

République Algérienne Démocratique Et Populaire
Ministère De l'Enseignement Supérieur Et de la Recherche Scientifique
Université M'HAMED BOUGARA –Boumerdès-

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Faculté Des Sciences

Département De Biologie

Mémoire de Fin d'Etudes

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

En Science de la nature et de la vie

Option : Biotechnologie Microbienne

Thème

Les infections urinaires chez le sujet diabétique

Réalisé par :

M^{elle} : BOUAMRANE Lamia

M^{elle} : ZAIR Hafsa

M^{elle} : HAFID Imene

Soutenu devant le jury composé de :

Mme	YEKKOUR F.	MCB	UMBB de Boumerdès	Président
Mme	HEZIL Dj.	MCB	UMBB de Boumerdès	Promotrice
Mme	ZINEDDINE R.	MAB	ENSV d'Alger	Co-promotrice
Mme	SALMI K.	MAA	UMBB de Boumerdès	Examineur

Année Universitaire : 2020/2021



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك

التي أنعمت عليّ وعلى والديّ

وأن أعمل صالحاً ترضاه

وأصلح لي في ذريّتي

إنّي تبت إليك و إنّي من المسلمين"

صدق الله العظيم





Remerciements

Remerciements

Ce travail n'aurait pas pu aboutir à des résultats satisfaisants sans l'aide et les encouragements de plusieurs personnes que nous remercions. Nous remercions également tous d'abord le Bon Dieu pour nous avoir donné le courage et la volonté pour réaliser ce travail.

On tient tout particulièrement à remercier Madame Hezil Dj notre encadreur et Mm Zineddine Radja, qui n'ont pas ménagé le moindre effort pour nous assister dans le choix du thème et la réalisation du présent mémoire, l'expression de notre profonde gratitude quant à leur patience, le temps et l'attention qu'elles nous ont consacré.

Nous remercions également les membres de jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail, et qui ont bien voulu nous honorer par leur présence.

A nos parents qui nous permis d'étudier dans les meilleures conditions, même si le parcours fut long et semé d'embûches.



Dédicaces

À Allah,

Je dédie ce travail à Dieu Tout-Puissant mon créateur, mon pilier solide, ma source d'inspiration, de sagesse, de connaissance et de compréhension. Il a été la source de ma force tout au long de ces années et je n'ai volé que de ses ailes. Que les prières et la paix soient sur Mohamed Son serviteur et messenger.

À mes très chers parents

Je vous remercie pour votre amour et votre soutien tout au long de ma vie. Merci à vous deux de m'avoir donné Laforce de poursuivre mes rêves. Merci pour avoir été les modèles, les conseillers, les catapultes et l'équipe de cheerleading dont j'avais besoin.

À toi ma maman

Voici quelques mots de gratitude envers la femme que j'ai le privilège d'appeler maman. Je ne sais ce que serais ma vie sans ta présence. Tu es le vrai quand je suis dans le faux et le bon quand tout est mauvais. Merci de savoir toujours briller quand je suis perdue. Avoir une étoile dans sa vie est une chance. Que tu sois cette étoile est un grand bonheur. Merci de m'avoir montré le chemin qui m'a mené là où je suis aujourd'hui, merci pour ton soutien constant, merci d'avoir supporté tous mes caprices et essuyé mes chagrins, merci de m'aider encore aujourd'hui des hauts de mes 23 bougies soufflées.

À ma chérie sœur à mes très chers frères

Mes frères Mohamed, Abde errahemane, Omar chamse ddine et Ma sœur Nour el Houda et ton petite fille khadidja Ibtissam Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, Santé et resus

Hafsa

Avec l'aide de DIEU tout puissante

J'ai pu réaliser ce modeste travail que je dédie :

A Mon Très Cher Père :

Tu n'as cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, tu as toujours été présente à mes côtés pour me consoler quand il fallait. Puisse le tout puissant te donner santé,

Bonheur et longue vie

Ma Très Cher Mère ;

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté.

Que dieu le tout puissant te préserve, l'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal.

A Ma Belle Sœur Et A Mes Très Chère Frères

Mes frères Yassine, Rida, Haroune et ma sœur Ibtissam Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, santé et resus

Je prie DIEU le tout puissant pour qu'il te donne bonheur, réussite et prospérité. A Mes chères grand-père et mère paternelle, Mes chères grand-père et grand-mère, mes maternelle, mes chères tantes, oncle, cousins du côté maternel que du côté paternel.

Que ce Modest travail soit l'expression des vœux que vous n'avez cessé de formuler dans vos prières. Que Dieu vous préserve santé et longue vie.

Lamia

Je dédie ce mémoire à :

Ma chère mère Fatma,

Mon vrai binôme durant cinq années d'études, cette merveilleuse femme qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, ses prières, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, et les longues nuits blanches qu'elle a fait de bon cœur pour m'encourager et me remonter le moral, pour m'avoir donnée la force dans les moments difficiles d'éditer ce mémoire et le finir

Mon très cher père

Que dieu bénisse ton âme, Tu as été toujours un exemple pour moi par tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Tu m'as appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité.

Mon cher mari Bilal et A mon futur fils

Mes précieuses sœurs, Nihad Maroua et Hadjer que Dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent

A tous les membres de ma famille

*A tous mes professeurs et maîtres qui m'ont imbibé de leur
Savoir*

Imene

Résumé

Le diabète est une maladie métabolique chronique. Les différentes études statistiques dans le monde et en Algérie ont démontré que ce fléau touche un grand nombre d'humains le rendant ainsi un véritable problème de santé publique. En Algérie comme partout dans le monde, les infections de l'appareil urinaire sont très fréquentes en clinique humaine. Certaines personnes sont plus exposées à ce problème que d'autres comme les immunodéprimés, les personnes âgées et les diabétiques.

Les infections urinaires chez le sujet diabétique peuvent aller d'une simple bactériurie à une pyélonéphrite allant même à une septicémie potentiellement mortelle. Le patient diabétique atteint d'infection urinaire exige une prise en charge adéquate et un pour éviter toutes complications de son état de santé. Le control régulier reste le meilleur moyen pour éviter la survenue d'infections urinaires chez le diabétique.

Les mots clés : Infection urinaire, Diabète, Algérie, Traitement, Prévention

Abstract

Diabetes is a chronic metabolic disease. The various statistical studies in the world and in Algeria have shown that this scourge affects a large number of humans, making it a real public health problem. In Algeria as everywhere in the world, infections of the urinary tract are very common in human clinics. Some people are more prone to this problem than others such as the immunocompromised, the elderly and diabetics.

Urinary tract infections in people with diabetes can range from simple bacteriuria to pyelonephritis, even potentially fatal sepsis. The diabetic patient suffering from urinary tract infection requires adequate management and one to avoid any complications of his state of health. Regular monitoring remains the best way to avoid the occurrence of urinary tract infections in diabetics.

Keywords: Urinary tract infection, Diabetes, Algeria, Treatment, Prevention

المخلص

داء السكري هو مرض ايضي مزمن. تظهر مختلف الدراسات الإحصائية العالمية والجزائرية أن هذه الآفة تؤثر على عدد كبير من البشر، مما يجعلها مشكلة صحية عامة حقيقية. في الجزائر كما هو الحال في أي مكان في العالم، تنتشر التهابات المسالك البولية في العيادات يكون بعض الناس أكثر عرضة لهذه المشكلة من غيرهم مثل اشخاص الكبار في السن والمصابون من داء نقص المناعة ومرضى السكري. يمكن أن تتراوح التهابات المسالك البولية لدى مرضى السكري من المثانة البسيطة إلى التهاب الكلى، وحتى الإنتان القاتل لذلك يحتاج مريض السكر الذي يعاني من التهاب المسالك البولية إلى المراقبة الصحية لتلافي حدوث أي مضاعفات لحالته الصحية. تظل المراقبة المنتظمة هي أفضل طريقة لتجنب حدوث التهابات المسالك البولية لدى مرضى السكري.

الكلمات المفتاحية: عدوى المسالك البولية، السكري، الجزائر، علاج، وقاية.

Liste d'abréviation

A1C (HbA) : Test d'hémoglobine.

2-h PG : 2-h Plasma Glucose

ACD : Acidocétose Diabétique

ADA : American Diabètes Association

AL : Acidose Lactique

AMPc : Adénosine Monophosphate Cyclique

ATP : Adenosine triphosphate.

BU : Bandelette Urinaire

CAM : Molécule d'Adhésion

CD : Transmembrane Glycoprotein

CEI : conseiller en environnement intérieur.

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité.

DCCT: Diabetes Control and Complications Trial

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DMSA : Acide Dimercaptosuccinique

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

DT1 : diabète Type 1

DT2 (T2DM) : diabète Type 2

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

FID : fédération internationale du diabète.

FPG : Fasting Plasma Glucose

HHS : Etat Hyperglycémique

HLA : antigène leucocytaire humain.

IDF : Fédération Internationale De Diabète

IFN : Interféron

IL : Interleukine

IRS (IR) : Insulin Receptor Substrates

IU : Infection Urinaire

IV : Mode d'Administration Intraveineux..

mTORC2 : mammalian Target of Rapamycin Complex 2.

NGSP : National Glycohemoglobin Standardization Program.

OGTT : Test de Tolérance au Glucose Oral.

OMS : Organisation Mondiale De Santé.

PDK1: 3-Phosphoinositide-Dependent Protein Kinase-1.

PIP2: Phosphatidylinositol 4,5-Biphosphate.

PIP3: phosphatidylinositol 3,4,5 triphosphate .

PNA : Pyélonéphrite Aiguë

PO : Mode d'Administration Oral

ROS : Espèces Réactives de l'Oxygène

SHc : Src Homology 2/ α -Collagen

TDM :Tomodensitométrie

TK : tyrosine kinase.

TMP-SMX : Cotrimoxazol ou Co-trimoxazole

TNF :Facteur de Nécrose Tumorale

TRA : Diagnostic Antibiothérapie

U.I.V : Urographie Intraveineuse.

UTI : Type de l'Infection Urinaire.

VIH (SIDA) : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

HTA : hypertension artérielle

Liste des figures

Figure	Titre	Page
Figure 1	L'organisation anatomique de pancréas	3
Figure 2	Structure de la molécule d'insuline	5
Figure 3	Mécanisme de sécrétion de l'insuline	6
Figure 4	La structure linéaire des défèrent molécules des glucides	8
Figure 5	Classification des glucides	8
Figure 6	Présentation schématique de la régulation hormonale de la glycémie par l'insuline et le glucagon	10
Figure 7	Voies de signalisation et rôle métabolique de l'insuline	11
Figure 8	Mécanismes de l'action de glucagon	12
Figure 9	Classification de diabète selon	13
Figure 10	Mécanismes conduisant au développement du diabète	17
Figure 11	Mécanismes d'altération de la réponse immunitaire au cours de l'hyperglycémie	22
Figure 12	Anatomie de l'appareil urinaires	24
Figure 13	Mécanismes de pathogénèse	29
Figure 14	Epidémiologie des infection urinaires	30

Liste des tableaux

Tableau	Titre	Page
Tableau 1	Critères pour le diagnostic du diabète	18
Tableau 2	Principaux constituants de l'urine saine	25
Tableau 3	Caractères généraux d'urine saine et d'urine contaminée	26
Tableau 4	Agent pathogènes responsable d'IU	27
Tableau 5	Comparaison des données cliniques entre pyélonéphrite aigue (PNA) et cystite aigue	35
Tableau 6	Antibiothérapie empirique, alternative en cas d'allergie en pratique ambulatoire	37
Tableau 7	Les options de traitement de première ligne pour différents types d'infections	43

Sommaire

Introduction	1
Chapitre 1 : Le diabète	2
1. Le diabète	2
1.1. Généralité	2
1.1.1. Le pancréas	2
1.1.1.1. Anatomie	2
1.1.1.2. Physiologie	4
1.1.2. L'insuline	4
1.1.2.1. Structure	5
1.1.2.2. Mécanismes de sécrétion et de régulation	5
1.1.2.3. Tissus sensibles	6
1.1.2.4. Rôles métaboliques.....	6
1.1.3. Les glucides	7
1.1.3.1. Structure et classification	7
1.1.3.2. . Métabolisme	8
1.1.4. La glycémie.....	8
1.1.5. Régulation de la glycémie.....	9
1.1.5.1. Mécanisme d'action de l'insuline.....	10
1.1.5.2. Mécanismes d'action du glucagon	11
1.2. Le diabète	11
1.2.1. Définition	11
1.2.2. Classification.....	12
1.2.2.1. Diabète insulino-dépendant (DID) ou type 1 :	12
1.2.2.2. Diabète non insulino-dépendant (DNID) ou type 2	14
1.2.3. Épidémiologie de diabète en Algérie :	17
1.2.4. Clinique et diagnostique	17
1.2.5. Complications du diabète :	18
1.2.5.1. Complications à court terme :	18
1.2.5.2. Complications à long terme.....	19
1.2.5.3. Immunité du sujet diabétique	20

1.2.6. Traitement et suivi du sujet diabétique	21
Chapitre 02 : Les infections urinaires	24
2. Les infections urinaires.....	24
2.1. Généralités.....	24
2.1.1. L'appareil urinaire	24
2.1.2. L'urine.....	25
2.2. Les infections urinaires	27
2.2.1. Définition	27
2.2.2. Etiologie.....	28
2.2.3. Physiopathologie.....	29
2.2.4. Epidémiologie	30
2.2.4.1. Epidémiologie des infections urinaires en Algérie.....	30
2.2.4.2. Sujets à Risque	31
2.2.5. Clinique.....	32
2.2.5.1. Symptômes	32
2.2.5.2. Lésions.....	33
2.2.6. Démarches diagnostiques.....	34
2.2.6.1. Diagnostic cyto bactériologique	34
2.2.6.2. Diagnostic de localisation	36
2.2.7. Traitement	37
2.2.8. Evolution.....	39
2.2.9. Prévention	39
Chapitre 03 : Les infections urinaires chez le sujet diabétique.....	41
3. Les infections urinaires chez le sujet diabétique	41
3.1. Epidémiologie :	41
3.2. Clinique des infections urinaires chez le sujet diabétique.....	42
3.3. Prophylaxie.....	44
Conclusion	46
Références bibliographiques	41



Introduction



Introduction

Le diabète est une maladie chronique qui touche plus de de 4 millions d'Algériens. Ce fléau qui affecte la qualité de vie du malade constitue un sérieux problème de santé publique. C'est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies groupées (**khrroubi et Darwish., 2015**).

Les infections urinaires sont définies par la multiplication anormale des bactéries dans l'appareil urinaire normalement stérile. Ces infections sont rencontrées plus fréquemment chez les femmes, les personnes âgées, les immunodéprimés et les diabétiques (**Tourret et al., 2014**).

Les preuves suggèrent que les infections urinaires sont les infections bactériennes les plus fréquentes chez les patients diabétiques. Selon le rapport de l'American Diabète Association (ADA, 2001), les patients qui souffrent de diabète de type 2 sont plus susceptibles d'avoir une infection urinaire et de répéter les IU que les patients non diabétiques (**Ajay, 2018**).

L'hyperglycémie chronique affecte le système immunitaire du malade en le rendant plus sensible aux différentes infections. Les infections urinaires du sujet diabétique d'évolution parfois sévère vu l'état d'immunodépression constituent un véritable souci pour le malade et un défi à relever pour les praticiens de santé (**Tourret et al., 2014**).

Les Infections urinaires chez le diabétique peuvent aller d'une simple bactériurie asymptomatique à une pyélonéphrite allant même à une septicémie compliquée. Ils peuvent entraîner de graves complications dans l'arbre urinaire, abcès rénal et nécrose papillaires rénale (**Tourret et al., 2014**).

Le diagnostic précoce et le traitement approprié sont très importants pour éviter les complications chez les patients diabétiques avec infection urinaire (**Ajay, 2018**).

L'objectif de notre étude est de préciser les caractéristiques cliniques, évolutives ainsi que les particularités thérapeutiques et les mesures préventives des infections urinaires chez le sujet diabétique.



Chapitre 01

Le diabète



Chapitre 1 : Le diabète

1. Le diabète

1.1. Généralité

Le terme « diabète » a été utilisé pour la première fois par Apollonius Memphis vers 250 à 300 av.j.c (Sapra et Bhandari, 2021).

Le diabète sucré est une maladie métabolique chronique, caractérisée par de l'hyperglycémie, (des élévations du taux de glycémie) due à une défaillance de la sécrétion ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées (Gurung et Jialal, 2020).

Il existe plusieurs types de diabète, chaque type à des étiologies, des présentations et des traitements différents.

Selon fédération internationale de diabète (FID), cette maladie chronique multifactorielle déclenchée par plusieurs facteurs génétiques et environnementales, affecte une grande partie de la population mondiale. Selon les estimations, le nombre de diabétiques à travers le monde devrait atteindre 200 millions en 2040 (Zheng *et al.*, 2018).

Le diabète non contrôlé et non traité peut entraîner le développement de complications macrovasculaires et microvasculaires potentiellement mortelles (Gurung et Jialal, 2020).

1.1.1. Le pancréas

Le terme pancréas du grec “pan” qui signifie *tout*, et “kras” qui signifie *chair*. Le pancréas assure deux fonctions importantes, une fonction exocrine et une autre endocrine. Celles-ci sont essentielles à la digestion des aliments et à la régulation de la glycémie.

Les cellules endocrines sécrètent au moins cinq hormones dont le glucagon, l'insuline, la somatostatine, la ghréline et le polypeptide pancréatique, respectivement.

1.1.1.1. Anatomie

Le pancréas est une glande rétro-péritonéale allongée située dans la partie supérieure de l'abdomen, en arrière de l'estomac. Il s'étend du duodénum à la rate (Figure 1)(Atkinson *et al.*, 2020).

Il a une forme à la fois allongée et tubulaire. Son poids est compris entre 60 et 80g et sa taille comprise entre 14 et 25 cm (Atkinson *et al.*, 2020).

Le pancréas hautement parenchymateux est divisé en quatre parties anatomiques :

- **La tête** : c'est la partie la plus volumineuse, sa face externe est enchâssée dans le duodénum. Elle se prolonge par un crochet appelé petit pancréas. La tête est traversée par le canal cholédoque, qui est rejoint par le canal de Wirsung, voie d'évacuation du suc pancréatique (**Richard, 2000**).
- **L'isthme** : également appelé col, portion rétrécie et peu épaisse du pancréas, assure la jonction entre la tête et le corps. En arrière de l'isthme chemine la veine porte hépatique.
- **Le corps** : prolonge le col à gauche des vaisseaux mésentériques, il s'étend en avant de l'aorte et de la vertèbre 12. Plus épais, le corps est constitué d'un segment de 5 à 8 centimètres (**Moore et Dally, 2007**).
- **La queue** : effilée du pancréas se termine dans le hile de la rate.

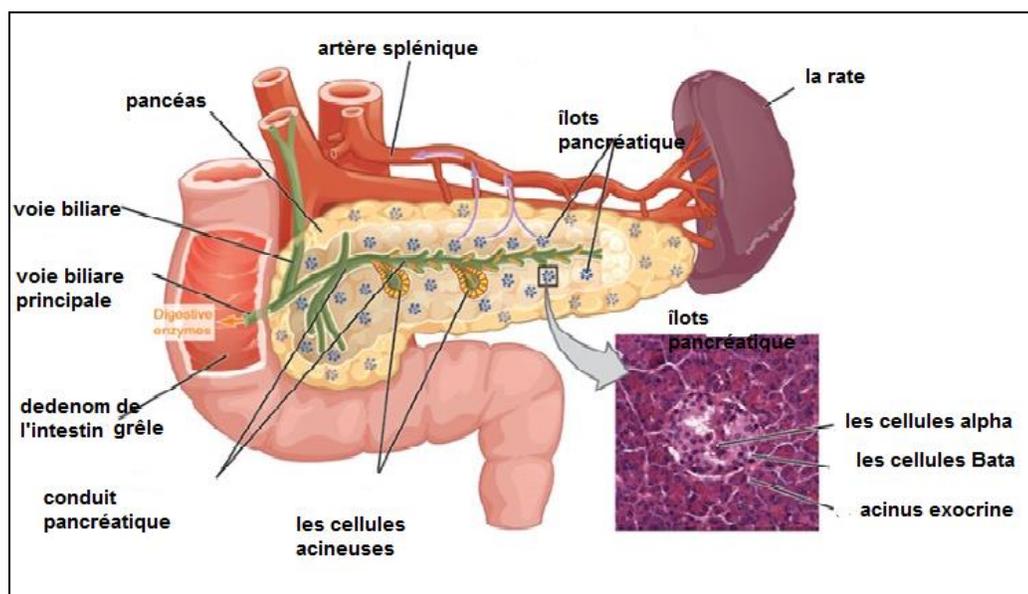


Figure 1 : l'organisation anatomique de pancréas (**Betts et al., 2013**).

Le pancréas a deux conduits excréteurs :

- **Conduit de Wirsung** : appelé le canal pancréatique principale, c'est la partie du canal ventrale et la papille principale, ce canal permet de drainer la majeure partie de la glande (**Atkinson et al., 2020**).
- **Conduit de Santorini** : c'est le segment dorsal du conduit en aval, de fusion dorso-ventrale appelé le canal pancréatique accessoire, ce canal permet de drainer une partie de la tête (**Atkinson et al., 2020**).

Environ 1 à 2 % du tissu pancréatique est constitué d'amas de cellules dispersées connus sous le nom d'îlots **de Langerhans** qui forme **la glande endocrine (Voet et Donald, 2016)**. Cette dernière présente plusieurs types de cellules :

- **Les cellules alpha α** : sont les cellules les plus volumineuses représentant 20 % des îlots. Elles sont responsables de la sécrétion de l'hormone glucagon,
- **Les cellules bêta β** : sont des cellules responsables de la sécrétion de l'hormone insuline représentent 70 % des îlots (**Khelifi, 2015**).

1.1.1.2. Physiologie

❖ **La Fonction exocrine du pancréas**

Les cellules acineuses est la partie la plus importante de la glande, Elles permettent la neutralisation de l'acidité gastrique par la production d'un suc pancréatiques alcalin et produisent les enzymes responsables de la digestion des aliments, protéase, lipases, amylase et nucléases (**Hesham et al., 2012**).

❖ **La fonction endocrine du pancréas**

La glande endocrine est connue pour la sécrétion de deux substances indispensables à la régulation de la glycémie :

- **L'insuline** : joue un rôle important dans la régulation du taux de glucose dans le sang tout au long de journée (homéostasie du glucose).
- **Le glucagon** : il agit exclusivement sur le foie et s'oppose aux effets de l'insuline sur les hépatocytes par l'amélioration de glycogénolyse et de la néoglucogenèse et favorise l'oxydation des graisses qui conduit à la formation des corps cétoniques (**El Sayed et Mukherjee, 2021**).

1.1.2. L'insuline

Le terme « insuline » provient du latin « insula » qui signifie îlot. Ce terme a été introduit en 1909 par le médecin De Meyer pour nommer cette substance, nouvellement découverte.

L'insuline est une hormone peptidique sécrétée par les cellules bêta des ilotes de Langerhans du pancréas de manière continue chez les personnes non diabétiques (**Wilcox, 2005**). Il existe deux principaux types d'insuline, l'insuline à action lente et l'insuline à action rapide.

L'insuline joue un rôle important dans la régulation du métabolisme du glucose dans les tissus périphériques « l'homéostasie du métabolisme » (**Derek et al., 2020**). Le rôle global de l'insuline c'est le contrôle, la conservation et l'utilisation de l'énergie pendant les états

d'alimentation et de jeune (Varga *et al.*, 2021). La quantité d'insuline dans le sang insuffisante ou inefficace peut provoquer « l'hyperglycémie ».

1.1.2.1. Structure

L'insuline est une hormone hyperglycémiant, produite par les cellules bêta des îlots de Langerhans sous la forme d'une pré- proinsuline relativement inactive.

La proinsuline est composée de plusieurs endopeptidases spécifiques, qui excisent le peptide C (l'un des trois domaines de la proinsuline) générant ainsi la forme mature de l'insuline (ElSayed et Mukherjee, 2021).

L'insuline est un polypeptide hétérodimère à 51 acides aminés composé de deux chaînes peptidiques (Figure 2), une chaîne A (de 21 acides aminés) et une chaîne B (de 30 acides aminés) liées par deux liaisons disulfures dérivées des résidus cystéines (A7-B7 et A20-B19) et une liaison disulfure intra -chaîne dans la chaîne A (A6-A11) (Weiss *et al.*, 2014).

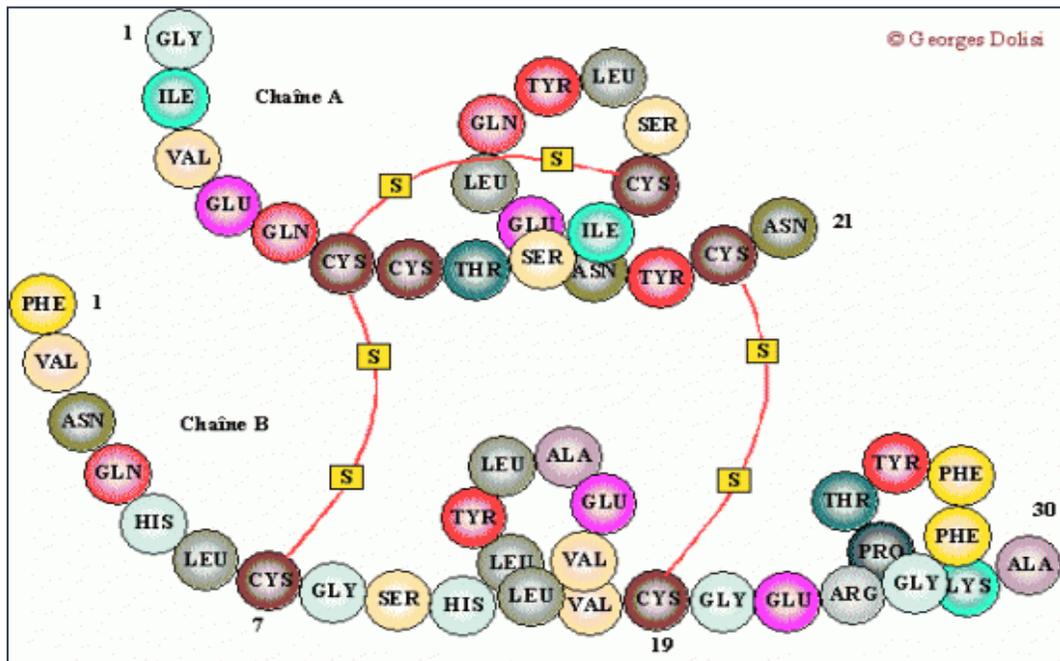


Figure 2 : Structure de la molécule d'insuline (Malardé, 2012)

1.1.2.2. Mécanismes de sécrétion et de régulation

Le taux du glucose plasmatique est le principal régulateur de la sécrétion d'insuline. Quand la glycémie augmente, le glucose pénètre dans la cellule bêta (Figure 3) par l'intermédiaire d'un transporteur spécifique (GLUT-2).

GLUT-2 phosphoryle le glucose par la glucokinase en glucose-6-phosphate. Ce dernier transforme au pyruvate l'intermédiaire de la voie de la glycolyse et de la respiration oxydative conduisant à la production de l'ATP.

La génération de l'ATP conduit à l'inactivation des canaux K^+ /ATP et entraîne la dépolarisation membranaire et l'ouverture des canaux Ca^{++} voltage dépendant, L'augmentation de la concentration cytosolique du calcium stimule l'exocytose des granules de sécrétion d'insuline.

Il y a d'autres stimulants de la sécrétion de l'insuline dont les acides aminés (arginine, lysine), les acides gras et les corps cétoniques (Betts *et al.*, 2013).

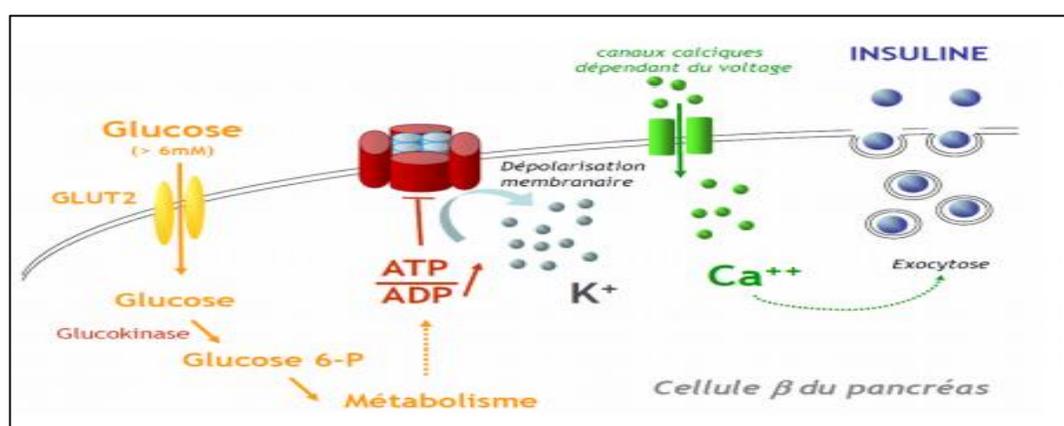


Figure 3 : Mécanisme de sécrétion de l'insuline (Cavé ,2018)

1.1.2.3. Tissus sensibles

Principales cellules cibles de l'insuline : Les hépatocytes (le foie), les adipocytes et les muscles squelettiques (El Sayed et Mukherjee, 2021).

1.1.2.4. Rôles métaboliques

L'insuline est une hormone anabolique qui provoque des effets métaboliques dans tout le corps en contrôlant la conservation et l'utilisation de l'énergie pendant les états d'alimentation (Zhao *et al.*, 2017)

- A. Métabolisme des glucides :** au niveau du foie et des muscles, l'insuline favorise le stockage du glucose par le foie en stimulant la glycogénèse et la néoglucogénèse et facilite le transport membranaire du glucose ainsi que sa conservation en glycogène (Najjar et Perdomo, 2019).
- B. Métabolisme des lipides :** l'insuline favorise la synthèse des acides gras dans le foie et inhibe la dégradation des graisses dans le tissu adipeux par inhibition des

lipases intracellulaires qui hydrolysent les triglycérides pour libérer les acides gras(Vargas *et al.*,2021).

- C. **Métabolisme des protéines** : l'insuline a une action anabolisante protéique.Elle permet la réduction de la protéolyse, favorise la captation des acides aminés par les tissus, et inhibe la néoglycogènese (Slater *et al.*,2019).

1.1.3. Les glucides

Le terme de « glucides » est synonyme de « hydrate de carbone » ou de « saccharide » (Hninger, 1981). Les glucides du latin « *glucis* » : ‘doux’ sont aussi appelés sucres évoquant leur saveur sucrée (Champ, 2018).

Un glucide est une molécule organique composée de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, se définit comme un aldéhyde ou une cétone (présence d'une fonction carbonyle C=O d'un polyalcool, de formule : $C_nH_{2n}O_n$ peut aussi s'écrire $C_n(H_2O)_n$ d'où leur ancien nom d'hydrate de carbone(Ousmaal, 2018).

1.1.3.1. Structure et classification

Généralement, les glucides se présentent sous forme linière ou cyclique. Ils sont composée de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, se définit comme un aldéhyde ou une cétone (présence d'une fonction carbonyle C=O d'un polyalcool, de formule : $C_nH_{2n}O_n$ peut aussi s'écrire $C_n(H_2O)_n$ d'où leur ancien nom d'hydrate de carbone(Ousmaal, 2018).

Réglementairement, les « sucres » sont les oses et diosides, à l'exception des polyols (Champ, 2018). On peut représenter leur classification de manière suivante voir (Figure 4 et 5):

- Les oses sont des glucides simples ou (monosaccharides) : n= Unité de base d'ose (exemple : glucose, fructose, ribose).
- Osides sont des glucides complexes (polysaccharides) :
- Oligosaccharides (Plusieurs oses enchainés $n < 10$) ex : les disaccharides (2 unités de base comme maltose, lactose, saccharose).
- Polysaccharides : enchainement d'un nombre important d'oses, $n > 10$ [rôle de stockage (amidon, glycogène) ou structural (cellulose, chitine)
- Polysaccharides : enchainement d'un nombre important d'oses, $n > 10$ [rôle de stockage (amidon, glycogène) ou structural (cellulose, chitine).

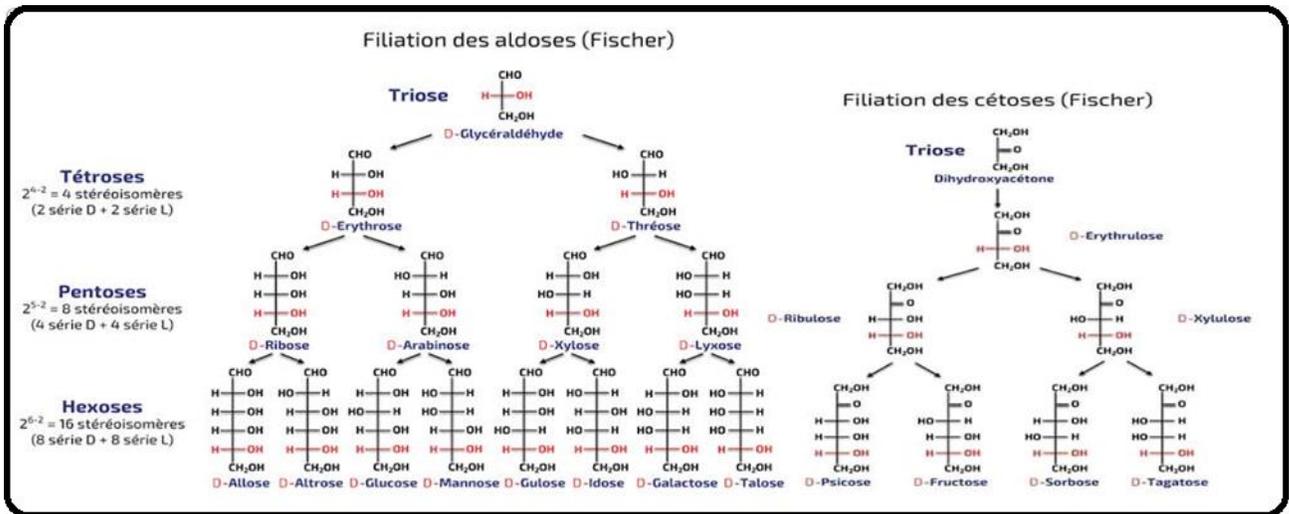


Figure 5 : Classification des glucides

1.1.3.2.. Métabolisme

Les glucides représentent une fraction importante du métabolisme énergétique. La principale fonction métabolique des glucides est d'assurer l'homéostasie glycémique. Cette dernière assure un apport énergétique permanent aux cellules.

Lors du premier passage hépatique du glucose, intervient la glycogénogénèse qui contribue à éviter une hyperglycémie post-absorptive excessive et en prévenant une hypoglycémie interprandiale grâce à la glycolyse des réserves glycogéniques, qui génère de l'ATP (**Mansouri, 2017**).

En cas de manque de glucose dans le sang, il sera libéré par la glycogénolyse, et lorsque les réserves en glycogène sont épuisées se met en place une néoglucogénèse hépatique dont les substrats sont non glucidiques (**Schlienger, 2011**).

1.1.4. La glycémie

La glycémie se définit par le taux du glucose dans le sang à un moment précis. Sa valeur normale à jeun est par convention comprise entre 4,4 et 6,1 mmol/L (soit 0,80 et 1,10 g/L) (**Labescat, 2009**). La variation chronique de la glycémie peut avoir des conséquences majeures sur l'organisme.

Si la glycémie est supérieure à 125mg / dl à jeun et supérieure à 180mg/dl 2 heures postprandiale on parle d'hyperglycémie (**Mouri et Badireddyon, 2021**) et si elle est inférieure

à 2,6 mmol/Lg) après les 72 heures de vie on parle, « hypoglycémie »(Campbell et Smith, 2006).

1.1.5. Régulation de la glycémie

Le mécanisme de cette régulation hormonale est lié directement aux variations de la glycémie, auxquelles les cellules sécrétrices d'une de ces hormones sont immédiatement sensibles (Vaubourdolle, 2013).

Le glucose est la molécule énergétique la plus rapidement mobilisable, elle est le carburant idéal de nos cellules et la seule source d'énergie des neurones et des hématies. La variation chronique de la glycémie peut avoir des conséquences majeures pour l'organisme (Harzouz, 2017).

La régulation du taux sanguin de glucose (glycémie) est assurée grâce à un équilibre hormonale permanent entre celle qui diminue la glycémie « Insuline » et celle qui l'augmentent « le glucagon ». Ces hormones passent par le sang pour atteindre leurs cellules cibles et produire leur effet régulateur.

Ensemble, l'insuline et le glucagon aident à maintenir un état appelé homéostasie revêtu. Si la glycémie est trop élevée, le pancréas sécrète plus d'insuline. Par contre si la glycémie baisse, le pancréas libère du glucagon pour augmenter le taux du glucose dans le sang (Villines, 2019) (Figure 6).

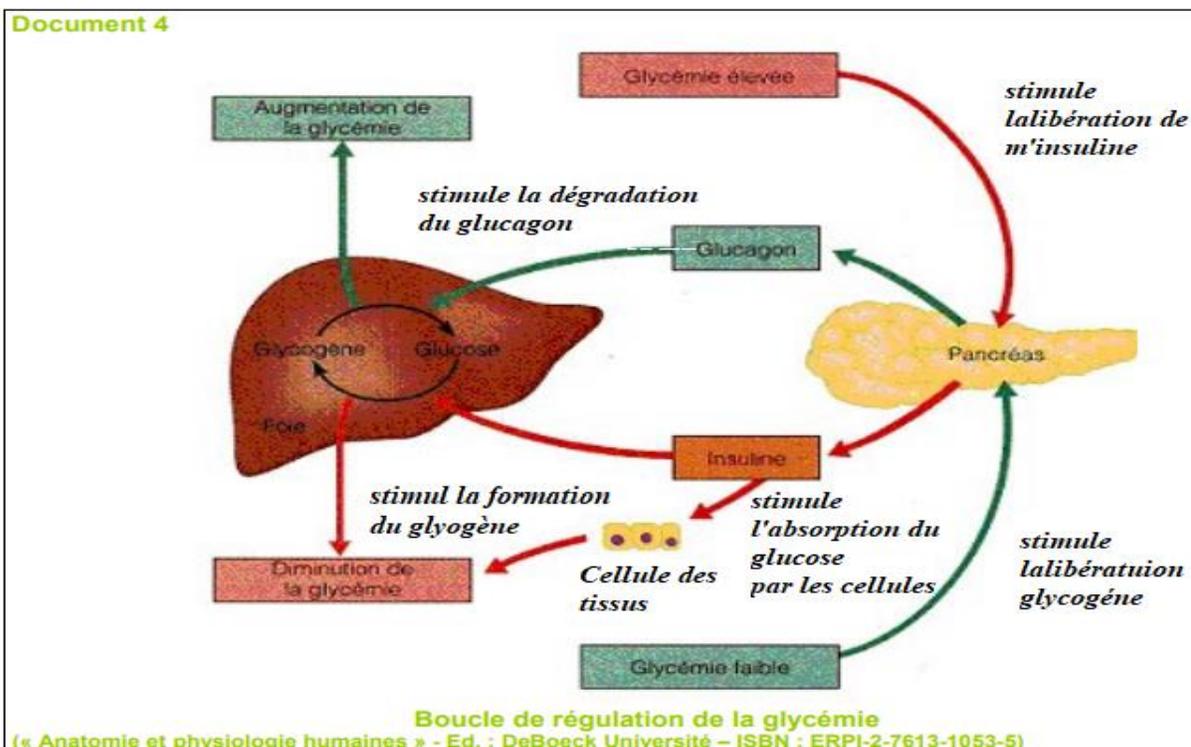


Figure 6 : La régulation hormonale de la glycémie par l'insuline et le glucagon

1.1.5.1. Mécanisme d'action de l'insuline

L'insuline joue un rôle fondamental dans la régulation du métabolisme énergétique qui contrôle en particulier l'utilisation et le stockage des nutriments dans les tissus sensibles (dans le foie, les muscles et le tissu adipeux) (**Postic et Issad, 2018**).

L'action de l'insuline sur ces tissus cibles est médiée par les récepteurs (IR) hétérotétramiques composé de deux sous-unités alpha extracellulaires qui lient l'insuline et de deux sous-unités bêta qui possèdent une activité tyrosine kinase (TK) intracellulaire (**Hubbard, 2013**).

La liaison de l'insuline à son récepteur entraîne l'autophosphorylation de la sous-unité bêta du récepteur sur un certain nombre de tyrosines. Cette autophosphorylation stimule l'activité TK du récepteur envers des substrats cellulaires (IRSs, Shc, etc...), dont le rôle est de transmettre le signal « insuline » à l'intérieur de la cellule. Ceci conduit aux effets biologiques de l'hormone : régulation de la lipogenèse, de la lipolyse, transport de glucose, synthèse de glycogène et protéique, le contrôle de l'expression de gènes, etc. (**Zhuo Fu et al., 2013**) (**Figure 7**).

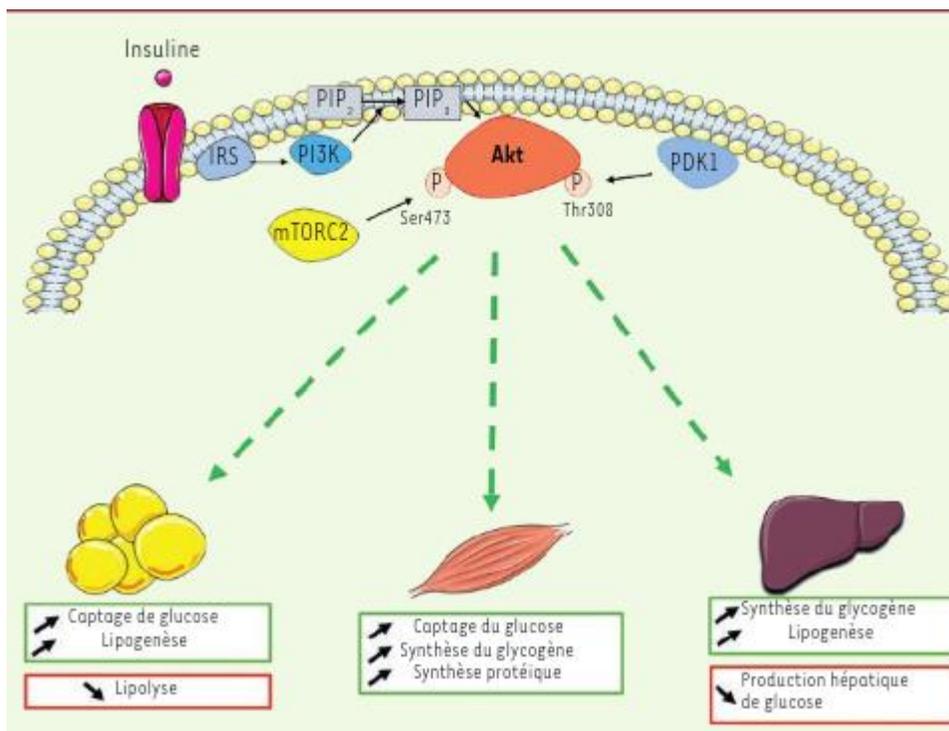


Figure 7 : Voies de signalisation et rôle métabolique de l'insuline (**Tan-Chen et al., 2020**)

L'insuline se lie à son récepteur qui active les IRS (insulin receptor substrates), la PI3K (phosphoinositol-3-kinase) et Akt (protéine kinase B) qui relaie les effets métaboliques de l'insuline et régule l'homéostasie glucidique dans les tissus insulino-sensibles.

1.1.5.2. Mécanismes d'action du glucagon

Le glucagon se lie aux récepteurs de surface membranaire couplé à la protéine G transmembranaire à sept passages (protéine G-stimulatrice) exprimé à des concentrations variables dans le corps prédominant dans le foie et les reins (**Habegger, 2010**). Lors de la liaison du glucagon, le récepteur active l'adénylate cyclase, ce qui à son tour augmente les niveaux des taux d'AMPc, active la protéine Kinase voie A(PKA),

Le (PKA) activé phosphoryle le glycogène phosphorylase kinase, qui va à son tour stimuler la glycogénolyse et l'augmentation du taux de glucose plasmique, à partir des réserves de glycogène du foie (**Figure 8**) (**Meier et al., 2006**).

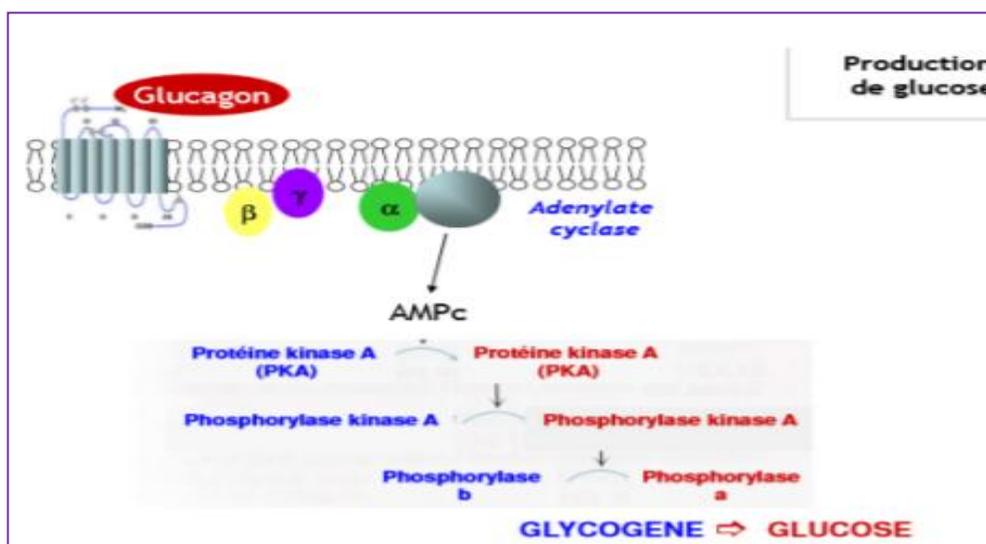


Figure 8: mécanismes de l'action de glucagon (**Cavé, 2018**)

1.2. Le diabète

1.2.1. Définition

Le terme "diabète" vient du grec, tiré du mot "*diabète*", qui signifie siphon ou passer à travers (**Sapra et Bhandari, 2021**).

Le diabète est un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies ensemble (**Kharroubi et Darwish., 2015**).

Cette hyperglycémie chronique est associée à des dommages à long terme, à un dysfonctionnement et à une défaillance des différents organes, en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux Sanguins (**American Diabetes Association (ADA), 2010**).

Il existe plusieurs types du diabète. Chacun est causé par une interaction complexe entre une prédisposition génétique et des facteurs environnementaux.

1.2.2. Classification

Le diabète peut être classé dans les catégories générales suivantes (**Figure 9**) :

- a) **Diabète de type 1** (dû à la destruction des cellules productrices d'insuline, conduisant généralement à une insulino-pénurie).
- b) **Diabète de type 2** (caractérisé par une résistance des cellules du corps à l'insuline).
- c) **Diabète gestationnel** (diabète diagnostiqué au cours du deuxième ou du troisième trimestre de grossesse).
- d) **Types spécifiques de diabète dus à d'autres causes**, par exemple, les syndromes de diabète monogénique (comme le diabète néonatal et le diabète de maturité des jeunes), les maladies du pancréas exocrine (tel que la mucoviscidose et la pancréatite) et le diabète induit par des médicaments ou des produits chimiques (comme avec l'utilisation des glucocorticoïdes, dans le traitement de VIH/SIDA ou après transplantation d'organe) (**ADA, 2014**).

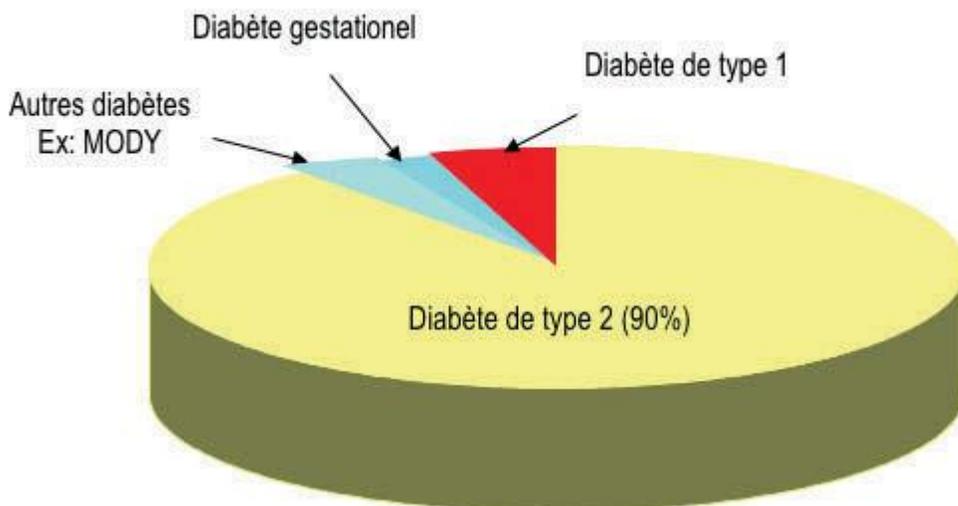


Figure 9 : Classification de diabète selon l'OMS, 2016

1.2.2.1. Diabète insulino-dépendant (DID) ou type 1 :

Le diabète insulino-dépendant ou le diabète de type 1 présente environ 10 % des cas de diabète (**Lucier et Weinstock, 2020**). Cette forme de la maladie peut se manifester à tout âge,

mais le plus courantes chez le jeune sujet (**Kimber et al., 2015**), elle apparait durant l'enfance ou au début de l'âge adulte, d'où son appellation de « diabète juvénile ». Il existe deux formes de DT1 *diabète à médiation immunitaire* et *diabète idiopathique*.

1.2.2.1.1. Caractéristiques

Le diabète de type 1 est une maladie caractérisée par la destruction des cellules béta du pancréas, ce qui entraîne une déficience de la sécrétion d'insuline (**Beden et al., 2019**).

La plupart des patients atteints de diabète de type 1 ont une composante immunologique de la pathogenèse de la maladie tels que les auto-anticorps ou des associations génétiques avec des gènes contrôlant la réponse immunitaire (**Atkinson et al., 2014**). Le taux des destructions des cellules est variable, rapide (principalement chez les nourrissons et les enfants) ou lent (principalement chez les adultes).

1.2.2.1.2. Physiopathologie

Ce type du diabète est provoqué par les mécanismes auto-immuns de destruction des cellules β . En cette condition le système immunitaire attaque et détruit les cellules productrices d'insuline du pancréas par infiltration et la destruction lymphocytaire des îlots de Langerhans. La destruction peut prendre du temps mais le début de la maladie est rapide.

Il peut y avoir d'autres maladie auto-immunes liées au diabète de type 1 comprenant le vitiligo et l'hypothyroïdie. Le diabète de type 1 exige toujours le traitement par insuline, et ne répondra pas aux médicaments oraux insuline-stimulants (**Mandal, 2019**).

1.2.2.1.3. Facteurs de risque

Les principaux facteurs de risque sont :

Antécédents familiaux : un parent ou un frère avec le diabète de type 1 augmente le risque que personne ait le même type. Si les deux parents souffrent de diabète de type 1, le risque est encore plus élevé (**Nwadike, 2019**).

Blessure de pancréas : les infections, tumeur, chirurgie ou accident peuvent augmenter le risque de diabète. Les virus, en particulier les entérovirus comme le Coxsaki B4, comptent parmi les principaux suspects à pouvoir induire le DT1 (**Lonnrot et al., 2000**).

Génétique : des gènes spécifiques augmentent le risque de diabète de type 1, les polymorphismes y compris le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et l'antigène leucocytaire humain (HLA) (**Rajaei et al., 2019**).

1.2.2.1.4. Population à risque

Le DT1 peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes (**ATLAS du Diabète**).

Les personnes ayant une prédisposition héréditaire (des antécédents familiaux). Lorsqu'un proche parent est atteint du diabète de type 1 (père, mère, frère ou sœur). Le risque de l'avoir aussi oscille entre 5 % et 10 %. Chez de vrais jumeaux, lorsque l'un des deux est atteint, l'autre développe la maladie dans 30 % à 50 % des cas.

Comme l'indiquent des études épidémiologiques, le diabète de type 1 est plus fréquent dans les populations qui vivent à distance de l'Équateur. Ainsi, en Finlande, la maladie est de 2 à 3 fois plus fréquente qu'aux États-Unis, et 400 fois plus qu'au Venezuela. Un apport insuffisant en vitamine D, dont la fabrication dépend de l'exposition au soleil, pourrait expliquer en partie ce phénomène

1.2.2.2. Diabète non insulino-dépendant (DNID) ou type 2

La majorité des cas de diabète sont de type 2 (DT2) également appelés diabètes non insulino-dépendants ou diabètes de la maturité. Ce type de diabète touche généralement les personnes après 50 ans (**Grimaldi, 2004**), même si on observe de nos jours une augmentation de l'incidence chez l'enfant (**IDF, 2006**). Ses symptômes ont une évolution à bas bruit, le diagnostic se fait souvent plusieurs années après son apparition, ou lors de la survenue de complications déjà présentes auparavant (**OMS, 2016**)

1.2.2.2.1. Caractéristiques

Le diabète de type 2 est caractérisé par l'association d'une insulino-résistance et d'une insulino-pénie résultante d'un défaut de l'action physiologique de l'insuline, qui va conduire après plusieurs années d'évolution à une insulino-pénie progressive et inéluctable. Cette forme de diabète représente 90% des formes de diabète et il est en grande partie le résultat d'une surcharge pondérale et de la sédentarité (80% des patients atteints sont en surpoids ou obèses) (**OPS/OMS, 2019**)

1.2.2.2.2. Physiopathologie

Caractérisée par une élévation franche de la glycémie associée à un déficit de l'insulinosécrétion (insulino-pénie) à cause de la dysfonction des cellules β . Au début de la maladie, la sécrétion d'insuline par les cellules β est conservée avec une résistance à l'action de l'insuline (insulino-résistance) (**Arbouche, 2007**).

-l'insulinorésistance : définie comme un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles (le muscle, le tissu adipeux et le foie) (**Lahreche et al., 2016**). En effet, un excès de graisses au niveau du tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres dans la circulation sanguine. Ceux-ci sont responsables d'une synthèse hépatique accrue de triglycérides et favorise la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, une compétition entre ces acides gras libres et le glucose se met en place. Les acides gras libres sont plus facilement oxydés et sont donc dégradés en priorité. La glycémie reste stable et de plus cette oxydation préférentielle entraîne une production d'acétyl-CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse (**Herbourg, 2013**).

-L'hyperinsulinisme La quantité d'insuline produite par le pancréas augmente dans de fortes proportions afin de permettre aux cellules de recevoir le glucose dont elles ont besoin. Cet hyperinsulinisme secondaire à une insulino-résistance des tissus périphériques peut se prolonger de 10 à 20 ans et permettre de maintenir la glycémie pratiquement normale (**Lahreche et al., 2016**).

-Insulinodéficience : L'augmentation initiale de la production d'insuline en réponse à l'insulino-résistance conduit chez le diabétique de type 2 à l'épuisement progressif du pancréas, ce dernier ne parvient plus à sécréter les quantités d'insuline nécessaires à la régulation de la glycémie. La production excessive d'acides gras par le tissu adipeux chez les sujets qui ont un surpoids et l'élévation de la glycémie contribuent à la faillite de sécrétion d'insuline par le pancréas (**Cantley et Ashcroft, 2015**).

1.2.2.2.3. Facteurs de risque

- **Facteurs génétiques** : La présence d'un diabétique de type 2 dans une famille augmente le risque de survenue du diabète chez les autres membres de cette famille (**Lange, 2014**).

-Facteurs environnementaux (Figure 10):

- **L'obésité** : La définition de l'obésité repose sur le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) qui est le rapport entre le poids exprimé en kilogrammes et la taille au carré. Un IMC supérieur ou égal à 30 kg/m² définit l'obésité dans les deux sexes pour l'adulte (**Amelus, 2016**). L'existence d'une obésité est un facteur de risque important de développer un DNID chez un sujet génétiquement prédisposé (80% des diabétiques de type 2 sont obèses ou en surpoids, particulièrement lorsqu'il s'agit d'une obésité abdominale liée à l'augmentation du tissu gras viscéral) (**Féry et Paquot, 2005**).

- **L'alimentation** : Une alimentation hypercalorique ne participe à l'écllosion d'un diabète de type 2 que lorsqu'elle provoque une obésité (**Lahreche et al., 2016**).

- L'inactivité physique (**Hu et al., 2001**).

- **L'âge avancé** : Quel que soit la population étudiée, la prévalence du diabète de type 2 augmente avec l'âge (**Lange, 2014**).

-La consommation des alcoolés (**Cullmann et al.,2012**).

- **Une glycémie élevée pendant la grossesse** qui va affecter l'enfant après sa naissance

-**Vitamine D et diabète de type 2** : L'accumulation de preuves soutient que la vitamine D peut avoir un rôle potentiel dans le contrôle du T2DM (**Nikooyeh, 2011**).

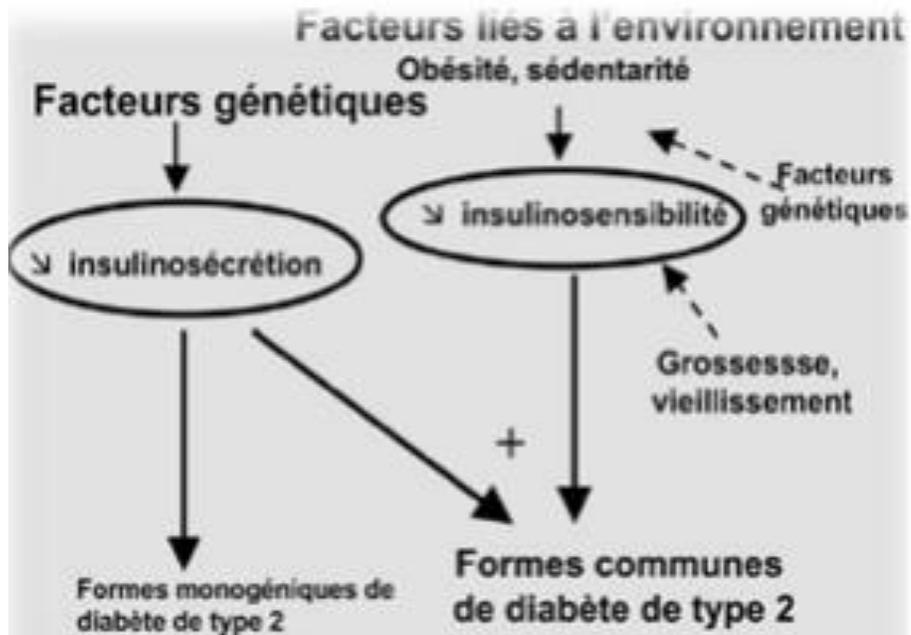


Figure 10 : Mécanismes conduisant au développement du diabète (**Guillausseau et Laloi - Michelin, 2003**)

1.2.2.4. Population à risque

- Les personnes dont un parent du premier degré (mère, père, frère ou sœur) est atteint de diabète de type 2.

- Les personnes obèses ou ayant un surplus de poids (masse corporelle supérieur à 30 kg/m²), lorsque la masse adipeuse se concentre dans l'abdomen plutôt que sur les hanches et les cuisses. En effet, le gras logé dans les organes de l'abdomen (surtout le foie) est celui qui nuit le plus à la fonction de l'insuline. (**Chevalier et Fénichel, 2015**).

- Certaines populations sont plus à risque, notamment les Africains, les Latino-américains, les Asiatiques et les populations autochtones d'Amérique du Nord (**L'atlas Mondiale 8^{ème} édition, 2017**).

- Les femmes ayant souffert d'un diabète gestationnel

1.2.3. Épidémiologie de diabète en Algérie :

À l'échelle mondiale, on estime à 422 millions le nombre des adultes qui vivaient avec le diabète en 2014. La prévalence mondiale du diabète (normalisée selon l'âge), passant de 4,7 à 8,5 % de la population adulte. (OMS, 2016)

En Algérie, et selon les registres nationaux de diabète, l'effet du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents est 9 pour 100000 habitants (Boudiba et Mimouni, 2008).

L'étude de Tlemcen de 2007 rapporte le nombre de cas des diabétiques de type 1 et de type 2 à 14,2% en Algérie occidentale, La prévalence du diabète de type 2 de 10,5 % et diabète de type 1 était de 3,7 % (Zaoui et al., 2007).

Le diabète est un courant problème dans notre société car sa fréquence est passée de 8% en 2001 à 12. 29% en 2005, 14% en 2007 et 16% en 2013. En Algérie, Le diabète sucré est la 2^{ème} maladie chronique la plus répandue après la tension artérielle (HTA). Selon les études épidémiologiques, le diabète représente 12,33 % chez les personnes âgées entre 35 et 70 ans, comparativement à 9% pour les maladies respiratoires (NIPH, 2014).

Le Nombre des diabétiques était plus élevé en milieu urbain (15,3%) en Bab el oued qu'en milieu rurale (12,9%) en Tlemcen et plus chez les hommes (20,4 %) que chez les femmes (10,7 %). (Chentli et al., 2021)

1.2.4. Clinique et diagnostique

Le diabète peut être diagnostiqué sur la base de critères de glucose plasmatique, soit par mesure de la glycémie à jeun (FPG) ou la valeur de la glycémie plasmatique à 2 h postprandiale (2 h PG) lors d'un test de tolérance au glucose oral (OGTT) de 75 g, ou les critères A1C (CUI et al., 2009) (Tableau 1).

Tableau 01 : Critères pour le diagnostic du diabète.

Le test	Valeurs normale	Valeurs pathologiques	Diagnostique
A1C Ou L'HbA	$V_n \geq 5.7\%$	$V_n \geq 6.4\%$	Une valeur d'A1C entre 5,7 et 6,4% indique un prédiabète et le taux d'A1C de 6,5 % ou plus sur deux tests distincts confirme le diabète
Glycémie à jeun (FPG)	≥ 100 mg/L (5.6-6.9 mmol/L)	≥ 126 mg /L (7.0 mmol)	Si le résultat est de 126 mg/dL ou plus, la personne est diabétique. Mais ce résultat doit être confirmé par un deuxième test

OGTT ou (PG 2h)	≥140 mg/dL (7,8 mmol/L)	200 mg/dL (11,1 mmol/L) ou plus	Si le résultat se situe entre 140 et 199 mg/dL, il est considéré comme étant pour les personnes dites « pré-diabétiques », ce qui signifie que la personne est plus susceptible de développer un diabète de type 2. Si le résultat est de 200 mg/dL ou plus, la personne est diabétique. Mais ce résultat doit être confirmé en répétant le test un autre jour.
-----------------------	----------------------------	---------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

En l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, les résultats doivent être confirmés par des tests répétés.

La glycémie à jeune « fasting plasma glucose » (FPG) et le glucose plasmatique à deux 2 h postprandial peuvent être utilisés pour diagnostiquer le diabète. La concordance entre les tests FPG et PG 2-h est imparfaite, tout comme la concordance entre A1C et l'un ou l'autre test basé sur le glucose. De nombreuses études ont confirmé que, par rapport aux seuils de FPG et d'A1C, la valeur PG sur 2 h diagnostique plus de personnes atteintes de diabète (**Meijnikman et al., 2017**).

Pour éviter un diagnostic erroné ou un diagnostic manqué, le test A1C doit être effectué en utilisant une méthode certifiée par le NGSP et normalisée pour le test DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). Il est important de reconnaître que l'A1C est une mesure indirecte de la glycémie moyenne et de prendre en compte d'autres facteurs qui peuvent avoir un impact sur la glycation de l'hémoglobine, notamment l'âge, la race / l'origine ethnique et l'anémie / hémoglobinopathies.

Confirmation de diagnostic : À moins d'un diagnostic clinique clair (par exemple, patient en crise hyperglycémique ou présentant des symptômes classiques d'hyperglycémie et une glycémie aléatoire ≥ 200 mg / dL [11,1 mmol / L]), un deuxième test est nécessaire pour confirmation. Il est recommandé de répéter le même test ou d'effectuer sans délai un autre test en utilisant un nouvel échantillon de sang pour confirmation. Par exemple, si l'A1C est de 7,0% (53 mmol / mol) et un résultat répété est de 6,8% (51 mmol / mol), le diagnostic du diabète est confirmé.

1.2.5. Complications du diabète :

1.2.5.1. Complications à court terme :

Les complications à court terme sont des complications potentiellement aiguës. Comme l'acidocétose diabétique (ACD), l'état hyperglycémique (HHS), l'acidose lactique (AL) et l'hypoglycémie. L'ACD et l'hypoglycémie sévère sont plus fréquentes dans le diabète de type

1, tandis que HHS sans acidocétose est associé plus fréquemment au diabète de type 2. Ces complications peuvent survenir à tout moment (**Rewers, 2018**).

L'acidocétose diabétique (KAD) : est une complication résultante de la diminution du taux d'insuline circulante et d'une augmentation concomitante des taux d'hormones de contre-régulation, comme le glucagon, les catécholamines, le cortisol et l'hormone de croissance. Cette combinaison entraîne des changements cataboliques dans le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (**Rewers, 2018**).

Etat hyperglycémique (HHS) : l'hyperglycémie causée par la diminution de l'action efficace de l'insuline circulante associée à une élévation concomitante des hormones contre-régulatrices conduit à une production accrue du glucose hépatique et rénal et à la diminution de l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques, qui se traduit par une hyperglycémie et une évolution parallèle de l'osmolarité de l'espace extracellulaire (**ADA, 2001**).

-Acidose lactique (AL) : consiste en une élévation de la concentration plasmatique de l'acide lactique au-dessus de 5 mEq/L avec acidose ($\text{pH} < 7,3$) et sans acidocétose

-Hypoglycémie : l'hypoglycémie est la complication la plus courante et du traitement du diabète. Elle est définie au sens large comme tous les épisodes d'une concentration du glucose plasmatique anormalement basse qui exposent l'individu à un risque potentiellement mortel (**Rewers, 2018**).

1.2.5.2. Complications à long terme

Les complications à long terme sont des complications chroniques qui peuvent se développer progressivement et entraîner de graves dommages s'ils ne sont pas contrôlés et traités. Ils affectent la fonction rénale (néphropathie), les neurones sensoriels (neuropathie), la vision (rétinopathie) et les événements macrovasculaires tels que crise cardiaque et accident vasculaire cérébral (**Laura et al., 2017**).

Lésion nerveuse (neuropathies) : l'excès de sucre peut blesser les parois des petits vaisseaux sanguins (capillaires) qui nourrissent les nerfs surtout dans les jambes. Ils sont associés à une diminution du débit sanguin et touchent les pieds avec la probabilité d'apparition d'ulcères, d'infections conduisant parfois à une amputation des membres (**Anonyme, 2016**).

Dommages aux reins (Néphropathies) : Ces dommages graves sont les principales causes d'insuffisance rénale qui nécessite une dialyse ou une greffe des reins (**Konstantinos et al., 2015**).

Lésions oculaires (rétinopathies) : le diabète peut déboucher sur une cécité qui survient par la suite des lésions des petits vaisseaux sanguins de la rétine (**Anonyme, 2016**).

La crise cardiaque et accident vasculaire cérébral cardiovasculaires (MCV): la glycémie élevée pendant une période de temps peut induire des modifications de la micro vascularisation, affectant la membrane basale capillaire, qui entraîne des crises cardiaques et accidents vasculaires cérébraux.

Enfin, il y a d'autres complications du diabète qui ne peuvent pas être incluses dans les catégories précitées telles que les maladies dentaires, la résistance réduite aux infections et les complications à l'accouchement chez les femmes atteintes de diabète gestationnel (**Laura et al., 2017**).

1.2.5.3. Immunité du sujet diabétique

Chez les sujets diabétiques la réponse immunitaire est perturbée. En plus du risque d'endommagement de la barrière naturelle dû à la neuropathie,

Le DT2 affecte l'immunité cellulaire. Ceci est causé par une carence en insuline et l'hyperglycémie (**Tessar et al., 2017**).

De nombreuses études ont été menées pour déterminer les mécanismes liés au diabète qui altèrent la défense de l'hôte contre les agents pathogènes. Ces mécanismes comprennent :

✓ **une suppression de la production de cytokines :** l'hyperglycémie conduit à l'inhibition de la prolifération des cellules mononucléaires (**Reinhold et al., 2007**), diminution de l'expression de IL-6 dans les cellules CD14 + et CD16+ entraînant une insuffisance des réponses (**Spindler et al., 2016**), faible niveau de IL-22 dans le plasma sanguin (**Wang et al., 2014**), production altérée de l'INF de type 1 (**Hu et al., 2018**) et une carence en glutathion (**Tan et al., 2012**).

✓ **Dysfonctionnement de la phagocytose :** qui comprennent les deux mécanismes suivants : la réduction de la production des cytokines (**Mertinez et al., 2016**) et la migration réduite des leucocytes, en particulier les lymphocytes T CD8+, en raison de la diminution de l'expression des molécules d'adhésion cellulaire (CAMs) (**figure 11**) (**Kumar et al., 2014**).

✓ **Des défauts de reconnaissance :** en conséquence à la régulation négative de l'expression de récepteur TOLL-like (TLR) et de protéines adaptatrices TOLL:IL-1R/TIRAP, ce dernier joue un rôle important dans la reconnaissance de l'agent pathogène (**Mertinez et al., 2016**)

✓ **Dysfonctionnement des neutrophiles :** des défauts dans la production de ROS (**Chao et al., 2015**), dans la dégranulation des neutrophiles (**Stegenga et al., 2008**), l'inhibition de l'opsonisation à médiation par une immunoglobuline, une diminution de la phagocytose (**Jafar et al., 2016**) avec défauts de formation de neutrophile (**Joshi et al., 2013**), conduisent à la sensibilité aux infections (**Figure 11**)

✓ **Dysfonctionnement des macrophages :** l'hyperglycémie altère également la fonction des macrophages, elle est associée à des défauts dans les récepteurs du complément

et des récepteurs Fcγ sur les monocytes, entraînant une insuffisance de la phagocytose (Restrepo *et al.*, 2014).

✓ **Dysfonctionnement des cellules NK** : Dysfonctionnement des cellules NK associé à des problèmes au niveau des récepteurs d'activation des cellules NK (NKG2D et NKp46), conduisent à des défauts fonctionnels de la capacité de dégranulation des cellules NK. (Berrou *et al.*, 2013).

✓ **L'inhibition des anticorps et complément effecteur** : l'hyperglycémie entraîne la diminution de l'opsonisation des fragments C4, qui inhibe les voies classiques ou lectines de l'activation le complément (Mauriello *et al.*, 2014).

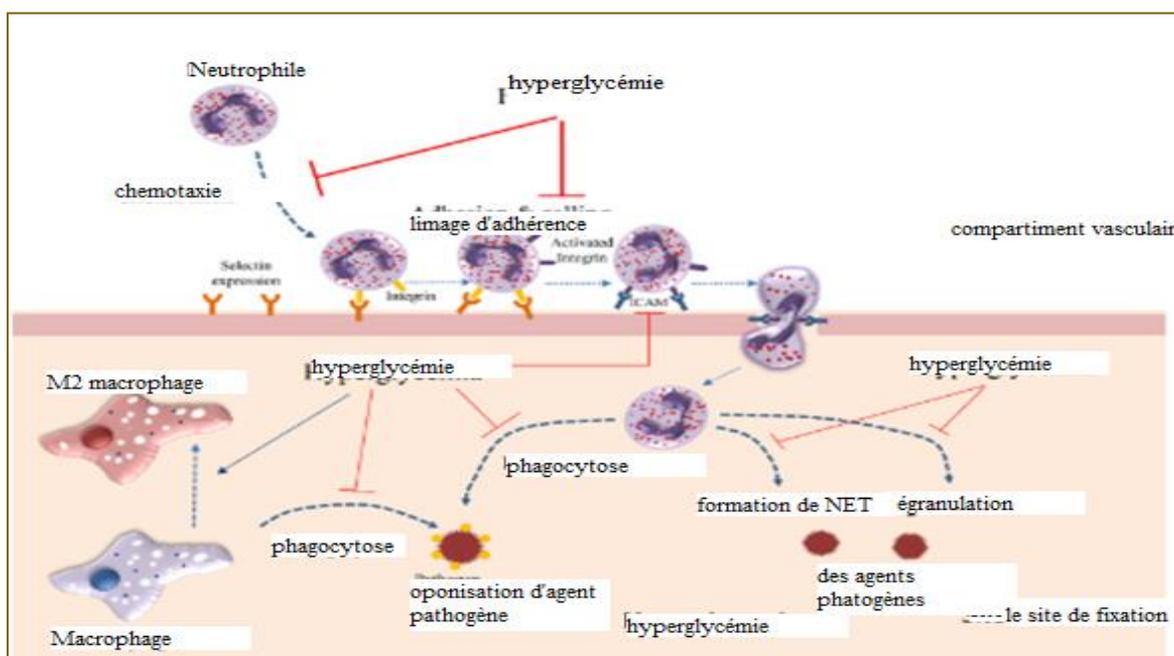


Figure 11 : Mécanismes d'altération de la réponse immunitaire au cours de l'hyperglycémie (Ley *et al.*, 2007)

1.2.6. Traitement et suivi du sujet diabétique

Le traitement du diabète est un protocole complexe qui consiste à des multitudes d'interventions nécessaires pour une gestion efficace de la maladie et de prévenir les complications graves (Sapra et Bhandri, 2021).

Le traitement du diabète de type1 repose sur L'administration d'insuline par injections sous cutanée quotidiennes, avec une pompe à insuline (Sapra et Bhandri, 2021).

La prise en charge du diabète de type2 repose sur l'apport alimentaire (le régime alimentaire adapté) et l'exercice physique régulier. Ces deux points sont considérés comme une base de traitements adéquats, surtout au début de la maladie (Sapra et Bhandri, 2021).

La Metformine (Glucophage) est la première ligne des médicaments antidiabétique prescrits. Elle diminue la glycémie à jeun d'environ 20% et l'HbA1c de 1,5%. Cette molécule peut être administré en association avec des sulfonylurées, des glinides, des inhibiteurs de l'alpha-glucosidase et de l'insuline (**Juan *et al.*, 2016**).

Quand le diabète de type 2 est une maladie évolutive, des examens réguliers doivent être effectués par un personnel médical qualifié pour évaluer la rétinopathie diabétique (**Sapra et Bhandri, 2021**).

L'ADA recommande également une surveillance des lipides et de la pression artérielle (**Boer *et al.*, 2017**). Le traitement pharmacologique pour les diabétiques hypertendus implique généralement des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, les diurétiques et les bêta bloquants des canaux calciques (**Boer *et al.*, 2017**).



Chapitre 02

Les infections urinaires



Chapitre 02 : Les infections urinaires

2. Les infections urinaires

2.1. Généralités

Les infections urinaires (IU) sont les infections qui touchent le système urinaire (**Bono et Reysgaert, 2020**). Selon les données épidémiologiques, ce sont les plus fréquentes en clinique après les infections respiratoires et gastro intestinales (**Najar et al., 2009**). Ces infections sont courantes chez les femmes et les personnes à état de santé vulnérable.

2.1.1. L'appareil urinaire

L'appareil urinaire est un ensemble d'organes creux contigus qui fait partie du système excréteur permettant l'évacuation des déchets du corps humain sous forme liquide, l'urine. Ce dernier contient des produits du catabolisme générés dans les reins périodiquement et de manière coordonnée (**Duane et al., 2016**).

Le principal rôle de l'appareil urinaire est le maintien de l'homéostasie en stabilisant la composition, le PH et le volume du sang et en maintenant l'osmolarité sanguines en éliminant les déchets et les substances étrangères en sécrétant et en excréant le surplus d'eau et de substances sous formes d'urine.

2.2.1.1. Constitution de l'appareil urinaire :

Il est composé de deux organes sécréteurs (les deux reins), d'une voie excrétrice (les calices, le bassinet et les uretères), d'un organe collecteur (la vessie) et d'un conduit évacuateur (l'urètre). Chaque composant des voies urinaires a des caractéristiques anatomiques et fonctionnelles distinctes (**Figure12**) (**Duane et al., 2016**).

2.2.1.2 L'appareil urinaire supérieur :

-**Les papilles rénales** : sont considérées comme les premières structures grossières du système collecteur supérieur, elles sont composées individuellement en coupe d'un calice mineur, qui à son tour se rétrécit en un infundibulum (**Duane et al., 2016**).

-**Le bassinet** : représente la confluence de grandes branches calicielles. Il varie considérablement coté taille et (intra-rénale vs extra-rénale)

-**Les uretères** : sont des tubes fibro musculaires qui conduisent l'urine du bassinet du rein vers la vessie. Ils jouent un rôle important par la jonction uretère-pelvienne (UPJ) derrière l'artère et la veine rénales, puis progressent vers le bas (le long de la partie antérieure du muscle psoas) (**Duane et al., 2016**).

2.2.1.3 L'appareil urinaire inférieur :

-**La vessie** : est un viscère pelvien creux et extensible (tétraédrique lorsqu'il est vide et ovoïde lorsqu'il est rempli). Elle est composée principalement de muscles lisses, de collagène et d'élastine (moins de degré) (**Macarak et Howard, 1999**).

-**Urètre** : est un conduit excréteur allant du col de la vessie aux méats urétraux, qui permet l'écoulement de l'urine et, chez l'homme, le passage du sperme (**Dussol, 2002**).

Le processus d'écoulement d'urine et de l'élimination intermittente par l'appareil urinaire joue un rôle d'importance cruciale dans le nettoyage des voies urinaires, la débarrassant des microbes qui y pourraient avoir déjà obtenu l'accès (**O'Grady et Cattell, 1966**).

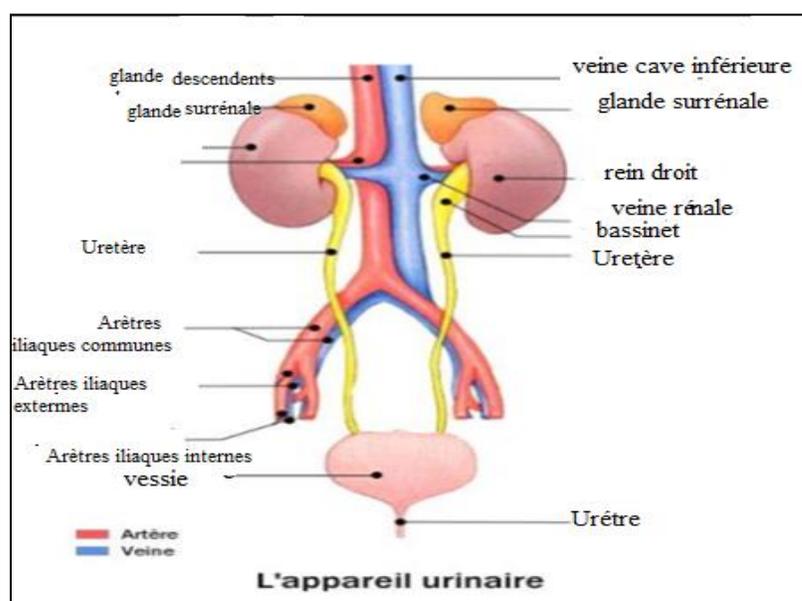


Figure 12 : Anatomie de l'appareil urinaire (**Richerd, 2016**)

2.1.2. L'urine

Le terme « urine » est un mot issu du latin *urina* et du grec *ouron* (**Queremel et Jialal, 2021**). C'est un fluide biologique instable composé de déchet de l'organisme, elle est sécrétée par les reins par filtration du sang, qui sera expulsée hors du corps par le système urinaire (**Tableau 2**). (**Zerari et Djekouadio, 2014**).

Tableau 2 : Principaux constituants de l'urine saine (Chouba *et al.*, 2006).

Constituants d'urine	Concentration
Eau	950 g/l
Urée	20 à 30 g/l
Chlorure	6 à 10 g/l
Sodium	5 à 6,5 g/l
Phosphatase	1,5 à 3 g/l
Sulfate	2 g/l
Créatinine	1 à 1,5 g/l
Ammoniaque	0,5 à 1 g/l
Acide hippurique	0,5 g/l
Acide urique	0,4 à 0,8 g/
Calcium	0,008 à 0,3 g/l

L'urine normale est stérile et le diagnostic d'infections urinaires se définit biologiquement par la présence d'une bactériurie significative associée à une leucocyturie pathologiques comme le montre dans le tableau suivant.

Tableau 3 : Caractères généraux d'urine saine et d'urine contaminée (Domart et Bournef, 1989)

	Etat normal	Etat anormal	
Caractères	/	Diminution	Augmentation
Volume	20 ml/Kg de poids corporel soit 1300 à 1500 ml par 24h.	≤ 500 ml constitue l'oligurie : s'observe dans toutes les maladies infectieuses.	2000 ml constitue la polyurie : tous les diabètes (sucrés, rénaux et insipides ainsi que dans les néphrites interstitielles).
Couleur	Jaune citron plus ou moins foncé.	Jaune pâle ou incolore : néphrite interstitielle chronique.	Brun acajou dans le cas d'un ictère, rouge sanglant dans l'hématurie.
Odeur	Peu prononcée.	/	Odeur de pomme au cours de l'acétonurie.
pH	5 à 8	S'abaisse (acidité augmentée) chez les diabétiques	Augmente (acidité diminuée) dans les insuffisances rénales.

2.2. Les infections urinaires

2.2.1. Définition

L'infection urinaire peut être définie comme un état inflammatoire de l'urothélium en réponse à une invasion bactérienne de l'appareil urinaires (**Chee et al., 2016**).

Selon le site de l'infection on distingue deux types des infections urinaires :

- **Les infections urinaires non compliquées** : connues sous le nom de cystites ou infections urinaires des voies inférieures, c'est des infections bactériennes de la vessie et des structures associées. Elles touchent les patients sans anomalies structurelles et sans comorbidités, comme le diabète, les immunodéprimés ou les femmes enceintes (**Bono et Reygaert, 2020**).

- **Les infections urinaires compliquées** : elles surviennent chez les patients présentant des anomalies structurelles ou des comorbidités comme le diabète, la vieillesse, la grossesse ou un statut d'immunodépression (**Bono et Reygaert, 2020**).

2.2.2. Etiologie

L'étiologie microbienne des infections urinaires a été considérée comme bien établie et raisonnablement cohérente. *Escherichia coli* reste l'uropathogène prédominant (90%) isolé dans les infections urinaires simples et compliquées à la fois, suivi de *staphylococcus saprophyticus* (10% à 15%). Les espèces *klebsiella*, *Enterobacter* et *proteus* et les entérocoques provoquent rarement une cystite et une pyélonéphrite non compliquées (**Tableau 4**) (**Jacobsen et al., 2008**).

Les agents pathogènes traditionnellement associés aux infections urinaires modifient bon nombre de leurs caractéristiques, notamment en raison de la résistance aux antimicrobiens. L'étiologie des infections urinaires est également affectée par des facteurs sous-jacents de l'hôte, tels que l'âge, le diabète ou le cathétérisme (**Ronald, 2002**).

La majorité des infections urinaires acquises dans la communauté femmes âgées sont causées par *E coli*, cependant, les organismes à Gram positif sont fréquents et les infections polymicrobiennes représentent jusqu'à 1 infection sur 3 en comparaison.

Tableau 4 : Agent pathogènes responsable d'IU (**Laurent, 2018**)

Microorganismes	Particularités
<i>Escherichia coli</i>	40 % de résistance aux amino-pénicillines. 20 % de résistance au cotrimoxazole. 05 à 25 % de résistance aux fluorquinolones. Pandémie mondiale d'E. coli produisant une bêta lactamase à spectre étendu (BLSE).
<i>Proteus mirabilis</i>	Bactéries à uréase, favorise les lithiases.
<i>Staphylococcus Saprophyticus</i>	Femme jeune après rapport sexuel.
<i>Entérocoques</i>	Résistance naturelle à toutes les céphalosporines et aux quinolones. Peut accompagner une entérobactérie sans être obligatoirement pathogène.
<i>Klebsiella, Pseudomonas aeruginosa, Serratia marcescens</i>	Bactéries souvent résistantes. Sonde à demeure, sujet diabétiques ou immunodéprimés.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Septicémie.

2.2.3. Physiopathologie

L'appareil urinaire est un système physiologiquement stérile est clos. Seuls les derniers centimètres de l'urètre comportent une flore multiple, digestive, cutanée et Les bactéries migrent pour atteindre le méat urétral. Elles remontent par voie ascendante le long de l'urètre pour gagner la vessie et parfois le rein (**Figure 13**).

2.2.3.1. Facteur favorisants liés à la bactérie

Après leur entrée dans le tractus urinaires, pour échapper aux défenses de l'organisme, les bactéries uropathogènes vont développer de nombreux mécanismes a (toxines, systèmes de capture du fer, lipopolysaccharide, capsule ou de nombreuses adhésines), pour adhérer et envahir les tissus de l'appareil urinaire de l'hôte (**Bruyère et Pizzighella, 2018**).

Contrairement à la femme, la longueur de l'urètre chez l'homme est un bon moyen pour prévenir la migration ascendante des bactéries du méat urétral vers la vessie. De nombreux systèmes luttent contre la colonisation de l'appareil urinaire par des bactéries pathogènes dont le flux permanent de l'urine au niveau urétral les mictions au niveau vésical lutte contre les phénomènes, et les constantes biochimiques de l'urine limitent la croissance bactérienne (PH acides osmolarité faibles) (**Alinéa, 2020**)

2.2.3.2. Facteur de favorisantes liés à l'hôte

Cependant, certains facteurs de l'hôte peuvent également favoriser l'infection. Les infections urinaires sont plus fréquentes chez la femme. Les rapports sexuels favorisent les infections urinaires ainsi que toutes manipulations de l'urètre (sonde par exemple) et toute situation entraînant une stase urinaire favorise IU (uropathie, obstructive et certain médicamentés). Durant la ménopause, la carence oestrogénique entraîne des modifications de la flore bactérienne vaginale. Le diabète favorise les IU par glycosurie et les trouble de la miction (**Alinéa, 2020**).

Au total ; les IU simple sont plus souvent dues à des souches bactériennes virulentes dit uropathogènes, alors que les IU à risques de complication peuvent être liées à des bactéries moins virulentes, qui profitent d'un terrain favorable (**Alinéa, 2020**).

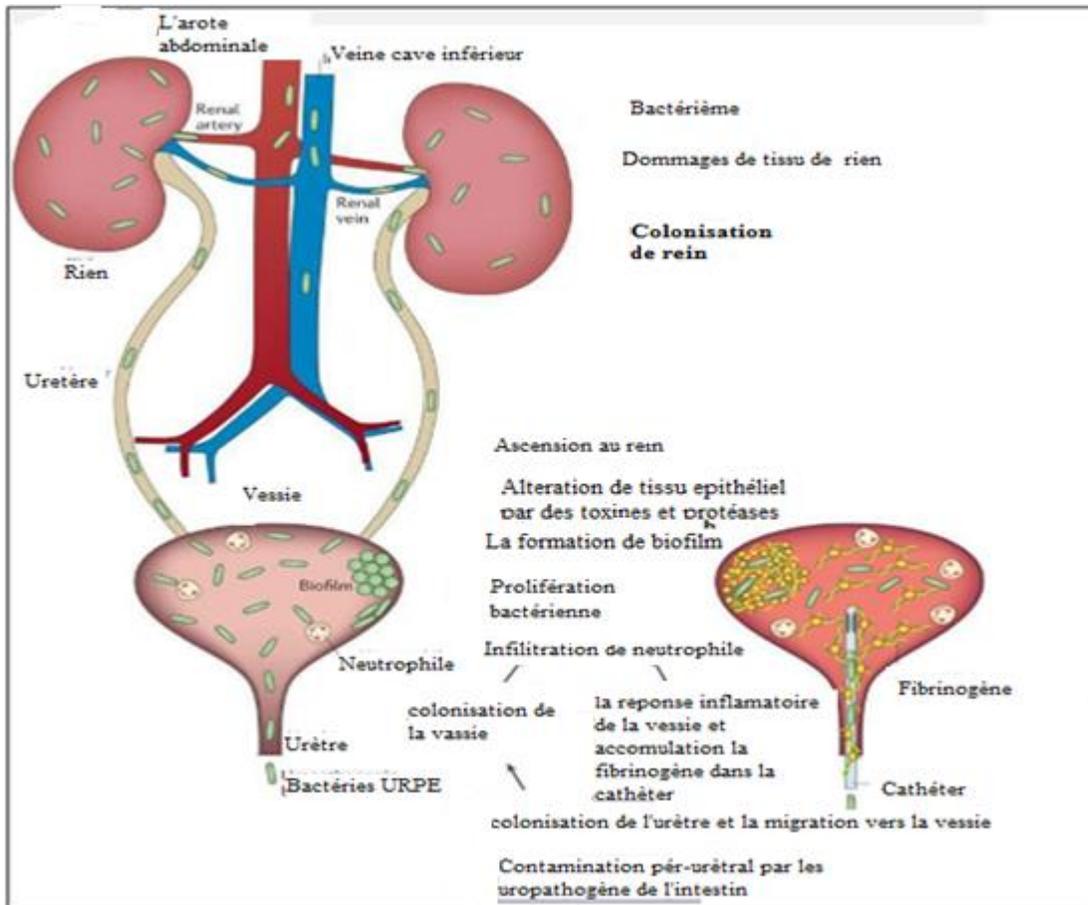


Figure 13 : Mécanismes de pathogénèse (Laurent, 2018)

2.2.4. Epidémiologie

En France la fréquence des infections urinaires (UI) est estimée à 2 millions de cas annuels en 2016. Cette fréquence est variable selon le sexe ,70% à 85% des cas d'IU étant observés chez la femme.

Les bacilles à Gram négatif sont majoritaires (70 à 95 % d'*Escherichia coli*, 10 à 25%) d'autres entérobactéries dont *Proteus spp* et *Klebsiella spp*. *Staphylococcus saprophyticus* est isolé dans 10 % des cas de cystite chez la femme jeune de 15 à 30 ans. (Dadoun et Rahmani, 2019).

2.2.4.1. Epidémiologie des infections urinaires en Algérie

Plusieurs études ont été réalisées en Algérie pour déterminer la fréquence des infections urinaires et la répartition des prévalences entre les différents groupes (selon l'âge, le sexe, ...etc.) (Figure14)

Au niveau de la wilaya de Constantine Une fréquence de positivité de 15 % a été enregistrée. Selon cette étude, les femmes sont les plus exposées aux infections urinaires avec 61 % comparé aux hommes avec 39% (**Dadoun et Rahmani, 2018**).

A Tébessa, en 2016, une étude a rapporté une prévalence de 19 %. Les femmes sont les plus exposées aux infections urinaires avec 69 % comparé aux hommes avec 31% (**Mebarkia Daoudi, 2019**).

A Guelma une étude réalisée entre 2007 et 2011 chez les patients atteints d'infections urinaires a noté une prédominance pour le sexe féminin 85 %, contre 15 % chez le sexe masculin et une prédominance des catégories des adultes 75 % par rapport à la pédiatrie 25 % (**Chekroud et Fathi, 2017**).

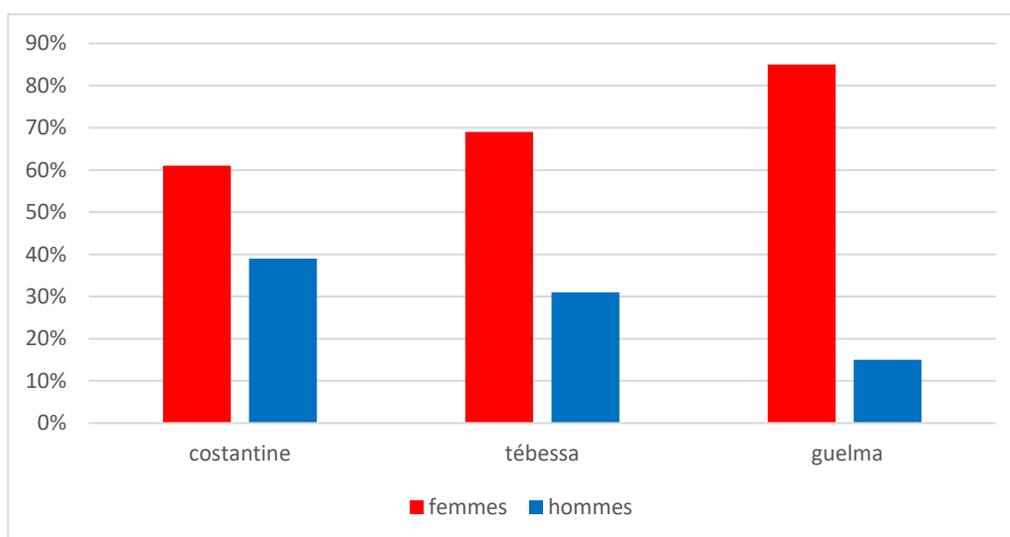


Figure 14 : Répartition des cas d'infection urinaire selon le sexe

La répartition des infections urinaires selon le sexe indique que dans l'ensemble des cas, la prédominance est pour le sexe féminin avec un pourcentage de 69,23% contre 30,77% pour le sexe masculin. La répartition selon l'âge indique que les patients les plus atteints d'infections urinaires sont ceux âgés de plus que 60 ans avec un pourcentage de 41,02, suivi par les personnes âgées entre 20-39 ans avec 38,46%, et 10,26% uniquement pour les jeunes âgés de moins de 19 ans (**Lacheheb et Bendagha, 2016**).

2.2.4.2. Sujets à Risque

- **Les femmes** : Cette affection fréquente touche 50 fois plus souvent les femmes que les hommes pour des raisons anatomiques. L'urètre est très court chez la femme et débouche à proximité de l'orifice vaginal, tout près de l'anus, dans une zone où sont présentes des bactéries de la flore intestinale (**Bruyère, 2018**).

- **Les immunodéprimés** : les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) risquent davantage de contracter une infection urinaire pour plusieurs raisons, principalement en raison de la suppression du système immunitaire (**Tessema *et al.*, 2020**).

-**Les diabétiques** : Les infections urinaires sont plus fréquentes chez les personnes diabétiques de type 1 et de type 2 que dans la population générale. Dans les cas normaux, il n'y a pas d'excrétion de sucres dans les urines contrairement aux cas des sujets diabétiques, alors le résultat final milieu favorable pour la multiplication des germes responsables d'infections urinaires (**Abdeljalil *et al.*, 2020**)

-**Les personnes âgées** : L'incidence de l'infection urinaire augmente avec l'âge. Les troubles de la motricité vésicale, la déshydratation, le défaut d'hygiène et la baisse des défenses immunitaires (**Gonthier, 2000**).

-**Les femmes enceintes** : du fait de plusieurs facteurs favorisant comme les modifications physico-chimiques de l'urine, l'action myorelaxante de la progestérone sur le sphincter de la vessie et la compression vésicale par l'utérus gravide (**Audenet et Bruyère, 2021**).

2.2.5. Clinique

2.2.5.1. Symptômes

La cystite : résulte de la réponse inflammatoire à l'adhésion des bactéries à la surface de la muqueuse de la vessie ou de l'urètre.

La pyélonéphrite aiguë (PNA) : est un état inflammation transitoire d'origine infectieux, atteignant le rein et sa voie excrétrice, responsable d'un œdème, d'un afflux leucocytaire d'une ischémie localisée du parenchyme rénal.

▪ **Symptômes les plus communs**

- Des douleurs ou des brûlures en urinant.
- Une fréquence anormalement élevée de mictions durant le jour (parfois le besoin d'uriner survient aussi la nuit).
- Un sentiment persistant d'avoir besoin d'uriner.
- Des urines troubles qui dégagent une odeur désagréable.
- Une pesanteur dans le bas-ventre.
- Parfois, du sang dans l'urine.
- Pas de fièvre s'il s'agit d'une simple cystite.

▪ Dans le cas d'une infection des reins

- Une fièvre élevée.
- Des frissons.
- Des douleurs intenses dans le bas du dos ou dans l'abdomen ou aux organes sexuels.
- Des vomissements.
- Une altération de l'état général
- Des symptômes de cystite (brûlures, envies fréquentes d'uriner) peuvent être présents ou non. Ils sont absents dans 40 % des cas (**Bruyère et al, 2008**).
- Chez l'enfant, les infections urinaires peuvent se manifester de façon plus atypique. Parfois, la cystite aiguë, qui touche surtout chez les filles de plus de 3ans, se présente par des dysuries, des brûlures mictionnelles, des pleurs en urinant, une pollakiurie, des urgenturies, des douleurs hypogastriques, des fuites urinaires ou une hématurie macroscopique et un mal de ventre et une énurésie (pipi au lit).

Les pyélonéphrites aiguës sont possibles à tous les âges. Chez le nouveau-né et le nourrisson, le tableau clinique est souvent trompeur (fièvre nue, troubles digestifs, altération de l'état général), d'où la nécessité d'examen systématiques dans ce contexte (BU et ECBU) (**Audenet et Bruyère, 2021**).

2.2.5.2. Lésions

Les pyélonéphrites accompagnées de septicémie peuvent créer des lésions rénales graves (**Chibane, 2010**). Ces dernières peuvent se compliquer à long terme de protéinurie, d'hypertension artérielle et surtout de réduction néphronique et donc d'insuffisance rénale chronique.

Les lésions rénales permanentes chez les enfants sont problématiques et peuvent entraîner une hypertension artérielle et une insuffisance rénale à l'âge adulte (**Mohamed Seghir et Marouf, 2020**)

L'infection urinaire est un problème fréquent en pédiatrie surtout chez les filles. A l'âge de 7 ans, 7,8 % des filles et 1,6 % des garçons ont présenté une infection urinaire symptomatique. L'infection urinaire basse ou cystite est la situation la plus fréquente, elle est souvent liée à des anomalies de la vidange vésicale (**Salomon, 2001**).

Chez le diabétique une pyélonéphrite représente aussi un facteur favorisant à la survenue d'une nécrose papillaire, dont le diabète représente la première étiologie. Le risque est alors que la papille obstrue les voies urinaires en migrant. Cette complication semble diminuer de 5 à 10

ans l'espérance de vie des patients diabétiques et accélérer chez eux le recours à la dialyse rénale (Massol, 2006).

2.2.6. Démarches diagnostiques

Il est nécessaire de consulter lorsque les symptômes persistent malgré une bonne hydratation, pour éviter les complications telles que la pyélonéphrite ou la cystite

- Une pyurie : est définie par la présence de pus dans les urines ; c'est-à-dire de nombreux leucocytes altérés. Elle est en général contemporaine d'une pathologie infectieuse de l'arbre urinaire.

- La bactériurie : est la présence de bactérie dans les urines.

2.2.6.1. Diagnostic cyto bactériologique

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est l'examen microbiologique le plus fréquemment demandé réalisée en laboratoire. Il permet le diagnostic d'une infection urinaire (cystite, prostatite, pyélonéphrite) en effectuant la numération cellulaire dans les urines, la détermination des germes responsables et l'adaptation ainsi du traitement antibiotique. (Berthélémy, 2016)

A/ prélèvement et conservation :

Le prélèvement d'un échantillon de l'urine est une étape essentielle dans le diagnostic d'une infection urinaire, doit être par une méthode propre et stérile soit par le recueil dit (à la volée) ou de milieu de jet de la première miction de la journée (sauf en cas d'urgence). Le milieu de jet représentatif de l'urine vésicale normalement stérile, doit être recueilli en évitant sa contamination lors de la miction par la flore commensale

Les urines recueillies dans un récipient stérile doivent être acheminées rapidement au laboratoire. Elles ne doivent jamais être conservées plus de deux heures à température ambiante avant la mise en culture afin d'éviter la pullulation microbienne gênant l'interprétation. (Pilly ,2018)

B/ Réalisation de l'examen ECBU :

Examen macroscopique :

Se fait à l'œil nu, il vise à définir l'aspect des urines en tube (couleur, présence de cylindres ou de dépôts, opacité)

- l'aspect limpide, trouble ou avec des hématies.
- la couleur (jaune pâle ou jaune foncé) qui renseigne sur la concentration en eau de l'urine (**Institut Pasteur d'Algérie, 2009**).

Examen cytologique :

-Quantitatif :

Au microscope, à l'aide d'un dispositif de numération (cellule Nageotte ou cellule Malassez) on dénombre les leucocytes contenus dans l'urine totale. A l'état physiologique, l'urine contient moins de 10^3 leucocytes par ml. En cas d'infection urinaire, le processus inflammatoire se traduit par la présence d'au moins 10^4 leucocytes/ml d'urine (**Lacheheb et Bendagha, 2016**).

-Qualitatif

Il permet de visualiser : les hématies, les cristaux (oxalate, urate, phosphate), les cylindres, les bactéries, les levures, les parasites (**Berthélémy, 2016**).

B/ Uroculture et numération bactérienne :

-la culture : L'ensemencement doit répondre au double but de dénombrer les bactéries et d'isoler la ou les bactéries en cause en obtenant des colonies bien distinctes les unes des autres. La méthode utilisée est la méthode de dilution de Kass : L'urine totale homogénéisée est diluée au 1/10 en eau distillée stérile. On étale en râteau à l'aide d'une pipette Pasteur 0.1 ml de cette dilution sur une boîte de gélose nutritive. La boîte est incubée en atmosphère aérobie à 35-37°C pendant 18 à 24 heures (**Ya Bi et Achille, 2006**).

-Numération bactérienne :

Lecture des boîtes : Noter le nombre de morphotypes bactériens. Un dénombrement de colonies est effectué si la culture est monomorphe (pure), ou pour le morphotype nettement prédominant. Une colonie correspond à 10² UFC/ml. La bactériurie est ainsi calculée : X (UFC/ml) = $N \times 100$

*UFC : unité formant colonie *N : nombre de colonies dénombrés. (**Dalibon, 2015**)

-L'examen bactériologique et l'identification biochimique des bactéries : comprend l'examen microscopique avec coloration de Gram, ainsi que l'identification biochimique qui repose sur le réensemencement de colonies pures isolées à partir de la culture primaire sur une série de tubes (galerie biochimique classique) ou sur galerie biochimique miniaturisée (API) et incubation pendant 24h à 37°C. Cette étape va permettre l'identification exacte du germe

responsable de l'infection. *Escherichia coli* reste le germe le plus fréquemment rencontré dans les infections urinaires (70 à 80 % des cas). (**Bruyère, 2008**)

-L'antibiogramme : Permet d'analyser la sensibilité des éventuelles bactéries aux différents antibiotiques afin de prescrire le traitement adapté (**Berthélémy, 2016**). Les disques de papier imprégnés avec une concentration déterminée d'agent antimicrobien sont déposés à la surface d'un milieu de culture standardisé préalablement ensemencé avec un inoculum calibré d'une culture pure de la bactérie à tester. Après incubation à 35C° pendant 24 heures, les boîtes de Pétri sont examinées et les diamètres des zones d'inhibition entourant les disques sont mesurés et comparés aux valeurs critiques des différents agents antimicrobiens testés, afin de déterminer la catégorisation clinique (résistant, intermédiaire, sensible). Le diamètre de la zone d'inhibition est proportionnel à la sensibilité de la bactérie testée (**Dadoun et Rahmani, 2019**).

Remarque : Une analyse bactériologique urinaire demande du temps pour pouvoir être rendue. Le délai de délivrance du compte rendu de cette analyse dépend de la vitesse de croissance des bactéries potentiellement en cause dans une infection urinaire. Dans la majorité des cas, un résultat négatif sera rendu en 24h. Lorsqu'une ou plusieurs bactéries sont mises en évidence, ce délai est au minimum de 48h.

2.2.6.2. Diagnostic de localisation

Le diagnostic de localisation est établi sur la base des données de l'examen clinique, des examens biologiques (**Tableau 5**) et surtout radiologiques, qui recherchaient surtout une uropathie, une lithiase ou un reflux vésico-urétéral (**Bourquia et al., 1992**).

Tableau 5 : comparaison des données cliniques entre pyélonéphrite aigue (PNA) et cystite aigue (**Antoine et al., 2014**)

	PNA	Cystite aigue
Température	≥ 38,5C°	≤38,5C°
Signe généraux	+++	0
Signes fonctionnels urinaires	+	+++
Localisation de la douleur	Lombo abdominale	Hypogastrique
Palpation lombaire	Douloureuse	Indolore

Le diagnostic repose sur les signes cliniques, donc les symptômes de l'infection urinaire dépendent de la localisation du foyer infectieux,

La cystite : se manifeste par des symptômes d'inflammation locale, dysurie (brulures, mictions douloureuses), urgence mictionnelle et pollakiurie (miction fréquentes des petit volumes), hématurie (**Frank et Nicolas, 2008**).

La pyélonéphrite : se présente en plus par des frissons de la fièvre, une douleur de flanc, des douleurs abdominale (iléus possible) ou, notamment chez les personnes âgées, par une incontinence (**Frank et Nicolas, 2008**).

Examens morphologiques :

-Echographie rénale : un rein augmenté de volume avec des zones hyperdenses signe une PNA. Elle peut cependant être normale.

U.I.V : signes de PNA= augmentation du volume du rein, asymétrie de tonalité du parenchyme rénal (diminution du pouvoir de concentration des urines).

Les foyers infectieux parenchymateux sont mieux décelés par **TDM** (images Hyperdenses) ou scintigraphie au **DMSA** (lacunes correspondant aux zones de suppuration mais pouvant correspondre aussi à des cicatrices préexistantes).

Aucun de ces trois derniers examens (UIV, TDM, scintigraphie) n'est pratiqué en routine, mais uniquement en cas de doute diagnostique (PNA décapitée, ECBU négative mais forte suspicion de néphrite) ou de suspicion d'abcès (**Bourdat, 2003**).

2.2.7. Traitement

Le traitement des infections urinaires repose essentiellement sur l'utilisation des antibiotiques. La stérilisation des urines est rapide (< 48 heures). Le retour à la normale de la leucocyturie est plus lent et peut nécessiter 5 à 7 jours.

Il est nécessaire en cas d'échec thérapeutique ou de suspicion de récurrence, En cas d'atteinte tissulaire, d'infection urinaire sur terrain immunodéprimé ou diabétique, de la présence d'une anomalie urologique, chez la femme enceinte, un ECBU peut éventuellement être pratiqué 3 jours après le début d'un traitement pour vérifier l'efficacité de la stérilisation des urines mais un ECBU de contrôle post thérapeutique à distance de la fin du traitement est toujours nécessaire. (**Dadoun et Rahmani, 2019**)

Le tableau suivant résume le protocole de l'antibiothérapie empirique selon les différents types d'infection urinaire :

Tableau 6 : Antibiothérapie empirique, alternative en cas d'allergie en pratique ambulatoire (Paternostre *et al.*, 2015)

Site d'indiction	Clinique	Flore	Antibiothérapie empirique	Alternative en cas d'allergie ou d'intolérance
Cystite	Simple	Enterobacteries (<i>S.saprophyticus</i>)	Nitrofurantoine 100mg 2 a 3x/j	Ciprofloxacin 500mg 2x/j
			Fosfomycine 3g (jeune fille et < 3 episodes/an)	Cotrimoxazole 800/160 mg 2x/j
	Complicquée	<i>E.coli, Klebsiella spp,</i> <i>Proteus spp,</i> <i>Enterobacter spp</i>	Nitrofurantoine 100mg 3x/jour	Ciprofloxacin 500mg 2x/j
			Cefuroxime-axetil 500mg 3x/j avec	Cotrimoxazole 800/160 mg
Femme enceinte	Fosfomycine 3gr dose unique Cefuroxime axetil 500mg 3x/jour avec Repas	Amoxicillineclavulanate po 500/125mg 3x/j	Antibiothérapie	
Pyélonéphrite	Simple	Enterobacteries	Ciprofloxacin 500mg 2x/j	Ciprofloxacin 500mg 2x/j
			Co-trimoxazole 800/160 mg	
	Complicquée	<i>E. coli, Klebsiella spp,</i> <i>Proteus spp,</i> (<i>P.aeruginosa</i>), <i>Enterobacter spp</i>	Antibiothérapie	Ciprofloxacin 500mg 2x/j
Femme enceinte	Entérobactéries	Amoxicillin clavulanate po 500/125mg 3x/j	Ciprofloxacin 500mg 2x/j	
Prostatite Aigue	/	Entérobactéries (<i>Enterococcus spp</i>)	Ciprofloxacin 500mg 2x/j	/
			Co-trimoxazole 800/160 mg	

2.2.8. Evolution

Une fois traitées promptement et correctement, les infections inférieures d'appareil urinaire mènent rarement aux complications. Mais si elle n'est pas traitée, une infection des voies urinaires peut avoir de graves conséquences.

2.2.8.1. A court terme

L'abcès rénal est la principale complication des infections urinaires. Il est suspecté devant la persistance d'une fièvre, d'une altération de l'état général après plusieurs jours de traitement. Il survient le plus souvent sur une pyélonéphrite sévère ou décapitée par une antibiothérapie inadaptée. Cet abcès est caractérisé par : (**Wayne et al., 2003**)

- Cliniquement, par la persistance d'une douleur lombaire, et biologiquement par un syndrome inflammatoire.
- A l'échographie, par des zones hypoéchogènes évoluant vers une zone liquidienne.
- Le scanner met en évidence des zones hypodenses prenant peu le contraste après injection.

2.2.8.1. A long terme :

Les principales complications sont les cicatrices corticales, fibroses secondaires au processus inflammatoire. Leur fréquence varie de 10 à 50 %. Le nombre et la gravité de ces cicatrices sont corrélés avec le délai de mise en route du traitement, la présence d'un reflux ou d'une uropathie obstructive (présent dans 30 à 50 % des cas et acteur aggravant, car il peut être lui-même cause de cicatrices parenchymateuses)(**Wayne et al., 2003**) La septicémie est une complication potentiellement mortelle d'une infection urinaire non ou mal traitée, surtout si l'infection touche les reins (**Wayne et al., 2003**)

En plus des risques cités plus haut, les patients d'infections urinaires mal traitées peuvent avoir :

- Des infections récurrentes, en particulier chez les femmes. Des lésions rénales permanentes dues à une infection rénale aiguë ou chronique (pyélonéphrite).
- Un risque accru chez les femmes enceintes d'accoucher d'un faible poids à la naissance ou de prématurés.
- Un rétrécissement urétral (restriction) chez les hommes de l'urétrite récurrente.

2.2.9. Prévention

La prévention des infections urinaires repose sur certaines mesures sanitaires simples et efficaces :

-Boire suffisamment d'eau et de liquides : L'eau potable aide à diluer les urines ce qui permet aux bactéries d'être rincées des voies urinaires avant qu'une infection puisse commencer.

-Éviter les produits féminins potentiellement irritants.

-Éviter les liquides comme l'alcool et la caféine qui peuvent irriter la vessie.

-Garder la région génitale propre.

-Porter des sous-vêtements en coton et des vêtements amples pour garder la zone autour de l'urètre sèche (**Mayo Clinic, 2018**).

-Les sujets à risque (diabétiques, immunodéprimés, femmes enceintes) doivent appliquer des mesures préventives avec rigueur pour éviter le développement d'une infection difficile à contrôler dans un grand nombre de cas. Le suivi médical régulier reste le meilleur moyen pour la prévention des infections urinaires chez ces sujets vulnérables.



chapitre 03
les infections urinaires chez
le sujet diabétique



Chapitre 03 : Les infections urinaires chez le sujet diabétique

3. Les infections urinaires chez le sujet diabétique

L'urine constitue un milieu favorable à la croissance bactérienne. La présence du glucose dans les urines du sujet diabétique optimise cette dernière soit une des raisons expliquant la plus forte incidence des infections urinaires chez les diabétiques (**Tourret et al., 2014**).

Les infections urinaires chez le sujet diabétique constituent un souci clinique très sérieux. Le diabétique atteint d'infections urinaire doit faire objet de suivi pour pouvoir contrôler l'infection et empêcher d'éventuelles complications et son passage vers la septicémie.

3.1. Epidémiologie :

Le diabète est un des facteurs de risque de développer une infection urinaire. Toutes les formes d'infection urinaire sont plus fréquentes en cas de diabète. Dans une grande étude canadienne, la cystite était la deuxième infection la plus courante chez les personnes diabétiques après les infections des voies aériennes supérieures (**Tourret et al., 2014**).

Dans le monde, la prévalence des infections urinaires chez le diabétique est généralement plus faible qu'en Afrique, ce taux bas en Europe pourrait être lié à une meilleure observance du traitement qui favorise l'équilibre diabétique et à l'application plus stricte des règles d'hygiène génito-urinaires et fécales. La fréquence de l'infection urinaire était de 62,2% chez les femmes contre 37,8% chez les hommes dans cette étude (**Bonadio et al., 2006**).

Une étude réalisée au Maroc sur 400 ECBU de patients diabétiques a rapporté un taux de positivité de 91 22,75 %. La moyenne d'âge était de 53 ans avec une nette prédominance féminine (72 %). La positivité était fréquemment associée au diabète de type 2 (83 %) avec un mauvais équilibre glycémique dans 74 % des cas. Une bactériurie asymptomatique était signalée dans 70 % des cas, cystite dans 24,2 % et la pyélonéphrite dans 5,8 % des cas. Le germe le plus retrouvé était *Escherichia Coli* (71 %) suivi de *Klebsiella Pneumoniae* (13 %), *Enterobacter Cloaca* (4,16 %), *Staphylococcus* à coagulase négative (2 %), *Cibrobacter Frendia* (1,84 %) et *Candida Albicans* (8 %) (**Damoune et al., 2014**).

En Tunisie, une étude portée sur 67 malades diabétiques âgés en moyenne de 60 ans (21–84 ans) répartis en 26 hommes et 41 femmes a révélé que la pyélonéphrite aiguë était confirmée dans 57 cas (85 %), la prostatite aiguë dans 6 cas (9 %) et la cystite dans 4 cas (6 %). Les germes isolés étaient dominés par *E. coli* (56,7 %) suivie de *K. pneumoniae* (29,9 %), *E. cloacae*, *P. mirabilis*, *K. oxytoca* et *C. freundii* (n = 1). Les taux de résistance les plus élevés étaient à l'ampicilline (77,6 %). Le taux de résistance aux aminosides, fluoroquinolones et au cotrimoxazole était de 26,9 %, 40,3 % et de 52,2 % respectivement. 18 souches

d'entérobactéries (26,9 %) étaient productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (**Toumi et al., 2014**).

En Algérie, à Mascara, une étude menée par Chentouf et collaborateurs a rapporté une prévalence de 72,66%. Le groupe de plus de 60 ans présentait la prévalence la plus élevée (37%) d'infections urinaires. *Staphylococcus Sp* (60,94%) et *E. coli* (42,32%) étaient les germes uropathogènes les plus isolés (**Chentouf et al., 2015**).

Une autre étude menée à Ouargla a rapporté que les infections urinaires sont plus fréquentes chez les patients diabétiques que les non diabétiques (34% contre 28%). Cette étude a également confirmé la prédominance du sexe féminin chez la population diabétique. Les entérobactéries représentaient la grande majorité des bactéries responsables d'IU. Les germes isolés ont présenté une résistance importante aux B-lactamines et plus particulièrement aux pénicillines pour la (**Kouta, 2009**).

3.2. Clinique des infections urinaires chez le sujet diabétique

Le diabète sucré est un problème majeur de santé publique dans le monde. Son évolution peut être émaillée de complications sur le plan vasculaire, métabolique et infectieux. Les infections sont très fréquentes chez les patients diabétiques. La prévalence de l'infection urinaire est particulièrement élevée chez le patient diabétique avec une prédominance féminine.

Elle est potentiellement grave, pouvant engendrer un déséquilibre glycémique, ou une décompensation du diabète. Chez les diabétiques, le taux de récurrence des infections urinaires serait plus élevé que dans la population générale, avec une prévalence de 15,9 % chez les femmes diabétiques versus 4,1 % chez les femmes non diabétiques. De plus, l'infection urinaire est parfois atypique chez le patient diabétique avec une atteinte fréquente du haut appareil se traduisant par une pyélonéphrite (**Gorter, 2010**).

• L'IU est fréquente chez la femme diabétique, avec une prévalence variable de 15 à 20 % selon les séries. Il peut s'agir d'une colonisation bactérienne (ou bactériurie asymptomatique) ou d'une véritable infection, de type cystite, ou encore d'une pyélonéphrite aiguë. Dans notre étude, les facteurs de risque associés à l'IU ont été le déséquilibre glycémique, l'hygiène intime excessive et l'altération du DFG. Parmi les facteurs de risque étudiés dans notre série, la glycosurie et le déséquilibre glycémique étaient associés à l'IU en analyse bi- et multivariée. Une glycosurie élevée a été associée in vitro au développement des bactéries urinaires (**El Aziz et al., 2014**).

Des études ont montré l'existence d'une infection urinaire authentique sans aucune symptomatologie mais ayant les mêmes risques évolutifs que les formes symptomatiques. L'attitude actuelle est donc de considérer la bactériurie asymptomatique au même titre que l'infection urinaire symptomatique. Ainsi la bactériurie asymptomatique significative représente une expression particulière de l'infection urinaire, notamment chez les diabétiques.

Le diagnostic de l'infection urinaire est retenu en présence d'une bactériurie positive c'est-à-dire une bactériurie du milieu de jet $\geq 10^5$ CFU/ml chez la femme et $\geq 10^4$ CFU/ml chez l'homme ou une bactériurie d'urines prélevées dans une sonde à demeure $\geq 10^2$ CFU/ml.

- Cystite symptomatique : présence de dysurie ou de pollakiurie ou d'impériosité mictionnelle associée à une bactériurie positive.
- Pyélonéphrite : présence de douleurs costo lombaires, de frissons et de fièvre associée à bactériurie positive.
- Urosepsie : symptômes du bas appareil urinaire (cystite) en présence d'une fièvre (exclusion de toute autre cause évidente de fièvre) et d'une bactériurie positive Prise en charge du patient diabétique atteint d'infection urinaire

Généralement, le traitement des infection urinaires est similaire chez les patient diabétiques et non diabétiques, (**Funsfstuck et al., 2012**) cependant le choix des antibiotiques chez les patients atteints d'infection urinaires diabétiques est l'une des considérations importantes dans la gestion thérapeutiques (**Ajay,2018**)

Le traitement des infections urinaires chez les patients diabétiques (**Tableau 7**) dépende de facteurs notamment la présence des symptômes, si l'infection de la vessie (UTI inférieur,) ou implique également le rein (UTI supérieur), d'anomalies la gravité des symptômes avec des altérations métaboliques survenir et la fonction rénale (**Orna et al., 2015**).

De plus le traitement des infection urinaires varie en fonction de l'âge, du sexe, de l'agent infectieux urinaire et de la maladie sous-jacente (**Ajay,2018**).

Le choix des antibiotiques doit être guidé par les profils de sensibilité locale des uropathogène, afin de corrigée les complications métaboliques causées par le processus infectieux.

Le traitement doit être adapté en fonction de la gravité de l'infection est de résultat de culture. (**Orna et al., 2015**)

Tableau 7 : les options de traitement de première ligne pour différents types d'infections (Orna et al., 2015)

Type d'infection urinaire (UTI)	Sexe	Le traitement antibiotique	Dosage	Durée de traitement
Bactériurie asymptomatiques	Hommes et femmes	Aucun		
Cystite aigue	Femmes	Nitrofuantoine Fosfomycine TMP- SMXCiprofloxacine	100mgx 3 /d3g 960mg x2/j 250- 500mgx2 /j	5 jour Dose unique 3jour 7-14 jour
UTI inferieur compliqué (une infection urinaires associée au cathéter)	Hommes et femmes	Ofloxacin TMP-SMX Céfuroxime Ciprofloxacine Ciprofloxacine Ofloxacin	200mg x2 /j 960mg x2 /j 500 mg x2/j 400mg x2/ j 500mg x2/j 400mg x2/j	7-14 jour 7-14 jour 7-14 jour 7 jour 7 jour 7 jour
Pyélonéphrite sans complication	Femmes	Ofloxacin Gentamicine Céfuroxime Céfroximie Ciprfloxacine Ofloxacin Gentamicin	400 mg x2/j 5mg/ kg x 1/d 750mg x3/j500mg x2/j 400mg x2/j 400mg/ x2/d5mg/kgx1/ d	7 jour 7 jour 10-14 jour 10-14 jour 10-14 jour 10-14 jour 10-14 jour
Pyélonéphrite compliquée	Hommes et femmes	Amikacine Pipéraciline- Tazobactam Eratapenem	15mg/ kg x1/d 4,5g x3/ j 1g x1 /d	10-14 jour 10-14 jour 10-14 jour

3.3. Prophylaxie

-Les méthodes suivantes peuvent aider à réduire le risque d'infections urinaire (Serge, 2014)

-Garder la glycémie sous bon contrôle

-Assurer une bonne hygiène des parties uro-génitales sans l'utilisation de produits altérant la flore microbienne normale

-Éviter de retenir son envie d'uriner

-S'assurer de rester bien hydraté

-Le meilleur moyen reste le control régulier en effectuant un ECBU même en absence de tout symptômes. Ce control va permettre la maitrise de toutes infections avant la survenue de complications.



Conclusion



Conclusion

Les infections urinaires sont des pathologies fréquentes chez les diabétiques par rapport à la population normale. Les femmes diabétiques restent les plus touchés par rapport aux hommes.

Les infections urinaires chez le sujet diabétiques peuvent aller d'une simple bactériurie asymptomatique à une cystite ou pyélonéphrite et se compliquer par des lésions graves des reins et aller même à une septicémie.

Escherichia coli est le germe le plus isolé au cours des différentes études basées sur l'analyse des ECBU des personnes diabétiques atteints d'infections urinaires. L'établissement d'un antibiogramme est plus que nécessaire pour évaluer la sensibilité de l'agent infectieux isolé aux différents antibiotiques.

Nous recommandons l'application des mesures préventives chez le sujet diabétiques pour éviter la survenue des infections urinaires et leurs complications. Une prise en charge urgente et adéquate est nécessaire pour préserver la fonction rénale déjà menacée afin d'éviter les complications à long terme.



Références Bibliographiques



Références bibliographiques

A

Abdelaziz Y. Elzouki, Harb A. Harfi, Hisham M. Nazer, F. Bruder Stapleton, William Oh, et Richard J. Whitley. (2012). Le pancreas.health emergency collection, doi : 10.1007/978-3-642-02202-9_198

Alinéa.(2020). Les maladies infectieuses tropicales- préparation ECN-tous les items d'infectiologie_quadrichrome-320p-ISBN/978-916641

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care (2014);37: S81–S90

Antoine B, Grégoire B, Delacourt C. (2014). Infections urinaires.National des Enseignants concerné.

Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, & Semrouni. (2012). L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes (SANOFI ed.). 9ème congrés de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie

Atkinson MA, Eisenbarth GC, Michels AW. (2014).diabète type1. Lancet.383 :69-82. Doi :10.1016/S0140-6736(13)6059-7.

Audenet F et Bruyère F.(2021). Infections urinaires de l'enfant et de l'adulte. Leucocyturie. association franciase d'urologie. France

Ajay (2018).Urinary Tract Infection in diabetic,Microbiology of urinary tract infection .Med 2–microbial Agents and Predisposing factors,Payam beherzadi,intechopen, DOI :10.5772 / ntechopen.79575.

B

Abdeljalil M, Marrakchi W, Kooli I, Ben Brahim H, Toumi A, Aouam A, Chakroun M.(2020). Facteurs prédictifs des complications au cours des infections urinaires chez les diabétiques, Annales d'Endocrinologie, vol 81.42

Baden M Yi et al. (2018). Caractéristiques et évolution clinique du diabète sucré de type 1 liés au traitement antiprogrammé de la mort cellulaire-1. DOI : 10.1007/s13340-018-0362-2

Barouni M. (2017). Etude épidémiologique des infections urinaires communautaires et la résistance des bactéries isolées aux antibiotiques dans un laboratoire de ville tunisien, thèse pour le dipolome d'état de docteur en pharmacie, tunisien.

Ben tourki A. Gouri A. Yakhlef A. Touaref A.Guroudj A. Bunsouilah T.(2012) .Résistante aux antibiotiques de souches isolées d'infection urinaires communautaires entre 2007 et 2011àGuelma (Algérie),

Benali H. (2010). Fréquence et antibiorésistance des germes responsables des infections urinaires à l'hôpital provincial de Nador, thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie, Maroc.

Berrou J., Fougeray S., Venot M., Chardiny V., Gautier J.F., Dulphy N., Toubert A., Peraldi M.N. La fonction des cellules tueuses naturelles, une cible importante pour la protection contre les infections et les tumeurs, est altérée dans le diabète de type 2. PLoS un. 2013; 8(4): e62418.

Berthélémy S. (2016). L'examen cyto bactériologique des urines. Actualités Pharmaceutiques, 55(556), 57-59.

Betts GJ, Desaix P, Johnson E, Korol O, Kruse D, Poe B et al.(2013). Human Anatomy and Physiology. OpenStax College: Houston, TX, USA.

Blanchard L. (2017). Etude quantitative et qualitative, observationnelle, transversale, réalisée du 31 octobre 2016 au 09 février 2017 à la maternité du CHRU de Nancy. Mémoire, Université de Lorraine École de Sages-Femmes, NANCY.

Boer, I. H., Bangalore, S., Benetos, A., Davis, A.M., Michos, E. D., Muntner, P., ... Bakris, G. (2017). *Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care, 40(9), 1273-1284.* doi:10.2337/dci17-0026

Bonadio M, Costarelli S, Morelli G et Tartaglia T. (2006). The influence of diabetes mellitus of the spectrum of uropathogens and the antimicrobial resistance in elderly adult patients with Urinary tract infection.BMC Infections Diseases,6(1)

Bono MJ,ReygaertWC.(2020) .Infection des voies urinaires. Dans :Stat Pearls. treasure Island(FL) :Stat Pearls Publishing.ID de bibliothèque : NBK470195

Boudiba, A., & Mimouni-Zerguini, S. (2008). Améliorer la prévention

Bourdat-Michel G. (2003). Infection urinaire de l'enfant. Corpus Médical, Faculté de Médecine de Grenoble ,(93).

Bourquia , B. Ramdani,K. Sahni, D. Z aid. (1992). prophyl de l'infection urinaire dans un service de nephologie. 1992. p 33

Bruyère F, Cariou G, et Boiteux JP . (2008). Pyélonéphrites aiguës. [Acute pyelonephritis] Prog Urol Mar;18(1):14-18. Review. French.

Bruyère F, .Pizzighella M. (2018) .épidémiologie, diagnostic et traitement des cystites aiguës isolées ou récidivantes de l'adulte. Doi : 10.1016/S1762-0953(17)79244-8

C

Cantley J., Ashcroft F.M. (2015). Q&A: insulin secretion and type 2 diabetes: why do β -cells fail? BMC Biology. 13(1) : 33.

Caron F. (2003).Physiopathologie des infections urinaires nosocomiales,Médecine et maladies infectieuses

Cavé H. (2018). Signalisation et régulation de la glycémie. Sonia Dias da Costa. p 7

Champ, M. (2018). Les glucides : classifications et dénominations diverses. Médecine des maladies Métaboliques, 5,400-404.

Chambell MN et Smith AD .(2006).Biochimie illustrée. édition. maloine. Paris. Le petit Larousse.

Chao W.C., Yen C.L., Wu Y.H., Chen S.Y., Hsieh C.Y., Chang T.C., Ou H.Y., Shieh C.C(2015); . La résistine accrue peut supprimer la production réactive d'espèces de l'oxygène et l'activation d'inflammasome dans le type - 2 patients diabétiques présentant l'infection pulmonaire de tuberculose. Microbes Infect. 17(3):195-204. doi: 10.1016/j.micinf.2014.11.009

Charlier C, Dang J, Woerther P L. (2019). Prise en charge hospitalière des infections urinaires complexes. Néphrologie &Thérapeutique, 15, 27-32 .doi:10.1016/j.nephro.2019.02.002

Chee W. Chlebicki M.(2016). Infection des voies urinaires chez les adultes,57(9) :485-490 ,DOI :10,11622/ PMID27662890

Chekroud Rania, Fathi Rania. (2017). Étude du profil bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries responsables des infections urinaires, mémoire en vue de l'obtention du Diplôme de Master Professionnel, Algérie

Chentli F, Azzoug S , Meskine D, et El Gradechi A.(2021).Gender discrimination for women with diabetes mellitus in Algeria.Indian Journal of Endocrinology and Metabolism,vol(18),804-810.

Cherkroud R, Fathi. (2017). Etude de Profile bactériologique et de la sensibilité aux antibiotiques des entérobactéries responsable d'infection urinaire. Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de mester professionne.

Chevalier N et Fénichel P.(2015). Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens.Presse Med, doi.org/10.1016/j.lpm.2015.08.008

Chevalier N, Fénichel P (2015). Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. Presse Med.

Chibane A.(2010).Les infections urinaires. 6ieme Forum National de l'Omnipraticien Alger. CHU Mustapha

Chouba M ,Djaballah C, et Louadfel A.(2006).Rapport de stage,Les infections urinaires.Université constantine.

Cui H, Tucker-Burden C, Cauffiel S M D, Barr A K, Iwakoshi N N, Weber C J, et Safley S A. (2009). Long-Term Metabolic Control of Autoimmune Diabetes in Spontaneously Diabetic Nonobese Diabetic Mice by Nonvascularized Microencapsulated Adult Porcine Islets. Transplantation, 88(2), 160–169. doi:10.1097/tp.0b013e3181abbfc1

Cullmann M, Hilding A, Östenson CG (2012). Alcohol consumption and risk of pre-diabetes and type 2 diabetes development in a Swedish population. Diabet Med.29(4):441–452.

D

Dadoun M H, Rahmani A H.(2019). Infections urinaires au chu frantz fanon de blida : aspects épidémiologiques et bactériologiques. Mémoire. Université Saad Dahlab, Blida.

Dalibon P.(2015).cystites : une prise en charge adaptée pour prévenir la pharmacorésistance. Dossier Pathologies du tractus urinaire, Actualités pharmaceutiques, n° 542, janvier 2015.

DAMOUNE A ,AMRANI Z, EL OUAHABI H.(2014) étiologies microbiennes des infections urinaires chez le sujet diabétiques .Diabetes and metabolisme.vol40,55

Daune R,Tung-tien S.(2016). Anatomy and physiology of the urinary tract :Relation to host Defense and Microbial Infection.Division of Urologie ,Ottawa hospital research institue ,the ottawa, ON K1Y 4E9,canada published in fina etited from as :Microbiol spectet.2015 ;3(4) doi :10.1128/microbiolspes.UTI-0016-2012

Domart A., Bournef J.(1989).Nouveau larousse médicale. Edition Canada.P1064-1066.

Dr. KHELIFI.(2015). physiologie du pancreas endocrine. Annaba, universite badji mokhtar.

Duane R. Hickling, Tung-tien SUN, et Xue-ru WU. (2016). Anatomie et physiologie des voies urinaires : Relation avec la défense de l'hôte et l'infection microbienne. *Microbiol Spectr*, 3(4) doi : 10.1128/microbiolspec. UTI-0016-2012

Dussol B Lafitte D , Andersen S, Vazi A, Dupuy P., Jensen O N., ... Verdier, J.-M. (2002). Préparation optimisée d'échantillons d'urine pour l'électrophorèse bidimensionnelle et l'application initiale à des échantillons de patients. *Clinical Biochemistry*, 35(8), 581-589. doi:10.1016/s0009-9120(02)00362-4

E

El Sayed SA et Mukherjee S. (2021). Physiologie, Pancréas. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing ; PMID : 29083590

F

FÉRY F et PAQUOT N. (2005). ETIOPATHOGÉNIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABÈTE DE TYPE 2. *Med Liege*, 60 : 5-6 : 361-368.

Fünfstück R1, Nicolle LE, Hanefeld M, Naber K G. (2012). Infection des voies urinaires chez les patients atteints de diabète sucré. *Clin Nephrol*, 77(1), 40-8. doi : 10,5414/cn107216.

fms.2018.03196 «medicalforum.ch s Bactériuries asymptomatiques, infections urinaires et sondes

G

GONTHIER R. (2000). Infection urinaire du sujet âgé. *Gériatrie*, 25(2), 93-103

Gorter KJ, Hak E, Zuithoff NP, et al. (2010) Risk of recurrent acute lower urinary tract infections and prescription pattern of antibiotics in women with and without diabetes in primary care. *Fam Pract*, 27, 379-85

Grimaldi A Scherthaner G, Di Mario U, Drzewoski J, Kempler P, Kvapil M, ... Shaw KM. (2004). Étude de GUIDE : comparaison à double anonymat de M. et de glimepiride une fois-quotidiens de gliclazide dans le type - les patients diabétiques 2. *European Journal of Clinical Investigation*, 34(8), 535-542. doi:10.1111/j.1365-2362.2004.01381.x

Guillausseau PJ et Laloi-Michelin M. (2003). Physiopathologie du diabète de type 2 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *e médecine interne*, 24, 730-737.

Gurung P, Jialal L. (2020). Glucose plasmatiques. Dans : StatPearls (Internet). Treasure Island (FL) StatPearls publishing ; 2021

H

Habegger K.M., Heppner K M, Geary N, Bartness T J, DiMarchi et Tschöp M H. (2010). *Les actions métaboliques du glucagon revisitées. Nature Reviews Endocrinology*, 6(12), 689-697. doi:10.1038/nrendo.2010.187

Hailaji N, Ould S, Ghaber S M, (2016). La sensibilité aux antibiotiques des bactéries uropathogènes dans la ville de Nouakchott_ Mauritanie. *Prog Urol*, 26(6), 346-352.

HERBOURG C, (2013). Elaboration D'un Programme D'éducation Thérapeutique Du Diabète De Type 2 Adapte Au Milieu Carcéral. Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie : Université De Lorraine.

Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ. et al. lifestyle (2001). and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *N Engl J Med* ;345(11):790–797. [PubMed] [Google Scholar]

Hu R., Xia C-Q., Butfiloski E., Clare-Salzler M. Effet du glucose élevé sur la production de cytokine par les cellules immunitaires périphériques humaines de sang et le type de signalisation d'interféron d'I dans les monocytes : Implications pour le rôle de l'hyperglycémie dans le processus inflammatoire de diabète et la défense de centre serveur contre l'infection. *Clin. Immunol.* (2018); 195:139-148. doi: 10.1016/j.clim.2018.06.003.

Hubbard S R. (2013). Le récepteur de l'insuline: À la fois un prototype et atypique récepteur Tyrosine Kinase. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 5(3), 008946-a008946.

I

International Diabète Fédération, (2006).

Institut Pasteur d'Algérie (2009). Cytobactériologie des urines IPA. ed.

J

Jacobsen S, Stickler D, Mobley H, Shirligg M. (2008). Complicated catheter-associated urinary tract infection due to *Proteus* and *Escherichia coli* *Clin Microbiol. mirabilis* 21:26-59.

Jafar N, Edriss H, Nugent K. (2016); L'effet de l'hyperglycémie à court terme sur le système immunitaire inné. *Am. J. Med. Sci.* 351(2):201-211. doi: 10.1016/j.amjms.2015.11.011.

John L Bruschi, MD. (2021). Infections des voies urinaires (IVU) chez les diabétiques.

Joshi M.B, Lad A, Bharath Prasad AS, Balakrishnan A, Ramachandra L, Satyamoorthy K. (2013). Le glucose élevé module l'homéostasie immunitaire négociée par l'homéostasie immunisée par la formation extracellulaire de neutrophile d'entrave. FEBS Lett, 587(14):2241-2246. doi: 10.1016/j.febslet.2013.05.053.

Juan JMP, Iciar MT, Cristina SC, et Francisco JCG .(2016). Mise à jour sur le traitement du diabète sucré de type 2. Journal mondial du diabète. 7(17), 354–395.doi : 10.4239/wjd.v7.i17.354

K

Kellar D et Craft S. (2020). Brain insulin resistance in Alzheimer's disease and related disorders: mechanisms and therapeutic approaches. Lancet Neurol, DOI : 10.1016/S1474-4422(20)30231-3

Kharroubi A T et Darwish H M. (2015). Diabète sucré : l'épidémie du siècle. Journal mondial du diabète, 6(6): 850–867.

Kimber M S et Aaron W M. (2015).Le diabète de type 1 : une maladie prévisible. World J Diabetes, 6(3), 380–390.

Kouta,K.(2009).infection urinaires chez les diabétiques adultes.université Kasdi Marbah

Kumar M, Roe K, Nerurkar PV, Orillo B, Thompson KS, Verma S, Nerurkar VR. (2014). Infiltration réduite de cellules immunitaires et médiateurs pro-inflammatoires accrus dans le cerveau de type 2 modèle de souris diabétique infecté par le virus du Nil occidental. J. Neuroinflammation. 11(1):80. doi: 10.1186/1742-2094-11-80.

Kumar Prajapati, A. (2019). Urinary Tract Infection in Diabetics. Microbiology of Urinary Tract Infections - Microbial Agents and Predisposing Factors. doi:10.5772/intechopen.79575

L

Labescat J. (2009). Constantes biologique. France. Le moniteur.

Lacheheb L et Bendagha Y. (2016). Les infections urinaires, mémoire de mastre, Université des Frères Mentouri. Constantine.

Lahreche I et Chiha K (2016). Incidence de diabète de type 2 comportement alimentaire glucidique et lipidique. Mémoire Master recherche : Biologie Cellulaire Physio et Physiopathologie.

LANGE G. (2014) L'Age Moyen de découverte du diabète de type 2 Diffère significativement selon la catégorie sociale. Faculté de Médecine XAVIER BICHAT : Thèse pour le Doctorat en MEDECINE

Laurent J.(2018) . Infections urinaires de l'adulte et de l'enfant, épidémiologie des infections urinaires communautaires et nosocomiales, optionbio avril 2016 / n° 541-542

Lehninger A L.(1981).Biochimie,paris, Flammarion M S.

Ley K., Laudanna C., Cybulsky M.I., Nourshargh S. Obtenir au site de l'inflammation (2007): La cascade d'adhérence de leucocyte mise à jour. Nat. Rev. Immunol. ; 7:678-689.

Lucier J, Weinstock RS.(2020). Diabète sucré de type 1. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL), ncbi.nlm.nih.gov.com

M

Macarak EJ, Howard PS.(1999).The role of collagen in bladder filling. Adv :215-223.462; Exp Med Biol.

Magnan, A. Ktorza.(2005).Production et sécrétion de l'insuline par la cellule b pancréatique., EMC-Endocrinologie 2 ,241–264.

Malardé L. (2012). Activité physique et produits dérivés du soja : Intérêts dans la prise en charge du stress oxydant associé au diabète de type 1. Thèse de doctorat. Université Rennes 2.p 14

Mandal, M.D.(2019). Physiopathologie du diabète : Contrôle de la glycémie. April Cashin-Garbutt, MA,india

Mansouri F.(2017). Analyse de l'effet de la cellulose sur quelques paramètres lipidiques et glucidiques plasmatiques chez des rats Wistar âgés, mémoire de master. Université de TLEMCEM. Algérie

Marcarak EJ, Howard PS. (1999). The role of Collagen in bladderfilling.ADV ;251-223.462 Exp Med Biol.(google Scholar)

Martinez N., Ketheesan N., Martens G.W., West K., Lien E., Kornfeld H. (2016). Les défauts du recrutement précoce des cellules contribuent à la susceptibilité accrue à l'infection respiratoire à *Klebsiella pneumoniae* chez les souris diabétiques. Microbes Infect. 18(10):649-655. doi: 10.1016/j.micinf.2016.05.007.

Mauriello C.T., Hair P.S., Rohn R.D., Rister N.S., Krishna N.K., Cunnion K.M.(2014). Hyperglycémie empêche le contrôle immunologique complété-négocié de *S. aureus* dans un modèle de rat de péritonite. J. Rés. diabète:762051. doi: 10.1155/2014/762051.

Mayo Clinic.(2018). Infection des voies urinaires (IVU). CON-20314573

Mayo Foundation for Medical Education and Research (Ed). (2010). Diseases and conditions - Diabetes, MayoClinic.com. www.mayoclinic.com

Mebarkia R. Daoudi H.(2016).Prévalence des infections urinaires dans la commun de tébessa mémoire de mester,

Meier JJ, Kjems LL, Veldhuis JD, Lefebvre P, Butler PC. (2006). Postprandial suppression of glucagon secretion depends on intact pulsatile insulin secretion: further evidence for the inraislet insulin hypothesis,Diabetes, 55 ,1051-1056.

Meijnikman, A. S., De Block, C. E.M., Dirinck, E., Verrijken, A., Mertens, I., Corthouts, B., &Van Gaal, L. F. (2017). L'inécuter un OGTT entraîne un sous-diagnostic significatif de (pré)diabète dans une population caucasienne adulte à haut risque. International Journal of Obesity, 41(11), 1615-1620. doi:10.1038/ijo.2017.165

Mohamed Seghir I et Marouf H.(2019). Contribution à l'étude de l'infection urinaire chez les enfants au service de pédiatrie de l'hôpital EL zahraoui à M'sila. Mémoire de master, Université Mohamed Boudiaf De M'sila, Algérie.

Moore D et Dally. (2007).Anatomie médicale.Aspects fondamentaux et application cliniques.2ème édition.de Boeck,bruxelles

MOUME CHEWTOUF W, BENZEKOURA S ,CHOUIREF S.(2015).prevalence and characterization of urinary tract infection among Algeria diabetics.Journal of chemical an pharmaceutiques Research,vol 7,963-966

Mouri MI, Badireddyon M. (2021). Hyperglycemia. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; PMID : 28613650

N

Najer MS . Saldanha CL . Banday KA.(2009).Département de néphrologie,Institut Sher-I-Cachemire des sciences mdicale,Ind19(4) :129-139.DOI PMC287501 PMID 20

Najjar SM, Perdomo G.(2019)Clairance de l'insuline hépatique : mécanisme et physiologie. Physiologie (Bethesda).34 (3).198-215.s

National Institute of Public Health. (2014). Project TAHINA (Epidemiological transition and health impact in North Africa), National Health Survey 2005.

Nikooyeh B, Neyestani TR, Farvid M. et al (2011). Daily consumption of vitamin D- or vitamin D + calcium- fortified yogurt drink improved glycemic control in patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr.*93(4) :764–771. [PubMed] [Google Scholar]]

Nwadike V R. (2019). Facteurs de risque de diabète de type 1, de type 2 et de diabète gestationnel. *Medical news today* ,

O

O'Grady F, Cattell WR. (1966). Kinetics of urinary tract infection. II. The bladder. *38* :156-162. (google scholar) PubMe

Orna N, Mazon E, Saliba W et Bibiana C (2015) Diabète, syndrome métabolique et l'obésité. (2015) ;8 :129-136 . publié en ligne 2015 février 26. DOI :10,2147 /DMSO.S51792

Ousmaal M F. (2018). cour de Biochimie, Les glucides. Université d'alger 1, Faculté des sciences, (1, 2).

P

Pathernostre S. Belkir L. Yombi J. (2015) . Utilisation rationnelle des antibiotiques chez l'adulte en médecine générale du bon diagnostic à la bonne durée de traitement, *Louvain Med* ;7 :363

Pazzagli, L., Möllsten, A., & Waernbaum, I. (2017). Marginal structural model to evaluate the joint effect of socioeconomic exposures on the risk of developing end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study based on data from the Swedish Childhood Diabetes Study Group. *Annals of Epidemiology*, *27*(8), 479-484. doi:10.1016/j.annepidem.2017.07.003

Philippe MASSOL (2006). LA PIELONEPHRITE DU DIABETIQUE. *Panorama du Médecin* 50,104.

Postic C et Issad T. (2018). Signalisation De L'insuline Et Du Glucose, Et Glucotoxicité. Institut de recherche biomédicale.

PILLY E. (2018). Connaître les particularités de l'infection urinaire au cours de la grossesse. 5e édition. Paris

Q

Queremel M. Jiala L.(2021).Analyse d'urine . In :statPearls(Internet).Treasure Island (FL)

Reinhold D., Ansorge S., Schleicher E.D. (1996). Des niveaux élevés de glucose stimulent la transformation du facteur de croissance- β 1 (TGF- β 1), suppriment la production d'interleukine IL-2, IL-6 et IL-10 et la synthèse d'ADN en cellules mononucléaires de sang périphérique. *Horm. Metab. Rés.* 28(6):267-270. doi : 10.1055/s-2007-979789.

R

Rajaei E, Jalali M T , Shahrabi S , Asnafi A A , Seyed Mohammad Sadegh Pezeshki .(2019). *Curr Rheumatol* ,15(4):269-276. doi: 10.2174/1573397115666190115143226.

Reinhold D., Ansorge S., Schleicher E.D.(1996). Des niveaux élevés de glucose stimulent la transformation du facteur de croissance- β 1 (TGF- β 1), suppriment la production d'interleukine IL-2, IL-6 et IL-10 et la synthèse d'ADN en cellules mononucléaires de sang périphérique. *Horm. Metab. Rés.* 28(6):267-270. doi : 10.1055/s-2007-979789.

Restrepo B.I., Twahirwa M., Rahbar M.H., Schlesinger L.S. (2014).Phagocytose par l'intermédiaire du complément ou des récepteurs fc-gamma est compromise dans les monocytes des patients de diabète de type - 2 présentant l'hyperglycémie chronique. *PLoS un.* ; 9(3): e92977

Rewers, M., Hyöty, H., Lernmark, Å., Hagopian, W., She, J.-X., ... Krischer, J. (2018). The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) Study: 2018 Update. *Rapports actuels sur le diabète*, 18(12). doi:10.1007/s11892-018-1113-2

Richard,D,J.(2002).L'essentiel en biologie Animale,édition,Berti,paris

Richerd A. (2016). Cours anatomie du système urinaire Santé,assistance et soins infirmer,Centre de formation professionnelle Fierbourg, Printemp. 252-454

Ronald A. (2002). L'étiologie de l'infection d'appareil urinaire : microbes pathogènes traditionnels et naissants. *The American Journal of Medicine*, 113(1), 14-19. doi:10.1016/s0002-9343(02)01055-0.

S

Salomon, R. infections urinaires chez l'enfant. Journal de Pédiatrie et de Puériculture, 2001, vol. 14, no 1, p. 6-12.

Sapra A, Bhandari P. (2021). Diabetes Mellitus. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; PMID : 28613650.

Schlienger JL. (2011). Les fondamentaux de la nutrition. Nutriments, énergétique, comportement alimentaire : 3-10 Doi : 10.1016/B978-2-294-70931-9.00001-2 .

Serge G.(2014).le diabète et les infection urinaire. dépliant disponible dans la boutique en paquet de 25.

Slater T, Haywood NJ, Matthews C, Cheema H, Wheatcroft SB. (2019). Protéines de liaison au facteur de croissance analogue à l'insuline et angiogenèse : du cancer aux maladies cardiovasculaires. Facteur croissance Rév Cytokine. 46 :28-35.

Stegenga M.E., van der Crabben S.N., Blümer R.M.E., Levi M., Meijers J.C., Serlie M.J., Tanck M.W., Sauerwein H.P. van der Poll T. (2008). Hyperglycémie améliore la coagulation et réduit la dgranulation des neutrophiles, tandis que l'hyperinsulinémie inhibe la fibrinolyse pendant l'endotoxémie humaine. Sang. ; 112(1):82-89. doi: 10.1182/sang-2007-11-121723.

T

Tan K.S., Lee K.O., Low K.C., Gamage A.M., Liu Y., Tan G.Y., Koh H.Q., Alonso S., Gan Y.H. (2012) Glutathion carence en type - le diabète 2 altère les réponses de cytokine et le contrôle des bactéries intracellulaires. J. Clin. investir. ; 122(6):2289 à 2300. doi : 10.1172/JCI57817.

Tan-Chen, S., Bourron, O., & Hajduch, É. (2020). Céramides, acteurs cruciaux dans le développement de l'insulino-résistance et du diabète de type 2. Médecine/sciences, 36(5), 497–503. doi:10.1051/medsci/2020091]

Tessaro F.H.G., Ayala T.S., Nolasco E.L., Bella L.M., Martins J.O. (2017).Insulin influences LPS-Induced TNF- α and IL-6 release through distinct pathways in mouse macrophages from different compartiments. Cellule. Physiol. Biochimie ; 42(5):2093-2104. doi: 10.1159/000479904.

Tessema, N.N., Ali, M.M. & Zenebe, M.H. (2020). Bacterial associated urinary tract infection, risk factors, and drug susceptibility profile among adult people living with HIV at Haswassa University Comprehensive Specialized Hospital, Hawassa, Southern Esthiofia. Sci Rep 10, 10790 <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67840-7>

Touitou, Y (2006). Biochimie : structure des glucides et lipides. Université Pierre et Marie Curie. Paris.

Toumi A, Aouam A, Brahim H, and Ben.(2014).profil bactériologique des infections urinaires chez le sujet diabétiques.Annales d'endocrinologie .Elsevier Masson,398

Tourret J.Corinne Bagnis I, Denamur E.(2014).Urinary tract infections in diabetic patients.La Revue de praticien.vol64 980-983.

Tziomalos, K. et Athyros, V. G. (2015). Néphropathie diabétique: Nouveaux facteurs de risque et améliorations dans le diagnostic. *The Review of Diabetic Studies*, 12(1-2), 110-118. doi:10.1900/rds.2015.12.110.

V

Vargas E, Joy NV, Carrillo Sepulveda MA. (2021). Biochimie, effets métaboliques de l'insuline. Dans : *Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing* .PMID : 30252239.

Vaubourdolle M.(2013).Biochimie Hématologie. tome 2. Wolters Kluwer.

Villines Z .(2019). comment l'insuline et le glucagon réguler la glycémies, médicament examiné par Alan Carter, Pharm.D.

Voet J G, Voet D (2016).Biochimi, 2éme édition de Boeck, Bruxuelles.

W

Wang X., Ota N., Manzanillo P., Kates L., Zavala-Solorio J., Eidenschenk C., Zhang J., Lesch J., Lee W.P., Ross J., Diehl L., van Bruggen N., Kolumam G., Ouyang W. Interleukin-22 soulage des désordres métaboliques et restaure l'immunité muqueuse dans le diabète. *La nature*. (2014); 514(7521):237-241. doi : 10.1038/nature13564.

wayne J,milar T,kue Y.(2003).évolution du diabète : prévalence, incidence et facteur de risk.styartistiques de canada,82(14),39-52

Wilcox,G.(2005).Insulin and insuline resistance,The Australian Association of clinical Biochemists.

Wliss,M.,Steiner,D F,philipson,L,H.(2014). Biosynthesis.secretion,structure,and structure Activity Relation chips in :Feingold KR.Anawallt,B.,et al.,eti tors.Endotext south Diartmouth MAI.MDText.com.Inc.j.2000.

Y

Ya Bi Foua Achille.R. (2006). Doctorat en pharmacie, Profil antibiotiques des bactéries responsable d'infection urinaire communautaire. Université Bamako, Bamako.

Z

Zaoui,S., Biémont,C., Meguenni,K.(2007) .Epidemiology of diabetes in urban and rural regions of Tlemcen (Western Algeria),17:15-21.

Zerari Z ,DJK Kouadio K.(2014).Memoire du mester, Les infections nosocomials: cas de l'infection urinaires.université constantine1,constantine.

Zhao L, Wang L, Zhang Y, Xiao S, Bi F, Zhao J, Gai G, Ding J. (2017). Administration de médicaments sensibles au glucose à base de glucose oxydase pour le traitement du diabète. Les polymères (Bâle). 9 (7).

Zheng Y, Ley S. H et Hu F.B. (2017). Étiologie et épidémiologie globales de type - 2 diabète sucré et ses complications. Endocrinology, 14(2), 88-98. doi:10.1038/nrendo.151

Zhuo Fu et al. (2013). Régulation de la synthèse de l'insuline et la sécrétion et la dysfonction des cellules bêta du pancréas dans le diabète. Curr Diabète Rev.

Anonyme(1) larousse.fr/encyclopedie/medical/diabete_sucree/12503