



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

ANNEE 2021

THESE N° 031

**ASSOCIATION ENTRE LA MAGNÉSÉMIE, LA NUMÉRATION FORMULE
SANGUINE CHEZ LES DIABÉTIQUES AVEC ET SANS SYNDROME
METABOLIQUE.**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 12/03/2021

PAR

Mlle. IMANE LAKHAL

Née le 21/06/1995 à Agadir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Magnésium – Numération formule sanguine – Diabète – Syndrome métabolique.

JURY

M.	M.CHAKOUR Professeur d'Hématologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech	PRESIDENT
M.	A.EL MAATAOUI Professeur agrégé de Biochimie clinique de la faculté de médecine et de pharmacie d'Agadir	RAPPORTEUR
M.	H.NASSIK Professeur de Médecine Anesthésie Réanimation de la faculté de médecine et de pharmacie d'Agadir	} JUGES
M.	S.KADDOURI Professeur agrégé de Médecine Interne de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{ رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ
لِي فِي ذُرِّيَّتِي إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ
وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ }

سورة الأحقاف



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

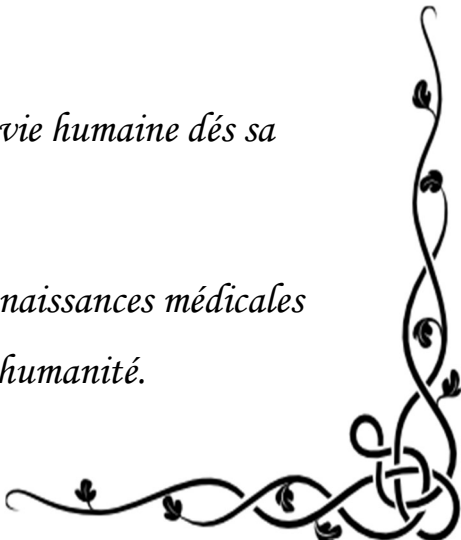
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.





Liste des Professeurs



CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophthalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAJAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique
ALJ Soumaya	Radiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	EL-QADIRY Rabiya	Pédiatrie
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	HAIHOUI Farouk	Neurochirurgie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAIJI Fouad	Urologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ARROB Adil	Chirurgieréparatrice et plastique	Hammoune Nabil	Radiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELLASRI Salah	Radiologie	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MAOUJOUR Omar	Néphrologie
BENZALIM Meriam	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	NASSIH Houda	Pédiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAGGABI Amine	Neurologie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie-pathologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio- organique	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAAI Mohammed	Parasitologie- mycologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	WARDA Karima	Microbiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie		



Dédicaces



*Ce Moment Est L'occasion D'adresser Mes Remerciements Et
Ma Reconnaissance Et De Dédier Cette Thèse*



Je Dédie Cette Thèse

اللَّهُ

Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspirée et guidée dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي بِرِزْقِهِ تَمَّتْ الصَّالِحَاتُ

A mon très cher père M. Lakhal Abdelhadi :

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire et le conseiller. J'espère être digne de ton nom, ton éducation, ta confiance et des hautes valeurs que tu m'as inculqué. Ta sagesse, ton ardeur au travail et tes qualités humaines sont pour moi un bon exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession. Que dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie.

A ma très chère mère Mme Khadija Amime:

A la plus douce et la plus merveilleuse de toutes les mamans. Tu m'as donné la vie et l'envie de vivre. Tu incarnes la bonté, le bonheur et la tendresse. Tu as toujours su donner et donner sans compter. Dans tes bras j'ai grandi, petit à petit ; et aujourd'hui je ne serais pas là sans toi ma chère maman. Ces quelques mots ne sauront te prouver combien je t'aime. Pour l'ampleur des sacrifices et des souffrances que tu as endurées pour pouvoir m'éduquer et pour mon bien être : Que ce travail soit un témoignage de mon affection sincère.

A ma chère sœur, Oumaïma et mon cher frère, Adam

A tous les moments agréables passés ensemble, à tous nos éclats de rire, nos disputes, nos bêtises. Tout est gravé dans le plus profond de ma mémoire, témoin de notre amour et complicité Je vous remercie de m'avoir soutenue. Puissions-nous rester unis et fidèles à l'éducation que nous avons reçue.

Je vous souhaite une vie pleine de santé, de bonheur et de réussite.

Je vous aime.

A mes chères amies, Siham, Wiam et Rania

Voilà déjà huit ans qu'on s'est connues. Nous avons traversé beaucoup de moments ensemble, les bons comme les plus difficiles. Vous avez su être un soutien indéfectible pour moi et une bouffée d'oxygène dans les moments de solitude et de souffrance. Vous êtes les amies, les sœurs et bien plus encore. A tous nos éclats de rires, à toutes ces longues journées de travail et de durs labeurs. Je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et de mon attachement.

A ma très chère amie Sara

Je n'ai qu'à remercier nos passages d'internat qui nous ont réunies. Merci d'être toujours là pour moi, de m'écouter, de me consoler, tu es devenue comme une sœur pour moi. Je te remercie infiniment d'avoir contribué dans ma réussite mentale, physique et intellectuelle. Tu es la bosseuse, la gentille, et la plus douce des filles. Je te remercie pour ton amitié, ton acharnement, tes encouragements, et tes conseils enor.

A ma grande famille : LAKHAL et AMIME ;

Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail,

A tous mes maîtres qui m'ont transmis leur savoir,

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer ...



Remerciements



**A NOTRE MAÎTRE, PRÉSIDENT DE THÈSE MONSIEUR LE
PROFESSEUR CHAKOUR, PROFESSEUR D'HÉMATOLOGIE BIOLOGIQUE DE
LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH**

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de notre thèse. Permettez-nous Maître de vous témoigner ici notre profonde gratitude et notre respect. Veuillez accepter cher Maître nos vifs remerciements pour la présence et la sympathie dont vous avez fait preuve.

**A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : MONSIEUR LE
PROFESSEUR EL MAATAOUI, PROFESSEUR AGREGÉ DE BIOCHIMIE
CLINIQUE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'AGADIR**

Vous m'avez fait l'honneur de me confier ce travail. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, cher Maître, pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Si ce travail a pu être réalisé aujourd'hui, c'est grâce à votre précieuse collaboration. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : MONSIEUR LE PROFESSEUR
NASSIK, PROFESSEUR DE MÉDECINE ANESTHÉSIE REANIMATION DE
LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE D'AGADIR**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de vous associer à notre jury de thèse. Vous représentez pour nous l'exemple du professeur aux grandes qualités humaines et professionnelles. Votre compétence et votre dévouement sont pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale. Veuillez croire, cher Maître, à l'expression de notre sincère reconnaissance et notre grand respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE : MONSIEUR LE PROFESSEUR
KADDOURI, PROFESSEUR AGREGÉ DE MÉDECINE INTERNE DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE MARRAKECH**

Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande amabilité de siéger parmi notre jury de thèse. Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration. Veuillez accepter ce travail, en gage de notre grand respect et de notre profonde reconnaissance.



Liste d'abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ADP	: Adénosine diphosphate
ATP	: Adénosine triphosphate
AMP	: Adénosine monophosphate
AMP _c	: Acide monophosphorique cyclique
AVC	: Accident vasculaire cérébral
ADA	: American Diabetes Association
Ca ²⁺	: Calcium
Ca-sR	: Récepteur sensible au calcium
CLDN16	: Claudin-16
CLDN19	: Claudin-19
CNNM4	: Cyclin And CBS Domain Divalent Metal Cation Transport Mediator 4
CRP	: protéine C réactive
c-HDL	: Cholestérol lipoprotéine de haute densité
c-LDL	: Cholestérol lipoprotéine de basse densité
DDP4	: Dipeptidyl Peptidase 4
DT2	: Diabète de type 2
ECR	: Essai randomisé contrôlé
EGF	: Endothelialgrowth factor
EDTA	: Éthylènediamine tetra-acétique
ET	: Ecart-type
FID	: Fédération internationale du diabète
FOXO1	: Fork head box protein O1

GR : Globule rouge

GB : Globule blanc

GTPase : Guanosine triphosphatase

GLP-1 : Glucagon-like peptide-1

GIP : Glucose-dependent Insulinotropic Peptide

GLUT4 : Glucose transporter 4

G6P : Glucose 6 phosphate

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance

HTA : Hypertension artérielle

Hb : Hémoglobine

HMG-CoA : Hydroxy-méthyl-glutarylcoenzyme A réductase

IMC : Indice de masse corporelle

IC : Intervalle de confiance

IRS : Insulin receptor substrate

IR : Insulinorésistance

K⁺ : Potassium

Kv1.1 : Potassium voltage-gated channel subfamily A member 1

Mg²⁺ : Magnésium

MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young

MENA : Middle East and North Africa

MRS2 : Mitochondrial RNA Splicing 2

MRC : Maladie rénale chronique.

NADPH : Nicotinamide adénine dinucléotide phosphate

Na⁺-K⁺-ATPase : Sodium / potassium adenosyltriphosphatase

NCEP ATP III	: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel-III
NaCl	: Chlorure de sodium
ND	: Néphropathie diabétique
NPH	: Neutral Protamine Hagedorn
OR	: Odds Ratio
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PTH	: Parathormone
PLQ	: Plaquettes
PEPCK	: Phosphoénolpyruvate carboxykinase
PI3K	: Phosphatidylinositol-3-kinase
PKB	: Protein Kinase B
RD	: Rétinopathie diabétique
Sd	: Syndrome
SLC41A3	: Solute Carrier Family 41 Member 3
SO	: Stress oxydatif.
SM	: Syndrome métabolique
TG	: Triglycéride
TRPM6	: Transient receptor potential ion channel
TP	: Tube proximal
TCD	: Tube contourné distal



Liste des Tableaux



Tableau I: Valeurs de référence de la magnésémie selon la technique de dosage utilisée.....	9
Tableau II: Répartition des patients selon l'origine.	14
Tableau III: Les paramètres hématologiques et biochimiques de notre cohorte.....	16
Tableau IV: Comparaison des paramètres biologiques chez les patients avec et sans syndrome métabolique.	18
Tableau V: Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques chez les patients obèses et non obèses.....	20
Tableau VI: Comparaison des différents paramètres biochimiques et hématologiques entre les différents quartiles de magnésémie.	22
Tableau VII: Corrélations entre les différents paramètres cliniques et biologiques.	23
Tableau VIII: Régression logistique.	26
Tableau IX: Différentes insulines actuellement disponibles.	37
Tableau X: Magnésémie chez les patients diabétiques type 2.	60
Tableau XI: Prévalence du syndrome métabolique chez les diabétiques type 2.	61
Tableau XII: Corrélation entre la magnésémie et le syndrome métabolique.	64



Liste des Figures



Figure 1: Automate de type Sysmex XE- 2100D®.....	7
Figure 2: Automate de type Architect Ci 4100de chez ABBOTT®	8
Figure 3: Appareil pour le dosage de l'HbA1c de type G8 de chez TOSOH.....	10
Figure 4: Répartition des patients selon le sexe.	14
Figure 5: Répartition des patients en fonction de la présence ou de l'absence du syndrome métabolique	16
Figure 6: La concentration en magnésium des patients diabétiques de type 2.....	18
Figure 7: Estimations et projections de la prévalence mondiale du diabète	29
Figure 8: La prévalence du diabète (20à 79 ans) ajustée en fonction de l'âge en pourcentage.....	30
Figure 9: Pourcentage des répondants en pré-hyperglycémie par âge et sexe, Steps, 2017.....	31
Figure 10: Pourcentage des répondants en hyperglycémie ou sous traitement pour diabète par âge et sexe	32
Figure 11: Pourcentage de personnes mortes des suites d'un diabète avant 60 ans en 2019	33
Figure 12: Répartition du magnésium.....	41
Figure 13: Absorption intestinale de magnésium.....	43
Figure 14: l'absorption intestinale de magnésium vs l'apport.....	42
Figure 15: réabsorption du Mg au niveau du rein	46
Figure 16: Effet du magnésium sur la signalisation de l'insuline	50
Figure 17: Les mouvements du magnésium au niveau du TCD	52
Figure 18: Le magnésium régule la sécrétion d'insuline au niveau des cellules β des ilots de Langerhans	53
Figure 19: Graphique d'études de taux de magnésium chez les sujets avec un syndrome métabolique	65



Plan



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
RESULTATS	13
I. Données sociodémographiques	14
1. Répartition selon l'âge	14
2. Répartition selon le sexe	14
3. Répartition selon l'origine	15
4. Le pourcentage des patients avec un syndrome métabolique	16
II. Données biologiques	17
a) Les paramètres biologiques des patients diabétiques de notre cohorte	17
b) Comparaison des paramètres biologiques chez les patients avec et sans syndrome métabolique	19
c) Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques chez les patients obèses et non obèses	21
d) Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques entre les différents quartiles de magnésémie	22
e) Corrélations entre les différents paramètres cliniques et biologiques	24
f) Régression logistique	26
DISCUSSION	27
I. RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE	28
1. Le diabète	28
a) Définition	28
b) Épidémiologie du diabète	28
c) Le diabète type 2	33
d) Complications aiguës de diabète type 2	34
e) Complications chroniques de diabète type 2	34
2. Le métabolisme du magnésium	39
a) Répartition dans l'organisme	39
b) L'absorption du magnésium	41
c) L'élimination du magnésium	44
3. Magnésium et diabète	47
a) Hypomagnésémie et néphropathie diabétique	48
b) Magnésémie et rétinopathie diabétique	48
c) Hypomagnésémie et neuropathie diabétique	48
d) Hypomagnésémie et atteintes macrovasculaires	49
e) Hypomagnésémie et insulino-résistance	49
f) Effet du magnésium sur le métabolisme hépatique du glucose	50
g) Insuline régule la réabsorption du magnésium au niveau rénal	51
h) Magnésium régule la sécrétion de l'insuline via son action sur les canaux K ⁺ -ATP	52

4. Magnésium et syndrome métabolique	53
5. Magnésium et maladies cardiovasculaires	54
6. Magnésium et numération formule sanguine	55
II. DISCUSSION DES RÉSULTATS	56
1. Répartition selon l'âge	56
2. Répartition selon le Sexe.	57
3. Répartition selon l'origine	57
4. Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques chez les patients obèses et non obèses	58
5. Magnésémie et diabète type 2	59
6. L'hypomagnésémie et le diabète type 2	60
7. Comparaison des paramètres biologiques chez les patients avec et sans syndrome métabolique	61
8. Corrélations entre les différents paramètres cliniques et biologiques	66
CONCLUSION	68
RESUMES	70
ANNEXE	74
REFERENCES	76



Introduction



Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Le Diabète est une pandémie mondiale, c'est une maladie qui pose des problèmes énormes aux systèmes de santé internationaux, que ce soit sur les plans de diagnostic, prise en charge et suivi(1). Dans la région MENA (Moyen-Orient et Afrique du Nord) en 2019, 54.8 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivent avec le diabète, soit 12.8% de la population régionale de ce groupe d'âge(2). Le diabète type 2 représente environ 90 % de l'ensemble des cas de diabète dans le monde (2).

L'hypomagnésémie a été associée à plusieurs maladies métaboliques, et plus spécifiquement le diabète(3). Elle est plus fréquente chez les diabétiques par rapport aux non-diabétiques (4), et elle est liée aux complications chroniques du diabète(5-7). En outre, des études ont rapporté chez les diabétiques type 2, des corrélations négatives entre la magnésémie et la glycémie à jeun, la glycémie postprandiale, l'hémoglobine glyquée et la microalbuminurie(8,9). De même, une autre étude a montré que le diabète de type 2 perturbe les corrélations positives entre la magnésémie et l'hémoglobine, le taux des érythrocytes et le taux des plaquettes (10) .

Le magnésium est le second cation intracellulaire de notre organisme après le potassium. Il est le cofacteur de plus de 300 systèmes enzymatiques, et il est impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques, dont le métabolisme glucidique et la sécrétion d'insuline(11). En outre, la régulation de l'homéostasie du magnésium est assurée par les reins(12). En effet, chez l'adulte sain, la balance en magnésium dépend avant tout de l'ajustement de l'excrétion rénale de magnésium (13).

Concernant le métabolisme du magnésium en général, évalué en routine par le dosage du magnésium sérique, paramètre imparfait, mais qui reste le plus accessible. D'une part, l'hypermagnésémie peut se manifester sur le plan clinique par des crampes, une léthargie, des arythmies. Elle est rare, et doit faire évoquer une cause iatrogène ou une

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

insuffisance rénale (14). D'autre part, l'hypomagnésémie est le trouble du magnésium le plus fréquent. Elle doit être suspectée chez tout patient présentant des diarrhées chroniques, une hypocalcémie, une hypokaliémie réfractaire ou des arythmies ventriculaires(15). Elle est associée à plusieurs étiologies, comme la prise de certains médicaments anti-suppresseurs comme la *Cyclosporine* et la *Tacrolimus*, les inhibiteurs de la pompe à proton comme l'*Oméprazole* et quelques anticancéreux comme la *Cetuximab* et la *Cisplatine*(16,17). Également, des atteintes génétiques ont été associées aux perturbations de la magnésémie. En effet, des études ont rapporté des familles avec des atteintes monogénétiques associées à des hypomagnésémies, et qui ont conduit à l'identification de plusieurs gènes. Nous citons le Transient Receptor Potential Melastatin 6 (TRPM6), Solute Carrier Family 12 Member 3 (SLC12A3) codants pour le Na⁺/Cl⁻ Co-transporteur (NCC) ainsi que les gènes Claudin-16 et Claudin-19 (CLDN16 et CLDN19) qui codent pour les protéines de la jonction serrée claudine 16 et 19(18,19). Aussi, d'autres pathologies ont été associées à l'hypomagnésémie en dehors du diabète dont l'ostéoporose, l'asthme, et les maladies cardiovasculaires(15,20).

Partant du constat, que le magnésium reste un des paramètres biochimiques les moins demandés par les praticiens en comparaison au dosage des autres ions, comme le calcium ou le fer, quoique son rôle en pathologie humaine n'est plus à démontrer. Étant donné, que les études sur les relations entre la magnésémie et le diabète de type 2, avec ou sans syndrome métabolique sont rares, surtout dans notre région. Nous nous sommes fixés, l'objectif de chercher une association entre la magnésémie et la numération formule sanguine, le diabète de type 2 et le syndrome métabolique chez une population d'adultes d'origine marocaine.



Matériel et Méthodes



I. Matériel

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective de type transversale. Nous avons recruté des patients diabétiques de type 2 des deux sexes avec ou sans syndrome métabolique.

2. Durée et lieu de l'étude

Notre étude a été menée au sein du centre médico-chirurgical militaire d'Agadir (CMC d'Agadir), ainsi que les cabinets privés des médecins généralistes et des médecins spécialistes en Endocrinologie Diabétologie et Maladies métaboliques. Nous rappelons que plus de 80% des recrutements ont été réalisés au niveau du CMC d'Agadir. La durée de l'étude est de sept mois, de Février 2020 à Juillet 2020.

3. Critères d'inclusion et d'exclusion

L'étude a inclus des patients adultes, âgés de plus de 18 ans, suivis pour un diabète de type 2. Les patients qui ont été exclus de l'étude sont des sujets qui souffrent d'une maladie rénale chronique ou une endocrinopathie autre que le diabète de type 2, une affection psychiatrique ou sous un traitement susceptible d'intervenir sur le métabolisme du magnésium (Diurétiques thiazidiques, Gentamicine, Ciclosporines...) ou un traitement à base de magnésium au moment de l'étude ou dans les 4 mois avant le début de l'étude, ainsi que les malades alcooliques.

II. MÉTHODES

1. Méthode de recueil de données

Le recueil des données a été réalisé au cours des consultations par les médecins traitants, à l'aide d'une fiche d'exploitation, visant à préciser les aspects sociodémographiques, cliniques et paracliniques de patients (Annexe n°1). La recherche bibliographique a été réalisée sur plusieurs bases de données (PubMed, ISIWeb of Science, Scopus, and Google Scholar).

2. Analyses biologiques

a) La partie pré-analytique

Les prélèvements ont été réalisés dans le respect total des conditions de la partie pré-analytique pour la réalisation des prélèvements de biologie médicale. Et pour garantir la qualité des prélèvements dans les différents services où les prélèvements ont été réalisés, une discussion a été provoquée sur cet aspect avec les médecins traitants et les infirmiers responsables des prélèvements.

Les prélèvements ont été réalisés selon les techniques standards de ponction veineuse chez des patients à jeun, le matin entre 8h et 10h au service du prélèvement CMC d'Agadir. Pour les patients du secteur privé, les prélèvements ont été réalisés dans les laboratoires privés et suivant les recommandations de la partie pré-analytique. Deux tubes ont été prélevés, un tube de type EDTA (Éthylène diamine tétra-acétique) pour la numération formule sanguine, et le dosage de l'HbA1C, et un tube sec pour le dosage des autres paramètres biologiques. Les prélèvements hémolysés ont été considérés non conformes. La centrifugation des tubes de biochimie a été réalisée dans l'heure qui suit le prélèvement. Les dosages ont été réalisés au niveau du laboratoire de l'hôpital pour les prélèvements réalisés au niveau du CMC d'Agadir.

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

b) La partie analytique

1. La numération formule sanguine

La numération formule sanguine a été réalisée sur un automate de type **Sysmex XE-2100D**.

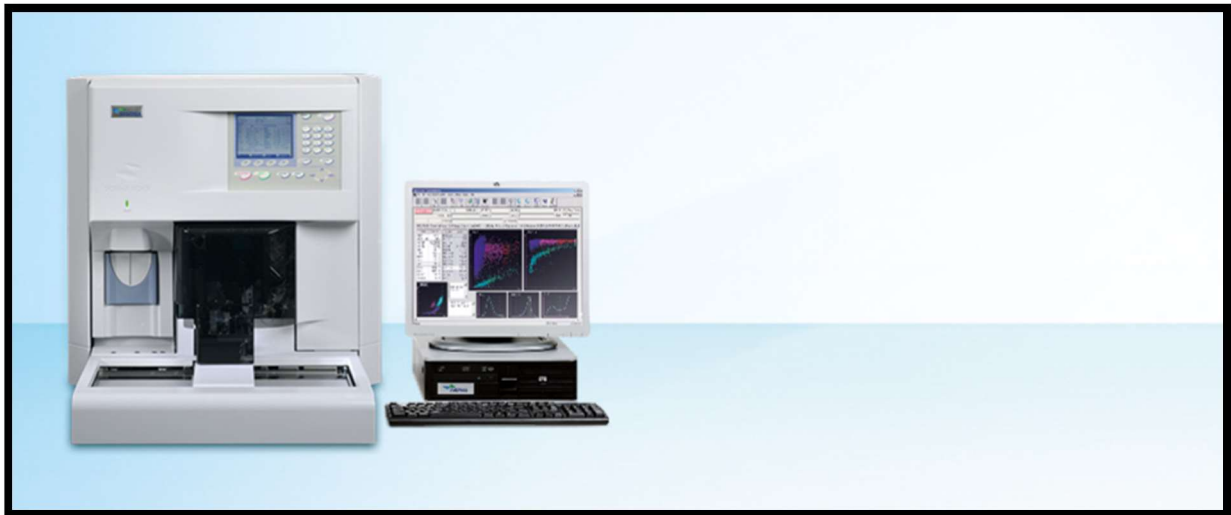


Figure 1: Automate de type Sysmex XE- 2100D®

2. La biochimie

Les tests biochimiques ont été réalisés au CMC d'Agadir sur des appareils de biochimie Architect® de chez Abbott®. Les contrôles de qualité des analyses ont été passés chaque jour au début et à la fin de la journée. Nous avons dosé les paramètres biochimiques dont la liste est comme suit, l'urée, la créatinine, l'albuminurie, le sodium, le potassium et le bilan lipidique (Triglycérides (Tg), les lipoprotéines de haute densité (c-HDL) et les lipoprotéines de densité faible (c-LDL)). Nous avons classé les concentrations du magnésium en trois classes (inférieur à 0.65 mmol/l, moyenne à 0.66-0.94 mmol/l et supérieur à 0.95 mmol/l).



Figure 2: Automate de type Architect Ci 4100 de chez ABBOTT®

➤ **Dosage du magnésium au niveau du sang**

Conditions de prélèvement pour le dosage du Magnésium

Le prélèvement est effectué de préférence le matin à jeun. La magnésémie suit un cycle circadien avec un minimum vers 9 heures et un maximum vers 15 heures. Les aliments riches en magnésium, plus particulièrement les végétaux, peuvent augmenter la magnésémie. Le prélèvement se fait de préférence sur tube sec, la pose prolongée du garrot doit être évitée. Aussi, il ne faut jamais utiliser des tubes contenant des chélateurs de métaux comme l'EDTA, Citrate et Oxalate. Il faut aussi respecter l'ordre des prélèvements, le tube contenant ces anticoagulants (EDTA, Citrate et Oxalate) ne doit pas précéder le tube utilisé pour le dosage de la magnésémie. Le transport du prélèvement au laboratoire doit se faire dans un délai inférieur à deux heures. Après la centrifugation, les prélèvements hémolysés sont non conformes et doivent être rejetés (21).

Techniques du dosage du Magnésium

La technique de référence pour le dosage du magnésium est la spectrophotométrie d'absorption atomique. Cette technique n'est pas utilisée en routine dans les laboratoires de

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

biologie médicale. En général, les techniques Complexo-colorimétriques (Calmagite, Bleu de xylidile, Formazan), plusieurs kits ont été adaptés sur des automates multiparamétriques des différents fournisseurs.

Principe de la réaction utilisée dans le dosage du magnésium dans notre étude
(Technique enzymatique)

Le magnésium présent dans l'échantillon est un cofacteur dans une réaction enzymatique avec de l'isocitrate déshydrogénase (Réaction ci-dessous). Le principe du dosage se base sur l'augmentation de la densité optique à 340 nm causée par la formation de l'nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH), et qui est directement proportionnelle à la concentration en magnésium.

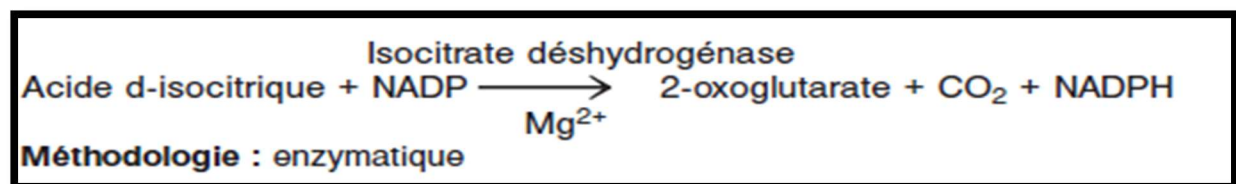


Tableau I : Les valeurs de référence de la magnésémie selon la technique de dosage utilisée (Architect®)

Sérum/plasma	Limites (mg/l)	Limites (mmol/l)
Nouveau-né, 2 à 4 jours	15 à 22	0.62 à 0.91
5 mois à 6 ans	17 à 23	0.70 à 0.95
6 à 12 ans	17 à 21	0.70 à 0.86
12 à 20 ans	17 à 22	0.70 à 0.91
Adulte	16 à 26	0.66 à 1.07

NB : *Des valeurs supérieures peuvent être observées chez les femmes pendant la menstruation.

**Le facteur de conversion du mg/l en mmol/l est le coefficient 0.411

Pour cette technique, l'intervalle de mesure du dosage Magnésium sur sérum/plasma est compris entre 0.6 et 9.5 mg/dl (entre 0.25 et 3.90 mmol/l). La sensibilité du dosage ou

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

la limite de détection (LD) pour le dosage du magnésium est de 0.17 mg/dl (0.07 mmol/l) pour le sérum/plasma.

Trois niveaux de contrôle de qualité (normal, haut et bas) ont été analysés au début et à la fin de la journée, pour la validation du dosage du magnésium. L'imprécision du dosage du magnésium selon le fabricant est de 1.3 pour le niveau 1 et de 1.1 pour le niveau 2. La magnésémie peut être influencée par l'albuminémie et l'apport journalier en magnésium.

➤ **Le dosage de l'HbA1c**

Le dosage de l'HbA1c a été réalisé par chromatographie liquide haute performance de chez TOSOH®.



Figure 3: Appareil pour le dosage de l'HbA1c de type G8 de chez TOSOH

3. Autres déterminations

La mesure de l'index de masse corporelle (IMC) et du tour de taille

Les mesures du poids et du tour de taille ont été réalisées au même endroit et par le même technicien. Les mesures du poids et de la taille ont été pratiquées par des techniciens spécialisés en nutrition et selon le protocole de l'Organisation mondiale de la Santé. Le poids a été mesuré en utilisant une balance avec une précision de 0.1 kg, seuls les sous-vêtements

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

ont été tolérés pendant les mesures. La mesure de la taille en centimètres avec une précision de 0.1 cm, par une toise pour adulte.

L'index de masse corporelle a été calculé par la formule :

$$\text{IMC} = \text{poids (kg)} / (\text{taille en m})^2$$

Le syndrome métabolique est défini selon l'Organisation mondiale de la Santé comme une anomalie de la régulation du glucose (glycémie à jeun, intolérance au glucose ou diabète) et/ou une insulino-résistance associée à au moins deux des facteurs de risque suivants : **Une HTA $\geq 140/90$ mmHg ou traitement antihypertenseur**, une **Dyslipidémie avec un taux des à TG ≥ 1.5 g/l et/ou un taux des c-HDL < 0.35 g/l chez l'homme, < 0.39 g/l la femme**, une **obésité viscérale ou centrale avec un rapport tour de taille/tour de hanche > 0.9 chez l'homme, > 0.85 chez la femme et/ou un IMC > 30 kg/m²** en plus des perturbations des autres paramètres comme **une albuminurie ≥ 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ ou un Rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g** (22).

4. Analyses statistiques

L'analyse statistique décrit et présente les fréquences pour les variables qualitatives. Les résultats variables quantitatives sont présentés sous forme de moyenne \pm écart-type (ET). Pour comparer les patients avec et sans syndrome métabolique, le test Student a été utilisé. Pour comparer les patients selon les quartiles de taux de magnésium une analyse de variance de type ANOVA a été utilisée. Les corrélations entre les différentes variables ont été évaluées à l'aide du test non paramétrique de Spearman. Une analyse de régression multiple

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

par étapes a été utilisée pour déterminer les prédicteurs de la magnésémie. Les facteurs de risque

potentiels ont été saisis dans une analyse de régression binaire conditionnelle par étapes, et les odds ratios (OR) résultants avec des intervalles de confiance (IC) à 95% ont été rapportés. Le niveau de signification a été considéré comme $p \leq 0.05$. Excel 2007 (Microsoft Corp., Redmond, WA) et SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) ont été utilisés pour l'analyse statistique.



Résultats



I. Données sociodémographiques :

1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen \pm écart-type des patients a été de 51.86 ans \pm 15.4 ans, avec un âge minimal de 17 ans et maximal de 85 ans.

2. Répartition selon le sexe :

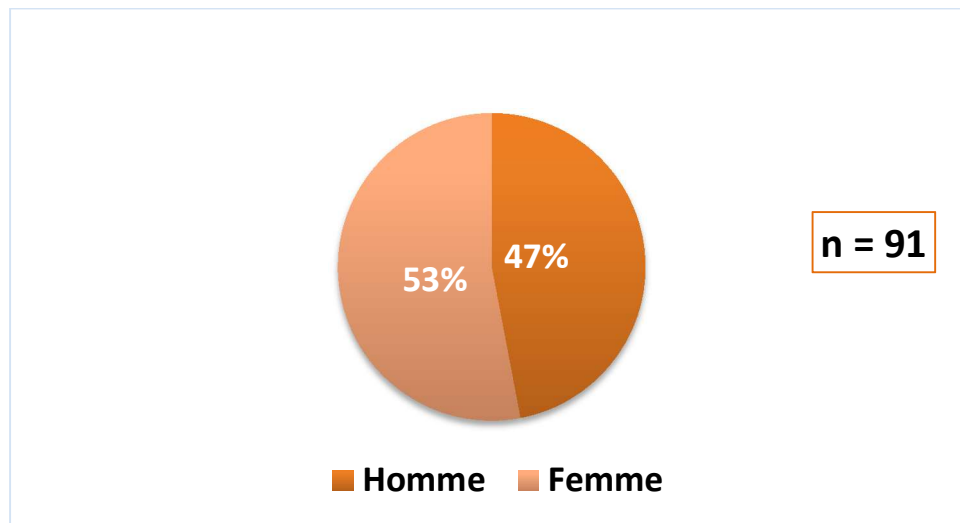


Figure 4: Répartition des patients selon le sexe.

Dans notre étude 48 patients ont été de sexe féminin soit 53%, et 43% de sexe masculin soit un pourcentage de 47% (Figure 4). Le sex-ratio homme/femme a été de 0.89.

3. Répartition selon l'origine :

Tableau II: Répartition des patients selon l'origine.

	Effectifs	Pourcentage
AGADIR	60	65.9
LAAYOUNE	2	2.2

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

MARRAKECH	7	7.7
TAZA	2	2.2
TAGHJJT	1	1.1
TAROUDANT	4	4.4
MEKNES	3	3.3
AZILAL	1	1.1
KHEMISAT	1	1.1
TIZNIT	2	2.2
FES	1	1.1
MOHAMADIA	1	1.1
ESSOUIRA	1	1.1
INEZGANE	2	2.2
BJAAD	2	2.1
AIT MELLOUL	1	1.1

La plupart de nos patients sont originaires de la région de Souss Massa, Agadir(65.9%),Tiznit (2.2%) et Taroudant (4.4%).

4. Le pourcentage des patients avec un syndrome métabolique

Il s'agit d'une étude prospective, qui a porté sur 91 patients diabétiques de type 2 avec et sans syndrome métabolique. Le pourcentage de patients avec un syndrome métabolique a été de 30.76 % (Figure 5).

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

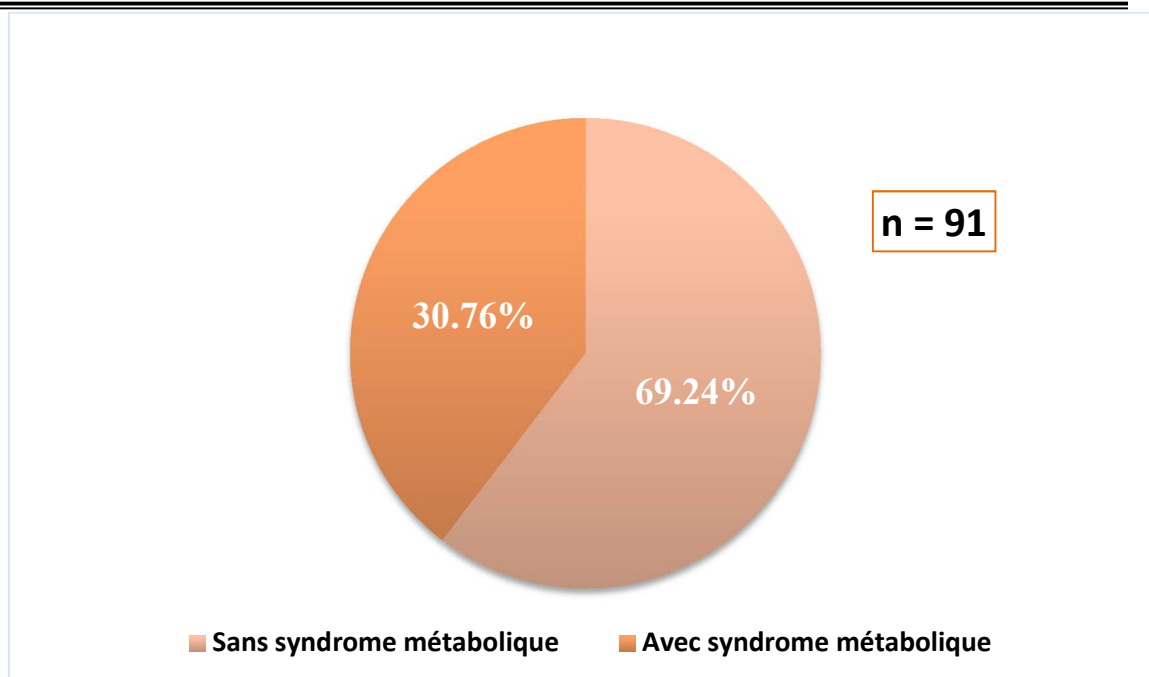


Figure 5: Répartition des patients en fonction de la présence ou de l'absence du syndrome métabolique.

II. Données biologiques :

a) Les paramètres biologiques des patients diabétiques de notre cohorte :

Tableau III : Les paramètres hématologiques et biochimiques de notre cohorte.

	Moyenne ± Écart type	[Minimum - Maximum]
Hémoglobine en g/dl, (n=61)	13.33 ± 1.53	[7.9 - 16.5]
Plaquettes en 10 ³ /mm ³ , (n=55)	274.12 ± 69.22	[145 - 532]

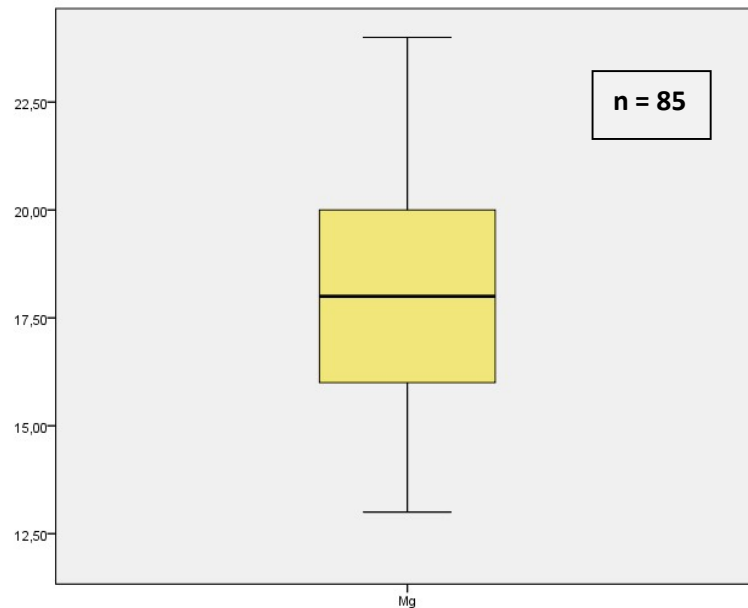
Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Globules blancs /mm³,(n=56)	7802.76± 3182.89	[1670- 20900]
Globules rouges 10⁶/mm³,(n=42)	4.35 ± 0.51	[3.06 - 5.3]
Magnésémie en mg/l, (n=85)	17.94 ± 2.26	[13 - 24]
Hémoglobine A1c en %, (n=89)	9.45 ± 2.33	[5.2- 16.39]
Créatinine en mg/l,(n=91)	9.23 ± 3.56	[4.6 - 13.02]
Urée en g/l, (n=81)	0.39 ± 0.18	[0.14 - 0.57]
Albuminurie en mg/24h, (n=73)	33.22± 43.74	[1.12 - 226.5]
Triglycérides en g/l, (n=33)	1.66 ± 1.90	[0.7 - 12]
High Density Lipoprotein en g/l, (n=55)	0.58 ± 0.31	[0.3 - 1.72]
Low Density Lipoprotein en g/l, (n=49)	1.25± 1.03	[1- 2.26]
Protéine C réactive en mg/l, (n=63)	6.63 ± 8.5	[0.2 - 55.7]

NB : 1 mm³=1 µl

Les paramètres biochimiques ont été comme suit, l'hémoglobine A1c moyenne± écart type a été de 9.45 % ± 2.33 avec une valeur minimale de 5.2% et maximale de 16.39 %. La concentration moyenne des triglycérides a été de 1.66 g/l ± 1.9. La concentration moyenne± écart type du c-LDL a été de 1.25±1.03 g/l et de c-HDL a été de 0.58 ± 0.31g/l. La concentration moyenne± écart type de la protéine C réactive a été de 6.63 mg/l± 8.5. Concernant les paramètres hématologiques, la moyenne des nombres des globules rouges a été de 4.35.10⁶ ± 0.51.10⁶/mm³, la concentration moyenne± écart type de l'hémoglobine a été de 13.33 g/dl ± 1.53 et la moyenne des nombres des globules blancs a été de 7802.76/mm³ ± 3182.89 /mm³(Tableau 3).

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.



Mg : magnésémie en mg/l

Figure 6: La concentration en magnésium des patients diabétiques de type 2.

La concentration moyenne de la magnésémie dans cette cohorte a été de 17.94 mg/l \pm 2.26 mg/l avec un minimum de 13 mg/l et un maximum de 24 mg/l.

Le pourcentage de l'hypomagnésémie chez les patients diabétiques type 2 de notre étude a été de 45.88 % (n = 39).

b) Comparaison des paramètres biologiques chez les patients avec et sans syndrome métabolique.

Tableau IV : Comparaison des paramètres biologiques chez les patients avec et sans syndrome métabolique.

		Moyenne \pm écart type	Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne	[Minimum - Maximum]	P
Hémoglobine en g/dl	Sans syndrome métabolique	13.34 \pm 1.52	[12.85 - 13.84]	[9.2 - 16.5]	0.817

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

VR= 13-18 g/dl (H) 12-16 g/dl (F)	(n=38)				
	Avec syndrome métabolique (n=17)	13.44 ± 1.17	[12.84 - 14.04]	[11.9 - 16.3]	
Plaquettes en 10 ³ / mm ³ VR= 150-400	Sans syndrome métabolique (n=32)	268.25 ± 76.61	[240.63 - 295.87]	[145 - 532]	0.991
	Avec syndrome métabolique (n=17)	268 ± 54.15	[240.16 - 295.84]	[180 - 410]	
Globules blancs / mm ³ VR= 4000 - 10000	Sans syndrome métabolique (n=34)	7374.74 ± 3084.9	[6298.36 - 8451.11]	[1670 - 20900]	0.374
	Avec syndrome métabolique (n=17)	8169.06 ± 2743.24	[6758.62 - 9579.5]	[4200 - 13500]	
Globules rouges 10 ⁶ /mm ³ VR= 4.5 -6	Sans syndrome métabolique (n=24)	4.28 ± 0.47	[4.08 - 4.48]	[3.31 - 5.3]	0.258
	Avec syndrome métabolique (n=14)	4.46 ± 0.45	[4.2 - 4.71]	[3.68 - 5.16]	
Glycémie en g/l VR = 0.7 et 1.20	Sans syndrome métabolique (n=64)	2.11 ± 0.81	[1.91 - 2.32]	[0.79 - 4.24]	0.011*
	Avec syndrome métabolique (n=20)	1.6 ± 0.67	[1.28 - 1.91]	[0.89 - 3.97]	
Hémoglobine A1c en % VR < 7%	Sans syndrome métabolique (n=65)	9.79 ± 2.37	[9.2 - 10.38]	[5.2 - 16.39]	0.024*
	Avec syndrome métabolique (n=19)	8.42 ± 1.94	[7.48 - 9.35]	[5.4 - 13.64]	
Créatinine en mg/l VR = 9 -13 (H) 7 -10 (F)	Sans syndrome métabolique (n=63)	9.42 ± 3.08	[8.64 - 10.2]	[4.6 - 12.57]	0.916
	Avec syndrome métabolique (n=19)	9.5 ± 2.22	[8.43 - 10.57]	[7 -13.4]	
Urée en g/l VR= 0.18 -0.45 (H) 0.15 à 0.42(F)	Sans syndrome métabolique (n=57)	0.43 ± 0.2	[0.38 - 0.49]	[0.2 -0.57]	0.031*
	Avec syndrome métabolique (n=18)	0.32 ± 0.13	[0.26 - 0.39]	[0.2 - 0.5]	
Albuminurie en mg/24h	Sans syndrome métabolique (n=52)	33.66 ± 42.54	[21.82 - 45.51]	[4 - 226.5]	0.165

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

VR= 30 et 300	Avec syndrome métabolique (n=16)	18.2 ± 19.44	[7.84 - 28.56]	[1.12 - 70]	
Magnésémie en mg/l	Sans syndrome métabolique (n=61)	17.61 ± 2.17	[17.05 - 18.16]	[13 - 22.2]	0.028*
	Avec syndrome métabolique (n=20)	18.91 ± 2.51	[17.73 - 20.09]	[15 - 24]	

*<0.05 = Différence significative, H : homme, F : femme , VR : valeur de référence

Nous avons enregistré une différence significative (p=0.028), entre la concentration moyenne de la magnésémie chez les diabétiques type 2 avec syndrome métabolique (18.91 ± 2.51 mg/l), et sans syndrome métabolique (17.61 ± 2.17 mg/l) (Tableau 4). En outre, nous avons colligé une différence significative, des concentrations moyennes de la glycémie, l'urée et de l'hémoglobine A1c chez les diabétiques type 2 avec syndrome métabolique, par rapport aux diabétiques type 2 sans syndrome métabolique (Tableau 4). Enfin, la comparaison des autres moyennes des différents paramètres biochimiques et hématologiques entre les diabétiques type 2 avec syndrome métabolique et syndrome métabolique n'a pas relevé de différence significative (Tableau 4).

c) Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques chez les patients obèses et non obèses

Tableau V: Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques chez les patients obèses et non obèses.

		Moyenne ± Écart type	Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne	[Minimum - Maximum]	p
Hémoglobine en g/dl	Non obèse (n=32)	13.52 ± 1.47	[12.99 - 14.05]	[9.2 - 16.5]	0.323
	Obèse (n=22)	13.13 ± 1.34	[12.53 - 13.72]	[11.2 - 16.3]	
Plaquettes en 10 ³ / mm ³	Non obèse (n=26)	262.15 ± 78.38	[230.5 - 293.81]	[145 - 532]	0.542
	Obèse (n=22)	274.64 ± 59.06	[248.45 - 300.82]	[165 - 410]	
Globules blancs /mm ³	Non obèse (n=28)	7307.68 ± 3385.84	[5994.79 - 8620.57]	[1670 - 20900]	0.316
	Obèse (n=22)	8169.09 ± 2362.99	[7121.4 - 9216.78]	[4200 - 13500]	
Globules rouges 10 ⁶ /mm ³	Non obèse (n=19)	4.29 ± 0.48	[4.06 - 4.52]	[3.31 - 5.3]	0.496

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

	Obèse (n=19)	4.4 ± 0.45	[4.18 - 4.61]	[3.65 - 5.16]	
Glycémie en g/l	Non obèse (n=56)	2.07 ± 0.77	[1.86 - 2.28]	[0.79 - 4.19]	0.227
	Obèse (n=27)	1.84 ± 0.88	[1.49 - 2.19]	[0.89 - 4.24]	
Hémoglobine A1c en %	Non obèse (n=56)	9.79 ± 2.33	[9.17 - 10.42]	[5.2 - 16.39]	0.089
	Obèse (n=27)	8.86 ± 2.31	[7.94 - 9.77]	[5.4 - 14.9]	
Créatinine en mg/l	Non obèse (n=54)	9.57 ± 3.13	[8.71 - 10.42]	[4.6 - 13.1]	0.607
	Obèse (n=27)	9.21 ± 2.44	[8.24 - 10.18]	[5.8 - 12.7]	
Urée en g/l	Non obèse (n=49)	0.42 ± 0.2	[0.37 - 0.48]	[0.2 - 0.57]	0.309
	Obèse (n=26)	0.38 ± 0.16	[0.31 - 0.44]	[0.2 - 0.46]	
Albuminurie en mg/24h	Non obèse (n=46)	31.98 ± 44.23	[18.84 - 45.11]	[1.12 - 226.5]	0.628
	Obèse (n=21)	26.95 ± 24.38	[15.85 - 38.04]	[2.9 - 74]	
Magnésémie en mg/l	Non obèse (n=53)	17.94 ± 2.3	[17.31 - 18.57]	[14 - 24]	0.895
	Obèse (n=27)	17.87 ± 2.41	[16.91 - 18.82]	[13 - 24]	

* <0.05 = Différence significative

La comparaison des moyennes des différents paramètres biochimiques et hématologiques entre les diabétiques type 2 obèses et non obèses n'a pas relevé de différence significative (Tableau 5).

d) Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques entre les différents quartiles de magnésémie :

Pour comparer les paramètres biochimiques et hématologiques en fonction de la magnésémie. Nous avons réparti les concentrations de la magnésémie en quartiles. Aucune

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

différence significative n'a été enregistrée entre les différents paramètres biochimiques et hématologiques (Tableau 6).

Tableau VI : Comparaison des différents paramètres biochimiques et hématologiques entre les différents quartiles de magnésémie.

Quartiles	n	Moyenne ± Écart type	Intervalle de confiance à 95% pour la moyenne	[Minimum - Maximum]	p	
Hémoglobine en g/dl	Q 1 = 15.21 ± 0.9	9	12.77 ± 0.71	[12.22 - 13.32]	[11.50 - 13.7]	0.299
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	15	13.86 ± 1.68	[12.92 - 14.79]	[10.80- 16.5]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	17	12.98 ± 2.10	[11.90 - 14.06]	[7.90 - 16.2]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	15	13.21 ± 0.72	[12.81- 13.61]	[11.90- 14.5]	
Plaquettes en 10 ³ / mm ³	Q 1 = 15.21 ± 0.9	8	276.87 ± 35.9	[246.86 - 306.89]	[228 - 351]	0.086
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	13	234.61 ± 62.44	[196.88 - 272.35]	[145 - 346]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	15	302.4 ± 93.18	[250.8 - 354]	[165 - 532]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	14	274.5 ± 51.09	[245 - 304]	[193 - 365]	

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Globules blancs /mm³	Q 1 = 15.21 ± 0.9	8	7478.75 ± 1692.03	[6064.17 - 8893.33]	[4200 - 10000]	0.452
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	14	8247.85 ± 2743.23	[6663.96 - 9831.76]	[4010 - 13700]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	16	6739.37 ± 2781.5	[5257.21 - 8221.54]	[1670 - 13500]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	14	7448.92 ± 2337.14	[6099.5 - 8798.35]	[3909 - 11930]	
Globules rouges 10⁶/mm³	Q 1 = 15.21 ± 0.9	6	4.50 ± 0.55	[3.92 - 5.09]	[3.92 - 5.3]	0.823
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	10	4.39 ± 0.36	[4.13 - 4.66]	[3.7 - 4.98]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	13	4.27 ± 0.7	[3.85 - 4.7]	[3.06 - 5.22]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	11	4.29 ± 0.35	[4.06 - 4.54]	[3.68 - 4.88]	
Hémoglobine A1c en %	Q 1 = 15.21 ± 0.9	23	10.15 ± 2.21	[9.2 - 11.11]	[5.8 - 14.9]	0.221
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	14	8.81 ± 2.16	[7.56 - 10.06]	[5.2 - 12.35]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	24	9.13 ± 2.02	[8.28 - 9.99]	[5.4 - 13]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	22	9.17 ± 2.19	[8.2 - 10.14]	[5.76 - 14.5]	
Créatinine en mg/l	Q 1 = 15.21 ± 0.9	23	9.13 ± 2.1	[8.23 - 10.05]	[4.6 - 13.53]	0.117
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	16	7.24 ± 4.73	[4.72 - 9.77]	[0 - 13.1]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	24	9.64 ± 2.79	[8.47 - 10.83]	[6.09 - 12.6]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	22	9.11 ± 2.93	[7.81 - 10.42]	[5.2 - 12.1]	
Urée en g/l	Q 1 = 15.21 ± 0.9	20	0.47 ± 0.2	[0.38 - 0.57]	[0.2 - 0.6]	0.243
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	14	0.37 ± 0.14	[0.29 - 0.45]	[0.16 - 0.4]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	23	0.36 ± 0.2	[0.28 - 0.46]	[0.14 - 0.45]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	19	0.39 ± 0.17	[0.31 - 0.48]	[0.2 - 0.5]	
Albuminurie en mg/24h	Q 1 = 15.21 ± 0.9	19	29.45 ± 24.13	[17.82 - 41.09]	[5 - 74]	0.893
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	13	34.28 ± 59.85	[1.88 - 70.45]	[6 - 226.5]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	21	35.31 ± 43.5	[15.52 - 55.12]	[5 - 175.7]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	18	26.25 ± 30.52	[11.07 - 41.43]	[1.12 - 106]	
Glycémie en g/l	Q 1 = 15.21 ± 0.9	23	2.27 ± 0.86	[1.90 - 2.64]	[1.05 - 4.24]	0.103
	Q 2 = 17.02 ± 0.1	15	1.97 ± 0.69	[1.58 - 2.35]	[1.05 - 3.34]	
	Q 3 = 18.52 ± 0.53	24	1.91 ± 0.80	[1.57 - 2.25]	[0.83 - 4.00]	
	Q 4 = 20.82 ± 1.21	22	1.71 ± 0.59	[1.45 - 1.97]	[0.79 - 3.00]	

*<0.05 = Différence significative

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

e) **Corrélations entre les différents paramètres cliniques et biologiques :**

D'une part, nous avons colligé une corrélation négative significative entre la glycémie et la magnésémie. D'autre part, une corrélation positive a été retrouvée entre la magnésémie et le taux d'hémoglobine.

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Tableau VIII : Corrélations entre les différents paramètres cliniques et biologiques.

	IMC	Hb	PLQ	GB	GR	HbA1c	créa	Urée	Tg	c-HDL	c-LDL	Mg	CRP	Gly	Albuminurie	Age
Hb	0.207															
PLQ	-0.070	-0.282*														
GB	0.129	0.111	0.088													
GR	-0.071	0.530**	-0.222	0.017												
HbA1c	-0.248*	0.078	-0.070	0.139	-0.331*											
Créa	0.026	0.034	0.057	0.100	-0.183	-0.011										
Urée	-0.135	0.004	0.196	-0.110	-0.279	0.164	0.328**									
Tg	-0.212	0.166	-0.058	0.783**	-0.349	0.492**	0.313	-0.091								
c-HDL	-0.083	0.131	-0.053	0.165	-0.050	0.177	-0.019	0.006	0.149							
c-LDL	-0.145	-0.085	0.231	-0.243	0.111	0.076	0.046	0.095	0.224	0.165						
Mg	0.100	0.227*	0.067	-0.053	-0.156	-0.126	0.116	-0.129	0.190	0.033	-0.221					
CRP	-0.007	0.198	0.081	0.077	-0.251	0.147	0.038	0.183	0.089	0.392*	0.037	-0.130				
Gly	-0.192	0.082	-0.048	-0.057	-0.337*	0.771**	0.118	0.244*	0.235	-0.097	0.119	-0.211*	0.223			
Albuminurie	0.051	0.152	0.009	0.142	-0.262	0.213	0.169	0.126	-0.237	0.032	-0.126	0.050	-0.024	0.096		
Age	0.088	-0.207*	0.013	0.020	0.210	-0.155	0.195	-0.035	-0.423*	-0.283*	-0.305*	0.116	-0.019	-0.190	0.146	
PAS	0.059	-0.034	-0.004	0.047	-0.121	-0.218*	0.096	-0.055	-0.162	-0.417**	-0.057	0.151	-0.135	-0.137	0.118	0.280**
PAD	-0.094	-0.121	-0.017	0.048	-0.141	-0.049	-0.070	0.073	-0.022	-0.470**	0.047	-0.106	-0.109	0.110	0.050	-0.029

*.La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral)**.La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

IMC : indice de masse corporelle, Hb : hémoglobine (g/dl), PLQ : Plaquettes($10^3/mm^3$),GB : globules blancs(/ mm^3), GR : Globules rouges($10^6/mm^3$). . HbA1c : hémoglobine A1c(%) . Créa : créatinine (mg/l) . Tg :Triglycérides (g/l) . c-HDL : High Density Lipoprotein (g/l) . c-LDL : Low Density Lipoprotein (g/l). Mg : magnésémie (mg/l). CRP : C ReactiveProtein (mg/l). Gly : Glycémie (g/l) .Albuminurie (mg/24h) . PAS : pression artérielle systolique (mmHg) . PAD : pression artérielle diastolique (mmHg)

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

f) **Régression logistique :**

Tableau VIII: Régression logistique.

	A	E.S.	Wald	ddl	p	Exp(B)	IC pour Exp(B) 95%	
							Inférieur	Supérieur
Mg	0.409	0.179	5.253	1	0.022	1.506	1.061	2.138
Constante	- 8.121	3.384	5.759	1	0.016	0.000		

L'application de la régression logistique au modèle formé de patients diabétiques de type 2 avec et sans syndrome métabolique, sort que le taux du magnésium sanguin est plus élevé chez les personnes avec un syndrome métabolique.



Discussion



I. RAPPEL BIBLIOGRAPHIQUE

1. Le diabète :

a) Définition :

L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) définit le terme « diabète » comme un trouble métabolique à étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbations du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines dues à des désordres dans la sécrétion et/ou l'action de l'insuline (insulinorésistance) (23,24).

De point de vue biologique, les critères proposés par la Société américaine de diabétologie (ADA) et reconnus par l'OMS pour diagnostiquer le diabète sont (25): une glycémie > 1.26 g/l (7.0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifié à deux reprises ,ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associé à une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11.1 mmol/l) ,ou une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11.1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale) , ou un taux d' HbA1c (Hémoglobine A1c) $\geq 6.5\%$ (11.1 mmol/l) quantifié selon des méthodes étalonnées sur des références internationales.

Le diabète est classé en plusieurs types, d'abord le diabète type 2 qui représente 87 à 91% des différents types de diabète, puis le diabète type 1 représente 7 à 12% soit auto-immun ou idiopathique, le diabète gestationnel et les types spécifiques de diabète de causes endocriniennes comme l'hypercorticisme, l'acromégalie, le phéochromocytome, ou, de causes génétiques comme le diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young). Enfin, les causes pancréatiques, les causes iatrogènes en l'occurrence les glucocorticoïdes et les syndromes génétiques comprenant un diabète comme le Turner, Klinefelter, Trisomie 21 ... (2).

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

b) Épidémiologie du diabète :

Le diabète type 2 est le type de diabète le plus courant, il représente environ 90 % de l'ensemble des cas de diabète dans le monde. Les estimations et les projections de la prévalence du diabète de la fédération internationale du diabète (FID) font ressortir des chiffres choquants et alarmants sur la progression du diabète dans la population mondiale. Des mesures doivent être entreprises par les gouvernements pour essayer de diminuer cette prévalence, surtout pour les pays en voie de développement.

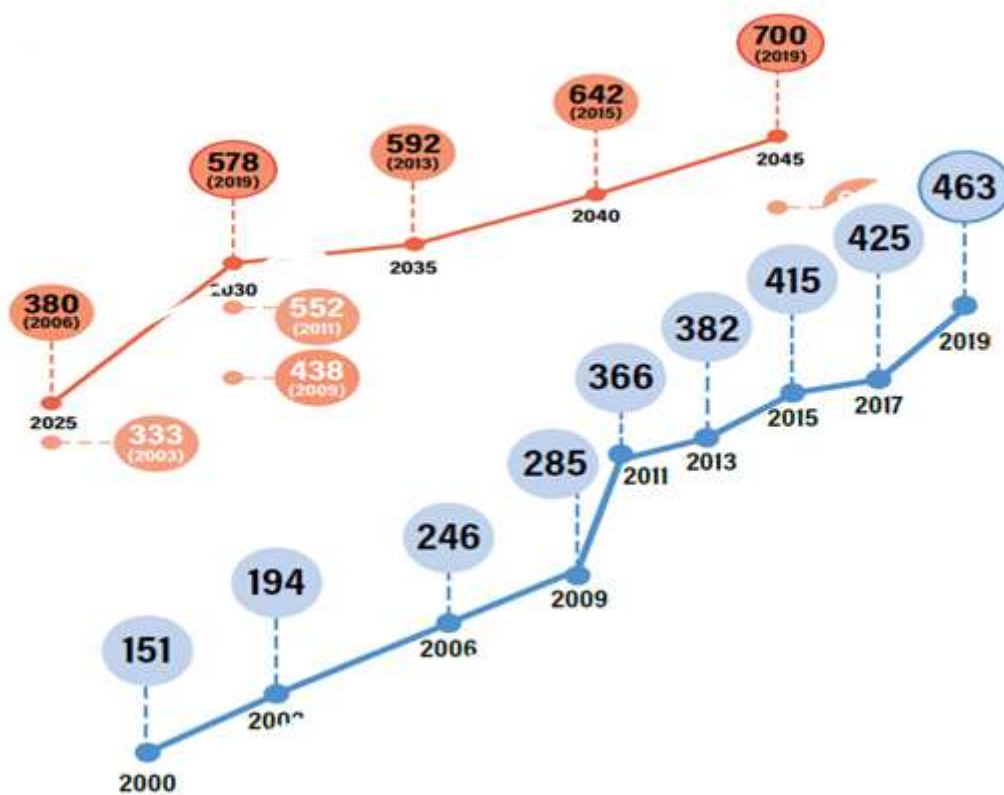


Figure 7:Estimations et projections de la prévalence mondiale du diabète dans la tranche d'âge de 20 à 79 ans (en millions)(2).

Le Maroc fait partie de la Région MENA (Middle East and North Africa), dans cette région en 2019, 54.8 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivent avec le diabète, soit 12.8% de la population régionale de ce groupe d'âge. Ce chiffre comprend 24.5 millions

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

l'hyperglycémie chronique. L'enquête STEPS 2017 est une enquête nationale sur les facteurs de risque communs des maladies non transmissibles menée par le ministère de la santé au Maroc durant la période 2017-2018(26). Sur l'ensemble des patients 10.4% [9.4% - 11.3%] ont été au stade de pré-hyperglycémie, ce pourcentage a été plus important chez les femmes 12.1% [10.9% -13.3%] par rapport aux hommes 8.6% [7.2% -10.0%](26). D'autre part, la prévalence de l'hyperglycémie chronique a été de 10.6% [9.7% -11.6%], cette prévalence est plus importante aussi chez les femmes 12.6% [11.4% -13.8%] par rapport aux hommes 8.6% [7.2% -10.00%]. Cette différence a été aussi significative entre les deux milieux (Urbain 12.1% [10.9% -13.4%] , Rural 8% [6.7%-9.4%])(26).

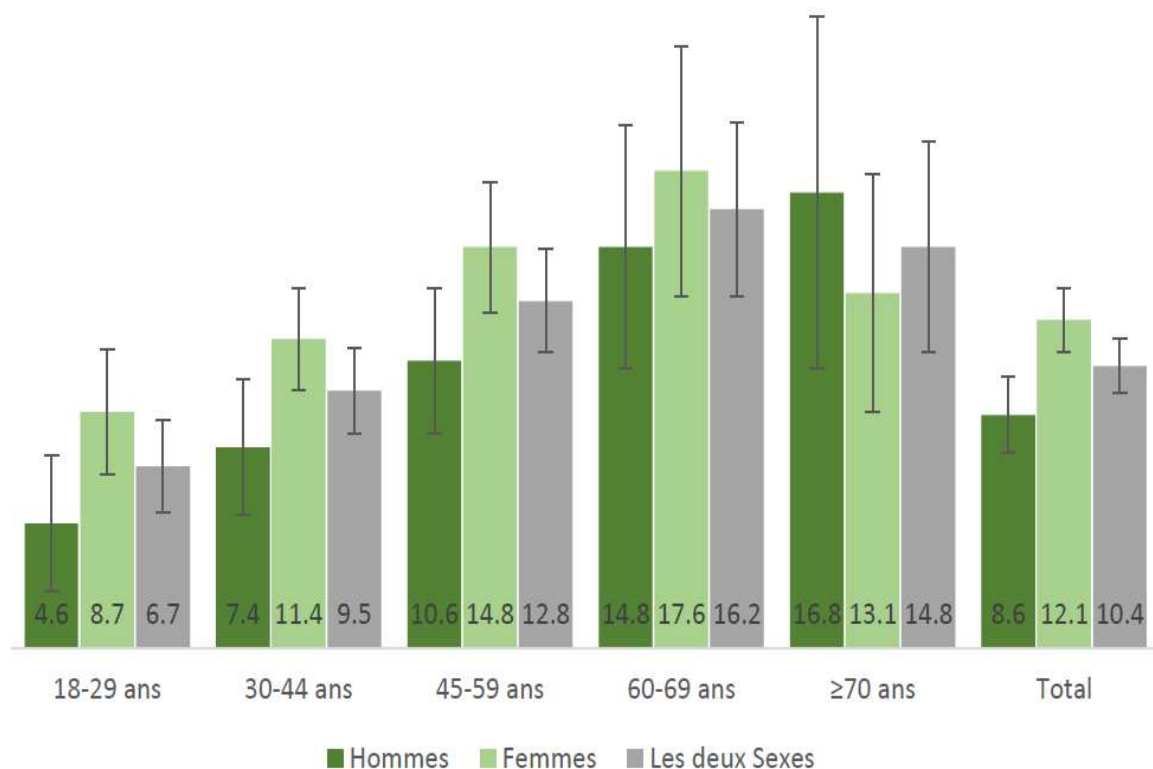


Figure 9: Pourcentage des répondants en pré-hyperglycémie (pré diabète) par âge et sexe, Steps, 2017(26).

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

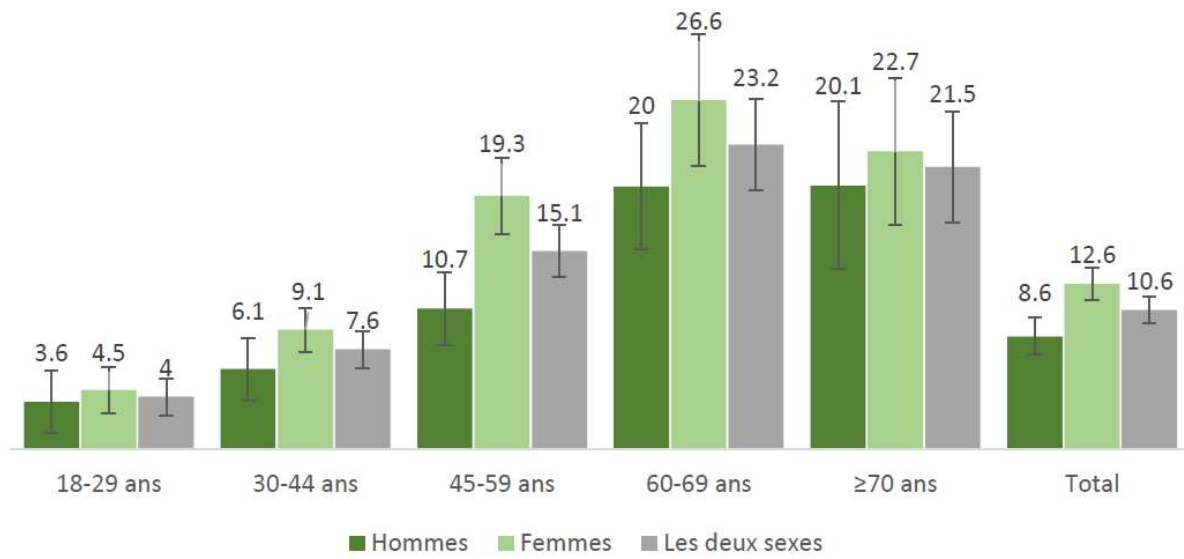


Figure10: Pourcentage des répondants en hyperglycémie chronique (diabète) ou sous traitement pour diabète par âge et sexe, Steps, 2017 (26).

Le pourcentage des personnes mortes des suites d'un diabète avant 60 ans en 2019 au Maroc a été entre 40–60%(2). Devant ces chiffres alarmants, des politiques multisectorielles doivent être mises en place pour faire face à ce problème de santé publique.

Pourcentage (%) de personnes mortes des suites d'un diabète avant 60 ans en 2019

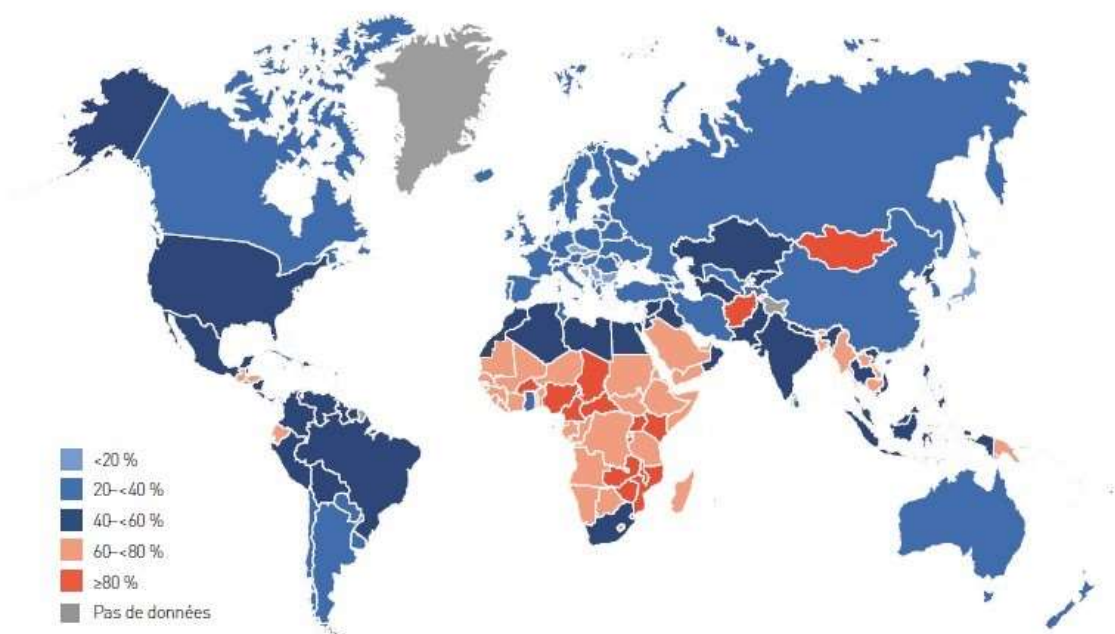


Figure 11: Pourcentage de personnes mortes des suites d'un diabète avant 60 ans en 2019(2).

c) **Le diabète type 2 :**

Le diabète type 2 est une maladie caractérisée par deux types anomalies qui s'installent en deux temps (27). D'abord, une insulino-résistance avec normo-glycémie maintenue aux prix d'une hypersécrétion insulinaire « compensatrice ». Ensuite, basculement vers une insulino-déficience lorsque le pancréas n'arrive plus à produire la quantité d'insuline nécessaire à l'homéostasie métabolique. Le défaut de l'insulinosécrétion est prédominant dans l'apparition du diabète de type 2 et dans son aggravation progressive avec le temps(27).

Le pancréas est une glande mixte, exocrine productrice d'enzymes intervenantes dans la digestion et endocrine à l'origine de diverses sécrétions hormonales. L'atteinte du pancréas endocrine se manifeste, entre autres, par le diabète. En effet, sans l'insuline produite par les cellules β des îlots de Langerhans, la glycémie augmentera anormalement et provoquera de l'hyperglycémie chronique(28).

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Classiquement, le diabète de type 2 évolue naturellement en 3 étapes (29). Une étape de prédiabète qui se caractérise par des anomalies de la glycorégulation avec une glycémie à jeun supérieure à la normale, mais inférieure à 1.26 g/l, une phase infraclinique asymptomatique, relativement longue (\approx 10 ans) et une phase clinique avec symptômes et complications chroniques(29).

d) Complications aiguës de diabète type 2 :

Tout diabétique de type 2 peut présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent des urgences thérapeutiques. Certaines de ces complications sont en rapport direct avec la maladie comme l'acidocétose et le coma hyperosmolaire. Les patients sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies et à l'acidose lactique qui peuvent être occasionnés par le traitement pharmacologique.

e) Complications chroniques de diabète type 2 :

➤ *Rétinopathie diabétique :*

La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine. C'est la première cause de malvoyance et de cécité chez les diabétiques de moins de 60 ans. Le risque croît avec l'évolution du diabète puisque plus de 75% des sujets présentent les symptômes après deux décennies d'ancienneté de diabète (30). Globalement, 2% des diabétiques deviennent aveugles (31). Le mauvais contrôle de la glycémie amplifie la sévérité de cette complication. Le suivi ophtalmologique, tel qu'il est recommandé, doit être au moins annuel pour pouvoir mettre en place l'intervention adaptée (32).

➤ *Néphropathie diabétique :*

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans la plupart des pays occidentaux. Environ 15% des diabétiques de type 2 développent une insuffisance rénale après 10 à 25 ans d'évolution. Lorsque la fonction du rein est perdue, la médecine fait recours à la dialyse ou à la transplantation rénale (30).

➤ ***Neuropathie diabétique :***

L'hyperglycémie chronique finit par nuire au fonctionnement du système nerveux. Elle atteint les grandes fibres myélinisées de type A α et β (responsable de la sensibilité proprioceptive et vibratoire) ainsi que les petites fibres A α et β (responsables de la sensibilité thermoalgique). La personne ressent alors des picotements, des douleurs et une perte de sensibilité, d'abord aux extrémités (orteils et doigts), puis le long des membres. La neuropathie augmente la probabilité d'infection et empêche la cicatrisation des plaies qui peuvent générer des ulcères intractables. Selon l'OMS (33), le risque d'amputation est dix fois plus élevé chez les diabétiques (30). La dysautonomie diabétique a des répercussions multiples dont les plus évidentes concernent l'altération des systèmes cardiovasculaire, digestive et urogénital (34,35).

➤ ***Complications vasculaires coronariennes :***

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. Lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères (athérosclérose), il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de maladies cardiaques ou d'un Accident vasculaire cérébral(AVC) (36). Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre 2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes (30).

➤ ***Complications vasculaires cérébrales :***

Le risque d'AVC est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral (30). Les incidences de ces deux attaques semblent diminuer durant les deux dernières décennies (37).

➤ ***Complications vasculaires périphériques :***

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique(38). Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée (30).

f) Traitement médicamenteux du diabète de type 2 :

Le traitement de première intention est la prise en charge des facteurs de risque du diabète modifiables par des règles hygiéno-diététiques. En cas d'échec ou de contrôle insuffisant de la glycémie, les traitements antidiabétiques oraux sont ensuite utilisés et enfin, en dernier recours, l'insulinothérapie est mise en place.

➤ ***Insulinothérapie :Insuline etanalogues (voie injectable)***

L'insuline est une hormone sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas. Chez une personne non diabétique, l'insuline est sécrétée de manière continue et elle régule le taux de glucose dans le sang(39). Il existe à l'heure actuelle plusieurs types d'insulines, dérivées de l'insuline humaine. Les analogues rapides (Humalog®, NovoRapid®, Apidra®) reproduisant les pics de sécrétion post prandiaux, les insulines lentes (Lantus®, Levemir®) reproduisant la sécrétion d'insuline basale sur 24h, intermédiaires (Umluline NPH®, Insulatard®) avec une durée d'action plus faible et un pic d'action et des formes « prémix » mélangeant insuline rapide et intermédiaire (39)(Tableau 9).

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Tableau IX : Différentes insulines actuellement disponibles(40).

Insulines	Début d'action	Durée d'action
Insulines humaines rapides	15 à 30 min	5 à 7 h
Insulines humaines semi-lentes	1h	10 à 12 h
Insulines prémix humaines	20 min	10 à 12 h
Insulines prémix analogues	5 à 10 min	10 à 12 h
Analogues rapides	5 à 10 min	2 à 5 h
Analogues lents	1 à 2h	20 à 24 h
Analogues très lents	1 à 2h	30 h

Différents schémas thérapeutiques sont possibles en fonction des besoins du patient. Le schéma « Bed time » consiste en une injection d'insuline lente ou NPH (Neutral Protamine Hagedorn) au coucher permettant de réguler l'hyperglycémie matinale. Le schéma « bolus » permet à l'aide d'injections d'insuline rapide après les repas de réguler les pics hyperglycémiques post prandiaux. Le schéma « basal-bolus » le plus physiologique associe les deux précédents. Le schéma « prémix » permet à la fois de réguler les glycémies post prandiales et les glycémies matinales et préprandiales à l'aide de deux injections matin et soir(23).

L'insulinothérapie est introduite dans le diabète de type 2 après échec d'une bithérapie associant la Metformine et les sulfamides hypoglycémisants ou d'une trithérapie associant les deux précédents à un inhibiteur de la DPP4. Lorsque l'écart d'HbA1c cible est supérieur à 1% malgré une bithérapie, il est nécessaire d'y recourir(40).

➤ **Analogues du GLP1 (Glucagon-like peptide-1): Incrétinomimétiques injectables**

Le glucagon-like peptide-1 (GLP-1) est une hormone intestinale sécrétée en réponse au repas et rapidement dégradée par une enzyme spécifique, la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

4). Le GLP-1 stimule la sécrétion d'insuline de façon glucose-dépendante, inhibe la sécrétion de glucagon et ralentit la vidange gastrique, notamment(41). Il a été montré que la sécrétion de GLP-1 est diminuée chez le patient diabétique de type 2 par comparaison à une personne non diabétique(42). Cette observation, combinée à une meilleure connaissance de la physiologie et des actions du GLP-1, a amené l'industrie pharmaceutique à rechercher des moyens pour augmenter les concentrations plasmatiques du GLP-1(43). Le GLP-1 a comme inconvénient majeur d'avoir une demi-vie extrêmement courte (2 minutes), ce qui impose une administration par perfusion continue intraveineuse(41).

➤ Antidiabétiques oraux :

Les antidiabétiques non insuliniques sont classés en antidiabétiques oraux insulinosensibilisateurs (les biguanides et les glitazones) et antidiabétiques oraux insulinosécréteurs (les sulfamides, les glinides, les inhibiteurs de l' α -glucosidase et les incrétines)(40).

- **Les biguanides (antidiabétiques oraux insulinosensibilisateurs)**

La Metformine est la seule représentante des biguanides. Elle augmente la sensibilité hépatique et musculaire à l'insuline et donc réduit la production hépatique de glucose par le foie et augmente la captation et l'utilisation du glucose par les muscles. Elle diminue également l'absorption intestinale des sucres alimentaires(40).

- **Sulfamides hypoglycémiants ou sulfonylurées(antidiabétiques oraux insulinosécréteurs)**

Les sulfamides hypoglycémiants stimulent la libération de l'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans. La réponse de ces cellules au stimulus physiologique du glucose est augmentée par les sulfamides hypoglycémiants. L'effet de l'insuline au niveau des tissus périphériques (muscles et adipocytes) est amélioré et le glucose sanguin est moins capté par le foie(44) .

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

- **Métaglinides ou glinides (antidiabétiques oraux insulinosécréteurs)**

Les glinides stimulent l'insulinosécrétion. Leur durée d'action est courte(44).

- **Inhibiteurs des alpha-glucosidase (antidiabétiques oraux insulinosécréteurs)**

Les inhibiteurs de l' α -glucosidase diminuent l'absorption intestinale des sucres complexes. Ils ne sont quasiment plus utilisés du fait des effets indésirables digestifs très fréquents(40).

- **Incrétinopotentiators: inhibiteurs de la DPP4(dipeptidylpeptidase-4)**

Les inhibiteurs de la DPP-4 empêchent la dégradation du GLP-1 endogène, sécrété naturellement par les cellules iléales en réponse au repas, ce qui contribue à augmenter significativement les concentrations plasmatiques du GLP-1. Ils offrent l'avantage de pouvoir être utilisés par voie orale(45).

2. Le métabolisme du magnésium :

Le magnésium (Mg^{2+}), est un minéral essentiel de l'organisme humain. Il fait partie de la famille IIa du tableau périodique de Mendeleïev, c'est la famille des alcalino-terreux (dont les propriétés se situent entre les alcalins et les terreux). Les alcalinoterreux donnent, par perte de 2 électrons un cation divalent, en effet, le magnésium est instable et s'oxyde très facilement en perdant deux électrons. C'est un minéral alcalin, il s'associe donc aux anions d'acides minéraux (chlorure, sulfate, phosphate, carbonate, hydroxyle) ou organiques (citrate, lactate, orotate, pidolate, glycérophosphate...). Il représente au niveau de l'organisme le quatrième cation le plus important de l'organisme après le sodium, le potassium et le calcium.

a) Répartition dans l'organisme :

La quantité du magnésium dans le corps humain est d'environ 25g (soit 1000 mmol). 99% du magnésium est intracellulaire dans le tissu osseux, qui représente le réservoir magnésium dans l'organisme (55% à 60 %), environ 25% dans le tissu musculaire et

le reste dans les autres organes (foie, cœur, cerveau...). Par contre, seulement 1% de magnésium dans le volume se trouve dans le milieu extracellulaire(46).

Le magnésium osseux est intimement associé aux cristaux d'hydroxyapatite, tandis que le pool intracellulaire de magnésium est lié aux lipoprotéines, aux nucléoprotéines, aux acides ribonucléiques et à l'adénosine diphosphate (ADP). Dans le plasma, seulement 20 % du magnésium est lié aux protéines plasmatiques(13). La teneur en magnésium des os diminue avec l'âge et n'est pas totalement biodisponible pendant la privation de magnésium (47). Néanmoins, les os fournissent un grand bassin échangeable pour amortir les changements aigus de la concentration sérique de magnésium. Dans l'ensemble, un tiers du magnésium squelettique est échangeable, servant de réservoir pour maintenir les niveaux physiologiques de magnésium extracellulaire (48) . Le magnésium sérique peut être classé en trois fractions. Il est soit libre/ionisé, lié à des protéines ou complexé avec des anions tels que le phosphate, le bicarbonate et le citrate ou le sulfate. Le magnésium ionisé a la plus grande activité biologique (47) .

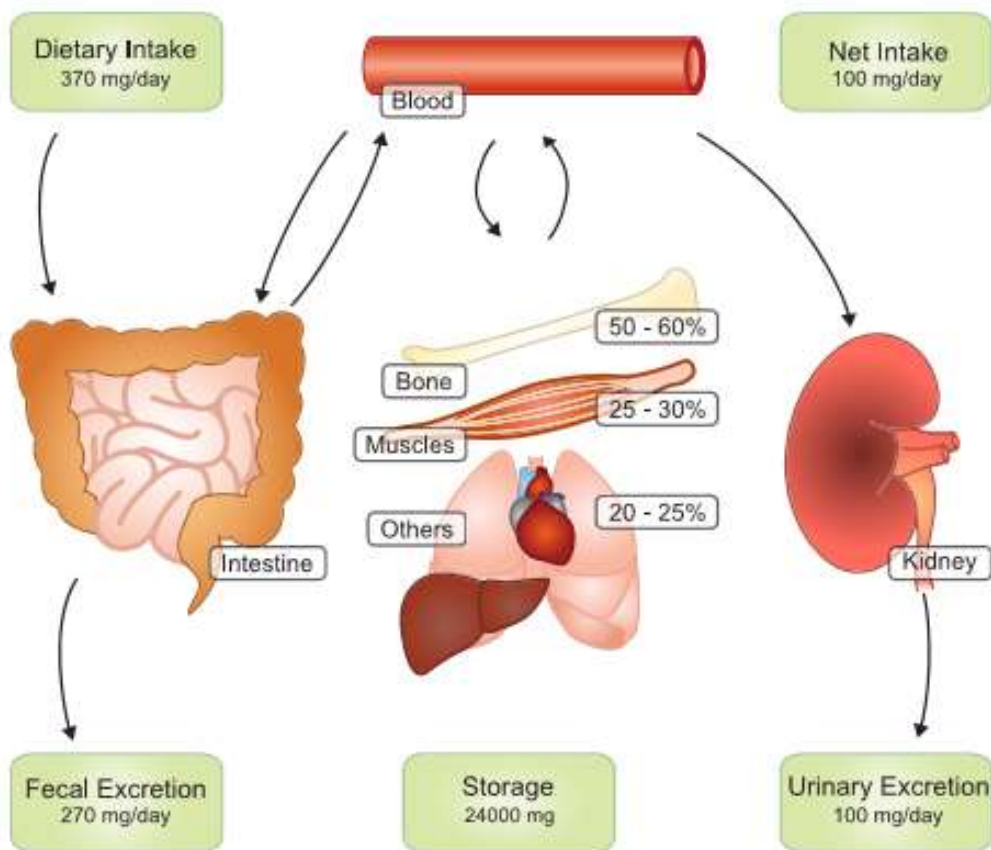


Figure 12: Répartition du magnésium (49).

b) L'absorption du magnésium

L'intestin représente le principal lieu d'absorption du magnésium, cette absorption varie de 30 à 50 % et qui peut aller jusqu' à 80% lors d'un déficit important. L'absorption est majoritairement localisée au niveau de l'intestin grêle, essentiellement au niveau de l'iléon et du jéjunum. Le côlon possède une faible capacité d'absorption du magnésium. Le reste du magnésium sera éliminé dans les selles(49). L'absorption intestinale du magnésium se fait par l'intermédiaire de deux mécanismes différents, un transport paracellulaire passif et un transport transcellulaire actif.

L'absorption paracellulaire passive (Figure13) concerne 8% des apports. Elle se situe au niveau du jéjunum et de l'iléon. Elle se fait au niveau des jonctions intercellulaires et dépend des flux hydriques transépithéliaux et du gradient de concentration du magnésium libre entre le liquide interstitiel et le liquide liminal intestinal(13) .

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

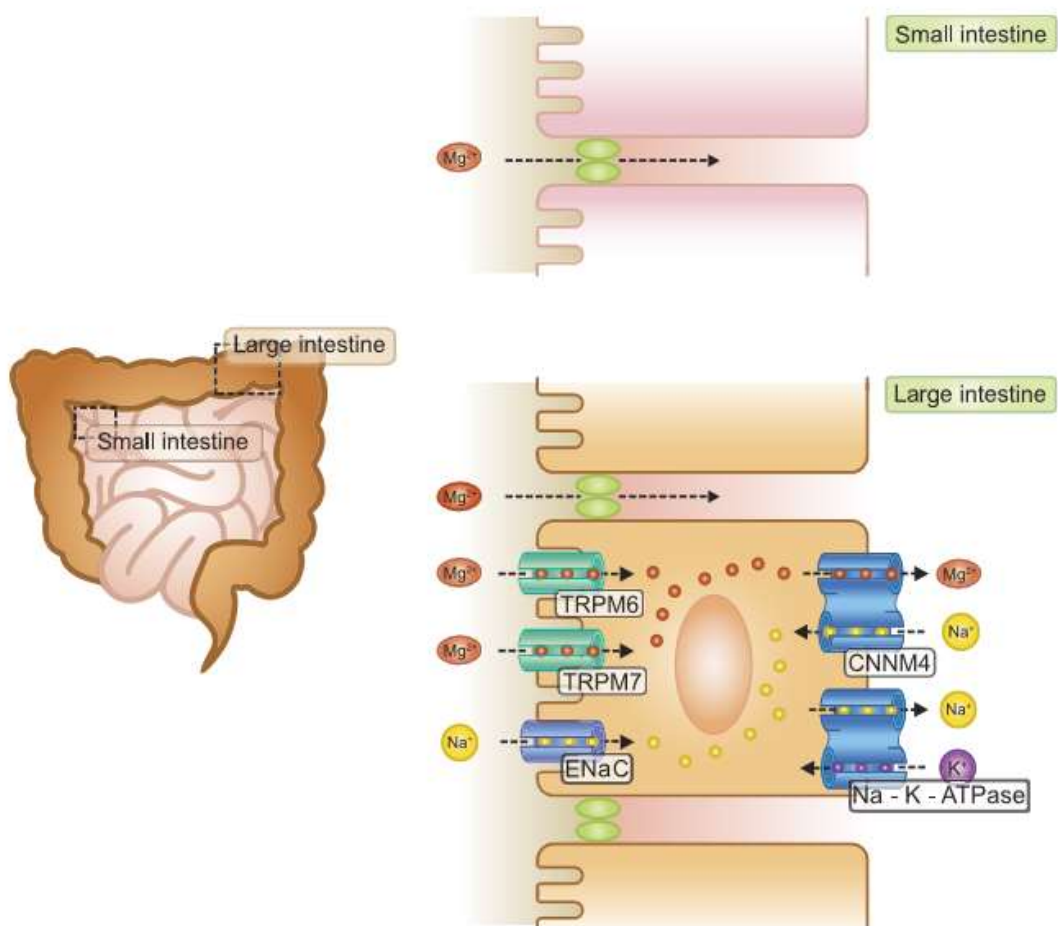
Le transport facilité transcellulaire (Figure13) concerne 40% des apports (13). Il est spécifique au niveau du duodénum, du caecum et du côlon , efficace lors d'apports modérés, mais qui sature rapidement quand la concentration augmente(50).Il est médié par les transporteurs TRPM6 et TRPM7 du côté liminal de l'entérocyte(51)et des transporteurs CNNM4 qui agissent comme un échangeur Na^+ / Mg^{2+} au niveau de la membrane basolatérale des entérocytes et qui vont libérer le magnésium intracellulaire(52).Les transporteurs responsables de la régulation du magnésium se différencient par la localisation et la fonction exercée.

Les canaux TRPM (Transient ReceptorPotentialMelastatin) TRPM 6 et TRPM7 font partie d'une famille de transporteurs de cations divalents impliqués dans l'homéostasie du magnésium qui contrôlent l'influx intracellulaire. Ils sont couplés à un domaine enzymatique au niveau des extrémités C-terminales. Le transporteur TRPM7 est ubiquitaire, entre les différents tissus et lignées cellulaires tandis que le transporteur TRPM6 est localisé le long de l'intestin et au niveau des cellules tubulaires distales rénales. Ce transporteur permet aussi l'entrée du magnésium du côté apical des cellules intestinales et contrôle l'excrétion urinaire. L'activité serait régulée par les concentrations intracellulaires en magnésium (53).

La famille CNNM (Cyclin M) diffère selon la localisation. CNNM4 est localisé au niveau de l'intestin tandis que CNNM2 est localisé au niveau rénal. Ils sont responsables de la libération du magnésium intracellulaire au pôle basolatéral des cellules par un mécanisme d'échange de sodium (49) .

Le transporteur MRS2 (Mitochondrial RNA Splicing 2) est situé à l'intérieur de la cellule, comme le cas du transporteur MRS2, responsable de l'influx de magnésium dans la mitochondrie, indispensable pour la production d'énergie. Sa régulation n'est pas clairement définie(53) .

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.



« TRPM6, transient receptor potential melastatin type 6; TRPM7, transient receptor potential melastatin type 7; ENaC, epithelial sodium channel; CNNM4, cyclin M4 »

Figure 13: Absorption intestinale de magnésium(49).

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

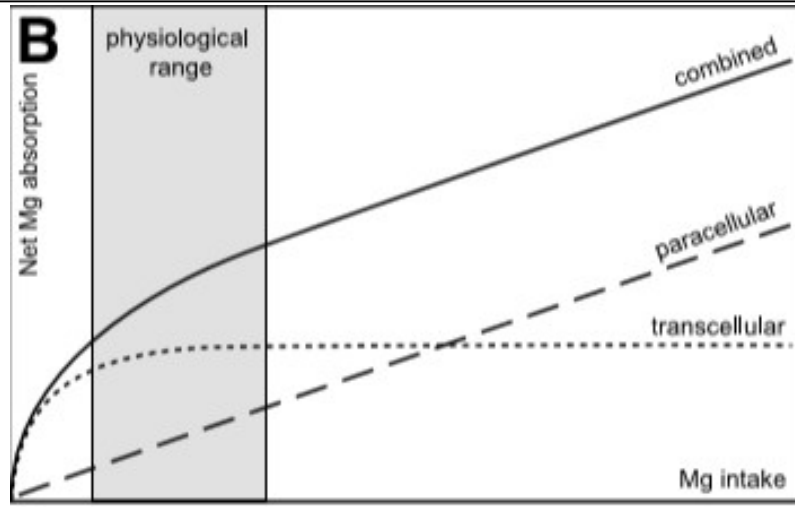


Figure 14: l'absorption intestinale de magnésium vs l'apport(50).

Cette absorption intestinale du magnésium est influencée par plusieurs facteurs, elle dépend du taux en magnésium de l'individu et de l'apport alimentaire. En effet, plusieurs paramètres favorisent l'absorption comme, le régime riche en protéines, la vitamine B₆, l'acidité gastrique, la sécrétion d'hormones parathyroïdiennes ou de la vitamine D. Par contre, l'alcool, le calcium, un repas riche en graisses ont un effet négatif (54) .

c) L'élimination du magnésium

La régulation de l'élimination du magnésium est importante. Selon l'état de carence de l'individu, l'excrétion peut varier de 0,5 à 70 %, l'élimination est en majeure partie contrôlée par les reins. Chaque jour, les glomérules filtrent environ 2400 mg de magnésium, les néphrons vont récupérer environ 95–99 % (55) . En effet, le Mg est librement filtré dans le glomérule et réabsorbé dans sa quasi-totalité le long du tubule. La majorité de la réabsorption se fait au niveau de la branche ascendante de Henlé, 25% au niveau du tubule proximal et 5% au niveau du tubule distal (TD) et tube collecteur (TC) (13) .

Les mécanismes de la réabsorption au niveau du tube proximal (TP) sont mal connus. La réabsorption de Na et de l'eau via l'échangeur sodium–hydrogène 3 (NHE3) et l'aquaporine 1 (AQP1) est une condition préalable au transport paracellulaire du Mg. Par conséquent, la réabsorption du Mg se produit principalement dans les dernières parties du

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

TP, où le gradient transépithélial chimique du Mg est suffisant pour favoriser le transport. C'est un processus paracellulaire passif(49) .

La réabsorption du magnésium au niveau de la branche ascendante de Henlé se fait par diffusion passive paracellulaire selon un gradient électrique induit par la réabsorption de NaCl. En effet, le Na^+ , K^+ , 2 Cl^- entrent dans la cellule par le co-transporteur situé du côté apical et le K^+ ressort de la cellule par un canal apical (56). La présence de ce canal potassique apical (sortie du K^+) et d'un canal chlore basolatéral (sortie du chlore) engendre une différence de potentiel favorable au passage paracellulaire de Mg^{2+} et de Ca^{2+} . La réabsorption passive de Mg et de calcium est facilitée par des protéines de jonctions intercellulaires appelées les claudines 16 et 19 qui sont les principales claudines influençant la perméabilité au Mg^{2+} , car les mutations de ces protéines entraînent une perte rénale de Mg^{2+} (19,49) . Au niveau du tube distal, la réabsorption du magnésium est active par voie transcellulaire (57). L'entrée luminale de magnésium se fait par le canal TRPM6 à la faveur de l'hyperpolarisation de la membrane luminale dépendante de la sécrétion du potassium via les canaux potassiques et le canal Kv1.1 du potassium, après quoi le magnésium atteint la circulation sanguine par le CNNM2 et/ou SLC41A3. Ce passage de magnésium dépend du gradient sodium qui est établi par la pompe Na^+/K^+ -ATPase dont l'activité dépend du potassium recyclé via le Kir4.1 (13). Dans le canal collecteur, il existe une compétition avec la réabsorption du Na^+ et lorsqu'elle est inhibée (par exemple par l'amiloride), la réabsorption de Mg^{2+} est favorisée.

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

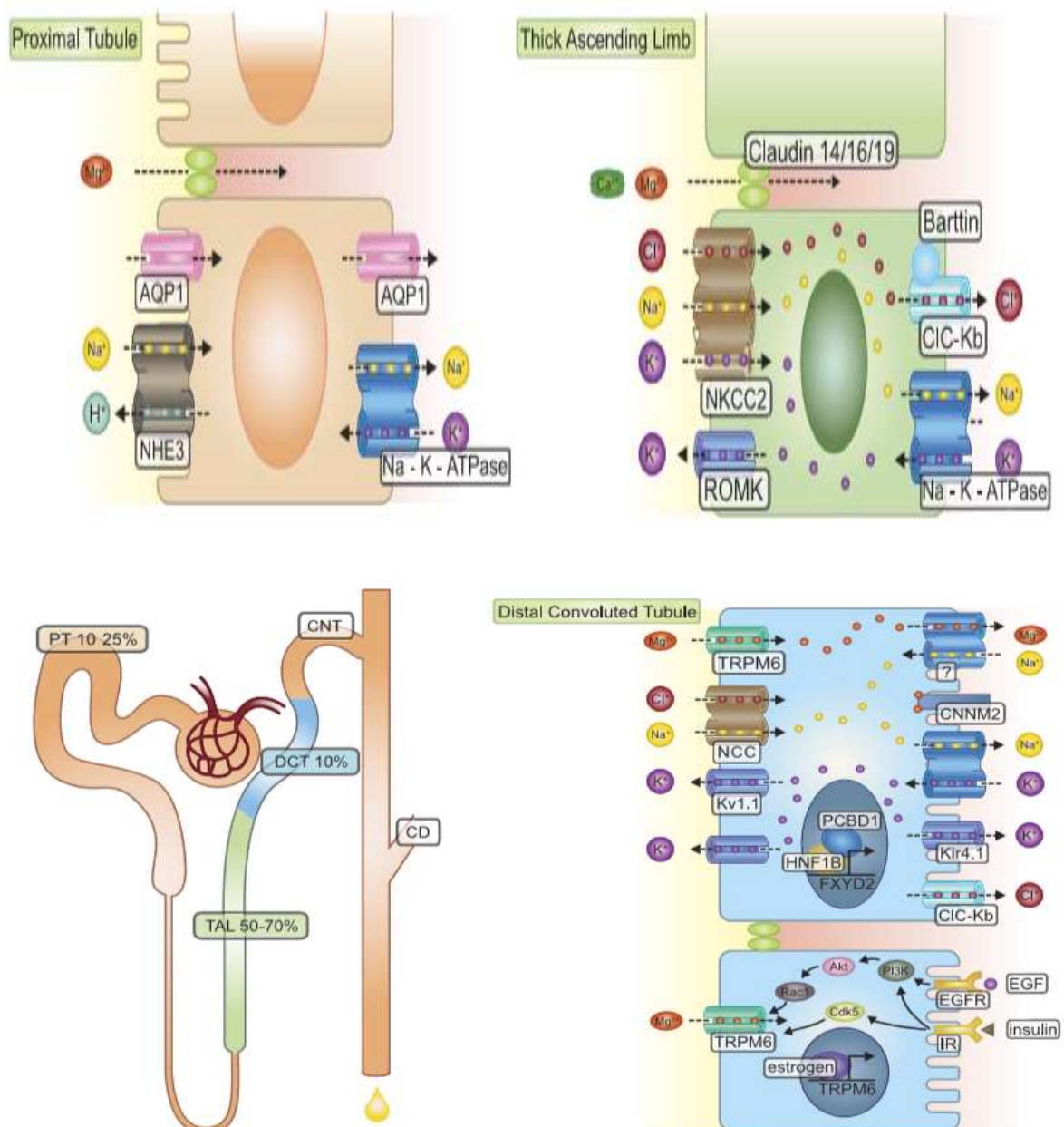


Figure 15: réabsorption du Mg au niveau du rein(49).

PT: Tube proximal ; TAL: branche ascendante de l'anse de Henlé ; DCT: Tube contourné distal ; CNT: Tubule connecteur; CD: canal collecteur ; NHE3: Na⁺ - H⁺ exchanger type 3; AQP1: aquaporin 1; NKCC2: Na⁺ - K⁺ - 2Cl⁻ cotransporter; ROMK: renal outer medulla K⁺ channel; CIC-Kb: chloride channel Kb; Kv1.1: voltage-gated K⁺ channel 1.1; TRPM6: transient receptor potential melastatin type 6; NCC: Na⁺ - Cl⁻ cotransporter; CNM2, cyclin M2; FXYD2, FXYD-domain containing 2; HNF1 β: hepatocytenuclear factor 1 β; PCBD1: pterin-4 alpha-carbinolamine dehydratase 1; EGF: epidermal growth factor; EGFR: epidermal growth factor receptor; IR: insulin receptor; PI3K: phosphoinositide 3-kinase; Rac1: Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1; Cdk5: cyclin-dependent kinase 5.

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Parmi les déterminants majeurs de la réabsorption rénale de magnésium, on retient les variations de volémies qui modifient la réabsorption proximale rénale d'eau et de solutés, et secondairement de magnésium. Ainsi, l'hypervolémie inhibe cette réabsorption et l'hypovolémie la stimule (13). Aussi, l'hypermagnésémie et l'hypercalcémie inhibent la réabsorption de magnésium dans l'anse de Henlé en stimulant le calcium sensingreceptor (CaSR) qui entraîne une diminution de la réabsorption du Mg par modulation de la perméabilité de la paracelline1 (13).

La parathormone et autres hormones capables d'activer la voie de l'acide monophosphorique cyclique (AMPC) dans la branche large et le tubule distal stimulent la réabsorption rénale de calcium et de magnésium(13). Par contre, et puisque la réabsorption de Mg^{2+} est couplée à celle de Na^{+} au niveau du tube distal, un traitement par diurétique thiazidique ou une mutation inactivant le cotransporteur Na^{+}/Cl^{-} (syndrome de Gitelman) s'accompagnent d'une hypermagnésiurie, alors que l'amiloride et les autres diurétiques épargnant le potassium favorisent sa réabsorption dans le tube distal (58).

3. Magnésium et diabète

Le magnésium sous sa forme ionisée Mg^{2+} est un oligoélément qui participe à plusieurs processus physiologiques dans notre organisme. En effet, la perturbation de l'homéostasie du Mg^{2+} peut provoquer plusieurs désordres métaboliques, dont le diabète type 2 et ses complications(59). L'hypomagnésémie inhibe le glucose transporter 4 (GLUT4), et augmente l'insulinorésistance, perturbe le métabolisme lipidique(59). Dans ce chapitre nous allons discuter le mécanisme de régulation de la sécrétion d'insuline par le Mg^{2+} .

L'insulinorésistance et les dysfonctionnements de la cellule β sont les mécanismes principaux de la physiopathologie du diabète de type 2. Plusieurs études ont montré des associations entre l'hypomagnésémie et le diabète, l'hypomagnésémie et les complications du diabète à savoir, la rétinopathie, la néphropathie, la neuropathie et les atteintes macrovasculaires(5,6,9). En outre, il y a maintenant plusieurs arguments sur le fait que le

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

déficit en magnésium affecte le cycle des acides tricarboxyliques, augmente le risque d'hyperinsulinisme et cause l'insulinorésistance (IR)(60).

a) Hypomagnésémie et néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique (ND) est l'une des causes principales de la maladie rénale chronique (MRC), il a été estimé que 20% des patients avec un diabète type 2 (DT2) développent une MRC durant leurs vies(61). Une étude de Bherwani et al sur 100 patients avec un DT2 ont trouvé que 37% des patients ont une hypomagnésémie, avec une prévalence très significative chez les patients avec une ND par rapport au patient qui n'ont pas (62). Les auteurs ont conclu que l'hypomagnésémie est associée au diabète et elle peut être utilisée comme un marqueur de risque pour le développement d'une ND(62). Prabodh et al ont trouvé que l'hypomagnésémie est associée au développement de la ND(63). D'autres auteurs ont prouvé que l'hypomagnésémie est associée à une détérioration rapide de la fonction rénale chez les DT2, et elle peut prédire la progression vers une MRC chez les patients avec une ND(64).

b) Magnésémie et rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique est souvent associée à la ND, elle représente la première cause de cécité chez les adultes actifs(61). C'est une atteinte vasculaire secondaire à l'hyperglycémie, elle est la conséquence du dérèglement de plusieurs voies métaboliques, comme les polyols, la glycation intracellulaire (Advanced glycation end products), le stress oxydatif (SO)(65). Plusieurs études ont montré le rôle du SO dans la pathogenèse de la RD(66,67). Une hypomagnésémie très significative a été retrouvée chez les patients avec une RD(68,69). Il a été démontré que le risque d'albuminurie et/ou de rétinopathie baisse de 20% pour chaque augmentation de 0.1 mmol/l de la magnésémie (70).

c) Hypomagnésémie et neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique (ND) est l'une des complications les plus fréquentes chez le DT2. L'hypomagnésémie est corrélée aux paramètres associés à la conduction nerveuse chez les DT2(7). Une étude contrôlée randomisée de 12 mois, a montré que la supplémentation

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

en magnésium chez les patients avec une ulcération du pied diabétique a donné une amélioration de la taille de l'ulcère et de la valeur de la CRP(71).

d) Hypomagnésémie et atteintes macrovasculaires

Le DT2 est en général associé à un grand nombre de facteurs de risque cardiovasculaire comme l'hypertension artérielle, les dyslipidémies, les dysfonctionnements des plaquettes sanguines(72). Agrawal et al ont prouvé que l'hypomagnésémie est associée à l'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL), qui est la cause de l'athérosclérose et de l'atteinte macrovasculaire chez les patients avec un DT2(73).

e) Hypomagnésémie et insulino-résistance

Le mécanisme avec lequel l'hypomagnésémie provoque une progression vers un DT2 reste non complètement élucidé. L'IR reste le mécanisme physiopathologique le plus important dans la genèse du DT2(74), elle est le plus souvent le résultat d'un dérèglement de la signalisation intracellulaire(74). Le récepteur à l'insuline est composé de deux sous unités alphas-fixantes de l'insuline et de deux sous unités bêtas. Lors de la fixation de l'insuline, les résidus tyrosine de la sous-unité bêta sont autophosphorylés qui activent un réseau complexe de signalisation intracellulaire. Le mécanisme par quoi le magnésium peut avoir son effet dans les tissus périphériques, c'est l'effet via la tyrosine kinase de la sous unité bêta du récepteur de l'insuline. En effet, le magnésium est un cofacteur de cet enzyme(75).

Sur le plan moléculaire, l'IR a été caractérisée par un dérèglement de l'activation de la voie insuline induite de l'Insulin Receptor Substrate (IRS)1 / phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) / protéine kinase B (PKB), ce qui va provoquer une réduction de l'entrée du glucose dans les tissus cibles sous la stimulation de l'insuline du GLUT4 (76). En outre, il a été démontré que le magnésium stimule en augmentant l'expression du gène du GLUT4(77).

Dans le foie, le magnésium est un régulateur important des enzymes de la néoglucogénèse, comme la glucose-6-phosphatase et la phosphoénolpyruvate carboxykinase (PEPCK). Au niveau du tissu adipeux, le magnésium réduit la sécrétion de l'IL-1

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

et du TNF- α , il a un effet anti-inflammatoire(74). Dans les conditions de l'hypomagnésémie, les adipocytes vont produire des cytokines pro-inflammatoires comme l'IL-1 et le TNF- α (74). IL-1 va réduire l'expression de l'IRS-1(78), et le TNF- α va diminuer le taux du GLUT4 et l'activité de l'Akt dans les adipocytes(60). De toute façon, la production de l'IL-1 et le TNF- α vont affecter les taux de glucose capté par les cellules. Enfin, le magnésium est un cofacteur des ATPases impliqués dans la glycolyse(49).

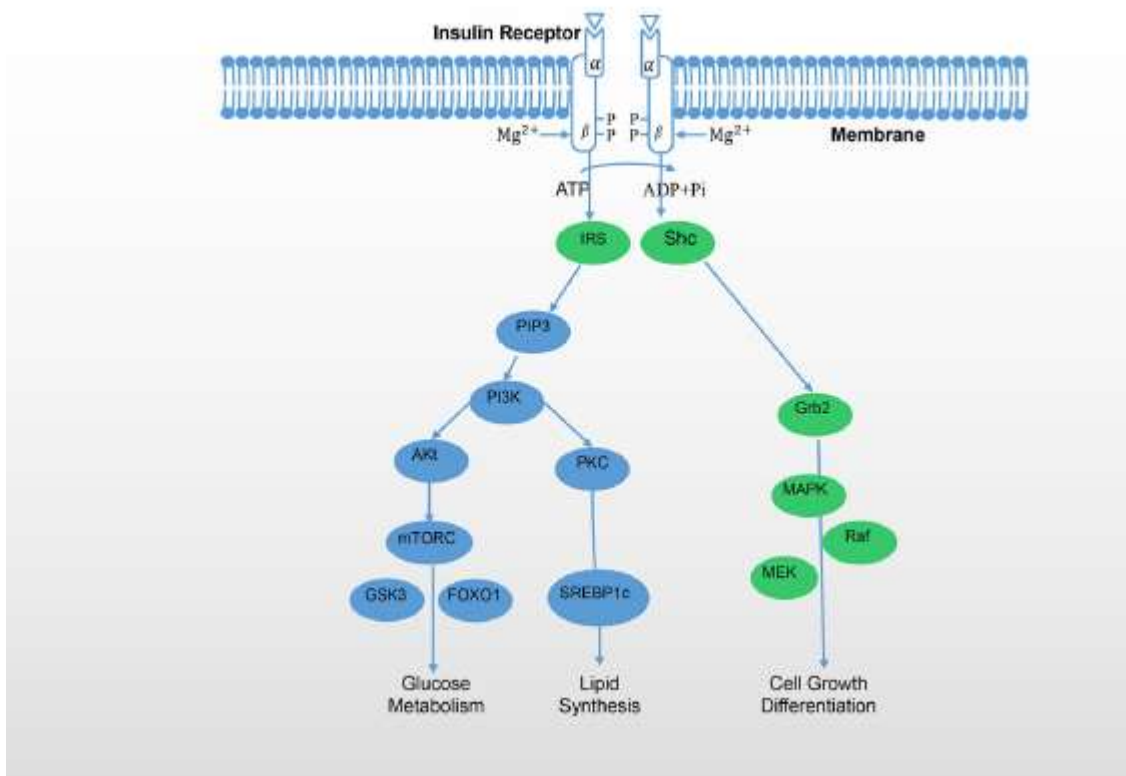


Figure 16: Effet du magnésium sur la signalisation de l'insuline(79).

PH, pleckstrin homology; SH2, Src homology 2; PIP3, phosphatidylinositol 3-phosphate; PI3K, phosphatidylinositol 3-kinase; Akt ou PKB, protein kinase B; FOXO1, forkheadtranscription factor

f) Effet du magnésium sur le métabolisme hépatique du glucose

Des études ont montré que la supplémentation en magnésium va réduire l'effet du glucagon sur le foie(80). La plus importante fonction du glucagon est l'augmentation de la production du glucose au niveau du foie, la glycogénolyse, la néoglucogénèse, l'oxydation des acides gras et la lipolyse(81). Une étude chez des animaux avec un DT2 a montré que la

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

supplémentation en magnésium réduit le nombre de récepteurs du glucagon(80). En outre, le magnésium apparaît avoir un effet réparateur sur le pancréas chez des rats avec un diabète induit(82).

Forkhead box protein O1 (FOXO1) joue un rôle important dans l'action de l'insuline en régulant l'expression de plusieurs gènes cibles(83). L'hyperactivité de la FOXO1 stimule la néoglucogénèse, l'hyperglycémie et l'insulinorésistance. L'administration du magnésium chez un animal diabétique va inhiber l'expression du gène de la FOXO1, et en même temps les gènes de la néoglucogénèse comme la phosphoénolpyruvate carboxykinase (84).

g) Insuline régule la réabsorption du magnésium au niveau rénal

Au niveau rénal la TRPM6 est exprimée de manière spécifique au niveau du tube contourné distal (TCD), son activité est régulée par le magnésium intracellulaire(85). Au niveau du TCD, le magnésium est absorbé principalement par la voie transcellulaire. TRPM6 assure la réabsorption du magnésium, cette réabsorption dépend de la sécrétion du potassium via les canaux potassiques et le canal Kv1.1 du potassium, après quoi le magnésium atteint la circulation sanguine par le CNNM2 et/ou SLC41A3. Ce passage de magnésium dépend du gradient sodium qui est établi par la pompe Na⁺/ K⁺-ATPase. L'activité de cet enzyme dépend du potassium recyclé via le Kir4.1(32,25) (figure17).

L'insuline peut réguler l'homéostasie du magnésium(75). En effet, le transport du magnésium au niveau du TCD est régulé par le EpidermalGrowth Factor (EGF) et l'insuline. Lors de l'activation du récepteur de l'EGF (EGFR) et du récepteur de l'insuline, une cascade de signalisation est activée qui comporte PI3K, Akt, and ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, ce qui augmente l'expression membranaire du TRPM6 et l'activité de son canal(49). L'insuline peut agir directement sur TRPM6 via le cyclin-dépendent kinase 5-dependent du canal. Les patients avec une activité faible des EGFR et du récepteur de l'insuline ont plus de susceptibilité à l'hypomagnésémie(87). Quand la concentration du magnésium est faible, il y a probablement une diminution de la transduction du signal qui

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

va contribuer à l'IR(49). L'hyperinsulinisme prolongé suite à une IR, va induire une augmentation de l'excrétion rénale du magnésium(75).

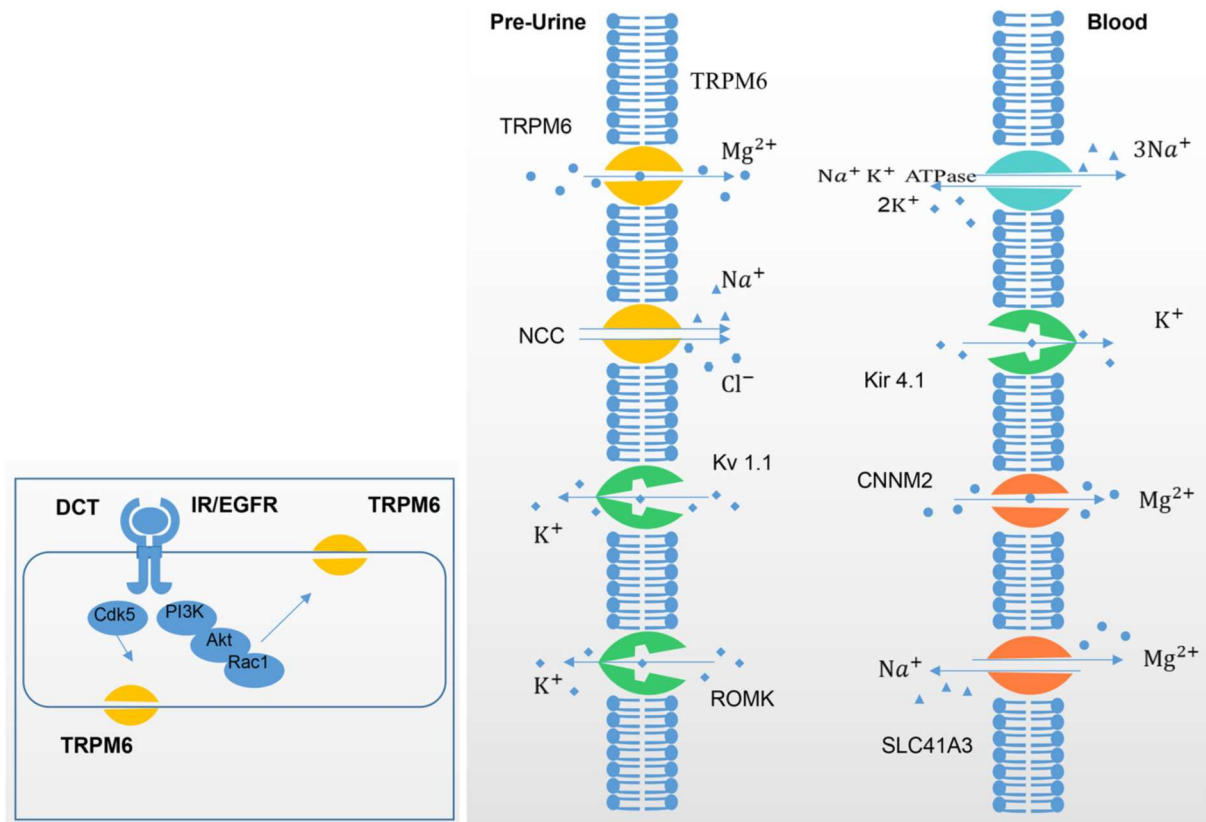


Figure 17: Les mouvements du magnésium au niveau du TCD(79).

h) Magnésium régule la sécrétion de l'insuline via son action sur les canaux K⁺-ATP

Le canal potassique sensible à l'ATP (K⁺-ATP) est important pour la sécrétion de l'insuline glucose dépendant au niveau des cellules β des ilots de Langerhans. Il est composé de deux sous unités, SUR1 et Kir6.2. Après l'entrée du glucose au niveau des cellules β via le GLUT2, le glucose est transformé en en glucose 6 phosphate (G6P) par la glucokinase, la G6P suit la voie de la glycolyse et la voie des acide tricarboxyliques, ce qui va augmenter la production d'ATP. L'activité de la glucokinase est dépendante du Magnésium-ATP(74).

La fermeture de canal K⁺-ATP se passe quand l'ATP va se fixer sur les sous-unités du Kir6.2, ceci va provoquer une dépolarisation de la membrane cellulaire et l'activation des

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

canaux calcium qui vont augmenter la concentration du calcium libre intracellulaire. Ce calcium est responsable de la fusion des granules qui contiennent de l'insuline avec la membrane plasmique (Figure 18)(60,74).

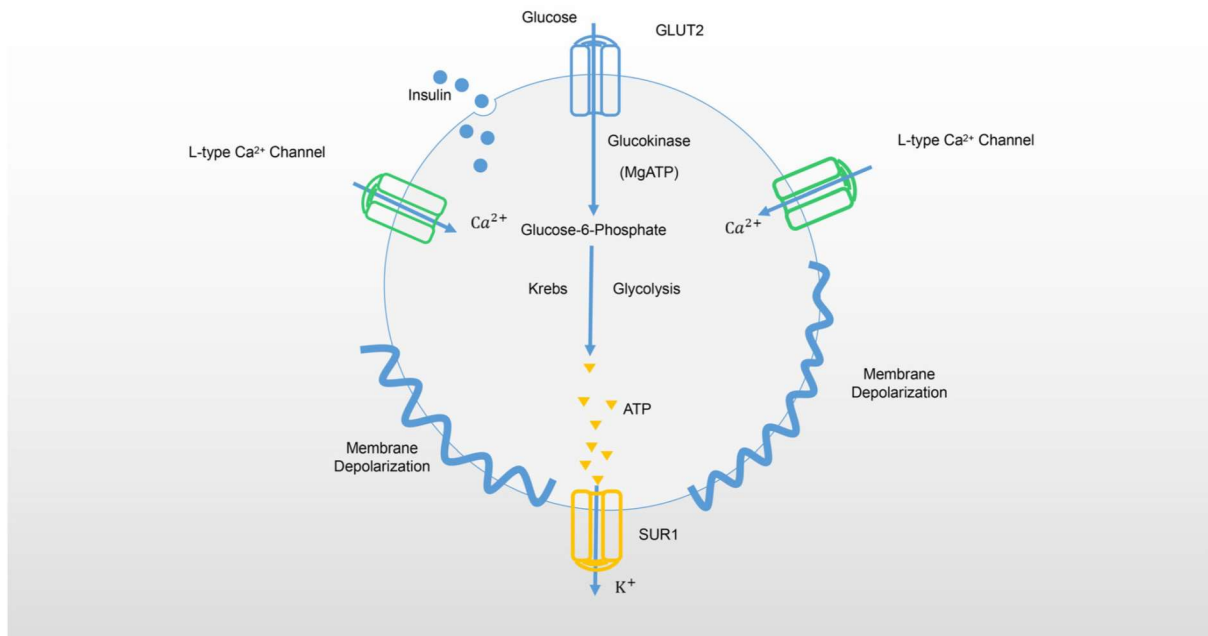


Figure 18: Le magnésium régule la sécrétion d'insuline au niveau des cellules β des îlots de Langerhans (79).

La régulation de l'activité du canal K⁺-ATP est médiée par les changements des concentrations intracellulaires de l'ATP et du Mg²⁺-ADP, qui vont respectivement inhiber et stimuler le canal (88). Une hypomagnésémie intracellulaire secondaire à une hypomagnésémie sanguine chez les DT2 peut réduire les concentrations des Mg²⁺-ATP et Mg²⁺-ADP, ce qui va favoriser l'inhibition du canal K⁺-ATP et indirectement stimuler la sécrétion de l'insuline(89). Cependant, l'effet du magnésium sur la sécrétion de l'insuline peut être expliqué par son effet antagoniste du calcium. Il ne dépend pas de la concentration du magnésium intracellulaire seulement, mais du rapport Ca²⁺/Mg²⁺(49).

4. Magnésium et syndrome métabolique

Les études sur l'association entre la magnésémie et le syndrome métabolique (SM) sont discordantes(90). En effet, certaines études ont conclu que les taux sériques de Mg²⁺ sont

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

inférieurs chez les patients atteints de SM par rapport à leurs témoins (91,92), alors que d'autres études ont rapporté une association non significative (93) ou même positive (91) .

Une méta-analyse a révélé une association très hétérogène entre le magnésium sérique et le SM, et elle a fortement recommandé une évaluation du Mg^{2+} corporel avec de meilleurs indicateurs de stockage corporel telque le test de rétention de Mg^{2+} (90).Cependant, les données sur l'association entre l'apport en Mg^{2+} et le SM sont plus contradictoires. En l'occurrence, trois méta-analyses ont trouvé une association inverse entre l'apport alimentaire en Mg^{2+} et le SM (90,94,95) , et une revue a montré que la supplémentation en Mg^{2+} chez les personnes souffrant d'hypomagnésémie peut être efficace dans le traitement du SM (92).Tandis que quelques études montrent une association négative entre l'apport en Mg^{2+} et le SM (96) , d'autres n'ont pas trouvé de résultats significatifs (97).

En conclusion, les résultats des différentes études ne sont pas concluants,d'autres études prospectives sur l'association entre le syndrome métabolique et la magnésémie s'avèrent nécessaires tout en contrôlant d'autres paramètres biologiques responsables du développement du syndrome métabolique.

5. Magnésium et maladies cardiovasculaires

Le magnésium est un élément clé du bon fonctionnement du système cardiovasculaire, puisqu'il intervient sur le rythme cardiaque, sur la tension et sur l'agrégation plaquettaire (98). Une étude expérimentale suggère que l'hypomagnésémie est susceptible de jouer un rôle dans la pathogénie de l'athérosclérose, par l'augmentation des phénomènes inflammatoires et de la synthèse de thromboxane(99) .

Plusieurs études ont révélé une corrélation inverse entre le magnésium et l'hypertension artérielle. D'après une étude menée en Chine, les sujets hypertendus présentent une magnésémie plus faible(100). Aussi, le magnésium urinaire est inversement corrélé au risque d'hypertension(101) .

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Certaines études ont établi une corrélation inverse entre le risque cardiovasculaire et une consommation élevée en magnésium par l'alimentation(102). Les personnes ayant des urines plus riches en magnésium avaient des risques cardiovasculaires plus faibles(103),et les patients souffrant de pathologies cardiaques et qui présentent des taux faibles en magnésium ont un risque de mortalité plus élevé.En outre, des taux très bas de magnésium sont fréquemment retrouvés après un infarctus du myocarde (104),et nécessitent une correction magnésique (105).En outre, les sels de magnésium en injection intraveineuse ont montré leur efficacité dans le traitement des troubles du rythme et de l'infarctus du myocarde(106-109) .

Le magnésium, sans être un facteur thérapeutique spécifique, est un élément essentiel de la santé cardio-vasculaire. Cependant, ces notions sont à nuancer avec d'autres études selon lesquelles l'hypomagnésémie n'a pas de lien avec les pathologies cardiaques et l'hypertension(110).

6. Magnésium et numération formule sanguine

Les études dans ce sens sont rares. Zhang et al ont mené une étude transversale en 2009 sur 8511 participants âgés de plus de 18 ans. L'anémie a été définie comme une concentration d'hémoglobine inférieure à 13 g / dl pour les hommes et inférieure à 12 g / dl pour les femmes et un faible taux de ferritine a été défini comme la présence d'une concentration plasmatique de ferritine inférieure à 15 ng / ml. Ils ont objectivé que des concentrations sériques de magnésium plus élevées sont associées à des risques plus faibles d'avoir une anémie lorsque la ferritine sérique était ≥ 15 ng/ml et les associations entre le magnésium et l'anémie n'étaient pas significatives ni chez les hommes ni chez les femmes avec une ferritine sérique < 15 ng/ml(111).Selon les mêmes auteurs, l'anémie est induite par une carence en magnésium par diminution de la synthèse de l'hémoglobine et de l'atteinte du métabolisme énergétique des globules rouges(111). Également, la carence en magnésium est étroitement liée au stress oxydatif et à l'inflammation, ces deux facteurs sont considérés comme des facteurs de risque d'anémie(112).Le magnésium est aussi essentiel dans le

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

maintien des niveaux de glutathion pour protéger les globules rouges contre les dommages oxydatifs des membranes érythrocytaires(112). Les érythrocytes naissantes ont une concentration de magnésium plus élevée que les cellules plus âgées (112).

L'apport en magnésium est associé à un risque plus faible d'anémie (113). Cinar et al ont montré qu'une supplémentation en magnésium augmente les taux d'hémoglobine chez les athlètes (114). En ce qui concerne la relation entre le magnésium et les plaquettes, il a été rapporté que le magnésium sérique est inversement associé à une thrombocytopénie chez des adultes en bonne santé(115,116). Une étude récente a prouvé que l'hémoglobine, les érythrocytes et les plaquettes, mais non pas les leucocytes, sont positivement corrélés au magnésium sérique, mais cette association est perturbée par certains facteurs comme le diabète de type 2 ou l'obésité centrale (10).

II. DISCUSSION DES RÉSULTATS

Il s'agit d'une étude prospective de type transversale, qui a intéressée 91 patients adultes d'origine marocaine diabétiques de type 2, des deux sexes avec ou sans syndrome métabolique. Plusieurs paramètres biologiques ont été demandés dont la magnésémie, la numération formule sanguine dans le cadre de suivi de ces patients.

Nous tenons à préciser que nous n'avons pas opté pour le dosage du magnésium urinaire, vu la quantité importante du magnésium filtré, et du degré variable de la réabsorption rénale. En outre, une étude épidémiologique recherchant l'association entre la magnésémie et le risque de maladies cardiaques a souligné une faible corrélation entre la magnésémie et la magnésurie(101). Ajoutons à cela tous les problèmes liés à la partie préanalytique (qualité de recueil, contaminations...). Concernant le dosage du magnésium érythrocytaire, nous n'avons pas dosé le magnésium érythrocytaire par manque de moyen. Aussi, nous avons trouvé, et selon l'étude de Czernichow et al que la magnésémie sérique a été associée au magnésium érythrocytaire, puisque le magnésium circulant a un rôle dans le métabolisme érythrocytaire(117).

1. Répartition selon l'âge

L'âge moyen des patients diabétiques type 2 de notre travail, a été de 51.86 ans \pm 15.4 ans. De même, l'âge médian d'apparition du diabète type 2 a été de 58,1 ans dans une étude de **Morton et al** en Australie qui a inclue 1 113 201 personnes atteintes de diabète de type 2(118).

2. Répartition selon le Sexe.

Dans notre étude, le nombre d'hommes et de femmes a été presque le même. 48 patients ont été de sexe féminin soit 53%et 43 % de sexe masculin soit un pourcentage de 47%. Le sex-ratio homme/femme a été de 0.89.Selon le rapport de la fédération internationale du diabète en 2019, la prévalence estimée du diabète chez les femmes de 20 à 79 ans est légèrement inférieure à celle des hommes (9,0 % vs 9,6 %). En 2019, parmi les personnes vivants avec un diabète, on compte environ 17,2 millions d'hommes de plus que les femmes(2).

En ce qui concerne la relation entre la magnésémie et le sexe, nous n'avons pas noté de corrélation significative. Cependant, selon les données de la littérature, le sexe contribue aussi au statut du magnésium, puisque les œstrogènes augmentent l'utilisation du magnésium par les tissus chez la femme(119). Les femmes jeunes ont une meilleure rétention du magnésium par rapport aux hommes, ce qui va induire une magnésémie plus faible chez la femme jeune par rapport à l'homme, et surtout pendant la période d'ovulation, et au moment de l'utilisation des contraceptifsoraux(120).

3. Répartition selon l'origine

Les patients diabétiques type 2 de notre travail ont été presque tous originaires du sud du Maroc avec une grande prédominance despatientsoriginairesde la région de Sous-Massa (65.9%) .En effet, plus de 80% des recrutements ont été réalisés au niveau du CMC d'Agadir, ceci, explique l'origine des patients diabétiques type 2 de notre travail dont la majorité est originaire du sud du Maroc.

4. Comparaison des différents paramètres cliniques et biologiques chez les patients obèses et non obèses

La comparaison de la magnésémie entre les patients diabétiques type 2, obèses et non obèses, n'a pas relevé de différence significative. Effectivement, d'autres études ont retrouvé le même résultat, Guerrero-Romero et al ont comparé 192 individus avec syndrome métabolique par rapport à un groupe témoin de 384 sujets, ils ont constaté que l'obésité n'est pas associée à une diminution du magnésium sérique (121). De même, Shamnani et al en Inde, dans une étude sur 130 personnes en bonne santé ont trouvé une corrélation négative significative entre la magnésémie et le poids corporel, et sans avoir de corrélation significative entre l'indice de masse corporelle et la magnésémie (122).

Par contre, d'autres études ont montré que le magnésium sérique a une corrélation négative avec l'obésité (123). Également, Haider et al, Huerta et al et Jose et al ont trouvé que le magnésium sérique est significativement plus faible chez les enfants obèses que chez les enfants non obèses (124-126). Aussi, Huang et al ont constaté que l'apport en magnésium est inversement corrélée avec l'indice de masse corporelle ($P < 0.005$) dans une étude transversale qui a porté sur 210 patients diabétiques de type 2 âgés de 65 ans et plus (96).

En effet, les patients considérés comme obèses ont une consommation faible de magnésium par rapport aux non-obèses (127). Il faut aussi noter qu'il existe une différence dans les seuils utilisés pour la définition de l'obésité. Pour les Indiens et les Asiatiques du Sud, l'obésité se définit à partir d'un seuil d'IMC ≥ 25 kg/m², alors que pour les Européens, on parle d'obésité à partir d'un seuil d'IMC ≥ 30 kg/m² (122).

En ce qui concerne la comparaison des différents paramètres biochimiques et hématologiques, autres que la magnésémie, entre les diabétiques type 2 obèses et non obèses, n'a pas révélé de différence significative.

5. Magnésémie et diabète type 2

Nous avons trouvé une concentration moyenne de magnésium basse de 17.94 mg/l , avec un écart type de 2.26 mg/l, le minimum étant de 13 mg/l, le maximum étant de 24 mg/l avec un intervalle de confiance de [17.45 - 18.42] . Cependant, d'autres études (Tableau 10), ont trouvé une magnésémie moyenne normale chez les patients diabétiques type 2. En effet, **Chambers et al** à New York, ont mené une étude sur 485 Américains, et ont trouvé des concentrations sériques de Mg significativement plus faibles chez les diabétiques (19.51 +/- 1.7 mg/ l) par rapport au groupe normal (20.48 +/- 1.7 mg/ l)(128). Aussi, **Arpaci et al** ont trouvé une moyenne de magnésémie de (19.7 ± 2.5 mg/l) dans une étude en Turquie qui a porté sur 673 patients diabétiques type 2(129). En plus, Une étude indienne de **Rajendra et al** qui a concerné 75 sujets diabétiques type 2 , a trouvé une moyenne de magnésémie de (18.8 ± 2.8 mg/l)(130). Dans notre région, une étude prospective tunisienne de **Zahra et al** qui a intéressé 101 patients diabétiques type 2, a eu une moyenne de magnésémie normale de 19.26 mg/l (131). Au Maroc, **Safi et al** de l'hôpital militaire de Meknès, ont étudié le statut magnésique chez une population marocaine faite de 121 patients diabétiques de type 2 et 51 sujets contrôles, ils ont trouvé que les patients diabétiques avaient un taux de magnésium plasmatique significativement réduit, comparativement au groupe contrôle (20.24 ± 2.1 mg/l vs 21.95 ± 1.46 mg/L)(132). En général , la disparité des résultats des différentes études internationales peut être due à la taille des échantillons des différentes études, ainsi que les facteurs qui modifient la magnésémie comme la médication, le régime alimentaire et les autres pathologies associées au diabète surtout l'insuffisance rénale (49).

Tableau X : Magnésémie chez les patients diabétiques type 2.

	Pays	Magnésémie m ± SD
Notre étude	Maroc	17.94 ± 2.26 mg/l
Chambers et al Etude transversale 2014 (n=485)	États-Unis	19.51 ± 1.7 mg/l
Arpaci et al Etude rétrospective 2015 (n=673)	Turquie	19.7 ± 2.5 mg/l
Rajendra et al Etude transversale 2015 (n=75)	Inde	18.8 ± 2.8 mg/l
Zahra et al Etude prospective 2012 (n=101)	Tunisie	19.26 mg/l
Safi et al Etude transversale 2007 (n=121)	Maroc	20.24 ± 2.1 mg/l

m : moyenne SD : écart-type

6. L'hypomagnésémie et le diabète type 2

Chez les sujets diabétiques type 2 de notre étude, la prévalence de l'hypomagnésémie a été de 45.88 % avec une concentration moyenne de magnésium de 17.94 ± 2.26 mg/l. Par ailleurs, **Phuong-Chi et al** ont trouvé une prévalence de l'hypomagnésémie qui varie de 14 à 48% chez les patients diabétiques de type 2, et de 2.5 à 15% chez les sujets non diabétiques(133) .**Rajendra et al** ont montré que l'hypomagnésémie a été présente chez 38.6% des patients diabétiques type 2, et seulement chez 2.9% des sujets sains contrôles

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

(130). De même, dans notre région, une étude prospective tunisienne qui a porté sur 101 patients diabétiques type 2, a trouvé une prévalence de l'hypomagnésémie de 12.9% (131).

7. Comparaison des paramètres biologiques chez les patients avec et sans syndrome métabolique

a) Syndrome métabolique et diabète type 2

Le syndrome métabolique a une prévalence importante au sein de la population en général et des diabétiques en particulier (134). La prévalence de patients diabétiques type 2 avec un syndrome métabolique dans notre étude a été de 30.76 %. Ce résultat est en accord avec les résultats de plusieurs études internationales, qui se sont basées sur les critères de l'OMS pour la définition du syndrome métabolique. En effet, une étude indienne de **Yadav et al** qui a porté sur 700 sujets diabétiques type 2 et qui a trouvé une prévalence de syndrome métabolique de 28% (135). De même, une autre étude Pakistanaise de **Sohail Ashraf et al** qui a été menée sur 680 diabétiques type 2, a trouvé une prévalence de 46% du syndrome métabolique (136). En fin, nous avons remarqué que des prévalences plus élevées de syndrome métabolique, définis selon les critères de l'OMS, ont été constatées dans les études européennes et asiatiques (Tableau 11) chez les diabétiques type 2 (137,138).

Tableau XI : Prévalence du syndrome métabolique chez les diabétiques type 2.

Auteur	Pays / Année	Prévalence
Notre étude	Maroc	30.76%
Yadav et al Étude transversale 2013 (n=700)	Inde	28%
Sohail Ashraf et al Étude prospective 2006 (n=680)	Pakistan	46%
Costa et al Étude transversale 2003 (n=548)	Brazil	85%
Lee et al Étude transversale 2002 (n=711)	Chine	75.1%

b) Magnésémie et syndrome métabolique

En premier lieu, nous avons trouvé des difficultés dans la comparaison de nos résultats par rapport aux différentes études internationales. En effet, les études utilisent des définitions différentes du syndrome métabolique, certaines études utilisent les critères de la Fédération Internationale de Diabète, alors que d'autres utilisent les critères de la Chinese Diabetes Society. En plus, nous avons même retrouvé des études qui fixent les valeurs de l'IMC en fonction du sexe (31 Kg/m² pour les hommes, contre 27 Kg/m² pour les femmes).

Nous avons montré une corrélation positive statistiquement significative, entre la magnésémie et le syndrome métabolique, avec une moyenne de magnésémie chez les patients sans syndrome métabolique plus basse (17.61 mg/l \pm 2.17), par rapport aux patients avec un syndrome métabolique (18.91 mg/l \pm 2.51). Ce résultat concorde avec le résultat d'une étude chinoise de **Yinghua et al** qui a été réalisée sur 201 sujets, dont 52 avec un syndrome métabolique et 149 sujets sains. En effet, la magnésémie a été plus élevée chez les sujets avec un syndrome métabolique (91).

Par contre, d'autres études (Tableau 12) ont trouvé une corrélation négative, entre la magnésémie et le syndrome métabolique. En effet, **Angelos et al** ont conclu dans une étude menée en Grèce, qui a intéressé 117 patients, que les taux sériques de magnésium sont inférieurs chez les patients atteints de syndrome métabolique (139). De même, **Lima et al** ont déduit que la magnésémie est significativement plus basse chez les sujets qui présentent un syndrome métabolique par rapport aux sujets sains (140). Une étude de **Guerrero-Romero et al** en 2001, qui a comparé 192 individus avec syndrome métabolique versus un groupe sain

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

contrôle de 384 sujets, a objectivé une association négative significative entre la magnésémie et le syndrome métabolique (121) . En 2006, les mêmes auteurs sur 147 sujets avec un

syndrome métabolique et 294 sujets sains ont trouvé que le syndrome métabolique est associé à l'hypomagnésémie(141) .**Asghar et al** ont montré que les sujets âgés qui présentent un syndrome métabolique ont une magnésémie plus basse par rapport aux sujets âgés sains (142).En 2015, une méta-analyse de **Sang et al** qui s'est basée sur 13 études éligibles impliquant 14 analyses et 5496 participants inscrits, a conclu que la magnésémie a été significativement plus basse chez les adultes avec un syndrome métabolique par rapport aux sujets contrôles (Différence moyenne standardisée de -0.98 , intervalle de confiance de 95% $[-1.44 - -0.52]$) (143).

Toutefois, une cohorte de **David Simmons et al** concernant 1453 adultes dans la région rurale de Victoria, en Australie, n'a pas trouvé de corrélation significative entre la magnésémie et le syndrome métabolique(93). Également, dans une métaanalyse de **Nizal et al** qui a examiné l'association entre l'apport alimentaire en magnésium qui a regroupé 31 876 participants, une supplémentation élevée en magnésium est associée à un risque faible de développement d'un syndrome métabolique (OR = 0.73; IC à 95% : [0.62- 0.86] P < 0.001)(90). Dans la même métaanalyse, les auteurs ont comparé l'association entre le syndrome métabolique et la magnésémie chez 3487 patients , les résultats ont été très hétérogènes (Cochrane Q test, P <0.001, I² = 98.5%) et n'ont pas pu retrouver une association entre la magnésémie et le syndrome métabolique(90).

Tableau XII :Corrélation entre la magnésémie et le syndrome métabolique.

Auteur	Pays / Année	Corrélation	P
Notre étude		Positive	0.028
Yu et al Etude transversale 2012 (n=201)	Chine	Positive	<0.001
Angelos et al Etude transversale 2008 (n=117)	Grèce	Négative	<0.001
Lima et al Etude transversale 2008 (n=129)	Brazil	Négative	< 0.001
Guerrero-Romero et al Etude transversale 2001 (n=576)	Mexique	Négative	<0.0000 1
Guerrero-Romero et al Etude transversale 2006 (n=441)	Mexique	Négative	<0.0001
Asghar et al Etude transversale 2009 (n=137)	Iran	Négative	0.033
Simmons et al Etude transversale 2009 (n=1453)	Australie	Pas de corrélacion	0.08

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

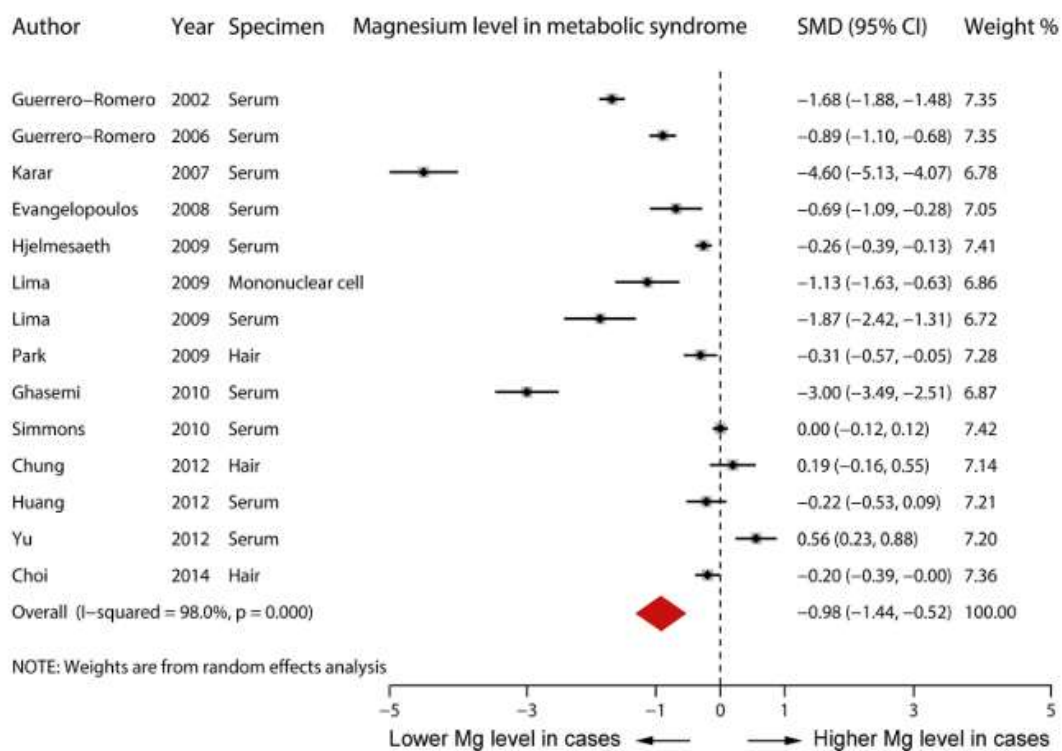


Figure 19: Graphique représentant les études de taux de magnésium chez les sujets avec un syndrome métabolique versus les sujets contrôles (143).

SMD= Différence moyenne standardisée ; 95% CI= intervalle de confiance à 95 %

Néanmoins, nous n'avons pas trouvé d'études à propos de la corrélation entre la magnésémie et le syndrome métabolique chez les sujets diabétiques type 2.

c) Corrélations entre les paramètres biologiques et le syndrome métabolique

Nous avons cherché une association entre la glycémie, l'hémoglobine A1c et le syndrome métabolique. Nous avons noté une glycémie et une hémoglobine A1c plus basses et statistiquement significatives chez les sujets diabétiques type 2 avec syndrome métabolique, par rapport aux sujets sans syndrome métabolique. Ce résultat est en accord avec le résultat d'une étude prospective de **Blaha et al** qui a porté sur 164 patients diabétiques type 2, et qui a trouvé que le syndrome métabolique a été associé à des glycémies plus basses chez les diabétiques type 2 (144). Ces résultats pourraient être

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

expliqués, par un meilleur suivi et une bonne prise en charge des patients diabétiques type 2 qui présentent un syndrome métabolique.

8. Corrélations entre les différents paramètres cliniques et biologiques

a) Corrélation entre la magnésémie et la glycémie

Dans notre étude, une corrélation négative a été observée entre la glycémie et la magnésémie. Nos résultats concordent avec les résultats d'autres études internationales. En effet, **Zhang et al** ont conclu que la glycémie à jeun est corrélée négativement au taux du magnésium dans le sang chez 1217 patients diabétiques(9). **Ma et al** ont montré dans une étude sur 15248 participants, que la magnésémie est significativement basse chez les sujets diabétiques par rapport aux sujets non diabétiques (8) . Au Maroc, **Safi et al** ont étudié le statut magnésium sanguin chez 121 patients diabétiques type 2 d'origine marocaine et 51 sujets sains, et ils ont trouvé le même résultat(132) . Par contre, une étude indienne de **Ramadass et al** n'a pas trouvé de corrélation entre la magnésémie et la glycémie à jeun ou postprandiale chez 50 patients avec un diabète de type 2 (145).

Les résultats discordants des différentes études pourraient être dus à la différence de la taille des échantillons dans les différentes études. En outre, la mesure de la magnésémie qui n'est pas un bon indicateur du statut en magnésium (49).

b) Corrélation entre la magnésémie et les paramètres lipidiques

Nous n'avons pas retrouvé de corrélations entre la magnésémie et le taux des différents paramètres lipidiques contrairement à d'autres auteurs (146,147). Le déficit magnésique favorise les dyslipidémies et augmente la peroxydabilité des lipoprotéines dans plusieurs modèles expérimentaux (12). Les mêmes résultats ont été enregistrés dans une étude marocaine de **Safi et al** qui n'ont pas trouvé d'association entre la dyslipidémie et le statut sérique en magnésium (132). Ceci pourrait être dû au régime alimentaire du diabétique marocain qui se rapproche du modèle méditerranéen.

c) Corrélation entre la magnésémie et la numération formule sanguine

Nous avons colligé une corrélation positive significative, entre la magnésémie et le taux d'hémoglobine seulement. De même, aucune différence significative n'a été colligée entre les différentes lignées sanguines et les quartiles de la magnésémie. Effectivement, **Danru Liu et al**, ont trouvé que le taux des plaquettes, des érythrocytes ainsi que la concentration en hémoglobine ont été significativement élevés en présence d'un taux élevé de magnésium chez les patients non diabétiques et non obèses(10). En outre, **Sanchez-Morito et al** ont trouvé que l'hypomagnésémie provoque une augmentation de l'absorption intestinale du fer et une diminution du taux des globules rouges(148). Aussi, **Agnieszka et al** ont montré une augmentation du taux de l'hémoglobine chez des rats qui ont été mis sous magnésium sulphate d'une concentration de 0.06 mg/ml comme seule solution aqueuse à boire durant 6 semaines (116) . Une autre étude d'**Ige et al** dans une étude expérimentale sur des rats diabétiques a trouvé que le traitement oral au magnésium pendant 14 jours a amélioré l'état anémique et a réduit les globules blancs de manière significative comparée au groupe non traité de rats diabétiques(149). Toutefois, **Scibior et al**, n'ont pas trouvé de corrélation significative entre la magnésémie et les paramètres de la numération formule sanguine chez les patients diabétiques, mais non obèses(101).

Ces données pourraient être utiles dans la pratique clinique, en pensant à doser la magnésémie devant une anémie ou une perturbation de la lignée blanche chez les patients diabétiques.

9. Recommandations :

Nous recommandons et suite aux résultats de cette étude, et afin d'améliorer la connaissance des prescripteurs par rapport à ce dosage et son intérêt, d'introduire dans la surveillance des patients diabétiques type 2, le dosage de la magnésémie, et de doser la magnésémie devant une anémie avec une ferritinémie normale chez les patients diabétiques type 2.



Conclusion



Notre étude a des forces et des limites. En premier lieu, les forces de l'étude, il s'agit d'une étude prospective de type transversale. Elle représente la première étude au Maroc, sur l'association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques de type 2 avec et sans syndrome métabolique. Aussi, les prélèvements ont été réalisés dans

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

le respect total des conditions de la partie pré-analytique pour la réalisation des prélèvements de biologie médicale.

Mais elle a aussi des limites, nous citons d'abord, la taille de la population de l'étude, vu la difficulté retrouvée pour convaincre les médecins endocrinologues et généralistes d'Agadir de l'importance du dosage de la magnésémie chez leurs patients diabétiques type 2. Également, le dosage du magnésium sanguin peut ne pas fournir une approximation précise du statut en magnésium, mais reste le dosage le plus utilisé mondialement pour l'évaluation du statut en magnésium. Le test de charge en magnésium qui constitue la meilleure méthode pour évaluer le statut global en magnésium est un test invasif, trop lourd et trop onéreux (150).

Enfin, les résultats qui ont été retrouvés concordent avec les données de la littérature. Une étude sur un échantillon de la population des diabétiques type 2 plus grand est nécessaire pour confirmer ou infirmer nos résultats sur la population marocaine. Nous recommandons et suite aux résultats de cette étude, et afin d'améliorer la connaissance des prescripteurs par rapport à ce dosage et son intérêt, d'introduire dans la surveillance des patients diabétiques type 2, le dosage de la magnésémie, et de doser la magnésémie devant une anémie avec une ferritinémie normale chez les patients diabétiques type 2.



RESUME

Introduction :Le magnésium est le second cation intracellulaire de notre organisme. Il est le cofacteur de plus de 300 systèmes enzymatiques, et il est impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques, dont le métabolisme glucidique et la sécrétion d'insuline. Partant du constat, que le magnésium reste un des paramètres biochimiques les moins demandés par les praticiens. Étant donné, que les études sur les relations entre la magnésémie et le diabète de type 2, avec ou sans syndrome métabolique sont rares, surtout dans notre région. Nous nous sommes fixés, l'objectif de chercher une association entre la magnésémie et la numération formule sanguine, le diabète de type 2 et le syndrome métabolique chez une population d'adultes d'origine marocaine.

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective de type transversale. Nous avons recruté des patients diabétiques de type 2 des deux sexes avec ou sans syndrome métabolique. La durée de l'étude est de sept mois, de Février 2020 à Juillet 2020. Le recueil des données a été réalisé au cours des consultations par les médecins traitants, à l'aide d'une fiche d'exploitation, visant à préciser les aspects sociodémographiques, cliniques et paracliniques de patients. Les dosages de biologie ont été réalisés dans le respect total de la partie préanalytique.

Résultats : L'âge moyen \pm écart-type des patients a été de 51.86 ans \pm 15.4 ans avec sex-ratio homme/femme de 0.89. La concentration moyenne de la magnésémie a été de 17.94 mg/l \pm 2.26 mg/l avec un minimum de 13 mg/l et un maximum de 24 mg/l. Le pourcentage de l'hypomagnésémie chez les patients diabétiques type 2 de notre étude a été de 45.88 %. Le pourcentage de patients avec un syndrome métabolique a été de 30.76 %. Nous avons enregistré une différence significative ($p=0.028$), entre la concentration moyenne de la magnésémie chez les diabétiques type 2 avec syndrome métabolique (18.91 ± 2.51 mg/l), et sans syndrome métabolique (17.61 ± 2.17 mg/l). Concernant les corrélations entre les paramètres biologiques, d'une part, nous avons colligé une corrélation négative significative entre la glycémie et la magnésémie. D'autre part, une corrélation positive a été retrouvée entre la magnésémie et le taux d'hémoglobine. L'application de la régression logistique au modèle formé des patients diabétiques de type 2 avec et sans syndrome métabolique, sort que le taux du magnésium sanguin est plus élevé chez les personnes avec un syndrome métabolique.

Conclusion : Nous recommandons et suite aux résultats de cette étude, et afin d'améliorer la connaissance des prescripteurs par rapport à ce dosage et son intérêt, d'introduire dans la surveillance des patients diabétiques type 2, le dosage de la magnésémie.

ABSTRACT

Introduction: Magnesium is the second intracellular cation in our body. It is a cofactor of more than 300 enzyme systems and it is also involved in many physiological functions, including carbohydrate metabolism and insulin secretion. Based on the observation that magnesium remains least demanded by practitioners, and the relationship between magnesium and type 2 diabetes, with or without metabolic syndrome are scarce. The main objective of this study is to search an association between magnesemia and blood count, type 2 diabetes and metabolic syndrome in a population of adults of Moroccan origin.

Association entre la magnésémie, la numération formule sanguine chez les diabétiques avec et sans syndrome métabolique.

Materials and methods: Through a prospective study, we recruited patients with type 2 diabetes of both sexes with or without metabolic syndrome. The duration of the study is seven months, from February 2020 to July 2020. The data collection was carried out during the consultations by the practitioners, using a questionnaire describing the sociodemographic, clinical and paraclinical aspects of the patients. The biological assays were carried out in total respect of the pre-analytical part.

Results: The mean age \pm standard deviation of the patients was 51.86 years \pm 15.4 years with a male to female sex ratio of 0.89. The mean concentration of magnesemia was 17.94 mg/l \pm 2.26 mg/l with a minimum of 13 mg/l and a maximum of 24 mg/l. The percentage of hypomagnesemia in type 2 diabetic patients in our study was 45.88%. The percentage of patients with metabolic syndrome was 30.76%. We recorded a significant difference ($p=0.028$), between the mean concentration of magnesemia in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome (18.91 ± 2.51 mg/l), and without metabolic syndrome (17.61 ± 2.17 mg/l). Concerning the correlations between the biological parameters, on the one hand, we found a significant negative correlation between blood glucose and magnesemia. On the other hand, a positive correlation was found between magnesemia and hemoglobin level. The application of logistic regression to the model formed by type 2 diabetic patients with and without metabolic syndrome, shows that the blood magnesium level is higher in people with metabolic syndrome.

Conclusion: Following the results of this study, we recommend to introduce the dosage of magnesemia in the monitoring of type 2 diabetic patients.

خلاصة

مقدمة: المغنيسيوم هو ثاني كاتيون داخل الخلايا في أجسامنا. وهو عامل مساعد في أكثر من 300 نظام إنزيمي، ويشارك في العديد من الوظائف الفسيولوجية، بما في ذلك التمثيل الغذائي للكربوهيدرات وإفراز الأنسولين. بناءً على أن المغنيسيوم لا يزال أحد التحليلات البيوكيميائية الأقل طلبًا من قبل الممارسين. بالنظر إلى أن الدراسات حول العلاقة بين المنغنيزيوم ومرض السكري من النوع 2، مع أو بدون متلازمة التمثيل الغذائي نادرة جدًا. وبالتالي فالهدف هو البحث عن العلاقة بين كمية المغنيسيوم في الدم، تعداد الدم، مرض السكري من النوع 2 ومتلازمة التمثيل الغذائي عند البالغين من أصل مغربي..

المواد والاساليب. هذه دراسة مقطعية مستقبلية. قمنا بتوظيف مرضى السكري من النوع 2 من كلا الجنسين مع أو بدون متلازمة التمثيل الغذائي. مدة الدراسة سبعة أشهر، من فبراير 2020 إلى يوليو 2020. تم جمع البيانات خلال الاستشارات من قبل الأطباء المعالجين، باستخدام ورقة العمليات، بهدف تحديد الجوانب الاجتماعية والديموغرافية والسريرية والمجاورة للمرضى. تم إجراء فحوصات الأحياء مع الاحترام الكامل للجزء السابق للتحليل.

نتائج الدراسة. كان متوسط العمر \pm الانحراف المعياري للمرضى 51.86 ± 15.4 سنة مع نسبة ذكر / أنثى 0.89 . كان متوسط تركيز مغنيسيوم الدم 17.94 مجم / لتر ± 2.26 مجم / لتر بحد أدنى 13 مجم / لتر و بحد أقصى 24 مجم / لتر. كانت النسبة المئوية لنقص مغنيسيوم الدم في مرضى السكري من النوع 2 في دراستنا 45.88% . بلغت نسبة مرضى متلازمة التمثيل الغذائي 30.76% . سجلنا فرقًا معنويًا ($p = 0.028$) بين متوسط تركيز مغنيسيوم الدم في مرضى السكري من النوع 2 المصابين بمتلازمة التمثيل الغذائي (18.91 ± 2.51 مجم / لتر)، وبدون متلازمة التمثيل الغذائي (17.61 ± 2.17 مجم / لتر). فيما يتعلق بالارتباطات بين المعلمات البيولوجية، من ناحية، جمعنا علاقة سلبية ذات دلالة إحصائية بين سكر الدم والمنغنيزيوم في الدم. من ناحية أخرى، تم العثور على ارتباط إيجابي بين مغنيسيوم الدم ومستوى الهيموجلوبين. يؤدي تطبيق الانحدار اللوجستي على النموذج المكون من مرضى السكري من النوع 2 المصابين والمتلازمة الأيضية إلى ارتفاع مستويات المغنيسيوم في الدم لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة التمثيل الغذائي.

خاتمه. نوصي باتباع نتائج هذه الدراسة، ومن أجل تحسين معرفة الواسفين فيما يتعلق بهذه الجرعة وقيمتها، لإدخال قياس مغنيسيوم الدم في مراقبة مرضى السكري من النوع 2



Annexe



QUESTIONNAIRE

ASSOCIATION ENTRE LA MAGNÉSÉMIE ,LA NUMÉRATION FORMULE SANGUINE CHEZ LES DIABÉTIQUES AVEC ET SANS SYNDROME METABOLIQUE

Nom :		Prénom :		
Sexe :	M <input type="checkbox"/>	F <input type="checkbox"/>	Age:	
Origine :				

Antécédants :	
---------------	--

Patient sous :			
Insuline :	Oui <input type="checkbox"/>	Antidiabétique oraux :	Oui <input type="checkbox"/>
	Non <input type="checkbox"/>	Non <input type="checkbox"/>	

PA SystoliquemmHg :.....

PA DiastoliquemmHg :.....

IMC :

TOUR DE TAILLE :.....

Hb (g/l) :		PLT ($\times 10^9/l$) :	
Leucocytes ($\times 10^9/l$) :			
Erythrocytes ($\times 10^9/ml$) :			

GAJ :		HbA1c (%) :	
Tg :		c-HDL :	c-LDL :
Créatinine :		Urée :	Albuminurie :
Mg :		k+ :	Na+ :



Références



1. **Centers for Disease Control and Prevention.**
National diabetes fact sheet: General information and national estimates on diabetes in the United States. Centers Dis Control Prev. 2009;1-14.
2. **International Diabetes Federation.**
L'ATLAS DU DIABÈTE DE LA FID 9ème Édition. 2019.
3. **Whang R, Oei TO, Aikawa JK, Watanabe A, Vannatta J, Fryer A, et al.**
Predictors of Clinical Hypomagnesemia: Hypokalemia, Hypophosphatemia, Hyponatremia, and Hypocalcemia. Arch Intern Med. 1984 Sep;144(9):1794-6.
4. **McNAIR P, CHRISTENSEN MS, CHRISTIANSEN C, MADSBAD S, TRANSBØL I.**
Renal hypomagnesaemia in human diabetes mellitus: its relation to glucose homeostasis. Eur J Clin Invest. 1982 Feb;12(1):81-5.
5. **Hatwal A, Gujral AS, Bhatia RPS, Agrawal JK, Bajpai HS.**
Association of hypomagnesemia with diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol. 1989;67(6):714-6.
6. **Akyüz O, Ardahanlı I, Aslan R.**
Relationship between chronic complications of type 2 diabetes mellitus and hypomagnesemia J Elem. 2020;25(2):565-79.
7. **Zhang Q, Ji L, Zheng H, Li Q, Xiong Q, Sun W, et al.**
Low serum phosphate and magnesium levels are associated with peripheral neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Dec 1;146:1-7.
8. **Ma J, Folsom AR, Melnick SL, Eckfeldt JH, Sharrett AR, Nabulsi AA, et al.**
Associations of serum and dietary magnesium with cardiovascular disease, hypertension, diabetes, insulin, and carotid arterial wall thickness: The aric study. J Clin Epidemiol. 1995;48(7):927-40.
9. **Zhang Y, Li Q, Xin Y, Lv W, Ge C.**
Association between serum magnesium and common complications of diabetes mellitus. In: Technology and Health Care. IOS Press; 2018. p. 5379-87.
10. **Liu D, Yu L, Li S, Zhang Q, Zhu L, Liu Q, et al.**
Association between serum magnesium and blood count: Influence of type 2 diabetes and central obesity. Br J Nutr. 2019 Jun 14;121(11):1287-93.

11. Saris N-EL, Mervaala E, Karppanen H, Khawaja JA, Lewenstam A.
Magnesium An update on physiological, clinical and analytical aspects [Internet]. Vol. 294, Clinica Chimica Acta. 2000. Available from: www.elsevier.com/locate/clinchim
12. Hans CP, Sialy R, Bansal DD.
Magnesium deficiency and diabetes mellitus. Curr Sci. 2002;83(12):1456-63.
13. Blanchard A, Vargas-Poussou
R. Magnesium disorders. Vol. 8, Nephrologie et Therapeutique. Elsevier Masson SAS; 2012. p. 482-91.
14. Nadler JL, Rude RK.
Disorders of magnesium metabolism. Endocrinol Metab Clin North Am [Internet]. 1995;24(3):623-41.
15. Topf JM, Murray PT.
Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Vol. 4, Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. Rev Endocr Metab Disord; 2003. p. 195-206.
16. Schrag D, Chung KY, Flombaum C, Saltz L.
Cetuximab therapy and symptomatic hypomagnesemia. J Natl Cancer Inst. 2005 Aug;97(16):1221-4.
17. Cundy T, Dissanayake A.
Severe hypomagnesaemia in long-term users of proton-pump inhibitors. Clin Endocrinol (Oxf). 2008 Aug;69(2):338-41.
18. Meij IC, Koenderink JB, De Jong JC, De Pont JJHM, Monnens LAH, Van Den Heuvel LPWJ
Dominant isolated renal magnesium loss is caused by misrouting of the Na⁺,K⁺-ATPase γ -subunit. In: Annals of the New York Academy of Sciences. New York Academy of Sciences; 2003. p. 437-43.
19. KonradM, Seelow D, Pandey A V, Waldegger S, Lesslauer A, Vitzthum H, et al.
Mutations in the Tight-Junction Gene Claudin 19 (CLDN19) Are Associated with Renal Magnesium Wasting , Renal Failure , and Severe Ocular Involvement. 2006;79(November):949-57.
20. Zalman Agus HS.
DISEASE OF THE MONTH. 1999.

21. Parent X, Javier RM.

Pièges et contraintes des dosages du calcium, des phosphates et du magnésium. Rev du Rhum Monogr. 2012;79(4):215-20.

22. Alberti KGMM, Zimmet PZ.

Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation ORIGINAL ARTICLES. 1997.

23. Haute Autorité de Santé (HAS).

Synthese, Guide Parcours De Soins Diabete De Type 2 De L'Adulte. Haute Autorité de Santé [Internet]. 2014;1-5.

24. Gaëlle GUIBERT.

Le diabète à la Réunion. 2015.

25. Care D, Suppl SS.

Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2020;43(January):S14-31.

26. Ministère de la santé royaume du Maroc.

Enquête nationale sur les facteurs de risque communs des maladies non transmissibles, STEPS.

27. Vialettes B.

Physiopathologie des états diabétiques. Diabétologie, Elsevier Masson SAS. 2014;2.

28. Vinay Kumar, Abul K. Abbas NF. Robbins and Cotran

PATHOLOGIC BASIS OF DISEASE. seventh ed. Elsevier; 2005. 1504 p.

29. Neurologique O, Dentaire F, Litt A.

Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète Mini-synthèse. 2014;

30. Jeanrenaud C.

Les coûts directs médicaux du diabète. 2012. 165 p.

31. Ahsan H. Diabetes & Metabolic Syndrome :

Clinical Research & Reviews Diabetic retinopathy – Biomolecules and multiple pathophysiology. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev [Internet]. 2014;10-3.

32. Des SE, En R.

Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d ' œil. 2010;

33. Icks A, Haastert B, Trautner C, Giani G, Glaeske G, Clin E, et al.

Incidence of Lower-limb Amputations in the Diabetic Compared to the Non-diabetic Population . Findings from Nationwide Insurance Data , Germany ,. 2009;500-4.

34. Sagna Y, Guira O, Yaméogo N, Bagbila A, Yanogo D, Seghda A, et al.

Prévalence et facteurs associés à la dysfonction érectile chez le patient diabétique à Ouagadougou , Burkina Faso. Médecine Mal Métaboliques [Internet]. 2014;8(5):539-43.

35. Pillon F.

Diagnostiquer une dysfonction érectile. Actual Pharm [Internet]. 2015;54(546):18-21.

36. Dailey G, Wang E. A

Review of Cardiovascular Outcomes in the Treatment of People with Type 2 Diabetes. 2014;385-402.

37. Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-rodriuez M, Gale CP, et al. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases : a cohort study in 1 · 9 million people. :105-13.

38. Recommendations CP.

Standards of Medical Care in Diabetes—2015 Abridged for Primary Care Providers. 2015;(2):97-111.

39. Bucher S, Bucher S.

Diabète de type II et sujets de plus de 65 ans non institutionnalisés : prise en charge par les médecins généralistes en conditions de vie réelle – Suivi de cohorte. 2018;

40. Bauduceau B, Bordier L.

Stratégie thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2. 2019;15(18):1-18.

41. Radermecker RP.

Les incretinomimétiques et incretinopotentiateurs dans le traitement du diabète de type 2 . Les incrétinomimétiques et incrétinopotentiateurs dans le traitement du diabète de type 2. 2015;(August).

42. Buysschaert M.

Le traitement antihyperglycémiant du diabète de type 2 intègre en 2018 le risque cardiovasculaire : le point sur les recommandations de l'Association Américaine du Diabète. 2018;

43. Drucker DJ, Nauck MA.

The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. Lancet. 2006;368(9548):1696-705.

44. Stein SA, Lamos EM, Davis SN, Aleskow S, Lamos EM, Davis SN, et al.

Expert Opinion on Drug Safety A review of the efficacy and safety of oral antidiabetic drugs Review A review of the efficacy and safety of oral antidiabetic drugs. 2017;0338(July).

45. Idris I, Donnelly R.

Dipeptidyl peptidase-IV inhibitors: A major new class of oral antidiabetic drug. Diabetes, Obes Metab. 2007;9(2):153-65.

46. Seo JW, Park TJ.

Magnesium metabolism. Electrolyte Blood Press. 2008;6(2):86-95.

47. Maguire ME, Cowan JA.

Magnesium chemistry and biochemistry. BioMetals. 2002;15(3):203-10.

48. Alfrey AC, Miller NL.

Bone magnesium pools in uremia. J Clin Invest. 1973;52(12):3019-27.

49. F de Baaij JH, J Hoenderop JG, M Bindels RJ.

Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. Physiol Rev. 2015;95:1-46.

50. Konrad M, Schlingmann KP, Gudermann T.

Insights into the molecular nature of magnesium homeostasis. 2004;

51. Li M, Jiang J, Yue L.

Functional characterization of homo- and heteromeric channel kinases TRPM6 and TRPM7. J Gen Physiol. 2006 May;127(5):525-37.

52. Yamazaki D, Funato Y, Miura J, Sato S, Toyosawa S, Furutani K, et al.
Basolateral Mg²⁺ Extrusion via CNNM4 Mediates Transcellular Mg²⁺ Transport across Epithelia: A Mouse Model. PLoS Genet. 2013;9(12).
53. Becker M.
Dermatite atopique : prise en charge et conseils à l ' officine To cite this version : HAL Id : hal-01931826 soutenance et mis à disposition de l ' ensemble de la Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr. 2018;
54. Blaine J, Chonchol M, Levi M.
Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015;10(7):1257-72.
55. Jahnen-dechent W, Ketteler M.
Magnesium basics. 2012;2.
56. Greger R, Velazquez H.
The cortical thick ascending limb and early distal convoluted tubule in the urinary concentrating mechanism. 1987;31:590-6.
57. Brunette G, Carriere S.
Micropuncture the nephron study of magnesium in the young transport along rat. 2019;227(4):18-23.
58. Ch WR.
REVUE MÉDICALE SUISSE. 2016.
59. Gommers LMM, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, De Baaij JHF.
Hypomagnesemia in type 2 diabetes: A vicious circle? Diabetes. 2016;65(1):3-13.
60. Kostov K.
Effects of magnesium deficiency on mechanisms of insulin resistance in type 2 diabetes: Focusing on the processes of insulin secretion and signaling. Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2019.
61. Kang EYC, Chen TH, Garg SJ, Sun CC, Kang JH, Wu WC, et al.
Association of Statin Therapy with Prevention of Vision-Threatening Diabetic Retinopathy. JAMA Ophthalmol. 2019 Apr 1;137(4):363-71.

62. Bherwani S, Jibhkate SB, Saumya AS, Patel SK, Singh R, Ghotekar LH.
Hypomagnesaemia: A modifiable risk factor of diabetic nephropathy. Horm Mol Biol Clin Investig. 2017 Mar 1;29(3):79-84.
63. Prabodh S, Prakash DSRS, Sudhakar G, Chowdary NVS, Desai V, Shekhar R.
Status of copper and magnesium levels in diabetic nephropathy cases: A case-control study from South India. Biol Trace Elem Res. 2011 Jul;142(1):29-35.
64. Guerrero-Romero F, Tamez-Perez HE, González-González G, Salinas-Martínez AM, Montes-Villarreal J, Treviño-Ortiz JH, et al.
Oral Magnesium supplementation improves insulin sensitivity in non-diabetic subjects with insulin resistance. A double-blind placebo-controlled randomized trial. Diabetes Metab. 2004;30(3 1):253-8.
65. N M, P A, R S.
Perturbed Biochemical Pathways and Associated Oxidative Stress Lead to Vascular Dysfunctions in Diabetic Retinopathy. Oxid Med Cell Longev. 2019;2019.
66. Wu Y, Tang L, Chen B.
Oxidative stress: Implications for the development of diabetic retinopathy and antioxidant therapeutic perspectives. Vol. 2014, Oxidative Medicine and Cellular Longevity. Hindawi Limited; 2014.
67. Ozdemir G, Kiliç M, Ergün Y, Şahin E.
Rapamycin inhibits oxidative and angiogenic mediators in diabetic retinopathy. Can J Ophthalmol. 2014;49(5):443-9.
68. Kundu D, Osta M, Mandal T, Bandyopadhyay U, Ray D, Gautam D.
Serum magnesium levels in patients with diabetic retinopathy. J Nat Sci Biol Med. 2013 Jan;4(1):113-6.
69. Hamdan HZ, Nasser NM, Adam AM, Saleem MA, Elamin MI.
Serum Magnesium, Iron and Ferritin Levels in Patients with Diabetic Retinopathy Attending Makkah Eye Complex, Khartoum, Sudan. Biol Trace Elem Res. 2015 May 1;165(1):30-4.
70. Wang S, Hou X, Liu Y, Lu H, Wei L, Bao Y, et al.
Serum electrolyte levels in relation to macrovascular complications in Chinese patients with diabetes mellitus. Cardiovasc Diabetol. 2013 Oct;12(1).

71. Razzaghi R, Pidar F, Momen–Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z.
Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double–Blind, Placebo–Controlled Trial. Biol Trace Elem Res. 2018 Feb 1;181(2):207–15.
72. Villegas R, Gao YT, Dai Q, Yang G, Cai H, Li H, et al.
Dietary calcium and magnesium intakes and the risk of type 2 diabetes: The Shanghai women’s Health Study. Am J Clin Nutr. 2009 Apr 1;89(4):1059–67.
73. Agrawal P, Arora S, Singh B, Manamalli A, Dolia PB.
Association of macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus with serum magnesium levels. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2011 Jan;5(1):41–4.
74. Gommers LMM, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, De Baaij JHF.
Hypomagnesemia in type 2 diabetes: A vicious circle? Diabetes. 2016 Jan;65(1):3–13.
75. Hruby A, McKeown NM, Song Y, Djoussé L.
Dietary magnesium and genetic interactions in diabetes and related risk factors: A brief overview of current knowledge. Vol. 5, Nutrients. MDPI AG; 2013. p. 4990–5011.
76. Jiang BH, Aoki M, Zheng JZ, Li J, Vogt PK.
Myogenic signaling of phosphatidylinositol 3–kinase requires the serine–threonine kinase Akt/protein kinase B. Proc Natl Acad Sci U S A. 1999 Mar;96(5):2077–81.
77. Crescenzo R, Bianco F, Mazzoli A, Giacco A, Liverini G, Iossa S.
Mitochondrial efficiency and insulin resistance. Vol. 6, Frontiers in Physiology. Frontiers Media S.A.; 2015.
78. Rehman K, Akash MSH.
Mechanisms of inflammatory responses and development of insulin resistance: How are they interlinked? J Biomed Sci. 2016 Dec 3;23(1).
79. Jiang B–H, Aoki M, Zheng JZ, Li J, Vogt PK.
Myogenic signaling of phosphatidylinositol 3–kinase requires the serine–threonine kinase Akt/protein kinase B. Vol. 96, Cell Biology. 1999.
80. Sohrabipour S, Sharifi MR, Sharifi M, Talebi A, Soltani N.
Effect of magnesium sulfate administration to improve insulin resistance in type 2 diabetes animal model: using the hyperinsulinemic–euglycemic clamp technique. Fundam Clin Pharmacol. 2018 Dec 1;32(6):603–16.

81. Velázquez-Villegas LA, Tovar-Palacio C, Palacios-González B, Torres N, Tovar AR *Recycling of glucagon receptor to plasma membrane increases in adipocytes of obese rats by soy protein; implications for glucagon resistance. Mol Nutr Food Res. 2017 Oct 1;61(10).*
82. Soltani N, Keshavarz M, Minaii B, Mirershadi F, Asl SZ, Dehpour AR. EFFECTS OF ADMINISTRATION OF ORAL MAGNESIUM ON PLASMA GLUCOSE AND PATHOLOGICAL CHANGES IN THE AORTA AND PANCREAS OF DIABETIC RATS. Vol. 32, *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 2005.*
83. Maiese K. *FoxO Transcription Factors and Regenerative Pathways in Diabetes Mellitus. Curr Neurovasc Res. 2015 Aug 10;12(4):404-13.*
84. Barooti A, Kamran M, Kharazmi F, Eftakhar E, Malekzadeh K, Talebi A, et al. *Effect of oral magnesium sulfate administration on blood glucose hemostasis via inhibition of gluconeogenesis and FOXO1 gene expression in liver and muscle in diabetic rats. Biomed Pharmacother. 2019 Jan;109:1819-25.*
85. Voets T, Nilius B, Hoefs S, Van Der Kemp AWCM, Droogmans G, Bindels RJM, et al. *TRPM6 Forms the Mg²⁺ Influx Channel Involved in Intestinal and Renal Mg²⁺ Absorption. J Biol Chem. 2004 Jan;279(1):19-25.*
86. Giménez-Mascarell P, Schirrmacher CE, Martínez-Cruz LA, Müller D. *Novel aspects of renal magnesium homeostasis. Vol. 6, Frontiers in Pediatrics. Frontiers Media S.A.; 2018.*
87. Nair A V., Hoherb B, Verkaart S, Van Zeeland F, Pfab T, Slowinski T, et al. *Loss of insulin-induced activation of TRPM6 magnesium channels results in impaired glucose tolerance during pregnancy. Proc Natl Acad Sci U S A. 2012 Jul 10;109(28):11324-9.*
88. Gribble FM, Tucker SJ, Haug T, Ashcroft FM. *MgATP activates the β cell KATP channel by interaction with its SUR1 subunit. Proc Natl Acad Sci U S A. 1998 Jun;95(12):7185-90.*
89. Zhou Q, Garin I, Castaño L, Argente J, Muñoz-Calvo MT, De Nancrales GP, et al. *Neonatal diabetes caused by mutations in sulfonylurea receptor 1: Interplay between expression and Mg-nucleotide gating defects of ATP-sensitive potassium channels. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(12).*

90. Sarrafzadegan N, Khosravi-Boroujeni H, Lotfizadeh M, Pourmogaddas A, Salehi-Abargouei A. *Magnesium status and the metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis*. Vol. 32, *Nutrition*. Elsevier Inc.; 2016. p. 409-17.
91. Yu Y, Cai Z, Zheng J, Chen J, Zhang X, Huang XF, et al. *Serum levels of polyunsaturated fatty acids are low in Chinese men with metabolic syndrome, whereas serum levels of saturated fatty acids, zinc, and magnesium are high*. *Nutr Res*. 2012 Feb;32(2):71-7.
92. Guerrero-Romero F, Jaquez-Chairez FO, Rodríguez-Morán M. *Magnesium in metabolic syndrome: A review based on randomized, double-blind clinical trials*. Vol. 29, *Magnesium Research*. John Libbey Eurotext; 2016. p. 146-53.
93. Simmons D, Joshi S, Shaw J. *Hypomagnesaemia is associated with diabetes: Not pre-diabetes, obesity or the metabolic syndrome*. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010 Feb;87(2):261-6.
94. Dibaba DT, Xun P, Fly AD, Yokota K, He K. *Systematic Review or Meta-Analysis Dietary magnesium intake and risk of metabolic syndrome: a meta-analysis*. 2014;1301-9.
95. Ju S, Choi W, Ock S, Kim C, Kim D. *Dietary Magnesium Intake and Metabolic Syndrome in the Adult Population: Dose-Response Meta-Analysis and Meta-Regression*. 2014;88:6005-19.
96. Huang JH, Lu YF, Cheng FC, Lee JNY, Tsai LC. *Correlation of magnesium intake with metabolic parameters, depression and physical activity in elderly type 2 diabetes patients: A cross-sectional study*. *Nutr J*. 2012;11(1).
97. Bo S, Durazzo M, Guidi S, Carello M, Sacerdote C, Silli B, et al. *Dietary magnesium and fiber intakes and inflammatory and metabolic indicators in middle-aged subjects from a*. 2006;(7):1062-9.
98. Shahbah D, Hassan T, Morsy S, Saadany H El, Fathy M, Al-Ghobashy A, et al. *Oral magnesium supplementation improves glycemic control and lipid profile in children with type 1 diabetes and hypomagnesaemia*. *Med (United States)*. 2017 Mar 1;96(11).
99. Nadler JL, Buchanan T, Natarajan R, Antonipillai I, Bergman R, Rude R. *Magnesium Deficiency Produces Insulin Resistance and Increased Thromboxane Synthesis*
-

[Internet]. Available from: <http://hyper.ahajournals.org/>

100. Li Y, Ma A, Sun Y, Liang H, Wang Q, Yi X, et al.
Magnesium status and dietary intake of mid-old people in a rural area of China. Magnes Res. 2009;22(2):66-71.
101. Joosten MM, Gansevoort RT, Mukamal KJ, Van Der Harst P, Geleijnse JM, Feskens EJM, *Urinary and plasma magnesium and risk of ischemic heart disease. Am J Clin Nutr.* 2013;97(6):1299-306.
102. Qu X, Jin F, Hao Y, Li H, Tang T, Wang H, et al.
Magnesium and the Risk of Cardiovascular Events: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. PLoS One. 2013;8(3).
103. Yamori Y, Taguchi T, Mori H, Mori M.
Low cardiovascular risks in the middle aged males and females excreting greater 24-hour urinary taurine and magnesium in 41 WHO-CARDIAC study populations in the world. J Biomed Sci. 2010;17(SUPPL. 1):1-5.
104. Urdal P, Landmark K, Basmo GM.
Mononuclear cell magnesium and retention of magnesium after intravenous loading in patients with acute myocardial infarction. Scand J Clin Lab Invest. 1992;52(7):763-6.
105. Eilat-Adar S, Sinai T, Yosefy C, Henkin Y.
Nutritional recommendations for cardiovascular disease prevention. Vol. 5, Nutrients. MDPI AG; 2013. p. 3646-83.
106. Ma J.
ASSOCIATIONS OF SERUM AND DIETARY MAGNESIUM WITH CARDIOVASCULAR DISEASE, HYPERTENSION, DIABETES, INSULIN, AND CAROTID ARTERIAL WALL THICKNESS: THE ARIC STUDY. Clin Epidemiol. 1994;48:14.
107. Zehender M, Meinertz T, Faber T, Caspary A, Jeron A, Bremm K.
Antiarrhythmic Effects of Increasing the Daily Intake of Magnesium and Potassium in Patients With Frequent Ventricular Arrhythmias. Vol. 29, J Am Coll Cardiol. 1997.
108. R B Singh.
Effect of dietary magnesium supplementation in the prevention of coronary heart disease and sudden cardiac death. 1990;9(3):143-5.

109. Boislève JB.
MÉTABOLISME ET PHYSIOPATHOLOGIE DU MAGNÉSIUM [Internet]. 2012. p. 32.
Available from: www.sante-vivante.fr
110. Khan AM, Sullivan L, McCabe E, Levy D, Vasan RS, Wang TJ.
Lack of association between serum magnesium and the risks of hypertension and cardiovascular disease. Am Heart J.
111. Zhan Y, Chen R, Zheng W, Guo C, Lu L, Ji X, et al.
Association between serum magnesium and anemia: China Health and Nutrition Survey. Biol Trace Elem Res. 2014;159(1-3):39-45.
112. Stevens GA, Finucane MM, De-Regil LM, Paciorek CJ, Flaxman SR, Branca F, et al. *Global, regional, and national trends in haemoglobin concentration and prevalence of total and severe anaemia in children and pregnant and non-pregnant women for 1995–2011: A systematic analysis of population-representative data. Lancet Glob Heal. 2013;1(1):16-25.*
113. Shi Z, Hu X, He K, Yuan B, Garg M.
Joint association of magnesium and iron intake with anemia among Chinese adults. Nutrition. 2008;24(10):977-84.
114. Cinar V, Mogulkoc R, Baltaci AK, Bostanci O.
Effects of calcium supplementation on glucose and insulin levels of athletes at rest and after exercise. Biol Trace Elem Res. 2010;133(1):29-33.
115. Lu L, Zhan Y, Yu J, Sui L.
Prevalence of Thrombocytopenia and Its Association with Serum Magnesium. Biol Trace Elem Res. 2016 Jan 1;169(1):46-51.
116. Ścibior A, Zaporowska H, Ostrowski J.
Selected haematological and biochemical parameters of blood in rats after subchronic administration of vanadium and/or magnesium in drinking water. Arch Environ Contam Toxicol. 2006 Aug;51(2):287-95.
117. Czernichow S, Zarebska M, Preziosi P, Duport N, Arnaud J, Laffond JL, et al. *Relationship between serum, red cell, urinary and dietary magnesium in a middle-aged French adult population. Int J Vitam Nutr Res. 2004;74(2):123-8.*

118. Morton JI, Liew D, McDonald SP, Shaw JE, Magliano DJ.
The Association Between Age of Onset of Type 2 Diabetes With the Long-term Risk of End-Stage Kidney Disease : A National Registry Study. 2020;(3):1-8.
119. Seelig MS.
Interrelationship of magnesium and estrogen in cardiovascular and bone disorders, eclampsia, migraine and premenstrual syndrome. J Am Coll Nutr. 1993;12(4):442-58.
120. Jankūnas R, Stakiðaitis D.
Gender-dependent Magnesium Urinary Excretion in Healthy Adolescents and Adults. 2001;(3).
121. Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M.
Low serum magnesium levels and metabolic syndrome. Acta Diabetol. 2002;39(4):209-13.
122. Shamnani G, Rukadikar CA, Gupta V, Singh S, Tiwari S.
Serum magnesium in relation with obesity. 2018;8(7):1074-7.
123. Randell EW, Mathews M, Gadag V.
Relationship between serum magnesium values , lipids and anthropometric risk factors. 2008;196:413-9.
124. Huerta MG, Roemmich JN, Kington ML.
Insulin Resistance in Obese Children. 2005;28(5).
125. Delhi N.
Serum Magnesium in Overweight Children. 2012;
126. Children W.
Comparison of Serum Magnesium Levels in Overweight and Obese Children and Normal. 2017;9(8).
127. Agarwal S, Reider C, Brooks JR, Fulgoni VL.
Comparison of Prevalence of Inadequate Nutrient Intake Based on Body Weight Status of Adults in the United States: An Analysis of NHANES 2001-2008. J Am Coll Nutr. 2015;34(2):126-34.

128. Chambers EC, Heshka S, Gallagher D, Wang J, Pi-Sunyer FX, Pierson RN.
Serum Magnesium and Type-2 Diabetes in African Americans and Hispanics: A New York Cohort. J Am Coll Nutr. 2006;25(6):509-13.
129. Arpacı D, Ag T, Ergenc H, Korkmaz S, Ucar A, Tamer A.
Associations of serum Magnesium levels with diabetes mellitus and diabetic complications. 2015;153-7.
130. Parlapally RP, Kumari KR, Jyothi SA.
Serum Magnesium Levels in Type 2 Diabetes. 2016;4(5):176-9.
131. Zahra H, Berriche O, Zayet S, Mizouri R, Khiari M, Mahjoub F, et al.
Le statut en magnésium chez une population de diabétiques type 2. La Rev Médecine Interne. 2018;39(January 2019):A123.
132. Safi S, Balouch L, Hassikou H, Sbiti M, Ait Lhaj H, Bamou Y, et al.
Statut magnésique dans une population marocaine de patients diabétiques de type 2. Cah Nutr Diététique. 2007;42(1):37-41.
133. Pham PT, Pham PT, Pham S V, Miller JM, Pham PT.
Hypomagnesemia in Patients with Type 2 Diabetes. 2007;366-73.
134. Pan WH, Yeh WT, Weng LC.
Epidemiology of metabolic syndrome in Asia. Asia Pac J Clin Nutr. 2008;17(SUPPL. 1):37-42.
135. Yadav D, Mahajan S, Subramanian SK, Bisen PS, Chung CH, Prasad GB.
Prevalence of metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus using NCEP-ATPIII, IDF and WHO definition and its agreement in Gwalior Chambal region of Central India. Glob J Health Sci. 2013;5(6):142-55.
136. Sohail Ashraf SM, Ziauddin F, Jahangeer U.
Metabolic syndrome in type-2 diabetes mellitus. Pakistan J Med Sci. 2006;22(3):295-9.
137. Costa LA, Canani LH, Lisbôa HRK, Tres GS, Gross JL.
Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2004;21(3):252-5.

138. Lee YJ, Tsai JCR.
ACE gene insertion/deletion polymorphism associated with 1998 World Health Organization definition of metabolic syndrome in Chinese type 2 diabetic patients. Diabetes Care. 2002;25(6):1002-8.
139. Vogiatzakis ED, Avgerinos PC.
An inverse relationship between cumulating components of the metabolic syndrome and serum magnesium levels. 2008;28:659-63.
140. Melo J, Correia R, Porto M, Cedro A.
Clinical Practice Serum and intracellular magnesium deficiency in patients with metabolic syndrome — Evidences for its relation to insulin resistance. 2009;83:257-62.
141. Guerrero-romero F, Rodr M.
Hypomagnesemia, oxidative stress, inflammation, and metabolic syndrome. 2006;(September 2005):471-6.
142. Ghasemi A, Zahediasl S, Syedmoradi L.
Low Serum Magnesium Levels in Elderly Subjects with Metabolic Syndrome. 2010;18-25.
143. La SA, Lee JY, Kim DH, Song EL, Park JH.
Low Magnesium Levels in Adults with Metabolic Syndrome : a Meta-Analysis. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2015; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12011-015-0446-9>
144. Blaha MJ, Gebretsadik T, Shintani A, Elasy TA.
Waist Circumference , Not the Metabolic Syndrome , Predicts Glucose Deterioration in Type 2 Diabetes. 2008;16(4):869-74.
145. Ramadass S, Basu S, Srinivasan AR.
SERUM magnesium levels as an indicator of status of Diabetes Mellitus type 2. Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev. 2015 Jan 1;9(1):42-5.
146. Guerrero-romero F, Rodr M.
Hypomagnesemia is linked to low serum HDL-cholesterol irrespective of serum glucose values. 2000;14:272-6.
147. Corica F, Cucinotta D, Di Benedetto A, Ientile R, Corsonello A, Perticone F, et al.
Serum Ionized Magnesium Levels in Relation to Metabolic Syndrome in Type 2 Diabetic Patients. J Am Coll Nutr. 2006 Jun 1;25(3):210-5.
-

148. Sanchez–Morito N, Planells E, Aranda P, Llopis J.

Influence of magnesium deficiency on the bioavailability and tissue distribution of iron in the rat. J Nutr Biochem. 2000;11(2):103–8.

149. Ige AO, Adewoye EO.

Oral Magnesium Treatment Reduces Anemia and Levels of Inflammatory Markers in Experimental Diabetes Oral Magnesium Treatment Reduces Anemia and Levels of Inflammatory Markers in Experimental Diabetes. 2016;0211(July).

150. Bielinski RW.

Magnésium et activité physique [Internet]. Rev Med Suisse. 2006. Available from: <https://www.revmed.ch/RMS/2006/RMS-74/31577>

قسم الطبيب

أقسامِها العَظيم

أنار اقباله فيمِهنّتي.

وأنصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال الباذلة وسعيفيانقاذها من الهلاك والمرض

والأموال القلق.

وأنحفظ للناس كرامتهم، وأسّتر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأنكون دعاةً وامنو سائلر حمة الله،

بإذقر عايتيا الطبية للقريبو البعيد، للصالحو الطالح، والصديقو العدو.

وأنأثير علم طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأنأوقر من علمني، وأعلم مني صغري، وأكون أختا لكل من يمل في المهنة الطبية متعاونين دعاة البر

والتقوى.

وأنكون حيا تيمصدا قايمان فيسيريو علانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه

اللهور سؤل هو المؤمنين.

والله علما أقول شهيد

سنة 2021 أطروحة رقم 31

العلاقة بين المغنيسيوم، تعداد الدم عند مرضى السكري المصابون أو غير المصابون بمتلازمة التمثيل الغذائي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2021/03/12

من طرف

ايمان لكحلآنسة :

المزداة في 21 يونيو 1995

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

المغنيسيوم، مرض السكري، تعداد الدم، متلازمة التمثيل الغذائي

اللجنة

الرئيس

م. شكور

السيد

أستاذ في طب أمراض الدم البيولوجية

المشرف

ع. المعطاوي

السيد

أستاذ مبرز في الكيمياء الحيوية

الحكام

ه. ناسك

السيد

أستاذ في التخدير والإنعاش

س. قدوري

السيد

أستاذ مبرز في الطب الباطني

