

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET  
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



**FACULTE DE PHARMACIE**

Année Universitaire 2017 – 2018

N°...../

**TITRE**

**LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LES  
PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2**

**THESE**

Présentée et soutenue publiquement le 30/03 /2018 devant la  
Faculté de Pharmacie du Mali

**Par M. Mohamed DOUMBIA**

**Pour Obtenir le Grade de Docteur en Pharmacie  
(DIPLÔME D'ETAT)**

**JURY**

**Président : Pr SIDIBE Assa TRAORE**

**Membre : Dr SOW Djénéba SYLLA**

**Codirecteur : Dr Boubacar Sidiki Ibrahim Dramé**

**Directeur de thèse : Pr Abdel Kader TRAORE**

- **Je rends grâce à ALLAH**

Tout miséricordieux, le très miséricordieux, le maître des destins, qui a fait que je sois dans ce monde et qui m'a apporté un soutien sans faille et le courage nécessaire pour permettre de mener à bien mes tâches quotidiennes.

- **Au Prophète Mohammad S.A.W**

Que les bénédictions et la paix de Dieu soient sur lui. « Apprendre du berceau jusqu'à la tombe » tel était l'une de tes paroles qui nous a donné le goût de l'apprentissage. Nous te témoignons notre respect et notre gratitude pour ce que tu as fait pour l'humanité.

Je dédie ce travail

- **A mon père : Feu BIRAMA DOUMBIA**

Plus qu'un père, tu as été un guide pour moi. Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité. Tu as toujours souhaité pour tes enfants les meilleures études et les meilleures conditions de vie. Hélas, puisse que l'homme propose et Dieu dispose, tu as été précocement arraché à notre affection et je prie tous les jours pour le repos éternel de ton âme et que Dieu t'accueille dans son paradis. Repose en paix Papa. Je me souviens de ta phrase \*toujours du plaisir n'est pas du plaisir\*

- **A ma mère : Aissata DIOP**

Peu de mots suffisent pour traduire le lien sacré entre une mère et ses enfants car tu es le témoignage de ma réussite. Ton amour bienveillant, ton dévouement, ta rigueur et ta persévérance m'ont assuré une éducation fondée sur la probité, l'intégrité, la dignité. Que Dieu te garde encore longtemps auprès de tes très chers enfants afin que tu puisses goûter aux fruits de ton dur labeur !

## **Remerciements**

A tous mes frères et sœurs de la famille

Djénéba, Modibo, Sekou Lamine, Habibatou, Korotoumou, Oumar, Fatoumata, Warabadjiè, Daouda, Ramata, Mariam, Sidiki, Malik, Souleymane : Qu'ALLAH puisse renforcer les liens sacrés qui nous unissent, ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents.

A mes oncles et tantes de la Famille Diop: Feu Samba, Boubacar, Youssouf, Mamou, Diadié et Safoura : que Dieu vous paie le soutien constant durant ma formation.

### **A ma grande mère : Feu Fanta Diallo**

A mes cousins de la Famille Doumbia de Bougouni : Siaka, Animata, Fousseyni, Hamidou, Salimata, Fanta, Makoura, wara, Seydou, Modibo,

Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont soutenu dans la réalisation de ce travail et dont j'ai oublié ici de mentionner le nom. Le stress qui accompagne ces moments peut me faire oublier de vous citer, mais sachez tous que vous avez marqué mon existence. Ce travail est aussi le vôtre.

- A mes très chères tantes : Fanta DOUMBIA a Daloua, Mady Sidibe a Sikasso

Vous m'avez toujours conseillé et encouragé dans le cadre de mes études et c'est avec plaisir que vous avez toujours répondu à mes besoins. C'est l'occasion pour moi de vous dire un grand merci du fond du cœur.

- A mes oncles paternels : Feu Sidiki, Amara, Feu Tidiani, Feu Amadou, et Synali

Pour vos soutiens qui ne m'ont jamais fait défaut. Trouver dans cet ouvrage toutes mes reconnaissances.

- **A toute la famille DOUMBIA en France.**

Merci pour votre soutien et vos bénédictions.

- A mes aînés docteurs : Djibril, Charles Dara, Amadou, Souleymane, Traore, Aziz, Bane Sidi, Souleymane, Oumar, Mohamed Diakité, Adama, Barry

Merci pour vos précieux conseils et encouragements.

- A mes camarades, compagnons, amis(es) et promotionnaires : Bale, Abdrahija, Nouhoun, Togola Alassane, Guindo, SOLARI, LEVAS, NOSTALGI, Elhadji, Lassina, Konaté, Robo, GROUPE ZAM ZAM, Keita, Zoumana, Youssouf, Alaye, Demba, Koné, Djesse, Diarradjan, Guey, Soul Diassana, Tall, Barry, Togo

Aux personnels et stagiaires du Laboratoire de l'hôpital du Mali : Dr Dramé, Kassogué, Alidou, Aimé, Mah, Dabo, Adolphe, Keita, Abdou, Mariam, Anna, Diallo, Couloubaly, Gakou, Youhana, Koné, Bamba, Awa, Ramata, Lahassane, Traore, Salia, Mme Sow, Azza, Korotoumou, Diabaté

Aux personnels et stagiaires de la pharmacie BENI sarl : Dr Seydou Sangaré, Diaw, Ouattara, Diallo, Sissoko, Diadje, Sogoba, Moro, Couloubaly

A mes maîtres : Pr Sidibé Assa Traoré, Pr Ouologuem Madani Dr Sow Djeneba Sylla, Dr Traoré Bah, Dr Bah Moctar, Dr Menta Djenebou, Dr Konaté Massama, Dr Diallo Yacouba, Dr Ouologuem Nouhoum, Dr Koné Amadou.

Merci pour la formation à vos côtés.

- A tous les personnels du service de la médecine interne et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali : Tous les DES d'endocrinologie, de maladie métabolique et de nutrition, au major et a tous les infirmiers du service.

Acceptez avec plaisir mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements interminables. Mes très sincères remerciements et reconnaissances.

- A tous mes enseignants depuis l'école primaire en passant par le Lycée Tamba DOUMBIA jusqu'à la Faculté de Pharmacie pour l'enseignement de qualité que j'ai bénéficié auprès de vous.
- A tous les étudiants de la FMOS et de la FAPH.
- A mes camarades de l'école fondamentale privée L'ALLIANCE

## **MENTION SPECIALE**

### **A Dr BOUBACAR SIDIKI IBRAHIM DRAME**

Les mots me manquent pour vous remercier, vous êtes quelqu'un d'exceptionnel. Plus qu'un encadreur vous avez été un tonton pour nous. Les cinq années passées ensemble ont été très riche et très productives. Merci de votre aide, de vos conseils et encouragements. Puisse dieu vous donner une vie longue et comblée.

### **A Dr Modibo Doumbia**

Homme de grande rigueur, tu as été plus qu'un frère pour moi c'est toi qui a compris très tôt que je pourrais faire la faculté de pharmacie et y réussir. Tu as pu convaincre les parents pour que je puisse aller dans cette école. Sans toi peut être ce jour n'aurait jamais eu lieu. Ce travail est le fruit de tous les efforts que tu as consenti pour le bon déroulement de mes études.

Trouve dans ce modeste travail, l'expression de ma profonde gratitude

**A mes meilleures amies :** Amadou Keita, Abdoulaye Sogoba, Adama Koné, Nouhoun Traore, Mohamed M F Keita,

Plus que des amis vous avez été des frères pour moi. Les mots me manquent pour vous témoigner mon affection. Que l'entente règne entre nous pour toujours. Je vous souhaite tout le bonheur du monde, que dieu vous aide à réaliser vos vœux.

**A Tonton Synali Doumbia** avec vous j'ai eu ma première blouse

Pour vos aides si précieux, mes sincères remerciements.

**A NOTRE MAITRE ET PRESIDENTE DE JURY**

**Professeur SIDIBE Assa TRAORE**

- **Professeur Titulaire en Endocrinologie et Maladies Métaboliques à la FMOS;**
- **Coordinatrice du DES d'Endocrinologie Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Chef de service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali**
- **Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002 ;**
- **Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012.**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali ;**
- **Société savante en endocrinologie .**

Cher maître

La simplicité, la disponibilité et l'extrême courtoisie sont autant des qualités que vous incarniez. La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil fraternel font de vous un exemple à suivre.

Trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET JUGE**

**Docteur SOW Djénéba SYLLA**

- **Maitre assistante en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS.**
- **Praticienne hospitalière à l'hôpital du Mali**
- **Consultante au CDC Atlanta ;**
- **Consultante au médecin du monde Belge.**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre disponibilité, votre grande simplicité, votre abnégation pour la réussite de ce travail, vos brillantes qualités professionnelles et humaines, font de vous un maître admiré et respecté de tous.

Veillez trouver ici, l'expression de notre vive reconnaissance et notre haute estime.

**A notre Maitre et Co-directeur de Thèse**

**Docteur Boubacar Sidiki Ibrahim Dramé**

- **Chef de service du laboratoire d'analyse de biologie médicale et anatomopathologie de l'hôpital du Mali**
- **Maitre-assistant en biochimie clinique à la FMPOS**
- **Médecin Biologiste**

Cher Maitre,

Homme de grande simplicité, nous sommes flattés d'avoir appris à vos côtés. Votre courage, votre ponctualité, votre rigueur scientifique, votre disponibilité, votre compréhension, votre sens de l'humour, votre sens élevé pour le respect de la dignité humaine sont entre autres des qualités enviées de tous. Vous resterez pour nous un exemple à suivre. Vous avez accepté de codiriger ce travail malgré vos multiples occupations. Les mots nous manquent pour vous remercier. Cher maître recevez ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE**

**Professeur Abdel Kader TRAORE**

- **Professeur Agrégé en médecine interne,**
- **Chef de service Adjoint du service de médecine interne du CHU du point G à Bamako,**
- **Diplômé en communication scientifique, en Pédagogie Médicale et en Gestion/Evaluation des projets,**
- **Point focal du Réseau en Afrique Francophone de Télémédecine-RAFT-Référent Académique de l'Université Numérique Francophone Mondiale-UNFM- pour le Mali,**
- **Enseignant chercheur à la faculté de médecine de pharmacie et d'odontostomatologie FMPOS,**
- **Membre de la Société de Médecine Interne du Mali SOMIMA.**

Cher maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de diriger ce travail, malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines et intellectuelles, votre abnégation, votre dynamisme au travail et votre sens élevé de la responsabilité font de vous un Maître admirable.

Veillez accepter ici, cher Maître l'expression de notre profonde reconnaissance et de nos sincères remerciements.

## ABREVIATIONS

**ADA** : American Diabetes Association

**ADO** : Anti Diabétiques Oraux

**Ag**: Antigène

**CNLCD** : Centre National de Lutte Contre le Diabète

**CT**: cholestérol total

**DT 1** : Diabète de Type 1

**DT 2** : Diabète de Type 2

**FID** : Fédération Internationale du Diabète

**HbA1c**: Hémoglobine Glyquée A1C

**HDL-C**: High Density lipoproteins-Cholesterol

**HPVI**:hyperglycemie provoquée par voie intraveineuse

**IA**: indice d'atherogenicite

**IDF** : International Diabete Federation

**IDL**: intermediaire density lipoprotéin

**IMAO** : Inhibiteur des monoamines oxydases

**IMC** : Indice de Masse Corporelle

**LDL-C**: Low Density Lipoproteins-Cholesterol

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PEC** : Prise En Charge

**RHD** : Régime Hygiéno-diététique

**TG**: Triglycéride

## LISTE DES FIGURES

**Figure 1** : Répartition selon le sexe

**Figure 2** : Répartition selon la profession

**Figure 3** : Répartition selon la résidence

**Figure 4** : Répartition selon l'IMC

**Figure 5** : Répartition selon la durée d'évolution du diabète

**Figure 6** : Répartition selon le taux de LDL c

**Figure 7** : Répartition selon le taux de triglycérides

**Figure 8** : Répartition selon le taux de cholestérol total

**Figure 9** : Répartition selon le taux d'indice d'atherogenicite

**LISTE DES TABLEAUX**

Tableau I : Répartition du taux des lipides en fonction du sexe .....32

Tableau II: Répartition selon l'âge .....33

Tableau III: Répartition des lipides en fonction de l'âge .....33

Tableau IV: Répartition selon la durée d'évolution et le bilan lipidique .....36

Tableau V: Répartition selon le suivi du diabète .....36

Tableau VI: Répartition selon l'équilibre glycémique en fonction de l'hémoglobine glyquée.....37

Tableau VII: Répartition du taux HbA1c en fonction des lipides .....37

Tableau VIII: Répartition selon HDLc et le Sexe.....39

Tableau IX: Répartition des patients selon le taux de triglycéride et du cholestérol total .....40

Tableau X: Répartition selon le taux de triglycérides .....41

Tableau XI: Répartition de la glycémie en fonction des lipides.....42

**Table Matière**

<b>1.</b>	<b>INTRODUCTION1</b> .....	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>Objectifs</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1.</b>	<b>Objectif général.</b> .....	<b>3</b>
<b>2.2.</b>	<b>Objectifs spécifiques :</b> .....	<b>3</b>
<b>3.</b>	<b>Généralités</b> .....	<b>4</b>
<b>3.1.</b>	<b>Les dyslipidémies :</b> .....	<b>4</b>
<b>3.2.</b>	<b>Diabète de type 2 :</b> .....	<b>14</b>
<b>3.3.</b>	<b>MARQUEURS DE DIAGNOSTIC</b> .....	<b>18</b>
<b>4.</b>	<b>METHODOLOGIE</b> .....	<b>27</b>
<b>4.1.</b>	<b>Lieu d'étude :</b> .....	<b>27</b>
<b>4.2.</b>	<b>Type d'étude :</b> .....	<b>29</b>
<b>4.3.</b>	<b>Période d'étude :</b> .....	<b>29</b>
<b>4.4.</b>	<b>Population d'étude :</b> .....	<b>29</b>
<b>4.5.</b>	<b>Collecte des données :</b> .....	<b>29</b>
<b>4.6.</b>	<b>Procédure de l'enquête :</b> .....	<b>29</b>
<b>4.7.</b>	<b>Gestion des données :</b> .....	<b>31</b>
<b>4.8.</b>	<b>Considération éthique :</b> .....	<b>31</b>
<b>5.</b>	<b>RESULTATS</b> .....	<b>32</b>
<b>6.1.</b>	<b>Limites de l'étude :</b> .....	<b>43</b>
<b>6.2.</b>	<b>Données épidémiologiques :</b> .....	<b>43</b>
<b>6.3.</b>	<b>Données socio démographiques :</b> .....	<b>44</b>
<b>6.4.</b>	<b>Données cliniques et paracliniques :</b> .....	<b>45</b>
<b>7.</b>	<b>Conclusion et Recommandations</b> .....	<b>47</b>
<b>8.</b>	<b>References bibliographiques</b> .....	<b>51</b>

## 1. INTRODUCTION

La dyslipidémie est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées à l'augmentation ou à la diminution d'un ou de plusieurs composés lipidiques sanguins [1].

Elle peut être :

Primitive : lorsque le trouble n'est pas dû à une maladie sous-jacente identifiable.

Secondaires : lorsque le trouble est la manifestation d'une autre maladie (Diabète, IR, hypothyroïdie...) [2]

La fréquence de la dyslipidémie est estimée à 4% de la population générale et augmente avec l'âge (2,5% à l'âge de 20 ans, 4 à 19% à partir de 30 ans [3]).

Le diabète sucré est le trouble endocrinien le plus fréquent observé dans la pratique clinique. Il peut être défini comme un syndrome caractérisé par une hyperglycémie chronique due à une déficience absolue ou relative en insuline et ou une résistance à l'insuline [4].

Selon les estimations de l'OMS environ 415 millions de personnes, soit 8,8 % des adultes âgés de 20 à 79 ans, sont atteints de diabète dans le monde. Environ 75% de ces personnes vivent dans des pays à faibles et moyens revenus. Si cette tendance se poursuit, d'ici à 2040, quelque 642 millions de personnes, soit un adulte sur dix, seront diabétiques et 14,2 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont atteints de diabète dans la région Afrique, ce qui représente une prévalence régionale de 2,1-6,7 %. La région Afrique présente la proportion la plus élevée de diabète non diagnostiqué ; plus de deux tiers (66,7 %) de personnes atteintes de diabète n'en sont pas conscientes [5]. Au Mali, la prévalence du diabète de type 2 est estimée à 3,3% selon l'Organisation Non Gouvernementale (ONG) SANTE DIABETE [6].

Son incidence croissante à l'échelle mondiale continue d'entraîner une hausse parallèle du nombre des complications invalidantes et potentiellement fatales ; parmi lesquelles les complications lipidiques sont les plus redoutées.

Les dyslipidémies constituent avec le diabète, un des facteurs de risque majeurs d'athérosclérose générant des maladies cardiovasculaires.

Les maladies cardiovasculaires représentent la première cause de mortalité et d'invalidité dans les pays développés. Elles entraînent chaque année près de 2 millions de décès dans l'ensemble des 27 pays de l'union européenne, soit 42% du total des décès [7]. En France, en 2005, avec près de 150 000 décès, elles représentent 29% de l'ensemble des décès [8].

Au Mali : une étude réalisée au CHU Gabriel Touré retrouve une prévalence hospitalière de dyslipidémie de 0,77% chez des patients diabétiques entre 16 -90 ans [9].

Les patients diabétiques sont considérés d'emblée comme étant à haut risque cardiovasculaire et la dyslipidémie est un des principaux facteurs de risques cardiovasculaires. L'association du diabète avec un autre facteur de risque comme la dyslipidémie potentialise le risque cardiovasculaire. Au regard de ce contact nous nous proposons d'évaluer la dyslipidémie chez les patients diabétiques au laboratoire de biologie médicale de l'hôpital du Mali.

## 2. Objectifs

### 2.1. Objectif général.

Etudier la dyslipidémie chez les patients diabétiques de type 2.

### 2.2. Objectifs spécifiques :

- ✓ Déterminer la prévalence de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2
- ✓ Identifier les différentes formes de dyslipidémie chez les diabétiques type 2
- ✓ déterminer l'indice d'athérogénicité chez les patients diabétiques de type 2.

## 3. Généralités

### 3.1. Les dyslipidémies :

#### 3.1.1. Définition et types de lipoprotéines :

Les dyslipidémies correspondent à une élévation ou une diminution du taux des lipides dans le sang.

Les lipides sont composés de : Cholestérol et des Triglycérides.

Le cholestérol est une substance lipidique, essentiellement synthétisée par le foie à partir d'une autre substance, l'acétylcoenzyme A. Dans le plasma, on retrouve en quantités diverses du cholestérol, des esters, des triglycérides et des phospholipides. Ces lipides ne sont pas hydrosolubles, et doivent donc obligatoirement, pour être véhiculés dans le sang vers les tissus, être transportés par les molécules hydrosolubles :

- ✓ d'un noyau constitué d'esters de cholestérol et de triglycérides,
- ✓ entouré d'une couche de phospholipides, cholestérol libre et apolipoprotéines.

Le plasma contient cinq principales lipoprotéines définies selon leur densité en ultracentrifugation. Ce sont :

- chylomicrons, énormes molécules, très riche en triglycérides exogènes,
- VLDL (Very Low Density Lipoprotein) très grosses molécules contenant 4/5 de triglycérides endogènes, et 1/5 de cholestérol,
- IDL (intermediate Density Lipoprotein) contenant autant de cholestérol que de triglycérides,

Les LDL (Low Density Lipoprotein) qui dérivent de l'hydrolyse des VLDL et qui transportent surtout du cholestérol dit « athérogène » car ce cholestérol intervient dans la constitution de la plaque d'athérome. Elles sont pauvres en triglycérides,

- Les HDL (Hight Density Lipoprotein) véhiculant surtout du cholestérol en sens inverse, donc <<antiathérogène>>.

### **Normes des lipoprotéines**

- Cholestérol total  
Souhaitable <2,0g/l soit 5,16mmol/l  
Limite 2,0-2,39g/l soit 5,16-6,16mmol/l  
Elevée  $\geq$ 2,40g/l soit 6,20mmol/l
- LDL cholestérol  
Optimal <1,0g/l soit 2,58mmol/l  
Presque optimal 1,0-1,29g/l soit 2,58-3,32mmol/l  
Limite 1,30-1,59g/l soit 3,35-4,0mmol/L  
Elevée 1,60-1,89g/l soit 4,12-4,87mmol/l
- HDL cholestérol  
Bas <0,40g/l soit 1,0mmol/l  
Elevé  $\geq$ 0.60g/l soit 1,54mmol/l
- Triglycérides  
Normal <1,50 g/l soit 1,71 mmol/l  
Limite haute : 1,50-1,99g/l soit 1,71-2,26 mmol/l  
Elevé 2,0-4,99 g/l soit 2,28-5,68 mmol/l  
Très élevé  $\geq$  5,0g/l soit 5,70mmol/l

### **3.1.2 Epidémiologie des dyslipidémies :**

Elles constituent l'un des principaux facteurs de risque cardiovasculaire car 99% des dyslipidémies sont responsables de l'apparition de plaques d'athérome. Elles sont le plus souvent d'origine génétique mais les facteurs d'environnement surtout nutritionnels, influent sur leur apparition.

En pathologie, ce sont surtout le cholestérol et les triglycérides qui sont responsables de la formation de plaques d'athérome.

### 3.1.3 Seuils d'intervention et les valeurs ciblent du LDL cholestérol

**Tableau I:** les valeurs ciblent du LDL cholestérol à atteindre en dehors du diabète (prévention primaire)

Nombre de facteurs de risque (FDR)	Cible du LDLc
<b>0 FDR</b>	2,20 g/l (5,7mmol/l)
<b>1 FDR</b>	1,90 g/l (4,9mmol/l)
<b>2 FDR</b>	1,60 g/l (4,1mmol/l)
<b>&gt; 2FDR</b>	1,30 g/l (3,4mmol/l)

#### **Selon les nouvelles recommandations de l'ESC/EAS 2016 [14]**

- Le patient diabétique à haut risque cardiovasculaire la valeur cible du LDLc doit être inférieur à **1 g/l**.
- Le patient diabétique à très haut risque cardiovasculaire :  
Diabète + 1 facteur de risque cardiovasculaire ou atteinte d'organe cible notamment l'albuminurie la valeur cible doit être inférieur à **0,70g/l**

### 3.1.4 Classification de la dyslipidémie selon Frédrickson

Classification Fredrickson	Classification Génétique	Lipoprotéines	Lipides	Apo lipoprotéines	Age d'apparition	Pouvoir Athérogène
<b>I</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Déficit en Apo CII</li> <li>Non activation de la lipoprotéine-lipase</li> <li>Non-métabolisme des chylomicrons</li> </ul>	Chylomicrons ↑ HDL ↓ LDL ↓ VLDL ↓	Triglycérides ↑↑↑	AI ↓ AII ↓ B ↓ CII ↓	Nourrissons Enfant	Faible
<b>IIa</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hypercholestérolémie familiale</li> <li>Déficiences des récepteurs des LDL</li> </ul>	LDL ↑	Cholestérol ↑↑↑	B ↑	Adolescent	Très élevé
<b>IIb</b>	Hyperlipoprotéinémie mixte (ou combinés)	VLDL ↑ LDL ↑	Cholestérol ↑↑ Triglycérides ↑↑↑	A ↓ B ↑ CII/CIII ↓	Adulte	Elevé
<b>III</b>	Dysbetalipoprotéinémie familiale	VLDL anormale IDL ↑ LDL ↓	Cholestérol ↑↑ Triglycérides ↑↑↑	C, E ↑	Adulte	Elevé
<b>IV</b>	Hypertriglycéridémie familiale d'origine endogène	VLDL ↑	Triglycérides ↑↑↑ Cholestérol =ou ↑	CII/CIII ↑	Adulte	Elevé
<b>V</b>	Hypertriglycéridémie mixte (endogène + exogène)	Chylomicrons ↑ VLDL ↑	Triglycérides ↑↑↑↑	CII/CIII ↓ E ↑	Adulte	Variable
<b>IIa, IIb, IV, V</b>	Hyperlipoprotéinémies mixtes	Variable	Cholestérol ↑↑ Triglycérides ↑↑	Variable	Variable	Variable

### 3.1.5 Physiopathologie de la dyslipidémie chez le diabétique [15]

Le diabète de type 2 est caractérisé par des anomalies lipidiques. Toutes ces anomalies lipidiques qualitatives et quantitatives sont athérogènes.

La résistance à l'insuline, l'adipocytokine et la carence relative en insuline jouent un rôle majeur dans les anomalies lipidiques observées au cours du diabète du type 2.

L'hyperglycémie favorise la glycation des Apo lipoprotéines et l'oxydation des lipoprotéines.

Les anomalies lipidiques observées au cours du diabète du type 2 jouent un rôle majeur dans le développement des lésions athéromateuses.

### 3.1.6. Rôle pathogène et rôle dans l'athérogènes

Une augmentation des VLDL, IDL, et LDL ainsi qu'une diminution des HDL augmente le risque d'athérosclérose. Les augmentations de risque les plus marquées se retrouvent pour le cholestérol LDL et IDL fortement augmentés et/ou une diminution extrême du cholestérol HDL. L'athérogenicité des VLDL est faible.

Les hypertriglycéridémies marquées peuvent déclencher une Pancréatite, surtout en présence de chylomicrons (test du frigidaire). En cas de chylomicronémie pure, déjà des valeurs de triglycérides d'environ 800mg/dl sont menaçantes. Par contre des augmentations pures des VLDL, s'accompagnent parfois de pancréatite pour des valeurs à partir de 200mg/dl. Ils représentent aussi un risque d'artériosclérose. Cependant, des augmentations extrêmes des VLDL peuvent ne pas s'accompagner de pancréatite.

### 3.1.7. Les étiologies des dyslipidémies :

Les hyperlipoprotéinémies ne sont que des symptômes. En fonction de leur origine on distingue trois groupes :

**A. Les formes réactionnelles physiologiques** : sont des surcharges métaboliques.

Troubles modérés du métabolisme des lipides le plus souvent causés par une alimentation déséquilibrée ou par le mode de vie défavorable.

**Hypertriglycéridémie** : par exemple après consommation excessive d'alcool ou alimentation riche en calories et en sucre.

**Hypercholestérolémie** : par exemple liée à une alimentation grasse et riche en cholestérol (graisse animale, œufs...).

Les HLP combinées peuvent apparaître en cas surcharge.

## **B. Formes secondaires symptomatiques :**

Troubles du métabolisme lipidique induit par des maladies ou médicaments.

**Causes de l'Hypertriglycéridémie :** par exemple : diabète mal équilibré, syndrome métabolique, obésité, grossesse, éthylisme, insuffisance rénale avec hémodialyse et parfois par diurétiques thiazidiques, contraceptifs et bêtabloquants.

**Causes de l'hypercholestérolémie :** par exemple : syndrome néphrotique, hypothyroïdie, cholestase (ici l'augmentation des LPx), diabète sucré, grossesse et médicaments.

## **C. Troubles primaires du métabolisme lipidique (familiales ou héréditaires) :**

### **C.1. Hypercholestérolémies familiales :**

C.1a) Hypercholestérolémies polygéniques (fréquente, génétique moléculaire non éclaircie).

Hypercholestérolémie commune se manifeste par l'interaction de prédispositions familiales et d'alimentation trop riche obésité et alcool ; style de vie. C'est la forme la plus fréquente d'hypercholestérolémie avec un de cholestérol entre 250 et 400 mg/dl et un risque de maladie coronarienne plusieurs fois multiplié.

C.1b) Hypercholestérolémies monogéniques :

- Hypercholestérolémies familiales : Hérité autosomique dominante.

Le foie qui fabrique les acides biliaires à partir du cholestérol, fournit plus de 70% des récepteurs LDL (LDL=transporteur de cholestérol). La capacité du foie d'éliminer le cholestérol LDL du sang, dépend de sa concentration en récepteurs LDL hépatocytaires. Chez les porteurs hétérozygotes de l'hypercholestérolémie familiale, il existe une carence en récepteurs LDL ; chez les homozygotes un déficit total ou l'activité du récepteur est minimale.

Fréquence l'hétérozygotie environ 1 :500, de l'homozygotie environ 1 :1000000.

Les hétérozygotes non traités ont un taux de cholestérol LDL entre 300 et 500 mg/dl et souffrent fréquemment d'infarctus à un âge moyen. Chez les femmes, ces maladies coronariennes apparaissent 7-10 ans plus tard. Les homozygotes ont un taux de cholestérol LDL entre 500 et >1200 mg/dl et souffrent souvent déjà maladies coronariennes pendant l'enfance ou l'adolescence.

- Déficit familial en apolipoprotéines B 100 :

Fréquence environ 1/600. Hérité autosomique dominante. On ne connaît jusqu'à présent presque que des sujets hétérozygotes. Leur taux de cholestérol LDL est de 350-450 mg/dl. Le risque de maladie coronarienne est comparable avec l'hypercholestérolémie familiale.

L'apolipoprotéine B 100, seule protéine des LDL, est le ligand du récepteur LDL.

- Variantes de l'Apolipoprotéine E :

Les patients qui possèdent l'allèle epsilon 4 de l'apolipoprotéine et qui ont le phénotype E3/4 ou E4/4, ont une activité diminuée des récepteurs LDL et ainsi une augmentation modérée du cholestérol LDL. Sans traitement ils ont un risque plus élevé de maladie coronarienne. Les porteurs de l'apolipoprotéine E4 ont un risque plus élevé de développer la maladie d'Alzheimer.

### **C.2. Hyperlipémie familiale combinée :**

Fréquence environ 1 :100 ; affection héréditaire autosomique dominante. La génétique moléculaire n'est pas totalement éclaircie. Le taux de cholestérol est entre 200 et 350 mg/dl et les triglycérides entre 200 et 400 mg/dl. Le risque de maladie coronarienne augmente en fonction du taux de cholestérol LDL.

### **C.3. Hypertriglycéridémie familiale :**

Fréquence environ 1 :300, parfois dans le cadre d'un syndrome métabolique. Cholestérol HDL bas ; TG de 200 à >1000 mg/dl, danger de pancréatite si les valeurs sont élevées.

Jusqu'à 5% des femmes ont une mutation génétique pour l'enzyme lipoprotéine lipase avec risque plus élevé d'artériosclérose. Maladie dont la génétique moléculaire est vraisemblablement non uniforme.

#### **C.4. Dysbetalipoprotéinémie familiale :**

Synonyme : Hyperlipoprotéinémie de type 3 ou hyperlipoprotéinémie VLDL « rémanente ».

Malgré une relative fréquence de la variante génétique (phénotype E2/2 de l'apolipoprotéine= Apo E 2 homozygotie) (Fréquence 1 :100), le trouble métabolique se manifeste assez rarement (1 :5.000 jusqu'à 1 :10.000).

Cholestérol de 300-800 mg/dl, TG de 400 à >1000 mg/dl. Xanthomes jaunes des lignes de la main caractéristiques, artériosclérose précoce pour les valeurs élevées.

#### **C.5. Syndrome de chylomicronémie:**

- ✓ Parfois dans le cadre d'une Hypertriglycéridémie importante ou HLP familiale de type 4.
- ✓ Dans le cadre d'une très rare HLP induite par les graisses (type 1) on observe une carence en lipoprotéine lipase ou en apolipoprotéines C 2.

#### **C.6. Hypercholestérolémie de la lipoprotéine (a) = élévation de la Lp (a) :**

La Lp (a) contient une apolipoprotéine qui entre en compétition avec le plasminogène pour la fixation aux cellules endothéliales (effet anti-plasminogène). De plus la Lp (a) augmente l'expression de l'inhibiteur 1 de l'activateur du plasminogène (PAI -1). La thrombolyse locale intra vasculaire est sans doute bloquée dans les élévations de Lp (a). Ceci favorise l'apparition de plaques athéromateuses. D'autres mécanismes pathogéniques sont discutés. Un taux de Lp (a) > 30 mg/dl est un facteur de risque artérioscléreux indépendant. Il faut faire attention aux augmentations en Lp (a), particulièrement en cas de taux élevés LDL-C concomitants- une forte diminution LDL-C est indiquée.

**Remarque** : c'est en particulier lorsque le LDL-C est augmenté, qu'une augmentation concomitante de Lp (a) conduit à une élévation du risque d'artériosclérose.

### **C.7. Hypoalphalipoproteinémie familiale :**

Abaissement du HDL-C < 40 mg/dl. Une grande partie des patients coronariens ont un HDL- C diminué, non lié à une hérédité. Les diminutions du HDL-C secondaires se retrouvent en cas d'obésité, d'hypertriglycémie, de tabagisme et sous anabolisant.

Des taux de HDL- C > 65 mg/dl, fréquents chez les femmes, n'augmentent pas le risque d'artériosclérose et ne doivent pas être traités. Les études épidémiologiques (par exemple Framingham) montrent l'effet protecteur des HDL. Il faut donc tenir compte du HDL-C pour déterminer l'athérogénicité du LDL-C. Les rapports cholestérol total/cholestérol HDL ou Cholestérol LDL/cholestérol HDL exprime bien le degré d'athérogénicité.

### **C.8. Dépistage ciblé ou systématique [6]**

Un dépistage systématique précoce sur l'ensemble des sujets entre 16 et 20 ans présenterait les avantages de ne devoir laisser échapper aucune des plus graves hyperLDLémies, de permettre d'étendre la prévention aux parents des sujets à risque et de déterminer la fréquence des anomalies glucidolipidiques chez ces jeunes sujets, encore à établir en France. Il ne faut cependant pas ignorer le possible retentissement psychologique indésirable de la découverte d'une anomalie et prendre en compte le coût immédiat de la mise en place d'un tel dépistage.

Les paramètres qu'il faut mesurer ; Les FR CV du sujet jeune ne diffèrent pas de ceux de l'adulte. Le bilan biologique de dépistage devrait donc comprendre les mêmes paramètres : glycémie, cholestérol total, HDLc et calcul du LDL-c, triglycérides.

Seuils d'alerte pour les 16-20 ans : Les seuils suivants ont été proposés par le Pr. Jean-Luc de Gennes :

- Cholestérol total < 1,90 g/l soit 5 mmol/l mais 1,75 g/l (4,5 mmol/l) en cas de cumul de plusieurs FR.
- LDLc < 1,15 g/l soit 3 mmol/l mais 1,00 g/l (2,5 mmol/l) en cas de cumul de plusieurs FR.
- HDLc > 0.40 g/l chez l'homme et HDLc > 0.50 g/l chez la femme.
- Triglycérides < 1.50 g/l soit 1.7mmol/l.

### **C.9. Prévention :**

On appelle prévention tout acte destiné à diminuer l'incidence de survenue ultérieure d'accident cardiovasculaire (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, artériopathie des membres inférieurs, mort subite).

On distingue :

- La prévention primaire : concerne des individus indemnes de la maladie.
- La prévention secondaire : concerne les patients ayant déjà présenté un accident cardiovasculaire. Elle a pour objectif d'éviter la récurrence ultérieure d'accident chez le patient mais aussi de dépister les autres localisations de la maladie athéromateuse.
- La prévention primo secondaire : s'adresse aux patients qui n'ont pas eu d'accidents cardiovasculaires majeurs, mais chez qui ont été mis en évidence des lésions d'athéromes infra cliniques (par exemple plaques athéromateuses en échographie vasculaire ou ischémie myocardique silencieuse sur une scintigraphie).

## 4.1. Diabète de type 2 :

### 3.2.1. Définition :

Il se définit comme une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (permanente).

L'OMS, dans sa révision des critères diagnostiques en 1999, indique que le diagnostic de diabète peut être retenu dans trois situations différentes :

- Une glycémie à jeun supérieure ou égale 1,26 g/l (7.00mmol/l) après 8 à 12 heures de jeun, à deux reprises consécutives ; ou
- Glycémie aléatoire  $\geq$  2g/l (11mmol/l) en présence des symptômes d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée) ou
- Glycémie à 2 heures  $\geq$  2g/l après une charge orale de 75g de glucose au cours d'une HGPO

Deux types d'anomalies de la glycorégulation sont définis, qui ne constituent pas obligatoirement des situations à risque de développer un diabète :

- ✓ Une intolérance au glucose (IG) : reposant sur le test d'HGPO 2 heures (glycémie comprise entre 1,4 g/l et 2 g/l),
- ✓ Une hyperglycémie modérée à jeun (HMJ) : reposant sur la glycémie à jeun comprise entre 1,10 g/l et 1,26 g/l.

Dans la grande majorité des cas il est asymptomatique. Les arguments pour un diabète de type 2 devant cette hyperglycémie sont [6]:

- l'âge supérieur à 40 ans ;
- l'existence d'un surpoids (surtout la forme androïde) ;
- des antécédents familiaux de diabète de type 2 (et/ou d'HTA ou de dyslipidémie) ;
- l'association du diabète à d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire (HTA, dyslipidémie) ;

- l'absence de cétonurie.

Bien que les raisons de l'apparition du diabète de type 2 soient encore inconnues, il existe plusieurs facteurs de risque importants, entre autres [8] :

- l'obésité ;
- une alimentation peu équilibrée ;
- l'inactivité physique ;
- un âge avancé ;
- des antécédents familiaux de diabète ;
- une glycémie élevée pendant la grossesse qui affecte l'enfant qui naîtra.

### 3.2.2. Epidémiologie :

Le diabète est un problème grave et croissant qui prend des proportions épidémiques au niveau mondial. En 2015, la FID estimait qu'un adulte sur onze a le diabète. Dans les pays à revenu élevé, environ 87 à 91% des personnes atteintes de diabète sont de type 2.

En Afrique plus de deux tiers des personnes atteintes de diabète ne sont pas diagnostiquées. Toutefois, on estime que 14,2 (9,5 à 29,4) millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans ont le diabète de type 2, ce qui représente une prévalence de 3,2% (2,6 à 6,7%). [9]

Au Mali, la prévalence du diabète de type 2 est estimée à 3,3% selon l'Organisation Non Gouvernementale (ONG) SANTE DIABETE. [10]

### 3.2.3. Classification du diabète :

Les différents types de diabètes sont :

#### **Le diabète de type 1 (DT1) :**

Il est dû à une destruction auto-immune des cellules B du pancréas qui produisent l'insuline. Ce type de diabète représente environ 3 à 5 % de l'ensemble des cas. Il se développe le plus souvent chez les enfants et les jeunes

adultes, mais peut se déclarer à n'importe quel âge. Les personnes touchées par le diabète de type 1 sont tributaires des injections d'insuline pour survivre. Chaque année, des dizaines de milliers d'enfants et de jeunes adultes meurent parce qu'ils n'ont pas accès à l'insuline qui leur permettrait de survivre. Jusqu'à présent, il n'existe aucun traitement préventif ou curatif dont l'efficacité serait avérée pour ce type de diabète.

On distingue dans la classification de l'American Diabète Association, deux sous-types :

**Le diabète de type 1 auto-immun : ou DT1a**

Le plus fréquent (il représente plus de 90 % des cas en Europe), incluant le type 1 lent ou LADA ;

**Le diabète de type 1 idiopathique :**

Caractérisé par l'absence d'auto-anticorps, Il s'agit d'un cadre nosologique mal défini, incluant les diabètes cétosiques du sujet noir originaire d'Afrique subsaharienne et les diabètes suraigus japonais.

**Le diabète de type 2 (DT2) :**

Il résulte d'une combinaison entre une résistance à l'insuline et une déficience en insuline. Ce type de diabète représente 95% ou plus de l'ensemble des cas de diabète recensés de par le monde. En règle générale, il concerne des individus d'âge moyen et plus avancé, mais touche également de plus en plus les enfants, les adolescents et les jeunes adultes en surpoids. Le diabète de type 2 touche plus spécifiquement les gens dans les années les plus productives du cycle de vie. Les personnes concernées se soignent au moyen de comprimés, même si des injections d'insuline peuvent parfois s'avérer nécessaires. Le diabète de type 2 est l'une des principales causes de maladies cardiaques et d'autres complications.

### **Le diabète gestationnel (DG):**

C'est un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse quel que soit le traitement et l'évolution dans le postpartum. Il concerne au moins une grossesse sur 25 dans le monde. Faute de diagnostic ou de traitement adéquat, ce diabète peut avoir diverses conséquences : macrosomie, anomalies fœtales, taux plus élevés de mortalité maternelle et infantile. Les femmes atteintes de DG et les enfants nés d'une grossesse marquée par le DG risquent davantage que les autres de développer le diabète de type 2 au cours de leur vie.

### **Autres types de diabètes spécifiques :**

#### ✓ **Diabètes monogéniques**

- Défaut génétique de la fonction des cellules  $\beta$  : diabètes de type MODY (Maturity Onset Diabetes of Young).
- Diabète mitochondrial par mutation de l'ADN mitochondrial.

#### ✓ **Défaut génétique de l'action de l'insuline** : Insulinorésistance de type A ; diabète lipoatrophique ;

#### ✓ **Diabète pancréatique** : Pancréatites, cancer du pancréas, pancréatite chronique calcifiante, hémochromatose, mucoviscidose

#### ✓ **Endocrinopathies**: Acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome , glucagonome , hyperthyroïdie, hyperaldostéronisme primaire.

#### ✓ **Diabètes induits par des médicaments** : Glucocorticoïdes, diazoxide, agonistes $\beta$ adrénergiques, diurétiques thiazidiques, interféron $\alpha$ ,

#### ✓ **Infections** : rougeole congénitale, Cytomégalovirus,

#### ✓ Formes rares associées à une pathologie du système auto-immun, comme les anticorps Anti récepteurs de l'insuline.

Autres syndromes génétiques parfois accompagnés d'un diabète : Trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, ataxie de Friedrich, chorée de Huntington.

## 4.2. MARQUEURS DE DIAGNOSTIC ET DE SURVEILLANCE DU DIABETE ET REVUE DE LA LITTERATURE

### **GLUCOSE: [16]**

Seule la glycémie veineuse réalisée au laboratoire permet d'établir le diagnostic.

#### **Phase préanalytique**

Le principal problème lié au dosage de glucose est la maîtrise de la phase préanalytique et du milieu sur lequel le dosage est effectué. Du fait de la glycolyse qui se poursuit *in vitro*, il convient de séparer le plasma des érythrocytes et des leucocytes dans l'heure qui suit le prélèvement. Il est préférable de doser la glycémie sur plasma et non sur sérum car la glycémie baisse de 0,6mmol/l/h au moment de la formation du caillot. Il convient ensuite de choisir le bon anticoagulant en fonction de son potentiel anti glycolytique (fluorure de sodium, monoiodoacetate, oxalate de potassium) est donc à recommander systématiquement.

#### **Méthodes de dosage [16]**

A l'heure actuelle, seules les méthodes enzymatiques sont utilisées. Parmi ces méthodes, on trouve les méthodes utilisant le glucose oxydase l'hexokinase et le glucose déshydrogénase.

Le glucose oxydase catalyse la transformation du glucose en acide gluconique et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (peroxyde d'hydrogène) le peroxyde d'hydrogène sous l'action de la peroxydase, réduit un chromogène pour donner une coloration dont l'intensité mesurée sur un spectrophotomètre est proportionnelle à la concentration en glucose.

Dans la méthode à l'hexokinase, considérée comme la méthode de référence, l'étape initiale est la formation de glucose 6 phosphate sous l'action de l'hexokinase en présence d'ATP et de Mg<sup>2+</sup>, ce qui en fait une méthode spécifique du glucose.



Le glucose déshydrogénase catalyse l'oxydation du glucose en gluconolactone, la réduction concerne uniquement la beta D glucose et la xylose. Cette méthode doit donc être évitée au cours d'une charge en xylose

- **Interprétation :**

La glycémie veineuse à jeun du sujet normo glycémique se situe entre 4 et 6mmol/, elle doit correspondre à un prélèvement effectué après au moins huit heure de jeûne entre 7h et 8h le matin.

NB: C'est la glycémie veineuse réalisée au laboratoire qui a été retenue comme test de dépistage. L'utilisation de glycémie capillaire même en utilisant un lecteur strictement contrôlé du point de vu de la contagiosité a été exclue [16]

<b>Glycémie à jeun</b>		
Non diabétique <6,0	Prediabète 6,0-6,9	Diabète ≥7,0
<b>Epreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale</b>		
	<b>A jeun J0</b>	<b>2heures</b>
Prediabète	<7,0	7,8-11,0
Diabète	≥7,0	≥11,1

### **Hyperglycémie provoquée par voie orale :(HPGO)**

Parfois, un doute sur le diagnostic demeure même après l'analyse d'un second prélèvement. Dans ce cas il est recommandé d'effectuer une épreuve HGPO. Le patient doit être sous régime normal depuis au moins trois jours au moment du test. Un dosage de glycémie à jeun est effectué immédiatement avant une charge de glucose (75g de glucose dans 300ml d'eau) par voie orale, cette solution doit être bue en cinq minutes environ. Un second dosage est effectué 2 heures plus tard. Le patient doit être inactif (par ex assis) et s'abstenir de fumer pendant toute la durée de l'épreuve [17].

- **Hémoglobine glyquée :**

La quantité de HbA1c est proportionnelle au niveau de glycémie et à la durée de vie des globules rouges. L'accumulation d'HbA1c dans les globules rouges reflète donc le taux moyen de glucose auquel ces cellules ont été exposées pendant leur existence, soit environ 3 mois. La contribution de chacun de ces 120 jours sur la valeur de l'HbA1c est différente, la glycémie moyenne des 30 jours précédant le dosage contribue à 50% du résultat alors que celle des jours 90 à 120 contribue seulement à 10%. Il est donc raisonnable de doser l'HbA1c tous les 3 mois. L'HbA1c est donc un reflet cumulatif de la glycémie moyenne des quatre à six semaines (jusqu'à trois mois) qui précèdent le dosage et est utilisé en pratique courante pour évaluer de façon rétrospective l'efficacité du traitement [18]

- ✓ **C PEPTIDE:**

Les indications de ce dosage sont les suivantes :

- lorsque la clinique ne permet pas de trancher entre les deux types de diabète, le dosage de peptide C sera normal ou élevé dans le diabète de type II ;
- chez les patients sous insulinothérapie, le dosage du peptide C permet d'évaluer la fonction résiduelle des cellules  $\beta$ . Le plus souvent, c'est un test au

glucagon qui est utilisé : cette hormone hyperglycémiant permet de stimuler la sécrétion de peptide C, qui voit ses valeurs augmenter de 1,5 à 2 fois le taux de base en cas de taux résiduel correct.

## **METHODES DE DOSAGE**

### **RECOMMANDATIONS PRÉ ANALYTIQUES**

#### **Renseignements nécessaires**

La glycémie à jeun doit être précisée ainsi que l'heure du prélèvement sans oublier d'indiquer le contexte clinique du patient (grossesse, diabète, obésité, syndrome de cushing, etc.) et traitements administrés (insuline et antidiabétique oraux). Il est également nécessaire de préciser s'il s'agit d'une épreuve dynamique: épreuve de jeun, hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ou par voie veineuse (HGPI), test au glucagon.

#### **PRÉLÈVEMENT**

- **Sérum**

Le sang devrait être recueilli dans un tube pour prélèvement sans additifs ou anticoagulants.

Prélever le sang par ponction veineuse, laisser coaguler, puis séparer le sang par centrifugation à température ambiante. Ne pas centrifuger avant que la coagulation ne soit terminée. Les patients sous traitement anticoagulant peuvent demander un temps de coagulation plus important. Les échantillons devraient être réfrigérés à 2°C-8 °C pendant une période maximale de 5 jours.

S'ils ne peuvent être dosés durant cette période, il faut les conserver à 20°C pendant max 30 jours. Eviter les cycles de congélation décongélation répétés.

- **Plasma**

Le sang total doit être prélevé dans des tubes de centrifugation contenant un anticoagulant et centrifugé immédiatement après le prélèvement. Les tubes contenant les échantillons doivent être fermes et peuvent être stockés jusqu'à 24 heures à 2°C-8 °C avant d'être testés.

- **Urine**

Le volume total d'urine excrète sur une période de 24 heures doit être recueilli dans un seul récipient. Aliquote l'échantillon en fin qu'elle soit bien mélangée pour l'utiliser dans le dosage. Centrifuger l'échantillon jusqu'à ce qu'il soit limpide. Les échantillons d'urine peuvent être stockés jusqu'à 36 heures entre 2°C-8 °C avant d'être dosés. Les échantillons conservés pendant une plus longue période doivent être congelés à une seule reprise à -20°C avant le dosage.

## **PRINCIPE DES TESTS [18]**

- **Dosage plasmatique**

Le peptide C est généralement dosé par des techniques immunologiques qui font appel à des traceurs non isotopiques, ce qui permet, dans ce dernier cas, d'effectuer des dosages automatisés. La plupart des anticorps utilisés ne reconnaissent pas l'insuline. En revanche, la pro insuline a une réaction croisée importante; l'interférence de la pro insuline peut cependant être considérée comme négligeable dans la majorité des cas.

La concentration de peptide C à jeun étant normalement environ 50 fois celle des pro-insulines, la réactivité croisée avec ces molécules n'a en général pas de répercussion sur le dosage du peptide-C sauf en présence d'un d'hyper pro-insulinisme particulièrement important.

Le standard international le plus utilisé est IRP 84/510.

Une telle situation peut se présenter dans le sérum d'un patient porteur d'un insulinome sécrétant de grandes quantités de pro insulines ou dans un sérum avec une forte concentration en anticorps anti-insuline fixant le pro insulines. Dans ce dernier cas, le peptide-C peut être dose après précipitation des complexes immuns par le polyéthylène glycol. Cette éventualité est très peu fréquente, du fait que les patients avec un fort taux d'anticorps anti-insuline sont souvent des patients insulino-traités depuis longtemps avec une insulinosecretion résiduelle négligeable et donc très peu de proinsuline circulante.

- **Dosage urinaire**

Le peptide-C peut être dose dans l'urine à l'aide des réactifs des troupes plasmatiques après filtration ou centrifugation et dilution de l'échantillon au minimum au 1/10 dans un Ph compatible avec le dosage et une matrice compatible à celle des standards. L'urine présente l'avantage de ne pas contenir de pro insuline susceptible de perturber le dosage. De plus, le dosage sur les urines de 24 heures constitue une moyenne d'évaluation globale de l'insulinosecretion en réponse aux stimuli physiologiques.

Cependant des études ont bien montre les limites du dosage urinaire: problèmes liés au recueil, aux variations nyctémérales de l'insulinosecretion et de la clearance rénale en fonction de la chronologie et de la composition des repas, ainsi qu'à la dépendance de l'excrétion urinaire du peptide-C, de la qualité du contrôle glycémique, de la fonction rénale et de médicaments comme les corticoïdes.

De ce fait, la corrélation du peptide-C urinaire peut être dosée pendant trois jours consécutifs.

- **L'INSULINE :**

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Dans les suites d'un repas riche en hydrates de carbone, la concentration hépatique en insuline augmente de 4 à 10 fois, ce qui conduit à la forte réduction de la production endogène de glucose au profit d'une augmentation de la formation de glycogène à partir du glucose sanguin. Secondairement, la grande décharge de l'insuline conduit à une inhibition de la protéolyse et de la lipolyse, réduisant les substrats de la néoglucogenèse [19].

Fondamentalement, l'insuline réduit les concentrations sanguines de glucose, d'acides aminés et d'acides gras libres et favorise de nombreux mécanismes de synthèses et effets de croissance. Son action s'opère principalement sur trois tissus qui sont le foie, les muscles et le tissu adipeux. C'est pourquoi l'insuline constitue l'hormone anabolisante par excellence [20, 21, 22]

Au niveau du muscle et du tissu adipeux, l'insuline favorise la pénétration intracellulaire du glucose et la glycolyse. Le glucose est alors soit stocké sous forme de glycogène soit oxydé pour produire de l'ATP. Dans le tissu adipeux, la disponibilité accrue en glucose, l'induction de la glycolyse et l'augmentation du captage des acides gras, contribuent à l'enrichissement en triglycérides et à la lipogenèse. Au niveau hépatique, la glycogenèse hépatique s'accroît à partir des précurseurs glucidiques (alanine, lactate, pyruvate, glycérol), tandis que la néoglucogenèse se réduit. L'insuline réduit l'apport du foie en glucose [20, 21, 22].

Parallèlement à la pénétration intracellulaire du glucose, l'insuline favorise l'entrée du potassium et du phosphore.

- ✓ **GLYCOSURIE :**

À des taux de glucose dépassant 10 micromolles par litre d'urine, les diabétologues et endocrinologues orientent en premier lieu leurs investigations

vers un diabète sucré. L'analyse est réalisée sur une miction fraîche [23]. La recherche qualitative est réalisée au moyen de bandelettes réactives (Combur-test Boehringer Mannheim, Multistix Ames-Bayer ...) qui utilise la réaction glucose-oxydase /peroxydase et la tétraméthylbenzidine comme indicateur. La coloration passe du jaune au vert en présence de glucose. Celle-ci est sensible à l'interférence de nombreuses substances réductrices présentes dans les urines [23]. Le dosage quantitatif quant à lui, est effectué sur des spectrophotomètres et analyseurs automatisés. Le protocole analytique met en jeu des réactions enzymatiques au glucose oxydase. L'analyse est réalisée sur un échantillon d'urine fraîchement émise ou collectée sur les 24 dernières heures. En cas d'analyse différée, il est recommandé de conserver les urines au frais afin d'éviter l'action bactérienne [23]

✓ **Analyseur sanguin des lipides: simple, rapide et précis.**

Appareil d'analyse portable permettant aux professionnels de santé de détecter les cas de dyslipidémie à partir d'un petit échantillon de sang entier.

Un traitement peut donc être appliqué immédiatement en vue de maîtriser le niveau de lipides.

Le système fonctionne aussi bien avec le sang total capillaire qu'avec le sang veineux.

Analyseur sanguin Cardiochek® PA

L'analyseur sanguin permet les analyses suivantes :

Mono test :

- Total cholestérol / HDL cholestérol / LDL cholestérol / Triglycérides / Glucose / Cétone / Créatinine,
- pack OTC (3 tests, 3 piqueurs, 3 collecteurs) / HDL cholestérol / Triglycérides.

Multi tests :

- Lipides panel,
- Métabolic chemistry panel,
- Total cholestérol + HDL Panel + glucose,
- Total cholestérol + glucose / Total cholestérol + HDL panel.

## 4. METHODOLOGIE

### 4.3. Lieu d'étude :

L'étude s'est déroulée entre le service de Médecine/ d'Endocrinologie et le laboratoire d'analyse biomédicales de l'hôpital du Mali.

#### ➤ **PRESENTATION DE L'HOPITAL DU MALI**

L'Hôpital du Mali crée par la loi N°10-010 du 20 mai 2010 est le vrai fruit de l'amitié entre la Chine et le Mali. C'est un Hôpital de 3<sup>ème</sup> référence, situé à Missabougou dans la commune VI, au sud du troisième pont du District de Bamako. Il comprend un bloc administratif, un bloc technique et un bloc d'hospitalisation, autres. Sa capacité d'accueil est de 150 lits, en 2016 l'Hôpital du Mali disposait de 197 employés toutes catégories confondues parmi lesquels 179 sont des fonctionnaires de l'Etat et les 18 restants sont des contractuels. Il existe aussi, 69 prestataires pour appuyer les personnels déjà en activités au sein de l'Hôpital. Sur une prévision de 66 361 consultations prévues en 2016 seules 70% des consultations ont été exécutés soit 46648. Pour son budget 2017, l'Hôpital a prévu 3,5 milliards de franc CFA.

#### ➤ **LA MISSION DE L'HOPITAL DU MALI**

C'est un établissement public hospitalier, doté de personnalité morale et d'autonomie financière. Sa mission est de participer à la mise en œuvre de la politique nationale de santé. Il est chargé d'assurer le diagnostic, de savoir réellement de quoi souffre une personne, d'assurer le traitement de ses différents malades, des blessés, des femmes enceintes, des enfants, de la prise en charge des urgences et des références. Il doit participer à la formation initiale et continue des professionnels de la santé. Il doit participer à la conduite de travaux de recherche dans le domaine médical.

➤ **LES DIFFERENTS SERVICES DE L'HOPITAL DU MALI**

➤ **Les organes d'administration et de gestion**

. **Le Conseil d'Administration**

. **Le Directeur Général**

. **Le Comité de Direction**

. **Les organes consultatifs (CME, CTAS)**

➤ **Les services de l'Hôpital du Mali**

- **Le service des urgences**

- **Le service d'anesthésie et de réanimation**

- **Le service de la médecine/Endocrinologie**

- **Le service de pédiatrie**

-**Le service de gynécologie**

-**Le service de chirurgie thoracique et de neurochirurgie**

-**Le service d'imagerie médicale**

-**Le service de laboratoire d'analyse médicale** : Ce service est un indicateur du niveau de la qualité des prestations d'une structure hospitalière, il réalise des examens très nombreux, dans le domaine de l'hématologie, de la biochimie, de la parasitologie, de la bactériologie, de l'immunologie et de l'anatomopathologie. Ce service réalise les examens complémentaires qui aident les prescripteurs à poser le bon diagnostic, à faire le contrôle et le suivi des traitements.

-**Le service de la pharmacie et de l'hygiène**

-**Le service de Santé Publique et de l'Informatique médicale:**

#### 4.4. Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective transversale, descriptive chez les patients diabétiques de type 2.

#### 4.5. Période d'étude :

Cette étude s'est déroulée de Mai 2017 à Novembre 2017, soit une durée de 6 mois.

#### 4.6. Population d'étude :

Notre population d'étude concernait tous les patients diabétiques de type 2 vus en consultation externes, hospitalisés dans le service d'endocrinologie et ou venant faire leur analyse biochimique dans le service de laboratoire d'analyse médicale de l'hôpital du Mali.

##### ❖ Critères d'inclusion :

Tous les diabétiques de type 2 suivis dans le service de médecine et reçus au laboratoire pour bilan lipidique qui acceptent le consentement éclairé durant la période d'étude, quel que soit le sexe et l'âge.

##### ❖ Critère de non inclusion :

Tous les diabétiques de type 2, ayant refusé de participer à l'enquête, Les femmes enceintes, le diabète de type I ou juvénile.

#### 4.7. Collecte des données :

Un questionnaire préétabli individuel a été utilisé pour chaque patient ayant accepté de participer à l'étude.

#### 4.8. Procédure de l'enquête :

**Les variables utilisées ont été les suivantes : les données sociodémographiques** (Nom, prénom, âge, sexe, profession, domicile, poids, taille)

**Les données cliniques** (suivi, durée d'évolution (diabète),)

IMC l'indice de masse corporelle a été calculé chez les patients en faisant le rapport poids sur taille au carré ( $P/T^2$ ).

**Les données biologiques** (taux de LDLc, taux de HDLc, taux de triglycérides, cholestérol total, Glycémie à jeun, HbA1c, IA).

**Bilan lipidique:** après 12 heures de jeun un prélèvement de sang a été faite dans un tube sec. Apres centrifugation l'aspect a été identifié, et séparé le sérum du culot globulaire puis par des méthodes enzymatiques les taux des lipides ont été déterminé par un automate PENTRA400.

### **Dosage du cholestérol total et des triglycérides**

Le CT, tout comme les TG, sont dosés en routine par des méthodes enzymatiques qui ont l'avantage d'être spécifiques et facilement automatisables. Elles mettent en jeu une fine réaction indicatrice impliquant une peroxydase et un chromogène de nature phénolique (le plus souvent) ou non. Une hypercholestérolémie était observée à partir de CT supérieur à 5mmol/l

Et une hypertriglycéridémie à partir de TG supérieur a 2mmol/l

### **Dosage du cholestérol-HDL**

Le pronostic cardiovasculaire est très différent selon la part de cholestérol transporté par les deux fractions lipoprotéiques majoritaires du sérum, HDL (anti-athérogènes) et LDL (athérogènes). Une concentration abaissée de C-HDL a été retenue à partir de HDL inferieur a 2 mmol/l

### **Détermination du cholestérol-LDL**

Le C-LDL est un élément clé du bilan lipidique, une hyperLDLemie est observée en cas de LDL superieur a 3mmom/l

**Indice d'athérogenicité :** l'indice d'athérogenicité a été déterminé en faisant le rapport LDLc/HDLc.

**Glycémie** : le glucose était dosé soit par le sang veineux (sang total prélevé dans un tube a fluorure d'oxalate qui, après centrifugation et séparation est dosé de manière enzymatique) soit par le sang capillaire (à l'aide des bandelettes actives).

#### 4.9. Gestion des données :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur Spss 21.0 et la réalisation des textes, des tableaux et des graphiques sur World et Excel 2013. Le test statistique utilisé était le  $\chi^2$  avec un degré de signification  $p < 0,05$ .

#### 4.10. Considération éthique :

Un consentement volontaire libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude. Le refus du patient de participer à cette étude n'empêchait en rien sa prise en charge et son suivi à l'hôpital. Les renseignements donnés par chaque patient sont totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient seront codifiés par un numéro qui ne permettait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

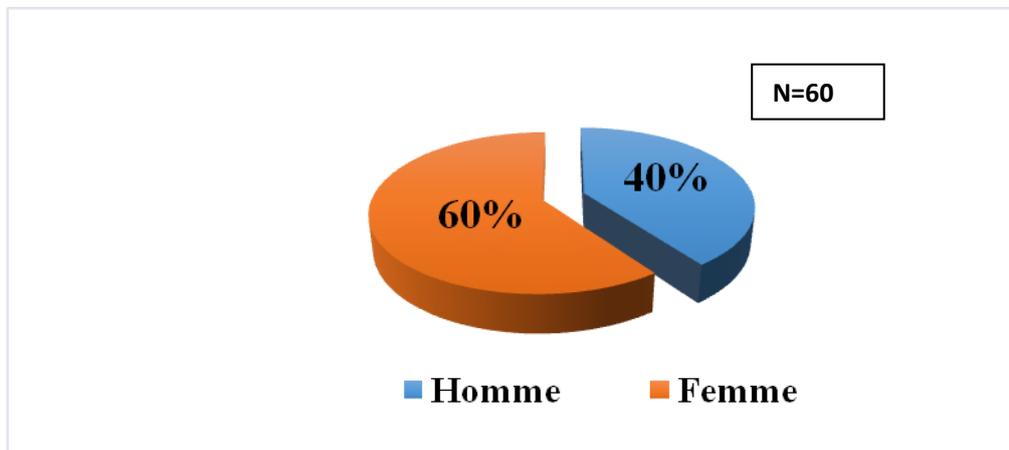
Les bonnes pratiques médicales, la diffusion des résultats ainsi que la dignité du patient ont été respectées.

- **DIAGRAMME DE GANTT**

Période Activités	Mai	Juin	Juillet	Aout	Septembre	Octobre	Novembre	Décembre
<b>Protocole</b>	X							
<b>Enquête</b>	X	X	x	x	X	X	X	
<b>Rédaction</b>								
<b>Correction</b>								X

## 5. RESULTATS

Nous avons colligé 60 diabétiques de type 2 durant la période d'étude répondant aux critères d'inclusion.



**Figure 1 : Répartition selon le sexe**

La majorité de nos patients était de sexe féminin soit 60,0% avec un sexe ratio de 0,66.

**Tableau I : Répartition du taux des lipides en fonction du sexe**

Lipides Sexe	Cholestérol total		Cholestérol HDL		Cholestérol LDL		Triglycéride	
	$\leq 5$	$> 5$	$\leq 2$	$> 2$	$\leq 3$	$> 3$	$\leq 2$	$> 2$
<b>Féminin</b>	23	12	34	2	20	16	33	3
<b>Masculin</b>	17	7	23	1	15	9	23	1
Khi2 (p)	<b>0,17</b>	<b>P=0,67</b>	<b>0,13</b>	<b>0,67</b>	<b>0,95</b>	<b>0,62</b>	<b>0,35</b>	<b>0,83</b>
<b>TOTAL</b>		<b>59</b>		<b>60</b>		<b>60</b>		<b>60</b>

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre le sexe et les lipides ( $P > 0,05$ )

**Tableau II: Répartition selon l'âge**

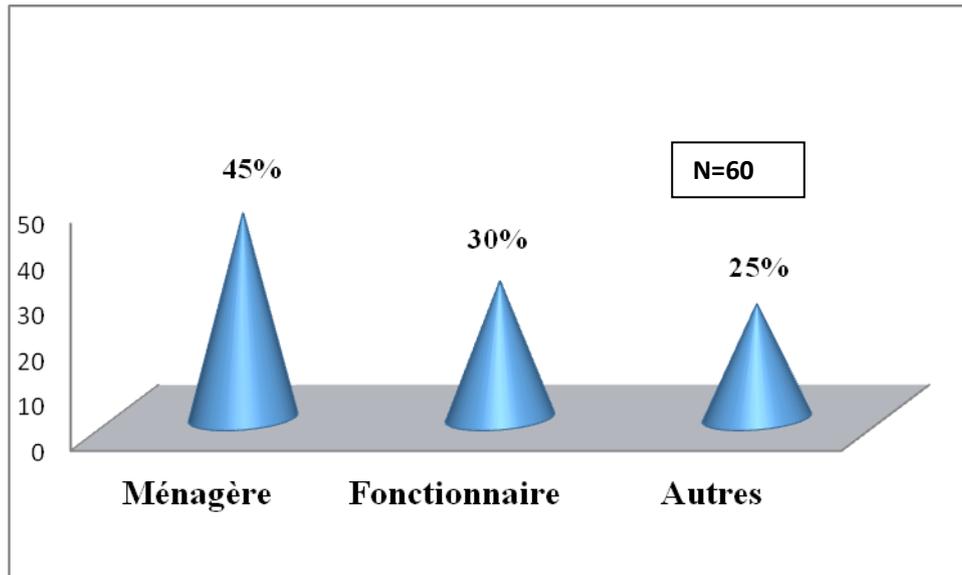
Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage(%)
35 et 50	13	21,7
51 et 65	37	<b>61,7</b>
66 et plus	10	16,6
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge de 51-65 ans représentait 61,7% avec un âge moyen de 57,8 ±10 avec des extrêmes de 33 à 81 ans.

**Tableau III: Répartition des lipides en fonction de l'âge**

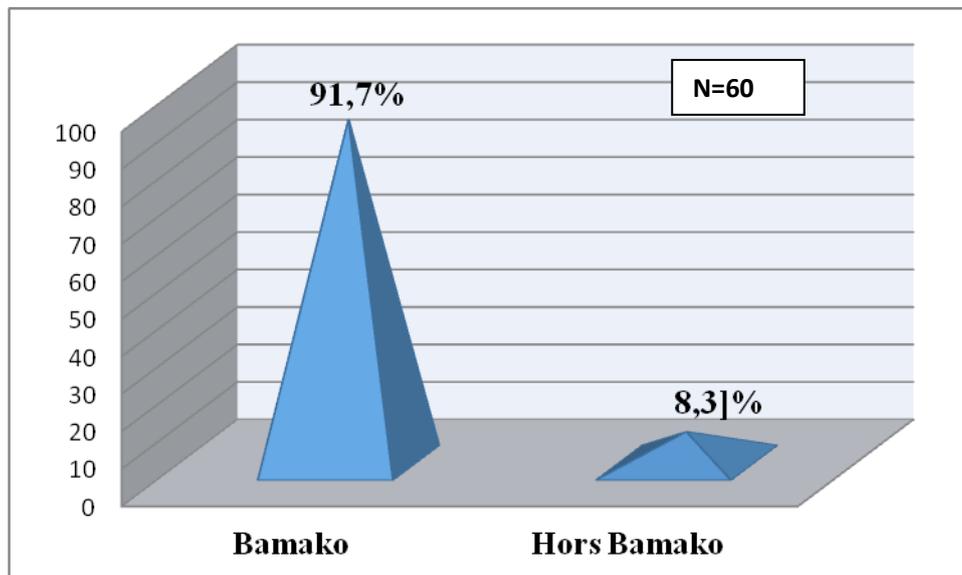
lipides Âge	Cholestérol total		Cholestérol HDL		Cholestérol LDL		Triglycérides	
	≤5	>5	≤2	2-4	≤3	3-5	≤2	2-5
<35	1	1	2	0	1	1	1	1
36-50	10	1	11	0	6	5	11	0
51-65	22	14	34	3	20	17	35	2
66 et plus	1	0	1	0	1	0	1	0
<b>Khi2 (p)</b>	<b>4,19</b>	<b>P=0,37</b>	<b>1,96</b>	<b>P=0,74</b>	<b>5,48</b>	<b>P=0,70</b>	<b>7,27</b>	<b>P=0,12</b>
<b>TOTAL</b>		<b>50</b>		<b>51</b>		<b>51</b>		<b>51</b>

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'âge et les lipides (P>0,05)



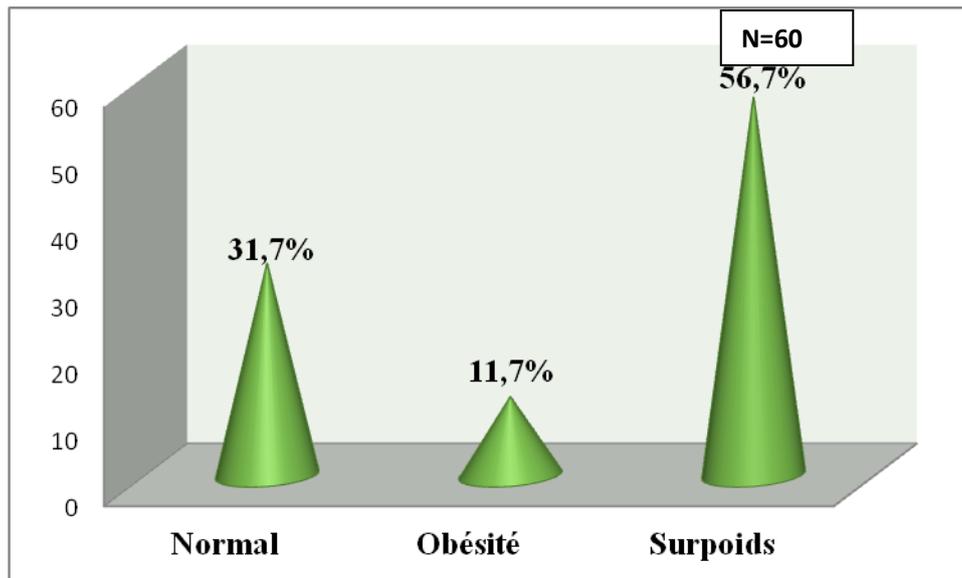
**Figure 2 : la répartition selon l'activité socio-professionnelle.**

Les ménagères ont représenté avec 45% ; suivies des fonctionnaires soit 30%.



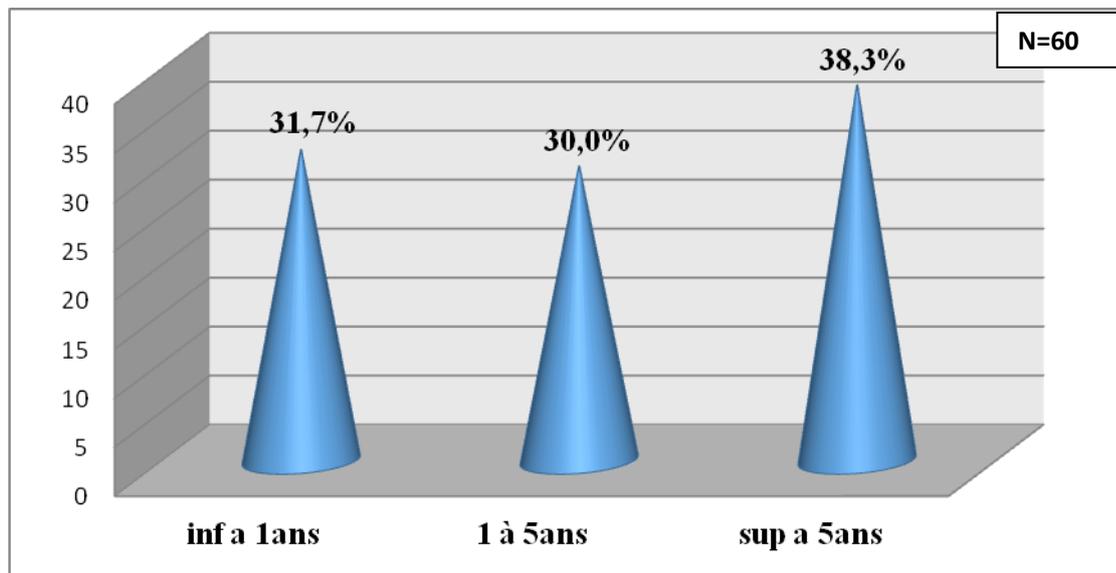
**Figure 3 : Répartition selon la résidence**

La majorité de nos patients résidait à Bamako soit 91,7%



**Figure 4 : Répartition selon l'IMC**

La valeur moyenne de l'IMC des sujets sains est de l'ordre de  $25,78 \pm 3,17$  kg/m<sup>2</sup>. Les résultats rapportés en figure 4, montre que 56,7% des sujets sains présente un surpoids, 31,7 % sont de poids normal, et 11,7% des cas sont obèses.



**Figure 5 : Répartition selon la durée d'évolution du diabète**

38,3% des patients avaient un diabète évoluant depuis plus de 5ans.

**Tableau IV: Répartition selon la durée d'évolution et le bilan lipidique**

Lipides Durée	Cholestérol total		Cholestérol HDL		Cholestérol LDL		Triglycéride	
	≤5	>5	≤2	>2	≤3	>3	≤2	>2
<1	24	5	29	0	20	9	27	3
1-5	2	1	3	0	2	1	2	0
>5								
<b>Khi2 (p)</b>	0,40	0,52			0,3	0,86	0,22	0,63

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre l'évolution du diabète et le bilan lipidique.

**Tableau V: Répartition selon le suivi du diabète**

Suivi du diabète		Effectifs	Pourcentage(%)
Régulier	Oui	25	41,7
	Non	35	58,3
<b>Total</b>		<b>60</b>	<b>100</b>

Le suivi du diabète était irrégulier chez 58,3% de nos patients.

**Tableau VI: Répartition selon l'équilibre glycémique en fonction de l'hémoglobine glyquée**

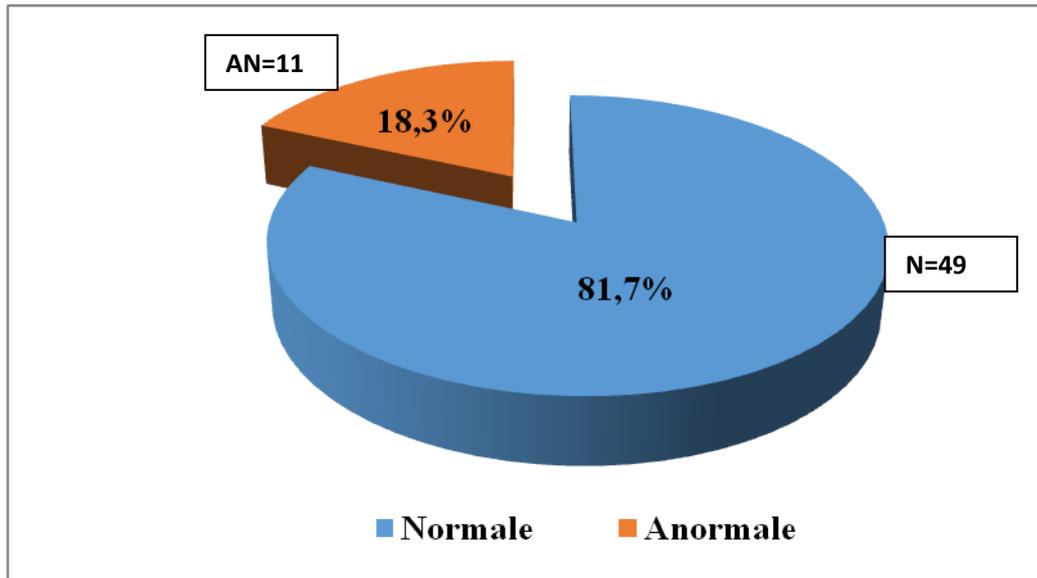
<b>Equilibre glycémique</b>	<b>Effectifs</b>	<b>Pourcentage(%)</b>
<b>Bon &lt; 7%</b>	9	15,0
<b>Moyen 7-10%</b>	26	<b>43,3</b>
<b>Mauvais &gt; 10%</b>	25	41,7
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

L'équilibre glycémique était jugé moyen chez 43,3% de nos patients et mauvais chez 41,7%.

**Tableau VII: Répartition du taux HbA1c en fonction des lipides**

<b>lipides</b>	<b>Cholestérol total</b>		<b>Cholestérol HDL</b>		<b>Cholestérol LDL</b>		<b>Triglycéride</b>	
	<b>HbA1c</b>							
<b>HbA1c</b>	<b>&lt;=5</b>	<b>&gt;5</b>	<b>≤2</b>	<b>&gt;2</b>	<b>≤3</b>	<b>&gt;3</b>	<b>≤2</b>	<b>&gt;2</b>
<b>&lt;7</b>	5	5	10	0	5	5	9	1
<b>7-10</b>	19	7	25	2	18	9	25	2
<b>&gt;10</b>	15	7	21	1	12	10	21	1
<b>Khi2 (p)</b>	<b>1,76</b>	<b>P=0,41</b>	<b>0,85</b>	<b>P=0,65</b>	<b>3,34</b>	<b>P=0,50</b>	<b>0,35</b>	<b>P=0,83</b>
<b>TOTAL</b>		<b>58</b>		<b>59</b>		<b>59</b>		<b>59</b>

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre le taux HbA1c et le bilan lipidique.



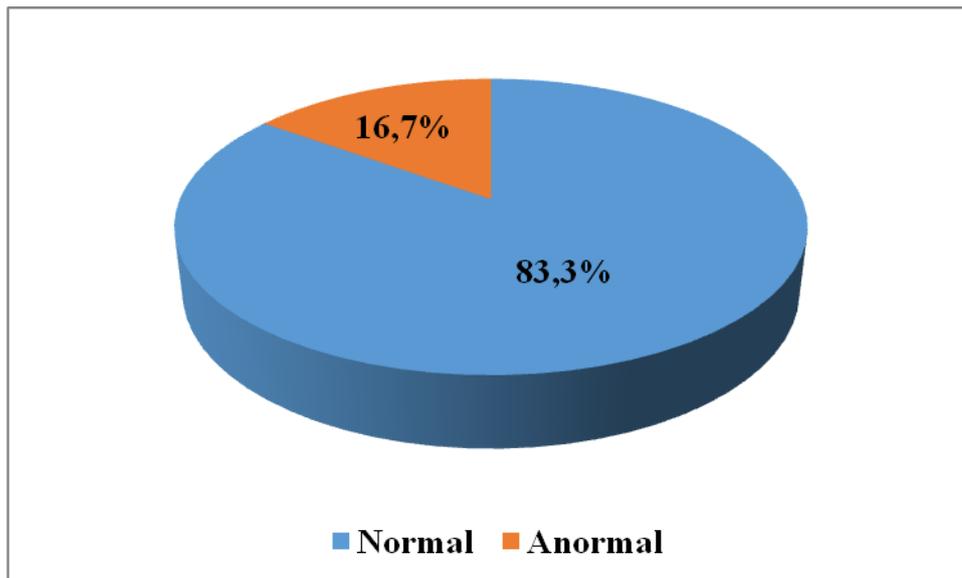
**Figure 6 : Répartition selon le taux de LDL c**

Le taux LDLc a été trouvé élevé chez 18,3% de nos patients.

**Tableau VIII: Répartition selon HDLc et le Sexe**

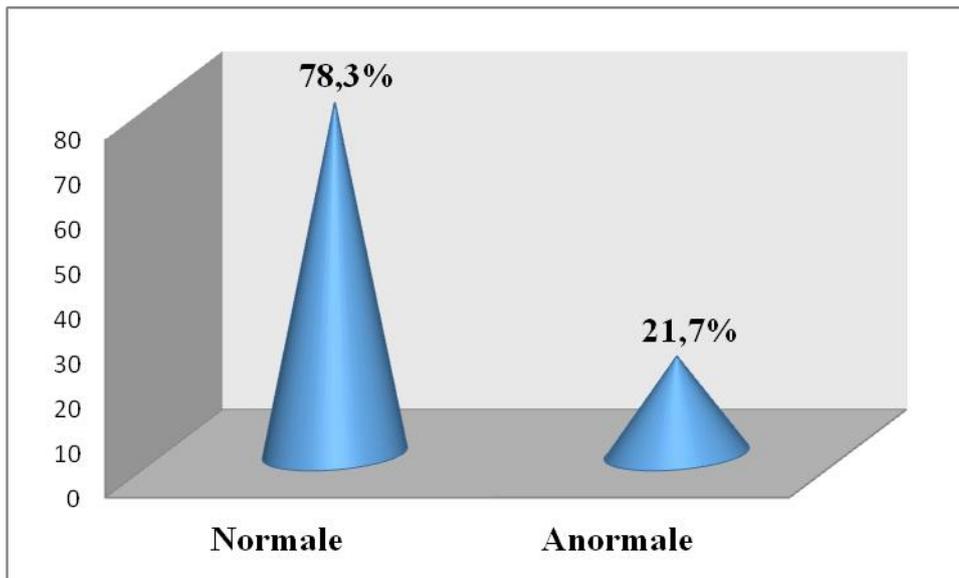
HDLc	Sexe		
	Féminin	Masculin	Total
anormal	11 (30,56%)	6 (25%)	17 (28,33%)
normal	25 (69,44%)	18 (75%)	43 (71,67%)
<b>TOTAL</b>	36	24	60

Parmi les sujets avec HDLc anormale 60 % étaient des femmes. Il n’y avait pas de lien statistique significatif entre le sexe et la valeur de HDLc (P=0,32)



**Figure 7 : Répartition selon le taux de triglycérides**

L’hypertriglycéridémie était observée chez 16,7% de nos patients.



**Figure 8: Répartition des patients selon le taux de cholestérol total**

L'hypercholestérolémie totale élevée était observée chez 21,7% de nos patients.

**Tableau IX: Répartition des patients selon le taux de triglycéride et du cholestérol total**

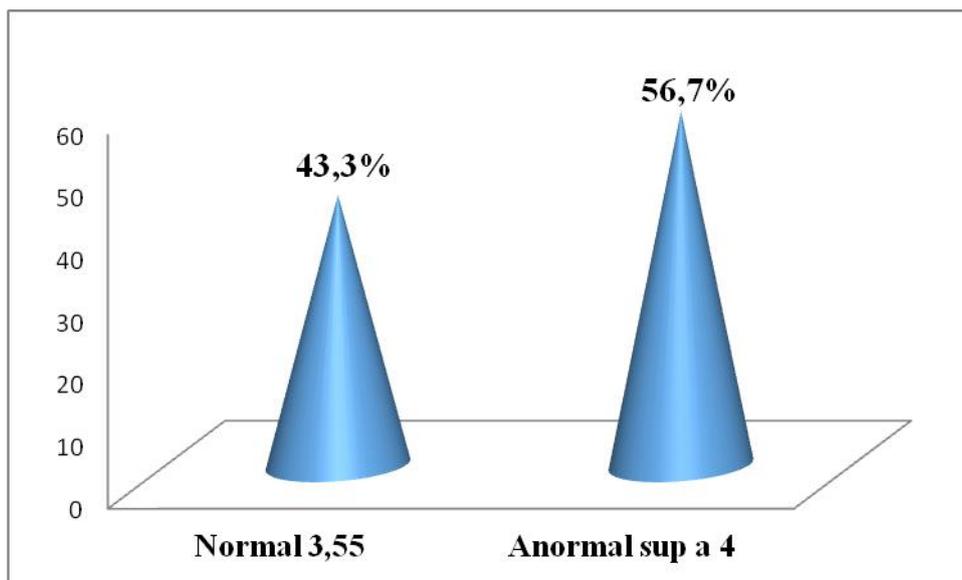
Cholestérol total			
Triglycéride	Elevé >5,17 mmol/l	Normal	Total
Elevé >1,71 mmol/l	2 (28,57%)	5 (71,43%)	7
Normal	13(24,53%)	40 (75,47%)	53
<b>TOTAL</b>	15	45	60

Parmi les patients ayant une hypertriglycéridémie seuls 2 avaient une hypercholestérolémie correspondant à une dyslipidémie de type II b selon la classification de frédrickson.

**Tableau X: Répartition selon le taux de triglycérides**

Triglycéride	Fréquence	Pourcentage (%)
Normal	53	88,33
Elevé >1,71mmol/l	7	11,67
Total	60	100,00

Parmi nos patients 11,67% avaient une hypertriglycémie correspondant au type I de frédrickson.



**Figure 9 : Répartition des patients selon le taux d'indice d'athérogenicité**

Parmi nos patients 56,7% avaient un taux d'indice d'athérogenicité supérieur à 3,55.

**Tableau XI: Répartition de la glycémie en fonction des lipides**

lipides Glycémie	Cholestérol total		Cholestérol HDL		Cholestérol LDL		Triglycéride	
	≤5	>5	≤2	>2	≤3	>3	≤2	>2
<7	12	4	16	0	11	5	15	1
7-10	8	10	27	3	17	13	27	3
>10	19	4	12	0	7	5	12	0
Khi2 (p)	0,45	0,79	2,95	0,22	6,83	0,14	1,34	0,50

Il n'existe pas de lien statistiquement significatif entre la glycémie et le bilan lipidique.

## 6. Commentaires et discussion

### 6.1. Limites de l'étude :

Il s'agit d'une enquête transversale descriptive, réalisée entre le service de Médecine/d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali et le laboratoire d'analyse biomédicale sur une période de 6 mois (Mai 2017 à Novembre 2017). Au cours de notre étude nous avons rencontré certaines difficultés :

Le coût du bilan lipidique systématique n'était pas à la portée de certains patients, ce qui exclut certaine catégorie de patients pouvant constituer un biais de sélection.

### 6.2. Données épidémiologiques :

➤ **Fréquence :**

Le rôle majeur des dyslipidémies dans la genèse des maladies cardiovasculaires a été établi par de grandes études réalisées dans des cohortes de population notamment celle de Framingham aux états Unis [34] et l'étude PROCAM [36]. Ce travail dont l'objectif était d'évaluer la prévalence de la dyslipidémie, a montré une fréquence de 18,3 % de dyslipidémie chez les patients diabétiques de type 2. Ce résultat est largement inférieur à celui de Thiombiano et al au Sénégal [35]. Nos résultats sont superposables à celui Yahia- Berrouiguet et al en Algérie [33]. Nos résultats sont largement inférieurs à celui des pays industrialisés qui ont eu 30% de dyslipidémies [37,40]. Ceci pourrait s'expliquer par le niveau de vie de nos populations en mode alimentaire occidental qui s'installe progressivement dans nos habitudes alimentaires.

### 6.3. Données socio démographiques :

#### ➤ Le sexe

Dans notre étude nous avons constaté une prédominance féminine des diabétiques de type 2 soit **60,0%** contre 40% des hommes avec un sexe ratio de 0,66. Ce résultat est concordant à celui de Maïga A. et al au Mali [4] qui a retrouvé **67,6%** de sexe féminin et celui de Cissé et al au Sénégal qui a trouvé 58,6%. Cette prédominance féminine est confirmée par toutes les séries américaines et européennes. Ce résultat pourrait s'expliquer par la sédentarité, l'inactivité et l'influence hormonale.

#### ➤ Age :

La tranche d'âge la plus représentée était **50-65 ans** soit **61,7%**. L'âge moyen était de  $57,8 \pm 10$  ans et les extrêmes allant de 33 à 81 ans. Nos résultats sont supérieurs à celui de Maïga A [4] qui a retrouvé **50%** pour une tranche d'âge de **45-59 ans**, soit un âge moyen de 48 ans avec des extrêmes allant de 16 à 90 ans et Cissé et al qui ont trouvé une tranche d'âge 40-59 ans soit 40,07 %. Ceci pourrait expliquer par la différence de classe d'âge. Plus l'âge augmente, plus le risque de dyslipidémie augmente.

#### ➤ Résidence

Dans notre étude **91,7 %** de nos patients réside à Bamako contre 8,3% provenant hors de Bamako. Ce résultat est largement supérieur à celui de Maïga A [4] qui a retrouvé 50 %. Ceci pourrait s'expliquer par le niveau élevé du laboratoire de biomédicale de l'hôpital du Mali à Bamako et la proximité du seul service d'endocrinologie adapté pour la prise en charge du diabète au Mali.

#### ➤ Activité socio-professionnelle

La majorité de nos patients étaient des ménagères avec **45%**, ce résultat est inférieur à celui de **Maïga A et al** [4] qui a retrouvé **52,9%**. Ce résultat pourrait

s'expliquer par la taille de notre échantillon mais aussi le sexe féminin représente 52 % de la population au Mali. Les ménagères sont exposées à la sédentarité et aux mauvaises habitudes alimentaires dans nos contrées.

## 6.4. Données cliniques et para cliniques :

### 6.4.1. Données cliniques :

L'indice de masse corporel moyen des diabétiques de notre population était de  $25,62 \pm 3,86$  kg/m<sup>2</sup>. Seuls 31,7 % étaient de poids normal, 56,7 % sont en surpoids, et 11,7 % sont obèses. Nos fréquences étaient supérieures à celle de Maiga A et al [4] qui a retrouvé 20,6 % de surpoids, cela pourrait être dû à l'inactivité chez nos patients, le mode alimentaire de plus en plus riche en sucre et en lipide. Par contre elles sont superposables à celles de l'étude (Fagot et al, 2009) qui estime que seuls 20 % des diabétiques sont de poids normal, et 39 % sont en surpoids.

La moyenne de l'ancienneté du diabète est de  $5,21 \pm 3,40$  années avec des extrêmes de 1 à 20 ans. Les résultats de la population des diabétiques montrent que 38,3 % des cas déclarent un historique de diabète allant de 5 à 20 ans, suivi 31,7 % déclarant un historique inférieur à 1 an et 30,0% déclarent un historique entre 1 à 5 ans. Cette chronicité concorde avec toutes les séries africaines et européennes.

La majorité de nos patients avait un suivi irrégulier avec **58,3%**. Cela s'explique par le fait que la majorité des patients étaient des ménagères.

### 6.4.2. Données para cliniques

#### ➤ **Equilibre glycémique**

Dans notre étude 43,3% de nos patients avaient un moyen équilibre glycémique. Ce résultat est comparable à celui de **Wotchueng D [12]** qui a retrouvé **80%** en

mauvais équilibre glycémique. Cela s'explique par le fait que la majorité de nos patients avaient un suivi irrégulier.

➤ **Le bilan lipidique**

Dans notre étude nous avons trouvé 18,3% de l'hyperLDLémies suivie de 16,7 % d'hypertriglycéridémie et l'hypercholestérolémie 21,7%. Nos résultats sont inférieurs à celui de Cissé et al à Dakar qui a trouvé que l'hyperLDLémies est la plus fréquente des dyslipidémies (31,19%) suivie de près par l'hypercholestérolémie (30,89%). Cette prédominance de l'hyperLDLémies a été aussi rapportée par les travaux de Doupa et al à St Louis [6] ainsi que Erem et al en Turquie. Cependant la plupart des auteurs ont retrouvé une prédominance de l'hypercholestérolémie. Ceci pourrait être expliqué par le fait que ces auteurs n'ont pas tenu en considération, l'hyperLDLémies presque toujours associée à l'hypercholestérolémie.

La LDLémie est la plus fréquente des dyslipidémies 18,3 % dans notre étude nous l'avons retrouvé chez tous auteurs africains et européens mais associée toujours à une hypercholestérolémie. Cette LDLémie constitue un facteur de risque cardiovasculaire élevé surtout associée dans notre étude à un âge avancé des patients (âge moyen de  $57 \pm 10$  ans). Ces facteurs de risques associés notamment l'âge, dyslipidémie et le diabète corroborent avec tous les auteurs en Afrique et dans le monde [35]

➤ **Indice d'athérogénicité**

Le taux d'indice d'athérogénicité supérieur à 3,55 est retrouvé chez 56,7% de nos patients donc ayant un risque d'athérogénicité élevé.

## 7. Conclusion

La dyslipidémie du diabète de type 2 consistait à une dyslipidémie mixte et secondaire en une association de composants athérogènes incluant des triglycérides (TG) élevés, des LDL petites et denses (Small, dense LDL) et des concentrations basses de HDL. La coexistence de ces 3 facteurs aggrave l'accumulation des lipides dans la paroi artérielle et le traitement efficace nécessite une considération importante.

- Soixante pourcents de notre population d'étude étaient du sexe féminin. La majorité avait un âge compris entre 50-65 ans. La quasi-totalité résidait à Bamako et dans 45% des cas il s'agissait de ménagère.
- Les patients ayant une hyperLDLémies représentaient **33,3%** ; **11,67%** était représenté par l'hypertriglycéridémie et **25%** de nos patients avaient une hypercholestérolémie totale.
- Le taux de **HDL** était bas chez **25%** des hommes et 30,56 % chez les femmes,
- Cinquante-six pourcent (**56,7%**) de nos patients avaient un taux d'indice d'athérogénicité supérieur à 3,55
- La dyslipidémie associée au diabète augmente le risque cardiovasculaire, dont l'identification et le contrôle de ces anomalies lipidiques sont des objectifs importants dans la prévention des complications cardiovasculaires chez le diabétique de type 2.

## RECOMMANDATIONS

- Initier une étude similaire avec un échantillon plus élevé dans les années à venir,
- Rendre accessible le coût des bilans lipidiques aux malades par des moyens de tiers payant,
- Prescrire systématiquement le bilan lipidique aux patients dépistés diabétiques.
- Ouvrir un registre propre aux diabétiques dans les laboratoires de biochimie pour un meilleur suivi biologique.
- Renseigner correctement les informations sur les bulletins d'analyse.
- Renforcer les capacités des techniciens de laboratoire pour le dosage des lipides dans le sérum des patients.
- Réduire le coût du dosage de l'hémoglobine glyquée dans les hôpitaux.
- Aux patients d'accepter les règles hygiéno-diététiques en évitant de manger trop gras, trop sucrée.

## 8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Ferrières J, Bongard V, Dallongeville J. Trends in plasma lipids, lipoproteins and dyslipidemias in French adults, 1996-2007. Arch Cardiovasc Dis 2009 ;102 (4) :239-301
- 2-La prise en charge des pathologies cardiovasculaires en Europe , Rapports à la commission des comptes de sécurité sociale, Juin 2010,p10-4
- 3- Haute Autorité de Santé : Efficacité et efficacités des hypolipémiants une analyse centrée sur les statines , Juillet 2010,vol 94
- 4-Aboubacrim Maiga , Dépistage des facteurs de risque cardiovasculaires (dyslipidémies et hyperglycémie) au centre de sante de référence de la commune v et au CHU Gabriel Toure ,Thèse , Med , FMOS de Bamako. 2008 ;N09M92;
- 5- Fadima coulibaly , Problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de L'Hôpital du Mali, Thèse , Med , FMOS de Bamako,2014;N14M212
- 6- Péliaba P, Facteurs de Risques Cardio-vasculaires en enquête de masse dans le district de Bamako de novembre à décembre 2002. Thèse , Med, FMOS de Bamako, 2006; N06M278 .
- 7-Duron F. et al : Endocrinologie niveau DCEM1, Physiopathologie du diabète de type 2, université Pierre et Marie Curie.2006-2007 ; 248
- 8- Paul Zimmet et George Alberti :La définition de la FID : pourquoi un consensus global est nécessaire Diabète Voice ; 2006 Vol 51 : p18-20
- 9- Nam Han Cho, David Whiting, Nita Forouhi, Leonor Guariguata, Ian Hambleton, Rui Li et al: Editorial team David Cavan, Joao da Rocha Fernandes, Lydia Makaroff, Katherine Ogurtsova, Sara Webber. Atlas du diabète de la FID septième édition ; 2015,vol140 :

- 10-** Stephan Besançon, Sidibé Assa Traoré. Le diabète une question de santé publique dans les pays en développement .Endocrinologie maladies métaboliques ;2013 ;N°781 vol 58 : p16-19
- 11-** Traoré Bah et al : Aspects épidémiologiques et cliniques de l'obésité dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. 2015 ;vol74(4) : p560-561
- 12-** Wotchueng Dorine, Prévalence du syndrome métabolique chez les patients diabétiques de type 2 dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali, Thès ;med ; FMOS de Bamako,2016;p56
- 13-** Couderc Rémy : Dépistage du risque cardiovasculaire chez les jeunes.2006 ; N °14
- 14-** Alberico L. Catapano ,Ian Graham, Guy De Backer , OlovWiklund , M. John Chapma, Heinz Drexel, et al.Guidelines for the management of dyslipidaemias.2016; vol37:p 2999–3058
- 15-** Bruno Vergès .Nutrition clinique et Métabolisme.Endocrinologie-dibétologie ;2007 ; vol21 : p9-16
- 16-** Jean LB, Geneviève Durand. Biochimie médicale marqueurs actuels et perspectives.2ed.2011 page 219.
- 17-** Allan Gaw, Michael JM, Robert AK et Al. Biochimie Clinique. 3ed. Septembre 2004 ; 169.( ).page 60.
- 18-** Gariani K. Hémoglobine glyquée: nouvel outil de dépistage? Diabète. 2011;298(22):1238–42.
- 19-** Gariani K. Hémoglobine glyquée: nouvel outil de dépistage? Diabète. 2011;298(22):1238–42.

**20-**Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, France: Masson; 2014. ISBN: 9782294715846.

**21-**Ralph H, Hruban MD, Robb E, et al. The Pancreas. Chapter 19. In: Kuinar V, Collins T, Robbins SL. Pathologic basis of disease. 7e éd. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 939- 954. ISBN 0-8089-2302-1.

**22-**McPhee SJ, Ganong WF. Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine. 5e ed. New York: LANGE Medical Books; 2006. ISBN:0-07 110523-9.

**23-**Marzouk S, Deom A, Rossier MF. Fructosamine, glucose, HbA1C et glucomètres. Fiche technique 22. 2008. Chêne-Bourg, Suisse: Centre CSCQ/OMS; 2008.

**25-** Annales du Contrôle National de Qualité des Analyses de Biologie Médicale. Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM), Biochimie, mars 2012.

**26-** Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. The Expert Panel. Arch Intern Med 1988 ; 148 : 36-69.

**27-** Current status of blood cholesterol measurement in clinical laboratories in the United States: a report from the Laboratory Standardization Panel of the National Cholesterol Education Program. Clin Chem 1988 ; 34 : 193-201.

**28-** Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment Panel II). JAMA 1993 ; 269 : 3015-23.

**29-** Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment Panel III). JAMA 2001 ; 285 : 2486-97.

**30-** Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) (2005). Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique, mars 2005.

**31-** Haute Autorité de Santé. Hypercholestérolémie pure et hyperlipidémie mixte : prise en charge, juin 2015, 19 pages.

**32-** Nakamura M, Kayamori Y, Iso H, Kitamura A, Kiyama M, Koyama I, et al. LDL cholesterol performance of beta quantification reference measurement procedure. Clin Chim Acta 2014 ; 431 : 288-93.

**33-** Yahia-Berrouiguet A, Benyoucef M, Meguenni K, Faivre B, Brouri M. Enquête sur la prévalence des facteurs de risque de maladies cardiovasculaires à Tlemcen (Algérie). Diabetes Metab. 2009 ; 35(1) :42-3

**34-** Anderson KM, Castelli WP, Levy D. Cholesterol and mortality: 30 years of follow-up from the Framingham study . JAMA. 1987; 257(16):2176-80

**35-** Thiombiano LP, Mbaye A, Sarr SA, Ngaide AA, Kane A, Diao M, Kane A, Ba SA. Prevalence of dyslipidemia in the rural population of Gueoul (Senegal). Ann Cardiol Angeiol. 2015; 65 (2): 77 80

**36-** Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285(19): 2486-97

- 37-** Ferrieres J, Ruidavets JB, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Bingham A, Amouyel P, Haas B, Ducimetiere P. Prévalence des dyslipidémies dans un échantillon représentatif de la population française. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux. 2005, 98(2) : 127-32
- 38-** Micah FB, Nkum BC. Lipid disorders in hospital attendants in kumasi, Ghana . Ghana Medical Journal. 2012 ; 46(1) : 1421
- 39-** Baragou S, Djibril M, Atta B, Damorou F, Pio M, Balogou A. Prevalence of cardiovascular risk factors in an urban area of Togo: a WHO STEPS-wise approach in Lome, Togo. Africa Cardiovascular Journal of Africa. 2012; 23(6):309
- 40-** Janus ED, Tideman PA, Dunbar JA, Kilkkinen A, Bunker SJ, Philpot B, Tirimacco R, Mc Namara K, Heistaro S, Laatikainen T. Dyslipidaemia in rural Australia: prevalence, awareness, and adherence to treatment guidelines in the Greater Green Triangle Risk Factor Study. Med J Aust. 2010; 192(3): 127

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom :** DOUMBIA

**Prénom :** Mohamed

**Titre de la Thèse :** LA DYSLIPIDEMIE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2

**Année Universitaire :** 2017-2018.

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Téléphone :** 70 79 84 44

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

**Secteur d'intérêt :** santé publique, Endocrinologie, Biologie Médicale.

### Résumé

La dyslipidémie est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées à l'augmentation ou à la diminution d'un ou de plusieurs composés lipidiques sanguins

Etudier la dyslipidémie chez les patients diabétiques de type 2.

il s'agissait d'une étude prospective transversale descriptive réalisée au Laboratoire et au service de médecine de l'hôpital du Mali pour une période de 6 mois. Tous les patients diabétiques de type 2 ayant fait le bilan lipidique (HDLc,LDLc,TG,et le CT) et dosés par des méthodes enzymatiques ont inclus à l'étude.

Nous avons colligé 60 patients diabétiques de type 2. L'âge moyen était de  $57 \pm 10$  ans avec des extrêmes de 33 à 81 ans. Le sexe féminin était 60% avec un sex-ratio de 0,66. Dans notre travail 68,5% des patients avaient un diabète évoluant depuis plus de 5 ans. Le suivi du diabète était irrégulier chez 58,3% de nos patients. La fréquence de dyslipidémie était 18,3% de nos patients suivie de l'hypercholestérolémie totale chez 21,7% ; l'hypoHDLémie chez 28,33%,

l'hypertriglycémie chez 11,67%, L'indice d'athérogénicité était élevée chez 56,7% de nos patients.

La dyslipidémie associée au diabète augmente le risque cardiovasculaire. La prévention de ses complications cardiovasculaires chez le diabétique de type 2 est nécessaire.

**MOTS CLES : DYSLIPIDEMIE ET DIABETE**

**Fiche d'enquête N°.....**

**Nom :**

**Prénom :**

**Contact :**

**Sexe :**

1 : Féminin                      2 : Masculin

**Age :**

1 : 35-50 ans    2 : 51-65 ans    3 : sup à 65 ans

**Domicile : Bamako**

1 : oui                              2 : Non

**Profession :**

1 : Fonctionnaire

2 : non fonctionnaire

3 : Ménagère

4 : Autres

**Poids :**

**Taille :**

**IMC :**

**1 : Inf à 18,5 kg/m<sup>2</sup>**

**2 : 18,5-24,9 kg/m<sup>2</sup>**

**3 : 25-29,9 kg /m<sup>2</sup>**

**4 : Sup à 30 kg/m<sup>2</sup>**

**A) Diabète**

**Durée d'évolution du diabète**

1 : Inf à 1 ans

2 : 1-5 ans

3 : sup à 5ans

**Suivit régulier**

1 : Oui                              2 : Non

**Equilibre glycémique**

1 : Bon (Inf à 7%)

2 : Moyen (7-10 %)

3 : Mauvais (Sup à 10 %)

**B) DYSLIPIDEMIES**

**LDL-c**

**HDL-c**

**TG**

**CT**

## **SERMENT DE GALIEN**

**Je le jure**, en présence des maîtres de la faculté, des conseillers de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

**D'honorer** ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;

**D'exercer** dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la Législation en vigueur mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

**De ne jamais oublier** ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine

**En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

**Que les hommes m'accordent** leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Que je sois couvert d'opprobres et méprisé** de mes confrères si j'y manque.

**Je le jure!**

## FICHE SIGNALITIQUE

**Nom :** DOUMBIA

**Prénom :** Mohamed

**Titre de la Thèse :** La dyslipidémie chez les patients diabétiques de type 2

**Année Universitaire :** 2017-2018.

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays d'origine :** Mali

**Téléphone :** 70 79 84 44

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

**Secteur d'intérêt :** santé publique, Endocrinologie, Biologie Médicale.



### Résumé

la dyslipidémie est l'ensemble des manifestations cliniques et biologiques liées à l'augmentation ou à la diminution d'un ou de plusieurs composés lipidiques sanguins

Etudier la dyslipidémie chez les patients diabétiques de type 2.

il s'agissait d'une étude prospective transversale descriptive réalisée au Laboratoire et au service de médecine de l'hôpital du Mali pour une période de 6 mois. Tous les patients diabétiques de type 2 ayant fait le bilan lipidique (HDLc,LDLc,TG,et le CT) et dosés par des méthodes enzymatiques ont inclus à l'étude.

Nous avons colligé 60 patients diabétiques de type 2. L'âge moyen était de  $57 \pm 10$  ans avec des extrêmes de 33 à 81 ans. Le sexe féminin était 60% avec un sex-ratio de 0,66. Dans notre travail 68,5% des patients avaient un diabète évoluant depuis plus de 5 ans. Le suivi du diabète était irrégulier chez 58,3% de nos patients. La fréquence de dyslipidémie était 18,3% de nos patients suivie de l'hypercholestérolémie totale chez 21,7% ; l'hypoHDLémie chez 28,33%, l'hypertriglycéridémie chez 11,67%, L'indice d'athérogénicité était élevée chez 56,7% de nos patients.

La dyslipidémie associée au diabète augmente le risque cardiovasculaire. La prévention de ses complications cardiovasculaires chez le diabétique de type 2 est nécessaire.

