

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبو بكر بلقايد- تلمسان

Université ABOUBEKR BELKAID – TLEMCCEN

كلية علوم الطبيعة والحياة، وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, et des Sciences de la Terre et de
l'Univers

Département de Biologie



MÉMOIRE

Présenté par

Dahmani Fairouz

Kadem Asma

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

En Sciences Biologiques, Option : Physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème

**Profil métabolique de la neuropathie diabétique chez les
diabétiques type 2 dans la région de Tlemcen**

Soutenu le 09 juin 2024, devant le jury composé de :

Présidente BOUANANE Samira Professeur, Université de Tlemcen.

Encadrant BABA AHMED Fatima Zohra Professeur, Université de Tlemcen.

Examinatrice KARAOUZENE Nesrine MCA, Université de Tlemcen.

Année Universitaire : 2023/2024



Remerciements

Tout d'abord. Je loue Allah le seul et l'unique qui nous a permis et guidé de finaliser de ce travail.

*Nous tenons à remercier très vivement ma directrice de recherche madame **BABA AHMED FATIMA ZOHRA**, Professeur à la faculté des Sciences de Tlemcen., tout d'abord parce qu'elle a bien voulu accepter de m'encadrer et de diriger cette modeste recherche ainsi que pour précieux conseils, c'est recommandations éclairées, ses encouragements, son assistance, son soutien indéfectible et sa générosité qu'elle nous a toujours, apportée toute au long du parcours.*

Aux membres de jury :

BOUANANE Samira Professeur à l'université de Tlemcen.

KARAOUZENE Nesrine MCA à l'université de Tlemcen.

« Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance ».

Nous saluons également Mr BENSAOULA ZAKARIA chef de service de médecine interne de l'hôpital EPH Remchi, pour leur disponibilité, des conseils qu'il nous est donné et leur soutien qui nous ont permis de mener à terme ce travail

Nos remerciements s'adressent aussi à tous les enseignants de physiologie cellulaire et physiopathologie pour leurs disponibilités et leurs précieux conseils, et à nos professeurs sans exception.

Et enfin, Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers mes parents pour tout ce qu'ils ont fait pour moi. Leur amour inconditionnel, leur soutien indéfectible et leur dévouement sans faille. Merci pour m'avoir guidé, encouragé et aidé à devenir la personne que je suis aujourd'hui. Je vous aime et je suis reconnaissante pour tout ce que vous avez sacrifié pour moi. J'espère qu'ils trouveront en ce modeste travail une récompense de ce qu'ils ont fait pour moi.





Dédicaces

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chères

A mes très chères parents OMAR et AMMARA, qui sont la cause de mon existence dans cette vie, pour leur Soutient, leur patience et leur amour qui m'ont donné la force pour continuer mes études. Que Dieu les protège et leur prête santé et Longue vie.

Hommage à ma chère grand-mère ZOULAIKHA que je n'arriverais jamais à oublier, tu es gravée dans mon cœur, j'aurais aimé que tu sois là, je suis certaine que tu seras fière de moi, ALLAH YARHMEK.

A mon très chère frère KHALIL, et ma cousine CHAHINEZ et HANANE « coup de cœur » et ma tante AMEL. Avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A tous les membres de la famille DAHMANI et KADID et AHMEDAMMAR.


A mon très chère amie ROUMAISAE « future dentiste » qui a été à mes côtés dans toute ma circonstance difficile, Je vous souhaite plus de réussite et d'excellence dans votre vie scientifique et pratique.

Sans oublier mes chères amies BOUCHRA «om IYAD », NARDJESS, MALEK, IMEN, SALASABIL. Et ASMA qui m'a soutenu et a été patient avec moi, et toute la joie et la tristesse que nous avons traversées.

A AMEL mon chère amie Même si la distance-nous sépare, notre amitié reste forte et indestructible. Je sais que tu es là, Je vous souhaite plus de réussite et d'excellence dans votre vie.

A mon mari YOUNES, Je t'aime plus que tout au monde, et je suis impatiente de passer le reste de ma vie à tes côtés, à construire un avenir ensemble et à savourer chaque instant avec toi. Tu es mon partenaire de vie, mon amour éternel.

Je vous aime infiniment « DAHMANI FAIROUZ »





Dédicaces

Au nom d'Allah le plus grand merci lui revient de m'avoir guidé vers le droit chemin de m'avoir aidé tout au long de mes années d'étude.

J'ai le grand plaisir de dédier ce modeste travail

A ma très chère mère, qui me donne toujours la motivation dans mes études qui n'a jamais cessé de prier pour moi

*A mon support dans ma vie qui m'a appris m'a supporté et ma dirigé vers la gloire
.... Mon père*


A mes chers frères : ISSAM, YOUCEF

Et toutes mes proches familles en reconnaissance de leur encouragement

A tous mes amis pour leurs sympathies et leurs solidarités envers

Moi à MALEK et NERDJESSE et MANAL

« Kadem ASMA »



Sommaire

Introduction :	1
1 diabète	3
1.1 Généralité	3
1.2 Classification	3
1.3 Prévalence	4
1.4 Complications de diabète	6
1.4.1 Macroangiopathies	6
1.4.2 Microangiopathies	8
2 L'neuropathie diabétique périphérique (NDP)	9
2.1 Définition	9
2.2 Les nerfs périphériques	9
2.2.1 Anatomie :	9
2.2.2 Classification des fibres nerveuse :	9
2.3 Prévalence :	11
2.4 Physiopathologie de NDP:	11
2.4.1 Facteurs métaboliques	11
2.5 Symptômes de NDP :	13
2.7 Complication de NDP :	14
3.La douleur neuropathique:	14
3.1 Diagnostic de DNP	14
Patients et méthodes:	
1.Patients	17
2.Le questionnaire effectué	17
3. Paramètres biochimiques	18
4.Prélèvement sanguins et préparation des échantillons	18
4.1 Dosage de la glycémie à jeun	18
4.2 Dosage de l'hémoglobine glyquée	18
4.3 Dosage de la créatinine	18
4.4 Le dosage de l'urée	18

4.5	Le dosage du cholestérol total :	20
4.6	Le dosage de triglycérides :	20
4.7	Le dosage de l'ionogramme Na ⁺ /K ⁺	21
4.8	Le dosage de la protéine C-réactive (CRP)	221
Resultats et interprétation:.....		
1.	Prévalence de douleur neuropathique périphérique DN4 :	23
2.	Caractéristiques de population étudiée	23
3.	Teneurs plasmatiques en glycémie et plasmatique de hémoglobine glyquée.....	26
4.	Teneurs plasmatiques en cholestérol total et triglycérides.....	26
5.	Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine	266
6.	Taux sérique en sodium et potassium	266
7.	teneurssériquesprotéine–Créactive (CRP).....	26
Discussion:.....		32
Coclusion:.....		35
Références:.....		
Résumé:.....		
Annexes :		

Liste des tableaux

Tableau 1 : indication des médicaments utilisés dans les douleurs neuropathiques.

Tableau 2 : répartition et la fréquence des items positifs du questionnaire DN4.

Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée.

Tableau A1 : Teneurs sériques de la glycémie et plasmatique de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe.

Tableau A2 : Teneurs plasmatiques en cholestérol total et en Triglycérides chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe.

Tableau A3 : Teneurs plasmatiques en Na⁺ et k⁺ chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe.

Tableau A4 : Teneurs plasmatiques en CRP chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe.

Liste des figures

Figure 1 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2 (80 % des cas).....	4
Figure 2 : Présentation des principales neuropathies diabétiques.....	6
Figure 3 : Présentation des principales neuropathies diabétiques.....	10
Figure 4 : Illustration d'une unité nerveuse périphérique.....	10
Figure 5 : Représentation schématique du système nerveux périphérique.....	12
Figure 6 : Facteurs impliqués dans la pathogénèse de la NDP.....	12
Figure 7 : Image de pied diabétique hospitalisé au niveau de l'EPH Remchi.....	16
Figure 8 : Douleur neuropathie en quatre questions.....	16
Figure 9 : La teneur en glycémie et HbA1C chez les patientes présentant une NDP comparées aux témoins.....	27
Figure 10 : La teneur en cholestérol total et TG chez les patientes présentant une NDP comparées aux témoins.	28
Figure11 : La teneur en urée et créatinine chez les patientes présentant une NDP comparées aux témoins.	29
Figure 12 : La teneur en Na ⁺ et K ⁺ chez les patientes présentant une NDP comparées aux témoins.	30
Figure13 : La teneur en CRP chez les patientes présentant une NDP comparées aux témoins.....	31

Liste des abréviations

ADA : American Diabète association.

DT1 : Diabète Type 1.

DT2 : Diabète Type 2.

AVC : Accidents vasculaire cérébrale.

HTA : hypertension Artérielles.

AOMI : l'artériopathie Oblitérant des Membres Inférieurs.

IDF : International Diabète fédération.

RD : Rétinopathie Diabétique.

NPD : Néphropathie Diabétique.

NDP : Neuropathie Diabétique Périphérique.

GLUT3 : Transporteur de Glucose 3.

DAG : Diacylglycérol.

Na+ : Sodium.

Ka+ : Potassium.

PKC : Protéine Kinase C.

VEGF : Le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire.

NO : Oxyde Nitrique Azotique.

PG : Protéine G.

ETL-1 : Endothélial- 1.

O6 : Oméga 6.

AGE : Acide Gras Essentiel.

ERO : Espèces Réactive Oxygéné.

NADH : nicotinamide adénine dinucléotide réduit.

H+: Proton.

ATP: Adénosine Triphosphate.

HbA1C : Hémoglobine glyquée.

DN4 : Douleur Neuropathique en 4 questions.

DNP : Douleur Neuropathie Périphérique.

AMM : Autorisation de commercialisation d'un médicament.

TG : Triglycéride.

CRP : Protéine Réactive C.

INTRODUCTION

[Tapez ici]

Le diabète est la principale cause de neuropathie dans le monde. L'estimation de sa prévalence est de 9 % chez les sujets de plus de 65 ans. (Pickering et al, 2008). Depuis la fin des années 1980 à nos jours, la recherche sur les douleurs neuropathiques n'a cessé d'évoluer. Ces douleurs sont reconnues dans de nombreuses maladies et des traitements spécifiques peuvent être mis en place car ces douleurs ne répondent pas aux antalgiques habituels. Selon l'étude STOPNEP réalisée en 2007, les douleurs neuropathiques concernent 25% des patients douloureux chroniques et 7% de la population générale (Attal et al, 2008 ; bouhassira et al, 2012).

La neuropathie diabétique (ND) est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie. C'est la complication micro-angiopathie chronique la plus fréquente du diabète et le principal facteur de risque d'ulcération du pied diabétique (Cheikh Salah et al ; 2022).

La gravité de la neuropathie repose sur plusieurs facteurs qui altèrent la qualité de vie des patients à ne citer que les troubles trophiques, les douleurs chroniques neuropathiques, les atteintes dysautonomiques sévères, les lésions du pied et enfin le risque élevé d'amputations du pied (Cheikh Salah et al ; 2022).

La physiopathologie de l'atteinte des nerfs est complexe. Parmi les facteurs métaboliques, il existe une accélération de la voie des polyols, une anomalie du métabolisme de l'acide linoléique, une diminution du taux de carnitine, une augmentation de la glycation protéique, des anomalies des facteurs de croissance nerveux et une augmentation de la production de radicaux libres oxygénés. Tous ces facteurs aboutissent à un trouble de l'ordre lipidique de la membrane, une diminution de l'activité de la Na/K ATPase, et une perturbation dans la production des prostaglandines. Parmi les facteurs vasculaires, il existe une diminution de production d'oxyde nitrique, des anomalies de synthèse des eicosanoïdes et une accélération de la voie oxydative, favorisant une vasoconstriction de la microvascularisation endoneurale et donc une hypoxie nerveuse (Racah ; 2004).

Devant l'importance de cette complication à l'échelle mondiale, nous nous sommes intéressées dans notre travail à l'étude des paramètres biochimiques au cours de la neuropathie diabétique chez les diabétiques type 2 dans la région de Tlemcen et par la suite

[Tapez ici]

une prise en charge de ces patients souffrants les plus efficaces pour prévenir les complications associées.

*Revue
bibliographique*

1 Le diabète

1.1 Généralité

Le diabète est défini selon l'Organisation Mondiale de la Santé comme un état chronique d'hyperglycémie causé par un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline. Selon l'American Diabètes Association (ADA), le diabète se définit par une glycémie, dosée à deux reprises, Supérieure à 1,26 g/l (7 mmol/l) après un jeûne de 8 heures ou lorsque la glycémie est Supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) sur des prélèvements veineux, 2 heures après une Charge orale de 75 g de glucose. De plus, Un taux hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure à 6,5 % est aussi considéré comme marqueur diagnostique de diabète puisqu'elle renseigne sur La qualité de l'équilibre métabolique au cours des 2 ou 3 derniers mois (American Diabètes Association ; 2024).

1.2 Classification

➤ Le diabète de type 1 (DT1)

Également connu sous le nom de <insulino-dépendant> est une maladie auto-immune qui se caractérise par le dommage des cellules β pancréatiques censées produire l'insuline. Il est d'origine génétique bien que les facteurs environnementaux et nutritionnels (Daneman ; 2006). Le DT1 peut survenir à tout moment de la vie mais il est généralement diagnostiqué autour de 5-7 ans ou à la puberté (Atkinson et al ; 2014).

➤ Le diabète gestationnel

Selon ADA (2004), le diabète gestationnel se manifeste par une déficience au glucose pendant la grossesse et touche environ 7 % des femmes enceintes à travers le monde.

➤ Le diabète type 2

Les diabètes non insulino-dépendants (DT2) représentent 90 % des cas. Il se manifeste par une réaction incorrecte de l'organisme à la sécrétion d'insuline et/ou par une production d'insuline insuffisante par le pancréas.

Les trois étapes de l'histoire naturelle du diabète sont l'insulino-résistance, l'hyperinsulinisme et l'insulino déficience. Cette résistance à l'insuline se manifeste par une diminution de l'action biologique de l'insuline dans les tissus cibles (cellules musculaires, hépatiques et adipeuses), ce qui entraîne une augmentation de la glycémie. L'hyperinsulinisme compensatoire est une phase où les cellules β pancréatiques produisent une surproduction d'insuline pour réguler la glycémie. À cette étape, il est possible que la glycémie soit normale.

Selon Grimaldi (2010), cette surproduction peut persister pendant une période de dix à vingt ans, ce qui entraîne l'épuisement du pancréas et une diminution de la sécrétion d'insuline, ce qui entraîne une hyperglycémie chronique caractéristique du diabète. Le diabète de type 2 est une affection chronique complexe qui découle de l'interaction entre les gènes et l'environnement. La croissance de l'âge, l'absence d'exercice physique et l'obésité sont les principaux facteurs de risque du diabète de type 2 (Figure1).

1.3 Prévalence

D'après l'IDF, le nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde est de 463 millions en 2019, soit une augmentation de 62 % en 10 ans (285 millions en 2009). La principale cause de cette aggravation est le changement de style de vie plus résidentiel, l'alimentation plus calorique, le vieillissement de la population et d'autres facteurs encore inconnus. Il convient de souligner que le meilleur diagnostic et la détection précoce du diabète ont joué un rôle dans l'augmentation de cette prévalence.

Le diabète est actuellement l'une des 10 maladies qui entraînent le plus de décès à l'échelle mondiale. On la qualifie de pandémie car les données ne cessent de s'accroître, avec une prévision de 700 millions de personnes atteintes de diabète d'ici 2045 selon l'IDF, malgré les mesures de prévention mises en place. En Europe, le diabète a touché plus de 59,3 millions de personnes en 2019, ce qui représente 6,3 % de la population (Saeedi et al ; 2019).

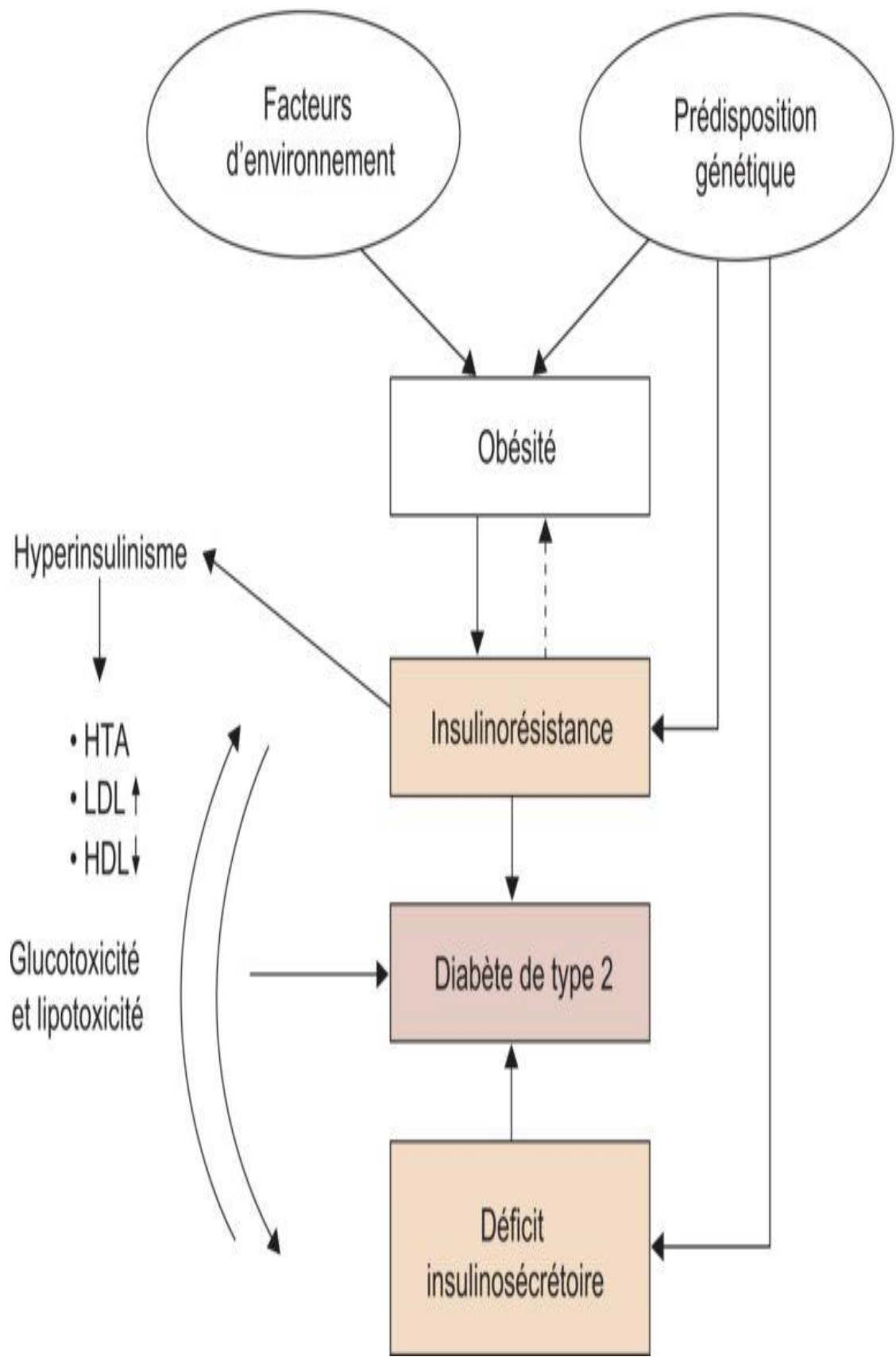


Figure 1 : Physiopathologie de la forme commune du diabète de type 2 (80 % des cas) (CEEDMM ; 2021).

Le diabète représente 9,6 % de la population mondiale et 5 % en France en 2019 (soit 4,5 millions de personnes). Il est important de noter que près de 50 % des personnes atteintes de diabète ne sont pas diagnostiquées au niveau mondial, ce qui pourrait représenter 1 million de personnes en France.

1.4 Complications de diabète

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications, même avec un traitement adéquat. Cependant, maintenir une bonne maîtrise de la glycémie réduit le risque de développer des complications graves. Les complications chroniques sont classées en fonction de la taille des vaisseaux sanguins qu'elles affectent :

- **Les macroangiopathies** : atteinte des vaisseaux de moyen à gros calibre (au niveau du système nerveux central, au niveau du cœur, au niveau périphérique)
- **Les microangiopathies** : atteinte des petits vaisseaux d'un diamètre < 150 µm. (rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique, neuropathie diabétique) (Ronan et Richard ; 2012) (figure 2).

1.4.1 Macroangiopathies

L'évolution de la macro-angiopathie est aggravée avec le diabète, l'hypertension artérielle (HTA) et la dyslipidémie. Plusieurs organes sont touchés par cette condition, tels que le cœur (entraînant un infarctus du myocarde), le cerveau (entraînant des accidents vasculaires cérébraux ischémiques qui sont 2 à 5 fois plus fréquents que chez les individus sans diabète) et les membres inférieurs, entraînant une artérite (Makhlouf et al ; 2015).

- **Au niveau du système nerveux central**

Il existe une augmentation significative du risque d'accident vasculaire cérébral et de ses conséquences chez les personnes atteintes de diabète. Selon une étude menée en 2005 par GCNKSS (Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study), 25 % des accidents vasculaires cérébraux étaient attribués au diabète ou à son association avec l'hypertension artérielle (HTA) (Kissela et al ; 2005).

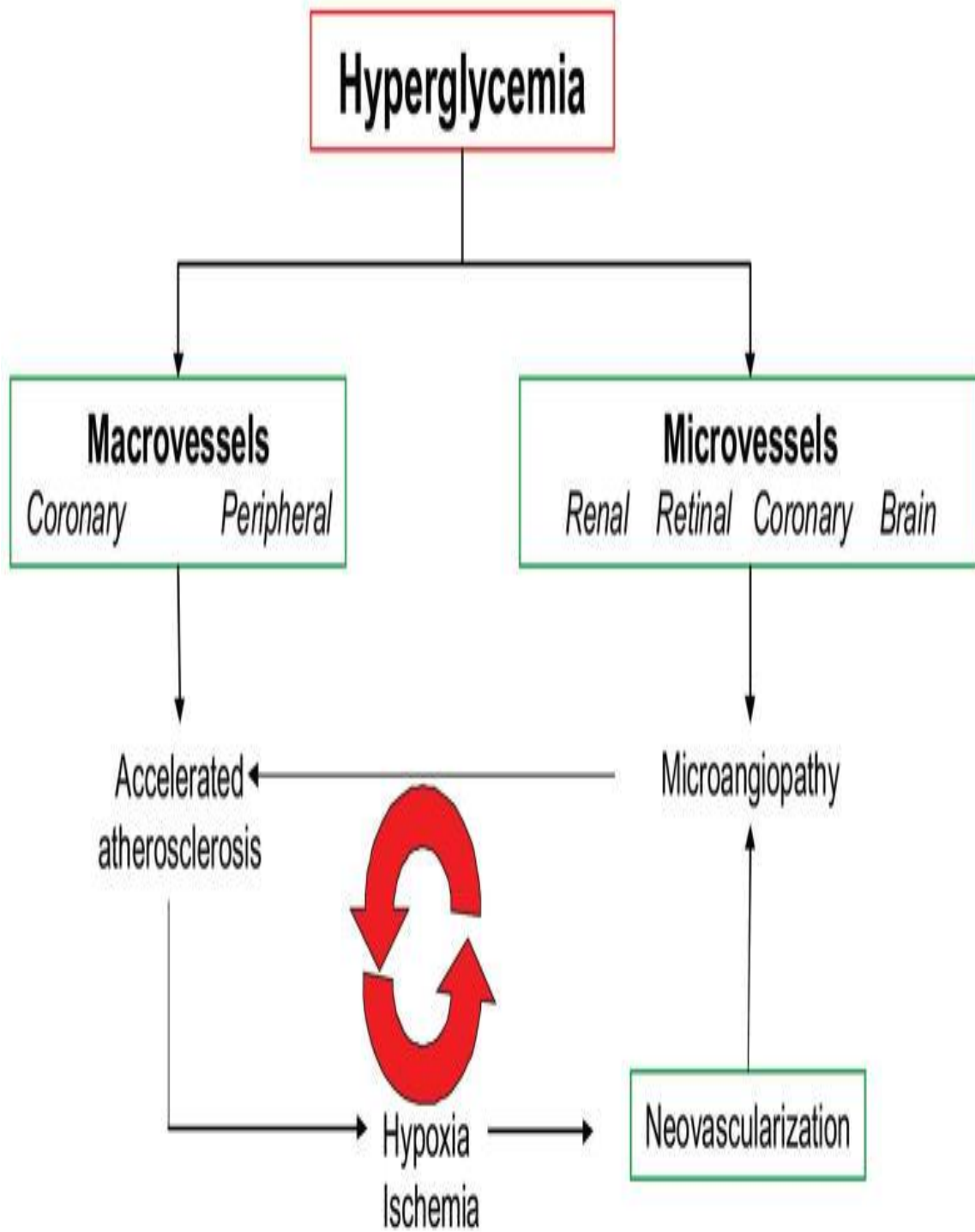


Figure 2 : Relation entre macro- et microangiopathies (Orasanu et al ; 2009).

➤ **Au niveau du cœur**

Les complications cardiovasculaires provoquées par le diabète sont une cause majeure de Mortalité.

En effet, 65 % des décès de patients diabétiques y sont liés (Deshpande et al ; 2008). En raison de la présence d'athérosclérose, les individus atteints de diabète présentent des problèmes de santé tels que l'insuffisance coronaire, l'ischémie myocardique et un risque accru d'infarctus du myocarde par rapport à la population générale (Maranta et al ; 2020).

➤ **Au niveau périphérique**

L'artériopathie des Membres Inférieurs (AOMI) consiste en la sténose (rétrécissement de la lumière) des artères des jambes. La réduction du flux sanguin au niveau de la jambe et surtout du pied augmente le risque de gangrène et diminue la capacité de cicatrisation lors d'une plaie due à la réduction des apports nécessaires. Ainsi, l'AOMI accroît de manière significative le risque d'amputation au niveau du pied (Jude et al ; 2001). Selon Marso et Hiatt (2006), elle affecte environ 20 à 30 % des personnes atteintes de diabète en se basant sur un index de pression artérielle cheville/bras inférieur à 0,9. Le tabagisme, l'hypertension artérielle, la gravité et la durée du diabète sont des facteurs de risque de l'AOMI.

1.4.2 Microangiopathies

➤ **Rétinopathie diabétique :(RD)**

Tous les patients diabétiques sont exposés au risque de développer une rétinopathie. La principale menace pour la vision est la complication du diabète (Thomas et al ; 2020).

➤ **Néphropathie diabétique (NpD)**

Selon Thomas et al ; 2020, environ la moitié des cas d'insuffisance rénale en phase terminale aux États-Unis sont causés par la néphropathie diabétique (NpD).

➤ **Neuropathie diabétique**

Environ 30 % de tous les diabétiques sont touchés par la neuropathie diabétique, et sa prévalence augmente avec la durée du diabète et un contrôle inadéquat de la maladie. Au début du diabète de type 2, la prévalence de la neuropathie diabétique est d'environ 7,5 %, et après 25 ans, elle peut atteindre de 45 à 60% (Mushtaq et al ; 2021).

➤ **Neuropathie autonome**

La neuropathie autonome est la complication la moins bien diagnostiquée du diabète. Elle peut toucher n'importe quel système organique contrôlé par le système nerveux autonome, et engendrer des troubles digestifs, sexuels ou mictionnels (Valensi et al ; 2001).

➤ **Mononeuropathies focales ou multifocales**

Il s'agit de lésions isolées d'un ou plusieurs nerfs, notamment au niveau des cuisses, des bras) ou encore de certains nerfs nasales (Boulton et al ; 2005).

Les principales neuropathies diabétiques sont présentés dans la (figure 3).

2 La neuropathie diabétique périphérique (NDP)

2.1 Définition

Elle est la plus courante des neuropathies, définie par l'ADA en tant qu'atteinte nerveuse symétrique, dépendante des troubles métaboliques et microcirculatoires du diabète (Tesfaye et al ; 2010). Elle compte pour 90 % des cas de neuropathie et se caractérise par des dommages symétriques et bilatéraux aux nerfs des parties distales des membres inférieurs (Gautier et al ; 1997).

2.2 Les nerfs périphériques

2.2.1 Anatomie :

Le nerf périphérique est constitué de fascicules qui regroupent plusieurs milliers de fibres nerveuses. Les fibres de collagène de l'épinèvre sont orientées longitudinalement, et certaines fibres élastiques forment le revêtement le plus externe du nerf. Il renferme des cellules adipeuses à sa surface, ainsi que des lymphocytes des fibres nerveuses et des vaisseaux (Rigoard et al ; 2009) (Figure 4).

2.2.2 Classification des fibres nerveuse :

Les fibres nerveuses motrices et sensibles sont classées en 4 catégories en fonction de leur rôle (Roosterman et al ; 2006) (Figure 5).

-**Les fibres A α** : présentent une grande myélinisation (\varnothing 12-22 mm) et une vitesse de conduction très rapide (70-120 m/s).

-**les Fibres A β** : avec une myélinisation moyenne (\varnothing 6-12 mm) et une vitesse de conduction rapide (30-70 m/s).

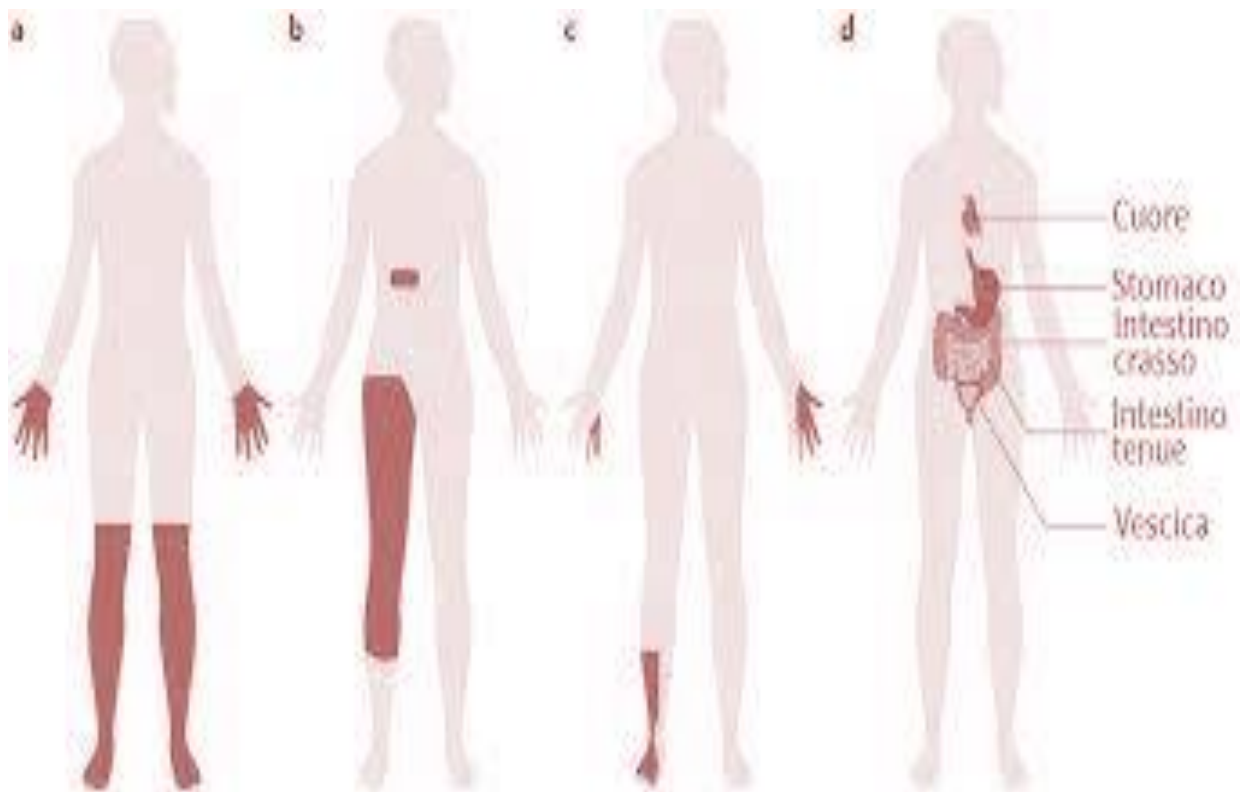


Figure 3 : Présentation des principales neuropathies diabétiques (Peltier A ; 2014).

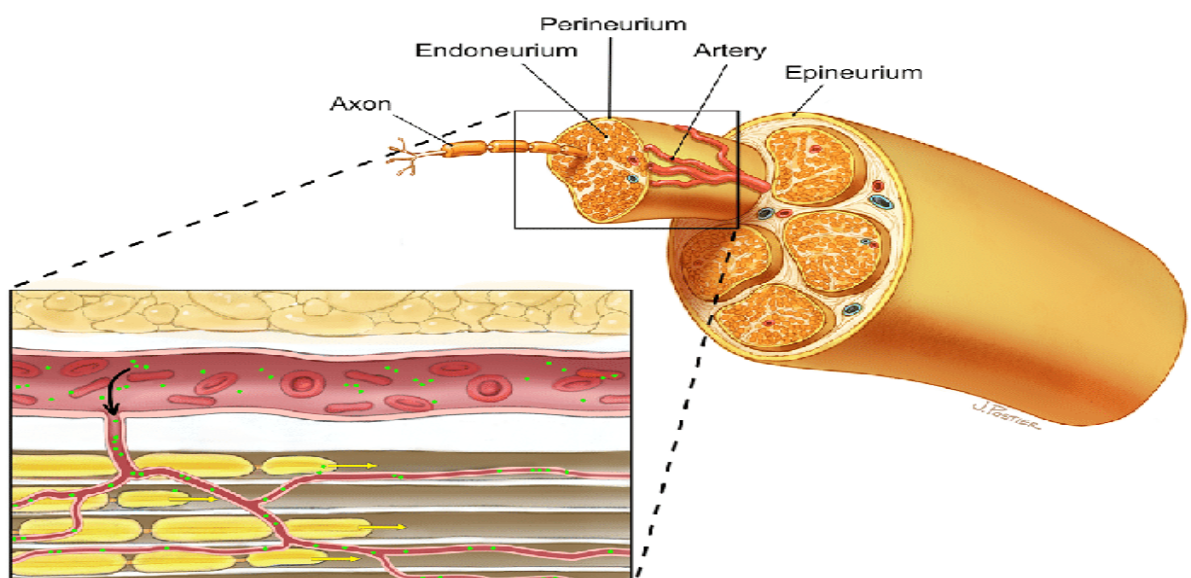


Figure 4 : Illustration d'une unité nerveuse périphérique (Saffari et al ; 2020).

- **les Fibres A δ** : peu myélinisées (\varnothing 1-5 mm) qui se déplacent à une vitesse modérée (4-30 m/s).

-**Les fibres C** : (nociceptives) sont des fibres non myélinisées (\varnothing 0,2–1,5 mm) qui se déplacent lentement (0,5–2 m/s) (Le Bars et al ; 2002) (Körei et al ; 2016).

2.3 Prévalence

La neuropathie périphérique touche 25 à 50 % des patients diabétiques, en fonction de facteurs tels que l'âge du patient, le nombre d'années de diabète et le niveau de contrôle du diabète (Spallone et al ; 2012 ; Pafili et al ; 2018 ; Yorek et al ; 2018 ; Feldman et al ; 2019).

2.4 Physiopathologie de NDP

La pathogénèse de la NDP est multifactorielle et est principalement liée à l'importance de l'hyperglycémie et à la durée d'évolution du diabète (Siemionow ; 2004 ; Lozeron et al ; 2015).L'origine de la NDP est d'une part, métabolique par l'implication de plusieurs voies cellulaires (voie des polyols, voie de la protéine kinase C (Pkc), stress oxydant) responsables d'une toxicité nerveuse (Said ; 2007) et d'autre part, vasculaire au travers de la dysfonction endothéliale et de l'atteinte des vaisseaux endoneuraux. Tous ces dérèglements induisent l'altération des nerfs périphériques (Chapouly et al ; 2016 ; Bönhof et al ; 2019) (Figure6).

2.4.1 Facteurs métaboliques

➤ Sur activation de la voie des polyols

L'hyperglycémie provoque une accumulation de glucose dans les neurones, où il pénètre à la fois par diffusion et par ses transporteurs. Cette "invasion" du glucose augmente l'activité d'une voie métabolique, qui aboutit à la formation de sorbitol et de fructose qui s'accumulent dans la cellule. Sous l'effet de la stimulation de l'activité de l'aldose réductase le sorbitol s'accumule dans la cellule. Cette voie métabolique suractivée conduit à des désordres intracellulaires variés : -modification de la pression osmotique cellulaire - consommation de NADPH favorisant le stress oxydatif- perturbations des structures membranaires- diminution de l'activité de l'enzyme Na⁺/K⁺ ATP ase impliquée dans le maintien du potentiel membranaire et permet la conduction d'un message nerveux (Siemiono ; 2004).

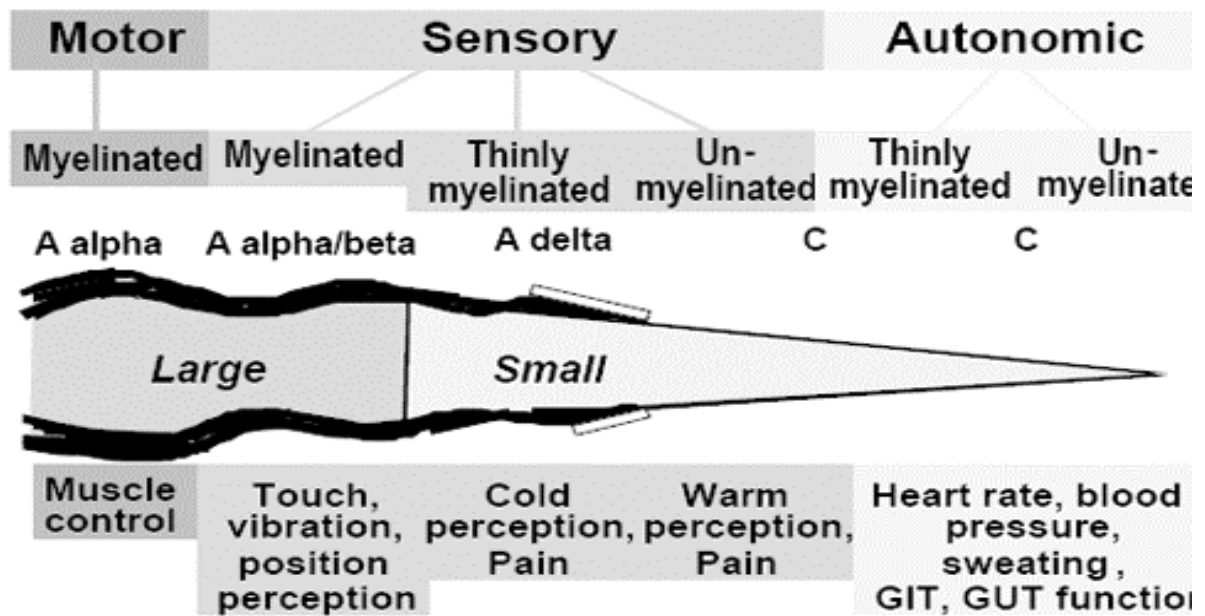


Figure 5 : Représentation schématique du système nerveux périphérique (ViniK ; 2004).

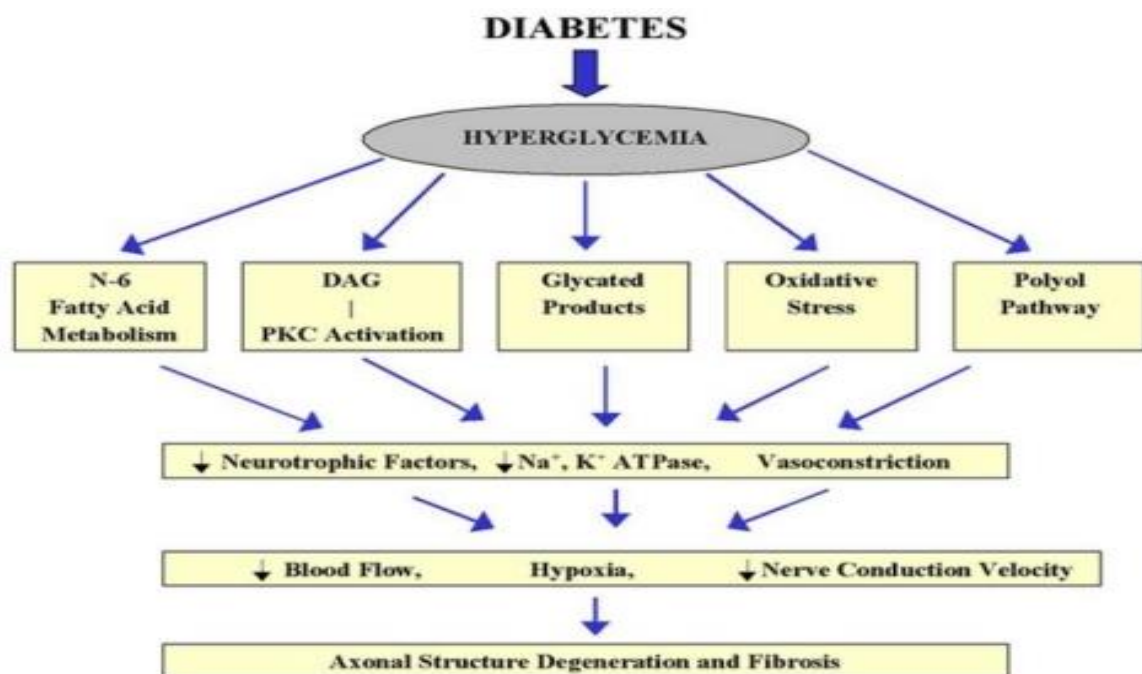


Figure 6 : Facteurs impliqués dans la pathogénèse de la NDP (Malik et al ; 2010).

➤ **Activation de la voie PKC**

La voie de la PkC est principalement stimulée par l'hyperglycémie mais aussi par le stress oxydant, l'expression de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) et la diminution du DAG. Son activité modifie la réactivité vasculaire en diminuant la réponse vasodilatatrice au NO (Monoxyde d'azote) et en augmentant la sensibilité à l'angiotensine II (vasoconstrictrice). Elle modifie également l'expression de substances vasoconstrictrices telles que les prostaglandines (PG) et l'endothéline1 (ET-1). Les vaisseaux endoneuraux sont donc dans un état de vasoconstriction permanent, diminuant le flux sanguin au niveau du nerf, première étape avant l'hypoxie (DasEvcimen et al ; 2007).

➤ **Anomalies du métabolisme des acides gras essentiels**

Les sujets diabétiques présentent une diminution significative de la conversion de l'acide linoléique (ω -6) en acide arachidonique, un élément essentiel des phospholipides des parois du vasa nervorum (Cameron et al ; 2001). Cela altère la composition des lipides membranaires, diminuant ainsi la résistance des cellules à des conditions d'ischémie et perturbant le fonctionnement de la pompe Na/K⁺. À l'instar de la voie des polyols, la vitesse de conduction nerveuse est réduite. La réduction de ces acides gras polyinsaturés diminue la sécrétion de prostacycline vasodilatatrice, ce qui entraîne une diminution du flux sanguin endoneurale (Siemionow ; 2004).

➤ **Stress oxydant et inflammation**

Le diabète augmente la production d'EOR par le statut inflammatoire général de l'organisme et via les différentes voies présentées précédemment (Cameron et al ; 2001).

La fixation de l'AGE produit également l'EOR, affectant le flux sanguin endoneurale et la conduction nerveuse. Dans un environnement de stress constant, l'EOR affecte également la fonction mitochondriale des neurones, ce qui entraîne une démyélinisation et une dégénérescence axiale (Said ; 2007 ; Bönhof et al ; 2019).

2.5 Facteurs de risques de NDP

Les taux d'hémoglobine HbA1c (HbA1c) (une mesure de l'hémoglobine glyquée qui remplace les taux de glucose quotidiens moyens) sont des facteurs importants qui influencent la neuropathie diabétique (Tefaye et al ; 2009).

D'autres facteurs métaboliques liés à la neuropathie diabétique, notamment dans le DT2, sont souvent liés à ces deux prédictors, comme la résistance à l'insuline et l'hypertension. (Lu et al ; 2013 ; Andersen et al ; 2018). Des études ultérieures confirment une forte relation entre l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et le syndrome métabolique, tels que l'hypertriglycéridémie, l'hypertension, l'obésité abdominale et les faibles taux de lipoprotéines de haute densité (HDL), chez les diabétiques (Tesfaye et al ; 2009 ; Callaghan et al ; 2018).

2.6 Complication de NDP

Elle représente le principal danger de développer des pieds Charcot et des ulcères (Chao et al ; 2009). Selon (Jude et al ; 1999), l'ulcère du pied chez les patients atteints de diabète est la principale raison d'hospitalisation dont la principale cause l'amputation non-traumatique du membre inférieur chez les adultes (IDF Atlas ; 2019).

Le pied de Charcot est une affection progressive de la neuro arthropathie qui se manifeste chez 16 % des patients atteints de NP pouvant entraîner des déformations du pied, ce qui accroît les risques de maux de performance et de développer des ulcères (Cavanagh et al ; 1994) D'après (Hartemann et Lozeron ; 2015) (Figure 7).

3. La douleur neuropathique périphérique

Depuis 1994, la douleur neuropathique est définie par l'Association internationale pour l'étude de la douleur (International Association for the Study of Pain ou IASP) comme « une douleur initiée ou causée par une lésion primitive ou un dysfonctionnement du système nerveux » (Iqbal ; 2018).

3.1 Diagnostic de DNP

Le questionnaire DN4 « Douleur neuropathique en 4 questions » autour de 10 items est validé chez les personnes diabétiques permettant de confirmer la présence de la NP et de douleurs neuropathiques chroniques dans la même région (Bouhassira et al ; 2005). Ce questionnaire démontre une sensibilité de 80 % et une spécificité de 92 % (Spallone et al ; 2012) (figure8).

Le questionnaire **Pain DETECT** est un outil utilisé pour identifier une composante neuropathie dans la douleur et de démontrer une sensibilité de 61 % et une spécificité de 92 % chez les sujets atteints de diabète de type 2 (DT2) (Themistocleous et al ; 2016).

Le questionnaire **BPI** « Brief Pain Inventory » utilisé pour évaluer la douleur et ses impacts sur la qualité de vie et des retentissements émotionnels. Celui-ci inclut des questions sur

l'intensité de la douleur et son retentissement sur l'activité générale, le sommeil, les relations sociales, le goût de vivre, l'humeur, la marche, le travail habituel (Zelman et al ; 2005).



Figure 7 : Image de pied diabétique hospitalisé au niveau de l'EPH Remchi.

QUESTIONNAIRE DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point NON = 0 point Score du Patient : /10

Figure 8 : Douleur neuropathie en quatre questions. (Martinez et al ; 2010).

Patients et méthodes

1. Patients

L'étude est menée entre 28 février au 28 mars 2024 chez des patients diabétiques de type 2 souffrant de la neuropathie recrutés au niveau laboratoire des analyses médicales et service médecine interne sous la direction du Dr. BENSAOULA Z, chef service de médecine interne au niveau de l'hôpital Mohammed Tabbal, REMCHI, TLEMCCEN.

Il s'agit d'une étude observationnelle, prospective. Notre étude vise à déterminer et évaluer quelques paramètres biochimiques, chez les personnes qui présentent la douleur neuropathique chez les diabétiques de type 2.

Au total, 40 patients ont formé notre échantillon global dont 30 patients diabétiques de type 2 des deux sexes (H/F : 14/16) d'âge moyen compris entre 53 et 80 ans. Le groupe témoin est constitué par 10 adultes des deux sexes, indemnes de diabète de type 2.

2. Le questionnaire effectué

Un questionnaire est établi où les informations suivantes sont retenues, l'âge, le poids, le sexe, le type de diabète (type, ancienneté, traitement et suivi.), l'ancienneté de la maladie et pathologies associées et la prévalence des douleurs neuropathiques par questionnaire de <DN4>, « Douleur Neuropathique en 4 Questions » a permis d'évaluer les douleurs de type neuropathique grâce à 4 questions autour de 10 items pour lesquelles il faut répondre par « oui » ou par « non ». Chaque « oui » valide un point et si le score total est ≥ 4 , la présence d'une NP douloureuse est confirmée (Bouhassira et al ; 2004). Ce questionnaire démontre une sensibilité de 80 % et une spécificité de 92 % (Spallone et al ; 2012).

Tous les patients diabétiques hospitalisés porteurs de la douleur neuropathie recrutés ont donné leur accord de participation à l'étude par signature d'un consentement éclairé.

Sont exclu aussi les autres étiologies non diabétiques des lésions podologiques telles les neuropathies métaboliques de surcharge et carencielle en vitamines.

Également un bilan sanguin est réalisé en plus des bilans antérieurs sur carnet de santé des malades, incluant la glycémie, et l'hémoglobine glyquée (HbA1c), cholestérol Total, triglycérides, Urée, Créatinine, ionogrammes, CRP)

3. Paramètres biochimiques

Les paramètres biochimiques caractérisent les différentes substances de l'organisme dont la concentration est relativement constante et dont le degré de variation permet de juger de l'état fonctionnel de l'organisme.

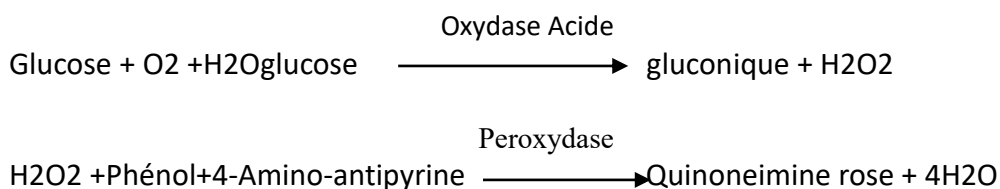
4. Prélèvement sanguins et préparation des échantillons

Les prélèvements sanguins ont été réalisés avec le plein consentement des patients diabétiques le matin à jeûne, au niveau des veines du pli du coude. Le sang prélevé est recueilli dans des tubes héparines (contenant l'anticoagulante héparine de lithium) préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patiente, puis centrifugés à 4500 tours pendant 03 minutes. Après centrifugation, le plasma est conservé dans des eppendorffs pour le dosage des paramètres biochimiques.

4.1 Dosage de la glycémie à jeun

Ce dosage permet de détecter la présence du glucose grâce à une prise de sang, effectuée en général au niveau du pli du coude.

Le dosage de glucose est réalisé par une méthode colorimétrique enzymatique. Le glucose est oxydé par un glucose oxydase en acide gluconique et en peroxyde Dihydrogène. Ce dernier est peroxydé avec une peroxydase qui produit une quinone. Le développement d'une coloration se produit et est proportionnelle à la concentration du glucose présente dans le plasma dont l'absorbance est mesurée à une longueur d'onde de 505nm.



4.2 Dosage de l'hémoglobine glyquée

Le dosage d'Hémoglobine glyquée est utilisé en pratique quotidienne pour le suivi à long terme de l'équilibre glycémique chez les patients atteints de diabète sucré. (Gillery et al ; 1998).

L' HbA1c est la principale forme d'hémoglobine glycolyse exprimée en pourcentage, est considérée comme un test de référence dans le diagnostic et le suivi des patients atteints de diabète, cela est lié à son dosage trimestriel qui est indépendant de l'heure du prélèvement et son exposition totale au glucose par une période de 3 mois (Colette et Monnier ; 2017).

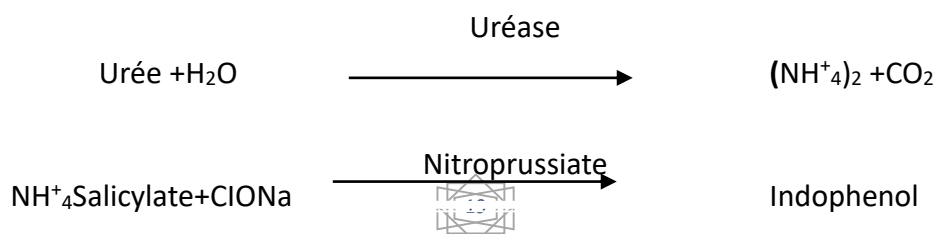
Le dosage de l'HbA1c a été réalisé à l'aide d'un automate D-10 Bio-Rad après avoir le Sang total prélevé sur des tubes EDTA.

4.3 Dosage de la créatinine

La créatinine est un produit résiduel de la créatine indispensable pour la production d'énergie par les muscles. Elle est excrétée principalement par filtration glomérulaires au niveau des reins et éliminée par les urines (Tietz ; 1999). Le dosage de la créatinine sérique est réalisé selon une méthode cinétique colorimétrique de jaffé. En milieu alcalin, la créatinine forme avec l'acide picrique un composé coloré, le picrate alcalin de créatinine. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon mesurée à 510 nm.

4.4 Le dosage de l'urée

Le dosage de l'urée plasmatique se fait selon une méthode enzymatique colorimétrique. L'urée est hydrolysée par l'Uréase en produisant de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone(CO₂). Au cours d'une réaction de Berthelot modifiée les ions d'ammonium se transforment à l'aide de salicylate et d'hypochlorite (Cl O Na), en présence du catalyseur Nitroprussiate pour former un indophénol vert. L'intensité de la couleur formé est proportionnelle à la concentration d'urée présente dans l'échantillon. Le schéma réactionnel du dosage de l'urée se résume comme suit :

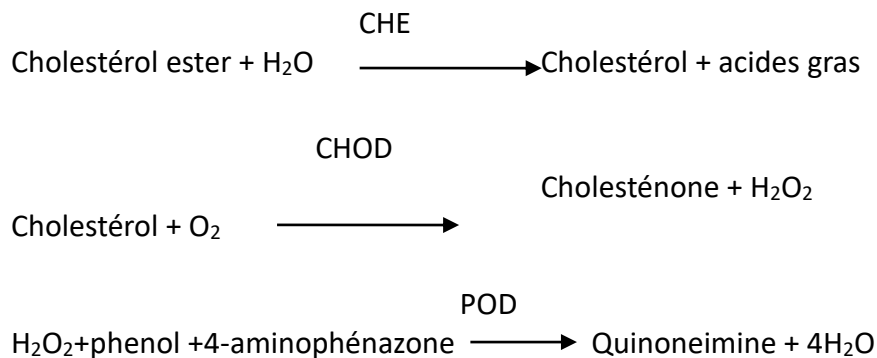


4.5 Le dosage du cholestérol total :

Est la quantité totale de cholestérol qui circule dans le sang. Il est calculé par la formule suivante :

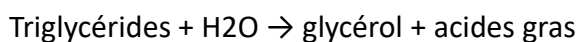
HDL (bon cholestérol) + LDL (mauvais cholestérol) + 20 % de triglycérides = cholestérol total.

Le dosage du cholestérol total est réalisé par une méthode enzymatique colorimétrique. Après hydrolyse enzymatique puis oxydation, l'indicateur quinoneimine formé à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino 4 antipyrines en présence du phénol et de peroxydase permet la quantification du cholestérol. L'intensité de la coloration de la quinoneimine mesurée à 500 nm, est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol présente dans l'échantillon du sérum.



4.6 Le dosage des triglycérides

Les triglycérides sont dosés après hydrolyse enzymatique par des lipases. L'indicateur est une quinone-imine formée à partir de peroxyde d'hydrogène, de 4-aminophénazone et de 4-chlorophénol, la réaction étant catalysée par la peroxydase :



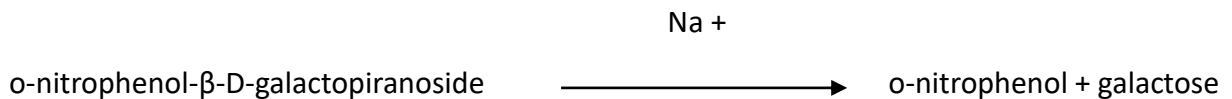
On peut utiliser du sérum ou du plasma sur tube héparine ou EDTA. Le taux de triglycéride sanguin inférieur 1,71 mmol/l ou 1,50 g/l.

4.7 Le dosage de l'ionogramme Na⁺, K⁺

L'ionogramme sanguin permet le dépistage et la surveillance d'un déséquilibre acido-basique, du niveau d'hydratation, de certaines pathologies principalement rénales et hépatiques.

Le potassium est mesuré par un système cinétique couplé utilisant le pyruvate kinase qui est potassium dépendante. Le pyruvate généré est converti en lactate et le NADH est converti en $\text{NAD}^+ + \text{H}^+$. La diminution d'absorbance mesurée à 380 nm est proportionnelle la concentration en potassium dans le sérum

Le dosage sanguin du sodium est basé sur l'activation de la galactosidase enzyme par le sodium présent dans le spécimen et la transformation enzymatique de l'o-nitrophenol- β , D-galactopiranoside (o-NPG) en o-nitrophenol et galactose, selon le schéma réactionnel suivant:



L'augmentation d'absorbance due à la formation de l'o-nitro-phénol est mesurée à 405 nm.

4.8 Le dosage de la protéine C-réactive (CRP)

La protéine C-réactive (CRP) est une protéine synthétisée par les cellules du foie, les hépatocytes, en réponse à une inflammation aiguë dans l'organisme. La technique CRP-Latex est une technique d'agglutination en porte qui permet de détecter la qualité et la semi – quantité de CRP dans le sérum humaine .Les particules de latex recouvertes d'anticorps anti-CRP humaine sont agglutinées par les molécules de CRP présentes dans l'échantillon prélevé sur le patient.

5. Analyse statistique

L'analyse statistique est effectuée en utilisant le logiciel STATISTICA (Version 4.1, Stat soft, Paris, France). Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (Témoins – cas). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

Résultats

1. Prévalence de la douleur neuropathique périphérique DN4

Au totale, 40 patients diabétiques hospitalisés dans le service médecine interne, 14 (70%) avaient une douleur neuropathique, l'âge moyen de nos patients est de 69.2 ± 8.45 ans avec une durée moyenne d'évolution du diabète 18.1 ans. 70% des diabétiques ont un score supérieur à 4/10 permettant comme valeur seuil d'identifier une douleur neuropathique. Les scores DN4 sont comparables chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

La fréquence des différents items du DN4 était la suivante: brûlures étaient présentes à 81.25 ± 18.75 (62.5% Femmes, 100% Hommes) une sensation de froid douloureux à 68.75 ± 18.75 (87.5% Femmes, 50% Hommes) des décharges électriques à 70.8 ± 4.2 (75% Femmes, 66.6% Hommes) des fourmillements à 77.05 ± 10.45 (87.5% Femmes, 66.6% Hommes) des picotements à 85.4 ± 2.1 (87.5% Femmes, 83.3% Hommes) un engourdissement à 87.5 ± 12.5 (75% Femmes, 100% Hommes) des démangeaisons à 70.4 ± 4.2 (75% Femmes, 66.6% Hommes) une hypoesthésie au tact à 37.5 ± 12.5 (25% Femmes, 50% Hommes) une hypoesthésie à la piqûre à 45.8 ± 20.8 (25% Femmes, 66.6% Hommes) et une douleur provoquée par le frottement à 20.83 ± 4.17 (25% Femmes, 16.6% Hommes) (Tableau 2).

2. Caractéristiques de population étudiée

Notre travail a concerné 30 patients diabétiques souffrant de la neuropathie qui ont participé pleinement à l'enquête rentrant dans les critères d'inclusion.

La population générale de l'étude se compose de 14 hommes (46.66 %) et 16 femmes (53,33 %), avec une sex-ratio H/F de 0,87. L'âge moyen de la population féminine est plus élevé (75.14 ± 14.17 ans) versus (66.42 ± 5.28 ans) population masculine. La moyenne du poids de notre population globale est de ($71.71 \text{ Kg} \pm 5.79$) chez les hommes et ($72.57 \text{ Kg} \pm 7.61$) chez les femmes (72.57 ± 7.61). L'ancienneté du diabète est de (16.57 ± 4.89) pour les hommes et (11.28 ± 3.90) pour les femmes (Tableau 3).

	Femmes	Hommes	Moyenne± Ecart-type
Brûlure	62.5%	100%	81.25±18,75
Sensation de froid douloureux	87.5%	50%	68.75±18,75
Décharges électriques	75%	66.6%	70.8±4,2
Fourmillements	87.5%	66.6%	77.05±10,45
Picotements	87.5%	83.3%	85.4±2,1
Engourdissements	75%	100%	87.5±12,5
Démangeaisons	75%	66.6%	70.4±4,2
Hypoesthésie au tact	25%	50%	37.5±12,5
Hypoesthésie à la piqûre	25%	66.6%	45.8±20,8
Le frottement	25%	16.6%	20.83±4,17

Tableau 2 : répartition et la fréquence des items positifs du questionnaire DN4

Caractéristique	Homme	Femme
Nombre	14	16
L'âge (ans)	66.42 ± 5.28	75.14 ± 14.17*
Poids (kg)	71.71 ± 5.79	72.57 ± 7.61
Ancienneté de diabète (ans)	16.57 ± 4.89	11.28 ± 3.90*
Traitement de diabète	Glucophage Novoformine	

Tableau 3 : Caractéristiques de la population étudiée.

3. Teneurs sériques de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe (Figure 9, Tableau A1 en Annexe).

La variation du glycémie et HbA1C des patients constituent des paramètres très important.

Nos résultats montrent une augmentation très significative de la glycémie et en hémoglobine glyquée plasmatique (HbA1C) chez les hommes et les femmes présentant une neuropathie diabétique comparés aux valeurs obtenues chez leurs témoins respectifs (Figure 9).

4. Teneurs plasmatiques en cholestérol total et en Triglycérides les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe (Figure 10, Tableau A2 en Annexe).

Pour les teneurs plasmatiques en cholestérol total, quel que soit le sexe, une diminution significative et noté chez ces patients comparés aux valeurs obtenus des témoins respectifs. Par contre la moyenne des triglycérides est significativement élevée chez les neuropathiques versus les témoins sains (Figure10).

5. Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe (Figure 11, Tableau A3 en Annexe).

L'analyse statistique des teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les diabétiques neuropathiques montre une augmentation hautement significative de ces teneurs comparés aux valeurs des témoins (Figure 11).

6. Taux sériques en sodium et potassium chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe (Figure 12, Tableau A4 en Annexe).

L'analyse des données montre une diminution significative du Na^+/K^+ chez les patients diabétiques neuropathiques quel que soit le sexe comparé aux témoins (Figure 12).

7. Teneurs sériques en Protéine –C réactive (CRP) chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe (Figure 13, Tableau A5 en Annexe).

Nos résultats montrent une augmentation hautement significative des teneurs sériques en en protéine –C réactive (CRP) chez les hommes et les femmes diabétiques neuropathiques comparés aux valeurs des témoins (Figure 13).

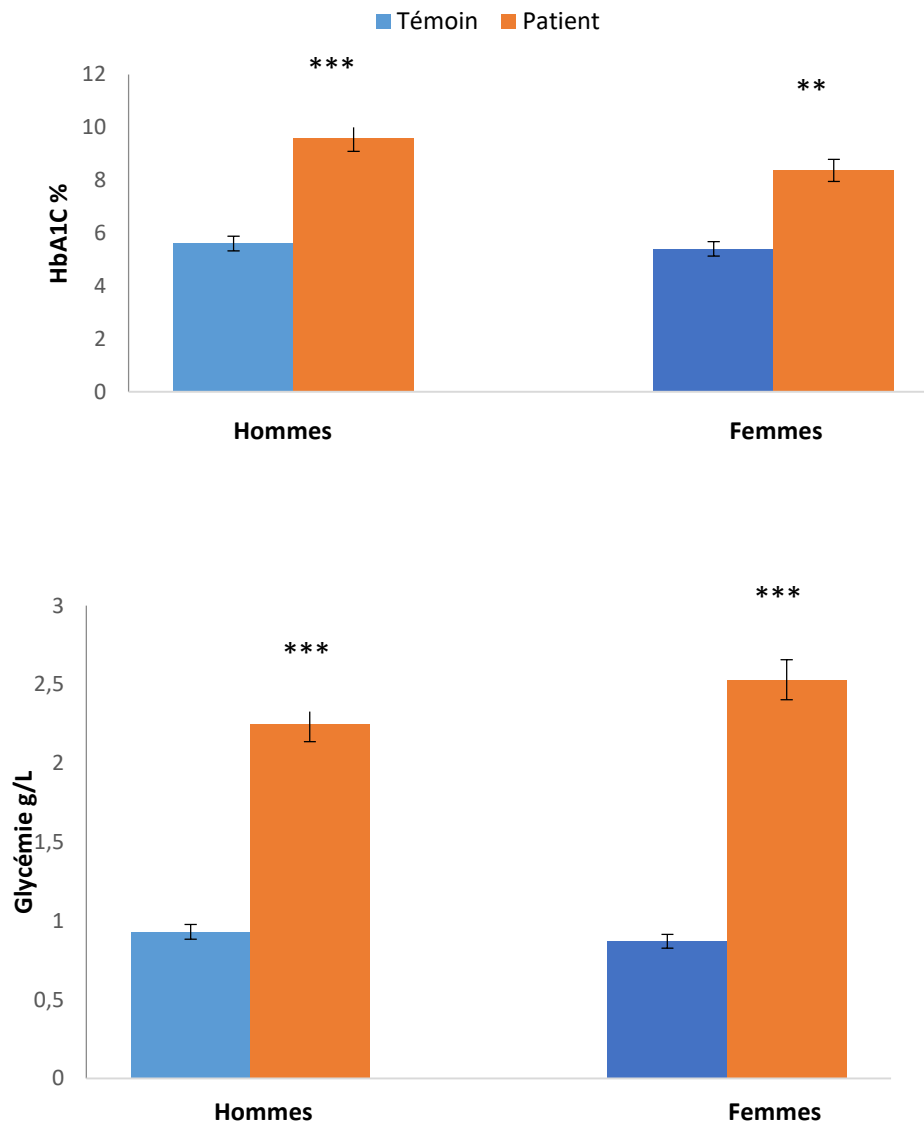


Figure 9 : Teneurs sériques de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (témoins et patients NDP). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

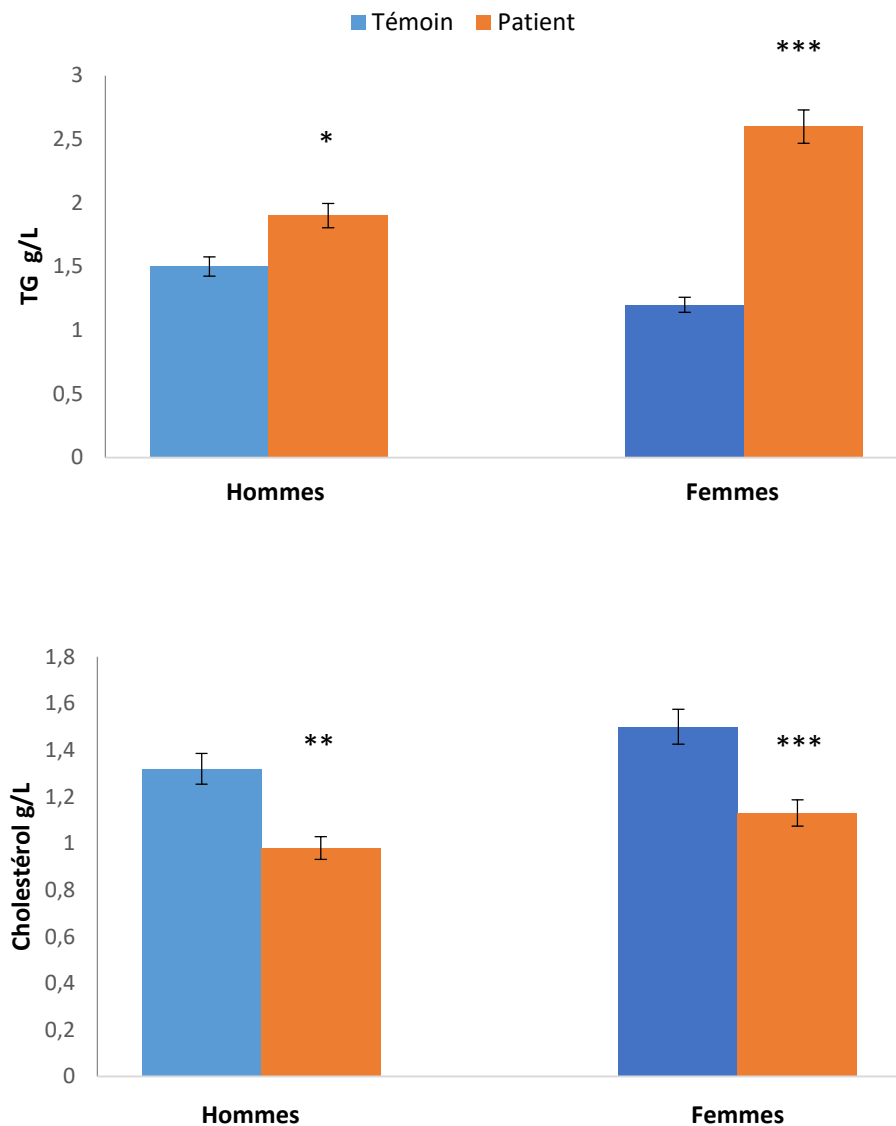


Figure 10 : Teneurs plasmatiques en cholestérol total et en Triglycérides les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (témoins et patients NDP). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

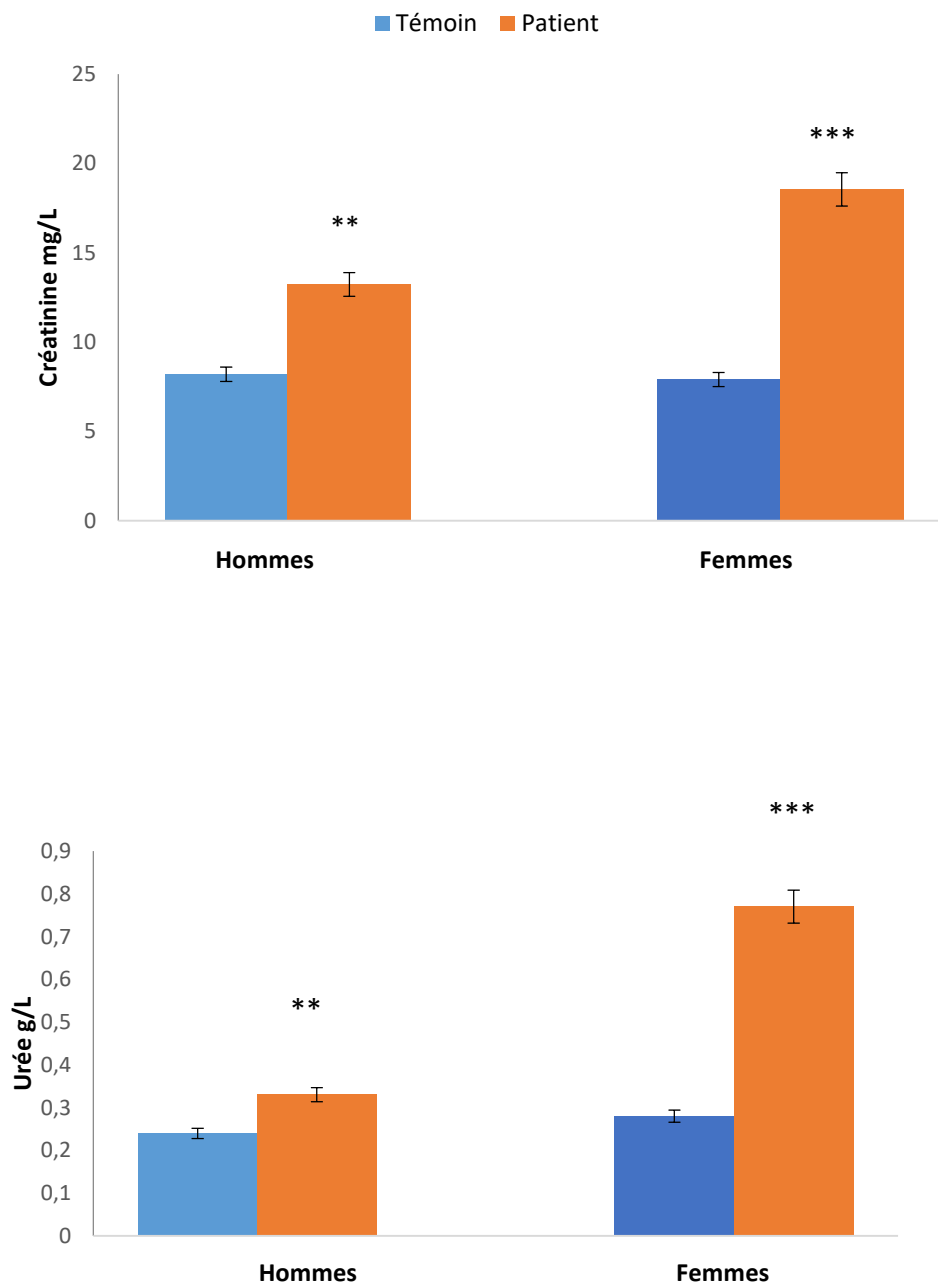


Figure 11 : Teneurs plasmatiques en urée et en créatinine chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe.

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (témoins et patients NDP). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

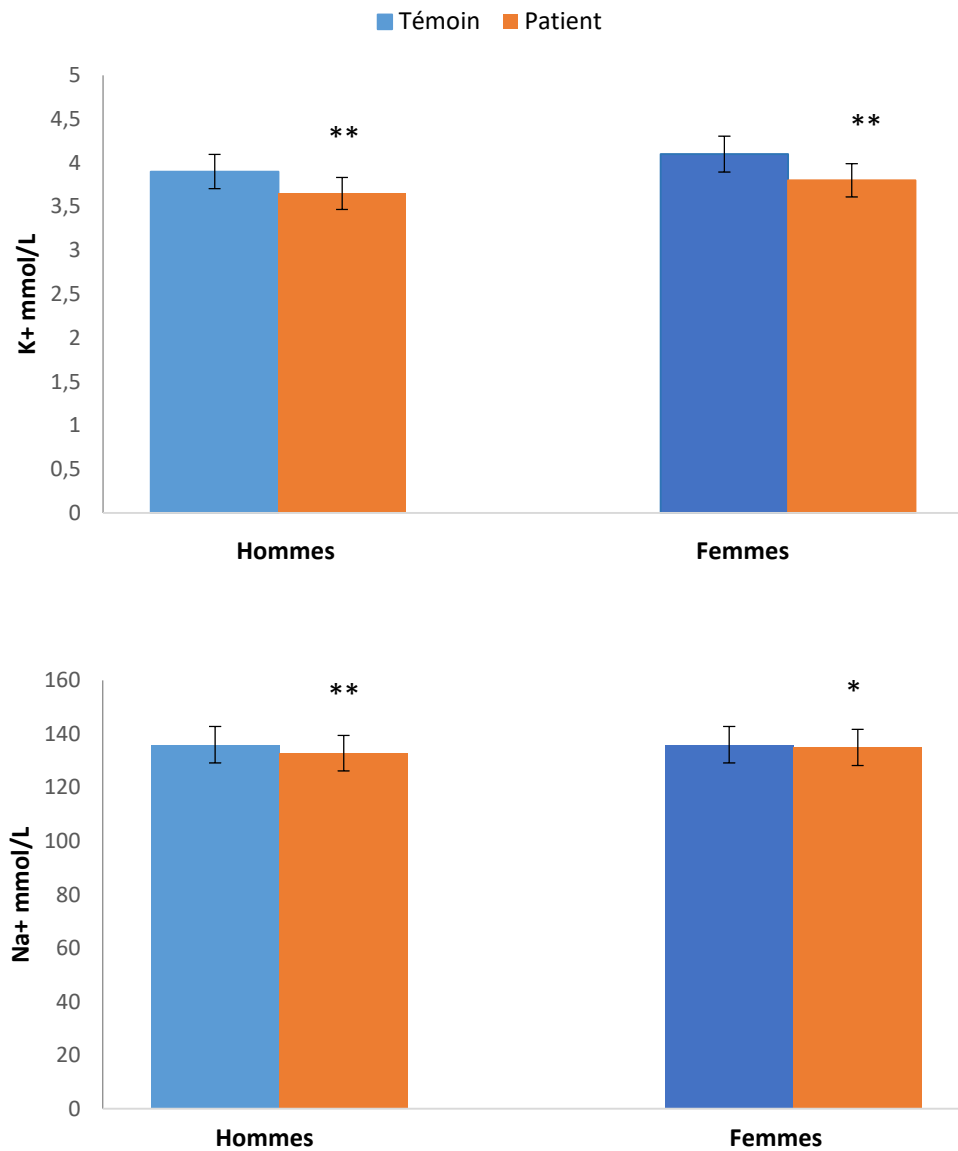


Figure 12 : Taux sériques en sodium et potassium chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les

deux groupes (témoins et patients NDP). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

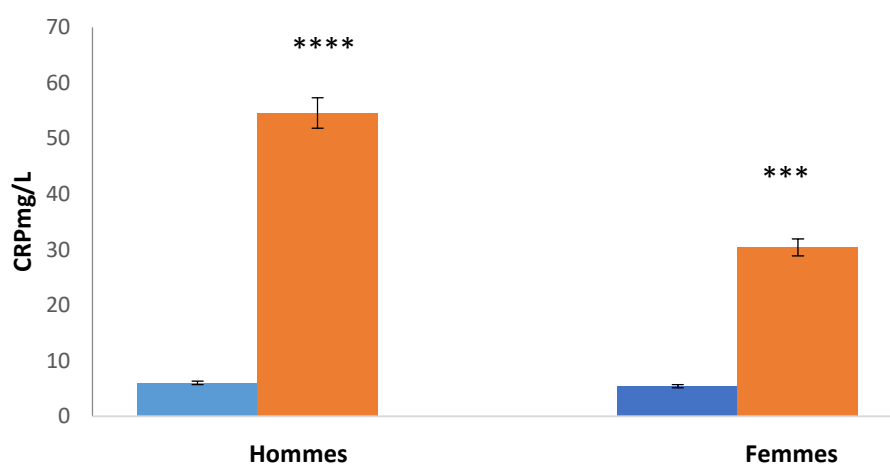


Figure 13 : Teneurs sériques en Protéine –C réactive (CRP) chez les patients présentant une neuropathie diabétique et chez les témoins selon le sexe

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (témoins et patients NDP). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

DISCUSSION

En 1999, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a défini le terme diabète sucré comme « un trouble métabolique d'étiologie multiple caractérisé par une hyperglycémie chronique avec des perturbations du métabolisme des glucides, des graisses et des protéines résultant de défauts dans la sécrétion d'insuline, l'action de l'insuline, ou les deux (World Health Organisation ;1999).

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence est très différente selon les études, de 8 à près de 60 %, en relation avec la disparité des critères utilisés. On estime toutefois que 50 % des patients ont une neuropathie après 25 ans de diabète et que 7 % des patients présentent une neuropathie symptomatique au moment de la découverte du diabète. La prévalence de la neuropathie augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. D'autres facteurs élèvent encore le risque de neuropathie : sexe masculin, taille, tabagisme actif, consommation d'alcool, hypertension artérielle, obésité, faible niveau socio-économique, néphropathie, dyslipidémie (Makhlouf et al ; 2015).

La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique et le système nerveux autonome ou végétatif. Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatiques, découverte par des examens complémentaires. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuro-arthropathie de Charcot pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome. L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation (Bönhof et al ; 2019).

La forme la plus fréquente de neuropathie est la neuropathie périphérique. Les orteils, les pieds et les jambes sont souvent touchés, mais elle peut aussi toucher les bras et les mains. Ce genre de neuropathie se manifeste par une diminution des sensations ou des sens. Des douleurs intenses dans les zones du corps concernées. Les personnes souffrant de neuropathie périphérique décrivent les sensations comme des picotements ou des brûlures, tandis que certaines affirment ressentir une sensation de pression sur leurs membres ou de frappe avec une épingle contre eux (National Institute of Diabètes ; 2016).

Devant l'importance de cette complication à l'échelle mondiale, nous nous sommes intéressées dans notre travail à l'étude des paramètres biochimiques (glycémie, HbA1C, cholestérol total, TG, l'urée, créatinine, et CRP) au cours de la neuropathie diabétique chez les diabétiques type 2 dans la région de Tlemcen et par la suite une prise en charge de ces patients souffrants les plus efficaces pour prévenir les complications associées.

Dans notre étude, nos résultats ont montré une hyperglycémie chez les patients présentant des neuropathies diabétiques périphériques. Ces résultats confirment avec ceux de (Hartmann ; 2015). En effet, Le glucose pénètre dans le neurone périphérique et dans les cellules endothéliales sans intervention de l'insuline. Au cours de l'hyperglycémie chronique sa concentration intracellulaire peut être augmentée d'un facteur (RAVEROT G ; 2005). La voie de la glycolyse est alors saturée. D'autres voies métaboliques habituellement peu ou pas actives sont mises en jeu (voie des polyols, voie des produits de glycation terminaux, et voie de la protéine kinase C) responsables d'une toxicité nerveuse et vasculaire par différents mécanismes (stress oxydatif, inflammation, hyper osmolarité) (Hartemann et al ; 2015).

Le taux d'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) représente le prédicteur majeur de la neuropathie diabétique (Hamdaoui et al ; 2023). Dans notre étude, nos résultats ont montré un fort résultat de HbA_{1c} chez des patients de la neuropathie diabétique. Ces résultats sont en accords avec les résultats de Hamdaoui (2023).

Un très faible taux de cholestérol chez des patients atteints de neuropathie périphérique diabétique de type 2 entraînerait une aggravation des lésions et de la conduction au niveau des nerfs périphériques. (Jende JME et al ; 2019). Dans notre étude, nos résultats ont montrent une l'hypocholestérolémie chez des patients des neuropathies diabétiques. Ces résultats sont en accords avec les résultats de (Jende JME ; 2019).

L'hypertriglycéridémie correspond à une accumulation de substances, appelées lipoprotéines, riches en triglycérides. En effet, des études ont montré que l'hypertriglycéridémie est à l'origine de la neuropathie périphérique chez ces patients (Kassem et al ; 2005). Dans notre étude, nos résultats ont montrent une l'hypertriglycéridémie chez des patients des neuropathies diabétiques périphérique. Ces résultats sont en accords avec les résultats de (Kassem ; 2005).

Des niveaux élevés de l'urée et créatinine chez des patients atteints de neuropathie périphérique diabétique de type 2 peuvent indiquer les dommages rénaux (Rouche et al ; 2019). Dans notre étude, nos résultats ont montré une augmentation de l'urée et créatinine chez des patients de la neuropathie diabétique. Ces résultats sont en accord avec les résultats de (Rouche ; 2019).

La diminution du DAG (diacylgcérole) réduit l'activité de la pompe Na/K⁺ (sodium-potassium) impliquée dans le maintien du potentiel membranaire et permet la conduction d'un message nerveux. Cette baisse d'activité diminue la vitesse de conduction nerveuse (Siemionow ; 2004). Dans notre étude, nos résultats ont montré une baisse chez des patients de la neuropathie diabétique. Ces résultats sont en accord avec les résultats de (Siemionow ; 2004).

La CRP, est un marqueur hautement sensible de l'inflammation qui constitue une composante du processus athérosclérotique, son élévation est considérée comme un facteur prédictif et indépendant des maladies cardiovasculaires et peut représenter un important précurseur du DT2 et de développement d'un syndrome métabolique. Dans notre étude, nos résultats ont montré une augmentation des teneurs sériques en CRP chez des patients neuropathies diabétiques périphériques.

Conclusion

Le travail réalisé dans cette étude s'articule autour de l'induction du diabète de type 2 qui a causé la neuropathie diabétique périphérique qui peut entraîner des symptômes douloureux et altérer la qualité de vie des patients.

L'objectif principal de notre étude contribution de quelques paramètres biochimiques chez des patients diabétiques avait une neuropathie périphérique.

Nous nous sommes intéressés dans un premier temps le prélèvement du sang pour déterminer le taux de glycémie et HbA1C, l'activité de cholestérol, les triglycérides et l'ionogramme Na⁺/K⁺, et un bilan inflammatoire de CRP et TP.

Les résultats de notre travail ont montré une hyperglycémie, Taux HbA1C, une hypocholestérolémie, une hypertriglycémie, une augmentation de l'urée et de la créatinine, une diminution de Na⁺/K⁺, et une augmentation de CRP. Par la suite le questionnaire DN4 « Douleur Neuropathique en 4 Questions ».

A partir de ces résultats, on suggère qu'il y a une relation entre le diabète et les altérations des nerfs périphériques puisqu'il y a une relation entre l'hyperglycémie et le développement de la neuropathie périphérique.

Par ailleurs, pour prévenir la neuropathie diabétique périphérique une prise en charge basée sur un suivi régulier de l'équilibre glycémique, le dosage de l'HbA1c tous les 3 mois est nécessaire, aussi accompagner les diabétiques amputés particulièrement pour permettre l'acceptation de leurs nouvelles situations et les impliquer afin d'éviter les récurrences.

References

Alam, U., Sloan, G., and Tesfaye, S. (2020). Treating Pain in Diabetic Neuropathy: Current and Developmental Drugs. *Drugs*.

American Diabetes Association (2024). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 37, S81–S90.

American Diabetes Association, “10. Microvascular Complications and Foot Care: Standards of Medical Care in Diabetes-2018”, *Diabetes Care*, 2018, 41(Suppl 1), p. s 105- s 118.

Andersen ST et coll. Facteurs de risque de polyneuropathie diabétique incidente dans une cohorte atteinte de diabète de type 2 détecté par dépistage et suivie pendant 13 ans : ADDITION-Danemark. *Soins du diabète* 41, 1068-1075 (2018).

Atkinson, M.A., Eisen Barth, G.S., and Michels, A.W. (2014). Type 1 diabète. *The Lancet* 383, 69– 82.

Blond S, Touzet G, Reyns N, Buisset N, Armignies P, Veys B et al. Les techniques de neurostimulation dans le traitement de la douleur chronique. *Neurologie* 2000 ; 46: 466-482

BOREL, Janet S., MAJERUS, Thomas C., POLANSKY, Marilyn M., et al. Chromium intake and urinary chromium excretion of trauma patients. *Biological Trace Element Research*, 1984, vol. 6, p. 317-326.

Bouhassira, D., Attal, N., Alchaar, H., Boureau, F., Brochet, B., Bruxelles, J., Cunin, G., Fermanian, J., Ginies, P., Grun-Overdyking, A., et al. (2005). Comparaison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and développement of a new neuropathiques pain diagnostic questionnaire (DN4) : *Pain* 114, 29–36.

BOUHASSIRA, Didier et ATTAL, Nadine. Emerging therapies for neuropathic pain: new molecules or new indications for old treatments? *Pain*, 2018, vol. 159, no 3, p. 576-582.

Boulton, A.J.M., ViniK, A.I., Arezzo, J.C., Bril, V., Feldman, E.L., Freeman, R., Malik, R.A., Maser, R.E., Sosenko, J.M., and Ziegler, D. (2005). Diabetic Neuropathies: A statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 28, 956–962.

Bril, V., England, J.D., Franklin, G.M., Backonja, M., Cohen, J.A., Del Toro, D.R., Feldman, E.L., Iverson, D.J., Perkins, B., and Russell, J.W. (2011). Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy—report of the American association of neuromuscular and

electrodiagnostic medicine, the American academy of neurology, and the American academy of physical medicine & rehabilitation. *Muscle Nerve* 43, 910–917.

BUNNER A.E., ET coll. “A Dietary Intervention for Chronic Diabetic Neuropathy Pain: A Randomized Controlled Pilot Study”, *Nutrition and Diabetes*, 26 May 2015

Callaghan BC Price RS & Feldman EL Polyneuropathie symétrique distale : une revue. *JAMA* 314, 2172-2181 (2015).

Callaghan C.-B. Et coll. Le diabète et l'obésité sont les principaux moteurs métaboliques de la neuropathie périphérique. *Ann. Clin. Transl Neurol* 5, 397-405 (2018).

Callaghan, B.C., Gao, L., Li, Y., Zhou, X., Reynolds, E., Banerjee, M., Pop-Busui, R., Feldman, E.L., and Ji, L. (2018). Diabetes and obesity are the main metabolic drivers of peripheral neuropathy. *Ann Clin. Transl Neurol* 5, 397–405.

Cameron, N.E., Eaton, S.E.M., Cotter, M.A., and Tesfaye, S. (2001). Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy *Diabetologia* 44, 1973–1988.

Cavanagh, P.R., Young, M.J., Adams, J.E., Vickers, K.L., and Boulton, A.J.M. (1994). Radiographic Abnormalities in the Feet of Patients with Diabetic Neuropathy. *Diabetes Care* 17, 201–209.

Chao, C.Y.L., and Cheing, G.L.Y. (2009). Micro vascular dysfunction in diabetic foot disease and ulceration. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 25, 604–614.

Chapouly, C., Yao, Q., Vandierdonck, S., Larrieu-Lahargue, F., Mariani, J.N., Gadeau, A.-P., and Renault, M.-A. (2016). Impaired Hedgehog signaling-induced endothelial dysfunction is sufficient to induce neuropathy: implication in diabetes. *Cardiovasc. Res.* 109, 217–227.

Chicha, Abdelghani ; El Kebir, Oussama ; ABDI, S. (promoteur) (Univ. blida1, 2019)

Daneman, D. (2006). Type 1 diabète. *The Lancet*, 367(9513), 847-858.

Deshpande, A.D., Harris-Hayes, M., and Schootman, M. (2008). Epidemiology of Diabetes and Diabetes-Related Complications. *Phys. There.* 88, 1254–1264.

Diabetic Neuropathies: The Nerve Damage of Diabetes”, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [www.niddk.nih.gov/health-

information/healthtopics/Diabetes/diabetic-neuropathies-nerve-damage-diabetes/Pages/diabeticneuropathies-nerve-damage.aspx], visité le 7 déc. 2016

Feldman, E.L., Callaghan, B.C., Pop-Busui, R., Zochodne, D.W., Wright, D.E., Bennett, D.L., Bril, V., Russell, J.W., and Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nat. Rev. Dis. Primer* 5.

Finnerup, N.B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R.H., Gilron, I., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T.S., et al. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neural*. 14, 162–173

Gautier, J.F., Cahagne, B., Edan, G., Balarac, N., Halimi, S., and Allanic, H. (1997). Neuropathie diabétique périphérique. 23, 9.

Gillery, P. ; Bordas-Fonfrède, M. ; Chapelle, Jean-Paul et al. 1998 • Hémoglobine glyquée : le temps de la standardisation est venu In *Annales de Biologie Clinique*, 56 (3), p. 249-51.

Gonçalves, D., Rebelo, V., Barbosa, P., and Gomes, A. (2020). Eight% Capsaicin Patch in Treatment of Peripheral Neuropathic Pain. *Pain Physician* 8.

Guastella V, Mick G, Laurent B. Traitement non médicamenteux de la douleur neuropathique. *Presse Med* 2008 ; 37: 354-357.

Hamdaoui, M. S., Midoun, N., & Belhadj, M. (2023). Facteurs de risque de la neuropathie périphérique patente chez le diabétique de type 2 dans une population algérienne : principaux déterminants. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 17(7), 586-593.

Hartemann, A., & Lozeron, P. (2015). Les neuropathies périphériques chez les diabétiques. *Janvier-Février*, 74, 70-73.

Hartemann, A., and Lozeron, P. (2015). Les neuropathies périphériques chez les diabétiques. 74, 4.

International Diabetes Federation. *IDF Diabetes atlas*. 9th ed. (2019)

Iqbal, Z. (2018). Diabetic Peripheral Neuropathy_ Epidemiology, Diagnosis, and Pharmacotherapy. *Clinical Therapeutics*. 40, 22.

Jende JME, Groener JB, Rother C, et al. Association of serum cholesterol levels with peripheral nerve damage in patients with type 2 diabetes. *JAMA Network Open*. 2019; 2(5):e194798doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.4798

Jude, E.B., Boulton, A.J.M., Ferguson, M.W.J., and Appleton, I. (1999). The role of nitric oxide synthase isoforms and arginase in the pathogenesis of diabetic foot ulcers: possible modulatory effects by transforming growth factor beta 1. *Diabetologia* 42, 748–757.

Kassem, H. S., Azar, S. T., Zantout, M. S., & Sawaya, R. A. (2005). Hypertriglyceridemia and peripheral neuropathy in neurologically asymptomatic patients. *Neuroendocrinology letters*, 26(6), 775-779.

Kissela, B.M., Khoury, J., Kleindorfer, D., Woo, D., Schneider, A., Alwell, K., Miller, R., Ewing, I., Moomaw, C.J., Szaflarski, J.P., et al. (2005). Epidemiology of Ischemic Stroke in Patients with Diabetes. *Diabetes care* 28, 5.

Körei, A.E., Istenes, I., Papanas, N., and Kempler, P. (2016). Small-Fiber Neuropathy: A Diabetic Microvascular Complication of Special Clinical, Diagnostic, and Prognostic Importance. *Angiology* 67, 49–57.

Lam, H. C. (2001). Role of endothelia in diabetic vascular complications. *Endocrine*, 14(3), 277-284.

Le Bars, D., and Adam, F. (2002). Nocicepteurs et médiateurs dans la douleur aiguë inflammatoire. *Ann. Fr. Anesth. Réanimation* 21, 315–335.

Lu B et coll. Détermination de la prévalence de la neuropathie périphérique et des facteurs associés chez les sujets chinois atteints de diabète et de pré-diabète – Shanghai Diabétique neuropathie Epidémiologie and Moléculaire Génétiques Study (SH-DREAMS). *PLOS UN* 8, e61053 (2013).

Malik, R.A. (2020). Diabetic neuropathy : A focus on Small fibres. *Diabètes Metab. Res. Rev.* 36, e3255.

Malik, R.A., Tesfaye, S., Newrick, P.G., Walker, D., Rajbhandari, S.M., Siddique, I., Sharma, A.K., Boulton, A.J.M., King, R.H.M., Thomas, P.K., et al. (2005). Sural nerve pathology in diabetic patients with minimal but progressive neuropathy. *Diabetologia* 48, 578–585.

Maranta, F., Cianfanelli, L., and Cianflone, D. (2020). *Glycemic Control and Vascular Complications in Diabetes Mellitus Type 2.* (New York, NY: Springer US), p.

Marso, S.P., and Hiatt, W.R. (2006). Peripheral Arterial Disease in Patients with Diabetes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 47, 921–929.

Martinez V, Attal N, Bouhassira D, Lantéri-Minet M. Les douleurs neuropathiques chroniques : diagnostic, évaluation, traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'Etude et de Traitement de la Douleur. *Neurologies* 2010; 124: 16-31

Mert, T. (2017). Pulsed magnetic field treatment as ant neuropathic pain therapy. *Rev. Neurosci. Metab.* 94, 2157–2163

Orasanu, G., and Klutzy, J. (2009). The Pathologic Continuum of Diabetic Vascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 53, S35–S42.

Østergaard, L., Finnerup, N.B., Terkelsen, A.J., Olesen, R.A., Drasbek, K.R., Knudsen, L., Jespersen, S.N., Frystyk, J., Charles, M., Thomsen, R.W., et al. (2015). The effects of capillary dysfunction on oxygen and glucose extraction in diabetic neuropathy. *Diabetologia* 58, 666–677.

Pafili, K., Papanas, N., and Ziegler, D. (2018). Neuropathy in Diabetes: “One Cannot Begin It Too Soon.” *Angiology* 69, 752–754.

Peltier A, Goutman SA & Callaghan BC Painful diabetic neuropathy. *BMJ* 348, g1799 (2014).

Pop-Busui, R., Boulton, A.J.M., Feldman, E.L., Bril, V., Freeman, R., Malik, R.A., Sosenko, J.M., and Ziegler, D. (2017). Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 40, 136–154.

Quattrini, C., Jeziorska, M., and Malik, R.A. (2004). Small Fiber Neuropathy in Diabetes: Clinical Consequence and Assessment. *Int. J. Low. Extrem. Wounds* 3, 16–21.

RAVEROT G., Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. La collection Hippocrate : Endocrinologie Métabolisme Réanimation-urgences, 2005.

Rigoard, P., Buffenoir, K., Wager, M., Bauche, S., Giot, J.-P., Robert, R., and Lapierre, F. (2009). Organisation anatomique et physiologique du nerf périphérique. *Neurochirurgie* 55, S3–S12.

Roosterman, D., Goerge, T., Schneider, S.W., Bunnett, N.W., and Steinhoff, M. (2006). Neuronal Control of Skin Function: The Skin as a Neuroimmunoendocrine Organ. *Physiol. Rev.* 86, 1309–1379.

Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A.A., Ogurtsova, K., et al. (2019). Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 157, 107843.

Said, G. (2007). Diabetic neuropathy—a review. *Nat. Rev. Neurol.* 3, 331.

Siemionow, M. (2004). Diabetic Neuropathy: Pathogenesis and Treatment. A Review. *J. Reconstr. Microsurg.* 20, 12.

Smith, S.A. (1982). Reduced sinus arrhythmia in diabetic autonomic neuropathy: diagnostic value of an age-related normal range. *BMJ* 285, 1599–1601.

Smith, T.L., Wong-Gibbons, D., and Maultsby, J. (2004). Microcirculatory effects of pulsed electromagnetic fields. *J. Orthop. Res.* 22, 80–84.

Spallone V, Lacerenza M, Rossi A et al. Polyneuropathie diabétique douloureuse : approche du diagnostic et de la prise en charge. *Clin J Douleur.* 2012;28(8):726-743.

Spallone, R. Morganti, C. D'Amato, C. Greco, L. Cacciotti, G. A. Marfia. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy 2012

Teitz-Tennenbaum, S., Wicha, M. S., Chang, A. E., & Li, Q. (2012). Targeting cancer stem cells via dendritic-cell vaccination. *Oncoimmunology*, 1(8), 1401-1403. Teitz-Tennenbaum, S., Wicha, M. S., Chang, A. E., & Li, Q. (2012). Targeting cancer stem cells via dendritic-cell vaccination. *Oncoimmunology*, 1(8), 1401-1403.

Tesfaye S & Selvarajah D L'étude Eurodiab : que nous a-t-elle appris sur la neuropathie périphérique diabétique ? *Curr. Diab. Rép.* 9, 432-434 (2009).

Tesfaye S et coll. Facteurs de risque vasculaire et neuropathie diabétique. *N. Engl. J. Med* 352, 341-350

Tesfaye, S., Boulton, A.J.M., Dyck, P.J., Freeman, R., Horowitz, M., Kempler, P., Lauria, G., Malik, R.A., Spallone, V., ViniK, A., et al. (2010). Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care* 33, 2285–2293.

Themistocleous, A.C., Ramirez, J.D., Shillo, P.R., Lees, J.G., Selvarajah, D., Orengo, C., Tesfaye, S., Rice, A.S.C., and Bennett, D.L.H. (2016). The Pain in Neuropathy Study (PiNS): a cross-sectional observational study determining the somatosensory phenotype of painful and painless diabetic neuropathy. *Pain* 157, 1132–1145.

Treed R, Jensen T, Campbell J, Cruccu G, Dostrovsky J, Griffin J et al. Neuropathic pain : redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*.2008; 70: 1630-1635.

Valensi, P., Sachs, R.-N., Harfouche, B., Lormeau, B., Paries, J., Cosson, E., Paycha, F., Leutenegger, M., and Attali, J.-R. (2001). Predictive Value of Cardiac Autonomic Neuropathy in Diabetic Patients with or Without Silent Myocardial Ischemia. *Diabetes Care* 24, 339–343.

Veves, A., and Malik, R.A. (2008). *Diabetic Neuropathy: Clinical Management* (Springer Science & Business Media).

ViniK, A.I., and Mehrabyan, A. (2004). Diabetic neuropathies. *Med. Clin. North Am.* 88, 947–999.

World Health Organization, Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1: “Diagnosis and classification of diabetes mellitus”, 1999, Geneva, World health organization.

Yorek, M., Malik, R.A., Calcutt, N.A., Vinik, A., and Yagihashi, S. (2018). Diabetic Neuropathy: New Insights to Early Diagnosis and Treatments. *J. Diabetes Res.* 2018, 1–3.

Zelman, D.C., Gore, M., Dukes, E., Tai, K.-S., and Brandenburg, N. (2005). Validation of a modified version of the Brief Pain Inventory for painful diabetic peripheral neuropathy. *J. Vasc. Nurs.* 23, 97–104

Résumé

La neuropathie est la complication la plus fréquente du diabète. Sa prévalence augmente avec l'âge, la durée du diabète et le déséquilibre glycémique. . L'objectif principal de l'étude paramètres biochimiques (glycémie, HbA1C, cholestérol total, TG, l'urée, créatinine, et CRP) au cours de la neuropathie diabétique et par la suite une prise en charge de ces patients les plus efficaces pour prévenir les complications associées.

Les échantillons de sang proviennent des patients recrutés au niveau de l'hôpital de Remchi, Tlemcen. Le but de l'étude est expliqué à ces personnes et leur consentement écrit est préalablement obtenu. Un prélèvement sanguin est réalisé pour le dosage des paramètres biochimiques (glycémie, HbA1C, cholestérol total, TG, l'urée, créatinine, et CRP et l'ionogramme). Les résultats ont révélé des altérations métaboliques chez les patients atteints de neuropathie diabétique. En conclusion, L'amélioration du contrôle glycémique demeure à ce jour le moyen le plus efficace pour prévenir la neuropathie diabétique et en éviter l'aggravation. Pour cela, un suivi régulier et une prise en charge multidisciplinaire sont essentiels pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de neuropathie diabétique.

Mots clés : Diabète de type 2, neuropathie, inflammation, paramètres biochimiques.

Abstract

Neuropathy is the most common complication of the diabetes. Its prevalence increases with age, duration and glycemic imbalance. . The main objective of the study is the biochemical parameters (glycemia, HbA1C, total cholesterol, TG, urea, creatinine, and CRP) during diabetic neuropathy and subsequently the more effective management of these patients for prevent associated complications.

The blood samples taken from patients of Remchi hospital, Tlemcen. The purpose of this study is to explain to those people and their written consent that it is obtained before hand. A blood sample is taken in order to measure biochemical parameters (glycemia, HbA1C, total cholesterol, TG, urea, creatinine, and CRP and ionogram). The results showed metabolic alterations in patients with diabetic neuropathy. As a conclusion it Can be Said that, Improving glycemic control remains to date the most effective way to prevent diabetic neuropathy and avoid its worsening. For this, regular monitoring and multidisciplinary care are essential to improve the quality of life of patients with diabetic neuropathy.

Keywords : diabetes type 2, neuropathy, inflammation, biochemical parameters

المخلص :

الاعتلال العصبي هو المضاعفات الأكثر شيوعاً لمرض السكري. ويزداد انتشاره مع التقدم في السن، ومدة الإصابة بمرض السكري، وعدم توازن نسبة السكر في الدم. الهدف الرئيسي من دراسة المعلمات البيوكيميائية (نسبة السكر في الدم، أثناء الاعتلال العصبي السكري وبالتالي إدارة أكثر (CRP، اليوريا، الكرياتينين، وTG، الكوليسترول الكلي، HbA1C) فعالية لهؤلاء المرضى لمنع المضاعفات المرتبطة به.

عينات الدم تأتي من المرضى الذين تم تجنيدهم في مستشفى الرمشي بتلمسان. يتم شرح الغرض من الدراسة لهؤلاء الأشخاص ويتم الحصول على موافقتهم الكتابية مسبقاً. يتم أخذ عينة دم لقياس المعلمات البيوكيميائية (نسبة السكر في الدم، وكشفت النتائج عن تغيرات التمثيل الغذائي في CRP، اليوريا، الكرياتينين، وTG، الكوليسترول الكلي، HbA1C). المرضى الذين يعانون من الاعتلال العصبي السكري. في الختام، يبقى تحسين التحكم في نسبة السكر في الدم حتى الآن الطريقة الأكثر فعالية للوقاية من الاعتلال العصبي السكري وتجنب تفاقمه. ولهذا السبب، تعد المراقبة المنتظمة والرعاية متعددة التخصصات ضرورية لتحسين نوعية حياة المرضى الذين يعانون من الاعتلال العصبي السكري.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري من النوع الثاني، الاعتلال العصبي، الالتهاب، المعلمات البيوكيميائية

Annexes

QUESTIONNAIRE DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du Patient : /10



Annexe 2 : Image de pied diabétique hospitalisé au niveau de l'EPH Remchi.

Fiche d'identification du patient

Nom :	Prénom :	DDN :
Diabète 1 / 2 :		Ancienneté de diabète :

Traitement de diabète :	Insuline pm :	Basal boulus :	Insuline ADO	ADO
-------------------------	---------------	----------------	--------------	-----

<i>Facteurs de risques cv :</i>							
<u>Tabac</u>	<u>Âge</u>	<u>Obésité</u>	<u>sexe</u>	<u>Dyslipidémie</u>	<u>HTA</u>		
		<table border="1" style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td style="padding: 2px;">Poids :</td> <td style="width: 40px; height: 20px;"></td> </tr> </table>	Poids :				
Poids :							

<i>Bilan demandé à l'admission :</i>	
Glycémie à jeun :(0,70-1,20)	HBA1C :(4,0-6,0)
Urée :(0,10-0,50)	Créatinine :(H : 7-14) (F :(6-11)
Cholestérol total :(1,20-2,00)	Triglycéride :(0,50-1,50)
CPR :(<6,00)	TP :(70-100%)
Potassium (k+) :(3,5-5,5)	Sodium (Na+) :(135-145)

<u>Antécédents</u>	
--------------------	--

	Hommes témoins	Femmes témoins	Hommes diabétique	Femmes diabétique
Glycémie	0.93±0.07	0.87±0.05	2.25±0.76	2.83±0.6
HbA_{1c}	5.6±0.9	5.4 ±0.86	9.57±1.32	8.3±0.84

Annexe 2 : fiche d'identification de patient

Tableau A1 : Teneurs sériques de la glycémie et plasmatique de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (patients et témoins). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

Tableau A2 : Teneurs plasmatiques en cholestérol total et en Triglycérides chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe.

	Hommes témoins	Femmes témoins	Hommes diabétiques	Femmes diabétiques
--	---------------------------	---------------------------	-------------------------------	-------------------------------

Cholestérol total	1.32 ±0.7	1.5 ±0.1	0.98 ±0.09	1.13 ±0.59
Triglycéride	1.5 ±0.5	1.2 ±0.8	0.94 ±0.23	2.6 ±0.53

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (patients et témoins). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

Tableau A 3 : Teneurs plasmatiques en Na⁺ et k⁺ chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe.

	Hommes témoins	Femmes témoins	Hommes diabétiques	Femmes diabétiques
Na⁺	136 ±13	136 ±13.25	132 ±3.04	135 ±4.48
Ka⁺	3.9 ±0.12	4.1 ±0.1	3.65 ±0.21	3.80 ±0.48

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne ± Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (patients et témoins). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.

Tableau A4 : Teneurs plasmatiques en CRP chez diabétiques neuropathies et les témoins selon le sexe.

	Hommes témoins	Femmes témoins	Hommes diabétiques	Femmes diabétiques
CRP	6 ±0.04	5.4 ±0.04	30.394 ±30.33	54.596 ±40.13

Les résultats sont présentés sous forme de moyenne \pm Ecart type. Après analyse des variances, la comparaison des moyennes est réalisée par le test « t » de Student entre les deux groupes (patients et témoins). Les moyennes sont considérées significativement différentes à $P < 0.05$ et hautement significative à $p < 0.01$.