

République Algérienne Démocratique et Populaire  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
الجيلالي  
Université Djilali Bounaama  
Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la terre  
Département de :biologie et agrosience



Mémoire de fin d'étude  
En vue de l'obtention d'un diplôme de **Master**  
**Domaine** : Sciences de la Nature et de la Vie  
**Filière** : biologie et physiologie animal  
**Spécialité**: Régulation endocrinienne et physiopathologie

*Prévalence de la survenue d'un infarctus du myocarde  
chez des sujets atteints de diabète type2 de la région  
de Médéa*

Présenté par :

M<sup>elle</sup> :Kori Yahia Fatma Zohra

M<sup>elle</sup> : Zemmouchi Yasmine Dounya zad

Soutenu le: 07Juin 2015, Devant le jury:

Président : Mr R.Menad

UKM

Promotrice: Mme D.Ben Ahmed

UKM

Examineur : Mr M.F Ousmaal

UKM

Examinatrice: Mme M.Ghalem

UKM

Année universitaire : 2014/2015

Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par une hyperglycémie chronique.

Cette maladie touche davantage les personnes, dyslipidémiques, obèses ou ayant un surplus de poids. Chacune de ces pathologies est susceptible d'entraîner une accumulation de graisses au niveau des artères conduisant à leur rétrécissement. Ceci est désigné sous le terme d'« athérosclérose ». Ainsi, lorsqu'une artère coronaire qui alimente le cœur en oxygène vient à se boucher, les myocytes de ce territoire ne parviennent plus à se contracter par manque d'apport en oxygène et meurent en quelques heures. La mort d'une zone plus ou moins étendue du muscle cardiaque est appelée « Infarctus du myocarde ».

Notre étude, a été réalisée à l'hôpital « Mohamed Boudiaf » de Médéa dans le but de l'étude de la survenue d'un infarctus chez des sujets atteints de diabète de type 2, a inclus 90 sujets répartis comme 30 diabétiques, 30 diabétiques avec IDM et 30 témoins. Nous avons noté que nos sujets diabétiques sont touchés d'un surpoids; considéré comme une des causes du diabète; une élévation de la triglycéridémie, de la cholestérolémie, du taux d'LDL, et parfois l'installation d'une HTA. Tous ces facteurs réunis accroissent la survenue d'un IDM identifié par un ECG et par le dosage de la TROPONINE I qui est positive pour 70% de nos sujets. Toutefois, une prise en charge rigoureuse peut freiner ou retarder la survenue d'un tel évènement cardiovasculaire d'où l'importance d'un diagnostic précoce.

## **Summary :**

The type 2 diabetes is a disease characterized by a chronic hyperglycemia.

This disease affects more the people, dyslipidémiques, obese or having a weighty surplus. Each of these pathologies may entrainer an accumulation of fats at the level of arteries leading to their shrinkage. This is indicated under the term of "atherosclerosis". So, when a coronary artery which feeds the heart with oxygen comes to get blocked, the myocytes of this territory does not any more succeed in contracting due to the lack of contribution in oxygen and die in a few hours. The death of a zone more or less spread by the cardiac muscle is called "Myocardial infarction".

Our study, was realized at the hospital " Mohamed Boudiaf " of Médéa with the aim of the study of the arisen of an infarct to reached subjects of diabetes of type2, included 90 subjects distributed as 30 diabetics, 30 diabetics with IDM and 30 witnesses.

We noted that our subjects diabetics are affected by an overweight; considered as one of the causes of the diabetes; a rise of the triglycéridémie, the cholesterol level, the rate of LDL, and sometimes the installation of a HTA, All these gathered factors believe the arisen of an IDM identified by an ECG and by a dosage of the TROPONINE I which is positive for 70 % of our subjects. However, a rigorous coverage can slow down or delay the arisen of such a cardiovascular event where from the importance of an early diagnosis.

## موجز :

داء السكري من النوع الثاني هو مرض يتميز بارتفاع نسبة سكر في الدم ,يظهر هذا المرض عند الاشخاص الذين يعانون من دسليبيديما ، السمنة أو لديهم زيادة في الوزن .

كل هاته الأمراض تتسبب في تراكم الدهون في الشرايين مما يؤدي إلى انكماشها هذا ما يعرف بتصلب الشرايين .  
لما يسد الشريان التاجي الذي يغذي القلب مع الأوكسجين تصبح هذه الجهة غير قادرة على التقلص بسبب عدم كفاية كمية الأوكسجين فيموت في غضون ساعات, و الموت الكامل لجزء من عضلة القلب يعرف احتشاء عضلة القلب .  
الدراسة التي قمنا بانجازها بمستشفى " محمد بوضياف " بالمدينة, شملت 90 حالة مقسمة على النحو التالي : 30 مرضى مصابين بالسكري من النوع الثاني ، 30 مرضى مصابين بالسكري من النوع الثاني مع احتشاء عضلة القلب و 30 شاهدا .

من خلال دراستنا لمرضى السكري ,لاحظنا أنهم يعانون من زيادة الوزن و يعتبر احد أسباب مرض السكري , بالإضافة الى ارتفاع الدهون الثلاثية و الكوليسترول في الدم ، و ارتفاع ضغط الدم الشرياني ، كل هذه العوامل معا تزيد من ارتفاع انتشار مرض احتشاء عضلة القلب المشخص عن طريق فحص تخطيط القلب و فحص كمية التروبونين I ذات النتيجة الايجابية ل 70% من مرضانا, ومن هنا ضرورة التشخيص المبكر .

# Remerciement

On remercie en premier lieu, Dieu le tous puissant de nous avoir donné la force et la volonté de mener à terme le présent travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements :

Tous d'abord aux membres du service de médecine interne, aux membres du centre de diabétologie « Ain morj », et du centre de « Bouziane » à Médéa, pour toute les informations qui nous on confiées et pour leur accueil chaleureux.

Nos sincères remerciements à notre promotrice **Madame Benhmed Djawida** d'avoir accepté de nous encadrés.

Toute notre gratitude pour **Mr Menad**, le président du jury, qui nous a enseigné durant les années de notre cursus et à qui on doit beaucoup, aussi à notre examinateur et enseignant **Mr Ousmaal** à qui, on doit notre première connaissance et admiration pour le du cœur, ainsi qu'à Madame **Ghalem** d'avoir accepté d'examiné notre travail.

A notre chef de **département Mr Mékhati** pour sa compréhension et son aide à plusieurs reprises, ainsi qu'a tous nos enseignants tous au long de nos études.

En fin, nous adressons nos sincères remerciement à tous ceux ou celles qui nous sont chers et que nous avons omis involontairement de citer

# Dédicace

*Je dédie ce modeste travail à.....*

*A mon papa adoré et ma chère maman pour tous ce qui m'ont apporté et pour leurs aides inconditionnées.*

*A mes amours, mes frères avec mes souhaits de succès et de bonheur.*

*A la mémoire de mes grands parents, que j'aurai tant aimé qu'ils soient présents en ce jour, que leurs âmes reposent en paix, à ma grand-mère avec mon souhait de longue vie.*

*A Lylia ainsi qu'à toute mes tantes et leurs maris, mes oncles et à toute la famille.*

*A mes chers cousins, Nassim, Imad, Wissam, Chakib, Adléne, Yanis et Arslan .*

*A mes cousines et petites sœurs, Hanna, Camélia, Sarah, Sérine et Dina..*

*A mes sœurs de cœur Manel , Awatif , Nasiha , Houria , Fatima, Naama et Roya .*

*A mes colocataires de chambre durant des années, à tous les membres de la résidence 1000lits.*

*A Hamida bouzid pour son ultime aide.*

*A toute la promotion 2015 de master « régulation endocrinienne et physiopathologie » A toutes les personnes que j'aime et qu'elles m'aiment.*

Yasmine Dounyazad

# Dédicace

*Avec des grands sentiments je dédie ce travail à :*

*A l'âme de mon père qui repose au paradis, à ma très chère mère.*

*A ma chère sœur **ROMAISSAA**, à mes frères **SALAH EDDINE**, **MOHAMED***

*A ma très chère sœur **ASMAA**, son mari **YOUCEF** et ses enfants **MOHAMED ELMOSTAPHA** et **ASSIA**.*

*A mes oncles, mes tantes et à toute ma famille.*

*A mon oncle **FARID**.*

*A mes cousins, **AMINE**, **SIDAALI**, **HICHEM**, **ABDOU**, **FOUDIL**, **HOUCINE**, **SEDIK**, **FETHI**, **AYMENE**, **OUSSAMA***

*et mes cousines : **SABRINE**, **SARAH**, **IBTISSEM**, **DALEL**, **RANIA**, **MARIA**, **HIBA**, **MANEL**, **NESRINE**, **LYLIA**, **AMINA**, **IMENE** et **JALILA**.*

*A mes chères amies : **IMENE**, **ZINEB**, **NAAMA**, **KAHINA**, **TAKIA**, **RABIA**, **HAFIDA**, **NADIA** et **NAWEL**.*

*Et surtout à mon binome **YASMINE DOUNYAZAD***

*A toute la promotion master régulation endocrinienne et physiopathologie 2014/2015*







## Index des tableaux

---

<b>Tableau I</b> : les facteurs de risque modifiables.....	12
<b>Tableau II</b> : les facteurs de risque non modifiables.....	12
<b>Tableau III</b> : répartitions des patients selon le sexe, de l'âge, HTA le surpoids et le tabagisme.....	31
<b>Tableau IV</b> : Répartition des sujets de l'étude en fonction de la glycémie et de l'HBA <sub>1c</sub> .....	32
<b>Tableau V</b> : Répartition des sujets de l'étude en fonction de leurs taux de cholestérol, HDL ,LDL et TG .....	33
<b>Tableau VI</b> : Répartition des sujets de l'étude en fonction de leurs pressions artérielles .....	36
<b>Tableau VII</b> : Variation de l'indice de masse corporelle chez les différents groupes de l'étude.....	38

## Liste des figures

---

<b>Figure 1</b> : les différents composants du cœur .....	4
<b>Figure 2</b> : comparaison entre une artère saine et une artère atteinte d'athérosclérose après formation de la plaque athéroscléreuse .....	6
<b>Figure 3</b> : Dégradation de la chape fibreuse .....	7
<b>Figure 4</b> : formation du thrombus après l'agrégation plaquettaire .....	7
<b>Figure 5</b> : graphe qui illustre les marqueurs biologique de l'infarctus du myocarde .....	9
<b>Figure 6</b> : le rôle de l'insuline .....	15
<b>Figure 7</b> : représentation de la voie de signalisation de l'insuline .....	15
<b>Figure 8</b> : les facteurs de risques de l'insulinorésistance dans la survenue du DT2 .....	16
<b>Figure 9</b> : variation de la glycémie et de l'HBA1c entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins .....	32
<b>Figure 10</b> : variation du Cholestérol total entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins .....	33
<b>Figure 11</b> : Variations des taux de l'HDL Chol et de l'LDL Chol entre le groupe des DT2 , le groupe des DT2+ et les témoins .....	34
<b>Figure 12</b> : variation des Triglycérides entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins	35
<b>Figure 13</b> : variation de la PA systolique et diastolique entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins .....	36
<b>Figure 14</b> : variation de l'IMC entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins .....	38

## Index des abréviations

---

ADA: American Diabetes Association

AGL: Acide Gras Libre

AVC: accidents vasculaires cérébraux

CHER: cholestérol estérases

CHOD: cholestérol oxydase

CM: chylomicron

CPK: Créatine phosphokinase

CRP : C réactive Protéine

DID :Diabète insulino Dépendant

DTI : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

DNID ::Diabète Non Insulinodépendant

FID (IDF) : Fédération international de diabète

FVO : fructosyl valine oxidase

GLUT: Glucose Transporter

HbA1c:Hymoglobine Glycosylée

HDL : High-Density Lipoprotein

## **Index des abréviations**

---

HTA : Hypertension Artérielle

IDM : infarctus de myocarde

IR : Insulino- Resistance

IS : Insulino-Secretion

LDL : Low Density Lipoprotein

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Pression Artérielle

PEGME : polyéthylène-glycérol-méthyle éther

POD : Horseradish peroxidase

PVS : polyvinyle sulfonique acide

SCA : syndrome coronarien aigüe

TA : Tissus Adipeux

TG :Triglycerides

TNF-a : Tumor Necrosing Factor a

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study

VLDL : Very Low Densité Lipoproteine

VS : versus

## INDEX

<b>INTRODUCTION GENERALE I</b>	1
<b>Partie I : Etude bibliographique</b>	
<b>Chapitre I : L'infarctus de myocarde</b>	3
I-1 Définition	3
I-2 Rappel sur l'anatomie des vaisseaux du	4
I-3 Physiopathologie	4
I-3-1 Thrombose coronarienne aiguë	6
I-3-1-1 La thrombose sur sténose athéromateuse sous-jacente	6
I-3-1-2 Thrombose sans sténose athéromateuse sous-jacente	6
I-3-1-3 Autre causes d'infarctus du myocarde	7
I-2 Conséquences myocardiques de la thrombose coronarienne	8
I-2-1 Mort cellulaire	8
I-2-2 Perturbations électro physiologiques de l'infarctus du myocarde	9
I-2-2-1 Modifications électro cardiographiques de l'infarctus	9
I-2-2-2 Troubles du rythme cardiaque	10
I-2-2-3 les troubles de la conduction	10
I-4 Dégradation de la fonction myocardique	10
I-4-1 Fonction systolique	10
I-4-2 Fonction diastolique	11
I-5 Epidémiologie	11
I-6 les facteurs de risque	12

## TABLE DES MATIERES

---

1-6-1 les facteurs de risque modifiables	12
1-6-2 les facteurs de risque non modifiables	12
I-6-3 Cholestérol	12
I-7 Les autres facteurs de risque	13
<b>Chapitre II : Le diabète de type II</b>	
II-1- Définition de Diabète de type 2	14
II-2 signes cliniques et diagnostic du diabète de type2	14
II-3 physiologie et physiopathologie du diabète de type 2	15
II-3-1 l'insulinorésistance (IR)	16
II-3-1-1 Mécanisme	17
II-3-2 Altération de l'insulinosécrétion	18
II-2 Complication du diabète de type2	19
II-2-1 Macro angiopathie diabétique	19
II-2-2 La Microangiopathie diabétique	20
II-4 Prise en charge thérapeutique de DT2	20
II-4-1 prise en charge diététique et nutritionnelle	20
II-4-1-1 les glucides	21
II-4-1-2 les lipides	21
II-4-1-3 les protéines	21
II-4-1-4 les fibres	21
II-5 L'activité physique	22
II-6 Traitement médicamenteux	22

# TABLE DES MATIERES

---

## **Partie II : ETUDE PRATIQUE**

<b>MATERIEL ET METHODE</b>	21
I – CONTEXTE_CLINIQUE	21
II – CONTEXTE BIOLOGIQUE	22
1-Méthodologie et techniques de dosage	
<b>1-1</b> Statut de la glycorégulation	22
<b>1-2</b> Statut lipidique	23
<b>1-3</b> TROPONINE I	26
<b>RESULTAT et Discussion</b>	28
1-Statut de la glycorégulation	30
2-Statut lipidique	31
3-Statut hémodynamique	34
4-Statut anthropométrique	35
5-La troponine I	36
<b>CONCLUSION</b>	39
<b>REFERECES BIBLIOGRAPHIQUES</b>	
<b>ANNEXE</b>	

Le diabète est une maladie chronique causée par l'incapacité du corps à produire suffisamment d'insuline (type 1) ou de l'utiliser correctement (type 2).

Sans prise en charge adéquate, le diabète peut engendrer des complications graves et débilitantes dont la fréquence et la gravité sont étroitement liées à la durée antérieure du diabète et à l'âge du patient. Elles peuvent toucher les yeux, les reins, le système nerveux, le cœur et les vaisseaux sanguins. En effet, 50% des décès observés chez les diabétiques sont attribuables aux maladies cardiovasculaires. (**Émond, 2002**)

C'est l'athérosclérose qui est à l'origine de l'infarctus du myocarde. Les artères coronaires sont confrontées au développement de plaques d'athérome contenant des acides gras et lipides, qui augmentant de taille en réduisant le calibre interne de l'artère et donc le débit sanguin.

Plus tard, ces plaques se fragilisent et peuvent se rompre en partie par mécanisme inflammatoire et partir dans la circulation sanguine. Il en résulte une stimulation des processus de la coagulation et la formation d'un caillot obstruant l'artère. (**Donnelly, 2000**)

L'objectif de notre étude est d'étudier la prévalence de la survenue d'un infarctus du myocarde chez des diabétiques de type 2 âgés entre 35 ans et 65 ans dans la région de Médéa, suite à des examens biologiques y compris le dosage de la Troponine I et des investigations cliniques telles que des prises des chiffres tensionnels et des mesures anthropométriques.

Les complications diabétiques ne sont pas inéluctables. Un contrôle adéquat de la glycémie, de la tension artérielle, une activité physique régulière, de bonnes habitudes alimentaires permettent de prévenir ou de retarder leur apparition. Ainsi, faire la surveillance du diabète et de ces complications, permettra de répondre à des besoins essentiels d'informations sur le diabète et d'établir des pistes d'intervention. (**Barrett, 2001**)

Ce mémoire comporte quatre parties : La première partie est un rappel bibliographique sur le diabète de type 2, son lien avec l'athérosclérose et l'infarctus du myocarde, La deuxième partie décrit les critères d'inclusion et d'exclusion des sujets ayant participé à l'étude, les méthodes et le matériel utilisés pour les dosages, La troisième partie dresse les résultats obtenus et une discussion selon les chapitres cités dans la partie rappel bibliographique et La dernière partie de ce mémoire conclut ce travail.



## I - INFARCTUS DU MYOCARDE

### I-1 Définition de l'infarctus du myocarde

L'infarctus du myocarde se définit par une nécrose d'origine ischémique d'une surface notable de la paroi myocardique due à une occlusion artérielle coronaire. Dans les 2/3 des cas, il est lié à une thrombose qui vient obstruer une artère indurée dont la lumière est déjà rétrécie par l'athérosclérose, et dans le 1/3 des cas, l'infarctus est la conséquence de sténoses serrées multiples sans être lié à une thrombose.

Il s'agit d'une affection grave. Plus des 2/3 des décès en rapport avec une cardiopathie ischémique surviennent avant toute possibilité d'intervention médicale (**Aboujaouade, 1999**)

L'infarctus du myocarde relève de nombreuses causes, très largement dominées par l'athérosclérose coronarienne ischémiant :

1 - L'infarctus du myocarde qui est dû à une athérosclérose coronarienne déterminée par la sténose et l'occlusion des gros troncs artériels coronaires, qui explique 89% du total des infarctus du myocarde.

La lésion élémentaire d'athérosclérose, ou plaque simple, est en effet un épaississement localisé de l'intima artérielle formé d'un amoncellement de tissu fibreux dur (sclérose) enchâssant un centre mou constitué de lipides (athérome) ou cœur lipidique de la plaque. En quantité, la sclérose prédomine sur l'athérome dans une proportion d'au moins  $\frac{3}{4}$ . (**Adnot, 2000**)

2 – Les lésions obstructives non athéroscléroses représentent moins de 3% des cas autopsiés.

3 – L'insuffisance coronarienne fonctionnelle représente le mécanisme probable des infarctus du myocarde observé en l'absence d'occlusion ou de sténose serrée des artères coronaires. Cette éventualité compte pour environ 8 % du total des infarctus (**Adnot, 2000**)

## I-2 Rappel sur l'anatomie du cœur.

Comme chacun sait le cœur fonctionne comme une pompe. Lorsque le cœur est relâché (diastole), les oreillettes aspirent le sang venant des veines : les veines pulmonaires pour l'oreillette gauche, les veines caves supérieures et inférieures pour l'oreillette droite. Elles remplissent de sang, oxygéné pour la gauche, vicié pour la droite. La contraction du cœur (systole) commence par celles des oreillettes, le sang est chassé dans les ventricules respectifs avec ouverture des valves mitrale (à gauche) et tricuspide (à droite). La contraction atteint (dans la fraction de seconde suivante) les ventricules qui éjectent alors le sang dans l'aorte (à gauche) et le tronc pulmonaire (à droite) avec ouverture des valves correspondantes et fermeture des valves mitrale et tricuspide (cela empêche le sang de refluer dans les oreillettes). Ensuite relâchement du cœur avec fermeture des valves aortique et pulmonaire (cela empêche le sang de refluer dans les ventricules et maintient une certaine pression artérielle, c'est le 2e chiffre que vous donne la mesure de votre tension). (Jérôme ,1997)

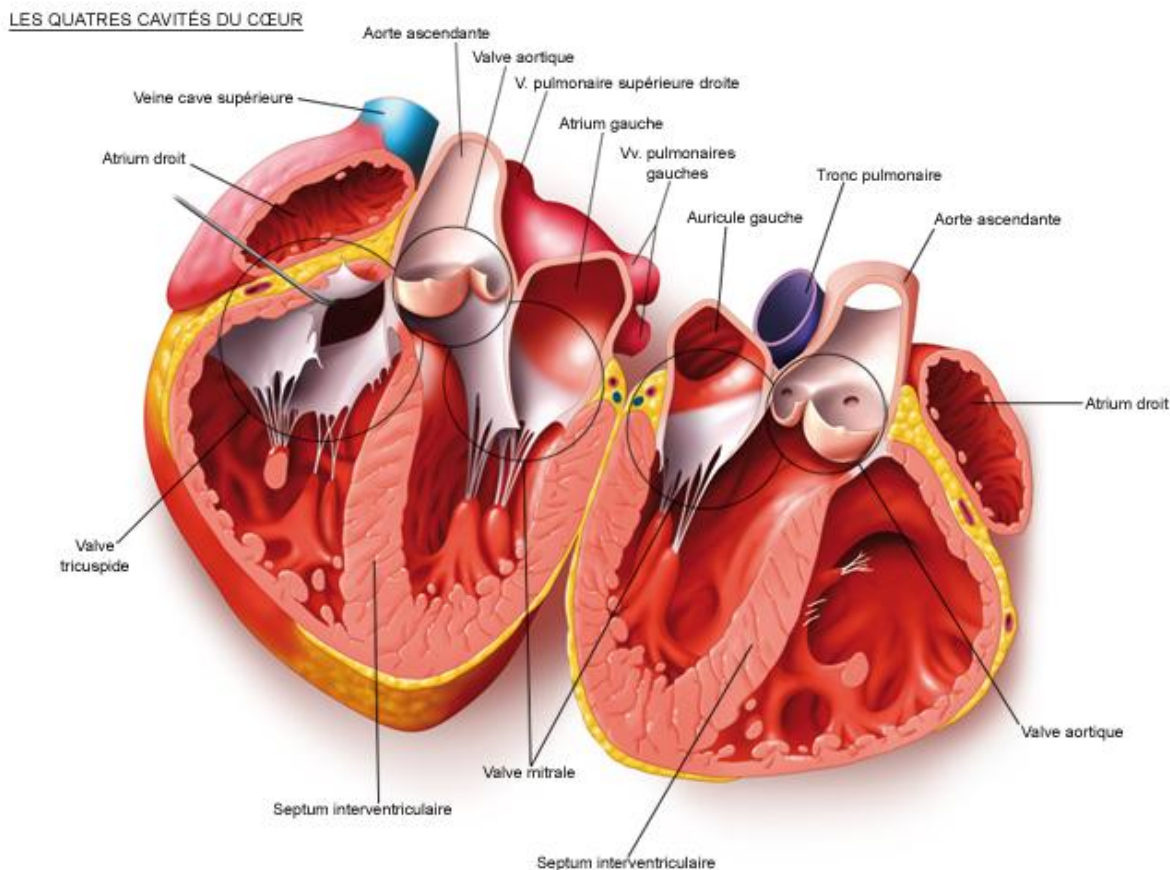


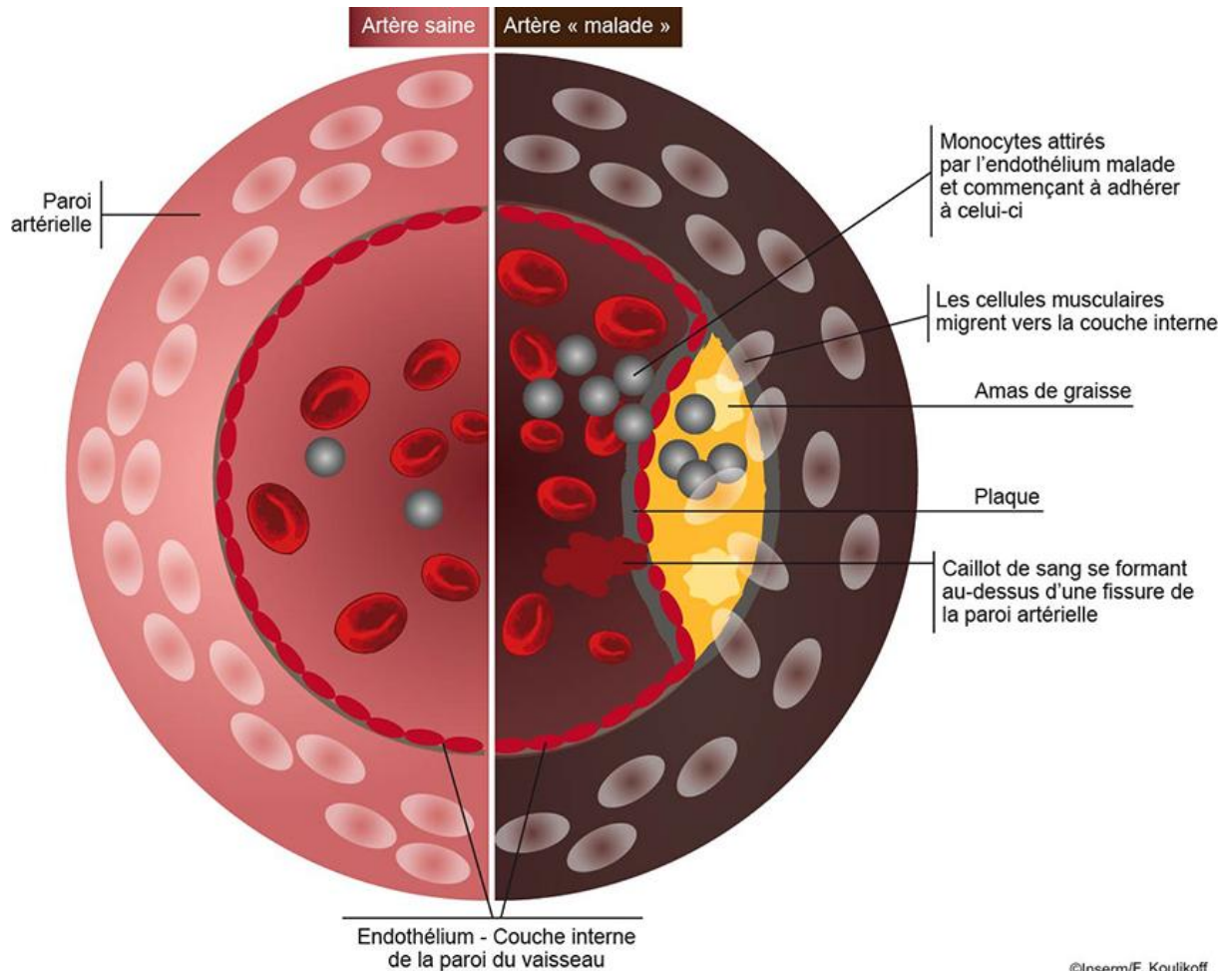
Figure 1 : les différents composants du cœur (Sallé ,2004)

## I-3 Physiopathologie

L'athérosclérose est le premier suspect devant l'événement d'un infarctus du myocarde. Selon l'OMS (1957) l'athérosclérose se définit comme étant une association variable de remaniements de l'intima des grosses et moyennes artères, consistant en une accumulation locale de lipides, de glucides complexes, de sang et de produits sanguins, de tissus fibreux et de dépôts calcaires, le tout accompagné de modifications de la media. **(Bauer, 2005)**

La plaque lipidique semble représenter le stade de début de l'athérosclérose ; vient ensuite la plaque fibreuse qui consiste en un épaissement circonscrit à l'intima, assez ferme, de coloration blanchâtre ou grise, à contours mal limités. Il s'agit d'une accumulation de substance fondamentale formée de d'acide mucopoly-saccaridique, d'autant plus importante que la lésion est plus jeune; de fibres de collagènes d'autant plus nombreuses que la lésion est plus ancienne; de cellules conjonctives, nombreuses au début de l'évolution, et une altération précoce en regard de la plaque **(Beaufils, 1995)**

A un stade évolutif ultérieur la plaque fibrolipidique est très nettement en relief sur la paroi. Elle comprend une sténose qui augmente progressivement, des inclusions lipidiques intra et extra cellulaire, des calcifications, prédominant à la base d'implantation de la plaque donnant la plaque calcaire **(Baa 2001)**. Son caractère sténosant la rend responsable des différents troubles ischémiques rencontrés en clinique. Cette plaque va devenir de plus en plus dure au fur et à mesure du vieillissement **(Bertrand , 2000)**



**Figure 2 : comparaison entre une artère saine et une artère atteinte d'athérosclérose après formation de la plaque athéroscléreuse**

**(Cohen ,1997)**

S'il y a un déséquilibre, on constate une augmentation du stimulus inflammatoire et par conséquent, une augmentation de la dégradation tissulaire menant à une fragilisation de la plaque d'athérosclérose. Pour Mesurer le degré d'inflammation, on peut utiliser la Protéine C Réactive (CRP) qui est une protéine synthétisée par le foie proportionnellement à l'inflammation mais n'est pas spécifique à l'athérosclérose et peut être synthétisée dans tout autre problème inflammatoire. **(Combes , 2004)**

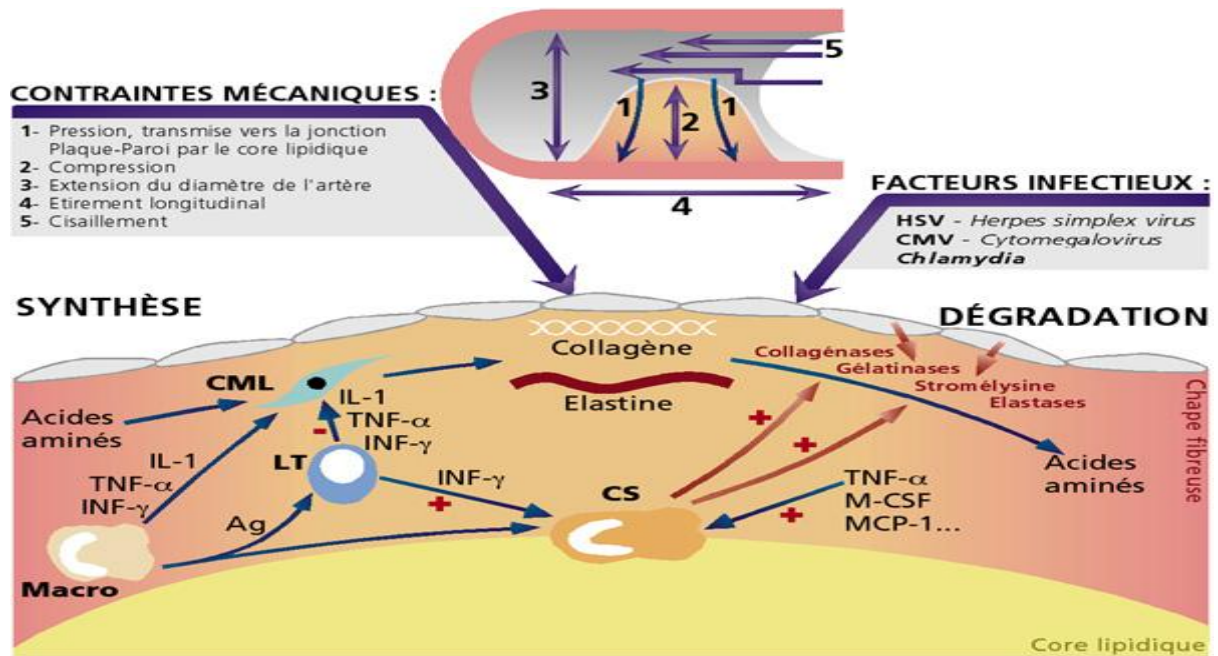


Figure3 : Dégradation de la chape fibreuse. Ag : Antigène ; CML : Cellule musculaire lisse ; CS : Cellule spumeuse ; Macro : Macrophage

(QUILICI,1999)

## I-3-1 Thrombose coronarienne aiguë :

L'infarctus du myocarde est secondaire à une thrombose coronarienne aiguë (Diallo , 2000)

### I-3-1-1 La thrombose sur sténose athéromateuse sous-jacente :

Ce thrombus occlusif se forme généralement au niveau d'une sténose coronarienne athéromateuse. Les facteurs expliquant la constitution du thrombus sont multiples :

- Adhésion puis agrégation plaquettaire à ce niveau.
- Sécrétion par les plaquettes de substances vasoconstrictrices.

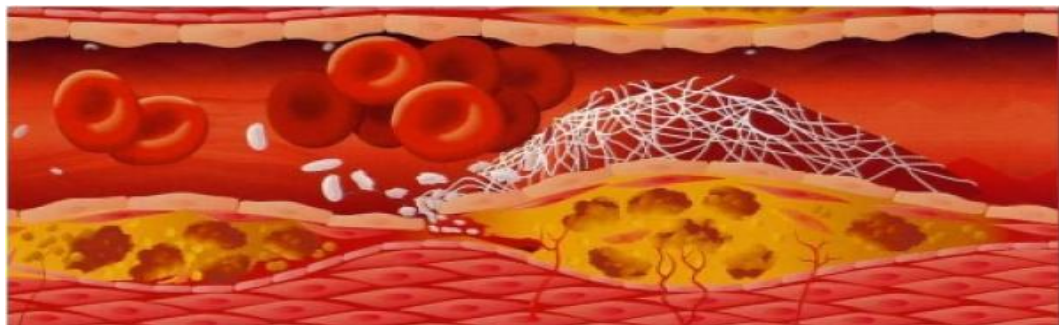


Figure 4 : formation du thrombus après l'agrégation plaquettaire. (Wong ,2009)

## **I-3-1-2 Thrombose sans sténose athéromateuse sous-jacente**

Rarement, la thrombose coronarienne se déclenche sans lésions athéromateuses sous-jacentes, elle est alors secondaire à une vasoconstriction coronarienne (spasme infractogène) ; ce mécanisme expliquerait certains infarctus juvéniles secondaires au stress, et aux efforts violents.

## **I-3-1-3 Autre causes d'infarctus du myocarde :**

- Embolies coronaires compliquant une thrombose des cavités gauche (Rétrécissement mitral, cardiomyopathie).
- Une endocardite infectieuse
- Traumatisme thoracique
- Dysplasie fibromusculaire coronaire.
- Arthrites inflammatoires.
- Anomalie coronarienne congénitale
- Déséquilibre prolongé entre les besoins et apports en oxygéné (rétrécissement aortique, collapsus). (**Diop ,2003** )

## **I-4 Conséquences myocardiques de la thrombose coronarienne**

### **I-4-1 Mort cellulaire**

La mort du myocyte n'est pas immédiate, la destruction cellulaire chemine de l'endocarde vers l'épicarde et du centre vers la périphérie de la zone ischémique, 50 % de la zone à risque est définitivement détruite deux heures après l'obstruction, et la quasi-totalité de cette zone, quatre à six heures après l'obstruction. Cependant cette vitesse de progression de la nécrose est variable d'un point à l'autre, et la réouverture de l'artère coronaire thrombosée est susceptible de limiter l'extension de l'infarctus en cours de construction (**Ferrieres ,2002**)

## I -4-2 Les enzymes :

La créatine phosphokinase (CPK) et son isoforme cardio - spécifique la CK-MB ont un dosage sensible et spécifique (apparition de taux pathologiques dans les 6 à 8 Heures après l'infarctus avec un pique atteint entre 18 et 24h et une normalisation entre 48 et 72h). Pour LDH, Il apparaît vers les 24h avec un pique à 72h et se normalise environ 7 Jours après. Il est plus utile pour un diagnostic rétrospectif de forme atypique. La troponine est l'enzyme dosée principalement lorsque l'ECG n'est pas significatif et qu'on suspecte un infarctus.

La troponine apparaît dans le sérum entre 3 à 4 heures après la nécrose myocardique. Le pic est atteint en 24h et le retour à la normale s'effectue entre 8 et 10 jours. Le diagnostic précoce d'un infarctus du myocarde permet d'instaurer le traitement de reperfusion rapidement et de préserver la fonction myocardique.

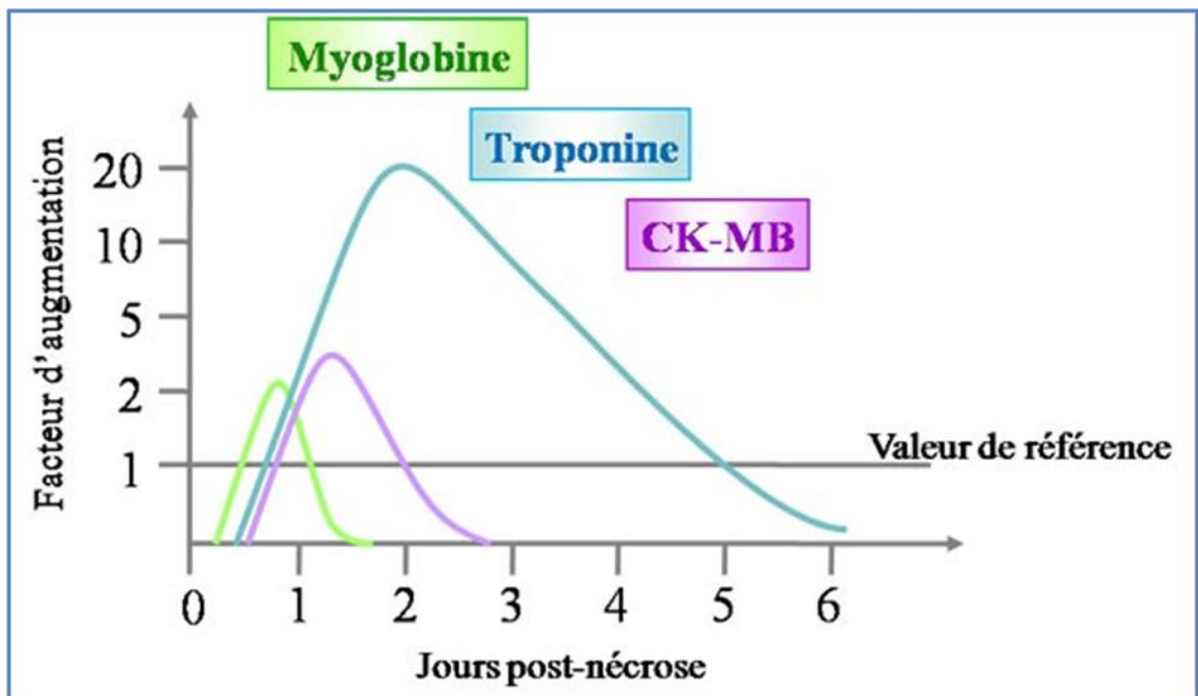


Figure 5 : graphe qui illustre les marqueurs biologique de l'infarctus du myocarde (Wu ,1999)

## **I-4-3 Perturbations électro physiologiques de l'infarctus du myocarde :**

### **I-4-3-1 Modifications électro cardiographiques de l'infarctus :**

Elles sont secondaires aux perturbations ioniques cellulaires d'une part, à l'évolution de l'ischémie et, d'autre part, successivement en regard du territoire de l'infarctus : grandes ondes T positives sur décalage des ST (ondes de pardee), apparition de l'onde Q de nécrose myocardique, diminution de sus -décalage ST, parallèlement à la négativation de l'onde T.

La cinétique d'apparition de ces modifications est variable. On possède aussi une valeur pronostique, ainsi l'onde Q peut être présente avant la quatrième heure de l'infarctus, une diminution rapide du sus-décalage ST avec généralement une repérfusion myocardique précoce (**Ferrieres ,2003**)

### **I-4-3-2 Troubles du rythme cardiaque :**

Les troubles de l'excitabilité myocardique sont liés à l'augmentation de l'automaticité myocardique ; tachycardie ventriculaire et surtout fibrillation ventriculaire. Ces troubles sont souvent très précoce, voire inauguraux de l'infarctus (**Gibelin ,2002**)

### **I-4-3-3 les troubles de la conduction :**

Ils sont liés à l'interruption transitoire de la conduction inter ventriculaire (bloc de branches gauche ou droit à ou auriculo-ventriculaire (BAV de degrés variables). (**Goldstein ,2000**)

## **I-5 Dégradation de la fonction myocardique :**

Elle sera d'autant plus préoccupante que l'infarctus est plus étendu (**Jan , 2000**)

### **I-5-1 Fonction systolique :**

L'anomalie de la cinétique segmentaire ventriculaire se traduit par une hypokinésie, puis une akinésie voire une dyskinésie réactionnelle controlatérale ; cependant si le trouble cinétique atteint 25 % de la masse myocardique, l'insuffisance cardiaque survient à partir de 40 % de nécrose elle est généralement irréversible et entraîne le décès.



## **I-5-2 Fonction diastolique :**

La complication ventriculaire gauche est altérée, ce qui entraîne une augmentation de la pression télé diastolique du ventricule gauche sous dilatation ventriculaire gauche et cliniquement un œdème pulmonaire. ( **Kingue ,2000**)

## **I-6 Epédimiologie :**

Les facteurs aggravant les lésions d'athérosclérose sont maintenant bien connues. Bien que la plupart des observateurs semblent admettre qu'excès alimentaires et maladie coronaire vont de paire, on est en droit de se demander si ce facteur peut expliquer à lui seul l'incidence différente de la maladie dans les divers pays.( **Sanchez , 2004**)

Il a été suggéré que d'autres facteurs puissent être d'une importance égale ou même supérieure. Une de ces autres hypothèses établit une relation entre l'incidence de la maladie coronarienne et les « stress » de notre civilisation. On pense que des tensions émotionnelles provoquent d'une manière encore mal, expliquée certains changements biochimiques ou physiques aboutissant à l'athérosclérose par l'esprit de compétition et par une certaine « agressivité »

Bien que la cause réelle de l'athérosclérose coronaire reste inconnue, on dispose cependant de quelques indications essentielles qui permettent de comprendre le mécanisme de la maladie (**Steg ,2000**)

## I-7 les facteurs de risque :

L'athérosclérose étant la cause principale d'infarctus du myocarde, ses facteurs de risques regroupent ceux de l'infarctus du myocarde.

**Tableau I : les facteurs de risque cardiovasculaire modifiables**

<b>Sédentarité</b>
<b>Tabac</b>
<b>Diabète</b>
<b>Obésité</b>
<b>Dyslipidémie</b>
<b>Hypertension</b>

**Tableau II : les facteurs de risque cardiovasculaire non modifiables**

<b>Âge</b>
<b>Sexe</b>
<b>Génétique</b>

L'épidémiologie a clairement montré une forte association entre la consommation de lipides saturés, le taux de cholestérol et le développement de l'athérosclérose coronaire puis la survenue d'une cardiopathie ischémique. Ces associations sont observées au niveau des populations et aussi au niveau des individus

La fréquence des cardiopathies ischémiques croît avec la cholestérolémie de manière continue, cette relation continue semble obéir c'est une loi exponentielle. (Grundy,2002)

Le cholestérol des lipoprotéines LDL (environ les deux tiers du cholestérol total) : est associé positivement à la survenue de la maladie et répond ainsi à la définition classique du facteur de risque

Le cholestérol des lipoprotéines HDL (environ un quart du cholestérol total) a par contre une forte liaison négative avec la maladie coronarienne et est souvent décrit comme un facteur protecteur : plus élevée est sa concentration plus faible est le risque (**expert panel on detection,2001**)

### **I-8 Les autres facteurs de risque:**

Selon certaines études le sexe masculin semble être plus touché (**Tauber ,2003**). Concernant la femme, les accidents artériels sont de plus en plus fréquents depuis l'introduction de la pilule contraceptive oestro-progestative. Les œstrogènes ne sont pas un facteur de risque de l'athérosclérose mais un facteur de risque de la thrombose. Aussi, toutes les études insistent sur le danger des associations pilules-tabac. ( **Goraya ,2002**).

### **II – Le diabète de type 2 :**

#### **II-1- Définition du diabète de type 2 :**

Le diabète de type2 (DT2) précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou DNID est une maladie métabolique chronique qui se définit par une hyperglycémie chronique ; souvent liée à l'obésité. Ce type de diabète résulte à la fois d'une résistance à l'insuline associée à une déficience relative de la sécrétion d'insuline. C'est la forme la plus répandue de diabète (90%) (Ada ,2009)

#### **II-2 signes cliniques et diagnostic du diabète de type2 :**

Majoritairement le DT2 est asymptomatique. Le syndrome cardinal diabétique qui comporte les quatre signes principaux polyuripolydipsie, polyphagie, amaigrissement et asthénie n'apparaît que pour des glycémies supérieures à 3g/l.

Un patient est considéré diabétique dès lors qu'il présente une glycémie à jeun  $\geq 1.26\text{g/l}$  (7mmol/l) à deux reprises, ou  $\geq 2\text{g/L}$  (11mmol/L) à un moment quelconque de la journée, ou deux heures après une charge orale de 75g de glucose, sachant que la valeur normale de la glycémie à jeun est de 0.7 à 1.0g/l.(Guillausseau, 2003)

#### **II-3 Physiologie de l'insuline :**

##### **II-3-1 rôle de l'insuline :**

L'insuline est une hormone, un « messenger chimique » du corps. L'insuline est produite dans le pancréas. On en a besoin pour que les sucres (le glucose) contenus dans les aliments entrent dans les cellules. Une fois dans les cellules, le sucre sert à produire l'énergie nécessaire pour que les cellules fonctionnent bien. (Mckern ,1997)

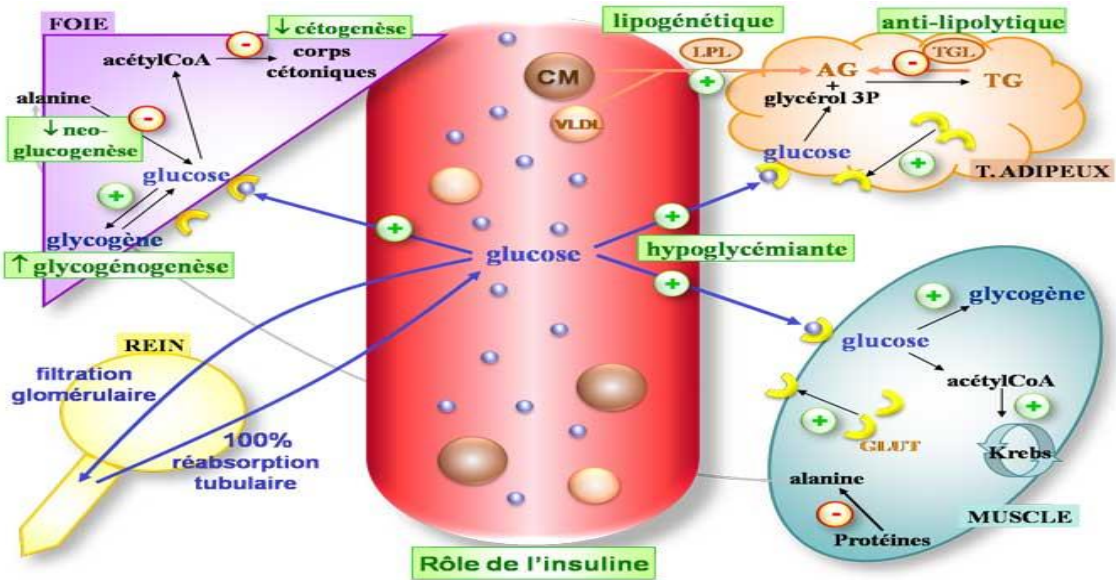


Figure 6 : le rôle de l'insuline (Jacqueline,2007)

**II-3-2 signalisation de l'insuline :** le signal insuline emprunte dans la cellule des voies multiples interconnectées les unes aux autres, rendant compte de la pléiotropie et de la spécificité du signal qui va concerner non seulement le métabolisme énergétique, mais aussi la croissance et la différenciation cellulaires. Dans les situations pathologiques de résistance à l'insuline, le tissu adipeux joue un rôle important en raison de l'action des adipocytokines et des acides gras libres qu'il sécrète, qui vont bloquer la transmission du signal en différents points, notamment au niveau des protéines IRS jouant un rôle central dans l'activation, mais aussi dans l'inhibition des signaux hormonaux. (Denton,1995)

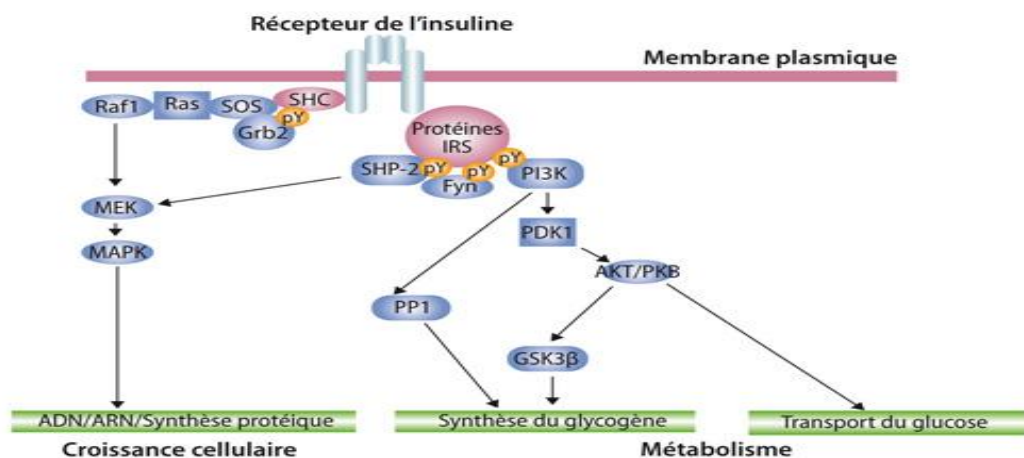


Figure 7 : représentation de la voie de signalisation de l'insuline (Rui,2002)

## II-4- physiopathologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs d'environnement, au premier rang desquelles, la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, et la sédentarité (

### II-4-1 l'insulinorésistance (IR) :

La résistance à l'insuline se définit comme un état de diminution de la réponse cellulaire et donc tissulaire de l'hormone avec toutefois la présence d'une sécrétion normale de l'insuline. L'IR reste constante chez les sujets diabétique de type 2 et est spécifique de l'état diabétique. Elle se traduit par un trouble métabolique, caractérisé par une augmentation de la production hépatique de glucose. Cette dernière est directement corrélée au degré d'hyperglycémie observé à jeun. Cette IR est également caractérisé par une diminution de l'utilisation périphérique du glucose en période postprandiale, notamment au niveau des tissus insulinosensibles (muscles, foie, tissu adipeux et endothélium). Sur le plan biologique, la résistance à l'insuline se traduit par une hyper insulinémie qu'il a compensé. Le principal site de l'IR est le muscle, et porte principalement sur le transport du glucose et sur la synthèse de glycogène (Grimaldi, 2004

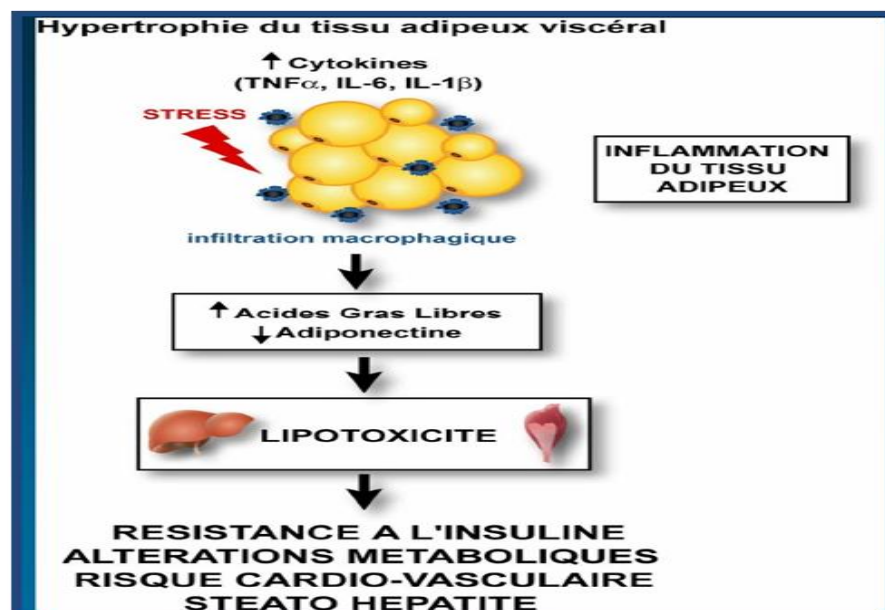


Figure 8 : les facteurs de risques de l'insulinorésistance dans la survenue du DT2

(Virally, 2008)

### II-4-1-1 Mécanisme :

l'insulino-résistance (IR) qui est constante dans le DT2 est classiquement définis par la diminution de l'action de l'insuline sur ses tissus cible : muscle, foie; et tissu adipeux en ce qui concerne l'utilisation du glucose (**Wang ,2004**). Le principal tissu impliqué dans le déficit d'utilisation périphérique du glucose est le muscle squelettique.

La résistance musculaire à l'insuline a des mécanismes multiples :

- Défaut de transport musculaire du glucose et de la synthèse musculaire du glycogène.
- Augmentation du taux d'acide gras libres (AGL) circulants provenant d'un excès des graisses péri-viscéral. Au niveau musculaire, il existe une véritable compétition entre les AGL et le glucose pour être oxydé: les AGL sont oxydés en priorité chez le patient diabétique. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des AGL, avec diminution de l'oxydation du glucose (**Savage ,2007**).
- Dépôt de triglycéride (TG) intramusculaire (**Wang , 2004**).
- Glucotoxicité de la résistance musculaire à l'insuline par l'hyperglycémie chronique elle-même (**Ziegler , 2005**).

Au niveau hépatique on observe une augmentation de la néoglucogénèse, favorisée également par une augmentation de la production de glucagon qui contribue largement à l'hyperglycémie à jeun du DT2 (**Grimaldi, 2004**).

Le tissu adipeux (TA) induit un excès d'AGL circulant qui sont directement délétère pour la signalisation de l'insuline. D'autre part, le TA contribue également à la mise en place d'une inflammation chronique de bas garde qui sera nocive pour les tissus cibles de l'insuline tels que le foie et les muscles .(**Grimaldi, 2004**)

- les molécules IRS 1 et 2 qui sont capables de se fixer sur la calmoduline. Cette fixation est augmentée en cas d'insulinorésistance dans les tissus insulinosensibles de rat. Elle provoque alors une augmentation du taux de calcium intracellulaire. Agissant en compétition avec les IRS, la calmoduline peut être impliquée dans la réduction de l'efficacité de la liaison

insuline/récepteur, l'absence d'IR2 est fortement liée au DNID avec atteinte des cellules B qui mènes a une forte insulino-résistance alors que l'IR1 conduit à une légère insulino –résistance.

- La cellule originellement insulino-sensible cesse d'être une cellule cible lorsque ces récepteurs ne sont plus recyclé a cause d'une hyperglycémie souvent du à une hyper insulinémie, d'autant plus que la biosynthèse de nouveaux récepteurs peut être bloquée ou déficiente.

### **II-4-2 Altération de l'insulinosécretion :**

L'insulinosécretion des patients atteints de DT2 est caractérisée par sa réduction progressive avec le temps. Ceci se traduit par une insulino-déficience qui est en partie responsable de l'hyperglycémie et du DT2 .Ce phénomène est précédé par 10 à 20ans d'hyperinsulinisme et d'hyper glycémie qui est la conséquence d'une IR .

Des études longitudinales ont mis en évidence une réduction graduelle de l'insulinosécretion, alors que l'insulinosensibilité restait stable. L'UKPDS(United King dom Prospective Diabetes Study) a montré que la capacité résiduelle de l'insulinosécretion chez les patients atteints de DT2 traités par régime seul, était déjà réduite de50% à l'entrée dans l'étude, et s'abaissait encore de 15% après une durée de suivi de 6ans . Ceci explique pourquoi le terme caractérisant le DT2 est passé de non-insulinodépendant à insulino-nécessitant ou insulinorequerant avec le temps, c'est-à-dire que l'insuline devient nécessaire pour contrôler l'hyperglycémie (**Virallya ,2007**).

### **II-5 Complication du diabète de type2 :**

Les complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et aux facteurs de risques cardiovasculaire associés (**Stratton et al; 2001**). Elles sont nombreuses et touchent plusieurs organes, suite à une micro ou macro-angiopathie.



### **II-5-1 Macro angiopathie diabétique :**

Désigne l'atteinte des artères musculaire allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieure à 200um. Les lésions des grosses artères du diabétique sont des lésions d'athérome au même titre que celles des populations non diabétiques.

Les manifestations cliniques de ces macroangiopathies sont représentées par les complications coronaire et vasculaire, ainsi que par les artériopathies des membres inférieurs (AMI).(Grimaldi ,2005).

### **II-5-2 La Microangiopathie diabétique :**

La Microangiopathie touche les petits vaisseaux (artériole, veinules et capillaire de diamètre inférieure à 30um) (**Duron ,2010**). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses (neuropathie), des micro vaisseaux rénaux (néphropathie) et rétiniens (rétinopathie) (**Geoffroy,2005**).

### **II-6 Prise en charge thérapeutique de DT2 :**

Le traitement du diabète de type 2 se base sur des mesures hygiéno-diététique ainsi que sur les médicaments (selon la gravité de la maladie).Ces deux moyens comportent :

- ✓ La prise en charge de facteurs de risque cardiovasculaire (tabac, HTA et dyslipidémie) (**Foussard ,2004**).
- ✓ La normalisation de l'HbA1C (<6.5%), et glycémie à jeun<1.26g/l.
- ✓ Diminution de l'insulinorésistance en réduisant une éventuelle surcharge pondérale.

**II-6-1 prise en charge diététique et nutritionnelle :** L'alimentation, l'activité physique jouent un rôle important dans la prise en charge du diabète, au même titre que et les médicaments. La surveillance de l'alimentation permet d'éviter des fluctuations importantes de la glycémie et de prévenir l'apparition des complications de diabète .le profil lipidique peut être amélioré en réduisant l'apport alimentaire des acides gras saturé(AGS), et en cholestérol, et en augmentant la consommation des fibres et l'exercice physique (**Ada, 2008**).

Selon les recommandations de l'ADA (American Diabetes Association) la prévention de la survenue des maladies cardiovasculaire chez les diabétiques nécessite un rapport lipidique limités à 25-30% de l'apport énergétique total (AET), avec une réduction de l'apport en (AGS) et en cholestérol (<200mg/j) (**Ada,2008**).

Les fibres alimentaires sont des glucides (polysaccharide) non digestive. les fibres insolubles sont sans effet sur la glycémie. Les fibres soluble sont seule a avoir un effet sur l'hyperglycémie postprandiale qu'elle diminuent de façons nette entre 10-25%. L'apport journalier recommandé est de 25-30 grammes (**Masseboeuf ,2003**).

L'activité physique est un facteur clé dans le contrôle du diabète. Elle augmente la sensibilité à l'insuline (**Haskell ,2007**). En plus de son rôle dans la perte de poids et l'équilibre glycémique, elle réduit les facteurs de risque cardiovasculaire et le taux de mortalité (**Bianch ,2008**).

### **II-7 Traitement médicamenteux :**

Si après six mois, ces mesures hygiéno-diététique s'avèrent insuffisantes pour équilibrer la glycémie, l'instauration d'un traitement médicamenteux devient alors nécessaire.

Notre enquête a été réalisée durant trois mois (début mars/ fin mai 2015) à l'hôpital de Médéa qui reçoit des sujets de toute la région de Médéa, nous avons sollicité quatre services pour la réalisation de ce travail à savoir :

- Le service de médecine interne pour le recrutement des patients.
- Le laboratoire de l'hôpital pour consulter les bilans.

Les lieux de suivie de nos sujets :

- Le centre de Ain morj « maison des diabétiques »
- Le centre de Bouziane.

### I – CONTEXTE CLINIQUE

#### **1- Sujets de l'étude**

Cette étude a été effectuée sur 90 sujets repartis comme suit :

30 diabétique de type 2, 30 diabétique de type 2 avec infarctus du myocarde, et 30 témoins.

L'inclusion des sujets à l'étude a été faite suite à une anamnèse grâce à laquelle nous avons pu établir des fiches de renseignements sur, l'âge, les antécédents familiaux et personnels.

#### **2-Critères de l'étude:**

##### **a-Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus dans cette étude des diabétiques de T2, des diabétiques de T2 avec IDM, et des témoins.

Glycémie à jeun : Glu > 1.26 g/l (6,1 mmol/l).

Troponine : positive (+) pour ceux qui ont un IDM.

Les sujets inclus sont âgés entre 35 et 66 ans.

##### **b-Critères d'exclusion**

Nous avons exclu de l'étude les patients ayant un diabète de type 1 et un diabète gestationnel. Concernant les témoins, les sujets ayant des antécédents vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaire cérébraux) personnels et familiaux, les sujets ayant une pathologie

entraînant une augmentation des lipides (Obésité, pathologie thyroïdienne, contraception orale, etc.) ont été exclus de l'étude.

### **3-Statut anthropométrique**

Le statut anthropométrique a été évalué pendant l'anamnèse. Il permet de déterminer le niveau de l'adiposité des patients étudiés. Ces mesures ont concerné le poids corporel sur un pèse-personne, la taille sur toise. A partir de ces mesures nous avons calculé l'indice de masse corporelle (IMC).

### **4-Statut hémodynamique**

C'est la mesure de la pression artérielle systolique (PAS) et diastolique (PAD) relevée par un sphygmomanomètre et d'un stéthoscope.

## **II – CONTEXTE BIOLOGIQUE**

Le prélèvement a été effectué chez l'ensemble des sujets (patients et témoins) inclus dans cette étude.

### **II-1-Prélèvements sanguin:**

Les prélèvements ont été effectués après un jeun de 12 heures, avec pose de garrot et en position semi-assise. Pour chaque patient 2 tubes ont été prélevés, un tube sec et un autre qui contient un anticoagulant: l'héparinate de lithium. Tous les tubes ont été centrifugés à l'aide d'une centrifugeuse pour récupérer le sérum ou le plasma.

- Le sérum récupéré après centrifugation du tube sec a été utilisé pour le dosage de la glycémie, le dosage du cholestérol et de ses fractions (HDL et LDL) et le dosage des triglycérides.
- Le plasma récupéré après centrifugation du tube hépariné (pour éviter toute trace d'hémolyse) a été utilisé pour le dosage de la troponine I.

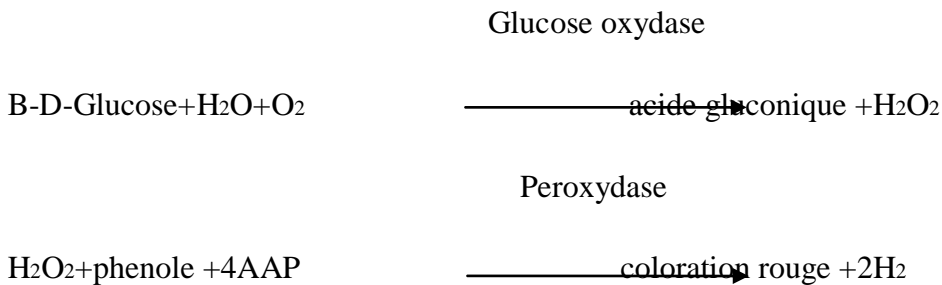
**1-Méthodologie et techniques de dosage :**

**1-1- Statut de la glycorégulation :**

**1-1- a - Dosage du glucose :**

En présence de glucose oxydase, le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène, le peroxyde d'hydrogène réagit en présence de peroxydase, avec du phénol et 4-aminoantipyrine pour former un colorant de quinoneimine (la réaction de Trinder)

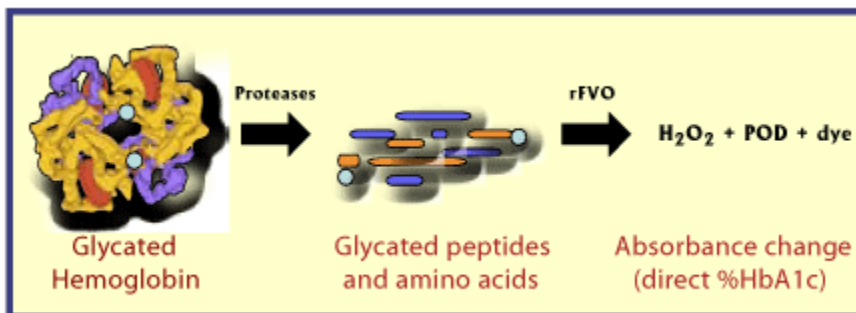
L'intensité de la couleur rose formé est proportionnelle au glucose



**1-1-b- Dosage de l'HBA1C :**

Le programme Bio-rad D-10 Hémoglobine A1c est utilisé pour déterminé le pourcentage de l'Hémoglobine A1c dans le sang humain en utilisant un liquide chromatographique d'ions-échange de haute performance (HPLC).

L'hémoglobine a la particularité de capter une partie du sucre présente dans le sang, la part d'hémoglobine qui capte le sucre est appelé glyquée.



Protéinase

fructosylvaline oxydase (FVO)



## 1-2 Statut lipidique:

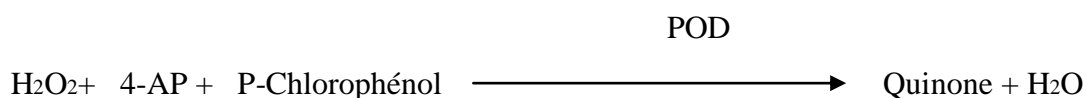
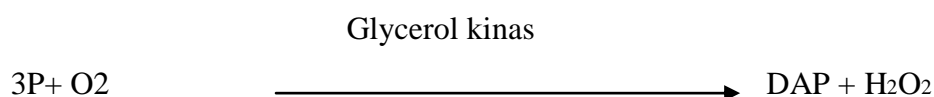
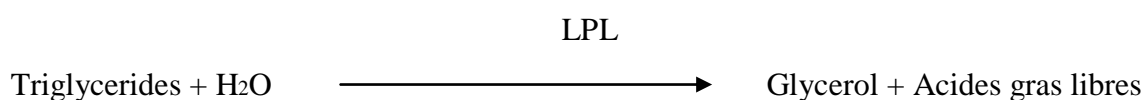
### 1-2-a-Dosage de triglycérides :

Le dosage des triglycérides a été effectué par un automate TARGAS BC3500 suivant une méthode enzymatique de triglycéride.

La méthode utilisée est basé sur la détermination enzymatique de la glycérophosphate oxydase (GPO) après hydrolyse par la lipoprotéine lipase.

L'échantillon de triglycéride incubé avec lipoprotéine lipase (LPL), libère le glycérol et des acides gras libre, le glycérol est convertie en glycérol -3-phosphate (3p) et adénosine -5-di phosphate (ADP) pour le glycérol kinase et ATP. Le glycérol-3-phosphate (G3P) est ensuite convertis par le glycérol phosphate déshydrogénase (GPO) en dihydroxycétone phosphate (DAP) et hydrogène peroxyde ( $\text{H}_2\text{O}_2$ )

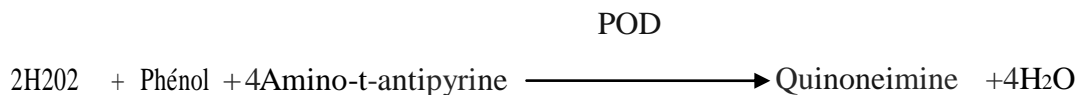
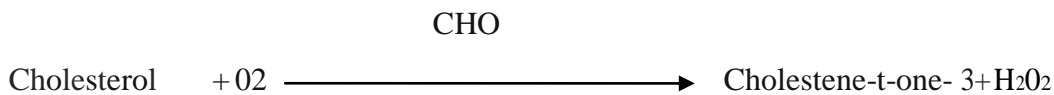
Dans la dernière réaction, l'hydrogène peroxyde ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ) réagit avec 4-aminophenazone (4-AP) et p-chlorophénol en présence du peroxydase (POD) pour donner une coloration rouge.



### 1-2-b-Dosage du Cholestérol T :

Détermination du cholestérol après une oxydation et l'hydrolyse enzymatique est quinoneimine

Indicateur colorimétrique qui est généré from 4-aminoantipyrine et du phénol par le peroxyde d'hydrogène sous l'action catalytique de la peroxydase (la réaction de Trinder)



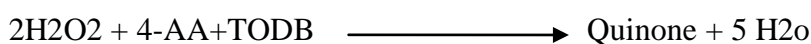
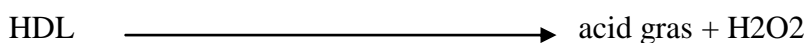
## 1-2-b-1 Dosage du HDL :

Le HDL est l'un des composants majeurs des classes des lipoprotéines du plasma. Il est synthétisés dans le foie en tant que complexe d'apolipoprotéine et de phospholipides. Il est capable de ramasser le cholestérol et le porter jusqu'au foie, là où le cholestérol est convertis en acides biliaires et excrété vers l'intestin.

L'échantillon est basé sur un polyvinyle sulfonique acide (PVS) et polyéthylène-glycérol-méthyle éther (PEGME) modifiés, couplés par une méthode de précipitation classique avec une amélioration en utilisant des quantités optimisées de PVS/PEME et des détergents sélectés.

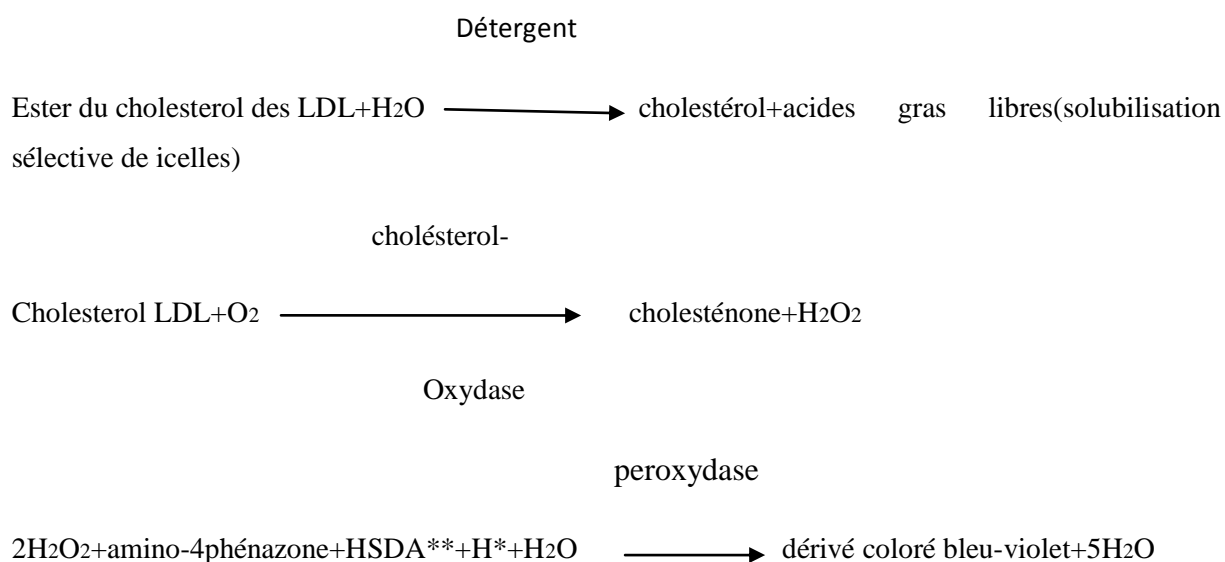
Le LDL, le VLDL et les chylomicron (CM) réagissent avec PVS et PEME et le résultat de la réaction est l'inaccessibilité de l'LDL, VLDL et CM par le cholestérol oxydase (CHOD) et le cholestérol estérases (CHER)

La sélectivité des enzymes réagit avec HDL pour produire h2O2 qui sera détecté par une réaction « Trinder ».



## 1-2-b-2 Dosage du cholestérol-LDL:

Nous avons utilisé pour ce dosage l'analyseur COBAS avec une méthode colorimétrique enzymatique en phase homogène selon le schéma réactionnel suivant :



Le dosage du cholestérol LDL fait appel à la solubilisation micellaire sélective du cholestérol LDL à l'aide d'un détergent non ionique et à l'interaction d'un dérivé glucidique et de lipoprotéines (VLDL et chylomicrons). Si l'on intègre un détergent dans le dosage enzymatique du cholestérol effectué à l'aide de cholestérol estérase et de cholestérol-oxydase, le cholestérol des différentes fractions lipoprotéiques présente une réactivité croissante dans l'ordre suivant: HDL < chylomicrons < VLDL < LDL. En présence de Mg<sup>++</sup> la réaction enzymatique du cholestérol des VLDL et des chylomicrons est considérablement diminuée par un dérivé glucidique. L'utilisation conjointe d'un dérivé glucidique et d'un détergent rend possible le dosage sélectif du cholestérol LDL dans les sérums. Sous l'action de la cholestérol-estérase les esters du cholestérol des LDL sont scindés en cholestérol et acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par la cholestérol-oxydase le cholestérol est transformé, en présence d'oxygène, en delta 4-cholesténone avec formation d'eau oxygénée. En présence de peroxydase l'eau oxygénée formée réagit avec l'amino-4 phénazone et l'HSDA avec formation d'un dérivé coloré. L'intensité de la couleur du colorant quinoneimine bleu-violet est directement proportionnelle à la concentration de cholestérol LDL. Ce dosage n'est effectué que quand le taux de triglycérides dépasse les 4 g/l. Le taux du LDL est obtenu par la formule de Friedewald :



$$\text{LDLc (g/l)} = \text{CHOL} - (\text{TG}/5 + \text{HDLc})$$

### 1-3-TROPONINE I :

Le dosage de la troponine I sur automate « immulite 2000 » se fait par la technique de chimiluminescence. Une phase solide (bille) est revêtue d'un anticorps monoclonal murin anti-troponine. Une phase liquide consiste en de la phosphatase alcaline conjuguée à un anticorps polyclonal de chèvre anti-troponine I humaine. L'échantillon du patient et le réactif sont incubés ensemble avec la bille pendant 30 mn. Durant cette période la troponine I dans l'échantillon forme un complexe d'anticorps type sandwich avec anticorps monoclonal murin anti-troponine I sur la bille et l'enzyme conjuguée à l'anticorps polyclonal anti-troponine I dans le réactif.

L'échantillon non lié du patient et le conjugué enzymatique sont alors éliminés par lavage. Enfin, le substrat chimiluminescent est ajouté au tube réactionnel contenant la bille. Le signal alors généré est proportionnel à l'enzyme liée.

### III-Analyse statistique :

Les données des résultats ont été enregistrées, sélectionnées et groupées sur une base de données Excel. L'analyse statistique des moyennes des différents groupes pour tous les paramètres ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student.

La moyenne  $\bar{X}$  est affectée de l'erreur standard à la moyenne (ESM) dont les formules sont les suivantes :

La moyenne arithmétique des valeurs individuelles: 
$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

Erreur standard à la moyenne : 
$$\text{ESM} = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

Ecart type : 
$$\delta = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$$

Le degré de signification « p » lu sur la table de Student permet de fixer le degré de signification.

La différence entre deux moyennes a et b est significative si :

$P < 0,001$ ..... \*\*\* hautement significatif.

$P < 0,01$ ..... \*\* très significatif.

$P < 0,05$ ..... \* significatif.

$P > 0,05$ ..... non significatif.

Nous rappelons qu'au cours de cette étude, nous avons répertorié 30 sujets diabétiques, 30 diabétiques avec IDM et un troisième groupe de 30 témoins sains indemnes de toutes affections, âgés entre 35 ans et 65 ans, qui se présentent dans ce service avec ou sans douleurs thoraciques. Celles-ci peuvent accompagner la survenue d'un infarctus du myocarde qui peut être plus silencieux chez les diabétiques, entraînant un retard de diagnostic et de traitement.

Le recrutement des patients qui se présentent en consultation au niveau du service de médecine interne ou au laboratoire pour des examens biologiques s'est fait en consultant les dossiers.

Dans cette étude nous remarquons que la survenue d'un infarctus du myocarde est observée chez les hommes et les femmes en majorité à partir de 45 ans. Parmi nos sujets diabétiques, nous avons dénombrés 76.67 % de dyslipidémiques, 13.35 % d'hypertendus, et 60 % de ces sujets ayant surpoids et 13.33 % d'obèses. La moyenne d'âge varie entre 48.36 et 50.13 dans les différents groupes, elle est de 47.5 chez les témoins.

Un dosage de la troponine I affirmera le diagnostic et sera considéré comme un critère d'inclusion de ces sujets, pour lesquels d'autres examens biologiques tels que le dosage du glucose, du cholestérol et de ses fractions, des triglycérides. Des investigations cliniques telles que : prises des chiffres tensionnels et des mesures anthropométriques, permettant le calcul de l'indice de masse corporel « IMC » à la recherche d'un surpoids ou une obésité. Un questionnaire nous permettra de rechercher les habitudes individuelles : sédentarité, tabagisme. Tous ces facteurs peuvent être incriminés dans la survenue de cette attaque cardiaque.

L'ensemble de nos observations est regroupé dans le tableau suivant :

**Tableau III: Répartition des sujets de l'étude en fonction du sexe, de l'âge, HTA le surpoids et le tabagisme.**

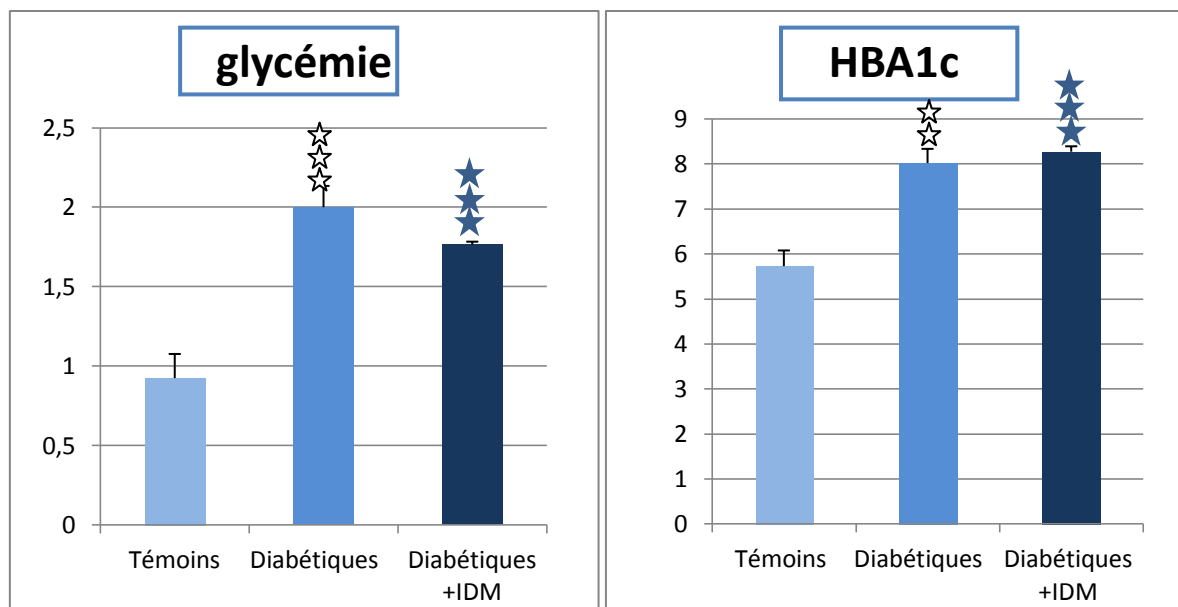
	<b>Total</b>	<b>Diabétiques</b>	<b>Diabétiques avec IDM</b>	<b>Témoins</b>	
<b>Nombre total</b>	90(100%)	30 (33.33%)	30(33.33%)	30(33.33%)	
<b>Hommes</b>	45(50%)	15 (16.67%)	15(16.67%)	15(16.67%)	
<b>Femmes</b>	45(50%)	15(16.67%)	15(16.67%)	15(16.67%)	
<b>Age moyen (ans)</b>	48.66±1.28	48.36±1.27	50.13±1.50	47.5±1.09	
<b>Tranche d'âge</b>					
<b>35-45</b>	24(26.67%)	9 (30%)	7 (23.33%)	8 (26.67%)	
<b>45-55</b>	45 (50%)	16(53.33%)	11(36.67%)	18 (60%)	
<b>55-66</b>	21(23.33%)	5(16.67%)	12(40%)	4 (13.33%)	
<b>Pathologies associées</b>					
<b>dyslipidémies</b>	<b>ChT</b>	37(41.11%)	14(46.67%)	21(70%)	2(6.67%)
	<b>TRG</b>	19(21.11%)	9(30%)	9(30%)	1(3.33%)
<b>HTA</b>	33(36.67%)	4 (13.35%)	27 (90%)	2 (6.66%)	
<b>Surpoids</b>	45(49.99%)	18 (60 %)	16 (53.33)	11 (36.66%)	
<b>Hygiène de vie</b>					
<b>Tabagisme</b>	38(42.22%)	11 (36.67%)	13 (43.33 %)	14 (46.67%)	

**1-Statut de la glycorégulation:**

Notre statut de la glycorégulation se compose du dosage de la glycémie et celui de l'hémoglobine glycosylée.

**Tableau IV: Répartition des sujets de l'étude en fonction de la glycémie et de l HbA1c**

Paramètres Groupes	Glycémie (g/l)	HbA1c (g/l)
DT2	2 ± 0.15***	8.02 ± 0.34**
DT2+IDM	1.76 ± 0.13***	8.27 ± 0.31***
TEMOINS	0.92 ± 0.01	5.73 ± 0.12



**Figure 9 : variation de la glycémie et de l'HbA1c entre les diabétiques, diabétiques+IDM et témoins**

Nos résultats montrent une différence hautement significative aussi bien chez le groupe des DT2 que chez celui des (DT2+IDM), comparés aux témoins. Ceci est une évidence puisque l'hyperglycémie est la caractéristique principale des diabétiques.

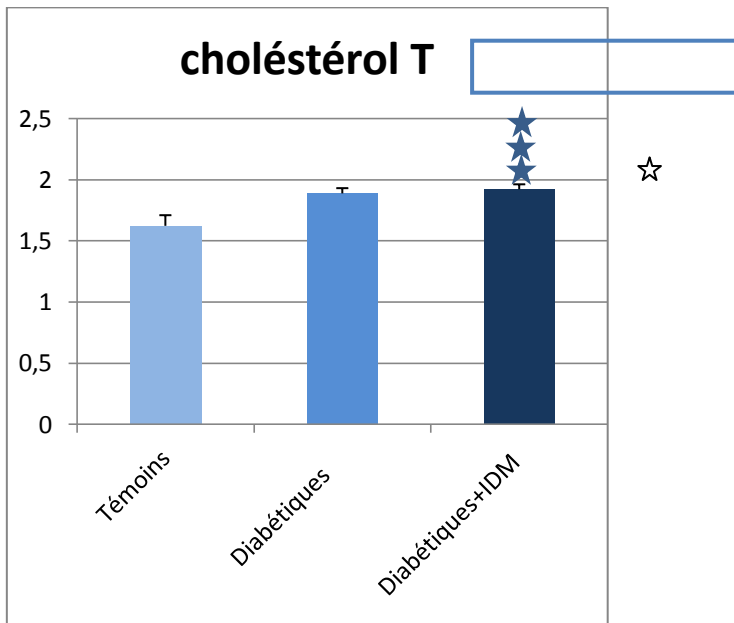
Le dosage de l'HbA1C montre des différences hautement significatives entre le groupe des DT2 versus (Vs) témoins ainsi qu'entre le groupe des (DT2+IDM) Vs témoins. Ceci est le

reflet d'un déséquilibre prononcé chez nos groupes malgré la prise d'antidiabétiques oraux (ADO). Ceci les prédispose à développer des complications au fur et à mesure de l'évolution de la maladie.

### 2 - Statut lipidique :

**Tableau V: Répartition des sujets de l'étude en fonction de leurs taux de cholestérol, HDL, LDL et TG entre les diabétiques, les diabétiques+IDM et les témoins.**

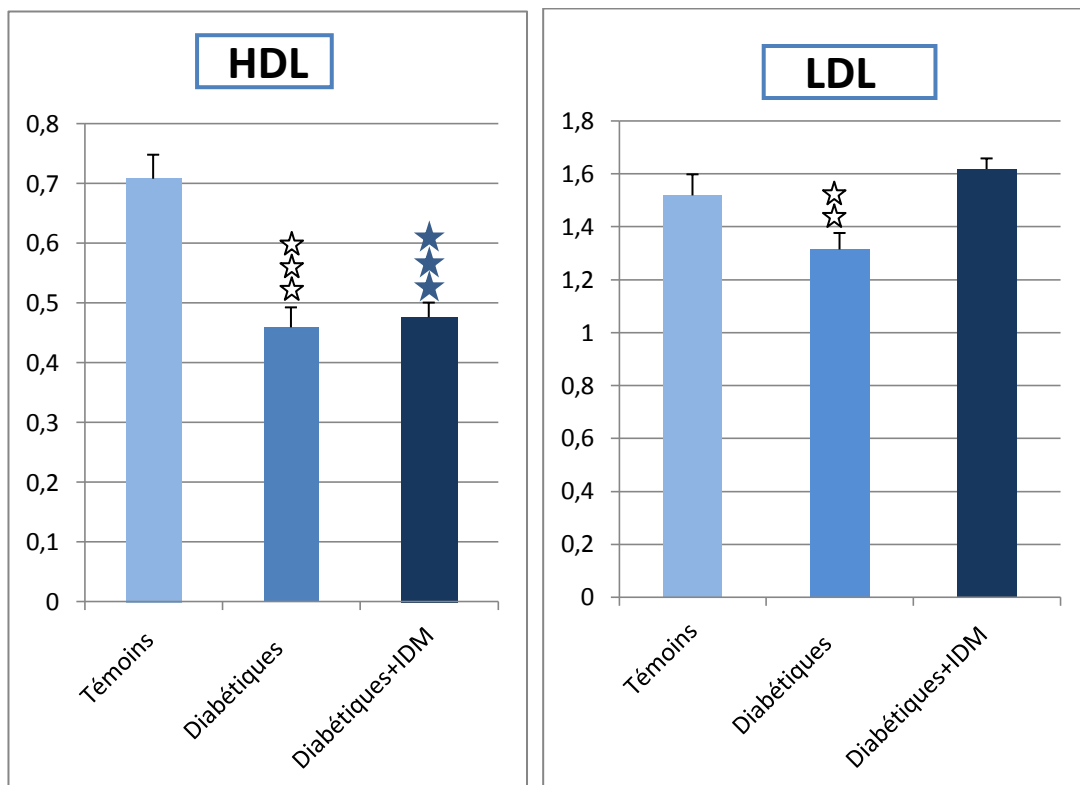
Paramètres Groupes	CHOL (g/l)	TG (g/l)	HDL (g/l)	LDL (g/l)
<b>DT2</b>	1.88±0.08*	1.47±0.10**	0.45±0.04***	1.31±0.07**
<b>DT2+IDM</b>	1.92±0.04***	1.69±0.11***	0.47±0.03***	0.61±0.06
<b>TEMOINS</b>	1.62±0.04	1.12±0.05	0.70±0.02	1.51±0.03



**Figure 10: variation du Cholestérol total entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins**

La relation entre les dyslipidémies et la cardiopathie ischémique est connue depuis longtemps. La morbi-mortalité coronarienne est associée à, une augmentation du LDL cholestérol, une diminution du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides (TG).

Nous avons noté une augmentation de la cholestérolémie chez le groupe des DT2+IDM par rapport à celle du groupe des DT2, 1.92 vs 1.88 mais cette augmentation est non significative. La différence de cholestérolémie entre groupe des DT2 et témoins est peu significative, par contre elle est hautement significative entre le groupe de DT2+IDM et les témoins. Une relation positive et continue entre cholestérolémie totale et mortalité par maladie coronaire est bien établie dans de nombreuses études (164.165), il est démontré que la diminution de 1% de la cholestérolémie totale réduit 2 à 3% l'incidence des événements coronaires (170.171).

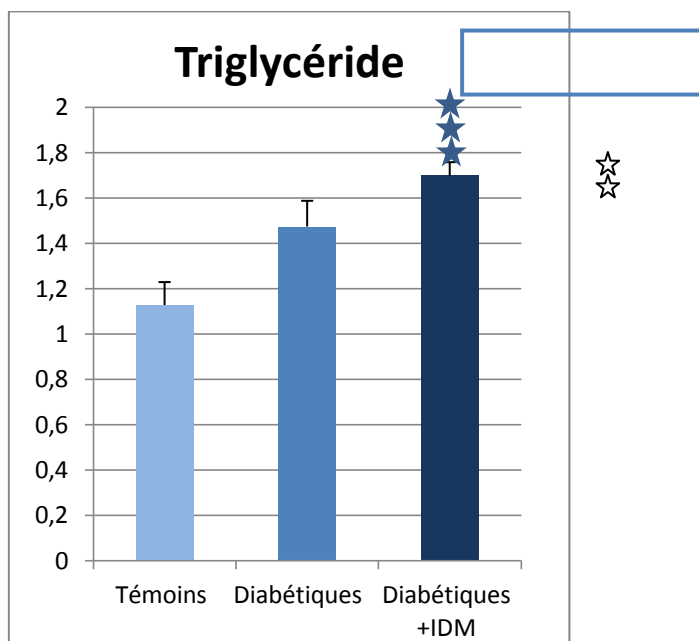


**Figure 11 : Variations des taux de l'HDL Chol et de l'LDL Chol entre le groupe des DT2, le groupe des DT2+ et les témoins**

Les résultats regroupés ont montrés qu'une hypoHDLémie est enregistrés chez tous les patients qui ont participé à l'étude. En effet, une différence hautement significative est retrouvée aussi bien dans le groupe des DT2 que celui des DT2+IDM, les deux groupes étant

comparés aux témoins. L'HDL, communément appelé « bon cholestérol », est connu pour ses vertus d'éboueur. Celui-ci assure le transport du cholestérol des tissus périphériques vers le foie, permettant son excrétion biliaire. Un taux faible en HDL pourrait engendrer un déséquilibre de cette machinerie, un dépôt lipidique au niveau des artères fera tôt ou tard suite. Ainsi, un taux d'HDL bas est l'un des facteurs de risque cardiovasculaire.

-on remarque une élévation du mauvais cholestérol LDL avec une différence qui est très significative chez nos sujets diabétiques avec IDM par rapport aux diabétiques. Les LDL, favorisent la formations des plaques d'athéromes, Ce cholestérol a donc ainsi tendance à se déposer dans les artères et à les obstruer, contribuant à la survenue d'IDM. 60 à 80% du cholestérol dans le sang est associé aux LDL. .



**Figure 12 : variation des Triglycérides entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins**

- nos résultats montrent une élévation de la Triglycéridémie entre les diabétiques et les témoins ,avec une différence significative et une différence hautement significative entre les diabétiques + IDM par rapport aux témoins .Cependant le mécanisme des TG dans le processus athéroscléreux requiert une explication parce que les TG eux même n'entrent pas dans la composition de la plaque athérosclérotique mais ils ont un rôle indirect dans la pathogénèse de l'athérosclérose, ceci en relation avec les autres fractions lipidiques (HDL,LDL, particules riches en TG) et en relation avec le système de la coagulation (70)



3-Statut hémodynamique:

Tableau VI: Répartition des sujets de l'étude en fonction de leurs pressions artérielles.

Paramètres \ Groupes	PAS	PAD
DT2	11.43±0.30***	6.6 ±0.19
DT2+IDM	15.08±0.25***	8.53±0.20***
TEMOINS	12.8±0.25	6.2±0.17

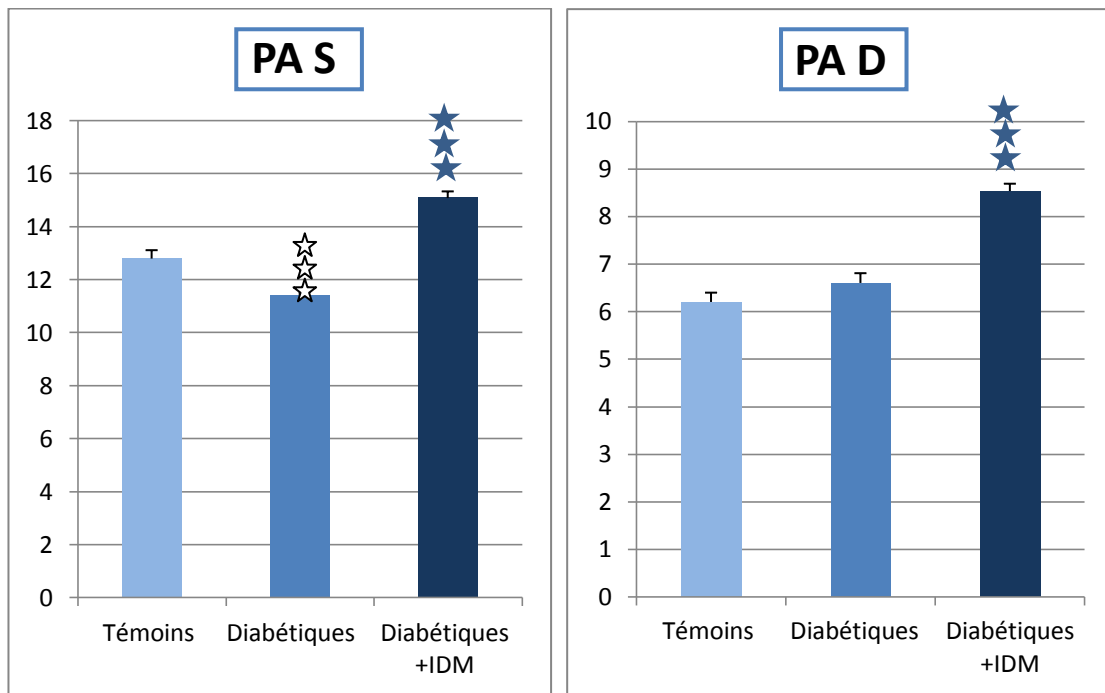


Figure 13 : variation de la PA systolique et diastolique entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins

Nos résultats montrent une différence hautement significative aussi bien chez le groupe des DT2 que chez celui des (DT2+IDM), comparés aux témoins concernant la mesure de la pression artérielle systolique, ce qui justifie l'association du diabète et l'hypertension et considérés comme des facteurs de risque cardiovasculaire entraînant l'IDM.

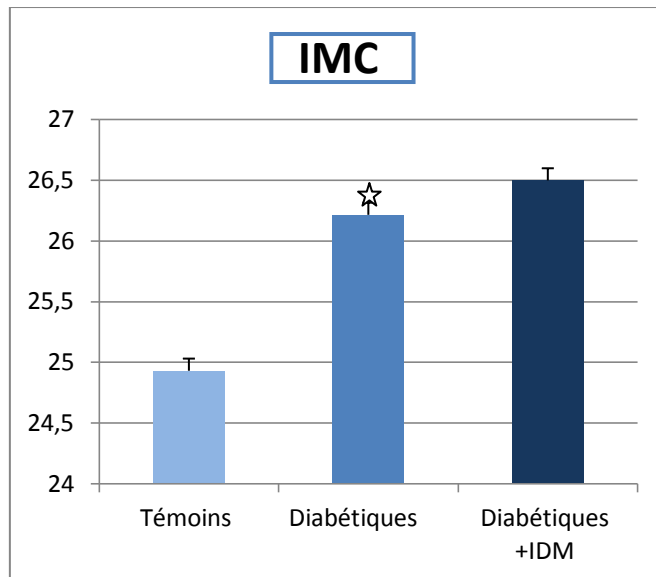
La différence reste hautement significative chez le groupe de DT2+IDM concernant la mesure de la « PAD ». La dysfonction diastolique est attribuée à la maladie cardiaque hypertensive.

### 4-Statut anthropométrique:

**Tableau VII: Variation de l'indice de masse corporelle chez les différents groupes de l'étude.**

Paramètres Groupes	IMC		
	<25	25-30	>30
<b>DT2</b>	8(26.66%)	18(60%)	4(13.33%)
<b>DT2+IDM</b>	9(30%)	16(53.33%)	5(16.66%)
<b>TEMOINS</b>	15(50%)	11(36.66%)	4(13.33%)

Paramètres Groupes	IMC
<b>DT2</b>	26.21±0.55*
<b>DT2+IDM</b>	26.49±0.65
<b>TEMOINS</b>	24.93±0.62



**Figure 14 : variation de l'IMC entre les diabétiques, diabétiques+ IDM et témoins**

Nos résultats montrent une différence significative entre les diabétiques et les témoins. Étant donné que le diabète de type 2 suit une augmentation parallèle à celle de l'obésité, considérant l'IMC comme facteur de risque du diabète de type 2. La répartition de l'adiposité a un impact important sur le risque cardiovasculaire. En effet l'obésité abdominale (répartition de type centrale) majore le risque de façon plus significative

### 5-La troponine I :

Selon nos résultats 70 % de nos sujets diabétique avec IDM en une troponine positive (+) pour 66.7 % d'hommes et 73.3 % de femmes à troponine +. TROPONINE Ic Normal : < 0,35 ng/ml C'est le marqueur idéal de l'IDM, ça doit être le cas pour les diabétiques et les sujets sains.

Qui est un marqueur biologique pour diagnostiquer un infarctus du myocarde, qui est détectable dans le sang 4 à 8 heures après la nécrose avec un pic vers la 24ème heure et présente des taux significatifs pendant 10 jours.

### **Discussion :**

Nos résultats montrent que la fréquence du diabète est similaire dans les deux sexes, le diabète étant un puissant facteur de risque cardiovasculaire, il peut développer un IDM chez les deux sexes aussi.

Notre études comporte un nombre équivalent entre hommes/femmes, par contre d'autre étude rapporte que les hommes sont plus touchés que les femmes (zaoui et al 2007), vu qu'ils sont quelques fois fumeurs ou anciens tabagiques, 33.33% de nos patients, hommes diabétique sont fumeurs pour 66.67 % d'hommes fumeurs chez les diabétiques avec IDM, ce qui confirme que le tabac est un des puissants facteurs de risque cardiovasculaire, dont le support physiopathologique est l'insulinorésistance, suite à une augmentations des catécholamine après la première cigarette fumée, cette stimulation sympathique contribue à l'accumulation de graisse abdominales qui agit sur l'insulinorésistance.

Par ailleurs, le DT2 survient chez une population de plus en plus jeune. en effet 30% de nos patients ont été diagnostiqués avant 45 ans, pour 23 % avec IDM ce qui peut être lié à des facteurs environnementaux (alimentation et sédentarité), sa fréquence augmente avec l'âge, 44 % des deux sexes des diabétique avec IDM sont âgées de plus de 55ans.

L'IMC moyen est de 26.4kg/m<sup>2</sup> chez les diabétiques pour 26.21 pour les diabétiques avec IDM, sans différence statistiquement significative. Nos sujets diabétiques présente une prédominance de surpoids 60% par rapport à l'obésité 13 %, tous comme 53.34% de nos sujets diabétique avec IDM qui sont en surpoids pour 16.66% d'obèses, avec plus une plus grande fréquence de femmes obèses que d'hommes qui serait liée à la sédentarité des femmes qui sont pour la plupart des femmes au foyer.

Nos résultats concernant l'HTA montrent que notre population diabétique est à 13 % hypertendus mais avec risque accru d'augmentation de ce pourcentage puisque 40 % sont pré hypertendus. Chez nos sujets diabétique avec IDM le nombre d'hypertendus est quasi total « 90% » et les 10 % qui reste sont en état pré hypertendu, ce qui associe directement ; obésité, diabète, l'HTA et IDM.

Concernant le bilan lipidique nous avons noté une augmentation de la cholestérolémie chez les diabétiques avec IDM par rapport à celle des diabétiques vu que cet excès a été déposé sur les parois des artères coronaires, formant des plaques graisseuses qui s'épaississent au fil des ans, aussi la diminution du HDL et augmentation du LDL, « mauvais » cholestérol qui circule

dans le sang en grand nombre que le foie ne peut transformer. Le cholestérol LDL facilite l'accumulation de la *plaque* (des dépôts graisseux) nocive sur les parois des artères.

Nos résultats de triglycéridémie ne montrent pas une différence significative entre nos deux groupes de malades.

La relation entre taux élevé de triglycérides et le diabète n'est pas une rue à sens unique. Bien que des triglycérides élevés peuvent augmenter le risque de diabète, le diabète augmente le taux de triglycérides, trop. Les deux maladies sont liées. Les personnes atteintes de diabète qui ont des triglycérides élevés sont plus à risque d'IDM que ceux avec des niveaux de triglycérides normaux. De plus, il n'existe pas, comme pour le cholestérol, de modèle animal chez lequel une augmentation des triglycérides entraînerait des lésions artérielles.

- Mais même si on ne retrouve pas de triglycérides dans la plaque d'athérosclérose, l'augmentation des triglycérides peut jouer un rôle indirect dans sa constitution.

Lors de nos résultats concernant la glycémie on a observé une différence non significatives des taux de glycémie entre nos sujets diabétique et diabétique avec infarctus, cependant elle a été significative en la comparant aux témoins, ce qui est logique pour nos diabétique de type 2 qui connaissent une hyperglycémie lorsqu'elle est mesurée à jeun, comme pour l'HbA1c qui est une valeur biologique permettant de déterminer la concentration de glucose dans le sang, sur trois mois. Elle est particulièrement utile et constitue le paramètre de référence dans la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétique.

Le dosage essentiel d'un isoforme spécifique du cœur de la **troponine I** (la troponine T augmente en cas d'insuffisance rénale, en l'absence de souffrance myocardique). La majorité de nos sujets diabétiques avec IDM en une troponine I +, vu qu'elle augmente vers la 4-6<sup>ème</sup> H après un IDM et retourne à la normale vers le 9-14<sup>ème</sup> jour (pic vers la 12<sup>ème</sup> H). Sa normalisation plus ou moins longue selon l'étendue de la nécrose et son pic est plus importante en cas de thrombolyse.

Le diabète est une maladie chronique responsable de morbidité et de mortalité en raison des risques cardiovasculaires associés. Effectivement, le diabète est le plus souvent associé à une prise de poids assez importante, à une dyslipidémie, à une hypertension artérielle, et parfois à toutes ces pathologies associées pour définir ce que l'on désigne sous le nom de « syndrome métabolique».

L'objectif de ce travail est d'étudier dans la région de Médéa la fréquence de la survenue d'un infarctus du myocarde chez les diabétiques de type 2. Des études antérieures ont pu démontrer la relation de causalité entre ces deux pathologies. A ces études, vient s'ajouter notre modeste travail avec des résultats qui montrent que :

- Les dyslipidémies sont associées aux diabètes dans 76.67 % des cas, et avec 47.82 % entre 55 et 66 ans.
- L'obésité est associée au diabète dans 13.33% des cas.
- L'hypertension artérielle est associée au diabète dans 13.35% des cas.

L'hypertension à elle seul peut causé un IDM tous comme les dyslipidémies , mais leurs association en plus du tabagisme va triplé le risque cardiovasculaire et par conséquent l'IDM.

Ceci démontre clairement que ces maladies métaboliques sont étroitement liées d'où la difficulté de définir la chronologie de leur installation.

Toutefois, il semble accessible à chacun de nous de restaurer les règles hygiéno-diététiques propres aux populations du bassin méditerranéen. Ainsi, l'installation des complications se verra retarder de dizaines d'années et aussi le recours aux thérapies médicamenteuses.

- Aboujaouade f. (1999).** nouveaux thrombolytiques. La lettre de la thrombolyse.; 179
- Adnot s. (1998)** .tabac: facteur athérogène, thrombogène ou spasmogène? In: weber s.et danchin n. Les étiologies de la maladie athéromateuse.arch.mal.coeur.; n°spécialv: 53-58.
- Alessi m-c ; juhan-vague i . (1999).** Thrombolytiques et leur maniement. La revue du praticien (paris).; 49: 1654-1658.
- American diabets association (ada). (2008).**nutrition recommendation and intervention for diabetes care.
- American diabets association (ada). (2009).**diagnosis and classification of diabets mellitus.diabets care;32:62-6
- Bâ a. (2002)** .les cardiopathies ischémiques : étude prospective à propos de 69 cas colligés à la clinique cardiologique du chu-dakar.thèse méd. Dakar.– n°11
- Barrett-connor, e. Et k. Pyörälä. (2001).** "longterm complications: diabetes and coronary heart disease." in: the epidemiology of diabetes mellitus. An international perspective. Chap. 21a, pp:301-318.
- Bauer r, mc lellan wn., van horne s. (1994).** Myoglobin: an aidIn the early detection of myocardial infarction. Immunoanal. Biol spéc. 9: 350-352.
- Beaufils p. (1996).**la prise en charge d'un infarctus avec dysfonction ventriculaire gauche.cardinale (revue de cardiologie); tomeviii (3): 18-20.
- Becker a, bos g, de vegt f et al. (2003).**cardiovascular events in type 2 diabetes: comparison with nondiabetic individuals without and with prior cardiovascular disease. 10-year follow-up of the hoorn study. Eur heart ; 24 : 1406-13.
- Bertrand e. (2000).**morbidity cardio-vasculaire en afrique subsaharienne en 1990-2000.cardiologie tropicale.; 26: 88-89.
- Bianchi c ;penno g ;miccoli r ;del prato s. (2008).**primary prevention of cardiovascular diseases in people with dysglycemia.diabetes care ,31(suppl.2) :s208-s214.
- Bonnefront-rousselot d ;beaudeau j-l therond p ;peyent j ;legrand a ;dellattre j. . (2004).**annal.pharma.française,vol.62,n°3.pp.147-157.
- Buse jb ;ginsberg hn ;bakris gl ;clark ng ;costa f ;echel r ;fonseca f ;gerstin hc ;nesto rw ;pignone mp ;plutzky j ;porte d ;redberg r ;stitzel kf ;stone nj. (2007).**primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus :a scientific statement from the american Heart Association and the American Diabetes Association. Circulation

115 :114-126.Communauté semi urbinaire du sahel Tunisien,Rév.Epidém.et santé Publ.40 :108-12

**Chen J, Radfort MJ, Wang Y, Krumholz HM. (2000)** .Care and outcome of elderly patients with acute myocardial infarction by physician speciality: the effects of comorbidity and functional limitations. Am J Med; 108 : 460-9.

**COHEN A , (1997)**. Cardiologie et pathologie vasculaire.Paris : ESTEM,

**Cosson E, Guimfack M, Paries J et al. (2003)**.Prognosis for coronary stenoses in patients with diabetes and myocardial ischemia. Diabetes Care ; 26 : 1313-4.

**Combes a . (2004)**.insuffisance cardiaque aiguë. Actualités en réanimation et urgences.p. 109

**Denton RM, Tavaré JM. 1995** , Does Mitogen- activated-protein kinase have a role in insulin action ,the case for and against. Eur J Biochem ; 227 : 597-611.

**Diallo b . (2000)**.cardiopathies ischémiques dans le service de cardiologie de l'hôpital national du point-g. Thèse médicale bamako.

**Diop m., diop i.b., seck m., constantino c., sanchez, regnault k., jaffar j., boukoulou. (2001)**. La thrombolyse pré-hospitalière. Expérience de sos medecin dakar

**Donnelly, r., a.m. emslie-smith, et al. (2000)**."abc of arterial and venous disease: vascular complications of diabetes." bmj 320(7241):1062-6.

**Duron F ;Heurtier A. (2010)**.Complication du diabète en dehors des accidents métaboliques aigus.Faculté de Médecine -Pierre et Marie Curie.Paris –Frans.factors.Arch Ophthalmol ;116 :297-303.

**D. Sallé .( 2004)** ,Conception optimale d'instruments robotisés à haute mobilité pour la chirurgie mini-invasive. Thèse de doctorat, Université Paris 6,

**Expert Panel on Detection. (2001)**.Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Educatio Program (NCEP) Expert Panel on Detection,Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in adults (adult treatment panel III). JAMA ;285 : 2486-97.

**Evans JMM, Wang J, Morris AD. (2002)**.Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort study. BMJ ; 324 : 939-42

**Émond, V. (2002)**. « Prévalence du diabète au Québec et dans ses régions : premières estimations d'après les fichiers administratifs. » INSPQ, 15 pages.



## REFERENCE

---

- Ferrieres j. (2002).**quels risques après un infarctus du myocarde ? Données épidémiologiques. *Drugs perspectives* : p 2-7 ;
- Fontaine d., imbernon c., tazarourte k. (2003).**prise en charge pré-hospitalière de l'infarctus du myocarde. *Smur. Conférence de réanimation pré-hospitalière.* 3-7.
- Foussard f,salle a. (2004).**nutrition et diabète.nutrition clinique et métabolisme.92-102.
- Geoffrey k. (2005).**role des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénale en réponse aux produits avancés de glycation (age) :implication dans le developement de la néphropathie diabétique.université paris vii.denis didero ;31-97
- Gibelin pierre. (2002).** Qu'est-ce qu'un infarctus du myocarde ? *Infarctus du myocarde et insuffisance cardiaque: questions-réponses*.3.
- Grimaldi a et al. (2005).**traité de diabétologie.(ed) flammarion.1-522.
- Grimaldi a.et (2004).**diabète de type 2.emc-endocrinologie. Elsevier sas,paris.
- Grimaldi a ;hartemann-heurtier a ;jacqueminet s.et al (2005).**guide pratique du diabète.edition masson ,paris.
- Goldstein p., van laer v., bourzat a., lachery p., marel V. antonescu r. (2000).**l'idm en urgence : plus rien ne sera plus comme avant. 5ème journée de l'aide médicale urgente. *Jamu. P.* 3-4.
- Goraya ty, leibson cl, palumbo pj et al. (2002).**coronary atherosclerosis in diabetes mellitus: a populationbased autopsy study. *J am coll cardiol* ; 40 : 946-53.
- Grundy sm, howard b, smith s et al. (2002).** Prevention conference vi. Diabetes and cardiovascular disease. *Circulation* ; 105 : 2231-9.
- Guillausseau p-j ;laloï-michelin m. (2003).**physiopathologie du diabète de type2.la revue de médecine interne **24** ;730-737.
- Haskell wi ;lee i ;pate rr ;powel ke ;blair sn ;franklin ba ;macera ca ;heath gw,thomson pd ,bauman a. (2007).**physical activity and public health :update recommendation for adult from the american college of sports medecine and the american hearth association.*circulation*,116 :1081-1093.
- Holten m.k ;zacho m ;juel c ;wojtaszewski j.f.and dela f. (2004).**strength training increases insulin-mediated glucose uptake,glut4 content,and insulin signaling in skeletal muscle in patients with type2.diabetes,53 :294-305.
- Jacqueline Capeau ,2007,** UE Métabolisme Energétique P Ferré, Signalisation insuline en physiologie et pathologie ;faculté de medecine pierre et marie curie .
- Jan f. (2000).**infarctus: thrombolyse ou angioplastie ? Voilà la question...la presse médicale.; 29: 190-191.

## REFERENCE

---

- Kingue s., binam f., baonga ba pouth s.f., ouankoum.d., mouna w.f.t. (2000).**la maladie coronaire au cameroun. Aspects épidémiologiques et cliniques (à propos de 30 observations). *Cardiologie tropicale.*; 26: 7-11.
- Knobler h, savion n, shenkman et al. (1998).**shear-induced platelet adhesion and aggregation on subendothelium are increased in diabetic patients. *Throm res* ; 90 : 181-90
- Kwiterovitch po jr. Am j cardiol , (1998) ; 82: 13q-21q., pdf , a2-fr .**
- Lagrostl.,massond.,chapmanj.(2003),** Lipoprotéines et métabolisme lipidique:L'athérosclérose - Physiologie, diagnostics, thérapeutiques. La Société Française d'Athérosclérose. Masson. Paris.
- Masseboeuf n. (2003).**alimentation du diabétique de type2.association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métabolique (alfediam).
- McKern NM, Lou M, Frenkel MJ, Verkuylen A, Bentley JD, Lovrecz GO, Ivancic N, Elleman TC, Garrett TP, Cosgrove LJ and Ward CW, (1997)** Crystallisation of first three domains of the human insuline-like 49 growth factor-1 receptor. *Protein Science.* 6 : 2663-2666.
- Miller m. (1998) .** Is hypertriglyceridaemia an independent risk factor for coronary heart disease: the epidemiological evidence. *Eur heart j* 19: h18-h22
- Pfizer u.e. (2004).**santé cardiovasculaire : l'athérosclérose. Fondation des maladies du cœur
- QUILICI J, GALLO R ,( 1999).** Physiopathologie des syndrômes coronariens aigus.*Ann Cardiol Angéiol* ; 48(9-10) : 611-23.
- Roest,m et coll. (2001).**excessive urinary albumin levels are associated with futurcardiovasculaire mortalityin postmenopausal womens, *circulation*, vol.103, p.3057-3061.
- Sanchez s. (2004) .**prise en charge de l'infarctus aigu du myocarde à propos de 17 cas à la clinique cardiologique de l'hôpital aristide le dantec.
- Savage d.b ;petersen k.f ;shulmn g.i. (2007).**disorderd lipid metabolism and the pathogenesis of insulin resistance.*physiological revue* ;87 :507-20.
- Stratton i.m;kohner e.m;aldington s.j;turner r.c. (2001).**risk factors for incidence and progression of retinopathy in type ii diabetes over 6years from diagnosis.*diabetologia*;44:713-2
- Steg gabriel.(2000).**les urgences cardio-vasculaires. Edition médecine-sciences, flammariion.
- Tauber g, winkelmann br, schleifer t et al. (2003).**prevalence, predictors, and consequences of unrecognized diabetes mellitus in 3 266 patients sheduled for coronary angiography. *Am heart j* ; 145 : 285-9.
- Thiam m. (2003 ).** Maladie coronaire à dakar (senegal).*bull. Soc. Pathol. Exot*; 96 : 228..

## REFERENCE

---

**Virallya M ;Blichléb J-F ;Girardc J ;Halimid S ;Simon D ;Guillausseau P.J(2007).**type 2 diabetes mellitus :epidimiology ,p tophysiology,unmet needs and therapeutical perspectives.Diabete et Metabolism33,231 244.

**Vlietstra RE, Kronmal RA, Lie JT et al. ( 1982).**Factors affecting the extend and severity of coronary artery disease in patients enrolled in the coronary artery surgery study. Atherosclerosis ; 2 : 208-15.

**Wang C.C;Goalstone M.L;Draznin B. (2004).**Molecular mechanisms of insulin resistance that impact cardiovascular biology.Diabetes;53:2735-40.

**Williams SB, Cusco JA, Roddy MA et al. (1996).** Impaired nitric oxide-mediated vasodilatation in no-insulindependent diabetes. J Am Coll Cardiol; 27 : 567-74

**Zeqiri S; Ylli A;Zeqiri N. (2007).**The effect of physical activity in glycemia in patients with diabetes milltus .Med Arh;61(3):146-9

**Ziegler O;Rorive M;Scheen A. (2005).**Obesity and type2 diabetes.Revue Medicare de liege;60:375-82

## diabtiques et temoins

DT2	temoins	DT2	temoins	DT2	temoins	DT2	temoins	DT2	temoins
age	age	imc	imc	gly	gly	trig	trig	chl t	chl t
41	55	24,5	30,5	1,07	0,83	1,73	1,1	2,14	1,49
52	48	28,7	19,9	1,75	0,98	1,68	1,34	1,64	1,57
48	35	25,4	30,7	1,38	1,09	1,22	2,03	1,9	2,1
41	47	32,7	29,1	1,44	0,69	1,95	1,16	1,85	1,77
39	51	28,3	22	2,59	1,01	1,3	0,68	1,52	1,54
52	49	25,2	21,1	2,87	0,84	1,33	1,41	1,23	1,98
46	42	22,9	24,1	1,39	0,91	1,65	1,16	2,53	1,86
49	52	25,9	27,2	1,33	0,99	1,54	0,75	1,33	1,94
55	41	25,8	25,1	1,91	0,85	1,59	1,14	1,36	1,65
49	48	26,2	28,3	1,96	1,05	2,36	0,81	2,69	1,81
54	54	19	25,3	3	0,86	0,99	0,69	1,26	1,53
60	53	23,1	27,7	1,93	1,04	0,76	1,36	1,81	1,49
48	56	25,3	24,2	2,73	0,89	2,44	0,93	2,83	1,72
36	49	23,7	25,7	4,39	0,97	0,93	1,29	1,9	1,65
41	49	25,3	22,5	1,76	0,89	1,7	1,23	1,65	1,81
51	51	31,9	17,7	4,33	0,95	1,16	0,58	1,96	1,22
46	40	23,4	27,3	2,33	0,99	1,18	1,45	1,73	1,36
47	47	27,2	25,6	1,24	1,03	1,34	1,06	1,84	1,48
44	45	31,2	30,5	1,43	1,06	1,35	1,51	1,6	1,25
37	43	27,6	30,4	1,66	0,87	2,39	1,37	2,85	1,12
53	35	26,9	25	1,68	0,77	1,15	0,98	1,54	1,87
48	45	25	23,9	1,35	0,85	1,47	0,87	1,67	1,68
46	43	26,8	24,4	1,32	0,94	0,66	1,14	1,23	1,59
60	55	30,9	20,2	1,28	0,88	1,45	1,18	1,8	1,47
41	37	27,1	22,5	1,94	0,91	1,52	1,31	1,64	1,62
59	54	27,2	24,1	1,66	0,94	2,35	1,29	2,5	1,55
55	56	26,6	25,6	2,49	1,07	0,49	1,25	1,63	1,68
58	46	28,4	20,3	1,22	0,76	2,48	1,39	2,62	1,78
56	51	21,6	24,6	2,11	0,83	1,58	0,56	2,32	1,47
39	48	22,6	22,4	2,46	0,97	0,46	0,79	2,1	1,66

0,304351	ESM	0,065684	1,3163E-09	0,00223	0
----------	-----	----------	------------	---------	---

DT2	temoins	DT2	temoins	DT2	temoins	DT2	temoins	DT2	temoins
hdl	hdl	ldl	ldl	T A S	T A s	T A d	T A d	HBA1c	HBA1c
0,31	0,54	1,48	1,2	8	13	5	6	6,33	5,8
0,42	0,61	0,96	1,32	12	11	6	7	6,86	6,2
0,36	0,59	1,36	1,54	11	13	6	6	8,2	5,6
0,32	0,64	1,14	1,02	14	14	7	7	6,26	5,4
0,29	0,76	0,97	1,31	12	15	7	6	10,3	5,5
0,35	0,81	0,63	1,41	12	14	8	7	10,58	5,9
0,46	0,66	1,56	1,36	11	13	7	6	6,9	
0,49	0,64	0,53	1,54	12	12	8	5	6,1	
0,53	0,71	1,47	1,49	11	13	6	6	8,7	
0,39	0,43	1,77	1,57	11	14	8	7	9,72	
0,47	0,62	1,54	1,26	12	13	6	6	11,6	
0,39	0,78	1,26	1,47	9	12	5	6	9,2	
0,36	0,51	1,98	1,36	12	11	8	5	12,3	
0,38	0,46	1,33	1,44	14	13	7	6	8,44	
0,46	0,57	0,97	1,29	15	15	8	7	6,9	
0,52	0,69	1,76	1,69	11	14	8	7	10,19	
0,44	0,71	1,08	1,82	12	11	7	5	6,91	
0,46	0,74	1,11	1,49	12	13	6	6	6,93	
0,31	0,81	1,02	1,77	11	12	6	6	5,8	
0,35	0,68	2,02	1,63	14	14	7	6	7,83	
0,41	0,79	0,81	1,29	11	10	7	5	5,8	
0,38	0,84	0,99	1,89	8	12	5	7	6,9	
1,07	0,91	0,66	1,78	9	15	4	6	6,27	
1,37	0,69	1,14	1,69	12	12	6	5	7,66	
0,45	0,95	0,89	1,7	9	11	6	6	7,71	
0,46	0,88	1,55	1,49	13	13	8	7	7,8	
0,48	0,76	2,03	1,68	10	15	6	8	8,8	
0,34	0,93	1,73	1,79	12	13	7	5	4,24	
0,35	0,84	1,65	1,37	10	12	6	6	10,8	
0,41	0,69	2,01	1,87	13	11	7	8	8,6	

9,92E-07	0,013	0,000649	0,057	0,0033
----------	-------	----------	-------	--------