



Article Original

Évaluation du Stress Oxydatif par le Dosage Plasmatique des LDL Oxydées chez les Diabétiques de Type 2 au Mali

Evaluation of Oxidative Stress by Plasma Measurement of Oxidized LDL in Type 2 Diabetics in Mali

Coulibaly Djibril Mamadou^{1,7}, Drame Boubacar Sidiki Ibrahim^{3,6}, Kone Adama³, Kone Abdoulaye¹, Kone Drissa², Bissan Aboubacar Tiètiè^{5,7}, Goita Yaya^{3,7}, Gueye Fatou⁸, N'dour El Hadj Malick⁸, Dembele Klétigui Casmir⁷, Sylla Djeneba^{3,6}, Berthe Bréhima⁹, Coulibaly Seydou Sassou⁷, Mariko Modibo³, Cisse Aynina⁸, Mamadou Wele⁶, Djimde Abdoulaye⁷, Diakite Mahamadou⁷, Sall Philomène Lopez⁸, Cisse Bakary Mamadou⁷

Affiliations

- Laboratoire d'analyse de biologie médicale du centre hospitalier mère enfant « Luxembourg ».
- Laboratoire d'analyse de biologie médicale et de l'hygiène hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire du Point G.
- Laboratoire d'analyse de biologie médicale et de l'hygiène hospitalière du Centre Hospitalier Universitaire Hôpital du Mali.
- Service d'endocrinologie et de maladies métaboliques, Centre Hospitalier Universitaire Hôpital du Mali.
- Laboratoire Rodolphe Mérieux, Centre d'Infectiologie Charles Mérieux-Mali (CICM)
- Faculté de Médecine et Odontostomatologie (FMOS) de l'Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako (USTTB).
- Faculté de Pharmacie (FAPH) de l'Université des Sciences Techniques et Technologies de Bamako (USTTB)
- Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar
- Centre National de Lutte contre le Diabète du Mali

Auteur correspondant

Coulibaly Djibril Mamadou
Tel : 00 223 66 51 14 24
Email : codjim@yahoo.fr

Mots clés : Diabète type 2, Stress oxydant, LDLoxydées, risque cardiovasculaire, Mali

Key words: Type 2 diabetes, Oxidative stress, Oxidized LDL, cardiovascular risk. Mali

RÉSUMÉ

Introduction. Au cours du diabète de type 2, l'hyperglycémie est associée à un fort stress oxydant. Ce processus d'oxydation est accentué avec la durée de la maladie. Nous nous sommes proposés ici de déterminer le niveau de la glycoxydation sur les lipoprotéines de basse densité (LDL) dans la perspective chercher le rôle dans la physiopathologie du risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 au Mali.

Méthodologie. Il s'agissait d'une étude prospective et transversale cas-témoins, qui a inclus 65 diabétiques de type 2, dont 35 diabétiques de type 2 sans les stigmates du stress (groupe 1) et 30 diabétiques de type 2 avec les stigmates du stress (groupe 2) recrutés dans les structures de prise en charge des diabétiques au Mali. Les LDL oxydées ont été quantifiées avec le kit ELISA de mercodia. Le test anova a été utilisé pour comparer les moyennes. **Résultats.** Pour les témoins, le groupe 1, le groupe 2, le sex-ratio était respectivement de 6,5 ; 0,45 ; 0,88. Les âges moyens étaient de 33,27±10,59 ; 58,08±12,58 ; 58,47 ±11,96 ans. Les glycémies moyennes entre les témoins et les diabétiques de notre étude étaient respectivement de 5,85±1,89 mmol/l ; 12,29±6,17 mmol/l ; 11,73±8,48 mmol/l avec une différence significative (ANOVA, p = 0,00008). L'HbA1c des témoins était de 5,47±0,57% comparé aux diabétiques qui avaient respectivement 9,99±3,05% et 9,17±4,04% selon le degré d'oxydation (Anova, p=0,0000). Les LDL oxydées étaient respectivement : 11,88±34,83 ; 128,34±36,55 ; 199,13±26,14 dans les trois groupes (p=0,0000). **Conclusion.** Le niveau d'oxydation des lipides augmente avec l'âge du diabète créant un risque athérogène au diabète au fil du temps.

ABSTRACT

Introduction. During type 2 diabetes, hyperglycemia is associated with high oxidative stress. This oxidation process is accentuated with the duration of the disease. We aimed to determine the level of glycoxydation on low-density lipoproteins (LDL) in order to investigate its role in the physiopathology of cardiovascular risk in type 2 diabetes in Mali. **Methodology.** This was a prospective and cross-sectional case-control study, which included 65 type 2 diabetics, 35 of whom were type 2 diabetics without signs of stress (group 1) and 30 were type 2 diabetics with signs of stress (group 2) recruited from diabetes care facilities in Mali. Oxidized LDL was quantified using the Mercodia ELISA kit. An ANOVA test was used to compare means. **Results.** For controls, group 1, and group 2, the sex ratios were respectively 6.5, 0.45, and 0.88. Mean ages were 33.27 ± 10.59, 58.08 ± 12.58, and 58.47 ± 11.96 years. Mean blood glucose levels between controls and diabetics in our study were 5.85 ± 1.89 mmol/l, 12.29 ± 6.17 mmol/l, and 11.73 ± 8.48 mmol/l with a significant difference (ANOVA, p = 0.00008). The HbA1c of controls was 5.47 ± 0.57% compared to diabetics who had 9.99 ± 3.05% and 9.17 ± 4.04% according to the degree of oxidation (ANOVA, p = 0.0000). Oxidized LDL levels were 11.88 ± 34.83, 128.34 ± 36.55, and 199.13 ± 26.14 in the three groups (p = 0.0000). **Conclusion.** The level of lipid oxidation increases with the age of diabetes, creating an atherogenic risk for diabetes over time.

POUR LES LECTEURS PRESSÉS**Ce qui est connu du sujet**

Au cours du diabète de type 2, l'hyperglycémie est associée à un fort stress oxydant.

La question abordée dans cette étude

Évaluation du stress oxydatif par le dosage plasmatique des LDL oxydées dans une population de patients souffrant de diabète de type 2 au Mali

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. Les glycémies moyennes entre les témoins et les diabétiques de notre étude étaient respectivement de $5,85 \pm 1,89$ mmol/l ; $12,29 \pm 6,17$ mmol/l ; $11,73 \pm 8,48$ mmol/l avec une différence significative (ANOVA, $p = 0,00008$).
2. L'HbA1c des témoins était de $5,47 \pm 0,57\%$ comparé aux diabétiques qui avaient respectivement $9,99 \pm 3,05\%$ et $9,17 \pm 4,04\%$ selon le degré d'oxydation (ANOVA, $p=0,0000$). Les LDL oxydées étaient respectivement : $11,88 \pm 34,83$; $128,34 \pm 36,55$; $199,13 \pm 26,14$ dans les trois groupes ($p=0,0000$).

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Le niveau d'oxydation des lipides augmente avec l'âge du diabète créant un risque athérogène au diabète au fil du temps. Le travail doit se poursuivre avec l'étude d'autres marqueurs du stress oxydatif comme la malondialdéhyde

INTRODUCTION

Le diabète est un groupe hétérogène de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline ou de ces 2 anomalies associées [1]. Au Mali en 1985 le nombre de diabétiques était estimé à 70000 soit une prévalence de 0,92 % [2]. Selon la dernière EDSIV, la prévalence du diabète 1,7% à Bamako [DIARRA M]. L'état d'hyperglycémie chronique du diabète sucré conduit à un stress oxydant, c'est-à-dire un déséquilibre entre pro-oxydants et anti-oxydants au profit des premiers. L'équilibre glycémique joue un rôle très important dans la balance pro-oxydants/anti-oxydants. Ce stress oxydant est impliqué dans la physiopathologie des complications du diabète. L'état d'hyperglycémie chronique favorise également les réactions de glycation (fixation irréversible du glucose sur les fonctions amines des protéines), en donnant les produits de glycation avancée (AGE). Il est maintenant bien établi que les EROS interviennent dans le processus inflammatoire et peuvent être impliqués dans des réactions oxydatives telles que la peroxydation des lipides et l'oxydation des protéines (8). Bien que de nombreuses publications aient montré l'implication du stress oxydant dans la physiopathologie du diabète, très peu de travaux ont en revanche porté sur l'étude des gènes modulant ce dernier dans cette maladie. Au Mali, l'ensemble des études sur le diabète s'est concentré sur les aspects épidémiocliniques de la maladie, le volet moléculaire n'ayant quasiment pas fait l'objet de travaux. Il en est de même pour les marqueurs et les gènes du stress oxydant. Dans la perspective d'évaluer les risques cardiovasculaires des diabétiques de type 2, nous nous proposons d'étudier le profil plasmatique LDL oxydées pour la première fois, associée au bilan lipidique

classique. Les troubles attendus des différents biomarqueurs seront un maillon essentiel pour l'amélioration de la prise en charge clinico-biologique des diabétiques de type 2.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude prospective et transversale cas-témoins, qui a inclus 65 diabétiques de type 2, dont 35 diabétiques de type 2 sans les stigmates du stress (groupe 1) et 30 diabétiques de type 2 avec les stigmates du stress (groupe 2) recrutés dans les structures de prise en charge des diabétiques au Mali. Les témoins au nombre de 30, ont été sélectionnés parmi les donateurs bénévoles de sang. L'échantillon de sang total prélevé pour le dosage de l'hémoglobine glyquée est directement utilisé en assurant que le sang et l'anticoagulant sont bien mélangés. Les échantillons étaient vortexés pendant 5 secondes avant leur utilisation. Le sang total prélevé sur tube sec et sur tube contenant du fluorure de sodium est centrifugé à 3500 tours par minute pendant au moins 10 minutes après coagulation et décollement du coagulum pour l'obtention du sérum ou du plasma. La glycémie a été dosée avec la méthode enzymatique au glucose oxydase/Peroxydase, et mesure de l'intensité de la coloration à 505 nm. Pour l'hémoglobine glyquée le dosage a été effectué avec l'automate Capillarys 2 Flex-Piercing. Valeurs normales de l'hémoglobine A1c ≤ 42 mmol/mol (6,0%). L'acide urique a été dosé avec la méthode enzymatique de l'uricase. Bilan lipidique de base a été dosé avec la méthode enzymatique à point finale avec des contrôles avec l'automate Pentra 400. LDL oxydées sont dosées avec la méthode ELISA (Mercodia® AB Sylvénusgatan 8A, SE-754 50 Uppsala, Suède). L'analyse a été faite l'aide grâce au logiciel statistique SPSS-IBM 20 et le traitement de texte à l'aide du logiciel Microsoft Word 2010. La comparaison de moyenne entre les trois groupes a été effectuée par le test ANOVA avec seuil de signification $P < 0,05$. Les résultats sont représentés sous formes de tableaux. L'ensemble des participants ont été inclus sur la base du volontariat avec la signature d'une fiche de consentement libre et éclairée. Le protocole d'étude a été validé par le comité d'éthique de la faculté de Médecine et de Pharmacie. Les renseignements personnels concernant chaque patient ont été codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de l'analyse des données et la publication des résultats de l'étude. L'anonymat a été respecté au sujet de l'identité des patients. Les noms et prénoms des patients et leur provenance n'apparaissent dans aucun des résultats présentés.

RÉSULTATS**Données sociodémographiques**

Nous avons recruté 95 participants dont 30 témoins non diabétiques. Les diabétiques ont été classés en deux groupes (groupe 1 et groupe 2) sur la base du niveau du stress selon les interprétations du fabricant du kit de dosage (groupe 1 ont les LDL oxydées < 150 UI/L et le groupe 2 LDL oxydées > 150 UI/L) Pour les témoins, le sexe masculin représentait 86,67% ; le sex-ratio était de 6,5. L'âge moyen du groupe était de $33,27 \pm 10,59$ ans avec des extrêmes de 20 ans 58 ans. Pour le patient du

groupe 1 (sans stigmatisme de stress) l'âge moyen était de $58,08 \pm 12,58$ ans avec les extrêmes de 29 et 77 ans, la sex-ratio est de 0,45. Pour le groupe 2 avec stigmatisme du stress, l'âge moyen est de $58,47 \pm 11,96$ ans avec les extrêmes de 26 et 76 ans, le sex-ratio est de 0,88. Il existe une différence entre les trois moyennes d'âge des témoins, groupe 1 et groupe 2 (ANOVA Valeur P = 0,00000), cependant il n'existe pas de différence entre les diabétiques (Chi carré de Bartlett = 0,92312 ; ddl = 2 ; p = 0,63030). La différence entre les deux populations,

homme et femme en fonction de l'âge était statistiquement significative (Chi-carré : 30,8839 ; ddl : 6 ; probabilité = 0) (Tableau 1). L'âge moyen était comparable entre les diabétiques (ANOVA Valeur P = 0,00000), cependant il n'existe pas de différence entre les deux populations (Chi carré de Bartlett = 0,92312 ; ddl = 2 Valeur p = 0,63030) (Tableau 2).

Tableau 1. Répartition des patients diabétiques de type 2 et les témoins selon le sexe et les paramètres de distribution en fonction de l'âge

Groupes	Effectif	Moyenne	Ecart-type	Age des patients en année		
				Médiane	Minimum	Maximum
Témoins	30	33,27	10,59	31,50	20	58
G1	35	56,08	12,58	57	29	77
G2	30	58,47	11,96	58	26	76

Tableau 2. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon les groupes d'âge et le sexe

Groupes	Groupe d'âge	Sexe				Total
		Femme		Homme		
		Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage	
Témoins	>20 – 40	0		21		21
	>40 – 60	3		5		8
	>60	1		0		1
	Total	4		26		30
G1	>20 – 40	4		1		5
	>40 – 60	11		4		15
	>60	9		6		14
	Total	24		11		35
G2	>20 – 40	1		1		2
	>40 – 60	9		5		14
	>60	6		8		14
	Total	16		14		30

Chi-carré : 30,8839 ; ddl : 6 0 ; Probabilité = 0

Tableau 3. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon la durée de découverte du diabète

Groupes	Durée de diabète	N	%
G1	≤ 5	8	22,86
	>5 – 10	18	51,43
	>10	9	25,71
	Total	35	100
G2	≤ 5	6	17,25
	>5 – 10	11	37,93
	>10	13	44,84
	Total	30	100

Tableau 4. Répartition des patients diabétiques de type 2 et des témoins selon les données anthropo-biologiques

	Moyenne ± écarts type			Probabilité (p)
	Témoins	Groupe 1	Groupe 2	
N (Femmes)	30 (4)	35 (24)	30 (16)	0,00000
Ages (Année)	$33,27 \pm 10,59$	$56,08 \pm 12,58$	$58,57 \pm 11,96$	0,00000
Durée Diabète (Année)	/	$8,97 \pm 4,76$	$10,65 \pm 5,72$	0,33266
Glycémie (Mmol/L)	$5,85 \pm 1,89$	$12,29 \pm 6,17$	$11,79 \pm 8,48$	0,00008
Hba1c (%)	$5,47 \pm 0,57$	$9,99 \pm 3,05$	$9,17 \pm 4,04$	0,00000
Acide Urique (Mmol/L)	$375,93 \pm 77,37$	$382,34 \pm 159,32$	$464,27 \pm 190,58$	0,00003
Cholestérol Total (Mmol/L)	$4,49 \pm 1,19$	$5,06 \pm 1,41$	$5,40 \pm 1,79$	0,0635
Hdl-Cholestérol (Mmol/L)	$1,09 \pm 0,26$	$1,31 \pm 0,42$	$1,24 \pm 0,95$	0,00001
Ldl-Cholestérol (Mmol/L)	$2,97 \pm 0,85$	$2,98 \pm 1,04$	$3,23 \pm 1,32$	0,6967
Triglycérides (Mmol/L)	$0,91 \pm 0,51$	$4,84 \pm 21,01$	$1,36 \pm 0,99$	0,00039
Ldl-Oxydées (Ui/L)	$11,88 \pm 34,83$	$128,34 \pm 36,55$	$199,13 \pm 26,14$	0,0000



High Quality
Research with
Impact on
Clinical Care



High Quality
Research with
Impact on
Clinical Care



Données anthropo-biologiques

Le LDL cholestérol n'a pas varié entre les diabétiques compliqué comparé aux témoins ($p=0,69$) (Tableau 4). Le stress d'oxydation augmentait avec l'âge sans différence statistiquement significative. Chi-Carré : 14,1417 ddl : 15 p : 0,5148 (Tableau 5).

Tableau 5. Répartition des patients diabétiques de type 2 selon l'évolution de la concentration des LDL oxydées et la durée des groupes thérapeutiques (témoins, groupe 1 et groupe 2)

Taux de LDL oxy en UI/L	Durée Diabète (ans)								Total
	≤ 5	5-10]	10-20]	> 20					
≤ 50	2	14,29	0	0	1	5,26	0	0	3
]50-100]	0	0	1	3,34	2	10,53	0	0	3
]100-150]	6	42,86	17	58,62	5	26,32	1	33,33	29
]150-200]	4	28,57	7	24,14	8	42,11	2	66,67	21
]200-250]	1	7,14	3	10,34	3	15,79	0	0	7
]250-300]	1	7,14	1	3,45	0	0	0	0	2
Total	14	100	29	100	19	100	3	100	3

DISCUSSION

Pour les témoins, le sexe masculin représentait 86,67% ; le sex-ratio était de 6,5. L'âge moyen du groupe était de 33,27±10,59 ans avec des extrêmes de 20 ans 58 ans ; Pour le patient du groupe 1 (sans stigmate de stress) l'âge moyen était de 58,08±12,58 ans avec les extrêmes de 29 et 77 ans, la sex-ratio est de 0,45. Pour le groupe 2 avec stigmate du stress, l'âge moyen est de 58,47 ±11,96 ans avec les extrêmes de 26 et 76 ans, le sex-ratio est de 0,88. Il existe une différence entre les trois moyennes d'âge des témoins, groupe 1 et groupe2 (ANOVA Valeur P = 0,00000), cependant il n'existe pas de différence entre les diabétiques (Chi carré de Bartlett= 0,92312 ; ddl= 2 ; $p=0,63030$). La différence entre les deux populations, homme et femme en fonction de l'âge était statistiquement significative (Chi-carré : 30,8839 ; ddl : 6 ; probabilité = 0). Cette population était comparable à celle observé dans la littérature ou les limites d'âge choisit ciblaient les patients diabétiques de type 2 dans la majorité se situe entre 35 à 54 ans (Dramé 2023 ; Jafioll 2011)

L'équilibre glycémique

Les glycémies moyennes entre les témoins et les diabétiques de notre étude étaient respectivement de 5,85±1,89 mmol/l ; 12,29±6,17 mmol/l ; 11,73±8,48 mmol/l avec une différence significative (ANOVA, $p = 0,00008$). La différence était également validé au sein des trois groupes de population (Kruskal-Wallis H Chi carré = 27,0867 ; ddl = 2 ; $p= 0,0000$). Nos résultats sont supérieurs à ceux de DRAME et al) qui avaient obtenu respectivement 8,5±4,4 mmol/l ; 7,2±3,1 mmol/l) et 6,5±2,2 mmol/l) chez les témoins et les diabétiques sous traitement au cours de son étude (ANOVA, P-value = 0,01701). (Diawara et al). Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) a augmenté de façon significative entre les groupes thérapeutiques de notre étude soient respectivement 5,47±0,57% ; 9,99±3,05% ; 9,17±4,04 % pour les témoins, le groupe 1 et le groupe2. Nos résultats sont proches de ceux obtenus par DRAME et al et 8,64±4,06% pour les témoins et 7,01±4,14% pour le Groupe M3 et 6,46±2,99% pour les groupes M6; Des tendances similaires ont été observées pour l'hémoglobine glyquée (HbA1c) dans le groupe

expérimental réalisé par Mbikay, M., la valeur initiale de l'HbA1c de 7,8% ± 0,5% a significativement diminué à 7,4 % ± 0,6 % après la période de supplémentation, alors qu'elle n'a pas changé dans le groupe témoin.

Marqueurs du stress oxydatif

Acide Urique

Il existait une différence statistiquement significative entre les concentrations moyennes de l'acide urique dans les trois groupes (Témoins, Groupe 1, Groupe 2) (Bartlett's chi Carré= 20,98493 ; ddl =2 ; $p=0,00003$) respectivement avec comme concentration chez les témoins, 375,93±77,37 μmol/l ; groupe 1 382,34±159,32μmol/l et groupe 2 464,27±190,58 μmol/l) (ANOVA, P-value = 0,60226 ; Bartlett's chi Carré= 20,98493 ; ddl =2 ; $p=0,00003$) chez le sexe féminin. Cependant l'évolution de sa concentration dans le sens de l'augmentation du témoin au cas ; pour le témoin (19,23%), groupe 1 (45,45 %) et groupe 2 (64,39 %) est statistiquement significatif chez les hommes (Chi-Carré : 13,1038 ; ddl : 6 ; $p= 0,0414$). Dr Xia et al, établissent une relation entre l'acide urique sérique (AUS) et la sévérité de la néphropathie diabétique (DN) et de la rétinopathie diabétique (RD) chez les patients atteints de diabète de type 2 (DT2). Les patients présentant des taux élevés de l'acide urique sérique (SUA) (≥ 420 μmol/L pour les hommes et ≥ 360 μmol/L pour les femmes) avaient une prévalence significativement plus élevée de DN. En outre, la concentration de AUS était plus élevée chez les patients présentant une gravité plus élevée de DN (tous, $p < 0,001$) et chez les patients atteints de PDR (par rapport à NDR ou NPDR, $p < 0,05$) (Xia, Zhang et al. 2020).

LDL oxydées

L'oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) est considérée comme un des facteurs prépondérants dans l'apparition de l'athérosclérose. De nombreux chercheurs ont pu mettre en évidence une relation étroite entre une concentration sanguine élevée en anticorps dirigés contre des LDL oxydées et la progression de l'athérosclérose carotidienne [11,62] ou le développement de problèmes coronariens dans la phase de post-transplantation cardiaque [34]. Dans notre étude, nous avons utilisé la seule méthode Elisa actuellement disponible sur le marché pour doser ces anticorps, qui présente l'avantage

d'être sensible et spécifique. Le taux moyen de LDL oxydées plasmatique a augmenté d'une manière significative entre les témoins ($11,88 \pm 34,83$ UI/L) et les patients diabétiques (groupes 1 ($128,34 \pm 36,55$ UI/L) et groupe 2 ($199,13 \pm 26,14$ UI/L) (Kruskal-Wallis H Chi Carré = 82,4749 ddl = 2 ; p = 0,0000). Cependant une différence entre les trois groupes (témoins, groupe 1 et groupe 2 était observée dans le sens de l'augmentation de la susceptibilité à l'oxydation avec la durée du diabète au sein des trois groupes (Bartlett's chi square = 27,08359 ; df = 2; P value = 0,00000). La fourchette 150 à 200 UI/L a représenté le taux d'oxydation la plus élevé dans le temps (66,67% à partir de 20 an)

Les marqueurs lipidiques

Selon la littérature, la survenue des complications de diabète de type 2 est fonction de la durée de la maladie. Les lésions rétinienne affectent 15 à 55 % des diabétiques. L'atteinte rétinienne est présente lors de la découverte de la maladie 25 % de DT2 tardivement découverts (Jaffiol, 2011). Aucune pathologie de complication diabétique n'était associée dans 95% des cas. La pathologie associée était l'HTA dans respectivement 5% des cas. Il a été rapporté dans certaines études que les complications au cours du diabète de type 2 aiguës rencontrées étaient infectieuses (41,93 %), métaboliques (22,86 %) décompensations aiguës de complications dégénératives (28,57 %) (OUEDRAOGO M, OUEDRAOGO S.M et al. 2000). Le risque cardiovasculaire chez les diabétiques a été évalué par les marqueurs lipidiques, le cholestérol total (CHO), le cholestérol LDL (LDLc), le cholestérol HDL (HDLc) et le triacylglycéride (TG) nous avons observé une différence statistiquement significative entre les groupes de diabétiques et les témoins respectivement avec 0,063 ; 0,00001 ; 0,0003 pour le CHO ; HDL-c ; et les triglycérides. Ces résultats corroborent avec ceux de Diawara et al.

CONCLUSION

Les résultats de cette étude montrent que le stress oxydatif existe chez le diabétique avec une susceptibilité accrue à l'oxydation au fil du temps. L'insulinosécrétion résiduelle à travers le dosage des peptides-c a statistiquement diminué avec l'âge de la maladie ;

Le risque cardiovasculaire chez les diabétiques a été évalué par les marqueurs lipidiques, le cholestérol total (CHO), le cholestérol LDL (LDLc), le cholestérol HDL (HDLc) et le triacylglycéride (TG). Le travail doit se poursuivre avec l'étude d'autres marqueurs du stress oxydatif comme la malondialdéhyde (MDA) ; les pro-oxydant comme la xanthine oxydase (XO) et les anti oxydants comme la super oxyde dismutase (SOD) ; la catalase ainsi que la recherche de polymorphisme nucléotidiques (SNP) associés.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

RÉFÉRENCES

1. ADA (American Diabetes Association). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2006; 29: 43-47).

2. Raccach, D. (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC-Endocrinologie, 1(1), 29-42.
3. Beaudoux, J.-L., Delattre, J., Therond, P., et al. Le stress oxydant, composante physiopathologique de l'athérosclérose. Immuno-analyse & Biologie spécialisée, 2006, vol. 21, no 3, p. 144-150.
4. Bonnefont-Rousselot, D., Beaudoux, J.-L., Théron, P., et al. Diabète sucré, stress oxydant et produits de glycation avancée. In : Annales pharmaceutiques françaises. Elsevier Masson, 2004. p. 147-157.
5. Eddhima, Zaidane. Les radicaux libres : effets, mécanismes et approches thérapeutiques. 2019. Thèse de doctorat.
6. Cormier, Hubert. Nutriginomique appliquée aux gènes candidats modulant les profils lipidique, glycémique et inflammatoire suite à une supplémentation en acides gras polyinsaturés oméga-3. 2019.
7. Ramanathan G, Elumalai R, Periyasamy S, Lakkakula B. Role of renin-angiotensin-aldosterone system gene polymorphisms and hypertension-induced end-stage renal disease in autosomal dominant polycystic kidney disease. Iran J Kidney Dis. 2014 Jul;8(4):265-77.
8. Adler, A., Stratton, I., Neil, A., et al., on behalf of the UK Prospective Diabetes Study group. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000 ; 321 : 412-9 2.
9. Alain Favier : Le stress oxydant, Intérêt conceptuel et expérimental dans la compréhension des mécanismes des maladies et potentiel thérapeutique. Mécanismes Biochimiques Novembre-Décembre 2003.
10. Alhenc-Gelas, M., Aiach, M. Mutations et polymorphismes génétiques associés aux thromboses. EMC -Hématologie 2001 ;13-022-B-60, 11-001-G-20, 13 p.
11. Amedegna, J., Complications du diabète. Med. J., 1963, 40 (5), 288- 294
12. Amoussou, K.J., Monteiro, B., Gninafon, M. Contribution A L'étude Epidémiologique DU Diabète Sucre de L'adulte Au Centre National Hospitalier ET Universitaire De Cotonou (C.N.H.U) Bénin Médecine d'Afrique Noire : 1991, 38 (4)
13. Nikpoor B, Turecki G, Fournier C, Theroux P, Rouleau GA. A functional myeloperoxidase polymorphic variant is associated with coronary artery disease in French-Canadians. Am Heart J. 2001 Aug;142(2):336-9.
14. Liu D, Liu L, Hu Z, Song Z, Wang Y, Chen Z. Evaluation of the oxidative stress-related genes ALOX5, ALOX5AP, GPX1, GPX3 and MPO for contribution to the risk of type 2 diabetes mellitus in the Han Chinese population. Diab Vasc Dis Res. 2018 Jul;15(4):336-9.
15. Piedrafita FJ, Molander RB, Vansant G, Orlova EA, Pfahl M, Reynolds WF. An Alu element in the myeloperoxidase promoter contains a composite SP1-thyroid hormone-retinoic acid response element. J Biol Chem. 1996 Jun 14;271(24):14412-20.
16. Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB, 3rd. Effects of alpha-lipoic acid on biomarkers of oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. J Nutr Biochem. 2003 May;14(5):288-94.
17. Mitsuishi Y, Taguchi K, Kawatani Y, Shibata T, Nukiwa T, Aburatani H, et al. Nrf2 redirects glucose and glutamine into anabolic pathways in metabolic reprogramming. Cancer Cell. 2012 Jul 10;22(1):66-79.
18. Xu X, Sun J, Chang X, Wang J, Luo M, Wintergerst KA, et al. Genetic variants of nuclear factor erythroid-derived 2-like 2 associated with the complications in Han descents

- with type 2 diabetes mellitus of Northeast China. *J Cell Mol Med.* 2016 Nov;20(11):2078-88.
19. Weinberg W. On the demonstration of heredity in man. In: Boyer SH, ed. (1963) *Papers on human genetics*. Prentice Hall, Englewood Cliffs NJ. 1908.
 20. Rayssiguier Y, Gueux E, Bussiere L, Mazur A. Copper deficiency increases the susceptibility of lipoproteins and tissues to peroxidation in rats. *J Nutr.* 1993 Aug;123(8):1343-8.
 21. Johansson LH, Borg LA. A spectrophotometric method for determination of catalase activity in small tissue samples. *Anal Biochem.* 1988 Oct;174(1):331-6.
 22. Paglia DE, Valentine WN. Studies on the quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase. *J Lab Clin Med.* 1967 Jul;70(1):158-69.
 23. Beauchamp C, Fridovich I. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels. *Anal Biochem.* 1971 Nov;44(1):276-87.
 24. Oberley LW, Spitz DR. Assay of superoxide dismutase activity in tumor tissue. *Methods Enzymol.* 1984;105:457-64.
 25. Monget D. [Ortho-tolidine: a more sensitive detector of peroxidase in the ELISA immunoenzyme method]. *Ann Biol Clin (Paris).* 1978;36(6):527.
 26. Hu J, Gao J, Li J. Sex and age discrepancy of HbA1c and fetal hemoglobin determined by HPLC in a large Chinese Han population. *J Diabetes.* 2018 Jun;10(6):458-66.
 27. Das I, Mishra H, Khodiar PK, Patra PK. Identification of therapeutic targets for inflammation in sickle cell disease (SCD) among Indian patients using gene expression data analysis. *Bioinformatics.* 2018;14(7):408-13.
 28. Alexis G-D : Etude des modifications structurales et fonctionnelles de l'albumine dans le diabète de type 2 : identification de biomarqueurs de glycoxydation et de facteurs de risque de complications vasculaires [thèse PhD] . Saint Denis de La Réunion (France) : Université de la réunion ; Medecine, 2014
 29. Drame Bsi, Kone A, Sow Ds, Goita Y , Coulibaly Dm, Coulibaly Ss et al : effects of moringa oleifera leaves on reducing metabolic cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes (t2d) . *International Journal of Recent Scientific Research* Vol. 13, Issue, 04 (x)pp. 495-499
 30. Drame Bsi, Kone A, Sow Ds, Goita Y , Coulibaly Dm, Sanogo R et al : Capacité Anti Oxydante des Feuilles du Moringa Oleifera chez les Diabétiques de Type 2. *Health Sci. Dis: Vol 23 (3) pp 136-144 / Available free at www.hsd-fmsb.org*
 31. Diawara A, Coulibaly DM, Kone D, Traore MA, Dicko S. et al Dyslipidemia in Adults with Type 2 Diabetes in a Rural Community in Ganadougou, Mali : A Cross-Sectional Study : MBC doi:10.20944/preprints202301.0508.v1
 32. Ouedraogo M, P10 : Etude De La Variation Biochimique Du Peptide-C Chez Les Diabetiques A La Decouverte De La Maladie.
 33. Coulibaly Dm ; Drame Bsi ; Bissan At ; Drame S ; Goita Y ; Dembele Kc ; Djeneba Sylla et al. Étude de la variation biochimique du peptide-c chez les diabétiques à la découverte de la maladie. *HealthSci. Dis: Vol 23 (2)pp55-61/ Available free at www.hsd-fmsb.org ISSN :1684-2782 Print v ISSN : 2309-6595 (on line)*
 34. Ouedraogo S.M, Birba E And D. Y. J. (2000). "Complications Aiguës Du Diabete Sucre Au Centre Hospitalier National Yalgado Ouedraogo." *Médecine d'Afrique Noire* 47(12): 505-507.
 35. Cicero, A. F. G., M. Bove, R. I. Cincione, F. Fogacci and M. Veronesi (2021). "Effect of combined lipid-lowering and antioxidant nutraceutical on plasma lipids, endothelial function, and estimated cardiovascular disease risk in moderately hypercholesterolemic patients: a double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial." *Arch Med Sci Atheroscler Dis* 6: e145-e151.
 36. Xia, Q., S. H. Zhang, S. M. Yang, X. L. Zhu, S. Su, A. P. Hu, J. Zhu and D. M. Li (2020). "Serum uric acid is independently associated with diabetic nephropathy but not diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus." *J Chin Med Assoc* 83(4): 350-356.