radicaux Libres de L'oxygène
SFE : La Société Française d'endocrinologie
SFD : La Société Francophone du Diabète
TG: Triglycérides
TGLH: Triglycérides Lipase Hépatique
TNF- α : Tumor Necrosis Factor-Alpha
VLDL : Very Low Density Lipoprotein

Liste des figures

Figure 1 : structure d'un triglycéride.....	3
Figure 2 : structure du cholestérol	4
Figure 3 : Structure des phospholipides.....	5
Figure 4 : les différentes lipoprotéines et de leurs constituant.....	8
Figure 5 : métabolisme général des lipoprotéines	12
Figure 6 :structure du Lp(a).....	13
Figure 7 : rôle de l'insuline dans le métabolisme lipidique.....	17
Figure 8 :aspect du sérum	21
Figure 9 : réaction enzymatique utilisant un chromogène phénolique.....	22
Figure 10 :réaction de dosage du cholestérol par spectrorélectométrie utilisant un chromogène non phénolique.....	23
Figure 11 : dosage du cholestérol par spectrophotométrie utilisant un chromogène non phénolique.....	23
Figure 12 :principe de la méthode enzymatique de dosage des TG.....	24
Figure 13 : lipidogramme d'un sujet normolipidémique obtenu après électrophorèse d'un sérum dans un gel d'agarose et coloration par le Fat Red.....	29
Figure 14 :répartition mondiale du diabète selon la FID	33
Figure 15 : physiopathologie du DT2.....	36
Figure 16 : Localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au DT2.....	40
Figure 17 : la stratégie thérapeutique du DT2	46
Figure 18 : Structure de l'artère	51
Figure 19 : Genèse de la plaque d'athérosclérose	52
Figure 20 : Réactions de dosage du cholestérol total.....	58
Figure 21 : Réactions de l'étape 1 du dosage du HDL-c.....	59
Figure 22 : Réactions de l'étape 2 du dosage du HDL-c	59
Figure 23 : Réactions de dosage des TG.....	61
Figure 24 : répartition des sujets diabétiques selon le sexe	64

Figure 25 :répartition des sujets diabétiques selon les tranches d'âges	65
Figure 26 : répartition des sujets diabétiques selon l'imc.....	66
Figure 27 : répartition des sujets diabétiques selon l'ancienneté du diabète.....	67
Figure 28 : répartition du cumul des facteurs de risque chez les sujets diabétiques.....	69
Figure 29 : répartition des sujets diabétiques selon le niveau de risque cardiovasculaire	70
Figure 30 : répartition des sujets diabétiques selon l'hba1c.....	71
Figure 31 :répartition des sujets diabétiques selon la microalbuminurie des 24heures	74
Figure 32 : répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement antidiabétique	75
Figure 33 : répartition des sujets diabétique selon la prise de traitement hypolipémiant	76
Figure 34 : les courbes de corrélation entre le LDL-c et le non HDL-c chez les sujets diabétique.....	87

Liste des tableaux

Tableau 1: Les différentes classes de lipoprotéines.....	9
Tableau 2 : caractéristiques des aplipoprotéines	14
Tableau 3 : classification des hyperlipidémies primitives.....	15
Tableau 4 : les hyperlipidémies secondaires.....	16
Tableau 5 : repères thérapeutiques pour LDL-c selon le niveau de risque cardiovasculaire	30
Tableau 6 : comparaison entre le DT1 et le DT2.....	35
Tableau 7 : Degré d'obésité selon l'IMC.....	38
Tableau 8: liste des médicaments hypolipémiant.....	48
Tableau 9 : le niveau de risque CV selon le cumul de facteur de risque.....	50
Tableau 10 : classification des lésions de l'athérosclérose.....	53
Tableau 11 : Données anthropométriques.....	64
Tableau 12 : répartition des diabétiques selon les tranches d'âge et le sexe.....	65
Tableau 13 : répartitions des sujets diabétiques selon le sexe et l'IMC.....	66
Tableau 14 : répartition des sujets diabétiques selon l'ancienneté du diabète et le sexe.....	67
Tableau 15 : Répartition des sujets diabétiques par facteur de risque cardiovasculaire.....	68
Tableau 16: répartitions des sujets diabétiques selon le cumul de facteurs de risque et le sexe.....	69
Tableau 17 : répartition des sujets diabétiques selon le niveau de risque cardiovasculaire et le sexe.....	70
Tableau 18 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le sexe.....	71
Tableau 19 : caractéristiques du bilan lipidiques des sujets diabétiques.....	72
Tableau 20 : répartitions des sujets diabétiques selon le bilan lipidique et le sexe.....	73

Tableau 21 : répartitions des sujets diabétiques selon la microalbuminurie des 24 heures et le sexe.....	74
Tableau 22 : répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement antidiabétique et le sexe.....	75
Tableau 23 : répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement hypolipémiant et le sexe.....	76
Tableau 24 : répartition des sujets diabétiques selon l'ancienneté du diabète et l'équilibre glycémique.....	77
Tableau 25 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et l'IMC.....	77
Tableau 26 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le niveau de risque cardiovasculaire.....	78
Tableau 27 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de CT et l'équilibre glycémique.....	78
Tableau 28 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de TG et l'équilibre glycémique.....	79
Tableau 30 : répartition des sujets diabétiques selon le taux d'HDL-c et l'équilibre glycémique.....	79
Tableau 31 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le taux d'LDL-c.....	80
Tableau 32 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le taux de non HDL-c.....	80
Tableau 33 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et la prise de traitement antidiabétique.....	81
Tableau 34 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de CT et la prise de traitement hypolipémiant.....	81
Tableau 35 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de TG et la prise de traitement hypolipémiant.....	82
Tableau 36 : répartition des sujets diabétiques selon le taux d'HDL-c et la prise de traitement hypolipémiant.....	82
Tableau 37 : répartition des sujets diabétiques selon le taux d'LDL-c et la prise de traitement hypolipémiant.....	82
Tableau 38 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de non HDL-c et la prise de traitement hypolipémiant.....	83
Tableau 39 : répartition des sujets diabétiques selon les taux de CT et le niveau de risque cardiovasculaire.....	83
Tableau 40 : répartition des sujets diabétiques selon les taux de TG et le niveau de risque cardiovasculaire.....	84

Tableau 41 : répartition des sujets diabétiques selon les taux d'HDL-c et le niveau de risque cardiovasculaire.....	84
Tableau 42 : répartition des sujets diabétiques selon les taux d'LDL-c et le niveau de risque cardiovasculaire.....	85
Tableau 43 : répartition des sujets diabétiques selon les taux de non HDL-c et le niveau de risque cardiovasculaire.....	85
Tableau 44 : répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement hypolipémiant et les taux de non HDL-c.....	86
Tableau 45 :L'Age et l'IMC moyens des diabétique de type 2 selon diverses études.....	88
Tableau 46 :Répartition des patients selon le sexe dans différentes études.....	89
Tableau 47 : Comparaison des valeurs moyennes du bilan lipidique de diverses études.....	91



Introduction

Introduction

Le diabète de type 2 était considéré comme maladie des riches ou encore maladie des personnes âgées. Aujourd'hui les progrès scientifique, à travers les études faites, ont dévoilé la face de cette pathologie qui s'est imposée dans la population, toutes catégories confondues, pour devenir un problème de santé publique.

Chaque année, 6 à 8 diabétiques sur 10 meurent de cardiopathies. Malheureusement, 7 sur 10 ne savent même pas qu'ils risquent d'avoir une maladie du cœur [1]. C'est une tendance lourde qu'il faut renverser pour prévenir invalidité et mortalité, et maintenir la qualité de vie des diabétiques.

Cette surmortalité cardiovasculaire, démontrée par plusieurs études est le résultat final du développement de l'athérosclérose causé en partie par la dyslipidémie particulièrement athérogène qui caractérise le diabétique de type 2.

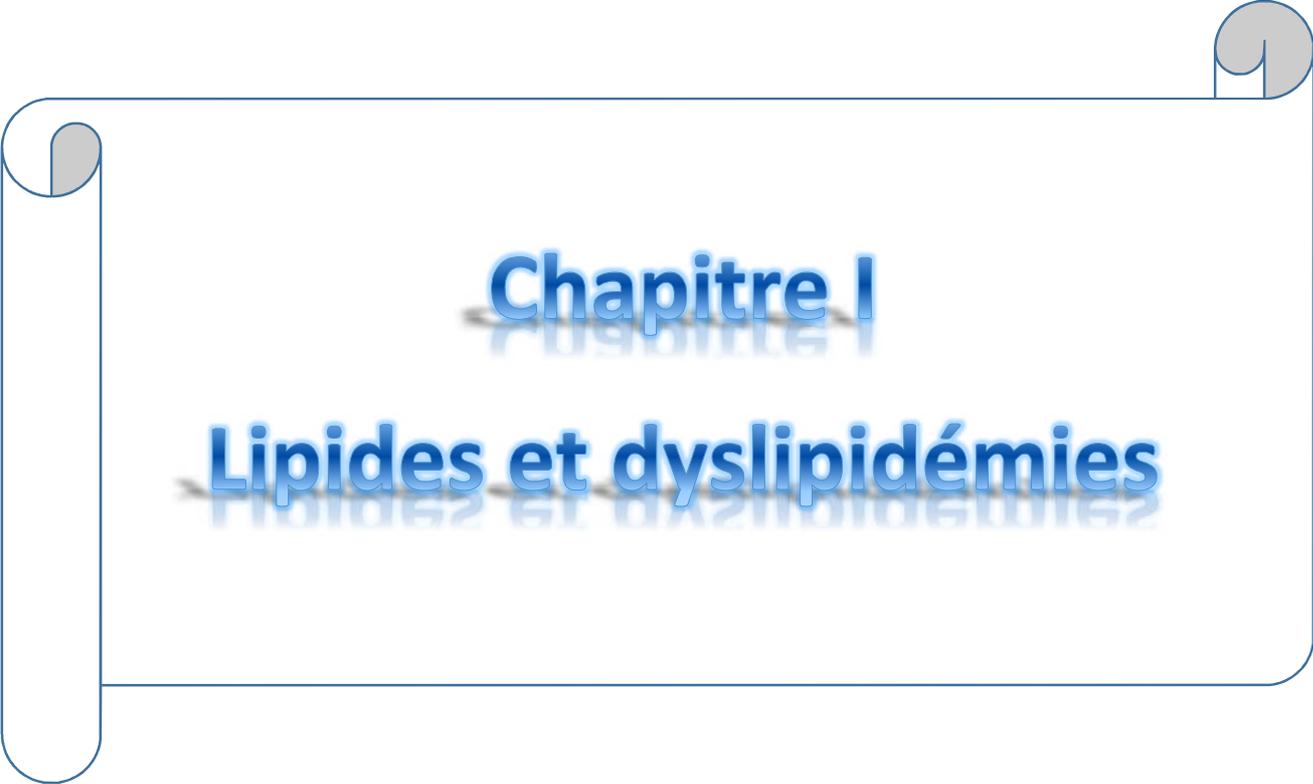
Le diabète en effet, par sa chronicité et la cohabitation d'une hyperglycémie permanente avec divers systèmes physiologiques finit par se solder, à la longue, par une ou plusieurs complication(s) dont cette dyslipidémie marquée par des anomalies lipidiques quantitatives et qualitatives. Ces anomalies sont très fréquentes et prononcées représentant ainsi un facteur important en cause dans l'augmentation du risque cardiovasculaire chez ces patients déjà à haut risque.

Au cours de notre travail nous allons essayer d'apporter au mieux des réponses concernant le profil lipidique et le risque cardiovasculaire du diabétique de type 2 en ayant comme objectifs de :

- caractériser le profil lipidique du patient diabétique de type 2 ;
- Établir des éventuelles corrélations entre l'équilibre glycémique et le profil lipidique ;
- Estimer le risque cardiovasculaire chez cette population ;
- Etablir le lien entre ce risque cardiovasculaire et le profil lipidique de notre population.



Partie théorique

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and rounded corners. The scroll is partially unrolled, with the top and bottom edges curving upwards. The text is centered on the scroll.

Chapitre I

Lipides et dyslipidémies

1. Lipides

1.1. Généralités

Notre alimentation apporte quotidiennement différents lipides et nutriments liposolubles, soit 60 à 150 g de triglycérides (TG), 2 à 8 g de phospholipides (PL), 0,2 à 0,8 g de cholestérol libre ou estérifié et des vitamines liposolubles A (1 mg), D (0,01 mg), E (15 mg) et K (350 µg)[2].

Les lipides ou graisses regroupent des molécules très diverses définies sur la base d'un critère physique commun : ils sont peu ou pas solubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques (éther, benzène...). Ils sont :

- Soit strictement hydrophobes parce qu'ils ne sont pas miscibles à l'eau et liposolubles parce qu'ils sont miscibles entre eux ;
- Soit amphiphiles.

Les lipides ont des points communs :

- Métabolique : ils sont construits à partir d'unités à 2 atomes de carbone (acétate) ou à 5 atomes de carbones (isoprène, lui-même dérivant de l'acétate) ; donc tous les lipides sont synthétisés à partir d'acétyl coenzyme A ;
- Structural : leur molécule comporte au moins une chaîne aliphatique hydrocarbonée de 4 atomes de carbone au moins.

A part les acides gras(AG) eux-mêmes et les isoprénoides, ils sont formés d'AG et d'alcool(s)[3].

Ils se trouvent dans les membranes cellulaires qui séparent les compartiments hydriques intra et extracellulaires, ou à l'intérieur des adipocytes dans des vacuoles délimitées par des membranes où ils constituent l'essentiel des réserves énergétiques de l'organisme. Pour assurer leur transport à travers les milieux biologiques aqueux (plasma, lymphe et liquide interstitiel), ils doivent être intégrés au sein de véhicules complexes, les lipoprotéines (LP)[4].

1.2. Classification

On peut classer les lipides selon la nature et l'agencement de leurs AG et alcool(s) constitutifs :

1.2.1. Acides gras

Les AG sont des composés de chaînes linéaires de 4 à 24 carbones avec une fonction acide organique à une extrémité[4].

Ils sont classés selon :

- Le nombre d'atomes de carbone : la plupart des AG naturels ont un nombre d'atomes de carbone compris entre 14 et 24 ;
- Le nombre de doubles liaisons, on distingue :
 - Les AG saturés ;
 - Les AG insaturés : la configuration de la double liaison peut être cis ou trans ; la plupart ont leurs doubles liaisons en position cis. La configuration trans est plus retrouvée dans les AG industriels. La position de la double liaison terminale définit la classification des AG insaturés en différentes séries : séries n-9 (oméga-9), n-6 (oméga-6) ou n-3 (oméga-3) qui est en rapport avec leur mécanisme de synthèse et leurs fonctions métaboliques[3].

1.2.2. Triglycérides

Les TG (figure 1) sont des graisses neutres très hydrophobes, formés d'esters d'AG et de glycérol, on distingue :

- TG simples ou (homotriglycérides) : contiennent le même AG ;
- TG mixtes ou (hétérotriglycérides) : contiennent 2 ou 3 AG différents ;

Les mono et les diglycérides sont des intermédiaires du métabolisme des TG.

Cet ester de glycérol a une origine à la fois exogène par l'alimentation et endogène par la synthèse qui est réalisée au niveau du foie et de l'intestin. Des transporteurs permettent leur circulation dans le sang à enlever[3].

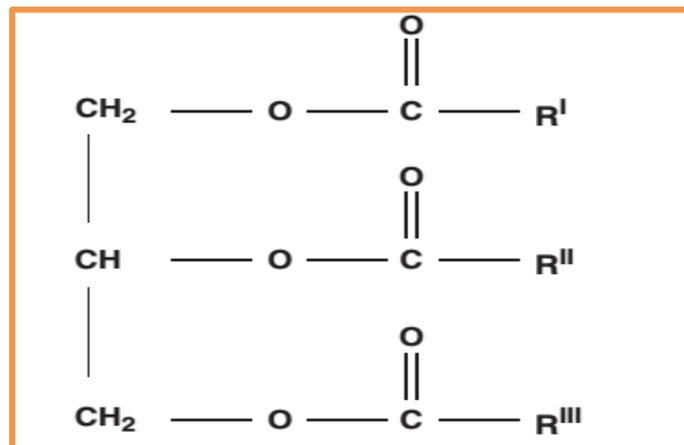


Figure 1: structure d'un TG[4]

1.2.3. Le cholestérol

Le cholestérol (figure 2) appartient à la famille des stéroïdes alcools ou stérols et ne se rencontre que dans le monde animal. Les besoins de l'organisme en cholestérol (1.2g/24h)

sont couverts par l'alimentation (0.2g) et surtout par la synthèse endogène qui a lieu dans le foie (les 4/5), dans l'intestin (1/5) et dans la peau.

Il circule pour deux tiers sous forme estérifiée par les AG et pour un tiers sous forme libre, seule forme facilement échangeable entre les LP circulantes et les membranes cellulaires. Sa seule voie catabolique est la transformation en acides biliaires qui a lieu au niveau du foie. [3]

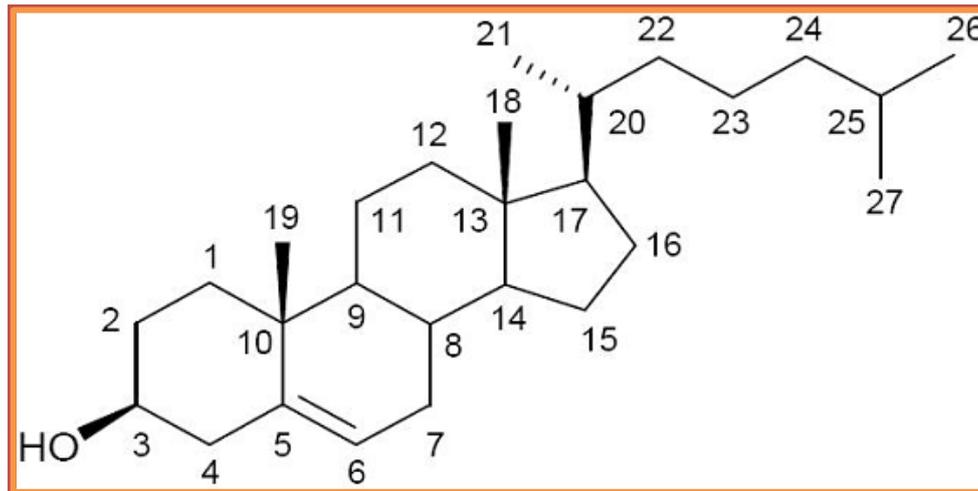


Figure 2 : structure du cholestérol[5]

1.2.4. Les phospholipides

Les PL (figure 3) sont des esters d'AG et d'un alcool (alcool n°1), ce dernier étant uni à un autre alcool (alcool n°2) par un groupement phosphoryle.

On distingue :

Les glycérophospholipides dont l'alcool n°1 est le glycérol et les sphingomyélines, dont l'alcool n°1 est la sphingosine[3].

Les PL ont la particularité de posséder un pôle hydrophile avec l'acide phosphorique qui a une forte polarité pour l'eau et un pôle hydrophobe. Les membranes cellulaires, dont les pôles hydrophobes se font face, sont ainsi composées d'une bicouche lipidique[4]. La composition en AG de la membrane assure une fluidité essentielle aux échanges transmembranaires des protéines [6].

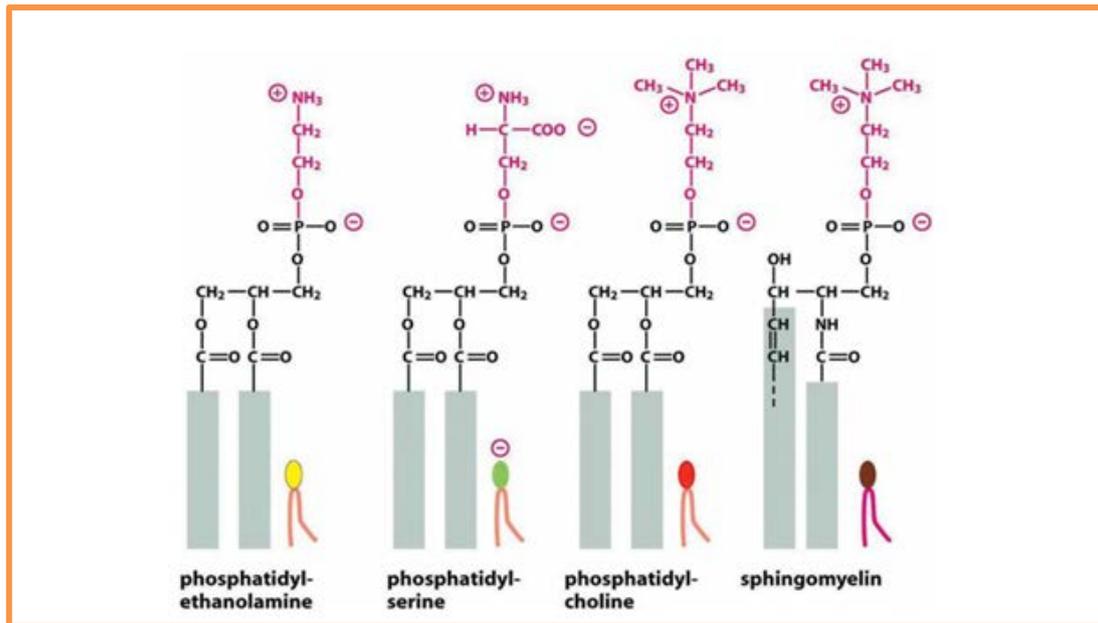


Figure 3 : Structure des phospholipides[4]

1.3. Fonctions des lipides

1.3.1. Médiateurs

Les lipides ont un rôle de médiateur et agissent comme des molécules d'information à l'intérieur même de la cellule où ils naissent, et autour d'elle sur un mode paracrine et endocrine. Ils activent de nombreuses voies de signalisation cellulaire et modulent directement ou indirectement de nombreux gènes. Ainsi, les eicosanoïdes, dérivés de l'acide arachidonique sous l'effet d'une lipo-oxygénase et d'une cyclo-oxygénase, sont à l'origine de prostacyclines, de leucotriènes et de thromboxanes qui interviennent sur les voies de l'inflammation et de la thrombose. Ces médiateurs agissent par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques[4].

1.3.2. Rôle de réserve

Le tissu adipeux représente l'essentiel de la masse grasse du corps. Il a une fonction de réserve énergétique bien identifiée, essentiellement sous forme de TG contenus dans les adipocytes. L'oxydation d'un gramme de lipides libère 9 kcal. Il s'agit du nutriment le plus énergétique. Les besoins quotidiens en lipides sont évalués dans une alimentation équilibrée à 30-35 % des apports énergétiques totaux[6].

1.3.3. Rôle d'isolant

Le tissu adipeux est un isolant thermique et les humains ne sont homéothermes que grâce à sa présence sous-cutanée. Ils ne subissent pas les variations de température extérieure comme les animaux à sang froid[6].

1.3.4. Rôle endocrine

Le tissu adipeux, alors que toutes ses fonctions ne sont pas encore élucidées, joue un rôle hormonal dont l'importance apparaît de plus en plus essentielle.

Les adipocytes sécrètent différentes substances dont la leptine qui intervient sur les prises alimentaires. Leur équipement enzymatique permet également de transformer certaines molécules ; une réduction trop importante du tissu adipeux, masse grasse inférieure à 10 % du poids total, induit des infertilités chez la femme. À l'inverse, un excès de masse grasse, surtout androïde, majore l'insulinorésistance par le biais notamment de l'adiponectine[6].

1.3.5. Rôle de structure

Les lipides, notamment par l'intermédiaire des différents PL composés en grande partie d'AG polyinsaturés, participent à la formation de la membrane de chaque cellule de l'organisme. Leur rôle est tout à fait déterminant dans le maintien de l'intégrité cellulaire, du degré de rigidité et dans les différents échanges entre le milieu intracellulaire et extracellulaire.

Par leur position et leur composition, les glycolipides sur la membrane cellulaire mais aussi les PL jouent un rôle dans la transduction des messages (fonction de récepteurs)[6].

1.3.6. Rôles de précurseur de molécules

Les lipides sont à l'origine de nombreuses molécules :

- Cholestérol : les hormones stéroïdiennes, acides biliaires, vitamine D synthétisée par la peau sous l'effet des rayons ultraviolets ; AG polyinsaturés : les prostanoïdes (prostaglandine, thromboxane, leucotriène) ;
- PL : le surfactant pulmonaire [6].

1.3.7. Rôle de transport des vitamines liposolubles

Les vitamines A, D, E, K sont liposolubles et sont absorbées avec les graisses alimentaires[6].

1.3.8. Rôle dans la prévention de nombreuses pathologies

- Maladies cardio-vasculaires : Une protection est apportée par la consommation suffisante d'AG polyinsaturés de la famille des Omega 3. Ils limitent la formation de la plaque d'athérome et ont un rôle antiagrégant plaquettaire, à l'inverse des AG saturés ;
- Maladies inflammatoires et cancers : De nombreuses études tendent également à démontrer l'importance d'une alimentation riche en AG de type Omega 3 dans la prévention des pathologies inflammatoires et cancéreuses. Leurs apports réguliers dans la ration alimentaire, associés à d'autres éléments comme les micronutriments antioxydants naturels des aliments (bêta-carotène, vitamine C et vitamine E, sélénium) et les fibres végétales assurent un certain degré de protection [6].

2. Lipoprotéines et apolipoprotéines

2.1. Définition

Les LP sont des complexes macromoléculaires formés par une association entre lipides et protéines. Les protéines impliquées ou apolipoprotéines, encore appelées plus simplement apoprotéines ou apo, sont constituées d'acides aminés dont certains portent des résidus ionisés comme l'acide aspartique, l'acide glutamique, l'arginine, la lysine, ce qui leur confère une grande affinité pour l'eau. Ainsi ces apoprotéines permettent aux lipides hydrophobes d'être aisément transportés dans le sang et servent à la reconnaissance des LP par des récepteurs et des enzymes et déterminent la fonction et le destin métabolique de la particule[7].

2.2. Structure

Les LP (figure 4) comportent un cœur hydrophobe constitué de lipides neutres (esters de cholestérol et TG), recouvert d'une enveloppe amphiphile dont les constituants principaux sont les PL, le cholestérol non estérifié et les apolipoprotéines. Si les sous-populations de LP diffèrent par leur densité et leur taille, il est à noter qu'elles varient également par leur composition lipidique, notamment du cœur hydrophobe. Ce déséquilibre de composition du cœur hydrophobe entre les LP les plus denses et les plus légères constitue un véritable moteur dans leur métabolisme.

Si le cœur hydrophobe représente le principal réservoir lipidique des LP, ce sont les apolipoprotéines situées à la surface, qui confèrent à chaque édifice lipoprotéique son identité, ses propriétés fonctionnelles et son devenir métabolique[8].

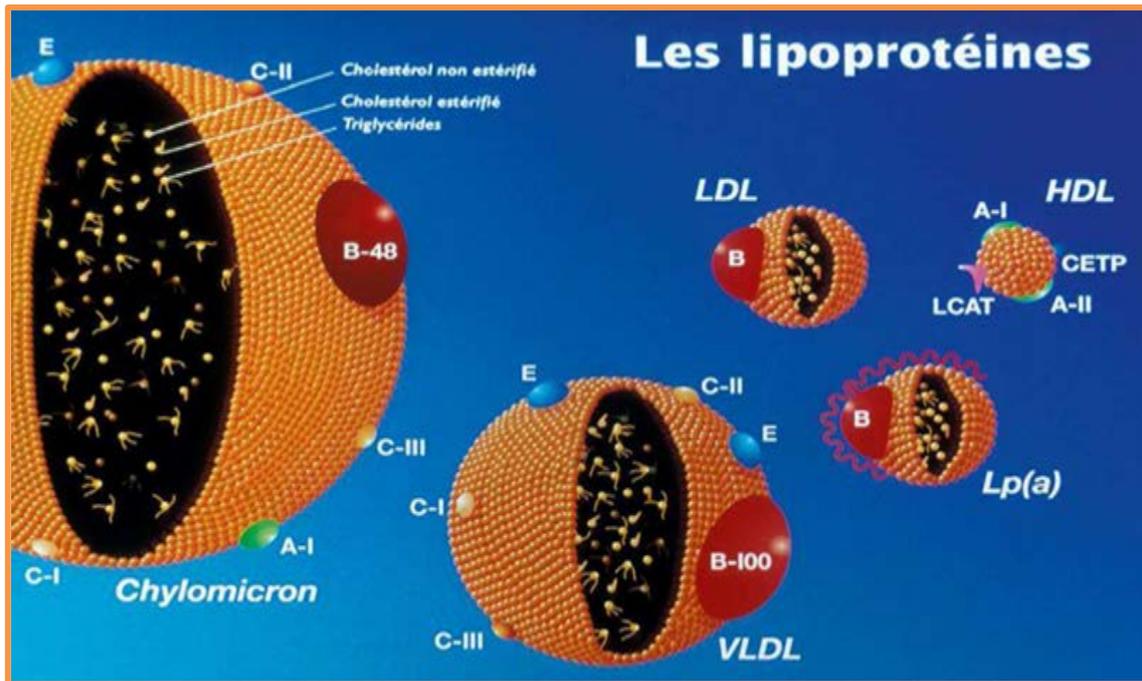


Figure 5 : les différentes lipoprotéines et de leurs constituants[9]

2.3. Classification

Les LP se répartissent en 4 grandes classes selon leur densité (l'ultracentrifugation de flottation du plasma est à l'origine de la définition des classes des lipoprotéines). Des moins denses aux plus denses, on distingue :

- les chylomicrons (CM), d'origine intestinale ;
- les lipoprotéines de très faible densité (very low density lipoprotein, VLDL) d'origine hépatique ;
- les lipoprotéines de faible densité (low density lipoprotein, LDL), issues du métabolisme des VLDL ;
- Les lipoprotéines de haute densité (high density lipoprotein, HDL), d'origine hépatique et intestinale.

La taille et la teneur en lipides des LP sont inversement proportionnelle à leur densité : plus elles sont grasses, plus elles sont grosses, plus elles flottent[3].

La composition et les propriétés physiques des classes des LP sont résumées dans le tableau 1[10].

Tableau 1 : Les différentes classes de lipoprotéines[10]

Classe	Densité (g/l)	Mobilité el ph	Diametre (nm)	Masse 106Da	Principales A	Composition (C/P/A/T/CE)
CM	0.93	Origine	75-1200	>150	B48.C.E	2/7/2/86/3
VLDL	0.93-1.006	Pré β	30-80	5-130	B.C.E	7/18/8/55/12
IDL	1.006-1.019	Pré β	25-35	4	B.C.E	9/19/19/23/19
LDL	1.019-1.063	B	18-25	3	B	8/22/22/6/42
HDL2	1.063-1.125	A	9-12	10	AI.AII	5/33/40/5/17
HDL3	1.125-1.21	A	5-9	8	AI	4/35/55/3/13
Lp(a)	1.055-1.12	Pré- β	25-30	25	(a).B	9/9/34/3/36
CM : chylomicron ; C : cholestérol libre ; CE : cholestérol esterifié ; Phospholipides ; T : triglycérides ; A : apolipoprotéines ; el ph : électrophorétique ;						

2.4. Métabolisme des lipoprotéines

2.4.1. CM

Les CM (figure 5) sont synthétisés dans l'intestin en période postprandiale. Leur TG et cholestérol proviennent des lipides alimentaires, leur apolipoprotéines spécifique est l'apoB48.

Le métabolisme plasmatique des CM peut être ainsi résumé :

- Ils s'enrichissent d'abord en apoE (ligand des récepteurs hépatique des remnants qui en sont issus) et en apoC-II (nécessaire à l'activité des lipoprotéines lipase (LPL)) en provenance des HDL ;
- Les CM matures adhèrent à l'endothélium des capillaires dans les muscles, le myocarde et le tissu adipeux. Leurs TG sont hydrolysés par la LPL plasmatique, en glycérol qui gagne le foie et en AG qui sont soit captés par les cellules (utilisés comme source d'énergie ou, après réestérification comme réserve énergétique), soit liés à l'albumine et transportés vers le foie ;
- Les CM sont alors devenus des remnants, particules résiduelles appauvries en TG et enrichies, de façon relative, en cholestérol. Les remnants échangent avec les HDL des lipides : grâce à la CETP (cholesteryl ester transfer protein), ils s'enrichissent, de façon

absolue, en esters de cholestérol et s'appauvrissent en TG, et des apolipoprotéines : ils restituent l'apoC et donnent de l'apoA ;

- Les remnants sont captés dans le foie par endocytose grâce à leurs récepteurs spécifiques. L'hydrolyse des TG est achevée par la triglycéride lipase cellulaire (TGLH) ; les AG sont réestérifiés en TG qui sont incorporés dans les VLDL ;
- Le cholestérol libéré est soit éliminé tel quel par la bile dans l'intestin, soit transformé en acides biliaires, soit incorporé dans les VLDL[3].

2.4.2. VLDL et IDL

Les VLDL (figure 5) sont synthétisés dans le foie, selon un schéma superposable à celui de la synthèse des CM. Leur TG et cholestérol sont endogènes, leur apoprotéine spécifique est l'apoB100.

Après l'action de la LPL sur les TG des VLDL, les PL, le cholestérol libre et la majorité des apoprotéines des VLDL sont libérés et captés par les HDL (restituent l'apoC et donnent de l'apoA), de sorte que les VLDL se transforment en LP plus denses, les IDL (Intermediary Density Lipoprotein). Le cholestérol qui a été transféré aux HDL est estérifié par la lécithine-cholestérol-acyl-transférase (LCAT) plasmatique et les esters de cholestérol retournent aux IDL par action de la CETP, en échange de TG[4].

Deux voies métaboliques peuvent transformer les IDL :

- Voie des récepteurs : permet l'internalisation et la dégradation d'une grande quantité des IDL via les récepteurs B/E (récepteur LDL) assurant la reconnaissance des apoE et des apoB100.
- Voie de la TGLH : permet la dégradation dans la circulation, d'une quantité plus faible de particules IDL en les transformant en LDL.

A l'état physiologique, il y a très peu d'IDL dans la circulation en raison de leur captation rapide ou de leur conversion en LDL [11].

2.4.3. LDL

Les LDL (figure 5) sont le produit final de la cascade métabolique VLDL-IDL-LDL. Elles sont responsables du transport de 65 à 70% du cholestérol principalement sous sa forme estérifiée du foie vers les tissus périphériques[12].

Les LDL ont une triple destination :

Pour un tiers, elles sont captées dans les tissus périphériques (tissus adipeux, muscles, et myocarde compris) par endocytose grâce à des récepteurs spécifiques reconnaissant l'apo B100. Le cholestérol libre des LDL pourra :

- être utilisé pour la structure des membranes ;
- être stockés sous forme de cholestérol estérifié. Une enzyme, l'acyl cholestérol acyltransferase (ACAT) permet en effet d'estérifier le cholestérol intracellulaire avec des acyl coenzyme A ;
- inhiber la hydroxy-méthyl-glytaryl-coenzyme A réductase (HMG-CoA), enzyme régulatrice de la synthèse du cholestérol ;
- inhiber la synthèse des récepteurs à apo B/E [13].

Pour un autre tiers, elles retournent au foie où elles sont captées par endocytose grâce à des récepteurs spécifiques reconnaissant l'apo B100 ; le cholestérol libéré subit le même sort que celui provenant des remnants.

Pour le tiers restant, elles sont captées par les macrophages via les récepteurs scavengers. Ce processus intervient à concentration normale en LDL, mais il est majoré en cas d'augmentation ou oxydation de ces dernières. Quand les macrophages sont surchargés en esters de cholestérol, ils se transforment en cellules spumeuses, constituants des plaques d'athérome[12,14, 3].

2.4.4. HDL

Les HDL plasmatiques (figure 5) ont plusieurs origines : sécrétion par l'intestin et par le foie, formation à partir des CM et des VLDL. Au cours de la lipolyse, il ya en effet des échanges permanents de lipides et d'apolipoprotéines entre les différentes classes de LP. Les PL et les apo A sont détachés de la surface des LP riches en TG lors de la lipolyse et contribuent à la synthèse des HDL.

Les premières HDL libérées dans la circulation sanguine ou HDL naissantes sécrétées par les hépatocytes ne contiennent pas de cholestérol estérifié. Elles ont une forme de disque. Au fur et à mesure, la particule s'enrichit en cholestérol et PL. Après l'estérification du cholestérol par la LCAT, le cholestérol estérifié hydrophobe se localisera au centre et transformera les disques en sphères : les HDL3.

Ces HDL3 sont des HDL de petite taille et de haute densité qui sont capables de recevoir du cholestérol et de continuer à l'estérifier avec la LCAT. Elles se transforment en HDL de plus grande taille, les HDL2, de densité plus légère car plus riches en TG et converties de façon permanente en HDL3 par la lipase hépatique (LH)

Les HDL ont plusieurs fonctions :

- Intervenir dans la lipolyse des CM et VLDL en leur transférant l'apo CII activateur de la LPL et récupérer, après la lipolyse, des particules de PL, cholestérol libre et apoprotéines ;
- Intervenir dans le transport reverse ou efflux du cholestérol avec 4 étapes :
- Récupérer l'excès de cholestérol libre des tissus périphériques avec l'intermédiaire d'un récepteur spécifique à HDL. Il s'agit alors de la sous classe HDL3 ;
- Permettre l'estérification du cholestérol libre par la LCAT pour libérer les sites périphériques de la LP. Après estérification, étant hydrophobe, il forme le noyau des HDL ;
- Echanger ce stéride ainsi formé contre des TG des LDL grâce à la CETP ;
- Ramener au foie le cholestérol des tissus non échangé avec les TG des LDL.

L'HDL2 est donc la vraie lipoprotéine antiathérogène puisqu'elle épure l'excès de cholestérol (20 à 30% des HDL totales).

Au niveau du foie le cholestérol libre peut alors être éliminé dans la bile ou servir à la synthèse des acides biliaires. La LH, en hydrolysant les TG et les PL des HDL2, permettrait leur retour dans la circulation sous forme de HDL3[13].

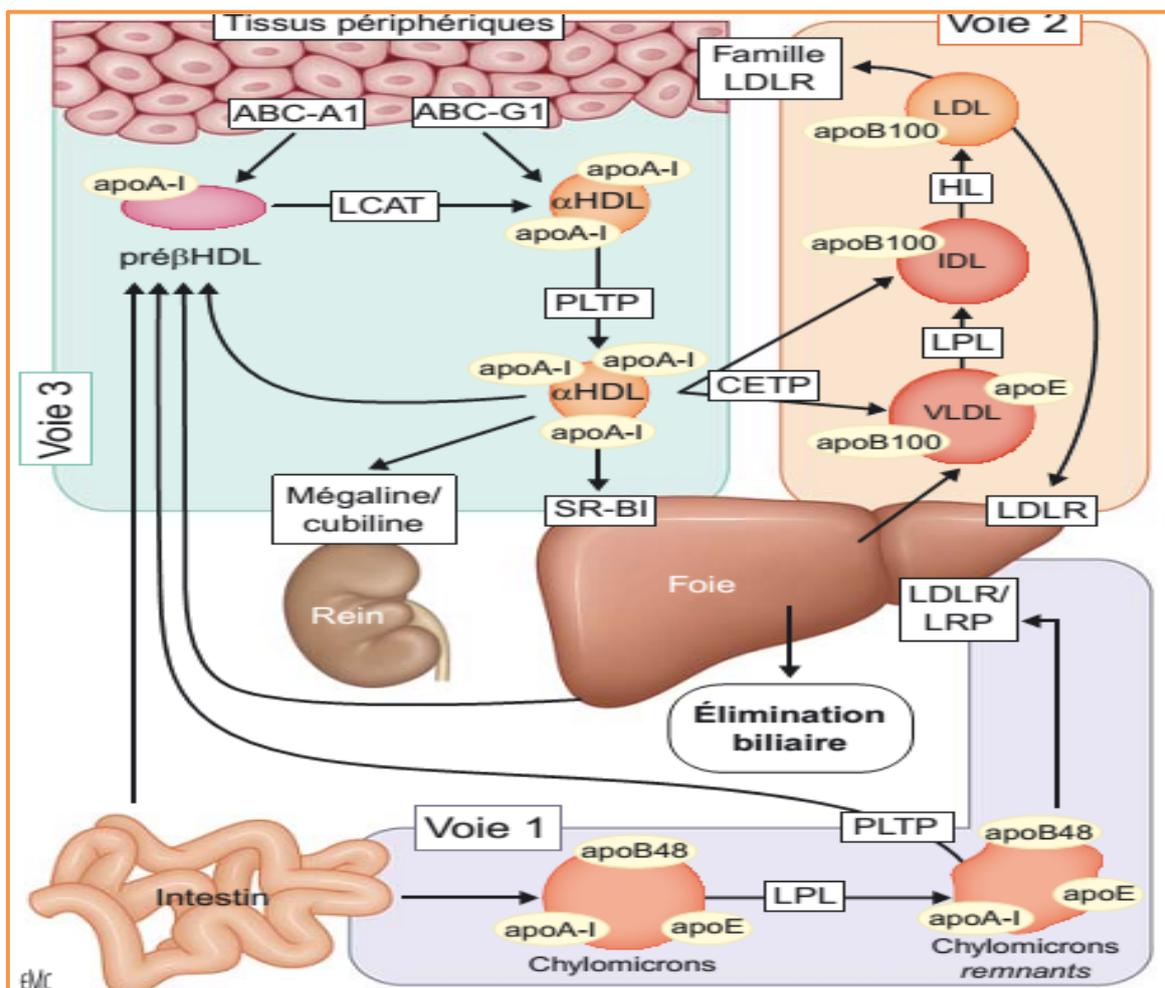


Figure 5 : métabolisme général des lipoprotéines[4]

2.4.5. La LP(a)

La Lp(a) (figure 6) est constituée d'une particule de LDL à laquelle est liée une molécule d'apo (a) qui lui confère des propriétés physicochimiques et immunologiques originales permettant sa détection par électrophorèse et son dosage immunochimique. Sa concentration, normalement inférieure à 0,2 g/l, est contrôlée par un polymorphisme génétique complexe. Son métabolisme est imparfaitement connu. D'origine hépatique, la Lp(a) ne provient pas du catabolisme des VLDL et CM. La majorité de l'apo (a) (96 %) est liée à l'apoB des LDL, mais une petite part (4 %) est liée aux VLDL et des IDL. Son métabolisme intracellulaire passe par sa liaison aux récepteurs B/E. Elle inhibe partiellement l'activité de l'HMG CoA réductase. La Lp(a) connaît un intérêt grandissant depuis que plusieurs études épidémiologiques ont montré que des concentrations élevées de Lp(a) étaient associées à un athérome prématuré et qu'il s'agit d'un facteur de risque indépendant. De plus, l'analogie structurale entre apo (a) et plasminogène lui conférerait un rôle thrombogène. Cependant, elle semble résister à tous les traitements diététiques et médicamenteux, sauf peut-être à l'hormonothérapie substitutive chez la femme ménopausée[14].

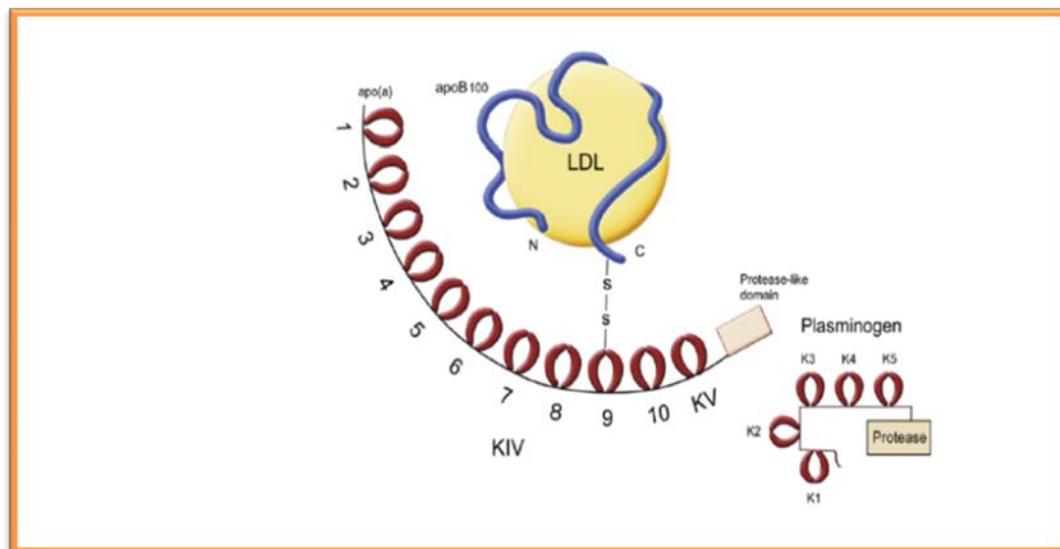


Figure 6 :structure du Lp(a) [15]

2.5. Apo lipoprotéines

Partie protéique de la LP, considérée comme sa partie intelligente. On distingue cinq classes majeures des apo lipoprotéines, d'origine différente assurant plusieurs rôles (tableau 2)

- Cohésion et stabilité des Lp.
- Reconnaissance de Lp par les récepteurs cellulaires.

- Activation des enzymes du métabolisme des Lp[13].

Tableau 2 : caractéristiques des apolipoprotéines[13]

A	PM(D)	Fonction	C P (g/l)	Site de synthèse	% de la fraction protéique		
					VLDL	LDL	HDL
Apo AI	28000	Activateur LCAT permet l'efflux du cholestérol	1.10 à 2	Foie, Intestin	4		67
Apo AII	17000	Structure des HDL	0.4	Foie, Intestin			22
Apo AIV	45000	Permet l'efflux du cholestérol	0.15	Intestin			
Apo B 100	550000	Sécrétion VLDL Ligand du récepteur LDL	0.6 à 1.40	Foie	35	90	
ApoB 48	264000	Sécrétion CM	0.03 à 0.05	Intestin			
Apo CI	6600	Activateur LCAT	0.04 à 0.06	Foie			
Apo CII	8800	Activateur LPL	0.03 à 0.05	Foie			
Apo CII	8700	Inhibiteur LPL	0.12 à 0.14	Foie	40		5-9
Apo E	34000	Ligand du récepteur LDL et du récepteur IDL	0.03 à 0.05	Foie, intestin, surrénale Macroph- ages cerveau	13		

3. Dyslipidémie

La dyslipidémie est une modification pathologique primaire ou secondaire, qualitative ou quantitative d'un ou plusieurs lipides sériques. L'altération peut concerner (pour les causes primaires):

- Soit les récepteurs qui reconnaissent les LP.
- Soit les enzymes impliquées dans le métabolisme des LP.

On distingue :

- Les hyperlipidémies : augmentation des TG et /ou du cholestérol.

- Les hypolipidémies : diminution des TG et/ou du cholestérol.

la classification de l’OMS, appelée aussi classification de Fredrickson est une classification phénotypique[16, 17].

3.1. Hyperlipidémies primitives

Les hyperlipidémies primitives sont l’un des facteurs de risque majeur de l’athérosclérose. Elles sont classées selon les 6 critères définis par Fredrickson.

La classification de De Gennes permet de regrouper ces 6 items en 3 catégories : les hypertriglycéridémies, les hypercholestérolémies et les hyperlipidémies mixtes. Ces 2 classifications sontregroupées dans le tableau 3[16, 17, 14].

Tableau 3 : classification des hyperlipidémies primitives[16 ,17]

Classification de DE GENNES	Classification de Fredrickson	Lipoprotéine élevée	CT	TG	Complication
Hyper CT	IIa	LDL↑↑	↑↑	N	Athérome, IDM, AVC
Hyper TG	I	CM↑	N ou ↑	↑↑	Pancréatite
	IV	VLDL↑	N ou↑	↑↑	Pancréatite, athérome
	V	CM+VLDL↑	↑↑	↑↑	Athérome
Dyslipidémie mixtes	IIb	VLDL, IDL, LDL↑	↑	↑	Athérome
	III	VLDL, IDL↑	↑↑	↑↑	Athérome

3.2. Hyperlipidémies secondaires

Les hyperlipidémies secondaires sont la conséquence de nombreuses pathologies ou de prise de certains médicaments (tableau 4). Elles peuvent régresser par le seul traitement de l'agent causal [18].

Tableau 4 : les hyperlipidémies secondaires [18]

Pathologie métabolique	Type selon Fredrickson	Caractéristiques
Diabète (type I ou II)	IV ou IIb	↓ activité de la LPL (↓ insuline) ↑ synthèse des VLDL (↓ insuline)
Obésité	IV	↑ VLDL, L'association : obésité, HTA, DT2 est dénommé syndrome X, caractérisé par : ↓ HDL-c, ↑ risque cardiovasculaire
Hyper-uricémie, goutte	IV ou IIb	
Cholestérol intra ou extra hépatique	IIa ou IIb	Lipoprotéine anormale : lipoprotéine X ↑ Activité LCAT (présence de sels biliaires)
Insuffisance rénale chronique	IV	↑ synthèse de VLDL et ↓ catabolisme des VLDL (↑ Apo CIII, déficit de la LH)
Syndrome néphrotique	IV ou IIb	↑ synthèse de VLDL et ↓ catabolisme des VLDL (↓ activité de la LH)
Pathologie hormonales - Hypothyroïdie - Hyperlipoprotéïnémie iatrogène	IIa ou IIb	↓ catabolisme du LDL et du cholestérol
B bloquants	IV	↓ activité LPL
Corticoïdes	IV ou IIb	

3.3. La dyslipidémie du diabétique

La perturbation du métabolisme lipidique semble être un événement précoce dans le développement du diabète type 2 (DT2). Elles peuvent se présenter sous forme d'anomalies qualitatives ou quantitatives des LP.

Les désordres de l'insuline semblent jouer un rôle majeur dans ces modifications. En effet l'insuline intervient dans plusieurs niveaux : (figure 7)

- Dans le tissu adipeux, l'insuline inhibe la lipase adipo-cytaire favorisant le stockage des TG dans l'adipocyte et réduisant le déversement d'AG libres dans la circulation ;
- Au niveau hépatique, l'insuline a un effet modulateur sur l'activité de la lipase hépatique, enzyme en cause dans le catabolisme des HDL et inhibiteur sur la production des VLDL ceci par diminution du taux des AG circulant ou par un effet inhibiteur direct dans l'hépatocyte ;
- L'insuline a pour rôle également de :
 - stimuler directement l'activité de la lipoprotéine lipase, favorisant ainsi le catabolisme des lipoprotéines riches en TG ;
 - favoriser le catabolisme des LDL par augmentation de l'expression de leurs récepteurs
 - activer la LCAT
 - Et enfin l'insuline semble influencer l'activité des protéines de transfert des lipides. Elle réduit ainsi l'activité plasmatique de la CETP. Mais cette action passerait essentiellement par la réduction des AG libres plutôt que par un effet direct de l'insuline sur la CETP [19].

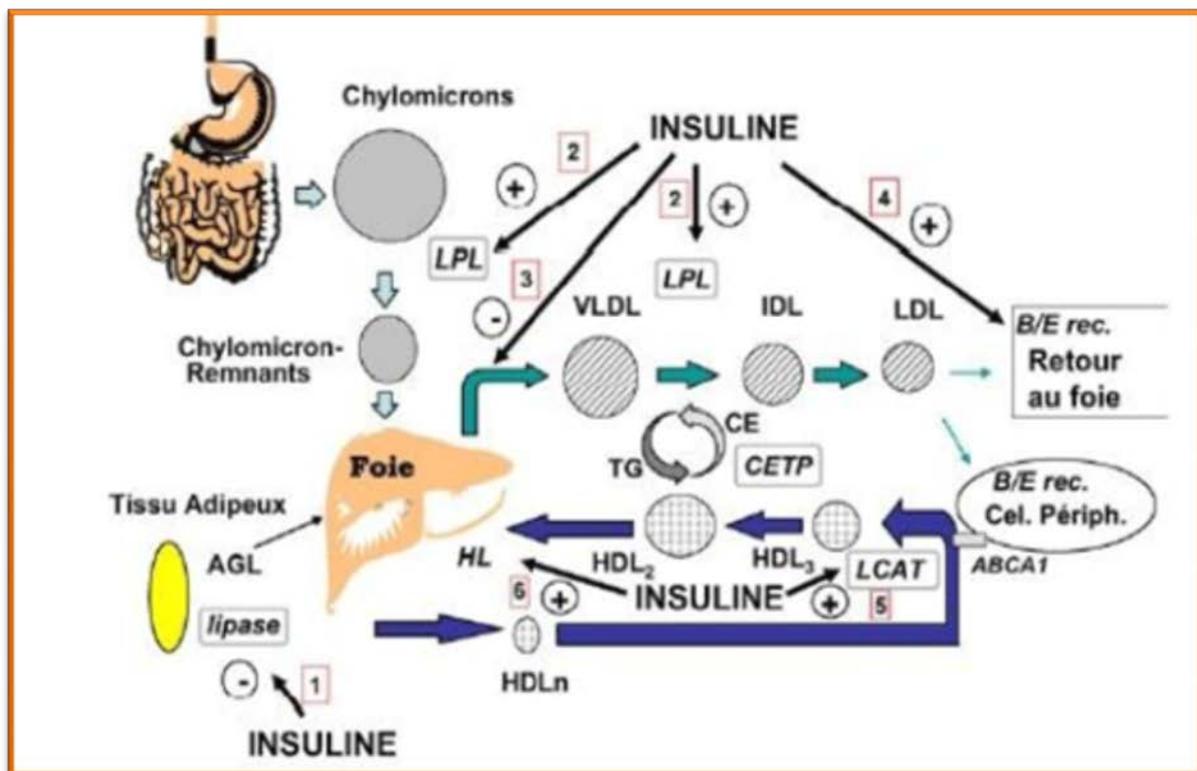


Figure 7 : rôle de l'insuline dans le métabolisme lipidique [20]

Les principales anomalies des lipoprotéines, au cours du DT2, sont :

3.3.1. Lipoprotéines riches en TG

Un des mécanismes en cause dans l'hypertriglycéridémie du diabétique de type 2 est une augmentation de la production hépatique des VLDL[21, 22].

Celle-ci apparaît liée à plusieurs facteurs :

- Augmentation des substrats de la biosynthèse des TG (AGL) ;
- résistance de l'effet inhibiteur de l'insuline sur la production et la sécrétion des VLDL ;
- augmentation de la lipogenèse de novo dans l'hépatocyte [21, 23].

Cette augmentation, est associée à une diminution de leur catabolisme due à la diminution de l'activité de la LPL.

Le ralentissement de la clairance des LP riches en TG ne se limite pas seulement aux VLDL, mais est aussi observé pour les IDL et les CM[24].

Enfin, l'hyperglycémie chronique, par le biais de la glycation des apolipoprotéines pourrait aussi intervenir dans les modifications du métabolisme de ces LP. En effet, la glycation de l'apo-B apparaît susceptible de réduire la liaison des LP au récepteur B/E. La glycation de l'apo-C II, cofacteur de la LPL, pourrait aussi être en cause dans la réduction de son activité. Par ailleurs, les VLDL riches en TG, s'accumulent préférentiellement dans les macrophages, favorisant la promotion de cellules sumeuses[25, 26].

3.3.2. LDL

Si le taux plasmatique de LDL-c est le plus souvent normal au cours du DT2, il est observé en revanche des modifications importantes de son métabolisme.

Les particules LDL présentent des anomalies qualitatives. En effet, il est retrouvé une prédominance de particules de petite taille, enrichies en TG, dont le taux apparaît relié à l'hypertriglycéridémie. Il est très vraisemblable que l'augmentation du pool des LP riches en TG stimule l'activité de la CETP, favorisant ainsi le transfert des TG vers les LDL, donnant ainsi naissance à ces LDL petites et denses [25, 26, 21].

Parmi les autres modifications qualitatives, la glycation de l'apoB réduit sa liaison aux récepteurs B/E et favorise la captation des LDL par les récepteurs scavenger des macrophages. De plus, les LDL glyquées seraient oxydées plus facilement[26, 21].

A côté des anomalies qualitatives, on observe un ralentissement du catabolisme de ces particules LDL, lié à une réduction du nombre de leurs récepteurs, secondaire à la carence relative en insuline, ce qui augmente leur temps de résidence plasmatique, susceptible de les rendre plus athérogènes [20].

3.3.3. HDL

Le DT2 est associé à une diminution du taux plasmatique d'HDL-c, prédominant sur la sous-fraction HDL2, qui apparaît étroitement corrélée à l'hypertriglycéridémie : L'augmentation des LP riches en TG favorise, via la CETP, le transfert de ces TG vers les HDL qui deviennent d'excellents substrats pour la LH [27].

Il est, par ailleurs, observé des modifications qualitatives des particules HDL tel la glycation de l'apoA-I, susceptibles de réduire l'efficacité de la voie de retour du cholestérol [28].

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey circular accents at the corners and along the left edge. The text is centered within the scroll.

Chapitre II

Le Bilan lipidique

1. Définition

Le bilan lipidique consiste en un ensemble d'analyses permettant de mettre en évidence des anomalies du métabolisme des LP, et d'en optimiser la prise en charge diététique et si besoin thérapeutique[29].

2. Indications

Le bilan lipidique est indiqué à fin de :

- Dépister une éventuelle dyslipoprotéïnémie pour prévoir le risque d'accident cardiovasculaire ;
- Typifier la dyslipoprotéïnémie pour comprendre l'étiologie d'un éventuel accident vasculaire et/ou prescrire le traitement le plus adapté au défaut métabolique [30] ;
- Suivre et estimer l'efficacité du traitement ;
- S'assurer de l'observance et de la motivation des patients[31].

3. Réalisation

L'exploration d'une anomalie lipidique (EAL) s'effectue par prélèvement de sang veineux sur tube sec ou hépariné.

Elle doit être réalisée chez un sujet à jeun depuis 12 heures, dans du sérum ou plasmasous ces conditions[32] :

- les dosages du cholestérol total et des TG, doivent toujours être réalisés simultanément ; la comparaison des résultats obtenus permet alors d'orienter vers un type ou un autre de dyslipoprotéïnémie ;
- Il est également important d'éviter la prise d'alcool pendant les 3 jours qui précèdent l'examen. En revanche, la prise d'eau minérale est permise en tout temps ;
- Les mesures doivent être effectuées à distance d'une infection aiguë et en connaissance des traitements médicamenteux pouvant interférer sur le résultat des dosages [33].

4. Paramètres lipidiques

4.1. Bilan lipidique systématique

Le bilan initial d'une EAL comprend : [34]

- Aspect du sérum à jeun après décantation à +4°C (clair, opalescent ou lactescent)
- Dosage des TG
- Dosage du cholestérol total
- Dosage du HDL-c
- Dosage/ calcul du LDL-c
- Calcul du non HDL-c

4.1.1. Aspect du sérum

Il correspond au premier élément de l'EAL et doit être systématiquement caractérisé après centrifugation de l'échantillon et interprété de façon cohérente avec l'ensemble des autres paramètres de l'EAL. Il est directement lié à l'aspect des LP en solution (figure 8).

Physiologiquement, en état de jeûne (12 heures) le sérum doit être limpide et clair (faible taux de VLDL et sans CM).

Si les grosses lipoprotéines (VLDL et CM) sont en excès, il se forme une émulsion qui rend le sérum opalescent voire lactescent. Dans ce cas, il faut vérifier son aspect après conservation à +4° C pendant 12 heures. Il s'agit du test de crémage :

- Si on le laisse au repos à froid (12h à +4°C) ou si on le centrifuge à froid (+4°C) les chylomicrons flottent à la surface :
- s'il redevient limpide et qu'une couche de crème se forme en surface (crémage du sérum), cela est dû à la présence des CM ;
- s'il reste lactescent, cela signe la présence de grosses LP ; les VLDL [35].

En cas de discordance entre l'aspect du sérum et sa concentration en TG, il conviendra d'envisager une élévation de la concentration sérique de glycérol libre, à l'origine d'une fausse hypertriglycéridémie[34].

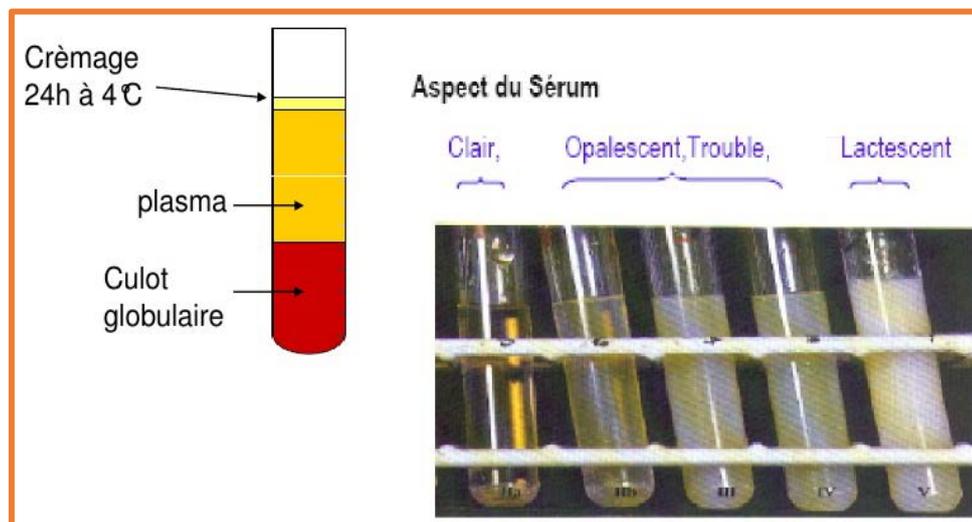


Figure 8 : aspects du sérum [36]

4.1.2. Dosage du cholestérol

Le cholestérol peut être dosé par de très nombreuses méthodes. Les plus anciennes sont colorimétriques, les plus pratiquées sont enzymatiques. La méthode de référence est chromatographique [13].

4.1.2.1. Méthodes enzymatiques

Les méthodes enzymatiques mettent en jeu une réaction indicatrice impliquant une peroxydase et un chromogène de nature phénolique (le plus souvent) ou non [37].

La quantification du chromogène formé peut être réalisée en mode cinétique ou en point final. Elles ont comme avantages d'être spécifiques, de ne pas nécessiter de produit chimique corrosif et d'être facilement adaptables à l'automatisation [38].

4.1.2.1.1. Méthodes utilisant un chromogène phénolique

Ces méthodes reposent sur l'action de deux enzymes : La cholestérol estérase et la cholestérol oxydase (Figure 9). Ces dernières dégradent les esters de cholestérol et le cholestérol libre en cholesténone ; le peroxyde d'hydrogène formé réagit alors avec le chromogène phénolique en présence de peroxydase. Le chromogène phénolique utilisé qui est la 4-aminoantipyrine entraîne une coloration rouge de la solution, dont l'intensité est mesurée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 512 nm, et est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol [38].

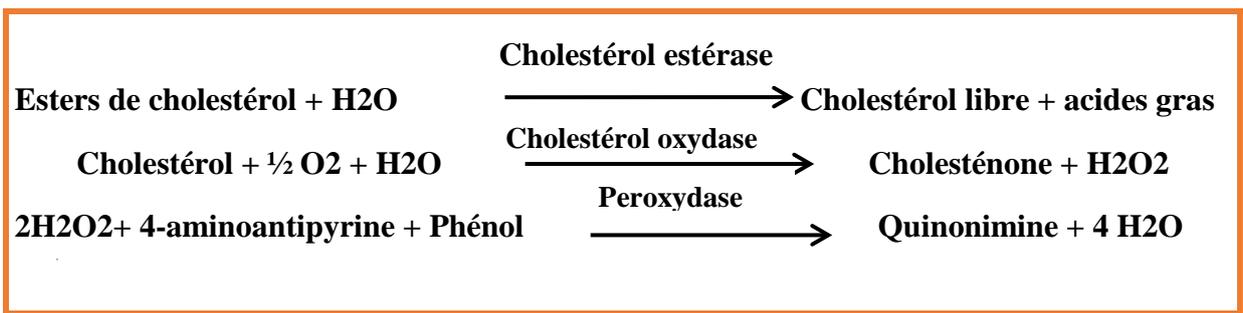


Figure 9 : Réaction enzymatique utilisant un chromogène phénolique [38]

4.1.2.1.2. Méthodes utilisant un chromogène non phénolique

Il existe actuellement deux types de méthodes utilisant un chromogène non phénolique, une méthode par spectrorélectométrie et une méthode de spectrophotométrie.

4.1.2.1.2.1. Spectrorélectrométrie utilisant un chromogène non phénolique

Le principe de cette méthode est proche de celui utilisant un chromogène phénolique. Le peroxyde d'hydrogène oxyde un leuco-colorant en présence de peroxydase. La détection utilise la spectro-reflectométrie à 540 nm qui mesure la quantité de lumière réfléchie. La réflectance sera d'autant plus forte que la concentration en chromogène oxydé est faible [39]. (Figure 10)

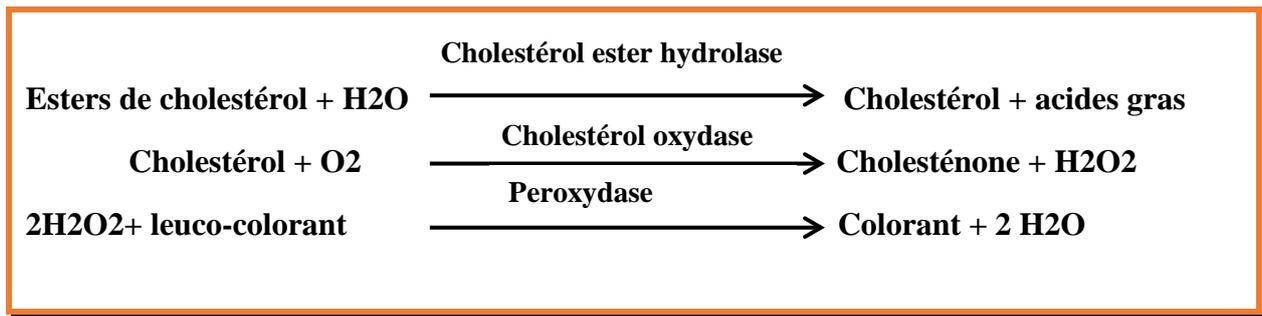


Figure 10 : Réaction de dosage du cholestérol par spectrorélectométrie utilisant un chromogène non phénolique[39]

4.1.2.1.2.2. Spectrophotométrie utilisant un chromogène non phénolique

Cette méthode de spectrophotométrie est mise en œuvre exclusivement sur le système Dimension/Vista (Siemens). Elle utilise comme réactif non phénolique le N,N-diéthylaniline-HCl/aminoantipyrine (DEA, HCl/AAP) qui est oxydé par le peroxyde d'hydrogène (Figure 11). L'absorbance mesurée par spectrophotométrie est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol total[40].

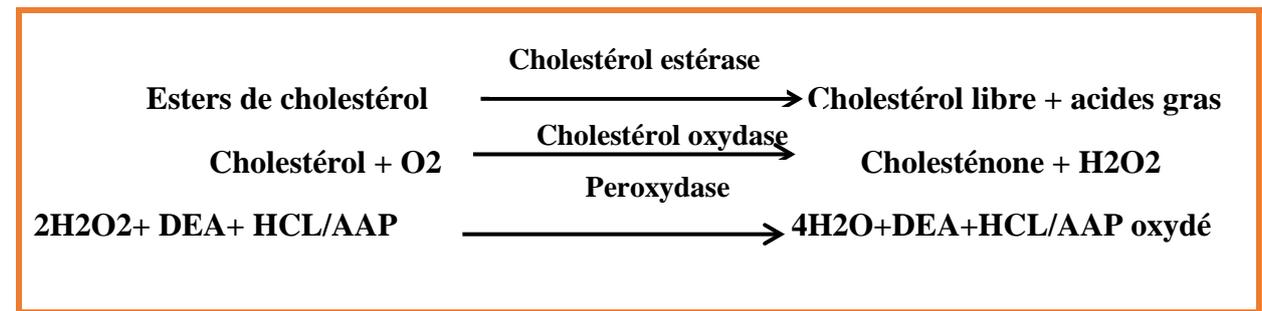


Figure 11 : dosage du cholestérol par spectrophotométrie utilisant un chromogène non phénolique[40]

4.1.2.1.3. Interférences

Ces différentes méthodes reposent toutes sur une réaction catalysée par la peroxydase. Du fait de la non spécificité de cette enzyme, un grand nombre de substances interférentes ont été identifiées. Il s'agit principalement de l'acide ascorbique, de la bilirubine, des TG et de l'hémoglobine[41, 42, 43].

4.1.2.2. Techniques chromatographiques

4.1.2.2.1. Chromatographie en phase gazeuse

Il s'agit de la technique de référence nécessitant un matériel très spécialisé. Après dilution isotopique, l'échantillon sérique est passé sur chromatographie en phase gazeuse suivie d'une mesure par spectrométrie de masse [13].

4.1.3. Dosage des TG

Actuellement, les laboratoires de biologie médicale utilisent trois méthodes pour doser les TG : le dosage enzymatique du glycérol total par spectrophotométrie avec et sans correction du glycérol libre ainsi que le dosage enzymatique du glycérol total par spectrorélectométrie.

Le principe général de ces méthodes est basé sur l'hydrolyse des TG par des enzymes spécifiques : les lipases (Figure 12). Le glycérol libéré est phosphorylé par une glycérolkinase afin de former le glycérol-3-phosphate qui est oxydé par la suite par une glycérol-3-phosphatase oxydase. Le peroxyde d'hydrogène formé réagit avec un chromogène phénolique et entraîne une coloration rouge de la solution dont l'intensité est directement proportionnelle à la concentration en glycérol total [44, 45].

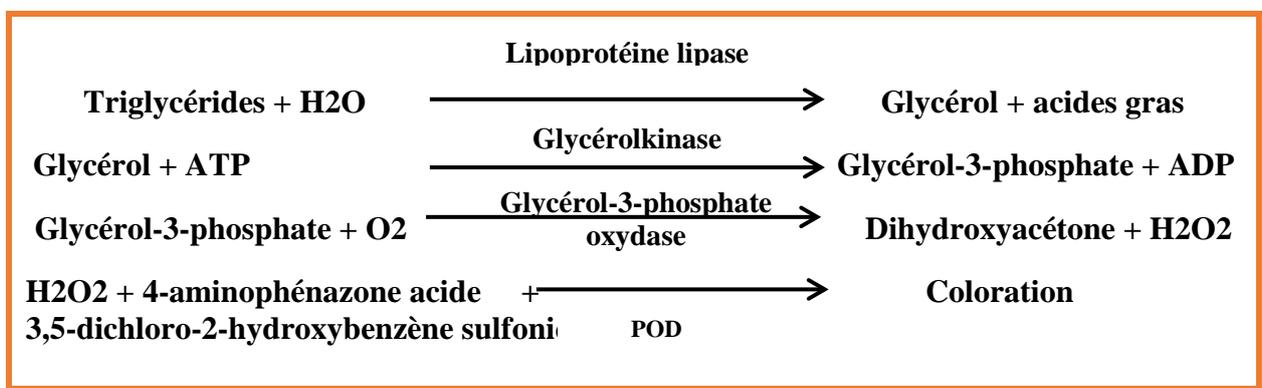


Figure 12 : Principe de la méthode enzymatique de dosage des TG[44, 45]

Il est important de noter qu'en moyenne 5 à 10 % du glycérol est présent dans le sérum sous forme libre. Afin de tenir compte uniquement du glycérol présent au sein des mono, di et triglycérides une méthode de dosage utilisant une correction du glycérol libre a été mise en place par Beckman Coulter. Le principe de cette dernière consiste à doser le glycérol présent dans l'échantillon avant la cascade enzymatique détaillée ci-dessus. La concentration obtenue

est alors soustraite à celle obtenue après hydrolyse des TG afin de déterminer la concentration en glycérol total dite corrigée[45].

4.1.4. Dosage du HDL-c

4.1.4.1. Méthodes de précipitation sélective

Ce sont des méthodes semi-automatisées. Elles permettent d'éliminer les LP de basse et de très basse densité. Les LP contenant l'Apo B seront ainsi précipitées alors que les HDL restent dans le surnageant et sont appréciés par le dosage du cholestérol. Les agents précipitants utilisés seront l'héparine associée à des cations divalents comme le calcium ou le magnésium. On peut également utiliser l'acide phosphotungstique associé à du magnésium, c'est la technique recommandée par la Société Française de Biologie clinique (SFBC). Des techniques récentes utilisent des anticorps anti-Apo B pour bloquer les LDL et les VLDL [46, 47].

Cette technique de précipitation sélective n'est valable que si la précipitation des LP légères est totale. En cas d'hyper VLDLémie ou en présence des CM, la précipitation n'étant pas complète, le surnageant de centrifugation contiendra, en plus des HDL, des LP très légères et le dosage sera erroné[48].

4.1.4.2. Dosage direct du HDL-c

Elles permettent une automatisation du dosage limitant ainsi les erreurs. Il y a toujours dosage enzymatique du cholestérol, seulement un additif va masquer les LP de basse et de très basse densité. Différents procédés seront ainsi possible :

- l'utilisation des sulfates d'alpha-cyclodextrine et de dextrans comme premier réactif, ils formeront ainsi des complexes avec les VLDL, les LDL et les CM facilitant ainsi la réaction du deuxième réactif (ayant des propriétés enzymatique) avec le cholestérol restant non complexé ;
- le premier réactif peut aussi se présenter sous la forme de polyanions détergents. Le principe reposera sur l'adsorption des polyanions sur les VLDL, LDL et les CM, on aura ainsi la formation de complexes insensibles à l'action du deuxième réactif. Les enzymes assurant le dosage du cholestérol pourront ainsi réagir avec l'HDL ;
- les anticorps polyclonaux reconnaissent les lipoprotéines contenant l'apo B, on aura également la formation d'un complexe. Comme précédemment, les enzymes réagiront avec le HDL-c.

Ces méthodes sont recommandées par la SFBC[35, 15].

4.1.5. Evaluation et dosage du LDL-c

4.1.5.1. Méthode de référence

La méthode de référence est une méthode de β -quantification, non réalisée en routine ; elle se déroule en trois étapes :

- ultracentrifugation du sérum à la densité de 1,006 (élimination des CM et VLDL de la phase supérieure) et dosage du cholestérol dans la phase sous-nageante (contenant IDL, LDL, HDL et Lp(a)) ;
- précipitation des lipoprotéines contenant l'apoB dans ce sous-nageant (IDL, LDL et Lp(a)), par addition d'un mélange héparine/Mn²⁺ ;
- quantification du cholestérol dans la fraction supérieure (HDL). La concentration du LDL-c est alors calculée en soustrayant la concentration de cholestérol avant et après l'étape de précipitation

La fraction de LDL-c isolée par β -quantification contient donc également du cholestérol porté par les IDL et la Lp(a) [49].

4.1.5.2. Calcul du LDL-c par l'équation de Friedewald

Comme indiqué dans la nomenclature des actes de biologie médicale, lorsque la triglycéridémie est < 4 g/L (4,52mmol/L), le LDL-c est calculé par la formule de Friedewald(Eq.1) [50].

$$\text{LDL-C (mmol/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/2,2$$

$$\text{LDL-C (g/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$$

(Eq.1)

Ce calcul suppose que le cholestérol total est distribué dans trois classes majeures de LP : les VLDL, les HDL et les LDL. Les valeurs ainsi obtenues sont corrélées à celles obtenues par la β -quantification ; cette dernière, inapplicable en pratique quotidienne, est donc remplacée par ce calcul.

Toutefois, il est impératif de respecter la limitation de la valeur des TG à 3,9 mmol/L ; en effet, l'estimation de la concentration de VLDL serait faussée pour une concentration supérieure ou avec des échantillons comportant des CM. Ces échantillons hypertriglycéridémiques présenteraient en effet des VLDL enrichies en TG, donc de composition anormale, pouvant conduire à une surestimation du VLDL et ainsi à une sous-estimation du LDL-c[51].

Par ailleurs, l'équation de Friedewald ne peut pas être utilisée chez les patients atteints d'hyperlipoprotéïnémie de type III, dyslipoprotéïnémie rare, caractérisée par une

augmentation de la concentration des IDL dont le rapport TG/Cholestérol est plus faible que celui des VLDL, aboutissant ainsi à une surestimation du LDL-c[52].

En raison de l'impossibilité de calculer le LDL-c quand la triglycéridémie est > 4 g/L (4,52mmol/L), la nomenclature des actes de biologie médicale précise que la formule de Friedewald ne peut plus être appliquée et que le biologiste peut réaliser :

- soit le dosage de l'apolipoprotéine B ;
- soit le dosage de LDL-c par une méthode directe enzymatique automatisable [34].

4.1.5.3. Formule de Planella

Le taux de LDL-c peut être aussi déterminé selon la formule de Planella(Eq.2)

$$\text{LDL-c (mmol/l)} = 0.41 \text{ CT (mmol/l)} - 0.32 \text{ TG (mmol/l)} + 1.7 \text{ apo B (g/l)} - 0.27 \quad (\text{Eq.2})$$

Cette formule n'est valable que si le taux des TG est > 4 g/l (4.52mmol/l). Par contre, l'inconvénient de cette formule est que pour déduire le taux du LDL-c, il faut avoir parmi les données le taux de l'Apo B, qui est un dosage figurant dans le bilan de 2ème intention, et qui n'est pas très utilisé en routine[53].

4.1.5.4. Dosage direct du LDL-c

Les méthodes de dosage direct du LDL-c (méthodes homogènes) mettent en œuvre comme pour le HDL-c, des réactifs masquant dans un premier temps certaines LP (CM, VLDL et HDL) et permettant dans un 2ème temps aux seules LDL de réagir avec les enzymes intervenant dans le dosage du cholestérol.

Elles permettent d'obtenir des incertitudes de mesure plus faibles que celles obtenues par l'équation de Friedewald (qui cumule les incertitudes obtenues pour les trois dosages pris en compte dans le calcul) et ont l'avantage d'être automatisables et de ne pas être sujettes à interférences jusqu'à des concentrations en TG de 10 g/L (11,4 mmol/L) [54, 55].

Les méthodes actuelles peuvent globalement se répartir en deux groupes :

- celles ayant pour principe de bloquer les LP autres que les LDL, afin que seul le cholestérol porté par les LDL soit dosé par une réaction enzymatique ;
- celles impliquant une catalase, dont le principe est d'oxyder dans un premier temps le cholestérol associé aux LP autres que les LDL et dégrader le peroxyde d'hydrogène formé lors de cette réaction, puis seul le cholestérol des LDL subit les réactions enzymatiques, autorisant son dosage spécifique [56, 57].

4.1.6. Estimation du non-HDL-c

Le non-HDL-c s'obtient aisément avec un bilan lipidique standard par calcul simple et indépendamment du taux de TG, Il est donc mesurable sans être à jeun. (Eq.3)

$$\text{non-HDL-c} = \text{CT} - \text{HDL-c} \quad (\text{Eq.3})$$

Il a l'avantage de rassembler toutes les LP athérogènes portant de l'Apo B en surface. C'est donc une meilleure estimation de leur contenu en cholestérol.

Enfin, ce marqueur s'est avéré plus prédictif du risque d'événement que le LDL-c dans diverses études. Seul bémol, il ne donne guère plus d'informations sur le taux de LDL petites et denses.

En pratique clinique, le non-HDL-c est surtout intéressant lors d'hypertriglycéridémie [58].

4.2. Bilan lipidique orienté

Il comprend :

- Dosage des apoprotéines (Apo AI- Apo B)
- Dosage de la Lp(a)
- Lipidogramme : cette technique a tendance à être abandonnée : son intérêt porte sur le diagnostic d'une dyslipidémie de type III : présence d'une fraction d'IDL[34].

4.2.1. Dosage des apoprotéines

Les techniques employées utilisent des méthodes immunologiques. La lecture peut être turbidimétrique (mesure du degré de turbidité d'une suspension) ou néphélométrique.

Le dosage de l'apolipoprotéine est conseillé si l'hypertriglycéridémie est supérieure à 3,9 mmol/L (3,4 g/L) ne permettant pas d'utiliser la formule de Friedewald[59].

4.2.2. Dosage de la Lp(a)

La lipoprotéine (a) est dosée par des méthodes immunologiques recourant à un anticorps anti-apo(a) spécifique[60].

4.2.3. Lipidogramme

Le lipoprotéinogramme (figure 13) est une méthode de séparation électrophorétique des principales classes de LP sériques. Il permet d'apprécier, de manière beaucoup plus aisée que la méthode de référence (ultracentrifugation), les proportions relatives des fractions lipoprotéiniques comparativement à un sérum normolipidémique. Les LP sont séparées en fonction de leur charge et sont révélées par un colorant spécifique des lipides.

L'intérêt de cette analyse est d'aider dans les cas d'interprétation délicate de l'exploration du métabolisme des LP[34].

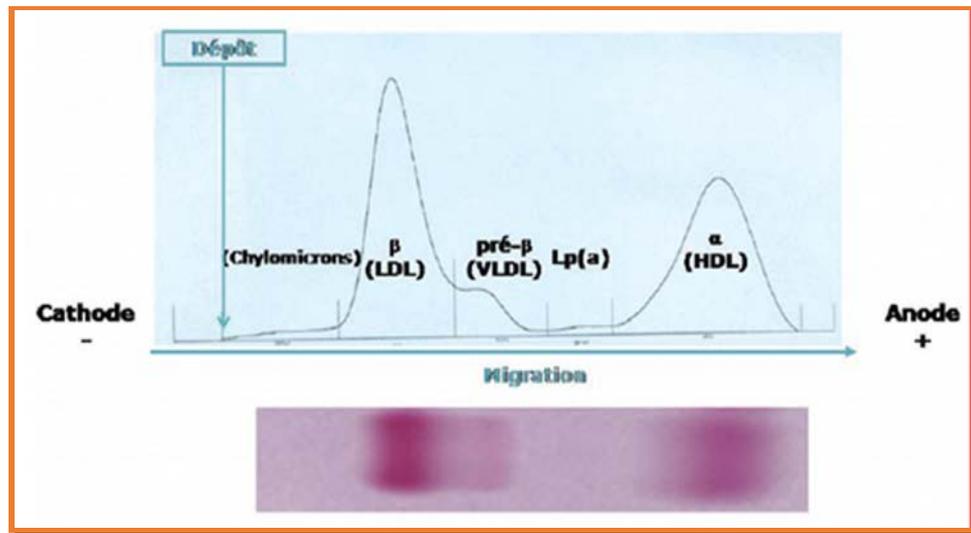


Figure 13 :lipidogramme d'un sujet normolipidémique obtenu après électrophorèse d'un sérum dans un gel d'agarose et coloration par le Fat Red[61]

5. Interprétation du bilan lipidique

5.1. Valeur de références

Les valeurs de référence doivent être interprétées en fonction du nombre de facteurs de risque

Chez un patient sans facteur de risque, le bilan lipidique suivant sera considéré comme normal

- Cholestérol total <2,0 g/L (< 5,2 mmol/L)
- TG< 1,5 g/L (< 1,7 mmol/L)
- LDL-c< 1,6 g/L (< 4,1 mmol/L)
- HDL-c> 0,4 g/L (> 1,0 mmol/L) [34].

5.1.1. Cholestérol

Il varie en fonction de l'âge, du sexe et de la technique de dosage utilisée : Il est très bas à la naissance <2,6 mmol/L (1g/L) augmente au cours de la première année de la vie, jusqu' à 14 ans il y a une faible variation de la cholestérolémie, et il va diminuer à la puberté puis augmenter jusqu' à 60 ans chez les hommes et jusqu' à 45 ans chez les femmes. La grossesse entraine une augmentation de 30 %, la ménopause de 10 à 20 %.

Le risque coronarien croît de façon linéaire lorsque le cholestérol total est ≥ 5 mmol/L (1.9g/L). Une augmentation de 1% de la cholestérolémie accroît ce risque d'environ 2%. Cette relation est dépendante du LDL-c [62, 63].

Un cholestérol total > 7 mmol/L (2.7g/L) indique presque toujours une maladie génétique, bien que l'on doit exclure une hyperlipidémie secondaire, en général due à une hypothyroïdie, à un syndrome néphrotique ou à une cirrhose biliaire primitive.

Un taux de cholestérol très bas, en l'absence de traitement hypolipidémiant, peut être un indice d'un trouble de malabsorption. On observe aussi des taux de cholestérol qui s'abaissent chez certains patients cancéreux ou ayant des pathologies infectieuses, en cas d'hyperthyroïdie ou de malnutrition [62, 63].

5.1.2. HDL-c

D'un point de vue épidémiologique, un taux élevé de HDL-c protège contre la maladie coronarienne ; une augmentation de 1% du HDL-c diminue de 2 à 3% le risque coronarien [62, 63].

Le HDL-c varie en fonction de l'âge, sexe, activité physique, régime alimentaire et la prise de certains médicaments [64].

5.1.3. LDL-c

En prévention cardiovasculaire, le dosage du LDL-c est le marqueur lipidique de référence. Pour preuve, la réduction du LDL-c est considérée comme la cible la plus appropriée du traitement ; ainsi les objectifs thérapeutiques sont fixés selon le niveau de risque cardiovasculaire (RCV). (Tableau 5) [65]

Tableau 5 : repères thérapeutiques pour LDL-c selon le niveau de RCV [65]

Niveau de risque	Intermédiaire	Haut	Très haut
LDL-c (g/L)	<1,3	<1	<0,7

L'extrapolation du résultat des études a permis de conclure qu'une réduction à un taux ≤ 2 mmol/L (0.8g/L) ou de 50 % du LDL-c entraînait des résultats optimaux en termes de réduction du RCV [59].

5.1.4. Non HDL-c

Les recommandations américaines notamment l'AmericanHeart Association (AHA) définissent la valeur du non-HDL-c comme une seconde cible du traitement dès que les TG sont supérieurs à 2 g/l (2.3 mmol/L), avec une valeur cible égale à celle des LDL-c+ 0,3 g [58].

5.1.5. TG

Le taux plasmatique des TG varie en fonction de l'âge, le sexe, la grossesse, régime alimentaire et le mode de vie[66].

L'hypertriglycéridémie constitue un facteur de risque indirect puisque la relation entre le taux de TG et la maladie coronarienne est faible ou nulle lorsque l'on considère simultanément les autres facteurs. En effet, une diminution du HDL-c accompagne souvent une hypertriglycéridémie à laquelle sont également associées plusieurs autres conditions tels l'obésité abdominale, la goutte, le DT2 et une augmentation de l'Apo B. Cependant, la présence d'une hypertriglycéridémie est fortement associée au syndrome métabolique et peut être un indice d'une tendance au diabète[59].

5.1.6. Apolipoprotéines

Des valeurs élevées d'Apo A montrent un bon catabolisme, une bonne élimination du cholestérol, alors que les valeurs basses indiquent un stockage tissulaire tandis que pour les Apo B c'est l'inverse.

Le taux d'Apo B reflète le nombre de particules athérogènes et peut prédire avec plus de précision le RCV que le taux de LDL-c[59].

Valeur optimale de la concentration en Apo B

- Patients à risque faible : < 1,20 g/L
- Patients à risque modéré : < 1,05 g/L
- Patients à risque élevé : < 0,85 g/L

5.1.7. Lipoprotéine Lp(a)

La Lp (a) inférieure à 10 mg/L constitue la valeur usuelle. La lipoprotéine Lp(a) a une concentration très variable génétiquement. Lorsque sa concentration est supérieure à 0.3 g/L elle représente un facteur de risque athérogène indépendant. Un taux élevé sera ainsi retrouvé chez les patients souffrants de maladie cardiovasculaire (MCV), chez les

insuffisants rénaux chroniques, les hémodialysés, les diabétiques, et chez les insuffisants hépatiques notamment en cas de cirrhose du foie [66].

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey rollers at the top and bottom corners. The text is centered on the scroll.

Chapitre III

Diabète

1. Généralités

1.1. Définition

Le diabète sucré est défini par un désordre métabolique d'étiologies diverses, caractérisé par la présence d'une hyperglycémie chronique accompagnée d'une perturbation des métabolismes glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de la sécrétion d'insuline, de son activité ou des deux associés[67].

1.2. Epidémiologie :

Le diabète comme épidémie du 21^{ème} siècle n'a épargné aucun continent. (Figure 14)

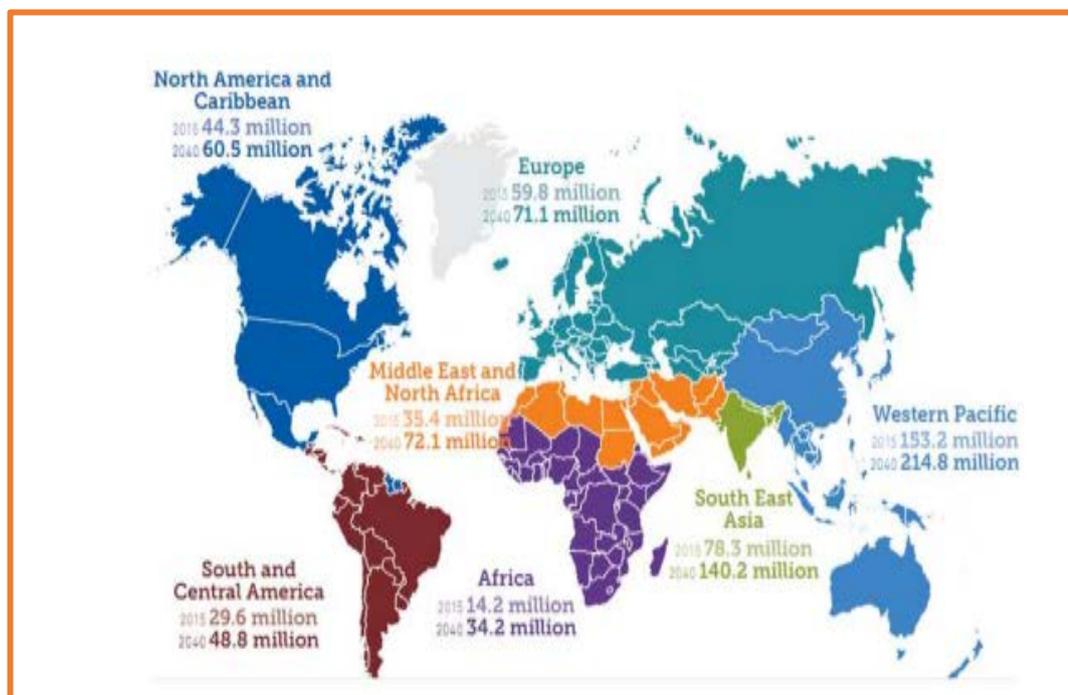


Figure 14 :répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale duDiabète (FID)[68]

Le taux de diabétiques en Algérie a atteint 12% de la population, selon le président de la Fédération algérienne des associations des diabétiques (FAAD). Le nombre de diabétiques en Algérie est en augmentation inquiétante estimé à plus de 4,5 millions. Il a indiqué, dans ce sens, que l'Algérie enregistre, chaque année, entre 10.000 et 20.000 nouveaux cas de diabète décelés notamment lors des campagnes de dépistage précoce dont plus de 30 % sont insulino-dépendants [69].

1.3. Critères de diagnostic :

D'un point de vue biologique, les critères proposés par la Société américaine de diabétologie (ADA) et reconnus par l'OMS pour diagnostiquer le diabète sont :

- une glycémie $\geq 1,26$ g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associées à une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée ;
- ou une glycémie (sur plasma veineux) ≥ 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (HGPO).
- ou un taux d' HbA1c (hémoglobine glyquée) $\geq 6,5\%$ (48 mmol/mol) quantifié selon des méthodes étalonnées sur des références internationales toutefois en Algérie ce critère n'est pas pris en considération.

Des niveaux intermédiaires d'hyperglycémie (Glycémie à jeun entre 1,1 et 1,25 g/l, HGPO entre 1,4 et 1,99 g/l et HbA1c entre 5.7 et 6.4%) sont aussi observés. Ils définissent un stade d'un pré-diabète qui serait associé à une augmentation du risque de progression vers le DT2[70].

Cependant, en concluant que le dosage de l'HbA1c peut être biaisé sous l'influence de facteurs analytiques et/ou physiologiques, l'OMS recommande de ne pas exclure un diabète diagnostiqué au moyen du test au glucose pour des valeurs d'HbA1c $< 6.4\%$ [71].

1.4. Classification

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'ADA remplaçant celle élaborée en 1979 par le National Diabètes Data Group (NDDG) et confirmée en 1980 par l'OMS. Les expressions de diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant sont supprimées.

La nouvelle classification définit le diabète de type 1(DT1), le DT2 et le diabète gestationnel (DG) [72, 73].

1.4.1. Diabète de type 1

Représente 10% environ de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques[74].

L'hyperglycémie apparaît lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % de cellules β fonctionnelles. Le processus auto-immun responsable d'une insulite pancréatique se déroule sur de nombreuses années (5 à 10 ans, avant l'apparition du diabète) [75].

1.4.2. Diabète de type 2

C'est une maladie chronique et évolutive dans le temps, se manifestant communément à l'âge adulte. Elle est la forme de diabète la plus répandue représentant près de 90% des cas diagnostiqués [76].

Tableau 6 : comparaison entre le DT1 et le DT2 [77]

	DT1	DT2
Antécédents familiaux du même type	Rares	fréquents
Age de survenue	Plutôt avant 35 ans	Plutôt après 35ans
Début	Rapide et explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent +	Souvent +
symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou maigre	Obésité ou surcharge adipeuse abdominale
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure > 3g/l	Souvent < 2g/l
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Complications dégénératives au moment du diagnostic	Absentes	Présentes dans 50% des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladies cardiovasculaires

1.4.3. Diabète gestationnel

Ce diabète apparaît au cours de la grossesse. Il est généralement transitoire et disparaît dans les semaines suivant l'accouchement [78].

1.4.4. Autres types de diabète : le diabète secondaire

Un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, tumeur, l'hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives) et à des dysfonctionnements d'origine génétique des cellules β (diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l'origine des médicaments, des composés chimiques ou des composés toxiques [67, 78].

2. Diabète de type 2

2.1. Physiopathologie

Les mécanismes physiopathologiques du DT2 (figure 15) sont complexes, l'hyperglycémie est la conséquence de l'association de deux anomalies interdépendantes qui sont l'insulinorésistance et l'insulinodéficience [79].

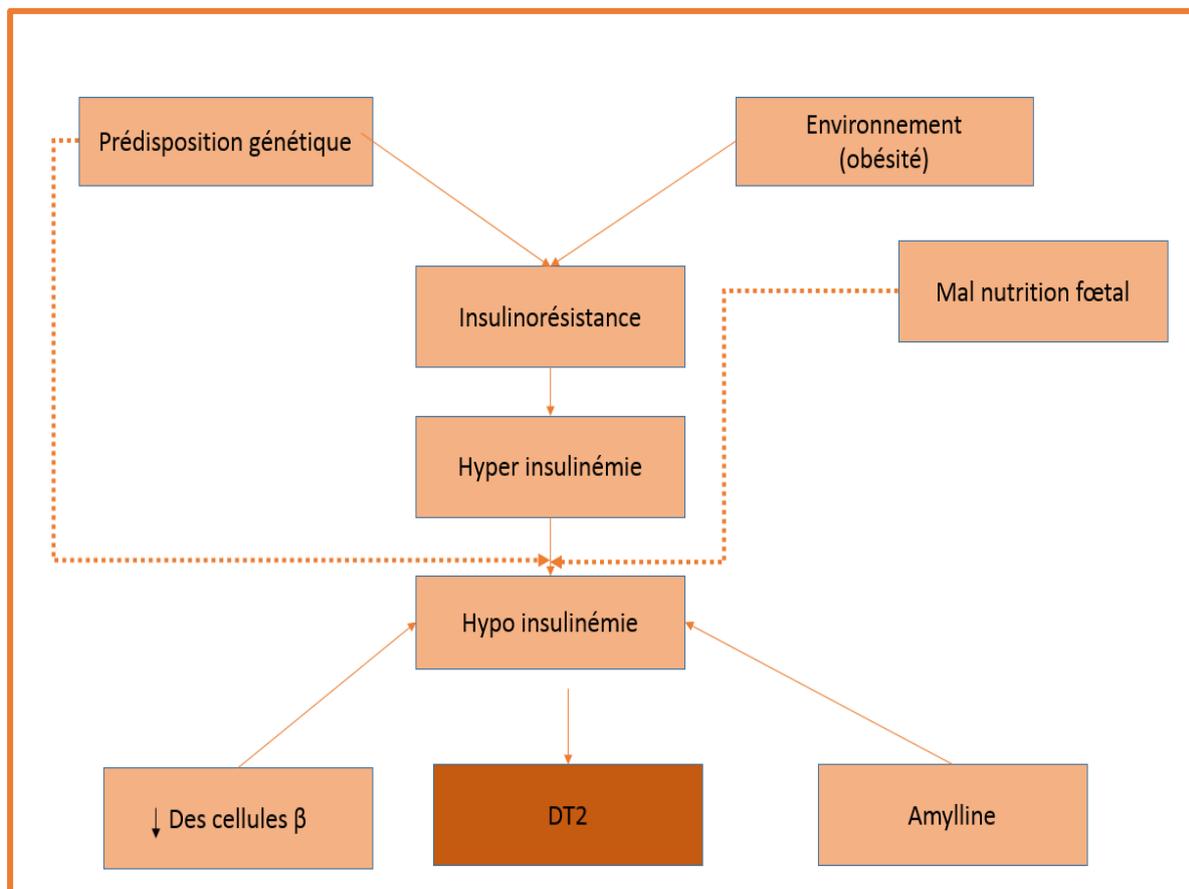


Figure 15 : physiopathologie du DT2. [79]

2.1.1. Insulinorésistance

Il existe une résistance à l'insuline au niveau hépatique et musculaire. Elle est génétiquement déterminée et favorisée par l'obésité viscérale.

Schématiquement l'insulinorésistance peut être due à des anomalies situées en amont ou mieux en aval des récepteurs tissulaires à l'insuline. Certaines études suggèrent en effet que les adipocytes viscéraux produisent un excès de cytokines pro-inflammatoires, en particulier d'interleukines 6 et TNF A. L'insulinorésistance qui en découle est associée à une libération anarchique par les adipocytes viscéraux d'AG libre qui exercent à différents niveaux en particulier musculaire et hépatiques un effet toxique dit lipotoxicité.

Cette dernière est associée à une diminution de l'acaptation périphérique du glucose par compétition de substrat. Elle est encore associée à une augmentation de la production hépatique du glucose ainsi qu'à une inhibition de la sécrétion de l'insuline[79].

2.1.2. Insulinodéficience

Au cours de l'évolution de l'insulinorésistance, l'adaptation compensatrice des cellules β visant à produire et à libérer chroniquement plus d'insuline dans la circulation n'est plus suffisante pour assurer la normoglycémie[80].

L'aggravation de l'hypoinsulinisme est liée à une perte massique des cellules β par dépôts de substances amyloïdes au sein des îlots (de 40 à 61 %) et à un renforcement des phénomènes d'apoptose sans compensation de la néoformation de ces cellules[4].

2.2. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque de développer un DT2 sont actuellement identifiés. L'interaction entre certains de ces facteurs ne fait qu'accélérer la prédisposition des individus.

2.2.1. Génétiques

Il existe un contexte héréditaire très riche : des antécédents familiaux de DT2 sont retrouvés chez plus de la moitié des patients ; à l'inverse, le risque de devenir soi-même diabétique, si l'on a un parent DT2, est d'environ 40%. Quant aux études de jumeaux monozygotes, elles montrent une concordance de plus de 90%. On observe aussi une

fréquence variable de la maladie au sein de différents groupes ethniques vivants dans un environnement sociogéographique identique[79].

2.2.2. Alimentation

L'accroissement rapide de la prévalence et de l'incidence du DT2 chez les populations qui ont vécu une transition rapide vers un mode nutritionnel à l'occidentale est l'un des plus importants arguments en faveur du rôle majeur que peut jouer l'alimentation dans l'étiologie du DT2[81].

2.2.3. Sédentarité

La réduction de l'activité physique est responsable d'une diminution du captage du glucose par les muscles et du renforcement du phénomène de l'insulinorésistance[82].

2.2.4. Obésité

L'OMS définit l'obésité comme étant une accumulation anormale ou excessive de graisse corporelle qui représente un risque pour la santé, elle est mesurée par l'indice de masse corporelle (IMC), qui peut être calculé en divisant le poids par la taille au carré (eq.4)[83, 84].

(Eq.4)

$$IMC = P / T^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

P= Poids en Kg T=Taille en m²

Tableau 7 : Les classes de l'IMC selon l'OMS [85]

Maigreur	IMC<18,5
Poids normal	18,5<IMC<24,9
Surcharge pondérale	25<IMC<29,9
Obésité	IMC>30

La relation directe entre l'IMC et la résistance à l'insuline a été généralement établie. Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète[85].

L'OMS admet aussi qu'un IMC dépassant 25 kg/m² expose l'individu tôt ou tard à un DT2. Cette limite a été réduite à 23 kg/m² chez les populations à haut risque diabétique tel que les Américains d'origine asiatique[86].

2.2.5. Tabac

Beaucoup d'études ont signalé une association positive entre le tabagisme actif ou passif et le DT2[87].

La prise de poids après arrêt, les effets directs des composés nicotiques et les fumées sont tous incriminés dans l'atteinte au fonctionnement des cellules bêta. L'association de la cigarette à la pancréatite chronique et au cancer du pancréas est déjà évoquée[88].

La réduction de la sensibilité à l'insuline due à l'augmentation des marqueurs inflammatoires suite aux bronchites et aux infections pulmonaires est aussi prouvée [89].

2.2.6. Facteurs de risques liés à l'état métabolique

2.2.6.1. Le diabète gestationnel

La parenté physiopathologique entre le DG et le DT2 est actuellement établie. Un antécédent de DG augmente 7 fois le risque de DT2 [90].

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète[91].

Les enfants ayant connus un retard de croissance intra-utérin court aussi le risque du DT2 [92, 93]. En effet, le fœtus par son développement dans ces conditions, s'adapte au manque de nutriments par une altération du développement de son pancréas et des voies de signalisation de l'insuline[94].

2.2.6.2. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une association de plusieurs anomalies métaboliques manifesté par une hyperglycémie, une hypertension artérielle (HTA), une dyslipidémie, un taux élevé en TG avec un faible taux de HDL-cet une obésité abdominale [95, 96, 97].

Selon la FID, ce groupe de facteurs constitue le moteur de la double épidémie mondiale du DT2 et de MCV. En effet, la physiopathologie de la forme la plus fréquente du

syndrome métabolique est sans doute la résistance à l'insuline tributaire de l'obésité abdominale. Le risque de développer le diabète est multiplié par 6 [98, 99].

2.2.7. Autres types de facteurs de risques

Beaucoup d'autres facteurs de risques peuvent être mentionnés : le syndrome des ovaires poly kystique, l'âge adulte avancé [100], la corticothérapie, le traitement antirétroviral du VIH/SIDA, etc..., [101]

2.3. Evolution et complication

Le DT2 est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathiques et macro angiopathiques.

Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélèrent l'altération de son système vasculaire, neurologique et musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps (figure 16). Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité[102].

On peut classer les complications du diabète en deux grands groupes :

- Les complications aiguës ;
- Les complications dégénératives.

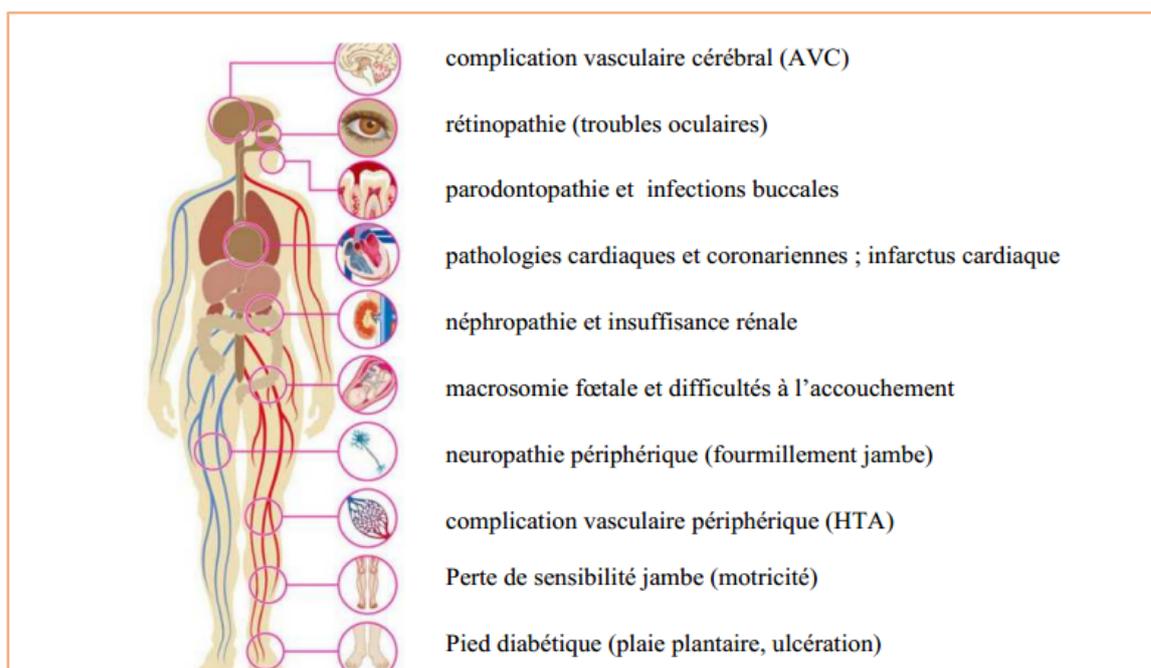


Figure 16: Localisation des différentes complications micro et macroangiopathiques associées au DT2[10]

2.3.1. Complications aiguës

Elles sont l'un des motifs les plus fréquents d'admission aux urgences et en réanimation. Leurs physiopathologies étant très proches, on distingue :

2.3.1.1. Hypoglycémie

L'hypoglycémie diabétique est une complication iatrogène. Elle est due à l'action des sulfamides hypoglycémisants ou à l'insuline. Elle traduit un surdosage en médicament par rapport aux besoins de l'organisme.

Chez les diabétiques de type 2 la fréquence est nettement moins importante par rapport aux diabétiques de type 1 mais pour certains la gravité et le risque seraient plus grands en raison de l'âge plus avancé et du terrain vasculaire [78].

2.3.1.2. Acidocétose

C'est un désordre métabolique qui traduit la carence relative ou absolue en insuline ; empêchant ainsi la pénétration cellulaire du glucose, associée à une élévation des hormones de la contre-régulation glycémique (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance) et à des perturbations du métabolisme lipidique.

Elle peut mettre en jeu le pronostic vital [96].

2.3.1.3. Coma hyperosmolaire

Constitue une forme grave de décompensation du diabète sucré, il est caractérisé par l'association d'une hyperglycémie et d'une déshydratation majeure avec trouble de conscience sans cétose. Sa définition associe :

- Une hyperglycémie ≥ 6 g/l
- Une osmolarité plasmatique ≥ 320 mosmol/kg
- L'absence d'acidose ($\text{pH} \geq 7,30$ $\text{HCO}_3^- > 15$ meq/l), et de cétonémie (corps cétoniques < 5 mmol/l) notable [96].

2.3.1.4. Acidose lactique

C'est une complication rare mais encore plus grave que le coma hyperosmolaire. Le respect scrupuleux des contre-indications des biguanides explique cette rareté, en effet les biguanides en bloquant la néoglucogénèse peuvent entraîner une hyperproduction de lactates

mais il faut en outre une insuffisance d'élimination (insuffisance hépatique ou plus souvent rénale) pour la générée. L'acidose lactique est définie par :

- des taux plasmatiques de lactates $> 7\text{mmol/l}$
- PH artériel < 7.25 [104].

2.3.2. Complications chroniques

Touchant plusieurs organes vitaux, ces complications sont occasionnées par une atteinte des vaisseaux de deux types :

- Les gros vaisseaux pour déclencher des macro-angiopathies.
- Les petits vaisseaux, situés particulièrement au niveau du rein, de la rétine et de certains nerfs périphériques pour provoquer les micro-angiopathies [105].

2.3.2.1. Macro-angiopathie (voir chapitre risque cardiovasculaire)

2.3.2.2. Micro angiopathie

Rencontrée souvent au cours du diabète, l'atteinte des petits vaisseaux et des capillaires entraîne la rétinopathie, la glomérulopathie et la neuropathie.

2.3.2.2.1. Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine. Plusieurs études attribuent l'atteinte de la rétine à l'hyperglycémie qui active la protéine kinase C. Celle-ci induit un processus vasculaire dont la vasoconstriction qui provoque une diminution du flux sanguin rétinien[106]. Le mauvais contrôle de la glycémie amplifie la sévérité de cette complication[107].

2.3.2.2.2. Néphropathie diabétique

L'apparition de la néphropathie diabétique est déterminée par le degré du contrôle glycémique. En effet, la glucotoxicité joue un rôle primordial dans le processus qui mène à la néphropathie.

L'hyperglycémie constante favorise des réactions spontanées non enzymatiques entre le glucose, les lipides et les protéines pour donner les produit de glycation avancée et irréversibles à l'amélioration glycémique. Ces produits s'accumulent dans le rein du diabétique et réagissent avec les récepteurs à la surface des macrophages et des cellules endothéliales. Les macrophages libèrent alors des cytokines qui favorisent la fibrose

et le remodelage du parenchyme rénal. Aussi l'hyperglycémie entraîne-t-elle précocement une vasodilatation rénale favorisant l'augmentation du débit de filtration glomérulaire.

L'HTA et l'activation de la protéine kinase C sont aussi des facteurs essentiels dans la progression des lésions glomérulosclérosantes et de l'insuffisance rénale. La glomérulopathie évolue au fil des années et peut aboutir au stade d'insuffisance rénale chronique terminale [108].

2.3.2.2.3. Neuropathie diabétique

Le risque de l'atteinte nerveuse augmente avec la durée du diabète mais aussi avec un mauvais niveau d'équilibre glycémique [108].

Il s'agit de l'atteinte du système nerveux périphérique d'une part et du système nerveux végétatif d'autre part :

- Au niveau périphérique, elle prédomine sur les membres inférieurs et entraîne des douleurs, des crampes, une diminution de sensibilité et des plaies qui peuvent générer des ulcères intraitables. Selon l'OMS le risque d'amputation est dix fois plus élevé chez les diabétiques.
- Au niveau végétatif, on distingue une neuropathie génito-urinaire, la neuropathie digestive et la neuropathie autonome cardiaque [109].

2.4. Prise en charge du patient diabétique

2.4.1. Prise en charge du diabète

2.4.1.1. Dépistage du DT2

Le DT2 est souvent asymptomatique, et reste longtemps méconnu. Sa prévalence justifie systématiquement son dépistage, au moins une fois par an chez les sujets à risque [79].

Les critères retenus par l'ADA pour cibler les personnes à hauts risques focalisent les paramètres suivants :

- un âge > 45 ans ;
- une hypertension artérielle ;
- un taux élevé en triglycérides ;
- un faible taux de C-HDL ;
- obésité abdominale ;
- une origine ethnique à haut risque ;
- sédentarité,
- un parent au premier degré diabétique,

- une femme ayant accouché d'un bébé de plus de 4 kg, ayant manifestées un DG ou atteintes du syndrome des ovaires polykystiques ;
- une antériorité d'hyperglycémie modérée à jeun ou d'intolérance au glucose et des conditions cliniques associées à l'insulinorésistance[86].

2.4.1.2. Surveillance biologique du diabète

2.4.1.2.1. Auto contrôle glycémique

L'auto contrôle glycémique par lecteur électronique est le meilleur moyen d'assurer un suivi et une autonomie correcte[96].

2.4.1.2.2. Surveillance par HbA1c

L'HbA1c est définie comme suit : Hémoglobine A1 glyquée de manière irréversible sur une ou les deux extrémités libres des valines N-terminale des chaînes β . Sa formation consiste en une fixation rapide, réversible de glucose sur la chaîne β par une liaison aldimine labile qui subit un réarrangement d'Amadori lent et irréversible pour donner une liaison stable cétonique, créant ainsi une modification de la charge électrique de l'HbA1c par rapport à l'HbA0 permettant de séparer ces fractions par des techniques analytiques dont l'HPLC.

A cause du caractère lent et irréversible de la réaction de glycation de l'hémoglobine se déroulant sur la durée de vie de l'érythrocyte (120 jours), le pourcentage d'HbA1c reflète bien la concentration en glucose dans le sang pendant les deux mois précédant l'analyse [110].

2.4.1.2.3. Dosage des fructosamines

Lesfructosamines désignent l'ensemble des protéines glyquées présentes dans le sérum. 80% de ces protéines sont constituées par de l'albumine. Sachant que l'albumine a une demi-vie plus courte (14-20 jours) que l'hémoglobine, aussi bien la fructosamine que l'albumine glyquée fournissent des informations sur le contrôle de la glycémie sur une période beaucoup plus courte que ne le fait l'HbA1c[111, 112].

Les tests d'albumine glyquée et de la fructosamine sont plus sollicités que l'HbA1c chez les diabétiques sous hémodialyse, les personnes subissant un traitement d'érythropoïétine et les sujets ayant une maladie rénale chronique, ou hémoglobinopathies. Parfois, ils servent à l'évaluation d'un changement thérapeutique antidiabétique dans des délais raisonnables.

Cependant, il semble que globalement, la capacité prédictive du diabète et de sa gestion est nettement inférieure par rapport à celle de HbA1c[112].

2.4.1.3. Prise en charge médicamenteuse

La conception des recommandations pour la prise en charge médicamenteuse du DT2 est particulièrement difficile pour des raisons qui tiennent au caractère hétérogène et évolutif de la maladie, aux exigences des patients qui s'inscrivent dans des contextes variables et à la diversité des anti hyperglycémiantes associés à différents effets indésirables.

la première étape de la prise en charge reste l'activité physique, l'alimentation et l'éducation. Si au bout de 3 à 6 mois, cela s'avère insuffisant, une pharmacothérapie anti hyperglycémiant est amorcée [86].

La stratégie thérapeutique (figure 17) proposée par les experts internationaux intègre au moins 8 facteurs dans la définition des objectifs glycémiques. Ainsi, pour fixer la cible d'HbA1c, il devient impératif que celle-ci soit optimisée et adaptée en fonction des comorbidités, de l'espérance de vie, des complications vasculaires, de la durée du diabète, des attentes et de l'adhérence du patient, des risques potentiels d'hypoglycémie et effets indésirables des médicaments, des ressources financières du patient et du soutien du système de soins [113].

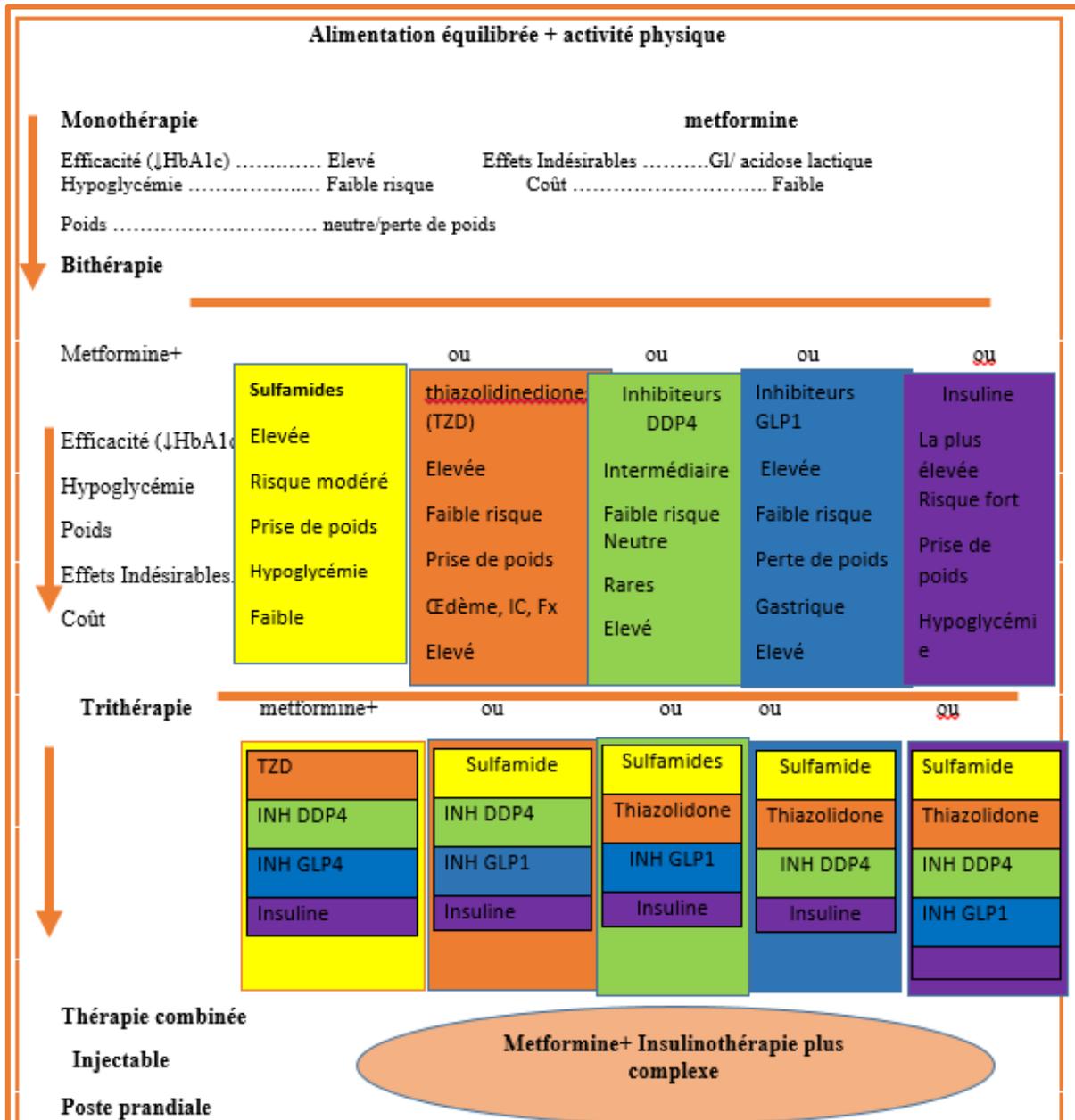


Figure 17 : la stratégie thérapeutique du DT2 [114]

2.4.2. Prise en charge des complications

2.4.2.1. Complications cardiovasculaires

2.4.2.1.1. Bilan lipidique : (Voir chapitre bilan lipidique)

2.4.2.1.2. Mesures diététiques

Elles sont conçues comme une hygiène alimentaire globale, permettant de maintenir un métabolisme équilibré au moyen d'une éducation sanitaire et nutritionnelle reposant sur une collaboration étroite entre le clinicien et le diététicien. Une alimentation équilibrée : énergie (glucides 50% à 55% ; lipides 30% à 35% ; protides 15% soit

environ 1g/kg de poids du patient), réduction de l'apport en sel < 8g/j, réhydratation et apport suffisant en fibres alimentaires (25 à 40g/j); est recommandée pour le contrôle des facteurs de RCV et la prévention des complications du diabète [115, 116].

2.4.2.1.3. Activité physique

L'activité physique consiste en des modifications réalistes du mode de vie quotidien et, autant que possible, repose sur trois heures par semaine d'activité plus intensive adaptée au profil du diabétique. Elle fait partie de la prise en charge des anomalies lipidiques et, avant sa mise en route un bilan des complications et de l'état cardiovasculaire est nécessaire [117].

2.4.2.1.4. Prise en charge médicamenteuse

Chez les patients diabétiques, il est important de corriger au mieux le profil lipidique même s'il semble anodin, en raison du risque athérogène particulièrement important chez ces patients [118].

La stratégie thérapeutique en prévention cardiovasculaire commence par l'estimation du niveau de risque afin de déterminer au préalable les cibles lipidiques à atteindre. (voir chapitre risque cardiovasculaire)

Autant en prévention primaire que secondaire, pour réduire ce RCV, le traitement de première ligne est la réduction du LDL-c via la prescription d'une statine, éventuellement associée à l'ézetimibe. Malgré cela, le RCV résiduel reste important, en partie causé par la présence de particules LDL petites et denses et estimé par le non HDL-c. C'est pourquoi l'association avec un fibrat est parfois nécessaire [119].

L'efficacité de ces dernières a été clairement établie et leur tolérance est très bonne. Leurs effets secondaires sont limités à un faible pourcentage de myalgies bénignes, plus rarement les myopathies [120].

Les caractéristiques des différentes classes sont résumées dans le tableau 8 [120].

Tableau 8: Efficacité de différents traitements sur le profil lipidique et la prévention cardiovasculaire[120]

Etudes	LDL-c	HDL-c	TG	Non HDL-c	Réduction du risque Cardiovasculaire
Statines	↓↓↓	↑	↓↓	↓↓↓↓↓	Équation „- 20% pour chaque réduction de 40 mg/dl de C-LDL“ (nombreuses études ; métaanalyses CTT)
Ezetimibe	↓↓		↓	↓↓↓	Même équation avec les statines (Etude IMPROVE IT)
Fibrates	↓	↑↑	↓↓↓	↓↓↓	31% si TG élevé & HDL bas (Etude ACCORD)
Acide nicotinique	↓↓↓	↑	↓↓↓	↓↓↓	Pas de bénéfice démontré (Etude HPS-2 THRIVE et AIM-High)

2.4.2.2. Complications rénales

2.4.2.2.1. Dosage de la micro albuminurie

La micro-albuminurie est un marqueur précoce de néphropathie dans le DT2. Elle consiste en la présence dans les urines de faibles quantités d'albumine, inférieures à la protéinurie que détectent les bandelettes réactives (300 mg/24 h), mais supérieures à celles de la protéinurie physiologique (30 mg/24 h). Son dosage se fait par des méthodes immunologiques.

Elle représente, d'une part, le signe d'appel d'une glomérulopathie débutante et témoigne d'autre part, d'une souffrance endothéliale diffuse [121].

2.4.2.3. Complications ophtalmologique

Une fois par an, tous les diabétiques de type 2 devraient bénéficier d'un examen de l'acuité visuelle et du fond d'œil. Le dépistage de lésion débutante de rétinopathie diabétique et leur traitement par le laser permettent habituellement de prévenir la survenue de complication grave et la baisse de l'acuité visuelle [122].

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey rollers at the top and bottom corners. The text is centered within the scroll.

Chapitre IV

Le Risque cardiovasculaire

L'augmentation du risque cardiovasculaire chez le patient diabétique de type 2 est unanimement reconnue. De nombreuses données épidémiologiques indiquent que les anomalies lipidiques paraissent jouer un rôle primordial dans la plus grande fréquence et la plus grande sévérité des accidents cardiovasculaires, au cours du DT2[123].

1. Risque cardiovasculaire

La prise en compte du niveau de RCV d'un sujet est nécessaire pour ajuster l'intensité des mesures de prévention primaire. Les multiples modèles de calcul de risque s'appliquent au risque multifactoriel en population mais des modèles de calcul de risque spécifiques aux patients diabétiques sont également disponibles.

Concrètement, le groupe de travail commissionné par la société française d'endocrinologie (SFE), la société francophone du diabète (SFD), la nouvelle société française d'athérosclérose (NSFA) préconise une évaluation du risque en population générale fondée sur les tables SCORE qui estiment le risque de décès cardiovasculaire ischémique à 10 ans[65]. En cas de non-accessibilité à ces tables, ce groupe suggère de façon pragmatique de décompter les facteurs de RCV conventionnels comme méthode de substitution[124].

1.1. Facteurs de risque cardiovasculaire

Fixer le niveau de RCV revient donc à considérer ces facteurs :

- âge (homme ≥ 50 ans et femme ≥ 60 ans) ;
- Antécédents familiaux cardiovasculaires ischémiques (homme ≤ 55 ans et femme ≤ 60 ans) ;
- Tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans ;
- Hypertension artérielle ;
- HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/L ($\leq 1,0$ mmol/L) ;
- DT2 ou DT1 de plus de 15 ans d'évolution ;
- Insuffisance rénale (microalbuminurie des 24 heures ≥ 30 mg/24 heures) ;
- HDL-c $\geq 0,60$ g/L (1,5 mmol/L) : soustraire alors un risque au score de niveau de risque[124].

1.2. Niveau de risque cardiovasculaire

Selon le cumul de facteurs de risque (FDR), les diabétiques peuvent être classés en trois niveaux de RCV.(Tableau 9)

Tableau 9 : le cumul de facteur de risque et le nombre de FDR [124]

Diabète + 0 FDR associé	Risque intermédiaire
Diabète + 1à2 FDR associés	Risque élevé
Diabète + 3 FDR associés	Risque très élevé

2. Mécanismes des complications vasculaires du diabète

2.1. Athérosclérose

2.1.1. Définition

L'OMS définit l'athérosclérose comme une association variable de remaniements de l'intima des artères de gros et moyens calibres (Figure 18), consistant en une accumulation focale de lipides, de glucides complexes, de sang, de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires. Le tout s'accompagne d'une modification de la média[125].

2.1.2. Structure normale de l'artère

La paroi artérielle comprend trois tuniques: L'intima, la média et l'adventice.

- L'intima est la tunique la plus interne. C'est à son niveau que se développera la plaque d'athérosclérose. Elle est composée d'une couche continue de cellules endothéliales formant une barrière étanche, ainsi que d'une couche sous-jacente de tissu conjonctif appelé espace sous-endothélial.
- La média est la tunique moyenne, c'est la plus épaisse. Elle est composée de cellules musculaires lisses (CML); Elle est délimitée des deux autres tuniques par des lames d'élastine : la limitante élastique interne (LEI) et la limitante élastique externe (LEE).
- L'adventice ou tunique extrême correspond à un tissu conjonctif peu organisé. Elle est irriguée par des vasa-vasorum qui se projettent également dans la partie externe de la media. L'adventice renferme également un réseau de nerfs rejoignant la media [126].

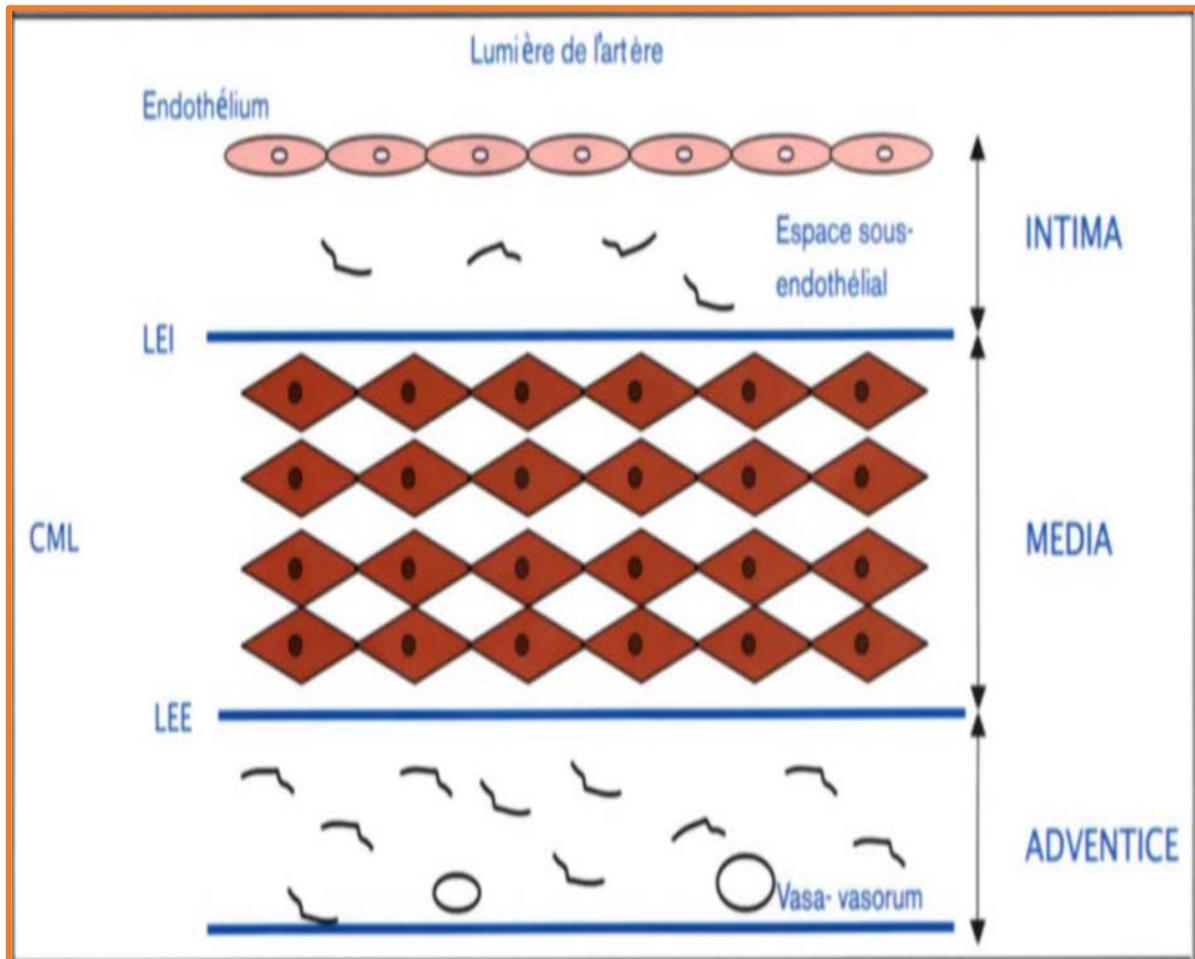


Figure 18 : Structure de l'artère [126]

2.1.3. Genèse de la plaque

La plaque d'athérosclérose apparaît comme une lente métamorphose de l'intima artérielle qui semble se dérouler selon les étapes suivantes : [127] (figure 19)

- Pénétration des LP athérogènes dans l'espace sous-endothélial [128, 129, 130] ;
- oxydation des LDL dans la paroi artérielle au contact des cellules endothéliales, des CML ou des macrophages qui produisent des radicaux libres de l'oxygène (RLO) [131, 132] ;
- altération de la fonction endothéliale ayant pour conséquence l'attraction, l'adhérence puis la pénétration des cellules sanguines (monocytes et lymphocytes T) dans la paroi artérielle. Ces cellules entretiennent un processus inflammatoire qui stimulera le développement de la lésion [133] ;
- stimulation des cellules endothéliales qui expriment à leur surface des molécules d'adhésion (VCAM) Ceci permet l'adhérence ferme des cellules à la surface de l'endothélium vasculaire puis leur pénétration dans l'intima artérielle [134, 135] ;
- formation de cellules spumeuses [135, 136, 137] ;
- Migration des CML de la média vers l'intima et prolifération ;
- Synthèse par les CML des protéines de la matrice extracellulaire et des médiateurs pro-inflammatoires [138].

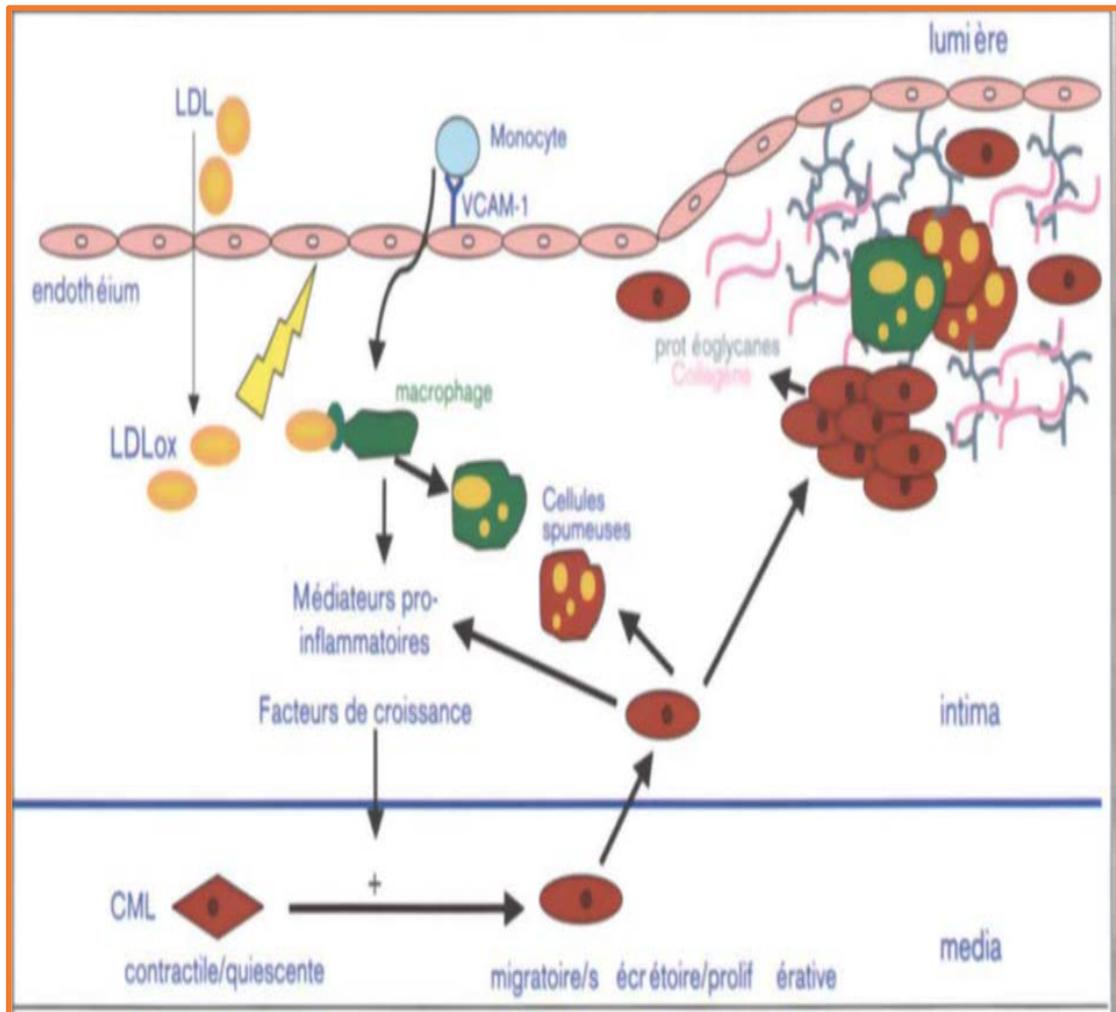


Figure 19 : Genèse de la plaque d'athérosclérose[139]

2.1.4. Développement de la lésion athéroscléromateuse

Une classification évolutive des lésions d'athérosclérose à partir de l'étude histologique d'artères coronaires humaines a été proposée. (Tableau 10)

Tableau 10 : classification des lésions de l'athérosclérose : [140]

Type de lésion	Appellation	Description	Age d'apparition
I	Macrophages spumeux isolés	Macrophages spumeux isolés dans l'intima	0-15
II	Strie lipidique	Couches de macrophage spumeux parsemés de cellules musculaires lisses chargées de lipides au sein de l'intima, gouttelettes lipidiques extracellulaire disséminées	0-15
III	Pré-athérome	Lésion de type II modifiés par une accentuation des dépôts lipidiques extracellulaire formant de petits agrégats	15-35
IV	Athérome	Lésions de de type III aggravée par une accentuation des dépôts lipidiques formant un noyau	15-35
V	Plaque d'athérosclérose	lésions de type IV modifiée par un dépôt massif de fibres de collagène, parfois calcifiée (chape fibreuse entourant le cœur lipidique	30-40
VI	Plaque d'athérosclérose	Lésion de type dont la chape fibreuse est rompue	30-40

La rupture de cette plaque ainsi que la thrombose sont des complications graves et aiguës, responsable selon le niveau atteint, d'accident vasculaire cérébral (AVC), d'infarctus du myocarde (IDM) et de mort subite cardiaque (MSC) [141].

2.2. Thrombose

Il existe au cours du diabète, un état favorable au développement de la thrombose caractérisé par l'association d'une hypercoagulabilité et une hypofibrinolyse par l'intermédiaire de plusieurs mécanismes :

- Altérations des fonctions plaquettaires :
- Chez le diabétique, il est observé une baisse de la production de NO et de prostacycline par l'endothélium, ce qui favorise l'agrégation des plaquettes. de plus, l'hyperglycémie altère l'homéostasie du calcium au niveau des plaquettes ;
- Augmentation des taux circulants du facteur de Von Willebrand témoigne d'une altération de la fonction endothéliale liée à la glycation de la paroi artérielle, ce qui favorise l'adhésion des plaquettes aux structures sous-endothéliales ;
- Augmentation de l'expression de facteurs procoagulants comme le facteur tissulaire et le facteur VII, et une diminution des facteurs anti-coagulants tels que l'anti-thrombine III ou la protéine C réactive [142] ;
- Diminution de la fibrinolyse : favorisée à la fois par une augmentation du taux plasmatique du PAI1, et par la glycation des dépôts de fibrine qui en diminue la dégradation. Un taux élevé de Lp(a), pourrait, en raison de l'homologie structurale de cette particule avec le plasminogène, entraîner une diminution par compétition de la fixation du plasminogène aux cellules endothéliales [143].

2.3. Inflammation chronique et la protéine C- réactive (CRP)

La relation entre l'inflammation et les MCV a été largement étudiée. Il a été rapporté que la CRP représente un FDR indépendant de ces maladies. En effet, la CRP peut stimuler la sécrétion endothéliale de certains médiateurs de dysfonctionnement vasculaire, réduire la disponibilité de l'insuline et augmenter la résistance périphérique à son action [144].

Plusieurs études expérimentales suggèrent un rôle direct de la CRP dans l'initiation et la progression de l'athérosclérose et qu'elle possède un effet stimulateur de la production du facteur tissulaire par les cellules macrophagiques, active le système complément in vitro et agit sur les LP telles que les LDL et les VLDL favorisant ainsi leur effet athérogène [145].

2.4. Hyperglycémie chronique

2.4.1. Glycation des protéines

L'une des conséquences essentielles de l'hyperglycémie est la glycosylation non-enzymatique ou glycation des protéines qui peut intervenir dans plusieurs niveaux dans l'athérogenèse [146, 147, 148].

- Glycation des apolipoprotéines modifiant le métabolisme des LP ;

- Glycation du collagène rendant la matrice extracellulaire plus résistante à la dégradation enzymatique, favorisant la captation dans le sous-endothelium d'albumine, de LDL, d'immunoglobulines ainsi que d'oxyde nitrique ;
- Glycation de l'ADN des CML favorisant leur multiplication.
- Fixation des AGE(Advanced GlycationEndproducts) sur des récepteurs spécifiques de la cellule endothéliale(RAGE) entraînant la production d'endothélinevasoconstrictive et de facteur tissulaire prothrombotique, et sur les monocytes avec production accrue de cytokines et de facteurs de croissance ;
- Les AGE peuvent également se lier à la laminine, protéine structurale de la matrice extracellulaire, et induire une diminution de la liaison d'autres composants majeurs et notamment les protéoglycannes. Ces derniers empêchent la fuite protéique au niveau de la membrane basale glomérulaire en lui conférant une charge négative
- Enfin les AGE peuvent induire l'apparition d'anticorps, de type IgA, qui auraient été mis en évidence chez le diabétique [149].

2.4.2. Stress oxydatif

Le stress oxydatif correspond à un déséquilibre de la production cellulaire de radicaux libres, liée dans le cas du diabète aux conséquences de l'hyperglycémie chronique [150], ces radicaux libres réagissent avec leur environnement et le dégrade avec pour conséquence principale l'oxydation des LDL.

Les LDL oxydées sont captées par des leurs récepteurs spécifiquesitués sur les macrophages. Les macrophages se transforment alors en cellules spumeuses qui ont un rôle dans les premières étapes de l'athérosclérose. Les LDL oxydées sont immunogènes et les immuns complexes formés activent la voie classique du complément[151].

2.5. Insulinorésistances(voir chapitre diabète)

3. Les maladies cardiovasculaires

3.1. Les cardiomyopathies diabétiques

La cardiomyopathie diabétique est une forme particulière d'insuffisance cardiaque non coronarienne caractérisée par une dysfonction diastolique contrastant avec une fonction systolique satisfaisante[152].

Cette dysfonction diastolique qui précède de plusieurs années l'altération de la fonction systolique, serait liée à l'hyperinsulinisme (générant une hyperplasie-hypertrophie des cardiomyocytes), à une dysfonction endothéliale des artérioles myocardiques, à une accumulation d'AG non estérifiés et de TG qui altère la contractilité cellulaire myocardique, à l'inflammation de bas-grade (habituellement associée à l'insuffisance cardiaque) et à

l'hyperglycémie responsable d'une modification de la structure des protéines contractiles par la glycation[153].

3.2. L'hypertension artérielle

Les patients diabétiques hypertendus ont un risque accru de MCV, l'association de ces deux pathologies est très délétère pour la paroi vasculaire, en effet c'est un facteur majeur de progression de la rétinopathie et de la néphropathie diabétiques [154].

Les recommandations, aussi bien européennes que françaises, proposaient jusqu'à récemment un objectif de pression artérielle (PA) < 140/90 mm Hg, soit plus bas que dans la population générale[155].

3.3. Infarctus du myocarde

L'IDM chez le diabétique est fréquent et grave. Avant l'avènement de la thrombolyse, sa mortalité était le double de celle observée dans la population générale. Des lésions coronaires plus étendues et la multiplication des FDR vasculaire jouent vraisemblablement un rôle capital dans cette évolution défavorable [156].

3.4. Accident vasculaire cérébral

Le risque d'AVC est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un AVC[157].

3.5. Complications vasculaires périphériques

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique[158, 4]. Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée[86].



Partie expérimentale

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey rollers at the top and bottom corners. The text is centered on the scroll.

Chapitre I

Matériel et méthodes

Les anomalies lipidiques sont fréquentes chez les patients diabétiques de type 2 et jouent un rôle essentiel dans la plus grande fréquence et la plus grande gravité de l'athérosclérose et du risque cardiovasculaire du diabète.

Le but de notre étude est d'établir le lien entre le profil lipidique chez le diabétique type 2 et le risque cardiovasculaire associé.

La méthode choisie afin d'atteindre cet objectif a été à travers des fiches d'explorations et des bilans sanguins et urinaires.

1. Type et contexte de l'étude.

Cette étude épidémiologique transversale de type descriptive s'est déroulée au sein du laboratoire de biochimie du CHU- NEDIR Mohamed de Tizi-Ouzou en collaboration avec le diabétologue DR.GRAINE de la polyclinique nouvelle ville et de l'association des diabétiques, Tizi-Ouzou. Elle s'est étalée sur une période de 3 mois (du 8 décembre au 9 mars 2017).

2. Echantillons

2.1. Recueil des données

Les données sont recueillies à l'aide d'une fiche d'exploration préétablie (annexes1).

2.2. Sélection de l'échantillon.

- Diabétique type 2, tout sexe et âge confondu

2.3. Critères d'exclusion

- DT1
- Femmes enceintes

2.4. Caractéristiques de l'échantillon

La population étudiée est composée de 108 diabétiques, dont 43 hommes et 65 femmes, d'âge compris entre 34 et 85 ans.

3. Analyse biochimique

3.1. Paramètres biologiques

L'analyse biochimique effectuée au niveau du laboratoire au cours de ce travail comporte :

- Dosage des paramètres lipidiques sur tube sec ou hépariné par l'automate ADVIA 1800.
- Dosage de l'HBA1C sur tube EDTA par l'automate Biorad D10.

- Dosage de la microalbuminurie sur les urines de 24heures par l'automate ADVIA 1800

3.2. Méthodesde dosage

3.2.1. Dosage du cholestérol total

Il s'agit d'une méthode enzymatique utilisant la cholestérol estérase qui hydrolyse les esters de cholestérol en cholestérol et en AG libres (figure 20). Le cholestérol est converti en cholestérol-3-one par la cholestérol oxydase en présence d'oxygène pour former du peroxyde d'hydrogène. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la4-aminoantipyrine et du phénol sous l'action catalytique de la peroxydase.

L'absorbance causée par le complexe est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol total et se mesure grâce à une technique bichromatique (505/694nm) en point final.

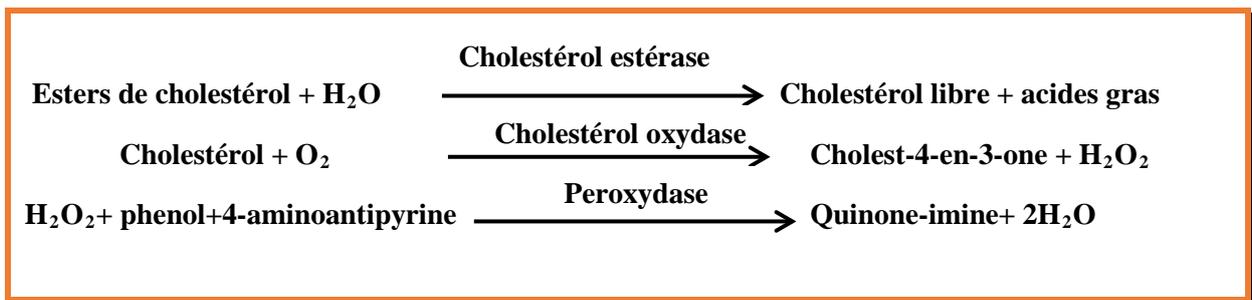


Figure 20 : Réactions de dosage du cholestérol total

Valeurs normales : 1.5 ≤ CT ≤ 2

Réactifs
- 4aminoantipyrine
- Phénol
- Peroxydase
- cholestérol estérase (Pseudomonas)
- cholestérol oxydase (nocardia)
- azide de sodium

3.2.2. Dosage du HDL-c

La méthode de dosage du HDL-c est une méthode enzymatique qui se déroule en 2 étapes : (figure 21-22)

- Elimination des CM, du cholestérol VLDL et du LDL-c par la cholestérol-estérase et la cholestérol-oxydase. Le peroxyde produit par l'oxydase est éliminé par la catalase.
- Mesure spécifique du HDL-c après sa libération par le surfactant contenu dans le réactif 2. La catalase de l'étape 1 est inhibée par l'azide de sodium du réactif 2.

L'intensité de la coloration de la quinone-imine produite par la réaction de Trinder est mesurée selon une méthode cinétique en 2 points à 596 nm, et elle est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol.

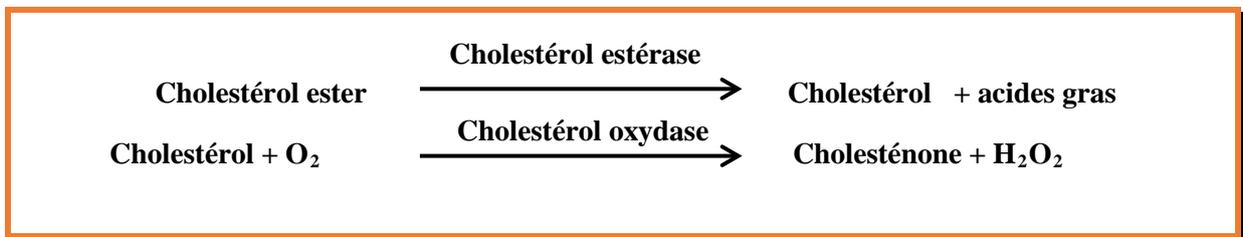


Figure 21 : Réactions de l'étape 1 du dosage du HDL-c

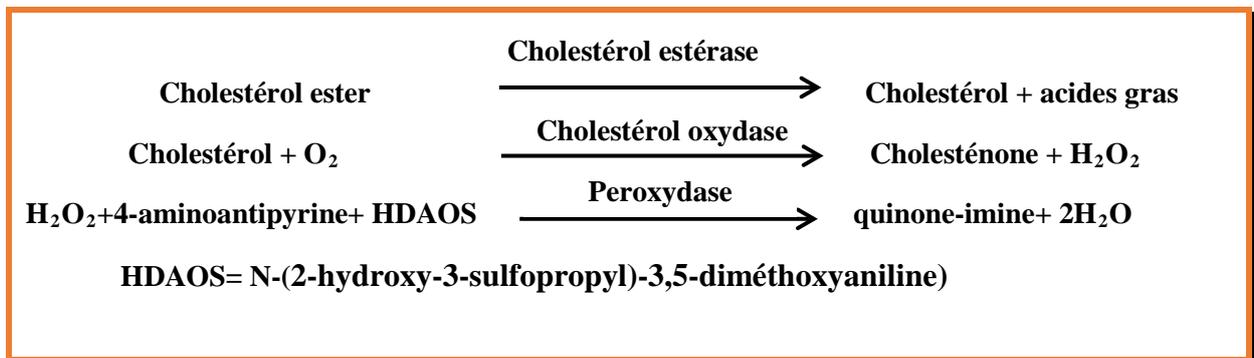


Figure 22: Réactions de l'étape 2 du dosage du HDL-c

Valeurs normales: 0.4 ≤ HDL-c ≤ 0.65

Réactifs

Réactif 1	Réactifs 2
<ul style="list-style-type: none"> - Tampon de Good (pH 6,6) ; - N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline ; - Cholestérol-estérase (Pseudomonas) ; - Cholestérol-oxydase (Streptomyces) ; - Catalase (Foie bovin). 	<ul style="list-style-type: none"> - Tampon de Good (pH 7,0) ; - 4-Amino-antipyrine ; - Peroxydase (Horseradish) ; - Azide de sodium.

3.2.3. Calcul du LDL-c

Les valeurs du LDL-c sont calculées par la formule de FRIEDWALD (eq.1), introduite directement dans l'automate ADVIA 1800.

$$\text{LDL-C (mmol/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/2.2$$

$$\text{LDL-C (g/L)} = \text{CT} - \text{HDL-C} - \text{TG}/5$$

(eq.1)

Valeurs normales

Les valeurs de référence pour le cas du LDL-c ont été fixées dans notre étude en suivant les recommandations européennes 2016.

Tableau 5 : repères thérapeutiques pour LDL-c selon le niveau de risque cardiovasculaire (recommandation ESC, 2016)

Niveau de risque	Intermédiaire	Haut	Très haut
LDL-c (g/L)	<1,3	<1	<0,7

3.2.4. Dosage des TG

La méthode de dosage des TG est basée sur la réaction enzymatique en trois étapes de Fossati avec une réaction de Trinder.(Figure 23)

Les TG sont transformées en glycérol et en AG libres par la lipase. Le glycérol est ensuite transformé en glycérol-3-phosphate par la glycérol kinase, puis en peroxyde

d'hydrogène par la glycérol-3-phosphate-oxydase. Un complexe coloré se forme à partir du peroxyde d'hydrogène, de la 4-aminophénazone et du 4-chlorophénol sous l'influence catalytique de la peroxydase.

L'absorbance du complexe est mesurée au point de virage de la réaction à 505/694 nm selon une réaction en point final.

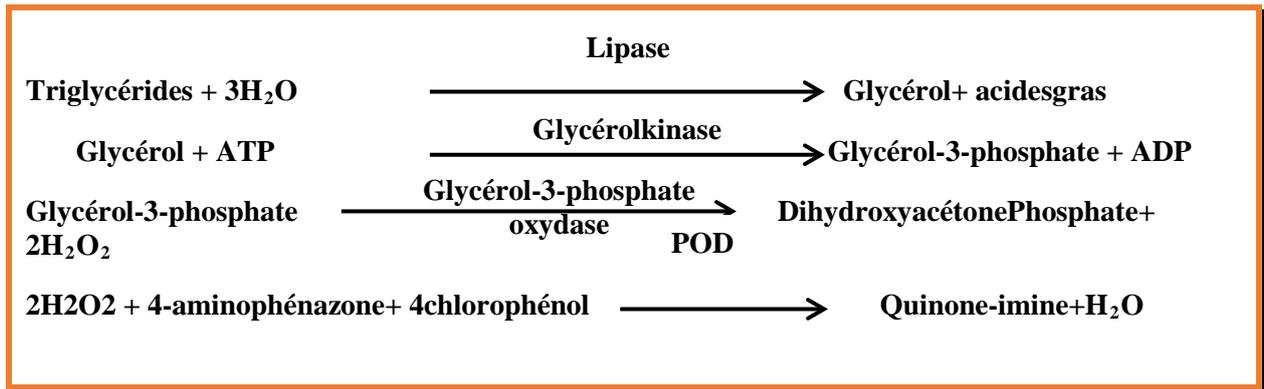


Figure23 : Réactions de dosage des TG

Valeurs normales : 0.35 <TG< 1.5

Réactifs :

Réactifs 1	Réactifs 2
<ul style="list-style-type: none"> - 4-chlorophénol - Peroxydase - Glycérol kinase - Glycérol-3-phosphate oxydase - Azide de sodium 	<ul style="list-style-type: none"> - 4-aminophénazone - Lipases - Azide de sodium

3.2.5. Dosage de l'HBA1C

Le dosage de l'HBA1c repose sur le principe de la séparation des analytes par chromatographie liquide à haute performance (HPLC) par échange d'ions. Les échantillons sont automatiquement dilués dans le système de l'automate D-10, puis injectés dans la cartouche analytique. Le système envoie un gradient programmé tampon de force ionique croissante dans la cartouche ; les molécules d'hémoglobine sont alors séparées en fonction de leurs interactions ionique avec le matériau contenu dans la cartouche. Les molécules

d'hémoglobine séparées traversent ensuite la cellule à circulation du photomètre filtre où sont mesurés des changements d'absorbance à 415nm.

3.2.6. Dosage de la microalbuminurie

Le dosage de la microalbuminurie est un dosage immunoturbidimétrique accéléré par le PEG (Polyéthylène glycol). Il s'effectue sur un échantillon d'urines contenant de l'albumine humaine préalablement dilué avec soin. Cette dernière réagit avec un antisérum spécifique pour former un précipité mesurable à 340 nm en point final.

En traçant une courbe à partir de l'absorbance des étalons, on peut déterminer la concentration en albumine de l'échantillon.

Valeurs normales : microalbuminurie < 30mg/ 24h

Réactifs :

Réactif μ ALB1	Réactifs μ ALB2
<ul style="list-style-type: none">- polyéthylène glycol- azide de sodium	<ul style="list-style-type: none">- Ac anti albumine humaine chèvre- azide de sodium

4. Exploitation statistique

A partir de fiches patients, une base de données informatique a été constituée à l'aide du logiciel Excel de Microsoft Office 2013 et l'analyse statistique a été faite en utilisant le logiciel SPSS version 22.0.

4.1. Analyse descriptive

Pour les variables qualitatives, les résultats ont été exprimés en effectif et pourcentage Pour les variable quantitatives, les résultats ont été exprimées en moyennes plus ou moins écart type ou médiane et quartile selon la distribution.

4.2. Analyse comparative

Les comparaisons ont été réalisées en utilisant les tests statistiques adaptés à chaque type de variable (khi deux, test exact de Fischer, test t de student, l'ANOVA, corrélation...)

Les résultats sont reconnus statistiquement significatifs si le coefficient p est inférieur à 0,05

A decorative graphic of a scroll with a blue outline and grey curled ends at the top and bottom. The text is centered on the scroll.

Chapitre II

Résultats

1. Etude descriptive

1.1. Données anthropométrique

Les caractéristiques anthropométriques de notre population sont représentées dans le Tableau 11.

Tableau 11: Données anthropométriques

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
Agés des patients	34	85	58,87	11,79
Ancienneté du diabète	1 an	34 ans	7,65	8,03
IMC (Kg/m²)	17	54	27,9	5,49

1.2. Répartition selon le sexe

La présente étude a porté sur un total de 108 patients dont 60,19 % sont de sexe féminin avec un sexe ratio de 0,66 soit deux hommes pour trois femmes.

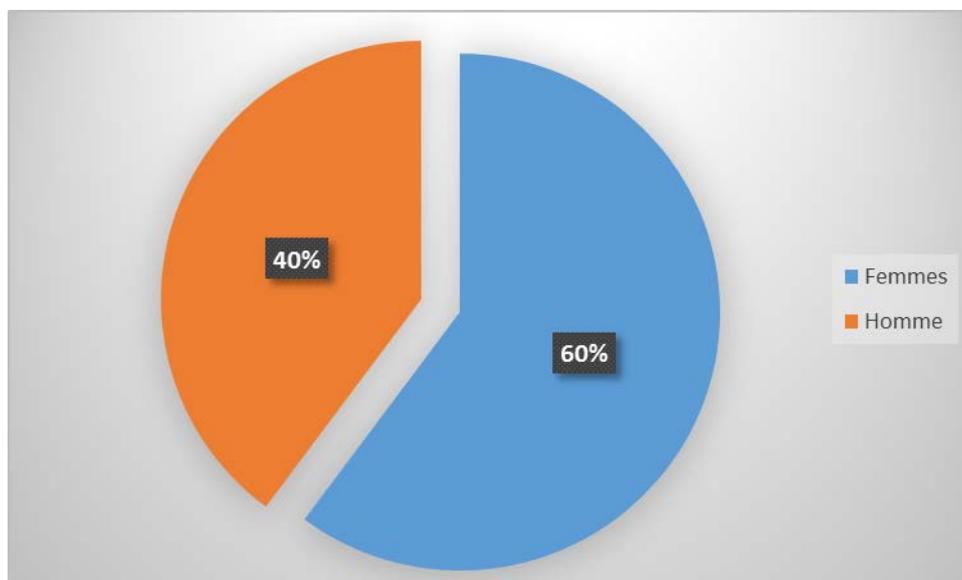


Figure 24: répartition des sujets diabétiques selon le sexe

1.3. Répartition selon les tranches d'âge

La répartition de la population selon l'âge est représentée dans la figure 25. L'âge moyen des patients est de $58,87 \pm 11,79$ allons de 34 ans à 85 ans. La tranche d'âge la plus touchée dans notre série est comprise entre 61 et 70 ans.

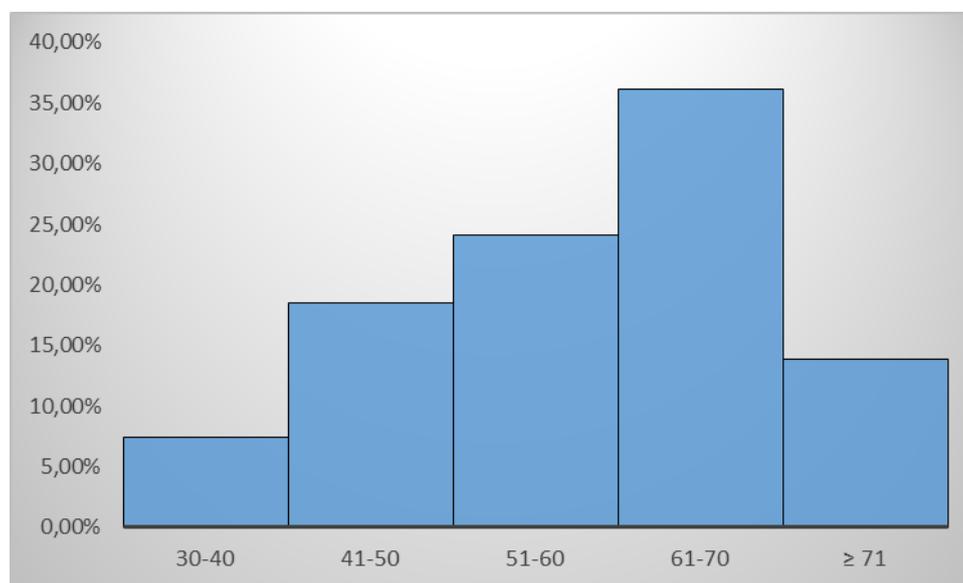


Figure 25: répartition des sujets diabétiques selon les tranches d'âges

La répartition des tranches d'âge selon le sexe est représentée dans le tableau 12. On peut nettement voir que pour la tranche d'âge 30-40 on a plus d'hommes (11,62%) que de femmes (4,62%). Par contre pour la tranche d'âge ≥ 71 l'effectif des femmes est plus élevé (20%) par rapport aux hommes (4,66%). Pour les deux sexes la tranche d'âge la plus touchée est celle de 61-70.

Tableau 12: répartition des diabétiques selon les tranches d'âge et le sexe

	Femmes	Hommes
30-40	3 (4,62%)	5 (11,62%)
41-50	13 (20%)	7 (16,28%)
51-60	14 (21,54%)	12 (27,91%)
61-70	22 (33,24%)	17 (39,53%)
≥71	13 (20%)	2 (4,66%)
Total	65 (100%)	43 100%

1.4. Répartition selon l'IMC

La population d'étude affiche 1 % de maigres, 30 % de normaux, 43% en surpoids et 26 % d'obèses.

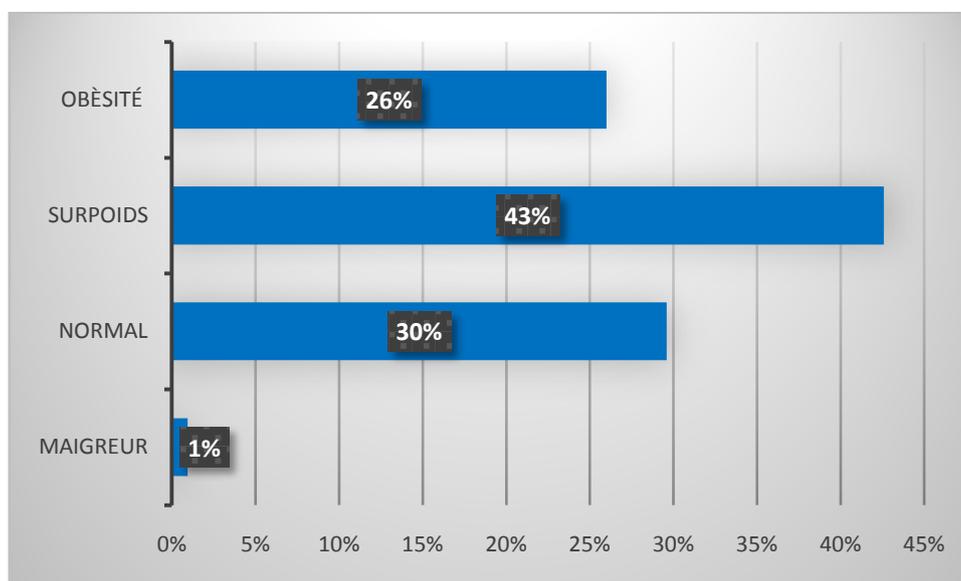


Figure 26 : répartition des sujets diabétiques selon l'IMC

La répartition des diabétiques selon le sexe et l'IMC est représentée dans le tableau 13. Il peut être clairement observé une prédominance de l'obésité chez les femmes (30,77%) par rapport aux hommes (20,93%), par contre la prédominance est masculine pour un IMC normal (34,88%) contre (26,15 %) de femmes.

Tableau 13 : répartitions des sujets diabétiques selon le sexe et l'IMC.

	Femmes	Hommes
Maigreur	1 (1,54%)	0(0%)
Normal	17(26,15%)	15(34,88%)
Surpoids	27(41,54%)	19(44,19%)
Obésité	20(30,77%)	9(20,93%)
Total	65(100%)	43(100%)

1.5. Répartition selon l'ancienneté du diabète

La répartition des sujets diabétiques selon l'ancienneté du diabète est représentée dans la figure 27. On peut observer que la plupart des sujets (65%) ont un âge du diabète ≤ 5 ans.

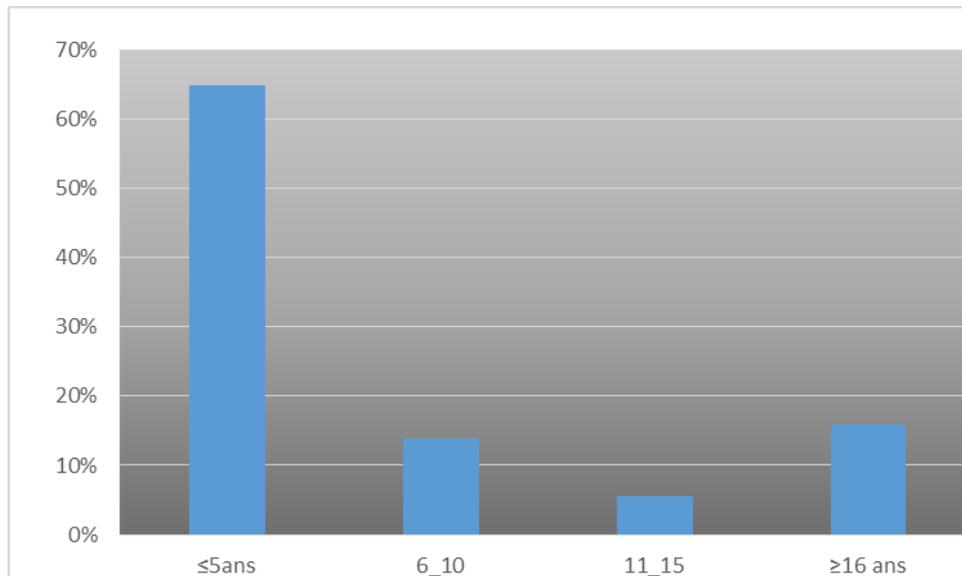


Figure 27: répartition des sujets diabétiques selon l'ancienneté du diabète

La répartition des sujets diabétiques selon l'âge du diabète et le sexe est représentée dans le tableau 14 qui montre qu'il n'y a pas de différences hommes et femmes par rapport à l'ancienneté du diabète.

Tableau 14 : répartition des sujets diabétiques selon l'ancienneté du diabète et le sexe

	Femmes	Hommes
≤5ans	41(63,07%)	29(67%)
6-10	9(13,85%)	6(14%)
11-15	6(9,23%)	0(0%)
≥16 ans	9(13,85%)	8(19%)
Total	65(100%)	43(100%)

1.6. Répartition selon les facteurs de risque cardiovasculaires

D'après les résultats du tableau 15 on remarque que presque la moitié de la population présentent une hypo HDLémie (40,74%) et sont hypertendus (39,81%).

Tableau 15 : Répartition des sujets diabétiques par facteur de risque cardiovasculaire.

	Effectif	Pourcentage(%)
Femmes de 60 ans ou plus	36	33,33
Hommes de 50 ans ou plus	32	29,62
ATCD familiaux cardiovasculaires ischémiques	15	13,89
Tabagisme actif ou sevré depuis 3mois	12	11,11
HTA	43	39,81
HDL-c ≤ 0.4	44	40,74
DT2	108	100
Microalbuminurie ≥ 30 mg/24h	17	31,48
Facteur protecteur (soustraire un risque)		
HDL-C $\geq 0,60$ g/L	11	10,18

La figure 28 montre le cumul des facteurs de risque(FDR) par patient dans la population d'étude. On peut observer que :

- 99% des patients ont au moins 1 FDR
- 82,4% des patients constituant notre série ont cumulé plus de 2 FDR et donc un haut et très haut risque cardiovasculaire

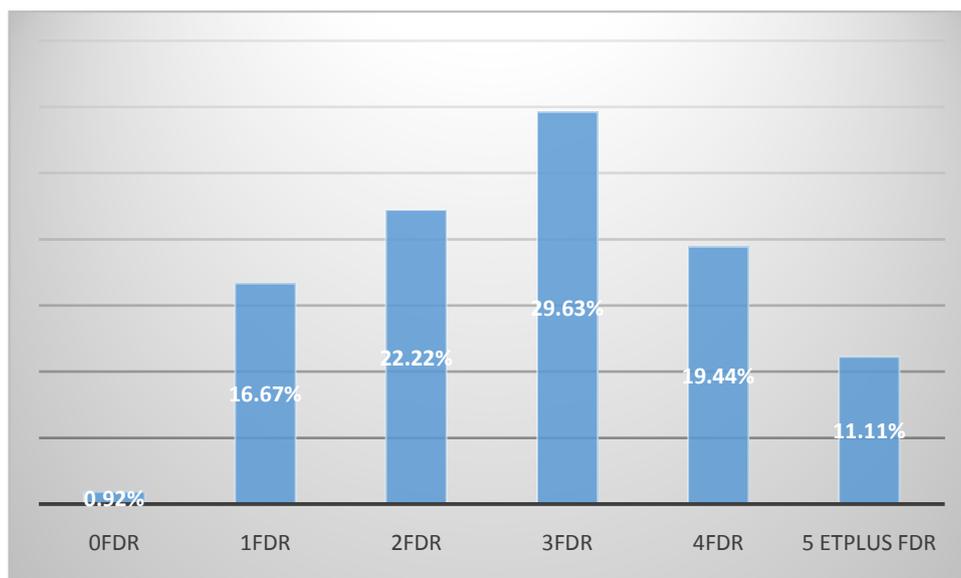


Figure 28: répartition du cumul des facteurs de risque chez les sujets diabétiques

Le cumul des facteurs de risque selon le sexe est représenté dans le tableau 16 ; on constate que 90.7% d'hommes ont 3 facteurs de risque et plus ; alors que les femmes ne sont qu'à 76,92%

Tableau 16: répartitions des sujets diabétiques selon le cumul de facteurs de risque et le sexe

	Femmes	Hommes
0FDR	1(1,54%)	0(0%)
1FDR	14(21,54%)	4(9,30%)
2FDR	17(26,15%)	7(16,28%)
3FDR	20(30,77%)	12(27,91%)
4FDR	18(12,31%)	13(30,23%)
5FDR	5(7,69%)	5(11,63%)
6FDR	0(0%)	2(4,65%)
Total	65(100%)	43(100%)

1.7. Répartition selon le niveau de risque cardiovasculaire

Les résultats de la figure 29 nous montrent qu'une grande partie de la population constituant notre série (51,85%) était classée dans le haut risque cardiovasculaire et près de 31% court un très haut risque cardiovasculaire.

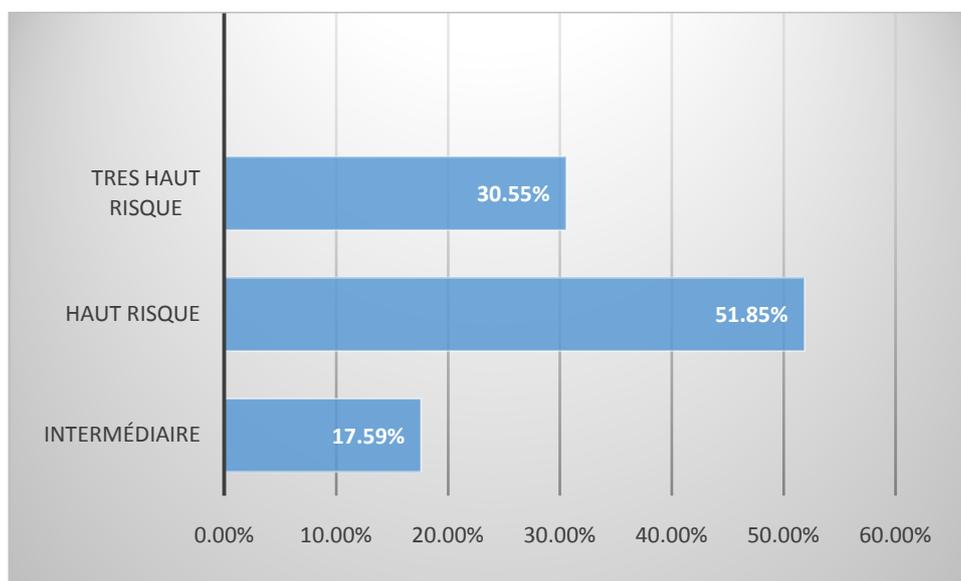


Figure 29 : répartition des sujets diabétiques selon le niveau de risque cardiovasculaire

La répartition du niveau de risque selon le sexe est représentée dans le tableau 17 qui montre que la fréquence des hommes ayant un très haut risque cardiovasculaire (46,51%) est double par rapport aux femmes (20%).

Pour le niveau du risque intermédiaire on observe 23,08 % de femmes contre 9,30% d'hommes.

Tableau 17 : répartition des sujets diabétiques selon le niveau de risque cardiovasculaire et le sexe

	Hommes	Femmes
Intermédiaire	4 (9,30%)	15 (23,08%)
Haut	19 (44,19%)	37 (56,92%)
Très haut	20 (46,51%)	13 (20%)
Total	43(100%)	65(100%)

1.8. Répartition selon l'HbA1C

Un dosage d'HbA1C a pu être effectué uniquement pour 84 diabétiques ; ce dosage n'a pu malheureusement être effectué pour les 24 sujets restant par manque de réactif.

En fonction des valeurs d'HbA1c mesurées, les patients sont répartis en deux groupes. (figure30)

- équilibrés : englobe les patients ayant une HbA1c $\leq 7\%$.
- mal équilibrés : les patients dont l'HbA1c est $> 7\%$.

Un taux d'HbA1C >7 est retrouvé chez 43% des diabétiques soit $n= 36$ contre 57% soit $n=48$ des sujets avec un taux d'HbA1C ≤ 7 .

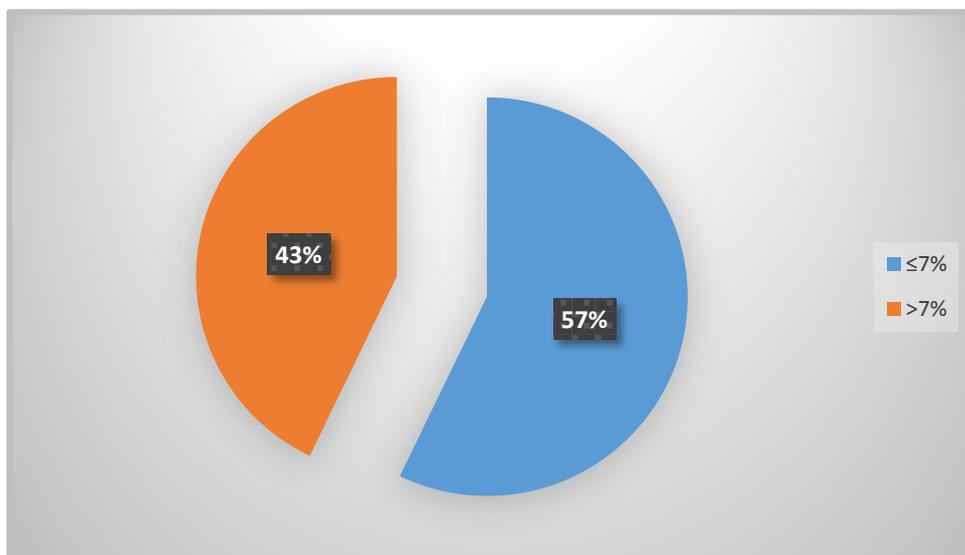


Figure 30: répartition des sujets diabétiques selon l'HbA1C

D'après les résultats du tableau 18, on constate que le diabète des hommes est moins équilibré (52%) que celui des femmes (37%).

Tableau 18 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le sexe

	femmes	Hommes
Equilibrés	32 (63%)	16 (48%)
Non équilibrés	19 (37%)	17 (52%)
Total	51 (100%)	33 (100%)

1.9. Répartition selon le bilan lipidique

Le tableau 19 présente les moyennes des paramètres lipidiques de la série étudiée. Il donne aussi les aspects particuliers qui se présentaient dans la série.

Tableau 19 : caractéristiques du bilan lipidiques des sujets diabétiques

	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart type
CT	0,9	2,86	1,81	0,9
TG	0,43	5,31	1,46	0,65
HDL-c	0,21	1,12	0,44	0,13
LDL-c	0,37	1,92	1,07	0,35
CT élevés ≥ 2	Dans 28% des cas			
TG élevés $\geq 1,5$	Dans 69% des cas			
HDL-c bas $\leq 0,4$	Dans 41% des cas			
HDL-c $\geq 0,6$	Dans 10% des cas			
LDL-c élevés (selon le niveau de risque)	Dans 67% des cas			
Non HDL-c (selon le niveau de risque)	Dans 58% des cas			

La répartition du bilan lipidique selon le sexe est représentée dans le tableau 20. On voit que le pourcentage d'hommes ayant une hypo HDLémie (58,14%) est nettement supérieur à celui des femmes (29,23%) ; parallèlement 14,06% de femmes ont un taux d'HDL-c $\geq 0,6$ contre 4,65% d'hommes.

Tableau 20 : répartitions des sujets diabétiques selon le bilan lipidique et le sexe

	Femmes	Hommes
CT	19 (29,23%)	11 (25,58%)
TG	19 (29,23%)	15 (34,88%)
HDL-c $\leq 0,4$	19 (29,23%)	25 (58,14%)
HDL-C $\geq 0,6$	9 (14,06%)	2 (4,65%)
LDL-c élevée (selon le niveau du risque)	41 (63,08%)	31 (72,09%)
Non HDL-c (selon le niveau du risque)	37 (56,92%)	26 (60,46%)

1.10. Répartition selon la microalbuminurie des 24 heures

Sur une population de 108 diabétiques, on a pu récolter la moitié (n=54) d'échantillons d'urines de 24 heures pour le dosage de la microalbuminurie des 24 heures par manque de coopération des patients.

La fréquence des diabétiques ayant une microalbuminurie des 24heures < 30 est de 69% soit n=37, tandis que celle des sujets ayant la microalbuminurie ≥ 30 est de 31%, soit n= 17.

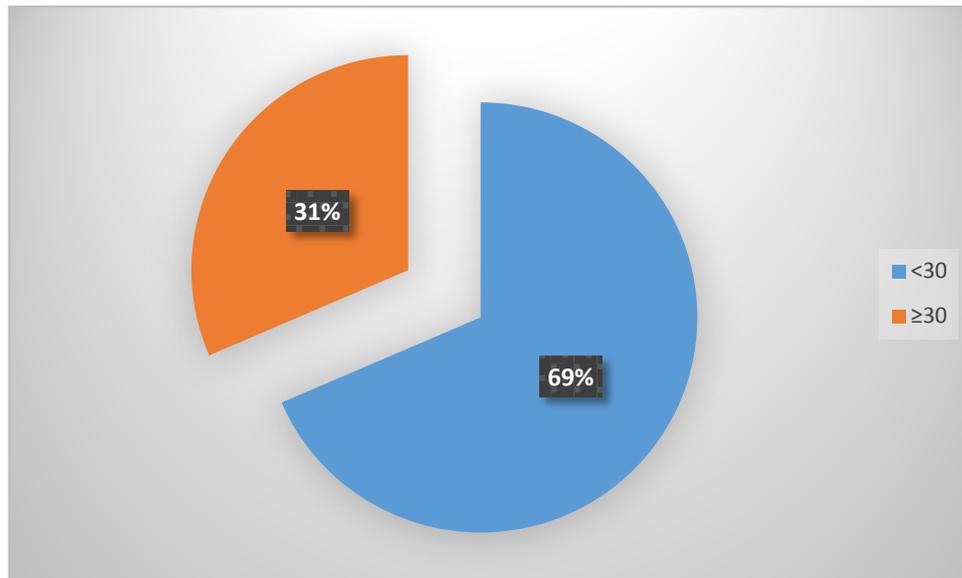


Figure 31 : répartition des sujets diabétiques selon la microalbuminurie des 24heures.

La répartition selon la microalbuminurie des 24heures et le sexe est représentée dans le tableau 21 ; on remarque qu'il y a deux fois plus d'hommes que de femmes ayant la microalbuminurie ≥ 30 soit 47,37% contre 22,86%.

Tableau 21 : répartitions des sujets diabétiques selon la microalbuminurie des 24 heures et le sexe

	Femmes	Hommes
<30	27 (77,14%)	10 (52,63%)
≥ 30	8 (22,86%)	9 (47,37%)
Total	35 (100%)	19 (100%)

1.11. Répartition selon les traitements

1.11.1. Répartition selon les traitements antidiabétiques

La figure 32 montre que la majorité des patients prennent des antidiabétiques oraux (87,96%). Signalant qu'un patient ne prend aucun traitement et n'est pas sous régime et que 3 sont sous mesures hygiéno-diététique.

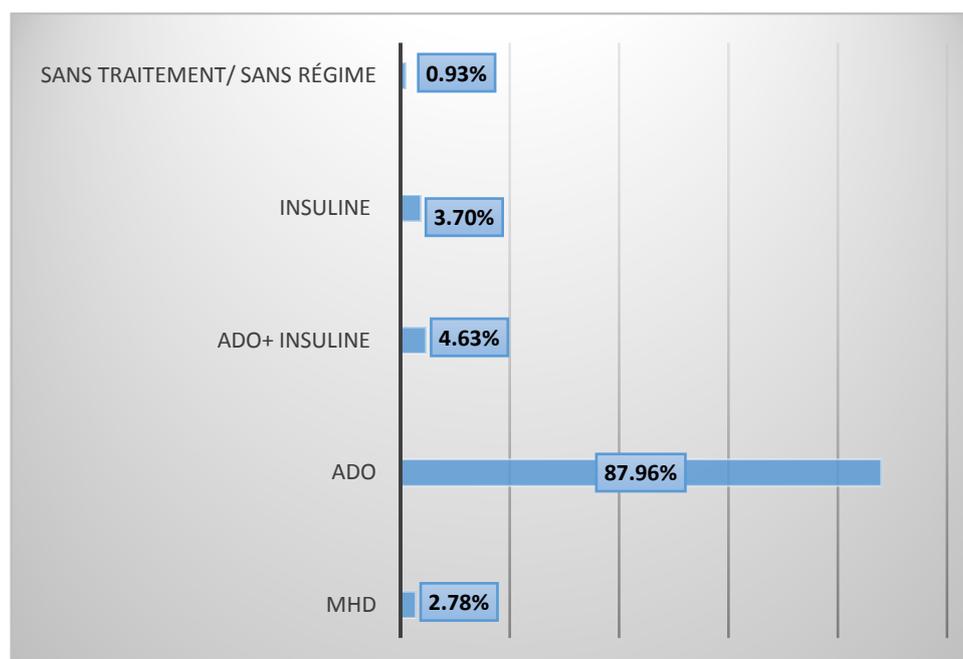


Figure 32: répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement antidiabétique.

La répartition selon la prise de traitement antidiabétique et le sexe est représentée dans le tableau 22; on remarque qu'il n'y a pas de différences pour la prise de traitement entre les hommes et les femmes.

Tableau 22 : répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement antidiabétique et le sexe

	Femmes	Hommes
Sans traitement/ sans régime	0 (0%)	1 (2,33%)
MHD	1 (1,54%)	2 (4,65%)
ADO	59 (90,77%)	36 (83,72%)
ADO+ insuline	3 (4,61%)	2 (4,65%)
Insuline	2 (3,08%)	2 (4,65%)
Total	65 (100%)	43 (100%)

1.11.2. Répartition selon le traitement hypolipémiant

D'après les résultats de la figure 33, la fréquence des patients diabétiques qui ne prennent pas de traitement hypolipémiant est de 66 %, soit un nombre de 71, tandis que celle des sujets qui le prennent est de 34% soit un nombre de 37.

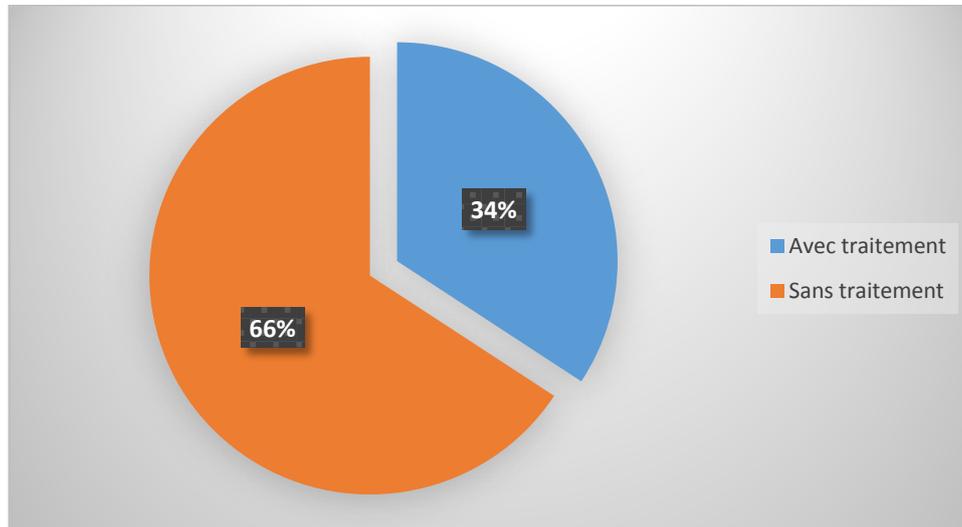


Figure 33 : répartition des sujets diabétique selon la prise de traitement hypolipémiant.

La répartition des diabétiques selon la prise de traitement hypolipémiant et le sexe est représenté dans le tableau 23 ; on constate qu'il y a plus de femmes (40%) qui prennent un traitement hypolipémiant que d'hommes (25,58%).

Tableau 23 :répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement hypolipémiantet le sexe

	Femmes	Hommes
Avec traitement	26 (40%)	11 (25,58%)
Sans traitement	39 (60%)	32 (74,42%)
Total	65 (100%)	43 (100%)

2. Etude analytique

2.1. Répartition selon l'équilibre glycémique et l'ancienneté du diabète

En croisant l'ancienneté du diabète avec l'équilibre glycémique, nous avons trouvé une corrélation statistiquement significative ($p=0,03$) entre ces deux paramètres. On peut lire dans le tableau 24 que pour une durée ≤ 5 ans la majorité ont un diabète équilibré. Par contre pour une durée de diabète ≥ 16 ans la supériorité est pour les sujets ayant un diabète non équilibré.

Tableau 24 : répartition des sujets diabétiques selon l'ancienneté du diabète et l'équilibre glycémique

	Equilibrés	Non équilibrés	P=0,03
≤ 5	35 (72,92%)	18 (50%)	
6-10	6 (12,5%)	6 (16,67%)	
11-15	1 (2,08%)	3 (8,33%)	
≥ 16	6 (12,5%)	9 (25%)	
Total	48 (100%)	36 (100%)	

2.2. Répartition selon l'IMC et l'équilibre glycémique

Les résultats du tableau 25 ne mettent pas en évidence la relation entre l'équilibre glycémique et l'IMC.

Tableau 25 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et l'IMC

	Equilibré	Non équilibrés
Normal	11 (22,92%)	11 (30,56%)
Surpoids	23 (47,91%)	15 (41,67%)
Obésité	14 (29,17%)	10 (27,78%)
Total	48 (100%)	36 100%

2.3. Répartition selon le niveau de risque cardiovasculaire et l'équilibre glycémique

Letableau 26 illustre ceci :

Les diabétiques non équilibrés courent un plus grand risque cardiovasculaire (88,88%) que les diabétiques équilibrés (79,17%).

Tableau 26 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le niveau de risque cardiovasculaire

	Equilibrés	Non équilibrés	P=0,09
Intermédiaire	10 (20,83%)	4 (11,11%)	
Haut risque	27 (56,25%)	16 (44,44%)	
Très haut risque	11 (22,92%)	16 (44,44%)	
Total	48 (100%)	36 (100%)	

2.4. Répartition selon le bilan lipidique et l'équilibre glycémique

2.4.1. CT

D'après le tableau 27 on remarque que près de 57% des diabétiques avec hypercholestérolémie ont un diabète non équilibré. Alors que chez les sujets diabétiques avec un taux de CT normal, il y a une prédominance des sujets ayant un diabète équilibré (62,30%).

Tableau 27 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de CT et l'équilibre glycémique

	Diabétiques avec hypercholestérolémie	Diabétiques avec taux de CT normal
≤ 7%	10 (43,48%)	38 (62,30%)
>7%	13 (56,52%)	23 (37,70%)
Total	23 (100%)	61 (100%)

2.4.2. TG

Comme le montre le tableau 28, 50% des diabétiques avec une hypertriglycéridémie ont un diabète non équilibré. Par contre 60,34% de diabétiques avec un taux de TG normal ont un diabète équilibré.

Tableau 28 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de TG et l'équilibre glycémique

	Diabétiques avec Hyper triglycéridémie	Diabétiques avec taux de TG normal
≤ 7%	13 (50%)	35 (60,34%)
>7%	13 (50%)	23 (39,66%)
Total	26 (100%)	58 (100%)

2.4.3. HDL-c

Les résultats du tableau 29 montrent que 53,12% de diabétiques avec une hypoHDLémie ont un diabète non équilibré parallèlement 63,46% de diabétiques avec un taux de HDL normal présentent un diabète équilibré.

Tableau 29 : répartition des sujets diabétiques selon le taux d'HDL-c et l'équilibre glycémique

	Diabétiques avec Hypo HDLémie	Diabétiques avec taux de HDL normal
≤ 7%	15 (46,88%)	33 (63,46%)
>7%	17 (53,12%)	19 (36,54%)
Total	32 (100%)	52 (100%)

2.4.4. LDL-c

Le tableau 30 montre que les sujets dont le diabète est équilibré ont des taux d'LDL-c normal à (65,38%). On voit aussi que le pourcentage des sujets ayant un diabète non équilibrés et présentant des hyperLDLémies est élevé (46,55%).

Tableau 30 :répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le taux d'LDL-c

	Diabétiques avec Hyper LDLémie	Diabétiques avec taux de LDL-c normal
$\leq 7\%$	31 (53,45%)	17 (65,38%)
$>7\%$	27 (46,55%)	9 (34,62%)
Total	58 (100%)	26 (100%)

2.4.5. Non HDL-c

Tout comme pour les taux d'LDL-c, Le tableau 30 montre que les sujets dont le diabète est équilibré ont des taux de non HDL-c normal à (68,75%). On voit aussi que le pourcentage des sujets ayant un diabète non équilibrés et présentant des hyper non-HDLémies est élevé (50%).

Tableau30 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et le taux de non HDL-c

	Diabétiques avec un taux de non HDL-c élevé	Diabétiques avec un taux de non HDL-c normal
$\leq 7\%$	26(50%)	22(68,75%)
$>7\%$	26(50%)	10(31,25%)
Total	52(100%)	32(100%)

2.5. Répartition selon l'équilibre et la prise de traitement anti diabétique

On peut lire à partir des résultats du tableau 32 que :

Le nombre de sujets avec un diabète équilibré ayant pris un ADO seul (91,66%) est supérieur à celui des sujets dont le diabète est non équilibré avec le même traitement (80,55%).

Les sujets ayant pris l'insuline seule ou associée à un ADO ont un diabète non équilibrés à (13,89%) contre (8,34%) de sujets avec un diabète équilibré.

Tableau 32 : répartition des sujets diabétiques selon l'équilibre glycémique et la prise de traitement antidiabétique

	Equilibrés	Non équilibrés
Sans traitement/ sans régime	0 (0%)	1 (2,78%)
MHD	0 (0%)	1 (2,78%)
ADO	44 (91,66%)	29 (80,55%)
ADO+ insuline	2 (4,17%)	3 (8,33%)
Insuline	2 (4,17%)	2 (5,56%)
Total	48 (100%)	36 (100%)

2.6. Répartition selon le bilan lipidique et la prise du traitement hypolipémiant

2.6.1. CT

Tableau 33 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de CT et la prise de traitement hypolipémiant

	Diabétiques avec un taux de CT élevé	Diabétiques avec un taux de CT normal
Sans traitement	23 (76,67%)	48 (61,54%)
Avec traitement	7 (23,33%)	30 (38,46%)
Total	30 (100%)	78 (100%)

2.6.2. TG

Tableau 34 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de TG et la prise de traitement hypolipémiant

	Diabétiques avec un taux de TG élevé	Diabétiques avec un taux de TG normal
Sans traitement	26 (76,47%)	45 (60,81%)
Avec traitement	8 (23,53%)	29 (39,19%)
Total	34 (100%)	74 (100%)

2.6.3. HDL-c

Tableau 35 : répartition des sujets diabétiques selon le taux d'HDL-c et la prise de traitement hypolipémiant

	Diabétiques avec un taux de HDL-c bas	Diabétiques avec un taux de HDL-c normal
Sans traitement	27 (61,36%)	44 (68,75%)
Avec traitement	17 (38,64%)	20 (31,25%)
Total	44 (100%)	64 (100%)

2.6.4. LDL-c

Tableau 36 : répartition des sujets diabétiques selon le taux d'LDL-c et la prise de traitement hypolipémiant

	Diabétiques avec un taux de LDL-c élevé	Diabétiques avec un taux de LDL-c normal
Sans traitement	52 (72,22%)	19 (52,78%)
Avec traitement	20 (27,78%)	17 (47,22%)
Total	72 (100%)	36 (100%)

2.6.5. Non HDL-c

Tableau37 : répartition des sujets diabétiques selon le taux de non HDL-c et la prise de traitement hypolipémiant

	Diabétiques avec taux de non HDL-c élevé	Diabétiques avec un taux de non HDL-c normal
Sans traitement	45 (71,43%)	26 (57,78%)
Avec traitement	18 (28,57%)	19 (42,22%)
Total	63 (100%)	45 (100%)

D'après les résultats des tableaux 33, 34, 35, 36, 37 on observe :

- Chez les sujets qui ne prenaient pas de traitement hypolipémiant

La fréquence des patients avec taux pathologiques de CT, TG, LDL-c, non HDL-c est nettement supérieurs à celle des patients ayant des taux normaux des mêmes paramètres

- Chez les sujets qui prenaient un traitement hypolipémiant

La fréquence des patients avec taux normaux de CT, TG, LDL-c, non HDL-c est nettement supérieurs à celle des patients ayant des taux pathologiques des mêmes paramètres

- La fréquence des patients ayant des taux normaux d'HDL-c est inférieure à celle des patients ayant des taux pathologiques chez les sujets ayant pris un traitement hypolipémiant.

2.7. Répartition du bilan lipidique selon les niveaux de risque

2.7.1. CT

Tableau38 : répartition des sujets diabétiques selon les taux de CT et le niveau de risque cardiovasculaire

	Diabétiques avec un taux de CT élevé	Diabétiques avec un taux de CT normal
Intermédiaire	11 (13,75%)	5 (17,86%)
Haut risque	41(51,25%)	17 (60,71%)
Très haut risque	28(35%)	6 (41,43%)
Total	80 (100%)	28 (100%)

2.7.2. TG

Tableau39 : répartition des sujets diabétiques selon les taux de TG et le niveau de risque cardiovasculaire

	Diabétiques avec un taux de TG élevé	Diabétiques avec un taux de TG normal
Intermédiaire	3 (8,57 %)	14(19,18%)
Haut risque	21(60%)	37 (50,68%)
Très haut risque	11 (31,43%)	22 (30,14%)
Total	35 (100%)	73 (100%)

2.7.3. HDL-c**Tableau40** : répartition des sujets diabétiques selon les taux d'HDL-c et le niveau de risque cardiovasculaire

	Diabétiques avec un taux de HDL-c bas	Diabétiques avec un taux de HDL cnormal	P=0,0000007
Intermédiaire	0 (0%)	17(26,56%)	
Haut risque	18 (40,91%)	40 (62,15%)	
Très haut risque	26 (59,09%)	7 (10,94%)	
Total	44 (100%)	64 (100%)	

2.7.4. LDL-c

Tableau41 : répartition des sujets diabétiques selon les taux d'LDL-c et le niveau de risque cardiovasculaire.

	Diabétiques avec un taux d'LDL-c élevé	Diabétiques avec un taux de LDL-c normal	P=0,0026
Intermédiaire	6 (8,22%)	11 (31,43%)	
Haut risque	40 (54,79%)	17 (48,57%)	
Très haut risque	27 (36,99%)	7 (20%)	
Total	73 (100%)	35 (100%)	

2.7.5. Non HDL-c

Tableau43 : répartition des sujets diabétiques selon les taux de non HDL-c et le niveau de risque cardiovasculaire.

	Diabétiques avec un taux de non HDL-c élevé	Diabétiques avec un taux de non HDL-c normal	P= 0,03
Intermédiaire	6 (9,52%)	13 (28,89%)	
Haut risque	35 (55,56%)	21 (46,67%)	
Très haut risque	22 (34,92%)	11 (24,44%)	
Total	63 (100%)	45 (100%)	

Les résultats des tableaux 38, 39,40, 41, 42, montrent que :

- Une différence significative existe entre les taux d'HDL-c, d'LDL-c et de non HDL-c avec le niveau de risque cardiovasculaire ($p=0,00000003$, $p=0,0026$, $p=0,03$ respectivement)
- La répartition des patients ayant des taux pathologiques de CT, TG, HDL-c, LDL-c et non HDL-c selon le niveau de risque cardiovasculaire est largement supérieure dans le niveau haut et très haut risque par comparaison au niveau de risque intermédiaire.
- La fréquence des patients ayant des taux pathologiques de CT, TG, HDL-c, LDL-c et qui courent un risque cardiovasculaire élevé et très élevé est supérieur à celle des patients ayant des taux normaux des mêmes paramètres.

2.8. Traitement hypolipémiant et les niveaux de risque

En croisant la prise de traitement hypolipémiant avec le niveau de risque cardiovasculaire, nous avons trouvé une corrélation statistiquement significative ($p=0,02$) entre ces deux paramètres ; on peut lire dans le tableau 43 que les pourcentages des patients avec un haut risque cardiovasculaire n'ayant pas pris de traitement hypolipémiant sont supérieurs à ceux qui ont en pris.

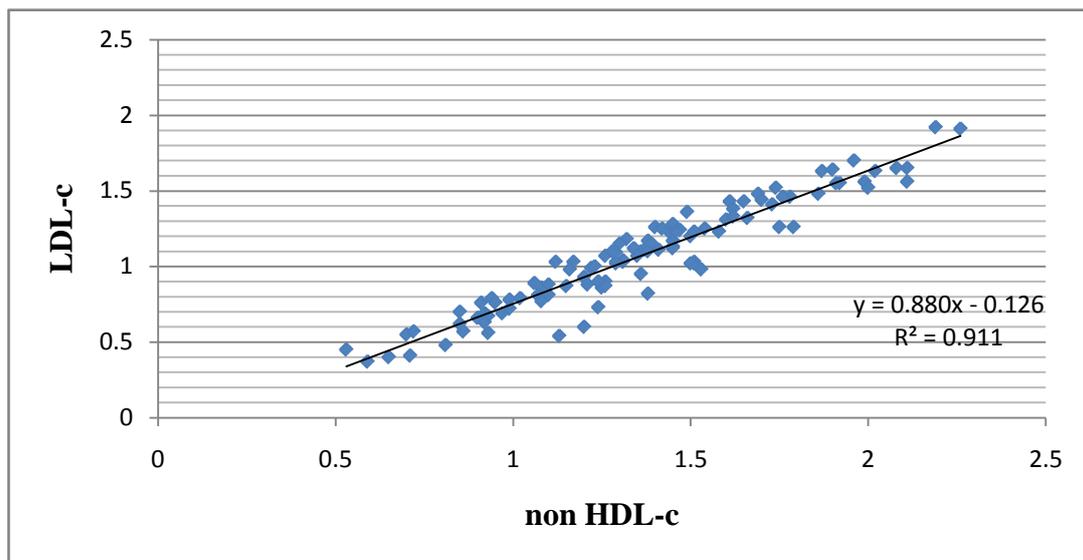
Tableau 43 : répartition des sujets diabétiques selon la prise de traitement hypolipémiant et les taux de non HDL-c

	Sans traitement	Avec traitement	P=0,02
Intermédiaire	16 (22,53%)	3 (8,12%)	
Haut risque	39 (54,94%)	17 (45,94%)	
Très haut risque	16 (22,53%)	17 (45,94%)	
Total	71 (100%)	37 (100%)	

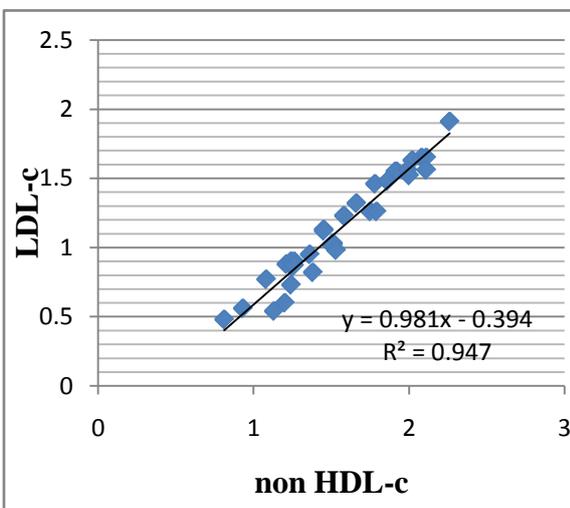
3. Etude de corrélation entre le non HDL-c et le LDL-c

Les résultats de l'étude de corrélation entre le LDL-c et le non HDL-c chez la population d'étude et selon les taux de TG sont représentés dans la figure 34

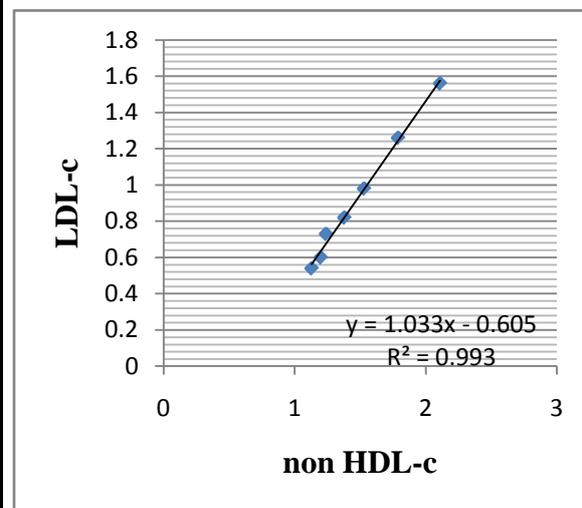
On comparant les coefficients de corrélation (r) on peut dire que la corrélation est meilleure chez les sujets ayant des taux de TG $\geq 2,5$ autrement dit plus le taux de TG augmente plus le r augmente aussi.



$r = 0.95$ $p < 10^{-7}$
population générale



$r = 0.97$ $p = 0,00000001$
 $TG \geq 1.5$



$r = 0.99$ $p = 0,028$
 $TG \geq 2.5$

Figure 34: les courbes de corrélation entre le LDL-c et le non HDL-c chez les sujets diabétiques



Chapitre III

Discussion

1. Les caractéristiques démographiques et anthropométriques

1.1. Age et IMC

Le DT2 était souvent considéré, à tort, comme la maladie des personnes âgées. Cependant, une littérature bien documentée s'appuie sur les progrès de la recherche médicale de ces dernières années pour affirmer l'incidence du DT2 dans la population jeune [159,160, 161]. Toutefois, il reste toujours vrai que le risque de développer un diabète augmente avec l'âge et l'obésité, du fait à la fois d'une augmentation de la résistance à l'insuline et d'une réduction de sa sécrétion.

De nos jours la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40 à 59 ans.

Notre série est cohérente avec les autres études faites objectivant un âge moyen des patients diabétiques de type 2 autour de 57 ans avec un IMC moyen >25 kg/m². (Tableau44)

Tableau44 :L'Age et l'IMC moyens des diabétique de type 2 selon diverses études [162, 163,164]

Auteur	Ville (pays)	Année	N	Age	IMC
D.-M. Erdman et al	Atlanta (USA)	2001	345	57	32.6
J. Lapalu et al.	Paris (France)	2007	100	63±10	-
L. Radi et al.	Casablanca (Maroc)	2009	30	53±10	28
Notre série	Tizi-ouzou (Algérie)	2017	108	59	28

1.2. Répartition selon le sexe

Dans notre série, la répartition du DT2 selon le sexe montre une prédominance féminine avec 60,19% contre 40,81% d'hommes. Cette répartition est proche de celle trouvée par les autres études (tableau45). Sans toutefois affirmer qu'il y a un lien particulier entre le DT2 et le sexe féminin, certaines explications trouvées dans la littérature impliquent la longévité du sexe féminin par rapport au sexe masculin. Mais aussi faut-il ajouter que les critères de recrutement sont différents d'une étude à une autre.

Tableau45 :Répartition des patients selon le sexe dans différentes études[162, 164]

Auteur	Ville (pays)	Année	N	Femmes	Hommes
D.-M. Erdman et al	Atlanta (USA)	2001	345	68%	32%
L. Radi et al.	Casablanca (Maroc)	2009	30	70%	30%
Notre série	Tizi-ouzou (Algérie)	2017	108	60,19%	39,81%

2. Description des facteurs de risque cardiovasculaire

Dans notre population d'étude, le nombre de facteurs de risque moyen était de 2,4 par patient (étendue : 0-6). Alors que 0,92% des patients ne présente aucun facteur de risque, plus de 71% ont en cumulé deux à quatre.

Le facteur de risque le plus fréquemment associé au diabète était l'hypoHDLémie puis l'HTA alors que dans l'étude de Mukamall'hypertension artérielle représente le principal facteur de risque associé au diabète (62 %) [165].

3. Equilibre glycémique

L'HbA1c constitue aujourd'hui l'outil essentiel pour la surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques.

Les résultats de notre étude ont montré que

- Près de 81% de diabétiques sont non équilibrés avec le traitement ADO.
- Et que 4% seulement sont équilibrés avec une association insuline-ADO.

Ceci peut être dû à une mauvaise observance du traitement.

La corrélation entre l'équilibre glycémique et l'ancienneté du diabète montre une différence statistiquement significative entre ces deux paramètres ($p=0.03$), en effet plus le diabète est ancien et plus c'est difficile de l'équilibrer à cause des comorbidités associée et aux complications micro et macroangiopathiques qui se sont installées

Tout comme les études Advance et VADT, notre série objective une tendance non significative en faveur d'un équilibre glycémique optimal pour la protection des complications macroangiopathiques[166, 167].

Toutefois les résultats de l'étude UKPDS (l'United KingdomProspectiveDiabetisStudy) ont montré le bénéfice significatif d'un bon équilibre glycémique pour la protection cardiovasculaire [167].

Signalant tout de même que dans notre série, 44.44% des diabétiques non équilibrés courent un risque très élevé de maladies cardiovasculaire.

4. Bilan lipidique

A travers l'expérience médicale, il est bien connu actuellement qu'un profil lipidique définit le degré de risque d'un individu de contracter un accident cardiovasculaire.

Cependant, une particularité s'affiche chez le patient diabétique. En effet, dans la littérature, le profil lipidique classique du diabétique est caractérisé par la triade faite d'une hypertriglyceridémie avec un LDL-c normal ou légèrement élevé et enfin, une diminution de HDL-c. La littérature poursuit en soulignant la qualité des particules LDL-c qui, bien que normales ou légèrement élevées, sont petites et denses et de là très liées à un haut potentiel athérogène[168, 169].

Récemment, différentes études ont reportés que la mesure du non HDL-c, a un potentiel plus prédictif pour l'estimation du risque cardiovasculaire[170, 171]. En effet le LDL-c seul néglige le rôle des autres lipoprotéines VLDL, IDL, LDL modifiées et oxydées, les remnants des VLDL et IDL dans la genèse de l'athérosclérose, on peut donc envisager une substitution du LDL-c par le non HDL-c, surtout qu'il présente également un intérêt économique vu la simplicité de sa détermination.

En le comparant à celui des autres études, le profil lipidique de notre série est plus ou moins équilibré (Tableau 46). En effet, toutes les valeurs moyennes de bilan lipidique sont dans les normes acceptables. Toutefois, une attention particulière doit être portée au LDL-c dans le sens où ses limites acceptables sont fixées en fonction du nombre des facteurs de risque.

Tableau46 : Comparaison des valeurs moyennes du bilan lipidique de diverses études [162, 164]

Auteurs	Ville (pays)	Année	N	CT	HDL-c	LDL-c	TG
D.-M.Erdman et al	Atlanta (USA)	2001	345	2.3	0.47	1.56	1.52
F. Ouhdouch et al.	Marrakech (Maroc)	2008	174	2.29	0.39	1.41	2.09
Notre série	Tizi-ouzou (Algérie)	2017	108	1.81	0.44	1.07	1.46

Nous avons exploré les différentes situations ; TG élevé, HDL-c bas ou LDL-c élevé ; non HDL-c élevé fréquemment rencontrés chez le diabétique de type 2 et particulièrement athérogène.

4.1. Taux de TG élevés

La population de notre série d'étude comptait 69% de cas ayant une hypertriglycéridémie avec une prédominance du sexe masculin (34,88%).

Différentes études épidémiologiques associent l'hypertriglycéridémie à l'augmentation du risque coronarien[172]. On note comme exemple l'étude El Achhab et al, qui décrit l'hypertriglycéridémie comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant et la méta analyse de Austin et Hokanson qui montre que l'élévation de 1 mmol/l des TG entraîne une augmentation du risque cardiovasculaire de 31% chez les hommes et de 76% chez les femmes [173].

4.2. Taux d'HDL-c bas

On a compté 41% des patients constituant notre série ayant un HDL-c bas ceci étant corrélé significativement ($p=0.00000003$) à l'augmentation du risque cardiovasculaire.

Ces résultats sont cohérent avec l'étude TNT, où les patients ayant des taux de HDL-c < 0,37 g/L ont eu un risque de 40 % supérieur comparé aux patients dont le HDL-c était > 0,55 g/L[174].

4.3. Taux d'LDL-c élevé

La définition d'un LDL-c élevé dans notre étude tenait compte du nombre de facteurs de risque que le patient avait, en effet chez 67% de notre population le LDL-c était élevé.

La corrélation entre le taux d'LDL-c et le risque cardiovasculaire était statistiquement significative ($p=0.0026$). Ces résultats sont comparables avec ceux des autres études (TNT, CARE...), qui ont montré la relation linéaire entre le taux de LDL-c et la survenue d'événements cardiovasculaires aussi bien en prévention primaire que secondaire[175].

4.4. Taux de non HDL-c élevé

Comme pour le LDL-c, la définition d'un non HDL-c élevé tenait compte du nombre de facteur de risque, c'est ainsi qu'on a trouvé un non HDL-c élevé chez 58% des patients.

La corrélation de ses taux avec le risque cardiovasculaire était statistiquement significative ($p=0.03$), ce qui est compatible avec l'étude ATP III (Adult Treatment Panel III)[176], qui a conclu que l'Apo B et le non HDL-c sont équivalents en termes de prédication du risque, notamment parce que ces deux mesures sont très fortement corrélées. Dans cette étude, ils mettent effectivement en évidence des associations semblable avec les cardiopathies ischémique pour l'Apo B et le non HDL-c.

Dans une autre étude portant sur le diabète en Inde visant à mettre en évidence le rôle du non-HDL-c et de l'ApoB dans l'identification des sujets diabétiques susceptibles de développer une atteinte cardiovasculaire, il a été mis en évidence que l'hyper Apo B est l'anomalie la plus répondeur chez les sujets atteint de coronaropathies et de diabète [177].

L'Apo B étant le paramètre le mieux corrélé avec l'augmentation du risque cardiovasculaire, néanmoins on n'a pas pu le doser à cause d'une panne de l'appareillage, ce qui nous a amené à faire la corrélation entre le LDL-c et le non HDL-c. Cette dernière a démontré que le coefficient de corrélation augmente au sein de la population lorsque les taux de TG augmentent, ce qui nous amène à dire que l'association entre le LDL-c et le non HDL-c est plus forte lorsqu'il y a une hypertriglycéridémie.

5. Traitement hypolipémiant, bilan lipidique et risque cardiovasculaire

5.1. Bilan lipidique

L'efficacité de la prise du traitement hypolipémiant dans la normalisation des paramètres du bilan lipidique a été bien démontrée dans notre étude avec une différence statistiquement significative pour le LDL-c ($p=0.04$).

5.2. Risque cardiovasculaire

La prise en charge de la dyslipidémie réduit nettement le risque cardiovasculaire chez le diabétique.

Dans notre étude la différence est statistiquement significative entre la prise du traitement hypolipémiant et le niveau de risque cardiovasculaire ce qui est en accord avec les autres études :

L'étude CARDS, première grande étude spécifiquement réalisée chez les patients diabétiques de type 2, a apporté la preuve de l'efficacité de l'atorvastatine pour réduire le risque cardiovasculaire.

La méta-analyse réalisée par les Cholesterol Treatment Trialists (CTT), incluant 26 études randomisées et 170 000 patients, a montré qu'un traitement par statines réduit l'incidence des événements cardiovasculaires majeurs à 5 ans d'environ 20 % pour une réduction de 1 mmol/L de LDL-c quel que soit son taux initial [179].

Limite de l'étude

Tout travail n'est pas parfait, d'ailleurs le nôtre ne fait pas l'exception. On s'est heurté à plusieurs limitations principalement :

- Le nombre réduit des patients et l'absence d'une population témoin, ce qui explique que plusieurs résultats étaient non significatifs, une étude sur une série plus grande serait d'un grand intérêt.
- Le manque des paramètres comme le suivi de la tension artérielle et le tour de taille a été un obstacle quant à la classification dans les niveaux de risque cardiovasculaire selon la formule SCORE ou FRAMINGHAM.
- Dans notre étude nous n'avons pas pu utiliser les résultats du dosage de la micro-albuminurie dans l'étude analytique à cause du nombre réduit des échantillons urinaires recueillis.
- Le dosage d'autres paramètres tels que l'Apo A et l'Apo B ou également la CRP serait d'un grand intérêt. Ces paramètres permettent de mieux évaluer les complications cardiovasculaires.



Conclusion générale

Conclusion générale

Au cours de notre étude, nous avons pu décrire le profil de 108 patients diabétiques de type 2 reçus en consultation de diabétologie. Après analyse de nos résultats, nous pouvons conclure que :

La majorité des patients soit 65% avaient un diabète récent avec une durée ≤ 5 ans et 57% d'entre eux étaient équilibrés ; cette étude a pu démontrée la relation statistiquement significative entre l'ancienneté du diabète et l'équilibre glycémique ($p=0,03$).

Le profil lipidique des patients diabétiques de la série étudiée était pro-athérogène, on a retrouvé chez eux les principales anomalies quantitatives décrites dans la théorie avec des hypertriglycéridémie à 69%, des hyperLDLémie à 67% et 41% d'hypoHDLémie. Quant aux anomalies qualitatives nous avons constaté des hyper nonHDLémie à 58%.

Ces anomalies lipidiques étaient associés à une augmentation du niveau de risque cardiovasculaire, surtout que initialement déjà 51.85% des patients étaient classés dans la catégorie du haut risque cardiovasculaire avec comme facteur de risque principal l'hypoHDLémie et l'HTA.

Notre étude a porté aussi sur l'analyse des traitements pris par nos patients, on a constaté que :

Les patients ne prenant pas de traitement hypolipémiant courent un risque cardiovasculaire nettement supérieur par rapport à ceux qui en prennent ($p=0,02$).

Quant à la thérapie antidiabétique, les résultats trouvés sont peu convainquant à cause du pourcentage relativement élevé (80%) de patients avec un diabète non équilibré malgré le traitement ADO.

Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. Un contrôle régulier et permanent de la glycémie, de la tension artérielle et des autres facteurs de risque cardiovasculaire ainsi qu'une prise en charge thérapeutique adéquate est une solution pour mieux vivre avec le diabète.

Cette étude reste néanmoins préliminaire et superficielle, elle nécessite d'autres études approfondies en incluant notamment les progrès parvenus en termes d'une meilleure estimation et appréciation du risque cardiovasculaire.



**Les références
bibliographiques**

Les références bibliographiques

Les références bibliographiques

- [1] **Sabourin G.** Diabète et maladies cardiaque. Le Bel Age. Juin 2014.
- [2] **Carey MC., Small DM., Bliss CM.** Lipid digestion and absorption. *Ann Rev Physiol.* 1983, 43, 651-677.
- [3] **MOUSSARD C.** Biochimie et biologie moléculaire. Boeck Supérieur. Belgique 2010.365 pages
- [4] **Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL.** Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, France: Masson;2014.
- [5] **Deborah.L Gater, Valérie Réat, Georges Czaplicki Olivier Saurel, Franck Jolibois, Vadim Cherezov, and Prof.** Hydrogen bonding of cholesterol in the lipidic cubic phase. *Langmuir* Alain Milon .2013 jun
- [6] Nutriments, micronutriments et équilibre alimentaire. Chapitre 2 les lipides page14-25
- [7] **Massy Z. et all.** Cholestérol et triglycérides. Classification, métabolisme et physiopathologie des hyperlipoprotéinémie. 2004 ; I : 1-21
- [8] **Gustafson A, Alaupovic P, Furman RH.** Studies of the composition and structure of serum lipoproteins. Separation and characterization of phospholipid-protein residues obtained by partial delipidization of very low density lipoproteins of human serum. *Biochemistry* 1966;5: 632-40
- [9] **Emmerich J., Bruneval P.** L'athérosclérose. Paris: John Libbey Eurotext 2000; 143.
- [10] **Dallongeville J.** Le métabolisme des lipoprotéines. *Cah. Nutr. Diét.* 2006 ; 41-51
- [11] **Andreelli F., Jacquier D.** Place du foie dans le métabolisme des lipoprotéines. *Hépatogastro.* Mai-juin 2006 ; 13 (3).
- [12] **Raisonnier A.** Structures fonctions. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris-VI. 2003 : 34-40.
- [13] **VALDIQUIE P.** Biochimie clinique. Editions Médicales Internationales. 2^{ème} Ed. 332 pages
- [14] **Marshall WJ., Bangert SK., Raynaud E.** Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic 2005 : 244-248
- [15] **Vaudourbolle M.** Moniteur internat. 3^{ème} éd. Rueil-Malmaison : Wolters-kluwer ; 2007, 1116 p.
- [16] **Delattre J, Durand G, Jardillier JC.** Biochimie pathologique Aspects moléculaires et cellulaires. Paris : Médecine-Sciences Flammarion 2003.
- [17] **Bruckert E.** Stratégie de la prise en charge des dyslipidémies athérogènes. *Cardiologie et maladies vasculaires.* 2007 : 287-91.

Les références bibliographiques

- [18]Turpin G., Brckert E. Les hypercholestérolémies familiales. *Ann Med interne.*1999 ; 150 (8) :605-614
- [19]Tanguy B., Aboyans V. Dyslipidémie et diabète. *Revue Générale Métabolisme.*2014 ; 37-41
- [20]Vergès B. Pathophysiology of dyslipidemia in patients with metabolic syndrome or type 2 diabetes mellitus. *Nutrition clinique et métabolisme.* 2007; 21: 9-16
- [21]Taskinen MR. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice. 2003; 46; 733–749.
- [22]Kissebah AH, Alfarsi S, Evans DJ, Adams PW. Integrated regulation of very low density lipoprotein triglyceride and apolipoprotein B kinetics in non insulin dependent diabetes mellitus. *Diabetes.* 1982;31:217–225.
- [23]Malmstrom R, Packard CJ, Caslake M, Bedford D, Stewart P, Yki-Jarvinen H, et al. Defective regulation of triglyceride metabolism by insulin in the liver in NIDDM. *Diabetologia.* 1997;40:454–462
- [24]Duvillard L, Pont F, Florentin E, Galland-Jos C, Gambert P, Vergès B. Metabolic abnormalities of apolipoprotein B-containing lipoproteins in noninsulin-dependent diabetes : a stable isotope kinetic study. *Eur J Clin Invest* 2000; 30:685-94.
- [25]Taskinen MR. Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. 1992; 41; 12–17.
- [26]Verges B. Diabetes Metab: Dyslipidemia in diabetes mellitus. Review of the main lipoprotein abnormalities and their consequences on the development of atherogenesis. 1999; 25; 32–40.
- [27]Vergès B, Brun JM, Vaillant G, et al. Influence of obesity and hypertriglyceridemia on low HDL2 -Cholesterol level and its relationship with prevalence of atherosclerosis in type 2 diabetes. *Diabet Metab* 1992;18:289-97.
- [28]Quintao EC, Medina WL, Passarelli M. Reverse cholesterol transport in diabetes mellitus. *Diabet Metab Res Rev* 2000;16:237-50.
- [29] Ferrières J, Ruidavets JB, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Bingham A, et al. Prévalence des dyslipidémies dans un échantillon représentatif de la population française. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005; 98: 127-32.
- [30]MALLOY M.G., KANE J.P. A risk factor for atherosclérosis: triglyceriderich lipoproteins. *Advances in internal medicine.* 2001;47:111-136
- [31]Brewer HB Jr. Clinical review:The evolving role of HDL in the treatment of high-risk patients with cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1246-57.
- [32]Sassolas A, Cheillan D, Drai J, Bondon PJ, Cartier R. Peut-on prélever le bilan lipidique sur héparine ? *Ann Biol Clin* 2004 ; 62 : 583-6.
- [33]Berthélémy S. Le bilan lipidique. *Actual Pharm.* 2014; 534: 59-60.
- [34]Bonnefont-Rousselot D. Le bilan lipidique en 2016. *Feuillets de Biologie* N° 330. MAI 2016 ; 39-52

Les références bibliographiques

- [35]**Durand G, Beaudoux JL.** Biochimie médicale marqueurs actuels et perspectives. 2ème édition. Paris: Lavoisier; 2008
- [36]**Miller W, Rifai N, Warnick GR, Dominiczak MH.** Matrix effects in the measurement and standardization of lipids and lipoproteins. Handbook of lipoprotein testing 2nded. Association communication consulting agencies.2000; 695-716
- [37]**Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé,** Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale. Biochimie, mars 2012.
- [38]**Srisawasdi P, Kroll MH, Lolekha PH.** Advantages and disadvantages of serum cholesterol determination by the kinetic vs the end point method. Am J Clin Pathol. 2007 ; 127:906–918.
- [39]**Ignazi G.** Réflectométrie cutanée d'enfants mélando-africains et européens. Bmsap.1966 ; (9):123–135
- [40]**Abel LL, Levy BB, Brodie BB, Kendall FE.** A simplified method for the estimation of total cholesterol in serum and demonstration of its specificity. J Biol Chem. 1952 ; 195:357–366.
- [41]**Pesce M, Bodourian S.** Enzymic measurement of cholesterol in serum with the CentrifChem centrifugal analyzer. Clin Chem.1977 ; 23:280–282.
- [42]**Fingerhut B (1978)** Enzymic serum cholesterol measurement with a basic autoanalyzer and Du Pont aca method. Clin Chem 24:1624–1627
- [43] **Witte D, Brown L, Feld R.** Effects of bilirubin on detection of hydrogen peroxide by use of peroxidase. Clin Chem. 1978 ; 24:1778–1782.
- [44]**Fossati P, Prencipe L.** Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. Clin Chem.1982 ; 28:2077–2080.
- [45]**Jellum E, Björnstad P.** Quantitative gas-liquid chromatographic determination of free glycerol in blood serum. J Lipid Res. 1964 ;(5):314–317
- [46]**Scandinavian Simvastatin Survival Study Group.** Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. Lancet1994 ; 344:1383–1389.
- [47]**Law MR.**Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta-analysis. BMJ.2003 ; 326:1423–0
- [48]**BURSTEIN M., SAMAILLE J.** Sur un dosage rapide du cholestérol lié aux α - et aux β -lipoprotéines du sérum. Clin Chem Acta. 1960 ; (5) :609-619
- [49]**Nakamura M, Kayamori Y, Iso H, Kitamura A, Kiyama M, Koyama I, et al.** LDL cholesterol performance of beta quantification reference measurement procedure. Clin Chim Acta 2014 ; 431 : 288-93.
- [50]**Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS.** Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. Clin Chem 1972 ; 18 : 499-502.

Les références bibliographiques

- [51]Contois JH, Warnick GR, Sniderman AD. Reliability of low-density lipoprotein cholesterol, non-highdensity lipoprotein cholesterol, and apolipoprotein B measurement. *J Clin Lipidol* 2011 ; 5 : 264-72.
- [52]Meeusen JW, Lueke AJ, Jaffe AS, Saenger AK. Validation of a proposed novel equation for estimating LDL cholesterol. *Clin Chem* 2014 ; 60 : 1519-23
- [53]Panteghini M. Recent advances in the measurement of LDL cholesterol in serum. *Laboratoriums Medizin*. 2001; 25 : 284-287
- [54]Benlian P, Cansier C, Hennache G, Khallouf O, Bayer P, Duron F, et al. Comparison of a new method for the direct and simultaneous assessment of LDL and HDL-cholesterol with ultracentrifugation and established methods. *Clin Chem* 2000 ; 46 : 493-505.
- [55]Bayer P, Veinberg F, Couderc R, Cherfils C, Cambillau M, Cosson C, et al. Évaluation multicentrique de quatre méthodes de dosage direct du cholestérol- LDL. *Ann Biol Clin*. 2005 ; 63 : 27-41.
- [56]Sugiuchi H, Irie T, Uji Y, Ueno T, Chaen T, Uekama K, et al. Homogeneous assay for measuring lowdensity lipoprotein cholesterol in serum with triblock copolymer and α -cyclodextrin sulfate. *Clin Chem* 1998 ; 44 : 522-31.
- [57]Nauck M, Warnick GR, Rifai N. Methods for measurement of LDL-cholesterol: a critical assessment of direct measurement by homogeneous assays versus calculation. *Clin Chem* 2002 ; 48 : 236-54
- [58]Solère P. Le cholestérol non-HDL et l'Apo B vont-ils détrôner le LDL-c? *Medscape*. 13 oct 2009
- [59]Côté G. Les dyslipidémies et le risque cardiovasculaire. 2013 ; 5-35
- [60]Lamon-Fava S, Diffenderfer MR, Marcovina SM. Lipoprotein(a) metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2014 ; 25: 189-93.
- [61]Haute Autorité de Santé. Hypercholestérolémie pure et hyperlipidémie mixte : prise en charge, juin 2015
- [62]Canadian Diabetes Association. Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. 2008; 32 Suppl 2:107-15.
- [63]Gagné C, Gaudet D. Les dyslipoprotéïnémies: L'approche clinique. 3^{ème} édition. Québec : Lipimed Communications; 2007
- [64]République française. Ministère de la santé et des sports Décision du 9 juin 2009 de l'Union nationale des caisses d'assurance maladie relative à la liste des actes et prestations pris en charge par l'assurance maladie. *Journal Officiel* du 9 juin 2009
- [65]European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society, European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano et al, De Backer G, et al. ESC/EAS. Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur*. 2016
- [66]Kubab N, Hakawati I, Alajati-Kubab S. Les apolipoprotéines A et B : Guides des examens biologiques. 5^{ème} édition. Lamarre ; 2009.

Les références bibliographiques

- [67] **Organisation mondiale de la santé.** Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. World Health Organisation, Departement of non-communicable disease surveillance. Geneva, WHO publications, 1999; 59p
- [68] **Fédération Internationale du Diabète.** Réponse de la FID à la consultation de l'OMS portant sur le Plan d'action mondial 2013-2020 pour la prévention et le contrôle des MNT. Bruxelles: FID; 2013.
- [69] **Fédération des associations algérienne des diabétiques.** la prévalence du diabète. Algérie presse. Avr 2016.
- [70] **American Diabetes Association.** .Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care;2017;11p
- [71] **Organisation mondiale de la santé.** Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. Genève: WHO; 2011:26p
- [72] **Rodier M.** Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique. 2001 ; 25 (2): 5-18.
- [73] **Buysschaert M. et Hermans M.P.** Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. Louvin Med ; 1998. 117: 1-6.
- [74] **Organisation mondiale de la santé.** summary of technical report and recommandations in definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report WHO/IDF, Genève ; 2006 ;1-3.
- [75] **Grimaldi A ., Harteman N ., Heurtier A .** Diabète insulino-dépendant .Rev du pratic .Paris. 2000;(13) :1473-1481
- [76] **Simion M, Gafencu A, Antohe F.** Transcytosis of plasma macromolecules in endothelial cells: a cell biological survey. MicroscResTech. 2002; 57(5):269-88
- [77] **Young PJ.** Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques.2011 ;(13) : 242-308
- [78] **Fisher N., Ganassia P. et Ganassia E.** Diabète sucré de type1 et 2. Endocrinologie Nutrition Paris. 2011 :134-244
- [79] **Buysschaert M.** Diabétologie clinique. Le diabète type 2 et syndrome métabolique ed De boeck université. 2006 ; 15-(2)
- [80] **Rigalleau V, Lang J, Gin H.** Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. Endocrinologie-Nutrition. 2007. EMC Endocrinol Nutr2007 ; 4(3):1-12
- [81] **Buysschaert M.** Diabétologie clinique. 4eéd. Louvain-la-Neuve, Belgique : De Boeck et Larcier; 2011.
- [82] **Guillausseau PJ, Laloi-Michelin M.** Physiopathologie du diabète de type 2 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Rev Med int 2003;24:730–737
- [83] **Ris Z, Marouan F.** Le syndrome métabolique. Espérance Médicale.2003;100 :597-600.
- [84] **Tazi M., Lahmouz F., Abir khalil S et al.** Enquête nationale sur les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires. Médecine des maladies métaboliques. 2000 ; 3: 313-319

Les références bibliographiques

- [85] Girardin C., Schwitzgebel V. Diabète de type 2 en pédiatrie : diagnostic et prise en charge. Rev Med Suisse 2007; 3:1001-1005
- [86] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015; 38(Suppl 1):93p
- [87] Wei X., Meng E., Yu S. A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2015;107:9-14.
- [88] Talamini G., Bassi C., Falconi M, et al. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Dig Dis Sci 1999;44(7):1303-1311.
- [89] Timón IM., Collantes CS., Galindo AS., Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength?. World J Diabetes 2014 ; 5(4) :444-470.
- [90] Observatoire Régional de la santé Réunion. Le diabète. Ile de La Réunion, France: ORS Réunion; 2015
- [91] Haute Autorité de Santé française. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète: Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Saint-Denis La Plaine HAS; 2014.
- [92] Phipps K., Barker DJP, Hales CN., et al. Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. Diabetologia 1993;36: 225-228.
- [93] Barker DJ., Hales CN., Fall CHD, et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X) : Relation to reduced fetal growth. Diabetologia 1993;36:62-67.
- [94] Capet F., Debaille R., Tafforeau J., et al. Centre de Recherche Opérationnelle en Santé Publique. Diabète: Etat des connaissances en Belgique et apport d'éléments pour l'élaboration d'une politique de santé. Bruxelles, Belgique: CROSP; 199
- [95] Hartmann A., Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 5e éd. Paris, France : Elsevier Masson. 2013.
- [96] Grimaldi A. Traité de diabétologie. 2^{ème} éd. Paris, France: Médecine Sciences Flammarion; 2009.
- [97] Anderson TJ., Grégoire J., Hegele RA., et al. Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia for the Prevention of Cardiovascular Disease in the Adult. Can J Cardiol 2013;29:151-167.
- [98] Arsenault P., Cloutier L., Longpré S. Le syndrome métabolique. Précurseur du diabète et de maladies cardiovasculaire. Perspect Infirm 2012;Mai/Juin:30-34.
- [99] Capeau J., Bastard JP., Vigouroux C. Syndrome métabolique et insulino-résistance : physiopathologie. MT Cardio 2006;2(2):155-164.
- [100] Levy-Marchal C., Fagot-Campagna A., Daniel M. Institut de Veille Sanitaire. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Saint-Maurice, France: IVS;2007.
- [101] Goldenberg R, Punthakee Z. Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. Can J Diabetes 2013; 37(Suppl 5):369-372.

Les références bibliographiques

- [102] **Martínez-Lapiscina EH., Clavero P., Toledo E.** Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84(12):1318-1325.
- [103] **Jolio N.** complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo); c2014 [updated 09 Sépt 2014] <URL>: <http://salutemo.com/diabete.html>.
- [104] **Perlemuter LG., Collin De L'hortet JL.** Complications Métaboliques Aigues. 2011 ; (8). 125-148
- [105] **Raccah D.** Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie. 2004 ;1 : 29.
- [106] **Scheen AJ.** Antidiabétiques oraux dans le traitement du diabète de type 2 : perspectives historique et médico-économique. *Med Mal Metab.* 2015 ; 9(2) :186-197.
- [107] **Haute Autorité Sanitaire :** Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.
- [108] **Haute Autorité de Santé.** Guide de parcours de soins :Diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014
- [109] **Icks A., Haastert B, Trautner C, et al.** Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. findings from nationwide insurance data, Germany, 2005-2007. *Exp ClinEndocrinolDiabetes* 2009;117(9):500 504.
- [110] **Monnier L., Colette C.** L'insulinothérapie dans le diabète de type 2. Paris: Elsevier Masson; 2014
- [111] **Marzouk S., Deom A., Rossier MF.** Fructosamine, glucose, HbA1C et glucomètres. Fiche technique 22. Chêne-Bourg, Suisse: Centre CSCQ/OMS; 2008.
- [112] **Hare MJL., Shaw JE., Zimmet PZ.** Current controversies in the use of haemoglobin A1c. *J Intern Med* 2012; 271:227-236.
- [113] **Halimi S., Reach G.** **Avoir un diabète et l'aide des autres :** les données de DAWN2™ France. *Med MalMetabol* 2013;7(Suppl. 1):39-45.
- [114] **Inzucchi SE., Bergenstal RM., Buse JB., et al.** Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:140-149
- [115] **Haute Autorité de Santé.** Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2: Méthode «Recommandations pour la pratique clinique». Saint-Denis La Plaine, France: HAS; 2013.
- [116] **Kastorini CM., Milionis HJ., Esposito K., et al.** The Effect of Mediterranean Diet on Metabolic Syndrome and its components: A Meta-Analysis of 50 Studies and 534,906 Individual. *JACC* 2011; 57(11):1299-1313.
- [117] **Brun JM., Drouin P., Berthezene F., Jacotot B., Pometta D.** Dyslipidémies du Patient Diabétique Recommandation de l'Alfediam. *Diabète Métab. (Paris)*, 1995,21,59-63.
- [118] **aydah SH., Fradkin J., Cowie CC.** Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004, 291:335-342.

Les références bibliographiques

- [119] **Reiner Z., Catapano AL., De Backer G., et al.** ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. *Eur Heart J.* 2011;32: 1769-1818.
- [120] **Descamps OS., De Backer G., Annemans L., Muls E., Scheen AJ.** Belgian Atherosclerosis Society/ Belgian Lipid Club. Les nouvelles recommandations européennes pour le traitement des dyslipidémies en prévention cardiovasculaire. *Louvain Med*2012;131(4): 157-165.
- [121] **Raynaud E, Brun JF, Fedou C, Puech-Cathala AM, Perez Martin A, Orsetti A.** La micro-albuminurie marqueur précoce d'atteinte rénale, est-elle aussi un facteur de risque cardiovasculaire. *Ann Biol Clin* 1998; 56:671–9.
- [122] **Chilsson JL., Josse RG., Gomis R., et all trail reasearch group.** Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus. *Lancet.* 2002; 359: 2072-2077
- [123] **Howard BV., Robbins DC., Sievers ML., et al.** LDL cholesterol as a strong predictor of coronary heart disease in diabetic individuals with insulin resistance and low LDL: The Strong Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*; 2000. (20):830
- [124] **Groupe de travail commissionné par la société française d'endocrinologie (sfe), la société francophone du diabète (sfd), la nouvelle société française d'athérosclérose (nsfa).** Consensus relatif à la prise en charge des dyslipidémies de l'adulte. *Larevudupraticien.* sep 2016 ; 66.
- [125] **Giral P.** Athérome : anatomie pathologique, physiopathologie, épidémiologie et facteurs de risque, prévention. *Rev Prat* 1998 ; 48(4) : 99-106.
- [126] **Glorian M.** Revue Francophone Des Laboratoires, Fév , N ° 389, Isabelle Limon. L'athérosclérose ,une maladie inflammatoire. 2007 ; 43-48
- [127] **Paula JL., Baudinb B.** Physiopathologie De L'athérosclérose Et Marqueurs Précoces, La rev FRANCOPHONE DES LABORATOIRES - N°409.2009 41-50
- [128] **Frank PG., Lisanti MP.** Caveolin-1 and caveolae in atherosclerosis: differential roles in fatty streak formation and neointimal hyperplasia. *Curr Opin Lipidol.* 2004;15 (5):523-9.
- [129] **Gustafsson M., Borén J.** Mechanism of lipoprotein retention by the extracellular matrix. *Curr Opin Lipidol*; 2004.15(5):505-14.
- [130] **Simionescu M, Gafencu A, Antohe F.** Transcytosis of plasma macromolecules in endothelial cells: a cell biological survey. *Microsc Res Tech*; 2002. 57(5):269-88
- [131] **Lusis AJ.** Atherosclerosis. *Nature*; 2000.407(6801):233-41.
- [132] **Tsimikas S.** In vivo markers of oxidative stress and therapeutic interventions. *Am J Cardiol.* 2008; (10):34-42.
- [133] **Ross R.** Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999; 340(2):115 26.
- [134] **Hope SA., Meredith IT.** Cellular adhesion molecules and cardiovascular disease. Their association with conventional and emerging risk factors, acute coronary events and cardiovascular risk prediction. *Intern Med J.*2003; 33(9-10):450-62.
- [134] **Packard RR., Libby P.** Inflammation in atherosclerosis: from vascular biology to biomarker discovery and risk prediction. *Clin Chem.* 2008; 54(1):24-38.

Les références bibliographiques

- [135] **Tedgui A., Chapman J.** Pathogenèse de l'athérosclérose : théories et mécanismes. L'athérosclérose. 2003; 245-56. Masson Ed.
- [136] **Hansson GK., Robertson AK., Söderberg-Nauclér C.** Inflammation and atherosclerosis. *Ann Rev Pathol.* 2006. (1):297-329.
- [137] **Methe H., Weis M.** Atherogenesis and inflammation-was Virchow right Nephrol Dial Transplant; 2007. 22(7):1823-7.
- [138] **Clement N., Glorian M., Raymondjean M., Andreani M., Umoo I.** PGE(2) amplifies the effects of IL-1 beta on vascular smooth muscle cell differentiation: A consequence of the versatility of PGE(2) receptors 3 due to the emerging expression of adenylyl cyclase 8, *J. Cell Physiol.* 2006; 495-505.
- [139] **Moore KJ., Freeman M,W..** Scavenger receptors in atherosclerosis: beyond lipid uptake, *Arterioscler, Thromb. Vasc. Biol.* 2006. 26(8) 1702-1711
- [140] **Stary HC., Chandler AB., Dinsmors RE., Fuster V., Glegov S., Insuli W., Jr., Rosenfeld M.E, Schwartz CJ., Wagner WD., Wes~er R.W.** A definition of advanced types of atherosclerosis lesions and a report from the Committee on vascular of the council on arteriosclerosis - American heart association, *Circulation.* 1995; 92(5): 1355-1374.
- [141] **Bauters C. Amouyel P., Ferrières J.** Athérombose, tome 1. Paris. 2001 :110p
- [142] **Juhan-Vague I.** Système fibrinolytique et hyperinsulinisme. In: Journée annuelle de diabétologie de l'hôtel-Dieu. Paris : Flammarion Médecine-Sciences: 2001 ; (91).181
- [143] **Jude B., Watel A., Fontaine.** Distinctive features of procoagulation response of monocytes from diabetic patients. *Haemostasis.* . 1989; (19):65-73
- [144] **Frank B., James B., Meigs., Tricia Y., et al.** Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes.* 1990 ; (53):693-700.
- [145] **Andreas Festa., Ralph D'Agostino., Howard G ., Leena Mykka`nen L., Russell P., Tracy, et al.** Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation;* 2000; (102):42-7.
- [146] **Brownlee M. Diabetes.** Glycation and diabetic complications. 1994; (43):836
- [147] **Kirstein M., Brett J., Radoff S.** Advanced glycosylation induces transendothelial human monocyte chemotaxis and secretion of platelet-derived growth factor: role in vascular disease of diabetes and aging. *Proc Natl Acad Sci Etats-Unis* 1990;87:9010-4
- [148] **Monnier V.** Glycosylation non-enzymatique des protéines.. Complications du diabète, du vieillissement et de l'insuffisance rénale. *Presse Méd.* 1993. (22) : 1413-8
- [149] **Beaudeau J.-L., Bonnefont-Rousselot D., P. Theron., J. Peynet., A. Legrand., J. Delattre.** Diabète Sucré, Stress Oxydant Et Produits De Glycation Avancée. *Annales Pharmaceutiques Françaises,* 2004 ; (62) :147-157
- [150] **Poitouti V ., Y. Tanaka ., G. Reach Et R. Robertson.** Stress Oxydatif, Insulinosécrétion, Et Insulinorésistance. 1-7.
- [151] **Haleng., Pincemail J., Defraigne JO., Charlier C , Chapelle JP.** Le stress oxydant. *Rev méd de Liège.* 2007, 62, 628-638.
- [152] **Nichols GA., Hillier TA., Erbey JR., et al.** Congestive heart failure in type 2 diabetes: prevalence, incidence and risk factors. *Diabetes Care ;* 2001. 24:1614-9.

Les références bibliographiques

- [153] **Boudina S., Abel ED.** Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*. 2007 ;115:3213-23
- [154] **Nibouche WN., Biad A.** Hypertension artérielle au moment du diagnostic du diabète de type 2 de l'adulte. *Ann Cardiol Angeiol* (2016).
- [155] **Bouhanick B., F. Ah-KangB. Chamontin.** Médecine des maladies Métaboliques. Hypertension artérielle et diabète : nouvelles données apportées par l'étude ACCORD-Blood Pressure (ACCORD-BP). 2011 ;5(3)
- [156] **Rodier M.** Infarctus du myocarde chez le diabétique. *EMC cardiologie*. Elsevier SAS edi. 2001
- [157] **Jeanrenaud C., Dreyer G.** Les coûts directs médicaux du diabète : Une estimation pour le canton de Vaud. Neuchâtel, Suisse : Institut de recherches économiques de l'Université de Neuchâtel. 2012
- [158] **Oana A., Velea, Oana A. et al.** Diabetes mellitus and periodontal disease - A two way road: Current concepts and future considerations (Literature review). 2013; 9(9):61-79.
- [159] **Popelier M.** Le diabète, les idées reçues. Ed Le Cavalier Bleu, 2006 : 128p
- [160] **Manus JM.** Il était temps : l'alerte au diabète de type 2 infantile-juvénile. *Revue française des laboratoires*. Jun 2002 ; 344 : 9p.
- [161] **Wens J, Sunaert P, Nobel F, Feyen L, Van Crombruggen P, Bastiaens H, Van Royen P.** Diabète sucré de type 2. Recommandations de bonne pratique n°2005/02. *SSMG* 2007
- [162] **Erdman D.-J, Cook Curtiss B., Greenlund Kurt J., Giles Wayne H., El-Kebbi I., Ryan Gina J.** The impact of out patient diabetes management on serum lipids patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 ; 25:9-15..
- [163] **Lapalu J., Lahyani A., Borget I., Christin-Maitre S., Duron F., Fromigie J., Bouchard P., Tilleur P.** Evaluation de l'atteinte des objectifs du traitement hypolipémiant et de l'observance chez 100 patients atteints de diabète de type 2. *J Pharm Clin* 2007 ; 26(2) :91-100.
- [164] **Ouhdouch F., Errajraj A., Diouri A.** Le profil lipidique chez les diabétiques de type 2. Marrakech 2008.
- [165] **Mukamal KJ., Nastro RW., Cohen MC., Muller JE., et al.** Impact of Diabetes on Long-Term Survival after Acute Myocardial Infarction. *Diabetes Care* 2001;24:1422-7.
- [166] **The advance collaborative group.** Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:2560-72.
- [167] **Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al.** Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;358:2545-59.
- [168] **Léoni J.** Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de l'athéromatose. France : Université de Franche-Comté - UFR de Pharmacie. France ; 2001.
- [169] **Chapman M. J., Giral P., Bruckert E., Turpin G.** Rôle des LDL petites et denses dans l'athérosclérose. *Rev. fr. endocrinol. clin. nutr. métab.* 1997 ; 38 (4-5) : 300-306.

Les références bibliographiques

- [170]Chapman MJ, Ginsberg HN, Amarenco P, et al. Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management. *Eur Heart J* 2011;32:1345–61
- [171]Ramjee V, Sperling LS, Jacobson TA. Non-high-density lipoprotein cholesterol versus apolipoprotein B in cardiovascular risk stratification: do the math. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:457–63.
- [172]Jardillier JC, Rerol A, Siest G, Stahl A, Metais P, Agneray J, Ferard G & Furchat JG. *Biochimie Clinique*. 1985; 2 :225.
- [173]Austin MA, King MC, Vranizan KM, Krauss RM. Atherogenic lipoprotein phenotype: a proposed genetic marker for coronary heart disease risk. *Circulation*, 1990, 82, 495-506.
- [174]Shepherd J, Barter P, Carmena R et al. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: the Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care*, 2006;29:1220-1226.
- [175]LaRosa JC, Grundy SM, Waters DD et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2005;352:1425-1435.
- [176]National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143–421.
- [177]Ahmad J, Khan AR, Ahmed F, Siddiqui S. Non-HDL cholesterol versus Apolipoprotein B in the identification of dyslipidemic phenotypes associated with cardiovascular risk in type 2 diabetic dyslipoproteinemia. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* 2007;1(1):29-36.
- [178]Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2004;364:685-696.
- [179]Baigent C, Blackwell L, Emberson J et al. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*, 2010;376:1670-1681



Annexe

République Algérienne démocratique et populaire
Ministère de la santé et des réformes hospitalières
Centre hospitalo-universitaire Nedir Mouhamed de Tizi-ouzou
Laboratoire de biochimie

Fiche d'exploration

- Nom :
- Prénom :
- Sexe :
- Age :
- Taille :
- Tour de taille :
- Poids :
- IMC :
- Age du diabète :
- Traitement anti diabétique : oui non
- Si oui lequel :
- Traitement hypolipémiant : oui non
- Si oui lequel :
- Régime alimentaire :

**Antécédents personnels
antécédents familiaux**

Paramètre	oui	non
HTA		
IDM		
AVC		
Insuffisance rénale		
Dyslipidémie		
Contraception		
Tabac		
alcool		
Obésité		
Activité physique		

Paramètre	oui	non
diabète		
HTA		
IDM		
AVC		
Dyslipidémie		
Insuffisance rénale		



Résumé

Titre : le bilan lipidique chez les diabétiques de type deux et le risque cardiovasculaire

La dyslipidémie est fréquente chez les patients diabétiques de type 2 : elle touche près de 50 % de ces patients augmentant ainsi la survenue d'évènements cardiovasculaires.

Dans le but d'établir le lien entre les anomalies lipidiques et le risque cardiovasculaire encouru par les diabétiques de type 2 nous avons mené une étude transversale auprès de 108 patients diabétiques de type 2 reçus en consultation de diabétologie pendant 3 mois.

Le profil de nos patients était classique du diabétique de type 2 avec un âge moyen de 59 ans et un IMC classant 43% des patients en surpoids. Leur HbA1c moyenne est évaluée à $7,17 \pm 1,43\%$ et en évaluant les paramètres lipidiques nous avons constaté : 69% des cas avec des triglycérides élevés, 41% de HDL-c bas, 67% des LDL-c élevés et 58% de non HDL-c élevés. Seulement 10% ont un HDL-c $>0,6\text{g/l}$, signalant que ces perturbations sont corrélés significativement avec le risque cardiovasculaire

Le désordre lipidique reste important chez le patient diabétique de type 2, les classant ainsi dans la catégorie du haut risque cardiovasculaire.

Mots clés : dyslipidémie, diabète de type 2, hypolipémiant, risque cardiovasculaire,

Abstract

Title: the lipid balance of type 2 diabetics and the risk of cardiovascular diseases

Dyslipidemia is common in patients with type 2 diabetes: it affects nearly 50% of these patients, thus increasing the occurrence of cardiovascular events.

To establish the link between lipid abnormalities and the cardiovascular risk incurred by type 2 diabetics a cross-sectional and descriptive study are carried out among 108 patients with diabetes type 2 received during diabetes consultation for 3 months

The profile of our patients is classic to type 2 diabetes with an average age of 59 years and a BMI classifying 43% of overweight. The mean HbA1c is evaluated at 7.17 ± 1.43 . In assessing the lipid parameters of our patients, we have found 69% of cases with high triglycerides, 41% of c-HDL low, 67% of high c-LDL and 58% of non-HDL- high. Only 10% had a c-HDL $> 0.6 \text{ g / l}$, indicating that hypo HDLemia, L and hyper non HDLemia were significantly correlated with cardiovascular risk

The lipid disorder remains important in type 2 diabetic patients, thus classifying them in the category of high cardiovascular risk.

Keywords: dyslipidemia, type 2 diabetes, lipid-lowering, cardiovascular risk,

