

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE - ABOUBEKR BELKAID- TLEMCEN



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

Département de Biologie

Mémoire en vue de l'obtention du

Diplôme de Master

Option : Physiologie Cellulaire et Physiopathologie

Thème :

PRÉVALENCE DU DIABÈTE SUCRÉ DANS UNE POPULATION
ATTEINTE DE PATHOLOGIES GASTRODUODÉNALES À
HELICOBACTER PYLORI

Mémoire présenté par : M^{ELLE} .MERAD BOUDIA Baya Asma

Soutenu le : 08-10-2013

Devant le jury composé de :

Pr H.MERZOUK

Dr B. Loukidi

Dr M. Dali Youcef

Présidente de jury

Examinatrice

Promotrice

Année universitaire : 2012-2013

Remerciements

Je voudrais présenter mes remerciements et ma gratitude à

A madame Dali Youcef maitre de conférences à l'Université Abou Bekr Belkaid, à qui je témoigne de ma profonde reconnaissance pour ses précieux conseils, ses orientations bienveillantes et son dévouement.

Je remercie aussi les membres du jury: Mme Merzouk professeur à l'Université Abou Bekr Belkaid, pour son intérêt bienveillant en acceptant de présider le jury; Mme Loukidi maitre de conférence à l'Université Abou Bekr Belkaid, qui m'a fait l'honneur d'examiner ce travail.

A messieurs les docteurs B.Baba-Ahmed et A.Bekhti, gastroentérologues, dans les cabinets desquels les patients de cette étude ont été recrutés et qui ont ainsi bien voulu sacrifier de leur temps et celui de leurs patients pour procéder aux investigations nécessaires à cette étude.

A tous mes maitres de département de Biologie qui m'ont transmis le gout de l'étude.

Dédicaces

A mes chers parents à qui je dois d'être où je suis.

A mes chers frères et sœurs Zakaria, Imane Yassine et Hiba.

A mes meilleurs amies Djazia ,Soumia et Amina.

Liste des abréviations

ADA: American Diabetes Association.

Cag A: citotoxine associated antigen A.

Cag PAI: cag pathogenicity island.

CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité.

CMV: cytomégalovirus.

CRP : *C-reactive protein*.

GAD : Acide glutamique décarboxylase.

Hb1Ac : Hémoglobine glyquée.

HLA : human leukocyte antigen.

HP-NAP : [Helicobacter pylori neutrophil activating protein.

HSV 1: Herpes simplex virus 1.

H.pylori: Helicobacter pylori.

IAA: Insulin autoantibodies.

IL-: Interleukine-

IMC : indice de masse corporelle.

IRS : Insulin receptor substrat.

Kg: kilogramme.

LBP : LPS BindingProtein.

LPS: lipopolysaccharide.

MALT: Mucosa associated lymphoid tissu.

m² : mettre au carré.

Nod : nucleotide oligomerization domain.

OMS: Organisation mondiale de la Santé.

PTI: Purpura thrombopénique idiopathique.

T4SS: type IV secretion system.

Sommaire

Liste des tableaux et des figures

Liste des abréviations

Introduction :01

Bibliographique

Infection à Helicobacter pylori.....03

I. Présentation du germe.....04

II. Pathogénicité du germe04

III. Facteurs de virulences04

IV. Pathologies humaines à H.pylori05

IV.1. les gastrites05

IV. 2. Les ulcères à H.pylori06

IV.3. les adénocarcinomes gastriques06

IV. 4. Les lymphomes de MALT07

IV.5. H.pylori et pathologies extradiigestives07

V. Diabète08

V.1. Diabète de type 109

V.2. Diabète de type 210

VI. Association H.pylori et diabète12

Matériels et méthodes

I. Population16

I.1. Zone d'étude.....16

II.2. Population étudiée16

II. Matériel	17
II.1. Biopsies	17
II.2. Milieu de transport.....	17
III. Principes et méthodes	17
III.1. Questionnaire..	17
III.2. examens cliniques	18
III.2.1. Mesure des paramètres anthropométriques	18
III.2.2. prélèvement	18
III.2.3. Frottis coloré	19
III.2.4. prélèvement du sang	19
III.3. Analyse statistique	19
Résultats	
I. Etude descriptive (Description de la population d'étude) :.....	20
I.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe:.....	21
I.2. Répartition des tranches d'âge de la population d'étude :.....	22
I.3. Paramètre sociodémographiques de la population d'étude :.....	23
I.4. Caractéristiques médicales de la population d'étude :.....	25
II. Les caractéristiques anthropométriques de la population d'étude	26
III. Les paramètres biochimiques de la population d'étude	26
Discussion :.....	28
Conclusion :.....	31
Références bibliographiques :.....	33
Annexe	37
Résumé	

Liste des tableaux

Tableau 1 : les paramètres sociodémographiques et médicaux de la population d'étude :	20
Tableau 2 : Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge :	23
Tableau 3 : Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude :	25
Tableau 4 : Caractéristiques médicales de la population d'étude :	25
Tableau 5 : Les caractéristiques anthropométriques de la population d'étude :	26
Tableau 6 : Moyennes des paramètres biochimiques des de patients :	27

Liste des figures

Figure 1 : Répartition de la population étudiée selon le sexe :	22
Figure 2 : Répartition de la population d'étude selon le mode d'habitation :	23
Figure 3 : Répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude :	24
Figure 4 : Répartition de la population d'étude selon l'origine ethnique :	24

Introduction

L'inflammation persistante de l'estomac induite par *Helicobacter pylori* peut avoir des conséquences sur le reste de l'organisme.

Ces dernières années, de nombreuses études ont été menées sur l'implication de *H. pylori* dans la pathogenèse des maladies extra-digestives.

plusieurs maladies seraient associées à l'infection à *H. pylori*: des maladies cardiovasculaires, des maladies auto-immunes, des maladies de peau et d'autres maladies comme l'anémie ferriprive, le diabète, la maladie de Parkinson et les bronchiectasies.

Le nombre important d'études mettant en évidence de telles associations suggère que des mécanismes pathogènes lieraient cette infection à de nombreuses maladies dont l'étiologie est encore ignorée.

Helicobacter pylori est une bactérie colonisant l'estomac et qui est considérée comme responsable de 80% des ulcères gastro-intestinaux, pouvant aussi conduire à des cancers de l'œsophage et de l'estomac, même si la plupart des infections ne provoquent pas de symptôme. De nombreuses études viennent d'être publiées sur le risque pour les personnes infectées par cette bactérie de développer un diabète de type 2.

Le mécanisme par lequel cette infection bactérienne augmente le risque de diabète reste à élucider.

Le rôle de l'inflammation a été évoqué, mais cette hypothèse n'est pas confirmée. D'une part, les marqueurs de l'inflammation (des cytokines telles que l'IL-6 et la protéine C-réactive) ne sont pas plus élevés chez les patients séropositifs pour *H. pylori* ou ceux qui développent un diabète

Les auteurs estiment que l'éradication de *H. pylori* chez certaines personnes âgées pourrait se révéler utile, particulièrement en présence d'une obésité.

La progression du diabète en Algérie est attestée, depuis plusieurs années, par une série d'études épidémiologiques concordantes.

Cette modeste contribution a pour but de compléter un travail de recherche en cours visant à établir la prévalence du diabète dans différents types de pathologies associées dans l'extrême ouest Algérien.

C'est pour cela qu'on tentera dans ce projet de déterminer la prévalence du diabète au cours des pathologies gastroduodénales liés à *Helicobacter Pylori* et les facteurs de risques associés dans une population de l'extrême ouest Algérien.

Il s'agit aujourd'hui de prendre toute la mesure de la complexité du phénomène et de son enjeu en termes de santé publique.

Bibliographie

Introduction :

Helicobacter pylori est la seule bactérie actuellement reconnue comme carcinogène chez l'homme.

Elle a été classée comme telle par l'Agence Internationale de Recherche contre le Cancer, c'est-à-dire par l'Organisation Mondiale de la Santé . Son rôle dans les différentes affections gastroduodénales (gastrite, ulcères gastriques et duodénaux, adénocarcinome et lymphomes gastriques) est aujourd'hui bien établi (hafidi et al.,2013).

L'infection à *H. pylori* est un modèle d'infection bactérienne lente qui se développe sur plusieurs décennies, témoignant d'une remarquable adaptation à la niche gastrique (De Korwin,2006).

C'est l'infection la plus répandue dans le monde touchant environ le tiers de la population des pays développés et plus de deux tiers dans les pays en voie de développement

L'acquisition de l'infection se fait principalement dans la petite enfance par transmission interhumaine (De Korwin,2004).

Les principaux facteurs de risque sont le bas niveau socioéconomique, un environnement surpeuplé, les conditions précaires de vie dans l'enfance et la vie en communauté (Bommelaer et al.,2009)

Le statut socioéconomique et l'origine ethnique sont étroitement liés à l'infection à *H.pylori*.

Dans les études de séroprévalence aux États-Unis, l'infection a été décelée dans 60% à 70% de patients Afroaméricains et des Hispaniques par rapport à 20% - 30% de blancs avec des corrélations inverses significatives avec le revenu, le niveau d'éducation, et le surpeuplement.

Les immigrants en provenance des pays en voie de développement vers les pays industrialisés présentent également une prévalence élevée. (Crespo et al. 2001)

I. Présentation du germe :

H.pylori est une bactérie gram négatif microaerophile, spiralée possédant des flagelles (Sobhani ,1991) et mesurant 2,5 à 4 microgrammes de long et 0,5 à 1 microgramme de diamètre (Maroye, 1999).

II. Pathogénicité du germe :

L'H.pylori possède différents facteurs de colonisation qui lui permettent de s'implanter dans l'estomac :

-La mobilité flagellaire est essentielle à la colonisation de la muqueuse gastrique et la persistance de l'infection. Un faisceau de 2 à 7 flagelles unipolaires, enveloppées par une extension de la membrane externe, assure la mobilité de H.pylori.

-L'enveloppe flagellaire qui se termine par un bulbe, protège les flagelles contre la dépolymérisation qui surviendrait en milieu acide(Fauconnier ,1998)

-Des adésines favorisent l'adhérence de l'H.pylori aux cellules de la muqueuses(Flandrois et al.,1997).

-L'H.pylori produit de l'uréase qui hydrolyse l'urée présente dans le liquide gastrique en libérant l'ammoniac tamponnant l'environnement de la bactérie et la protégeant ainsi de l'acidité gastrique (Flandrois et al.,1997).

III. Facteurs de virulences :

Les trois principaux facteurs de virulence de H.pylori :

1. Une région contenant 31 genes nommée Cag associée à la sécrétion d'Interleukine 8 et qui produit la protéine Cag A (citotoxine associated antigen) participant au processus d'adhésion de la bactérie(Lacave et al.,2005).

Des gènes de Cag codent pour le T4SS (type IV secretion system) (Razafimahefa et al.,2012).

le T4SS permet aux bactéries d'introduire les molécules effectrices dans le cytoplasme de la cellule hôte. La protéine Cag A transloquée, est phosphorylée sur des résidus tyrosine par la famille des kinases Src et induit un réarrangement du cytosquelette de l'actine cellulaire.

Le médiateur T4SS induit la réponse pro-inflammatoire dans les cellules hôtes .

La protéine transférée par les T4SS est reconnue par les molécules de reconnaissance de l'agent pathogène intracellulaire Nod1, qui stimulent des signaux en cascade qui permettent l'activation des facteurs de transcription, tels que le facteur nucléaire kappaB.

Ces facteurs favorisent la synthèse et la sécrétion de médiateurs de l'inflammation comme l'IL-8. L'effet combiné de Cag PAI sur l'actine du cytosquelette et la réponse pro-inflammatoire jouent un rôle important dans la pathogenèse de l'infection (Romero-Adrian et al., 2010).

2. le gène Vac A codant pour la cytokine vacuolisante et qui est sécrétée par H.pylori pour provoquer la vacuolisation des cellules épithéliales (Correa et al., 2008).

3. la protéine activatrice de neutrophiles d'H.pylori (HP-NAP) qui est capable de promouvoir l'adhésion des cellules inflammatoires comme les polynucléaires neutrophiles dans les cellules endothéliales et d'inciter les neutrophiles à produire des espèces réactives de l'oxygène (Dundon et al., 2001).

IV. Pathologies humaines à H.pylori :

L'infection à H.pylori va de la simple gastrite chronique qui reste asymptomatique chez la majorité des patients infectés à des infections sévères telle que la maladie ulcéreuse gastroduodénale, le lymphome gastrique du MALT (Mucosa associated lymphoid tissue) et le cancer gastrique (de Korwin, 2004).

IV.1. les gastrites :

L'infection par H. pylori induit une infiltration massive de polynucléaires neutrophiles au niveau de la muqueuse gastrique. La phagocytose des bactéries provoque la libération de substances toxiques induisant des lésions (Graham et al., 2004).

Cet état inflammatoire ainsi que la persistance de la bactérie sont des étapes clés dans le passage de la gastrite aiguë vers une gastrite chronique (Kusters et al., 2006).

A ce stade, une forte corrélation existe entre le niveau de sécrétion d'acide, la distribution de la gastrite et l'évolution vers l'ulcère ou le cancer (Kusters et al., 2006).

La gastrite touchant l'ensemble de l'estomac est généralement associée à une hypochlorhydrie pouvant évoluer vers une atrophie puis un cancer gastrique (Atherton, 2006).

IV. 2. Les ulcères à H.pylori :

la prévalence de l'infection à H.pylori est estimée à plus de 90% pour les ulcères duodénaux et 70% pour les ulcères gastriques (Bommelaer et al.,2009)

Suite à l'infection à H.pylori, l'ulcère duodénal résulterait d'une hypersécrétion acide induite par la gastrite antrale, alors que l'ulcère gastrique serait provoqué par la diminution de la résistance à l'acide secondaire à la gastrite.

L'infection à H.pylori et la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens sont deux facteurs de risque indépendants des ulcères et leurs interaction augmente le risque ulcère et des complications hémorragiques(de Korwin ,2007).

IV.3. les adénocarcinomes gastriques :

Dés 1994 H.pylori a été classée par l'OMS parmi les agents carcinogènes gastriques.

Le cancer gastrique survient après une gastrite chronique. Seulement moins de 1% des personnes infectés par H.pylori développeront un adénocarcinome.

Comme le développement d'un cancer gastrique suite à une infection à H.pylori est relativement rare, il y à eu des efforts considérables pour démontrer la relation entre la présence de facteurs spécifiques d'H.pylori et la survenue d'un cancer gastrique.

Parmis ces facteurs il y à la protéine Cag A exprimée par la bactérie. Une fois à l'intérieur des cellules épithéliales, la protéine CagA est phosphorylée par les SRC kinases de l'épithélium gastrique.

La protéine Cag A phosphorylée active l'encoproteine SHP et inhibe la PAR/MARK kinase qui est importante dans le maintien de la polarité de l'épithélium gastrique de l'intégrité des jonctions.

Les effets de la phosphorylation de Cag A touchent la réorganisation de l'actine, l'augmentation de la prolifération cellulaire des cellules inflammatoires et la transcription des gènes mitogènes. (Kim et al.,2011)

IV. 4. Les lymphomes de MALT :

80% des malades infectés par la bactérie ont un risque de développer un lymphome

(Bommelaer et al.,2009).

Le lymphome gastrique du MALT est une tumeur maligne de la zone marginale du système lymphoïde composé d'amas lymphocytaires et/ou de follicules lymphoïdes apparaissant au cours de l'infection. (Ly ,2010).

Le lymphome gastrique du MALT se développe à partir de gastrite folliculaire induite par H.pylori. deux stades sont individualisé : les lymphomes de bas grade dont la rémission complète prolongée est obtenue dans 80%des cas après éradication de H.pylori et les lymphomes de haut grade, moins dépendants de l'infection avec un taux plus faible de rémission complète prolongée après éradication de H.pylori.

La prise en charge de l'infection à H.pylori faite partie intégrante des protocoles de traitement et de surveillance des patients atteints des lymphomes du MALT (de Korwin ,2007).

IV.5. H.pylori et pathologies extradigestives :

L'inflammation persistante de l'estomac induite par H.pylori peut avoir des répercussions dur le reste de l'organisme, ne serait-ce que par les conséquences de la réponse immunitaires de l'hôte à la présence d'H.pylori.

L'association la plus préoccupante serait celle qui existe entre l'infection à H.pylori et les maladies cardiovasculaires(Bommelaer et al.,2009).

Une augmentation de la séroprévalence de l'infection à H. pylori chez les patients atteints de maladie coronarienne a été notée par rapport aux témoins.

La séropositivité à H. pylori confère un risque 2 fois plus élevé pour développer une maladie coronarienne.

les taux élevés de fibrinogène sérique, l'augmentation de l'activité pro-coagulante des cellules mononucléaires, ont été suggéré comme mécanismes sous-jacents pour tenir compte du rôle de H. pylori dans la maladie coronarienne .

Des résultats similaires ont été rapportés par Ponzetto et al. (1996) que, chez les patients présentant un infarctus du myocarde, 88% étaient séropositifs pour H. pylori comparativement à 59% des sujets témoins.

En outre, la prévalence des anticorps H. pylori a également été signalé à être plus élevé chez les patients souffrant d'hypertension (85%) que chez les sujets témoins (66%), montrant ainsi une relation entre H. pylori et l'hypertension (Pakodi et al.,2000)

Des études récentes suggèrent que l'infection à H. pylori joue un rôle dans la pathogénèse de diverses maladies de la peau, en particulier l'urticaire chronique.

Récemment, certains chercheurs ont montré que la gravité de l'urticaire chez les patients H.pylori-positifs était significativement plus élevée que dans le groupe H-pylori-négatif et que les symptômes cutanés chez les patients infectés étaient significativement corrélées à la densité de la colonisation bactérienne($p = 0,008$) et l'intensité de l'inflammation($p < 0,0001$) .

Tous ces résultats suggèrent que H.pylori pourrait jouer un rôle dans l'exacerbation de l'urticaire chronique plutôt qu'une implication directe dans son étiologie et que l'éradication bactérienne peut entraîner la rémission de l'urticaire chronique (Figura et al. ,2010).

Le Purpura thrombopénique idiopathique (PTI) est une affection caractérisée par une destruction des plaquettes méditée par des anticorps, qui peut être soit primitive (idiopathique), soit secondaire à des maladies variées lymphoprolifératives, auto-immunes ou infectieuses.

Parmi les atteintes extradiigestives, le PTI est celle dont on connaît le mieux l'évolution après éradication de l'infection à H.pylori .

Le mécanisme invoqué serait une réactivité croisée avec des antigènes de H pylori tel que la protéine CagA, ou avec les antigènes Lewis exprimés à la surface à la fois des plaquettes et de certaines souches de H. pylori (de Korwin ,2008).

Des études réalisées en Italie et au Japon montrent globalement 50% de réponses positives après éradication d'H.pylori (de Korwin ,2006).

Les anémies ferriprives inexplicées causées par une malabsorption de fer liées à une hypochlorhydrie et/ou par le saignement occulte d'érosion gastrique sont une nouvelle indication d'éradication d'H.pylori recommandée en Europe (de Korwin ,2007).

V. Diabète :

Le diabète qui représente l'affection la plus fréquente, regroupe un ensemble de pathologies métaboliques caractérisé par une hyperglycémie chronique qui résulte soit d'une déficience de la sécrétion d'insuline par destruction ou altération fonctionnelle des cellules β du pancréas, soit d'une résistance à l'insuline (Roche ,2010)

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en 1985 et l'ADA (American Diabetes association) en 1997 ont recommandées trois critères simples de diagnostic du diabète sucré.

Les critères de diagnostic sont les suivants :

- Une glycémie plasmatique veineuse mesurée au hasard $\geq 1,26$ g/l (7mmol/l).
- Une glycémie plasmatique veineuse mesurée au hasard ≥ 2 g/l (11,1mmol/l) chez un patient se plaignant de soif, polyurie ou autres symptômes suspects de diabète.
- Une glycémie plasmatique veineuse après une charge en glucose ≥ 2 g/l (11,1mmol/l) deux heures après la prise orale de 75g de glucose dans 300ml d'eau ingéré en moins de cinq minutes par un patient à jeun (Hennen ,2001).

Il existe deux types de diabète sucré :

V.1. Diabète de type 1 (juvénile ou insulino-dépendant) :

Le diabète insulino-dépendant est la condition métabolique chronique la plus commune pendant l'enfance et l'adolescence. Il résulte de conditions hétérogènes impliquent des défauts de sécrétion ou d'action de l'insuline aboutissant à une hyperglycémie et des anomalies dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (Shulman et al. ,2010).

Il résulte d'une destruction auto-immune progressive des cellules β du pancréas par les lymphocytes T à un manque d'insuline qui se manifeste par un niveau plasmatique bas ou non détectable de peptide C.

Les marqueurs de la destruction des cellules β incluent des ilots de cellules d'anticorps y compris les auto-anticorps d'insuline (IAA), les auto-anticorps d'acide glutamique décarboxylase (GAD) et les auto-anticorps de la tyrosine phosphatase (Botero et al. ,2005).

Certains antigènes du CMH sont beaucoup plus fréquents chez les diabétiques que dans la population générale.

Le locus CMH, et en particulier du CMH II est le principal impliqué dans le déterminisme génétique de la maladie.

Situé sur le chromosome 6, la région CMH code pour les molécules HLA de classe 2 DR, DQ et DP (ces molécules sont des glycoprotéines de la membrane cellulaire constituées

de deux chaînes protéiques α et β :elles sont capables de se lier à un antigène et le présenter aux lymphocytes T) (Coutant et al. ,1995).

Plus de 90% des patients atteints de diabète de type 1 portent les allèles HLA-DR4 et/ou HLA-DR3. Ces allèles peuvent augmenter la réponse immunitaire contre les cellules β par une présentation efficace de l'antigène aux cellules T (Akerblom et la. ,1997).

Certaines antigènes exogènes, virus ou antigènes alimentaires (telle que l'albumine bovine), ressemblent à des molécules normalement présentes dans les cellules β pancréatiques.

Si cette antigène pénètre dans l'organisme, il est phagocyté par un macrophage et dégradé en petits peptides à l'intérieur du macrophage.

Ceux ci s'associent aux molécules du CMH II et sont alors présentés aux lymphocytes T.

Certaines molécules particulières du CMH II celles associées au diabète présentent le peptide de telle sorte que l'activation des lymphocytes T soit intense.

Ces lymphocytes dirigent alors la réaction immunitaire contre l'antigène exogène, mais également contre les cellules β porteuses d'une molécule proche de l'antigène viral.

C'est cette erreur de cible immunitaire qui conduit au diabète de type 1 (Coutant et al. ,1995).

V.2. Diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant) :

le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle qui associe un dysfonctionnement insulinaire qui comporte des anomalies de la pulsativité et de la cinétique, des altérations qualitatives et quantitatives de l'insulinorésistance et une perte de la masse des cellules β s'aggravant avec le temps et une insulinosensibilité touchant le foie et le muscle strié ainsi qu'une hypersécrétion du glucagon (Virally ,2007).

Le diabète de type 2 est aussi caractérisé par une hypersécrétion de glucagon qui à des conséquences dur la production hépatique de glucose.

L'insulinorésistance est caractérisée par une surproduction de glucose par le foie et une réduction d'utilisation du glucose par le muscle strié.

Les principales anomalies métaboliques qui conduisent à l'hyperglycémie dans le diabète type 2 sont :

1. Anomalie de l'insulinosécretion :

Les cellules β pancréatiques représentent chez les mammifères l'unique type cellulaire capable de synthétiser et de sécréter l'insuline. Il est clairement reconnu que la masse des cellules β est soumise à des variations chez l'adulte avec des implications évidentes pour le diabète type 2.

L'équilibre dynamique qui régit la masse des cellules β résulte de trois processus : la réplication des cellules différenciées préexistantes, la différenciation en cellules β de cellules précurseurs et la mort cellulaire ou apoptose (Weyer et al. ,1999).

Ces processus sont nécessaires chez l'adulte au maintien de la masse des cellules β et leur équilibre conditionne les propriétés de la plasticité du pancréas.

La rupture de cette équilibre induite une perte de la masse des cellules β et conduit à l'altération de la production et de la sécrétion de l'insuline (Kahn, 1995).

2. Résistance périphérique à l'action de l'insuline :

le diabète de type 2 comporte une insulino-résistance définie comme la diminution de l'activité sur les tissus cibles : muscles, foie et tissus adipeux (Guillausseau, 2007).

Chez les diabétiques de type 2, l'augmentation de la production hépatique du glucose et la réduction de l'utilisation périphérique du glucose en réponse à l'insuline indiquent que le foie et les tissus périphériques sont responsables de l'insulino-résistance.

Chez l'homme, le muscle squelettique est le tissu responsable de l'effet de l'insuline sur le glucose assimilé par les tissus périphériques.

Il a été établi que l'insulino-résistance dans le muscle squelettique et le foie ne résulte pas d'une diminution du nombre de récepteurs d'insuline mais d'un défaut de la voie de signalisation de l'insuline et dans le transport du glucose.

Ce défaut résulte de l'inhibition, de la phosphorylation du substrat du récepteur de l'insuline (IRS) sur le résidu Tyrosine provoquant une diminution de l'association entre l'IRS et la sous unité régulatrice de la phosphatidylinositol 3-kinase et une diminution dans la cascade de signalisation responsable de la stimulation du transport du glucose.

La stimulation du transport du glucose en réponse à l'insuline résulte de la translocation du transporteur de glucose GluT4 situé sur la membrane cellulaire. La stimulation du transport du glucose est réduite de 50% chez les diabétiques de type 2 (Virally, 2007).

Dans le tissu adipeux, au niveau de l'adipocyte l'incapacité de l'insuline à inhiber la lipolyse est responsable d'une augmentation des concentrations plasmatiques des acides gras libres qui stimule la néoglucogenèse, la synthèse des triglycérides et la production glucosée hépatique. Préférentiellement utilisés par le muscle ; les acides gras libres plasmatiques y diminuent le captage et le catabolisme du glucose et altèrent l'insulinosécrétion. L'insulinorésistance hépatique rend compte du fait d'une moindre freinabilité de la production glucosée hépatique, d'un débit de glucose inapproprié même en présence de l'hyperglycémie (Guillausseau, 2007).

VI. Association H.pylori et diabète:

La prévalence de l'infection à H.pylori est estimée plus fréquente chez les patients atteints de diabète.

Dans une étude italienne faite en Sardaigne, la prévalence de l'infection à H. pylori était de 62% dans le groupe avec diabète de type 2, 44 % dans le groupe témoin et de 32 % dans le groupe avec diabète de type 1 (Dore et al., 2000).

En Italie, les patients atteints de diabète sucré et de dyspepsie montrent une prévalence significativement plus élevée de l'infection à H.pylori par rapport aux dyspeptiques non diabétiques (65% contre 48%).

Il a été montré que le taux d'infection à H.pylori n'est pas lié à la durée du diabète, au type de traitement (insuline ou antidiabétiques oraux).

Chez les diabétiques, les lésions de la muqueuse gastroduodénale (plus de 5 érosions et ulcère) (74%) et les gastrites sont plus fréquemment associées à l'infection à H.pylori (69%) (Marollo et al., 2001).

Dans une étude espagnole, il a été remarqué que la fréquence de l'infection à H.pylori parmi les diabétiques âgés de plus de 24 ans étaient significativement plus basse chez les diabétiques par rapport aux cas témoins (17.5 % contre 50 %; $P < 0.05$) (de Luis et al., 1998).

La séroprévalence de H.pylori diminue chez les diabétiques insulinodépendants au cours du diabète.

Cette diminution est significative entre les patients ayant un diabète qui dure entre 0 et 3 ans et ceux avec un diabète de 4 à 7 ans (43.3% contre 16.1%) (de Luis et al., 1998).

Il a été rapporté dans une étude américaine qu'il existait une association positive entre l'état de *H. pylori* et le taux d'HbA1c, un biomarqueur valide et fiable pour le niveau de glycémie à long terme.

L'augmentation du niveau d'HbA1c associée à l'infection à *H.pylori* était supérieure chez les personnes ayant un IMC plus élevé (Chen et al. ,2012).

les patients atteints de dyspepsie non ulcéreuse et de diabète non insulino-dépendant compliqués par une neuropathie autonome sont soumis à un risque plus élevé d'être porteurs de *H.pylori* par rapport aux patients non neuropathiques (Persico et al. ,1996).

Il a été rapporté la présence de *H.pylori* dans les biopsies gastriques de 73% d'une série de patients atteints de diabète de type 2 et de dyspepsie non ulcéreuse, avec une prévalence significativement plus élevée ($P < 0,01$) chez les sujets avec neuropathie autonome (74%) que chez les sujets sans neuropathie autonome (26%) (Persico et al. ,1996).

Chez les diabétiques la fréquence de dyspepsie non-ulcéreuse et non-gastrique est deux fois plus élevée que chez les sujets non-diabétiques et l'infection à *H.pylori* est strictement associée à une neuropathie autonome.

Il est possible que l'altération de la motilité associée à la neuropathie autonome puisse favoriser l'apparition et la réapparition de la maladie gastro-intestinale (Gentile et al. ,1998).

Dans une étude américaine qui a suivi pendant 10 ans des patients non diabétiques et séropositifs pour Herpes simplex virus 1 (HSV 1), cytomégalovirus (CMV), le virus de la varicelle, *Helicobacter pylori* et *Toxoplasma gondii*, il a été trouvé que les sujets séropositifs pour le HSV1, virus de la varicelle, le CMV et *T.gondii* n'ont pas montré une prévalence élevée de diabète, alors que ceux qui étaient séropositifs à *H. pylori* à l'entrée étaient 2,7 fois à risque de diabète par rapport aux sujets négatifs à *H.pylori* ainsi (Jeon et al. ,2012).

Gunji et al. ont réalisé une étude portant sur l'association entre l'infection à *H.pylori* et la résistance à l'insuline, un total de 1107 patients ont été étudiés et les résultats ont montré que l'infection à *H. pylori* contribue significativement et indépendamment à la promotion de l'insulino-résistance.

Une autre étude de Wanget al. menée sur 130 patients atteints de diabète de type 2 ont montré que l'infection à *H. pylori* a eu un effet significatif sur le taux de glucose dans le sang par jour et les fluctuations de la glycémie chez les sujets infectés.

Eshraghian et al. ont réalisé une étude sur 71 sujets sains, 43 d'entre eux ont été infectés par *H. pylori*, et a montré que l'infection à *H. pylori* a été associée à des niveaux d'insuline sérique à jeun élevés. (figura et al., 2010)

Tant que les causes du haut risque d'infection à *H. pylori* chez les diabétiques restent à définir, plusieurs hypothèses peuvent être avancées :

- la présence de bactérie gram négatif comme *H. pylori*, dans l'intestin mène à la production accrue de lipopolysaccharide (LPS), composant de la paroi des bactéries gram négatif qui active aussi les processus inflammatoires (Jeon et al., 2012).

Les bactéries gram négatif peuvent passer dans la circulation sanguine où elles se multiplient.

Les lipopolysaccharides libérés se lient, à la protéine plasmatique LBP (*LPS Binding Protein*).

Le complexe LBP-LPS reconnaît la protéine membranaire CD14 présente sur les macrophages, les monocytes et les polynucléaires neutrophiles. L'interaction des LPS avec ces différents types cellulaires va induire trois événements majeurs qui peuvent conduire à l'état de choc septique : la production de cytokines par les monocytes, les macrophages et les cellules endothéliales, l'activation du système du complément et l'activation du système de la coagulation (Géhin et al., 2011).

-Il a été trouvé que l'infection à *H. pylori* est corrélée avec les niveaux élevés de CRP, d'interleukine et de TNF, qui sont les marqueurs d'inflammation impliquée dans la résistance à l'insuline et le développement du diabète (Calle et al., 2012).

Le développement d'un DT2 est associé à une production anormale de cytokines pro-inflammatoires, dont l'interleukine 1 bêta (IL-1 β), l'interleukine 6 (IL-6) et le facteur de nécrose tumorale (TNF α), une augmentation des protéines de la phase aiguë de l'inflammation, dont la protéine C réactive (CRP) et une activation des voies de signalisation de l'inflammation.

Ces cytokines pro-inflammatoires, produites principalement par les macrophages infiltrés dans le tissu adipeux et le foie, jouent un rôle majeur dans le développement d'une résistance à l'insuline associée à l'obésité et dans la progression de l'obésité vers le DT2.

De plus, un processus inflammatoire pancréatique local, et notamment la production d'IL-1 β par les îlots pancréatiques en réponse à l'hyperglycémie chronique et aux acides gras libres, pourrait entraîner une dysfonction, voire l'apoptose, des cellules β du pancréas, entraînant une diminution de la production d'insuline (Esser ,2011).

-Il a été proposé que les changements du métabolisme de glucose peuvent promouvoir la colonisation de H.pylori, ceci pouvant être dû à des changements chimiques de la muqueuse gastrique provoqués par la glycosylation non enzymatique des mucines ou aux concentrations élevées d'acide sialique, qui peut jouer le rôle de récepteur pour H. pylori sur la surface cellulaire en promouvant l'adhésion de H. pylori aux cellules de la muqueuse gastrique (Dore et al.,2000).

-La gastroparésie est une complication chronique du diabète. Il s'agit d'une atteinte de la régulation neuro-végétative de l'estomac liée à l'exposition à une hyperglycémie chronique prolongée.

la gastroparésie révèle la présence d'une perte de fibres nerveuses motrices et sensibles autonomes au sein de la paroi gastrique ainsi et une altération de la myéline ainsi qu'une diminution fréquente de la concentration en cellules de Cajal régulant la motricité gastrique.

Lorsque ce tissu nerveux autonome est altéré dans sa fonction, à la fois la sensibilité et la motricité de l'estomac sont touchées (Fontaine, 2008) il a été suggéré que la vidange gastrique ralentie chez le diabétique (gastroparésie diabétique) peut prédisposer à une prolifération bactérienne dans le tractus gastro-intestinal et par conséquent, cela peut être considéré comme un facteur de risque d'infection à H. pylori (Demir et al.,2008).

-les diabétiques sont plus souvent exposés aux pathogènes du fait qu'ils sont fréquemment en milieu hospitalier (Oldenburg et al.,1996)

Matériels et méthodes

I.Population

I.1. Zone d'étude

La région d'étude est la Wilaya de Tlemcen. Elle est limitée géographiquement par la mer méditerranée au nord, à l'ouest par le royaume du Maroc, au nord-est par la plaine de la Mtella (Wilaya de Ain Temouchent) et à l'est par les Monts de Daya (Wilaya de Sidi Belabes) et enfin au sud par les hautes plaines de la wilaya de Naâma.

La wilaya de Tlemcen (Nord ouest Algérien) se caractérise par quatre (04) grands ensembles naturels bien distincts qui peuvent être identifiés comme suit : un ensemble littoral, la plaine sublittorale, des ensembles montagneux (Monts de Tlemcen et Monts des Traras) et un ensemble des hautes plaines steppiques.

I.2. Population étudiée

Ce travail pratique a été porté sur une population de 38 sujets présentant une symptomatologie gastroduodénale évocatrice d'une infection à *H.pylori*. Les différents prélèvements utilisés sont été effectués à Tlemcen dans différents cabinets de gastro-entérologies.

L'échantillon comprend 2 classes :

-Une classe de patients non diabétiques atteints de pathologie gastroduodénale évocatrice d'une infection à *H. pylori*.

-Une classe de patients diabétiques atteints de pathologie gastroduodénale évocatrice d'une infection à *H.pylori*.

Les patients inclus dans l'étude ont été informés des objectifs de l'étude et ont manifesté leur consentement de façon éclairée.

II. Matériel.

II.1. Biopsies

Au cours de l'examen endoscopique, deux prélèvements de l'antra sont prélevés pour chaque patient.

Le matériel d'endoscopie (fibroscope et pince) est nettoyé à chaque examen dans une solution de Cidex. Après désinfection, le matériel était rincé à l'eau de robinet

II.2. Milieu de transport.

-Liquide de bouin

le prélèvement est transporté dans le liquide de Bouin

-Portagerm *pylori* (Reference 41 995, BioMérieux)

Il s'agit d'une gélose semi-molle commercialisée par BioMérieux associant une base péptonée, des éléments favorisant la conservation, de *H.pylori* et un mélange d'antibiotiques empêchant la prolifération des germes de la flore oropharyngée. Les biopsies ainsi effectuées sont enfoncées dans la gélose du Portagerm *pylori* aussitôt le prélèvement effectué. Elles sont conservées à +4°C.

III. Principes et méthodes

III.1. Questionnaire

La collecte des données a été effectuée à l'aide du questionnaire et du dossier du malade. Les variables étudiées concernaient :

- ❖ Des données socio-démographiques :
 - Lieu de résidence.
 - Niveau d'instruction.
 - Type d'habitat.

❖ Des données médicales :

- Maladie gastroduodénale évocatrice d'une infection à *H.pylori*
- Recherche de présence du diabète, antécédents familiaux du diabète.
- Consanguinité, poids, taille, IMC, Hb1Ac, glycémie, cholestérol total, triglycéride.

III.2. examens cliniques :

III.2.1. Mesure des paramètres anthropométriques

Le poids est mesuré à l'aide d'une balance.

La taille est mesurée grâce à une toise arrondie au centimètre supérieur.

A partir de ces données (poids et taille), on définit un indice de corpulence, l'indice de masse corporelle (IMC) correspond au rapport du poids (kg) sur la taille au carré (m²).

Les valeurs d'IMC sont classées en quatre groupes selon les critères de l'OMS (WHO, 1995) :

Groupe IMC < 20 : individus avec un déficit pondéral.

Groupe IMC entre 20 et 25 : individus normaux.

Groupe IMC entre 25 et 30 : surpoids + obésité modérée.

Groupe IMC > 30 : obésité franche.

III.2.2. prélèvement :

Les deux prélèvements biopsiques se font dans la région antrale à environ 2 cm du pylore au cours d'une fibroscopie dont un est mis dans le liquide de Bouin et le deuxième dans la gélose. Les biopsies ainsi effectuées subissent la coloration de Gram

III.2.3. Frottis coloré :

Le frottis est préparé par écrasement de la biopsie entre deux lames, ou bien en utilisant une lame de bistouri, on prendra soin de bien étaler le fragment biopsique auquel on appliquera une coloration de Gram.

III.2.4. prélèvement du sang:

Le sang veineux est prélevé après un jeûne d'au moins 10 heures. Nous avons recueilli 5 ml de sang sur tube héparine pour le bilan biochimique. La glycémie, le cholestérol total et les triglycérides sont dosés en utilisant les procédures enzymatiques standards (recommandations SFBC ou IFCC) sur l'automate Beckman CX7[®] (Beckman-Coulter[®], NY, États-Unis).

L'hémoglobine glyquée (HbA1C) a été déterminée par une technique immunoturbidimétrique (Roche Diagnostics, Mannheim, Allemagne).

III.3. Analyse statistique

Les résultats sont présentés en valeur absolues et en pourcentage pour les variables qualitatives et par moyennes +/- écart types pour les variables quantitatives.

Les comparaisons entre les variables qualitatives ont été réalisées à l'aide du Khi-deux et les comparaisons entre les variables quantitatives ont été réalisées à l'aide du test de Student.

Le seuil de significativité étant fixé à $P= 0.05$.

Résultats

I. Etude descriptive (Description de la population générale)

Le tableau 1 résume les paramètres sociodémographiques et médicaux de la population d'étude.

Il s'agit de patients pris en charge dans différents cabinets de gastro-entérologies à Tlemcen.

Nous avons inclus pour ce travail 38 patients, de manière prospective et consécutive.

Les 38 patients intégrés dans cette étude présentent une symptomatologie gastroduodénale évocatrice d'une infection à *Helicobacter pylori*.

Parmi les quels, 24 patients (63,15%) ont une infection effectivement prouvée, dont 25% (6) patients présentent un diabète (3 de type 1 et 3 de type 2) tandis que 14 patients soit 36,84% ne sont pas infectés mais présentent une pathologie gastroduodénale et au sein des quels 35,17% (5) sont diabétiques.

Les diabétiques représentent 28,94% de la population générale avec 15,7% de diabétiques de type 1 et 13,2% de type 2

La population d'étude comprend 52,6% d'hommes (20) et 47,4% de femmes (18) avec un sex-ratio (H/f) de 1,11.

L'âge moyen de la population d'étude est de $41,63 \pm 12,04$ ans avec des extrêmes allant de 19 à 67 ans.

Plus de la moitié (55,3%) des patients sont de la ville de Tlemcen.

La majorité des patients de la population générale (84,2%) vivent selon un mode individuel.

La moyenne de la glycémie est plus élevée chez la population non infectées ($1,89 \pm 1,34$ g/l) par rapport à la population infectée ($1,36 \pm 0,65$ g/l) avec une différence significative.

Le tableau 1. paramètres sociodémographiques et médicaux

	Population HP+ N=24 63,15%	Population HP- N=14 36,84%	Total N=38 100%	
Sexe				NS
Hommes	11 (45,8%)	9 (64,3%)	20 (52,6%)	
Femmes	13 (54,2%)	5 (35,7%)	18 (47,4%)	
Age	40,37±11,27	43,78±13,42	41,63±12,04	NS
IMC	25,37±2,14	26,21±2,25	25,68±2,19	NS
Origine ethnique				S
Tlemcen	14 (58,3%)	7 (50%)	21 (55,3%)	
Nedroma	2 (8,3%)	1 (7,14%)	3 (7,9%)	
Maghnia	6 (25%)	5 (35,71%)	11 (28,9%)	
Beni saf	2 (8,3%)	1 (7,14%)	3 (7,9)	
Niveau d'instruction				NS
Analphabète	5 (20,8%)	4 (28,6%)	9 (23,7%)	
Primaire	4 (16,7%)	3 (21,4%)	7 (18,4%)	
Secondaire	12 (50%)	5 (35,7%)	17 (44,7%)	
Universitaire	3 (12,5%)	2 (14,3%)	5 (13,2%)	
Type d'habitat				NS
Individuel	20 (83,3%)	12 (85,7%)	32 (84,2%)	
Collectif	4 (16,7%)	2 (14,3%)	6 (15,8%)	
Consanguinité	5 (20,83%)	7 (50%)	12 (31,7%)	NS
Nombre de diabétiques	6 (25%)	5 (35,71%)	11 (28,9%)	NS
antécédents familiaux du diabète	12 (50%)	8 (57,14%)	20 (52,6%)	NS
Type de diabète				
DID	3 (12,5%)	3 (21,43%)	6 (15,7%)	NS
DNID	3 (12,5%)	2 (14,28%)	5 (13,2%)	NS
Hémoglobine Glyquée	7,17±1.96	7,37±2.35	7,24±2,08	NS
Glycémie (g/l)	1,36±0.65	1,89±1.34	1,56±0.08	S
Cholestérol total(g/l)	1,74±0,48	1,59±0,36	1,69±0,44	NS
Triglycéride(g/l)	1,19±0,67	1,17±0,88	1,18±0,74	NS

I.1. Répartition de la population d'étude selon le sexe

La population d'étude réellement infectée comprend 45,8% d'hommes (11) et 54,2% de femmes (13) (figure 1).

Les diabétiques représentent 25% (6) de la population infectée dont 3 diabétiques de type 1 et 3 de type 2

Les femmes représentent 54,2 % de la population étudiée, le sexe ratio homme /femme était de 0,84. La comparaison sexe ratio n'a pas montré de différence statistiquement significative.

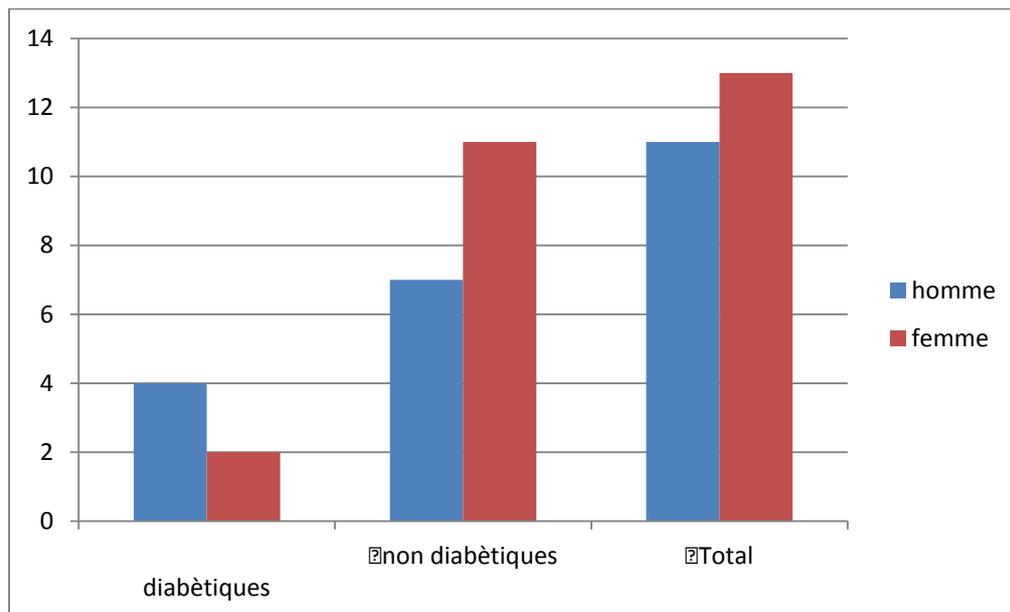


Figure 1: Répartition de la population étudiée selon le sexe.

I.2. Répartition des tranches d'âge de la population d'étude

Le tableau 2 résume la répartition des patients inclus dans l'étude selon la moyenne d'âge.

L'âge moyen de la population infectée est de $40,37 \pm 11,27$ ans avec des extrêmes allant de 19 à 65 ans.

La tranche d'âge de 30 à 39 ans était la plus représentative (37,5 %).

L'âge moyen des patients infectés et atteints du diabète de type 1 est de $50,66 \pm 12,89$ ans avec des extrêmes allant de 40 à 65 ans.

L'âge moyen des patients infectés et atteints du diabète de type 2 est de $43,66 \pm 9,45$ ans avec des extrêmes allant de 33 à 51 ans

Tableau 2. Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge.

	Patients diabétiques	Non diabétiques	Total
Moyenne d'âge	47,16±10,81	38,11±10,75	40,37±11,27
DID			
19-29ans	0 (0%)	3 (16,7%)	3 (12,5%)
30-39ans	1(16,7%)	8 (44,4%)	9 (37,5%)
40-49ans	3(50%)	4 (22,2%)	7 (29,2%)
DNID			
50-59ans	1(16,7%)	2 (11,1%)	3 (12,5%)
≥60ans	1(16,7%)	1 (5,6%)	2 (8,33%)

I.3. Paramètre sociodémographiques de la population d'étude

Tableau 3 résume les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.

Plus de 83% des patients (83,3%) vivent selon un mode individuel (Figure 2).

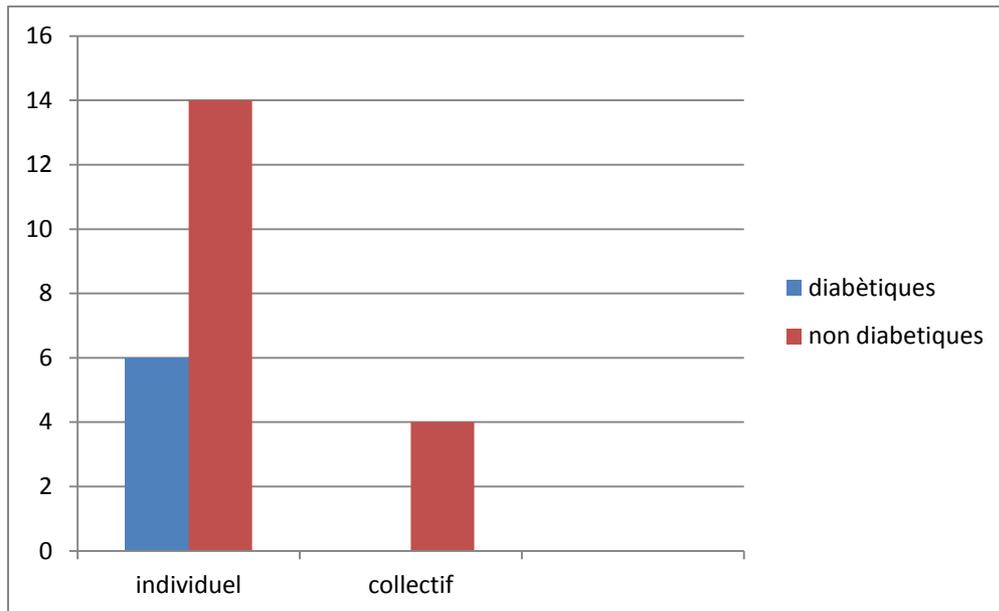


Figure 2 : Répartition de la population d'étude selon le mode d'habitation.

Les 79,2% des patients sont instruits. La plupart de ces individus (50%) ont un niveau secondaire (Figure 3). La différence est significative entre les deux groupes étudiés.

50% des patients infectés diabétiques sont analphabètes contre seulement 11,1% de diabétiques analphabètes.

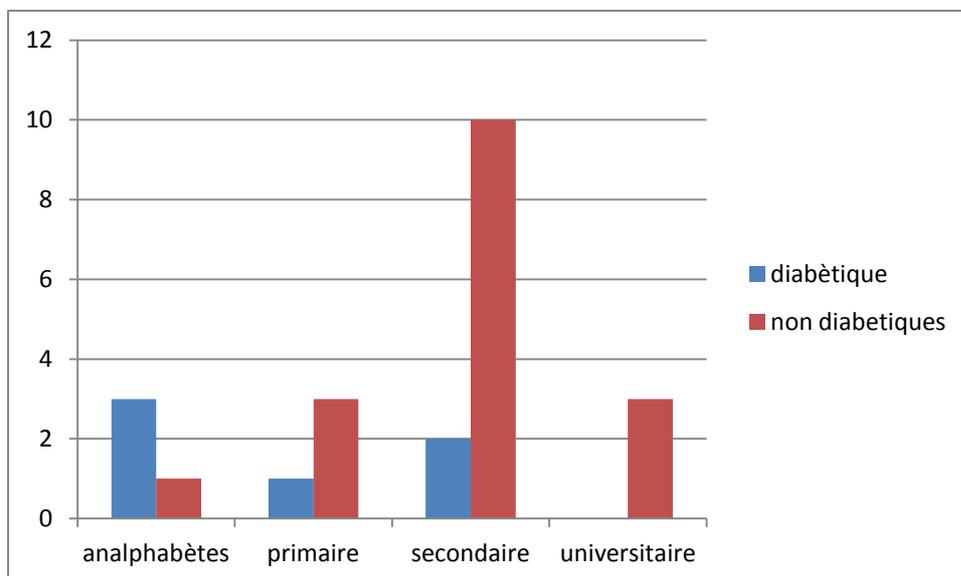


Figure 3: Répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude.

On note que plus de la moitié (58,3%) des patients sont de la ville de Tlemcen avec une différence significative avec la population vivant hors de la ville de Tlemcen.

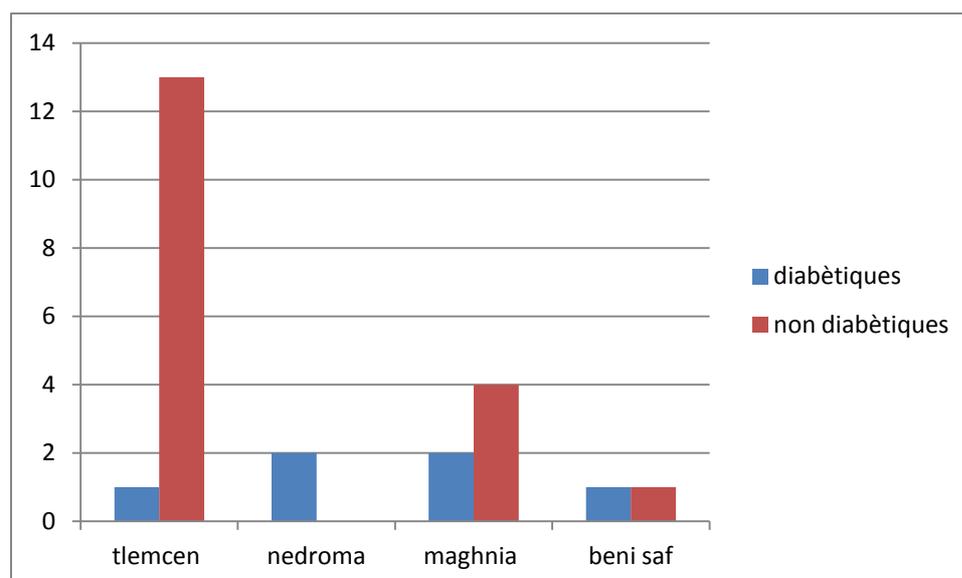


Figure 4: Répartition de la population d'étude selon l'origine ethnique.

Tableau 3. Caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.

	Diabétiques	Non diabétiques	Total	P
Age	47,16±10,81	38,11±10,75	40,37±11,27	S
Sexe				NS
Hommes	4 (66,7%)	7 (38,9%)	11 (45,8%)	
Femmes	2 (33,3%)	11 (61,1%)	13 (54,2%)	
Type d'habitat				NS
Individuel	6 (100%)	14 (77,8%)	20 (83,3%)	
Collectif	0 (0%)	4 (22,2%)	4 (16,7%)	
Origine ethnique				S
Tlemcen	1 (16,7%)	13 (72,2%)	14 (58,3%)	
Nedroma	2 (33,3%)	0 (0%)	2 (8,3%)	
Maghnia	2 (33,3%)	4 (22,2%)	6 (25%)	
Beni saf	1 (16,7%)	1 (5,6%)	2 (8,3%)	
Niveau d'instruction				S
Analphabètes	3 (50%)	2 (11,1%)	5 (20,8%)	
Primaires	1 (16,7%)	3 (16,7%)	4 (16,7%)	
Secondaires	2 (33,3%)	10 (55,6%)	12 (50%)	
Universitaires	0 (0%)	3 (16,7%)	3 (12,5%)	

I.4. Caractéristiques médicales de la population d'étude

Le tableau 4 résume les caractéristiques médicales.

Il ressort de cette étude que la fréquence des mariages consanguins est de l'ordre de 20,8% (27,8% chez les patients non diabétiques et absente chez les diabétiques).

La moitié des patients (50%) ont au moins un membre de la famille diabétique.

cette fréquence est pareille dans les deux groupes étudiés.

Tableau 4. Caractéristiques médicale de la population d'étude.

	Diabétiques	Non diabétiques	Total	P
Consanguinité	0 (0%)	5 (27,8%)	5 (20,8%)	NS
Antécédents familiaux du diabète	3 (50%)	9 (50%)	12 (50%)	NS
Type de diabète				
DID	3 (50%)	0 (0%)	3 (12,5%)	
DNID	3 (50%)	0 (0%)	3 (12,5%)	

II. Les caractéristiques anthropométriques de la population d'étude

Le tableau 5 résume les moyennes d'IMC.

La moyenne d'IMC des patients est de 25,35±2,19. La majorité des patients ne sont pas obèses avec un pourcentage de 91,6%.

Pour les obèses (IMC > 30) une différence significative a été retrouvée entre les deux groupes étudiés.

Tableau 5 : Les caractéristiques anthropométriques de la population d'étude

	Diabétiques	Non diabétiques	Total	P
IMC	24,83±0,41	25,5±2,18	25,35±2,19	NS
Hommes	25	24,66±2,33	25,54±2,97	NS
Femmes	24,5±0,70	26±2,48	25,84±2,44	NS
IMC < 20	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
IMC entre 20 et 25	1 (16,7)	4 (22,2%)	5 (20,8%)	NS
IMC entre 25 et 30	4 (66,7%)	13 (72,2%)	17 (70,8%)	NS
IMC > 30	1 (16,7%)	1 (5,6%)	2 (8,4%)	S

III. Les paramètres biochimiques de la population d'étude

Le tableau 6 résume les analyses des paramètres biochimiques chez les patients.

- La moyenne de l'hémoglobine glyquée est légèrement élevée chez les patients infectés et diabétiques ($2,2\pm 0,70\text{g/l}$) mais sans différence statistiquement significative.

- La moyenne de la glycémie est plus élevée chez les patients infectés et diabétiques ($2,2\pm 0,70\text{g/l}$) avec une différence statistiquement significative.

- Pour le cholestérol et les triglycérides, on ne note aucune différence significative entre les patients infectés et atteints du diabète et les patients infectés et sans diabète.

Tableau 6. Moyennes des paramètres biochimiques des patients.

	Diabétiques	Non diabétiques	Total	P
Hémoglobine Glyquée %	7,82±1,46	6,95±2,09	7,17±1,96	NS
Glycémie (g/l)	2,2±0,70	1,08±0,32	1,36±0,65	S
Cholestérol total(g/l)	1,85±0,42	1,71±0,51	1,74±0,48	NS
Triglycéride(g/l)	1,27±0,6	1,17±0,71	1,19±0,67	NS

Discussion

Cette étude est la première de ce genre en Algérie. Elle consiste à estimer le pourcentage du diabète chez les patients atteints de pathologies gastroduodénales à *Helicobacter pylori*

H.pylori est l'un des agents pathogènes gastro-intestinaux les plus courants infectant près de 50% de la population humaine (Taylor et al., 1991).

Nous constatons que le pourcentage de patients infectés retrouvé dans notre étude est de 63,15% .

Dans une population chypriote, la prévalence de l'infection à H.pylori est estimée à 39,8% (Krashias et al., 2013) et de 50,47% dans une étude effectuée au Népal (Shrestha et al., 2012)

La présence d'H.pylori a été retrouvée chez plus de 82% (82,95%) des 223 patients présentant des pathologies gastroduodénales (Dali-Sahi ,1998).

Dans une étude menée au Maroc il a été trouvé que l'âge moyen des malades ayant une infection à H.pylori était de 43,5 ans. (Hafidi et al.,2013). l'age moyen de notre population infectés est de 40,37 ans ($\pm 11,27$)

S'il a été trouvé qu'il existe une prédominance du sexe masculin avec un sex-ratio H/F de 1,5 (Hafidi et al.,2013), Glupzynski et al. (1994) ne trouvaient pas cette relation. Dans notre étude le sex-ratio H/F de la population infectée est de 0,8

L'infection à H.pylori concerne la majorité des populations des pays en voie de développement, mais son incidence diminue régulièrement dans les pays développés, en raison de meilleures conditions d'hygiène liées au niveau socioéconomique plus élevé, qui limite les possibilités de transmission interhumaine (De Korwin, 2007)

Contrairement aux données de la littérature les patients présentant une pathologie gastroduodénale liée à H.pylori avaient un niveau scolaire plus élevé par rapport au groupe des patients non infectés (79,2% de personnes instruites).

La majorité des patients inclus dans l'étude vivaient dans des maisons individuelles(84,2%).

Ceux qui présentent une pathologies gastroduodénales lié H.pylori vivent en mode collectif 16,7% , alors que 100% des diabétiques infectés vivent selon un mode individuel.

La moyenne de la glycémie au sein des patients atteints de pathologies gastroduodénales non due à H.pylori est significativement plus élevée par rapport patients infectés.

Les niveaux socio-économiques et d'éducation sont inversement proportionnels aux risques d'acquisition d'infection par H.pylori (Sobhani ,1995). ce qui n'est pas vrai pour notre cohorte.

Trente et un pourcent des patients étaient issues d'un mariage consanguin. Sachant que le taux de consanguinité est élevé à Tlemcen (34,0 %).Il n'existe pas de travaux similaires prenant en considération le facteur consanguinité.

Association H.pylori et diabète:

De nombreuses études rapportent l'association entre l'infection à H.pylori et le diabète (Zhou et al. 2012- de Luis et al.1998).

Dans une méta-analyse effectuée en 2012, Zhou et ses collègues, trouvent que la prévalence de l'infection à H.pylori chez les diabétiques est de 49.25%.

Nous constatons que la prévalence l'infection à H.pylori chez les diabétiques retrouvés dans notre étude est de 54,5%.

Selon Demir et al.,(2008) la prévalence de l'infection à H.pylori chez les diabétiques de type 2 est de 61,7%.

Cinquante pourcent des patients infectés avaient des antécédents familiaux du diabète.

Selon l'âge:

Dans notre étude 50% des patients atteints de diabète et d'infection à H.pylori avaient une moyenne d'âge de 45 avec une médiane allant de 40 à 49ans.

Chez les patients insulinodépendants âgés de moins de 24 ans, la prévalence de l'infection à H.pylori est plus élevée par rapport aux non diabétiques mais inférieure chez les patients insulinodépendants âgés de plus de 24ans.

Cette même étude révèle une existence d'une relation entre l'infection à H. pylori et la durée du diabète , avec une diminution de la prévalence de H. pylori après 3 ans de diabète (43,3% de patients infectés ayant un diabète de moins de 3ans contre 16,1% de patients infectés ayant un diabète de plus de 3 ans (de Luis et al. 1998).

Selon le gradient géographique:

83,33% des patients infectés et atteints de diabète vivent en dehors de la ville de Tlemcen contre 27,8% chez les non diabétiques.

Selon IMC:

Plus de 16% (16,7%) des patients infectés et diabétiques sont obèses alors que chez les non diabétiques seulement 8,4% sont obèses.

Une prévalence plus élevée de H.pylori a été retrouvée chez les patients obèses et diabétiques par rapport aux patients diabétiques non obèses (Perdichizzi et al. 1996)

Bilan glucidique:

Il a été rapporté dans une étude américaine qu'il existe une association positive entre l'infection à H. pylori et le taux d'HbA1c, un biomarqueur valide et fiable pour le niveau de glycémie à long terme.

L'augmentation du niveau d'HbA1c associée à l'infection à H.pylori était supérieure chez les personnes ayant un IMC plus élevé (Chen et al. ,2012).

Dans notre étude la moyenne de l'hémoglobine glyquée chez les diabétiques infectés et obèses est de 7,09 % ($\pm 1,85$)

La prévalence de H. pylori augmente avec le niveau d'HbA1c ($8.39 \pm 1.4\%$) mais il n'y avait aucune différence statistiquement significative (karamat et al.,2009)

Conclusion

L'infection à *H. pylori* affecte l'ensemble de l'humanité. Elle concerne la majorité des populations des pays en voie de développement, mais son incidence diminue régulièrement dans les pays développés, probablement en raison de meilleures conditions d'hygiène liées au niveau socioéconomique plus élevé, qui limite les possibilités de transmission interhumaine.

L'étude repose sur l'analyse de 38 patients atteints pathologies gastroduodénales, dont 20 hommes et 18 femmes, L'étude que nous avons menée a permis de mettre en évidence une prévalence élevée de l'infection à *H.pylori* (63,15%) au sein de nos patients souffrant pathologies gastroduodénales.

Le diabète sucré est une maladie systémique du métabolisme qui peut affecter de nombreux organes, y compris le tractus gastro-intestinal.

H.pylori est considéré comme l'un des principaux pathogène gastroduodéal et est étiologiquement lié pathologies gastroduodénales.

Parmi nos patients atteints de pathologies gastroduodénales à *H.pylori* 6 avaient un diabète sucré.

L'analyse de nos résultats montre que notre étude aboutit à des données comparables à celles de la littérature, en ce qui concerne la prévalence de l'infection chez les patients diabétiques

Le type d'habitat ne présente aucune signification dans l'augmentation du nombre des diabétiques chez les patients infectés à *H.pylori*.

Une prévalence plus élevée de l'obésité a été retrouvée chez les patients infectés diabétiques par rapport aux patients infectés non diabétiques.

En revanche nous avons noté dans notre étude une prédominance des patients infectés et atteints de diabète vivant en dehors de la ville de Tlemcen.

Nous avons noté une prévalence plus élevée de patients analphabètes diabétiques par rapport aux non diabétiques(50%).

Le dépistage de l'infection à *H. pylori* combinée avec la surveillance régulière de la glycémie et le taux d'HbA1c pourrait être efficace pour la détection précoce de l'hyperglycémie et à la prévention du diabète .

Il est recommandé de dépister les facteurs de risque pour le diabète sucré et leurs complications.

Inclure le diabète au diagnostic en cas de suspicion d'une pathologie gastroduodénales à H.pylori.

Prise en charge du diabète en cas d'infection à H.pylori afin d'améliorer le pronostic.

Au final, en absence de données épidémiologiques nationales, Les résultats que nous avons obtenus sont intéressants dans la mesure où ils pourront constituer un point de départ pour mener une enquête prospective auprès d'une population atteinte de pathologies gastroduodénales à H.pylori à risque de développer un diabète.

Cette étude souffre néanmoins de quelques faiblesses, en effet nous n'avons pas pu apprécier certains facteurs susceptibles d'influencer la survenue du diabète comme l'inactivité physique, et le contrôle de l'équilibre glycémique au cours de l'évolution de la maladie et la date d'apparition du diabète.

Ainsi qu'une manque de facteurs pouvant influencer l'acquisition de l'infection à H.pylori comme les antécédents familiaux d'infection, la date d'apparition de l'infection.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

- Åkerblom H, Knip M, Hyöty H, Reijonen H, Virtanen S, Savilahti E, Ilonen J.** Interaction of genetic and environmental factors in the pathogenesis of insulin-dependent diabetes mellitus. *Clinica Chimica Acta*. 1997;257(2):143-156.
- Atherton J.C.** The pathogenesis of helicobacter pylori-induced gastroduodenal deseaes. *Annu Rev Pathol*. 2006;1:63-96.
- Bommelaer G, Stef A.** Ulcère gastroduodéal : avant et après *Helicobacter pylori*. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*.2009;33(3):626-634.
- Botero D, Wolfsdorf J.** Diabetes Mellitus in Children and Adolescents .*Archives of Medical Research*. 2005;36(3):281-290.
- Calle M.C, Fernandez M.L.** Inflammation and type 2 diabetes. *Diabetes and Metabolism*. 2012;38:183-191.
- Camargo MC, Yopez MC, Ceron C, Guerrero N, Bravo LE, Correa P.** Age at acquisition of *Helicobacter pylori* infection: comparison of two areas with contrasting risk of gastric cancer. *Helicobacter*. 2004;9:262–70.
- Chen Y, Blaster M.J.** Association Between Gastric *Helicobacter pylori* .Colonization and Glycated Hemoglobin Levels. *The Journal of Infectious Diseases* 2012;205:1195–202.
- Correa P, Piazuolo M.B.** Natural history of *Helicobacter pylori* infection .*Digestive and Liver Disease*, , July 2008;40(7):490-496
- Coutant R, Bougnères PF.** Génétique du diabète de l'enfant .*Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 1995;8(5):258-263.
- Crespo A, Suh B.** *Helicobacter pylori* infection: Epidemiology, Pathophysiology and therapy. *Arch Pharm Res*. 2001;24(6):485-498.
- Demir M, Gokturk H.S, Ozturk N.A, Kulaksizoglu M, Serin E, Yilmaz U.** *Helicobacter pylori* ,prevalence in diabetes mellitus patients with dyspeptic symptoms and Its relationship to glycemic control and late complications. *Dig Dis Sci* .2008;53:2646–2649.
- De Korwin JD.** Existe-t-il des manifestations extradigestives de l'infection à *Helicobacter pylori* ?. *Presse Med*. 2008; 37: 525–534.

Références bibliographiques

- De Korwin JD.** Helicobacter pylori. Gastroenterologie clinique et biologique. 2007;31:1110-1117
- De Korwin JD.** la gastrite à helicobacter pylori ,une pathologie frontière. la revue de médecine interne. 2006;27:516-563
- De Korwin JD.** infection à helicobacter pylori et résistance aux antibiotiques. La revue de médecine interne. 2004;25:54-64.
- De Luis D.A, De la Calle H, Roy G, Martin de Argila C, Valdezate S, Canton R, Boixeda D.** *Helicobacter pylori* infection and insulin-dependent diabetes Mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice 1998;39:143–146.
- Dore M.P, Bilotta M, Malaty H.M, Pacifico A, Maioli, M, Graham D, Realdi G.** Diabetes Mellitus and Helicobacter pylori Infection. Nutrition .2000;16(6):407-7010.
- Dundon William G.,de Bernard M, Montecucco C.** Virulence factors of Helicobacter pylori .International Journal of Medical Microbiology. March 2001;290(8): 647-658.
- Eshraghian A, Hashemi SA, Hamidian Jahromi A, Eshraghian H, Masoompour SM, Davarpanah MA.** Helicobacter pylori infection as a risk factor for insulin resistance. Dig Dis Sci.2009;54:1966–70.
- Esser N, Paquot N, Scheen A.J.** Diabète de type 2 et médicaments anti-inflammatoires : nouvelles perspectives thérapeutiques. Rev Med suisse. 2011; 7:1614-20.
- Fauconnier A.** Genetics and molecular biology of helicobacter pylori: effective approaches to address the bacterial pathogenicity. Acta Endoscopica. 1998;28(3):165-173
- Figura N, Franceschi F, Santucci A, Bernardini G, Gasbarrini G ,Gasbarrin A.** Extragastric Manifestations of Helicobacter pylori Infection. Helicobacter. 2010;15(1): 60–68.
- Flandrois JP.** Bactériologie médicale. France. Presses universitaires de Lyon.1997; 217.
- Fontaine S.** La gastroparésie diabétique: physiopathologie, diagnostic et prise en charge thérapeutique. Pole diabétologique. 2008;3:35-42.

Références bibliographiques

Gehin D, La Bacle C. Endotoxines en milieu de travail. Document pour médecine de travail. 2011;126:225-240.

Gentile S, Turco S, Oliviero B, Torella R. The role of autonomic neuropathy as a risk factor of *Helicobacter pylori* infection in dyspeptic patients with Type 2 diabetes mellitus. Diabetes Research and Clinical Practice. 1998;42:41–48.

Glupczynski Y. Epidémiologie de l'infection à *Helicobacter pylori* et méthodes diagnostiques. Ann Méd Nancy Est.1994; 33:89–93.

Graham D, Opekun R. challenge model for helicobacter pylori infection in human volunteers. Gut. 2004;53(9):1235-1243.

Guillausseau PJ, Laloi-Michelin M. Physiopathologie du diabète de type 2. La Revue de Médecine Interne. 2003;24(11):730-737.

Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N. Helicobacter pylori infection significantly increases insulin resistance in the asymptomatic Japanese population. Helicobacter 2009;14:144–50.

Hafidi R, Oubaha S, El Gamrani Y, Diffaa A, Samlani , Krati K. Infection à *Helicobacter pylori* : aspects épidémiologiques, cliniques et endoscopiques. J. Afr. Hépatol. Gastroentérol. 2013; 7:74-77.

Hennen G. Endocrinologie. De Boeck université. Bruxelles. 2001;128.

Jeon C.Y, Haan M.N, Cheng C, Clayton E.R, Mayeda E.M, Miller J.W, Aiello A.E. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. diabetes care. 2012;35:520-525.

Kahn C.R. Diabetes. Causes of insulin resistance. Nature.1995 ,p:373,84-385.

Kim S, Ruiz V.E, Carroll J, Steven F. Moss. Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. Cancer Letters. 2011;305(2):228-238.

Krashias G, Bashiardes S, Potamitou A, Potamitis GS, Christodoulou C. Prevalence of *Helicobacter pylori* cagA and vacA genes in Cypriot patients. J Infect Dev Ctries. 2013;7(9):642-50.

Références bibliographiques

- Kusters J, Van Vliet H.** Pathogenesis of *Helicobacter pylori*. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19(3):449-490.
- Lacave M, Larsen CJ, Robert J.** *Cancérologie fondamentale.* France. John Libbey eurotext. 2005;183
- Marrollo M, Latella G, Melideo D, Storelli E, Iannarelli R, Stornelli F, Valenti M, Caprilli R.** Increased prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes mellitus. *Digest Liver Dis.* 2001;33:21-29.
- Maroye P.** Diagnostic biologique de l'infection à *Helicobacter pylori*. *Revue Française des Laboratoires.* 1991;1991(316):47-54.
- Oldenburg B, Diepersloot R.J, Hoekstra J.B.** High seroprevalence of *Helicobacter pylori* in diabetes mellitus patients, *Dig. Dis. Sci.* 41 (3) (1996) 458–461.
- Persico M, Suozzo R, De Seta M, Montella F, Torella R, Gentile S.** Non-ulcer dyspepsia and *Helicobacter Pylori* in type 2 diabetic patients: association with autonomic neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 1996;31:87-92.
- Pakodi F, Abdel-Salam O, Debreceni A, Mózsik G.** *Helicobacter pylori.* One bacterium and a broad spectrum of human disease! An overview. *J. Physiol.* 2000; 94:139–152.
- Perdichizzi G, Bottari M, Pallio S.** Gastric infection by *Helicobacter pylori* and antral gastritis in hyperglycemic obese and diabetic subjects. *Microbiol.* 1996;19:149.
- Ponzetto A, Larovere M.T, Sanseverino P, Bazolli F.** Study confirms previous findings. *Br. Med.* 1996;312:250-251.
- Razafimahefa S.H, Rabenjanahary T.H, Rakotoarivelo R.A, Rakotozafindrabe R.A.L, Zerbib F, Ramanampamonjy R.M, Rajaona R.M.** Infection à *Helicobacter pylori* : revue de la littérature et réalités à Madagascar. *Rev. méd. Madag.* 2012;2(2):125-131.
- Roche Y.** Diabète. Risque médicaux au cabinet en pratique quotidienne. 2010;211-231.
- Romero-Adrian T.N, Leal-Montiel J, Monsalve-Castillo F, Mengual-Moreno E, Garcia McGregor E, Perini L, Antuñez A.** *Helicobacter pylori*: Bacterial Factors and the Role of Cytokines in the Immune Response. *Curr Microbiol* (2010) 60:143–155.

Références bibliographiques

Sherwood. Physiologie humaine. De Boeck. Bruxelles. 2006;567.

Shrestha S, Paudel P, Pradhan GB, Shrestha L, Bhattachan CL. Prevalence study of H. pylori infection in dyspeptic patients coming to Nepal Medical College Teaching Hospital, Jorpati, Kathmandu. Nepal Med Coll J. 2012;14(3):229-33.

Shulman R.M, Daneman D. Type 1 diabetes mellitus in childhood .Medicine. 2010;38(12):679-685.

Sobhani I, Flouré B, Lavergne A, Colin R, Mignon M, Modigliani R, Ramband J.C. Helicobacter pylori et pathologies gastroduodénales. Gastroentérol. Clin. Biol.1991; 15: 145-146.

Stevens A, Lowe J. Anatomie pathologique générale et spéciale.De Boeck. 1997;505.

Taylor, D. E., Blaser, M.J. The epidemiology of Helicobacter pylori infection. Epidemiol. Rev. 1991;13:42-59 .

Virally M, J.-F. Bliclé JF, Girard J, Halimi S, Simon D, Guillausseau PJ. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives. Diabetes & Metabolism. 2007;33(4):231-244.

Wang SZ, Shi YN, Zhao J, Wang ZD. Effects of Helicobacter pylori on blood glucose fluctuation in type 2 diabetic patients. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2009;89:958–61.

Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest. 1999;104(6):787-794.

Zhou X, Zhang C, Wu J, Zhang G. Association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: A meta-analysis of observational studies. diabetes research and clinical practice .2013; 5663:1-9.

Karamat F, Hashemi S, Majlesi A, Haddadinezhad S, Monsef-Esfahani A, Mani-Kashani K .Study of the association between diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. International Journal of Antimicrobial Agents. 2009;34(2):83-84.

Les annexes

Questionnaire

-Nom et prénom:

-Age:

-Taille:

-Poids:

-Lieu de résidence:

-Consanguinité: oui non

-Diabète: oui non

-Hérédité liée au diabète : oui non

-Paramètres socio-économiques :

niveau d'instruction :

Analphabète

Primaire

Secondaire

Universitaire

Type d'habitat :

Maison collective

Maison individuelle

-Bilan glucidique:

-Glycémie à jeun :

-Hémoglobine glyquée :

-Bilan lipidique:

-Triglycérides

-Cholestérol

Résumé

Helicobacter pylori est responsable de multiples pathologies gastroduodénales, telles que la gastrite, l'ulcère, le lymphome gastrique du MALT et l'adénocarcinome gastrique. En tenant compte de la réponse immunitaire anormale et la forte prévalence des symptômes gastro-intestinaux chez les patients diabétiques, nous avons mené une étude afin d'évaluer la prévalence du diabète chez les patients atteints de pathologies gastrointestinales liés à *H.pylori*.

Notre étude a été effectuée sur 38 patients atteints de pathologies gastroduodénales parmi les quels 24 soit 63,15% sont effectivement infectés à *H.pylori*. Au sein de cette population infectée deux groupes de patients ont été décrits, 6 patients diabétiques et 18 patients non diabétiques.

Une prévalence plus élevée de l'obésité a été retrouvée chez les patients infectés diabétiques (16,7%) . En revanche nous avons noté dans notre étude une prédominance des patients infectés et atteints de diabète vivant en dehors de la ville de Tlemcen(83,3%). Nous avons noté une prévalence plus élevée de patients analphabètes diabétiques par rapport aux non diabétiques(50%).

Abstract

Helicobacter pylori is the main cause of most gastroduodenal diseases as gastritis, peptic ulcer, gastric mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma and gastric adenocarcinoma.. Given the abnormal immunological response and the high prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetic patients, we conducted a study to assess the prevalence of diabetes in patients with gastrointestinal diseases associated with *Helicobacter pylori*.

Our study was performed on 38 patients with gastroduodenal diseases among the 24 which is 63.15% are actually infected with *H. pylori*. Within the two groups of patients infected population have been described 6 patients with Hd diabetes and 18 patients without diabetes. A higher prevalence of obesity was found in patients infected diabetic (16.7%). However we noted in our study predominantly infected patients with diabetes living outside of the city of Tlemcen (83.3%). We noted a higher prevalence of illiterate patients with diabetes compared with non-diabetics (50%).

ملخص

هيليكوباكتر بيلوري هي السبب الرئيسي لمعظم أمراض المعدة وعسر الهضم، والتهاب المعدة، القرحة الهضمية وسرطان الغدد الليمفاوية غدد المعدة . ونظرا للاستجابة المناعية غير الطبيعية وارتفاع معدل انتشار أعراض الجهاز الهضمي لدى مرضى السكري، أجرينا دراسة لتقييم مدى انتشار مرض السكري لدى المرضى الذين يعانون من أمراض الجهاز الهضمي المرتبطة الهيليكوباكتر وقد أجريت الدراسة على 38 مريضا يعاني من أمراض معدية من بينهم 24 (63.15%) مصابون فعلا بالهيليكوباكتر بيلوري. ضمن المجموعتين من المرضى المصابين وجد 6 مرضى يعانون من الإصابة ب هيليكوباكتر بيلوري ومرض السكري و 18 مصابون بهيليكوباكتر بيلوري وغير مصابين بالسكري. وجد أعلى معدل انتشار السمنة في المرضى المصابين بداء السكري (16.7%) مقارنة مع المرضى غير المصابين بالسكري (5.6%). لاحظنا في دراستنا ان اغلب المرضى المصابين بداء السكري يعيشون خارج مدينة تلمسان (83.3%). لاحظنا ارتفاع حالات الإصابة المرضى الأميين المصابين بداء السكري بالمقارنة مع غير المصابين بالسكري (50%).