

# Homocystéinémie et complications microangiopathiques des diabétiques de type 1 dans la région de Nabeul et Hammamet en Tunisie

I. Ben Ahmed\* (Dr), B. Zouari (Dr), A. Bachali (Dr), S. Azzabi (Dr), R. Amri (Dr), H. Sahli (Dr), B. Ben Ammou (Dr), H. Felfel (Mme), H. Tounsi (Dr), M. Ben Ahmed (Pr)

\* service de médecine interne. Hôpital Mohamed Taher El Maamouri, Nabeul, TUNISIE ; \* Hôpital Mohamed Taher El Maamouri, Nabeul, TUNISIE ; \* Hôpital Mohamed Taher El Maamouri service de biochimie, Nabeul, TUNISIE ; \* service de diététique. Hôpital Mohamed Taher El Maamouri, Nabeul, TUNISIE ; \* service médecine interne. Hôpital Mohamed Taher El Maamouri, Nabeul, TUNISIE ; Institut Pasteur, Tunis, TUNISIE

## Introduction

L'homocystéine (HCy) serait impliqué dans l'initiation et la progression des lésions d'athérosclérose non seulement chez le diabétique de type 2 mais aussi chez le diabétique de type 1. La relation entre hyperhomocystéinémie et rétinopathie diabétique a été étudiée chez des personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2. le risque d'événements coronariens chez les personnes atteintes de diabète augmentait de 28 % à chaque augmentation de 5  $\mu\text{mol/l}$  de la concentration d'homocystéine dans le sang [1].

## Résultats

### Caractéristiques cliniques de la population

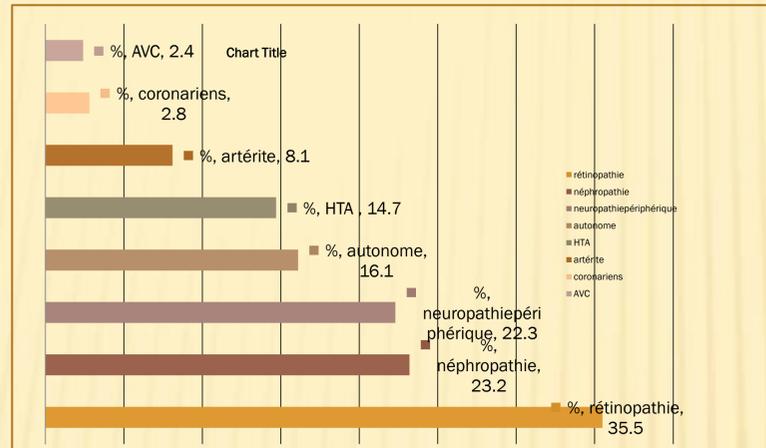
	Moyenne
Age (ans)	29,95±11,2
Durée du diabète (années)	11,39±8,6
Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	22,7±4,02
Pression artérielle systolique (mmHg)	119,7± 24
Pression artérielle diastolique (mmHg)	70,6±12,5
HbA1c (%)	10,58±2,16
Glycémie à jeun (mmol/l)	12,58±5,66
Glycémie post prandiale (mmol/l)	17,8±7,45

### Moyenne de l'épaisseur intima media et de l'homocystéinémie selon le sexe

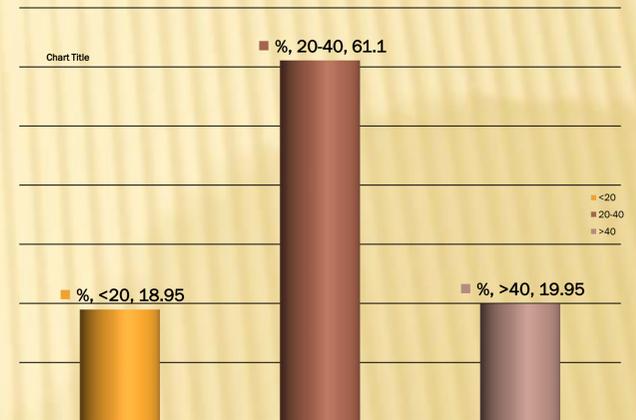
		Moyenne	Ecart-type	Minimum	Maximum
homocystéinémie	H	14,7133	7,78616	7,40	30,00
	F	12,2043	4,55441	8,59	21,00
	Total	13,3623	6,10953	7,40	30,00
EIM max	H	,5288	,12806	,36	,80
	F	,5167	,13547	,37	,80
	Total	,5229	,12962	,36	,80

	Signification
homocystéinémie	,485
EIM max	,800

### Fréquence des complications micro et macrovasculaires



### Répartition des diabétiques selon la durée d'évolution du diabète



## Discussion

Plusieurs études se sont intéressées à la relation entre homocystéinémie et les complications microvasculaires chez les diabétiques de type 1.

La moyenne de l'homocystéinémie dans notre travail 13,36±6,1  $\mu\text{mol/l}$  est similaire aux résultats de la littérature (série égyptienne et italienne)

Comme dans la littérature, on retrouve une élévation de l'homocystéinémie chez les diabétiques de type 1 ayant une rétinopathie diabétique (Vaccaro et al, Garcia et al)

La toxicité de l'homocystéinémie a été identifiée par plusieurs études. HCY a un effet proinflammatoire et active les voies de transcription proinflammatoires. L'hyperhomocystéinémie entraîne un stress au niveau du réticulum endoplasmique à travers l'activation de protéines kinases à effet mitogène et via l'activation du système JNK qui facilite l'infiltration des macrophages dans le processus de l'athérosclérose et des dommages microvasculaires du diabète.

La détérioration de la fonction rénale et la néphropathie diabétique sont également associées à l'hyperhomocystéinémie. En effet, on rapporte l'effet toxique direct de HCY qui induit un remodelage vasculaire et des dommages tubulointerstitiels au niveau des reins via le système de signalisation ceramide redox.

Étant donné le risque cardiovasculaire élevé associé au diabète, et le fait que l'hyperhomocystéinémie peut être améliorée facilement et en toute sécurité grâce à l'acide folique, il faudrait accorder une attention

particulière au dépistage et au traitement de l'hyperhomocystéinémie chez les personnes atteintes de diabète. Les études d'intervention prospectives en cours montreront finalement si la morbidité et la mortalité cardiovasculaires peuvent être améliorées par le biais d'un traitement réduisant l'homocystéine.

## Conclusion

L'élévation de l'homocystéinémie chez le diabétique de type 1 est pourvoyeuse de complications microangiopathiques et associée à une dégradation rénale. D'après Feng, Hcy est associée de manière significative à la rétinopathie et à la néphropathie diabétique.

		HCy
EIM max	Corrélation de Pearson	-,006
	Sig. (bilatérale)	,599
GPP	Corrélation de Pearson	1,000(**)
	Sig. (bilatérale)	.
creat	Corrélation de Pearson	,774(*)
	Sig. (bilatérale)	,041
clair	Corrélation de Pearson	-1,000(**)
	Sig. (bilatérale)	.

La moyenne d'âge est de 29,9±11,2 avec une durée d'évolution de 11,33±8,6 ans. La moyenne de HCy est de 13,36±6,1  $\mu\text{mol/l}$  sans différence significative entre les deux sexes avec une hyperhomocystéinémie (HCy≥15  $\mu\text{mol/l}$ ) dans 23,7% des cas.

On note une corrélation positive et statistiquement significative entre HCy et la créatinine ( $r=0,77$  ;  $p=0,04$ ) avec une liaison inverse à la clairance de la créatinine. La glycémie post prandiale est associée à l'homocystéinémie ( $r=1$  ;  $p<0,0001$ ) suggérant un rôle clé dans la dysfonction endothéliale liée à l'hyperglycémie chronique. Hcy augmente parallèlement à l'indice de masse corporelle ( $r=0,72$  ;  $p=0,06$ ) et à la pression artérielle systolique ( $r=0,63$  ;  $p=0,09$ ).

L'homocystéinémie est plus élevée en présence d'une rétinopathie diabétique (17,2±8,25 versus 10,96±2,82) et en présence d'une néphropathie diabétique (20,98±9,02 versus 11,07±2,54) sans liaison statistiquement significative.

## Références

Mutus B, Rabini RA, Staffolani R, Ricciotti R, Fumelli P, Moretti N, Martarelli D and Mazzanti L. Homocysteine-induced inhibition of nitric oxide production in platelets: a study on healthy and diabetic subjects. Diabetologia 2001; 44: 979-982.

Abdel Aziz MT, Fouad HH, Mohsen GA, Mansour M and Abdel Ghaffar S. TNF-alpha and homocysteine levels in type 1 diabetes mellitus. East Mediterr Health J 2001; 7: 679-688

Vaccaro O, Perna AF, Mancini FP, Iovine C, Cuomo V, Sacco M, Tufano A, Rivellese AA, Ingrosso D and Riccardi G. Plasma homocysteine and microvascular complications in type 1 diabetes. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2000; 10: 297-304

Garcia-Unzueta MT, Berrazueta JR, Pesquera C, Obaya S, Fernandez MD, Sedano C and Amado JA. Levels of plasma total adrenomedullin are related with two acute phase inflammatory reactants (fibrinogen and sialic acid) but not with markers of endothelial dysfunction in Type 1 diabetes. Adrenomedullin and vascular risk factors in Type 1 DM. J Diabetes Complications 2005; 19: 147-154.