RÉPUBLIQUE DU BENIN
--*--**
UNIVERSITÉ D'ABOMEY- CALAVI
--*--**
FACULTÉ DES SCIENCES DE LA SANTE
--*--**
UNITÉ DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN MÉDECINE

Année : 2020 **N° 2274**

EFFETS DE L'ACTIVITÉ PHYSIQUE SUR LA TOLÉRANCE GLUCIDIQUE, LES TAUX PLASMATIQUES DE L'ADIPONECTINE ET DES LIPIDES CHEZ LE SUJET ADULTE À COTONOU

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 30/07/2020

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Par

Cerdane Bérenger M. AHOMADEGBE-TOMETIN

Né le 26 Mai 1995 à Cotonou (République du Bénin)

Président du jury

Pr DJROLO Francois

Directeur de Thèse

Professeur Bonaventure AWEDE

Membres du jury

MCA VIGAN Jacques

MCA ALAGNIDE Etienne

Liste du personnel enseignant

REPUBLIQUE DU BENIN

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

UNIVERSITE D'ABOMEY-CALAVI FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

LE DOYEN

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN : Professeur MEHINTO Delphin K.

VICE-DOYEN U.F.R Médecine : Professeur ZOUMENOU Eugène

VICE-DOYEN U.F.R Pharmacie : Maître de Conférences Agrégé YEMOA Loconon Y. Achille

VICE-DOYENNE/ECOLES : Professeur EZIN-HOUNGBE Josiane

Année : 2018-2019 (version octobre 2019)

PROFESSEURS TITULAIRES

1.	Dr HOUNGBE Fabien	Médecine Interne
2.	Dr EZIN-HOUNGBE Josiane	Psychiatrie Adulte
3.	Dr HOUINATO Dismand Stéphan	Neurologie
4.	Dr ADJIBABI Wassi	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
5.	Dr. KINDE GAZARD Dorothée Akoko	Parasitologie Mycologie
6.	Dr MEHINTO Delphin Kuassi	Chirurgie Viscérale
7.	Dr VIGNIKIN -YEHOUESSI Bernadette	ORL-Chirurgie Cervico Faciale
8.	Dr GANGBO Flore	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
9.	Dr HOUNNOU-TCHABI Sidonie	Ophtalmologie
10.	Dr. LALEYE Anatole O. A	Histologie, Embryologie, Cytogénétique
11.	Dr. AMOUSSOU-GUENOU Marcellin Kuassi	Biophysique, Médecine Nucléaire
12.	Dr FIOGBE Michel Armand	Chirurgie Pédiatrique
13.	Dr HOUENASSI D. Martin	Cardiologie
14.	Dr HANS-MOEVI Aristote	Orthopédie -Traumatologie
15.	Dr KPADONOU Toussaint G.	Médecine Physique – Réadaptation
16.	Dr SOUNOUVOU Ignace	Ophtalmologie
17.	Dr BIAOU Olivier	Imagerie Médicale
18.	Dr ODOULAMI-YEHOUESSI Lisette	Ophtalmologie
19.	Dr ZANNOU D. Marcel	Médecine Interne
20.	Dr ZOUMENOU Eugène	Anesthésie-Réanimation
21.	Dr DENAKPO Justin Lewis	Gynécologie Obstétrique
22.	Dr DOSSOU Francis Moïse	Chirurgie Générale

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

23. Dr ADEGBIDI Hugues Daniel Gbadébo	DermatologieVénérologie
24. Dr AFFOLABI Dissou.....	Bactériologie-Virologie
25. Dr ALAO Modjere Ola Maroufou Jules.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
26. Dr ATADOKPEDE Agbomènou Félix.....	Dermatologie- Vénérologie
27. Dr AWEDE Bonaventure Lucien Sévérin.....	Physiologie
28. Dr FIOSSI-KPADONOU Emilie	Pédopsychiatrie
29. Dr HOUNNOU d'ALMEIDA Marcelline Edith Solange....	Pédiatrie et Génétique Médicale
30. Dr MADOUGOU Soumaïla	Orthopédie et Traumatologie
31. Dr TONATO Josiane Angéline Adjoua.....	Gynécologie-Obstétrique
32. Dr ADJIEN Kodjo Constant.....	Neurologie
33. Dr OGOUYEMI-HOUNTO Aurore Bertille.....	Parasitologie
34. Dr SAGBO Gratien.....	Pédiatrie
35. Dr SEHONOU Jean.....	Hépato-Gastro-Entérologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1.	Dr RAHIMY Mohamed Chérif Deen.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
2.	Dr ASSOUTO A. Pamphile.	Anesthésie –Réanimation
3.	Dr AVAKOUDJO François	ORL-ChirurgieCervicoFaciale

4.	Dr GANSOU Grégoire Magloire	Psychiatrie
5.	Dr GBENOU Antoine Séraphin	Chirurgie Pédiatrique
6.	Dr HOUNKPE Pierre Claver	Anesthésie-Réanimation
7.	Dr AGODOKPESSI Gildas	Pneumo-Phtisiologie
8.	Dr ALAMOU Soulé	Ophtalmologie
9.	Dr AVAKOUDJO Josué D. Georges	Urologie-Andrologie
10.	Dr AYELO Ahounmènou Paul	Médecine du Travail
11.	Dr GNONLONFOUN Dieu donné	Neurologie
12.	Dr HOUNKPATIN Benjamin Ignace Bodounrin.....	Gynécologie Obstétrique
13.	Dr LAWSON AFOUDA Sonia.....	ORL- Chirurgie Cervico Faciale
14.	Dr TSHABU AGUEMON Christiane	Gynécologie Obstétrique
15.	Dr YEKPE AHOUANSOU Patricia Frida.....	Imagerie Médicale
16.	Dr ZOMALHETO Zavier Cossi	Rhumatologie
17.	Dr AGUEMON Badirou Din.....	Santé Publique
18.	Dr ALAGNIDE Hountondji Etienne	Médecine Physique et de Réadaptation
19.	Dr AZON KOUANOU Angèle	Médecine Interne
20.	Dr GBESSI Dansou Gaspard	Chirurgie Générale
21.	Dr HINSON Vikkey Antoine	Médecine du Travail
22.	Dr LALYA Francis Honorat	Pédiatrie et Génétique Médicale
23.	Dr SISSINTO SAVI DE TOVE Yolande	Parasitologie –Mycologie
24.	Dr VIGAN Jacques	Néphrologie
25.	Dr YEMOA Loconon Y Achille.	Chimie Analytique et Bromatologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Faculté des Sciences de la Santé • LE DOYEN

MAÎTRE DE CONFERENCES

1.	Dr ALLABI Aurel Constant Eustache.....	Pharmacologie Clinique

MAITRES ASSISTANTS

1.	Dr BIO-TCHANE Imrane.....	Chirurgie Maxillo-Faciale
2.	Dr KEREKOU Célestine Annelie.	Endocrinologie
3.	Dr GANDAHO Hugues Jean-Thierry.....	Neurochirurgie
4.	Dr BAGNAN TOSSA Léhila.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr AGBOTON Bruno Léopold	Néphrologie
6.	Dr GANFON Habib M.Yoel.	Pharmacognosie (Matière médicale)
7.	Dr AGBODANDE Kouessi Anthelme	Médecine Interne
8.	Dr ALIHONOU Florence	Pédiatrie et Génétique Médicale
9.	Dr ALIHONOU Thierry	Neurochirurgie
10.	Dr VODOUHE Ulrich B.	ORL-ChirurgieCervicoFaciale
11.	Dr WANVOEGBE Armand.....	Médecine Interne
12.	Dr ABOUKI Chakiratou Olaïdé Adouké.....	Ophtalmologie
13.	Dr AKPADJAN Gbènawonmèdé Fabrice.....	Dermatologie-Vénérologie
14.	Dr CHIGBLO Segla Pascal Eric.....	Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
15.	Dr DEGBOE Kaï Bérénice Esthelle.....	Dermatologie-Vénérologie
16.	Dr DJOSSOU Médéssè David (Demande de mise à disponibilité)	Odontologie Pédiatrique
17.	Dr HODONOU Détondji Fred Jean-Martin.....	Urologie-Andrologie
18.	Dr LAWANI Ismail.....	Chirurgie Viscérale
19.	Dr OGOUDJOBI Ogourindé Mathieu.....	Gynécologie-Obstétrique
20.	Dr ZOHOUN GUIDIBI Lutécia Myria Ayaba.....	Pédiatrie et Génétique Médicale
21.	Dr ABOUBACAR Moufalilou	Gynécologie-Obstétrique
22.	Dr ADJADOHOUN Sonia Bignon Mahussi Gwladys	Radiologie
23.	Dr ADJAGBA D. Philippe M.....	Cardiologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

24.	Dr AMOSSOU L. François	Traumatologie-Orthopédie
25.	Dr ATTOLOU Sètondji	Chirurgie Générale
26.	Dr AZONBAKIN Azandégbé Simon	Histologie-Embryologie-Cytogénétique
27.	Dr GNANGNON Freddy Houehanou Rodrigue	Cancérologie Chirurgicale
28.	Dr GNINKOUN Comlan Jules	Endocrinologie Métabolisme et Nutrition
29.	Dr IMOROU Yacoubou	Chirurgie Générale
30.	Dr KPOSSOU Aboudou Raïmi	Gastroentérologie et Hépathologie
31.	Dr LOKOSSOU M. Symphorose	Gynécologie-Obstétrique
32.	Dr PADONOU Abiodoun Djossè	Traumatologie-Orthopédie
33.	Dr PADONOU Sètondji Géraud Roméo	Santé Publique
34.	Dr SEIDOU Falilatou	Anatomie Pathologique
35.	Dr SONOU Djidjoho Joël A.	Cardiologie
36.	Dr TOGNIFODE M. Véronique	Gynécologie-Obstétrique
37.	Dr TOKOUDAGBA Kossi Jean-Marie Denis	Chimie Organique
38.	Dr WACHINOU Ablo Prudence	Pneumo-Phtisiologie
39.	Dr YEVI Dodji Magloire Inès	Urologie Andrologie
40.	Dr BADOU Agnès Sylvie	Ethnologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
Faculté des Sciences de la Santé
LE DOYEN

ASSISTANTS

1.	Dr VIGNON Cyprien K. (Procédure d'appel en cours pour service abandonné)	Chirurgie Générale
2.	Dr LANKPEKO-AFFOLABI Clémence M.	Pédiatrie et Génétique Médicale
3.	Dr HOUNKPONOU Eliane K. Murielle	Cardiologie
4.	Dr YAKOUBOU YOBO Annatou	Pédiatrie et Génétique Médicale
5.	Dr BIGOT Cédric Egnonwa Parfait	Médecine Légale
6.	Dr SOSSA Jean	Urologie

7.	Dr VIGNON Koffi Rodolphe	Hépato-Gastroentérologie
8.	Dr ZOHOUN Comlan Gildas Alban	Hématologie
9.	Dr BANCOLE POGNON Sylvie Arlette Ayaba	Chirurgie Buccale
10.	Dr AKODJENOU Joseph	Anesthésie Réanimation
11.	Dr AMONLES Yves D.	Psychiatrie
12.	Dr BOGNON Gilles M.	Pédiatrie
13.	Dr LAWSON Roland F (Situation non connue)	Pharmacologie
14.	Dr MIKPONHOUE Rose C.	Médecine du Travail
15.	Dr PADONOU Caroline	Pédiatrie
16.	Dr ANAGONOU Lary Lucrèce	Pédopsychiatrie
17.	Dr KLIKPO Elvyre	Psychiatrie Adulte
18.	Dr ADJOBIMEY Mênonli	Santé au Travail
19.	Dr AHOUNOU Ernest Stéphane	Anesthésie-Réanimation
20.	Dr HOUESSOU ENIANLOKO Nicole Zinhoué épse TCHIAKPE	Pédiatrie
21.	Dr DANGBEMEY Djima Patrice	Gynécologie- Obstétrique
22.	Dr HOUNDETOUNGAN David Gilles	Biophysique
23.	Dr MIZEHOUN GbèdéconCarmelle	Nutrition et Diététique
24.	Dr LALEYE Christel Marie Fortunat Olatumbossum B.L.	Anatomie
25.	Dr AÏGBE Nestor	Ophtalmologie
26.	Dr AZA-GNANDJI Guy-Gérard	Psychiatrie
27.	Dr DADJO Xinski Aumar	Traumatologie Orthopédie
28.	Dr Alexis Do SANTOS ZOUNON	OTO-Rhino Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale
29.	Dr GOUKODADJA Oswald	Traumatologie Orthopédie
30.	Dr ASSANHOU Assogba Gabin	Pharmacie Galénique
31.	Dr BAGLO Dédé Priscillia Tatiana	Hémétologie biologie

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi • Bénin
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

EMERITES

1- Dr BASSABI Souleymane.....

2- Dr AHYI Réné A. Galbert.....

3- Dr PADONOU Nazaire.....

4- Dr HOUNKPE Célestin.....

5- Dr Do ANGO-PADONOU Florencia.....

6- Dr GNINAFON Martin.....

7- Dr ALIHONOU Eusèbe Magloire.....

OCTOBRE 2019

COLLABORATEURS

LE DOYEN

A- COLLABORATEURS EXTERIEURS

1- Dr LECLERCQ Joëlle.....	Professeur en Pharmacognosie à la Faculté de Médecine de l'Université Catholique de Louvain
2 - Dr CREPPY Edmond.....	Professeur de Toxicologie- Université de Bordeaux 2
3 - Dr ATINDEHOU Eugène.....	Professeur de Chimie Analytique à l'Université d'Abidjan (RCI)
4 - Dr GRISLAIN Luc.....	Professeur de Galénique à l'Université Bordeaux 2

5 - Dr POUPAERT Jacques.....	Professeur de Chimie Pharmaceutique à l'UCL (Belgique)
6 - Dr EVRARD Brigitte.....	Professeur de Galénique à l'Université de Liège
7-Dr ROBERT Jean-Michel	Professeur de Chimie Thérapeutique/UFR Pharmacie Université de Nantes
8- Dr ZIME DIAWARA H. Hermine	Maître-Assistant en Sciences Pharmaceutiques : Option Pharmacie Galénique (Burkina-Faso)

B- COLLABORATEURS NATIONAUX

1 - Dr MAKOUTODE Michel	Professeur Titulaire en Santé Publique à l'Institut Régional de Santé Publique (Retraité)
2 - Dr LOKO Frédéric Simplice	Professeur Titulaire de Biochimie à l'Ecole Polytechnique de l'UAC (Retraité)
3–Dr AHISSOU Hyacinthe.....	Professeur Titulaire de Biochimie à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC (Retraité)
4–Dr GBENOU Joachim	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
5- Dr OUENDO Marie-Edgard Dona.....	Professeur Titulaire en Santé Publique, Epidémiologie, Nutrition
6- Dr AGUEH Victoire.....	Maître de Conférences Agrégé en Santé Publique (IRSP) (Retraité)
7–Dr JOSSE Roger Gérard	Professeur Titulairede Chimie Analytique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
8–Dr GBAGUIDI Fernand	Professeur Titulaire de Chimie Organique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
9–Dr WOTTO Valentin.....	Maître de Conférences de Chimie Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
10- Mr ATOHOUN Guy	Professeur Titulaire de Chimie Minérale
11- Dr EZIN Eugène.....	Maître de Conférences en Informatique à l'Institut de Mathématiques et de Sciences Physiques de l'UAC
12 – Dr OGOUYANDJOU Simplice.....	Maître de Conférences en Mathématiques

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
Faculté des Sciences de la Santé
LE DOYEN

13 - Dr KPOVIESSI Salomé	Maître de Conférences en Chimie et Applications à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
14- Dr DJEIGO Gaudens	Professeur Titulaire en Ecologie/Botanique
15- Mr AGBANI Benoît	Maître Assistant de Physique à la Faculté des Sciences et Techniques de l'UAC
16- Dr MEDEGAN FAGLA Sèdami Romarique.....	Maître-Assistant en Chimie Organique.

OCTOBRE 2019

C- ENSEIGNANTS ASSOCIES

1 - Mr JADIN Olivier	Kinésithérapie
2 - Mr YEHOUESSI Jacques	Soins infirmiers
3 - Mme QUENUM Marie	Soins Infirmiers
4 - Mr AFANUH Matthew.....	Anglais
5- Dr HENADOU Martin	Législation Pharmaceutique
6 - Dr AHLONSOU Prosper	Législation Pharmaceutique
7 - Mr [illegible]NANI [illegible]	Techniques de kinésithérapie passive
8 - Mr ASSOGBA Franck	Techniques de kinésithérapie active
9 - Mr GNIMASSOU Karol.....	Techniques de kinésithérapie respiratoire
10- Mme DJIVOH Yolande.....	Périnéologie
11- Mr AHO Audrey	Electrothérapie
12 - Dr HOUNGBEDJI Germain	Analyse du mouvement, Biomatériaux et Thérapie Manuelle Orthopédique
13 - Mr SOGBOSSI Emmanuel.....	Anatomie palpatoire

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

14 - Mme ZOUNON Diane.....	Analyse du mouvement
15 - Mr OLOUKA Jean.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie adulte
16 - Mme BABI Josiane.....	Techniques de kinésithérapie en neurologie-pédiatrie
17 - Mr ACAKPO Alfred.....	Nutrition
18- Mr KADI Christophe.....	Anglais
20 - Mr DJOSSOU A. K. Alfred.....	Anglais
21 - Mr SOUMANOU Mohamed.....	Technologiealimentaire
22 - Mr ABOU Adam.....	Technologie alimentaire
23 - Mme CAPO-CHICHI Callinice.....	Biologie moléculaire
24 - Mr SANNI Ambaliou.....	Biologie moléculaire
25 - Dr ALASSANI Adébayo.....	Médecine interne/Nutrition
26 - Mr MIKODE Denis.....	Nutrition
27 - Mme LOKOSSOU Céline.....	Nutrition
28 - Mme HOUNGBO Hermance.....	Nutrition
29 - Mr ADOMAHOU David.....	Nutrition
30 -Mme DOSSOU-SINTONDJI Reine.....	Nutrition
31- Dr SOSSA Charles.....	Nutrition
32 - Mr HESSOU Joseph.....	Nutrition
33 - Mme MELOME Marie Constance	Communication
34 - Mme COSSI Reine.....	Méthodologie
35 – Dr MOROU Karim	Nutrition
36– Dr AZANDJEME Colette	Nutrition
37-MmeNapporn Clarisse.....	Psychologie Sociale, (Maître-assistant à la FLASH)

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

38 - Mr AÏHOU Mamère.....	Finances Publiques
39 -Mr AMOUSSOU YEYE Denis	Psychologie générale, Psychologie du couple
40- Dr BODEA Gilbert	Méthodologie de la recherche, Sociologie de la famille
41 - Mr ZANNOU Jules.....	Droit Administratif et Constitutionnel
42 - Mr KEKE Jean-Claude.....	Economie
43 - Mr AVOCE Viagamou.....	Economie
44- Mr EKPINSE Emile.....	Rédaction administrative
45 - Mme SAGBOHAN Mireille.....	Economie Familiale, Economie Sociale
46- Mr HOUEDJISSIN Benoit.....	Déviance et délinquance juvénile
47 - Mme AKINHOLA Valérie.....	Méthodologie d'intervention, intervention sociale d'aide à la personne
48 - Mme IDOSSOU Valérie.....	Introduction à la politique sociale, politique de protection des personnes âgées, cadre théorique, service social de groupe
49- Mr ADJAÏ Olivier.....	Politique de protection sociale de l'enfant
50 - Mr TONI Mathias.....	Politique de la jeunesse, Politique de protection sociale des personnes handicapées
51- Mr COMAHOUE Franck	Politique de protection sociale de l'enfant, TD devoir médico-social (Méthodologie d'intervention)
52- Mme SESSOU Fidélia	TD Devoir social (Méthodologie d'intervention)
53- Mme de SOUZA Pélagie.....	Socio-Anthropologie Générale
54 - Mr SOSSOU Janvier	Technique d'animation
55 - Mr HOUNTONDJI Albert	Droit du travail
56 - Mr HOUNTONDJI Jules	Service social communautaire
57- Mr ALADATIN Prévert	Droit Pénal Général, Procédure Pénal
58 - Dr IBIKUNLE Charles	Introduction au Droit, Droit civil
59 - Mme TCHIBOZO Pauline	Intervention d'aide à la personne

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi
LE DOYEN
Faculté des Sciences de la Santé

60- Mr ATODJINOU Candide	Statistique
61- Mr AKOCHAYE Nicolas	Démographie
62 - Dr VISSOH Séraphin.....	Méthodologie de la Recherche
63 – Mr GBEHINTO Bruno	Gestion de projet
64- Mme DARBOUX Marie Antoinette Brigitte.	Littérature Anglaise et Américaine

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

OCTOBRE 2019

Université d'Abomey-Calavi * Faculté des Sciences de la Santé * LE DOYEN

Professeur Delphin K. MEHINTO

Dédicaces

A DIEU le TOUT PUISSANT, Miséricorde insondable, Tes œuvres ont toujours permis mon bien-être.

« Nous savons du reste que toutes choses concourent au bien de ceux qui aiment Dieu, de ceux qui sont appelés selon son dessein ».Romains 8vs28.

A ma MERE, GANSOU Evelyne Berthe IN Memoriam

Pourquoi MAMAN ? Pourquoi je m'essouffle et m'étouffe quand c'est toi qu'on enterre ? ce jour arrive enfin et le bout du tunnel est proche. Que n'aurais –je donné pour que tu sois là avec moi pour le vivre ? Les jours sans toi, sans ta chaleur maternelle et tes conseils, sans ton amour et ta présence physique au long de ce parcours ont été harassants mais bien que tu sois partie tu es encore celle qui me tient debout. Vois en ce travail un premier aboutissement de la quête pour laquelle tu m'as toujours soutenu. Laisse- moi croire qu'un au revoir ne nous sépare jamais. Repose en paix Maman.

JE T'AIME EVELYNE

A mon Père Romain Valentin Codjo AHOMADEGBE-TOMETIN

Homme responsable et surprotecteur, Merci pour l'amour et l'éducation que tu m'as donné. Merci pour les sacrifices consentis. Merci pour avoir fait de moi l'homme que je suis, Maman et toi. Ce travail est aussi le tien, puisse – t- il combler un tant soit peu tes nobles attentes.

Amour filial

A ma sœur Sessenoumi Chanceline Romaline, enfant désiré et aimé. Tu es devenue comme une mère pour nous, faisant de ton mieux pour que nous allions tous bien. Tu sais l'amour que je te porte et combien ton bien être m'importe. Vois en ce travail une petite consolation à mes absences répétées.

Amour fraternel

A mes frères Riwall, Astrid, Loïc, Amos, Anaël, Dylane, la véritable liberté s'obtient au prix de l'effort soutenu. Tout homme doit aller à l'école de sa propre vie, sur le chemin qu'il s'est librement choisi. Voici un premier pas dans ma quête du savoir.

Amour fraternel

A ma bien aimée Marlène Murielle GANKPE, la fille qui trouve le temps qu'il nous reste à passer ensemble toujours trop court. Les nombreuses heures passées loin de toi trouvent leur écho dans l'achèvement de ce travail. Je ne saurais dire en ces quelques lignes tout ce que tu es et représente pour moi. Je prie la Béatitude céleste de m'aider à te combler chaque jour de ta vie que j'espère belle et heureuse à mes côtés.

Je t'aime plus que trois fois mille.

A mes grands-mères Honorine et Marie-Yvonne ; à mon grand-père Joachim In Memoriam

Il n'y aura jamais assez de sable ou de monde qui puisse m'empêcher de vous aimer. Reposez en paix.

A mon grand-père Quovadis, vous êtes un exemple d'intégrité et de travail bien fait. Merci pour la voie à nous montrer.

A Jospin GBONGBOUI, mon meilleur ami. Merci pour cette belle amitié et cette complicité sans pareil. Je te devance sur ce chemin qu'on a choisi d'étreindre passionnément.

A AGOSSOU Béniel, mon frère jumeau d'une autre mère que puis- je dire que tu ne saches déjà frangin ? Merci pour tout infiniment au-delà de ce que je pouvais espérer.

A Douceline Ayodélé GNANVI, petite sœur que Dieu te bénisse et te comble de beaux jours. Femme forte et de caractère, douce et compatissante, oreille attentive et prévenante, telles sont les immenses qualités dont un jour tu combleras un homme. Reste telle. Amour Fraternel

Remerciements

A MON MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE, PROFESSEUR BONAVENTURE AWEDE

Cher Professeur et maître. Merci pour cette exceptionnelle opportunité que vous m'avez offerte en acceptant de diriger ce travail. C'est un grand honneur et une expérience scientifique inoubliable de réaliser ce travail de recherche sous votre responsabilité. Votre amour du travail bien fait, votre rigueur, votre leadership professionnel et scientifique ont considérablement impacté la qualité de ce travail ainsi que ma petite personne. Merci pour la patience et la gentillesse dont vous avez fait preuve ainsi que les conseils dont j'ai bénéficié auprès de vous.

A mes oncles et tantes AHOMADEGBE-TOMETIN Perpétue, Jocelyne, Eric, Isabelle et Thierry : pour le soutien indéfectible, l'amour et l'accompagnement.

Voyez en ce travail le fruit d'une noble quête.

A mes oncles et Tantes GANSOU et BINAZON Félix, Léonce, Nathalie, Isabelle, Ismène et Hortense : pour l'amour et le modèle familial.

-A Madame SANTOS Myriam Evelyne Christiane épouse GANKPE : Vous m'avez accueilli dans votre maison comme votre fils et vous m'avez toujours traité comme tel. Merci pour l'amour maternel. Je vous en serai éternellement reconnaissant.

- A Tonton HEKPO Ludovic pour avoir cru en moi.

- A Mr DEDEGBE Alexis et sa femme AZIAKOU Nathalie : seul Dieu pourra vous combler. La famille va bien au-delà des liens du sang.

A Cette famille que la vie m'a donnée et qui au final aura été l'un des plus beaux cadeaux du Ciel : Gildas AWANOU, Béniel AGOSSOU, Freddy AGONVENON. Corneille EKPINSOU, Cinna Etienne KANHONOU, Natacha NAKPAN, Lionel OYEDOKOU, Abimbola LADIKPO, Angelo SOSSOU, Juvénal HONVOU. Merci d'avoir ensoleillé ce parcours. Merci pour toujours et à jamais. Brillante carrière chers confrères.

A ces personnes si chères à mon cœur :

-GOUNADON Alégrad Bidossessi Merleen : les plus belles dédicaces sont muettes, infiniment merci ; gratitude éternelle.

- Morel AHOUANDJINOU et sa Maman

-ADEBIAYE Sandry Richmie

-AMOUSSA- HOUNKPATIN Mayowa Khady

-VIEGBE Alégria

-SEWANOU OZA Hillary

-PANDZA Camille

-AGOSSOU Judith

-ABOUDOU Nasrine et sa soeur Mossane

- au Docteur ADJOVI Clémencia : depuis ma deuxième année tu m'as pris sous ton aile, transmis ton savoir- faire et ton savoir –être, médecin d'exception et mère aimante merci pour tout. Heureuse vie maritale et professionnelle à toi.

-au Docteur MEDENOU Lionel : que dire Fofo? Tellement de bonheur et de joie à travailler avec vous au quotidien. Merci pour la confiance et l'enseignement à nous prodigué.

-au personnel de la Banque d'Insuline : merci pour votre aide et pour l'ambiance de travail.

-au Docteur OSSENI Razack et à tout le personnel du laboratoire de la Clinique Centrale de Calavi : vous avez donné de votre temps pour la réalisation de ce travail. Vos conseils ont été le socle sur lequel nous avons bâti l'édifice. Merci.

-au Personnel du SERID et à Madame Grâce en particulier : un sincère merci.

- au Docteur TIDJANI Iréti Fiacre : la famille va au-delà des liens du sang. Merci Tonton Fifi.

-A mes modèles médecins Docteurs BOGNON Rosaire et GNINKOUN Jules merci pour l'héritage et le chemin tracé.

-A GANYE Alida pour son grand cœur et sa gentillesse hors normes.

-A Marcus ASSOGBA pour notre belle amitié.

-A Mon premier groupe de physiologie facultaire : Sylvio, Sandry, Roxanne, Alégria, Juste, Hillary et Thècle.

- Au NKF et à tous les moniteurs de physiologie qui nous ont accompagné dans cette belle aventure spécialement : Pérez et Eniola, Sylvio, Frangilo, Gaméliel, Farouk,Perrhnel, Venance, Spéro, Morel, Camille et Judith.

-A mon groupe de stage interné pour l'amour et la solidarité qui nous a uni durant cette formidable expérience : Bignon, Surya, Floridge, Marlène, Natacha, Abimbola, Doris, Charlène, Grace, Maryline, Angelo, Spéro, Lionel, Béniel, Gildas, Harold, Freddy, Odilon et Corneille. Brillante carrière mes amis.

-A Mr AGUIAH Thierry et son épouse : merci pour tout.

- A GBAGUIDI Charbel

- A Madame YEDEHOU Adèle épouse TALON et à sa famille merci pour TOUT.

- **A la 41e promotion de Médecine de la FSS** : vous m'avez quatre ans durant permis de m'améliorer en vous servant, merci pour votre clémence, votre compréhension et votre soutien sans faille. Vous êtes formidables. S'il fallait choisir, je vous choisirais encore compagnons d'armes.

-**Aux participants à cette étude** : vous qui avez rendu possible ce travail, je ne vous oublie pas, merci pour le sérieux et la détermination affichée.

-A tous ceux dont les noms ne sont mentionnés : Merci.

Hommages

Au Président du jury

Malgré vos multiples occupations, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse. Vos remarques enrichiront à n'en point douter ce document. Veuillez croire en l'expression de nos sentiments de profond respect.

Hommages respectueux.

Aux membres du jury

Vous avez accepté prendre de votre précieux temps pour lire et corriger notre thèse. C'est un honneur que vous nous faites et nous vous en remercions. Vos observations amélioreront la qualité de ce modeste travail.

Hommages respectueux.

A tous nos maîtres de la Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou.

Nous sommes entrés dans cette maison en tant qu'adolescent, vous avez fait de nous un médecin. En reconnaissance de la qualité de la formation que nous avons reçue de vous, acceptez chers maîtres, notre profonde gratitude.

Hommages mérités.

Par délibération,
la Faculté des Sciences de la Sante de Cotonou a arrêté
que les opinions émises
dans cette thèse
n'engagent que leur auteur.

Liste des abréviations et sigles

Acrp30 : Adipocyte complement related protein of 30 kiloDaltons

ADA : American Diabetes Association

Adipo R : Adiponectin Receptor

ADN : Acide désoxyribonucléique

AGEs : Advanced Glycation End-products

AGL : Acide Gras Libre

AGNE : Acide Gras Non Estérifié

AMP : Adenosine Monophosphate activated Protein

AMP Kinase : Adenosine Monophosphate activated Protein kinase

ARN : Acide Ribonucléique

ARNm : Acide Ribonucléique messager

ATCD : Antécédents

CHOP : Cholesterol oxidase

CNTF : Ciliary Neurotropic Factor

CoA : coenzyme A

CRH : Cytokine Receptor Homology

DAG : Diacylglycérol

DG : Diabète Gestationnel

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

DT2 : Diabète de type 2

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

FSS : Faculté des Sciences de la Santé

G0 : Glycémie à jeun

GBP28 : Gelatin- binding protein 28

GIR : Glucose Infusion Rate

GLUT : Glucose Transporters

GOD : Glucose Oxydase

Grb-2 : Growth factor receptor binding protein

HbA1C : Hémoglobine glyquée

HDL : High Density Lipoprotein

HGPO : Hyperglycémie Provoquée par voie Orale

HMW : High Molecular Weight

HOMA-IR : Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

HOMA-S : Homeostasis Model Assessment of Insulin Sensitivity

HRP : Horse Radish Peroxidase

H_2SO_4 : Acide sulfurique

HTA : Hypertension Artérielle

I0 : Insulinémie à jeun

IL-1 : Interleukine 1

IL-1β : Interleukine 1 beta

IL-1R1 : Interleukine 1 Receptor type 1

IL-1RA : Interleukine 1 antagonist Receptor

IL 6 : Interleukine 6

ISI-MATSUDA : Indice d'insulinosensibilité de MATSUDA

IMC : Indice de Masse Corporelle

IRS : Insulin Responsive Substrate

JAK : Janus Activated Kinase

LDL : Low Density Lipoprotein

LIF : Leukamia Inhibitory Factor

LMW : Low Molécular Weight

LPL : Lipoprotéine Lipase

MAPK : Mitogen Activated Protein Kinase

MINIMOD: Minimal Model

MPR : Médecine Physique et Réadaptation

MNT : Maladies Non Transmissibles

MODY : Maturity Onset Diabetes of the Young

NO : Monoxyde d'azote

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PI3K : Phosphoinositol 3 kinase

PKC : Protéine Kinase C

POD : Peroxydase

PPAR : Peroxysome Proliferator Activated Receptor

QUICKI : Quantitative insulin sensitivity check index

RAGE : Receptor for Advanced Glycation End-products

RBP4 : Rétinol-Binding Protein-4

RE : Réticulum Endoplasmique

RTH : Rapport tour de taille sur tour de hanche

SeRiD : Service de Radioimmunodosage

SIDA : Syndrome d'Immunodéficience Acquise

STAT : Signal Transducer and Activator Binding protein

TMB : TetraMethyl Bencidine

TNF : Tumor Necrosis Factor

TNFR : Tumor Necrosis Factor receptor

TZD : Thiazolidinediones

UAC : Université d'Abomey Calavi

UER : Unité d'Enseignement et de Recherche

US : United State

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

Mmol /ml : millimole par millilitre

°C : Degré Celsius

g : Gramme

g/l : Gramme par litre

h : Heure

Kg : Kilogramme

Kg/m2 : Kilogramme par mètre carré

m : Mètre

m^2 : Mètre carré

M : Molaire

mg/dL : Milligramme par décilitre

min : Minute

mmHg : Millimètre de mercure

mmol/L : millimole par litre

mmol/mL : millimole par millilitre

ng/ml : nanogramme par millilitre

p : p-value

tr/min : Tour par minute

µl : Microlitre

µUI/mL : Micro unité internationale par millilitre

α : Alpha

β : Bêta

γ : Gamma

± : Plus ou moins

Liste des tableaux

Tableau I : Classification du diabète selon l'ADA ……..……17

Tableau II : Classification du niveau d'activité physique selon l'intensité……..……...31

Tableau III : Répartition des sujets selon leur statut glycémique ……48

Tableau IV : Répartition des sujets selon l'âge ……...49

Tableau V : Répartition des sujets en fonction du sexe ……..……49

Tableau VII : Répartition des sujets en fonction de la pratique d'activités physiques ……50

Tableau VI : Répartition des sujets en fonction de leur antécédent familial de diabète ……50

Tableau VIII : Répartition de la population en fonction de la consommation journalière de fruits et légumes ……..……51

Tableau IX : Répartition des sujets en fonction de leur indice de masse corporelle……51

Tableau X : Répartition des sujets en fonction du tour de taille ……...……52

Tableau XI : Répartition des sujets en fonction des différents degrés de TTG……52

Tableau XII : Valeurs moyennes du HOMA-IR en fonction du statut glycémique……...……...53

Tableau XIII : HOMA-β et HOMA-S en fonction du statut glycémique……53

Tableau XIV : valeurs moyennes du bilan lipidique selon le statut glycémique……..……54

Tableau XV : Répartition de l'adiponectine en fonction du statut glycémique…..……54

Tableau XVI : Répartition de l'adiponectine en fonction du sexe……54

Tableau XVII : Evolution des moyennes du HOMA-IR chez les 03 groupes de sujets au cours de l'activité physique……..……61

Tableau XVIII : Evolution des moyennes du HOMA-S chez les 03 groupes de sujets au cours de l'activité physique……...61

Tableau XIX : Evolution des moyennes du HOMA-β chez les 03 groupes de sujets au cours de l'activité physique…….……62

Tableau XX : Evolution des paramètres physiques au cours de l'activité physique……..……62

Tableau XXI : Corrélation entre adiponectinémie et les paramètres anthropométriques chez les sujets des trois groupes……63

Tableau XXII : Corrélation entre adiponectinémie et le bilan lipidique chez les sujets des trois groupes……64

Tableau XXIII : Corrélation entre adiponectinémie et les autres paramètres biologiques chez les sujets des trois groupes……65

Liste des figures

Figure 1 : Tissu adipeux brun en microscopie optique [39] ……...……07

Figure 2 : Tissu adipeux blanc en microscopie optique [39] ……..……08

Figure 3 : schéma illustrant la lipogenèse dans l'adipocyte [38] …...……09

Figure 4 : Structure et domaines de l'adiponectine [26] ……11

Figure 5 : Multimérisation de l'adiponectine [29] …….……12

Figure 6 : Récepteurs de l'adiponectine [25]……..……13

Figure 7 : Mécanismes moléculaires de l'action de l'adiponectine [25] ……14

Figure 8 : Mécanismes intracellulaires de l'insulinorésistance [64] ……..……23

Figure 9 : Effets de l'activité physique sur la glycémie au cours de l'HGPO chez les TGN……...……55

Figure 10 : Effets de l'activité physique sur la glycémie au cours de l'HGPO chez les TTG……56

Figure 11 : Effets de l'activité physique sur la glycémie au cours de l'HGPO chez les diabétiques…….……56

Figure 12 : Evolution du bilan lipidique chez les TGN au cours de l'activité physique……...……58

Figure 13 : Evolution du bilan lipidique chez les TTG au cours de l'activité physique…….…… 58

Figure 14 : Evolution du bilan lipidique chez les diabétiques au cours de l'activité physique…….……. 59

Figure 15 : Evolution de l'insulinémie au cours de l'activité physique chez les 03 groupes de sujets…….……60

Figure 16 : Evolution du taux plasmatique de l'adiponectine au cours des 06 semaines d'activité physique chez les 03 groupes de sujets……61

Sommaire

INTRODUCTION 1

1. GÉNÉRALITÉS 5

2. CADRE, MATÉRIELS ET MÉTHODES D'ÉTUDE 35

3. RÉSULTATS 50

4. DISCUSSION 70

CONCLUSION ET SUGGESTIONS 84

RÉFÉRENCES 88

ANNEXES ..... A

TABLE DES MATIÈRES ..... E

Introduction

L'Afrique, connait depuis quelques années une véritable transition épidémiologique. Longtemps confrontée aux maladies infectieuses qui continuent de faire des ravages au sein de ses populations, elle doit faire face de nos jours aux maladies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires le cancer et le diabète dont la prévalence ne cesse d'augmenter.

Chaque année ces Maladies Non Transmissibles (MNT) sont à l'origine de 41millions de morts, ce qui représente 71% des décès dans le monde. Les maladies cardiovasculaires sont responsables du plus grand nombre des décès dus aux maladies non transmissibles suivi des cancers, des maladies respiratoires et du diabète [1,2].

La Fédération Internationale du Diabète dans ses récentes publications souligne l'impact de cette maladie : en 2017, 425 millions de personnes étaient atteintes du diabète dans le monde ce qui représente une prévalence de 8,8% [1]. Ce nombre sans cesse croissant s'élèvera à 629 millions d'ici 2045 en l'absence de mesures préventives efficaces [3].

En Afrique Dix-sept millions de personnes étaient atteintes du Diabète en 2017 soit une prévalence de 3,3% et ce nombre passera à 41millions en 2045.

Au Bénin, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) 6,5% de la population était diabétique en 2016 avec une surcharge pondérale retrouvée chez 46,1% de femmes et 21,8% d'hommes [4].

Le développement des maladies chroniques en général et du diabète en particulier s'expliquent par des changements du mode de vie caractérisés par la sédentarité et l'adoption de nouvelles habitudes alimentaires qui favorisent la survenue de l'obésité en général et celle abdominale viscérale en particulier. Cette triste réalité justifie les nombreux travaux conduits pour comprendre les bases physiologiques de l'obésité et ses complications métaboliques, cardiovasculaires. Les résultats émanant de ces diverses études ont montré que

le tissu adipeux secrète de nombreuses adipocytokines parmi lesquelles la leptine, l'adiponectine, la résistine, le facteur de nécrose tumorale (TNFα). Ces adipokines sont impliquées dans la régulation de la prise alimentaire, dans la régulation du métabolisme glucidique et lipidique, et des phénomènes inflammatoires ainsi que la survenue des maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2 [5].

La leptine augmente la sensibilité des tissus musculaires à l'action de l'insuline [6]. Quant à l'adiponectine, elle augmente l'insulinosensibilité tout en exerçant au niveau cardiovasculaire des effets antiathérogènes. De ce fait, l'adiponectine qui est basse chez les personnes obèses n'exerce que peu d'effets ce qui explique en partie la survenue de ces pathologies [7].

Une étude réalisée au Bénin en 2015 sur des sujets non diabétiques a retrouvé une prévalence élevée de l'insulinorésistance (31,45%), une prévalence d'hyperleptinémie de 67,74% et d'hypoadiponectinémie de 41,94% [8]. Un tel profil des adipokines est de nature à réduire la sensibilité des tissus à l'insuline et donc favoriser les troubles de la tolérance glucidique et un diabète de type 2. Différents essais d'intervention ont montré qu'il est possible de prévenir l'apparition du diabète chez les patients à risque ou d'avoir un meilleur contrôle des chiffres glycémiques des sujets malades, grâce à des mesures hygiéno-diététiques et à un programme d'exercices physiques réguliers.

Les effets de l'activité physique résultent en partie d'une amélioration de la sensibilité à l'insuline des tissus. Ces effets mélioratifs pourraient résulter d'une amélioration du profil des adipokines et de leurs effets sur l'insulinosensibilité.

Il se pose donc la question légitime d'une influence de l'activité physique sur les variations de la masse grasse et par ricochet sur les sécrétions des adipokines induites par cette dernière. Le présent travail trouve son fondement dans l'absence de données d'études réalisées au sein de la population béninoise,

relatives aux effets de l'activité physique sur les taux plasmatiques de l'adiponectine.

Les Objectifs assignés à ce travail étaient :

Objectif général

Etudier les effets de l'activité physique sur la tolérance glucidique, les concentrations plasmatiques de l'adiponectine et des lipides chez le sujet béninois.

Objectifs spécifiques

1-Etudier les effets de l'activité physique sur la tolérance glucidique des sujets.

2- Comparer les taux plasmatiques d'adiponectine et des lipides sanguins chez les sujets béninois avant et après réalisation de l'activité physique.

3-Déterminer les changements induits par l'activité physique sur l'insulinosensibilité et la fonction bêta pancréatique.

4- Déterminer la corrélation existante entre l'insulinosensibilité, la fonction bêta pancréatique et les taux plasmatiques d'adiponectine.

1. Généralités

1.1. TISSU ADIPEUX

Rappels histologiques

Le tissu adipeux est un tissu conjonctif spécialisé. Il est composé d'une portion cellulaire et d'une matrice extracellulaire ou fibro-vasculaire. La fraction cellulaire du tissu adipeux est constituée principalement des **adipocytes** disposés en lobules, des fibroblastes, des macrophages, et des lymphocytes T. La matrice extracellulaire est composée en majorité de fibres collagènes de type I et III. Il existe deux types de tissu adipeux : le tissu adipeux brun surtout présent chez le nouveau-né et le tissu adipeux blanc retrouvé chez l'adulte [8**].**

Le tissu adipeux brun

Le tissu adipeux brun est surtout présent chez le nouveau-né, au niveau du cou, des épaules, du dos, autour des reins et dans la région para-aortique. Il a pour rôle principal, grâce à ses adipocytes **d'assurer la thermogenèse (production de chaleur)** pour protéger le nouveau-né du froid. Au fil des années, la graisse brune disparaît quasi entièrement, de sorte qu'on la retrouve rarement chez l'homme adulte ; lorsqu'elle est présente, elle se situe à proximité des gros vaisseaux, les protégeant des chocs thermiques importants. Elle doit sa couleur brune au pigment appelé lipochrome et aux nombreuses mitochondries, riches en cytochromes.

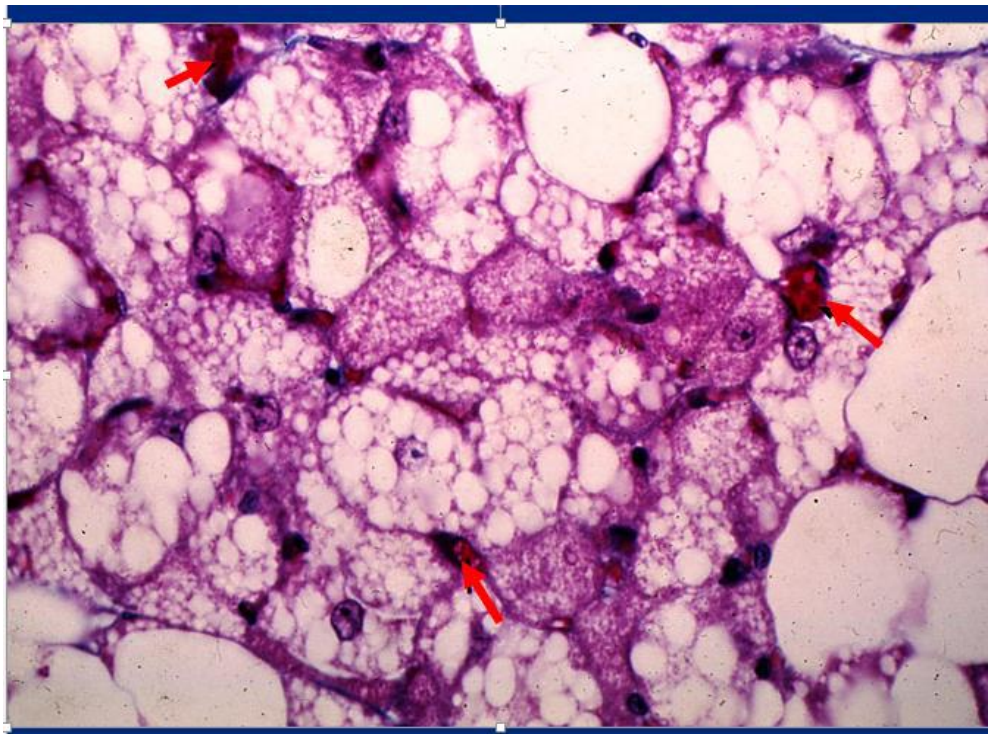


Figure 1: Tissu adipeux brun en microscopie optique [9].

Tissu adipeux blanc

Chez l'homme, le tissu adipeux blanc est l'un des tissus les plus volumineux, pouvant atteindre 45 kg ou plus chez le sujet obèse. Outre la couche de tissu adipeux hypodermique, les principaux dépôts de graisses sont repartis entre la zone superficielle, dite « sous-cutanée » et la région intra péritonéale ou viscérale. La répartition du tissu adipeux varie d'un individu à l'autre, suivant certains paramètres anthropométriques comme le sexe, l'âge, le poids et selon certaines pathologies. Les adipocytes sont tassés les uns contre les autres prenant une forme polyédrique. Ils sont séparés par des fibres de réticuline et de très nombreux capillaires sanguins ainsi que des fibres sympathiques noradrénergiques (Figure 2) [8**].**

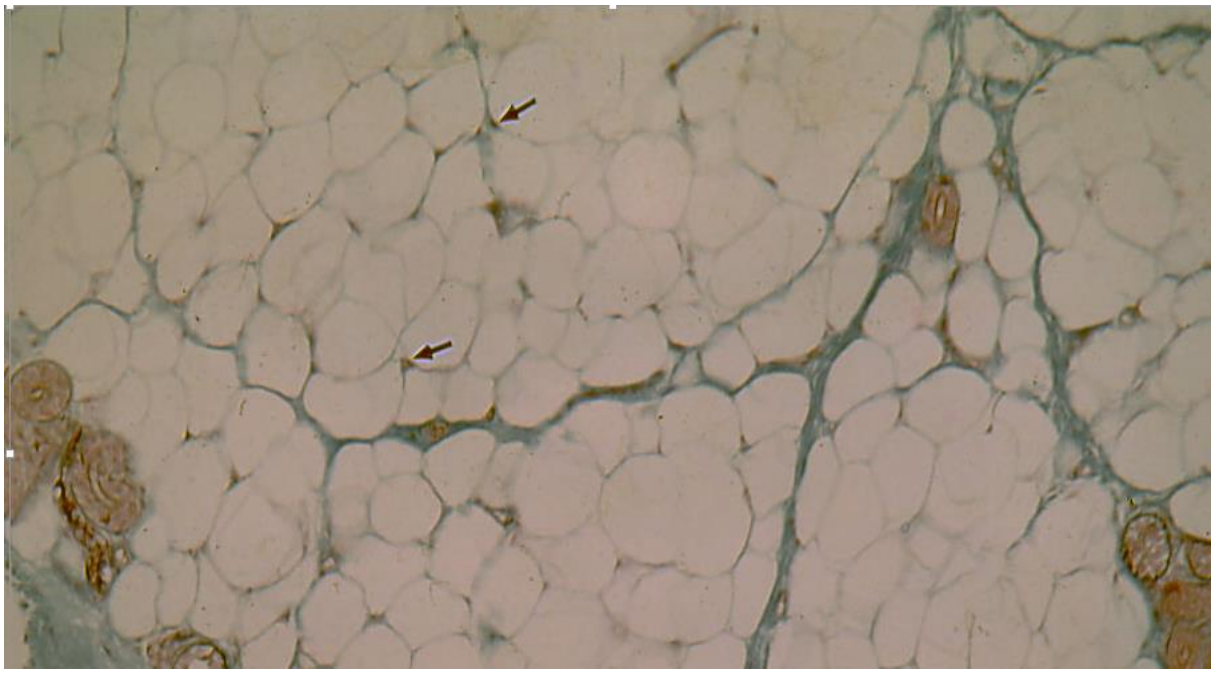


Figure 2 : Tissu adipeux blanc en microscopie optique [9].

Fonctions du tissu adipeux

Fonctions métaboliques

- **La lipogenèse**

Les adipocytes synthétisent des triglycérides de réserve à partir des substrats (glucose et acides gras), par deux voies métaboliques :

- La première voie correspond à la captation directe des triglycérides associés aux chylomicrons provenant de l'alimentation et aux lipoprotéines de très faible densité (VLDL : very low density lipoprotein) circulants, provenant de la lipogenèse hépatique.
- La deuxième voie correspond à la lipogenèse *de novo* (néosynthèse d'acides gras à partir du glucose) **:** le glucose pénètre dans la cellule grâce à des protéines transporteuses transmembranaires, principalement le GLUT 4. Il subit ensuite les processus biochimiques de la voie de la glycolyse. Le pyruvate produit est alors transformé en acétyl-CoA dans la mitochondrie par le pyruvate déshydrogénase. L'acétyl-CoA est ensuite exporté hors de la mitochondrie (sous forme de citrate) et sert de précurseur à la synthèse des acides gras grâce à

l'acétyl-CoA carboxylase. Comme précédemment, ces acides gras sont ensuite ré-estérifiés pour donner les triglycérides.

De nombreux facteurs paracrines et endocrines tels que les catécholamines, l'hormone de croissance et la leptine sont capables de contrôler le stockage des triglycérides. Cependant, le facteur majeur est **l'insuline** qui stimule cette voie en augmentant la captation du glucose via la synthèse et l'insertion du transporteur GLUT-4 à la membrane, et en activant les enzymes glycolytiques et lipogéniques. [10**].**

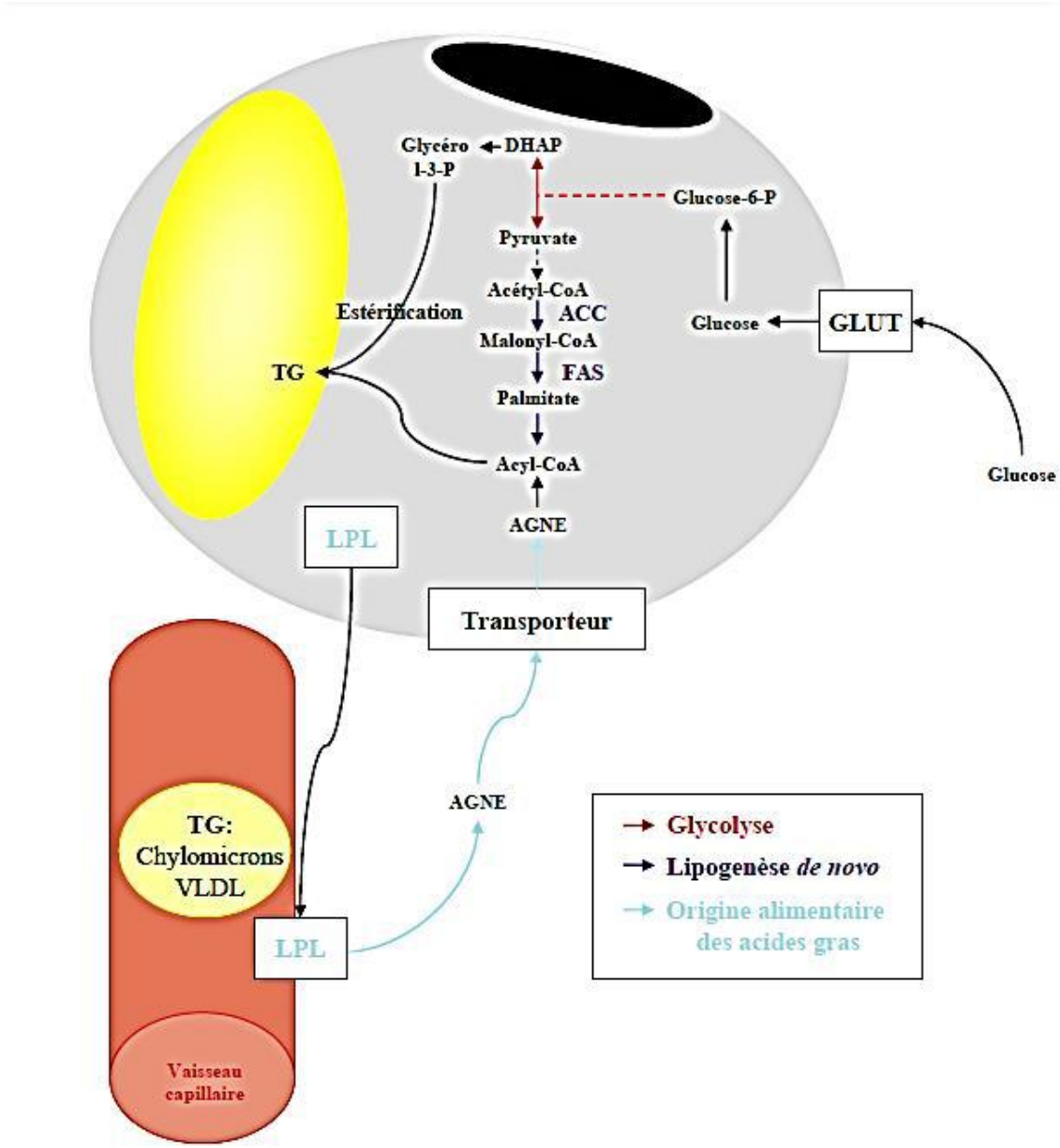


Figure 3: schéma illustrant la lipogenèse dans l'adipocyte [10].

- **La Lipolyse**

Après stockage, les réserves de graisses sont ensuite mobilisées après épuisement du stock glucidique (suite au jeun, à un exercice physique intense et prolongé). Sous l'action de la lipase hormonosensible qui hydrolyse les graisses stockées, la lipolyse libère dans la circulation sanguine des acides gras non estérifiés, utilisables comme sources d'énergie par les organes, ainsi que du glycérol, lui aussi recyclé comme substrat énergétique. Les acides gras produits, sont utilisés par le foie et les muscles.

Fonction d'isolant thermique

Cette fonction est dédiée aux adipocytes de la graisse brune. En effet, grâce à la thermogenèse, le tissu adipeux brun protège le nouveau-né contre le froid grâce à deux mécanismes : la biogenèse mitochondriale et l'expression de la protéine découplante thermogénine ou UCP-1

Fonction de soutien et de reproduction

Le tissu adipeux est un coussin de protection pour plusieurs viscères en amortissant les chocs et en participant aux caractères sexuels secondaires surtout chez la femme (seins ; fesses).

Fonction endocrine

Depuis1994 et la découverte de la leptine par Zhang et al, le tissu adipeux blanc est considéré comme un véritable organe endocrine capable d'interagir avec le reste de l'organisme (muscle, foie) et de communiquer avec le système nerveux central (hypothalamus). En effet, le tissu adipeux produit diverses substances bioactives appelées adipokines ou adipocytokines qui sont impliquées, à divers niveaux, dans le contrôle de la balance énergétique, du métabolisme glucidique, lipidique, des réactions inflammatoires et du fonctionnement du tissu adipeux lui-même [10**].**

Parmi les adipokines produites nous avons principalement la leptine, l'adiponectine. D'autres adipokines comme l'interleukine-6 (IL-6), le tumor

necrosis factor-α(TNFα), la résistine, la chimérine, l'adipsine, l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1), sont aussi produites par le tissu adipeux.

1.2. ADIPONECTINE

1.2.1. Structure

L'adiponectine est une protéine identifiée en 1995 par plusieurs groupes différents de chercheurs, ce qui explique ces multiples appellations : **Acrp30** (adipocyte complement-related protein of 30 kDa), **AdipoQ**, et **GBP28** (gelatin-binding protein 28) [11;12]. L'adiponectine, sur le plan structural, appartient à la famille du complément 1q [13]. Elle est présente dans le plasma sous forme d'homomultimères [14]. L'unité monomérique est constituée de quatre domaines dont un peptide signal N-terminal, un domaine variable, un domaine collagène-like et un domaine globulaire C-terminal [16].

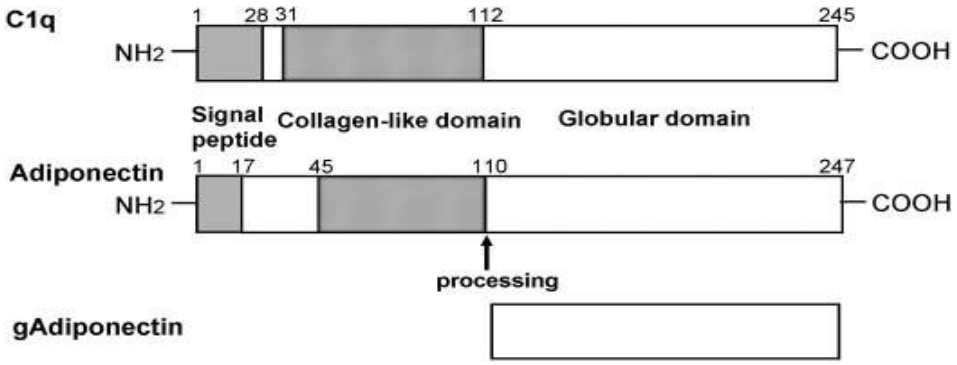


Figure 4: Structure et domaines de l'adiponectine [16].

Après sa synthèse, le monomère d'adiponectine subit des modifications post traductionnelles importantes telles que des hydroxylations et glycosylations sur des résidus proline et lysine spécifiques [17]. L'assemblage des parties globulaires (liaison hydrophobe) permet de former des trimères alors que les interactions au niveau du domaine collagène (ponts disulfures) permettent la formation des hexamères et des formes de haut poids moléculaire (2 à 6 trimères) [17]. On retrouve ainsi l'adiponectine dans la circul0ation sanguine sous différentes formes moléculaires : la forme dite LMW (low molecular weight) correspondant aux trimères, la forme MMW (medium molecular weight) correspondant à des hexamères (assemblage de 2 trimères) et la forme

dite HMW (high molecular weight) qui correspond à un assemblage de 3 hexamères [18]. La forme HMW de l'adiponectine est la forme circulante majoritaire (> 80 %) et serait la plus active [18]. Chez l'homme, la concentration plasmatique normale de l'adiponectine totale est comprise entre 5 et 30 µg/ml [19].

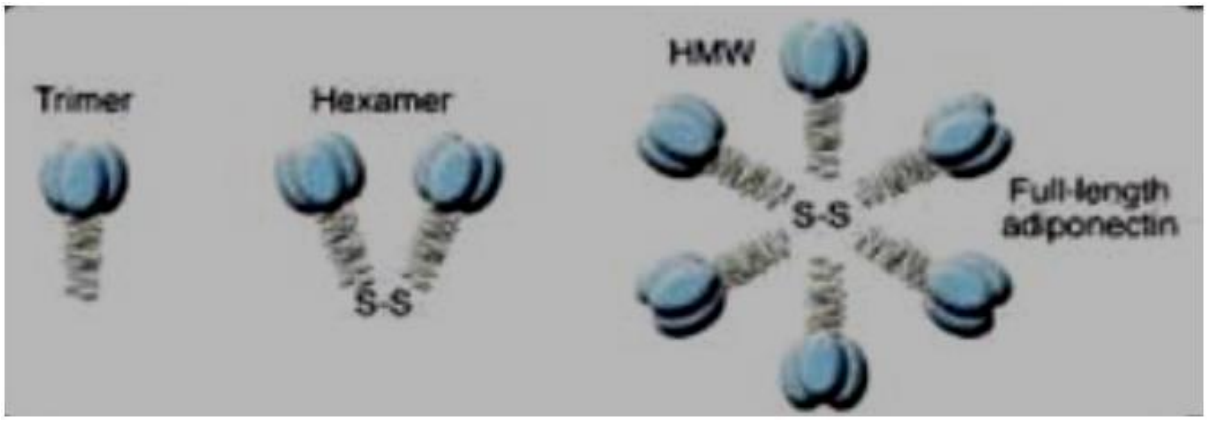


Figure 5 : Multimérisation de l'adiponectine [20].

1.2.2. Gène codant l'adiponectine

Le gène de l'adiponectine est localisé sur le bras long du chromosome 3 [18]. Le gène s'étale sur 16 kb et est composé de 3 exons et 2 introns . Huit mutations rares du gène de l'adiponectine modifiant la protéine ont été décrites à ce jour (quatre au Japon, quatre en France) . Parmi ces mutations, cinq sont à l'origine du diabète de type 2 et à la diminution de la concentration d'adiponectine [12].

1.2.3. Récepteurs et mécanismes d'action

1.23.1. Description des récepteurs

En 2003, Yamauchi et collaborateurs ont cloné l'ADNc codant pour les récepteurs de l'adiponectine, nommés AdipoRl et AdipoR2 [21]. Les deux types de récepteurs de l'adiponectine (AdipoR1 / AdipoR2) sont présents dans de nombreux tissus, mais de manière prépondérante dans le **muscle** et le **foie** [14]. L'adipoR1 est retrouvé dans le muscle squelettique, alors que l'adipoR2 s'exprime plus fortement dans le foie [14]. Ces récepteurs sont couplés aux protéines G et contiennent sept domaines transmembranaires, une extrémité C-terminale extracellulaire et une extrémité N-terminale intracellulaire. Bien

qu'apparentés structurellement, ces récepteurs sont produits par des gènes différents.

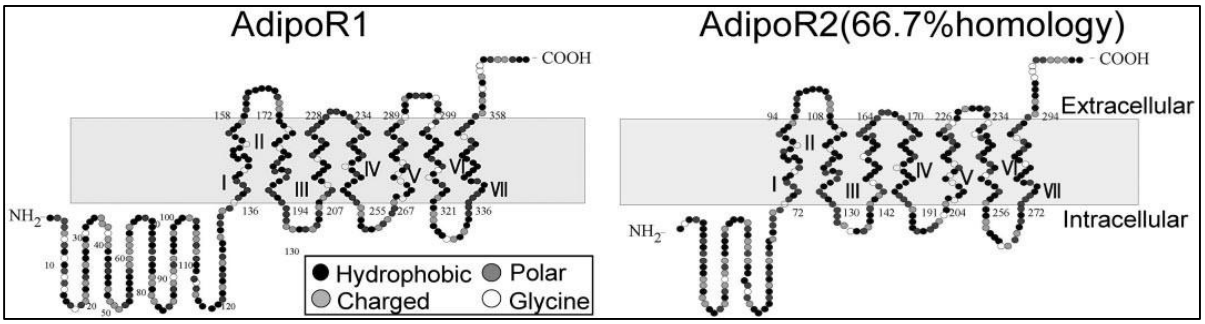


Figure6: Récepteurs de l'adiponectine [17].

1.2.3.2. Mécanismes moléculaires de l'action de l'adiponectine

L'adiponectine en se liant à ses récepteurs, stimule l'activité d'une enzyme, l'AMPK (kinase activée par l'AMP), qui elle-même active par phosphorylation une série d'enzymes impliquées dans les métabolismes lipidique et glucidique [18]. L'activation de l'AMPK entraine la diminution de la production de glucose hépatique, la stimulation de la captation de glucose au niveau du muscle squelettique, et de l'oxydation lipidique et la diminution des triglycérides dans le foie et le muscle, réduisant ainsi l'insulinorésistance au niveau des deux organes. L'adiponectine active également le PPARα (Peroxysome Proliferator Activated Receptor α) avec des résultats analogues mais, paradoxalement, cet effet n'a été montré que sur des cellules musculaires et non sur des cellules hépatiques où PPAR α est prédominant [16].

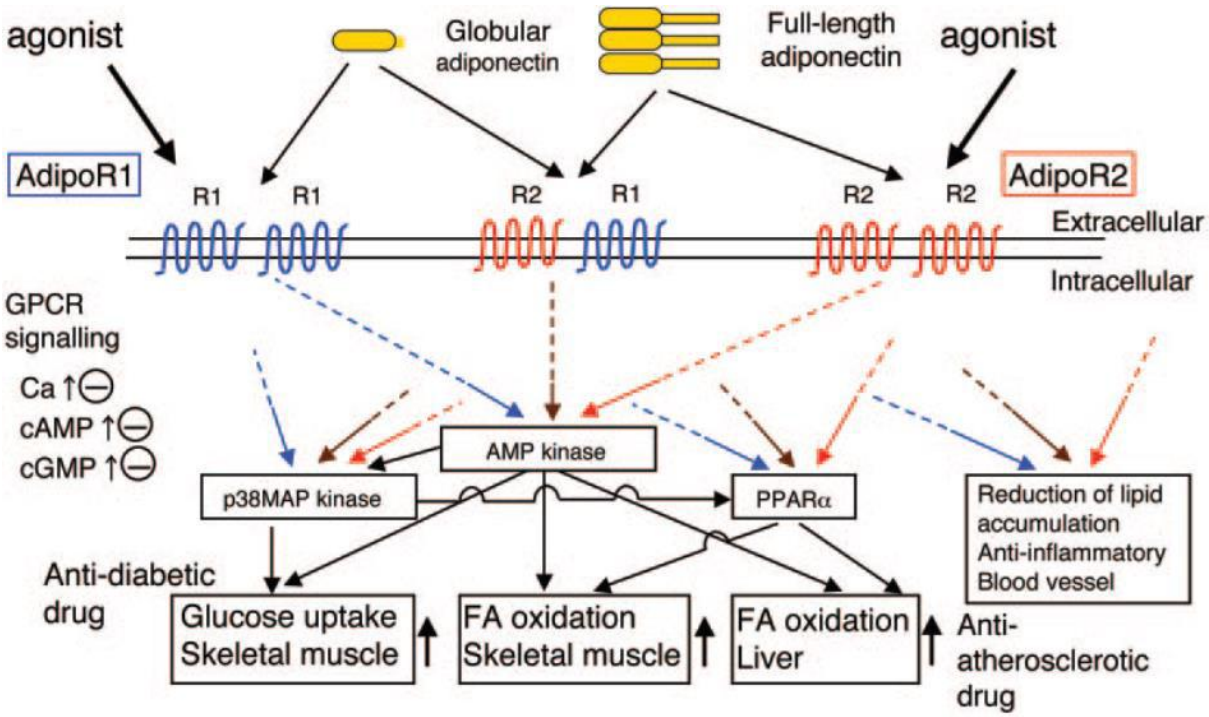


Figure 7: Mécanismes moléculaires d'action de l'adiponectine [17].

1.2.4. Effets physiologiques de l'adiponectine

1.2.4.1. Effets sur la sensibilité à l'insuline

Chez l'homme, l'effet de l'adiponectine sur la sensibilité à l'insuline s'effectue par plusieurs mécanismes :

- Elle réduit le contenu tissulaire en triglycérides. Une augmentation tissulaire des triglycérides diminue l'activité de la phosphatidylinositol 3-kinase (PI-3K), enzyme qui, stimulée par l'insuline, favorise la translocation du transporteur de glucose GLUT4 vers la membrane plasmique ;

- Elle augmente la combustion des acides gras libres (AGL) par activation du PPARα et participe par cette voie à la diminution des triglycérides tissulaires ;

- Elle entraine l'activation de l'AMP kinase, stimule la β-oxydation (diminution des triglycérides tissulaires) et également la translocation des transporteurs GLUT 4 vers la membrane plasmique. L'action de l'AMP-kinase hépatique est induite uniquement par la forme complète (multimérique) de l'adiponectine

tandis que celle de l'AMP-kinase musculaire dépend tant de la forme complète que de la forme globulaire [11].

1.2.4.2. Effet antiathérosclérosant

L'adiponectine inhibe l'athérosclérose et la formation de la plaque d'athérome par deux processus :

- Inhibition de l'expression des cytokines inflammatoires (TNFα) et des molécules d'adhésion,
- Suppression de la captation du LDL cholestérol oxydé par les macrophages.

1.2.4.3. Effet sur la fonction bêta pancréatique

L'adiponectine stimule la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas en augmentant l'exocytose des granules d'insuline et en régulant à la hausse l'expression du gène de l'insuline. Toutefois, cet effet dépend de la concentration de glucose et de l'état de résistance à l'insuline. L'adiponectine possède aussi des propriétés anti-apoptotiques sur les cellules bêta du pancréas.

1.2.5. Variation de la concentration plasmatique d'adiponectine

La concentration d'adiponectine varie très peu au cours de la journée et ne suit pas de rythme circadien[21]. Contrairement à la leptine, en général sa concentration plasmatique est diminuée chez les obèses et corrélée négativement à l'indice de masse corporelle [21] ; mais cela n'a pas été retrouvé chez les sujets béninois. Chez les diabétiques de type 2, la concentration plasmatique de l'adiponectine est également diminuée, de même que chez les sujets ayant une insuffisance coronarienne [23, 24] et les sujets hypertendus [24].Une corrélation négative entre l'adiponectinémie, l'insulinémie, la triglycéridémie et la localisation viscérale de la graisse a été retrouvée [23]. L'amaigrissement chez l'homme (diabétique ou non), s'accompagne d'une augmentation significative de l'adiponectine circulante [1]. Les taux d'adiponectine sont plus élevés chez les sujets de sexe féminin que chez les sujets de sexe masculin [32,39] et la ménopause n'en modifie pas les concentrations [39].

1.3. DIABETE ET TROUBLES DE LA TOLERANCE GLUCIDIQUE

1.3.1. Diabète

1.3.1.1. Définition

Le diabète est défini comme un groupe d'affections métaboliques caractérisées par la présence d'une hyperglycémie chronique associée à des anomalies du métabolisme des glucides, lipides et protéines, et résultant d'un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées [33].

Les critères diagnostiques du diabète revus par ADA 2018 (American Diabetes Association) [15] indiquent que le diagnostic peut être établi comme suit :

- Glycémie (sur plasma veineux) à jeun ≥ 1,26 g/L (7,0 mmol/L) à deux reprises,
- Glycémie (sur plasma veineux) à deux heures de l'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ≥ 2,00 g/L (11,1 mmol/L),
- Hémoglobine glyquée (HbA1c) ≥ 6,5% (48 mmol/mol),
- Présence de symptômes classiques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, amaigrissement) et glycémie au hasard (sur plasma veineux) ≥ 2,00 g/L (11,1 mmol/L).

En l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, reprendre un autre jour la glycémie par l'une de ces trois méthodes pour confirmation du diagnostic.

1.3.1.2. Classification

Tableau I : Classification du diabète selon l'ADA

Diabète de type 1	- Diabète de type 1 auto-immun (classique et type 1 lent (LADA) - Diabète de type 1 idiopathique
Diabète de type 2	
Anomalies génétiques de la fonction de la cellule β: MODY (Maturity Onset Diabetes in the Young)	- MODY 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 et 6 - Diabètes mitochondriaux (mutations A3243G, 14709…) - Anomalies du gène de l'insuline, etc.
Anomalies génétiques induisant une résistance à l'insuline	- Insulino-résistance de type A - Diabètes lipoatrophiques, …
Maladies du pancréas exocrine	- Pancréatites - Traumatisme/pancréatectomie, …
Maladies endocrines	- Hypercorticisme et somatostatinome - Glucagonome, …
Médicaments et toxiques	- Corticoïdes et stéroïdes sexuels - Streptozotocine, …
Formes rares de diabète auto-immun ou infectieux	- Anticorps anti-récepteurs de l'insuline (insulino-résistance de type B) - Infections virales (Coxsackie B4, Rubéole congénitale, Epstein Barr Virus…)
Syndromes génétiques complexes pouvant comporter un diabète	- Trisomie 21 - Syndrome de Turner, …

1.3.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 est caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de la sécrétion d'insuline. Son apparition est lente : il peut évoluer avec un degré d'hyperglycémie suffisant pour engendrer des atteintes organiques et fonctionnelles dans de nombreux tissus mais sans symptôme clinique et donc non ou sous -diagnostiqué pendant plusieurs années. Cette forme de diabète s'établit le plus souvent chez des personnes adultes et très majoritairement en surpoids.

1.3.2.1. Epidémiologie

L'installation à bas bruit du diabète fait qu'il est très difficile d'évaluer sa véritable incidence dans une population. En Afrique, plus de deux tiers des adultes atteints de diabète ignorent leur état. L'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 est en lien avec l'obésité et l'inactivité physique. Selon la FID, 80% des personnes diagnostiquées avec un diabète de type 2 présentent une surcharge pondérale au moment du diagnostic et de plus, pour chaque kilogramme supplémentaire, le risque de diabète augmente de 5%. D'après les estimations, il survient à un plus jeune âge chez les sujets d'Afrique comparativement aux populations d'origine européennes.

C'est une véritable épidémie de diabète qui est en cours. En effet, 425 millions de personnes étaient atteintes du diabète dans le monde en 2017 soit une prévalence de 8,8%, et ce nombre passera à 629 millions en 2045 si rien n'est fait[25].

Au Bénin, une étude transversale réalisée en 2007 par le Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles, a révélé que 4,6% de la population cotonoise souffrent du diabète sucré [25].

Le coût total annuel des soins de santé du diabète en Afrique en 2017 a été estimé à 3,3 milliards de dollars US, soit 1% des dépenses mondiales totales, alors que la région abrite 3% des personnes atteintes de diabète.

Ces données montrent que les investissements, la recherche et les systèmes de santé sont trop lents à répondre au fardeau du diabète en Afrique et restent essentiellement ciblés vers les maladies infectieuses.

1.3.2.2. Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2

Le développement d'un diabète de type 2 est associé à de fortes prédispositions génétiques combinées à des facteurs environnementaux favorisants.

- **Les facteurs génétiques**

La part du déterminisme génétique dans le diabète de type 2 est très importante puisque l'on estime à 30 % le risque de développer la maladie avec un parent atteint de diabète de type 2 et de 70% si les deux parents le sont. Le taux de concordance entre jumeaux monozygotes est de près de 90%. Cependant, au regard de l'importante prévalence du diabète de type 2 dans la population générale, il est probable que les gènes de susceptibilité soient très nombreux, très répandus et de faible pénétrance, ce qui rend difficile leur identification. Ainsi de nombreux gènes ont été analysés notamment ceux impliqués dans la régulation de la sécrétion de l'insuline ou de son action mais les variations interindividuelles et inter- ethniques limitent les conclusions.

- **Les facteurs environnementaux**

Le facteur le plus puissant prédisposant au diabète de type 2 est l'obésité, particulièrement à répartition abdominale, sous –cutanée et plus encore viscérale des graisses, puisque 80% des personnes atteintes de ce type de diabète présentent un excès pondéral. L'obésité est capable d'induire ou d'aggraver une insulinorésistance, imposant au pancréas une hypersécrétion permanente d'insuline aboutissant à une hyperinsulinémie. Pour la majorité des personnes obèses le pancréas sera capable de s'adapter et de maintenir une glycémie dans les valeurs normales mais pour un tiers d'entre elles les capacités de compensation s'épuiseront et elles développeront un diabète de type 2.

La sédentarité, de plus en plus présente dans nos sociétés industrialisées, est également mise en cause dans l'apparition de la maladie, puisque l'activité

physique améliore la sensibilité des tissus à l'insuline et donc présente un effet protecteur.

La qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un aliment à index glycémique élevé, l'alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres doublent le risque de diabète.

Enfin le stress, l'alcool, le tabagisme, l'âge ainsi que l'hypertension artérielle sont également incriminés [22]

1.3.2.3. Physiopathologie du diabète de type 2

Le diabète de type 2 est le résultat de deux composantes physiopathologiques : des anomalies de la sensibilité à l'insuline et des anomalies de sa sécrétion. L'insulinodéficience responsable de l'hyperglycémie, est précédée par 10 à 20 ans d'hypersécrétion insulinique (hyperinsulinisme) secondaire à une insulinorésistance des tissus périphériques.

- **L'insulinorésistance**

Il s'agit d'une insulinorésistance essentiellement musculaire portant principalement sur la synthèse du glycogène [21]. La prédisposition génétique est l'un des facteurs favorisant une insulinorésistance. Toutefois, les gènes impliqués ne sont pas encore totalement élucidés.

Sur le plan métabolique, l'insulinorésistance est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral. Ce dernier libère une grande quantité d'acides gras libres. Le flux portal des acides gras libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. Au niveau musculaire, l'oxydation des acides gras libres prédomine sur celle du glucose. Il s'ensuit une production accrue d'Acétyl CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse. Le stock de glycogène musculaire reste donc intact réprimant la glycogène synthase.

En résumé, il y a une diminution du stockage et de l'utilisation du glucose au niveau musculaire ; et au niveau hépatique une stimulation de la néoglucogenèse. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie.

- **Mécanismes de l'insulinorésistance**

L'insulinorésistance est définie comme une diminution de l'action de l'insuline au niveau des tissus cibles : les muscles, le foie et le tissu adipeux, se traduisant par des défauts de captation du glucose au sein de ces tissus et un moindre frein à la néoglucogenèse hépatique en réponse à l'insuline [21]. L'insulinorésistance est liée à des mécanismes complexes mêlant réaction inflammatoire, accumulation d'acides gras, stress oxydant et dysfonction mitochondriale.

Longtemps vu comme un tissu inerte, on sait désormais que le tissu adipeux participe à la pathogénèse du diabète. Les adipocytes ont une capacité à produire des adipokines (hormones et cytokines) qui régulent l'utilisation et le stockage des nutriments dans les autres tissus. L'augmentation de la masse adipeuse au cours de l'obésité s'accompagne d'une libération accrue de résistine, de RBP4 (rétinol- binding protein- 4) et de TNF- α (Tumor Necrosis Factor-α) responsables d'une diminution de la sensibilité des tissus à l'insuline [25]. D'autres adipokines telles que la leptine et l'adiponectine sont considérées comme « anti diabétogènes » car elles diminuent la synthèse de triglycérides, stimulent l'oxydation du glucose et des lipides et favorisent l'action de l'insuline au niveau du muscle et du foie [26].

L'obésité s'accompagnerait d'un déficit de sécrétion d'adiponectine et d'hyperleptinémie et aurait par conséquence un effet diabétogène [26]. L'hypoxie et la mort de cellules adipocytaires observées au cours de l'obésité contribuent au recrutement d'un grand nombre de macrophages au sein du tissu adipeux. Ces macrophages activés participent également à la libération de nombreuses substances pro- inflammatoires (TNF- α, IL- 6…) entrainant l'induction et la maintenance d'un état inflammatoire associé à l'obésité [23].

Au cours de l'obésité la saturation des possibilités de stockage des lipides au niveau des adipocytes entraine une redistribution anormale de ces lipides responsable d'une lipotoxicité.

Dans les hépatocytes, les défauts d'oxydation des acides gras entrainent une surcharge métabolique par accumulation de lipides cytosoliques telles que le diacylglycérol (DAG), les céramides et les triglycérides. Ce phénomène peut être attribué à l'augmentation de malonyl- coA, induite par le glucose, qui sert à la fois d'intermédiaire précurseur pour la lipogenèse *de novo* et qui bloque l'enzyme clé de l'entrée des acides gras, l'acyl- coA, dans la mitochondrie et donc leur oxydation. L'augmentation d'insuline inhibe l'expression d'enzymes β- oxydatives et ce rôle est maintenu au cours du développement de l'insulinorésistance, alors que son action de suppression de la néoglucogenèse diminue [26].

L'excès d'apport alimentaire, au niveau hépatique comme au niveau du tissu adipeux, est également associé à un stress du réticulum endoplasmique (RE). Ce stress du RE et l'accumulation des produits dérivés des lipides activent des protéines de type sérine/ thréonine kinases : les protéines kinases C (PKC), qui agissent sur les récepteurs à l'insuline ou sur leurs substrats IRS1 et IRS2 (Insulin Responsive Element), entravant le signal de l'insuline [23].

Dans les cellules du muscle strié squelettique, on observe également une accumulation cytoplasmique de dérivés lipidiques (DAG, céramides) mais l'insulinorésistance au niveau musculaire est principalement liée à des dysfonctions mitochondriales.

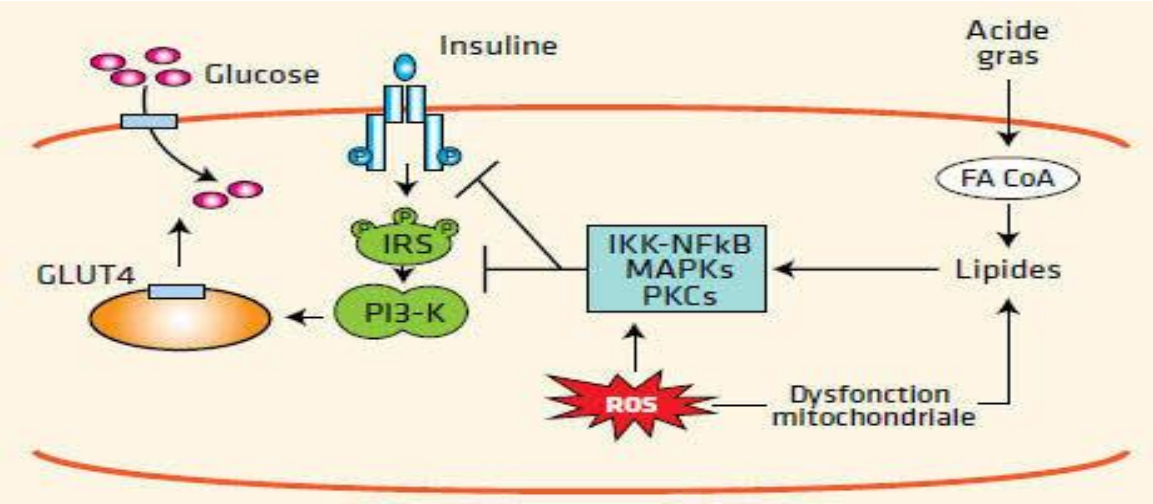


Figure 4: Mécanismes intracellulaires de l'insulinorésistance [23]

- **Insulinodéficience et mécanismes**

L'insulinorésistance décrite précédemment entraîne pendant 10 à 20 ans un hyperinsulinisme permettant pendant des années de maintenir la glycémie à jeun dans les limites normales. Une anomalie du métabolisme du glucose dans la cellule β conduit à une réduction de l'exocytose de l'insuline. Le diabète de type 2 s'accompagne d'un défaut quantitatif et qualitatif de la sécrétion d'insuline évoluant vers une réduction progressive de cette sécrétion sous- tendue par des phénomènes d'apoptose des cellules β du pancréas. L'exposition chronique des îlots pancréatiques à de forte quantité de nutriments (hyperglycémie et excès d'acides gras libres) induit des dysfonctions des cellules β et aboutit à leur mort cellulaire, définissant le concept de « **glucolipotoxicité** ». L'hyperglycémie entraine une apoptose des cellules β par l'induction de l'expression du récepteur pro-apoptotique FAS à la surface de ces cellules et cette expression est ensuite régulée par la production d'IL- 1β par les cellules β sous l'influence du glucose.

Puis l'insulinémie décroît progressivement en même temps que la glycémie à jeun dépasse les valeurs seuils. Cette insulinodéficience est d'abord relative puis devient absolue lorsque la glycémie à jeun dépasse 2 g/L. A ce stade, la carence insulinique et l'excès de sécrétion de glucagon sont responsables d'une

augmentation du débit hépatique de glucose par augmentation de la néoglucogenèse hépatique responsable de l'hyperglycémie à jeun.

1.3.2.4. Complications

Chez les sujets diabétiques de type 2, le risque des complications du diabète est fortement associé à l'hyperglycémie chronique. Ces complications sont de deux ordres : celles aiguës et celles chroniques.

- **Complications aigues**

Les complications aigues incluent la cétoacidose diabétique (ACD), le coma hyperglycémique hyperosmolaire, l'hypoglycémie, l'acidose lactique.

- **Complications chroniques**

Les complications à long terme du diabète sont classiquement divisées en deux catégories :

- Les complications microangiopathiques : neuropathie, néphropathie et rétinopathie diabétiques.
- Les complications macroangiopathiques : les coronaropathies (CP) conduisant à une angine de poitrine ou un infarctus du myocarde, les artériopathies périphériques (APP) ou centrales contribuant aux accidents vasculaires cérébraux, l'encéphalopathie diabétique et le pied diabétique.

1.3.2.5. Les méthodes d'évaluation de l'insulinosensibilité in vivo

Chez l'homme, il existe de nombreuses méthodes de mesure de l'insulinosensibilité, la plupart étant basées sur la mesure des concentrations plasmatiques à jeun de l'insuline et/ou du glucose, ou lors de tests dynamiques nécessitant une administration préalable de glucose et/ou d'insuline. Toutes ces méthodes permettent l'estimation générale de la sensibilité à l'insuline. Deux grandes catégories de méthodes de mesure peuvent être distinguées : les méthodes directes et les méthodes indirectes.

- **Méthodes directes**

Le clamp euglycémique hyperinsulinémique développé par DeFronzo et collaborateurs en 1979 [46], est la méthode de référence de mesure de la sensibilité à l'insuline. Cette méthode consiste à infuser de l'insuline exogène à débit constant afin de provoquer une hyperinsulinémie qui va inhiber la production hépatique de glucose et augmenter le transport du glucose dans les tissus insulinosensibles. La glycémie est « clampée » à sa valeur mesurée à jeun (avant le début du protocole), c'est-à-dire qu'elle est maintenue constante grâce à une infusion variable de glucose exogène. L'estimation de la sensibilité à l'insuline est possible, généralement au bout de 1 à 2 heures environ, lorsque l'état d'équilibre est atteint, c'est-à-dire lorsque l'intégralité du glucose perfusé est assimilée par les tissus insulinosensibles. Le Glucose Infusion Rate (GIR) correspond alors à la quantité de glucose perfusé pour maintenir la glycémie constante. Il reflète également le taux de disparition du glucose sous insuline. Plus la quantité de glucose à perfuser pour maintenir l'euglycémie est faible, moins les organes insulinosensibles captent le glucose et plus le sujet est considéré comme insulinorésistant. Le GIR reflète l'effet périphérique de l'insuline sur la captation du glucose, principalement musculaire, puisque le muscle squelettique est l'organe insulinosensible le plus important de l'organisme. Si cette technique est la méthode la plus fiable pour évaluer l'insulinosensibilité, elle n'est pas réalisée dans des conditions physiologiques. En outre, elle présente l'inconvénient de reposer sur un protocole extrêmement lourd, qui nécessite de nombreux prélèvements sanguins et une grande habitude de manipulation pour être fiable. Elle n'est donc pas utilisée en routine clinique et ne peut s'inscrire dans le cadre d'études épidémiologiques visant à mesurer l'insulinosensibilité sur de grandes cohortes de sujets. Enfin, pour comparer les GIR mesurés, ces derniers doivent être obtenus pour des doses similaires d'insuline perfusées et ces doses diffèrent souvent en fonction des études.

- **Les méthodes indirectes**

L'évaluation de l'insulinosensibilité par les méthodes indirectes se base sur des index. Ces index peuvent être obtenus à partir de l'état basal c'est-à-dire à jeun, ou lors de tests dynamiques.

- **Les index basés sur les prélèvements à jeun**

L'index le plus communément utilisé est le modèle HOMA (Homeostasis Model Assessment) développé en 1985 [15]. Il est obtenu à partir de concentrations plasmatiques à jeun d'insuline (I0) et de glucose (G0). Il s'agit d'un modèle mathématique basé sur les réponses quantitatives des différents organes impliqués dans l'homéostasie du glucose. L'index HOMA-IR est donné par la formule :

HOMA IR = (I0 × G0) /22,5

I0 est l'insulinémie à jeun en µUI/ml

G0 est la glycémie à jeun en mmol/L

La constante 22,5 est un facteur de normalisation.

En dehors de l'HOMA-IR, nous avons également les indices HOMA-β et HOMA-S qui sont calculés grâce à un modèle informatique appelé HOMA2 disponible sur le site de l'université d'Oxford.

Il est difficile d'utiliser ces index pour obtenir des valeurs quantitatives au niveau individuel car ils présentent de grandes variabilités. L'absence de standardisation du dosage de l'insuline rend difficiles les comparaisons entre les différentes études ayant recours à l'index HOMA-IR et il n'existe pas de seuil d'insulinorésistance défini.

Il existe d'autres index basés sur les prélèvements à jeun, mais moins utilisé que le HOMA. Il s'agit de :

- Le rapport glycémie/Insulinémie
- Le FIRI : Glycémie × Insulinémie/25
- Le QUICKI : 1/ [(log glycémie + log insulinémie)]

- **Les index basés sur les tests dynamiques**
  - **Le Minimal Model (MINMOD)**

Le MINMOD repose sur une hyperglycémie provoquée par voie veineuse associée à une modélisation mathématique des cinétiques de la glycémie et de l'insulinémie suivies par 28 prélèvements sanguins sur 180 minutes. Développé par Bergman et collaborateurs en 1979, ce modèle fournit des informations sur la sensibilité à l'insuline des tissus ainsi que sur l'effet du glucose sur sa propre disparition, indépendamment de toute élévation de l'insulinémie.

  - **L'index ISI-MATSUDA**

Il est déterminé à partir des données du test d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

L'HGPO est un test simple, fréquemment utilisé en pratique clinique pour le diagnostic de l'intolérance au glucose et du diabète de type 2. Il reflète la capacité de l'organisme à disposer du glucose après une charge glucidique. Après une nuit de jeune, des prélèvements sanguins sont effectués à 00, 30, 60 et 120 minutes suite à une charge glucidique (75g de glucose) [58], pour la détermination de la glycémie et de l'insulinémie. L'HGPO reflète l'évolution du glucose et de l'insuline dans des conditions physiologiques.

L'indice d'insulinosensibilité de Matsuda « ISI-MATSUDA » est obtenu par la formule suivante :

ISI-MATSUDA= 10 000 / racine carrée de [(glycémie basale × insulinémie basale) × (glycémie moyenne post-charge × insulinémie moyenne post-charge)].

La glycémie est exprimée en mg/dl

L'insulinémie est exprimée en µUI/ml La composante à jeun reflète la sensibilité hépatique, alors que la moyenne des valeurs dynamiques représente principalement la sensibilité du muscle squelettique.

❖ **Méthodes d'évaluation de la fonction de la cellule β pancréatique**

L'appréciation qualitative et quantitative de la sécrétion de l'insuline est beaucoup plus délicate que l'évaluation de la sensibilité à l'insuline car elle sujette à de nombreux biais d'interprétation. Cette évaluation se fait au cours de différents tests dynamiques mais ces derniers étudient des aspects très différents de la fonction β. Ainsi :

- Au cours de l'épreuve d'hyperglycémie intraveineuse, on peut étudier la réponse précoce explorant la réactivité de la cellule β au stimulus glucose, soit la réponse tardive représentative des capacités de synthèse ;
- Avec l'épreuve d'HGPO, on explore l'insulinosécrétion provoquée par un ensemble de stimuli métaboliques, hormonaux et neurologiques. L'index insulinogénique déterminé au cours de cette épreuve, permet d'évaluer la réponse insulinique précoce. Il est déterminé par la formule suivante :

Index insulinogénique = (Insulinémie 30 min-Insulinémie 0 min) / (Glycémie 30 min-Glycémie 0 min) ;

- Le clamp euglycémique hyperinsulinémique offre l'avantage de pouvoir bien étudier la sécrétion tardive d'insuline, en plus de la sécrétion précoce ;
- Certains tests pharmacologiques (glucagon, tolbutamide) explorent d'autres sites de réponse de la cellule β que ceux utilisés par le glucose

D'autres tests explorent le clivage de la proinsuline ou la pulsatilité de l'insulinosécrétion.

1.3.3. Les troubles de la tolérance glucidique

Les anomalies physiopathologiques à la base du diabète de type 2 apparaissant à un stade qualifié de « prédiabète » qui est caractérisé par l'apparition des troubles de la glycorégulation.

Les troubles de la tolérance glucidique sont définis sur la base des critères de l'ADA (American Diabetes Association) adoptés en 2003 qui reposent sur les données de la glycémie à jeun et de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO).

- Tolérance glucidique normale : glycémie à jeun inférieure à 1g/l et glycémie à 2h de l'HGPO inférieure à 1.40g/l

- Hyperglycémie à jeun : glycémie à jeun comprise entre 1g/l et 1.26g/l et glycémie à 2h de l'HGPO inférieure à 1.40g/l.

-Intolérance glucidique : glycémie à jeun inférieure à 1g/l et glycémie à 2h de l'HGPO comprise entre 1.40g/l et 2g/l

- Les anomalies sont dites combinées chez les sujets associant les critères de l'hyperglycémie à jeun et de l'intolérance glucidique : glycémie à jeun comprise entre 1g/l et 1.26g/l et glycémie à 2h de l'HGPO comprise entre 1.40g/l et 2g/l

1.4. Adiponectine et diabète

L'adiponectine présente des propriétés insulinosensibilisatrices, anti-inflammatoires et antiathérogènes. Les pathologies présentant une **insulinorésistance comme l'obésité, le syndrome métabolique ou le diabète de type 2** s'accompagnent généralement d'une adiponectinémie faible [50]. Une étude réalisée en population antillaise a montré que chez des sujets diabétique de type 2 l'hypoadiponectinémie (adiponectine de poids moléculaire moyen en particulier) est associée la dyslipidémie en particulier [75]. Des études réalisées ont montré que chez les sujets diabétiques on a des taux bas d'adiponectine totale et de celle de l'isoforme de haut poids moléculaire. Aussi a-t-il été

constaté chez ces derniers un rapport (**HMW-adiponectine /adiponectine totale**)[75]. D'autres auteurs ont étudiés l'association entre les rapports « **MMW-adiponectine/adiponectine totale** ; **LMW-adiponectine /adiponectine totale** » et diabète de type 2 et résistance à l'insuline ; ces derniers ont montrés que l'augmentation du rapport **LMW-adiponectine/adiponectine totale** était significativement et positivement associée au diabète de type 2 et à la résistance l'insuline, contrairement à la réduction du taux des autres isoformes de l'adiponectine et du rapport **HMW-adiponectine/adiponectine totale** [76].

1.5. Activité physique :

1.5.1. Définition et classification :

L'activité physique est définie par « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du repos ». Elle est le plus souvent quantifiée en terme de MET (Metabolic Equivalent Task « équivalent métabolique »). Un MET correspond à la dépense énergétique d'un sujet au repos, assis pendant 1heure. Cela correspond à peu près à 1Kcal/Kg de poids. On parle d'activités de faible intensité quand la dépense énergétique est inférieure à 3 METs, d'activités d'intensité modérée entre 3 et 6 METs et d'activités de forte intensité entre 6 et 9 METs [30]. Plusieurs types d'entrainements sont possibles : l'entraînement en endurance, l'entraînement en résistance et l'entraînement en contre-résistance.

Tableau II : Classification de l'activité physique selon le niveau d'intensité

Activité légère Moins de 3METs	Activité modérée Entre 3et 6 METs	Activité intense Plus de 6 METs

Marche lente	Marche rapide (6km/h)	Courir, marche sportive
Nage lente	Nage normale	Nage de compétition
Jardiner	Jouer au golf en portant ses clubs	Faucher
Pédaler un vélo sans effort	Tondre la pelouse	
Nettoyer des meubles	Jouer au tennis en double	Jouer au tennis en simple
	Faire du vélo à 8-14km/h sur terrain plat	Faire du vélo à plus de 15km/h ou sur une montée

1.5.2. Les recommandations en matière d'activité physique pour les diabétiques

Le groupe de travail de la **Société Francophone de Diabétologie** (SFD) a publié en 2012 des recommandations d'activités physiques pour les patients diabétiques de type 2[77]. Elles privilégient et associent trois éléments :

2. Lutter contre la sédentarité

L'objectif est que le temps passé à faire des activités sédentaires soit diminué de 1h à 2h par jour pour arriver progressivement à un temps total sédentaire (entre le lever et le coucher) inférieur à 7 h/jour.

3. Augmenter l'activité physique dans la vie quotidienne

Les patients diabétiques de type 2 sont encouragés à augmenter leurs activités physiques au quotidien (activités dites non structurées) en privilégiant les déplacements à pied, les escaliers par rapport aux ascenseurs ou escalators… Puis la difficulté peut être augmentée en augmentant l'intensité (marche rapide pour les déplacements), ou en rajoutant des charges (revenir à pied avec ses courses), ou en choisissant des zones avec un dénivelé (monter un pont), en réalisant des flexions pour ranger ou nettoyer.

4. Pratiquer des activités physiques et/ou sportives structurées

Les recommandations actuelles concernant les patients diabétiques de type 2 sont centrées sur l'amélioration de l'équilibre glycémique, le maintien du poids et la réduction du risque cardiovasculaire. Elles associent :

5. Des exercices d'endurance :

- Fréquence : au moins 3 jours /semaine avec pas plus de 2 jours consécutifs sans activité physique ;

- Intensité : au moins modérée, correspondant à 40–60 % de la VO2 max ;

- Durée : au minimum 150 min/semaine d'activités d'intensité modérée, pratiquée par sessions d'au moins 10 min, et réparties dans la semaine.

6. **Des exercices contre résistance** :

- Fréquence : au moins 2 fois par semaine, sur des jours non consécutifs ;

- Intensité modérée (50 % de 1-RM) à élever (75–80 % de 1-RM) ;

- Durée : chaque session devrait au minimum inclure 5 à 10 exercices impliquant les principaux groupes musculaires avec réalisation de 10–15 répétitions jusqu'à l'apparition de la fatigue, avec une progression au cours du temps vers des charges plus élevées soulevées 8 à 10 fois (= une série)

- Séries : 3 séries de 8 à 10 répétitions par exercice.

Dans tous les cas, une approche très progressive est recommandée pour éviter le risque d'accident cardiovasculaire et pour augmenter la compliance. Des exercices de souplesse peuvent être ajoutés.

1.6. Evolution du taux plasmatique d'adiponectine et des lipides au cours de l'activité physique

Concernant les variations du taux plasmatique d'adiponectine, les résultats des différentes études portant sur le sujet sont controversés, certaines ne trouvant pas de modification du taux plasmatique d'adiponectine après un programme de réentrainement [54 ;55 ;56 ;57 ;58 ;59] alors que d'autres trouvent une augmentation ou une diminution significative de l'adiponectinémie après réentrainement [9;80 ;61 ;62]. En revanche, la plupart des auteurs s'accordent sur l'absence de corrélation entre les variations du taux plasmatique d'adiponectine et l'amélioration de la sensibilité à l'insuline, permettant de conclure à une relative indépendance de la modification de l'insulinosensibilité sous l'effet de l'exercice physique et les modifications des taux plasmatiques d'adiponectine.

Quant aux lipides sanguins, de nombreuses études s'accordent à relever une augmentation du Cholestérol HDL après pratique d'une activité physique. L'activité physique produirait une oxydation dues Triglycérides et une baisse du Cholestérol total et LDL réduisant ainsi les risques cardiovasculaires.

2.Cadre, matériels et méthodes d’étude

2.1. Cadre d'étude

Notre étude a été menée dans la ville de Cotonou et ses environs.

-Recrutement des sujets a été effectué au centre de dépistage, de traitement, et de suivi des patients diabétiques (CDTSD) de Cotonou communément appelé Banque d'insuline.

-Prélèvement et analyse des données : à l'Unité d'Enseignement et de Recherche en Physiologie de la FSS de Cotonou qui a également servi de cadre de coordination des différentes activités de notre étude**.**

-Activité physique : pendant six semaines dans le **Service de Médecine Physique** et Réadaptation (MPR) du Centre National Hospitalier et Universitaire Hubert Koutoukou MAGA (CNHU/HKM).

- Dosage des différents paramètres biologiques : a été effectué dans le laboratoire d'analyses biomédicales de la Clinique Centrale de Calavi et dans le Service de Radioimmunodosage (SeRiD) de l'Unité d'Enseignement et de Recherche (UER) de Biophysique et Médecine Nucléaire de la Faculté des Sciences de la Santé (FSS) de l'Université d'Abomey-Calavi.

2.1.1. CNHU-HKM

Il fut créé en 1962 sous le nom de « Hôpital 350 lits », par la loi n° 62-32 du 30 octobre 1962. Il devint en 1963 « l'hôpital autonome de Cotonou », puis en 1966 le « Centre National Hospitalier ». En 1973, par décret N°73/008, il devient « Centre National Hospitalier et Universitaire » afin de permettre aux étudiants en médecine d'y faire les stages. En 2001, il a pris le nom de « Centre National Hospitalier et Universitaire-Hubert Koutoukou MAGA (CNHU-HKM)».

- **Organisation générale**

Le CNHU-HKM, hôpital public de référence du BENIN, est localisé dans le département du Littoral, précisément dans le 12ème arrondissement de la ville

de Cotonou. Il est situé au sommet de la pyramide du système hospitalier du Bénin. C'est un centre médical, d'enseignement, de recherche et de formation pratique pour les agents de santé de toutes les catégories. Il est organisé en cinq départements :

- un département de médecine et spécialités médicales
- un département de santé maternelle et infantile
- un département de chirurgie et de spécialités chirurgicales
- un département des services médico-techniques
- un département administratif

En plus des départements suscités, on retrouve une Pharmacie, une

Banque de sang, l'Antenne Départementale Atlantique/Littoral de l'Agence Nationale pour la Transfusion Sanguine (ANTS), un Service de maintenance, une cuisine et une morgue.

- **Le Service de Médecine Physique et Réadaptation**

Situé dans l'enceinte du CNHU, le Service de MPR est le centre de référence en matière de formation et de prise en charge réadaptative des pathologies de l'appareil locomoteur. Il accueille en stage académique les Etudiants de l'Ecole Supérieure de Kinésithérapie, de la 5^{e} année de Médecine Générale et forme les Médecins en spécialité de MPR.

2.1.2. Présentation des Unités d'Enseignement et de Recherche

-2.1.2.1. Unité d'Enseignement et de Recherche en Physiologie de la Faculté des Sciences de la Santé : située à la FSS, campus du champ de foire dans le 12ème arrondissement de la commune de Cotonou, ses principales activités sont l'enseignement de physiologie aux étudiants en Sciences de la Santé et la

recherche sur le système cardiovasculaire, les glandes endocrines et le muscle squelettique.

2.1.2.2. Unité d'enseignement et de recherche en biophysique de la Faculté des Sciences de la Santé : située également à la FSS, ses principales activités sont la recherche et l'enseignement pratique à l'attention des étudiants du 1er cycle des études de médecine et de pharmacie.

Il possède un Service de Radio-Immuno-Dosage où s'effectue le dosage de plusieurs paramètres biologiques par des méthodes radioimmunométriques.

2.2. Matériels d'étude

Le matériel utilisé dans le cadre de ce travail a été réparti en deux parties : le matériel de collecte et le matériel de laboratoire.

2.2.1. Le matériel de collecte

Ce matériel comprend :

- Du glucose monohydraté des laboratoires FAGRON (Belgique)
- De l'eau minérale
- Des verres jetables
- Une toise murale graduée de 0 à 200 centimètres (cm) ;
- Une balance électronique de la marque « HANA » ;
- Un mètre ruban gradué ;
- Un tensiomètre électronique de la marque « A&D MEDICAL »
- Des cathéters ;
- Des seringues de 10cc ;
- Des tubes secs et des tubes fluorés de 5cc pour les prélèvements sanguins ;
- Un garrot ;
- Du coton hydrophile ;
- De l'alcool à 90° ;

- Du sparadrap ;
- Des gants en latex

2.2.1.1. Le matériel de laboratoire

- Des paires de gants à usage unique,
- Des tubes eppendorf de 2,5cc à usage unique
- Des tubes secs stériles en verre de 5cc à usage unique,
- Des micropipettes automatiques réglables à embouts jetables,
- De l'eau distillée,
- Du Parafilm et du papier absorbant,
- Un agitateur de type Vortex,
- Un congélateur,
- Une centrifugeuse réfrigérée,
- Un compteur gamma calibré pour l'iode 125,
- Un spectrophotomètre.

2.3. Méthodes d'étude

2.3.1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective de type descriptive et analytique, ayant porté sur la période allant d'Octobre 2019 à Avril 2020.

2.3.2. Population d'étude

Il s'agit de toute personne adulte, respectant les critères suivants :

2.3.3. Critères d'inclusion

- Avoir un âge supérieur ou égal à 18 ans
- Résider à Cotonou ou environ pendant la période de l'étude.

- Avoir donné son consentement éclairé et suivi à terme les séances d'activité physique.

2.3.4. Critères d'exclusion

-Être enceinte

-Être sous une médication ou tout traitement pouvant affecter la glycémie (antidiabétiques oraux ; corticoïdes ; antithyroïdiens de synthèse……) .

2.3.5. Variables

2.3.5.1. Les variables sociodémographiques

Ce sont :

- L'âge compris entre 18 ans et 65 ans
- Le sexe masculin ou féminin
- L'ethnie
- L'antécédent familial de diabète

2.3.5.2. Les variables liées au mode de vie

Il s'agit de :

- La pratique d'une activité physique définie par le temps hebdomadaire de pratique (comparaison à 150 minutes)
- Une alimentation riche en fruits et légumes et en lipides : cinq fruits et légumes par jour.

2.3.5.3. Les variables physiques

- Le poids corporel exprimé en kilogrammes

- La taille mesurée en mètres

- L'indice de masse corporelle définie par le rapport Poids (kg) / [taille (m)]². Il s'exprime en kg/m²

-Le tour de taille mesuré à l'endroit le plus creux de l'abdomen après une expiration normale.

-Le tour de hanche mesuré au niveau de la pointe supérieure de l'épine iliaque antéro-supérieure.

2.3.5.4. Les variables biologiques

- La glycémie en g/l

- L'insulinémie en µUI/l

- Les indices HOMA-IR, HOMA-S, HOMA-ß

- L'adiponectine en µg/mL

-le bilan lipidique : cholestérol total, HDL, LDL et triglycérides en g/l

2.3.6. Sujet d'étude : il s'agit de sujets légalement majeurs ayant donné un consentement écrit et éclairé sur la base des explications que nous leur avons fournies.

2.3.7. Collecte des Données

- **Les conditions**

Nous avons réalisé des séances d'information au cours desquelles nous avons enrôlé les sujets volontaires répondant à nos critères d'inclusion. Selon leur

disponibilité, ils ont été programmés pour l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale sachant qu'il est obligatoire de :

- S'abstenir d'alcool pendant au moins 48 heures avant

- Observer un jeûne d'au moins 12 heures la veille (exemple : de 8 heures du soir à 8 heures le matin suivant) ;

Les prélèvements ont été faits avec un matériel aseptique et après un lavage des mains.

Cela permit de déterminer leur statut glycémique puis trois groupes ont été constitués : les sujets diabétiques, les sujets présentant un trouble de la tolérance glucidique et ceux à tolérance glucidique normale. Ces trois groupes ont ensuite été recontactés puis sensibilisés pour la participation à la deuxième phase de l'étude qui a été celle d'une activité physique régulière et contrôlée sur une période de 6 semaines. Des dosages de la glycémie à jeun, l'insulinémie, le taux sérique d'adiponectine, le bilan lipidique (cholestérol HDL,TOTAL ET LDL et les Triglycérides) ont été réalisés à 0, 3 et 6 semaines au cours du programme d'activités physiques.

- **L'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale**

L'HGPO est un test simple, fréquemment utilisé en pratique clinique pour le diagnostic de l'intolérance au glucose et du diabète de type 2. Il reflète la capacité de l'organisme à disposer du glucose après une charge glucidique.

Pour la réalisation de cette épreuve, le sujet est installé confortablement puis un abord veineux périphérique est pris avec un cathéter de bon calibre pour permettre les différents prélèvements. Le sujet étant à jeun, un premier prélèvement est réalisé, puis après ingestion d'une solution contenant 75g de glucose dissout dans 250cc d'eau, il est procédé à 3 prélèvements sanguins respectivement à 30, 60,120 minutes. Les prélèvements sont faits dans des tubes secs à usage unique sans anticoagulant.

L'épreuve d'HGPO dure 2 heures. Au cours de ces 2 heures, un interrogatoire et un examen physique ont été menés pour recueillir les différents paramètres cliniques consignés sur une fiche standardisée.

❖ Protocole d'exercice physique

-Lieu de réalisation : service de médecine physique et réadaptation du CNHU HKM de Cotonou.

-Fréquence de réalisation des exercices : trois séances par semaine, groupe de Lundi, Mercredi et Vendredi ou groupe de Mardi, Jeudi et Samedi.

-Composition du programme

a) Exercices d'endurance

Chaque séance a débuté par un échauffement qui consistait en des exercices de sautillement en levant les genoux ; lever des genoux contre la poitrine ; et des exercices de fente et rotation.

Durée par séance : 1h d'exercices à raison de trois à quatre sessions de 15 à 20 mn d'exercices continus avec des pauses de 5mn.

Compositions des exercices :

- Marche rapide
- Course à faible vitesse
- Cyclo-ergomètre
- La corde à sauter

b) Exercices de contre résistance

Durée : environ 30 mn.

Groupes musculaires

- Membre supérieur

- Membre inférieur

- Rachis et tronc

Chaque groupe musculaire réalise deux séances d'exercices différents. Chaque séance d'exercice comporte trois séries. Chaque série d'exercices comporte 8 à 10 répétitions de l'exercice.

c)Etirements musculaires

Durée : 10mn

- Etirement des muscles de la chaîne postérieure : les muscles fessiers ; les ischio-jambiers et les muscles du dos.

- Etirement des muscles de la chaîne antérieure : muscles du cou et de l'abdomen

- Etirement des adducteurs des membres thoraciques et pelviens dont le grand adducteur ; court adducteur ; long adducteur ; gracile et pectiné

- Etirement des abducteurs des membres thoraciques et pelviens

2.2.7.3. Intensité de l'exercice et surveillance

Le patient doit réaliser des exercices d'intensité modérée définie selon les recommandations de l'OMS sur la pratique de l'activité physique. Ceci

correspond à une consommation d'oxygène de 40 à 60 % de la VO2 max ou à une fréquence cardiaque d'entraînement (cible) correspondant à la fréquence cardiaque normale au repos majoré de la fréquence cardiaque de réserve précédemment multipliée par le pourcentage d'effort choisi. Cette Fréquence cardiaque de réserve s'obtient par différence entre la fréquence cardiaque maximale et celle de repos.

La fréquence cardiaque maximale est obtenue pendant une épreuve d'estimation indirecte de la VO2 max : l'épreuve d'AstrandRhyming sur cyclo-ergomètre.

Cette épreuve consiste à faire pédaler un sujet (avec une puissance de 150 w pour les hommes et une puissance de 100 w pour les femmes pendant 6 minutes. La fréquence cardiaque maximale est mesurée lors de la dernière minute de l'épreuve.

La Fréquence cardiaque de repos se mesure le matin au réveil avant la descente du lit dans une atmosphère calme et détendue.

Les paramètres de surveillance du sujet seront : la fréquence cardiaque d'entraînement et l'échelle de Borg modifiée. Cette échelle permet une évaluation subjective de la difficulté que le sujet perçoit au cours d'une activité physique. Le niveau de difficulté correspondant à une intensité d'activités physiques. Il s'agit d'une échelle ordinale graduée de 0 à 10 ou de 0 à 20.

2.2.7.4. Méthode de dosage des paramètres biologiques

- **Glycémie**

Elle s'est faite à jeun sur un prélèvement de sang veineux. Il s'agit d'un dosage colorimétrique à la suite de deux réactions enzymatiques couplées. Une réaction enzymatique étroitement spécifique (glucose-oxydase) oxyde le glucose présent dans l'échantillon en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier sert de substrat à la peroxydase dans une réaction couplée conduisant à l'oxydation de l'o-dianisidine en un produit coloré. L'intensité de la coloration est

proportionnelle à la concentration en glucose. A partir d'une courbe d'étalonnage (Absorbance = f [glucose]) établie avec des concentrations connues de glucose, on peut déterminer graphiquement la concentration en glucose dans une solution inconnue en mesurant son absorbance après traitement par le réactif.

- **Insuline**

L'insulinémie a été dosée par radioimmunodosage, avec les réactifs de la trousse « Insulin (e) IRMA KIT.

Mode opératoire

Après avoir équilibré les réactifs à la température du laboratoire puis préparé la solution de lavage, et les échantillons à doser, il faut :

- Dans les tubes recouverts d'anticorps, distribuer successivement 50 µL de l'un ou l'autre des échantillons préparés précédemment et 100 µL de traceur puis agiter ;
- Incuber deux (02) heures à 18-25°C puis, agiter ;
- Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube, laver deux fois avec 2 mL de solution de lavage et aspirer.
- Enfin, compter la radioactivité liée aux tubes revêtus à l'aide d'un compteur gamma réglé sur la mesure de l'iode 125.

- ✓ **Adiponectine**

Elle a été dosée par la méthode ELISA, avec la trousse « Human total Adiponectin/Acrp30 ELISA du laboratoire bio-techne. Il s'agit d'un dosage immunoenzymatique en sandwich quantitative. Un anticorps monoclonal spécifique du domaine globulaire de l'adiponectine humaine a été préalablement

revêtu sur une microplaque. Les standards de l'adiponectine et les échantillons sont pipetés dans les puits et toute adiponectine présente est liée à l'anticorps immobilisé. Après élimination des substances non liées, un anticorps monoclonal lié à une enzyme spécifique du domaine globulaire de l'adiponectine humaine est ajouté aux puits. Après un lavage pour éliminer tout réactif anticorps-enzyme non lié, une solution de substrat est ajoutée aux puits ce qui fait développer une couleur laquelle couleur se développe proportionnellement à la quantité d'adiponectine liée dans l'étape initiale.

Mode opératoire

Le dosage se fait selon les étapes suivantes :

- Préparer tous les réactifs, standards de travail et échantillons à mettre dans les puits.
- Identifier les puits de la microplaque pour les Standards, et Echantillons.
- Retirer la bande de microplaque en excès du cadre de la plaque, les remettre dans le sachet en aluminium contenant la plaque d'anticorps d'adiponectine et refermer.
- Ajouter 100 µl de diluent RD1W à chaque puits
- Ajouter 50 µl de standard ou échantillon par puits. Couvrir avec la bande adhésive fournie. Incuber pendant deux heures à température ambiante.
- Après incubation, aspirer le contenu de chaque puits et laver, en répétant le processus trois fois pour un total de quatre lavages à l'aide de 400 µl de Solution de Lavage. L'élimination complète du liquide à chaque étape est essentielle à la bonne performance. Retirer la solution de lavage restant en aspirant ou en décantant. Retourner la plaque et l'épongé contre du papier absorbant propre

- Ajouter 200 µl de la solution conjuguée d'adiponectine humaine dans chaque puits. Couvrir les puits à l'aide d'une nouvelle bande d'adhésif. Incuber pendant deux heures à la température ambiante.
- Répéter le même type de lavage précédemment décrit dans l'étape 6
- Ajouter 200 µl de Solution de Substrat dans chaque puits. Incuber pendant 30 minutes à la température ambiante. Protéger cette dernière incubation contre la lumière.
- Ajouter 50 µl de Solution d'Arrêt dans chaque puits. La couleur des puits devrait passer du bleu au jaune. Si la couleur dans les puits est verte ou si le changement de couleur ne semble pas uniforme, tapez doucement sur la plaque pour bien mélanger.

Déterminer la densité optique de chaque puits dans les 30 minutes à l'aide d'un lecteur de la microplaque réglé à 450 nm. Si la correction de longueur d'onde est disponible il faut régler sur 540nm ou 570 nm. Si la correction de la longueur d'onde n'est pas disponible soustraire les lectures à 540nm ou 570nm des lectures à 450 nm. Cette soustraction corrigera les imperfections optiques de la plaque. La lecture effectuée directement à 450 nm sans correction peut être supérieure et moins précise

- **L'indice d'insulinorésistance HOMA-IR**

Il est obtenu à partir de concentrations plasmatiques à jeun d'insuline (I0) et de glucose (G0). Il s'agit d'un modèle mathématique basé sur les réponses quantitatives des différents organes impliqués dans l'homéostasie du glucose.

L'index HOMA est donné par la formule :

HOMA IR = (I0 x G0) / 22,5

- I0 est l'insulinémie à jeun en µUI/ml

- G0 est la glycémie à jeun en mg/dl

- La constante 22,5 est un facteur de normalisation

Traitement et analyse des données :

L'analyse des données obtenues a été effectuée à l'aide des logiciels Excel 2016, Epi info et R Studio. La comparaison des données qualitatives a été effectuée à l'aide du test de khi-2 alors que celle des données quantitatives a été réalisée par le test t student. Les différences ont été considérées comme significatives pour une valeur de $p < 0,05$.

2.2.7.5. CONSIDERATIONS ETHIQUES

- Le consentement écrit éclairé des sujets a été obtenu avant la collecte des données après leur avoir expliqué le cadre académique dans lequel est réalisée l'étude ainsi que le bien-fondé de cette dernière.

- A la fin de l'étude, les participants ont reçu main à main leurs résultats et des conseils appropriés leur ont été prodigués

- Le matériel biologique est conservé sous anonymat dans un lieu indiqué dans les locaux du laboratoire de physiologie de la FSS où seuls le personnel et les différents chercheurs pourront accéder. Une fois le projet terminé, les échantillons de sang seront conservés pendant 5ans et pourront être utilisés pour d'autres analyses si les autorités éthiques béninoises donnaient leur accord.
- Les résultats sont conservés en numérique dans une banque de données appartenant au laboratoire de physiologie.

- L'anonymat sera respecté lors de la publication des résultats.

3.Résultats

3.1. Population d'étude

La population d'étude était composée de 23 sujets. Sur la base d'une Epreuve d'Hyperglycémie Provoquée par voie Orale (HGPO) et d'une glycémie à jeun ces sujets ont été répartis en trois groupes en fonction de leur statut glycémique.

Tableau III : Répartition des sujets selon leur statut glycémique

	Effectifs	**Fréquence (%)**
TGN	11	47,8
TTG	8	34,8
Diabète	4	17,4
Total	23	100,0

TGN : Tolérance Glucidique Normale

TTG : Trouble de la Tolérance Glucidique

3.2. Caractéristiques socio-démographiques de la population

3.2.1. Age

Tableau IV : Répartition des sujets selon l'âge

	TGN	**TTG**	**Diabétiques**	**Total**	**Pvalue**
<25	6	0	0	6	**0,107**
[25-40[	3	4	1	8	
[40-55[	1	3	2	6	
[55-65]	1	1	1	3	
Total	11	8	4	23	

3.2.2. Sexe

Tableau V : répartition selon le sexe des sujets soumis aux effets de l'activité physique sur la tolérance glucidique à Cotonou en 2020

	Statut glycémique			Total	P.value
	TGN	TTG	Diabétiques		
Féminin	7	4	2	13	**0,553**
Masculin	4	4	2	10	
Total	11	8	4	23	

Notre population d'étude comportait 13 femmes pour 10 hommes, le sexe ratio de la population (F/H) était donc de 1,30.

3.2.3. Mode de vie de la population

3.2.3.1. Pratique d'activités physiques

Tableau VI : Répartition des sujets en fonction de la pratique d'activités physiques

	Statut glycémique			Total	P.value
	TGN	TTG	Diabétiques		
Oui	4	5	1	10	**0,375**
Non	7	3	3	13	
Total	11	8	4	23	

Dans notre étude 10 sujets (43,47% de la population) avaient déclaré pratiquer 150 minutes d'activité physique par semaine.

3.2.3.2. Alimentation riche en fruits et légumes

Tableau VII : Répartition de la population en fonction de la consommation journalière de fruits et légumes

	Effectifs	Fréquence (%)
Oui	10	43,5
Non	13	56,5
Total	23	100,0

3.2.3.3. Antécédent familial de diabète

Tableau VIII: répartition des sujets en fonction de leur antécédent familial de diabète

	TGN	TTG	Diabétiques	Total
Oui	7	1	4	12
Non	4	7	0	11
TOTAL	11	8	4	23

Tous les sujets diabétiques ont un antécédent familial de diabète.

3.3. Caractéristiques physiques de la population

3.3.1. Indice de Masse Corporelle (IMC)

Tableau IX : répartition des sujets selon leur indice de masse corporelle

	TGN	TTG	Diabétique	Pvalue
Normal	6	3	1	
Surpoids	3	2	2	**0,741**
Obésité	2	3	1	
Total	11	8	4	

On n'observe pas de différence dans la répartition des sujets selon leur indice de masse corporelle.

3.3.2. Tour de taille

Tableau X : Répartition des sujets en fonction du tour de taille

	TGN (%)	TTG (%)	Diabétique(%)	Pvalue
Tour de taille				
Normal	8 (72,72)	2 (25,0)	1 (25,0)	0,072
Obésité abdominale	3 (27,27)	6 (75,0)	3 (75,0)	
Total	11 (100,0)	8 (100,0)	4 (100,0)	

La prévalence de l'obésité abdominale chez les TTG et les diabétiques tend à être plus élevée que celle des TGN.

3.4. Prévalence des TTG

Tableau XI : Répartition des sujets en fonction des différents degrés de TTG

	Effectifs	Prévalence (%)
TTG		
AC	1	4,34
HAJ	2	8,69
INT	5	21,73
Total	8	34,78

AC : anomalies combinées

HAJ : Hyperglycémie à jeun

INT : Intolérance glucidique

3.5. Caractéristiques biologiques de la population

3.5.1. Insulinémie à jeun

La valeur moyenne de l'insulinémie dans la population d'étude était de 6,04±3,04 µUI/ml. Les valeurs moyennes d'insulinémie étaient de 5,46±3,06 µUI/ml chez les sujets ayant une Tolérance Glucidique Normale ; 5,88±2,65 µUI/ml chez les TTG et 7,67±3,95µUI/ml chez les diabétiques.

Aucun cas d'hypoinsulinémie n'a été retrouvé dans notre population d'étude quel que soit le groupe. La prévalence de l'hyperinsulinémie était de 12,36%.

3.5.2. HOMA-IR

Tableau XII : Valeurs moyennes du HOMA-IR en fonction du statut glycémique

	TGN	TTG	Diabétique	Pvalue
Moyenne	1,19±0,74	1,42±0,84	1,90±1,20	0,426

Une tendance à l'augmentation de l'insulinorésistance en passant des TGN aux TTG et aux Diabétiques a été remarquée.

3.5.3. Indices HOMA- β et HOMA-S

Tableau XIII : HOMA- β et HOMA-S en fonction du statut glycémique

	Statut glycémique			
	TGN	TTG	Diabétiques	P.value
HOMA-β (%)	88,82±11,89	84,9±28,14	91,3±36,82	**0,923***
HOMA-S (%)	140,2±67,78	113,5±28,54	81,1±15,43	**0,25****

Une tendance à la diminution du HOMA-S en passant des sujets TGN aux TTG et aux diabétiques a été remarquée. Toutefois leurs HOMA- β sont similaires.

***pvalue de comparaison entre HOMA-ß des TGN et des diabétiques.

****pvalue de comparaison entre HOMA-S des TGN et des diabétiques.

3.5.4. Bilan lipidique

Tableau XIV: Valeurs moyennes du bilan lipidique selon le statut glycémique

	TGN	TTG	Diabétique
Triglycéride	0,70±0,21	0,92±0,45	1,13±0,61
Cholestérol totale	1,89±0,34	2,19±0,54	2,17±0,33
HDL	0,49±0,10	0,51±0,13	0,46±0,18
LDL	1,28±0,35	1,49±0,53	1,48±0,21

L'observation du profil sanguin des différents groupes montre que seul le cholestérol HDL est semblable dans tous les groupes. Pour les triglycérides, cholestérol Total et cholestérol LDL les valeurs moyennes des diabétiques sont supérieures à celle des TGN.

3.5.5. Adiponectinémie

Tableau XV : Répartition de l'adiponectinémie en fonction statut glycémique

	Statut glycémique			P value
	Normo	TTG	Diabète	
Adiponectinémie	19,1±6,71	16,8±8,60	12,62±9,33	**0,281**

Une tendance à la baisse s'observe en passant des sujets TGN aux TTG et aux diabétiques (p=0,281).

Tableau XVI : Répartition de l'adiponectinémie en fonction du sexe

	Adiponectine	P.value
Sexe		
Masculin	16,29±7,81	**0,508**
Féminin	17,86±8,12	

La valeur moyenne de l'adiponectinemie dans notre étude est semblable dans les deux sexes.

3.6. Effets de l'activité physique

3.6.1. Sur la glycémie

3.6.1.1. Chez les sujets à Tolérance Glucidique Normale

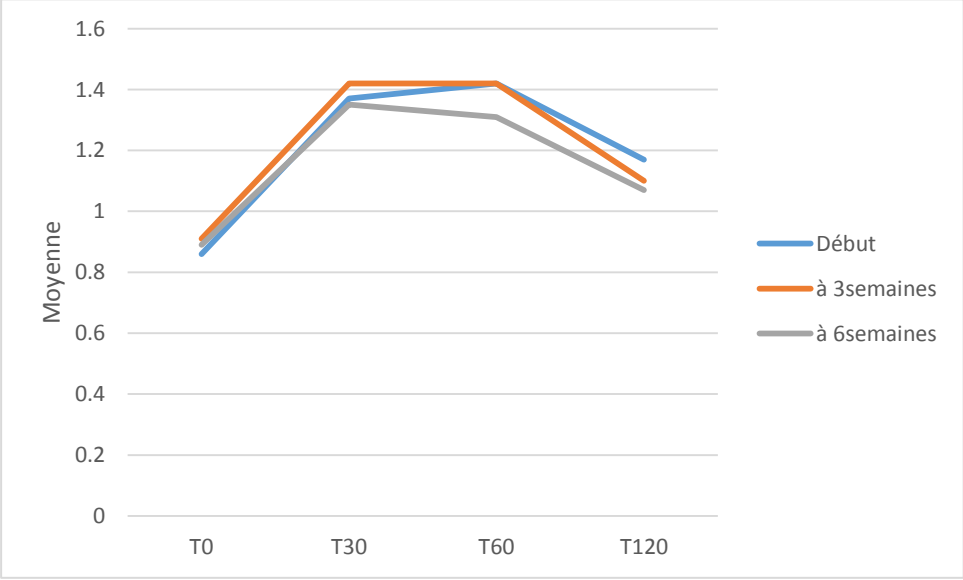


Figure 9 : Effet de l'activité physique sur la glycémie au cours de l'HGPO chez les TGN.

N= 11.

Après six semaines d'activité physique, une diminution significative de la glycémie à T120 a été observée passant de 1,17±0,13 à 1,07±0,08 (p=0,0207).

3.6.1.2 Chez les TTG

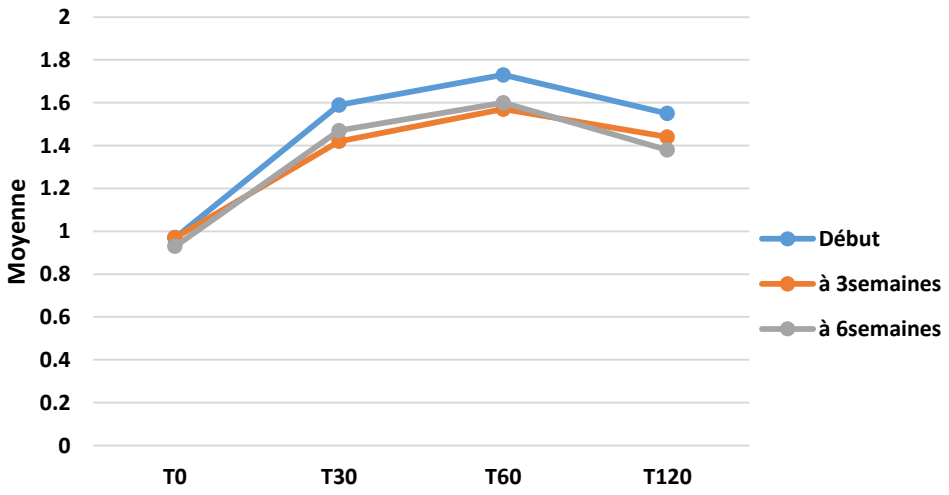


Figure 10 : Effet de l'activité physique sur la glycémie au cours de l'HGPO chez les TTG.

N=8

Sur ce graphique une diminution de la glycémie à tous les temps de l'HGPO par rapport aux valeurs initiales a été observée après six semaines d'activité physique. Une réduction significative de la glycémie avait été obtenue chez les TTG à T120 passant de 1,55±0,16 à 1,38±0,22 (p=0,049).

3.6.1.3. Chez les diabétiques

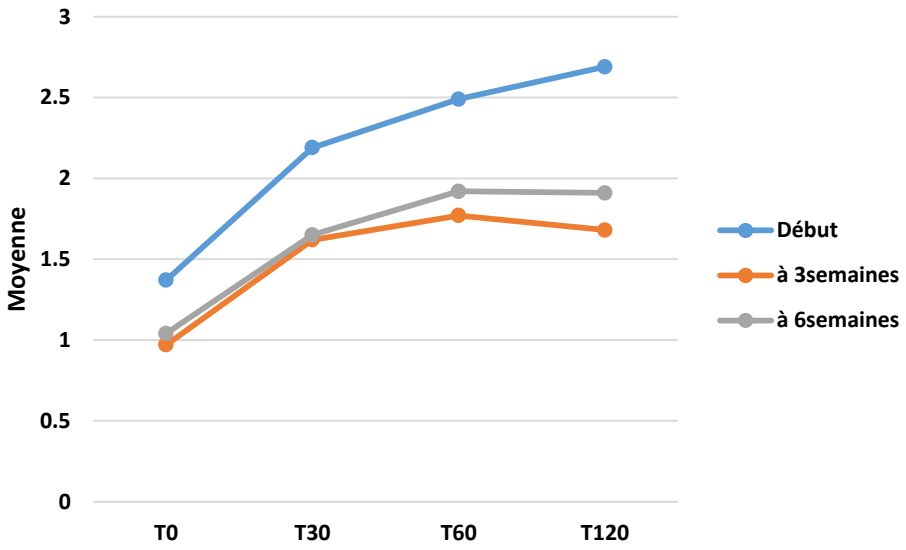


Figure 11 : Effet de l'activité physique sur la glycémie au cours de l'HGPO chez les diabétiques.

L'activité physique a provoqué une diminution de la glycémie à tous les temps de l'HGPO par rapport aux valeurs initiales, avec une diminution significative pour T120 à 3 et 6 semaines passant de 2,69±0,76 à 1,68±0,44 à 3semaines et à 1,91±0,38 à 6semaines. (p=0.0120 et p= 0,041 respectivement à 3 et 6 semaines).

3.6.2. Effets de l'activité physique sur la Tolérance Glucidique

L'activité physique a provoqué à 6semaines une normalisation de la glycémie à jeun et de la glycémie à T120 chez un des sujets qui présentaient une Anomalie combinée, une normalisation des glycémies à T120 chez quatre (4) des sujets intolérants. Nous avons aussi constaté une normalisation de la glycémie à T120 chez l'un des sujets diabétiques (glyT120<1,40) et chez un autre diabétique un

passage au stade de TTG (1,40<glyT120<2). L'activité physique au bout de six semaines a donc permis une amélioration de la Tolérance glucidique chez 7 sur 12 sujets.

3.6.3. Effets de l'activité physique sur le bilan lipidique

3.6.3.1. Chez les sujets ayant une TGN

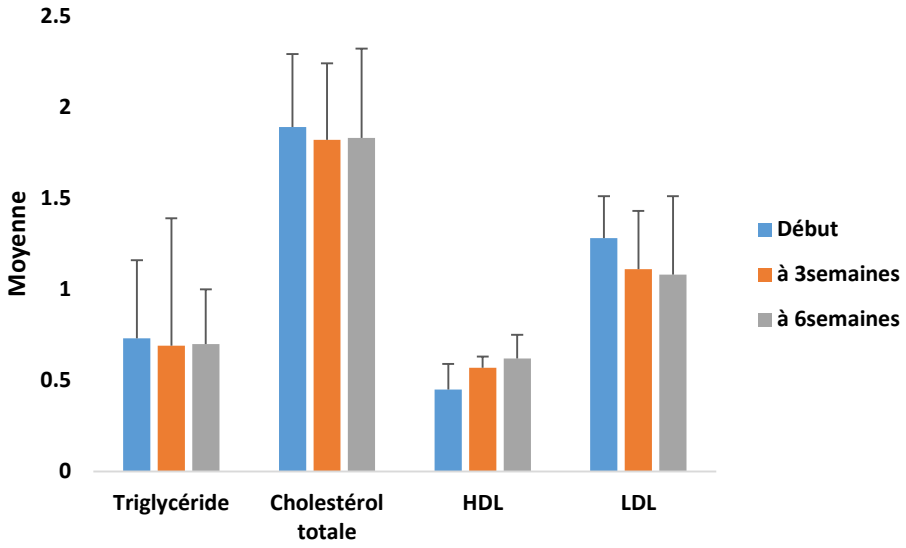


Figure 12 : Evolution du bilan lipidique chez les TGN au cours de l'activité physique.

On observe sur ce graphique une réduction significative du cholestérol LDL couplé à une augmentation significative du cholestérol HDL.

3.6.3.2. Chez les sujets ayant un TTG

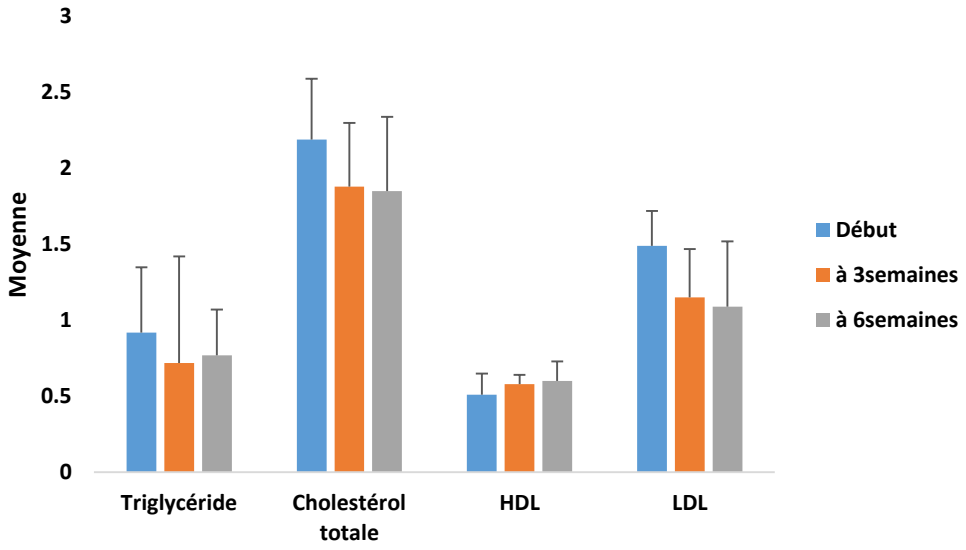


Figure 13 : Evolution du bilan lipidique chez les TTG au cours de l'activité physique.

On remarque une diminution significative du cholestérol Total (p=0,039) et du cholestérol LDL (p=0,0148), une tendance à la baisse des Triglycérides et une hausse du cholestérol HDL.

3.6.3.3. Chez les diabétiques

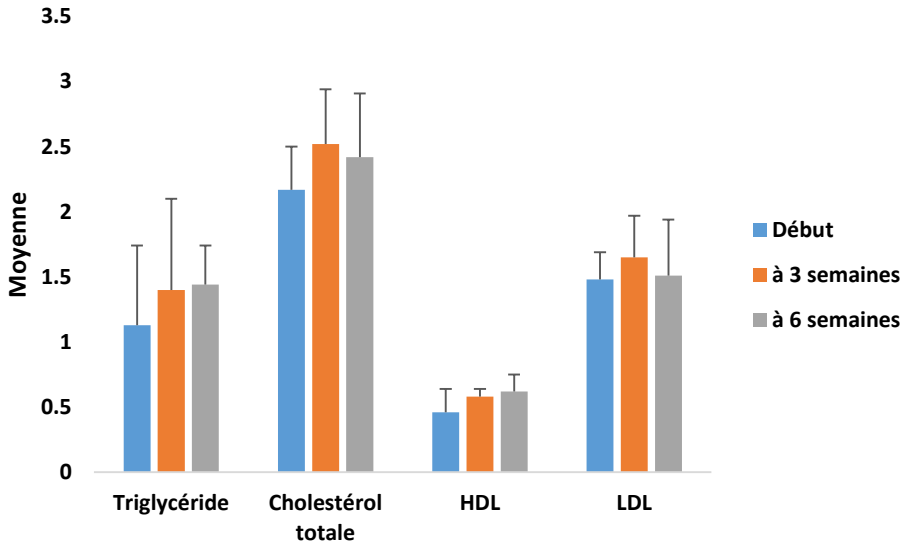


Figure 14 : Evolution du bilan lipidique chez les diabétiques au cours de l'activité physique.

Chez les diabétiques, une tendance à la hausse du cholestérol HDL et de l'ensemble des autres paramètres a été constatée.

3.6.4. Effets de l'activité physique Sur l'insulinémie

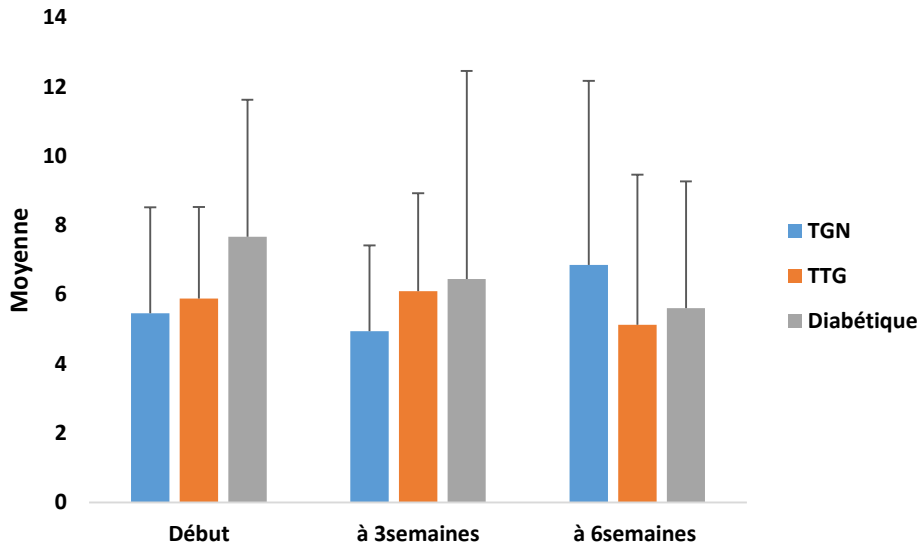


Figure 15 : Evolution de l'insulinémie au cours de l'activité physique chez les trois groupes de sujets

L'insulinémie des sujets TGN a tendance à augmenter tandis que celle des diabétiques diminue.

3.6.4. Effet de l'activité physique sur l'adiponectinémie

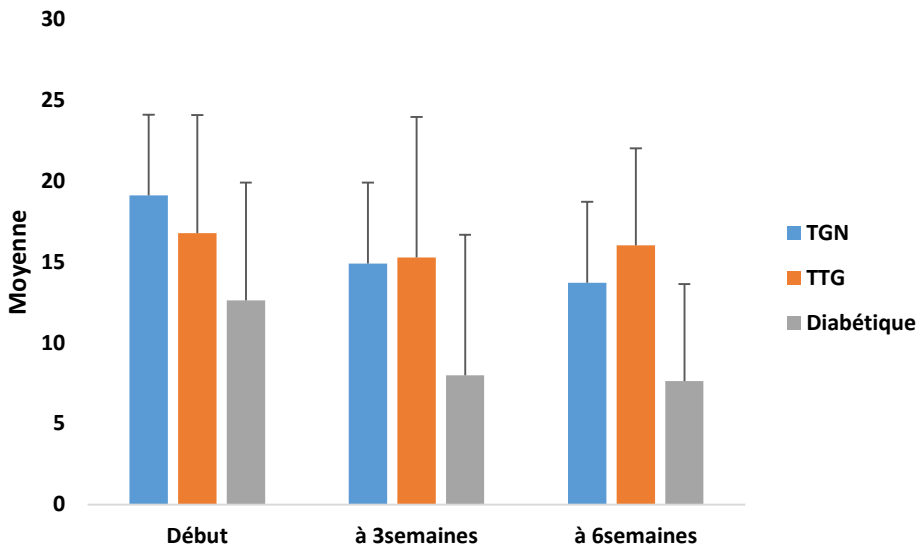


Figure 16: Evolution du taux plasmatique de l'adiponectine au cours des six semaines d'activités physiques chez les trois groupes de sujets.

Une tendance à la baisse de l'adiponectinémie au cours de ces six semaines d'activité physique a été remarquée. Cette diminution n'est pas significative.

3.6.5. Effets de l'activité physique sur les Indices HOMA

3.6.5.1. HOMA-IR

Tableau XVII : Evolution des moyennes du HOMA-IR chez les 3 groupes de sujets au cours de l'activité physique

	Début	à 3 semaines	à 6 semaines
TGN	1,19±0,74	1,09±0,53	1,38±1,29
TTG	1,42±0,84	1,49±0,88	1,39±0,93
Diabétique	1,90±1,20	1,70±1,80	1,54±1,13

L'observation de ce tableau montre une tendance à la diminution du HOMA-IR chez les diabétiques au cours des six semaines(p=0,683) alors que celle des TGN et TTG oscille en dents de scies.

3.6.5.2. HOMA- S.

Tableau XVIII : Evolution des moyennes du HOMA-S chez les 3 groupes de sujets au cours de l'activité physique

	Début	3 semaines	6 semaines
TGN	1,19±0,74	1,09±0,53	1,38±1,29
TTG	1,42±0,84	1,49±0,88	1,39±0,93
Diabétique	1,90±1,20	1,70±1,80	1,54±1,13

Une tendance à l'augmentation du HOMA-S des diabétiques, TTG et TGN s'observe(p=0.265, p=0,476, p=0,570) respectivement.

3.6.5.3. HOMA-ß

Tableau XIX : évolution des moyennes du HOMA-ß chez les 3 groupes de sujets au cours de l'activité physique

	Début	à 3 semaines	à 6 semaines
TGN	88,83±11,89	77,97±23,72	85,47±35,12
TTG	84,92±28,14	77,40±24,58	79,60±40,12
Diabétique	91,26±36,82	91,80±13,72	60,33±4,13

La fonction ß n'évolue que très peu au sein des différents groupes pendant les six semaines d'activités physiques.

3.7. Evolution des paramètres physiques au cours des six semaines d'activités physiques

Tableau XX : Evolution des paramètres physiques au cours de l'activité physique

	TGN	TTG	Diabétique
Mesures anthropométriques avant l'activité			
Tour de taille	81,83±14,18	94,64±11,93	94,87±15,33
Poids	71,16±16,21	82,73±15,05	85,85±22,34
Mesures anthropométriques après l'activité			
Tour de taille	80,70±15,47	94,50±13,59	94,50±19,74
Poids	71,13±17,66	81,35±18,65	85,30±21,64

Après six semaines d'activités physiques, le poids et le tour de taille des différents sujets a très peu varié.

3.8 Relations entre adiponectinémie et les variables anthropométriques et biologiques

Tableau XXI : Corrélation entre adiponectinémie et les variables anthropométriques chez les sujets des trois groupes.

		TGN	TTG	Diabète
Age	**P**	0,029	0,000	0,060
	R	0,310	0,005	0,862
Tour de taille	**P**	**0,000**	**0,000**	**0,013**
	R	0,330	-0,443	-0,997
IMC	**P**	**0,045**	**0,005**	**0,044**
	R	0,142	-0,240	-0,984

Il existe une association significative entre l'adiponectinémie, le tour de taille et l'IMC chez tous les sujets. Cette corrélation est négative chez les sujets TTG et diabétiques. L'adiponectinémie n'était pas corrélée avec l'âge chez les diabétiques (p=0,06).

Tableau XXII : Corrélation entre adipononectinémie et le bilan lipidique chez les sujets des trois groupes.

		TGN	TTG	Diabète
Cholestérol total	**P**	**<0,000**	**0,002**	0,118
	R	-0,359	-0,672	-0,882
Cholestérol-HDL	**P**	**<0,000**	**0,001**	0,082
	R	-0,386	0,292	-0,330
Cholestérol-LDL	**P**	**<0,000**	**0,009**	0,100
	R	-0,301	-0,800	-0,667
Triglycérides	**P**	**<0,000**	**0,001**	0,095
	r	-0,036	-0,560	-0,993

L'adiponectinémie est significativement associée et négativement corrélée au cholestérol Total, cholestérol LDL et Triglycérides chez les sujets TGN et TTG.

Tableau XXIII : Corrélation entre adipononectinémie et les autres paramètres biologiques chez les sujets des trois groupes.

		TGN	TTG	Diabète
Insulinémie avant	**p**	**<0,000**	**0,009**	0,326
	r	0,089	-0,753	-0,748
Insulinémie après	**p**	**0,026**	**0,016**	0,747
	r	-0,027	-0,451	-0,849
HOMA-β avant	**p**	**<0,000**	**0,001**	0,060
	r	0,149	-0,275	0,852
HOMA-S avant	**p**	**0,003**	**0,000**	**0,005**
	r	0,264	0,715	-0,403
HOMA-β après	**p**	**0,000**	**0,023**	**0,000**
	r	0,117	0,363	-0,464
HOMA-S après	**p**	**0,000**	**0,013**	**0,020**
	r	0,226	-0,096	-0,918
Glycémie T0 avant	**p**	**<0,000**	**0,001**	0,087
	r	-0,516	-0,201	-0,869
Glycémie T120 avant	**p**	<0,000	0,001	0,105
	r	-0,236	-0,086	-0,855
Glycémie T0 après	**p**	**0,000**	**0,004**	0,320
	r	0,285	-0,489	-0,742
Glycémie T120 après	**p**	0,000	0,004	0,378
	r	0,052	0,111	-0,973

p : p value

r : coefficient de corrélation

L'adiponectinémie est associée de façon significative au HOMA-S chez les diabétiques, TTG et TGN. Il existe une corrélation négative avec le HOMA-S chez les diabétiques.

4.Discussion

4.1. Atteinte des Objectifs

Conformément à nos objectifs, cette thèse a perm 0is de :

- montrer qu'au terme du programme d'activités physiques cinq des huit sujets ayant un TTG et un diabétique ont recouvré une tolérance glucidique normale, et un autre diabétique est passé en intolérance glucidique

- montrer que la pratique de l'activité physique a entrainé chez les sujets de l'étude une tendance à la diminution de l'adiponectinémie. Quant au bilan lipidique, on a une réduction significative du cholestérol Total et LDL et une tendance à la diminution des triglycérides chez les TTG, une augmentation significative du cholestérol HDL chez les sujets à TGN.

-déterminer les changements induits par l'activité physique sur l'insulinosensibilité et la fonction bêta pancréatique : une amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les diabétiques. Il n'y a pas de changement de la fonction bêta pancréatique.

- déterminer la corrélation existante entre l'insulinosensibilité, la fonction bêta pancréatique et les taux plasmatiques d'adiponectine : l'adiponectinémie était significativement associée à l'insulinosensiblité chez les TGN et les TTG.

4.2. Caractéristiques sociodémographiques et mode de vie de la population

Dans notre étude, l'âge moyen de la population pour les sujets ayant une tolérance glucidique normale était de 28,36 ans. L'âge moyen des sujets diabétiques de cette étude était de 45,75 ans semblables à celle de Hinkati en 2018 au Bénin et Benbaibeche et collaborateurs (48 ans) en Algérie en 2014 [61] mais inférieure à celle de Hansen et collaborateurs en 2010 (57ans) et celle de Minoru et al en 2018 au Japon (67.4 ans). Cela confirme la précocité de survenue du diabète chez les sujets africains par rapport aux caucasiens [4].

Le sex-ratio (F/M) dans notre étude était de 1,30. Le sex-ratio (F/M) dans notre étude était de 1.75 pour ceux ayant une tolérance glucidique normale, 1 pour les personnes présentant ayant un trouble de la tolérance glucidique pour les diabétiques.

Dans notre étude, seulement 10 des 23 patients enrôlés soit 43,47% des sujets pratiquaient une activité physique régulière. Cette fréquence est superposable à celle de Adovoekpe et al (37,10%) mais supérieure à celle de Adjovi et al (22.22%). Toutes ces études datant de moins de dix ans tendent toutes à montrer le manque de pratique d'activité physique en population urbaine, un constat qui est de nature à favoriser l'impact croissant des maladies métaboliques.

En ce qui concerne la consommation journalière de fruits et légumes, nous avons retrouvé une fréquence de 43,5% ; cette fréquence est supérieure à celle de Adovoekpe et Adjovi qui retrouvaient respectivement 21,77 et 14.81 %.

4.2.1. Antécédents familiaux de la population

Dans notre étude, 12 sujets sur les 23 avaient déclaré avoir un antécédent familial de diabète ce qui correspondait à une proportion de 52,17. Cette proportion est semblable à celle retrouvée par Adjovi [55] en 2017 (44,44%) mais nettement supérieure à celles retrouvées par Lawani [56] et Adovekpe [2] qui étaient respectivement de 25,24% et 29,03%. Cette différence s'explique par la prise de conscience progressive des personnes ayant une histoire familiale de diabète et de leur désir de se faire dépister et accompagner. Notons ici que tous les sujets diabétiques avaient un antécédent familial de diabète et l'antécédent familial de diabète est statistiquement associé au statut glycémique des sujets (p=0,009).

Il s'agissait dans tous les cas d'un diabète de type II soit 100% avec une parenté au premier degré. Ces chiffres sont très proches de ceux de la FID qui retrouvent une proportion de diabète de type II en Afrique de 85 à 95%.

4.2.2. Caractéristiques physiques de la population

4.2.2.1. Surpoids et obésité

La prévalence du surpoids chez les normotolérants dans notre étude était de 27,27% et celle de l'obésité de 18,18 %. La prévalence du surpoids et de l'obésité chez ceux qui présentent un trouble de la tolérance glucidique était respectivement de 25%et 37,5% tandis qu'elle était chez les patients diabétiques de 50 et 25%.

Ces proportions sont différentes de celles retrouvées par Hinkati et collaborateurs en 2018 chez les diabétiques à Cotonou. (25.45% pour le surpoids et 49.08% également pour l'obésité) ce qui peut s'expliquer par la taille et le type d'échantillonnage réalisé. La prévalence du surpoids chez les patients présentant un trouble de la tolérance glucidique est similaire à celle retrouvée par Adjovi et al (30, 91%) pour le surpoids mais est inférieure à celle de l'obésité de (29,09%). Elle pourrait représenter un signal d'alerte pour attirer l'attention sur la mauvaise hygiène alimentaire et ses conséquences métaboliques.

Notre prévalence est nettement supérieure à celle retrouvée par Evaristo-Neto [58] en Angola qui était de 15,4% pour l'excès pondéral. Cette différence pourrait s'expliquer par le fait que cette étude se soit déroulée dans une zone rurale où les sujets exercent en majorité une profession agricole et ont une alimentation moins basée sur les produits manufacturés.

4.2.2.2. Obésité abdominale

La prévalence de l'obésité abdominale dans notre étude était de 75% chez les personnes présentant un trouble de la tolérance glucidique et chez les diabétiques. Elle était de 27,27% chez ceux qui avaient une tolérance glucidique

normale. Cette différence illustre bien que l'obésité abdominale constitue un facteur de risque important dans la survenue des maladies métaboliques.

Dans notre étude, l'obésité abdominale était plus fréquente chez les sujets de sexe féminin que chez ceux de sexe masculin aussi bien chez ceux présentant un trouble de la tolérance glucidique (75 contre 50%) que chez les TGN (28,57% contre 25%) et chez les diabétiques (100% contre 50%). Cette prédominance féminine s'observe également chez Hinkati (chez les diabétiques 93,94% contre 63,64% que les TGN 92,86% contre 42,86%).
Cette différence entre les sujets de sexe masculin et de sexe féminin, pourrait s'expliquer en partie par le fait que les seuils pour définir l'obésité abdominale chez les femmes sont beaucoup plus sévères que ceux appliqués aux hommes. Le relâchement de la paroi abdominale des femmes induit par la maternité pourrait être un biais dans l'appréciation de l'obésité abdominale chez la femme.
Le surpoids, l'obésité et surtout l'obésité abdominale étant des facteurs de risque des maladies cardiovasculaires et du diabète de type 2, leur prévalence dans notre étude nous interpelle, et montre la nécessité d'une sensibilisation de nos populations à avoir une bonne hygiène de vie qui passe par une alimentation équilibrée et une pratique régulière d'activité physique.

4.3. **Troubles de la tolérance glucidique**

La prévalence des troubles de la tolérance glucidique (TTG) était de 34,78% légèrement inférieure aux données de Lawani [56] en 2012 à Cotonou mais similaire aux résultats de Menke [78] aux Etats Unis d'Amérique.

Trois types de troubles de la tolérance glucidique furent retrouvées dans notre étude. Il s'agit de :

-Hyperglycémie à jeun

-Intolérance glucidique

-Les anomalies combinées

La prévalence de l'hyperglycémie à jeun dans notre étude est de 8,69% proche de celle de Djrolo (10,68%) [79] en 2007 et de celle de Adjovi en 2017 (10,19%).

Quant à l'intolérance glucidique sa prévalence avoisine 21,74% tandis que celle des anomalies combinées était de 4,34%.

Dans notre étude, 45,45% des sujets en excès pondéral présentaient un TTG contre 36.36% des sujets qui ont un IMC normal. Cette différence n'est pas significative.

La prévalence des sujets ayant un Trouble de la Tolérance Glucidique et pratiquant une activité physique est de 62.5% contre 12.5% pour ceux ayant un diabète et pratiquant une activité physique régulière. Cela illustre oh combien la pratique d'une activité physique régulière n'est pas ancrée dans les habitudes de nos citadins, ce qui constitue un facteur non négligeable de risque cardiovasculaire et de survenue des maladies métaboliques.

Dans notre étude la prévalence de l'hyperinsulinémie à jeun était de 12,36%, ce qui n'est pas un cas isolé car Adovoekpe avait retrouvé une prévalence de 4,83%. Ceci reste quand même loin des valeurs de Adjovi qui a retrouvé une prévalence de 23,33%. Nous expliquons cette différence par le fait que cette étude portait sur l'étude des Troubles de la Tolérance Glucidique.

L'hypoinsulinémie à jeun n'a été retrouvé dans aucun des différents groupes de cette étude bien qu'il existe des sujets des différents groupes avec des valeurs normales très basses. Une faible prévalence a été rapportée par Hinkati qui notait une prévalence de 14,55% chez les diabétiques et 8.16% chez les sujets ayant une TGN.

On constate également que l'insulinémie à jeun des sujets diabétiques est plus élevée que celle des TTG qui surpasse aussi celle des sujets à TGN. Ceci pourrait suggérer la nécessité d'une insulinémie plus importante pour réguler la glycémie chez les sujets diabétiques

Au cours de l'HGPO, le pic glycémique est atteint à la 30e minute puis la glycémie descend progressivement vers la normale chez les sujets normotolérants, alors que chez les intolérants, le pic est obtenu à la 60e minute puis la glycémie reste élevée. La même observation a été faite par Adjovi en 2017[63]. Les glycémies des sujets TTG sont globalement plus élevés que celles des normotolérants sauf à T30. Chez les diabétiques le pic glycémique est obtenu à T120, les glycémies étant croissantes depuis T0.

4.4.Insulinorésistance et insulinosensibilité

4.4.1. Insulinorésistance (HOMA-IR)

La valeur seuil du HOMA-IR dans notre étude est de 1,31 semblable à celle retenue par Adovoekpe (1,30) ; Hinkati (1,33) et Adjovi (1,58) mais supérieure à celle de Sossou (0,91) en 2019.

4.4.2. Insulinosensibilité et fonction bêta

La valeur moyenne du HOMA-S des patients normotolérants est supérieure à celle des patients présentant un TTG (140,20±67,78 vs 113,50±28,55) qui reste supérieure à celle des diabétiques (81.06±15.44). Un constat identique a été fait par Hinkati et al [59].

Quant à la fonction ß du pancréas endocrine la valeur moyenne du HOMA est presque la même dans les trois groupes de sujets : TGN ; TTG et diabétiques respectivement (88,83 ±11,90 vs 84.,92±28,14 vs 91,27±36,82).

Les sujets diabétiques sont donc caractérisées par un indice HOMA-IR élevé, une valeur moyenne basse de HOMA-S ce qui reflète une plus grande résistance des tissus à l'action de l'insuline chez les diabétiques.

4.5. Concentration Plasmatique d'Adiponectine

L'adiponectinémie moyenne dans la population d'étude était de 12.62± 9,33µg/mL chez les diabétiques et de 19,12±6,71 µg/ml chez les TGN.
Ceux présentant un TTG avait une adiponectinémie moyenne de 16,79±8,59.
La valeur d'adiponectinémie moyenne obtenue dans notre étude chez les diabétiques était semblable à celle retrouvée par Hansen et collaborateurs en 2010 (8,75 µg/ml) en Belgique [68] et supérieure à celle rapporté par Benbaibeche et collaborateurs en 2014(4,67µg/ml) en Algérie [61].
La valeur de l'adiponectinémie moyenne obtenue dans notre étude chez les TGN était semblable à celle retrouvée par Hinkati en 2018 (16,06µg/ml) à Cotonou [59] mais supérieure à celle retrouvée par Hansen et collaborateurs en 2010 (11µg/ml) en Belgique.
L'adiponectinémie des diabétiques tendait à être inférieure à celle des TGN. Cette même observation avait été faite par Neuparth et collaborateurs [74] en 2013, Benbaibeche et collaborateurs en 2014 [61] et Rajkovic et collaborateurs [62] dans la même année.
L'adiponectine améliore la sensibilité des tissus à l'action de l'insuline. Ainsi l'adiponectinémie basse observée chez les diabétiques pourrait expliquer l'état d'insulinorésistance importante observé à leur niveau comparativement aux autres.

4.5.1. Facteurs de variation de la concentration plasmatique d'adiponectine

4.5.1.1 Le sexe

C'est le principal facteur de variation de la concentration plasmatique d'adiponectine. La concentration plasmatique moyenne d'adiponectine des

femmes (17,86 µg/mL) était semblable à celle des hommes (16,29 µg/mL). Cette concentration n'a donc pas varié dans notre étude.

4.5.1.2. Autres facteurs de variation

L'adiponectine est produite essentiellement par le tissu adipeux, mais la plupart des études montrent que sa concentration plasmatique est diminuée chez les obèses et corrélée négativement à l'indice de masse corporelle [2]. Notre étude a retrouvé une association significative de l'adiponectinémie avec l'IMC et le tour de taille chez tous les sujets avec une corrélation négative chez les TTG et les diabétiques. L'adiponectinémie était associée et négativement corrélée au cholestérol Total, LDL et triglycérides chez les sujets TTG et TGN.

Quant à la fonction HOMA, l'adiponectinémie était associée à la fonction HOMA-S et négativement corrélée à celle-ci chez les diabétiques. Cela pose la question du fonctionnement des récepteurs de l'adiponectine. Aussi, aucune association significative n'a été retrouvée entre l'adiponectinémie, la glycémie à jeun, l'insulinémie et l'indice d'insulinorésistance HOMA-IR chez les diabétiques. Pour Adovoekpe, il n'y avait aucune association entre l'adiponectinémie, l'âge, l'IMC, le tour de taille, l'insulinémie et l'HOMA-IR mais l'adiponectinémie était négativement corrélée à la glycémie chez les sujets de sexe féminin. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par McEntegart en 2007 qui a conclu que l'adiponectinémie était négativement corrélée avec l'IMC, le tour de taille et l'indice HOMA chez des sujets caucasiens. Par contre Elokely en 2010 en Afrique du nord (Egypte) [64] trouvait qu'il n'y avait pas de corrélation entre l'adiponectinémie et la glycémie ni l'indice HOMA. Les facteurs de variation de l'adiponectinémie semblent donc dépendre de l'origine ethnique blanche ou noire, mais on aurait également des variations au sein d'une même ethnie. Ces différences observées posent le problème de variations liées à l'ethnicité. L'étude de HULVER et collaborateurs aux Etats unis en 2004 permet de répondre à cette question. En effet, cette étude comparative entre les femmes

afro-américaines et les femmes blanches américaines avait montré une corrélation entre l'adiponectinémie et l'IMC, l'insulinémie et l'indice HOMA seulement chez les femmes blanches [72]. De même, une étude réalisée au Cameroun en 2016 a montré que l'adiponectinémie était associée aux indices anthropomorphiques de l'obésité, aux lipides circulants et à la résistance à l'insuline [1].

4.6. Bilan lipidique

L'observation du bilan lipidique montre que les taux de triglycérides sont significativement plus élevés chez le sujet diabétique que chez les TTG et chez les TGN.

Le cholestérol Total était semblable dans les groupe diabétique et TTG mais plus élevé que chez les sujets TGN.

Le cholestérol HDL est semblable dans les trois groupes de sujets.

Quant au cholestérol LDL, on constate une distribution moins uniforme avec des valeurs plus élevées chez les TTG et diabétiques comparativement aux TGN.

Les sujets diabétiques et TTG sont donc caractérisés par une concentration plasmatique en Triglycérides, en Cholestérol Total et LDL élevés ce qui pourrait en partie expliquer l'insulinorésistance qui les caractérise.

4.7. Effets de l'activité physique :

A l'issue des 6 semaines d'activité physique, une amélioration du profil glycémique des sujets TTG et diabétiques a été observée avec une diminution des glycémies moyennes à tous les temps de l'HGPO et une réduction significative de la glycémie à T120. De façon générale, on remarque cependant que les changements induits par six semaines d'activité physique ne sont pas suffisants pour induire une normalisation des glycémies à jeun dans les groupes TTG et diabétiques. Adjovi en 2017 avait obtenu une amélioration de la

tolérance glucidique de tous les sujets au bout de 12 semaines d'activité physique. Le même constat a été fait au cours d'études antérieures comme celle de Castaneda [67] en 2002 qui retrouvait un pourcentage d'amélioration de 12,6% au bout de 16 semaines.

Quant aux TGN, seule une diminution significative de la glycémie à T120 est à noter.

Adjovi en 2017 avait retrouvé une réduction significative des glycémies à tous les temps de l'HGPO qu'à partir de 8 semaines d'activité physique. Croymans [65] en 2013 aux Etats-Unis avait retrouvé une réduction significative de la glycémie qu'à T60 et T120 après 12 semaines d'activités physiques. Il apparait donc qu'une augmentation de la durée de l'activité physique est nécessaire pour induire des changements plus importants sur le profil glycémique des sujets.

L'observation du profil insulinique des sujets quel que soit leur groupe montre qu'il reste quasiment invariable après six semaines d'activité physique. Dans l'étude de Adjovi, le profil insulinique des sujets n'était significativement amélioré qu'après 8 semaines d'activités physiques.

Après six semaines d'activités physiques on observe chez les sujets diabétiques une tendance à la diminution du HOMA-IR. Quant au HOMA S on a observé quel que soit le groupe une augmentation régulière des valeurs moyennes au cours des six semaines témoignant des effets bénéfiques de l'activité physique sur l'insulinosensibilité. La fonction HOMA-ß des sujets des trois différents groupes est quant à elle restée inchangée confirmant le fait que l'activité physique n'exerce aucun effet mélioratif sur les capacités de production de l'insuline par le pancréas. Adjovi quant à elle retrouvait une diminution significative du HOMA-IR chez les TTG après 12 semaines.

L'observation du Profil sanguin de l'adiponectine dans les trois groupes montre une tendance à la diminution au cours des six semaines pendant que le poids des

sujets est lui resté constant. Ces résultants concordent avec ceux de Nassis et al [68] en 2005 qui ont notamment montré qu'après 12 semaines d'exercice aérobie mais sans changement du poids corporel ou de la masse grasse, des adolescentes obèses ont amélioré leur sensibilité à l'insuline bien qu'en parallèle les taux circulants d'adiponectine n'aient pas changé. L'interrelation des effets de l'activité physique et de la variation du poids corporel des sujets sur les taux d'adiponectine est illustrée dans l'étude de Christiansen et al [54] en 2010. Ces auteurs s'intéressent aux effets d'une restriction calorique et de l'activité physique, utilisés seuls ou en combinaison, sur le poids et sur l'adiponectine circulante. Dans cette étude, la restriction calorique seule ou avec l'activité physique, a induit une perte de masse corporelle de 13% et induit une augmentation des concentrations plasmatiques d'adiponectine. En revanche, l'intervention sur l'activité physique, seule, induisant seulement 3,5% de diminution du poids corporel, n'a pas modifié les concentrations plasmatiques. **La plupart des études montrant une augmentation de l'expression de l'adiponectine dans la circulation en réponse à l'exercice correspondent à des interventions ayant induit une diminution de la masse grasse des sujets**. Shadid et al.[69] en 2006 ont notamment montré que des adultes obèses, de type androïde, insulino-résistants ou non, ont diminué leur masse grasse viscérale et ont amélioré leur sensibilité à l'insuline et leurs profils d'adiponectine, après 19 semaines d'intervention sur l'exercice et le régime alimentaire. Ces différents résultats suggèrent donc que l'augmentation des taux plasmatiques d'adiponectine en réponse à l'activité physique, pourrait être la conséquence de la diminution de la masse grasse induite par les protocoles d'exercice plutôt qu'un effet propre de l'activité physique.

Cette contradiction apparente entre les études peut s'expliquer par de nombreux facteurs, à commencer par les changements de composition corporelle pouvant être induits par l'activité physique, mais également la spécificité des

populations étudiées, les caractéristiques des exercices pratiqués (type, intensité, durée), ou encore les formes d'adiponectine étudiées.

Les variations d'adiponectine observées dans certaines études en réponse à l'exercice peuvent peut-être s'expliquer par des variations de son expression dans les tissus, c'est-à-dire sa synthèse. Toutefois, de la même façon que pour les taux plasmatiques, les variations du niveau d'expression de l'adiponectine dans le tissu adipeux observées en réponse à l'activité physique, semblent être en grande partie liés aux effets de l'activité physique sur la masse grasse. Ainsi, Lakhdar et al. en 2014[66] ont examiné l'effet d'un entrainement aérobie de 6 mois, seul ou combiné avec une restriction calorique, sur l'adiponectine circulante et dans le tissu adipeux, chez des sujets obèses de sexe féminin. Ils ont montré que les niveaux d'expression de l'adiponectine dans le tissu adipeux augmentaient dans les deux groupes, de façon concomitante avec l'augmentation des taux plasmatiques d'adiponectine et une diminution du poids corporel des sujets. Cependant, dans une étude réalisée chez des femmes obèses, ayant suivi un programme d'entrainement aérobie de 3 mois, les concentrations plasmatiques et tissulaires (tissu adipeux) d'adiponectine n'étaient pas modifiées par l'intervention, malgré une diminution de la masse grasse selon Polak et al. en 2006 [70]. La diminution de masse grasse observée dans ces études et induite par l'activité physique, permet peut-être de diminuer l'hypoxie et l'inflammation induite par l'obésité, et ainsi de rétablir l'expression de l'adiponectine via la stimulation de la voie des PPARγ et l'inhibition de la voie HIF-1 selon Chen et al. 2006 [71].

Quelques études, telles que celles d'Ibanez et al. [72] en 2010 ont à l'inverse montré que des femmes obèses soumises à un entrainement d'exercice en résistance de 16 semaines, combiné avec une restriction calorique, ont diminué leurs taux plasmatiques d'adiponectine de façon un peu paradoxale au regard de l'amélioration de la sensibilité à l'insuline observée chez des sujets. De façon

similaire, l'entrainement de type aérobie chez des patients présentant une insuffisance cardiaque chronique entraîne également une diminution des concentrations plasmatiques d'adiponectine, et une amélioration de la sensibilité à l'adiponectine via l'activation de ses récepteurs dans le muscle et de son effecteur AMPK (Van Berendoncks et al. 2011) [73].

Les effets de l'activité physique sur la synthèse et les taux circulants d'adiponectine semblent variés selon l'intensité, le volume et la durée de l'intervention mais aussi probablement selon ses effets sur la masse grasse. Quelques études récentes, notamment chez des insuffisants cardiaques, suggèrent que l'activité physique pourrait également améliorer la sensibilité des tissus à l'adiponectine, via ses récepteurs, et permettre ainsi une amélioration de la signalisation de l'adiponectine et des fonctions métaboliques associées. Cependant l'effet de l'activité physique n'est pas totalement élucidé. En effet, parmi les études visant à étudier les effets de l'exercice sur l'adiponectine, plasmatique ou tissulaire, beaucoup montrent une variation du poids corporel ou de la masse grasse des sujets (animal ou humain), qui est un paramètre important de l'expression de l'adiponectine. Afin d'éclaircir ces résultats, il est nécessaire d'étudier les effets de l'exercice indépendamment de toute variation de poids des sujets, sur les taux plasmatiques et tissulaires de l'adiponectine, ainsi que de ses récepteurs. Une autre question dans les études disponibles a trait aux dosages utilisés pour mesurer les taux circulants d'adiponectine, certaines études reposant sur le dosage de l'adiponectine totale et non de sa forme active de haut poids moléculaire.

Nos résultats sont donc proches de ceux d'Ibanez en 2010 et de Nassis mais différent de ceux de Lachkdar et Christiansen. Cette différence pourrait s'expliquer par les changements aussi bien de la masse que de la composition corporelle constatées dans ces études mais aussi du fait des variations ethniques liés aux différents types de sujets enquêtés.

Conclusion et suggestions

CONCLUSION

La présente étude portant sur les effets de l'activité physique sur la tolérance glucidique, les taux plasmatiques de l'adiponectine et des lipides chez le sujet adulte a permis de confirmer les effets bénéfiques de l'activité physique sur l'amélioration de la glycémie et de la tolérance glucidique chez les sujets TTG et diabétiques, mais aussi une amélioration du profil lipidique chez les sujets à TGN et TTG. Elle a aussi entrainé une tendance à la diminution de l'insulinorésistance et à une amélioration de l'insulinosensibilité. Quant à l'adiponectinémie, l'activité physique a induit une tendance à la baisse dans les trois groupes de sujets sans variation du poids corporel et des autres paramètres antropométriques confirmant les données préexistantes : la plupart des études montrant une augmentation de l'expression de l'adiponectine dans la circulation en réponse à l'exercice correspondent à des interventions ayant induit une diminution de la masse grasse des sujets. Les effets de l'activité physique sur les taux plasmatiques d'adiponectine, pourraient donc être la conséquence de la diminution de la masse grasse induite par les protocoles d'exercice plutôt qu'un effet propre de l'activité physique. De même les effets de l'activité physique sur la synthèse et les taux circulants d'adiponectine semblent varier selon l'ethnicité, l'intensité, le volume et la durée de l'intervention. Des pistes de recherches suggèrent également l'activité physique pourrait améliorer la sensibilité des tissus à l'adiponectine, via l'expression de ses récepteurs, et permettre ainsi une amélioration de la signalisation de l'adiponectine et des fonctions métaboliques associées.

Ces résultats prouvent les nombreux effets bénéfiques de l'activité physique sur la santé et permettent de mieux formuler les suggestions suivantes aux acteurs intervenant à divers niveaux dans la prise en charge des patients.

SUGGESTIONS

Nous formulons les suggestions ci-après :

A l'endroit des autorités politico-administratives :

- Prévoir des activités de marche ou des journées dédiées à l'entretien de la condition physique en entreprise.
- Prévoir des espaces verts dédiés à la marche en plein air et à la pratique du sport.
- Réglementer l'implantation des chaines de restaurants et des industries agro-alimentaires et leurs horaires de travail.
- Augmenter les taxes sur les produits manufacturés d'importation étrangère.
- Promouvoir à travers le Ministère de l'agriculture les produits et aliments d'origine végétale à faible index glycémique
- Allouer des fonds pour le financement de la recherche en santé.
- Bien équiper nos laboratoires pour une meilleure optimisation des recherches scientifiques.

A l'endroit des autorités sanitaires :

- Mettre en œuvre des activités d'information, d'éducation et de communication à l'endroit des populations, pour la sensibilisation sur les facteurs de risques des maladies cardiovasculaires et métaboliques et le diabète.
- Encourager les campagnes de dépistage des facteurs de risques cardiovasculaires et métaboliques non seulement dans les zones urbaines, mais aussi dans les zones rurales afin d'assurer une prise en charge précoce des patients porteurs de ces diverses pathologies et promulguer des conseils de préventions de ces diverses pathologies à ceux qui ne sont pas porteurs.

A l'endroit du personnel médical :

- Favoriser le dépistage précoce du diabète, des maladies cardiovasculaires et des autres maladies non transmissibles chez les patients.
- Insister davantage sur le rôle important de l'activité physique et ses effets mélioratifs dans la prévention et la prise en charge du diabète et des dyslipidémies.
- Se former sur la prise en charge adéquate de ces pathologies pour améliorer la qualité de prise en charge, de vie des patients et leur survie.

A l'endroit des populations :

- Opter pour une alimentation pauvre en graisse, sucre et sel, mais riche en fruits et légumes.
- Éviter le plus possible les situations de sédentarité.
- Pratiquer une activité physique efficace et régulière en saisissant toutes les occasions (y compris les travaux domestiques).

Se faire suivre de façon adéquate lorsqu'on se connait diabétique et suivre son traitement à la lettre ainsi que les conseils hygiéno-diététiques.

Références

1. Meilleur KG, Doumatey A, Huang H, Charles B, Chen G, Zhou J et al. Circulating Adiponectin Is Associated with Obesity and Serum Lipids in West Africans. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(7):3517-21.

2. Adovoekpe S**.** Etude de la variation des concentrations plasmatiques de leptine et d'adiponectine chez le sujet noir adulte à Cotonou [Thèse]. Cotonou : Université d'Abomey Calavi - Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 2016.

3. International Diabetes Federation. Atlas du diabète de la FID. 8ème éd. Bruxelles :2017.

4. Organisation Mondiale de la Santé. Profils des pays pour le diabète [En ligne]. 2016 [Consulté le 12 Jan 2019]. Disponible : https://www.who.int/diabetes/country-profiles/ben_fr.pdf?ua=1

5. Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. J Clin Endocrinol Metab. 2008;93:S57-S63.

6. Bastard JP, Maachi M, Lagathu C, Kim MJ, Caron M, Vidal H et al. Recent advances in the relationship between obesity, inflammation, and insulin resistance. Eur Cytokine Netw. 2006;17:4-12.

7. Tiziana R, Graziana L, Elmo M. The endocrine function of adipose tissue : an update. Clinical Endocrinology. 2006;64:355–65.

8. Yamauchi T, Kamon J, Minokoshi Y, Ito Y, Waki H, Uchida S et al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. Nat Med. 2002; 8(11):1288-95.

9. Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β-cell function
Yong-ho Lee, Faidon Magkos, Christos S. Mantzoros, Eun Seok Kang. 2011 Dec;60(12):1664-72.

10. Tomas E, Tsao TS, Saha AK. Enhanced muscle fat oxidation and glucose transport by ACRP30 globular domain: acetyl-CoA carboxylase inhibition and AMP-activated protein kinase activation. Proc Natl Acad Sci USA. 2002; 99: 16309-13.

11. De Barros S. Les métalloprotéases matricielles 2 et 9 et la différenciation des cellules progénitrices du tissu adipeux humain [Thèse]. Université de TOULOUSE III. 2007.

12.Kim, K. H., Lee, K., Moon, Y. S. and Sul, H. S. (2001) A cysteine-rich adipose tissue-specific secretory factor inhibits adipocyte differentiation. J. Biol. Chem. **276**,11252–6.

13.Crouch E, Persson A, Chang D, Heuser J. Molecular structure of pulmonary surfactant protein D (SP-D). J Biol Chem. 1994 ; 269:17311–9.

14. Shapiro L, Scherer PE. The crystal structure of a complement- 1q family protein suggests an evolutionary link to tumor necrosis factor. Curr Biol. 1998; 8:335-40.

15. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2008; 41(1): S13-28.

16. Takashi K, Toshimasa Y. Adiponectin and adiponectin receptors. Endocrine Reviews. 2005; 26(3):439–51**.**

17. Wang Y, Lam KS, Yau MH, Xu A. Post-translational modifications of adiponectin: mechanisms and functional implications. Biochem J. 2008; 409: 623-33.

18. Maeda K, Okubo K, Shimomura I, Funahashi T, Matsuzawa Y, Matsubara K. CDNA cloning and expression of a novel adipose specific collagen-like factor, apM1 (AdiPose Most abundant Gene transcript 1). Biochem Biophys Res Commun. 1996 ; 221 :286-89.

19. Mouraux T. Le tissu adipeux : un bout de gras se découvre intelligent. Percentile. 2007; Vol12 n°3: 60-65.

20. Takahashi M, Arita Y, Yamagata K, Matsukawa Y, Okutomi K, Horie M et al. Genomic structure and mutations in adipose-specific gene, adiponectin. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000;24(7):861-8.

21. Yamauchi T, Kamon K, Ito Y, Tsuchida A, Yokomizo T, Kita S et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. Nature. 2003; 423(6941): p. 762-9.

22. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. Nature [Erratum (2004) 431:1123]. 2003 ; 423 ; p: 762–9.

23. Fumeron F. Adiponectine et insulinorésistance. Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition (VIII). 2004; (1): 6-13.

24. Steichen O. Hypertension artérielle du sujet noir. La revue du praticien. 2010;60:654-9.

25. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. Trends Endocrinol Metab. 2002;13: 84-9.

26. Arita Y, Kihara S, Ouchi N. Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. Biochem Biophys Res Commun. 1999; 257: 79-83.

27. Donath MY, Shoelson SE. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. Nat Rev Immunol. 2011; 11: 98-107.

28. Féry F, Paquot N. Etiopathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes. Rev Médicale Liège. 2005; 60: 361-8.

29. Pinget M, Boullu-Sanchis S. Physiological basis of insulin secretion abnormalities. Diabetes Metab. 2002; 28: (4) S21-32.

30 -Hartemann A., Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 5ième édition Paris: Elservier Masson; 2013

31. Yang WS, Lee WJ, Funahashi T. Weight reduction increases plasma levels of an adiposederived anti-inflammatory protein, adiponectin. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 3815-9.

32. Nishizawa H, Shimomura I, Kishida K, Maeda N, Kuriyama H, Nagaretani H et al. Androgens decrease plasma adiponectin, an insulinsensitizing adipocyte-derived protein. Diabetes. 2002; 51:2734-41.

33. Wens J, Sunaert P, Feyen L, Crombruggen PV. Diabète sucré de type 2 : recommandation de bonne pratique. SSMG. 2007 ;02 :3-72.

34. Rohit N. Kulkarni, Zhi-Li Wang, Ren-Ming Wang, James D. Hurley, David M. Smith, Mohammad A. Ghatei, Dominic J. Withers, James V. Gardiner, Cliff J. Bailey, and Stephen R. Bloom. Leptin Rapidly Suppresses Insulin Release from Insulinoma Cells, Rat and Human Islets and, In Vivo, in Mice.1997 Dec 1;100(11):2729-36.

35. Adiponectin and Its Isoforms in Pathophysiology. Merel van Andel, Annemieke C. Heijboer, Madeleine L. Drent. Clin Chem 2018;85:115-147.

36. Houinato D, Segnon Agueh J, Djigbenoude O. Rapport final de l'enquête STEPS au Bénin. WHO : 1-4.

37. Muoio DM, Newgard CB. Mechanisms of disease: molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. Nat Rev Mol Cell Biol. 2008; 9: 193-205.

38. Monnier L, Thuan JF. [Type 1 diabetes of the child and the adult. Type 2 diabetes of the adult. Complicat ions of diabetes]. Rev Prat. 2007; **57**: 653–64.

39. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. Am J Physiol. 1979;237(3): E214-23.

40. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia. 1985; 28: 412–9.

41. Bergman RN, Ider YZ, Bowden CR, Cobelli C. Quantitative estimation of insulin sensitivity. Am J Physiol. 1979 ;236(6): E667-77.

42. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2007; 30 (Suppl 1): S42–7.

43. M.J. Kim, M. Maachi, J. Capeau , J.-P. Bastard, Adiponectine et syndrome métabolique(Adiponectin and the metabolic syndrome), © 2006 Elsevier SAS.

44. Féry F, Paquot N. Etiopathogenesis and pathophysiology of type 2 diabetes. Rev Médicale Liège. 2005; 60: 361-8.

45.Hulver MW, Zheng D, Tanner CJ, Houmard JA, Kraus WE, Slentz CA, Sinha MK, Pories WJ, Mac Donald KG, Dohm GL. Adiponectin is not altered with exercice training despite enhanced insulin action. *Am J Physiol Endocr Metab* 2002; 283: E861-5.

46- Duclos M, Oppert J-M, Verges B, Coliche V, Gautier J-F, for SFD diabetes and physical activity working group. Physical activity and type 2 diabetes. Elservier Masson; 2013.

47.Boudou P, Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, Gautier JF. Absence of exercise-induced variations in adiponectin levels despite decreased abdominal adiposity and improved insulin sensitivity in type 2 diabetic men. *Eur J Endocrinol* 2003; 149(5):421-4.

48. Friedenreich CM, Neilson HK, Woolcott CG, McTiernan A, Wang Q, Ballard-Barbash R, Jones CA, Sranczyk FZ, Brant RF, Yasui Y, Irwin ML, Campbell KL, Mc Neely ML, Karvinen KH, Koumeya KS. Changes in insulin resistance indicators, IGFs, and adipokines in a year-long trial of aerobic exercise in post menopausal women. *Endoc Rel Cancer* 2011; 18:357-69

49. Yokoyama H, Emoto M, Araki T, Fujiwara S, Motoyama K, Morioka T, Koyama H, Shoji T, Okuno Y, Nishizawa Y. Effect of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27:1756-58

50. Ando D, Hosaka Y, Suzuki K, Yamagata Z. Effects of exercise training on circulating high molecular weight adiponectin oligomer composition : a randomized controlled trial. *J Atheroscler Thromb* 2009; 16:733-739.

51. Marcell TJ, McAuley KA, Traustadottir T, Reaven PD. Exercice training is not associated with improved levels of C-reactive protein or adiponectin. Metabolism : *Clinical and Experimental* 2005; 54:533-41

52.Kondo T, Kobayashi I, Murakami M. Effect of exercise on circulating adipokine levels in obese young women. Endocr J 2006;53:189–95.

53. Kriketos AD, Gan SK, Poynten AM, Furler SM, Chisholm DJ, Campbell LV. Exercise increase adiponectin levels and insulin sensitivity in humans. *Diabetes Cares* 2004; 27:629-30

54. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Pedersen SB, Richelsen B. Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects : a 12-week randomized intervention study. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010; 298(4):E824-31.

55. Adjovi C. Etude des troubles de la tolérance glucidique chez le sujet béninois : effet de l'exercice physique [Thèse]. Cotonou : Université d'Abomey Calavi-Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 2017.

56. Lawani S. Tolérance glucidique et insulinosensibilité chez l'adulte noir subsaharien non diabétique : cas du sujet béninois vivant en zone urbaine [Thèse]. Cotonou : Université d'Abomey Calavi-Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 2013.

57. SOSSOU A. Adiponectine de haut poids moléculaire chez le sujet adulte à Cotonou. [Thèse]. Cotonou : Université d'Abomey Calavi - Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 2019.

58. Evaristo-Neto AD, Foss-Freita C, Foss MC. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in a rural community of Angola. Diabetol Metab Syndr. 2010 ;2:63.

59.Hinkati M. Taux sanguin de leptine et d'adiponectine chez le sujet adulte à Cotonou. [Thèse]. Cotonou : Université d'Abomey Calavi - Faculté des Sciences de la Santé de Cotonou ; 2018.

60. Hansen D, Dendale P, Beelen M, Jonkers RAM, Mullens A, Corluy L. Plasma adipokine and inflammatory marker concentrations are altered in obese, as opposed to non-obese, type 2 diabetes patients. Eur J Appl Physiol. 2010;109:397-404.

61. Benbaibeche H, Haffaf EM, Kacimi G, Oudjit B, Koceir E. Caractérisation physiopathologique du syndrome métabolique chez les sujets algériens en surpoids, obèses et diabétiques de type 2 : intérêt des adipokines comme biomarqueurs dysmétaboliques. Ann Biol Clin. 2014 ;72(4):463-72.

62. Rajkovic N, Zamaklar M, Lalic K, Jotic A, Lukic L, Milicic T et al. Relationship between obesity, adipocytokines and inflammatory markers in type 2 diabetes : relevance for cardiovascular risk prevention. Int J Environ Res Public Health. 2014;11:4049-65.

63. McEntegart MB, Awede B, Petrie MC, Sattar N, Dunn F, Niall G. Increase in serum adiponectin concentration in patients with heart failure and cachexia: relationship with leptin, other cytokines, and B-type natriuretic peptide. European Heart Journal. 2007; 28: 829-35.

64. Elokely A, Shoukry A, Ghonemy TA, Atia M. Association between low adiponectin level and cardiovascular complications in diabetic and non diabetic patients with end stage renal disease. Arab Journal of Nephrology and Transplantation. 2010; 3(3):15-22.

65. Croymans DM, Krell SL, Oh CS, Katiraie M, Lam CY, Harris RA, Roberts CK. Effects of resistance training on central blood pressure in obese young men. J Hum Hypertens. 2014;28(3):157-64.

66. Lakhdar, N., Denguezli, M., Zaouali, M., Zbidi, A., Tabka, Z. and Bouassida, A. (2014). Six months training alone or combined with diet alters HOMA-AD,HOMA-IR and plasma and adipose tissue adiponectin in obese women. NeuroEndocrinol Lett 35(5): 373-9.

67- Castaneda C, Layne J, Munoz-Orians L, Gordon P, Walsmith J, Foldvari M, al. A randomized controlle trial of resistance exercice training to improve

glycemic control in older adults with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2002;25(12):2335-41

68.Nassis, G.P., Papantakou, K., Skenderi, K., Triandafillopoulou, M., Kavouras, S.A., Yannakoulia, M., Chrousos, G.P. and Sidossis, L.S. (2005). Aerobic exercise training improves insulin sensitivity without changes in body weight, body fat, adiponectin, and inflammatory markers in overweight and obese girls. Metabolism 54(11): 1472-9.

69.Shadid, S., Stehouwer, C.D. and Jensen, M.D. (2006). Diet/Exercise versus pioglitazone: effects of insulin sensitization with decreasing or increasing fat mass on adipokines and inflammatory markers. J Clin Endocrinol Metab 91(9): 3418-25.

70. Polak, J., Klimcakova, E., Moro, C., Viguerie, N., Berlan, M., Hejnova, J., Richterova, B., Kraus, I., Langin, D. and Stich, V. (2006). Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor alpha in obese women. Metabolism 55(10): 1375-81.

71. Chen, B., Lam, K.S.L., Wang, Y., Wu, D., Lam, M.C., Shen, J., Wong, L., Hoo R.L.C., Zhang, J. and Xu, A. (2006). Hypoxia dysregulates the production of adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1 independent of reactive oxygen species in adipocytes. Biochem Bioph Res Co 341(2): 549-556.

72. Ibanez, J., Izquierdo, M., Martinez-Labari, C., Ortega, F., Grijalba, A., Forga, L., Idoate, F., Garcia-Unciti, M., Fernandez-Real, J.M. and Gorostiaga, E.M. (2010).Resistance training improves cardiovascular risk factors in obese women despite a significative decrease in serum adiponectin levels. Obesity 18(3): 535-541.

73. Van Berendoncks, A.M., Garnier, A., Beckers, P., Hoymans, V.Y., Possemiers, N.,Fortin, D., Van Hoof, V., Dewilde, S., Vrints, C.J., Ventura-Clapier, R. And Conraads, V.M. (2011). Exercise training reverses adiponectin

resistance in skeletal muscle of patients with chronic heart failure. Heart 97(17): 1403-9.

74. Neuparth MJ, Proença JB, Santos-Silva A, Coimbra S. Adipokines, oxidized low-density lipoprotein, and c-reactive protein levels in lean, overweight, and obese Portuguese patients with type 2 diabetes. ISRN Obesity. 2013; 2013:1-7.

75. Hara K, Horikoshi M, Yamauchi T, Yago H, Miyazaki O, Ebinuma H, et al. Measurement of the highmolecular weight form of adiponectin in plasma is useful for the prediction of insulin resistance and metabolic syndrome. Diabetes care. 2006 ; 29(6) :1357±62.

76. Iwata M, Hara K, Kamura Y, Honoki H,Fujisaka S, Ishiki M, et al. (2018) Ratio of low molecular weight serum adiponectin to the total adiponectin value is associated with type 2 diabetes through its relation to increasing insulin resistance. PLoS ONE 13(3) : e0192609.

77. Grimaldi A. Diabète de type 2 : Guide à l'usage des patients et de leur entourage. Bash, éditions médicales. 2004 p :199.

78-Menke A, Casagrande S, Geiss L, Cowie CC. Prevalence of and trends in diabetes among adults in the United States. JAMA 2015; 314:1021-9.

79-Djrolo F, Amoussou-Guenou KD, Zannou DM, Houinato D, Ahouandogbo F, Houngbé F. Prévalence du diabète sucré au Bénin. Louvain Médical. 2003 ; 122 : 258-62.

Annexes

Annexe n° 1: Fiche de consentement éclairé

EFFET DE L'ACTIVITE PHYSIQUE SUR LA TOLERANCE GLUCIDIQUE, LES TAUX PLASMATIQUES DE L'ADIPONECTINE ET DES LIPIDES CHEZ LE SUJET ADULTE A COTONOU.

IDENTIFICATION DU PARTICIPANT

Numéro d'identification : __/__ /__/

Nom :……..
Prénoms:……..
Ville :…… Maison ……. . Quartier:……
BP :…….
Téléphone : …… Profession ……
Carré :……..
Email :…….

ATTESTATION DE CONSENTEMENT DU PARTICIPANT

J'ai eu l'occasion de poser toutes les questions aux membres de l'équipe de recherches. Les réponses m'ont été fournies dans un langage que je comprends. J'ai compris les contraintes et les avantages liés à la participation à cette étude. J'ai aussi compris que :

- Ma participation à cette étude est volontaire et que je peux me retirer à tout moment ;
- Les données qui me concernent seront gardées de manière confidentielle, et je n'autorise leur consultation que par les personnes qui collaborent à cette recherche sous la responsabilité des investigateurs. Les chercheurs impliqués dans cette étude auront accès aux données me concernant dans le respect strict de la confidentialité;
- Les informations collectées pourront être publiées sous anonymat, dans les revues scientifiques ;
- Les dossiers de recherche pourraient être inspectés par le comité d'éthique du Bénin pour s'assurer du bon déroulement de l'étude.

Il m'a été clairement expliqué et j'ai compris que mon consentement ne décharge pas les organisateurs de la recherche de leur responsabilité et je conserve tous mes droits tels que garantis par la loi.

Je soussigné(e) …… , atteste que j'ai compris le but de l'étude et que j'y participe.

Signature du participant :……. Date : ___ ____ __

L'enquêteur : Je soussignée

……, reconnais avoir expliqué au participant, tous les détails de l'étude et atteste qu'il a compris et donné son consentement.

Annexe n° 2: Fiche de collecte de données

Date : /____/____/_____/ Code d'anonymat :…….
- Sexe : /___/ 1-Masculin 2-Féminin - Âge (en années) : /_____/
Lieu de résidence:……N° téléphone……
- Ethnie : /___/ 1-Fon et apparentés 2-Adja et apparentés 3-Dendi et apparentés 4-Yoruba et apparentés 5-Autre (à préciser)……

Variables cliniques

- Poids : /_____/ kg
- Taille : /_____/ m
- Pression artérielle : /_____/ mmHg
- Tour de taille : /_____/ cm
- Tour de hanche : /_____/ cm

Activité physique **:**
- aucune activité physique 1-Oui 2-Non /___/
- au moins 150 minutes par semaine 1-Oui 2-Non /___/
Si Oui, préciser fréquence : /___/
- Consommation journalière de fruits et légumes : 1-Oui 2-Non /___/

Si oui,

Nombre de portions de légumes : /___/
Nombre de portions de fruits : /___/

Antécédents
Familiaux :
- Obésité : 1-Oui 2-Non /___/
- Diabète : 1-Oui 2-Non /___/ Si oui Préciser :
Le type : /___/
Le degré : /___/
- Hypertension artérielle : 1-Oui 2-Non /___/

Personnels :
- Hypertension artérielle : 1-Oui 2-Non /___/

Si oui, sous traitement : 1-oui 2- Non /___/

Autres : 1-Oui 2-Non
Si OUI, précisez : /___ /

Variables biologiques :

Temps	Glycémie T0 (g/l)	Glycémie T1 (g/l)	Glycémie T2 (g /l)
T0			
T30			
T60			
T120			

Triglycérides	Cholestérol total	Cholestérol HDL	Cholestérol LDL	Insulinémie	Adiponectinémie

Période	Poids	IMC (kg/ m2)	Tour de taille et de hanche	Fréquence cardiaque maximale	Vo2 max

Table des matières

Liste du personnel enseignant i

Dédicaces xv

Remerciements xix

Hommages xxiv

Liste des abréviations et sigles xxvii

Liste des tableaux xxxiii

Liste des figures xxxvii

Sommaire xl

Introduction 1

1. Généralités 5

1.1. TISSU ADIPEUX 6

1.1.1. Rappels histologiques 6

1.1.1.1. Le tissu adipeux brun 6

1.1.1.2. Tissu adipeux blanc 7

1.1.2. Fonctions du tissu adipeux 8

1.1.2.1. Fonctions métaboliques 8

1.1.2.2. Fonction d'isolant thermique 10

1.1.2.3. Fonction de soutien et de reproduction 10

1.1.2.4. Fonction endocrine 10

1.2.1.1Gène codant l'adiponectine 12

1.2.1.2.Récepteurs et mécanismes moléculaires 12

1.2.1.3.Effets physiologiques de l'adiponectine 14

- **Effets sur la sensibilité à l'insuline** 14

1.2.1.5.Variation de la concentration plasmatique d'adiponectine 15

1.3.Troubles de la tolérance glucidique et Diabète 16

1.3.1.Diabète..... 16

1.3.1.1.Définition..... 16

1.3.1.2. Classification 17

Diabète de type 1..... 18

- Diabète de type 1 auto-immun (classique et type 1 lent (LADA)..... 18

- Diabète de type 1 idiopathique 18

Diabète de type 2..... 18

Anomalies génétiques de la fonction de la celluleβ: MODY (Maturity Onset Diabetes in the Young) 18

- MODY 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 et 6 - Diabètes mitochondriaux (mutations A3243G, 14709…) 18

- Anomalies du gène de l'insuline, etc..... 18

Anomalies génétiques induisant une résistance à l'insuline..... 18

- Insulino-résistance de type A 18

- Diabètes lipoatrophiques, … 18

Maladies du pancréas exocrine 18

- Pancréatites 18

- Traumatisme/pancréatectomie, …..... 18

Maladies endocrines..... 18

- Hypercorticisme et somatostatinome - Glucagonome, … 18

Médicaments et toxiques..... 18

- Corticoïdes et stéroïdes sexuels..... 18

- Streptozotocine, … 18

Formes rares de diabète auto-immun ou infectieux 18

- Anticorps anti-récepteurs de l'insuline (insulino-résistance de type B) 18

- Infections virales (Coxsackie B4, Rubéole congénitale, Epstein Barr Virus…) 18

Syndromes génétiques complexes pouvant comporter un diabète 18

- Trisomie 21 18

- Syndrome de Turner, … 18

1.3.2. Diabète de type 2 19

1.3.2.1.Epidémiologie 19

1.3.2.2. Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2 20

➢ **Mécanismes de l'insulinorésistance** 22

1.3.2.4. Complications 25

1.3.2.5.Les méthodes d'évaluation de l'insulinosensibilité in vivo 25

1.3.Adiponectine et diabète 30

2. Cadre, matériels et méthodes d'étude 35

3. Résultats 50

4. Analyse ..... **Erreur ! Signet non défini.**

Conclusion et suggestions 84

Références 88

Annexes ..... A

Table des matières ..... E

Serment d'Hippocrate

Devant le peuple béninois, en présence des maîtres de cette faculté et de mes condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraire.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui lui sont confiés et mon état ne servira ni à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de sexe, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine. Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai aux générations futures l'instruction que j'ai reçue d'eux.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

JE LE JURE !

LE PRÉSIDENT DU JURY

VU LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

LE RECTEUR DE L'UNIVERSITÉ D'ABOMEY-CALVI

Introduction : Le diabète est un problème de santé publique dont les principaux facteurs de risques modifiables sont l'obésité et le manque d'activité physique. L'activité physique en modifiant la répartition de la masse grasse des sujets pourrait induire des variations du profil lipidique et de l'adiponectine, hormone sécrétée par le tissu adipeux, et intervenant dans la physiopathologie du diabète de type 2.

Objectif : Étudier l'effet de l'activité physique sur la tolérance glucidique, et les concentrations plasmatiques d'adiponectine et des lipides chez le sujet adulte à Cotonou.
Méthode : Il s'est agi d'une étude prospective, de type descriptive et analytique chez des sujets adultes qui s'est déroulée à Cotonou d'octobre 2019 à avril 2020. Le degré de tolérance glucidique des sujets a été déterminé par une glycémie à jeun et une épreuve l'hyperglycémie par voie orale (HGPO). Les sujets ont été ensuite soumis pendant 6 semaines à un protocole d'activité physique incluant des exercices d'endurance et de contre-résistance Avant le début, à 3 semaines et à six semaines d'activité physique des échantillons sanguins ont été prélevés chez les sujets à jeun pour la mesure des concentrations plasmatiques de glucose, d'insuline, d'adiponectine et des lipides. Une HGPO a également été faite à 3 et à 6 semaines.
Résultats : Vingt-trois sujets dont 11 sujets à tolérance glucidique Normale (TGN), 8 ayant un trouble de la tolérance glucidique et 4 diabétiques ont participé. A la fin de l'activité physique, une amélioration du profil glycémique a été observée dans tous les groupes de sujets avec un effet significatif chez les sujets ayant un TTG et les diabétiques. Cinq des huit sujets ayant un TTG et un diabétique ont recouvré une tolérance glucidique normale, un autre diabétique est passé en intolérance glucidique.
Quant au bilan lipidique, une réduction significative du cholestérol Total et du LDL chez les TTG, une diminution significative du cholestérol LDL et une augmentation significative du HDL chez ceux à TGN ont été observées.
L'activité physique a en outre entraîné une tendance à la diminution de l'adiponectinémie dans tous les groupes de sujets et à l'amélioration de la sensibilité à l'insuline chez les diabétiques.
Conclusion : L'activité physique a entrainé une amélioration du profil glycémique et lipidique dans les trois groupes de sujets et une tendance à la diminution de l'adiponectinémie**.**
Mots clés : Activité physique, adiponectine, profil lipidique, tolérance glucidique, sensibilité à l'insuline, HOMA-IR, HOMA-β, HOMA-S

ABSTRACT

Introduction : Diabetes is a public health problem whose main modifiable risk factors are obesity and lack of physical activity. Physical activity by altering the distribution of fat mass in subjects could induce variations in lipid profile and adiponectin, a hormone secreted by adipose tissue, and intervening in the pathophysiology of type 2 diabetes.

Purpose: To study the effect of physical activity on carbohydrate tolerance, and plasma concentrations of adiponectin and lipids in adult subjects in cotonou and surrounding areas.

Method: This was a prospective, descriptive and analytical study involving 23 subjects, including 11 subjects with a Normal Carbohydrate Tolerance (NT), 8 with a carbohydrate tolerance disorder and 4 diabetic subjects. Our study took place in Cotonou from October 2019 to April 2020. The second phase physical activity of our study took place over six weeks in the Physical Medicine and Rehabilitation Department of CNHU-HKM. Prior to onset, at 3 weeks and after six weeks of physical activity, blood samples were taken from fasting subjects to measure plasma glucose, insulin, adiponectin and lipid balance. An oral hyperglycemia test was also done. Adiponectinemia was determined by the ELISA method.

Results: At the end of the physical activity protocol, glycemic profile was observed in all groups of subjects with a significant effect in subjects with TTG and diabetics. Five of the eight subjects with TTG and one diabetic regained normal carbohydrate tolerance, another diabetic switched to carbohydrate intolerance.

As for the lipid balance, there was a significant reduction in Total cholesterol and LDL in subjects with TTG, a significant decrease in LDL cholesterol and a significant increase in HDL in those with TGN.

There was also a trend towards decreased adiponectinemia in all groups of subjects and improved insulin sensitivity in diabetics.

Conclusion: Physical activity resulted in an improvement in glycemic and lipid profile in all three groups of subjects and a tendency to decrease adiponectinemia.