

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

Université Djillali Liabes

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie



## Thèse

Présentée en vue de l'obtention du Diplôme de

### Doctorat en Sciences

Sciences Biologiques

Option: Biologie appliquée

Par:

Tiboura Ghania

**Dyslipidémie du sujet diabétique de type 2**

**pendant le Ramadan : Etude prospective**

**dans la région de Sidi-Bel-Abbès**

Soutenu publiquement le: 05 / 01 / 2017

Devant le jury composé de:

<b>Président :</b>	<b>Pr. Benali Mohamed</b>	Université Djillali Liabed de Sidi Bel Abbas
<b>Directeur de thèse :</b>	<b>Pr. Khaled Meghit Boumediene</b>	Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbas
<b>Examineur :</b>	<b>Pr. Slimani Miloud</b>	Univesité Moulay Tahar de Saida
<b>Examineur :</b>	<b>Pr.djaziri Rabah</b>	Université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen
<b>Examinatrice :</b>	<b>Pr.Demmouche Abbassia</b>	Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbas
<b>Examineur :</b>	<b>Dr. Kahloula Khaled</b>	Univesité Moulay Tahar de Saida

## **Dédicaces**

- *A tous ceux que j'aime et qui m'aiment*
- *A tous ceux que ma réussite leur tient à cœur*

## *Avant propos*

Gloire et louange à ALLAH , le tout puissant, de m'avoir donné courage et persévérance pour finaliser cette thèse.

Je remercie très chaleureusement mon directeur de thèse, le professeur Khaled Meghit Boumediene, qui, malgré ses nombreuses occupations, a accepté de prendre la direction de cette thèse en cours de route, transformant ainsi les difficultés rencontrées en une expérience enrichissante. Je lui suis également reconnaissante de m'avoir assuré un encadrement rigoureux tout au long de ces années, tout en me donnant toutefois la possibilité de trouver par moi-même mon cheminement personnel. Il a su diriger mes travaux avec beaucoup de disponibilité, et d'intérêt. Il m'a toujours accordé généreusement le temps nécessaire pour partager avec moi ses idées et sa grande expérience.

Mes sincères remerciements et ma gratitude vont aussi à Pr Benali Mohamed pour avoir accepté de juger ce travail et d'en présider le jury de soutenance. Que vous soyez assuré de mon entière reconnaissance.

Je remercie chaleureusement Pr Slimani Miloud, Dr Kahloula Khaled de l'université Moulay Taher de Saida et Pr Djaziri Rabah de L'université Abou Bekr Belkaid de Tlemcen et Pr Demmouche Abbassia de l'Université Djillali Liabes de Sidi Bel Abbes d'avoir accepté très gentiment de faire parti de ce jury.

J'adresse toute ma gratitude à Dr Diaf Mustapha qui m'a beaucoup aidé dans la réalisation de ce travail.

Cette étude n'aurait pas été possible sans la collaboration des participants qui ont accepté avec beaucoup d'ouverture, au travers de leurs engagements multiples, de consacrer plusieurs de leurs précieuses heures à s'entretenir avec moi. Je leur en suis extrêmement reconnaissante.

## Résumé

**Contexte :** Pour le diabétique, le jeûne du Ramadan pose de nombreux problèmes liés à la conduite thérapeutique pratique à adopter pour éviter tout risque de déséquilibre glycémique et de complications métaboliques. Les anomalies lipidiques sont fréquentes et particulières chez les patients diabétiques de type 2.

**Objectifs :** L'objectif principal de la présente thèse était, d'une part, évaluer l'impact du jeûne du Ramadan sur le profil lipidique chez un groupe de patients diabétiques de type 2. D'autre part, de faire le suivi du contrôle glycémique des patients de même que évaluer les apports alimentaires et nutritionnels ainsi que les mesures anthropométriques avant et pendant la période de l'observance du jeûne.

**Méthodes:** L'étude a débuté en juin 2014 (Ramadan 1435). La durée moyenne quotidienne du jeûne était de 17 heures. L'enquête a porté sur 80 patients diabétiques de type 2 dont 31 hommes et 49 femmes admises à l'hôpital universitaire «Abdelkader Hassani» et la maison du diabète (ex Gambetta). L'âge moyen des patients était de  $56 \pm 8$  ans. Les paramètres anthropométriques retenus étaient : le poids, la taille, le tour de taille, l'indice de masse corporelle (IMC). Les paramètres biochimiques à évaluer étaient: le cholestérol total (CT), le cholestérol HDL (HDL-c), cholestrol LDL (LDL-c), les triglycérides (TG), l'apolipoprotéine A1 (Apo A1), l'apolipoprotéine B (Apo B) et la glycémie à jeun. L'évaluation des paramètres anthropométriques et biochimiques a été établie sur deux intervalles, avant (T1) et pendant (T2) le mois de Ramadan. Les résultats ont été comparés en utilisant le *test t* de Student. Pour le recueil des données, nous avons utilisé un questionnaire structuré afin d'identifier les patients, leurs habitudes générales et les renseignements sur le diabète et Ramadan. En outre, chaque patient a complété un carnet alimentaire de trois jours qui a été administré au moment de l'étude. Les carnets alimentaires ont été analysés par le biais du logiciel Nutrisurvey.

**Résultats:** Concernant l'âge une différence significative a été observée entre les deux sexes ( $p=0.013$ ). Pas de changement significatif concernant le poids ( $p=0.185$ ) ainsi que le tour de taille ( $p=0.260$ ) et l'IMC ( $p=0.183$ ) durant le Ramadan. Une perturbation de l'équilibre glycémique a été notée avant et pendant la période de jeûne. L'évaluation du profil lipidique a révélé une diminution significative ( $p=0,003$ ) du taux de HDL-c pendant T2 ( $0,35 \pm 0,08$  g / L) par rapport à T1 ( $0,38 \pm 0,11$  g / L). Aucun changement significatif dans les taux du CT, le LDL-c et les TGs par

comparaison aux deux périodes ( $p \geq 0.05$ ). Les Apo A-1 ont montré une baisse significative ( $p=0,020$ ), tandis que les Apo B étaient significativement plus élevées pendant le mois sacré ( $p=0,003$ ). La quantification des rapports des fractions lipidiques a révélé une différence significative entre les deux périodes concernant le rapport TG/HDL-c ( $p=0,047$ ) contrairement aux autres rapports (CT/HDLc, LDLc/HDLc, apoB/apoA1). L'analyse des carnets alimentaires a indiqué que les apports énergétiques entre les deux périodes ont diminué non significativement ( $p=0.308$ ) pendant le Ramadan. La plus grande part de l'apport énergétique total quotidien pendant le Ramadan était fournie par le repas de l'*Iftar*, au moment de la rupture du jeûne. Le jeûne du Ramadan induit une diminution non significative des glucides ( $p=0,086$ ), lipides ( $p=0,218$ ) et des protéines ( $p=0,057$ ). De faibles apports en glucides ( $137,09 \pm 40,11$  g/j), en lipides ( $44,07 \pm 23,16$  g/j) et en protéines ( $37,25 \pm 12,32$  g/j) ont été enregistrés chez tous les patients pendant ce mois. Cependant la consommation en glucides et en lipides correspondait aux recommandations contrairement aux protéines qui étaient inférieures. La diminution de l'ACQ été accompagnée cependant d'une consommation accrue en AGS pendant le Ramadan ( $p=0.000$ ), principalement de l'acide butyrique l'acide myristique et l'acide palmitique, ( $p \leq 0,001$ ) et les acides gras à longues chaînes (acide stéarique et l'acide arachidique) avec des valeurs de  $p$  de l'ordre de  $0,031$ ,  $0,002$ ,  $0,03$  respectivement. La consommation en fibres alimentaires a augmenté d'une manière significative ( $p=0,033$ ) pendant le mois. Concernant les vitamines et les sels minéraux, les résultats indiquent que l'alimentation pendant le Ramadan de nos patients ne couvre pas suffisamment les besoins journaliers notamment pour les vitamines (A, E, B1, B3, B8, B9) et les minéraux (calcium, phosphore, zinc, potassium).

**Conclusion:** Cette étude suggère que le jeûne du mois de Ramadan pourrait être bénéfique pour certains patients atteints de diabète de type 2 qui sont bien contrôlés et équilibrés. Cependant, certains d'entre eux peuvent être à risque de complications cardiovasculaires dans lesquels la dyslipidémie peut être la cause principale. Le contrôle de ces anomalies lipidiques chez le diabétique est l'un des objectifs thérapeutiques primordiaux dans la prévention et le traitement des complications cardiovasculaires.

**Mots-clés:** Ramadan, jeûne; diabète de type 2; profil lipidique ; alimentation.

## Abstract

**Background:** Ramadan fasting induces several issues for diabetic patients related to therapeutic strategy to minimize the risk of developing glycemetic unbalance and metabolic complications. Lipid abnormalities are common and particular in patients with type 2 diabetes.

**Objectives:** The purpose of this thesis was to assess, in one hand, the impact of Ramadan fasting on lipid profile among a group of patients with type 2 diabetes. On the other hand, we aimed to monitor the glycemetic control of investigated patients and to examin the dietary intake and the anthropometric measurements before and during the holy month of Ramadan.

**Material and Methods:** The study started in June 2014 (Ramadan 1435 Hijri). The average daily fasting period was about 17 hours. The survey included 80 patients with T2D ; 31 men and 49 women recruited at the University Hospital "Hassani Abdelkader" and the Diabetes Home (Gambetta). The average age of patients was  $56\pm 8$  years. The anthropometric parameters measured were: body weight, height, waist circumference, body mass index (BMI). Biochemical parameters were: total cholesterol (TC), HDL cholesterol the (HDL-C), LDL cholesterol (LDL-C), triglycerides (TG), apolipoprotein A1 (ApoA1), apolipoprotein B ( apo B) and fasting serum glucose (FSG). The assessment of anthropometric and biochemical parameters were established during two periods before (T1) and during (T2) Ramadan. The results were compared using Student *t* test. A structured questionnaire was distributed to collect necessary data concerning the identification of patients, their food habits and general information about diabetes and Ramadan. In addition, each patient completed a three days food diary analyzed using Nutrisurvey program.

**Results:** Concerning the age of patients a significant difference was observed between both sexes ( $p=0.013$ ). No significant change was noticed for body weight ( $p=0.185$ ), waist circumference ( $p=0.260$ ) and BMI ( $p=0.183$ ) during Ramadan. Disturbance of glycemetic control was observed before and during the fasting period. The assessment of the lipid

profile revealed a significant decrease in HDL-c levels ( $p=0.003$ ) during T2 ( $0.35 \pm 0.08$  g / L) compared to T1 ( $0.38 \pm 0.11$  g / L). No significant change in TC, LDL-c and TGs was found during the two periods ( $p \geq 0.05$ ). However, Apo A-1 showed a significant decrease ( $p=0.02$ ), while Apo B was significantly higher during Ramadan ( $p=0.003$ ). The calculation of lipid fractions ratio showed a significant difference between T1 and T2 on TG/HDL-c ( $p=0.047$ ) unlike the other ratios (CT/HDLc, LDLc/HDLc, apoB/apoA1). The food diaries analysis indicated that the daily energy intake between the two periods decreased not significantly ( $p=0.308$ ) during Ramadan. The largest part of the daily energy intake during Ramadan was provided by the *iftar* meal when breaking the fast. Ramadan fasting induced a non-significant decrease in carbohydrate amounts ( $p=0.086$ ), fats ( $p=0.218$ ) and proteins ( $p=0.057$ ). Low carbohydrates ( $137.09 \pm 40.11$  g/d), fats ( $44.07 \pm 23.16$  g/d) and proteins ( $37.25 \pm 12.32$  g/d) intakes were recorded for all investigated patients during this month. However, the decrease in caloric intake was associated with an increase of saturated fatty acids intake during Ramadan ( $p=0.000$ ) mainly butyric, myristic and palmitic acids ( $p \leq 0.001$ ) and long chains fatty acids (, stearic and arachidic acids) with p-values of about 0.031, 0.002, 0.03 respectively. Dietary fiber consumption increased significantly ( $p=0.033$ ) during Ramadan. Concerning vitamins and minerals, results indicated that diet of our patients during Ramadan did not adequately cover the daily requirements including vitamins (A, E, B1, B3, B8, B9) and minerals (calcium, phosphorus, zinc, potassium).

**Conclusion:** This study suggests that fasting during the month of Ramadan could be beneficial for some patients with type 2 diabetes who are well controlled and balanced. However, some of them may be at risk of cardiovascular complications in which dyslipidemia may be the main cause. The control of these lipid abnormalities in diabetic patients is one of the primary therapeutic goals in the prevention and treatment of cardiovascular complications.

**Keywords:** Ramadan, fasting; Type 2 diabetes; lipid profile; diet.





## ملخص

**خلفية:** صوم رمضان يطرح العديد من المشاكل بالنسبة لمرضى السكري ذات الصلة بالسلوكيات العلاجية المتبعة لتجنب مخاطر عدم توازن نسبة السكر في الدم والمضاعفات الأيضية. اختلال الدهون شائع وخاصة في المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع الثاني

**الأهداف:** وتمثلت الأهداف الرئيسية لهذه الأطروحة لتقييم أثر صيام رمضان في التفاعلات الأيضية لدهون و التاكيد من مراقبة نسبة السكر في الدم بالنسبة لمرضى السكري الذين شملتهم الدراسة خلال شهر رمضان وإعادة النظر في مساهمات الغذاء والقياسات الغذائية والجسمية قبل وأثناء الصوم

**الطرق:** أجريت هذه الدراسة في عام 2014 يوليو (رمضان 1435). وكان متوسط وقت الصوم اليومي 17 ساعة. وشملت الدراسة 31 رجلا و 49 امرأة المقبولين في جامعة مستشفى "حساني عبد القادر" وبيت السكري. وكان متوسط أعمار المرضى  $56 \pm 8$  سنوات. وكانت القياسات البشرية المعتمدة: الوزن والطول ومحيط الخصر ومؤشر كتلة الجسم اما القياسات البيوكيميائية فشملت : الكوليسترول الكلي و البروتين الدهنب المنخفض الكثافة و البروتين الدهني المرتفع الكثافة و الدهون الثلاثية وapolipoproteines (Apo A1, Apo B); هذه القياسات تمت خلال فترتين الفترة الاولى شهر قبل رمضان و الفترة الثانية ابتداء من الاسبوع الثاني لرمضان وتمت مقارنة النتائج لجمع البيانات باستخدام test student t، استخدمنا استبيان للحصول على المعلومات اللازمة بشأن تحديد المرض، والعادات، ومعلومات عامة عن مرض السكري ورمضان. وبالإضافة إلى ذلك، أكمل كل مريض يومية طعام لمدة ثلاثة أيام. تم تحليل اليوميات الغذائية من خلال استخدام Nutrisurvey.

**النتائج:** لوحظ وهناك فرق ذو دلالة بين الجنسين بالنسبة للعمر ( $p = 0.013$ ) في حين لم يكن هناك أي تغيير كبير في الوزن ( $p = 0.185$ ) ومحيط الخصر ( $p = 0.260$ ) ومؤشر كتلة الجسم ( $p = 0.183$ ) خلال شهر رمضان. مقارنة بالشهر الذي سبقه. اما عن مستوى الدهون في المصل فقد كشفت النتائج عن انخفاض ذو دلالة للبروتينات الدهنية العالية الكثافة HDL-C خلال شهر رمضان ( $p = 0.003$ ) من ( $0.38 \pm 0.11$ ) الى

( $0.35 \pm 0.08$ ). لا تغييرات كبيرة في مستويات السكري في الدم ، LDL-C و TGS مقارنة مع الفترتين ( $p \geq 0.05$ ) أبو A-1 أظهرت انخفاضا كبيرا ( $p = 0.020$ )، في حين كانت أبو B أعلى بشكل ملحوظ خلال ا لشهر رمضان ( $p = 0.003$ ). كشف التحليل الكمي لنسب الدهون فرق ذو دلالة فيما

يخص النسبة TG/HDLc ما باقي النسب فلم نسجل بها فروق بين الفترتين CT/HDLc, وأشار تحليل اليوميات الغذائية ان استهلاك الطاقة بين الفترتين انخفضت بشكل جوهري لكن ليس ذو دلالة ( $p = 0.308$ ) خلال شهر رمضان. وقد كانت الحصاة الأكبر من إجمالي استهلاك الطاقة اليومي خلال وجبة الافطار في رمضان، كما لوحظ خلال فترة الصيام انخفاض من غير دلالة في نسبة الكربوهيدرات الدسم و البروتينات حيث سجل تناول كميات قليلة من الكربوهيدرات ( $40.11 \pm 137.09$ ) والبروتين ( $12.32 \pm 37.25$ ) من طرف جميع المرضى خلال هذا الشهر و قد رافق انخفاض السرعات الحرارية زيادة الاستهلاك من الأحماض الدهنية المشبعة خلال شهر رمضان ( $p = 0.000$ ) خاصة البيتينيك و الميريستيك و البلميتيك و الاحماض الدهنية ذات السلسلة الطويلة كحمض الستياريك و الاراشيديك . و زيادة استهلاك الألياف الغذائية ( $P = 0.033$ ). بالنسبة للفيتامينات و المعادن، فإن النتائج تشير إلى أن النظام الغذائي المتبع من مرضانا خلال شهر رمضان لا يغطي بشكل كاف الاحتياجات اليومية من المعادن و الفيتامينات. بما في ذلك الفيتامينات (A، و، B1، B3، B9، B8) و المعادن (الكالسيوم و الفوسفور و الزنك و البوتاسيوم).

**الخلاصة:** هذه الدراسة تشير إلى أن صيام شهر رمضان قد يكون مفيدا لبعض المرضى الذين يعانون من داء السكري من النوع 2 المنتظمين. ومع ذلك، قد يكون بعض منهم في خطر حدوث مضاعفات القلب والأوعية الدموية التي قد يكون اضطراب نسبة الدهون في الدم فيها السبب الرئيسي. السيطرة على هذه الاضطرابات في التفاعلات الايضية للدهون عند مرضى السكري هي واحدة من الأهداف العلاجية الأولية في الوقاية من مضاعفات القلب والأوعية الدموية

**كلمات البحث:** الصيام خلال شهر رمضان المبارك. السكري من النوع 2. الدهون. تغذية

## Table des matières

	<i>page</i>
Avant propos .....	I
Résumé.....	II
Abstract.....	IV
ملخص.....	VI
Table des matières.....	VIII
Liste des tableaux.....	XIII
Liste des figures.....	XV
Liste des abréviations.....	XVII
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Partie bibliographique</b>	
<b>Chapitre 1 Généralités sur le Diabète sucré</b>	
<b>1.1 Définitions.....</b>	<b>5</b>
1.1.1 Diabète sucré.....	5
1.1.2 Insuline.....	5
<b>1.2 Epidémiologie.....</b>	<b>7</b>
1.2.1 Dans le monde.....	7
1.2.2 En Algérie.....	9
<b>1.3 Critères de diagnostic .....</b>	<b>9</b>
<b>1.4 Classification du Diabète.....</b>	<b>12</b>
1.4.1 Diabète type 1 .....	12
1.4.2 Diabète type 2 .....	12
1.4.3 Diabète Gestationnel.....	13
1.4.4 Autres types spécifiques de diabète.....	13
<b>1.5 Diabète type2.....</b>	<b>13</b>
1.5.1 Physiopathologie du diabète type 2.....	13
1.5.1.1 Insulinorésistance.....	14
1.5.1.2 Anomalies del'insulinosécrétion.....	16
1.5.1.3 Toxicité des dérivés glucidiques et lipidiques.....	18
1.5.2 Complications.....	20
Complications macrovasculaires.....	20
1.5.2.1 Complications microvasculaires.....	20
1.5.2.2 Complications métaboliques aiguës.....	20
1.5.2.3 Facteurs de risque.....	21
Composante génétique.....	21
1.5.3.1 Facteurs environnementaux.....	21
1.5.3.2 Facteurs environnementaux.....	21
1.5.4 Traitement du diabete type2.....	23

1.5.4.1	Stratégiethérapeutique.....	23
1.5.4.2	Traitement non pharmaceutique.....	24
1.5.4.3	Traitement pharmacologique.....	24
<b>Chapitre 2 Diabète et Ramadan</b>		
<b>2.1</b>	<b>Ramadan et jeûne.....</b>	<b>31</b>
<b>2.2</b>	<b>Personnes exemptées .....</b>	<b>31</b>
<b>2.3</b>	<b>Ramadan chez la population diabétique.....</b>	<b>32</b>
<b>2.4</b>	<b>Adaptation de l'organisme au jeûne.....</b>	<b>32</b>
2.4.1	Jeûne court.....	32
2.4.2	Jeûne prolongée.....	33
<b>2.5</b>	<b>Ramadan et rythme de vie.....</b>	<b>34</b>
2.5.1	Sommeil.....	35
2.5.2	Activité physique.....	35
2.5.3	Alimentation.....	35
<b>2.6</b>	<b>Physiologie du jeûne.....</b>	<b>37</b>
2.6.1	Chez les sujets sains.....	37
2.6.2	Chez les diabétiques.....	37
<b>2.7</b>	<b>Modifications métaboliques pendant le jeûne chez les sujets sains...</b>	<b>38</b>
<b>2.8</b>	<b>Effets du jeûne chez les patients diabétiques.....</b>	<b>39</b>
<b>2.9</b>	<b>Risques et complications liées au jeûne chez les patients diabétiques.....</b>	<b>40</b>
2.9.1	Hypoglycémie.....	40
2.9.2	Hyperglycémie.....	41
2.9.3	Acidocétose.....	42
2.9.4	Déshydratation et thrombose.....	42
<b>2.10</b>	<b>Degrés de risque chez les sujets diabétiques durant le mois de Ramadan.....</b>	<b>43</b>
<b>2.11</b>	<b>Recommandations.....</b>	<b>44</b>
<b>2.12</b>	<b>Prise en charge des diabétiques type 2.....</b>	<b>46</b>
2.12.1	Patients sous diététique seule.....	46
2.12.2	Patients sous médication orale.....	47
2.12.3	Patients sous médication orale.....	48
<b>2.13</b>	<b>Considérations générales.....</b>	<b>48</b>
2.13.1	Individualisation.....	48
2.13.2	Surveillance fréquentes des glycémies.....	48
2.13.3	Diététique et hygiène de vie.....	49
2.13.4	Exercice physique.....	49
2.13.5	Interruption du jeûne.....	49
2.13.6	Prise en charge des patients diabétiques selon l'ADA.....	50
<b>Chapitre 3 Dyslipidémie Diabétique</b>		
<b>3.1</b>	<b>Rappel biochimique.....</b>	<b>52</b>
3.1.1	Lipoprotéines.....	52
3.1.2	Différents classes des lipoprotéines.....	53

3.1.2.1	Chylomicrons (CM).....	53
3.1.2.2	Lipoprotéine de très faible densité (VLDL).....	53
3.1.2.3	Lipoprotéine de faible densité (LDL).....	54
3.1.2.4	Lipoprotéine de haute densité (HDL).....	54
3.1.2.5	Apolipoprotéines.....	55
3.1.3	Enzymes.....	56
3.1.4	Protéines de transfert.....	56
3.1.5	Récepteurs.....	56
<b>3.2</b>	<b>Dyslipidémie diabétique.....</b>	<b>57</b>
3.2.1	Définition.....	57
3.2.2	Caractéristiques de la dyslipidémie diabétique chez le diabète type 2...	57
3.2.3	Rôle de l'insuline sur le métabolisme des lipoprotéines .....	58
3.2.4	Anomalies lipidiques chez le diabétique de type 2.....	59
3.2.4.1	Métabolisme des VLDL.....	59
3.2.4.2	Chylomicrons et la lipémie postprandiale.....	60
3.2.4.3	Lipoprotéines de faible densité (LDL).....	60
3.2.4.4	Lipoprotéines de haute densité (HDL).....	60
3.3	<b>Impact des facteurs de risque lipoprotéiques chez les diabétiques.....</b>	<b>61</b>
3.4	<b>Traitement .....</b>	<b>62</b>
3.4.1	Mesures hygiéno-diététiques.....	62
3.4.2	Traitement médicamenteux.....	62
3.2.5	<b>Dyslipidémie diabétique et Ramadan.....</b>	<b>64</b>
<b>PARITE EXPERIMENTALE</b>		
<b>Chapitre 4 Matériel et Méthodes</b>		
<b>4.1</b>	<b>Objectifs de l'étude .....</b>	<b>67</b>
<b>4.2</b>	<b>Echantillon et périodes de l'étude.....</b>	<b>68</b>
<b>4.3</b>	<b>Critères de sélection de l'échantillon de l'étude.....</b>	<b>68</b>
4.3.1	Critères d'inclusion.....	68
4.3.2	Critères d'exclusion.....	69
<b>4.4</b>	<b>Recueil des données.....</b>	<b>69</b>
4.4.1	Formulaire.....	69
4.4.2	Fiche clinique.....	69
4.4.3	Carnet alimentaire.....	70
<b>4.5</b>	<b>Organisation de l'enquête.....</b>	<b>70</b>
<b>4.6</b>	<b>Mesures anthropométriques, cliniques et biologiques.....</b>	<b>71</b>
4.6.1	Mesures anthropométriques.....	71
4.6.2	Mesures cliniques.....	71
4.6.3	Analyses biologiques.....	72
<b>4.7</b>	<b>Analyses statistiques et traitement des données.....</b>	<b>74</b>
4.7.1	Analyse des résultats des bilans biochimiques et des carnets alimentaire.....	74
4.7.2	Calcul des rations alimentaires.....	76
4.7.3	Analyse des données des questionnaires.....	76

## Chapitre 5 Résultats

<b>5.1</b>	<b>Répartition des patients selon leur sexe.....</b>	<b>79</b>
<b>5.2</b>	<b>Répartition des patients selon l'âge et l'ancienneté du diabète.....</b>	<b>79</b>
<b>5.3</b>	<b>Caractéristiques anthropométriques des patients.....</b>	<b>80</b>
5.3.1	Caractéristiques anthropométriques durant T1 et T2.....	80
5.3.2	comparaison des paramètres anthropométriques entre les deux sexes...	81
<b>5.4</b>	<b>Paramètres cliniques.....</b>	<b>81</b>
5.4.1	Pression artérielle.....	81
5.4.2	Complications associées au diabète .....	82
<b>5.5</b>	<b>Traitement des données des questionnaires .....</b>	<b>83</b>
5.5.1	Caractéristiques socioprofessionnelles des participants de l'étude.....	83
5.5.2	Histoires de la maladie.....	84
5.5.3	Traitement de la maladie et hygiène de vie.....	85
5.5.3.1	Traitement médicamenteux anti-diététique .....	85
5.5.3.2	Répartition des patients selon les ADO seuls ou associés.....	86
5.5.3.3	Respect de la posologie des médicaments.....	86
5.5.3.3	le régime alimentaire .....	87
5.5.4	Questions réservées pour le Ramadan.....	87
5.5.4.1	Habitude de jeuner le Ramadan.....	87
5.5.4.2	Décision du jeun.....	87
5.5.4.3	Réalisation des bilans avant le Ramadan .....	88
5.5.4.4	Répartition des patients selon le programme éducatif acquit.....	88
5.5.4.5	Abandon du jeune et principales difficultés .....	89
5.5.4.6	Les horaires de prises des médicaments .....	89
5.5.4.7	Contrôle glycémique pendant le Ramadan.....	89
5.5.4.8	Activité physique pendant le Ramadan .....	89
<b>5.6</b>	<b>Corpulence des patients diabétique selon le sexe avant et pendant le Ramadan .....</b>	<b>90</b>
5.6.1	Corpulence des deux sexes avant le Ramadan .....	90
5.6.2	Corpulence des deux sexes pendant le Ramadan.....	91
<b>5.7</b>	<b>Analyse des carnets alimentaires.....</b>	<b>91</b>
5.7.1	Fréquence des prises alimentaires.....	91
5.7.2	Apport calorique quotidien(ACQ).....	92
5.7.3	Répartition des principaux nutriments énergétique durant T1 et T2.....	93
5.7.4	Rapport en glucides avant et pendant le Ramadan.....	94
5.7.5	Apport en acides gras totaux (AGT) et en cholestérol.....	95
5.7.5.1	Acides gras totaux et cholestérol.....	95
5.7.5.2	Acides gras.....	96
5.7.6	Apport en acides aminés avant et pendant le Ramadan.....	98
5.7.7	Apport en sels minéraux avant et pendant le Ramadan.....	100
5.7.8	Apport en vitamines avant et pendant le Ramadan.....	101
<b>5.8</b>	<b>Paramètres Biochimique durant T1 et T2.....</b>	<b>102</b>
5.8.1	Comparaison des paramètres biochimique entre hommes et femmes...	103
<b>5.9</b>	<b>Evaluation des ratios des facteurs de risques cardiovasculaire.....</b>	<b>104</b>

5.9.1	Rapports des indices lipidiques avant et pendant le Ramadan.....	104
5.9.2	Comparaison des ratios lipidiques entre hommes et femmes.....	105
<b>5.10</b>	<b>Corrélation entre les paramètres biochimiques et l'IMC.....</b>	<b>106</b>
5.10.1	Corrélation de la glycémie à jeun avec l'IMC .....	106
5.10.2	Corrélation de cholestérol total avec l'IMC .....	106
5.10.3	Corrélation de cholestérol HDL avec l'IMC .....	107
5.10.4	Corrélation des Cholestérol LDL avec l'IMC .....	107
5.10.5	Corrélation des triglycérides avec l'IMC .....	108
5.10.6	Corrélation des Apo A1 avec l'IMC .....	108
5.10.7	Corrélation des Apo B avec l'IMC .....	109
	<b>Discussion générale.....</b>	<b>111</b>
	<b>Conclusion.....</b>	<b>127</b>
	<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>131</b>
	<b>Annexes</b>	

## Liste des tableaux

	<i>page</i>
<b>Tableau 1.1</b> : Estimation et prévalence du diabète en 2015	9
<b>Tableau 1.2</b> : Diagnostic de pré diabète	11
<b>Tableau 1.3</b> : Propriétés des antidiabétiques	27
<b>Tableau 2.1</b> : Catégories des risques chez les patients diabétiques qui veulent Observer le jeûne le mois du Ramadan	43
<b>Tableau 2.2</b> : Recommandations de bonnes pratiques et ajustements thérapeutiques Pendant le jeûne du Ramadan	45
<b>Tableau 3.1</b> : Principales propriétés physico-chimiques des lipoprotéines	55
<b>Tableau 3.2</b> : Efficacité des statines et des fibrates chez les patients diabétiques	64
<b>Tableau 5.1</b> : Répartition des patients selon l'âge et l'âge du diabète	79
<b>Tableau 5.2</b> : Caractéristiques anthropométriques des patients avant et pendant le Ramadan	80
<b>Tableau 5.3</b> : Comparaison des paramètres anthropométrique entre les deux sexes	81
<b>Tableau 5.4</b> : Comparaison des valeurs de la pression artérielle avant et pendant le Ramadan	82
<b>Tableau 5.5</b> : Complications du diabète chez les participants	83
<b>Tableau 5.6</b> : Motifs d'arrêt du jeune	89
<b>Tableau 5.7</b> : fréquences de prises alimentaires avant et pendant le Ramadan	92
<b>Tableau 5.8</b> : ACQ avant et pendant le Ramadan	92
<b>Tableau 5.9</b> : Répartition des principaux nutriments énergétique, en fibres alimentaires et apport hydrique durant T1 et T2	93
<b>Tableau 5.10</b> : Apport en glucides avant et pendant le Ramadan	94



<b>Tableau 5.11</b> : Apport en AGT et en cholestérol durant T1 et T2	95
<b>Tableau 5.12</b> : Apport en différents acides gras saturés avant et pendant le Ramadan	96
<b>Tableau 5.13</b> : Apport en acides gras monoinsaturés avant et pendant le Ramadan	97
<b>Tableau 5.14</b> : Apport en acides gras polyinsaturés avant et pendant le Ramadan	98
<b>Tableau 5.15</b> : Apport en acides aminés indisponible avant et pendant le Ramadan	99
<b>Tableau 5.16</b> : Apport en sel minéraux avant et pendant le Ramadan	100
<b>Tableau 5.17</b> : Apport en vitamines avant et pendant le Ramadan	101
<b>Tableau 5.18</b> : Paramètres Biochimique chez l'ensemble des patients avant et pendant le Ramadan	102
<b>Tableau 5.19</b> : Paramètres Biochimique chez les deux sexes	103
<b>Tableau 5.20</b> : Comparaison des ratios lipidiques durant T1 et T2	104
<b>Tableau 5.21</b> : Comparaison des ratios lipidiques entre hommes et femmes	105

## Liste des Figures

	<i>page</i>
<b>Figure 1.1:</b> Structure primaire de l'insuline	6
<b>Figure 1.2 :</b> régulation normale de la glycémie	7
<b>Figure 1.3:</b> Estimation du nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde et par région en 2015 et 2040 (20-79 ans)	8
<b>Figure 1.4 :</b> Algorithme su dépistage et de diagnostic du diabète type 2	11
<b>Figure 1.5 :</b> Mécanismes de signalisation de l'insuline	14
<b>Figure 1.6 :</b> Sécrétion d'insuline en postprandial	17
<b>Figure 1.7 :</b> Traitement du diabète type 2 : recommandations générales	29
<b>Figure 2.1:</b> Utilisation des substrats au cours du jeune de longue durée	34
<b>Figure 3.1:</b> structure d'une lipoprotéine	52
<b>Figure 3 .2:</b> Principaux sites d'action de l'insuline dans le métabolisme des lipides	59
<b>Figure 3.3:</b> Mécanisme responsable de l'effet hypocholestérolémiant des statines	63
<b>Figure 5.1:</b> la répartition selon le sexe	79
<b>Figure 5.2:</b> situation matrimoniale des patients	83
<b>Figure 5.3 :</b> Répartition des patients selon la profession	83
<b>Figure 5.4:</b> Répartition des patients selon Le niveau d'étude	84
<b>Figure 5.5 :</b> Antécédents familiaux de diabète	84
<b>Figure 5.6:</b> Présence d'obésité avant le diabète	85
<b>Figure 5.7:</b> Répartition des patients selon le traitement antidiabétique	85
<b>Figure 5.8 :</b> Répartition des patients sous ADO seul ou associe a d'autres ADO	86
<b>Figure 5.9 :</b> le respect des posologies médicamenteuses	86

<b>Figure 5.10</b> : Répartition de notre échantillon selon la décision du jeun	87
<b>Figure 5.11</b> : Répartition des malades selon le bilan réalisé ou non avant le mois de Ramadan	88
<b>Figure 5.12</b> : Répartition des sujets diabétiques selon le programme éducatif acquit	88
<b>Figure 5.13</b> : Corpulence des deux sexes avant le Ramadan	90
<b>Figure 5.14</b> : Corpulence des deux sexes pendant le Ramadan	91
<b>Figure 5.15</b> : Corrélation de la glycémie à jeun avec l'IMC durant T1 et T2	106
<b>Figure 5.16</b> : corrélation de Cholestérol total avec l'IMC durant T1 et T2	106
<b>Figure 5.17</b> : Corrélation de cholestérol HDL avec l'IMC avant et pendant le Ramadan	107
<b>Figure 5.18</b> : Corrélation de cholestérol LDL avec l'IMC avant et pendant le Ramadan	107
<b>Figure 5.19</b> : Corrélation des Triglycérides avec l'IMC avant et pendant le Ramadan	108
<b>Figure 5.20</b> : Corrélation des Apo A1 avec l'IMC avant et pendant le Ramadan	108
<b>Figure 5.21</b> : Corrélation des Apo B avec l'IMC avant et pendant le Ramadan	109

## Liste d'abréviations

- ACD** : Association Canadienne du Diabète
- ACQ** : apport calorique quotidien
- ADA** : American Diabetes Association.
- ADO** : antidiabétiques oraux
- AGJ** : anomalies de la glycémie à jeun
- AGL** : Acide gras libre.
- AGNE** :Acides gras non esterifiés.
- AGS** : acide gras saturé
- AGMI** : acide gras monoinsaturé
- AGPI** : acide gras polyinsaturé
- apo** : Apolipoprotéine.
- CT** : Cholestérol Total
- CM** : Chylomicron.
- CETP**: Cholestérol ester transfer protéine.
- CD** : cardiovasculaire
- DT1** : Diabète type1.
- DT2** : Diabète type2.
- EASD**: Association Européenne pour l'Étude du Diabète.
- EPIDIAR** : Epidemiology of Diabetes and Ramadan
- FID** : Fédération internationale du diabète.
- GLP-1** : Glucagon like peptide-1
- GOD** : Glucose oxydase
- HbA1c**: Hémoglobine glyquée.
- HDL**: High density lipoproteins.
- HGPO** : hyperglycémie provoquée par voie orale.
- His** : histidine

**IDL** : intermediate-density lipoprotein  
**I-DPP4** : inhibiteurs de dipetidyl peptidase 4.  
**IG** : intolérance au glucose  
**IMC** : indice de masse corporelle  
**IR** : insulino-résistance  
**IRS**: Insulin receptor substrats.  
**Ile** : isoleucine  
**Leu** : leucine  
**LDL** : Low density lipoproteins.  
**LPL** : Lipoprotéine lipase.  
**Lys** : lysine  
**Met** : methionine  
**MCV** : Maladies cardiovasculaires.  
**NRC** : national research council  
**OMS** : Organisation Mondiale de Santé  
**Phe** : phenylalanine  
**PL** : phospholipides  
**PLTP** : phospholipid ester protein  
**RCQ** : ration calorique quotidienne  
**TG** : Triglycérides.  
**Thr** : threonine  
**Trp** :Tryptophane  
**VLDL** : Very low density lipoproteins.  
**Val** : valine

# **Introduction**

---

## Introduction

Le diabète est un problème majeur de santé publique, une pathologie en pleine croissance et aux lourdes conséquences aussi bien humaines que socio-économiques (**Rabasa et al., 1999 ; Trivin, 1998**).

Le terme diabète comprend principalement les types 1 et 2 ; C'est le diabète type 2 qui pose un problème de santé publique. Sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité dans les populations des pays industrialisés. Cette maladie n'épargne pourtant pas les pays sous développés où le diabète non insulino-dépendant atteint parfois une prévalence de 20 à 30 %, en raison d'une prédisposition génétique couplée à une modification rapide du mode de vie : urbanisation brutale et sédentarisation et alcoolisation des populations (**Grimaldi, 2009**).

Pendant le Ramadan, l'un des cinq piliers de l'Islam, le jeûne est un devoir pour tous les musulmans adultes et sains. Le Ramadan, qui correspond à un mois lunaire, peut durer 29 ou 30 jours et, en fonction du lieu géographique et de la saison, le jeûne quotidien peut durer quelques heures ou atteindre près de 20 heures. Les musulmans qui jeûnent pendant le Ramadan doivent s'abstenir de manger, de boire, de prendre des médicaments oraux et de fumer de l'aube au coucher du soleil (**Mahmoud, 2007**).

Le Coran indique de manière très claire la dispense de ce jeûne accordée aux personnes malades et en particulier aux patients souffrant de maladies chroniques (**Kouidrat et al., 2013**). Les patients diabétiques rentrent dans cette catégorie car leur maladie métabolique chronique les expose aux risques de complications variées si les apports alimentaires et liquidiens sont déséquilibrés (**Lounici & Arbouche, 2014**).

Il existe un changement du rythme de vie durant le mois du Ramadan marqué par une perturbation du sommeil, des modifications des habitudes de vie et de l'alimentation pouvant retentir sur l'état de santé du diabétique (**Bouguerra et al., 2006**). Les apports alimentaires sont exclusivement nocturnes et caractérisés par un repas copieux à la

rupture du jeûne avec un repas léger à l'aube à base de sucres lents (**Bouguerra et al., 2003**).

En pratique beaucoup de patients diabétiques insistent pour jeûner durant le Ramadan, créant ainsi des problèmes de prise en charge pour eux-mêmes et un défi pour leurs médecins (**Lounici & Arbouche, 2014**).

Peu d'études ont été réalisées sur les effets du jeûne et sa tolérance chez les diabétiques de type 2, et en particulier les effets du jeûne sur les modifications des lipides plasmatiques et sur les changements des habitudes et de la consommation alimentaire (**Bouguerra et al., 2003**).

La plupart des patients atteints de diabète de type 2 ou de type 1 ne montrent aucun changement ou une légère diminution des concentrations de cholestérol total (CT) et de triglycérides (TG). Comme chez les personnes en bonne santé, plusieurs études ont signalé une augmentation des lipoprotéines de haute densité (HDL) chez les patients diabétiques pendant le Ramadan (**Azizi & Siahkollah, 1998**). Un rapport indique une augmentation des lipoprotéines de basse densité (LDL) et une diminution du HDL – cholestérol (**Mohamed et al., 2002**). Ces résultats discordants dépendraient probablement des différences dans la variation des apports alimentaires et nutritionnels durant le Ramadan (**Khatib & Shafagoj, 2004**); l'origine ethnique, la durée de jeûne, les conditions climatiques, les influences culturelles, et l'activité physique (**Sadiya et al., 2011**).

Compte tenu des incertitudes actuelles entourant l'impact métabolique du jeûne de Ramadan, possiblement lié aux différences culturelles et alimentaires entre les régions musulmanes dans le monde, il paraît nécessaire d'avoir des informations ciblées selon l'environnement local. Cette étude avait donc pour objectif d'observer l'effet du jeûne du mois de Ramadan sur les paramètres cliniques et métaboliques notamment sur les paramètres lipidique et la glycémie chez les diabétiques de type 2 dans la région de Sidi Bel Abbes et de documenter les ajustements dans les habitudes alimentaires durant le mois de Ramadan ainsi que les variations anthropométriques et métaboliques chez les personnes diabétiques de type 2 pendant le Ramadan.





# Partie Bibliographique

---

# Chapitre 1

## Généralités sur le diabète sucré

	<i>Page</i>
1.1 Définitions.....	5
1.2 Epidémiologie .....	7
1.3 Critères de diagnostic .....	9
1.4 Classification du diabète.....	12
1.5 Diabète type 2.....	13

# Chapitre 1

## Généralités sur le diabète sucré

### 1.1 Définitions

#### 1.1.1 Diabète sucré

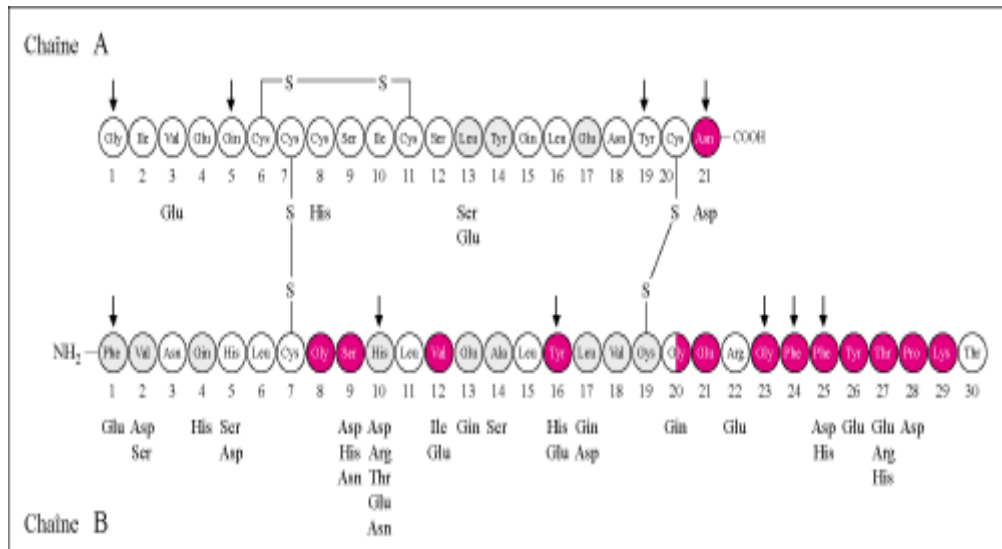
Le diabète sucré est une maladie chronique qui survient lorsque l'organisme est incapable de produire suffisamment d'insuline ou d'utiliser l'insuline de manière efficace. Chez une personne atteinte de diabète, le glucose n'est pas absorbé correctement et continue de circuler dans le sang (un trouble connu sous le nom d'hyperglycémie), endommageant ainsi peu à peu les tissus. Ces dommages peuvent entraîner des complications invalidantes mettant la vie de la personne en danger (FID, 2015).

La prévalence des complications liées au diabète varie suivant la durée du diabète et la régulation de la glycémie. Les maladies macro- et microvasculaires sont les causes les plus importantes de morbidité et de mortalité attribuées au diabète. Le diabète est la cause la plus importante de cécité chez l'adulte, ainsi que d'amputation non traumatique des membres inférieurs et d'insuffisance rénale impliquant transplantation et dialyse. De plus, le risque de maladie coronarienne est deux à quatre fois plus élevé chez les patients diabétiques et le risque d'accident vasculaire cérébral et de maladie vasculaire périphérique augmente fortement 24 (ADA, 2016).

#### 1.1.2 Insuline

L'insuline (cf. figure 1.1) est une hormone hypoglycémisante qui agit lorsqu'il y'a une augmentation de l'utilisation tissulaire du glucose. Sa structure est composée d'un polypeptide de petite taille, de poids moléculaire de 6 kDa. C'est un hétérodimère constitué de deux chaînes polypeptidiques, la chaîne A et la chaîne B. La chaîne A comporte 21 acides aminés et la chaîne B en comporte 30. Les deux chaînes sont

reliées entre elles par deux ponts disulfures. Un autre pont disulfure, intracaténaire, relie les acides aminés 6 et 11 de la chaîne A (**Magnan & Ktorza, 2005**).



**Figure 1.1** : Structure primaire de l'insuline (**Charbonnel & Blanchard, 1995**)

La teneur du sang en glucose ou la glycémie est normalement comprise entre 0,8 et 1 g/L. Quand la glycémie augmente, le pancréas agit en sécrétant l'insuline qui aura alors pour rôle de ramener le taux aux valeurs normales. Une insuffisance en insuline provoque donc une accumulation de sucre dans le sang, laquelle se traduit par un diabète (**OMS, 2003**).

L'insuline stimule l'absorption du glucose sanguin par les tissus dit insulino-dépendants (tissu adipeux, muscles squelettiques) et son stockage sous forme de glycogène dans ces tissus ainsi que dans les tissus non insulino-dépendants comme le cerveau ou la rétine (cf. figure 1.2). L'absorption et le métabolisme glucidique sont proportionnel à la concentration sanguine en glucose et sont donc plus élevés au cours du diabète (**Hasslett et al., 2005**).

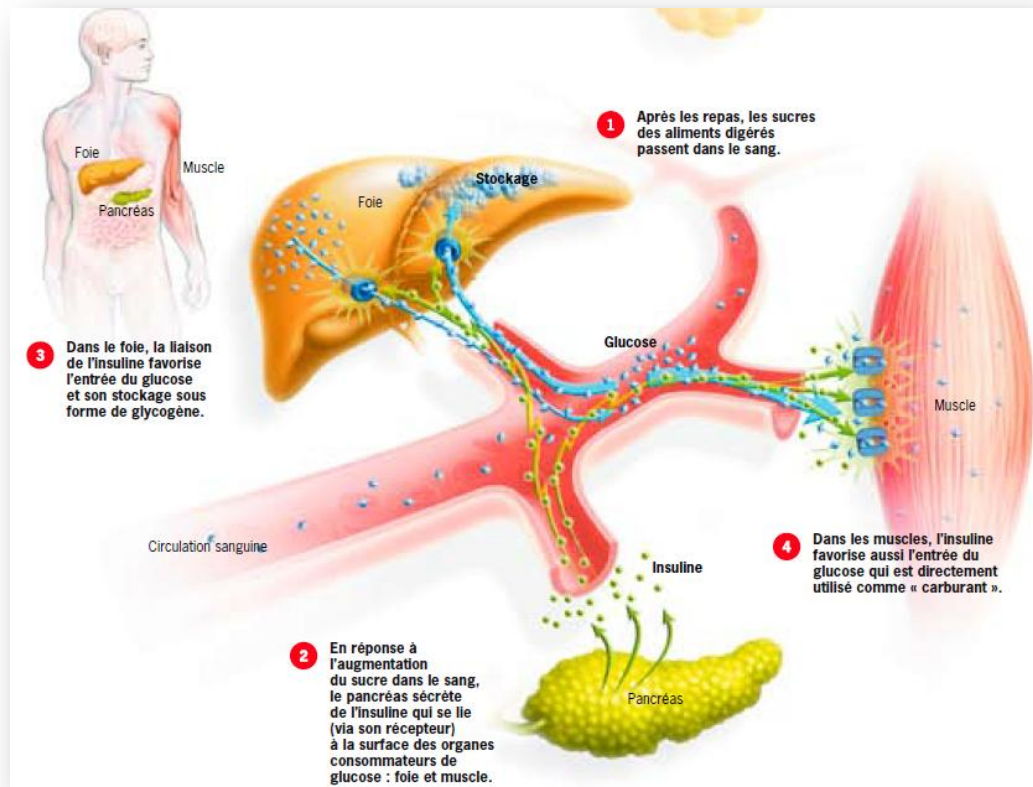


Figure 1.2 : Régulation normale de la glycémie (Marre, 2008)

## 1.2 Épidémiologie

### 1.2.1 Dans le monde

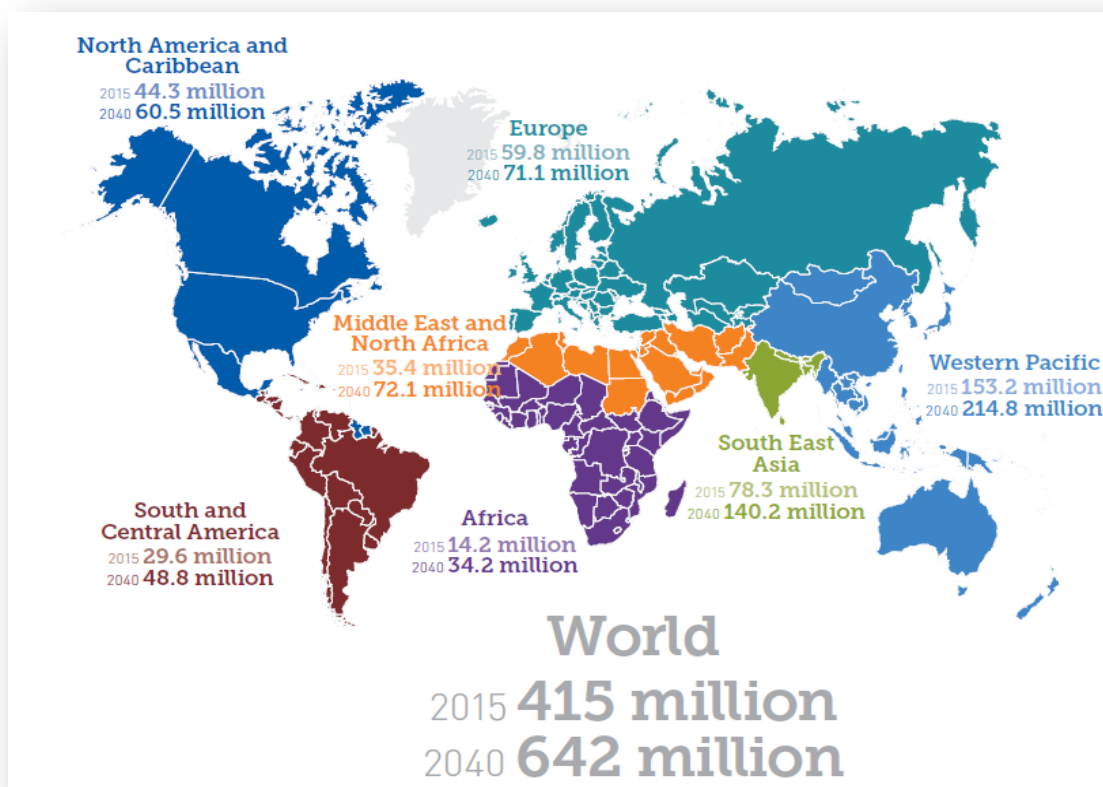
Le diabète sucré est un problème de santé publique majeur présent partout dans le monde. Il est difficile d'évaluer la prévalence du diabète de type 2 car cette anomalie glycémique est souvent asymptomatique et elle peut évoluer de façon insidieuse et silencieuse pendant de nombreuses années avant que le diagnostic ne soit porté, ainsi les chiffres sont souvent sous-estimés (HAS, 2013).

À l'échelle mondiale, le nombre de patients diabétiques est en augmentation. En 2015, la FID évaluait à 415 millions le nombre de patients diabétiques (FID, 2015).

Ces chiffres sont en constante augmentation en raison de la croissance de la population mondiale, du vieillissement de cette population, de la fréquence de l'obésité, du

changement de style de vie et de la tendance à la sédentarité. Cette hausse est particulièrement élevée dans les pays à faibles et moyens revenus, se situant en Afrique, sur les bords de la Méditerranée orientale, au Moyen-Orient ainsi que dans le sud-est asiatique (FID, 2015).

En avril 2016, l'OMS a publié le premier rapport mondial sur le diabète qui appelle à l'action pour réduire l'exposition aux facteurs de risque connus du diabète de type 2 et pour améliorer l'accès à des soins de qualité pour les personnes souffrant de toutes les formes de diabète (OMS, 2016).



**Figure 1.3:** Estimation du nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde et par région en 2015 et 2040 (20-79 ans)(FID, 2015)

## 1.2.2 En Algérie

La fréquence de diabète varie de 1,3% dans le Sud zones, où les individus sont maigres à cause des conditions difficiles de la vie (Belhadj, 2003) à 8%, (Malek *et al.*, 2001) 14% (Zaoui *et al.*, 2007) et 16% (Boukli & Meguenni, 2007) dans les villes du Nord où l'activité physique est réduite et l'obésité et le syndrome métabolique sont en augmentation chez les adultes et les enfants.

Les chiffres sur la prévalence du diabète en Algérie sont approximatifs. Il y aurait, 2,5 millions, 3,5 millions et même 4 millions de personnes souffrant de cette maladie. Les spécialistes divergent sur la quantification du diabète, quatrième cause de mortalité. Cette pathologie qui affecte de plus en plus les jeunes, peut évoluer parfois de manière sournoise (Chakib, 2011). La fréquence de DT2 est largement similaire dans les deux sexes (Malek *et al.*, 2001), sauf pour Zaoui *et al.* (2007) qui a constaté que le DT2 est plus répandu chez les hommes. La prévalence du Diabète est significativement supérieure dans les zones urbaines que dans les zones rurales. 20-50% des personnes diabétiques ne sont pas diagnostiqués (Malek *et al.*, 2001).

Tableau 1.1 : Estimation et prévalence du diabète en 2015 (FID, 2015)

Pays	Diabète (20-79) prévalence nationale (%) [intervalle d'incertitude]	Diabète âge ajusté (20-79) prévalence comparative(%) [intervalle d'incertitude]	Adultes diabétiques (20-79) pour 1000 [intervalle d'incertitude]
Algérie	6.8 [4.7-9.5]	7.5 [5.1-10.3]	1679.5 [1157.6-2359.5]
Bahrain	15.6 [14.3-17.3]	19.6 [17.9-21.6]	154.3 [141.3-170.4]
Egypte	14.9 [7.2-17.1]	16.7 [8.1-19.2]	7809.7 [3759.2-8972.4]
Iraque	7.2 [4.9-9.5]	9.3 [6.6-12.0]	1261.9 [857.5-1665.0]

## 1.3 Critères de Diagnostic

Le diabète est diagnostiqué, selon l'ADA (Association Américaine du Diabète) par la présence d'au moins un des critères suivant (ADA, 2015) :

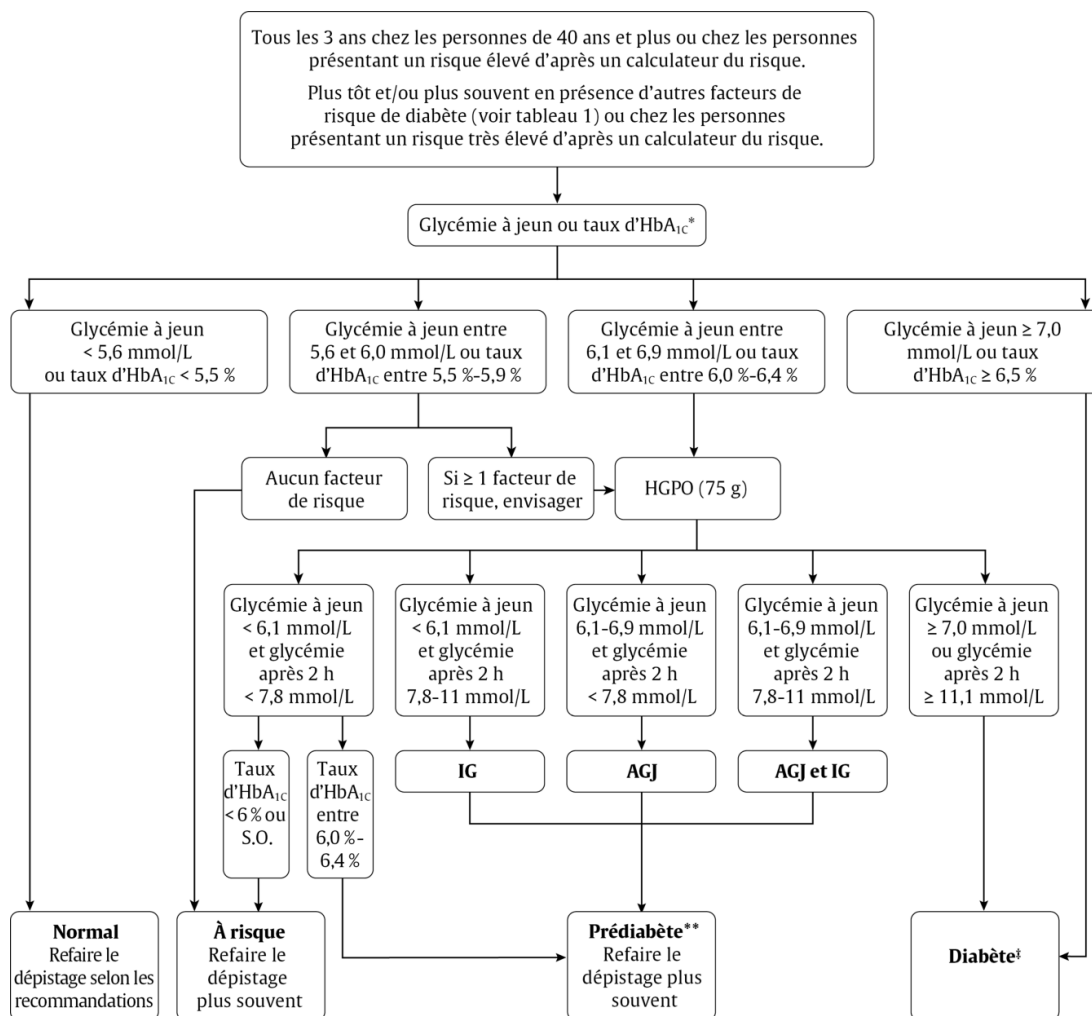
- hémoglobine glyquée HbA1c  $\geq 6,5\%$  ;
- glycémie à jeun  $\geq 1,26$  g/L (7 mmol/L) ;
- glycémie mesurée à 2 h lors d'une hyperglycémie provoquée par voie Orale (HGPO) avec 75 g de glucose  $\geq 2$  g/L (11,1 mmol/L) ;
- symptômes d'hyperglycémie associés à une glycémie à toute heure  $\geq 2$ g/L (11,1 mmol/L).

Le diagnostic doit être confirmé à distance par le même ou un autre de ces critères sauf s'il existe des signes cliniques évidents (polyurie, polydipsie, amaigrissement). Dans ce cas, la seule mesure anormale suffit pour porter le diagnostic de diabète (**Grimaldi, 2009**).

Les personnes dont les taux de glycémie sont supérieurs à la normale, sans pour autant satisfaire aux critères diagnostiques du diabète, font souvent l'objet d'un diagnostic de prédiabète. Ce dernier est caractérisé par une anomalie de la glycémie à jeun, ou à une intolérance au glucose ou les deux ensembles ; les personnes qui présentent un prédiabète ne sont pas exposées au risque accru de maladie micro-vasculaire qui est associé au diabète, mais sont davantage exposées au diabète et aux maladies cardiovasculaires (**Santaguida et al., 2005**).

Actuellement, l'épreuve de l'HbA1c normalisée supérieure ou égale à 6,5% est reconnue pour le diagnostic du DT2 par certaines associations de lutte contre le diabète (**ADA 2010; ACD 2011**) suite à la révision des critères diagnostiques. En effet, depuis 2010, l'ADA a statué séparément que l'HbA1c peut être utilisée pour le diagnostic du DT2 en plus des tests standards de la glycémie à jeun et de tolérance au glucose (**ADA, 2010**).





**Figure 1.4 :** Algorithme de dépistage et du diagnostic du diabète type 2 (ACD, 2013)

**Tableau 1.2:** Diagnostic de pré-diabète (ACD, 2013).

Epreuve de laboratoire	Résultats	Catégorie de pré-diabète
Glycémie à jeun	6.1 à 6.9 mmol/L	Anomalie de glycémie à jeun
HGPO	7.8 à 11.0 mmol/L	Intolérance au glucose
Taux HbA <sub>1c</sub>	6.0 à 6.4 %	Pré-diabète

## 1.4 Classification du Diabète

La classification du diabète a été revue par l'ADA en 1997 et l'OMS en 1999 après celle de 1985. Actuellement, elle est fondée sur la physiopathologie des différentes formes cliniques et génétiques de la maladie, et non plus sur le traitement reçu (OMS, 1999; ADA 2015). Le diabète est classé en quatre principaux groupes:

### 1.4.1 Diabète de type 1

Il résulte d'une destruction, très souvent auto-immune, des cellules bêta du pancréas lesquelles sont responsables de la synthèse de l'insuline, qui est indispensable pour la survie. Ce type de diabète prédispose à l'acidocétose et touche environ 5-10 % des patients diabétiques. Il atteint surtout les enfants et les jeunes adultes, bien que l'incidence chez les adultes semble être en croissance (ADA, 2012).

### 1.4.2 Diabète de type 2

C'est la forme de diabète la plus fréquente, touchant près de 90 à 95 % des patients diabétiques (ADA 2012).

Il touche généralement les adultes mais est de plus en plus souvent observé chez des enfants et des adolescents. Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, l'organisme est capable de produire de l'insuline, mais soit la quantité produite est insuffisante, soit l'organisme ne réagit pas à l'action de l'insuline, ce qui entraîne une accumulation de glucose dans le sang. De nombreuses personnes atteintes de diabète de type 2 en sont longtemps inconscientes car plusieurs années peuvent s'écouler avant que les symptômes apparaissent ou soient reconnus. Pendant ce temps, l'excès de glucose dans le sang provoque des dommages à l'organisme. Le diagnostic n'est souvent posé que lorsque des complications du diabète se sont déjà développées (FID, 2015).

Les signes cliniques sont secondaires à l'hyperglycémie. Cette forme de diabète passe souvent inaperçue car l'hyperglycémie se développe graduellement. Le délai entre le

début de la maladie et le diagnostic est en moyenne de 5 ans. Les patients, bien qu'asymptomatiques, sont à risque de développer des complications micro et macrovasculaires. La décompensation sévère du diabète peut entraîner les symptômes suivants : – polyurie – polydipsie – amaigrissement – prurit vulvaire chez la femme et balanite chez l'homme – infections récidivantes ou traînante (**Baudry, 2014**).

### 1.4.3 Diabète gestationnel

Il se définit comme une intolérance au glucose qui se manifeste ou qu'on dépiste pour la première fois durant la grossesse. Souvent, le diabète gestationnel est temporaire et disparaît peu après l'accouchement. Actuellement, l'ADA recommande l'utilisation de critères standards de diagnostic de diabète lors des consultations prénatales initiales chez les femmes enceintes à risque élevé de diabète (**ADA, 2012**).

### 1.4.4 Autres types spécifiques de diabète

Ils sont peu fréquents et comprennent les diabètes iatrogènes (corticoïdes, immunosuppresseurs, etc.), les diabètes par atteinte du pancréas endocrine (hémochromatose, mucoviscidose, etc.), le diabète génétique monogénique, le diabète du glucagonome (rarissime), le diabète par inhibition fonctionnelle de l'insulinosécrétion (hypokaliémie, somatostinome...), le diabète par insulino-résistance secondaire (hypercorticisme, acromégalie, hyperthyroïdie) et le diabète par défaut génétique de l'action de l'insuline (**Baudry, 2014**).

## 1.5 Diabète type 2

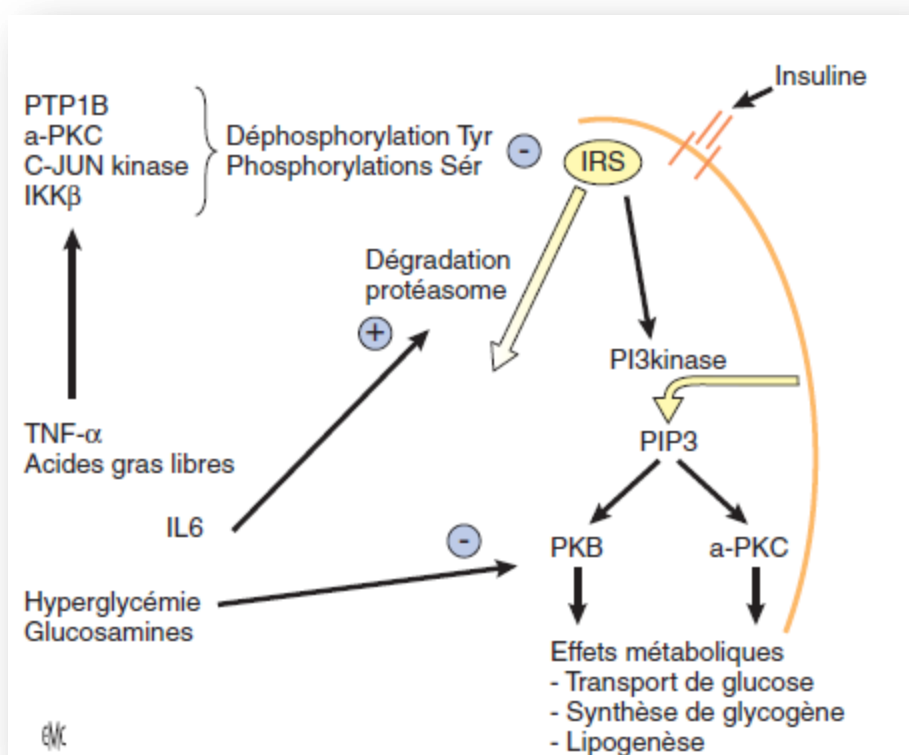
### 1.5.1 Physiopathologie du diabète type 2

Le diabète de type 2 est caractérisé par deux anomalies essentielles : les troubles de la Sécrétion insulinique et l'insulino-résistance des tissus périphériques. L'une ou l'autre de ces anomalies pouvant s'exprimer à des degrés variables selon les individus et au cours de la maladie (**HAS, 2013**).

### 1.5.1.1 Insulinoresistance

Le diabète de type 2 comporte une insulinoresistance, définie comme la diminution de l'action de l'insuline sur les tissus-cible, muscle, foie et tissu adipeux.

La diminution de l'action de l'insuline sur ses tissus cibles n'est pas responsable d'un diabète si elle est isolée, sans déficit de l'insulinosécrétion. Tel est le cas de la majorité des sujets obèses (Gerich, 2000).



**Figure 1.5:** Mécanismes de signalisation de l'insuline (Rigalleau *et al.*, 2007)

#### - Mécanismes de l'insulino-résistance

L'insulino-résistance au cours du diabète de type 2 concerne le foie et les tissus périphériques insulino-dépendants (muscle squelettique et tissu adipeux). L'insulino-résistance hépatique se traduit par une moindre capacité de l'insuline à inhiber la PHG

pour les raisons sus-décrites (néoglucogénèse excessive peu sensible à l'insuline ; surexpression de la glucose-6-phosphatase). L'insulinorésistance des tissus utilisateurs de glucose se traduit par une moindre capacité de l'hyperinsulinémie à stimuler l'utilisation du glucose en euglycémie. Le principal tissu responsable du déficit d'utilisation du glucose est le muscle squelettique (déficit de 50 % par comparaison au sujet normal) (**Girard, 1999**).

Deux voies sont impliquées dans les événements intracellulaires suivant la fixation de l'insuline à son récepteur, et l'activation de la fonction tyrosine kinase de son domaine intracellulaire : les protéines SHC, qui activent la voie des MAP Kinases, aboutissant à la translocation des protéines ERK au noyau et aux effets mitogéniques de l'insuline, et d'autre part les protéines IRS (*insulin receptor substrate* 1 et 2), dont vont dépendre les effets métaboliques. IRS1 est nécessaire pour la transmission du message insulinique au muscle et au tissu adipeux, les souris transgéniques déficientes en IRS1 sont Insulino-résistantes, mais pas diabétiques car elles développent une hyperplasie des cellules b compensatrices. IRS2 intervient au niveau des hépatocytes et des cellules b. Comme les autres protéines, les IRS se renouvellent et sont dégradés par le protéasome : sous l'influence de l'interleukine 6, une dégradation accrue pourrait diminuer l'action de l'insuline. Les IRS, comme le récepteur à l'insuline, sont activées par la phosphorylation de leurs résidus tyrosines, à l'inverse la phosphorylation sur des résidus sérines et thréonine les inactive. Les phosphorylations ou déphosphorylations des IRS (et du domaine intracellulaire du récepteur à l'insuline) peuvent expliquer d'importantes modulations du signal insulinique : des tyrosines phosphatases (PTP1B) et des sérine kinases (c-JUN kinase, protéines kinases C atypiques, IKK $\beta$ ) réduisent ainsi l'effet de l'insuline (**Rigalleau et al., 2007**).

Cette insulinorésistance survient sur un terrain génétique puisqu'on la retrouve chez les enfants ayant une tolérance glucidique strictement normale mais ayant deux parents diabétiques non insulino-dépendants. Toutefois, on ne connaît pas encore les gènes impliqués.

### 1.5.1.2 Anomalies de l'insulino-sécrétion

La sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas permet chez un individu sain de réguler sa glycémie autour de la normale c'est-à-dire 0,8 g/L en dehors des repas et 1.20 g/L en période post-prandiale. Ainsi, la fonction pancréatique cellulaire  $\beta$  s'adapte à la sensibilité périphérique des tissus au glucose afin de prévenir les hyperglycémies. Dans le diabète de type 2, une défaillance des cellules  $\beta$  engendre une production moindre d'insuline qui va entraîner une élévation anormale de la glycémie. La captation du glucose par les tissus périphériques et son utilisation hépatique à des fins de synthèse de glycogène et d'acides gras, vont être diminuées contribuant au maintien du glucose dans le sang et ainsi à l'élévation de la glycémie. Ce défaut de sécrétion d'insuline est expliqué par des anomalies qualitatives et/ou quantitatives dans le fonctionnement des îlots de Langerhans (**Halimi, 2003**).

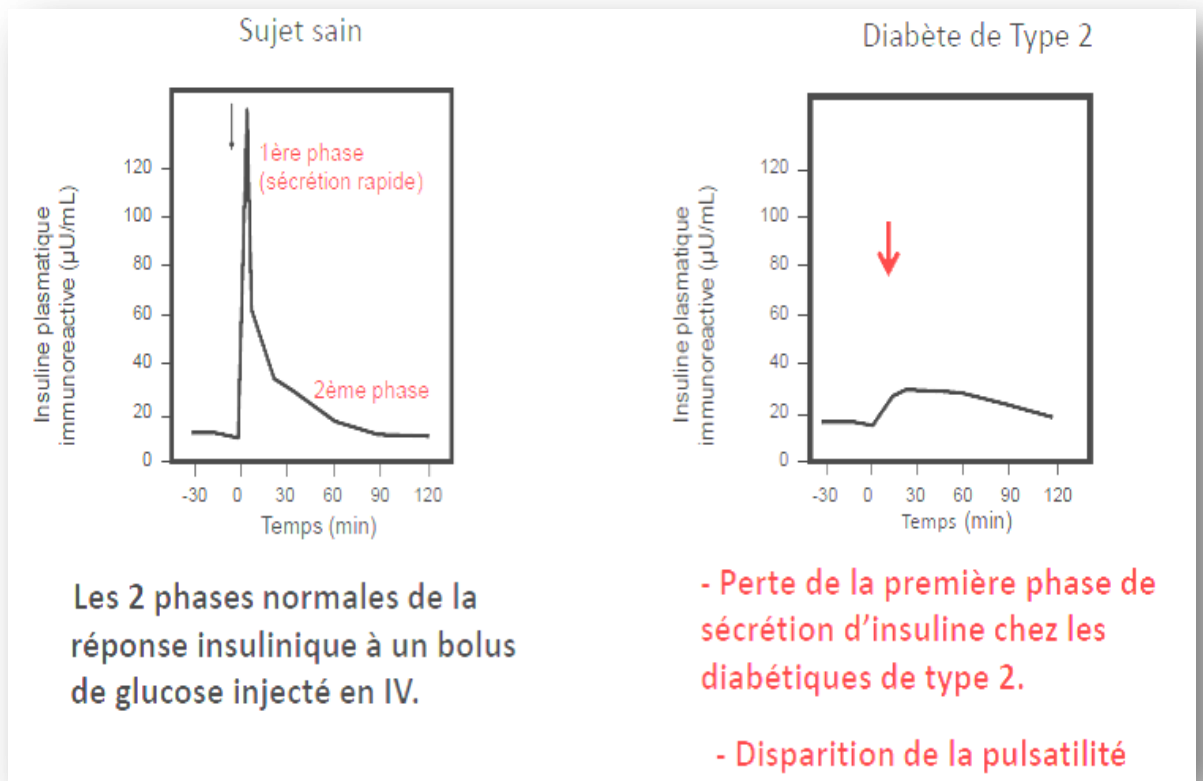
Les anomalies de la sécrétion d'insuline apparaissent très tôt dans l'évolution de la maladie. Elles sont déjà apparentes chez des individus normoglycémiques prédisposés à développer un diabète tels que des apparentés au premier degré de patients diabétiques de type 2 ou, encore, des femmes avec antécédent de diabète gestationnel. En réalité, la sensibilité des cellules  $\beta$  au glucose diminue proportionnellement à l'élévation glycémique avant même que celle-ci ne soit considérée comme pathologique. Au moment du diagnostic de diabète, la fonction insulinosécrétoire est déjà réduite d'environ 50% et continue à décroître par la suite, indépendamment du traitement (**Féry & Paquot, 2005**).

#### a. Anomalies cinétiques et quantitatives

Le glucose stimule la sécrétion d'insuline par un effet direct sur la cellule  $\beta$  pancréatique. La réponse insulinique à une stimulation glucosée intraveineuse s'effectue en deux phases (Cf. figure 1.6) :

- une phase immédiate appelée pic précoce d'insulinosécrétion dans les premières minutes suivant le stimulus ;
- une phase secondaire d'insulinosécrétion qui dure 60 à 120 minutes.

Au cours du diabète de type 2, le pic précoce est altéré très précocement.



**Figure 1.6 :** sécrétion d'insuline en post-prandial (Pfeiffer *et al.*, 1981)

Par ailleurs, la réponse tardive et l'insulinémie qui en résulte restent dans tous les cas insuffisantes par rapport à l'hyperglycémie contemporaine. En effet, la capacité sécrétoire maximale de la cellule  $\beta$  est toujours insuffisante en réponse à des stimuli glucidiques ou autre (Arginine par exemple). D'autre part, dans le DT2, il existe de façon constante une hyper-glucagonémie relative (inappropriée dans le contexte d'hyperglycémie) qui participe à l'entretien de l'hyperglycémie (Gourdy *et al.*, 2008).

## b. Anomalies qualitatives

La maturation de l'insuline s'effectue dans la cellule  $\beta$  pancréatique à partir d'une prohormone nommée proinsuline. Celle-ci subit plusieurs scissions enzymatiques aboutissant à la sécrétion d'une molécule d'insuline mature et d'une molécule de peptide C. Chez le sujet normoglycémique, l'insuline mature représente plus de 95% de l'ensemble des produits insuliniques et les précurseurs (proinsuline et molécules intermédiaires) moins de 5%. Il existe chez tous les patients diabétiques de type 2 des anomalies de la maturation de l'insuline ayant deux conséquences principales :

- la diminution proportionnelle de la quantité d'insuline mature, biologiquement active sécrétée (< 85%)
- l'augmentation quantitative et proportionnelle de la sécrétion des précurseurs insuliniques (> 15%) (Gourdy *et al.*, 2008).

### 1.5.1.3 Toxicité des dérivés glucidiques et lipidiques

Une fois enclenché, le diabète de type 2 est à l'origine d'un cercle d'auto-aggravation.

#### → Glucotoxicité

L'hyperglycémie chronique comme déjà vu précédemment est toxique sur les cellules  $\beta$ .

Une fois installée, l'hyperglycémie entraîne une diminution de l'insulino-sécrétion. A cela, vient se rajouter l'insulino-résistance qui s'aggrave avec le temps. Au début de la maladie, l'élévation de la glycémie est compensée par une augmentation de l'insulinosécrétion. Cette réaction d'hyperinsulinisme réactionnel se poursuit jusqu'à une valeur seuil de glycémie à jeun située entre 1,20 et 1,30 g/L. Au-delà de cette limite, la sécrétion d'insuline s'épuise progressivement. Les cellules  $\beta$  deviennent beaucoup moins sensibles à l'hyperglycémie. Le stade d'insulinodéficiency s'instaure lorsque la glycémie à jeun dépasse les 2 g/L (Clerk *et al.*, 2002).



### → Lipotoxicité

Sur le plan métabolique, l'IR est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral. Le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres (AGL) qui exercent à différents niveaux, en particulier musculaire et hépatique, un effet « toxique », dit « lipotoxicité ».

En termes de glycémie, cette lipotoxicité est associée à une diminution de la captation périphérique de glucose. Le flux portal des AGL favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogénèse hépatique. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les AGL et le glucose pour être oxydé : ces AGL sont oxydés en priorité, entraînant une production accrue d'acetyl-CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des AGL et le stock de glycogène musculaire reste intact, ce qui réprime en retour la glycogène synthase.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire alors qu'au niveau hépatique, il y a une stimulation de la néoglucogénèse. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie (**Grimaldi, 2000**).

En termes de lipides, l'apport excessif d'AGL au foie favorise principalement une synthèse des VLDL, riches en triglycérides et Apo-B, couplée secondairement à une diminution des taux de HDL-cholestérol et à une synthèse de particules petites et denses de LDL-cholestérol (**Buyschaert, 2006**).

Ces données soulignent le rôle majeur longtemps sous-estimé du tissu adipeux dans l'IR et par la suite dans le DT2.

## 1.5.2 Complications

### 1.5.2.1 Complications macro-vasculaires

Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès et d'handicap parmi les personnes atteintes de diabète. Parmi elles sont associées : l'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde (crise cardiaque), l'accident vasculaire cérébral (AVC), la maladie artérielle périphérique et l'insuffisance cardiaque congestive. Chez les personnes atteintes de diabète, une hypertension artérielle, un taux de cholestérol élevé, une glycémie élevée et d'autres facteurs de risque contribuent à augmenter le risque de complications cardiovasculaires (FID, 2013).

### 1.5.2.2 Complications micro-vasculaires

À la différence des macro-angiopathies, l'atteinte des artères terminales et des capillaires est considérée comme beaucoup plus spécifique du diabète. Son incidence et sa gravité sont corrélées avec la durée d'évolution du diabète et la sévérité de l'hyperglycémie (Stratton *et al.*, 2000). Une étude en milieu hospitalier incluant 1000 patients diabétiques, réalisée en Côte d'Ivoire en 1995, a rapporté que 12% des patients diabétiques de type 2 présentaient une rétinopathie, 9% une néphropathie alors que 40% avaient une infection urinaire (Lokrou & Alléchi, 1995).

### 1.5.2.3 Complications métaboliques aiguës

Les complications aiguës du DT2 sont semblables à celles du DT1. L'hypoglycémie est la principale complication due aux traitements par insuline et /ou par sulfamides hypoglycémisants (Cryer *et al.*, 2003). En Afrique, tous les accidents métaboliques du diabète, notamment les acidocétoses et les comas hyperosmolaires, peuvent s'observer mais ils sont très souvent irrécupérables en raison d'une prise en charge trop tardive, de la fréquence des infections, de l'arrêt du traitement, de la méconnaissance du diabète et du manque d'infrastructures pour une prise en charge adéquate (Pichard *et al.*, 1988; Rolfe *et al.*, 1995).

### 1.5.3 Facteurs de risque

Le DT2 est une maladie complexe, multifactorielle résultant de l'interaction de facteurs environnementaux et génétiques.

#### 1.5.3.1 Composante génétique

Aujourd'hui, de plus en plus d'arguments soutiennent l'hypothèse d'une composante génétique dans la genèse du DT2. Il a été montré par des études épidémiologiques que la prévalence de ce type de diabète était sujette à de grandes variations selon l'origine des populations. Dans les populations homogènes sur le plan ethnique comme les Indiens Pima ou les populations des îles du Pacifique Sud, la fréquence du DT2 est d'au moins 50%. Un brassage ethnique a fait baisser la prévalence de 83% chez les individus insulaires d'origine. Le même constat a été fait chez certaines populations d'Amérique (Knowler *et al.*, 1990; Zimmet *et al.*, 1990).

La majorité des patients ont un parent DT2 : 20 % de leurs apparentés au premier degré auront au cours de leur vie un trouble de la glycorégulation (Pierce *et al.*, 1995). Le risque augmente avec le nombre de parents affectés, et la concordance chez les jumeaux monozygotes approche 100 %. Les études génétiques ont permis de découvrir la cause de formes monogéniques particulières de diabètes (*maturity onset diabetes of the young* [MODY]), et l'implication des gènes de *PPARc*, *IRS1*, *KIR6.2*, la calpaïne (Stumvoll, 2005) et plus récemment *TCF7L2* (Florez, 2006) dans les formes communes de DT2, mais elles sont complexes car plusieurs gènes sont probablement impliqués.

#### 1.5.3.2 Facteurs environnementaux

##### A. Obésité

Les deux principaux facteurs environnementaux qui favorisent le diabète chez les sujets génétiquement prédisposés sont le surpoids et la sédentarité. On considère généralement que l'obésité est un problème de santé chronique, souvent évolutif et

difficile à traiter. On estime que de 80 % à 90 % des personnes atteintes de DT2 ont un excès de poids ou sont obèses (ACD, 2013).

Le type d'obésité, caractérisé par le mode de répartition des masses adipeuses, doit être également considéré de manière attentive. En effet, c'est la répartition des graisses de type androïde, c'est à dire au niveau abdominal et périviscéral, qui semble délétère sur le plan métabolique. A l'opposé, l'obésité gynoïde (répartition des graisses à la partie inférieure du corps) aurait un effet protecteur vis à vis de ces complications métaboliques.

## B. Alimentation

La nature des glucides et des lipides de l'alimentation peut jouer un rôle déterminant. Les glucides ne créent pas de diabète *de novo*. Ils peuvent seulement être hyperglycémiant chez des sujets à très fort risque de diabète soit par leur hérédité, soit par leur âge. Les études épidémiologiques semblent indiquer que la nature des glucides ingérés intervient toutefois les aliments à fort index glycémique et pauvres en fibres pourraient être diabétogènes chez les sujets fortement prédisposés au diabète. Pour les lipides, les acides gras saturés pourraient favoriser le diabète en aggravant l'IR ou en la favorisant. Il existe une relation inverse entre la sensibilité à l'insuline et la teneur en acides gras saturés des phospholipides membranaires musculaires, cette teneur étant en partie déterminée par la nature des graisses consommées (Girard, 1999).

## C. Age

La prévalence et l'incidence du diabète varient en fonction de l'âge et du sexe. L'âge étant un facteur de risque du diabète et de maladies cardio-vasculaires, une mesure de la glycémie à jeun devrait être effectué chez les personnes de 45 ans et plus à tous les trois ans (ADA, 2010).

## D. Inactivité physique

La sédentarité est également mise en cause dans l'apparition du DT2, puisque l'activité physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur (Féry & Paquot, 2005).

L'activité physique régulière présente de nombreuses vertus, en particulier celle de limiter le DT2. De nombreuses études montrent qu'elle pourrait prévenir l'apparition du diabète ou retarder ses complications lorsque ce dernier est en place, et s'intégrer efficacement dans un projet thérapeutique de stabilisation du diabète.

En période d'activité musculaire, l'adaptation métabolique est déclenchée par la libération de catécholamines (noradrénaline et adrénaline) qui diminuent l'insulinosécrétion, permettant une lipolyse plus accrue et donc une libération d'AGL. Ainsi, les sources énergétiques pour le muscle seront le glucose issu de la glycolyse (et néoglucogenèse) et les acides gras d'origine lipolytique. Après l'effort, il y a une augmentation de la sensibilité musculaire à l'insuline ce qui favorise la reconstitution des réserves en glycogène musculaire par stimulation de la glycogène synthase (Duclos *et al*, 2012).

### 1.5.4 Traitement du diabète type 2

#### 1.5.4.1 Stratégie thérapeutique

Le traitement du diabète repose sur une éducation thérapeutique ayant pour objet de mettre en place des règles hygiéno-diététiques et d'améliorer l'observance thérapeutique, un suivi régulier des sujets diabétiques et le traitement médicamenteux. Les mesures hygiéno-diététiques (équilibre alimentaire, activité physique régulière) sont mises en oeuvre en première intention, le traitement médicamenteux étant institué en seconde intention.

### 1.5.4.2 Traitement non-pharmacologique

#### A. Règles hygiéno-diététiques (RHD)

80 % des patients sont obèses, ou en surpoids important, la perte de poids améliore la sensibilité à l'insuline. On considère que réduire de 5 à 10 % le poids corporel (3,5 à 7 kg pour une personne de 70 kg) permet d'atteindre le maximum d'amélioration des paramètres métaboliques que l'on peut attendre d'une perte de poids. Celle-ci doit s'accompagner de modifications de la qualité des nutriments et en particulier réduire les apports lipidiques à 30 à 35 % de la ration, ces lipides seront pour 1/3 monoinsaturés, 1/3 polyinsaturés, 1/3 saturés. Entre 50 et 55 % de la ration se fera sous forme glucidique (amidon à IG faible, fibres, légumineuses, peu de sucres rapides), le reste sous forme de protéines. Les aliments à fort IG sont à éviter, en particulier en dehors de repas. L'alimentation sera répartie en trois prises alimentaires principales (Halimi, 2003).

#### B. Exercice physique

La sédentarité est un facteur important par réduction de la consommation et du stockage de glucose par le muscle, inactivité accentuant l'IR du tissu musculaire. La réintroduction d'une activité physique progressivement, si possible > 1 heure trois fois par semaine, même modérée (dont marche, jardinage, vélo d'appartement, etc.) constitue un élément clé du succès. De plus, en période d'amaigrissement même modéré, l'activité physique permet d'épargner la masse maigre au profit d'une perte de masse grasse (Halimi, 2003).

### 1.5.4.3 Traitement pharmacologique

#### A. Antidiabétiques oraux (ADO)

Les moyens thérapeutiques qui existent actuellement ne corrigent que l'une des anomalies en cause, c'est-à-dire le déficit insulinosécrétoire ou le trouble de la sensibilité à l'insuline.

Les hypoglycémifiants se placent au troisième volet du traitement du DT2, après la diététique et l'activité physique. En effet, ils sont utilisés lorsqu'il y a eu échec des RHD avec un déséquilibre glycémique qui se traduit par une HbA1c  $\geq 6,5$  %.

Il ya cinq classes d'antidiabétiques oraux (ADO), chacune ayant ses avantages et inconvénients spécifiques (**Inzucchi, 2002**) :

- ✓ les biguanides, qui favorisent l'action de l'insuline en diminuant la production de glucose dans le foie ;
- ✓ les sulfamides hypoglycémifiants (sulfonylurées), qui stimulent la production d'insuline ;
- ✓ les glinides (également appelés méglitinides), qui agissent comme les sulfonylurées ;
- ✓ les glitazones (également appelés thiazolidinediones), qui réduisent l'IR ;
- ✓ les inhibiteurs des alphaglycosidases, qui freinent l'absorption du glucose par l'intestin.

Ce sont les biguanides et les sulfamidés hypoglycémifiants qui sont utilisés depuis le plus longtemps dans le traitement du DT2. Leur action est bien connue et leurs effets sur des critères de jugement fort sont prouvés (**Wens et al., 2007**).

## **B. Insuline**

L'insuline doit être utilisée en première intention dans les situations suivantes :

- ✓ suspicion de DT1 : symptomatologie importante (par exemple, forte perte de poids) et/ou cétose (cétones dans le sang ou test d'urines positif) ;
- ✓ en cas de glycémie à jeun très élevée ( $> 300$  mg/dl) qui ne diminue pas immédiatement avec les mesures diététiques. Même chez les patients atteints de DT2, il est alors difficile d'aller à l'encontre de la glucotoxicité. Une fois le dérèglement de la glycémie résolu grâce à l'insuline, on peut essayer d'instaurer un traitement par ADO ;

- ✓ en cas de grossesse (commencer dès le moment du désir de grossesse), les ADO étant contre-indiqués pendant la grossesse;
- ✓ en cas de contre-indications pour les ADO (**Wens *et al.*, 2007**).



**Tableau 1.3 : Propriété des antidiabétiques (ADA-EASD recommandations) (Inzucchi *et al.*, 2015)**

Classe	Molécules	Mécanisme cellulaire	Effet physiologique primaire	Avantages	Inconvénients	Coût
<b>Biguanides</b>	Metformine	Activation AMP+ kinase(autre?)	↓ Production Hépatique de glucose	-Recul très important -Pas d'hypoglycémie -Neutre sur le poids ↓ Événement cardiovasculaire	-Gastro intestinaux Acidose lactique (rare) - Carence en B12 - Contre indications	bas
<b>Sulfonylureas</b>	Glyburide/glibenclamide Glipizide Gliclazide Glimepiride	-Fermeture des Canaux KATP -	- ↑ <b>Insulino sécrétion</b>	- Recul très important -↓ Risque microvasculaire	-Hypoglycémie -↑!Poids -Faible durabilité -ischémie myocardique	bas
Meglitinides (glinides)	Repaglinide Nateglinide	-Fermeture des Canaux KATP	-↑ <b>Insulino sécrétion</b>	-↓ Glycémies! Postprandiales -Souplesse de la titration	-hypoglycémie -↑Poids - ischémie myocardique -Nombre de prises	intermédiaire
<b>TZDs</b>	Pioglitazone Rosiglitazone	-Activation des PPAR-γ	-↑ Insulinosensibilité	-Pas d'hypoglycémie -Durabilité -↓ TG -↑ HDL-C -↓ évènements CV?	-↑ Poids - Oedèmes, -Insuffisance cardiaque -Fractures osseuses -↑ LDL-C -↑ MI	bas
<b>Inhibiteurs des α-Glucosidases</b>	Acarbose Miglitol	-Inhibition des α-Glucosidases	-Retarde la digestion Des sucres/absorption	-Pas d'hypoglycémie -Non systémique -↓ Postprandial glucose -↓ évènements CV	- Gastrointestinaux -Nombre de prises -↓ Hba1c modeste	Bas
<b>DPP-4 inhibiteurs</b>	Sitagliptin Vildagliptin Saxagliptin Linagliptin	-inhibition DPP-4 ---Augmentation des Taux d'incrétines (GLP-1, GIP) postprandial	-↑ sécrétion d'insuline -↓ sécrétion du glucagon	-Pas d'hypoglycémie -Bien tolérés	-Angioedème/ urticaire! -Pancréatites -↑ Ins cardiaque	élevé

	Alogliptin					
<b>Chélateurs Des acides biliaires</b>	Colesevelam	Chélation acides bil	-↓Production Hépatique de glucose?	-Pas d'hypoglycémie -↓LDL-C	-Gastrointestinaux -↓Hba1c modeste -Nombre de prises	Elevé
<b>Dopamine-2 agonists</b>	Bromocriptin	-Active récepteurs DA	-Alters hypothalamic Control of metabolism -↑Insulinosensibilité	-Pas d'hypoglycémie -↓évènements cardio-vasculaires?	-↓Hba1c modeste -Vertiges, fatigue -Nausées -Rhinite	élevé
<b>Inhibiteurs Des SGLT2</b>	Canagliflozin Dapagliflozin Empagliflozin	-Inhibition des SGLT2 Dans le tube contourné proximal	-Augmentation de la glycosurie	-↓Poids! Pas d'hypoglycémie -↓Pression artérielle -Efficace à tout stade	Infections GU -Polyurie -Déplétion volémique -↑LDL-C -↑Creatinine (transitoire)	élevé
<b>Amyline mimétiques</b>	Pramlintide	-Activation des Récepteurs de l'amyline	-↓glucagon -↓vidange gastrique -↑Satiété	-↓Poids! -↓Glycémies postprandiales	-Gastro intestinaux -Modeste↓Hba1c -Injectable -Hypo si dose d'insuline Non réduite -frequence du dosage – Exigences de formation	<b>Elevé</b>
<b>Agoniste des récepteurs de GLP-1</b>	Exenatide Liraglutide Albiglutide Lixisenatide Dulaglutide	-Activation GLPG-1 R	-↑Insuline, ↓glucagon -↓vidange gastrique -↑Satiété	-↓Poids -Pas d'hypoglycémie -↓Glycémies postprandiales --↓quelques facteurs de risque CV	-Gastrointesnaux - pancréatite aiguë -↑Heart rate -Injectable -Formation nécessaire	<b>élevé</b>
<b>Insuline</b>	<b>Analogue d'activation rapide :</b> Lispro, Aspart, Glulisine <b>Courte durée d'action</b> <b>Durée d'action intermédiaire :</b> NPH humaine <b>Anlogue d'insuline :</b> Glargine, Detemir ; Degludec <b>Prémélange</b> (différents types)	-Activation des Récepteurs de l'insuline	-Glucose disposal -Production du glucose hépatique -autre	-Universally effective -Unlimited efficacy! -↓risque microvasculaire	-Hypoglycemies -Prise!de!poids -Mitogenicité? -Injectable -Réticence des patients -éducation nécessaire	<b>variable</b>

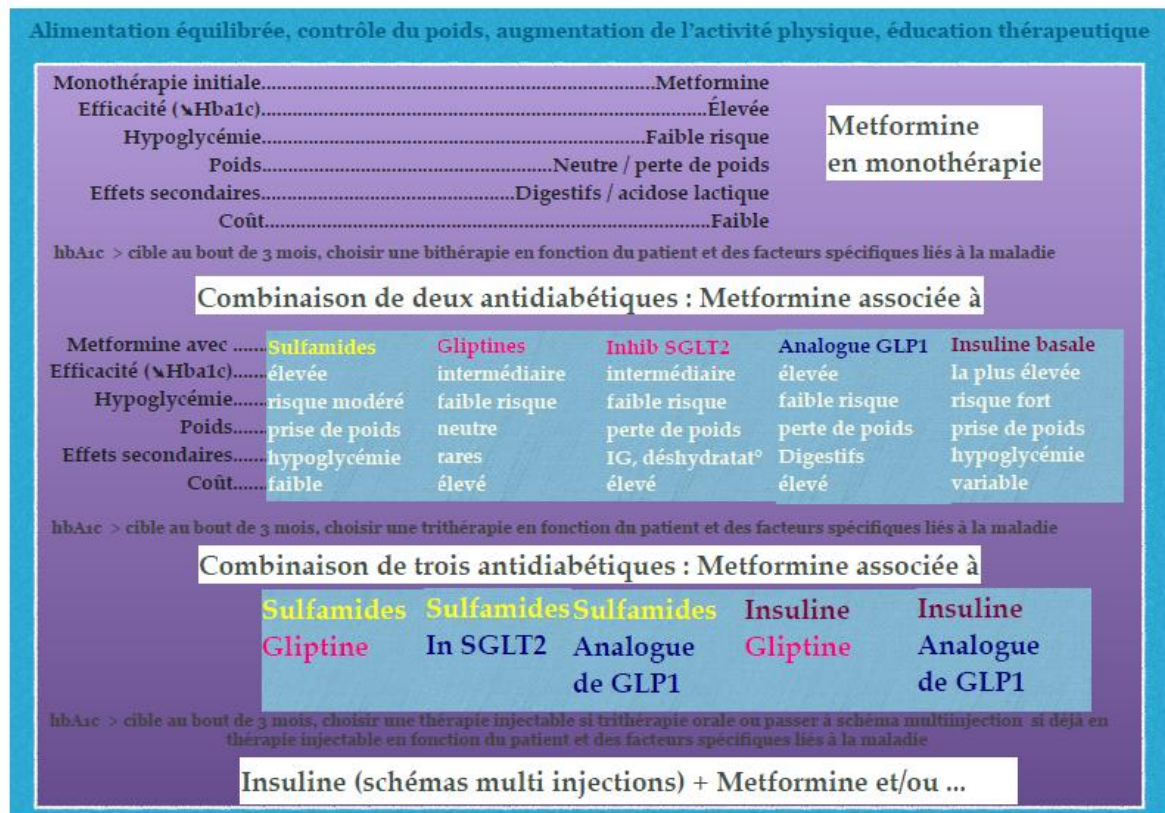


Figure 1.7 : Traitement du diabète de type 2: recommandations générales (ADA-EASD) (Inzucchi., 2015)

## Chapitre 2

### Diabète et Ramadan

---

	<b>Page</b>
2.1 Ramadan et jeûne.....	31
2.2 Personnes exemptées.....	31
2.3 Ramadan chez la population diabétique.....	32
2.4 Adaptation de l'organisme au jeûne.....	32
2.5 Ramadan et rythme de vie.....	34
2.6 Physiologie du jeûne.....	37
2.7 Modification métabolique pendant le jeûne.....	38
2.8 Effet du jeûne chez les patients diabétiques.....	39
2.9 Risques de complications liées au jeûne.....	40
2.10 Degrés de risque chez les sujets diabétiques.....	43
2.11 Recommandations.....	44
2.12 Prise en charge des diabétiques type 2.....	46
2.13 Considérations générales.....	48

## Chapitre 2

### Diabète et Ramadan

#### 2.1 Ramadan et jeûne

Le Ramadan est le 9<sup>ème</sup> mois du calendrier lunaire. Le mot Ramadan est employé indifféremment pour désigner le mois saint pour les musulmans et le jeûne qui constitue l'un des cinq piliers de l'islam. Le mois de Ramadan se décale chaque année et passe progressivement d'une saison à une autre. Il débute après l'apparition du 1<sup>er</sup> croissant lunaire de la nouvelle lune, soit le soir du 29<sup>ème</sup> jour du mois précédent le Ramadan si le croissant est visible. Sinon, il débute après le 30<sup>ème</sup> jour de ce mois. Il se termine de la même façon avec l'observation du croissant lunaire. Ainsi, selon les pays, la durée du Ramadan varie en fonction de l'observation de la lune. Il dure entre 29 et 30 jours maximum (**Baudry, 2014**) en fonction du lieu géographique et de la saison, le jeûne quotidien peut durer quelques heures ou atteindre près de 20 heures (**Ouhdouch et al., 2011**).

#### 2.2 Personnes exemptées

Certaines personnes sont exemptées du jeûne à savoir les femmes durant leurs menstruations, car elles sont considérées comme "impures" pendant cette période. Elles doivent rattraper autant de jours plus tard (**Bajaj et al., 2012**).

En outre, les personnes malades, les femmes enceintes et allaitantes peuvent être dispensés du jeûne. Une personne atteinte par une maladie aiguë pendant le jeûne peut être amenée à arrêter le Ramadan de suite si son pronostic vital est engagé (**Bajaj et al. 2012**). Enfin pour les personnes trop fragiles qui ne peuvent jamais jeûner, comme les personnes âgées, il existe une compensation : nourrir un pauvre. L'aumône est en effet un autre des piliers de l'islam. (Le Saint Coran), (**Bajaj et al. 2012**).

## 2.3 Ramadan chez la population diabétique

Bien que le texte coranique autorise à ne pas jeûner dans certaines situations exceptionnelles comme la maladie, beaucoup de parents jeûnent malgré le risque que peut représenter le jeûne pour leur santé, menaçant parfois le pronostic vital. Ceci est dû probablement au manque d'information et à la crainte du regard de la société (**Lounici & Arbouche, 2014**). Les personnes atteintes de diabète entrent dans cette catégorie puisque leur condition est un trouble métabolique chronique qui peut les exposer à un risque élevé de développer plusieurs complications si le rythme et le volume des repas et des boissons sont fortement altérés.

D'après les estimations, il y aurait quelque 1,5 milliard de musulmans dans le monde, soit près de 25 % de la population mondiale. L'étude EPIDIAR (*Epidemiology of Diabetes and Ramadan*) (**Salti et al., 2014**), réalisée sur la population générale (impliquant 12243 personnes atteintes de diabète vivant dans 13 pays islamiques), a révélé qu'environ 43 % des personnes atteintes de diabète de type 1 et 79 % des personnes atteintes de diabète de type 2 jeûnaient pendant le Ramadan. Alors que dans l'étude CREED (impliquant 3777 patients vivant dans 13 pays) 94% des patients atteints de DT2 jeûnaient pendant au moins 15 jours au cours de Ramadan. Le nombre moyen de jours de jeûne était de 27 pour la population de l'étude globale et variait de 20,2 (Turquie) à 28,8 jours (Arabie Saoudite et l'Algérie) (**Babineaux et al., 2015**). Sur la base d'une prévalence mondiale de 4,6%, nous pouvons estimer que près de 50 millions de musulmans atteints de diabète dans le monde jeûnent un mois par an (**Mahmoud, 2007**).

## 2.4 Adaptation de l'organisme au jeûne

### 2.4.1 Jeûne court

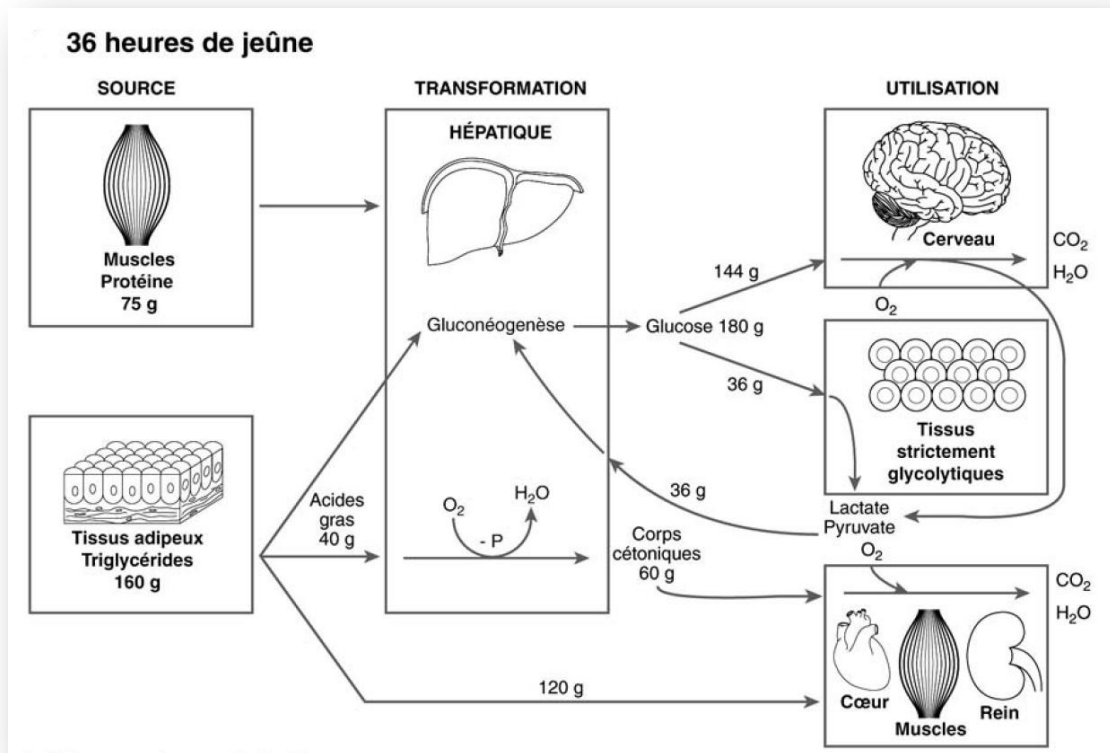
Les réserves constituées en période alimentaire sont utilisées en période de jeûne pour fournir l'énergie nécessaire et les molécules indispensables au processus vitaux (**Chiha, 2009**). Plusieurs mécanismes permettent d'assurer une normo-glycémie :

- ✓ La glycogénolyse, qui va transformer le glycogène hépatique en glucose. Il représente 75% de la production de glucose. Le glycogène musculaire est lui mobilisable uniquement par les muscles ;
- ✓ La néoglucogenèse, qui transforme des précurseurs non glucidiques (lactate, glycérol, corps cétoniques, acides aminés glucoformateurs (principalement l'alanine) en glucose. Elle représente 25% de cette production. Ces mécanismes sont sous contrôle d'une régulation hormonale : l'augmentation progressive de la synthèse des hormones hyperglycémiantes : glucagon, adrénaline, hormone de croissance d'une part et la diminution de la production d'insuline d'autre part. Par ailleurs, les acides gras sont utilisés par les tissus de l'organisme via le mécanisme de lipolyse (**Baudry, 2014**).

## 2.4.2 Jeûne prolongé

La voie de la néoglucogenèse prend peu à peu le relais pour devenir prédominante une fois les réserves de glycogène hépatique épuisées (environ 20 heures). Une phase protéique pendant 1 à 3 jours permet de produire du glucose pour le cerveau via l'utilisation des protéines et du glycérol fourni par la lipolyse. Les autres organes oxydent des acides gras. Cette phase se caractérise par une augmentation de la protéolyse et donc d'un bilan azoté négatif correspondant à la perte de protéines corporelles. ([http://umvf.univnantes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_7/site/html/1.html](http://umvf.univnantes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_7/site/html/1.html)).

Une phase cétonique prend le relais si le jeûne se prolonge. Les substrats sont principalement fournis par la lipolyse. Les acides gras produits sont soit oxydés directement au niveau du foie, des reins, des muscles et du tube digestif soit transformés en corps cétoniques au niveau du cerveau, ou des cellules sanguines (**Baudry, 2014**).



**Figure 2.1:** Utilisation des substrats au cours du jeûne de longue durée. Données établies sur la base d'un sujet adulte sain de 70 kg (Beaufrére & Leverage, 2001)

## 2.5 Ramadan et rythme de vie

Durant le ramadan, le rythme circadien, l'horloge biologique, tout comme le rythme alimentaire sont totalement bouleversés. Le mode alimentaire, l'activité physique, et le sommeil sont complètement déréglés (lever en milieu de nuit avec repas riche avant l'aube, sommeil diurne compensatoire, diner hypercalorique et tardif le soir, et parfois même une collation supplémentaire avant le coucher).

Une augmentation de l'apport calorique quotidien pendant le Ramadan a été retrouvée chez des sujets sains. Certaines études ont rapporté, à l'inverse, une diminution des apports caloriques totaux et de la consommation de glucides dans les diabètes de type 1 et de type 2. De plus, près de 60 % des pratiquants gardent un poids stable, alors que 20 % en gagnent (Kouidrat *et al.*, 2013).



### 2.5.1 Sommeil

Durant le Ramadan, les musulmans ont une activité augmentée pendant la nuit: prières de *Taraweeh* après le repas du soir, suivies parfois d'un troisième repas. Ceci réduit le temps de sommeil d'un certain nombre d'entre eux. (Roky *et al.*, 2003). Au Maroc les personnes non diabétiques montrent une diminution de la durée moyenne de sommeil et une augmentation de la latence à l'endormissement (Roky *et al.*, 2003). Selon l'étude EPIDIAR, 16,9 % des patients diabétiques disaient avoir dormi plus longtemps durant le Ramadan, alors que 37,5 % disaient avoir moins dormi. A l'inverse, une étude d'Oman montre que 47,6 % des patients DT2 avaient conservé le même temps de sommeil et que 39,2 % d'entre eux avaient même plus dormi durant le Ramadan (Salti *et al.*, 2004).

### 2.5.2 Activité physique

La plupart des musulmans ne modifient pas leurs activités physiques durant le Ramadan. Les prières de *Taraweeh* peuvent être intégrées à cet exercice. Les patients diabétiques ont eux aussi tendance à conserver un niveau d'activité physique équivalent durant le Ramadan. L'étude EPIDIAR montre que seulement 9,5 % des patients ont fait plus d'efforts, alors que 36,7 % ont été moins actifs et une étude faite au Maroc montre que 70 % des patients diabétiques de types 1 et 2 n'avaient pas modifié leur activité physique pendant le mois (Salti *et al.*, 2004). 4 % avaient augmenté leur activité et 26 % l'avaient réduite, alors qu'une étude à Oman montre que presque la moitié (49,4 %) des patients DT2 avait diminué leur activité physique, alors que 45,2 % d'entre eux avaient conservé le même niveau d'activité (Patel *et al.*, 2007).

### 2.5.3 Alimentation

Les habitudes alimentaires durant le Ramadan sont très variables d'une région à une autre. Elles dépendent du niveau de vie, d'éducation des populations et de leurs coutumes alimentaires. La prise alimentaire durant le mois de Ramadan est répartie en trois repas : l'*Iftar* est le repas le plus important, le repas de la nuit (Dîner), et le *Sahur*.

Chez les personnes atteintes de DT2 qui gèrent leur diabète par le biais de l'alimentation, les risques associés au jeûne sont assez faibles. Toutefois, si elles mangent trop, le risque d'hyperglycémie après les repas qui précèdent l'aube et qui suivent la tombée du jour est réel. Répartir l'apport énergétique sur deux ou trois repas plus légers pendant la période où le jeûne est suspendu peut contribuer à prévenir l'hyperglycémie postprandiale (**Mahmoud, 2007**). Les proportions des apports glucidiques, lipidiques, protéiniques et hydriques, sont variables et les résultats varient selon les études. L'étude EPIDIAR (**Salti et al., 2004**) estime que plus de la moitié des musulmans diabétiques ne changent pas leur apport alimentaire total durant le Ramadan. Ceux qui changent ont plutôt tendance à diminuer leur apport alimentaire, glucidique et hydrique. En effet seulement 18,7 % des patients disent avoir augmenté leur apport alimentaire, et 29,5 % l'avoir diminué. 20,5 % des patients disent avoir augmenté leur apport hydrique, 29,6 % l'avoir diminué. 22,7 % disent avoir augmenté leur consommation de sucre, 24,4 % l'avoir diminuée.

Une étude marocaine (**Ouhdouch et al., 2011**) a montré aussi que plus de la moitié des patients diabétiques ne changent pas leurs habitudes alimentaires durant le mois du Ramadan. En revanche 48 % des patients augmentent leur consommation en glucides et 34 % leur consommation en matières grasses. Par ailleurs 60 % des patients disent augmenter leur apport hydrique. La consommation de protéines est inchangée chez 80 % d'entre eux.

Une étude Omannienne (**Patel et al., 2007**) a étudié les modifications alimentaires de 334 patients diabétiques de type 2 durant le mois de Ramadan. 67,4 % des patients affirment n'avoir pas changé leur apport alimentaire. 16,2 % disent l'avoir augmenté et 16,5 % l'avoir diminué. Cependant la majorité d'entre eux (50,9 %) disent avoir consommé moins de sucres durant le jeûne. Et une grande partie des patients (42,8 %) disent avoir augmenté leur apport hydrique.

Une autre étude marocaine (**M'Guil et al., 2008**) a étudié les modifications alimentaires de 120 patients diabétiques de type 2 durant le Ramadan. L'apport énergétique total n'avait pas changé significativement entre le milieu et le début du

Ramadan. Cependant chez les hommes on remarquait une légère diminution de la part des protéines et une légère augmentation de celles des glucides.

En revanche, une étude algérienne, concernant des patientes diabétiques de type 2 obèses, (Khaled & Belbraouet, 2009) a révélé une diminution significative de l'apport énergétique quotidien durant le Ramadan. L'*Iftar* représentant 76,49 % de cet apport, le *Sahour* 14,13 % et le troisième repas de la nuit seulement 2,08 %.

## 2.6 Physiologie du jeûne

### 2.6.1 Chez les sujets sains

L'insulino-sécrétion, qui favorise le stockage du glucose au niveau du foie et du muscle en glycogène, est stimulée par l'alimentation chez les sujets sains. Durant le jeûne, le taux de glucose circulant tend à baisser, à l'origine de la diminution de la sécrétion d'insuline. Au même moment les taux de glucagon et de catécholamines augmentent. Ce qui stimule l'utilisation du glycogène, et au même moment la néoglucogenèse est augmentée. Si le jeûne se prolonge pendant plusieurs heures, les réserves de glycogène chutent, et le taux bas d'insuline circulant permet la libération des AGL provenant des adipocytes. L'oxydation des AGL génère des cétones qui servent de sources énergétiques aux muscles squelettiques et cardiaques, foie, rein, et le tissu adipeux, économisant ainsi le glucose pour une utilisation continue par le cerveau et les érythrocytes (Al Arouj *et al.*, 2010).

### 2.6.2 Chez les diabétiques

Chez les sujets indemnes de diabète, ce processus est régulé par un équilibre entre insulinémie et hormones contre-régulatrices qui permettent le maintien de la glycémie à des taux physiologiques. Chez les patients diabétiques, l'homéostasie du glucose est perturbée par la physiopathologie sous-jacente et devient difficile à contrôler par les médicaments visant à améliorer ou compléter la sécrétion d'insuline (Lounici & Arbouche, 2014).

Dans le DT1, la riposte à l'hypoglycémie peut être altérée par une baisse de la sécrétion adrénérge et du glucagon en raison de la neuropathie autonome, de l'ancienneté de l'affection et de la récurrence des hypoglycémies antérieures (Cryer *et al.*, 2003). Chez les patients avec un déficit sévère d'insuline, un jeûne prolongé sans apport d'insuline provoque une utilisation excessive du glycogène et une augmentation de la néoglucogenèse et de la cétogenèse, menant à l'hyperglycémie et à l'acidocétose. Les diabétiques de type 2 peuvent avoir des perturbations similaires en réponse au jeûne prolongé. Cependant, l'acidocétose est rare et la sévérité de l'hyperglycémie dépend du degré d'IR et/ou du niveau d'insulinopénie (Lounici & Arbouche, 2014).

## 2.7 Modification métabolique pendant le jeûne du Ramadan chez les sujets sains

Le Ramadan survient sans transition et les pratiquants changent leur style de vie assez brusquement. Ceci peut entraîner des modifications biologiques dues à l'adaptation de l'organisme à l'état de jeûne (Farad-Bensenouci *et al.*, 2002). Les études dans la littérature sont plus nombreuses ces vingt dernières années mais avec des résultats souvent discordants notamment du fait que pour chaque mois de Ramadan la durée du jeûne diurne est différente d'une année à l'autre, dans des saisons différentes et avec des conditions climatiques (température, humidité, etc.) différentes. La glycémie moyenne journalière chez les sujets sains, est diminuée et le rythme circadien de la glycémie est modifié et des valeurs augmentées après le repas de l'*Iftar* et qui le reste la nuit jusqu'à la période postprandiale du repas du *Sahur* (Laville, 2001 ; Leroux, 1996).

Chez 36 tunisiens en bonne santé, Haouari *et al.* (1998) ont observé une diminution de la glycémie aux 7<sup>ème</sup> et 21<sup>ème</sup> jours, qu'ils ont attribuée à l'existence de mécanismes d'adaptation via l'ajustement des fonctions endogènes, particulièrement l'absorption intestinale et la sécrétion de l'insuline par les cellules  $\beta$ , par l'inversion de l'horaire des repas. En ce qui concerne les lipides sanguins, on retrouve dans la majorité des études une variation de ces paramètres plutôt en faveur d'un profil antiathérogène

(diminution du cholestérol, augmentation du HDL-cholestérol, diminution du LDL-cholestérol, diminution des triglycérides) (Aldouni *et al.*, 1997 ; Salehi & Neghab, 2007 ; Maislos, 1998). Ainsi, le jeûne du Ramadan semble avoir plutôt un effet bénéfique sur le profil lipidique des sujets sains. L'ensemble de ces modifications persistent jusqu'à un mois après la fin du Ramadan.

Les performances physiques sont également altérées pendant le Ramadan (Zerguini *et al.*, 2007; Zerguini *et al.*, 2008; Chennaoui *et al.*, 2009). Ainsi, Chennaoui *et al.* (2009) ont observé chez huit athlètes âgés de 25 ans en moyenne une diminution de la performance physique pendant la période de Ramadan et l'ont attribuée à l'augmentation de la fatigue et la diminution du temps de sommeil et des apports en énergie.

## 2.8 Effets du jeûne chez les patients diabétiques

Peu d'études ont été publiées sur les effets du jeûne et sa tolérance chez les sujets diabétiques. Les principaux résultats de la vaste étude internationale EPIDIAR montrent que, durant le mois du Ramadan, près de 43 % des diabétiques de type 1 et 79 % des diabétiques de type 2 ont observé au moins 15 jours de jeûne. Moins de la moitié de ces patients adaptaient leur traitement aux changements liés à la modification des repas ; enfin, l'incidence des hypoglycémies sévères était multipliée par 4,7 dans le DT1 et par 7,5 dans celui de type 2. L'Association américaine du diabète (ADA) et le colloque international sur Diabète et Ramadan (Casablanca, Maroc, 1995) ont identifié des groupes de patients qui sont particulièrement à risque de complications en cas de jeûne (Al-Arouj *et al.*, 2005).

M'guil *et al.*, (2008) ont mesuré les marqueurs anthropométriques et métaboliques de 120 patients atteints de DT2 dont le diabète était contrôlé la veille du Ramadan, puis aux 15<sup>ème</sup> et 29<sup>ème</sup> jours du Ramadan et 15 jours après la fin du Ramadan, après leur avoir fourni des instructions sur l'alimentation et des agents d'ajustements par voie orale. Ils ont conclu que le jeûne intermittent n'avait pas eu d'effets notables sur la consommation d'énergie, l'IMC, la tension artérielle ou la fonction rénale. Ces auteurs ont observé

certaines fluctuations dans les niveaux de lipides, de créatinine, d'acide urique, de protéines totales, de bilirubine et d'électrolytes.

Dans une étude observationnelle portant sur 17 personnes utilisant un système de surveillance continue du glucose sur 72 heures, il s'est produit une réduction significative des incidents hyperglycémiques ( $p=0,04$ ) et aucun changement dans les incidents hypoglycémiques durant le Ramadan ( $p =0,21$ ). Même si la taille de l'échantillon était petite, les auteurs ont conclu que le jeûne du Ramadan était sécuritaire pour les patients dont le DT2 était bien contrôlé et qui se conformaient à leur pharmacothérapie (**Farid et al., 2014**).

## 2.9 Risques de complications liées au jeûne chez les patients diabétiques

Il faut souligner que le jeûne chez les personnes atteintes de DT1, et chez les personnes atteintes de DT2 dont les taux de glycémie sont mal gérés, est associé à de multiples risques. Le jeûne pendant le Ramadan a été unanimement découragé par le milieu médical pour les personnes atteintes de diabète. Parmi les principales complications potentielles liées au diabète provoquées par le jeûne, citons l'hypoglycémie, l'hyperglycémie, l'acidocétose diabétique et la thrombose (**Mahmoud., 2007**).

### 2.9.1 Hypoglycémie

L'augmentation du nombre d'hypoglycémies semble être liée à différents facteurs non exclusifs : diminution de l'apport alimentaire pendant les heures de jeûne, exercice physique quotidien inchangé, non-adaptation des traitements. L'hypoglycémie peut être exacerbée par le défaut de sécrétion des hormones de contre-régulation, particulièrement bien documentés dans le DT1 (**Kouidrat et al., 2013**).

On estime que l'hypoglycémie est la cause de 4 % des décès chez les personnes atteintes de DT1. Il n'existe pas d'estimation fiable sur la contribution de l'hypoglycémie à

la mortalité chez les personnes atteintes de DT2 mais elle serait une cause de décès occasionnelle (**Mahmoud, 2007**).

L'effet du jeûne durant le Ramadan sur l'incidence de d'hypoglycémie chez les diabétiques n'est pas connu avec certitude. L'étude EPIDIAR a montré que le jeûne durant le Ramadan augmente le risque d'hypoglycémie sévère (définie par l'hospitalisation) de 4,7 fois dans le DT1, et de 7,5 fois dans le DT2. Cette étude sous estime l'incidence des hypoglycémies sévères car elle ne tient compte que des cas nécessitant une hospitalisation. L'hypoglycémie sévère était plus fréquente chez les patients qui ont subi des modifications de la posologie des médicaments oraux ou d'insuline et chez ceux qui ont rapporté des changements dans les habitudes alimentaires (**Lounici & Arbouche, 2014**).

## 2.9.2 Hyperglycémie

L'effet du jeûne du Ramadan sur l'équilibre glycémique n'est pas certain. En effet les études retrouvent soit une détérioration, soit une amélioration, soit un effet neutre du Ramadan sur l'équilibre glycémique.

Les études DCCT et UKPDS ont démontré le lien entre l'hyperglycémie chronique et les complications micro vasculaires et peut être les complications macro-vasculaires. Cependant, nous ne disposons pas d'information sur l'effet répétitif de l'hyperglycémie de courte durée (4 semaines) sur les complications du diabète (**Lounici & Arbouche, 2014**). L'étude EPIDIAR a montré que l'incidence de l'hyperglycémie sévère nécessitant une hospitalisation est 5 fois plus élevée chez le DT2 et 3 fois plus élevée dans le DT1 (avec ou sans acidocétose) (**Salti et al., 2004**).

Cela est attribué à deux causes principales : la réduction excessive des doses d'antidiabétiques oraux (ADO) ou d'insuline, et une alimentation hypercalorique (avec un excès de glucides simples, tels que les boissons sucrées, et/ou de lipides) (**Benaji et al., 2006 ; Kadiri, 1998**).

### 2.9.3 Acidocétose

Les personnes atteintes de diabète qui jeûnent pendant le Ramadan sont exposées à un risque accru de développer une acidocétose diabétique, en particulier lorsque le taux de glycémie est élevé avant le début de la période de jeûne. En outre, le risque d'acidocétose diabétique peut être exacerbé par une trop forte réduction de l'insuline – liée à la réduction de l'apport en aliments pendant un mois (**Mahmoud, 2007 ; Salti et al., 2004**).

### 2.9.4 Déshydratation et thrombose

La restriction hydrique, la diminution de l'apport alimentaire et l'effet diurétique de l'hyperglycémie pendant les heures de jeûne peuvent être responsables d'une déshydratation. Cette situation peut entraîner une hypotension orthostatique, une syncope, voire une thrombose vasculaire (hyperviscosité) (**Carr, 2001**). Le dosage et/ou le type de médicaments antihypertenseurs doivent donc être ajustés. C'est ainsi que les diurétiques peuvent ne pas être appropriés pendant le Ramadan pour certains patients (**Kouidrat et al., 2013**).

La déshydratation due à la limitation de la consommation de fluides peut avoir de graves conséquences dans les climats chauds et humides et chez les personnes qui effectuent des travaux physiques lourds. En outre, l'hyperglycémie peut entraîner la perte de fluides corporels en raison d'une miction excessive et contribuer à la déplétion d'électrolytes dans l'organisme. Les personnes atteintes de dégâts nerveux préexistants peuvent développer les symptômes d'une pression artérielle trop basse (vertiges ou faiblesse générale) ; ceux-ci peuvent entraîner une perte de connaissance, des chutes et des blessures, comme par exemple des fractures osseuses (**Mahmoud, 2007**).

De plus la contraction du volume intra-vasculaire peut contribuer à un état d'hypercoagulabilité bien connu chez les diabétiques (**Beckman et al., 2008**). Les diabétiques ont un état d'hypercoagulabilité due à une augmentation des facteurs de



coagulation, une diminution des anticoagulants endogènes et une altération de la fibrinolyse. L'augmentation de la viscosité sanguine secondaire à la déshydratation augmente le risque de thrombose et d'AVC (Akhan *et al*, 2000).

## 2.10 Degrés de risque chez les sujets diabétiques durant le mois de Ramadan

L'ADA a établi en 2005 des recommandations sur la prise en charge des patients diabétiques pendant le Ramadan, elles ont été réactualisées en 2010. L'ADA a ainsi évalué le risque de jeûner chez les diabétiques en 4 niveaux : faible risque, risque modéré, haut risque, très haut risque (cf. Tableau 2.1). Rappelons que ces catégories de risque sont reconnues par les experts du droit musulman, depuis 2009 (Beshyah, 2009).

**Tableau 2.1 :** Catégories des risques chez les patients diabétiques désirant d'observer le jeûne du Ramadan (ADA, 2010)

Risque très élevé	Risque élevé	Risque modéré	Risque faible
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypoglycémie sévère les 3 mois précédant le ramadan</li> <li>• Hypoglycémie récidivante</li> <li>• Hypoglycémie non ressentie</li> <li>• Surveillance glycémique insuffisante</li> <li>• Acidocétose les 3 mois précédant le ramadan</li> <li>• Diabète de type 1</li> <li>• Pathologie aiguë intercurrente</li> <li>• Coma hyperosmolaire dans les 3 mois précédents</li> <li>• Travail avec activité physique intense</li> <li>• Grossesse</li> <li>• Dialyse chronique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• équilibre glycémique médiocre (HbA1c entre 7,5 et 9 %)</li> <li>• Insuffisance rénale</li> <li>• Complication macrovasculaire</li> <li>• Patient vivant seul et traité par insuline ou sulfamide hypoglycémiant</li> <li>• Patient vivant seul</li> <li>• Comorbidités associées</li> <li>• Sujet âgé</li> <li>• Prise de médicaments altérant la vigilance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bon contrôle glycémique avec un insulinosécréteur de courte durée d'action (répaglinide)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabète bien contrôlé par les règles hygiéno-diététiques seules, metformine ou inhibiteurs DPP4</li> </ul>

## 2.11 Recommandations

L'islam non seulement autorise mais recommande aux patients diabétiques de ne pas jeuner pendant le Ramadan. Cependant, ceux qui insistent pour le faire malgré la contre-indication médicale doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique grâce à une coordination entre diabétologues, médecins traitants et infirmiers d'éducation. Ainsi, les patients motivés pour observer le jeûne devraient bénéficier au préalable d'un programme d'éducation thérapeutique. Des conseils relatifs à l'équilibre alimentaire, l'exercice physique approprié, l'auto surveillance glycémique accrue, ainsi qu'un traitement médicamenteux individualisé, devraient alors être proposés. L'existence de recommandations devrait permettre de concilier la pratique religieuse et la sécurité sanitaire. Une telle conciliation implique la collaboration du patient, de son entourage et de l'équipe soignante et parfois même des responsables religieux (tels que les Imams) (Kouidrat *et al.*, 2013).

- ✓ **Interroger le patient sur son intention** de jeûner ou pas, réaliser un bilan métabolique, évaluer le niveau de risque ;
- ✓ **Proposer un programme d'éducation thérapeutique** spécial Ramadan (nutrition, activité physique, auto surveillance glycémique) ;
- ✓ **Risque d'hypotension artérielle** : adapter le traitement antihypertenseur.

La déshydratation, l'hypo volémie et une tendance à l'hypotension peuvent survenir lors du jeûne. Surtout si le jeûne est prolongé et associé à une transpiration excessive. Les posologies et les classes thérapeutiques des antihypertenseurs peuvent nécessiter des réajustements pour prévenir l'hypotension. Les diurétiques peuvent être inappropriés durant le Ramadan pour certains patients. Chez les personnes âgées, souvent avec une hypertension artérielle et une dyslipidémie, la restriction hydrique et la déshydratation peuvent augmenter le risque de thrombose (Lounici & Arbouche, 2014).

**Tableau 2.2 :** Recommandations de bonnes pratiques et ajustements thérapeutiques pendant le jeûne du Ramadan (Kouidrat *et al.*, 2013)

Diabète de type 2	Diabète de type 1	Diabète et grossesse
<p>1- si metformine : dose inchangée et répartie=1/3 au sahur (matin)et 2/3 au iftar</p> <p>2- pas de modification pour acarbose, I-DPP4 ou analogue du GLP-1</p> <p>3- si insulinosécréteurs :opter pour le répaglinide avant les repas, sinon, diminuer la dose des sulfamides a longue durée d'action</p> <p>4- si patient insulinotraité : réduire la dose de 20%, autosurveillance glycémique accrue et arrêt des insulinosécréteurs</p> <p>Préférer un schéma basal /bolus avec titration de la dose rapide au repas</p>	<p>1- dissuader de jeûner</p> <p>2- sinon, réduction dose totale d'insuline de 20%, autosurveillance glycémique accrue</p> <p>3- Répartition : basale=60% de la dose totale, rapide=40% en titration</p>	<p>1- Dissuader de jeûner</p> <p>2- sinon, insulinothérapie optimisée, autosurveillance glycémique accrue</p> <p>3- suivi rapproché en centre spécialisé</p>

I-DPP4 : inhibiteurs de dipeptidyl peptidase 4    GLP-1 : glucagon like peptide-1

## 2.12 Prise en charge des diabétiques de type 2

### 2.12.1 Patients sous diététique seule

Chez les patients de type 2 bien équilibrés sous diététique seule, le jeûne comporte un risque faible de complications. La survenue d'hyperglycémie postprandiale après l'*Iftar* et le *Sahour*, constitue le seul inconvénient, si les patients abusent en quantité dans le repas. Il est recommandé de répartir la ration en trois «petits» repas dans l'intervalle entre l'*Iftar* et le *Sahour*, pour prévenir une excursion glycémique excessive postprandiale (Lounici & Arbouche, 2014).

Les glucides complexes doivent être ingérés de préférence au repas du *Sahour* en raison de leur absorption lente ; les glucides simples, quant à eux, doivent être réservés au repas de *Iftar* (Kouidrat *et al.*, 2013). Le programme de l'activité physique doit être modifié en intensité et en horaire pour éviter les épisodes d'hypoglycémies. Il est recommandé de la pratiquer 2 heures après l'*Iftar*.

### 2.12.2 Patients sous médication orale

Le choix des agents oraux doit être individualisé. En général, les médicaments qui augmentent l'insulino-sensibilité ont un risque très faible d'hypoglycémie par rapport aux médicaments qui augmentent l'insulino-sécrétion (Lounici & Arbouche, 2014).

Les médicaments dont l'action consiste à augmenter la sensibilité à l'insuline sont associés à un risque nettement plus faible d'hypoglycémie que les composés qui agissent en augmentant la sécrétion d'insuline. Les personnes sous metformine peuvent jeûner sans risque majeur car la possibilité d'hypoglycémie est minime. Toutefois, la répartition des doses doit être modifiée : les deux tiers de la dose quotidienne totale doivent être pris immédiatement avant le repas du soir et le dernier tiers avant le repas du matin. Les personnes qui prennent des insulinosensibilisants (rosiglitazone et pioglitazone) ont un risque d'hypoglycémie faible. Généralement la dose ne doit pas être modifiée. On estime

que les sulfonylurées ne sont pas adaptés aux périodes de jeûne en raison du risque inhérent d'hypoglycémie ; ils doivent être utilisés avec précaution (**Mahmoud, 2007**).

### 2.12.3 Diabétiques de type 2 traités par insuline

Toute insulinothérapie devrait être mise en place plusieurs mois avant le Ramadan pour disposer du temps nécessaire à la titration de l'insuline, selon sa nature, la posologie, le rythme des injections, tout cela en fonction du mode de vie du patient. Plusieurs approches d'ajustement du schéma insulinique ont été proposées dans des revues récentes, fondées principalement sur des avis d'experts et parfois sur des essais cliniques, mais de taille modeste (**Almaatouq, 2012**).

Une stratégie efficace serait l'utilisation judicieuse d'insuline intermédiaire ou à longue durée d'action plus une insuline d'action courte, avant les deux principaux repas (*Iftar* et *Sahur*) pourraient assurer une couverture satisfaisante tant que la posologie de chaque injection est individualisée. Bien que l'hypoglycémie est moins fréquente, il y'a toujours un risque, particulièrement chez les patients sous insulinothérapie pendant plusieurs années ou chez ceux où le déficit de la sécrétion d'insuline est important (**AL-Arouj et al, 2010**). Pour les patients traités par insuline basale (seule ou en combinaison avec la metformine, un I-DPP4, ou un inhibiteur de l'alpha-glucosidase), il est recommandé de réduire la dose (administrée de préférence au *Iftar*) pour éviter une hypoglycémie pendant la journée, empiriquement de 20 % à 30 %. La dose peut être ultérieurement réglée pendant le Ramadan selon le profil glycémique observé. L'utilisation des insulines pré-mix en 2 injections quotidiennes à dose réduite de 20 % à 30 % reste possible ; toutefois le manque de souplesse concernant la titration constitue une limite importante, de sorte que le passage à un schéma insulinique optimisé serait plus approprié. En effet, la dose d'insuline de type rapide peut être augmentée pour couvrir les excursions glycémiques prévisibles à la suite d'*Iftar* et du *Sahour*. Dans ce cas, il conviendra d'arrêter tout ADO insulinosécréteur (**Kouidrat et al., 2013**).

## 2.13 Considérations générales

Au cours des prochaines années, le Ramadan aura lieu durant les mois de juin juillet, la période la plus chaude dans la plupart des pays. Les patients atteints d'un DT2 auront à endurer de très longues journées avant le coucher du soleil et auront un risque accru de déshydratation. Dans le respect du choix d'une personne de suivre le jeûne du Ramadan, il faut prendre en considération les besoins de ceux qui sont atteints de diabète.

### 2.13.1 Individualisation

La question la plus cruciale est que la prise en charge doit être très individualisée et la planification du traitement est spécifique pour chaque patient.

### 2.13.2 Surveillance fréquente des glycémies

Il est essentiel que les personnes atteintes de diabète aient les moyens de contrôler leur glycémie à plusieurs reprises tout au long de la journée. Ce point est particulièrement critique pour les personnes insulino-dépendantes (**Mahmoud, 2007**).

### 2.13.3 Diététique et hygiène de vie

Les habitudes alimentaires changent considérablement durant le mois du Ramadan. La plupart des problèmes de santé sont liés à une alimentation inappropriée ou comme conséquence d'une suralimentation et d'une durée de sommeil insuffisante.

Pour cela la diététique durant le Ramadan ne doit pas être différente de la diététique saine et équilibrée. La consommation lors du repas du soir de produits riches en lipides et en glucides doit être évitée. La consommation d'aliments riches en glucides complexes est recommandée au repas d'avant l'aube. Un apport suffisant en eau lors des heures de non-jeûne et de prendre le repas du *Sahur* le plus tard possible est recommandé (**Smaoui, 2011**).

### 2.13.4 Exercice physique

Une activité physique régulière est conseillée. Cependant, les exercices physiques intenses pouvant augmenter le risque d'hypoglycémies, particulièrement quelques heures avant la rupture du jeûne, sont déconseillés. La prière de *Tarawih* doit être considérée comme une partie du programme de l'exercice physique quotidien. Chez certains diabétiques de type 1 mal équilibrés, l'exercice peut provoquer une hyperglycémie sévère (Lounici & Arbouche , 2014).

### 2.13.5 Interruption du jeûne

Il est essentiel que les personnes atteintes de diabète comprennent qu'elles doivent immédiatement interrompre le jeûne dans les cas suivants :

- si la glycémie chute fortement  $\leq 3,3$  mmol/l (60 mg/dl) ;
- si la glycémie atteint 3,9 mmol/l (70 mg/dl) pendant les premières heures suivant le début du jeûne, en particulier lors de la prise d'insuline, de sulfonyles ou de méglitinides lors du repas du matin ;
- si la glycémie augmente de façon excessive, au-delà de 16,5 mmol/l (300 mg/dl) (Mahmoud , 2007).

### 2.13.6 Prise en charge des patients diabétiques selon l'ADA

Les conseils établis par l'ADA pour la prise en charge des patients diabétiques durant le Ramadan sont les suivants:

- ✚ Personnaliser son discours et sa prise en charge à chaque patient ;
- ✚ Augmenter la fréquence des contrôles des glycémies capillaires ;
- ✚ Dispenser des conseils diététiques simples : manger de manière équilibrée, penser à manger juste avant l'aube, augmenter les apports hydriques, diminuer les lipides et les glucides pendant l'*Iftar*, privilégier les glucides complexes au *Suhur* ;

- ✚ Garder une activité physique modérée, ne pas pratiquer d'activité physique intense avant la rupture du jeûne
- ✚ Arrêter immédiatement le jeûne lorsque la glycémie capillaire est inférieure à 0.7g/L dans les premières heures du jeûne surtout si le patient est traité par sulfamides ou insuline ;
- ✚ Arrêter immédiatement le jeûne si la glycémie est supérieure à 3g/L.
- ✚ Faire participer la famille à la prise en charge.
- ✚ Organiser une consultation pré-Ramadan et informer le patient des risques encourus (ADA, 2010).



## Chapitre 3

### Dyslipidémie diabétique

---

	<b>Page</b>
3.1 Rappel biochimique.....	52
3.2 Dyslipidémie diabétique.....	57
3.3 Dyslipidémie diabétique et Ramadan.....	64

## Chapitre 3

### Dyslipidémie diabétique

#### 3.1 Rappel biochimique

##### 3.1.1 Lipoprotéines

Les lipides, dont le cholestérol, représentent une famille de molécules hydrophobes, insolubles dans les milieux biologiques aqueux. Ils sont transportés à travers les différents compartiments de l'organisme dans des macromolécules appelées lipoprotéines. Ces dernières sont sphériques de taille et composition variables. Leur structure générale est identique. Elles sont formées d'un corps lipidique hydrophobe contenant essentiellement des triglycérides (TG) et des esters de cholestérol, enrobés d'une monocouche de lipides polaires constituée de phospholipides et de cholestérol libre. Des protéines spécifiques, nommées apolipoprotéines (Apo), à la surface des lipoprotéines assurent la stabilité de la macromolécule et en contrôlent le devenir métabolique. Les lipoprotéines se groupent en plusieurs classes selon leur origine, composition chimique et propriétés physiques (Saïle & Taki, 2007 ; Dallongeville, 2006).

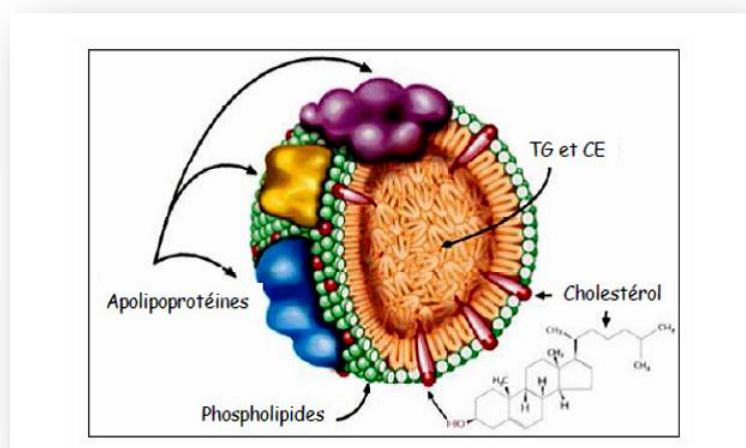


Figure 3.1: structure d'une lipoprotéine (Saïle & Taki, 2007)

### 3.1.2 Différentes classes des lipoprotéines

Les lipoprotéines ont été d'abord subdivisées en plusieurs sous-groupes distincts sur la base de caractéristiques physico-chimiques, formant deux principales classes de lipoprotéines avec des mobilités électrophorétiques comparables à celles des globulines  $\alpha$  et  $\beta$ . La technique d'ultracentrifugation a permis de proposer une classification plus complète des lipoprotéines plasmatiques (Saïle & Taki, 2007 ; Dallongeville, 2006).

#### 3.1.2.1 Chylomicrons (CM)

Les CM sont synthétisés dans l'intestin. Ils assurent le transport des lipides alimentaires, les TG vers les autres tissus (principalement le muscle squelettique et le tissu adipeux) et le cholestérol vers le foie (Hames *et al.*, 2006).

Les TG sont libérés des CM par l'action d'une enzyme, la *lipoprotéine lipase* (LPL), fixée sur les cellules endothéliales des capillaires et activée par l'apo C-II. Le cholestérol estérifié est transféré aux remnants (résidus) de CM à partir des HDL, en échange de TG, par la *cholesterol ester transfer protein* (CETP). Les remnants de CM appauvris en TG et enrichis en esters de cholestérol, sont épurés de la circulation sanguine par le foie qui les capte grâce à des récepteurs reconnaissant les Apo E. À l'état physiologique, on ne détecte pas les CM dans le plasma des sujets à jeun (Raisonnier, 2003 ; Marshal, 2005).

#### 3.1.2.2 Lipoprotéines de très faible densité (VLDL)

Les VLDL sont fabriquées et sécrétées par le foie. Elles participent à la voie endogène des lipoprotéines, soit du foie vers les tissus périphériques. Ces particules, d'un diamètre variant de 300 à 700 Å et d'une densité de 0.95 à 1.010 g/ml, sont composées d'environ 55% de TG, 12% d'esters de cholestérol EC, 7% de cholestérol libre CL, 18% de phospholipides PL et 8% de protéines. La fraction protéique est composée d'Apo B-100, E, C-I, C-II et C-III. L'Apo B-100 est requise à l'assemblage et à l'intégrité structurelle du VLDL, alors que les autres Apo peuvent subir des échanges avec d'autres lipoprotéines. La population de particules VLDL est hétérogène quant à la composition et à la fonction :

la proportion des Apo peut varier d'une particule à l'autre. La composition elle-même varie à partir de la production du VLDL vers sa conversion en IDL au fur et à mesure (Pownall *et al.*, 1999 ; Ginsberg *et al.*, 1999 ; Berneis *et al.*, 2002).

### 3.1.2.3 Lipoprotéines de faible densité (LDL)

Les LDL représentent le produit final de la cascade métabolique VLDL-LDL-LDL. Elles sont responsables du transport de 65 à 70 % du cholestérol. Chaque particule LDL comprend une molécule d'apolipoprotéine B-100, qui joue un rôle essentiel dans le métabolisme des LDL. En effet, la clearance des LDL se fait après leur fixation par l'intermédiaire de l'apolipoprotéine B-100, sur des récepteurs B/E spécifiques localisés sur les hépatocytes (70 %) et sur les autres cellules de l'organisme (30 %) (Vergèse, 2007).

### 3.1.2.4 Lipoprotéines de haute densité (HDL)

Les HDL sont elles aussi des particules composées de lipides et de protéines servant, au même titre que les autres sous-classes de lipoprotéines, au transport des lipides dans l'organisme. Cette population de lipoprotéines, composée de particules de faible diamètre (diamètre entre 50 et 150 Å) et de densité élevée (>1.063 g/ml), est très hétérogène en raison de son contenu variable en lipides, enzymes et apolipoprotéines. La densité élevée de ces lipoprotéines est attribuable à leur contenu relativement élevé en protéines, dont les plus importantes sont l'ApoA-I (70% du contenu protéique) et, dans une moindre proportion, l'ApoA-II (20%), toutes deux synthétisées au niveau du foie et de l'intestin. Les HDL peuvent également contenir l'ApoE et l'ApoCIII dans une faible proportion (Assmann & Nofer, 2003).

**Tableau 3.1 : Principales propriétés physico-chimiques des lipoprotéines (Gagné & Gaudet ,1997 ; Gotto & Pownall , 2003)**

Classe	Densité (g/mL)	Diamètre (Å)	Mobilité électrophorétique	Principales apo	Principaux lipides
CM	<0.95	800-5000	Origine	A-I, A-II, A-IV, B-48, C-II, C-III, E	TG
Résidu de CM	<1.006	>500	Origine	B-48, E	TG, EC
VLDL	<1.006	300-800	Pré-β	B-100, C-II, C-III, E	TG
IDL	1.006-1.019	250-350	β étendue	B-100, C-II, C-III, E	TG, EC
LDL	1.019-1.063	180-280	β	B-100	EC
HDL2	1.063-1.125	90-120	α	A-I, A-II	EC, PL
HDL3	1.125-1.210	50-90	α	A-I, A-II	PL
Lp[a]	1.055-1.120	180-280	Pré-β	B-100, apo [a]	EC

#### 3.1.2.4 Apolipoprotéines

Les lipoprotéines sont caractérisées par la présence de protéines spécifiques de poids moléculaire variable à leurs surfaces appelées les apolipoprotéines. Elles ont une double fonction de structure et de régulation métabolique : elles assurent la cohésion du complexe lipidique et sa solubilisation et agissent également comme activateurs des enzymes du métabolisme des lipides à la surface de ces lipoprotéines et aussi en tant que ligands pour des récepteurs à la surface cellulaire (Saïle & Taki, 2007).

- ✓ L'apo B100 est la principale Apo des VLDL et de LDL. L'Apo B fait partie intégrante de la lipoprotéine sécrétée par l'hépatocyte jusqu'à son catabolisme final. L'Apo B48 est la principale Apo des chylomicrons.
- ✓ Les Apo A-I et A-II sont les principales Apo des HDL.

- ✓ Contrairement à l'Apo B, l'Apo E et les Apo Cs sont transférables entre différentes lipoprotéines. Elles sont sécrétées par le foie et l'intestin probablement sous forme libre.
- ✓ L'Apo A, qui est associée à l'Apo B par un pont disulfure, a un rôle marginal dans le métabolisme des lipides plasmatiques. Elle est la protéine caractéristique de la Lp (a) (Saïle & Taki, 2007).

### 3.1.3 Enzymes

Trois enzymes jouent un rôle important dans le métabolisme des lipoprotéines plasmatiques: la lipoprotéine lipase, la lipase hépatique et la lécithine-cholestérol-acyl-transférase (Saïle & Taki, 2007).

### 3.1.4 Protéines de transfert

Les échanges de lipides entre les lipoprotéines plasmatiques dépendent de l'activité de deux protéines distinctes : le Cholesterol Ester Transfer Protein (CETP) et la Phospholipid Ester transfer Protein (PLTP) (Saïle & Taki, 2007 ; Dallongeville, 2006).

### 3.1.5 Récepteurs

Plusieurs récepteurs membranaires interviennent dans le métabolisme des lipoprotéines :

- ✓ Le LDL-récepteur (ou récepteur B/E) reconnaît l'Apo B et l'Apo E des LDL et IDL (intermediate-density lipoprotein) ;
- ✓ Les réceptrices "poubelles" ou récepteurs "scavenger" de classe A sont essentiellement Présents sur les macrophages ;
- ✓ Les lipoprotéines résultant du catabolisme des chylomicrons et des VLDL par la lipoprotéine lipase ;
- ✓ Un récepteur permet aux HDL naissantes de capter le cholestérol libre des cellules des parois artérielles et des macrophages ;

- ✓ Enfin, un autre récepteur intervient dans le métabolisme des HDL (**Acton et al., 1996**).

## 3.2 Dyslipidémie Diabétique

### 3.2.1 Définition

La dyslipidémie diabétique est une anomalie métabolique qui a son origine dans l'incapacité du corps de gérer correctement le métabolisme des triglycérides. Ce défaut a de lourdes conséquences pour le cholestérol sérique dû aux liens métaboliques très étroits entre les différentes sous-classes de lipoprotéines, c'est-à-dire les lipoprotéines riches en triglycérides (les lipoprotéines de très faible densité (VLDL) et les chylomicrons), ainsi que celles plus associées au transport de cholestérol (les lipoprotéines de faible densité (LDL) et de haute densité (HDL)). Les changements qui sont provoqués aux LDL et aux HDL sont à la fois athérogènes et ils rendent ces lipoprotéines plus sensibles aux modifications toxiques additionnelles qui peuvent être induites par le milieu diabétique. En outre, ces modifications sont souvent «silencieuses» du point de vue clinique car elles ne sont pas toujours révélées par les analyses de routine. La dyslipidémie diabétique présente donc une accumulation de modifications aux lipoprotéines qui sont de nature qualitative et quantitative (**James, 2002**).

### 3.2.2 Caractéristiques de la dyslipidémie diabétique chez le DT2 : profil lipémique

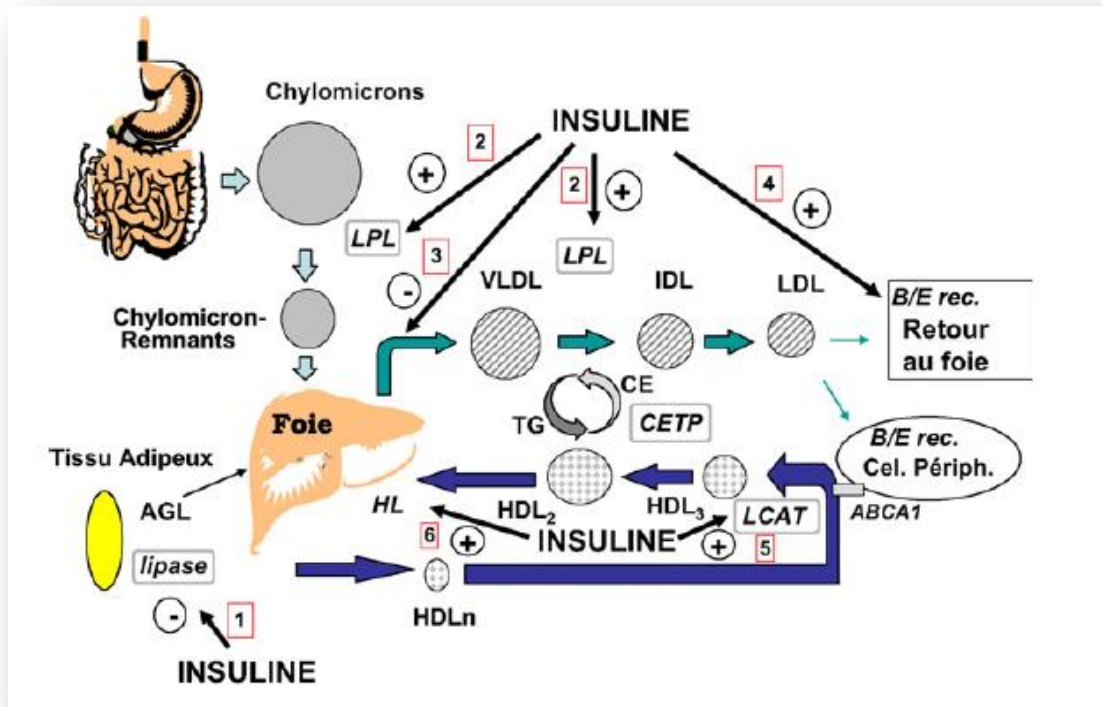
La dyslipidémie du diabétique de type 2 est caractérisée par des anomalies à la fois quantitatives et qualitatives des lipoprotéines avec, classiquement, une augmentation modérée des triglycérides (TG) plasmatiques, un abaissement variable du taux de HDL-cholestérol (HDL-c) et une accumulation de lipoprotéines résiduelles enrichies en cholestérol (remnants). Le taux de LDL-cholestérol (LDL-c) est peu différent de celui observé dans une population générale, mais les particules LDL sont particulièrement athérogènes en raison de modifications qualitatives avec en particulier présence d'un excès de LDL petites et denses et glycation de l'apolipoprotéine B des LDL. Ces

modifications qualitatives des LDL induisent une augmentation de la susceptibilité à l'oxydation, une épuration plasmatique réduite et une augmentation de la rétention dans la paroi artérielle (Farnier, 2011).

### **3.2.3 Rôle de l'insuline dans le métabolisme des lipoprotéines**

L'insuline joue un rôle essentiel dans la régulation du métabolisme lipidique. Au niveau du tissu adipeux, elle inhibe la lipase hormono-sensible. Elle a ainsi un effet anti-lipolytique favorisant le stockage des triglycérides dans l'adipocyte et réduisant le déversement d'AGLs dans la circulation. Au niveau hépatique, elle inhibe la production de VLDL. L'insuline apparaît réduire la production de VLDL, non seulement en diminuant le taux des AGLs dans la circulation (limitant ainsi les substrats nécessaires à la formation des VLDL), mais aussi par un effet inhibiteur direct dans l'hépatocyte. Par son action stimulatrice de la lipoprotéine lipase, elle favorise le métabolisme des lipoprotéines riches en triglycérides (chylomicrons, chylomicron-remnants, VLDL et IDL). Il a été montré que l'insuline augmentait directement l'activité de la lipoprotéine lipase. Par ailleurs, il est observé sous son effet une augmentation de l'ARN messager de la lipoprotéine lipase dans le tissu adipeux, témoignant un effet positif direct sur sa synthèse (Halimi, 2000 ; Vergés, 2007).





**Figure 3.2 :** Principaux sites d'action de l'insuline dans le métabolisme des lipides (Vergés, 2007)

### 3.2.4 Anomalies lipidiques chez le diabétique de type 2

#### 3.2.4.1 Métabolisme des VLDL

L'hypertriglycéridémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2, est essentiellement due à une augmentation des VLDL et à un moindre degré des IDL (Taskinen, 1992 ; Patti *et al.*, 1991).

cette augmentation résulte essentiellement d'une surproduction de VLDL par le foie et, dans une moindre mesure, d'un catabolisme diminué des VLDL dû à une activité réduite de l'enzyme, la lipoprotéine lipase. Cette enzyme, dont la synthèse est normalement stimulée par l'insuline, est responsable de l'hydrolyse des triglycérides transportés par les VLDL et les chylomicrons, et du transfert des acides gras ainsi libérés vers le tissu adipeux et les muscles. La surproduction des VLDL est due à deux facteurs : l'incapacité de l'insuline de réduire leur synthèse hépatique et un flux accéléré d'acides

gras en provenance du tissu adipeux vers le foie qui pousse la synthèse des VLDL. Une résistance à l'insuline est à mettre en cause dans les deux cas (James, 2002).

#### 3.2.4.2 Chylomicrons et la lipémie postprandiale

À côté de l'hypertriglycéridémie à jeun, il est aussi observé, dans le diabète de type 2, une hypertriglycéridémie postprandiale marquée, liée à un retard d'épuration des chylomicrons et à une freination incomplète de la production des VLDL (et plus particulièrement des VLDL1) en période postprandiale (Vakkilainen, 2002).

Les facteurs qui contribuent au métabolisme postprandial ralenti ne sont pas clairement identifiés. L'incapacité de l'insuline de réduire la synthèse des VLDL hépatiques semble jouer un rôle. Les VLDL sont lipolysées et éliminées par les mêmes voies métaboliques que les chylomicrons d'origine intestinale ; cette compétition pour les mêmes sites va ralentir le métabolisme de l'ensemble des lipoprotéines riches en triglycérides (James, 2002).

#### 3.2.4.3 Lipoprotéines de faible densité (LDL)

Les LDL ne sont généralement pas augmentées chez le patient diabétique. Ceci est dû à plusieurs facteurs. La source primaire des LDL est le remodelage et donc la transformation des VLDL en LDL grâce à l'activité de la lipoprotéine lipase. Si cette activité est réduite, il en résulte une production diminuée de LDL. Par contre, les traitements qui cherchent à baisser les taux sériques de triglycérides en augmentant leur métabolisme (par exemple, les fibrates) peuvent paradoxalement augmenter les taux de LDL, du moins dans un premier temps (James, 2002).

#### 3.2.4.4 Lipoprotéines de haute densité (HDL)

Le diabète de type 2 est associé à une diminution du taux plasmatique d'HDL-cholestérol, qui apparaît étroitement corrélée à l'hypertriglycéridémie d'une part, et à l'obésité d'autre part (Vergés *et al.*, 1992). La réduction du HDL-cholestérol est liée à

l'accroissement de son catabolisme (Duvillard *et al.*, 2000) , en partie favorisé par une augmentation de l'activité de la lipase hépatique, enzyme en cause dans le catabolisme des HDL. L'augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides, observée au cours du syndrome métabolique et du diabète de type 2, favorise le transfert des triglycérides vers les HDL et les particules HDL, ainsi enrichies en triglycérides, deviennent d'excellents substrats pour la lipase hépatique avec pour conséquence un accroissement de leur catabolisme. À côté de l'enrichissement en triglycérides, la diminution du taux plasmatique d'adiponectine pourrait aussi intervenir directement dans l'accélération du catabolisme des HDL (Vergés, 2007).

### 3.2.5 Impact des facteurs de risque lipoprotéiques chez les diabétiques

Le facteur de risque cardiovasculaire « cholestérol » pèse beaucoup plus chez le diabétique que dans la population générale. On constate ainsi que dès 1,8 g/L de cholestérol total, le diabétique présente un risque cardiovasculaire accru, qui équivaut à celui d'un sujet non diabétique dont le taux de cholestérol total est de 2,8 g/L et sans d'autres facteurs de risque cardiovasculaire. Ceci signifie que l'approche quantitative de l'hypercholestérolémie n'est qu'un aspect de son rôle pathogène. Ainsi le risque d'accidents vasculaires cérébraux chez les sujets diabétiques est fonction du niveau de cholestérol total, mais aussi, l'abaissement du taux de HDL-cholestérol et le niveau des triglycérides, situation très souvent constatée des sujets DT2 et des sujets insulino-résistants. Chez les DT2 de plus l'équilibre glycémique moyen, jugé par l'hémoglobine glycosylée, joue aussi un rôle. On voit ainsi se constituer un tableau complexe, où chaque facteur de risque atteint des valeurs modérément élevées mais associées à des degrés divers et dont les effets s'additionnent (Halimi, 2000).

## 3.2.5 Traitement

### 3.2.5.1 Mesures hygiéno-diététiques

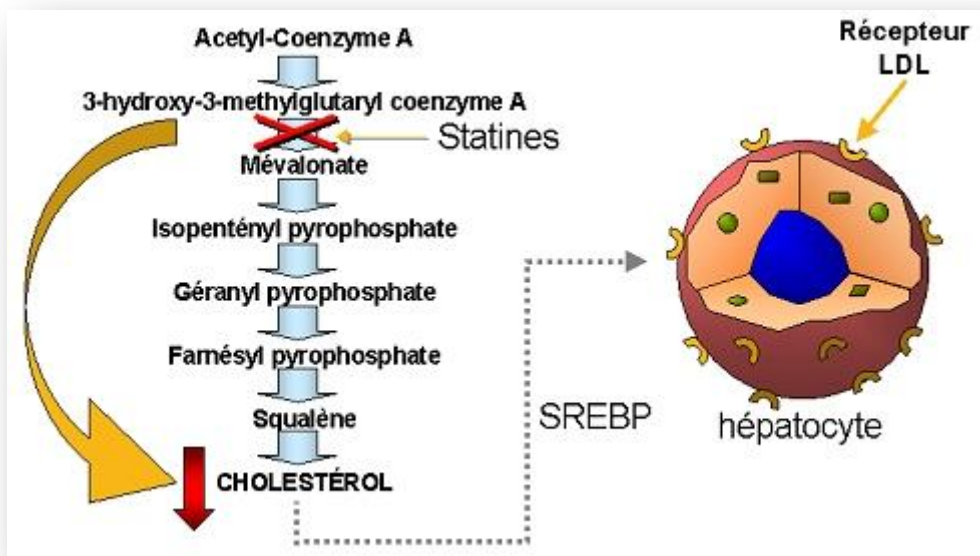
Les mesures hygiéno-diététiques font systématiquement partie du traitement, que le patient soit sous traitement pharmacologique ou non. Les conseils diététiques doivent être adaptés à chaque patient selon ses besoins (**Reiner *et al.*, 2011**). La réduction des taux sériques de cholestérol total et de LDL-C peut être obtenue par une diminution de la consommation d'acides gras saturés et d'acides gras *trans* ainsi que par la consommation de fibres et de phytostérols. Les mesures les plus efficaces sur la baisse des triglycérides sont la réduction pondérale, la réduction de la consommation d'alcool et de sucres ainsi que la lutte contre la sédentarité. La supplémentation en acides gras oméga 3 est également citée par les recommandations européennes. Enfin, l'augmentation du niveau d'activité physique, la réduction pondérale et la diminution des apports en graisses saturées et en sucres se sont montrés efficaces pour augmenter le HDL-C (**Tanguy & Aboyans, 2014**).

### 3.2.5.2 Traitement médicamenteux

Dans toutes les recommandations thérapeutiques, il existe un consensus sur le choix du traitement de première intention qui est toujours une statine, avec toutefois des différences selon les pays vis-à-vis des indications de ce traitement et des objectifs thérapeutiques à atteindre. Le choix d'un fibrate est réservé aux cas d'intolérance aux statines, ou de diabétiques avec LDL-c inférieur 1,0 g/L, TG supérieurs à 2 g/L et HDL-c inférieur à 0,40 g/L, ou enfin aux cas d'hypertriglycéridémies importantes (TG supérieurs à 4 g/L) (**Farnier, 2011**).

Les statines agissent en bloquant l'action de l'HMG-CoA réductase, enzyme peroxyzomale qui catalyse la réaction initiale - et limitante - de la cascade menant à la synthèse du cholestérol endogène. La biosynthèse intracellulaire du cholestérol étant compromise sous traitement aux statines, les réserves intracellulaires de cholestérol diminuent et les facteurs de transcription reconnaissant les éléments régulateurs des

stérois (sterol regulatory element-binding protein, SREBP) sont alors activés. Ceux-ci induisent l'expression d'un certain nombre de protéines impliquées dans la clairance des particules LDL en circulation, tels que le récepteur des LDL au niveau des hépatocytes. L'effet ultime des statines sur la lipémie est donc une diminution des niveaux de cholestérol total et de LDL-C (Farnier, 1999).



**Figure 3.3:** Mécanisme responsable de l'effet hypocholestérolémiant des statines (Farnier, 1999)

Les statines agissant principalement sur le LDL-C, des thérapeutiques complémentaires peuvent être envisagées pour réduire les taux de triglycérides et augmenter les taux de HDL-C, et réduire ainsi le risque cardiovasculaire résiduel. Mais les preuves de l'efficacité de ces associations restent encore limitées. Le fénofibrate en association avec des statines peut être prescrits avec prudence afin d'atteindre les objectifs thérapeutiques (Tanguy & Aboyans, 2014).

**Tableau 3.2** : Efficacité des statines et des fibrates chez les patients diabétiques (Tanguy & Aboyans, 2014).

Étude	Traitement	Nombre total de sujets	Nombre de patients diabétiques (%)	Âge moyen des patients	Critères d'inclusion	Durée moyen de suivi	Résultats
4S	Simvastatine 20 à 40 mg vs placebo	1444	202 (14 %)	60 ans	ATCD d'IDM ou d'angor	5,4 ans	Réduction de 55 % du risque d'accident cardiovasculaire (p = 0,002)*
HPS	Simvastatine 40 mg vs placebo	20536	5963 (29 %)	64 ans	ATCD de maladie coronarienne ou d'artériopathie occlusive	5 ans	Réduction de 33 % (p = 0,0003) du risque de survenue d'événements cardiovasculaires*
ALLHAT-LLT	Pravastatine 40 mg vs traitement habituel	10355	3638 (35 %)	66 ans	HTA traitée et au moins 3 autres FDR CV associés	4,9 ans	Réduction non significative de la morbidité cardiovasculaire* chez les diabétiques comme chez les non diabétiques
ASPEN	Atorvastatine 10 mg vs placebo	2410	2410 (100 %)	61 ans	Avec ou sans ATCD d'IDM ou de revascularisation coronarienne	4 ans	Réduction non significative du critère primaire composite (décès cardiovasculaire, événements cardiovasculaires)
4D	Atorvastatine 20 mg vs placebo	1255	1255 (100 %)	66 ans	Insuffisants rénaux hémodialysés	4 ans	Réduction non significative du critère primaire (IDM, décès cardiaque, AVC)
CARDS	Atorvastatine 10 mg vs placebo	2838	2838 (100 %)	62 ans	1 FDR CV associé	4 ans	Réduction de 37 % (p = 0,001) du risque relatif d'événements cardiovasculaires majeurs (AVC, revascularisation coronarienne, IDM)
VA-HIT	Gemfibrozil vs placebo	2528	769 (30 %)	64 ans	ATCD de coronaropathie, HDL-C $\leq$ 0,4 g/L et taux de LDL-C $\leq$ 1,40 g/L	5 ans	Réduction de 32 % (p = 0,004) du risque de survenue d'IDM, de décès d'origine cardiaque ou d'AVC*
FIELD	Fénofibrate 200 mg vs placebo	9795	9795 (100 %)	62 ans	CT entre 1,16 et 2,51 g/L, ratio CT/HDL-C $\geq$ 4 et triglycéridémie entre 0,88 et 4,42 g/L	5 ans	Réduction non significative du risque d'événements coronariens
ACCORD-Lipid	Simvastatine 20 à 40 mg + fénofibrate vs simvastatine 20 à 40 mg + placebo	5518	5518 (100 %)	62 ans	Maladie CV ou au moins 2 FDR CV associés	4,7 ans	Réduction non significative du critère primaire (IDM non fatal, AVC non fatal et décès cardiovasculaires)

\*: Analyse du sous-groupe des patients diabétiques. ATCD : antécédents; CV : cardiovasculaire; CT : cholestérol total; FDR : facteur de risque; IDM : infarctus du myocarde.

### 3.3 Dyslipidémie diabétique et Ramadan

Chez les patients diabétiques de type 2, les modifications lipidiques durant le Ramadan sont très variables d'une étude à l'autre. Le taux de HDL semble souvent diminuer, ce qui peut être dû à une diminution de l'activité physique. Le taux de triglycérides semble plutôt diminuer, ce qui pourrait être expliqué par la bêta-oxydation : les TG sont dégradés en glycérol et en acides gras, ces derniers servant de substrats énergétiques aux cellules, devant le manque de glucose disponible durant la journée de

jeûne. Le taux de LDL semble le plus souvent augmenter. Le taux de cholestérol total semble le plus souvent stable, ce qui peut s'expliquer par l'augmentation des LDL associée à la diminution des HDL (**Marquet, 2013**).

Pendant le Ramadan les patients obèses atteints de diabète de type 2, consomment plus de graisses alimentaires (35,84 contre 25,36%), en particulier les AGS (231 kcal / jour ou 43,25% du total des graisses)(**Reilly & Waterhouse, 2007**). l'apport en cholestérol total, et les concentrations plasmatiques de cholestérol total et de cholestérol LDL, ont augmenté de façon significative chez les patients DT2 non obèses (n = 57) (p <0,03) (**Yarahmadi et al, 2003**). Une étude tunisienne ne montre pas de différence significative entre les taux de cholestérol et de triglycérides avant et à la fin du Ramadan. Le taux de LDL était augmenté, et le taux de HDL diminué. Ces variations avaient disparu 20 jours après la fin du jeûne. Les patients assez bien équilibrés (fructosamine < 340 µmol/l) ont gardé un taux de HDL stable, un taux de cholestérol total et de LDL augmentés et un taux de triglycérides diminué pendant le Ramadan. Alors que chez les sujets ayant un taux de fructosamine avant Ramadan  $\geq 340$  µmol/l, une diminution du taux HDL et de triglycérides, une légère diminution du taux de cholestérol, et une augmentation du taux de LDL sont notés (**Bouguerra et al., 2006**). Cependant une étude marocaine incluant 120 patients DT2 bien équilibrés, ne trouve pas d'effet significatif sur l'équilibre lipidique (**M'Guil et al, 2008**).

### **Prise en charge de la dyslipidémie durant le Ramadan**

La prise excessive d'aliments hypercaloriques et riches en graisses est une «coutume» durant le Ramadan. Des conseils appropriés doivent être donnés pour éviter cette pratique. Les malades qui sont sous traitement de la dyslipidémie doivent le maintenir (**Lounici & Arbouche, 2014**).

## Chapitre 4

### Matériel et méthodes

---

	<i>Page</i>
4.1 Objectifs de l'étude.....	67
4.2 Echantillon et période de l'étude.....	68
4.3 Critères de sélection de l'échantillon.....	68
4.4 Recueil des données.....	69
4.5 Organisation de l'enquête.....	70
4.6 Mesures anthropométriques, cliniques, et biochimiques.....	71
4.7 Analyse statistique et traitement des données.....	74



## Chapitre 4

### Matériels et méthodes

#### 4.1 Objectifs de l'étude

##### → Objectifs Généraux

Nous avons réalisé une étude prospective, comparative durant la période du Ramadan.

Notre travail a pour objectif principal, l'évaluation du profil lipidique et la mise en évidence de la relation existante entre l'alimentation, le statut pondéral, la glycémie à jeun, chez des sujets atteints de DT2 durant le Ramadan 2014 qui a coïncidé avec la période estivale ou la durée moyenne du jeûne était de 17h.

##### → Objectifs spécifiques

- évaluer l'impact du jeûne de Ramadan sur le profil lipidique ;
- observer le contrôle glycémique des patients diabétiques inclus dans l'étude au cours du Ramadan ;
- évaluer les risques du jeûne prolongé chez les diabétiques de type 2 ;
- estimer les apports alimentaires et nutritionnels et les mesures anthropométriques avant et pendant le Ramadan ;
- évaluer les pratiques d'activité physique des patients diabétiques pendant le jeûne du Ramadan ;
- vérifier l'observance de la médication pendant le jeûne du mois de Ramadan.

## 4.2 Echantillon et période d'étude

L'étude est menée en Juillet 2014 (Ramadan 1435) dont la durée moyenne du jeûne est de 17 heures par jour. Elle a concerné 31 hommes et 49 femmes (80 patients), atteints de DT2, hospitalisés et non hospitalisés soumis à un régime diététique et/ou antidiabétiques oraux ou sous insuline.

Les participants retenus étaient des patients qui fréquentaient la maison du diabète « ex Guambitta » et l'hôpital universitaire Hassani Abdelkader de Sidi Bel Abbes ville.

## 4.3 Critères de sélection de l'échantillon

Afin de sélectionner l'échantillon de l'étude, nous avons entrepris les étapes suivantes :

- En premier lieu, nous avons assisté aux séances de consultation des patients par leurs médecins traitants, dont l'objectif de recueillir les informations utiles (mesure des paramètres anthropométriques, connaissance de traitement médicamenteux prescrit, etc.) ;
- Nous avons ensuite enregistré les données de chaque patient choisi sur la fiche clinique ;
- La consultation des dossiers médicaux s'est avérée nécessaire car elle fournissait d'autres informations indispensables à savoir : le traitement suivi, les paramètres biologiques, l'état du patient (dyslipidémie ou non), etc.

### 4.3.1 Critères d'inclusion

- ❖ Diabète de type 2 confirmé ;
- ❖ âge  $\geq 30$  ans ;
- ❖ diabète de type 2 diagnostiqué depuis au moins un an ;
- ❖ tous sexes confondus;
- ❖ sans complications dégénératives connues ;

- ❖ diabète sans dyslipidémie.
- ❖ patients soumis à un régime diététique, antidiabétique oraux (sulfamides, biguanides et inhibiteurs AG) ou sous insuline.
- ❖ avoir l'intention d'observer le jeûne du Ramadan.

### 4.3.2 Critères d'exclusion

- ❖ Diabète de type1
- ❖ Diabète gestationnel ;
- ❖ Diabète déséquilibré (HbA1c  $\geq$  11 %).
- ❖ Diabète avec complications dégénératives
- ❖ Diabétiques en dyslipidémie et sous « Statines ».

## 4.4 Recueil des données

### 4.4.1 Formulaire

Nous avons diffusé un formulaire sous forme d'un questionnaire qui consistait à poser une série de questions englobant, d'une part, la situation sociale du patient, d'autre part, l'histoire du diabète, le traitement de la maladie, l'hygiène de vie et des questions réservées pour le Ramadan (cf. Annexe A).

### 4.4.2 Fiche clinique

Pour chaque patient retenu, nous avons élaboré une fiche clinique sur laquelle sont reportés les paramètres anthropométrique et cliniques, les complications du diabète ainsi que le traitement prescrit. (cf. Annexe A)

### 4.4.3 Carnet alimentaire

L'interrogatoire alimentaire pendant 3 jours nous a permis d'évaluer les apports quotidiens en aliments et en nutriments des différents repas, en précisant la nature et la quantité des aliments et des boissons consommés. (cf. Annexe A)

## 4.5 Organisation de l'enquête

L'enquête alimentaire est indispensable avant toute prescription diététique, son but est d'avoir une vision claire sur les habitudes d'alimentation (gouts, préférences, horaire rythmes, façon de cuisiner, lieux des repas, vécu familial, etc.).

Elle permet d'évaluer :

- ❖ Le niveau calorique de la ration quotidienne moyenne (hyper, hypo, normal) ; les équilibres qualitatifs : hyper lipidique, hyper glucidique, hypo protidique ;
- ❖ Les rythmes alimentaires : repas unique, absence d'un vrai petit déjeuner, le mode d'alimentation (familiale, cantine, restaurants), la consommation d'alcool (**Creff *et al.*, 2004**).
- ❖ Elle permet aussi d'évaluer les rations consommées en nutriments.

L'objectif de l'enquête peut donc viser la valeur quantitative ou qualitative de la ration alimentaire consommée « enquête de consommation ».

L'enquête a été effectuée en deux temps :

- ❖ Un mois avant le mois de Ramadan (T1)
- ❖ A partir de la deuxième semaine du mois de Ramadan (T2)

## 4.6 Mesures anthropométriques, cliniques et biochimiques

### 4.6.1 Mesures anthropométriques

L'évaluation des paramètres anthropométriques a été établie sur deux intervalles :

- ❖ T1 : avant le Ramadan
- ❖ T2 : durant le Ramadan

Les paramètres retenus étaient :

- ❖ Le poids (kg) une pesée par personne ;
- ❖ La taille (m), et tour de taille (cm) mesurés par un ruban mètre ;
- ❖ Le calcul de l'IMC (Indice de masse corporelle) ;

Le poids corporel (en kilogramme) a été mesuré à l'aide d'une balance électronique (Omron Balance Electronique HN286). La taille (en mètre) et le tour de taille (cm) ont été mesurées par un ruban mètre (Seca 206, Germany; measuring range: 0 - 220 cm, Graduation Length: 1 mm).

L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule suivante : poids/ taille (m<sup>2</sup>); les patients doivent être légèrement vêtus et doivent respecter la position appropriée pour la mesure de la hauteur (pieds réunis, corps droit, les talons touchant le mur et regardant fixement l'horizon).

### 4.6.2 Mesures cliniques

L'évaluation clinique s'est intéressée à la mesure de la pression artérielle (systolique et diastolique) ainsi qu'à la recherche des complications dégénératives du diabète par les médecins spécialistes.

Le moniteur numérique automatique pour la mesure de la pression artérielle Omron (Omron health care, Ltd, Kyoto, Japan) a été utilisé pour calculer la pression artérielle. La machine peut déterminer les pressions systoliques entre 20 et 240 mmHg, diastolique 10 et 210 mmHg et les battements de fréquence cardiaque par minute. Les patients étaient dans une position assise pour les lectures de la pression artérielle, avec 3 lectures prises sur une période de 5 minutes. La moyenne des trois mesures a été prise comme la tension artérielle.

### 4.6.3 Analyses biologiques

Les prélèvements sanguins ont été effectués dans des conditions assurant la fiabilité des résultats, chaque patient reste en position couchée pendant qu'une aiguille 21G a été insérée dans la veine, le sang a ensuite été recueilli dans des tubes de collecte contenant de l'héparine anticoagulant.

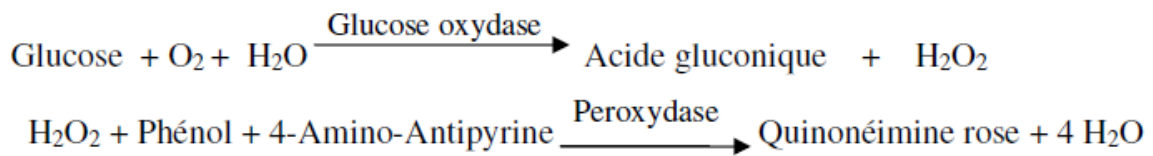
Pour la glycémie à jeun et le bilan lipidique, des échantillons de sang veineux ont été prélevés chez chaque patient après 12 heures de jeûne (un jeûne pendant une nuit).

Les paramètres biologiques pris en considération dans cette présente étude étaient :

#### a. Glycémie à jeun

Le dosage du glucose a été effectué par méthode enzymatique colorimétrique (cf. Annexe B) (Spinreact-Spain iso 9001 certified).

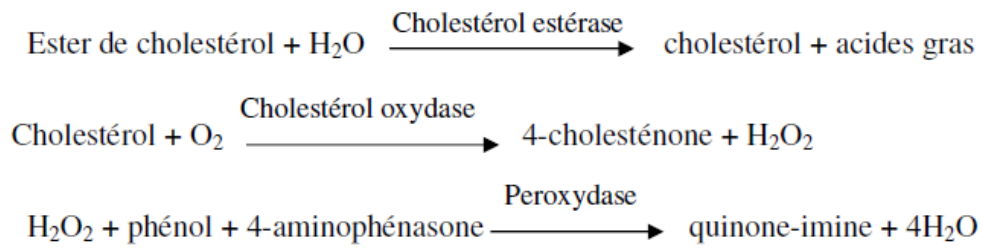
En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est Oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



## b. Bilan lipidique

### ❖ Cholestérol total (CT) :

Le dosage du cholestérol total a été effectué par méthode enzymatique colorimétrique (CHOD-POD liquide) (Spinreact-Spain iso 9001 certified) (cf. annexe B). Le principe du dosage est présenté par le schéma réactionnel suivant :



L'intensité de la coloration de la quinone-imine mesurée à 505 nm, est proportionnelle à la quantité du cholestérol total présente dans l'échantillon du sérum.

### ❖ Cholestérol HDL (HDL-c)

Le dosage a été effectué en utilisant le réactif (Spinreact-Spain iso 9001 certified) (cf. annexe B).

### ❖ Cholestérol LDL (LDL-c)

Le dosage des LDL-cholestérol a été réalisé par détermination directe sérique sans la nécessité de toutes les étapes préalables de traitement ou de centrifugation (LDL-c enzymatic colorimetric liquid A-I) (Spinreact-Spain iso 9001 certified) (cf. annexe B).

### ❖ Triglycérides (TG)

Les TG ont été déterminés par méthode enzymatique colorimétrique (triglycerides GPO-POD enzymatic colorimetric) (Spinreact-Spain iso 9001 certified) (cf. annexe B).

#### ❖ **Apolipoprotéines A1 (Apo A1)**

La lipoprotéine Apo A1 a un rôle structural majeur (lipoprotéines HDL). Elle est également activatrice de la lécithinecholestérol-acyl-transférase (LCAT). Elle intervient dans la captation des HDL par le foie grâce à un système récepteur-dépendant, Les Apo A1 sont mesurées par immuno-turbidimétrie ; Les anticorps anti-apolipoprotéine A-1 réagissent avec l'antigène de l'échantillon avec formation de complexes antigènes-anticorps. L'agglutination qui en résulte est mesurée par turbidimétrie (Spinreact-Spain iso 9001 certified) (cf. annexe B).

#### ❖ **Apolipoprotéines B (Apo B)**

Ce sont les apoprotéines majeures des lipoprotéines de basse densité (LDL), mais elles se retrouvent également dans les lipoprotéines précurseurs de ces LDL que sont chylomicrons et lipoprotéines de très basse densité (VLDL) (cf. annexe B).

Ces paramètres sont mesurés pendant les deux périodes : avant (T1) et pendant (T2) le Ramadan.

## **4.7 Analyse statistique et traitement des données**

### **4.7.1 Analyse des résultats des bilans biochimiques et des carnets alimentaires**

L'analyse statistique des résultats des bilans biochimiques et des carnets alimentaires a été effectuée par l'utilisation du logiciel SPSS 20 (Statistical package for the social sciences, IBM corporation, Chicago, IL. August 2011). Seules les différences significatives au seuil de 5% ont été retenues. Nous avons comparé les moyennes par



l'emploi du test  $t$  de Student apparié. Pour corréler les variables, nous avons fait appel à la régression simple.

### → t-test pour échantillon indépendants

Certaines comparaisons effectuées dans ce travail sont entre deux groupes indépendants (hommes et femmes), le test  $t$  indépendant compare les moyennes des variables entre deux groupes. Le test  $t$  pour deux échantillons indépendants est calculé selon la formule (1) :

$$t = (\mu_1 - \mu_2) / SE (\mu_1 - \mu_2) \dots\dots\dots (1)$$

$\mu_1$  et  $\mu_2$  : les moyennes des deux populations

SE : l'erreur type de la différence des moyennes entre les groupes

### → t-test pour échantillons appariés

Le test  $t$  pour échantillon apparié compare la moyenne de deux variables pour un seul groupe (ex : avant et après Ramadan). Il calcule la différence entre la valeur de deux variables pour un cas et teste si cela diffère de 0 (cf. formule 2).

$$t = [d-0] / SE (d) \dots\dots\dots (2)$$

(d représente la différence des moyennes observée)

### → Corrélations

Une analyse de corrélation ou le coefficient de corrélation est une statistique qui décrit la force et la direction de la relation entre les deux variables. Le coefficient de corrélation est compris entre -1 et +1. Une corrélation positive est une relation dans

laquelle les deux variables augmentent ensemble et une relation négative est celle dans laquelle une variable augmente tandis que l'autre diminue.

### → Régression linéaire simple

La régression linéaire permet la prédiction de la valeur d'une variable dépendante (ex.Y) de la valeur d'une variable indépendante (ex.X). Dans la régression, on suppose que le changement de X va directement conduire à un changement en Y, ce qui peut être expliqué dans une équation de régression :

$$Y=a+b X$$

Le coefficient  $a$  est appelée **l'ordonnée à l'origine** (*intercept* ou constante). C'est la valeur prédite de y quand  $x = 0$ .

Le coefficient  $b$  est appelé la  **pente**. C'est le changement sur y lorsque x change d'une unité.

#### 4.7.2 Calcule des rations alimentaires

L'exploitation des données consiste à convertir les données recueillies des carnets alimentaires en calories en nutriments, en minéraux et en vitamines par l'utilisation du programme Nurisurvey pour windows 2007, Seamio-Tropmed RCCN-Université d'Indonésie (Nutrisurvey, 2007).

#### 4.7.3 Analyse des données des questionnaires

Nous avons analysé les données des questionnaires à l'aide du logiciel Microsoft Excel 2010.

Pour les questions fermées à réponse unique (exemple : *de quel type de diabète êtes-vous atteint ?*), nous avons calculé le nombre de réponses par choix. Le calcul des pourcentages s'est effectué par rapport à la somme totale des répondants.

Pour les questions fermées à choix multiples (exemple : *quel est le motif de la répture du jeune ?*), nous avons calculé le nombre de réponses par choix.

Pour les questions ouvertes qualitatives (exemple : *quels sont les aliments sucrés consommés?*), nous avons calculé le nombre de citations de chacune des réponses. Le calcul des pourcentages s'est effectué par rapport à la somme totale des réponses. Pour certaines questions, nous avons réalisé une analyse catégorielle afin de faciliter l'analyse des réponses.

Pour les questions ouvertes quantitatives (exemple : dosage de la glycémie ce jour), nous avons réalisé une analyse catégorielle puis nous avons calculé la somme du nombre des réponses par catégories. Le calcul des pourcentages s'est effectué par rapport à la somme totale des répondants.

## Chapitre 5

### Résultats

---

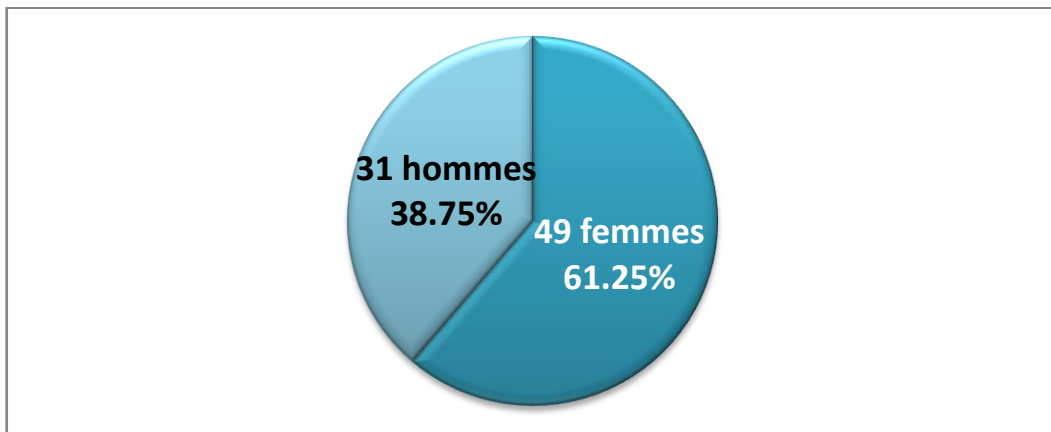
	<i>Page</i>
5.1 Répartition des patients selon le sexe .....	79
5.2 Répartition des patients selon l'âge et l'ancienneté du diabète.....	79
5.3 Caractéristiques anthropométriques des patients.....	80
5.4 Paramètres cliniques.....	81
5.5 Traitement des données des questionnaires.....	83
5.6 Corpulence des patients diabétiques .....	90
5.7 Analyse des carnets alimentaires.....	91
5.8 Paramètres biochimiques durant T1 et T2.....	102
5.9 Evaluation des ratios des facteurs de risques cardiovasculaire.....	104
5.10 Corrélations entre les paramètres biochimiques et l'IMC.....	106

---

## Chapitre 5

### Résultats

#### 5.1 Répartition des patients selon le sexe



**Figure 5.1:** répartition des patients selon le sexe (N=80)

La figure ci-dessus montre que notre population est proportionnée. Le sexe féminin est de (61.25%) et (38.75 %) du sexe opposé.

#### 5.2 Répartition des patients selon l'âge et l'ancienneté du diabète

**Tableau 5.1:** Répartition des patients selon l'âge et l'âge du diabète

	Masculin n= 31	Féminin n=49	valeur de <i>P</i>
Age (ans)	59,74± 6,65	54,93± 9,12	0,013
Age du diabète (ans)	7.08± 7,78	9,65±7,16	0,061

L'âge moyen de l'ensemble des patients est de  $56 \pm 8$  ans avec un minimum de 40 ans et un maximum de 65 ans. Une différence significative a été observée entre les deux sexes ( $p=0.013$ ) concernant l'âge. La durée moyenne du diabète depuis le diagnostique de la maladie était de  $7,09 \pm 7,78$  ans pour les hommes et de  $9.65 \pm 7.16$  ans pour les femmes.

## 5.3 Caractéristiques anthropométriques des patients

### 5.3.1 Caractéristiques anthropométriques durant T1 et T2

**Tableau 5.2:** Caractéristiques anthropométriques des patients avant (T1) et pendant (T2) le Ramadan (N=80)

	T 1	T 2	valeur de P
<b>Poids (kg)</b>	77,11± 11,96	77,73± 11,58	0,185
<b>TT (cm)</b>	95,98±10,42	96,39± 10,25	0,260
<b>IMC (kg /m<sup>2</sup>)</b>	28,52 ±4,44	28,83± 4,48	0,183

IMC : Indice de masse corporelle ; TT : tour de taille ; T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan

Le tableau 5.2 révèle les paramètres anthropométriques de l'ensemble des patients. Nous n'avons pas constaté de changement significatif concernant le poids ( $p=0.185$ ), le tour de taille ( $p=0.260$ ) ainsi que l'IMC ( $p=0.183$ ).

### 5.3.2 Comparaison des paramètres anthropométriques entre les deux sexes

Tableau 5.3 : comparaison des paramètres anthropométrique entre les deux sexes

	T1			T2		
	Hommes N=31	Femmes N=49	valeur de <i>p</i>	Hommes N=31	Femmes N=49	valeur de <i>p</i>
<b>Poids (kg)</b>	78,64± 12,90	76,14± 11,36	0,365	78,51± 12,84	77,24± 10,81	0,635
<b>TT (cm)</b>	94,64± 9,98	96,83± 10,70	0,363	94,54± 9,46	97,56±10,65	0,203
<b>IMC (Kg /m<sup>2</sup>)</b>	26,51±3,59	29,80± 4,49	<b>0,001</b>	26,51± 3,62	30,30± 4,38	<b>0,000</b>

IMC : Indice de masse corporelle ; TT : tour de taille ; T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

Les femmes présentaient un IMC significativement supérieur à celui des hommes ( $p=0.001$ ) durant les deux périodes. Aucune différence significative n'apparaît en termes de poids et de tour de taille entre les femmes et les hommes avant et pendant la période du jeûne.

## 5.4 Paramètres cliniques

### 5.4.1 Pression artérielle

L'hypertension artérielle est une maladie fréquemment associée au diabète. Elle aggrave le pronostic du malade diabétique en augmentant le risque cardiovasculaire et accélérant la survenue des complications dégénératives.

Les résultats de la comparaison des moyennes des tensions systoliques et diastoliques durant les deux périodes, n'a révélé aucune différence significative ( $p \geq 0,05$ ) (cf. Tableau 5.4).

**Tableau 5.4 :** Comparaison des valeurs de la pression artérielle avant et pendant le Ramadan (N=80)

	T 1	T 2	Valeur de $p$
TAS (mmHg)	126±10	128±21	0.50
TAD (mmHg)	84±10	86±8	0.43

TAS : tension artérielle systolique ; TAD : tension artérielle diastolique ; T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

## 5.4.2 Complications associées au diabète

Les complications associées au diabète à long terme affligent une proportion importante des diabétiques. Elles sont nombreuses et peuvent être sévères à savoir: l'infarctus du myocarde, les troubles de la vision, la cécité, l'accident vasculaire cérébral, les neuropathies, les amputations, les maladies rénales, etc. La majorité des complications liées au diabète peuvent être évitées, diminuées ou retardées si le diabète est dépisté et traité précocement et correctement.

Les principales complications du diabète chez les patients inclus dans l'étude sont résumées dans le Tableau 5.5.

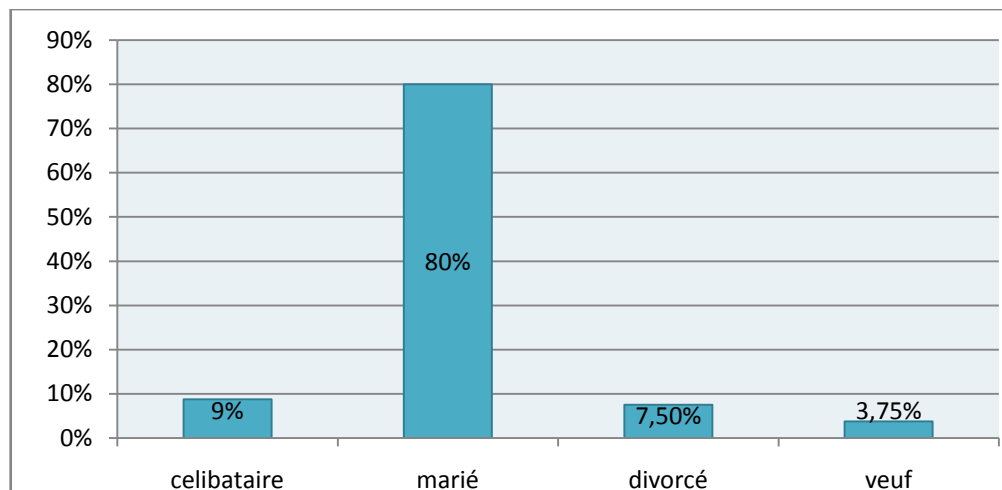
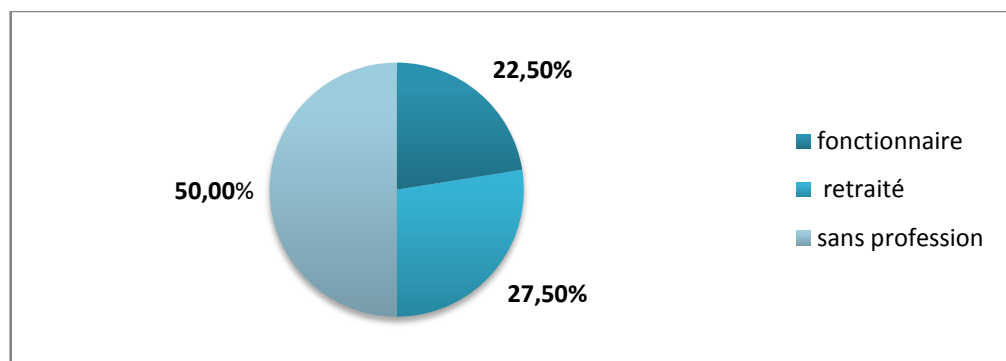


**Tableau 5.5:** Complications du diabète chez les participants (N=80)

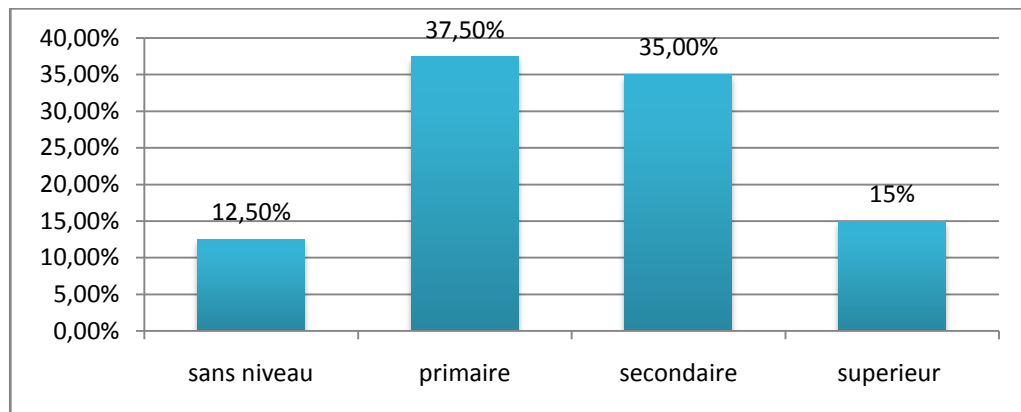
Complications	Nombre de cas (%)
Rétinopathie	30 (37.5%)
Néphropathie	3(3.75%)
Neuropathie	6(7.5%)
Cardiovasculaire	3(3.75%)
Athérosclérose	2(2.5%)
Aucune	50(62.5%)

## 5.5 Traitement des données des questionnaires

### 5.5.1 Caractéristiques socioprofessionnelles des participants

**Figure 5.2:** Situation matrimoniale des patients (N=80)**Figure 5.3 :** Répartition des patients selon la profession

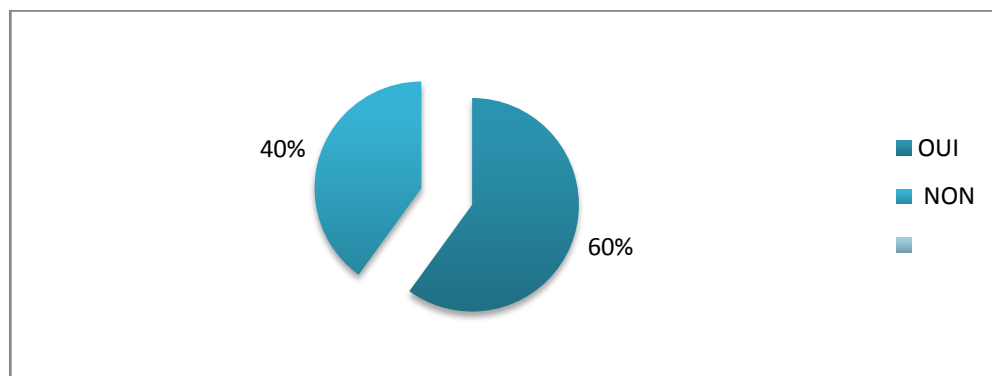
L'analyse des questionnaires a révélé que la majorité des patients participants dans l'étude était mariée (80%). La moitié d'entre eux était sans profession, particulièrement les femmes ; 22,5% des fonctionnaires et le reste (27,5%) étaient des retraités.



**Figure 5.4 :** Répartition des patients selon Le niveau d'étude

La majorité des patients avait un niveau d'instruction bas (niveau primaire) et seulement 15% avaient un niveau universitaire.

### 5.5.2 Histoire de la maladie

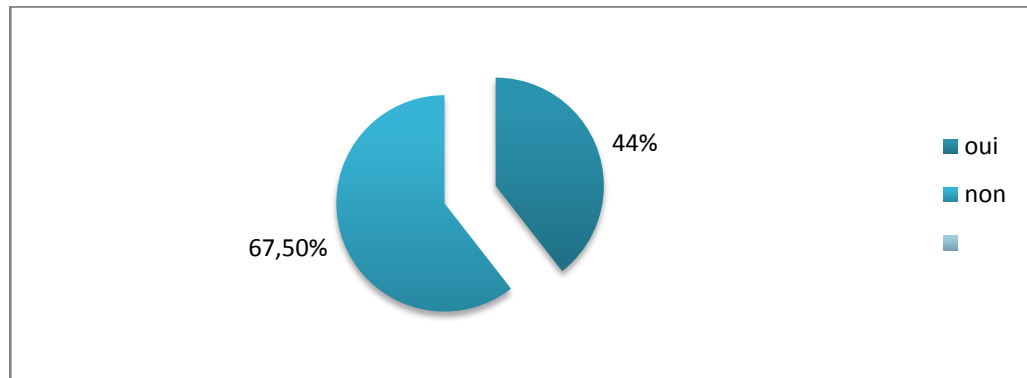


**Figure 5.5 :** Antécédents familiaux de diabète

Chez la plupart des personnes qui développent le diabète, il existe un composant héréditaire (génétique). Cependant, dans pratiquement tous les cas, la cause du diabète

n'est pas seulement d'ordre génétique mais résulte plutôt d'une série d'interactions avec l'environnement chez une personne génétiquement prédisposée.

Sur l'ensemble des patients ayant répondu, 60% avaient des diabétiques dans la famille le plus souvent l'un des parents ou les deux. 40% des patients n'avaient pas d'antécédents familiaux de la maladie.

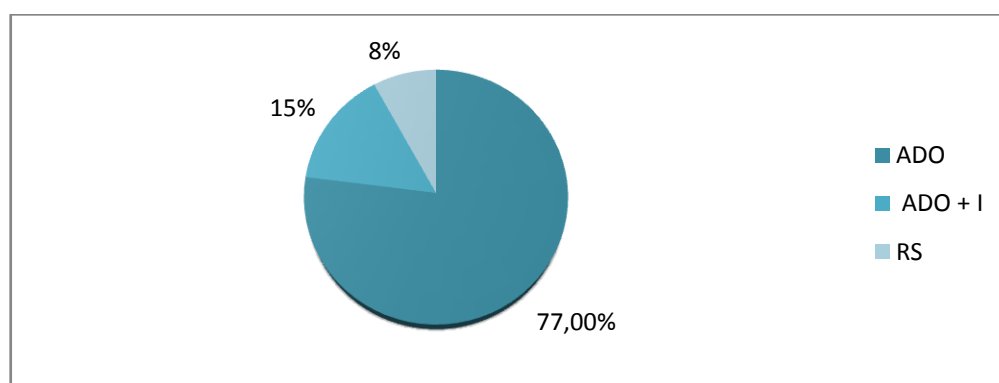


**Figure 5.6** : Présence d'obésité avant le diabète

Le diabète est l'une des conséquences les plus graves de l'obésité. 44% des patients inclus dans cette étude étaient obèses avant d'être diabétiques, 67% ne l'étaient pas.

### 5.5.3 Traitement de la maladie et hygiène de vie

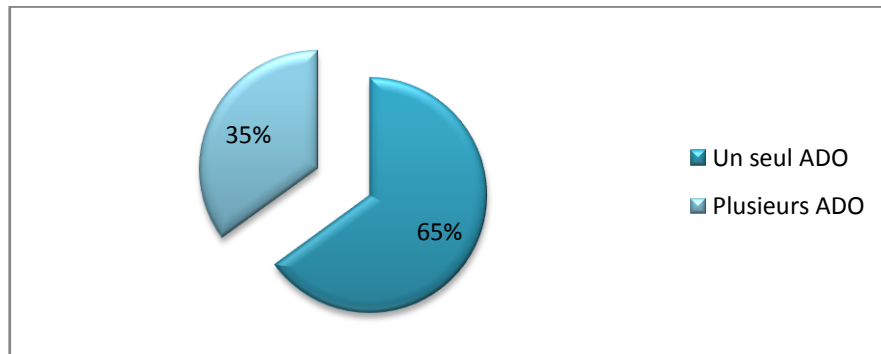
#### 5.5.3.1 Traitement médicamenteux anti-diététique



**Figure 5.7**: Répartition des patients selon le traitement antidiabétique  
 ADO : Antidiabétique oral ; ADO + I : Antidiabétique oral + Insuline ; RS : Régime seul

Plus que les trois quart de nos sujets, soit 77%, étaient traités pour leur diabète par des ADO seul, 15 % par des ADO associés avec l'insuline et seulement 8 % sous régime seul.

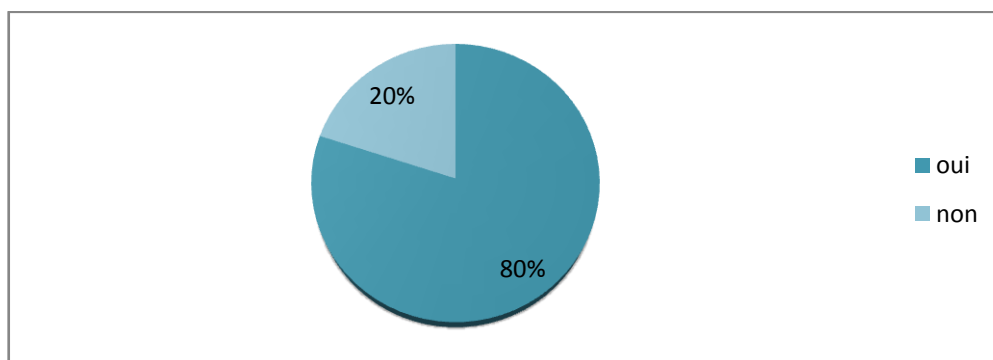
### 5.5.3.2 Répartition des patients selon les ADO seuls ou associés



**Figure 5.8:** Répartition des patients sous ADO seuls ou associés à d'autres ADO  
ADO : Antidiabétique oral

La figure ci-dessus nous montre que le groupe traité avec les ADO seuls sont divisé en deux, 35% d'entre eux prennent leur traitement en association avec un autre ADO et 65% sont sous un seul type d'ADO.

### 5.5.3.3 Respect de la posologie des médicaments



**Figure 5.9 :** Respect des posologies médicamenteuses

La majorité des patients inclus dans l'étude (80%) respectait les doses prescrites alors que 20% non.

### 5.5.3.4 Régime alimentaire

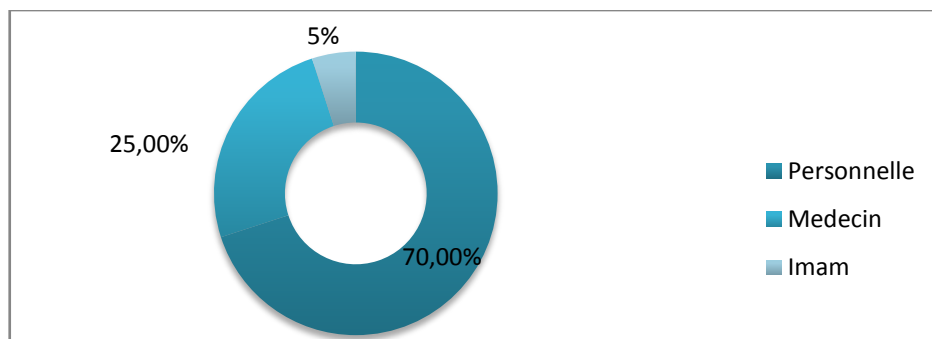
En ce qui concerne le suivi d'un régime alimentaire, 62,5% des patients suivaient un régime alors que 37,5% non. Pour la moitié des patients ce régime était prescrit par le médecin (52%), pour le reste (48%) était l'initiative du patient. 68.75% trouvaient des difficultés à le suivre contre 31.25%.

## 5.5.4 Questions réservées pour le Ramadan

### 5.5.4.1 Habitude de jeuner le Ramadan

La totalité des patients inclus dans l'étude avait l'habitude de jeuner le Ramadan. 85% d'entre eux avaient déjà l'habitude de jeuner hors Ramadan, tandis que le reste (15%) non. Quant à la question de savoir si le jeûne constituait un moyen pour équilibrer le diabète, 57.5% ont répondu « oui » alors que 42.5% ont donné une réponse négative.

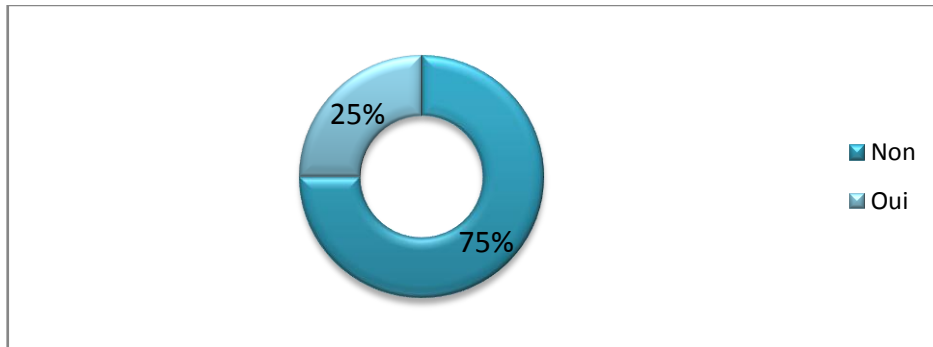
### 5.5.4.2 Décision du jeun



**Figure 5.10:** Répartition de notre échantillon selon la décision du jeun

Nous constatons que la grande majorité de nos patients, tout sexes confondus, avait pris une décision personnelle de jeuner, tandis que 25% avaient demandé un avis médicale préalable et seulement 5 % d'entre eux avaient demandé l'avis d'un Imam. 46 % interrompraient le jeûne si leurs médecins traitant le leur interdisaient, contre 56% qui préféreraient le poursuivre.

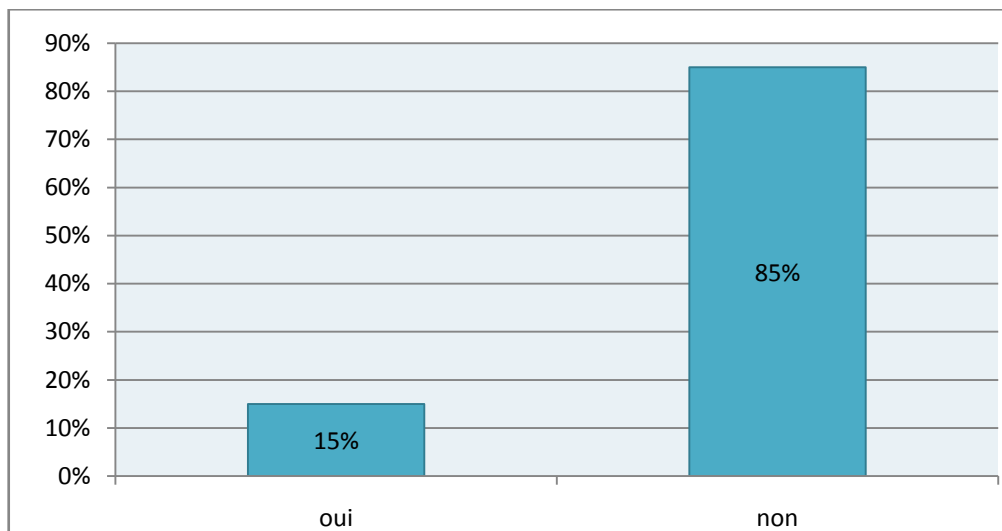
### 5.5.4.3 Réalisation des bilans avant le Ramadan



**Figure 5.11:** Répartition des malades selon le bilan réalisé ou non avant le mois de Ramadan

Pour ce qui est de la réalisation des bilans biologiques avant le Ramadan, nous avons relevé que les deux tiers (75%) de notre groupe n'ayant pas effectué de bilan et que seulement 25 % l'ont accompli.

### 5.5.4.4 Répartition des patients selon le programme éducatif acquis



**Figure 5.12:** Répartition des sujets diabétiques selon le programme éducatif acquis

La quasi totalité des participants à l'enquête n'avait pas acquis un programme éducatif, alors que seulement 15% d'entre eux ont bénéficié de ce dernier.

#### 5.5.4.5 Abandon du jeune et principales difficultés

Nous avons recensé 73 % de patients qui n'avaient jamais abandonné le jeûne quelle que soit la raison, tandis que 27% avaient dû interrompre un précédent Ramadan pour des raisons multiples (cf. Tableau 5.6).

**Tableau 5.6** : Motifs d'arrêt du jeune

Motifs	Exemples	Nombre de citations
Signes d'hypoglycémie	Vertiges, tremblement, flou visuel, palpitation, fatigue	10 (45%)
Hypoglycémie réel	Hypoglycémie, malaise	9 (40%)
Troubles digestifs	Vomissement, diarrhées	3 (13%)

#### 5.5.4.6 Horaires de prises de médicaments

La totalité des patients interrogés a modifié les horaires de prises de leur traitement médicamenteux pendant le Ramadan en fonction des horaires de repas (une première prise pendant l'*Iftar* et une deuxième pendant la soirée alors que la troisième lors du *Sahur*).

#### 5.5.4.7 Contrôle glycémique pendant le Ramadan

Pendant le Ramadan, 50,5% des patients réalisaient des contrôles de la glycémie capillaire contre 49,5%. 30 % d'entre eux le faisaient deux par jour, le reste (70%) une fois seulement. Les contrôles étaient en général réalisés avant les repas sinon au cours de la journée à jeun.

#### 5.5.4.8 Activité physique pendant le Ramadan

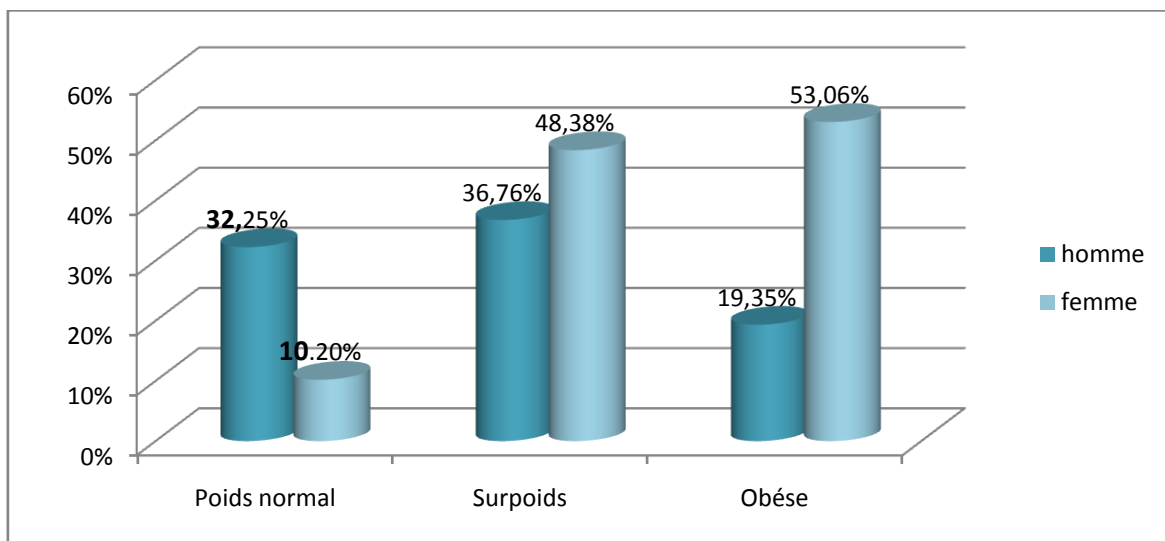
La marche était l'activité physique la plus adoptée par nos patients durant la période de jeûne, particulièrement chez le sexe masculin. Cependant, pour le sexe féminin, les tâches ménagères représentent souvent l'activité physique la plus pratiquée.

En ce qui concerne la prière des Tarawih ; presque la moitié (49%) de nos patients la pratiquaient régulièrement, 15% rarement et 36% n'avaient jamais pratiqué.

## 5.6 Corpulence des patients diabétiques avant et pendant le Ramadan

### 5.6.1 Corpulence des deux sexes avant le Ramadan

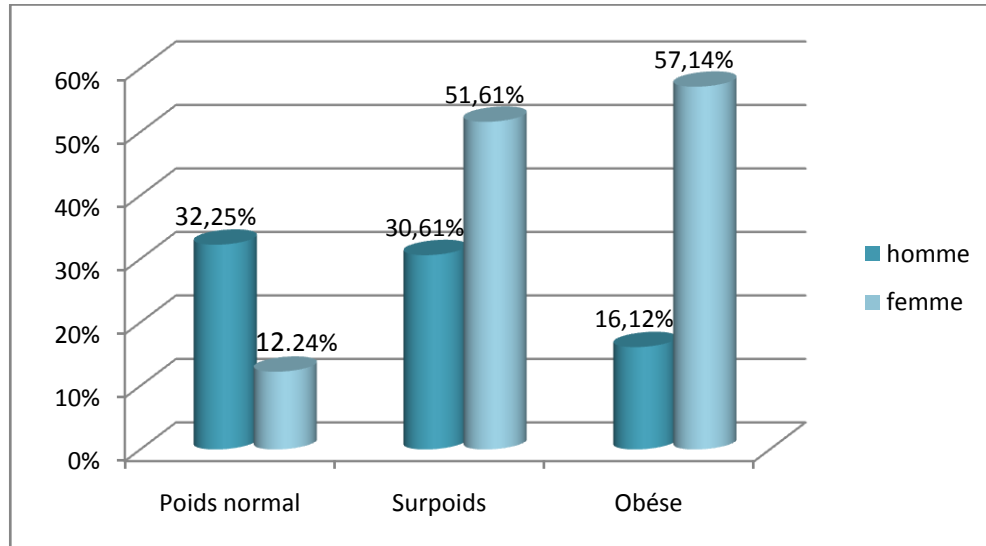
L'histogramme ci-dessous illustre la différence de la corpulence entre les deux sexes intégrés dans notre étude durant la période pré-ramadan. Le sexe masculin prédomine considérablement le poids normal par rapport au sexe opposé. En revanche les femmes sont touchées par le surpoids (48,38%) (IMC compris entre 25 et 29.9 selon la classification de l'OMS (2003) et l'obésité (57.14%). 36 % avaient une obésité de classe 1, soit un IMC compris entre 30,0 et 34,9; 14% avaient une obésité de classe 2, soit un IMC compris entre 35,0 et 39,9 et 2% avaient une obésité de classe 3 avec un IMC > à 40) contre 19 % chez les hommes (100% d'obésité de classe 1).



**Figure 5.13:** Corpulence des deux sexes avant le Ramadan



## 5.6.2 Corpulence des deux sexes pendant le Ramadan



**Figure 5.14:** Corpulence des deux sexes pendant le Ramadan

La corpulence de notre échantillon n'a pas marqué une différence remarquable pendant le mois sacré par rapport à la période qui la précède. 16% des hommes avaient une obésité de classe 1 contre 42% des femmes alors que 12% des femmes avaient une obésité de classe 2 et seulement 2% avaient une obésité de classe 3.

Il faut se rappeler que la prépondérance des femmes à la surcharge pondérale les expose à un risque accru aux complications cardiovasculaires.

## 5.7 Analyse des carnets alimentaires

### 5.7.1 Fréquence des prises alimentaires

La fréquence quotidienne des prises alimentaires a diminué de façon significative ( $p < 0,01$ ) à T2 comparée à T1, chez les deux sexes (cf. Tableau 5.7). À T1, tous les participants prenaient au moins trois repas au cours de la journée et la plupart des

participants (77%) prenait également une ou deux collations. À T2, les prises alimentaires quotidiennes étaient concentrées sur deux repas (*Iftar* et *Sahur*). Notant que chez nos patients le repas de l'Iftar était beaucoup plus consistant que celui du Sahur.

**Tableau 5.7:** Fréquences des prises alimentaires avant et pendant le Ramadan

	T1	T2
<b>Nombre de repas par jour</b>	4,2±0,9	3,8±0,7

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

## 5.7.2 Apport calorique quotidien (ACQ)

**Tableau 5.8:** Apport calorique quotidien avant et pendant Ramadan.

	T1	T2	Valeur de p
<b>ACQ (Kcal)</b>	1305 ±881	1198 ±373	0,308

ACQ : apport calorique quotidien ; T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

L'analyse des carnets alimentaires pendant les deux périodes a révélé une différence non significative ( $p=0.308$ ).

### 5.7.3 Répartition des principaux nutriments énergétique durant T1 et T2

**Tableau 5.9:** Apports en principaux nutriments énergétiques, en fibres alimentaires et apport hydrique durant T1 et T2

	T 1 (%)	T 2 (%)	R*	Valeur de p
<b>Glucides (g)</b>	157,76 ± 96,75 (51,06%)	137,09 ± 40,11 (47,49%)	45 à 60 %	0,086
<b>Protéines (g)</b>	46,52 ± 43,77 (13,68%)	37,25 ± 12,32 (13,05%)	15 à 20%	0,057
<b>Lipides (g)</b>	50,78 ± 42,48 (29,85%)	44,07 ± 23,16 (31,09%)	< 35%	0,218
<b>Fibres alimentaires (g)</b>	11,68 ± 3,78	12,79 ± 4,57	25 à 20g	<b>0,033</b>
<b>Eau (g)</b>	2123,60 ± 403,17	2099,01 ± 238,72	-	0,640

R\* : Recommandations selon ACD 2008 (% par rapport à l'ACQ) ; T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

Aucune différence significative n'a été remarquée chez nos patients entre les deux périodes concernant l'apport en glucides, en protéines et en lipides ( $p \geq 0.005$ ). Contrairement aux fibres alimentaires une légère augmentation significative ( $p=0,033$ ) fut enregistrée. Les besoins en glucides selon les recommandations de l'ACD 2008 sont couverts chez nos diabétiques qui doivent tirer 45 % à 60 % de leurs calories des glucides. Selon l'ADA 2008 un minimum de 130g/j doit être apporté sous formes de glucides. Pour les lipides, les lignes directrices actuelles de l'ACD recommandent une limitation de 35 % de l'ACQ provenant de matières grasses. Le besoin en lipides est couvert chez notre cohorte. Les apports en protéines et en fibres alimentaires restent inférieurs aux recommandations. Pour les protéines ils sont de l'ordre de 0,8 à 1 g de protéine /Kg de poids corporel idéal quotidiennement (ADA, 2008) ; ou un apport de 56g/j pour les hommes et 46g/j pour les femmes selon l'Institute of Medicine (2011). En ce qui concerne

les fibres alimentaires les apports recommandés chez les diabétiques ne diffèrent pas de ceux de la population générale : 25 à 30 g de fibres, surtout solubles. L'apport en fibres alimentaires ne favorise pas la perte de poids (ALFEDIAM, 2014).

#### 5.7.4 Apports en glucides avant et pendant le Ramadan

Les glucides doivent constituer une part importante de l'alimentation des sujets diabétiques, ce qui impose souvent un changement des habitudes acquises, très restrictives en la matière, de beaucoup de patients.

**Tableau 5.10** : Apports en glucides avant et pendant le Ramadan

	T 1	T 2	Valeur de p
<b>Monosaccharides (g)</b>	22,16±10,25	26,52±8,38	0,223
<b>Disaccharides (g)</b>	40,76±18,33	48,88±20,17	0,320
<b>Polysaccharides (g)</b>	177,45±19,24	155,12±27,32	0,156

La comparaison des apports en glucides n'a révélée aucun changement entre les deux périodes.

## 5.7.5 Apports en acides gras totaux (AGT) et en cholestérol

### 5.7.5.1 Acides gras totaux et cholestérol

Tableau 5.11: Apport en AGT et cholestérol durant T1 et T2

	T 1	T 2	Valeur de p
Cholestérol (mg)	121±94	91± 128	0,065
AGS (g)	36,68±25,53	60,40± 48,24	<b>0,000</b>
AGMI (g)	49,76± 34,96	43,46± 32,75	0,192
AGPI (g)	42,18± 33,09	43,17± 41,43	0,844

AGS :acides gras saturés, AGMI :acides gras mono-insaturés, AGPI :acides gras polyinsaturés, T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

La comparaison entre les deux temps nous révèle que les apports en AGT n'ont marqué aucune différence significative, à l'exception des AGS qui ont augmenté de façon significative pendant le Ramadan ( $p \leq 0,001$ ). Les acides gras saturés peuvent être synthétisés par l'organisme où ils assurent des fonctions structurales et métaboliques. il est recommandé que les individus maintiennent leur consommation d'acides gras saturés aussi faible que possible, tout en consommant une alimentation adéquate sur le plan nutritionnel. les sources alimentaires d'acides gras saturés ont tendance à être des aliments à base animale, y compris le lait entier, la crème, le beurre, le fromage et les viandes grasses, l'huile de noix de coco, huile de palme et l'huile de palmiste sont également riches en acides gras saturés (Otten et al., 2006). Selon l'ADA (2008), l'apport en graisses saturées devrait être inférieur à 7 % de l'apport calorique total et l'apport en cholestérol alimentaire devrait être  $< 200 \text{ mg/j}$  (ADA, 2008). En outre, moins de 10 % de l'apport en lipides doit provenir des graisses saturées et moins de 10 % des graisses polyinsaturées. Les graisses mono-insaturées et les acides gras oméga-3 peuvent aider à

mieux maîtriser la glycémie et à réduire le taux des triglycérides. Il ne faut cependant pas consommer trop de graisses mono-insaturées pour ne pas prendre de poids (ACD, 2008).

### 5.7.5.2 Acides gras

#### a. Acides gras saturés (AGS)

Les gras saturés devraient représenter moins de 7 % de l'apport calorique quotidien et l'apport de gras trans devrait être minimal; les gras saturés font augmenter le taux de cholestérol LDL et peuvent accroître le risque de maladie cardiaque. Les aliments provenant d'animaux sont les sources les plus courantes de gras saturés : produits laitiers, œufs et viande.

**Tableau 5.12 :** Apports en différents acides gras saturés avant et pendant le Ramadan

	T 1	T 2	Valeur de p
Acide butyrique (g) C4	0,43± 0,29	0,55±0,18	<0,001
Acide caproïque (g) C6	0,28±0,33	0,32±0,11	0,390
Acide caprylique (g) C8	0,72±0,35	0,64±0,10	0,761
Acide caprique (g) C10	0,48±0,22	0,53±0,23	0,652
Acide laurique(g) C12	0,98±0,65	1,02±0,64	0,851
Acide myristique (g) C14	2,33±1,15	3,42±2,15	<0,001
Acide pentadécylique (g) C15	0,46±0,77	0,52±0,11	0,730
Acide palmitique (g) C16	8,87±3,66	10,92±7,32	0,031
Acide margarique (g) C17	0,22 ±0,23	0,22 ±0,12	0,981
Acide stéarique (g) C18	5,76±1,50	7,88 ±2,01	0,002
Acide arachidique (g) C20	0,26±0,59	0,29±0,56	0,031
Acide béhénique (g) C22	0,18±0,03	0,17±0,20	0,572

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

En ce qui concerne l'apport en AGS une différence hautement significative entre les deux périodes a été obtenue pour l'acide butyrique et l'acide myristique ( $p < 0,001$ ). Une augmentation significative pendant le Ramadan a été aussi relevée pour certains acides gras à longues chaînes (acide palmitique, acide stéarique et acide arachidique) avec des valeurs de  $p$  de : 0,031, 0,002, 0,03 respectivement. Cependant pour les autres AGS nous n'avons pas enregistré de différence significative.

### b. Acides gras mono-insaturés (AGMI)

Les graisses monoinsaturées, non peroxydables, devraient représenter au minimum 10%, au plus 20% de l'ACQ. Elles entraînent en effet une baisse du cholestérol total sans diminution parallèle du HDL cholestérol. L'acide oléique est largement réparti dans l'alimentation mais son apport peut être assuré de manière quasi élective par l'huile d'olive qui contient 65 à 75% d'acide oléique ou à défaut par d'autres huiles végétales (arachide par exemple) (Monnier, 2001).

**Tableau 5.13 :** Apport en acides gras monoinsaturés avant et pendant le Ramadan

	T 1	T 2	Valeur de $p$
Acide palmetoleique (g)	2,11±0,98	2,31±0,78	0,921
Acide oléique (g)	30,21±0,64	24,02±0,55	0,240
Acide eicosenoique (g)	0,66±0,44	0,60±0,53	0,580
Acide érucique (g)	0,8±0,12	0,10±0,09	0,460

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

Pas de différence significative entre la période avant et après le Ramadan n'a été observée pour les l'ensemble des AGMI.

### c. Acides gras poly-insaturés(AGPI)

Les graisses polyinsaturées ne devraient représenter que le 1/4 des apports lipidiques totaux, soit environ 10% de la ration calorique quotidienne, mais leur apport doit être modulé en fonction de leur nature.

**Tableau 5.14 :** Apport en acides gras polyinsaturés avant et pendant le Ramadan

	T 1	T 2	Valeur de p
Acide linoléique (g) C18,2	20,45± 8,26	18,31±7,11	<b>0,046</b>
Acide $\alpha$ linoléique(g) C18,3	0,78±0,34	0,77±0,52	0,340
Acide dihomololéique (g) C20,3	0,11±0,03	0,12±0,23	0,112
Acide arachidonique (g) C20,4	0,44±0,17	0,51±0,02	<b>0,031</b>
Acide adréniqne (g) C22,4	0,08±0,16	0,06±0,31	0,671
Acide docosahexaénoïque (g) C22,6	0,35±0,41	0,34±0,52	0,062

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan.

Les AGPI sont divisés en acides *cis* poly insaturés et en acides *trans* poly insaturés. Les acides *cis* polyinsaturés regroupent les acides gras n-6 et les acides gras n-3. L'acide linoléique (18 :2) est un acide gras essentiel non synthétisable par l'organisme, c'est l'un des acides gras importants de la série des acides gras n-6 ; alors que l'acide  $\alpha$  linoléique (18 :3) est l'un des acides gras de la série n-3 qui doit être apporté par l'alimentation habituelle (Otten *et al.*, 2006).

Une différence significative a été observée pour l'acide linoléique et l'acide arachidonique ;  $p=0,046$ ,  $p=0,031$  respectivement, mais pas pour le reste des AGPI.

### 5.7.6 Apports en acides aminés avant et pendant le Ramadan

La composition en acides aminés, et en particulier en acides aminés indispensables, des protéines alimentaires est considérée comme un paramètre déterminant de leur qualité par rapport à leur aptitude à assurer le bon fonctionnement de la synthèse des



protéines de l'organisme. La teneur et la biodisponibilité des protéines et des acides aminés indispensables des sources protéiques et des régimes sont généralement considérées comme des déterminants majeurs de la qualité nutritionnelle de l'apport alimentaire protéique.

**Tableau 5.15 :** Apport en acides aminés indispensables avant et pendant le Ramadan

	T 1	T 2	R (g/jour)	Valeur de p
<b>His (g)</b>	2,66± 0,33	2,56±0,42	3,10	0,045
<b>Ile (g)</b>	3,88±0,34	3,67±0,24	4,90	0,127
<b>Leu (g)</b>	5,45±0,19	6,23±0,37	8,50	0,131
<b>Lys (g)</b>	7,88±1,42	6,51±1,31	7,50	0,067
<b>Met (g)</b>	1,55±0,78	1,52±0,88	2,50	0,153
<b>Phe (g)</b>	3,74±0,65	2,68±0,72	4,80	0,115
<b>Thr (g)</b>	2,11±0,76	2,21±0,32	4,20	0,061
<b>Trp (g)</b>	0,89±0,41	0,92±0,14	1,30	0,870
<b>Val (g)</b>	3,72±0,88	3,66±0,91	5,50	0,066

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan. **His** : histidine ; **Ile** : isoleucine, **Leu** : leucine ; **Lys** : lysine ; **Met** : methionine ; **Phe** : phenylalanine ; **Thr** : threonine ; **Trp** :Tryptophane ; **Val** : valine ; R :recommandations selon NRC, 2005

Pas de différence significative trouvée concernant les acides aminés. La comparaison des apports en acides aminés avec les références des grands apports médians selon NRC ne montre pas de déficience.

### 5.7.7 Apport en sel minéraux avant et pendant le mois de Ramadan

Tableau 5.16: Apport en sel minéraux avant et pendant le mois de Ramadan

	T 1	T 2	R* (H/F)	Valeur de p
Sodium (mg)	5123,71± 1734,51	5232,32± 1788,11	1300	0,691
Calcium (mg)	522,79± 111,12	534,65± 168,10	1200	0,350
Phosphore (mg)	655,23± 365,18	544,32± 224,0	700	0,357
Fer (mg)	5,87± 3,20	8,24± 2,10	8	<b>0,021</b>
Zinc (mg)	2,78±0,93	2,70± 0,23	11/8	0,144
Magnésium (mg)	356,77± 48,10	398,27± 33,77	420/320	<b>0,029</b>
Potassium (mg)	1344,66±317,60	1362,32±46,44	4700	0,051
Cuivre (mg)	0,55±0,38	0,88±0,19	0,9	<b>0,039</b>
Manganèse (mg)	1,27±0,10	2,12±0,58	2,3/1,8	0,283
Iodure (µg)	35,28±32,81	41,29±15,76	150	<b>0,041</b>
Sélénium (µg)	37,60±38,18	56,59±33,15	55	<b>0,045</b>

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan. R\* : Recommandations (Institute of Medicine, 2011) ; H : hommes ; F : femmes

Les apports en sels minéraux sont, en général, correctement assurés si l'alimentation est suffisamment riche en légumes et fruits.

Les résultats de notre enquête indiquent que l'alimentation pendant le Ramadan de nos patients ne couvre pas suffisamment les besoins journaliers en minéraux selon

L'*Institute of medicine* (2011) des apports faibles en calcium, en phosphore, en zinc, en potassium et en iodure ont été enregistrés.

### 5.7.8 Apport en vitamines avant et pendant le Ramadan

Tableau 5.17: Apport en vitamines pendant et avant le Ramadan

	T 1	T 2	R* (H/F)	Valeur de p
Vitamine A (µg)	312,31±387,02	350,20±523,29	900/700	0,576
Vitamine C (mg)	77,64± 30,01	90,41± 58,11	90/75	<b>0,024</b>
Vitamine B12 (µg)	1,78± 2,76	2,53± 3,88	2,4	<b>0,012</b>
Vitamine D (µg)	9,11±1,32	10,88±1,55	10	0,560
Vitamine E (mg)	3,65±2,32	4,92±2,15	15	<b>0,029</b>
Vitamine B1 (mg)	0,75±0,22	0,90±0,18	1,2/1,1	<b>0,010</b>
Vitamine B2 (mg)	0,82±0,17	1,94±0,49	1,3/1,1	0,054
Vitamine B3 (mg)	6,04±4,22	7,52±3,45	16/14	<b>0,034</b>
Vitamine B6 (mg)	1,72±0,72	1,91±0,31	1,7/1,5	<b>0,010</b>
Vitamine B8 (µg)	2,18±0,54	1,47±0,11	30	0,668
Vitamine B9 (µg)	175,78±55,06	203,23±78,34	400	0,026

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan. R\* : Recommandations (Institute of Medicine, 2011) ; H : hommes ; F : femmes

Les résultats de notre enquête alimentaire avant et pendant le Ramadan nous indiquent que les apports en certaines vitamines notamment les vitamines : C, B12, E, B3, B6 et la vitamine B9 ont augmenté significativement ( $p \leq 0,05$ ) contrairement aux vitamines B2, B8, vitamine D et la vitamine A. Cependant les apports pour certaines

vitamines (A, E, B1, B3, B9, B8) étaient inférieurs aux recommandations diététiques alors que pour les autres (vitamines : C, D, B2, B6 et la vitamine B12) les valeurs trouvées pendant le Ramadan dépassaient les recommandations de l'**Institute of Medicine (2011)**.

## 5.8 Paramètres biochimiques durant T1 et T2

Pour évaluer les différences des taux sériques des lipides y compris les Apo A1, les Apo B, la glycémie étudiée avant et pendant le Ramadan, nous avons comparé par le biais du test *t* de Student, les moyennes des concentrations de ces différents paramètres biochimiques dans la population diabétiques intégrées dans notre étude. Dans le tableau 5.18, nous présentons les statistiques de ces comparaisons.

**Tableau 5.18:** Paramètres biochimique chez l'ensemble des patients avant et pendant le Ramadan (N=80)

	T 1			T 2			Valeur de <i>p</i>
	min	max	Moyenne±ET	min	max	Moyenne ±ET	
CT g/L	0,95	3,12	1,92±0,42	0,87	3,21	1,86±0,48	0,196
HDL-c g/L	0,21	0,83	0,38±0,11	0,00	0,56	0,35±,082	<b>0,003</b>
LDL-c g/L	0,43	2,10	1,24±0,36	0,45	2,24	1,19 ±0,37	0,148
TG g/L	0,54	3,86	1,52± 0,67	0,33	5,03	1,64±0,90	0,159
Apo A1 g/L	1,01	2,74	1,53± 0,39	0,90	2,76	1,42±0,33	<b>0,020</b>
Apo B g/L	0,48	2,37	1,11± 0,33	0,54	2,58	1,24±0,44	<b>0,003</b>
Glycémie à jeun g/L	0,67	6,45	1,56±0,75	0,77	3,85	1,60±0,57	0,700

CT : cholestérol total, HDL-c : HDL cholestérol, LDL-c : LDL cholestérol, TG : triglycérides, Apo : apolipoprotéines, T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan

Les résultats de la comparaison des moyennes entre les deux périodes nous révèlent une diminution fortement significative des HDL cholestérol (0.003), des apo A1 ( $p=0.002$ ), et une augmentation significative des apo B ( $p=0.003$ ) pendant le Ramadan, le reste des paramètres ne présentent pas de différences statistiquement significatives cependant les valeurs obtenues de la glycémie à jeun avant et pendant le mois sacré indiquent que les patients présentaient une hyperglycémie.

### 5.8.1 Comparaison des paramètres biochimique entre homme et femme

**Tableau 5.19:** Paramètres biochimiques chez les deux sexes

	T1			T2		
	Homme N=31	Femme N=49	Valeur de <i>p</i>	Homme N= 31	Femme N=49	Valeur de <i>p</i>
CT g/L	1,74 ±0,37	2,03 ±0,42	<b>0.002</b>	1,74 ±0,37	1,93± 0,52	0.089
HDL-C g/L	0,35 ±0 ,10	0,40 ±0,11	0.45	0,31±0,09	0,37 ±0,06	<b>0.002</b>
LDL-C g/L	1,11 ± 0,29	1,32±0,37	<b>0.010</b>	1,07± 0,31	1,26 ±0,39	<b>0.021</b>
TG g/L	1,39 ±0,57	1,60 ±0,71	0.175	1,66 ±0,89	1,63±0,91	0.867
Apo A1 g/L	1,37 ±0,37	1,46 ±0,29	0.226	1,44± 0,33	1,58 ±0 ,42	0.121
Apo B g/L	1,03 ± 0,37	1,16±0,30	0.096	1,11± 0,34	1,33 ± 0,48	<b>0.034</b>
Glycémie à jeun g/L	1,70 ±0,98	1,47±0,54	0.172	1,53± 0,54	1,64 ±0,60	0.405

CT : cholestérol total, HDL-c : HDL cholestérol, LDL-c : LDL cholestérol, TG : triglycérides, Apo : apolipoprotéines, T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan

L'évaluation de la différence des moyennes entre les deux sexes de notre population avant le mois de Ramadan nous révèlent que les moyennes entre les deux groupes pour les concentrations sériques de la glycémie et des fractions lipidiques ne présentent pas de différences statistiquement significatives. Toutefois, les concentrations sériques de CT et LDL-cholestérol sont élevées chez le sexe féminin et

statistiquement significative dans l'ordre  $p=0.002$  et  $p=0.010$ . Pendant le Ramadan les concentrations du HDL-cholestérol ; LDL-C et Apo B ont augmenté chez le sexe féminin d'une manière significative ( $p= 0.002$  ;  $p=0.021$  et  $p=0.034$  respectivement).

## 5.9 Evaluation des ratios des facteurs de risque cardiovasculaire

### 5.9.1 Rapports des indices lipidiques avant et pendant le Ramadan

La quantification des taux de lipides sériques fournit un outil diagnostique puissant pour établir le statut cardiovasculaire des patients et pour suivre l'efficacité du programme thérapeutique. L'utilisation des rapports des fractions lipidiques pourrait peaufiner l'appréciation du risque cardiovasculaire, en combinant les valeurs individuelles, on se rapproche plus, peut-être, de la situation physiologique et physiopathologique.

**Tableau 5.20** : Comparaison des ratios lipidiques durant T1 et T2 (N=80)

	T1			T2			Valeur de p
	min	max	moy±ET	min	max	moy±ET	
<b>CT/HDL-c</b>	1,91	9,44	5,25±1,58	0,00	9,15	5,34±1,60	0,599
<b>LDL-c/HDL-c</b>	1,19	7,72	3,43±1,33	1,12	6,68	3,43±1,11	0,99
<b>TGs/HDL-c</b>	0,94	14,84	4,28±2,32	0,58	15,71	4,85±2,85	<b>0,047</b>
<b>ApoB/ApoA1</b>	0,38	1,60	0,80±0,28	0,29	1,74	0,85±0,32	0,173

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan ; moy±ET : moyenne±ecart type

Les résultats obtenus, suite à la comparaison des ratios lipidiques entre les deux périodes, nous a révélé une différence significative concernant le rapport TG/HDL-C contrairement aux autres ratios.

Le rapport CT/HDL-C est le plus fréquemment utilisé pour exprimer les influences respectives des fractions de cholestérol qui ont des effets cardiovasculaires néfastes ou bénéfiques. Les deux composants du rapport CT/HDLc sont mesurés directement.

Le rapport TG/HDL-C a été proposé comme indice du milieu métabolique associé à la résistance à l'insuline et au syndrome métabolique.

Le rapport LDLc/HDLc est constitué des deux lipides simples qui sont établis comme les facteurs de risque principaux Des maladies cardiovasculaires (James, 2006).

Le rapport apoB/AI s'est montré supérieur au LDLc comme indice de risque d'infarctus dans plusieurs études (Walldius *et al.*, 2001).

## 5.9.2 Comparaison des ratios lipidiques entre hommes et femmes

Tableau 5.21 : Comparaison de ratios lipidiques entre les hommes et les femmes

	T1			T2		
	Hommes N=31	Femmes N=49	Valeur de p	Hommes N=31	Femmes N=49	Valeur de p
CT/HDL-c	5,12 ± 1,37	5,33±1,71	0,584	5,55±1,40	5,20±1,71	0,342
LDL-c/HDL-c	3,30±1,09	3,51±1,46	0,49	3,41±1,11	3,44±1,13	0,89
TGs/HDL-c	4,33±2,18	4,25±2,43	0,88	5,37±3,01	4,51±2,72	0,19
ApoB/ApoA1	0,78 ±0,31	0,82 ± 0,26	0,596	0,79±0,25	0,89 ±0,35	0,185

T1 : avant le Ramadan ; T2 : pendant le Ramadan

Aucune différence significative n'a été enregistrée pour les ratios des fractions lipidiques chez les deux sexes durant les périodes T1 et T2.

## 5.10 Corrélation entre les paramètres biochimiques et l'IMC

### 5.10.1 Corrélation de la glycémie à jeun avec l'IMC

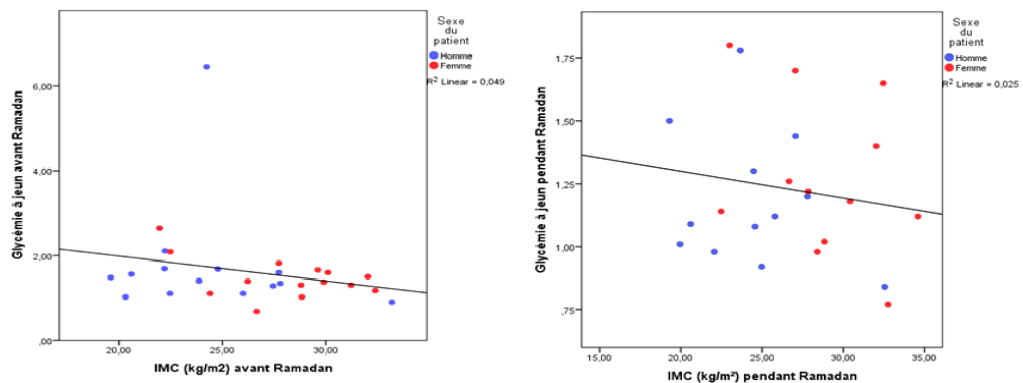


Figure 5.15: Corrélation de la glycémie à jeun avec l'IMC durant T1 et T2

Nos résultats indiquent une corrélation négative entre la glycémie à jeun et l'IMC chez l'ensemble des patients tous sexes confondus avant et pendant le Ramadan.

### 5.10.2 Corrélation de cholestérol total avec l'IMC

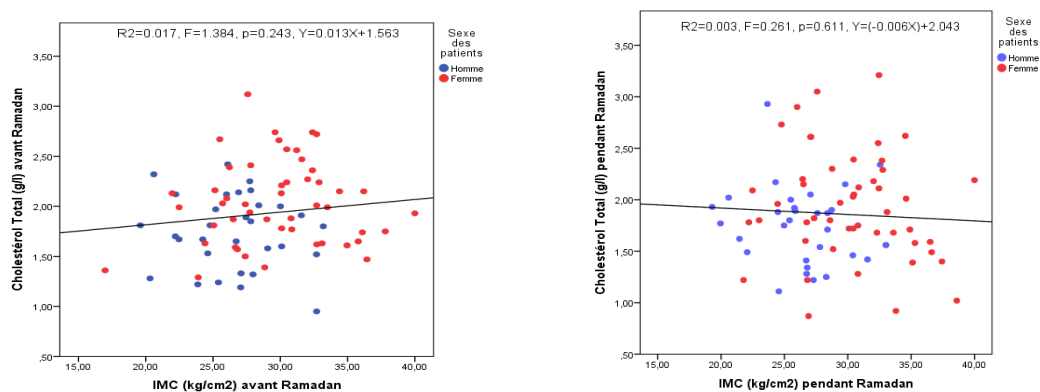


Figure 5.16 : Corrélation du CT avec l'IMC avant et pendant le Ramadan



Les résultats de la présente étude indiquent une corrélation positive entre le taux de cholestérol total et l'IMC chez les sujets diabétiques avant le Ramadan. Les patients avec une corpulence élevée présentaient un taux élevé de cholestérol total tandis que cette corrélation était négative pendant le Ramadan.

### 5.10.3 Corrélation de cholestérol HDL avec l'IMC

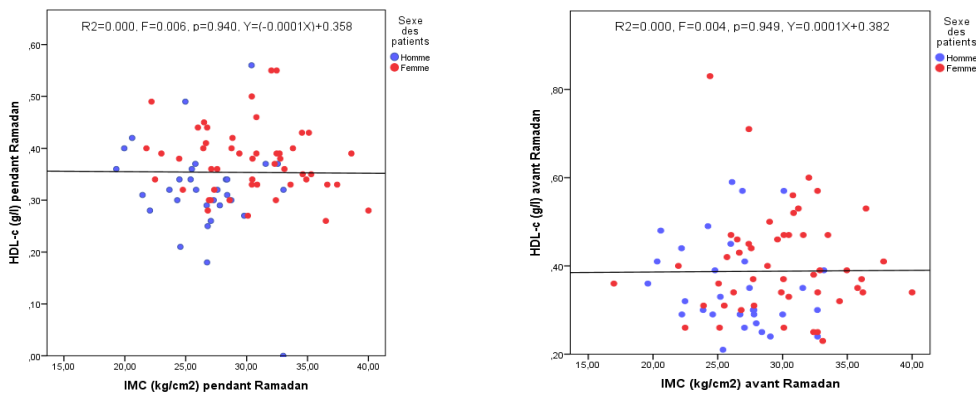


Figure 5.17: Corrélation du cholestérol HDL avec l'IMC avant et pendant le Ramadan

La présente étude nous indique qu'il n'y a pas de corrélation entre le HDL-C et l'IMC durant les deux périodes.

### 5.10.4 Corrélation de cholestérol LDL avec l'IMC

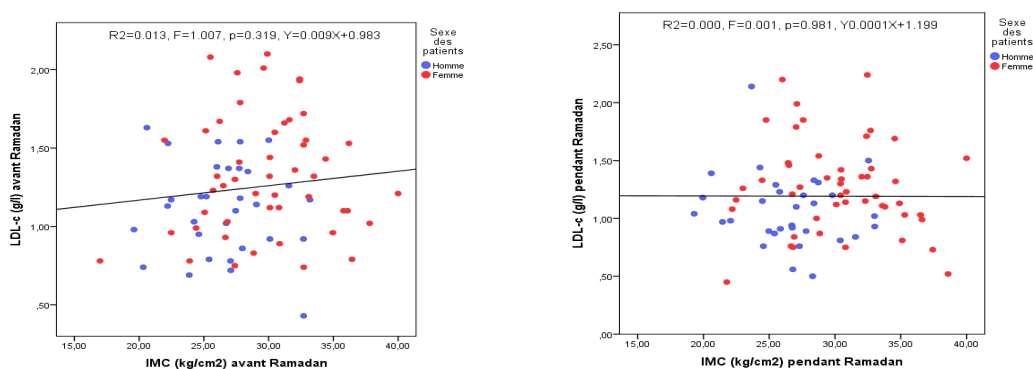


Figure 5.18: Corrélation de cholestérol LDL avec l'IMC avant et pendant le Ramadan

Une corrélation positive a été constatée avant le Ramadan entre le LDL-C et l'IMC ; alors que pendant le Ramadan aucune corrélation n'a été révélée.

### 5.10.5 Corrélation des Triglycérides avec l'IMC

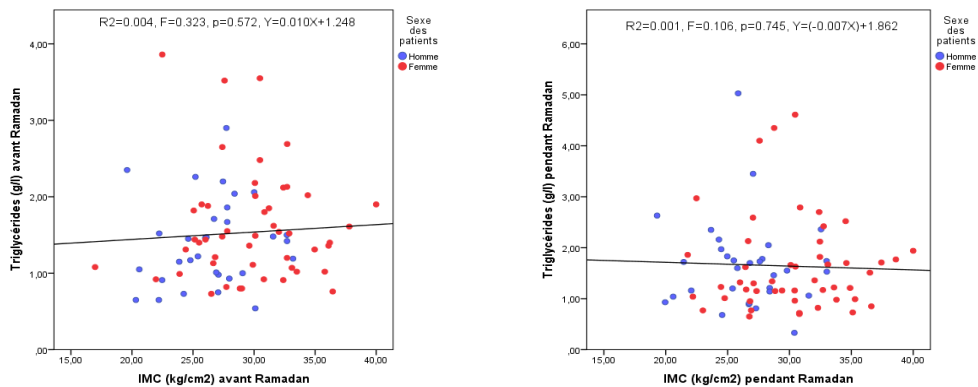


Figure 5.19: Corrélation des Triglycérides avec l'IMC avant et pendant le Ramadan

Concernant les triglycérides, on note une corrélation positive entre les triglycérides et l'IMC avant le Ramadan mais négative pendant le mois sacré.

### 5.10.6 Corrélation des Apo A1 avec l'IMC

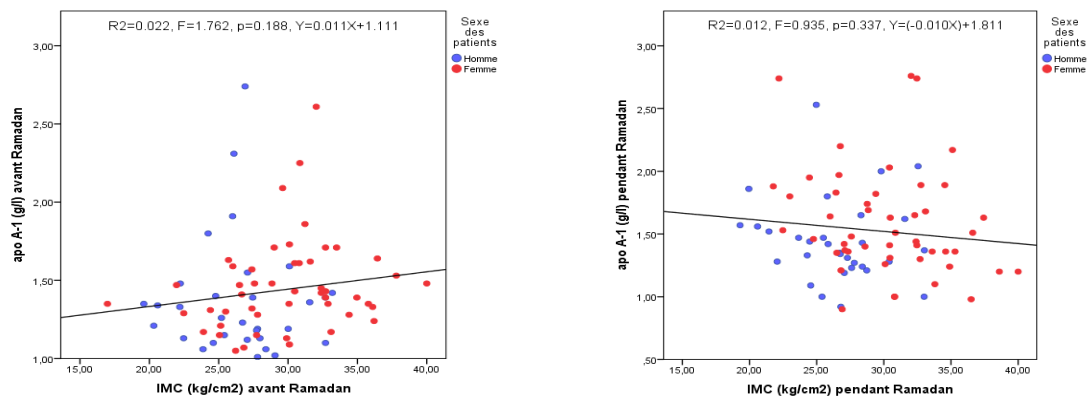
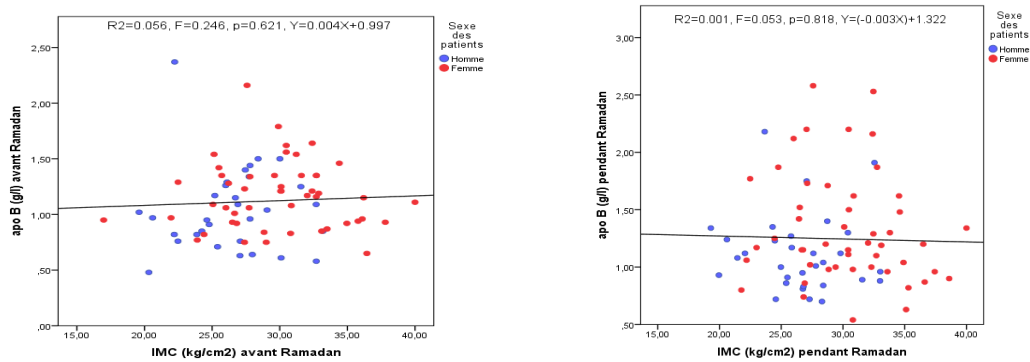


Figure 5.20: Corrélation des Apo A1 avec l'IMC avant et pendant le Ramadan

Les résultats obtenus nous montrent qu'il existe une corrélation positive entre les Apo A1 et l'IMC avant le Ramadan alors qu'elle était négative pendant le mois.

### 5.10.7 Corrélation des apo B avec l'IMC



**Figure 5.21:** Corrélation des apo B avec l'IMC avant et pendant le Ramadan

Une corrélation positive entre les Apo B et l'IMC avant le Ramadan et négative pendant le Ramadan, sachant que les apolipoprotéine B sont liées avec le LDL-C.

## Chapitre 6

### Discussion générale

---

## Chapitre 6

### Discussion générale

Pour le sujet diabétique, le jeûne du Ramadan pose de nombreux problèmes liés à la conduite thérapeutique pratique à adopter pour éviter tout risque de déséquilibre glycémique et de complications. Les anomalies lipidiques sont fréquentes et particulières durant ce mois chez les patients DT2, car elles associent l'hypertriglycéridémie à un HDL-C bas. Le contrôle de ces anomalies lipidiques chez le diabétique est l'un des objectifs thérapeutiques primordiaux dans la prévention des complications cardiovasculaires.

L'islam, non seulement autorise mais recommande aux patients diabétiques de ne pas jeuner pendant le Ramadan lorsque les risques sont établis. Cependant, ceux qui insistent pour le faire, malgré la contre-indication médicale, doivent faire l'objet d'une prise en charge spécifique grâce à une coordination entre le diabétologue, le médecin traitant et l'infirmier d'éducation.

La présente étude nous a permis d'évaluer les pratiques des patients diabétiques de la ville de Sidi Bel Abbes pendant le jeûne du Ramadan 2014, de documenter le contrôle métaboliques sur la base des mesures de la glycémie à jeun et des paramètres lipidiques avant et pendant le mois sacré et d'évaluer les mesures anthropométriques entre les deux périodes T1 (avant) et T2 (pendant) le jeûne.

Dans la présente étude, le poids et l'IMC des patients ne présentaient aucun changement entre les deux périodes (T1 et T2) pour les deux sexes, en dépit des changements marqués dans les habitudes alimentaires. Notre constatation était similaire à celle de Azizi et Siahkollah, Bouguerra *et al.*, ainsi que Traoré *et al.* (Azizi & Siahkollah, 1998 ; Bouguerra *et al.*, 2003 ; Traoré *et al.*, 2012). Habituellement, la plupart des personnes atteintes de diabète réduisaient délibérément leurs activités quotidiennes pendant la période du Ramadan pour éviter l'hypoglycémie (Azizi et Siahkollah, 1998).

Contrairement à nos résultats, de nombreuses études ont rapporté une perte de poids au cours du mois de Ramadan (**Khaled & Belbraouet, 2009 ; Khaled et al., 2006 ; Bouguerra et al., 2006**). De même, les mesures de tour de taille n'ont pas montré de différence statistiquement significative ( $p > 0,05$ ) en accord avec l'étude de **Khaled et al. (2009)** et **Khan et al. (2011)**. Cependant, **Yarahmadi et al. (2003)** ont rapporté une diminution significative du rapport taille-hanche des hommes iraniens en raison du jeûne de Ramadan.

En ce qui concerne la Glycémie à jeun, aucun incident d'hypoglycémie n'a été signalé au cours du mois de Ramadan dans notre étude cependant une hyperglycémie a été notée avant et pendant le Ramadan.

Des résultats contradictoires ont été rapportés quant à la régulation de la glycémie chez les personnes diabétiques de type 2 observant le Ramadan (**Kindya, 2005**). Nos résultats concordent avec ceux de **Bouguerra et al. (2006)** qui ont rapporté une augmentation de la glycémie pendant le Ramadan chez 38 patients DT2 avec un contrôle métabolique insatisfaisant, sous traitement par antidiabétiques oraux. Il a été suggéré que s'il y avait des changements dans le niveau de glucose, ils seraient due à la variation de la quantité et à la qualité d'aliments ingérés, l'activité physique ou la prise médicamenteuse irrégulière (**Mohamed et al., 2002**).

Selon certains auteurs, le niveau de contrôle glycémique des patients pendant le jeûne du mois de Ramadan dépend notamment des prises de médicaments mais aussi en partie, du suivi médical des patients avant, pendant et après le mois ainsi que du niveau antérieur du contrôle glycémique (**Bouguerra et al., 2003; Franz et al., 2002 a**). Il est important, par exemple, de tenir compte de l'état de santé initial de la population étudiée ainsi que de la nature des modifications dans la prise de médicaments (à la fin de la journée, après l'arrêt du jeûne et pendant la nuit) survenant durant le jeûne du mois de Ramadan. Dans ces circonstances, certains patients peuvent avoir d'énormes difficultés à respecter les horaires de la prise médicamenteuse, il en résulte que certains patients peuvent arrêter de prendre leurs médicaments ou en modifier les doses.

Contrairement aux résultats trouvés dans cette étude ; **Khaled et Belbraouet (2009)** ont rapporté une diminution du glucose sanguin ainsi que de l'hémoglobine glycosylée pendant le jeûne du mois de Ramadan alors que d'autres auteurs (**Azizi & Siahkollah, 1998 ; Bouguerra et al., 2003 ; Khan et al., 2010**) ont rapporté une stabilité de la glycémie à jeun . Dans une autre étude, 8,8% des patients ont rapporté au moins un épisode d'hypoglycémies, l'hospitalisation pendant le Ramadan était rare. Un total de 15 patients (0,5%) ont signalé chacun une hospitalisation au cours du mois, dont seulement sept l'hospitalisation était liée au diabète (**Babineaux et al., 2015**).

La plupart des études, portant sur le DT2, a été effectuée par les dosages de la glycémie à jeun et/ou post prandiale, et de l'hémoglobine glycosylée (HbA1c); malheureusement cette dernière n'a pas pu être mesurée. Il s'agit d'un index rétrospectif et cumulatif à long terme. Étant donné que le glucose reste attaché à l'HbA1c pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois), il est inutile de la doser sur une périodicité inférieure à trois mois, le cas dans notre étude qui a été réalisée en deux périodes la première (T1) un mois avant le Ramadan et la deuxième (T2) à partir de la deuxième semaine du Ramadan.

Nous n'avons pas noté également de variations des chiffres tensionnels au cours du mois de Ramadan dans notre étude. Dans une population de 99 patients ayant une hypertension artérielle essentielle non compliquée, le jeûne du mois de Ramadan n'a pas eu d'influence significative sur les chiffres de la tension artérielle systolique et diastolique. Le jeûne a été bien toléré et les variations de la pression artérielle sont minimales et seraient secondaires au changement du cycle de sommeil et de l'activité physique (**Habbal et al., 1998**).

Concernant les paramètres lipidiques, Une diminution significative du taux de cholestérol HDL (HDL-c) pendant le Ramadan a été rapportée dans notre étude ; ces résultats sont similaires à ceux obtenus par **Khaled et al. (2006)** et **Bouguerra et al (2006)** qui ont trouvé une diminution du niveau de HDL-c sérique chez les patients DT2 au cours de la période de jeûne par rapport à la période pré-jeûne, alors que **Khan et al.**

(2010) ont montré que le HDL-c a diminué de façon non significative. D'autres études ont rapporté une augmentation du HDL-c chez les diabétiques pendant le Ramadan (**Bouguerra et al., 2008; Khatib, 1997 ; Uysal et al., 1997**) ; nos observations peuvent être attribuées à la quantité ou à la qualité des repas consommés et par le fait que nos patients ont essayé de substituer leurs aliments sucrés par d'autres plus riches en graisses, c'est ce qui a été interprété par **Khaled et al., (2006)**.

Un taux bas du HDL-c est reconnu comme un facteur de risque pour l'athérosclérose. La relation inverse entre HDL-c et risque de maladies athérosclérotiques s'explique par différentes caractéristiques particulières des HDL :

- Les HDL peuvent capter le cholestérol des cellules non hépatiques et le transporter vers le foie. Ce mécanisme est appelé «reverse transport» du cholestérol ;
- Les HDL peuvent inactiver des produits de peroxydation lipidique biologiquement actifs et cytotoxiques à partir des LDL, c'est-à-dire. les capter, puis soit les inactiver enzymatiquement soit les transporter vers le foie ;
- Les HDL ont des propriétés anti-inflammatoires ;
- Les HDL ont des activités anticoagulantes voire pro-fibrinolytiques (**Riesena & Hug, 2008**).

Les cliniciens trouvent que augmenter le HDL-c constitue un défi et les patients s'enquérir souvent de conseils diététiques qui peuvent aider à augmenter le HDL-c (**Crawford et al., 2006**). Les mesures diététiques et les agents pharmacologiques ne suffisent souvent pas à atteindre le niveau cible HDL-c qui est de 40 mg / dl chez les patients ayant un faible taux de HDL-c (**Devroey et al., 2004**). Les autres moyens non pharmacologiques qui visent à augmenter les niveaux de HDL-c chez les diabétiques sont principalement la perte de poids, l'activité physique, le contrôle glycémique et le sevrage tabagique (**Bouguerra et al., 2003**). Il n'y a pas de lignes directrices spécifiques sur la thérapie diététique de HDL-c; toutefois, l'American Heart Association (AHA) a publié des recommandations diététiques et de style de vie en 2006 (**AHA, 2006**) , Ces lignes directrices recommandent un régime alimentaire faible en gras, gras saturés, gras *trans* et



le cholestérol en plus de minimiser le sodium, les sucres et les prises d'alcool. L'AHA recommande la consommation de poissons gras et les DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension). Dans une analyse de régression multiple, le cholestérol HDL a été positivement associée au rythme cardiaque et à la consommation de graisses et négativement avec la perte de poids et plus la pression artérielle systolique (**Mansi et al., 2007**).

Concernant les autres paramètres lipidiques les résultats trouvés dans cette étude n'ont montré aucun changement significatif dans les taux du cholestérol total (CT), le LDL-c (diminution non significative pendant le Ramadan) et les triglycérides TGs (augmentation non significative en T2) par comparaison des deux périodes ( $p \geq 0.05$ ). L'étude de **Khatib & Shafagoj (2004)** chez 44 Jordaniens a rapporté une diminution des TGs pendant le Ramadan avec une légère augmentation du LDL-c et du CT (**Khatib & Shafagoj, 2004**). De même, l'étude de **Yarahmadi et al. (2003)** chez 57 Iraniens atteints de DT2 dont 40 femmes et 17 hommes, âgés entre 25 et 55 ans, certains sous traitement oral, d'autres non, mais aucun n'étant traité à l'insuline, a observé une augmentation du CT et des LDL-c chez tous les patients pendant le Ramadan. Par contre, l'étude de **Nagati et al. (2000)**, incluant 62 sujets diabétiques, a rapporté des résultats quelque peu différents où tous les paramètres lipidiques sont restés stables, tandis que sept jours après le Ramadan le LDL-c et le CT ont augmenté significativement alors que le HDL-c a diminué. Le taux de TGs et le poids sont restés stables avant, pendant et après le Ramadan (**Nagati et al., 2000**).

Concernant les apolipoprotéines, l'Apo A-1 a montré une diminution significative, tandis que l'Apo B était significativement plus élevée pendant le Ramadan. Nos résultats concordent avec ceux de **Khaled & Belbraouet (2009)**. L'association entre la concentration plasmatique des Apo B et le développement des maladies cardiovasculaires est bien établie (**Walldius et al., 2001**). La mesure des Apo B permet d'identifier les phénotypes à haut risque de la dyslipidémie qui ne sont pas détectés par le profil lipidique standard chez les patients DT2. L'ajout des Apo B à la mesure du profil lipidique standard pourrait aider à l'introduction en temps opportun de traitement hypolipidémiant chez ces patients

à haut risque non identifiés et donc réduire la mortalité et la morbidité dues à des futures complications cardio-vasculaires en eux (**Kanani & Alam, 2010**). **Sniderman et al.** ont montré que seulement 23% des diabétiques avait des valeurs anormales de LDL-c, et que 40% avaient des valeurs anormales d'Apo B (**Sniderman et al., 2002**).

Concernant les rapports des facteurs de risque cardiovasculaire ; une différence significative a été trouvée pour le rapport TG/HDL-c pendant le Ramadan ( $p=0,047$ ). Ce ratio reflète l'importance grandissante attribuée aux TGs comme facteur modulant le risque cardiovasculaire. Ainsi, il pourrait compléter le rapport CT/HDL-c. Dans la mesure où l'obésité et le diabète sont entrain de devenir des problèmes cliniques de première importance, il pourrait avoir de plus en plus d'intérêt. Plusieurs études ont montré des corrélations significatives entre le rapport et l'élimination du glucose sérique, un bon marqueur de la résistance à l'insuline. Il est à relever que la résistance à l'insuline et le syndrome métabolique sont des facteurs de risque importants de maladie coronarienne (**James, 2006**). Pour ce qui est des autres facteurs prédictifs des événements cardiovasculaires tels que les ratios (CT/HDL-c, LDL-c/HDL-c, apoB/apoA1), nous n'avons pas relevé de différences statistiquement significatives entre les deux périodes, aussi la comparaison des valeurs obtenues pour ces rapports entre les deux sexes hommes et femmes n'a révélé aucune différence significative.

Les corrélations entre les paramètres biochimiques et l'IMC ont montré une corrélation négative de la glycémie à jeun, des TGs et des Apo A1 et Apo B en fonction de l'IMC pendant le Ramadan. Cela signifie que la baisse du poids a entraîné une baisse de ces paramètres ; cependant aucune association n'a été trouvée entre le LDL-c, HDL-c, et l'IMC pendant le Ramadan. D'autres études ont montré des résultats mitigés (**Khaled & Belbraouet, 2009**) sur des patients diabétique de type 2 même hors Ramadan (**Faheem et al., 2010**).

Concernant les apports énergétiques entre les deux périodes nous avons constaté une diminution non significative ( $p>0.05$ ) pendant le Ramadan. Ces résultats concordent avec l'étude de **Traoré et al. (2013)** ; **Bouguerra et al. (2003)** ; et **Khaled et al. (2009)**. Cela

était probablement dû à une réduction de la fréquence des prises alimentaires, en outre pendant le Ramadan la plupart des patients se livrent à des activités telles que la marche, les activités de loisirs ou pour pratiquer la prière des Tarawih, après leur repas du soir. De plus, il faut rappeler que la durée du sommeil est réduite pendant le Ramadan (**Lamri et al., 2009**).

La plupart des études ont rapporté que la plus grande part de l'ACQ pendant le Ramadan était fournie par le repas principal de l'*Iftar*, au moment de la rupture du jeûne (**Khaled et al., 2009 ; Traoré et al., 2012**), ce qui concorde avec les résultats trouvés dans notre étude dans laquelle ce repas était le plus consistant par rapport aux autres repas (dîner ou *Sahur*).

De plus, pour moins perturber leur sommeil, la majorité des participantes à cette étude ne consommaient pas le *Sahur* très tôt le matin, préférant le remplacer par une collation prise autour de minuit. Une telle perturbation dans l'horaire des repas pourrait entraîner une période de jeûne très longue et contribuer à un risque d'hypoglycémie majeur durant la journée.

Vu que le mois du Ramadan est survenu en période estivale avec des journées plus longues, nous avons constaté que la majorité des participants dans notre étude ont préféré prendre des boissons liquides telles que l'eau, les jus, les sodas et de manger des fruits, ou des produits laitiers pendant le *Sahur*. Il a été aussi observé que la majorité des participants évitait le grignotage durant la soirée, constituant ainsi un avantage pour éviter les apports caloriques excessifs qui ont tendance à se répercuter sur les valeurs des glycémies postprandiales.

Il est recommandé d'augmenter les apports liquidiens entre *Iftar* et *Sahur* et que le repas du *Sahur* doit être pris le plus tardivement possible, proche de l'aube (**Lounici & Arbouche, 2014**).

Le jeûne pendant l'été pourrait avoir de nombreuses conséquences sur la santé, en particulier au cours de la première semaine où de nombreux changements se produisent:

L'heure du repas, la réduction la consommation d'eau et trop de la transpiration, la réduction du sommeil, réduction de l'activité physique, etc. Les premiers jours peuvent être caractérisés par une fatigue due à l'hypotension et le manque de sommeil, des fortes migraines et même une sorte de comportement agressif à cause de l'hypoglycémie (**Chentli et al., 2016**).

Dans la présente étude, le jeûne du Ramadan a induit une diminution non significative des apports en glucides et en lipides mais la consommation est restée dans les normes (selon les recommandations de l'ACD 2008) contrairement aux protéines où les valeurs trouvées ont été inférieures aux recommandations, ceci est due à la nature des aliments consommés pendant le mois sacré.

Concernant les glucides, les valeurs de référence sont de 60-75 g par repas pour les femmes et 75-90 g pour les hommes diabétiques (**Franz et al., 2002 a**). L'ACD (2008) recommande que les diabétiques tirent de 45 % à 60 % de leurs calories des glucides. Un apport minimum de 130 g/j de glucides sans dépasser 50-55 % de l'ACQ est recommandé pour réduire les risques d'acidocétose et pour combler les besoins du cerveau et du système nerveux central. D'autres n'autorisent que 50 % de l'ACQ, soit un minimum de 180 g/j (**ALFEDIAM, 2014**). La proportion des glucides dans l'ACQ est d'autant plus élevée que l'activité physique est plus importante, et d'autant plus basse que le régime est riche en AGMI. Cet apport doit se faire essentiellement sous forme d'aliments amyliacés (pain, pâtes, riz, féculents) et dans une moindre mesure de fruits et de lait (**Monnier, 2001**).

Pour les patients diabétiques, un apport protéique compris entre 15 à 20 % de l'énergie totale est conseillé (**Mann et al., 2000**). Toutefois, rien n'indique que l'apport en protéines habituellement recommandées doit être modifié (**ACD, 2008**).

L'apport alimentaire en protéines pour les personnes atteintes de diabète ne doit pas excéder 20% de l'ACQ. Un certain nombre d'études chez les individus en bonne santé et chez les personnes atteintes de DT2 ont montré que le glucose produit à partir de

protéines ingérées n'augmente pas la concentration plasmatique de glucose, mais augmente les réponses de l'insuline sérique. Des anomalies du métabolisme des protéines peuvent être causées par une carence ou une résistance à l'insuline; cependant, ceux-ci sont habituellement corrigées avec un bon contrôle de la glycémie (ADA, 2008).

En ce qui concerne les lipides alimentaires, l'objectif principal chez les personnes atteintes de diabète est de limiter les AGS, particulièrement à longue chaîne, les acides gras *trans*, et les prises de cholestérol afin de réduire le risque de maladies cardiovasculaires. Les AGS et *trans* sont les principaux déterminants alimentaires de LDL-c plasmatique (Garg *et al.*, 1994 ; Franz *et al.*, 2002 b).

Dans la présente étude, la diminution de l'ACQ été accompagnée cependant d'une consommation accrue d'AGS (augmentation significative pendant le Ramadan  $p \leq 0.01$ ), principalement l'acide butyrique et myristique (différence hautement significative  $p \leq 0,001$ ) et les acides gras à longues chaînes (acide palmitique, acide stéarique et l'acide arachidique) avec des valeurs de p de l'ordre de 0,031, 0,002, 0,03 respectivement. Cela était dû à la qualité des plats consommés pendant le Ramadan, qui ont apporté plus d'aliments riches en matières grasses comme les œufs, la viande, et les aliments frits, etc. Ces résultats sont conformes à ceux de Khaled & Belbraouet (2009).

L'apport alimentaire en AGS et en cholestérol augmente le taux du cholestérol total et du cholestérol LDL plasmatique. Les acides gras polyinsaturés ont moins d'effet délétère que les acides gras saturés (Mahley *et al.*, 1998 ; Hegsted & Kritchevsky, 1983). Une diminution non significative du cholestérol alimentaire et des acides gras mono insaturés a été enregistrée dans la présente étude, alors que pour les acides gras poly insaturés une différence significative a été observée pour l'acide linoléique et l'acide arachidonique ( $p=0,046$ ,  $p=0,031$  respectivement).

L'apport alimentaire en acides gras mono insaturés comme l'acide oléique retrouvé dans l'huile d'olive diminue le taux de cholestérol total mais reste sans action sur le cholestérol HDL (Mahley *et al.*, 1998 ; Nomani, 1997). Une alimentation riche en acides

gras mono insaturés et en glucides à index glycémique faible et pauvre en acides gras saturés pourrait avoir de meilleurs effets métaboliques sur les lipoprotéines chez le diabétique (ADA, 2000). Les acides gras poly insaturés de la série n-6 (acide linoléique et dérivés supérieurs) ont un effet hypocholestérolémiant mais leur apport sous forme d'huile de tournesol, de maïs ou de pépin de raisin, doit rester dans des limites raisonnables (10 à 15g/jour), tout excès pouvant entraîner la production de lipoperoxydes potentiellement néfastes. Les acides gras de la série n-3, fournis par certaines huiles végétales (colza, noix, soja) sous forme d'acide alpha- linoléique ou par les huiles et chairs de poissons gras (acide eicosapentaénoïque et des dérivés supérieurs), sont intéressants pour leurs effets hypotriglycéridémiant et antithrombogène (Monnier, 2001).

Le choix des lipides prend en compte le caractère neutre de certains AGS, mais à haut risque cardiovasculaire pour d'autres AGS (acides laurique, myristique et palmitique). Le rapport entre acides gras poly-insaturés (AGPI) oméga 6 et oméga 3 doit correspondre à 5. Les AGMI sont plutôt considérés comme neutres sur la prévention du risque cardiovasculaire. Le cholestérol alimentaire semble avoir peu d'impact sur la cholestérolémie. Il ne doit pas faire l'objet d'une restriction (ALFEDIAM, 2014).

Par conséquent, en raison d'un manque d'informations précises, il est recommandé que les objectifs alimentaires pour les personnes atteintes de diabète soient les mêmes que pour les personnes ayant des maladies cardiovasculaires préexistantes, étant donné que les deux groupes semblent avoir un risque cardiovasculaire équivalent. Ainsi, un apport en acides gras saturés <7% de l'énergie totale, un apport minimal d'acides gras *trans*, et un apport en cholestérol <200 mg par jour est recommandée (ADA, 2008).

La consommation des fibres alimentaires a augmenté d'une manière significative pendant le Ramadan. En effet, il est recommandé d'en consommer entre 25 et 50 g par jour de sources diverses, dont des fibres solubles et céréalières (ACD, 2008). Selon les recommandations de l'ADA, l'apport en fibres doit être compris entre 20 et 30g/J. Une alimentation hautement riche en fibres (par exemple : toutes céréales riches en fibres, pain entier, ect.) est vivement recommandée. Le contenu en fibres des aliments affecte l'indice

glycémique (IG). En effet, les aliments qui renferment beaucoup de fibres insolubles ont un IG faible, ce qui diminue la réaction glycémique. Les aliments à teneur élevée en fibres solubles ont aussi un IG faible. Les fibres solubles ralentissent l'interaction entre l'amidon et les enzymes au cours de la digestion, ce qui permet de mieux maîtriser la glycémie et de faire baisser le taux de cholestérol sérique. Les personnes diabétiques, peuvent bénéficier d'une augmentation de l'apport en fibres alimentaires total (**Stathers, 2003**).

En ce qui concerne les vitamines et les sels minéraux, les résultats de notre enquête indiquent que l'alimentation pendant le Ramadan de nos patients ne couvre pas suffisamment les besoins journaliers en certains minéraux et en certaines vitamines.

Lorsque le diabétique a un apport alimentaire équilibré, les besoins en minéraux, en vitamines et en autres micronutriments sont en général suffisamment couverts. Dans certaines situations particulières, et pour certains nutriments, il convient toutefois d'envisager soit des réductions de consommation, soit des suppléments.

Les suppléments vitaminiques ne sont pas nécessaires sauf dans le cadre de certains régimes qui sont en principe déconseillés chez les diabétiques : régimes à très basse teneur calorique, régimes hypocaloriques déséquilibrés, régimes trop enrichis en acide gras polyinsaturés. Dans ce dernier cas de figure il est habituellement conseillé de compléter l'alimentation en vitamines antioxydantes comme la vitamine E (**Brown & Wahle, 1990**).

Les apports conseillés en micronutriments tels que le sélénium ou le chrome sont difficiles à évaluer. En général, les besoins sont largement couverts par une alimentation équilibrée.

Le Ramadan entraîne des modifications chrono-biologiques et alimentaires, le patient diabétique doit redoubler de vigilance et le médecin ne doit rien omettre lors des consultations pré-Ramadan.

Chez le sujet diabétique le diabète est perçu comme une source d'inquiétude et d'angoisse avec une phobie de survenue des complications aiguës et/ou chroniques qui peuvent être autant un frein qu'un levier à la prise en charge. Ceci a été signalé dans le questionnaire chez la majorité des patients enquêtés. Malgré le craint de développer des complications du diabète, le suivi du Ramadan par de nombreux patients est motivé par l'importance du respect du cinquième pilier de l'Islam. Comme l'a montré l'étude EPIDIAR, que 42,8% des diabétiques de type 1 et 78,7% des diabétiques de type 2 pratiquent le jeûne (**Salti et al., 2004**). Il faut rappeler que le jeûne est motivé par plusieurs raisons d'ordre religieux voire même psychologique : soit par habitude, soit par solidarité avec la famille, soit par la tolérance de peur d'être exclu vis-à-vis de la société (**Chentli et al., 2016**). Par ailleurs nous avons relevé que plus de la moitié des patients n'a jamais parlé à un médecin du Ramadan, n'a pas réalisé de bilan avant le Ramadan et n'a jamais bénéficié d'un programme éducatif (85%) dans le cadre de la prise en charge de leur diabète. Un manque d'éducation des patients diabétiques au cours du jeûne du Ramadan est donc à corriger.

Dans ce contexte Lilly Diabetes a développé des programmes et des partenariats pour fournir l'inspiration, la reconnaissance et l'éducation pour aider les personnes vivant avec le diabète de surmonter les défis de la maladie. De meme Novo disk a lancé un nouveau programme de formation sur le diabète pour remédier à la pénurie alarmante de professionnels de soins de santé instruits dans les pays en développement. L'objectif du programme était la mise à niveau des compétences des médecins, des infirmières et d'autres professionnels de la santé dans la prévention, le traitement et le diagnostic du diabète et a visé à faire en sorte que 20 % des patients à haut risque seront traités selon les lignes directrices recommandées.

En ce qui concerne le risque de complications aiguës, la majorité des patients interrogés ne comporte pas ou peu de risques. La faible incidence et le type de complications aiguës rapportées par les patients de l'étude concordent avec les résultats de **Smaoui, 2011 et Baudry, 2014**.



La fréquence des hypoglycémies pendant le Ramadan était faible, ceci était peut être dû au fait que les patients inclus dans l'étude avaient un diabète équilibré ou bien au contraire à un défaut d'auto surveillance glycémique ou encore certains patients ne le déclarent pas de peur de leur interdire le jeûne par leur médecin traitant. Il est bien connu que certains patients peuvent passer plusieurs heures en hypoglycémie sans présenter de symptômes. De même dans l'étude **CREED** l'incidence des hypoglycémies rapportées au cours du mois de Ramadan par les patients était faible (8,8%) (**Babineaux et al., 2015**).

Dans notre étude seulement 50,5% des participants ont réalisé des contrôles glycémiques pendant le Ramadan. Les raisons peuvent être soit d'une part l'absence de connaissance des risques pendant le jeûne soit d'autre part l'angoisse que peut engendrer le résultat d'une glycémie capillaire qui ne serait pas dans les objectifs fixés.

Presque la moitié des patients (46%) dans notre étude se disent ne pas être prêts à rompre le jeûne suite à la demande de leurs médecins si cela devait être nécessaire contrairement à l'étude de **Smaoui** en 2011, cela est peut être dû à la crainte d'exclusion vis-à-vis de la société. L'étude **CREED** retrouve que 94,2% de DT2 jeûnent au moins 15 jours et 63,6% accomplissent un jeûne de 30 jours (**Babineaux et al., 2015**).

Une éducation sensibilisée peut aider le sujet diabétique, désireux de jeûner le Ramadan, à réduire significativement le risque d'accidents hypoglycémiques, les valeurs des glycémies postprandiales et maintenir un profil lipidique acceptable.

C'est principalement le médecin qui déconseillait le jeûne et dans une moindre mesure la famille et la religion. Enfin, quelques patients ne souhaitaient plus le faire à cause du diabète. Pour ce qui est de la décision du jeûne nous constatons que la plupart de nos patients ont pris une décision personnelle même si les professionnelles de la santé considèrent que le niveau de risque est important et que les autorités religieuses autorisent de ne pas jeûner pour des raisons médicales.

Tout les patients diabétiques qui envisagent de jeuner durant le Ramadan devraient consulter leur médecin afin de s'adapter au jeûne, malheureusement plus de la moitié de nos patients diabétiques l'avait complètement négligé ou délibérément ignoré.

A propos du traitement, une majorité des patients était traitée par ADO seuls (77%), l'association ADO et insuline concerne 15% des patients et 8 % d'entre eux sont sous régime seul. Cela revient peut être à leur stabilité glycémique.

15 patients étaient traité par biguanide, 30 patients sous association biguanide-sulfamides hypoglycémiant, 10 patients sous insulinothérapie, 5 patients sous une association biguanide-insuline, et 6 patients sous traitement par sulfamide hypoglycémiant.

Tous les patients modifiant leur traitement ont changé l'horaire de prise, comme convenu dans les recommandations de l'ADA. Certains patients prennent l'initiative de modifier la posologie médicamenteuse par suppression complète d'un ADO voir même l'insuline.

Ces résultats rejoignent de nombreuses études menées par **Aadil et al. (2004)** qui montre que 58 à 64% des patients modifient leur traitement spontanément (arrêt, changement d'horaire, une seule prise). Dans l'étude **CREED**, 39,3% des patients ont changé leur traitement pendant le Ramadan. les changements de fréquence de l'administration (74,8%) étaient plus fréquents que les changements de la dose journalière totale (**Babineaux et al., 2015**).

L'alimentation au cours de ce mois est bouleversée avec une modification des horaires, de la qualité et de la quantité des apports alimentaires avec une consommation accrue de produits sucrés (exemple : gâteaux sucrés traditionnels comme « *Chamia, Zlabia Baklava, Ktaif*, etc.). Le respect du suivi du régime alimentaire, garant de l'équilibre glycémique, de nos patients diabétiques durant ce mois est nécessaire.

En ce qui concerne l'activité physique ; nous avons constaté que plus que la moitié des patients inclus dans l'étude pratiquait la marche (presque 2 heures de marche quotidiennement) ; or l'activité physique comprend aussi les tâches ménagères réalisées par les femmes pendant le mois sacré. Les recommandations américaines sont de maintenir un exercice physique léger et d'éviter une activité physique intense pendant les heures précédant la rupture du jeûne. Ils précisent également que les prières supplémentaires du soir, les *Tarawih*, doivent être considérées comme une activité physique à part entière.


La pratique d'une activité physique fait partie intégrante des traitements du diabète. Chez le diabétique de type 2, l'exercice physique permet de réduire la résistance à l'insuline en améliorant la sensibilité des tissus, notamment des muscles, à l'action de l'insuline. Toutefois cet effet bénéfique ne dure que 2 ou 3 jours, l'exercice physique doit donc être régulier. La pratique d'une activité physique est également intéressante pour éviter ou limiter la prise de poids et réduire les facteurs de risque cardiovasculaire.

Pour maintenir un effet métabolique bénéfique, il est recommandé pour le patient diabétique de pratiquer 20 minutes d'activité physique par jour ou 3 fois 1 heure par semaine. Il est toutefois nécessaire pour le diabétique d'apprendre à adapter son alimentation et son traitement en fonction de l'activité physique et la conduite à tenir en cas d'hypoglycémies (**Lains, 2011 ; Frère, 2011**).

## Conclusion

---

## Conclusion

 Le jeûne du Ramadan pour un diabétique déséquilibré, présente des risques potentiels. Pour autant, beaucoup de patients choisiront de le respecter malgré que le texte coranique autorise à ne pas jeûner dans certaines situations exceptionnelles comme la maladie.

Le Ramadan est source d'importantes modifications du rythme de vie, des cycles hormonaux et biologiques qui peuvent, chez les patients diabétiques (dont les mécanismes d'adaptation et les systèmes de régulation nerveuse et hormonale sont perturbés), entraîner l'apparition ou l'aggravation des complications du diabète.

Le présent projet a pour objectif principal d'examiner l'effet des facteurs nutritionnels et métaboliques, particulièrement lipidiques, du jeûne de Ramadan chez un groupe de patients diabétiques de type 2 bien équilibrés dans la région de Sidi-Bel-Abbès.

Les résultats obtenus dans la présente étude ont montré quelques risques liés au jeûne de Ramadan chez la population étudiée notamment en ce qui concerne le cholestérol-HDL qui a été diminué significativement pendant le Ramadan. Ceci peut exposer les patients à un risque ultérieur de complications cardiovasculaires. Nos observations peuvent être attribuées à la quantité ou la qualité des repas consommés pendant le Ramadan qui ont été marqué par une consommation accrue d'acides gras saturés principalement de l'acide butyrique, l'acide myristique et l'acide palmitique et les acides gras à longues chaînes (l'acide stéarique et l'acide arachidique). Cependant une perturbation de l'équilibre glycémique a été observée. Notre étude montre un effet plutôt favorable du jeûne de Ramadan chez les diabétiques de type 2 sur la tension artérielle et les autres paramètres lipidiques.

Un point fondamental de la présente étude était que pour la majorité des patients enquêtés la décision de jeûne était souvent prise indépendamment de l'avis médical, et la conviction religieuse reste le principal facteur décisionnel du jeûne en

accord avec la littérature ; pour cela il est crucial que cette décision soit prise après une discussion approfondie avec son médecin traitant sur les risques qu'elle implique. Les personnes atteintes de diabète doivent suivre un programme de gestion hautement personnalisé et une surveillance étroite et essentielle pour réduire le risque de développement de complications. Nous pouvons aussi conclure à travers ces résultats que le jeûne de Ramadan n'est bénéfique que pour les diabétiques équilibrés et bien suivis. Toutefois, il faut noter un faible taux de consultation médicale des patients pendant ce mois et une diminution de l'auto-surveillance glycémique pouvant sous-estimer l'incidence des complications.

Dans ce cadre, l'élaboration d'une stratégie d'action est fortement recommandée, visant à former et informer le patient diabétique, en faisant participer le personnel de santé, l'Imam, l'entourage et en utilisant les médias et les technologies nouvelles de communications. Ceci permettra d'améliorer l'état des connaissances des patients et par conséquent leur prise en charge.

Notre travail présente certaines limites. Tout d'abord, le nombre de patients satisfaisant aux conditions de participation à l'étude était relativement faible. Une taille d'échantillon réduite diminue la puissance des tests statistiques ainsi que la portée des résultats du point de vue représentativité. De plus, bien que la participation à l'étude ait été volontaire, elle représentait des défis pour les participants. En effet pour les analyses sanguines, les participants devaient rester à jeun pendant au moins 12 heures. Nous n'avons pas pu documenter la glycémie postprandiale pour apprécier l'influence de la modification des heures des repas et de l'apport alimentaire sur la réponse glycémique à court terme. Également l'évaluation des paramètres métaboliques et anthropométriques n'a pas pu être réalisée après le Ramadan. De plus, nous n'avons pas été confrontés à de nombreuses complications, une sous-estimation semble cependant probable.

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour élargir nos connaissances sur les risques et les problèmes de gestion associés au jeûne chez les personnes atteintes de

diabète. Des études interventionnelles peuvent contribuer à définir de nouvelles approches minimisant les complications associées au jeûne.

## Références bibliographiques

---



- Aadil N, Houti IE, Moussamih S. Drug intake during Ramadan. *BMJ*. 2004 ; 329: 778.
- Acton S, Rigotti A, Landschulz KT, Xu S ; Hobbs H .H ; Krieger M. identification of scavenger receptor SR-B1 as a high density lipoprotein receptor. *Science*. 1996; 271 :518-520.
- Adlouni A, Ghalim N, Benslimane A, Lecerf JM, Saile R. Fasting during Ramadan induces a marked increase in high-density lipoprotein cholesterol and decrease in low- density lipoprotein cholesterol. *Ann. Nutr. Metab*. 1997;41(4):242–249.
- Akhan G, Kutluhan S, Koyuncuoglu HR. Is there any change in stroke incidence during Ramadan?. *Acta Neurol Scandin*. 2000;101:259–261.
- Al-Arouj M, Bouguerra R, Buse J et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2305-11.
- Al-Arouj M, Assaad-Khalil .S, Buse J, Fahdil .I *et al.*, Recommendations for Management of Diabetes During Ramadan. *Diabetes care*. 2010; 33(8) : 1895-1902.
- Almaatouq MA. Pharmacological approaches to the management of type 2 diabetes in fasting adults during Ramadan. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2012;5:109-119.
- American heart association (AHA). Diet and lifestyle recommandations revision2006. *Circulation*. 2006;114:82-96. Available at <http://circ.ahajournals.org/>
- Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications : estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med*. 1997 ; 14 : 1-85.

- Assmann G, Nofer JR., Atheroprotective effects of high-density lipoproteins. *Annu Rev Med.* 2003; 54 : 321-341.
- Association Américaine du Diabète (ADA). Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2005 ; 28 (Suppl 1) : S4-S36.
- Association américaine du diabète (ADA). "Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus: report of the expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus" *Diabetes Care.* 1997; 20: 1183-1197.
- Association Américaine du Diabète. Management of dyslipidemia in adults with diabetes. *Diabetes care.* 2000 ; 23(suppl. 1):S57-S60.
- Association Américaine du Diabète (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2005 ; 28 : S37-S42.
- Association Américaine du Diabète. Executive summary: Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care.* 2010 ; 33 : S4-S10.
- Association Américaine du Diabète (ADA). Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. *Diabetes Care.* 2008 ; 31(Supplement 1): S61-S78.
- Association américaine du diabète (ADA). "Diagnosis and classification of diabetes mellitus." *Diabetes Care.* 2010; 33(S1): S62-S69.
- Association américaine du diabète (ADA). "Diagnosis and classification of diabetes mellitus. " *Diabetes Care.* 2011; 34(S1): S62-S69.
- Association américaine du diabète (ADA). "Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus" *Diabetes care.* 2012; 35(Suppl 1): S64-S71.
- Association américaine du diabète (ADA). "Diagnosis and classification of diabetes mellitus." *Diabetes Care.* 2015; 38(S1): S8-S16.
- Association Canadienne du Diabète (ACD). Lignes directrices de pratique clinique pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes.*

2008;32 suppl. 1:S1 - S225. Document consulté sur le site <http://www.diabetes.ca/> le 20 janvier 2010.

- Association de Langue Française pour l'étude du Diabète et des Maladies métaboliques (ALFEDIAM). Référentiel de bonnes pratiques – nutrition & diététique - diabète de type 2 de l'adulte [Nutrition - Alimentation - Comportement alimentaire - Éducation thérapeutique - Évaluation des pratiques]. Mars 2014 - Hors-série 1 :1-73.
- Azizi F, Siahkollah B. Ramadan fasting and diabetes mellitus. *Int J Ramadan Fasting Res.* 1998 ; 28: 17.
- Babineaux SM, Toaima D, Boye KS, et al. Multi-country retrospective observational study of the management and outcomes of patients with Type 2 diabetes during Ramadan in 2010 (CREED). *Diabet Med* 2015;32:819-28.
- Bajaj S , Khan A, FN Fathima et al, south Asian consensus statement on women's health and Ramadan. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012 ; 16(4) : 508-511.
- Baudry Valentin. Evaluation des pratiques des patients diabétiques pendant le jeûne du Ramadan dans les dispensaires sud de Mayotte. Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de docteur en médecine. Université de Bordeaux 2 Victoir segalen France. 2014.
- Beaufrère B, Leverve X. Physiologie du jeûne in Leverve X, Cosnes J, Erny P, Hasselmann M. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte*, France, Springer – Verlag. 2001 : 324-332.
- Beshyah SA, Fasting During The month of Ramadan For People With Diabetes: Medicine and Fiqh United at Last. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*, 2009 ; 1(2) : 58-60.
- Buyschaert Martin. *Diabétologie clinique*. Editions De Boeck & Larcier s.a, 2006.

- Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 2002;287:2570–2581.
- Belhadj M. The prevalence of Type 2 diabetes mellitus in Touaregs of South Algeria. *Diabetes Metab* 2003;29:298-302.
- Benaji B, Mounib N, Roky R et al. Diabetes and Ramadan: review of the literature. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;73(2):117-125.
- Berneis, K and Krauss RM. Metabolic origins and clinical significance of LDL heterogeneity, *J.Lipid Res*. 2002; 43:1363-1379.
- Bouguerra R, Belkadhi A, Jabrane J et al. Metabolic effects of the month of Ramadan fasting on type 2 diabetes. *East Mediterr Health J*. 2003; 9: 1099-1108.
- Bouguerra R, Jabrane J, Maâtki C, et al. Ramadan fasting in type 2 diabetes mellitus. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2006; 67: 54-59.
- Boukli HL, Meguenni K. Cardiovascular risk factors in Tlemcen (Algeria). *Sante* 2007;17:153-158.
- Brown JE, Wahle KW. Effect of fish-oil and vitamin E supplementation on lipid peroxidation and whole-blood aggregation in man. *Clin Chim Acta*. 1990 ; 14;193(3):147-156.
- Carr ME. Diabetes mellitus: a hypercoagulable state. *J Diabetes Complications*. 2001;15(1):44-54.
- Charbonnel B, Blanchard P. Les analogues de l'insuline à action rapide. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 1995; 7(4) :257-264.
- Chennaoui, M, Desgorces, F, Drogou C, Boudjemaa B, Tomaszewski A, Depiesse F, Burnat, P.*et al*. "Effects of Ramadan fasting on physical performance and metabolic, hormonal, and inflammatory parameters in middle-distance runners" *Appl Physiol Nutr Metab*. 2009; 34(4): 587-594.

- Chentli F, Azzoug S, Amani ME, Elgradechi A . Diabetes mellitus in Algeria. *Indian J Endoc meta.* 2013 ; 17 (Supplement 1) :295-298.
- Chiha F. Variations du métabolisme énergétique à l'effort des footballeurs lors du jeûne du Ramadan. Thèse d'exercice pour l'obtention d'un doctorat ES Sciences en théorie et méthodologie de l'éducation physique et sportive. 2008/2009. 189 pages.
- Clerk LH, Rattigan S, Clark MG. Lipid infusion impairs physiologic insulin-mediated capillary recruitment and muscle glucose uptake in vivo. *Diabetes.* 2002, 51 : 1138- 1145.
- Crawford P, Paden SL, Park MK. Clinical inquiries: What is the dietary treatment for low HDL cholesterol?. *J Fam Pract.* 2006 ; 55: 1076-1078.
- Creff AF, Layani D. Manuel de diététique en pratique médicale courante. ELSEVIER Masson, Paris.2004 : 301pp.
- Cryer PE, Davis SN, Shamoon H. "Hypoglycemia in diabetes." *Diabetes Care.* 2003; 26(6): 1902-1912.
- Dallongeville J, Farnier M. Lipides et lipoprotéines. *La lettre du Cardiologue.* 2006 ; 361 : 31-38.
- Devroey D, De Swaef N, Coigniez P, Vandevoorde J, Kartounian J, Betz W. Correlations between lipid levels and age, gender, glycemia, obesity, diabetes, and smoking. *Endocr Res.* 2004; 30: 83-93.
- Doaa F, Rosenberg E, Bartlett G. Importance de l'éducation dans la prise en charge du diabète de type 2 durant le Ramadan. *Le Médecin de famille canadien.* 2014 ; 60: 518-520.
- Duclos M, Oppert J-M, Vergès B, Coliche V, Gautier JF, Guezennec CY, Reach G, Strauch G. Activité physique et diabète de type 2: Référentiel de la Société francophone du diabète (SFD), 2011. *Médecine des Maladies Métaboliques.* 2012; 6 : 80-96.
- Duvillard L, Pont F, Florentin E, Gambert P, Vergès B. Inefficiency of insulin therapy to correct apolipoprotein A-I metabolic abnormalities in non insulin dependent diabetes mellitus. *Atherosclerosis.* 2000;152: 229–237.

- Faheem M, Qureshi S, Ali J, Hameed, Zahoor, Farhat A, Adnan MG, Hafizullah M. Does BMI affect cholesterol, sugar, and blood pressure in general population ?. 2010; 22(4) :1-3.
- Farad-Bensenouci, S., Maillot, F. et Lamise, F. "Les risques du Ramadan chez les sujets sains et les patients diabétiques." Cahiers de Nutrition et de Diététique. 2002; 37(2): 96-104.
- Farnier, M. *Place des différentes statines*. La Presse Médicale. 1999 ; 28 (36): 2002-2010.
- Farnier M, La dyslipidémie chez le diabétique Quelle stratégie pour la traiter ?. Diabète & Obésité. 2011 ; 6(49) : 170-175.
- Féry F., Paquot N. Etiopathogénie et physiopathologie du diabète type2. Rev Med Liege. 2005; 60 : 5-6 : 361-368.
- Florez JC, Jablonski KA, Bayley N, Pollin TI, de Bakker PI, Shuldiner AR, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. TCF7L2 polymorphisms and progression to diabetes in the Diabetes Prevention Program. N Engl J Med. 2006;355:241-250.
- Franz MJ (a), Reader D, Monk A. Implementing group and individual medical nutrition therapy for diabetes. Alexandria, Va.: American Diabetes Association; 2002.
- Franz MJ (b), Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, Holzmeister LA, Hoogwerf B, Mayer-Davis E, Mooradian AD, Purnell JQ, Wheeler M: Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. Diabetes Care . 2002 ;25: 148–198.
- Frère M. Diabète, physiopathologie et conséquences. Kinesither Rev. 2011;11:24-28.

- Féry F, Paquot N. Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2. Rev Med Liege. 2005 ;60 :361-368.
- Gagné C, Gaudet D. Les dyslipoprotéïnémies : L'approche clinique. 2 ed. Québec: 1997.
- FID (fédération internationale du diabète) Atlas du Diabète 2013. Sixième édition.
- FID (fédération internationale du diabète) Atlas du diabète 2015. Septième édition. royaume uni.
- Garg A, Bantle JP, Henry RR, Coulston AM, Griver KA, Raatz SK, Brinkley L, Chen YD, Grundy SM, Huet BA, et al.: Effects of varying carbohydrate content of diet in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. JAMA. 1994 ; 271:1421–1428.
- Gerich JE. Insulin resistance is not necessarily an essential component of type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:2113-2115.
- Ginsberg, H. N., Dixon, J. L., and Goldberg, I. J., *VLDL/LDL cascade system assembly, secretion and intravascular metabolism of apoprotein B-containing lipoproteins*, London : Arnold, Hodder Headline Group.1999 ; 55-70.
- Girard J. Fondements physiopathologiques du diabète de type II. La Revue du Praticien. 1999; 49 :22-29.
- Gotto A, Pownall H. Manual of Lipids Disorders : Reducing the Risk for Coronary Heart Disease. 3e ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.2003.
- Gourdy P, Hanaire H, Mathis A, Martini J. Le diabète et ces complications. 2008. En ligne :[http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap04\\_DIABETE\\_TYPE2.pdf](http://www.medecine.upstlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap04_DIABETE_TYPE2.pdf)
- Grimaldi A. Traité de diabétologie. Flammarion médecine-sciences. 2009 :1044p.

- Halimi S. Dyslipidémies des diabètes et des états d'insulino-résistance, *Néphrologie*. 2000 ; 21 (7) : 345-346.
- Halimi S. Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) (223b) Corpus Médical – Faculté de Médecine de Grenoble 2003. En ligne : <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/SANTE> .
- Habbal R, Azouzi L, Adnan k, Tahiri A, Chraibi N . Variations of blood pressure during the month of Ramadan. *Archives des Maladies Coeur et Vaisseaux*. 1998; 91(8):995–998.
- Hames BD, Hooper N.M. et Houghton J.D. L'essentiel en biochimie. Ed.BERTI, Paris. 2006: 109-327.
- Haouari, M, Haouari F, Mbazaa A, Nagati, K. Physiological evaluation of serum glucose, insulin, total protein and Cortisol levels in healthy fasting volunteers. *Pract Diab Int*. 1998; 15(1): S3-S4.
- Hasslett C, Edwin R, Boon N, Colledj NR, Hunter JAA. Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19e édition anglaise..Edition Maloine. ISBN. 2005 ; 2-224-02789- 3 : 578-682.
- Haute autorité de santé (HAS). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. 2013. En ligne : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_reco\\_diabete\\_type\\_2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf)
- Hegsted MD, Kritchevsky D. Diet and serum lipid concentrations: where are we?. *Am J clin nutri* .1997; 65:1983.
- Institute of medicine (US) committee to review dietary reference intakes for vitamine D and calcium ; Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Vall HB, Editors. Dietary reference intake for calcium and vitamine D. Washington (DC) :National academies press (US) ; 2011.
- Inzucchi SE, Bergenstal RB, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, Tsapas A, Wender R, Matthews DR . Prise en charge de l'hyperglycémie dans le diabète de type 2 en 2015 :Une approche centrée sur le patient Mise à jour de la



- position de l' American Diabetes Association (ADA) et de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) .Diabetes Care .2015;38:140-149.
- James RW. Particularités de la dyslipidémie du diabète, Rev Med Suisse. 2002.
  - James RW. Rapports lipides/lipides et lipides/apolipoprotéines : qu'apportent-ils au bilan cardiovasculaire ?. Rev Med Suisse. 2006.
  - Kadiri A. Profile of the fasting diabetic patient and nutrition during ramadan. Pr Diabetes Int. 1998;15(S1):S5-S6.
  - Kanani FH, Alam JM. Apolipoprotein B in Type 2 diabetics — a cross sectional study in a tertiary care set-up. J Pak Med Assoc . 2010; 60: 653-656.
  - Khaled MB, Belbraouet S, Ramadan Fasting Diet Entailed a lipid metabolic disorder among type 2 diabetic Obese women. Am J of App Sci. 2009; 6(3) : 47-477.
  - Khaled BM, Bendahmane M, Belbraouet S. Ramadan fasting induces modifications of certain serum components in obese women with type 2 diabetes. Saudi Med J. 2006; 27: 23-26.
  - Khan NB, Khan MH, Shaikh MZ, Khanani MR. Effects of Ramadan fasting on glucose levels and serum lipid profile among type 2 diabetic patients. Saudi Med J. 2010; 31: 1269-1270.
  - Khatib F. Effect of fasting in Ramadan on blood glucose and plasma lipids in diabetics with NIDDM. Proceedings of the 2nd International Congress on Health and Ramadan. 1997 Dec 1 – 3; Istanbul, Turkey.
  - Khatib FA, Shafagoj Y A. Metabolic alterations as a result of Ramadan fasting in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients in relation to food intake. Saudi Med J. 2004; 25(12):1858-1863.
  - Kindya, M. "Fasting at Ramadan by diabetic African-American Muslims. J Nat Med Ass. 2005: 97(10): 1448-1441.
  - Knowler WC, Pettitt DJ, Saad MF, et al. Diabetes mellitus in the Pima Indians: incidence, risk factors and pathogenesis. Diabetes/metabolism reviews. 1990; 6 : 1-27.

- Kouidrat Y, Amad A, Lalau JD. Diabète et Ramadan Correspondances en Métabolismes Hormones. *Diabetes et Nutrition*. 2013; XVII (10) :338-343.
- Lains M. Prise en charge hygiéno-diététique du diabétique, conséquences pour le rééducateur. *Kinesither Rev*.2011;118:29-34.
- Lamri-Senhadji MY, El Kebir B, Belleville J, Bouchenak M. Assessment of dietary consumption and time-course of changes in serum lipids and lipoproteins before, during and after Ramadan in young Algerian adults. *Singapore Med J*. 2009 ;50: 288-294.
- Laville M. Métabolisme du jeûne et de l'homme nourri. In : Basdevant A, Laville M, Lerebours E. *Traité de nutrition clinique de l'adulte*. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 2001: 45-52.
- Leroux JP. Régulation glycémique et adaptation au jeûne: mécanismes biochimiques. *Cahier de nutrition et de diététique*. 1996.
- Lokrou, A. et Alléchi, C. Formes cliniques du diabète sucré en Côte d'Ivoire. Étude typologique de 1000 cas. *Revue française d'endocrinologie clinique, nutrition et métabolisme*. 1995; 36(6): 557-562.
- Lounici Ali arbouche, zakia , diabete et Ramadan, Le Fascicule de la Santé, Revue Algérienne de Médecine Hors série n° 1 – Juin 2014.
- Mahmoud AI. Gérer le diabète pendant le Ramadan. *Diabetes voice*.2007 52(2).
- Mahley RW, Weisgraber KH, Farese RV. Disorders of lipid metabolism. In: Wilson JD, ed. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia, WB Saunders Company,1998:1138–44. Marre M. diabète de type 2 : Gare aux complications . recherche et santé. 2008 ; 14 :13-20.
- Maislos M, Abou-Rabiah Y, Zuili I, Iordash S, Shany S. Gorging and plasma HDL-cholesterol--the Ramadan model. *Eur J Clin Nutr*. 1998; 52(2):127–30.
- Malek R, Belateche F, Laouamri S, Hamdi-Cherif M, Touabti A, Bendib W, *et al*. Prevalence of type 2 diabetes mellitus and glucose intolerance in the Setif area (Algeria). *Diabetes Metab*. 2001;27:164-171.
- Mansi KM. Study the effects of Ramadan fasting on the serum glucoses and lipid profile among healthy Jordanian students. *Am J Appl Sci*. 2007; 4: 565-569.

- M'guil M, Ragala MA, El Guessabi L, Fellat S, Chraibi A, Chabraoui L et coll. Is Ramadan fasting safe in type 2 diabetic patients in view of the lack of significant effect of fasting on clinical and biochemical parameters, blood pressure, and glycemic control?. *Clin Exp Hypertens*. 2008;30(5):339-57.
- Mann JI, Lean M, Toeller M, Slama G, Uusitupa M, Vessby B, EASD. Recommendations for the nutritional management of patients with diabetes mellitus. *Eur J Clin Nutr*. 2000; 54(4): 353-355.
- Marquet A. Accompagnement des patients diabétiques au cours du jeûne du Ramadan : implications et besoins des équipes officinales. Thèse pour l'obtention du titre de docteur en pharmacie. Grenoble. 2013.
- Marshall WJ, Bangert SK, Raynaud E. Biochimie médicale: physiopathologie et diagnostic. Ed. ELSEVIER, France. 2005: 244-248.
- Mohamed GA, Car N, Muičević-Katanec D. Fasting of persons with diabetes mellitus during Ramadan. *Diabetol Croat*. 2002 ;31: 75-84.
- Monnier L, Slama G, Vialettes B, Ziegler O. Recommandations nutritionnelles chez un sujet diabétiques. 2001. en ligne : [http://www.alfediam.org/alfediam\\_fr/recomandations/alfediam-nutrition-diabete.htm](http://www.alfediam.org/alfediam_fr/recomandations/alfediam-nutrition-diabete.htm)
- Nagati, K, Kammoun H, Abid A, Blouza S, Jamoussi H, Atallah M, Béji M, Bouallègue H, Oueslati, L, Hamdi, W, Mahdouani K, Gamoudi A, El-Kadhi A, Rayana MCB et Mansour AB. Diabète type 2 et jeûne pendant le mois de ramadan: étude Tunisienne multicentrique. *Méd. Nutr*. 2000; 36 (2): 90-95.
- Nomani MZA. Dietary fat, blood cholesterol and uric acid levels during Ramadan fasting. *Inter j Ram fast res*. 1997; 1(1):1-6.
- NRC (national research council).dietary reference intakes for energy, carbohydrate,fiber, fat, fatty acids, cholestrol, protein and amino acids (macronutrients). Washington, DC : The National Academies press, 2005.
- Organisation mondiale de la santé (OMS). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization. Geneva. 1999.

- Organisation mondiale de la santé (OMS). Obésité : prévention et prise en charge de l'épidémie mondiale. Genève, 2003. Document consulté sur le site <http://www.who.int/> le 22 Décembre 2015.
- Organisation mondiale de la Santé (OMS), Genève, 2016. Rapport mondial sur le diabète. <http://www.who.int/diabetes/global-report>
- Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD, editors. Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements. National Academies Press; Washington, D.C: 2006.
- Ouhdouch F, Adarmouch L, Errajraji A, Amine M, El Ansaril N. Absence d'effets délétères du jeûne du Ramadan sur l'équilibre glycémique chez des patients diabétiques : rôle des consultations de préparation au jeûne. Médecine des maladies Métaboliques. 2011 ; 5 (4).
- Pfeiffer MA, Halter JB, Porte DJR. Insuline secretion in diabetes mellitus. *Am J Med* 1981; 70:579-588.
- Rabasa LR, Avignon A, Monnier L, Chiasson JL. L'impact socio-économique du diabète de type 2, SVT. *Sang Thrombose Vaisseaux*. 1999; 11(8) : 587-595.
- Patel P, Mirakhur A, El magd AMK, El matty ANA, Al Ghafri D. Type 2 diabetes and its characteristics during Ramadan in Dhahira region , Oman. *Oman Medical Journal*. 2007; 22(3) : 16-23.
- Patti L, Swinburn B, Riccardi G, Rivellese AA, Howard BV. Alterations in very low density subfractions in normotriglyceridemic non insulin dependent diabetics. *Atherosclerosis*. 1991;91:15-23.
- Pichard E, Berthé G, Traoré HA, Dembélé M. Les acidocétoses diabétiques au Mali. A propos de vingt cas. *Ann. Soc. bel. Méd. trop.* 1988; 68: 68-72.
- Pierce M, Keen H, Bradley C. Risk of diabetes in offsprings of parents with non-insulin-dependent diabetes. *Diabet Med*. 1995;12:6-13.
- Pownall H, Gotto A M. Structure and dynamics of human plasma lipoproteins. New York : Oxford University Press Inc. 1999 : 3-15.
- Raisonnier A. Lipides et lipoprotéines. Faculté de médecine Pierre et Marie Curie, Université Paris-VI . 2003: 12-104.

- Reilly T, Waterhouse J (2007) Altered sleep-wake cycles and food intake: the Ramadan model. *Physiol Behav* 90: 219-228.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G. 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). *Eur Heart J*. 2011;32:1769-1818.
- Riesen WF, Hug M. HDL bas – haut risque, HDL haut –faible risque?. *Forum Med Suisse*. 2008;8(14):246–252.
- Rigalleau v, Lang J, Gin H. Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-Nutrition. 2007 ; 10-366-D-10.
- Rolfe, M, Ephraim GG, Lincoln DC, Huddle, KR. Hyperosmolar non-ketotic diabetic coma as a cause of emergency hyperglycemic admission to Baragwanath hospital. *S Afr Usé J*. 1995; 85(3): 173-176.
- Roky R, Chapotot F, Taoudi M et al, Day time sleepness during Ramadan intermittent fasting : polysomnographic and quantitative waking EEG study. *J sleep Res*. 2003 ;12 : 95-101.
- Saïle R. et Taki H. Cholestérol, lipoprotéines et athérosclérose : de la biochimie à la physiopathologie. *Les Technologies de Laboratoire*. 2007; 2: 4-11.
- Sadiya A, Ahmed S, Siddieg HH, Babas IJ, Carlsson M. Effect of Ramadan fasting on metabolic markers, body composition, and dietary intake in Emiratis of Ajman (UAE) with metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2011;4: 409-416.
- Salehi M, Neghab M. Effects of fasting and a medium calorie balanced diet during the holy month Ramadan on weight, BMI and some blood parameters of overweight males. *Pak J Biol. Sci*. 2007 ;10(6):968–71.
- Salti I, Bénard E, Detournay B, Bianchi-Biscay M, Le Brigand C, Voinet C, Jabbar A: EPIDIAR study group. A population- based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. *Diabetes Care*. 2004;27:2306–2311.
- Santaguida PL, Balion C, Morrison K, et al. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Evidence report/technology assessment. *AHRQ Pub*. Rockville, MD. 2005; 128 (5)-E026-2.

- Smaoui Nadia. diabète et Ramadan Representations, croyances et pratiques de sante des patients et des soignants Evaluation d'un programme d'éducation therapeutique adapte. Thèse pour l'obtention le grade de Docteur en medecine. Université Henri Poincaré Nancy1 France. 2011 :195 p.
- Sniderman AD, Lamarche B, Tilley J, Secombe D, Frohlich J. Hypertriglyceridemic hyperapoB in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002 ; 25: 579-82.
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321(7258): 405-412.
- Stathers C , RN, CDE. Info diabete lignes directrices de pratique clinique. Réimprimé avec la permission du Canadian Journal of Diabetes. 2003 ; 27(2) : S23.
- Stumvoll M, Goldstein BJ, Van Haeften TW. Type 2 diabetes: principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*. 2005;365:1333-46.
- Tanguy B, Aboyans V. Dyslipidémie et diabète. réalités Cardiologiques. Octobre 2014\_Cahier 1. Pp37-41.
- Taskinen MR. Quantitative and qualitative lipoprotein abnormalities in diabetes mellitus. *Diabetes*. 1992;41(suppl. 2):12-7.
- Traoré M, Lemieux S, Galibois I. Impact du ramadan sur la prise alimentaire et les paramètres anthropométriques chez des Maliens diabétiques de type 2. *Médecine et Nutrition*. 2012 ; 48 (1): 39-47.
- Trivin. Vers plus de diabétiques. *Annales biologie clinique*. 1998 ; 56(4). 385-86.
- Utilisation des substrats énergétiques. Collège des enseignants de nutrition de l'université médicale virtuelle francophone. Mis à jour le 1/2/2011. en ligne: [http://umvf.univnantes.fr/nutrition/enseignement/nutrition\\_7/site/html/1.html](http://umvf.univnantes.fr/nutrition/enseignement/nutrition_7/site/html/1.html)
- Uysal A, Erdogan M, Sahin G, et al. The clinical, metabolic, and hormonal effects of fasting on 41 NIDDM patients, during the Ramadan 1997. *Proceedings of the*

- 2nd International Congress on Health and Ramadan. 1997 Dec 1 – 3; Istanbul, Turkey.
- Vakkilainen J, Mero N, Schweizer A, Foley JE, Taskinen MR. Effects of nateglinide and glibenclamide on postprandial lipid and glucose metabolism in type 2 diabetes. *Diabet Metab Res Rev.* 2002;18:484–90.
  - Vergès B, Brun JM, Vaillant G. 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.
  - Vergé B. Physiopathologie de la dyslipidémie du syndrome métabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme.* 2007; (21) : 9–16.
  - Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *Lancet.* 2010 ; 358(9298): 2026-2033.
  - Wens J, Sunaert P, Frank N, Luc F, Crombruggen PV, Bastiaens H, Royen PV. Diabète sucré de type 2. Société Scientifique de Médecine Générale ; SSMG. 2007.
  - Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care.* 2004 ;27 (5) : 1047-1053.
  - Yarahmadi SH, Larijani B, Bastanagh MH, et al. Metabolic and clinical effects of Ramadan fasting in patients with type II diabetes. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2003; 13: 329-332.
  - Zaoui S, Biémont C, Meguenni K. Epidemiology of diabetes in urban and rural regions of Tlemcen (Western Algeria). *Sante.* 2007;17:15-21.
  - Zerguini Y, Kirkendall D, Junge A, Dvorak J. Impact of Ramadan on physical performance in professional soccer players. *Br J Sports Med.* 2007; 41(6): 398-400.
  - Zerguini Y, Dvorak J, Maughan RJ, Leiper JB, Bartagi Z, Kirkendall DT, Al-Riyami M, Junge A. Influence of Ramadan fasting on physiological and performance variables in football players: summary of the F-MARC 2006 Ramadan fasting study. *J Sports Sci.* 2008; 26 Suppl 3: S3-6.

- Zimmet P, Dowse G, Finch C, Serjeantson S, King H. The epidemiology and natural history of NIDDM--lessons from the South Pacific. *Diabetes/metabolism reviews*. 1990, 6 : 91-124.



## **Annexe A**

---



**Moyens financiers :**  moins de 20000DA  plus de 20000 DA

### HISTOIRE DE LA MALADIE

**Depuis quand vous-êtes diabétique :** |\_\_|\_\_| ans

**Connaissez-vous un diabétique dans votre famille ou proche ?**  oui  non

Si oui le quel ?

**Etiez-vous obèse avant d'être diabétique ?**  oui  non

**Antécédents médicaux :**

- Avez-vous déjà été hospitalisé ?  oui  non
- Combien de fois ?.....fois
- La cause.....

### TRAITEMENT DE LA MALADIE ET HYGIENE DE VIE

**Suivez-vous actuellement un régime alimentaire ?**  oui  non

- Prescrit ou recommandé par :  Votre médecin
- Diététicienne
- Une autre personne
- Ou dressé pas vous-même

**Trouvez-vous des difficultés à vous y adapter ?**  oui  non

**Ce régime permet-il d'équilibrer votre glycémie ainsi que votre poids ?**  oui  non

**Faites-vous de l'exercice physique ?**  oui  non

- Si oui combien de temps par jour .....mn

**Etes-vous fumeur ?**  oui  non

**Contrôlez- vous votre poids ?**  oui  non  uniquement lors de la consultation

**Prenez-vous beaucoup d'aliments sucrés ?**  oui  non

Prenez-vous vos des boissons (thé,café)? : avec sucré sans sucré sacchariné

Combien de pain consommez-vous par jour ?une baguette plus d'une baguette moins d'une baguette

Votre petit déjeuner le prenez-vous régulièrement ?ouinon

Concernant vos médicament respectez-vous les doses ?ouinon

Vous arrive-t-il de modifier cette posologie en cas de malaises ? ouinon

Avez-vous utilisé un autre traitement pour votre diabète ?ouinon

- Citez le nom.....

#### QUESTIONS RESERVEES POUR LE RAMADAN

Avez-vous l'habitude de jeuner le ramadan ? ouinon

Avez-vous l'habitude de jeuner hors le ramadan ? ouinon

Le jeune constitue-t-il pour vous un moyen pour équilibrer votre diabète ?ouinon

La décision de jeuner a-t-elle était prise par Imammédecin personnel

Si votre médecin vous interdit de jeuner, l'acceptiez-vous ? ouinon

Vous arrive-t-il de faire un bilan général avant de jeuner ?ouinon

Avez-vous senti une amélioration après le mois du ramadan ? ouinon

- Si « oui » l'amélioration concerne : Le poidsGlycémieAutre

Vous arrive-t-il d'abandonner le jeune au cours du mois ? ouinon

- Si « oui » pour quel motif ? .....

Faites-vous des hypoglycémies durant le ramadan ?oui non

Combien perdez-vous, en moyenne, de kilogramme durant ce mois ? .....kg

A quelle heure prenez-vous vos médicaments pendant le mois de ramadan ?

1<sup>ère</sup> prise à : h mn

2<sup>ème</sup> prise à : h mn

3<sup>ème</sup> prise à : h mn

Prenez-vous le S'hor de façon :  Régulière  rare  jamais

- Si oui à quelle heure le prenez-vous généralement ? à : h mn

Pratiquez-vous la prière de Taraweeh ?  Régulière  rare  jamais

Vous arrive-t-il de consommer des pates sucrées ou gâteau sucré ?  oui  non

Quel aliment préférez-vous le plus ?.....

Faites-vous des contrôles réguliers de poids et de la glycémie durant ce mois ?  oui  non

Es que vous avez bénéficié d'un programme d'éducation avant le ramadan ?  oui  non

*Merci pour votre collaboration !*

مبارك رمضان

## Diabète et ramadan

## Fiche clinique

Organisateur :

N° de code :

Date : / / 2014

## IDENTIFICATION

Nom : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Prénom : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Date de naissance : | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

Sexe :  Féminin  masculin

Diabète depuis : | | | | ans glycémie : | | | |

## PROFILE LIPIDIQUE

Cholestérol total :

Cholestérol-LDL :

Cholestérol-HDL :

Triglycérides :

Autre paramètres :

Obèse  oui  nonHTA  oui  nonTabagisme  oui  non

## COMPLICATIONS DU DIABETE

 Rétinopathie  cardiovasculaire Neuropathie  athérosclérose Autre Neuropathie diabétique :

INFORMATION EN PLUS

## DONNEES ANTHROPOMETRIQUES

✓ Age : | | | | ans

✓ Poids : | | | | kg

✓ Tour de taille : | | | | cm

✓ IMC : | | | | kg/m<sup>2</sup>

✓ PAM : | | | | mmHg

## TRAITEMENT

✓ Régime seul ✓ Sulfamides ✓ Biguanide ✓ Insuline ✓ Inhibiteurs AG 

▪ Permet-il de contrôler la glycémie :

 oui  non

▪ Prise de médicaments hypocholestérolémiants :

 oui  non

▪ Si oui quel est le traitement ?

▪ Suivi d'un régime diététique hypolipidique

 oui  non

▪ Si oui le type ?

---

--	--

Date de remise : /  
2014

Date de récupération : /  
2014

Nom :

Prénom :

Code :

Repas	Horaire التوقيت	Menu قائمة الطعام	Précisions تفاصيل
Iftar الإفطار			
Diner العشاء			
Collation وجبة طعام خفيفة			
S'hor الصحور			

Quantité d'eau :

كمية الماء



Date de remise : / 2014

Date de récupération : / 2014

Nom :

Prénom :

Code :

Repas	Horaireالتوقيت	Menuقائمة الطعام	Précisionsتفاصيل
Petit déjeuner الفتور			
Collation matin وجبة خفيفة صباحا			
Déjeuner الغداء			
Gouter وجبة خفيفة المسائية			
Diner العشاء			
Grignotage وجبة خفيفة الليلة			

Quantité d'eau :

كمية الماء

## **Annexe B**

---



GLUCOSE -LQ

## Glucose-LQ

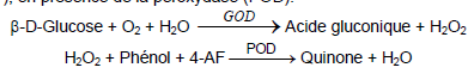
GOD-POD. Liquide

### Détermination quantitative de glucose IVD

Conserver à 2-8°C

#### PRINCIPE DE LA METHODE

La glucose-oxydase (GOD) catalyse l'oxydation de glucose en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) produit se détecte avec un accepteur chromogène d'oxygène, phénol, 4-aminophénazone (4-AF), en présence de la peroxydase (POD):



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé<sup>1,2</sup>.

#### SIGNIFICATION CLINIQUE

Le glucose est la plus grande source d'énergie pour les cellules de l'organisme ; l'insuline facilite l'entrée de glucose dans les cellules. Le diabète est une maladie qui se manifeste par une hyperglycémie, causée par un déficit d'insuline<sup>1,5,6</sup>.

Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

#### RÉACTIFS

R	TRIS pH 7,4	92 mmol/L
	Phénol	0,3 mmol/L
	Glucose oxydase (GOD)	15000 U/L
	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	2,6 mmol/L
GLUCOSE CAL	Étalon primaire aqueux de Glucose 100 mg/dL	

#### PRÉPARATION

Le réactif et le calibrateurs sont prêts pour l'emploi.

#### CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

#### Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (a) du blanc à 505 ≥ 0,32.

#### MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

#### ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma, sans hémolyse<sup>1</sup>.

Le sérum doit être séparé le plus tôt possible du coagulum.

Stabilité de l'échantillon : Le glucose en sérum ou plasma est stable 3 jours à 2-8°C.

#### PROCEDURE

- Conditions de test:  
Longueur d'ondes: ..... 505 nm (490-550)  
Cuvette: ..... 1 cm d'éclairage  
Température ..... 37°C / 15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (Remarque 1,2)	--	10	--
Échantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incuber pendant 10 minutes à 37°C ou 20 minutes à température ambiante (15-25°C)
- Lire l'absorbance (A) de l'Étalon et l'échantillon contre le Blanc du réactif. La couleur est stable au moins 30 minutes.

#### CALCULS

(A) Échantillon x 100 (Conc. Étalon) = mg/dL de glucose dans l'échantillon

(A) Étalon

Facteur de conversion : mg/dL x 0,0555= mmol/L.

#### CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINTROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

#### VALEURS DE REFERENCE<sup>1</sup>

Sérum ou plasma :

60 - 110 mg/dL ≈ 3,33 - 6,10 mmol/L

Ces valeurs ont un caractère d'orientation. Il est recommandé à chaque laboratoire d'établir ses propres valeurs de référence.

#### CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

**Plage de mesure:** Depuis la limite de détection de 0,033 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 500 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

#### Précision:

	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
Moyenne (mg/dL)	86,7	235	92,5	250
SD	0,44	0,86	2,76	6,44
CV (%)	0,51	0,37	2,98	2,57

**Sensibilité analytique:** 1 mg/dL = 0,0039 (A)

**Exactitude:** Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99492.

Equation de la Courbe de régression: y=1,104x - 1,249.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

#### INTERFERENCES

Il n'a pas été observé d'interférences avec l'hémoglobine jusqu'à 19 g/L et bilirubine jusqu'à 100 mg/L<sup>1</sup>.

Il a été rapporté que plusieurs drogues et autres substances interfèrent avec la détermination de la glucose<sup>3,4</sup>.

#### REMARQUES

- GLUCOSE CAL : Vu la nature du produit, il est conseillé de le traiter avec beaucoup de soin vu qu'il peut facilement contaminer.
- La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibreurs sériques.
- Utiliser des embouts de pipette jetables propres pour la dispensation.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Kaplan L.A. Glucose. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1032-1036.
- Trinder P. Ann Clin Biochem 1969; 6: 24-33.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

#### PRÉSENTATION

Ref. 41010		R: 2 x 50 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref. 41012	Cont.	R: 2 x 100 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref. 41011		R: 2 x 250 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref. 41013		R: 1 x 1000 mL, CAL: 1 x 5 mL





TRIGLYCERIDES

## Triglycérides

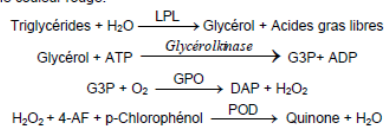
GPO-POD. Enzymatique colorimétrique

### Détermination quantitative de triglycérides IVD

Conservé à 2-8°C

#### PRINCIPE DE LA METHODE

Les triglycérides incubés avec de la lipoprotéinase (LPL) libèrent du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par du glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxyacétone phosphate (DAP) et en peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) par le GPO. Au final, le peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) réagit avec du 4-aminophénazone (4-AF) et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la peroxydase (POD), ce qui donne une couleur rouge.



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de triglycérides présents dans l'échantillon testé<sup>1,2,3</sup>.

#### SIGNIFICATION CLINIQUE

Les triglycérides sont des graisses qui fournissent à la cellule son énergie. Tout comme le cholestérol, ils sont transportés vers les cellules de l'organisme par les lipoprotéines du sang.

Un régime fort en graisses saturés ou en carbohydrates peut élever les niveaux de triglycérides.

Leur augmentation est relativement neutre. Diverses maladies, telles que certaines dysfonctions hépatiques (cirrhose, hépatite, obstruction biliaire) ou diabètes mellitus, peuvent être associées à des hausses de triglycérides<sup>3,6,7</sup>.

Le diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

#### REACTIFS

R 1	GOOD pH 7,5	50 mmol/L
Tampon	p-Chlorophénol	2 mmol/L
R 2	Lipoprotéine lipase (LPL)	150000 U/L
	Glycérol kinase (GK)	500 U/L
	Glycérol-3-oxydase (GPO)	2500 U/L
	Peroxydase(POD)	440 U/L
Enzymes	4 - Aminophénazone (4-AF)	0,1 mmol/L
	ATP	0,1 mmol/L
TRIGLYCERIDES CAL	Patron primaire de détection de triglycérides	200 mg/dL

#### PREPARATION

Réactif de travail (RT): Dissoudre (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 et un flacon de tampon R 1.

Réf. 1001310 Réactif de travail (RT): Reconstituer (→) le contenu d'une capsule d'enzymes R 2 dans 10 mL de tampon R 1.

Refermer et agiter doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout. Stabilité du R: 6 semaine au réfrigérateur (2-8°C) ou une semaine à 15-25°C.

#### CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

#### Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbance (A) du blanc à 505 nm  $\geq 0,14$ .

#### MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire.

#### ECHANTILLONS

Sérum ou plasma héparinisé ou EDTA<sup>1</sup>. Stabilité de l'échantillon : 5 jours à 2-8°C.

#### PROCEDURE

- Conditions de test:  
Longueur d'ondes: ..... 505 nm (490-550)  
Cuvette: ..... 1 cm d'éclairage  
Température ..... 37°C/15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée
- Pipetter dans une cuvette:

	Blanc	Modèle	Echantillon
RT (mL)	1,0	1,0	1,0
Modèle (Remarque 1, 2) (µL)	--	10	--
Echantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incubé 5 minutes à 37°C ou 10 min. à température ambiante.
- Lire l'absorbance (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

#### CALCULS

$$\frac{(\text{A}) \text{Echantillon}}{(\text{A}) \text{Modèle}} \times 200 (\text{modèle conc.}) = \text{mg/dL de triglycéride dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,0113 = mmol/L.

#### CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

#### VALEURS DE REFERENCE

Hommes: 40 - 160 mg/dL

Femmes: 35 - 135 mg/dL

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

#### CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection de 0,000 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité de 2200 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

#### Précision:

Moyenne (mg/dL)	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	103	219	103	217
SD	0,41	0,93	3,74	7,80
CV (%)	0,39	0,43	3,62	3,59

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,00137 A.

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x).

Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99760.

Equation de la Courbe de régression:  $y=0,905x + 10,77$ .

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

#### INTERFERENCES

Aucune interférence n'a été relevée avec bilirubine jusqu'à 170 µmol/L et hémoglobine jusqu'à 10 g/L<sup>2</sup>.

Différentes drogues ont été décrites ainsi que d'autres substances qui peuvent interférer lors de la détermination de la triglycérides<sup>4,5</sup>.

#### REMARQUES

- TRIGLYCERIDES CAL: Etant donné la nature du produit, il est conseillé de manipuler le produit avec une grande précaution. En effet, il peut être contaminé très facilement.
- Du LCF (Lipid Clearing Factor) est intégré au réactif.
- Le calibrage au moyen du patron de détection peut donner lieu à des erreurs systématiques lors de méthodes automatiques. Dans de tels cas, il est conseillé d'utiliser des calibrages sériques.
- Utiliser des embouts de pipettes jetables propres pour diffuser le produit.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Buccolo G et al. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. Clin Chem 1973; 19 (5): 478-482.
- Fossati P et al. Clin. Chem 1982; 28(10): 2077-2080.
- Kaplan A et al. Tryglycerides. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 437 and Lipids 1194-1206.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

#### PRESENTATION

Ref: 1001310	R1: 1 x 50 mL, R2: 5 → 10 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001311	R1: 10 x 20 mL, R2: 10 → 20 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001312	R1: 10 x 50 mL, R2: 10 → 50 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001313	R1: 4 x 125 mL, R2: 4 → 125 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 1001314	R1: 4 x 250 mL, R2: 4 → 250 mL, CAL: 1 x 5 mL





CHOLESTEROL -LQ

## Cholestérol-LQ

CHOD-POD. Liquide

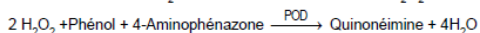
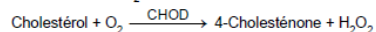
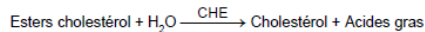
## Détermination quantitative de cholestérol

## IVD

Conserver à 2-8°C

## PRINCIPE DE LA METHODE

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, selon la réaction suivante :



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé<sup>1,2</sup>.

## SIGNIFICATION CLINIQUE

Le cholestérol est une substance grasse présente dans toutes les cellules de l'organisme. Le foie produit naturellement tout le cholestérol dont il a besoin pour former les membranes cellulaires et produire certaines hormones. La détermination du cholestérol est l'un des outils les plus importants pour diagnostiquer et classer les lipémies. L'augmentation du cholestérol est l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire<sup>5,6</sup>. Le diagnostic clinique doit être réalisé en tenant compte de toutes les données cliniques et de laboratoire.

## RÉACTIFS

R	PIPES pH 6,9	90 mmol/L
	Phénol	26 mmol/L
	Cholestérol-estérase (CHE)	1 000 U/L
	Cholestérol-oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	650 U/L
	4 - Aminophénazone (4-AF)	0,4 mmol/L
CHOLESTEROL CAL	Étalon primaire aqueux de Cholestérol 200 mg/dL. Contient Triton X-114 10-15%.	

## PRÉCAUTIONS

CAL : H225- Liquide et vapeurs très inflammables. H318- Provoque des lésions oculaires graves. H412- Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Suivez les conseils de prudence donnés en SDS et étiquette.

## PRÉPARATION

Tous les réactifs sont prêts à l'emploi.

## CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette, et si les flacons sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination.

Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

## Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.
- Absorbation (A) du blanc à 505 ≥ 0,26.

## MATÉRIEL SUPPLÉMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour les lectures à 505 nm.
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.
- Equipement classique de laboratoire

## ÉCHANTILLONS

Sérum ou plasma<sup>1,2</sup>. Stabilité de l'échantillon 7 jours à 2-8°C, et 3 mois si l'échantillon est congelé (-20°C).

## PROCEDURE

- Conditions de test:  
Longueur d'ondes: ..... 505 nm (500-550)  
Cuvette: ..... 1 cm d'éclairage  
Température: ..... 37°C / 15-25°C
- Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée.
- Pipeter dans une cuvette:

	Blanc	Étalon	Échantillon
R (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (Remarque 1,2,3,4) (µL)	--	10	--
Échantillon (µL)	--	--	10

- Mélanger et incubé pendant 5 minutes à 37°C ou 10 min. à 15-25°C
- Lire l'absorbation (A) de l'étalon contre le Blanc du réactif. La couleur est stable au moins 60 minutes.

## CALCULS

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times 200 (\text{Conc. Étalon}) = \text{mg/dL de cholestérol dans l'échantillon}$$

l'échantillon

Facteur de conversion : mg/dL x 0,0258 = mmol/L.

## CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210).

Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibre.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

## VALEURS DE REFERENCE

Évaluation du risque<sup>5,6</sup>:

Moins de 200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Modéré
240 mg/dL ou plus	Elevé

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

## CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Plage de mesure: Depuis la limite de détection de 0,00 mg/dL, jusqu'à la limite de linéarité de 1000 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

## Précision:

Moyenne (mg/dL)	Intra-série (n=20)		Inter-série (n=20)	
	99	201	96	197
SD (mg/dL)	0,83	1,41	1,75	6,41
CV (%)	0,84	0,70	1,82	3,26

Sensibilité analytique: 1 mg/dL = 0,0019 (A).

Exactitude: Les réactifs SPINREACT ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux. Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,99549.

Equation de la Courbe de régression: y=0,911x + 2,624.

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

## INTERFERENCES

Il n'a pas été observé d'interférences avec l'hémoglobine jusqu'à 5 g/L et avec la bilirubine jusqu'à 10 mg/dL<sup>1,2</sup>.

Il a été rapporté que plusieurs drogues et autres substances interfèrent avec la détermination du cholestérol<sup>3,4</sup>.

## REMARQUES

- CHOLESTEROL CAL : En raison de la nature du produit, il est recommandé de le traiter avec beaucoup de soin vu qu'il peut facilement contaminer.
- LCF (Lipid Cleaning Factor) est intégré au réactif.
- La calibration avec l'Étalon aqueux peut donner lieu à des erreurs systématiques dans les méthodes automatiques. Dans ce cas, il est recommandé d'utiliser des calibreurs sériés.
- Utiliser des embouts de pipette jetables et propres pour la dispensation.
- SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

## BIBLIOGRAPHIE

- Naito H.K. Cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1194-11206 and 437.
- Meiattini F. et al. The 4-hydroxybenzoate/4-aminophenazone Chromogenic System. Clin Chem 1978; 24 (12): 2161-2165.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

## PRÉSENTATION

Ref: 41020	Cont.	R: 2 x 50 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref: 41022		R: 2 x 100 mL, CAL: 1 x 2 mL
Ref: 41021		R: 2 x 250 mL, CAL: 1 x 5 mL
Ref: 41019		R: 1 x 1000 mL, CAL: 1 x 5 mL







HDLc -D

## HDL Cholestérol D

Directe. Enzymatique colorimétrique

### Détermination quantitative de cholestérol HDL IVD

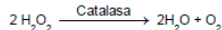
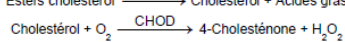
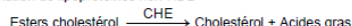
Conserver à 2-8°C

#### PRINCIPE DE LA METHODE

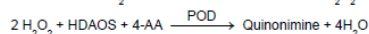
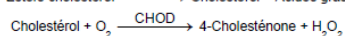
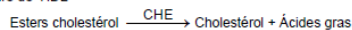
Détermination directe de HDL (cholestérol de lipoprotéines de haute densité) sans besoin de prétraitement ou centrifugation de l'échantillon.

La détermination est réalisée en deux étapes :

- 1° Elimination de lipoprotéines non-HDL



- 2° Mesure de HDL



L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de HDL présente dans l'échantillon testé.

#### SIGNIFICATION CLINIQUE

Les particules de HDL sont des lipoprotéines qui transportent le cholestérol vers les cellules. Le cholestérol transporté par les lipoprotéines à forte densité est appelé "bon cholestérol", étant donné que des niveaux élevés sont associés à un risque cardiovasculaire faible. Un niveau faible de cholestérol HDL est considéré comme l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire et y de maladies des artères coronaires<sup>1,3,5</sup>. La diagnostic clinique doit tenir compte des données cliniques et de laboratoire.

#### REACTIF

R 1	N,N-bis (2-hydroxyéthyl)-2-Acide Aminoéthanesulfonique pH 6,6	100 mM
	N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-diméthoxyaniline (HDAOS)	0,7 mM
	Cholestérol estérase	≥800 U/L
	Cholestérol oxydase	≥ 500U/L
	Catalase	≥300 U/L
R 2	N,N-bis (2-hydroxyéthyl)-2-Acide Aminoéthanesulfonique pH 7,0	100 mM
	4 - Aminoantipyrine	4 mM
	Péroxydase	≥ 3500 U/L
	HDLc/ LDLc CAL	Calibrateur. Sérum humain lyophilisé.

#### PRECAUTIONS

##### HDLc/ LDLc CAL

Les composants d'origine humaine se sont révélés négatifs pour l'antigène HBS, HCV et pour l'anti-HIV (1/2). Toutefois, ils doivent être considérés avec précaution car ils sont très infectieux.

TRAÇABILITE: les valeurs sont attribuées conformément aux conditions du Protocole de la Méthode d'Évaluation US National Reference System CRMLN.

#### PREPARATION

- R 1 et R 2: Prêts à l'emploi.  
- HDLc/ LDLc CAL: Reconstituer le contenu d'une capsule avec 1 mL d'eau distillée. Fermer et mélanger doucement jusqu'à ce que le contenu soit dissout.

#### CONSERVATION ET STABILITE

Tous les composants du kit sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'étiquette de la capsule, et si les capsules sont maintenus hermétiquement fermés à 2-8°C, à l'abri de la lumière et des sources de contamination. Ne pas congeler les réactifs.

- R 1 et R 2: Une fois ouverts, restent stables 8 semaines à 2-8°C.  
- HDLc/ LDLc CAL: Une fois reconstitué, stable 2 semaines à 2-8°C ou 3 mois à -20°C.

- Ne pas utiliser les réactifs en dehors de la date indiquée.

#### Indices de détérioration des réactifs:

- Présence de particules et turbidité.

#### MATERIEL SUPPLEMENTAIRE

- Spectrophotomètre ou analyseur pour lectures à 600 nm.  
- Cuvettes de 1,0 cm d'éclairage.  
- Equipement classique de laboratoire

#### ECHANTILLONS

Sérum ou plasma<sup>1</sup>. Ne pas utiliser de coagulants contenant du citrate. Ne pas utiliser d'échantillons hémolysés. Séparer le sérum des hématies le plus tôt possible. Stabilité de l'échantillon: 7 jours à 2-8°C.

#### PROCEDURE

1. Conditions de test:  
Longueur d'ondes: ..... 600-700 nm

- Cuvette: ..... 1 cm d'éclairage  
Température ..... 37°C  
2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée  
3. Pipetter dans une cuvette:

	Blanc	Calibreur	Echantillon
R 1 (µL)	300	300	300
Calibreur (µL)	--	3	--
Echantillon (µL)	--	--	3

4. Mélanger, laisser incuber 5 minutes à 37°C  
5. Lire l'absorption (A<sub>1</sub>) du calibreur et l'échantillon.  
6. Ajouter:

	Blanc	Calibreur	Echantillon
R 2 (µL)	100	100	100

7. Mélanger et incuber 5 minutes à 37°C.  
8. Lire l'absorption (A<sub>2</sub>) en fonction du blanc du réactif.  
9. Calculer: ΔA = A<sub>2</sub> - A<sub>1</sub>.

#### CALCULS

$$\frac{(\Delta A) \text{Echantillon}}{(\Delta A) \text{Calibreur}} \times \text{Calibreur conc.} = \text{mg/dL de HDL cholestérol dans l'échantillon}$$

Facteur de conversion: mg/dL x 0,0259 = mmol/L.

#### CONTROLE DE QUALITE

Il est conseillé d'analyser conjointement les échantillons de sérum dont les valeurs ont été contrôlées: SPINROL H Normal et pathologique (Réf. 1002120 et 1002210). Si les valeurs se trouvent en dehors des valeurs tolérées, analyser l'instrument, les réactifs et le calibreur.

Chaque laboratoire doit disposer de son propre contrôle de qualité et déterminer les mesures correctives à mettre en place dans le cas où les vérifications ne correspondraient pas aux attentes.

#### VALEURS DE REFERENCE<sup>2</sup>

	Hommes	Femmes
Risque mineur	> 50 mg/dL	> 60 mg/dL
Risque normal	35 - 50 mg/dL	45 - 60 mg/dL
Risque élevé	< 35 mg/dL	< 45 mg/dL

Ces valeurs sont données à titre d'information. Il est conseillé à chaque laboratoire de définir ses propres valeurs de référence.

#### CARACTERISTIQUES DE LA METHODE

Gamme de mesures: Depuis la limite de détection 3 mg/dL jusqu'à la limite de linéarité 150 mg/dL.

Si la concentration de l'échantillon est supérieure à la limite de linéarité, diluer 1/2 avec du ClNa 9 g/L et multiplier le résultat final par 2.

#### Précision:

Moyenne (mg/dL)	Intra-série (n= 30)		Inter-série (n= 30)	
	37,07	57,93	37,7	58,1
SD	0,45	0,88	0,35	0,51
CV (%)	1,20	1,53	0,93	0,88

Exactitude: Les réactifs SPINREACT (y) ne montrent pas de différences systématiques significatives lorsqu'on les compare à d'autres réactifs commerciaux (x). Les résultats obtenus avec 50 échantillons ont été les suivants:

Coefficient de corrélation (r): 0,994.

Equation de la Courbe de régression: y=0,93x + 0,033

Les caractéristiques de la méthode peuvent varier suivant l'analyseur employé.

#### INTERFERENCES

Aucune interférence avec Bilirubine n'a été observée jusqu'à 30 mg/dL, hémoglobine jusqu'à 500 mg/dL, facteurs rhumatoïdes jusqu'à 1000 U/ml ou lipémie jusqu'à 1200 mg/dL.

Les échantillons lipémiques avec concentration de triglycérides supérieure à 1200 mg/dL, doivent être dilués 1/10 avec ClNa 9 g/L et il faut multiplier le résultat final par 10.

#### REMARQUES

Le réactif 2 présente une coloration jaune due à la peroxydase qu'il contient, ce qui n'affecte pas dans l'absolu la fonctionnalité du réactif.

SPINREACT dispose de consignes détaillées pour l'application de ce réactif dans différents analyseurs.

#### BIBLIOGRAPHIE

- Naito H K. HDL Cholesterol. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton 1984; 1207-1213 and 437.
- US National Cholesterol Education Program of the National Institutes of Health.
- Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
- Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
- Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
- Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.PCT/JF97/04442

#### PRESENTATION

Réf:1001096		R1 :1 x 60 mL, R2:1 x 20 mL, CAL: 1 x 1 mL
Réf:1001097	Cont.	R1:1 x 30 mL, R2:1 x 10 mL, CAL: 1 x 1 mL
Réf:1001098		R1:1 x 240 mL, R2:1 x 80 mL, CAL: 1 x 1 mL
Réf:1001099		R1:3 x 240 mL, R2:1 x 240 mL, CAL: 4 x 1 mL



CE

LDLc-D

## Cholesterol LDL

Enzymatic colorimetric. Liquid

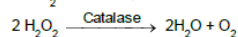
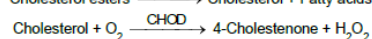
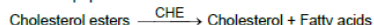
### Quantitative determination of LDL cholesterol IVD

Store at 2-8°C

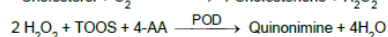
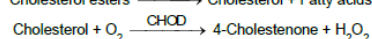
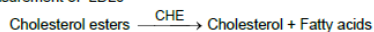
#### PRINCIPLE OF THE METHOD

Direct determination of serum LDLc (low-density lipoprotein cholesterol) levels without the need for any pre-treatment or centrifugation steps. The assay takes place in two steps.

– 1° Elimination of lipoprotein no-LDL



– 2° Measurement of LDLc



The intensity of the color formed is proportional to the LDLc concentration in the sample.

#### CLINICAL SIGNIFICANCE

The LDLc particle is lipoproteins that transport cholesterol to the cells. Often called "bad cholesterol" because high levels are risk factor for coronary heart disease and are associated with obesity, diabetes and nephrosis<sup>1,5,6</sup>.

Clinical diagnosis should not be made on a single test result; it should integrate clinical and other laboratory data.

#### REAGENTS

R 1 Enzymes	PIPES pH 7.0 (20°C)	50 mmol/L
	Cholesterol esterase (CHE)	≥600 U/L
	Cholesterol oxidase (CHOD)	≥500 U/L
	Catalase	≥600 KU/L
	N-Ethyl-N-(2-hydroxy-3-sulfo-propyl)-3-methylaniline (TOOS)	2 mmol/L
R 2 Enzymes	PIPER pH 7.0	50 mmol/L
	4-Aminocantipyrine (4-AA)	4 mmol/L
	Peroxidase (POD)	≥ 4 KU/L
HDLc/LDLc CAL	Standard. Lyophilized human serum	

#### PRECAUTIONS

HDLc/LDLc CAL: Components from human origin have been tested and found to be negative for the presence of HBsAg, HCV, and antibody to HIV (1/2). However handle cautiously as potentially infectious.

TRACEABILITY: Values are assigned according to the requirements of the Method Evaluation Protocol for Manufacturers\* of the US National Reference System, CRMLN.

#### PREPARATION

- R 1 and R 2: Are ready to use.
- HDLc/LDLc CAL: Dissolve the contents with 1 mL of distilled water. Cap vial and mix gently to dissolve contents.

#### STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C and contaminations are prevented during their use.

- R 1 and R 2: Once opened is stable 4 weeks at 2-8°C.
- HDLc/LDLc CAL: Once reconstitute 2 weeks at 2-8°C or 3 months -20°C. Do not use reagents over the expiration date.

Signs of reagent deterioration:

- Presence of particles and turbidity.

#### ADDITIONAL EQUIPMENT

- Spectrophotometer or colorimeter measuring at 600 nm.
- Matched cuvettes 1.0 cm light path.
- General laboratory equipment.

#### SAMPLES

Serum<sup>1</sup>: After sampling, the test should be performed without delay. Repeated freezing and thawing should be avoided. Stability of the sample: 7 days at 2-8°C.

#### PROCEDURE

1. Assay conditions:

Wavelength: ..... 600 (590-700) nm

Cuvette: ..... 1 cm. light path

Temperature: ..... 37°C

2. Adjust the instrument to zero with distilled water.
3. Pipette into a cuvette:

	Blank	Standard	Sample
R 1 (μL)	300	300	300
Standard (μL)	--	4	--
Sample (μL)	--	--	4

4. Mix and incubate for 5 min. at 37°C.

5. Add:

R 2 (μL)	100	100	100
----------	-----	-----	-----

6. Mix and incubate for 5 min. at 37°C.

7. Read the absorbance (A), against the Blank.

#### CALCULATIONS

$$\frac{(A) \text{ Sample}}{(A) \text{ Standard}} \times \text{Standard conc.} = \text{mg/dL of LDLc in the sample}$$

Conversion factor: mg/dL x 0.02586 = mmol/L

$$1 \text{ g/L} = 100 \text{ mg/dL}$$

#### QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of assay procedures: SPINROL H Normal and Pathologic (Ref. 1002120 and 1002210).

If control values are found outside the defined range, check the instrument, reagents and calibrator for problems.

Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

#### REFERENCE VALUES<sup>1,5,6</sup>

Optimal < 100 mg/dL

Near or above optimal 100-129 mg/dL

Borderline high 130-160 mg/dL

High > 160 mg/dL

These values are for orientation purpose; each laboratory should establish its own reference range.

#### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

Measuring range: From detection limit of 7 mg/dL to linearity limit of 1000 mg/dL.

If the results obtained were greater than linearity limit, dilute the sample 1/2 with NaCl 9 g/L and multiply the result by 2.

Precision:

Mean (mg/dL)	Intra-assay (n=20)			Inter-assay (n=20)		
	71.7 5	108.6	177.6	98	153	207
SD	0.44	1.05	1.93	2.44	3.39	3.63
CV (%)	0.62	0.96	1.09	2.5	2.21	1.75

Accuracy: Results obtained using SPINREACT reagents (y) did not show systematic differences when compared with other commercial reagents (x).

The results obtained using 54 samples were the following:

Correlation coefficient (r): 0.99.

Regression equation: y= 0.9634x + 5.35.

The results of the performance characteristics depend on the analyzer used.

#### INTERFERENCES

No interferences were observed with ascorbic acid up to 50 mg/dL, hemoglobin up to 500 mg/d, bilirubin up to 30 mg/dL, rheumatoid factors up to 1000 IU/mL or lipaemic samples up to 1200 mg/dL. Lipaemic samples with a triglyceride concentration >1200 mg/dL should be diluted 1/10 with NaCl 9 g/L and multiply the result by 10.

#### NOTES

SPINREACT has instruction sheets for several automatic analyzers. Instructions for many of them are available on request.

#### BIBLIOGRAPHY

1. Kaplan A et al. Lipoprotein. Clin Chem The C.V. Mosby Co. St Louis.
2. Okada M. et al. Low-density lipoprotein cholesterol can be chemically measured J. Lab. Clin. Med., 1998; 132, 195-201.
3. Young DS. Effects of drugs on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC Press, 1995.
4. Young DS. Effects of disease on Clinical Lab. Tests, 4th ed AACC 2001.
5. Burtis A et al. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed AACC 1999.
6. Tietz N W et al. Clinical Guide to Laboratory Tests, 3rd ed AACC 1995.

#### PACKAGING

Ref: 41023

Cont.

R 1: 1 x 30 mL

R 2: 1 x 10 mL

CAL: 1 x 1 mL

BISIS51- 23/06/11



SPINREACT, S.A./S.A.U. Ctra. Santa Coloma, 7 E-17178 SANT ESTEVE DE BAS (GI) SPAIN  
Tel. +34 972 69 08 00 Fax +34 972 69 00 99. e-mail: spinreact@spinreact.com



Liquid Reagent Ready to use for:

SpinTech<sup>240</sup>

BIOLOGIA Premium

Prestige 24i

SAPPHIRE



APO A-I

## Apolipoprotein A-I

Turbidimetry

### Quantitative determination of apolipoprotein A-I (APO A-I) IVD

Store 2 - 8°C.

#### PRINCIPLE OF THE METHOD

Turbidimetric test for the measurement of apolipoprotein A-I in human serum or plasma.

Anti- Apo A-I antibodies when mixed with samples containing Apo A-I, form insoluble complexes. These complexes cause an absorbance change, dependent upon the Apo A-I concentration of the patient sample, that can be quantified by comparison from a calibrator of known Apo A-I concentration.

#### CLINICAL SIGNIFICANCE<sup>1</sup>

Apo A-I is the major structural apolipoprotein in HDL and constitutes about 70% of the total protein. Apo A-I is a cofactor for lecithin-cholesterol-acyl-transferase (LCAT), the enzyme responsible for forming cholesteryl esters in plasma and plays an important role in the transport of cholesterol from peripheral tissues to the liver, to be finally excreted. Measurements of Apo A-I concentration is specially important in detecting coronary heart disease risk (CHD) as well as in the diagnostic of hyperlipoproteinemia. Concentrations < 120 mg/L are associated to an increased CHD risk, while concentrations ≥ 160 mg/L may even protect from the same risk. Patients with deficiencies in Apo A-I synthesis may highly increase the CHD risk.

Tanger disease, a consequence of an Apo A-I catabolism defect, is characterized by several reduced plasma HDL cholesterol (HDL-c) concentration, abnormal HDL composition and accumulation of cholesteryl esters in many body tissues. Plasma HDL-c and Apo A-I concentrations in homozygotes are very low, while Apo A-II concentration is less than 10% of its normal concentration. Heterozygotes are characterized by half-normal concentration of HDL-c, Apo AI and Apo -II. Current evidence suggests that these patients have increased incidence of CHD.

#### REAGENTS

Diluent (R1)	Tris buffer 20 mmol/L, PEG, pH 8.3. Sodium azide 0.95 g/L.
Antibody (R2)	Goat serum, anti-human Apo B, tris 50 mmol/L, pH 7.5. Sodium azide 0.95 g/L.
Optional	APO CAL ref: 93005

#### CALIBRATION

The assay and the value of the calibrator concentration have been standardized against the Certified Reference Material WHO/IFCC SP1-01 (CDC, USA). It is recommended the use of the APO CAL Calibrator for calibration.

#### PREPARATION

**Reagents:** Ready to use.

**Calibration Curve:** Prepare the following APO CAL Calibrator dilutions in NaCl 9 g/L as diluent. Multiply the concentration of the Apo A-I calibrator by the corresponding factor stated in table below to obtain the Apo A-I concentration of each dilution.

Calibrator dilution	1	2	3	4	5	6
Calibrator (µL)	—	10	25	50	75	100
NaCl 9 g/L (µL)	100	90	75	50	25	—
Factor	0	0.1	0.25	0.5	0.75	1.0

#### STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C and contaminations are prevented during their use. Do not use reagents over the expiration date.

**Reagent deterioration:** The presence of particles and turbidity.

Do not freeze; frozen Antibody or Diluent could change the functionality of the test.

#### ADDITIONAL EQUIPMENT

- Spintech 240 autoanalyzer
- Laboratory equipment.

#### SAMPLES

Fresh serum or plasma. EDTA or heparin should be used as anticoagulant. Stable 2 weeks at 2-8°C or 3 months at -20°C. The samples with presence of fibrin should be centrifuged before testing. Do not use highly hemolyzed or lipemic samples.

#### SPINTECH 240 APPLICATION

Item Name APO A1		CALIBRATION				
<b>DATA INFORMATION</b>		Units	mg/dL			
Decimals	0	TYPE	Spline			
<b>ANALYSIS</b>		STANDARD				
Type	END	#1 0.10 x Cal. Val	#4 0.75 x Cal. Val			
W.Length 1	340	#2 0.25x Cal. Val	#5 1.00 x Cal. Val			
		#3 0.50 x Cal. Val	#6			
		<b>NORMAL RANGE (37°C)</b>				
Method	Turbidimetry	SERUM	MALE LOW HIGH			
		FEMALE				
		URINE				
SLOPE	INTER					
1.000 x +	0					
Item Name APO A1		DATA PROCESS		ABSORBANCE LIMIT		
<b>ASPIRATION</b>		READ	START	END	LOW	3.00K
KIND	Single <input type="checkbox"/> Double <input checked="" type="checkbox"/>	MAIN	42	43	HIGH	3.00K
VOLUME**		SUB	30	31		
SAMPLE	2 µL					
REAGENT 1	240 µL					
REAGENT 2	60 µL					
		<b>ENDPOINT LIMIT 3 LINEAR CHECK (%)</b>				
<b>Third Mix</b>		<input checked="" type="checkbox"/> OFF		ON		
R1 Blank	<input checked="" type="checkbox"/> Water	R1-B				
<b>MONITOR</b>		<b>FACTOR</b>		Blank Correction		
0 LEVEL POINT	1	PROZONE CHECK		1.000		
SPAN	3.000					
				<b>START END LIMIT (%)</b>		
		FIRST	SECOND	THIRD	<input checked="" type="checkbox"/> Low High	
				<input checked="" type="checkbox"/> Low High		

\*\* Modify reagents and sample volumes according to the range accepted but keeping always the mentioned ratio.

#### QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of manual and automated assay procedures. Spinreact Apolipoprotein Control (Ref.:93006) is available. Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

#### REFERENCE VALUES<sup>5</sup>

Between 122 – 161 mg/dL.

Each laboratory should establish its own reference range.

#### INTERFERENCES

Hemoglobin (20 g/L), bilirubin (40 mg/dL), lipemia (< 5 g/L), and rheumatoid factor (800 IU/mL) do not interfere. Other substances may interfere<sup>6,7</sup>.

#### NOTES

Clinical diagnosis should not be made on findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

#### BIBLIOGRAPHY

1. Clinical Guide to Laboratory Tests, Edited by NW Tietz W B Saunders Co., Philadelphia, 483, 1983.
2. Mahley RW et al. J Lipids Res 1984; 25: 1277-1294.
3. Rifai N Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 694-701.
4. Freedman DS et al. N Eng J Med 1986; 315: 721-726.
5. Sakurabayashi I et al. Clinica Chimica Acta 2001; 312: 87-95.
6. Young DS. Effects of disease on clinical laboratory tests, 3th ed. AACCPres, 1997.
7. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 3th ed. AACCPres, 1997.

#### PACKAGING

Ref.: TK1103012	Cont.	R1. Diluent: 2 x 24 mL
		R2. Antibody: 2 x 6 mL







APO-B



## Apolipoprotein B

Turbidimetry

### Quantitative determination of apolipoprotein B (APO B) IVD

Store 2 - 8°C.

#### PRINCIPLE OF THE METHOD

Turbidimetric test for the measurement of apolipoprotein B in human serum or plasma.

Anti-Apo B antibodies when mixed with samples containing Apo B, form insoluble complexes. These complexes cause an absorbance change, dependent upon the Apo B concentration of the patient sample, that can be quantified by comparison from a calibrator of known Apo B concentration.

#### CLINICAL SIGNIFICANCE<sup>1</sup>

Apo B is the major structural apolipoprotein in VLDL (Very Low Density Lipids), LDL (Low Density Lipids) lipoproteins and chylomicron. The most important function is the transport of rich tryglicerides lipoproteins from liver and intestine to other tissues. Apo B exists in two forms: Apo B-100 and Apo B-48. Apo B-100, the most important component of LDL, is synthesized in the liver and excreted in plasma as part of VLDL. Apo B-48, the most important component of chylomicrons, is synthesized in the intestine.

Several studies demonstrated that in people with coronary heart disease (CHD), changes in the serum concentrations of Apo A-I and Apo B are similar to those for HDL and LDL, respectively and whereas, are somewhat better discriminators of people with CHD than the LDL and HDL cholesterol concentrations.

The hiperbetalipoproteinemia is characterized by increased LDL Apo B-100 concentrations with normal or moderately increased concentrations of LDL cholesterol. The ratio of LDL cholesterol to Apo B-100 is therefore reduced in these patients.

Defects in the Apo B structure or lipoproteins containing Apo B prevent the secretion of triglycerides rich intestinal and hepatic lipoproteins; this disorder occurs in abetalipoproteinemia or homozygous hypobetalipoproteinemia.

#### REAGENTS

Diluent (R1)	Tris buffer 20 mmol/L, PEG , pH 8.3. Sodium azide 0.95 g/L.
Antibody (R2)	Goat serum, anti-human Apo B, tris 50 mmol/L, pH 7.5. Sodium azide 0.95 g/L.
Optional	APO CAL ref. 93005

#### CALIBRATION

The assay and the value of the calibrator concentration have been standardized against the Certified Reference Material WHO/IFCC SP3-07 (CDC, USA). It is recommended the use of the APO CAL Calibrator for calibration. The reagent (both monoreagent and bireagent) should be recalibrated every three weeks, when the controls are out of specifications, and when changing the reagent lot or the instrument settings. For monoreagent, a reagent blank should be run daily before sample analysis.

#### PREPARATION

Reagents: Ready to use.

Calibration Curve: Prepare the following APO CAL Calibrator dilutions in NaCl 9 g/L as diluent. Multiply the concentration of the Apo B calibrator by the corresponding factor stated in table below to obtain the Apo B concentration of each dilution.

Calibrator dilution	1	2	3	4	5	6
Calibrator (µL)	--	10	25	50	75	100
NaCl 9 g/L (µL)	100	90	75	50	25	-
Factor	0	0.1	0.25	0.5	0.75	1.0

#### STORAGE AND STABILITY

All the components of the kit are stable until the expiration date on the label when stored tightly closed at 2-8°C and contaminations are prevented during their use. Do not use reagents over the expiration date.

Reagent deterioration: The presence of particles and turbidity.

Do not freeze; frozen Antibody or Diluent could change the functionality of the test.

#### ADDITIONAL EQUIPMENT

- Thermostatic bath at 37°C.

- Spectrophotometer or photometer thermostatable at 37°C with a 340 nm filter.

#### SAMPLES

Fresh serum or plasma. EDTA or heparin should be used as anticoagulant. Stable 2 weeks at 2-8°C or 3 months at -20°C.

The samples with presence of fibrin should be centrifuged before testing.

Do not use highly hemolyzed or lipemic samples.

#### PROCEDURE

1. Bring the reagents and the photometer (cuvette holder) to 37°C.

2. Assay conditions:

Wavelength : 340 nm

Temperature : 37 °C

Cuvette lighth path : 1cm

3. Adjust the instrument to zero with distilled water.

4. Pipette into a cuvette:

Reagent R1 (µL)	800
Sample or Calibrator (µL)	7

5. Mix and read the absorbance (A<sub>1</sub>) after the sample addition.

6. Immediately, pipette into de cuvette:

Reagent R2 (µL)	200
-----------------	-----

7. Mix and read the absorbance (A<sub>2</sub>) of calibrators and sample exactly 2 minutes after the R2 addition.

Spinreact has instruction sheets for several automatic analyzers. Instructions for many of them are available on request.

#### CALCULATIONS

Calculate the absorbance difference (A<sub>2</sub>-A<sub>1</sub>) of each point of the calibration curve and plot the values obtained against the Apo B concentration of each calibrator dilution. Apo B concentration in the sample is calculated by interpolation of its (A<sub>2</sub>-A<sub>1</sub>) in the calibration curve.

#### QUALITY CONTROL

Control sera are recommended to monitor the performance of manual and automated assay procedures. Spinreact Apolipoprotein Control (Ref.:93006) is available. Each laboratory should establish its own Quality Control scheme and corrective actions if controls do not meet the acceptable tolerances.

#### REFERENCE VALUES<sup>5</sup>

Between 69 – 105 mg/dL.

Each laboratory should establish its own reference range.

#### PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. Measurement range: Up to 250 mg/dL, under the described assay conditions. Samples with higher concentrations, should be diluted 1/5 in NaCl 9 g/L and retested again. The linearity limit depends on the sample / reagent ratio. It will be higher by decreasing the sample volume, although the sensitivity of the test will be proportionally decreased.

2. Detection Limit: Values less than 3.02 mg/dL give non-reproducible results.

3. Precision: The reagent has been tested for 20 days, using three levels of serum in a EP5-based study (NCCLS).

EP5	CV (%)		
	23.92 mg/dL	59.08 mg/dL	119.07 mg/dL
Total	7.4%	4.3%	3.6%
Within Run	2.0%	1.4%	1.0%
Between Run	3.7%	2.2%	1.8%
Between Day	6.1%	3.4%	3.0%

4. Accuracy: Results obtained using this reagent (y) were compared to those obtained with a Daiichi immunoturbidimetric method. 48 samples ranging from 50 to 200 mg/dL of Apo B were assayed. The correlation coefficient (r) was 0.982 and the regression equation y = 0.996x + 5.112.

The results of the performance characteristics depend on the used analyzer.

#### INTERFERENCES

Hemoglobin (20 g/L), bilirubin (40 mg/dL), lipemia (2.5 g/L), and rheumatoid factor (800 UI/mL) do not interfere. Other substances may interfere<sup>6,7</sup>.

#### NOTES

Clinical diagnosis should not be made on findings of a single test result, but should integrate both clinical and laboratory data.

#### BIBLIOGRAPHY

1. Clinical Guide to Laboratory Tests, Edited by NW Tietz W B Saunders Co., Philadelphia, 483, 1983.
2. Mahley RW et al. J Lipids Res 1984; 25: 1277-1294.
3. Brown MS et al. Science 1986; 232:34-47.
4. Freedman DS et al. N Eng J Med 1986; 315: 721-726.
5. Sakurabayashi I et al. Clinica Chimica Acta 2001; 312: 87-95.
6. Young DS. Effects of disease on clinical laboratory tests, 3th ed. AACCC Pres, 1997.
7. Friedman and Young. Effects of disease on clinical laboratory tests, 3th ed. AACCC Pres, 1997.

#### PACKAGING

Ref.: 1003013

Cont.

R1. Diluent: 1 x 40 mL

R2. Antibody: 1 x 10 mL



## **Annexe C**

---