

# STATUT EN CHROME CHEZ LE DIABÉTIQUE DE TYPE 2 MAROCAIN ; LES RÉSULTATS PRÉLIMINAIRES D'UNE ÉTUDE PILOTE.

N. El Omri<sup>a</sup>, F. Mekouar<sup>b</sup>, M. Jira<sup>a</sup>, Y. Sekkach<sup>b</sup>, A. Maaroufi<sup>b</sup>, N. Assoufi<sup>b</sup>, S. El Khader<sup>b</sup>, N. Bahadi<sup>b</sup>, J. Smaali<sup>b</sup>, M. El Qatni<sup>b</sup>, T. Amezyane<sup>b</sup>, R. Eljaoudi<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V-Rabat, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, MAROC ; <sup>b</sup> Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, Rabat, MAROC ; <sup>c</sup> Laboratoire de Pharmacologie et Toxicologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V, Rabat, MAROC

## RÉSUMÉ

**Objectif :** Le but de notre travail est d'établir la concentration plasmatique en Cr chez une population de diabétique, les comparer à un groupe témoin et d'étudier les éventuels liens avec l'équilibre du diabète.

**Matériel et méthode :** Les prélèvements sanguins de 60 diabétiques de type 2 et 50 sujets cliniquement et biologiquement sains ont été analysés pour déterminer la glycémie, l'hémoglobine glyquée (seulement pour les diabétiques), bilan lipidique et le chrome sérique.

**Résultats :** Les valeurs de la glycémie et des triglycérides ont été statistiquement plus élevées chez les diabétiques ; alors que celles du cholestérol-HDL et du chrome sérique ont été plus faibles comparées au groupe témoin ( $p < 0,05$ ). Aucune différence statistiquement significative n'a été remarquée pour les autres paramètres. Les concentrations sériques du chrome ont été négativement corrélées aux pourcentages de l'hémoglobine glyquée ( $r = -0,73$  ;  $p = 0,031$ ).

**Conclusion :** Cette étude montre que le statut en chrome est altéré chez le diabétique de types 2 comparé à un groupe contrôle. Ces résultats sont concordants avec certaines études publiées mais en désaccord avec d'autres. Des études plus larges sont nécessaires.

## INTRODUCTION

Le chrome (Cr), un oligo-élément essentiel ainsi qu'un antioxydant vital, joue un rôle important dans la physiopathologie du diabète puisque la carence en Cr affecte le maintien de la tolérance normale au glucose [1]. Le déficit en Cr chez les diabétiques de type 2 a été objectivé par plusieurs études et ce déficit réduirait à la fois la liaison de l'insuline sur ses récepteurs et le nombre de ces derniers, ce qui conduit à une intolérance au glucose [2]. La protéine de transport du chrome, autrement appelée chromomoduline, a été désignée comme faisant partie d'un mécanisme d'amplification du signal d'insuline [3].

Chez la population marocaine, ce genre d'investigations cliniques s'intéressant au statut en Cr chez le diabétique est inexistant. Ainsi le but de notre étude est d'établir la concentration plasmatique en Cr chez une population de diabétique, les comparer à un groupe témoin et étudier les éventuels liens avec l'équilibre du diabète.

## SUJETS ET MÉTHODES

**Sujets :** Il s'agit d'une étude transversale ayant été approuvée par le comité d'éthique de la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Cette étude a été menée auprès de 60 patients atteints de diabète de type 2 qui consultaient au service de médecine B de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V. Cinquante volontaires cliniquement et biologiquement sains ont également été recrutés en tant que groupe témoin. Les sujets ont été choisis au hasard et ont tous accepté les conditions de l'étude en lisant et signant le consentement éclairé.

Les critères d'inclusion étaient des patients atteints de diabète pour au moins de 3 ans, diagnostiqué sur la base d'une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 mg/l et d'une hémoglobine glyquée (HbA1C) supérieure ou égale 6,5%. Les principaux critères d'exclusion comprennent le tabagisme, la femme enceinte ou allaitante, les personnes recevant les suppléments alimentaires. Tous les sujets participant à l'étude étaient d'origine marocaine.

**Méthodes :** Les prélèvements sanguins, sur tubes avec ou sans anticoagulants (EDTA), ont été réalisés après 12 heures de jeun pour les deux groupes.

Ont été analysés pour déterminer la glycémie, bilan lipidique et le chrome sérique. La glycémie, l'hémoglobine glyquée (HbA1C) (seulement pour les diabétiques), le cholestérol total (CT), lipoprotéine de haut poids moléculaire (HDL) et les triglycérides (TG) ont été déterminés par les méthodes classiques automatisées (Cobas Integra 400 plus, Roche Diagnostics, Germany) alors que les lipoprotéines de bas poids moléculaire (LDL) ont été calculés moyennant la formule de Friedewald.

La détermination des concentrations plasmatiques du Cr a été réalisée par spectrophotométrie d'absorption atomique (SAA) en mode four avec correction de bruit de fond D2 (AA-7000; Shimadzu).

**Analyse statistique :** Selon que la répartition de la variable soit gaussienne ou non, les résultats ont été exprimés en moyenne  $\pm$  écart type ou en médiane et interquartiles. La normalité des variables a été vérifiée par les paramètres de distribution et le test de Kolmogorov Smirnov. Le test t de Student a été utilisé pour comparer les patients diabétiques avec des sujets contrôle. Le coefficient de corrélation entre les taux sériques du Cr et le pourcentage de l'hémoglobine glyquée a été déterminé par corrélation linéaire de Pearson. Le logiciel utilisé a été le SPSS 13.0 pour Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA). Un seuil de significativité a été fixé a priori à 5%.

## RESULTATS

Les principales caractéristiques de la population étudiée sont résumées dans le tableau 1. Les deux groupes (diabétiques et contrôle) étaient comparables par rapport au sexe, âge et IMC ( $p > 0,05$ ). La médiane de l'ancienneté de la maladie a été de 7 ans avec des extrêmes entre 3 et 11 ans.

Tableau 1 : Principales caractéristiques des patients des deux groupes (diabétiques de type 2 et contrôles sains).

Variable	Diabétiques	Contrôles	p
Nombre	60	50	-
Sexe H/F	26/34	23/27	0,57
Age (années) m $\pm$ ET	54,8 $\pm$ 21,1	50,1 $\pm$ 19,3	0,38
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) m $\pm$ ET	23,5 $\pm$ 1,6	24,7 $\pm$ 3,9	0,31
Ancienneté de la maladie (années)	7 (3-11)	-	-

H/F : Homme/Femme ; m  $\pm$  ET : moyenne  $\pm$  Ecart Type ; IMC : Indice de masse corporelle.

## RESULTATS

Les valeurs de la glycémie et des triglycérides ont été statistiquement plus élevées chez les diabétiques ; alors que celles du cholestérol-HDL et du chrome sérique ont été plus faibles comparées au groupe témoin ( $p < 0,001$ ). Aucune différence statistiquement significative n'a été remarquée pour les autres paramètres.

Tableau 2 : Résultats des paramètres étudiés

Variabes	Diabétiques	Groupe contrôle	p
Glycémie (g/L)	1,88 $\pm$ 0,37	0,91 $\pm$ 0,12	< 0,001*
HbA1C (%)	7,8 $\pm$ 3,2	-	-
Cholestérol (g/L)	1,91 $\pm$ 0,22	1,73 $\pm$ 0,36	0,056
Triglycérides (g/L)	1,34 $\pm$ 0,11	0,71 $\pm$ 0,16	< 0,001*
LDL (g/L)	1,38 $\pm$ 0,25	1,25 $\pm$ 0,21	0,06
HDL (g/L)	0,36 $\pm$ 0,21	0,57 $\pm$ 0,14	< 0,001*
Chrome plasmatique ( $\mu$ g/L)	0,35 $\pm$ 0,08	0,13 $\pm$ 0,04	< 0,001*

HbA1C : Hémoglobine glyquée, LDL : Lipoprotéines de bas poids moléculaire HDL : Lipoprotéine de haut poids moléculaire, \*Différence statistiquement significative.

Par ailleurs ; les concentrations sériques du chrome ont été négativement corrélées aux pourcentages de l'hémoglobine glyquée ( $r = -0,73$  ;  $p = 0,031$  ;  $n = 60$ ).

## DISCUSSION

Le diabète est une maladie multifactorielle dont les conséquences, si elle est mal gérée, peuvent compromettre le pronostic vital. Le développement des maladies cardiovasculaires, l'atteinte rénale ou encore les rétinopathies sont des exemples des complications du diabète. La présence d'un déséquilibre en éléments trace associé à un état de stress oxydatif a été objectivée par plusieurs études. Certains de ces éléments trace, dont le Cr, jouent un rôle clé dans l'évolution du diabète. Dans ce travail, nous avons étudié le statut en Cr chez les diabétiques de type 2.

Nos résultats ont montré que les concentrations sériques en chrome sont plus faibles chez les diabétiques. Des résultats similaires ont été retrouvés par d'autres études [4,5]. En effet Ekmekcioglu et col ont étudié les variations de sept oligo-éléments dans différentes matrices hématologiques chez les DT2 par rapport aux témoins sains ; ils ont rapporté une concentration plasmatique plus faible de Cr chez les diabétiques, mais le taux de Cr dans le sang total, les érythrocytes et les lymphocytes n'a pas montré d'être comparable dans les deux groupes [4]. Une autre étude montre que les concentrations plasmatiques du Cr ont été considérablement réduites dans chez les patients atteints de DT2 par rapport aux sujets témoins des deux sexes, mais les niveaux urinaires de cet élément ont été plus élevés chez les patients diabétiques [5]. La faible concentration de Cr sérique pourrait être attribuée à l'hyperglycémie et à la diurèse osmotique résultant de la glycosurie, ce qui augmente l'excrétion d'urine et du Cr [4].

Par ailleurs, nous avons trouvé une corrélation négative entre les concentrations plasmatiques en Cr et les pourcentages de HbA1C. Ces ont été également rapportées par certaines études [6]. En effet ; la carence en chrome augmente la concentration de glucose, car son entrée dans la cellule est altérée [6].

Nos résultats montrent le déficit en Cr chez les diabétiques qui est un élément trace jouant un rôle clé dans le métabolisme du glucose et donc dans la pathogénie du diabète. Certains auteurs ont même suggéré la supplémentation en Cr chez les diabétiques qui semblerait améliorer l'équilibre de la maladie [7].

## INTRODUCTION

Durant cette étude nous avons étudié le statut en Cr chez un groupe de DT2 comparé à un groupe témoin. Nous avons montré que les concentrations plasmatiques en Cr sont plus faibles chez les diabétiques et ces concentrations sont négativement corrélées aux pourcentages de HbA1C. Il s'agit de la première étude du genre au Maroc ; d'autres études d'ordre interventionnelles sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle du Cr dans l'évolution du DT2.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Lewicki S, Zdanowski R, Krzyzowska M, Lewicka A, Debski B, Niemcewicz M, et al. The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. Ann AgriEnv Med. 2014;2 :331-35.
- Cefalu WT, Hu FB. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes. Diabetes Care. 2004; 27:2741-51.
- Davies CM, Vincent JB. Chromium in carbohydrate and lipid metabolism. J BiolInorg Chem. 1997; 2 :675-79.
- Ekmekcioglu C, Prohaska C, Pomazal K, Steffan I, Scherthaner G, Marktl W. Concentrations of seven trace elements in different hematological matrices in patients with type 2 diabetes as compared to healthy controls. Biol Trace Element Res 2001;79:205-19.
- Kazi TG, Afridi HI, Kazi N, et al. Copper, chromium, manganese, iron, nickel, and zinc levels in biological samples of diabetes mellitus patients. Biological Trace Element Research. 2008;122:1-18.
- Anderson RA. Chromium, glucose intolerance and diabetes. J Am Coll Nutr 2008;17:548-55.
- Kleefstra N, Houweling ST, Jansman FG, Groenier KH, Gans RO, Meyboom-de Jong B, et al. Chromium treatment has no effect in patients with poorly controlled. Insulin-treated type 2 diabetes in an obese western population a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care 2006;29:521-5

Conflits d'intérêt : néant.