



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

Année 2016

Thèse N° 113

Étude de la corrélation entre la glycémie postprandiale et la glycémie moyenne calculée à partir de l'HbA1c chez une population de diabétiques

THESE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/07/2016

PAR

Mme Ibtissam RAZZOUKI

Née le 15/01/1987 à Safi

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

CONTROLE GLYCEMIQUE - GLYCEMIE POST-PRANDIALE - GLYCEMIE MOYENNE
HEMOGLOBINE GLYQUEE

JURY

Mr.	M.CHAKOUR	PRESIDENT
	PES d'Hématologie	
Mme.	S.CHELLAK	RAPPORTEUR
	PES de Biochimie	
Mr.	H .BAIZRI	} JUGES
	Professeur agrégé d'endocrinologie	
Mr.	M.ZYANI	
	Professeur agrégé de médecine interne	
Mr.	A.BOUKHIRA	
	Professeur agrégé de biochimie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hypocrate

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.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





*LISTE DES
PROFESSEURS*

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr Badie Azzaman MEHADJI
: Pr Abdalheq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI
Vice doyen à la Recherche et la Coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE
Vice doyen aux Affaires Pédagogique : Pr. EL FEZZAZI Redouane
Secrétaire Générale : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumatologie-orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumatologie-orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie-réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie-réanimation
FIKRY Tarik	Traumatologie- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumatologie- orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique

AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato- orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUCHE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANOUDI Fatima	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUCHE Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation

BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Aziz	Chirurgie thoracique	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique

ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NADOUR Karim	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie

EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI EI Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique



DÉDICACES

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

Je dédie cette thèse ... 

MES TRÈS CHERS PARENTS :

MAMAN, PAPA :

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je vous porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessés de consentir pour mon instruction et mon bien-être.

C'est à travers vos encouragements que j'ai opté un jour pour cette noble profession, et c'est à travers vos critiques que je me suis forgé.

Maman, Papa

Sans votre affection et votre amour éternel

Que serais-je dans ce grand monde?

J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi.

Je vous rends hommage par ce modeste travail en guise de ma reconnaissance éternelle et de mon infini amour.

Que Dieu tout puissant vous garde et vous procure santé, bonheur et longue vie pour que vous demeuriez pour toujours les deux protecteurs qui ensoleillent ma vie.

A ma très chère sœur Kaouthar :

C'est avec un amour très intense que je t'offre ce modeste travail.

Tu as toujours été pour moi l'amie et la complice. Ton affection et ton soutien m'ont été d'un grand secours tout au long de ma vie. Tu es la personne sur qui je pouvais toujours compter.

Je te remercie pour tous les moments de plénitude que l'on a partagés. Je suis et je serai toujours fière de toi.

Je te souhaite du fond de cœur un avenir plein de bonheur et de réussite.

J'implore Dieu qu'il te garde & te procure santé & longue vie.

Je t'aime énormément

A mon cher frère Yassine :

Mon amour et mon attachement à mon petit frère sont sans limite.

J'implore Dieu qu'il t'apporte bonheur et t'aide à réaliser tes vœux.

Je te souhaite une vie pleine de joie où que tu sois.

Puissions-nous rester unis dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue

Je t'aime petit frère

A mon cher époux Adil BOUTAYEB :

Ton amour est un don de Dieu.

Aucune dédicace, aussi expressive qu'elle soit, ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi.

Dans tes yeux, j'ai toujours pu lire de la tendresse, Tu es une étoile dans ma vie. Tu m'as toujours soutenu, comprise et réconforté

Merci pour ta tendresse, ton attention, Ta patience et tes encouragements;

Merci pour tout.

Puisse Dieu nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur et nous procurer une longue vie pour le service de Dieu

Je t'aime et je t'aimerais toute ma vie !

A ma belle –famille : Tati Malika, Houda et Dr khair, Saloua et Taoufiq, Mariam, Kenza, Ghita, amine, maria, norah et Sofia :

Parce qu'il est impossible de trouver les mots qui peuvent exprimer mon amour, et ma reconnaissance pour vous.

Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'avez offert depuis mon mariage,

De tous les sacrifices que vous vous êtes imposés pour assurer notre vie de couple et notre bien être, de votre tolérance, et de votre bonté exceptionnelle.

Vous restez pour moi le symbole d'un amour original

Merci pour tous les moments de bonheur qu'on a pu partager durant ces deux merveilleuses années, merci pour votre amour

A ma tres chère Mama hajja

A ma chere tante Malika et son epoux Mr mrabtine et leurs enfants.

A ma chere tante touria et ses enfant.

A ma chere tante khadija et son epoux Mr lfarakh et leurs enfants.

*A mes cheres cousines : karima bajedoub et sa petite famille , hakima ,
zineb , myriem .*

A la mémoire de mes grands parents paternels et maternels.

A la mémoire de mon cher oncle El mahdi ennouri

A ma très chère Halima SABIR et son époux Dr Hakim SAOUDI

A ma tres chere amie d'enfance sara ichkhakh et a toutes sa famille.

A tous mes camarades qui m'ont accompagné durant mes années d'études

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

A tous ceux qui m'ont dispensée le savoir

*A TOUS CEUX ET CELLES QUI ME SONT CHERS ET QUE J'AI
INVOLONTAIREMENT OMIS DE CITER*



REMERCIEMENTS



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Mr le professeur CHAKOUR

Professeur d'enseignement Supérieur d'hématologie

Nous sommes honorés de vous avoir comme président du jury de notre thèse.

Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de présider notre thèse.

Veillez trouver, cher maître, le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect.

A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE

Madame le professeur S. CHELLAK

Professeur d'Enseignement Supérieur de Biochimie

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci de m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur Le Professeur H. Baizri

Professeur agrégé d'endocrinologie

*Veillez accepter cher Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse, pour la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.
Veillez accepter cher Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux.*

A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur Le Professeur M. Zyani

Professeur agrégé de médecine interne

*Veillez accepter cher Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse, pour la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.
Veillez accepter cher Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux.*


A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur Le Professeur A. Boukhira

Professeur agrégé de Biochimie

*Veillez accepter cher Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse, pour la spontanéité et de l'amabilité avec lesquelles vous avez accepté de juger notre travail.
Veillez accepter cher Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux.*

MERCI





ABRÉVIATIONS





Liste des abréviations

ACD	: CITRATE DEXTRAN ANTICOAGULANT.
ADA	: AMERICAIN DIABETES ASSOCIATION.
ADAG	: A1C – DERIVED AVERAGE GLUCOSE.
ADO	: ANTIDIABETIQUES ORAUX.
EDTA	: ÉTHYLENE DIAMINE TETRA-ACETATE.
ASG	: AUTO-SURVEILLANCE GLYCEMIQUE.
ATP	: ADENOSINE-5'-TRIPHOSPHATE.
CLBP	: CHROMATOGRAPHIE LIQUIDE A BASSE PRESSION.
DCCT	: THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL.
DECODA IN ASIA.	: DIABETES EPIDEMIOLOGY COLLABORATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC CRITERIA IN ASIA.
DECODE IN EUROPE.	: DIABETES EPIDEMIOLOGY COLLABORATIVE ANALYSIS OF DIAGNOSTIC CRITERIA IN EUROPE.
DPP4	: DIPEPTIDYL PEPTIDASE-4.
DT1	: DIABETE TYPE 1.
DT2	: DIABETE TYPE 2.
GAJ	: GLYCEMIE A JEUN.
GIP	: GASTRIC INHIBITORY PEPTIDE.
GLP-1	: GLUCAGON-LIKE-PEPTIDE-1.
GM	: GLYCEMIE MOYENNE.
GPP	: GLYCEMIE POSTPRANDIALE.
HAS	: HAUTE AUTORITE DE SANTE.
HB	: HÉMOGLOBINE.
HPLC	: HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY.
IDF	: INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION
IDM	: INFARCTUS DU MYOCARDE.

IFCC : INTERNATIONAL FEDERATION OF CLINICAL CHEMISTRY.

IRC : INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE.

MHD : MESURES HYGIENO-DIETETIQUES.

NGSP : NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM.

OMS : ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE.

SGLT-1 : SODIUM GLUCOSE CO-TRANSPORTER 1.

TTG : TEST DE TOLERANCE AU GLUCOSE.

UKPDS : UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY.





Liste des figures



Et des tableaux



LA LISTE DES FIGURES :

- Figure n°1** : Répartition selon le sexe dans la population étudiée.
- Figure n°2** : Répartition des patients selon le milieu de vie.
- Figure n° 3** : Répartition des patients selon le type de diabète.
- Figure n°4** : Répartition des patients selon la durée d'évolution du diabète.
- Figure n°5** : Répartition des facteurs de risque associés au diabète dans la population étudiée.
- Figure n°6** : Répartition des complications dégénératives du diabète.
- Figure n°7** : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique utilisé.
- Figure n°8** : Répartition des patients selon la valeur de l'HbA1c.
- Figure n°9** : Répartition des patients selon la GPP.
- Figure n°10** : Répartition des patients selon le niveau de la GAJ.
- Figure n°11** : Pourcentage de l'hyperglycémie postprandiale chez les patients avec ou sans complication dégénérative du diabète.
- Figure n°12** : Processus de glycation de l'hémoglobine.
- Figure n°13** : Objectifs glycémiques des patients diabétiques selon la HAS

LA LISTE DES TABLEAUX :

Tableau I : valeurs moyennes des paramètres glycémiques.

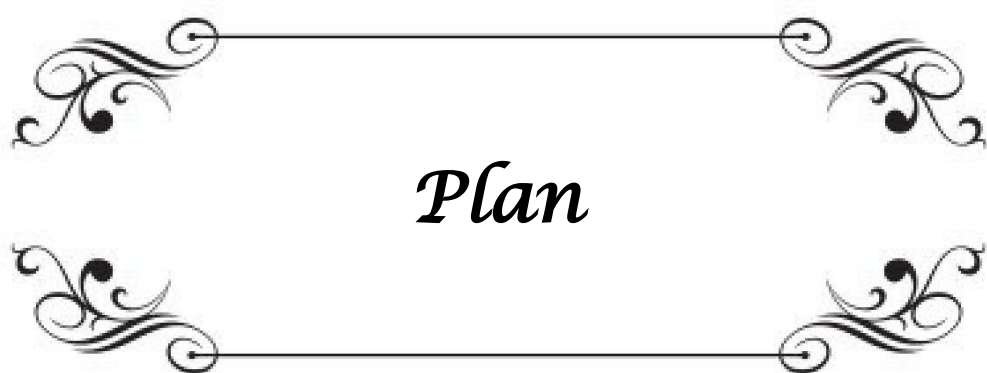
Tableau II : corrélation entre les différents paramètres du contrôle glycémiques.

Tableau III : Patients présentant des complications dégénératives du diabète et contrôle glycémique

Tableau IV : Estimation de la moyenne de la glycémie en fonction de l'HbA1c.

Tableau V : facteurs interférant avec la mesure de l'HbA1c.

Tableau VI : caractéristiques des études de la littérature et de notre étude.



Plan

❖ INTRODUCTION	1
❖ MATERIEL ET METHODE	4
❖ RESULTATS :	9
<i>I. <u>DONNEES SOCIODEMOGRAPHIQUES :</u></i>	10
A- L'AGE DES PATIENTS :	10
B- LE SEXE :	10
C- REPARTITION SELON LE MILIEU DE VIE :	11
D- COUVERTURE SOCIALE :	11
<i>II. <u>DONNEES LIEES A LA MALADIE DIABETIQUE :</u></i>	12
A- TYPE DE DIABETE :	12
B- LA DUREE D'EVOLUTION DU DIABETE :	12
C- LES FACTEURS DE RISQUE ASSOCIES :	13
D- LES COMPLICATIONS DEGENERATIVES :	14
E- LE TRAITEMENT :	15
<i>III. <u>PROFIL GLYCEMIQUE :</u></i>	16
1. L'HEMOGLOBINE GLYQUEE :	17
2. LA GLYCEMIE POSTPRANDIALE :	18
3. LA GLYCEMIE A JEUN :	19
4. CORRELATION ENTRE L' HBA ₁ C /GM ET LA GPP :	20
5. CORRELATION ENTRE L'HBA ₁ C/GM ET LA GAJ :	20
6. CORRELATION ENTRE LA GAJ ET LA GPP :	21
7. PATIENTS PRESENTANT DES COMPLICATIONS DEGENERATIVES DU DIABETE ET CONTROLE GLYCEMIQUE	21

❖ DISCUSSION	22
<i>PREMIERE PARTIE : RAPPEL</i>	24
<u>CHAPITRE 1 : EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE</u>	24
I. ÉPIDEMIOLOGIE GENERALE DU DIABETE :	24
II. ÉPIDEMIOLOGIE DU DIABETE AU MAROC	25
<u>CHAPITRE 2 : LES MOYENS DU CONTROLE GLYCEMIQUE</u>	26
I. L'HEMOGLOBINE GLYQUEE ET LA GLYCEMIE MOYENNE :	26
1. DEFINITION ET MECANISME DE LA FORMATION DE L'HBA1C :	26
2. STANDARDISATION DU DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE GLYQUEE ET GLYCEMIE MOYENNE	28
3. METHODES ET INTERET DU DOSAGE DE L'HBA1C :	30
II. GLYCEMIE POSTPRANDIALE :	39
1. DEFINITION ET INTERET :	39
2. PHYSIOLOGIE DE LA GLYCEMIE POSTPRANDIALE.	39
3. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA GLYCEMIE POSTPRANDIALE DANS L'INTOLERANCE AU GLUCOSE ET LE DT2 :	42
4. L'HYPERGLYCEMIE POSTPRANDIALE ET SA CONTRIBUTION A L'HYPERGLYCEMIE GLOBALE :	44
<i>DEUXIEME PARTIE : DISCUSSION DES RESULTATS</i>	46
❖ CONCLUSION	57
❖ ANNEXES	59
❖ RESUMES	62
❖ BIBLIOGRAPHIE	66



INTRODUCTION

Le contrôle glycémique est le moyen le plus important dans la prise en charge du diabète.

L'hyperglycémie chronique au cours du diabète est associée à un grand nombre de complications et de dysfonctionnements qui peuvent toucher les yeux, les reins, le système nerveux, le cœur et le système vasculaire [1].

Un grand nombre d'essais cliniques randomisés et d'études sur le diabète type 1 et 2 ont clairement prouvé que l'obtention d'un bon contrôle glycémique est fortement associée à une réduction significative de l'hyperglycémie, ce qui permet la réduction et la prévention de la survenue de complications macro vasculaires et micro vasculaires du diabète [2,3].

Parmi les paramètres témoignant de la glycorégulation, l'hémoglobine glyquée HbA1c, ou encore la glycémie à jeun (GAJ) sont les plus étudiées. En revanche, la glycémie postprandiale (GPP), qui s'établit 2 heures après le début du repas, est négligée.

Jusqu'à récemment, les traitements ciblaient principalement la diminution du taux de HbA_{1c}, avec une attention particulière sur la glycémie plasmatique à jeun [4].

Bien que le contrôle de l'hyperglycémie à jeun soit nécessaire, il est habituellement insuffisant pour atteindre un contrôle optimal de la glycémie. Un nombre croissant de preuves suggère que la réduction des excursions de la glycémie plasmatique après les repas est aussi importante [5], voire plus importante pour atteindre les objectifs en matière de HbA_{1c} [6].

Notre étude a pour objectifs de :

- mettre la lumière sur la GPP, paramètre du contrôle glycémique resté longtemps mal évalué, en déterminant l'existence de sa corrélation avec la glycémie moyenne (GM) calculée à partir de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).
- Exposer les risques liés à l'hyperglycémie postprandiale chez le sujet diabétique.
- Exposer les difficultés rencontrées dans notre contexte lors de la réalisation de cet examen.
- Et essayer de formuler des propositions qui pourront aider à développer des stratégies de contrôle efficace de la glycémie postprandiale chez les personnes atteintes de diabète de type 1 (DT1) et de diabète de type 2 (DT2), en tenant compte des traitements et des ressources disponibles localement.



*MATERIEL ET
METHODES*

I- Matériel :

Il s'agit d'une étude transversale à visée analytique, menée chez des patients se présentant au service de Biochimie de l'Hôpital Militaire AVICENNE (HMA) de MARRAKECH, pour effectuer un bilan biologique comprenant les paramètres qui nous intéressent, à savoir la GAJ, la GPP et l'HbA1c. Le recueil des données s'est fait de manière interrompue sur une période de six mois, allant du 20/10/2015 au 25/02/2016, incluant 198 patients diabétiques.

Le consentement de tous les participants a été obtenu avant leur participation.

→ Critères d'inclusion :

Ont été inclus dans l'étude tous les patients diabétiques ayant un bilan comprenant une glycémie à jeun, une glycémie postprandiale et une HbA1c.

→ Critères d'exclusion :

- Ont été exclus :

Les patients diabétiques qui n'ont pas respecté les conditions et les précautions pré-analytiques.

Les patients pour lesquels le diagnostic de diabète n'est pas encore établi, même ayant un bilan glycémique.

II. Méthode :

1. Recueil des données :

Pour la collecte des informations, une fiche d'exploitation (voir annexe) constituée de deux parties a été réalisée. La collecte des informations s'est déroulée dans la salle de prélèvement de l'HMA.

Dans un premier temps, les participants ont répondu à un questionnaire préétabli qui comporte les informations suivantes :

- ✓ les caractéristiques de la population : âge, sexe, taille, poids.
- ✓ les antécédentes personnels et familiaux : hérédité diabétique, maladies chroniques.
- ✓ les caractéristiques de la maladie : type de diabète, durée d'évolution, l'unité de suivie.
- ✓ les circonstances de découvertes, les facteurs de risque.
- ✓ les complications aiguës (hypoglycémie, décompensation acido-cétosiques) et dégénératives (rétinopathie, néphropathie, cardiopathie, atteinte podologique).
- ✓ le traitement pris : antidiabétiques oraux(ADO) seul, insulinothérapie seule ou association ADO - insulinothérapie.
- ✓ Dans un second temps, le premier prélèvement est réalisé à jeun. Il se déroule en général de 8h à 10h du matin et comporte : la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée et le reste du bilan général demandé par le médecin traitant.

Ensuite on préconise au patient d'aller prendre son petit déjeuner habituel et de se présenter une deuxième fois à la salle de prélèvement après 1 heure et demi de la fin de son repas pour effectuer le deuxième prélèvement à visée de doser la GPP.

Ensuite dans un troisième temps, la deuxième partie du questionnaire et qui comporte : l'heure du repas et sa composition, et l'heure du deuxième prélèvement, a été remplie après réalisation de celui-ci.

→ **Phase pré-analytique :**

La GAJ et la GPP sont prélevées sur un tube à bouchon gris avec comme anticoagulant l'oxalate de potassium et un inhibiteur de la glycolyse; le fluorure de sodium pour l'obtention de plasma.

L'HbA1c est prélevée sur un tube avec EDTA comme anticoagulant pour l'obtention de sang total.

Les prélèvements et les feuilles de prescriptions sont acheminés au laboratoire pour être enregistrés, et étiquetés.

Les tubes à bouchon gris sont centrifugés à 3000Trs/min pendant 15 min.

Les tubes à bouchons violet pour le dosage de l'HbA1c sont triés à part sur un portoir sans subir de centrifugation.

→ **Phase analytique :**

Les échantillons biologiques sont ensuite dispatchés au niveau des paillasses dédiées pour y être techniqués.

Les dosages sont effectués sur des automates étalonnés, contrôlés et dont la maintenance est à jour.

L'HbA1c est analysée sur l'automate de chromatographie liquide haute performance VARIANT II (Biorad), avec une technique raccordée à celle du NGSP (natural glycohemoglobin standardization program). Les résultats sont exprimés en %.

La GAJ et GPP sont dosées sur automate COBAS 6000 (Roche diagnostic) avec la technique à l'hexokinase, qui est la méthode de référence pour la détermination du glucose dans le sang. Les résultats sont exprimés en mmol/l.

La GM est calculée à partir de la formule : $GM = (1,59 \times HbA_{1c}) - 2,59$ et elle est exprimée en mmol/L.

→ **La phase post-analytique :**

Cette dernière étape englobe la validation biologique faite par le biologiste et la transmission des résultats aux patients.

2. Méthode d'analyse et d'exploitation des résultats :

Les données ont été saisies et codées sur Excel, puis analysées à l'aide du logiciel SPSS v20 au sein du laboratoire d'épidémiologie, recherche clinique et médecine communautaire à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Pour la partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type, ainsi que par leurs valeurs minimale et maximale. Les variables qualitatives ont été exprimées par leur effectif et leur fréquence. La réalisation des graphiques a été effectuée avec le logiciel Microsoft Excel 2010.

Les coefficients de corrélation sont obtenus par le calcul du coefficient de Bravais-Pearson, qui permet de détecter la présence ou l'absence d'une relation linéaire entre deux variables quantitatifs.

“r” varie entre -1 et +1.

Si “r” est proche de 0 : il n'y a pas de corrélation entre les deux variables étudiés.

Si “r” est proche de -1 : il existe une forte relation linéaire négative entre les variables.

Si P est proche de +1 : il existe une forte relation linéaire positive entre les variables.



RESULTATS :

I. Données sociodémographiques :

A. L'âge des patients :

Notre étude concerne 198 patients diabétiques âgés de 22 à 84 ans, avec une moyenne d'âge de $54,99 \pm 9,92$, la majorité des diabétiques (145 patients soient 73,23 %) ont un âge de plus de 50 ans.

B. Le sexe :

La population objet de notre étude se compose de 53,8 % d'hommes et de 46,2 % de femmes, soit 107 hommes et 92 femmes (figure n°1).

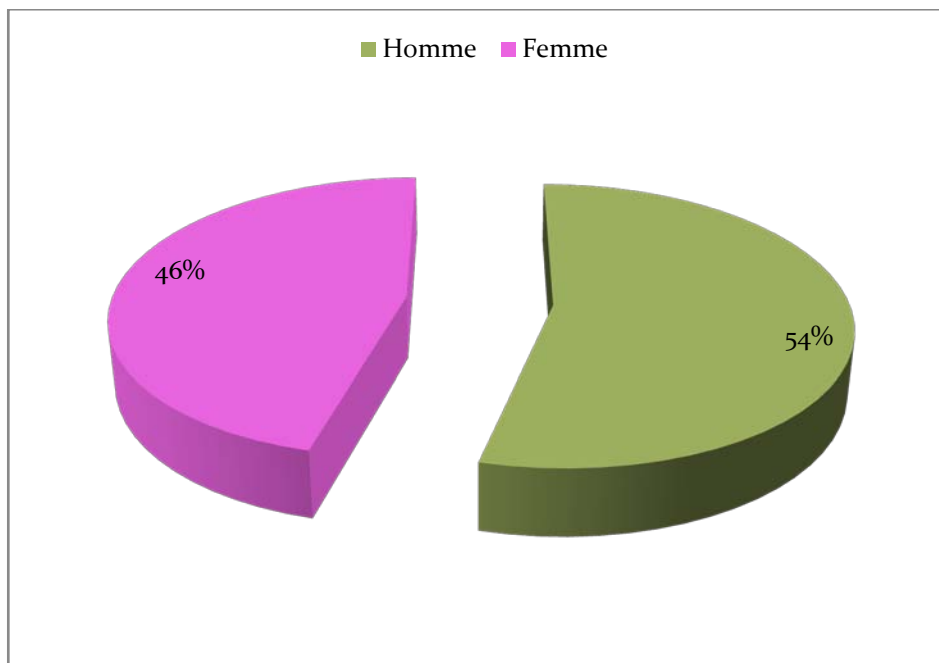


Figure n°1 : Répartition selon le sexe dans la population étudiée.

C. Répartition selon le milieu de vie :

La majorité de la population étudiée (87,4 % soit 174 patients) appartient au milieu urbain (figure n°2).

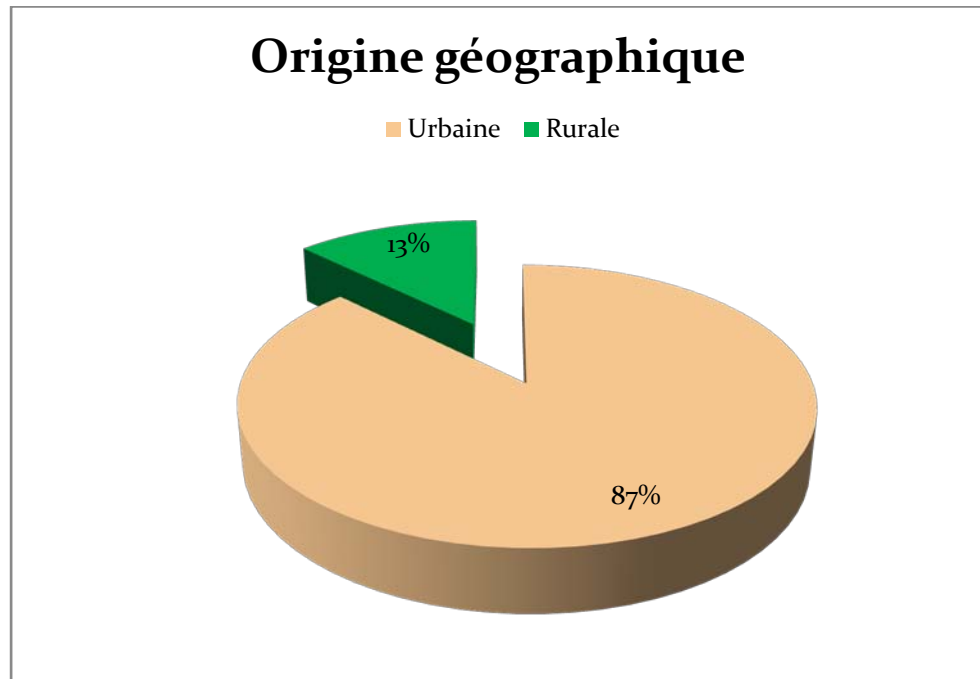


Figure n°2 : Répartition des patients selon le milieu de vie.

D. Couverture sociale :

100 % de la population étudiée bénéficie d'une couverture sociale.

II. Données liées à la maladie diabétique :

A. Type de diabète :

La répartition des patients en fonction du type de diabète montre que 86,36 % des patients ont un diabète de type 2 (soit 171 patients), et 13,63% sont des diabétiques de type 1 (27 patients) (figure n°3).

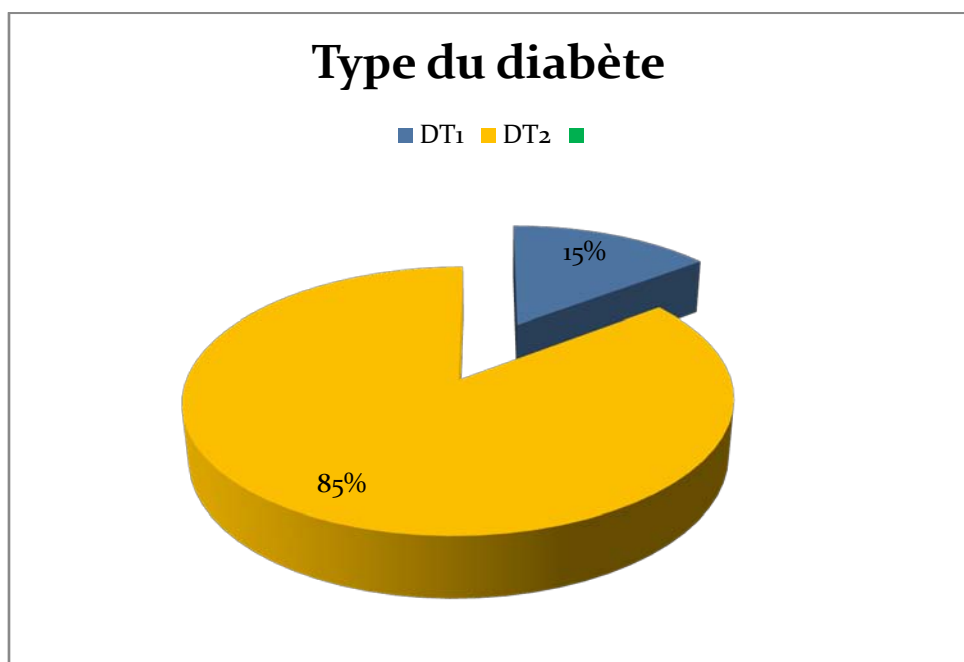


Figure n°3 : Répartition des patients selon le type de diabète.

B. La durée d'évolution du diabète :

Dans notre population étudiée, la durée d'évolution est en moyenne de 105 mois (8,75 ans), avec des extrêmes allant de 2 à 408 mois soit 2 mois à 34 ans. Les proportions de la population étudiée qui présentent une durée d'évolution de 5 à 10 ans et plus de 10 ans sont les plus importantes et sont à égalité de 32 % (figure n°4).

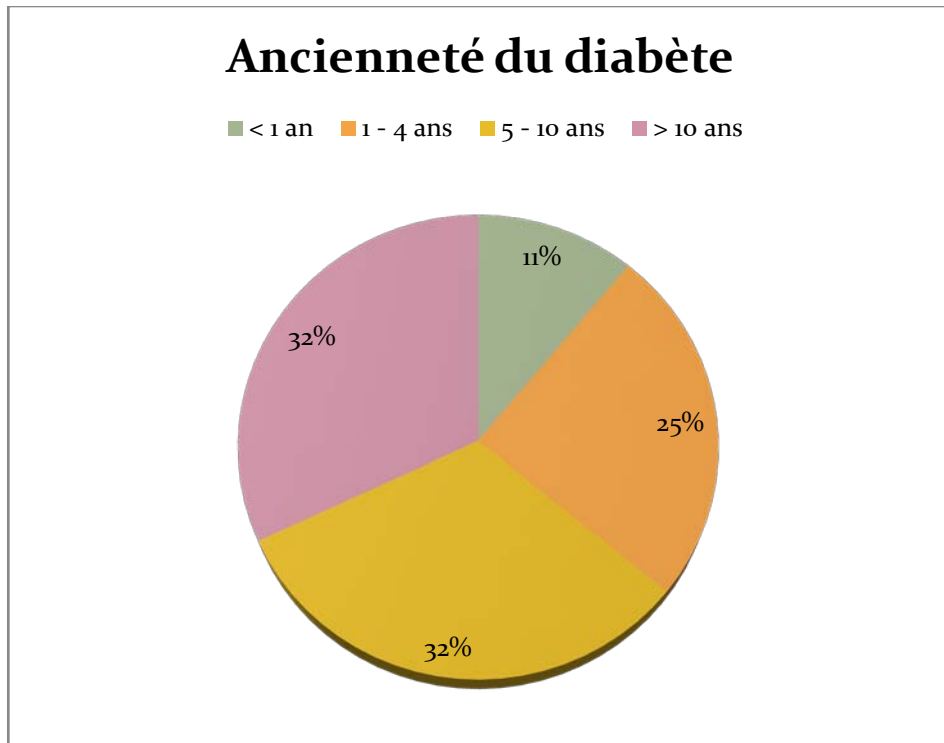


Figure n°4 : Répartition des patients selon la durée d'évolution du diabète.

C. Les facteurs de risque associés :

Ils sont présents chez 59 % des patients.

La majorité des malades souffrent d'obésité : 136 malades soit 69 %.

79 patients soit 39,90 % ont une dyslipidémie.

73 patients soit 36,87 % ont une HTA.

31 patients soit 15,66 % sont tabagiques.

Tous ces résultats sont regroupés dans le graphique suivant (figure n°5).

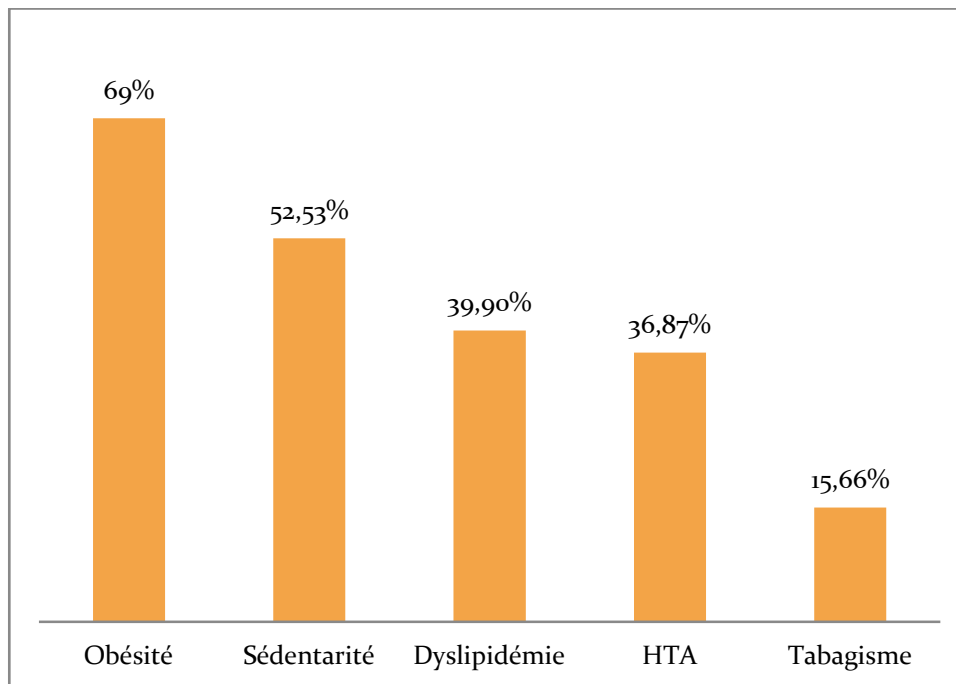


Figure n°5: Répartition des facteurs de risque associés au diabète dans la population étudiée.

D. Les complications dégénératives (figure n°6)

Dans notre série, 68 patients, soit 33,84 % des cas (soit 68 patients) ont une rétinopathie diabétique, alors que le reste a un examen ophtalmologique normal.

8,59 % des patients (soit 17 cas) présentent une néphropathie. Le calcul de la clairance de la créatinine chez nos patients, selon la formule de Cockcroft, a objectivé une moyenne de 112,13 ml/min. 86 % des patients ont une fonction rénale normale, 12 % ont une insuffisance rénale légère, 2 % ont une insuffisance rénale modérée, et aucun patient de notre série ne souffre d'insuffisance rénale sévère ou terminale.

8,59 % des patients (17 cas) seulement rapportent un antécédent d'accident cardiovasculaire.

2,53 % des patients (soit 5 cas) rapportent la notion d'atteinte podologique.

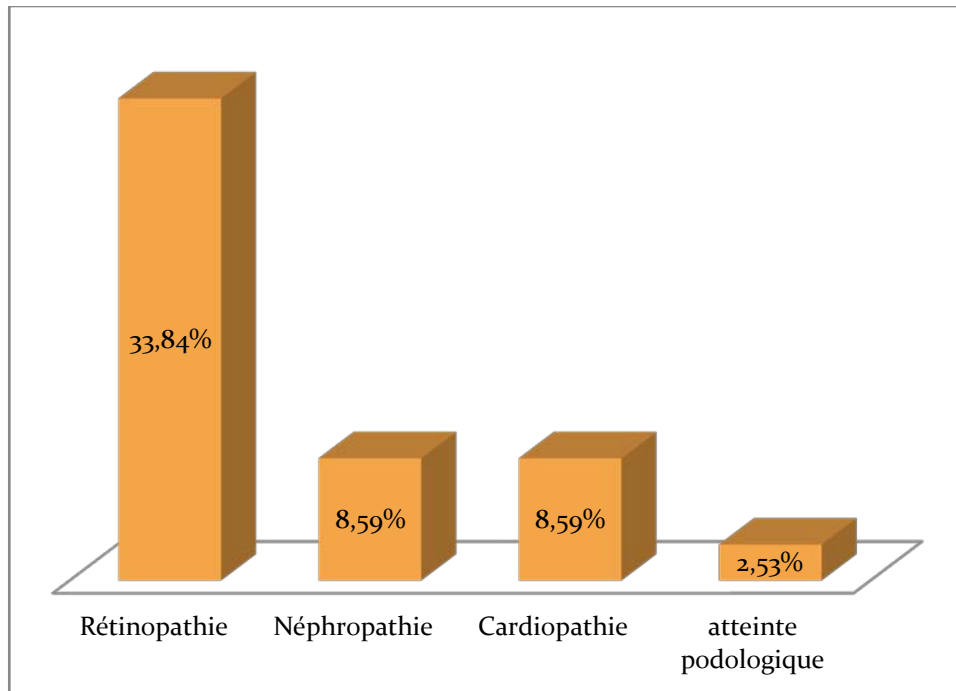


Figure n°6 : Répartition des complications dégénératives du diabète.

E. Le traitement :

Cent vingt six (126) patients (soit 63,64%) sont sous ADO, 29 patients (soit 14,65%) sont sous insuline, 25 patients (soit 12,63%) sont sous association ADO-insuline, et seuls 18 patients (soit 9,09%) sont sous mesures hygiéno-diététiques (MHD) uniquement (figure n°7).

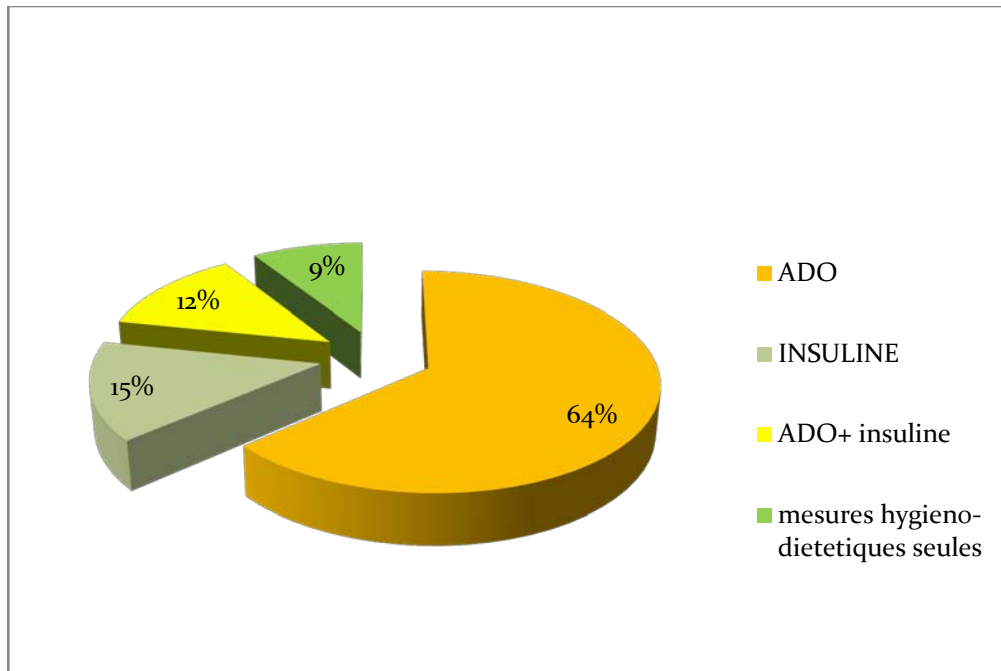


Figure n°7 : Répartition des patients selon le schéma thérapeutique utilisé.

III. Profil glycémique :

→ Pour les DT1 :

La glycémie plasmatique moyenne est de :

9,52 mmol/l (1,71 g/l) pour la GAJ.

12,87 mmol/l (2,32 g/l) pour la GPP.

L'HbA1c moyenne est de 8,34 %.

→ Pour les DT2 :

La glycémie plasmatique moyenne est de :

➤ 9,12 mmol/l (1,64 g/l) pour la GAJ.

➤ 12,77 mmol/l (2,3 g/l) pour la GPP.

L'HbA1c moyenne est de 7,63%. 38% seulement des patients ont une HbA1c < 7% (tableau I).

Tableau I : Valeurs moyennes des paramètres glycémiques

Paramètre biologique	Type de diabète	Valeur moyenne	Valeur de référence du laboratoire
HbA1c	DT1	8,34 %	≤% 6 %
	DT2	7,63 %	
GPP	DT1	12,87 mmol/l	<7,80 mmol/l
	DT2	12,77 mmol/l	
GAJ	DT1	9,52 mmol/l	3,90 - 6,10 mmol/l
	DT2	9,12 mmol/l	
GM	DT1	10,95 mmol/l	---
	DT2	11,01mmol/l	

1. L'hémoglobine glyquée :

Parmi les 198 patients recrutés, 47 patients seulement (soit 23,74%) ont un bon contrôle glycémique (c'est-à-dire une HbA1c ≤ 6,5%), 61 patients (soit 30,81%) ont un diabète assez contrôlé (c'est-à-dire une 6,6% ≤ HbA1c <8%), et 90 patients (soit 45,45% des cas) sont faiblement contrôlés (c'est-à-dire une HbA1c ≥8%).

Trentes huit pour cent (38%) ont une HbA1c < 7%. Parmi eux, 65% (n=49) ont une GAJ > 6,10 mmol/l (soit 1,10 g/l), et 44% (n=33) ont une GPP > 7,80 mmol/l (soit 1,26 g/l) (figure n°8).

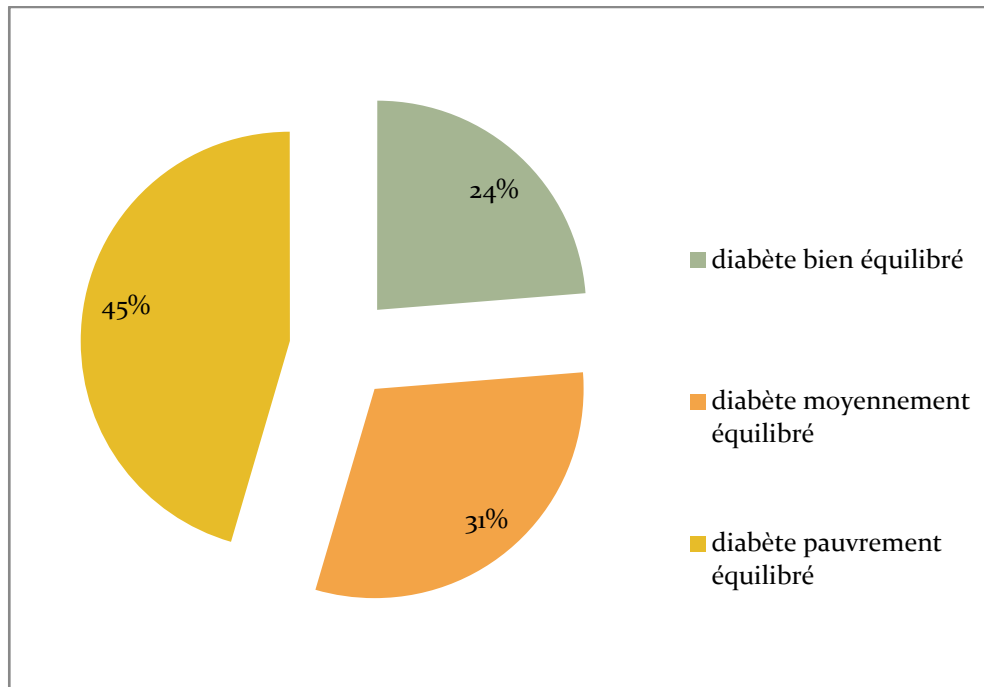


Figure n°8 : Répartition des patients selon la valeur de l'HbA1c et l'équilibre glycémique.

2. la glycémie postprandiale :

Dans notre série, 168 patients diabétiques (soit 85%) ont une glycémie postprandiale > 7,80 mmol/l contre 30 patients (soit 15%) Seulement qui ont une GPP normale (GPP <7,8 mmol/L) (figure n°9).

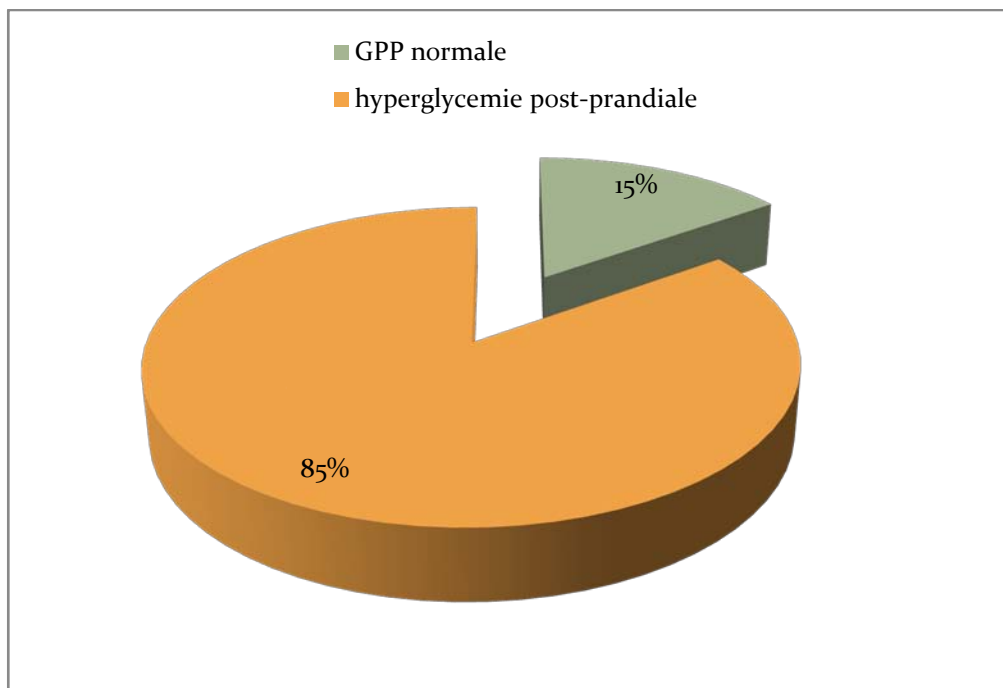


Figure n°9 : Répartition des patients selon la GPP.

3. la glycémie à jeun :

Parmi les 198 patients, seulement 35 (soit 17%) avaient une glycémie à jeun normale, comprise entre [3,90–6,10 mmol/l].

Par contre, 163 patients (soit 82 %) étaient en hyperglycémie à jeun (GAJ > 6,10mmol/l) (Figure n°10).

Une glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/l et qui est le seuil de diagnostic du diabète est observée chez 69,70% des patients (soit 138 patients).

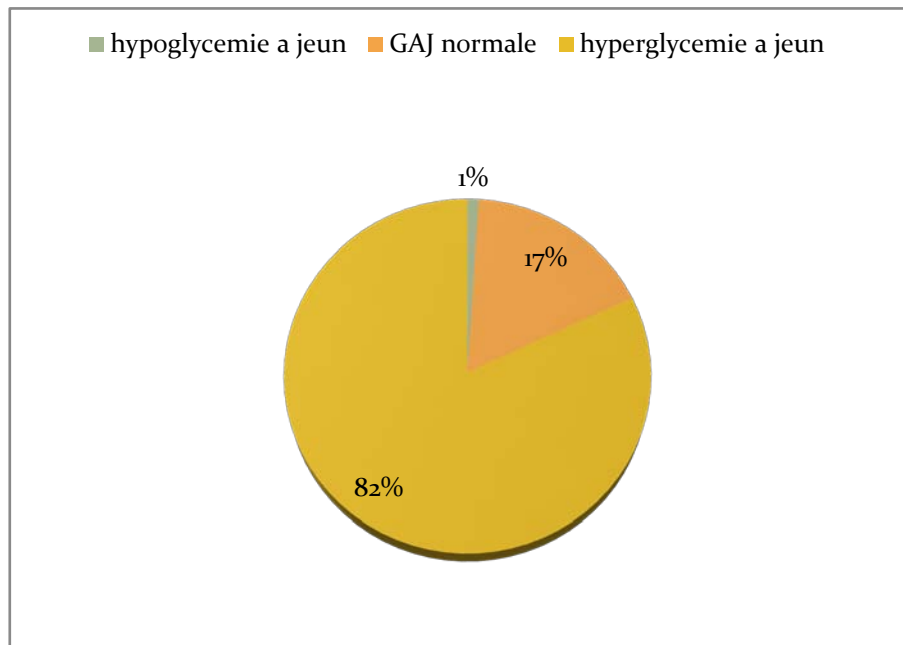


Figure n°10 : Répartition des patients selon le niveau de la GAJ .

4. Corrélation entre l' HbA1c /GM et la GPP :

Une corrélation positive a été retrouvée entre la GPP et l'HbA_{1c} chez tous les patients de notre série. Le coefficient de corrélation "r" est de 0,626.

5. Corrélation entre l'HbA1c/GM et la GAJ :

Une corrélation positive a été retrouvée entre la GAJ et l'HbA_{1c}/GM chez tous les patients de la série.

6. Corrélation entre la GAJ et la GPP :

Nous avons remarqué que la GAJ et la GPP sont toutes les deux bien corrélées l'une à l'autre chez tous les patients de notre série. Le coefficient de corrélation "r" est de 0,686 chez les patients qui ont été prélevés 2 heures après le début du repas (tableau II).

Tableau II: Corrélation entre les différents paramètres du contrôle glycémiques

	GPP	GAJ	GM	HbA1c
HbA1c	0,626	0,688	0,997	-
GM	0,634	0,692	-	0,997
GPP	-	0,686	0,634	0,626
GAJ	0,686	-	0,692	0,688

(La corrélation est significative lorsque le $p < 0,01$)

7. Patients présentant des complications dégénératives du diabète et contrôle glycémique :

Dans notre série, 40,40 % des patients (soit 80 malades) présentent au moins une complication dégénérative du diabète.

○ Parmi eux :

- 85 % des cas (68 malades) sont en hyperglycémie postprandiale, et 15 % seulement (12 patients) ont une GPP normale.
- 67,50 % des cas (54 malades) n'ont pas atteint l'objectif de l'HbA1c, et 32,5 % des cas (soit 26 malades) ont une HbA1c \leq 6,5 %.

Le tableau suivant regroupe tous ces résultats (tableau n°III).

Tableau n°III : Patients présentant des complications dégénératives du diabète et contrôle glycémique

% des patients avec des complications dégénératives du diabète			
GPP		HbA1c	
Élevée	85 %	Élevée	67,5%
Normale	15 %	Cible	32,5%



DISCUSSION

Première partie : rappel

CHAPITRE 1 : ÉPIDEMIOLOGIE DU DIABETE

I. ÉPIDEMIOLOGIE GENERALE DU DIABETE :

Le diabète est considéré depuis quelques années comme un problème majeur de santé publique et le terme d'épidémie est souvent appliqué au diabète de type 2 selon la fédération internationale du diabète (IDF) [7].

Du fait de son installation à bas bruit, il est très difficile d'évaluer la véritable incidence du diabète de type 2 dans une population.

Saudek [8] estime à un tiers la population de personnes ignorant être diabétiques, et le temps moyen entre la déclaration de la maladie et le diagnostic à 7 ans.

Cette pathologie continue d'augmenter en nombre et en importance parallèlement au développement économique et à l'urbanisation, ce qui conduit à un changement des modes de vie caractérisés par une activité physique réduite et une augmentation de l'obésité [7].

Selon l'atlas d'IDF [7], les prévalences les plus élevées ont été observées en 2011 dans les régions du Moyen-Orient et de l'Afrique du nord (12,5%) et celle de l'Amérique du nord et caraïbes (11,1%). Ces deux régions resteront les plus concernées par le diabète en 2030 avec des prévalences de 14,3% pour le Moyen-Orient et Afrique du nord, et de 12,6% pour l'Amérique du nord et caraïbes.

Pour Shaw [9] la prévalence mondiale du diabète chez les adultes (âgés de 20-79ans) était de 6,4% affectant 285 millions d'adultes en 2010. Cette prévalence passera à 7,7% en 2030 et ce sera 439 millions d'adultes qui seront concernés. Entre 2010 et 2030, il y aura une augmentation de 69% du nombre d'adultes atteints de diabète dans les pays en développement et une

augmentation de 20% dans les pays développés [6]. En 2030, l'OMS prévoit près de 339 millions de cas [10].

En Afrique, 76% des décès dus au diabète sont des personnes de moins de 60 ans. En Afrique du nord, 1 adulte sur 10 souffre de diabète. Il faut noter aussi que le diabète a causé 5,1 millions de décès en 2013, et que toutes les six secondes, une personne en meurt. [11]

II. ÉPIDEMIOLOGIE DU DIABETE AU MAROC

Au Maroc, les personnes atteintes du type 2 comptent plus de 2 millions d'adultes de plus de 30 ans. Selon les statistiques du ministère de la Santé, datées de 2000, 6,6 % de la population marocaine sont atteints de diabète (contre 2,26 % en 1976). Ce chiffre a ainsi triplé en 25 ans. Ils sont 9 % à être touchés dans le périmètre urbain et 4,4 % dans le rural. Les deux sexes sont à égalité ; 6,6 %. Cette prévalence du diabète est encore appelée à augmenter du fait du vieillissement et du mode de vie actuel des Marocains. Une évolution plus dangereuse dans la tranche d'âge de 20 à 79 ans. Le diabète devient une « véritable épidémie au Maroc » en touchant 6,6% de la population âgée de plus de 20 ans. La moitié de ces personnes ne savent pas qu'elles sont diabétiques [10].

CHAPITRE 2 : LES MOYENS DU CONTROLE

GLYCEMIQUE

I. L'HEMOGLOBINE GLYQUEE ET LA GLYCEMIE MOYENNE :

1. DEFINITION ET MECANISME DE LA FORMATION DE L'HBA1C :

L'hémoglobine glyquée est le produit de l' fixation non enzymatique, lente et irréversible d'ose sur les fonctions amines de la globine.

Selon Aldasouqi [12], l'hémoglobine est formée de 2 dimères de globines. Chez la plupart des individus adultes, l'hémoglobine(Hb) A (α_2, β_2) représente plus de 97% de la totalité de l'hémoglobine. L'hémoglobine A2 (α_2, δ_2) représente 1,5 a 3% de l'hémoglobine totale. L'hémoglobine fœtale F (α_2, γ_2) est habituellement <1 %.

L'hémoglobine est un tétramère formée de quatre chaînes polypeptidiques appelées globines et de quatre groupes hèmes. Cette protéine à pigment rouge se trouve dans les érythrocytes ou globules rouges. Elle a pour principale fonction le transport de l'oxygène et du gaz carbonique dans le sang. Chaque molécule d'hémoglobine peut fixer quatre molécules d'oxygène.

Dans le flux sanguin, le glucose se fixe sur l'hémoglobine des globules rouges et forme ainsi l'hémoglobine glyquée ou HbA1c. L'hémoglobine A, qui représente en physiologie plus de 95% de l'hémoglobine adulte est la principale concernée dans ce processus appelé « réaction de Maillard ou glycation non enzymatique des protéines ». La glycation non enzymatique désigne la fixation lente et irréversible du glucose sur les groupements aminés libres des protéines. Dans l'HbA1c, la réaction est caractérisée par la fixation du glucose à l'extrémité N-Terminale des chaînes β de l'hémoglobine (Figure n°12).

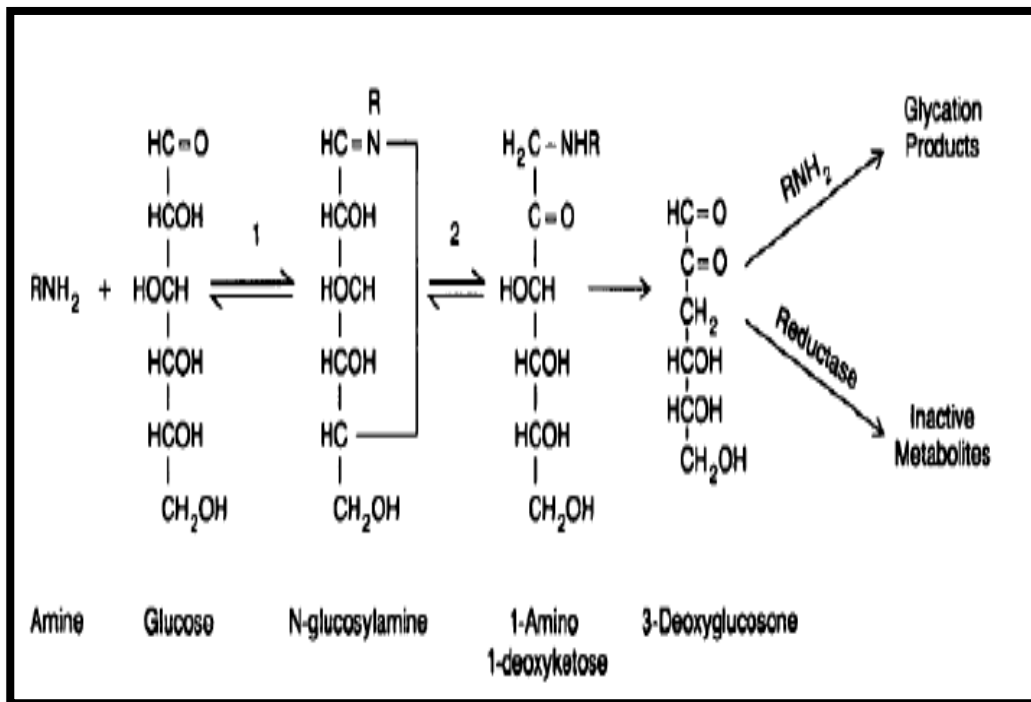


Figure n°12 : processus de glycation de l'hémoglobine [13]

L'HbA1c se forme en deux étapes, la première étape est rapide et réversible et donne l'HbA1c labile ou Hb pré-A1c qui se réarrange lentement au cours de la deuxième étape (réarrangement d'Amadori) pour donner l'HbA1c stable (par la formation d'une liaison céto-amine).

La quantité d'HbA1c est proportionnelle au niveau de glycémie et à la durée de vie des globules rouges. L'accumulation d'HbA1c dans les globules rouges reflète donc le taux moyen de glucose auquel ces cellules ont été exposées pendant leur existence, soit environ 3 mois. La contribution de chacun de ces 120 jours sur la valeur de l'HbA1c est différente, la glycémie moyenne des 30 jours précédant le dosage contribue à 50 % du résultat alors que celle des jours 90 à 120 contribue seulement à 10 %. C'est pour cette raison qu'il est raisonnable de doser l'HbA1c tous les 3 mois.

L'HbA1c est donc un reflet cumulatif de la glycémie moyenne des quatre à six semaines (jusqu'à trois mois) qui précèdent le dosage et est utilisée en pratique courante pour évaluer de façon rétrospective l'efficacité du traitement [14].

2. STANDARDISATION DU DOSAGE DE L'HEMOGLOBINE GLYQUEE ET GLYCEMIE

MOYENNE :

Pendant de nombreuses années, la réalité technique du dosage n'a pas été en rapport avec l'importance de l'utilisation faite des résultats en clinique. Il est à noter aussi qu'au moment de la publication des études The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) et the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) (en 1993 et 1998, respectivement), il n'y avait aucune cohérence dans la communication des résultats d'HbA1c. La diversité dans la biochimie de la glycation, les exigences cliniques et de gestion ont donné lieu à un large éventail de méthodes de dosage de l'HbA1c depuis les années 1960 [15]. Ainsi des laboratoires différents pouvaient communiquer des résultats d'HbA1c différents pour une même personne, selon le type d'analyseur utilisé pour doser l'échantillon. Il était absolument impossible de fixer une cible d'HbA1c unique pour les citoyens d'un même pays et encore moins au niveau mondial. Aussi, de nombreuses personnes atteintes de diabète étaient déconcertées par le terme HbA1c ou A1c et voudraient pouvoir les mettre en relation avec leur taux de glycémies moyennes.

Deux groupes de travail, l'un nommé National glycohemoglobin standardization program (NGSP) basé aux États-Unis et le second, l'International federation of clinical chemists (IFCC) ont mis en place parallèlement une standardisation de la méthode de dosage de l'HbA1c [16,17].

L'atout majeur du NGSP est de s'appuyer sur les travaux menés par le DCCT et l'UKPDS. Ceci a abouti à la coexistence de deux valeurs différentes pour l'HbA1c avec un ordre de grandeur comparable, mais des valeurs usuelles d'HbA1c de 1 à 2% plus basses avec la méthode

IFCC par rapport à la DCCT/NGSP. Ces différences ont suscité un vaste débat sur la façon dont le dosage de l'HbA1c doit être exprimé et dès lors, les sociétés internationales de diabétologie et l'IFCC ont pris les décisions suivantes au cours d'une conférence de consensus en décembre 2007 : toutes les méthodes de mesure d'HbA1c doivent être basées sur la méthode IFCC et exprimées en mmol/mol [16] ou en unités dérivées (pourcentage d'Hb totale) par une conversion utilisant une équation directrice. La conversion des valeurs IFCC en valeurs DCCT/NGSP est réalisée avec l'équation IFCC suivante : $NGSP (\%) = 0,0915 (IFCC \text{ mmol/mol}) + 2,15$.

L'étude "A1C-Derived Average Glucose (ADAG) study" [18] a déterminé le rapport mathématique entre l'HbA1c et la glycémie moyenne à travers une régression linéaire. La formule mathématique qui permet d'estimer la moyenne glycémique à partir de la valeur de l'HbA1c est la suivante :

- Moyenne glycémique (mg/dl) = $28,7 \times HbA1c (\%) - 46,7$.
- Moyenne glycémique (mmol/l) = $1,59 \times HbA1c (\%) - 2,59$.

Cette étude [17] a conclu que chez les sujets diabétiques, l'HbA1c pouvait être exprimée à l'aide des mêmes unités que celles utilisées pour l'auto surveillance (Tableau IV).

Malgré tous ces travaux, la standardisation des méthodes de dosage de l'HbA1c au niveau mondial reste encore limitée.

Tableau IV: Estimation de la moyenne de la glycémie en fonction de l'HbA1c [28]

A1c%	g/l	mmol/l
5	0.97 (0.76-1.20)	5,4 (4,2 - 6,7)
6	1.26 (1.00-1.52)	7,0 (5,5 - 8,5)
7	1.54 (1.23 -1.85)	8,6 (6,8 - 10,3)
8	1.83 (1.47 - 2.17)	10,2 (8,1 - 12,1)
9	2.12 (1.70 - 2.49)	11,8 (9,4 - 13,9)
10	2.40 (1.93 - 2.82)	13,4 (10,7 -15,7)
11	2.69 (2.17 -3.14)	14,9 (12,0 - 17,5)
12	2.98 (2.40- 3.47)	16.5 (13,3 - 19,3)

3. METHODES ET INTERET DU DOSAGE DE L'HBA1C :

3.1 METHODES DE DOSAGE DE L'HBA1C :

❖ Phase pré-analytique :

Le prélèvement se fait sur du sang veineux au pli du coude. Le dosage est réalisé sur le sang total. L'anticoagulant le plus utilisé est l'éthylène diamine tétra acétate (EDTA). D'autres anticoagulants peuvent également être utilisés, tels que l'héparine, ou encore l'Anticoagulant Citrate Dextran (ACD). Selon la méthode utilisée, il est parfois nécessaire de réaliser un prétraitement consistant à provoquer une hémolyse et à éliminer les fractions labiles de l'hémoglobine glyquée. L'échantillon peut être conservé 4 à 5 jours à 4C ou 7 jours à cette température après hémolyse. Il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun et le prélèvement peut être fait à n'importe quel moment de la journée.

❖ **Méthodes de dosage :**

Pour ce qui est des méthodes de dosage, elles peuvent être classées en deux catégories, selon qu'elles se basent sur une modification de la charge ou une modification de la structure.

➔ **Méthodes basées sur la modification de la Charge :**

La fixation du glucose sur l'extrémité N-terminale de la valine de la chaîne de la globine entraîne une augmentation de la charge négative par diminution de la charge positive du groupement amine. Cette propriété est mise à profit dans les techniques suivantes :

- les techniques chromatographiques avec résine échangeuse de cations séparent les diverses fractions de l'hémoglobine donnant des pics correspondant à chaque fraction sur le chromatogramme. Les automates de chromatographie liquide haute performance (HPLC) ou chromatographie liquide à basse pression (BCLC) sont préférables aux mini-colonnes qui sont en voie de disparition car elles ne sont pas adaptées à la mesure de l'HbA1c. Ces techniques ont l'avantage de mettre en évidence les variantes de l'hémoglobine. Toutefois, le coût de ces automates reste relativement élevé.
- la seule technique électrophorétique retenue est l'électrophorèse capillaire commercialisée par les laboratoires Sebia[®]. L'électrophorèse sur gel d'agarose et l'immunoélectrofixation ne répondent pas aux exigences des dernières recommandations.

Les méthodes basées sur la modification de la charge sont très sensibles aux conditions opératoires comme le pH et la température.

→ **Méthodes basées sur la modification de la structure :**

- les méthodes de chromatographie d'affinité : les hémoglobines glyquées ont une affinité pour les dérivés des acides boroniques et phenylboroniques, qui forment des complexes avec les groupements 1-2-cis diol engendrés par la fixation de molécules d'hexoses sur l'hémoglobine. La conversion en HbA1c se fait grâce à un calcul de corrélation par rapport à une méthode de référence (la glycation de la fraction A1c est proportionnelle à celle de l'hémoglobine totale). Avec cette technique, il n'existe pas d'interférence avec l'hémoglobine carbamylée.
- les techniques immunologiques : elles font appel à des anticorps dirigés contre l'extrémité N-terminale de la chaîne de la globine. Elles existent sous forme de module qui équipe les analyseurs multiparamétriques de biologie clinique. Elles ont l'inconvénient d'être limitées par la nature de l'épitope reconnu.

Ces méthodes ne reconnaissent pas les variants de l'hémoglobine, mais on peut considérer pour les techniques immunologiques qu'il n'existe pas d'interférence significative avec l'HbE et l'HbD car les substitutions se trouvent loin de l'extrémité N-terminale .

En ce qui concerne l'hémoglobine fœtale (HbF), des interférences existent pour les techniques immunologiques et pour la chromatographie d'affinité à partir de 10 à 15 % d'HbF .

3.2 INTERET DU DOSAGE DE L'HBA1C :

Plusieurs facteurs ont fait de l'HbA1c l'un des tests les plus réalisés en laboratoire médical [19].

Ce marqueur est utilisé par les cliniciens pour ajuster ou modifier le traitement, évaluer la qualité des soins et l'observance thérapeutique et quantifier le risque de développement des complications dégénératives du diabète.

L'étude "DCCT" [20] a été réalisée aux États Unis de 1983 à 1993 et a inclus 1441 sujets diabétiques de type 1 âgés de 13 à 39 ans. La population a été répartie en deux groupes :

- Un groupe de patients diabétiques depuis moins de 5 ans et
- Un groupe dont le diabète existait depuis 6 à 15 ans.

Au sein de chacun de ces deux groupes : la moitié des diabétiques a été traitée avec un traitement conventionnel (une ou deux injections d'insuline, auto surveillance glycémique une fois par jour, et consultation diabétologique trimestrielle) et l'autre moitié a été traitée avec un traitement intensif (au moins trois injections par jour ou pompe à insuline, auto-surveillance glycémique au moins quatre fois par jour, et un suivi très rigoureux avec contact téléphonique hebdomadaire et consultation diabétologique mensuelle). Chez les patients ayant reçu le traitement conventionnel, l'HbA1c moyenne était de 8,9%, et de 7,1% pour ceux ayant reçu le traitement intensif. Les résultats obtenus ont été les suivants : le traitement intensif a permis une réduction de 27% de l'apparition des premiers signes de rétinopathie, une baisse de 45% des rétinopathies sévères nécessitant une photo-coagulation, et une diminution globale de 34 à 76% de la progression de la rétinopathie en fonction des stades de départ. Il a réduit de 35% l'apparition ou le développement de la micro-albuminurie, de 50% celui de la macro-albuminurie, et de 69% l'apparition de la neuropathie et a ralenti dans 57% des cas l'évolution d'une neuropathie déjà présente. Par contre le risque d'hypoglycémie a été augmenté dans ce groupe.

L'étude "UKPDS" [21] a débuté en 1977 et son objectif principal était de vérifier si un meilleur contrôle du diabète permettait de prévenir les complications du diabète. Les résultats de cette étude ont montré qu'une réduction de 1% de l'HbA1c s'accompagne d'une diminution de 30% du risque relatif de développer des complications micro-vasculaires (néphropathie,

rétinopathie, neuropathie), de 18% du risque d'infarctus et de 25% du risque de mortalité lié au diabète.

De ces études, il apparait que l'HbA1c permet le suivi des diabètes de types 1 et 2 et que plus l'HbA1c est élevée, plus le risque de développer des complications est important.

En janvier 2013, de nouvelles recommandations ont été éditées par l'HAS (Figure n°13).

Elles concernent la stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 et soulignent que l'objectif glycémique doit être individualisé en fonction du profil des patients et peut donc évoluer au cours du temps. [22]

Profil du patient		HbA1c cible
Cas général	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 % ¹
	DT2 : <ul style="list-style-type: none"> ■ avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) ■ ou avec des complications macrovasculaires évoluées ■ ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères 	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none"> ■ infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque ■ atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal) ■ atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) ■ artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ■ accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois) 	≤ 8 %
Patients avec insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC modérée (stades 3A ² et 3B)	≤ 7 %
	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes ou envisageant de l'être	Avant d'envisager la grossesse	< 6,5 %
	Durant la grossesse	< 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

¹ Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale (metformine, voire inhibiteurs des alphaglucohydrolases)

² Stades 3A : DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73 m², 3B : DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m², stades 4 : entre 15 et 29 ml/min/1,73 m² et 5 : < 15 ml/min/1,73 m²

Figure n°13 : Objectifs glycémiques des patients diabétiques selon la HAS

3.3 AVANTAGES ET LIMITES DE L'UTILISATION DE L'HBA1C

L'HbA1c possède comme avantages par rapport aux glycémies à jeun et au test de tolérance au glucose (TTG) de ne pas nécessiter de mise à jeun ni de TTG, une bonne stabilité pré-analytique, une faible variabilité biologique intra-individuelle, l'absence d'influence de l'apport nutritionnel de la veille ou de l'activité physique et la possibilité d'être dosé à n'importe quel moment de la journée.

Cependant, l'utilisation de l'HbA1c possède plusieurs limites et inconvénients :

→ **Liés à l'environnement et à des situations particulières :**

La réalisation d'HbA1c est plus coûteuse que celle d'une glycémie à jeun et la valeur de l'HbA1c n'est pas forcément corrélée à la glycémie présente du patient. L'origine ethnique semble également influencer le dosage. Plusieurs études montrent des valeurs plus élevées pour les personnes d'origine afro-américaine par rapport aux Caucasiens après ajustements des facteurs influençant les glycémies [23,24].

Des situations telles que l'insuffisance rénale chronique, l'alcoolisme, l'hypertriglycéridémie, l'hyper bilirubinémie, la prise répétée de vitamine C, de salicylés et d'opiacés semble faussement augmenter les valeurs d'HbA1c [25]. De même, une transfusion récente ou la prise de traitement stimulant l'érythropoïèse rajeunit la population de globule rouge et entraîne une diminution de l'HbA1c.

→ **Liés aux globules rouges et l'hémoglobine**

Toute condition qui diminue la durée de vie des globules rouges (telle que les anémies hémolytiques ou les saignements aigus ou chroniques) entraîne un abaissement de l'HbA1c indépendamment des valeurs de glycémies. A l'opposé, un état favorisant une augmentation de

la durée de vie des érythrocytes (tel qu'une splénectomie ou une anémie aplasique) mène à une élévation de l'HbA1c de façon indépendante des glycémies. La carence martiale, première cause d'anémie à travers le monde, touchant plus de 20% des femmes réglées, pourrait altérer la structure de l'hémoglobine en rendant plus facile sa glycation et ainsi faussement augmenter les résultats de l'HbA1c [26].

Les atteintes structurelles de l'hémoglobine et les thalassémies influencent également les valeurs d'HbA1c, soit en les élevant, soit en les abaissant faussement en fonction du processus pathologique impliqué et la méthode de dosage utilisée.

Le tableau V résume les situations influençant les valeurs de l'HbA1c. (Tableau V)

Tableau V : facteurs interférant avec la mesure de l'HbA1c [14]

	Situations avec HbA1c		
	Faussement Élevée	Faussement Abaissée	Pouvant être faussement élevée ou abaissée
Variante de l'HbA1c			
Variation génétique de l'hémoglobine (hémoglobinopathies : HbS, HbC, HbF, HbE)			+
Dérivée de l'HbA1c modifiées chimiquement : Hb carbamylée formée lors de l'insuffisance rénale	+		
Réduction de durée de vie des érythrocytes			
Anémie hémolytique		+	
Saignement aigu ou chronique		+	
Hypersplénisme		+	
Médicaments et toxiques			
Éthylisme chronique	+		
Abus d'aspirine ou d'opiacés	+		
Abus de vitamine C et E	+		
autres facteurs			
Hyper bilirubinémie	+		
Hypertriglyceridémie	+		
Anémie ferriprive	+		
Splénectomie	+		
Anémie aplasique	+		
Age (>70 ans)	+		
Grossesse		+	

II. GLYCEMIE POSTPRANDIALE :

1. DEFINITION ET INTERET :

La glycémie post prandiale est la glycémie mesurée 90 à 120 minutes après le début du repas.

Sa valeur dépend de plusieurs facteurs, allant du repas lui-même jusqu'à l'utilisation périphérique du glucose, en passant par toutes les phases de la digestion, des sécrétions hormonales complexes et le rôle important du foie. Ce système complexe permet de maintenir dans les limites étroites l'amplitude et la durée de l'élévation de la glycémie en période postprandiale chez le sujet sain. A l'opposé, l'élévation excessive de la GPP, qui caractérise l'intolérance au glucose, est la première anomalie observée chez les patients prédisposés au diabète de type 2.

2- PHYSIOLOGIE DE LA GLYCEMIE POSTPRANDIALE : [27]

Chez l'individu sain, la glycémie est étroitement contrôlée, tant à l'état de jeune que durant les périodes postprandiales, et ce grâce au maintien de l'homéostasie glucidique, assurée d'une part par la production de glucose par le foie à partir des glucides exogènes, et d'une autre part à l'insulinosécrétion.

Au cours des 24 heures, l'organisme passe par 3 états qui se succèdent selon le rythme des repas, tout en se chevauchant notablement :

→ L'état postprandial :

C'est la période qui suit immédiatement le repas, dure environ 4h. Durant lesquelles, les glucides alimentaires (amidons, oligosaccharides et disaccharides) sont hydrolysés par les enzymes du tube digestif. Les monosaccharides produits sont ensuite absorbés par l'intestin et libérés dans la circulation sanguine systémique via le système porte. Chez le sujet sain, ce

passage sera responsable d'une hyperglycémie (plus ou moins intense) qui sera rapidement corrigé grâce à la sécrétion d'insuline et à la présence concomitante de la glucagonémie (glucagon dans le sang).

→ **L'état post-absorptif :**

C'est la période qui s'étend sur les 6 heures qui suivent l'état postprandial, et durant lequel (chez le patient non diabétique) la glycémie est maintenue dans des valeurs normales. L'utilisation métabolique du glucose est composée progressivement par une production de glucose endogène par glycogénolyse hépatique.

→ **État de jeune :**

L'état de jeune réel débute seulement à la fin de l'état post absorptif, soit 10-12heures après le début du dernier repas, et durant lequel la glycémie reste stable et normale chez le sujet non diabétique (idem pour l'état post-absorptif) grâce à la glycogénolyse hépatique et à la néoglucogénèse à partir de lactates, d'alanines ou de glycérol.

Au final, chez une personne non diabétique prenant 3 repas par jour à heure fixe, la période postprandiale est estimée à 12 heures (3 fois 4heures), celle de la période de jeune à 3-4 heures en fin de nuit et celle de sa période post-absorptive à environs 10 heures.

Chez les personnes non diabétiques, les montées glycémiques postprandiales restent limitées dans leur intensité et leur durée.

Les facteurs en causes sont :

→ **Les facteurs nutritionnels**

La composition du repas (qualité et quantité des glucides, mais également des autres nutriments associés) joue un rôle sur l'élévation de la glycémie postprandiale. L'index glycémique explique la rapidité et l'importance de l'élévation de la glycémie postprandiale. Plus un aliment possède un index glycémique élevé, plus il provoquera un pic glycémique important.

→ **La vidange gastrique :**

Par le biais de sa vitesse, elle influence le pic hyper glycémique postprandiale, et ce grâce à de nombreux facteurs nerveux et hormonaux.

→ **Les enzymes digestives :**

On distingue un grand nombre d'enzymes digestives qui jouent un rôle primordial dans la digestion et l'absorption intestinale des aliments et contribuent ainsi à la régulation de la glycémie postprandiale. Parmi ces enzymes : les alpha-glucosidases qui hydrolysent les disaccharides et les polymères qui constituent la majeure partie des glucides ingérés.

→ **Les facteurs hormonaux :**

Certaines hormones gastro-intestinales telles que l'amyline, GIP et GLP-1 ont un pouvoir insulino-sécréteur ainsi qu'un effet inhibiteur sur différentes enzymes digestives (amyline) et sur la sécrétion du glucagon (amyline, GLP-1).

L'élément le plus connu de la régulation hormonale de la glycémie postprandiale est naturellement la réponse insulino-sécrétoire qui est précoce et pulsatile. Tout déficit de cette sécrétion, ou abolition de son rythme pulsatile sera responsable d'une mauvaise régulation de la glycémie postprandiale, avec apparition d'une intolérance au glucose, voire un DT2.

→ **Les facteurs métaboliques :**

L'utilisation périphérique du glucose absorbé concerne principalement les muscles, le foie et plus accessoirement les reins .

3-PHYSIOPATHOLOGIE DE LA GLYCEMIE POSTPRANDIALE DANS L'INTOLERANCE AU GLUCOSE ET LE DT2 :

→ De la normalité à l'intolérance au glucose :

L'intolérance au glucose est un état caractérisé par le maintien d'une glycémie à jeun normale (inférieure à 1,10 g/l (6,11 mmol/l)) ou modérément élevée (hyperglycémie modérée à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/l) (6,11 et 7,00 mmol/l) mais par une montée anormale de la glycémie en période postprandiale. Cet état est mis en évidence par la réalisation de l'hyperglycémie provoquée par voie orale par ingestion de 75gr de glucose et par la mesure de la glycémie 2heures après qui sera comprise entre 1,40 et 1,99 g/l [37].

→ De l'intolérance au glucose au diabète de type 2 :

Le diabète patent est caractérisé par une augmentation permanente de la glycémie à jeun qui devient $\geq 126\text{mg/dl}$ [28].

Sur le plan physiologique, le diabète de type 2 est caractérisé par 3 anomalies définies par De Fronzo sous le terme de Triumvirate biologique [29] (caractérisé par la diminution de l'insulinosécrétion, diminution de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline, et une augmentation de la production hépatique de glucose.).

Les anomalies de la tolérance au glucose sont secondaires à la combinaison d'un défaut de sécrétion de l'insuline par les cellules bêta-pancréatiques associé à une résistance à l'action de l'insuline au niveau musculaire, adipocytaire et hépatique. Ces anomalies jouent aussi un rôle fondamental dans la survenue du DT2 qui ne survient dans la majorité des cas que lorsque le pancréas n'est plus capable de produire une réponse insulinique pouvant compenser le degré de résistance à l'insuline.

❖ **Les anomalies de la sécrétion d'insuline :**

Chez le sujet non diabétique, l'insuline est sécrétée à l'état basal de façon pulsatile. Dans l'intolérance au glucose, les anomalies de sécrétion de l'insuline apparaissent trop tôt dans l'histoire de son évolution, sous différentes formes :

- ➔ Les anomalies de la cinétique : Précoces, correspondent à une disparition de la phase précoce de la sécrétion d'insuline. Cette phase qui est indispensable pour le contrôle glycémique postprandial sert de signal en supprimant la production hépatique de glucose et en permettant l'augmentation de son utilisation périphérique.
- ➔ Les anomalies qualitatives : Apparaissent plus tardivement et se traduisent par une insulinopénie initialement relative, de base et après une charge en glucose (sécrétion inadaptée à la valeur glycémique). Cette insulinopénie relative évolue ensuite progressivement vers une insulinopénie absolue.
- ➔ Les anomalies quantitatives : correspondent à une sécrétion en excès par la cellule bêta du patient DT2, de pro insuline et de peptides immatures qui n'ont pas l'action hypoglycémiant de l'insuline.
- ➔ Les anomalies évolutives qui se caractérisent par une détérioration de l'insulinosécrétion au cours du temps dans le DT2, probablement secondaire à la combinaison d'une glycotoxicité et d'une lipotoxicité. Ont également été évoqués les rôles de la glycation avancée des protéines, des radicaux libres et des dépôts d'amyline dans les îlots de langerhans.

❖ **L'insulinorésistance :**

Constitue la deuxième anomalie essentielle au niveau des tissus cibles (le muscle, le foie et le tissu adipeux).

- Au niveau du muscle : elle est liée à un débit sanguin postprandial moins élevé et une moindre stimulation de la synthèse de glycogène sous l'action de l'insuline. Son aggravation est toutefois possible au cours de la maladie, car l'hyperglycémie soutenue et chronique exerce un effet toxique sur les tissus périphériques. Cette glycotoxicité, qui est proportionnelle au degré de l'hyperglycémie, contribue à la dégradation de la sensibilité des tissus périphériques à l'insuline.
- La cellule hépatique perd également sa sensibilité à l'insuline qui exerce un effet freinateur sur la production du glucose par le foie ce qui sera responsable d'une majoration de production de glucose endogène. Cette résistance résulte de l'augmentation de la glycolyse mais surtout de la glycogénogenèse qui sera favorisée par l'afflux hépatique d'acides gras libres en relation avec l'obésité abdominale.

4-L'HYPERGLYCEMIE POSTPRANDIALE ET SA CONTRIBUTION A L'HYPERGLYCEMIE GLOBALE :

De nombreuses études de corrélation entre l'HbA1c et les valeurs glycémiques mesurées à différents moments de la journée (glycémie à jeun et glycémie postprandiale) ont montré le rôle de l'hyperglycémie postprandiale en tant que contributeur à l'hyperglycémie globale. L'HbA1c permet de suivre, sur trois mois, l'évolution de la glycémie du diabétique, elle est reliée tant aux GAJ qu'à la GPP, mais le meilleur indice de corrélation est obtenu avec la glycémie moyenne.

Ces 3 paramètres, l'HbA1c, la GAJ et la GPP constituent la triade glucose, et ont tous leur intérêt et doivent être traités sur un pied d'égalité tout en prenant en compte que la contribution

respective de l'Hyperglycémie à jeun et de l'hyperglycémie postprandiale à l'hyperglycémie globale varient avec le niveau de l'HbA1c [30].

- **RISQUES LIES A L'HYPERGLYCEMIE POST-PRANDIALE :**

Une relation étroite entre le niveau de l'HbA1c et les complications du diabète, notamment cardiovasculaires, a été clairement démontrée [31].

En matière épidémiologique, il existe de nombreuses études établissant une corrélation entre glycémie postprandiale ou post charge, et risque de maladies cardiovasculaires [32]. Parmi elles, en population non diabétique, l'étude Paris Prospective Study a montré une meilleure valeur prédictive de la glycémie post-charge pour le risque cardiovasculaire comparativement à la glycémie pratiquée à jeun [33].

L'étude STOP-NIDDM [34], menée sur 429 patients intolérants au glucose pendant au moins 3 ans et traités par l'acarbose, a trouvé, comparativement au placebo, une réduction de 49% du risque relatif de survenue d'une complication cardiovasculaire, une réduction significative des pressions artérielles moyennes systoliques et diastolique, ainsi que du risque de développer une hypertension artérielle.

Toutes ces preuves et plus encore font que ce paramètre, resté longtemps sous l'ombre, doit désormais être mis sous surveillance.

Deuxième partie : discussion des résultats

Le diabète est un problème majeur de santé public par sa prévalence importante d'une part, et son impact socio-économique d'autre part [35]. De ce fait, le diabète constitue actuellement l'une des pathologies les plus préoccupantes, tant dans les pays industrialisés que dans les pays en développement.

Actuellement, au Maroc, pays en pleine phase de transition démographique, nutritionnelle et épidémiologique [36], le diabète s'annonce comme un important enjeu de santé publique et représente un défi auquel les médecins sont confrontés dans leur pratique quotidienne.

Une prise en charge rigoureuse de la maladie diabétique s'impose. Elle inclut, outre le contrôle de l'ensemble des facteurs de risque associés, le contrôle glycémique qui représente un objectif thérapeutique majeur.

De nombreux efforts sont fournis dans le but d'obtenir un contrôle glycémique satisfaisant. Mais la majorité des patients diabétiques échouent à atteindre cet objectif, malgré le ciblage thérapeutique de l'HbA1c et de la GAJ. [37]

Farouqi.A et al [38] ont montré qu'au Maroc, le contrôle glycémique chez les diabétiques type 1 et type 2 est insuffisant : un taux d'HbA1c < 7% est obtenu pour seulement 20,8% des patients atteints de diabète de type 1 et 30,9% de ceux atteints de diabète de type 2.

Ces résultats sont inférieurs à ceux de notre étude : 37% des patients DT1 et 38% des patients DT2 ont un taux d'HbA1c < 7%. Ceci peut être expliqué par une surveillance plus étroite des patients de notre série qui bénéficient tous d'une assurance maladie ce qui facilite leur accès aux soins

Même si l'HbA1c reste le gold-standard du contrôle glycémique, plusieurs études ont été réalisées dans le but de trouver une alternative lorsqu'elle ne sera pas disponible.

D'autre part, l'HbA1c a de nombreuses limitations, et de nombreuses conditions médicales sont associées à une altération de sa valeur (anémie hémolytique, tumeur, grossesse ...) ce qui fait qu'elle fournit des informations peu fiables [39].

A part ces facteurs, l'HbA1c ne donne aucune information sur la dynamique de la glycémie, et elle ne renseigne pas sur la variabilité du glucose durant de courtes périodes, alors que ces variabilités sont primordiales pour pouvoir prendre des décisions thérapeutiques adéquates à temps [40].

Quant à la glycémie postprandiale, c'est un sujet d'actualité dont l'enjeu est majeur pour les patients.

Un grand nombre de recherches a été mené dans le but de prouver l'importance de la GPP dans la surveillance des patients diabétiques. Trois raisons sont évoquées pour vouloir réduire le pic glycémique postprandial, c'est-à-dire la différence entre les GPP et les GAJ : Il s'agit premièrement de diminuer le risque de macrosomie au cours d'une grossesse, deuxièmement de rendre moindre le risque cardiovasculaire, et troisièmement de diminuer le taux de l'HbA1c [41]. En fait, il semble que pour ramener ce dernier vers 7 %, le plus important est d'obtenir des glycémies préprandiales au dessous de 6,66mmol/l (soit 1,20 g/l). Il convient alors, selon les auteurs de cet article, de ne demander aux patients de mesurer leur glycémie postprandiale que lorsque l'objectif est de diminuer le taux d'hémoglobine glyquée au dessous de 7 ou 6,5 %, par exemple au cours de la grossesse ou en cas de discordance entre la glycémie à jeun (au dessous de 1,20 g/l) et l'HbA1c (au dessus de 7 %).

Dans le but de prouver la contribution de la GPP dans le contrôle glycémique, nous avons menée cette étude au sein du service de biochimie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, et qui a inclus un total de 198 patients diabétiques dont 84 % sont de type 2. La moyenne d'âge des patients est de 54 ans, 40 % présentent au moins une complication dégénérative du diabète, et 63,64 % sont sous antidiabétiques oraux seuls (en association avec les mesures hygiéno-

diététiques). La valeur moyenne de l'HbA1c dans notre série est de 7,66 %, et 48,48 % des patients étaient moyennement contrôlés ($6,5 \% < \text{HbA1c} < 8 \%$).

La GPP est en moyenne de 12,77 mmol/l (2,30g/l).

Dans cette étude, nous avons recherché une éventuelle corrélation entre la GPP et la glycémie moyenne calculée à partir de l'HbA1c chez des patients diabétiques de type 1 et 2.

La corrélation est positive et significative. Le coefficient de corrélation de Pearson est de 0,626.

La GAJ est aussi fortement corrélée avec la glycémie moyenne et l'HbA1c. Le coefficient de corrélation étant de 0,686, la GAJ est plus corrélée à la glycémie moyenne (et à l'HbA1c) que la GPP.

Ces résultats concordent bien avec ceux rapportés par Gupta et al [42], et qui a porté sur 50 patients diabétiques de type 2. Cette étude a conclu que la GPP et la GAJ, toutes les deux sont positivement et significativement corrélées à l'HbA1c avec une plus forte corrélation entre la GAJ et l'HbA1c.

Par contre, Masram et al [43] et Rosediani M [44] ont révélés dans leurs travaux que la GPP a une plus forte corrélation avec l'HbA1c comparée à la GAJ.

Bonora et al [45] ont évalué l'élévation de la glycémie après les repas ; la relation entre les niveaux de glycémie plasmatique durant différentes périodes de la journée (soit : à jeun et 2-3 heures après le repas) et la relation entre ces derniers et l'HbA1c chez une population de diabétiques de type 2 non traités par l'insuline , ont conclu que même si l'HbA1c est plus liée à la GAJ qu' à la GPP, le monitoring du contrôle glycémique et l'évaluation de l'efficacité du traitement ne peuvent être limités à la GAJ ou à l'HbA1c seuls. En effet, la GAJ et l'HbA1c sont tous les deux de mauvais indicateurs des niveaux glycémiques durant les autres périodes de la journée, c'est-à-dire durant la période postprandiale.

Onze études similaires retrouvées dans la littérature avaient calculé le coefficient de corrélation de Pearson pour mesurer la force de l'association entre la GAJ ou GPP et l'HbA1c.

Parmi ces études, 7 ont trouvé une meilleure corrélation entre la GPP et l'HbA1c que la GAJ. Contrairement à ceci, les 3 autres études ont indiqué une corrélation plus forte entre la GAJ et l'HbA1c que la GPP. Une seule étude a retrouvé des coefficients de corrélation presque égaux pour les deux essais.

Toutes ces études ont indiqué une corrélation statistiquement significative entre la GPP ou la GAJ et l'HbA1c. Le coefficient de corrélation s'est étendu de 0,43 à 0,86 pour la GPP et de 0,28 à 0,84 pour la GAJ. Le tableau ci-dessous présente les résultats obtenus de toutes ces études, y compris les résultats de notre travail (tableau VI).

Tableau VI: Caractéristiques des études de la littérature et de notre étude.

Études	Type de diabète	Objectifs glycémiques g/l			Corrélation entre HbA1c et	
		HbA1c	GPP	GAJ	GPP	GAJ
Haddadihnesad et al. 2010[46]	Type 1&2	ND	1.60	1.20	0.43	0.32
Azim et al. 2011[47]	Type 1&2	>6.5%	2	1.26	0.44	0.28
Datta et al. 2014[48]	Type 1&2	7%	1.26	1.10	0.86	0.84
<u>Notre série</u>	<u>Type 1&2</u>	<u>6,5%</u>	<u>1,40</u>	<u>1,10</u>	<u>0,63</u>	<u>0,69</u>

La contribution de la GPP est prédominante chez les patients qui ont un contrôle glycémique moyennement ou faiblement satisfaisant (HbA1c entre 6,5 et 8%), alors que la contribution de la glycémie à jeun augmente avec la déséquilibre glycémique (HbA1c>8%). Cela semble concilier les différents résultats de la littérature, parce que la variation de la contribution

respective de ces deux paramètres apparait comme un spectre qui varie en fonction du niveau de contrôle glycémique.

Woerle et al [49] a eu recours à une approche différente dans le but d'estimer la contribution relative de la GPP et de la GAJ à la glycémie globale. Parmi les patients qui ont pu atteindre l'objectif de l'HbA1c (<7 %), 64% seulement ont pu atteindre une valeur de GAJ cible soit une GAJ < 5,55 mmol/l (<1g/l), alors que 94% de ces patients ont pu atteindre la cible de la GPP soit une GAJ < 7,78 mmol/l (<140mg/dl).

Dans notre série, seulement 23,74% des patients ont pu atteindre la valeur cible de l'HbA1c, et parmi eux, 11% seulement ont pu atteindre l'objectif de la GPP, et 38% ont pu atteindre l'objectif de la GAJ.

Les études DECODE et DECODA [50,51] qui ont analysé les données relatives à la glycémie à jeun et à la glycémie post-charge à 2 heures, ont établi que la glycémie plasmatique veineuse à 2 heures était un meilleur prédicateur de maladie cardiovasculaire et de mortalité quelle qu'en soit la cause que la glycémie plasmatique à jeun.

Dans notre travail, 9% seulement des patients (soit 18 malades) ont présenté un événement cardiovasculaire dont 83,33% (soit 15 malades) ayant une hyperglycémie.

Les observations portaient également sur des personnes atteintes de diabète pour lesquelles la glycémie plasmatique postprandiale était un prédicateur plus fort d'événements cardiovasculaires que la glycémie plasmatique à jeun en cas de diabète de type 2, en particulier chez les femmes.

S'il est établi que l'hyperglycémie postprandiale et post-charge sont liées au développement et à la progression des maladies macro vasculaires liées au diabète [52,53], il n'existe que peu de données sur la relation entre l'hyperglycémie postprandiale et les complications micro vasculaires liées au diabète. Une récente étude prospective d'observation menée au Japon [54] a démontré que l'hyperglycémie postprandiale est un meilleur prédicateur

de rétinopathie diabétique que l'HbA1c. Les enquêteurs ont mené une étude transversale sur 232 personnes atteintes de diabète de type 2 qui n'étaient pas traitées par injections d'insuline. Une analyse de régression multiple a révélé que l'hyperglycémie postprandiale était corrélée indépendamment avec l'incidence de la rétinopathie et de la neuropathie diabétiques. De plus, l'hyperglycémie postprandiale était également associée, toutefois pas indépendamment, à l'incidence de la néphropathie diabétique.

Dans notre série, 40,40% des patients (soit 80 malades) présentent au moins une complication dégénérative du diabète. Parmi eux, 85% des cas (68 malades) sont en hyperglycémie postprandiale, et 15% seulement (12 patients) ont une GPP normale.

Cependant, l'objectif principal de notre travail n'était pas d'étudier les événements cardiovasculaires, le nombre de patients inclus et le délai de suivi ne permettait pas de répondre à cette question.

Écueils de l'étude :

Dans notre contexte, la réalisation de cette étude nous a permis de mettre le point sur un grand nombre de contraintes et difficultés, qui peuvent ôter à la GPP son importance dans la prise en charge du patient diabétique, et influencer les résultats de l'étude.

1- Déroulement de la GPP à l'Hôpital Militaire Avicenne :

- **La prise de sang se fait en deux temps :**

- ✓ Une GAJ réalisée en général à partir de 8 heure du matin ; le patient doit être à jeun depuis 12 heures.

- ✓ Une GPP réalisée deux heures après le début du repas ou 1h30 après la fin du repas. En général commence à 10 heure.

- **Parmi les difficultés rencontrées lors de la réalisation de la GPP au sein de l'HMA de Marrakech, nous citons :**

1- Le flux important de patients en salle de prélèvements et la difficulté du personnel à gérer et à respecter l'horaire de prélèvement de la GPP :

- ✓ Chaque jour la salle de prélèvement reçoit un total de 130 malades dont au moins 30 venus pour faire une GPP (diabétiques et non diabétiques.)

- ✓ 3 à 5 infirmiers s'occupent de : vérifier le dossier de chaque patient, préparer et étiqueter les tubes de prélèvements et prélever le malade.

- ✓ Chaque patient bénéficiant d'un bilan comportant la GPP passe en moyenne 2h30 à l'hôpital entre les deux prélèvements (GAJ et GPP).

2- Le manque d'information d'un certain nombre de patients sur les conditions de réalisation de ce bilan dont :

- ✓ Le non respect des 2 heures entre le repas et le prélèvement.

- ✓ La qualité du repas pris : certain malades prennent des aliments à index glycémique très faible, alors que certains font un aller-retour entre l'hôpital et la maison à pieds et donc brûlent plus de calories, chose qui peut avoir un impact sur la valeur de la GPP.

Dans le but de réussir le contrôle de la GPP et son bon déroulement, nous avons regroupé un nombre de recommandations qui visent à sensibiliser les patients diabétiques et à aider à développer des stratégies de contrôle efficace de la glycémie postprandiale chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et de diabète de type 2, en tenant compte des traitements et des ressources disponibles localement :

- ✓ Limiter la prescription de la GPP chez les patients chez qui un contrôle glycémique satisfaisant n'a pas pu être obtenu.
- ✓ Expliquer aux patients les conditions nécessaires à la réalisation de la GPP qu'ils doivent respecter afin d'obtenir des résultats qui vont conduire à la bonne prise en charge de leur diabète.
- ✓ Prévoir une hospitalisation de courte durée (éventuellement à l'hôpital de jour) et veiller au bon déroulement de ce prélèvement (horaire de prélèvement fixe, repas standardisé).
- ✓ Respecter l'intervalle de deux heures pour la mesure des concentrations plasmatiques de glucose parce qu'il est conforme aux directives publiées par la plupart des principales organisations et associations médicales de lutte contre le diabète : Bien que les intervalles de test d'une à quatre heures après le repas soient corrélés avec les concentrations de HbA1c. En outre, la mesure à deux heures serait un intervalle plus sûr pour les personnes traitées à l'insuline, en particulier pour celles qui n'ont aucune expérience du traitement à l'insuline ou qui n'ont pas reçu de formation appropriée. Ces personnes peuvent avoir tendance à répondre de manière inappropriée à des niveaux élevés de glucose plasmatique à une heure avec des bolus d'insuline supplémentaires sans attendre que leur bolus d'insuline initial ait produit

tous ses effets. Ce comportement peut entraîner une hypoglycémie sévère [55, 56,57].

- ✓ Privilégier l'auto surveillance glycémique (ASG) qui est aujourd'hui la méthode optimale d'évaluation des niveaux de glycémie plasmatique : elle permet aux personnes atteintes de diabète d'obtenir et d'utiliser des informations relatives à leurs niveaux de glycémie plasmatique en temps réel. Ceci facilite les interventions visant à atteindre et à maintenir une glycémie quasi-normale aux moments requis et fournit une information précieuse aux personnes atteintes de diabète. C'est pourquoi la plupart des organisations de lutte contre le diabète et les autres associations médicales recommandent l'utilisation de l'ASG chez les personnes atteintes de diabète [56,58].
- ✓ Conseiller des régimes avec une charge glycémique faible et qui sont bénéfiques pour contrôler la glycémie plasmatique postprandiale : Les interventions sur le plan nutritionnel, l'activité physique et le contrôle du poids restent les pierres angulaires d'un contrôle efficace du diabète. Bien que peu de personnes ne contesteraient l'importance et les bénéfices d'une activité physique régulière et du maintien d'un poids corporel souhaitable, la composition optimale du régime alimentaire reste un sujet de débat important. Certaines formes d'hydrates de carbone peuvent en effet exacerber la glycémie postprandiale .l'indexe glycémique est une approche permettant de classifier les aliments riches en hydrates de carbone en comparant l'effet sur la glycémie de la pondération des hydrates de carbone dans les aliments individuels. La plupart des féculents modernes qui comprennent les pommes de terre, le pain complet et le pain blanc, le riz et les céréales possèdent un indice glycémique relativement élevé.les aliments possédant un indice glycémique bas (notamment les légumes, les pâtes et la plupart des fruits) contiennent des amidons et des sucres qui sont digérés et absorbés plus lentement ou sont moins glycémiques de nature (par ex. fructose, lactose). La charge glycémique alimentaire, le produit de

la teneur en hydrates de carbone du régime alimentaire et son indice glycémique moyen ont été appliqués comme une estimation «globale» de la glycémie postprandiale et de la demande en insuline. [59,60]

Dans une méta-analyse d'essais contrôlés randomisés, les régimes comportant un indice glycémique plus bas sont associés à des améliorations modestes des concentrations de HbA1c [61]. Des études observationnelles des populations sans diabète suggèrent que les régimes comportant un indice glycémique élevé sont associés indépendamment à un risque accru de diabète de type 2[62,63], de diabète gestationnel et de maladies cardiovasculaires. Il a été démontré que la charge glycémique constitue un facteur de risque indépendant d'IDM. [64]

- ✓ Utiliser des traitements qui visent à la fois la GAJ et la GPP afin d'obtenir un contrôle glycémique optimal et réduire les événements vasculaires : L'étude Kumamoto [65] suggère que la glycémie plasmatique postprandiale réduite tout comme la glycémie plasmatique à jeun réduite sont fortement associées à la diminution de la rétinopathie et de la néphropathie. Une méta-analyse menée par Hanefeld et coll.[66] a révélé des tendances positives significatives dans la réduction des risques pour toutes les catégories d'événements cardiovasculaires sélectionnées avec le traitement par acarbose, un inhibiteur de l' α -glucosidase qui réduit spécifiquement les excursions de la glycémie plasmatique postprandiale en retardant la décomposition des disaccharides et des polysaccharides (amidon) en glucose dans le segment supérieur de l'intestin grêle. Dans la totalité des sept études, qui ont chacune duré au moins un an, les personnes traitées à l'acarbose ont présenté des concentrations postprandiales à 2 heures réduites par rapport au groupe de contrôle. Le traitement à l'acarbose était associé de manière significative à un risque abaissé d'infarctus du myocarde (IDM) et d'autres événements cardiovasculaires. Ces résultats sont cohérents avec les résultats de l'essai STOP-NIDDM [34] qui a montré

que le traitement à l'acarbose des personnes ayant une tolérance abaissée au glucose était associé à une réduction significative du risque de maladie cardiovasculaire et d'hypertension.



CONCLUSION

Avec un nombre estimé à 246 millions de personnes atteintes dans le monde, l'épidémie de diabète fait l'objet d'une inquiétude croissante. De plus, Le diabète mal contrôlé est l'une des premières causes de décès dans les pays développés et est associé au développement de complications telles que la neuropathie diabétique, l'insuffisance rénale, la cécité et les maladies macro vasculaires.

L'intérêt que nous avons porté à la glycémie postprandiale dans ce travail est lié au fait que sa prise en charge doit désormais faire partie intégrante de la prise en charge de la maladie diabétique, et par conséquent, une attention particulière devrait être accordée à sa surveillance et à son traitement, afin d'obtenir un taux d'HbA1c optimal et ainsi, prévenir les complications micro vasculaires et macro vasculaires du diabète.

Notre étude, qui a porté sur 198 patients diabétiques de type 1 et 2 nous a permis de montrer que la GPP est fortement corrélée avec l'HbA1c et donc avec la glycémie moyenne obtenue à partir de l'HbA1c, et contribue ainsi de manière significative à un contrôle glycémique global.

Ce travail nous a permis de rappeler les effets délétères de l'hyperglycémie postprandiale, les bénéfices attendus de sa prise en charge et de son traitement, les règles de bases pour la détermination et le suivi de la glycémie postprandiale, les valeurs cibles à atteindre, et les moyens thérapeutiques, non pharmacologiques et pharmacologiques, permettant d'obtenir un contrôle optimal de la GPP; et aussi de rappeler un certains nombre de recommandations dont le but est de souligner le rôle et l'importance de la GPP, et de guider les cliniciens quant aux moyens à mettre en œuvres pour évaluer la GPP et décider des interventions thérapeutiques appropriées afin de maintenir un contrôle glycémique optimal chez leurs patients.



ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION

SERVICE DE BIOLOGIE-BIOCHIMIE HMA

➤ **Identité du patient**

- Nom et prénom Age : Sexe : M / F
- Taille : poids :
- Origine :
- Scolarité : Scolarisé : Primaire Secondaire Supérieur
 Non scolarisé
- Mutualiste : Oui Non
- Habitat : Rural Urbain

➤ **Antécédents :**

- Hérité diabétique : Oui Non
- ATCD de maladie chronique : Oui Non
- Unité de suivi (dossier) :
- Durée d'évolution de la maladie :

➤ **Type du diabète :** Type1 Type2

➤ **CDD :**

- Signes fonctionnels Bilan systémique Enquête familiale
 Décompensation acidocétosique Complication dégénérative
 Diabète gestationnel

- **FDR :** HTA : Traitée Non traitée
 Obésité : Oui Non
 IMC : (Poids : Taille :)
 Dyslipidémie : Oui Non
 Hypolipémies : Oui Non
 Activité physique: Oui Non Difficile
 Tabagisme : Actif Passif Non
 Alcoolisme : Oui Non

➤ **Complications aiguës :**

- Hypoglycémie : Oui Non
 Décompensation AC : Oui Non

➤ **Complications dégénératives :**

- Rétinopathie Oui Non
 Néphropathie Oui Non
 Clairance de la créatinine : ml/min
 Atteinte cardiovasculaire : Oui Non
 Atteinte podologique Oui Non

➤ **Traitement :** MHD ADO Insuline

DEROULEMENT DE L'EXAMEN:

Numéro patient	Heure du 1er prélèvement (GAJ)	Heure du repas	Heure du 2eme prélèvement (GPP)	Repas pris	Index glycémique calculé	résultats			
						GAJ	GPP	HbA1c	GM



Résumés

Résumé

Le contrôle glycémique est un pilier fondamental dans la prise en charge de la maladie diabétique.

De nombreuses études et essais cliniques ont démontré qu'un bon (voire excellent) contrôle glycémique permet de prévenir le développement et la progression des complications micro et macrovasculaires du diabète. Même si la mesure de l'HbA1c reste la référence absolue dans l'évaluation du contrôle glycémique, il n'y a pas de consensus si la GPP est un meilleur prédicateur du contrôle glycémiques lorsque l'HbA1c ne sera pas disponible.

Le but de cette étude était de rassembler les preuves sur l'importance de la GPP dans le contrôle glycémique, et de prouver sa corrélation avec l'HbA1c et donc avec la glycémie moyenne. Dans cette étude descriptive, nous avons recruté 198 patients diabétiques type 1 et 2 au niveau du service de biochimie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. Nous avons utilisé le coefficient de corrélation de Pearson pour trouver une signification statistique. La GPP est fortement corrélée à l'HbA1c. Le coefficient de corrélation était de 0,626 ($P < 0,01$). La GPP a donc une forte association avec l'HbA1c et avec la glycémie moyenne. Le contrôle de l'hyperglycémie postprandiale est donc essentiel pour atteindre un contrôle glycémique global satisfaisant.

Abstract

Glycemic control in diabetes mellitus is a cornerstone in reducing morbidity and mortality of the diabetes.

Numerous studies and clinical trials have shown that a good (if not excellent) glycemic control helps prevent the development and progression of microvascular and macrovascular complications of diabetes. Although the measurement of HbA1c remains the absolute reference in the evaluation of glycemic control, there is no consensus whether the postprandial plasma glucose (PPG) is a better predictor of the glycemic control when the HbA1c is not available.

The purpose of this study was to gather evidence on the importance of PPG in glycemic control, and prove its correlation with HbA1c and therefore with the average glycemic. In this descriptive study, we recruited 198 patients diabetic type 1 and 2, seen in the biochemistry department of the military hospital Avicenne of Marrakesh. We used the Pearson correlation coefficient to find statistical significance. PPG is strongly correlated to HbA1c. The correlation coefficient was 0.626 ($P < 0.01$). The PPG therefore has a strong association with HbA1c and mean blood glucose.

The control of postprandial hyperglycemia is therefore the key to achieving a satisfactory overall glycemic control.

ملخص

إن السيطرة على مستوى سكر الدم هي ركيزة أساسية في إدارة مرض السكري.

وقد أظهرت العديد من الدراسات والتجارب السريرية أن السيطرة الجيدة (إن لم تكن ممتازة) على نسبة السكر في الدم يساعد على منع تطور وتقدم مضاعفات الاوعية الدموية الدقيقة و الأوعية الكبيرة لمرض السكري.

على الرغم من أن قياس نسبة الهيموجلوبين السكري يبقى المرجع المطلق في تقييم مستوى السكر في الدم ، لا يوجد إجماع ما إذا كانت نسبة السكر في الدم بعد الأكل يشكل مؤشرا أفضل لمراقبة نسبة السكر في الدم عندما تكون نسبة الهيموجلوبين السكري غير متوفرة..

كان الغرض من هذه الدراسة جمع الأدلة على أهمية نسبة السكر في الدم في مراقبة نسبة السكر في الدم وإثبات علاقته مع نسبة الهيموجلوبين السكري وبالتالي مع متوسط الجلوكوز.

في هذه الدراسة الوصفية ، قمنا بتعيين 198 مريضا مصاب بالسكري من النوع 1 و 2 ، قدموا الى قاعة التحليلات في مصلحة الكيمياء للمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش.

استخدمنا معامل ارتباط بيرسون لإيجاد دلالة إحصائية.

وجدنا ان مستوى السكر في الدم مرتبط بقوة بمستوى الهيموجلوبين السكري . معامل الارتباط هو 0,626

نستنتج ان نسبة السكر في الدم ساعتين بعد الاكل لها علاقة قوية مع مستوى الهيموجلوبين السكري . إن السيطرة على ارتفاع نسبة السكر في الدم بعد الأكل له دور مهم تحكم مرضي بالنسبة السكر الكلي في الدم.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Vinod Mahato R, Gyawali P, Raut PP, Regmi P, Singh KP, Raj Pandeya DP, et al.**
Association between glycaemic control and serum lipid profile in type 2 diabetic patients: Glycated haemoglobin as a dual biomarker.
Biomedical Research. 2011;22(3):375–80.

2. **UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.**
Intensive blood–glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)
Lancet. 1998;352:837–53.

3. **Swetha NK.**
Comparison of fasting blood glucose & post prandial blood glucose with HbA1c in assessing the glycaemic control.
International J of Healthcare and Biomedical Research. 2014;2(3):134–9.

4. **Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R et al.**
Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.
Diabetes Care 2006; 29(8):1963–1972.

5. **Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R.**
The relation of fasting and 2–h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature.
Diabetes Care 2005; 28(11):2626–2632

6. **Hanefeld M, Koehler C, Schaper F, Fuecker K, Henkel E, Temelkova–Kurktschiev T.**
Postprandial plasma glucose is an independent risk factor for increased carotid intima–media thickness in non–diabetic individuals. *Atherosclerosis 1999; 144(1):229–235*

7. **Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J.**
IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030.
Diabetes Res Clin Pract. 2011 décembre;94(3):311–21.

8. **Saudek CD, Herman WH, Sacks DB, Bergenstal RM, Edelman D, Davidson MB.**
A New Look at Screening and Diagnosing Diabetes Mellitus.
J Clin Endocrinol Metab. 2008 Jul;93(7):2447–53.

9. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ.

Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2010 Jan;87(1):4-14

10. OMS

Aide-mémoire N°312 - Janvier 2011.

11. ATLAS du diabete de la FID

Sixieme edition , 2013 : 56.

12. Aldasouqi SA, Gossain VV.

Hemoglobin A1c: past, present and future. Ann Saudi Med. 2008 Déc.;28(6):411-9.

13. Brownlee M.

Glycation products and the pathogenesis of diabetic complications. Diabetes Care. 1992 Dec;15(12):1835-43

14. Gariani K.

Hémoglobine glyquée: nouvel outil de dépistage? Diabète. 2011;298(22):1238-42.

15. Weykamp C, John WG, Mosca A.

A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. J Diabetes Sci Technol. 2009 May;3(3):439-45.

16. The International Expert Committee.

International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care. 2009 Jul;32(7):1327-34.

17. Weykamp CW, Mosca A, Gillery P, Panteghini M.

The Analytical Goals for Hemoglobin A1c Measurement in IFCC Units and National Glycohemoglobin Standardization Program Units Are Different. Clin Chem. 2011 Aug 1; 57(8):1204-6.

18. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ.

Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care. 2008 Aug 1; 31(8):1473-8.

19. Weykamp C, John WG, Mosca A.

A review of the challenge in measuring hemoglobin A1c. J Diabetes Sci Technol. 2009 May;3(3):439-45.

20. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group.

The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14):977-86.

21. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.

Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). The Lancet. 1998 Sept 12;352(9131):837-53.

22. Haute autorité de la santé (HAS).

Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013.

23. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ.

Translating the A1C Assay Into Estimated Average Glucose Values. Diabetes Care. 2008 Aug 1;31(8):1473-8.

24. Herman WH, Ma Y, Uwaifo G, Haffner S, Kahn SE, Horton ES, et al.

Differences in A1C by race and ethnicity among patients with impaired glucose tolerance in the Diabetes Prevention Program. Diabetes Care. 2007;30(10):2453-7.

25. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A.

Effect of Iron Deficiency Anemia on the Levels of Hemoglobin A1c in Nondiabetic Patients. Acta Haematol. 2004;112(3):126-8.

26. Procopiou M.

HbA1c: review and recent developments.

Rev Médicale Suisse. 2006 May 31; 2(68):1473-4, 1476-9.

27. Pr Agnès Hartemann-Heurtier.

La glycémie post-prandiale, de la physiologie à la physiopathologie.
collection sucre et santé, N10.

28. American Diabetes Association.

Standards of medical care in diabetes-2007.

Diabetes Care 2007;30 (suppl1):S4-S41.

29. De Fronzo RA.

Lilly lecture 1987. the triumvirate: beta-cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM.

Diabetes 1988; 37:667-687.

30. Monnier L, Colette C, and Boniface H.

Contribution of postprandial glucose to chronic hyperglycemia: from the «glucose triad» to the trilogy of "sevens".

Diabetes Metab 2006; 32:2S11-2S16.

31. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R et al.

Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes.

Diabetes Care 2006; 29(8):1963-1972.

32. Balkau B, Bertrais S, Ducimetière P, et al.

Is there a glycemic threshold for mortality risk?

Diabetes Care. 1999; 22: 696-699.

33. Massi-Benedetti M.

CODE-2 Advisory Board. The cost of diabetes type II in Europe: The CODE-2 Study.

Diabetologia 2002; 45:S1-S4.

34. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R ET al.

Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance.

The STOP-NIDDM trial. JAMA, 2003; 290:486–94.

35. Amuna P, Zotor FB.

Epidemiological and nutrition transition in developing countries: impact on human health and development.

Proc Nutr Soc 2008; 67:82–90.

36. Benjelloun S.

Nutrition transition in Morocco.

Public Health Nutr 2002; 5:135–40.

37. Sharon H, Judith F, Catherine C.

Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes.

J Am Med Assoc. 2004; 291:335–42.

38. A. Farouqi, M.-A. Harti, C. Nejjari .

Management of diabetes in Morocco: Results of the International Diabetes Management Practices Study (IDMPS) – Wave.

Médecine des maladies Métaboliques – Décembre 2010 – Vol. 4 – N°6 :704–711

39. American Diabetes Association.

Standards of Medical Care in Diabetes 2010.

Diabetes Care, 2010, 33:S11–S61

40. S. Hassoune, 1 S. Badri, 2 S. Nani, 1 L. Belhadi³ et A. Maaroufi.

Évaluation de la prise en charge des diabétiques par le médecin généraliste dans la province de Khouribga (Maroc)

Eastern Mediterranean Health Journal Vol. 19 No. 1 • 2013

41. diabetes Metab. 2006

32 :377–81

42. Shubham Gupta, Priti Vijay Puppalwar, Anita Chalak

Correlation of fasting and post meal plasma glucose level to increased HbA1c levels in type-2 diabetes mellitus

International Journal of Advances in Medicine | July-September 2014 | Vol 1 | Issue 2 ; 127-131

43. S. W. Masram, M. V. Bimanpalli.

Assessment of contribution of fasting and post meal plasma glucose to increased HbA1C in diabetes mellitus-comparative study.

Int J Biol Med Res. 2012;3(3):2020-4

44. Rosediani M, Azidah AK, Mafauzy M.

Correlation between fasting plasma glucose, post prandial glucose and glycated haemoglobin and fructosamine.

Med J Malaysia. 2006 Mar;61(1):67-71

45. Bonora E, Calcaterra F, Lombardi S, Bonfante N, Formentini G, Bonadonna RC, et al.

Plasma glucose levels throughout the day and HbA1C interrelationships control in type 2 diabetes: implications for treatment and monitoring of metabolic control.

Diabet Care. 2001 Déc.;24(12):2023-9.

46. Haddadinezhad S, Ghazaleh N.

Relation of fasting and postprandial and plasm glucose to hemoglobin A1c in diabetics.

Int J Diab dev ctres. 2010;30(1):8-10.

47. Azim W, Mushtaq Gill M, Azim S, Farooq W.

Assessment of fasting and two-hour post-prandial glucose as an economical test for monitoring of glycemic control, compared to glycated haemoglobin.

Med channel., 2011;17(2):5-7.

48. Datta S, Pal M, Mitra R, Ganguly A, Basu S, Manna s.

Value of assessing post prandial and fasting plasma glucose as a surrogate for glycated hemoglobin in diabetic glycemic control.

world journal of pharmaceutical research. 2014;3(9):494-503.

49. Woerle HJ, Neumann C, Zschau S, Tenner S, Irsigler A, Schirra J, et al.

Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycemic control in type 2 diabetes importance of postprandial glycemia to achieve target hba1c levels.
diabetes res clin pract. 2007;77:280-5

50. DECODE Study Group.

Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria.
arch intern med 2001; 161(3):397-405.

51. Nakagami T, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Tajima N, Hu G et al.

Screen-detected diabetes, hypertension and hypercholesterolemia as predictors of cardiovascular mortality in five populations of asian origin: the decoda study.
Eur j cardiovasc prev rehabil 2006; 13(4):555-561.

52. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S.

Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies.
Arch Intern Med 2004; 164(19):2147-2155.

53. Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R.

The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature.
Diabetes Care 2005; 28(11):2626-2632.

54. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force.

American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus.
Endocr Pract 2007; 13(Suppl 1):5-68.

55. American Association of Clinical Endocrinologists.

Medical guidelines for the management of diabetes mellitus.
Endocr Pract 2003; 8:40-65.

56. AACE Diabetes Mellitus Clinical Practice Guidelines Task Force.

American Association of Clinical Endocrinologists Medical Guidelines for Clinical Practice for the Management of Diabetes Mellitus.
Endocr Pract 2007; 13(Suppl 1):5–68.

57. Global Guideline for Type 2 Diabetes.

IDF Task Force on Clinical Guidelines, International Diabetes Federation, 2006.
<http://www.idf.org>

58. American Diabetes Association.

Clinical Practice Recommendations 2007: Standards of Medical Care in Diabetes -- 2007.
Diabetes Care 2007; 30 Suppl 1:S4–41.

59. McMillan–Price J, Petocz P, Atkinson F, O’neill K, Samman S, Steinbeck K et al.

Comparison of 4 diets of varying glycemic load on weight loss and cardiovascular risk reduction in overweight and obese young adults: a randomized controlled trial.
Arch Intern Med 2006; 166(14):1466–1475.

60. Wolever TM, Yang M, Zeng XY, Atkinson F, Brand–Miller JC.

Food glycemic index, as given in glycemic index tables, is a significant determinant of glycemic responses elicited by composite breakfast meals.
Am J Clin Nutr 2006; 83(6):1306–1312.

61. Brand–Miller JC, Petocz P, Colagiuri S.

Meta–analysis of low–glycemic index diets in the management of diabetes: response to Franz. *Diabetes Care 2003; 26(12):3363–3364.*

62. Salmeron J, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Wing AL, Willett WC.

Dietary fiber, glycemic load, and risk of non–insulin–dependent diabetes mellitus in women.
JAMA 1997; 277(6):472–477.

63. Salmeron J, Ascherio A, Rimm EB, Colditz GA, Spiegelman D, Jenkins DJ et al.

Dietary fiber, glycemic load, and risk of NIDDM in men.
Diabetes Care 1997; 20(4):545–550.

64. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB, Franz M, Sampson L et al.

A prospective study of dietary glyceimic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women.

Am J Clin Nutr 2000; 71(6):1455–1461.

65. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S et al.

Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non–insulin–dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6–year study.

Diabetes Res Clin Pract 1995; 28(2):103–117.

66. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M.

Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta–analysis of seven long–term studies.

Eur Heart J 2004; 25(1):10–16.

قسم الطبيب

اقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلاً رعايتي للطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أتاير على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل

في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي ،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيد

أطروحة رقم 113

سنة 2016

دراسة العلاقة بين نسبة السكر في الدم بعد الأكل ومتوسط
الجلوكوز المحسوب إنطلاقا من الهيموجلوبين السكري عند فئة من
مرضى السكري

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 13 / 07 / 2016

من طرف

السيدة: ابتسام رزوقي

المزادة في 15 يناير 1987 بأسفي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

السيطرة على سكر الدم- نسبة السكر في الدم بعد الأكل - متوسط الجلوكوز
الهيموجلوبين السكري

اللجنة

الرئيس	م.شكور	السيد
	استاذ التعليم العالي في طب امراض الدم.	
	ص.شلاق	السيدة
المشرفة	أستاذة التعليم العالي في الكيمياء الحيوية.	
	ح.البيزري	السيد
	استاذ مبرز في امراض الغدد و السكري.	
القضاة	م.الزياتي	السيد
	استاذ مبرز في الطب الباطني.	
	ع.بوخيرة	السيد
	أستاذ مبرز في الكيمياء الحيوية.	

