

DIABETE DE TYPE II ET STATUT ENZYMATIQUE (CPK, LDH ET AMYLASE)

TYPE II DIABETES AND ENZYME STATUS (CPK, LDH AND AMYLASE)

| Arold Fazili ^{1*} | Armand ABASI ¹ | Abidja Kapenga ¹ | Adonis KALUME ¹ | et | Edouard Tshibumbu ² |

^{1.} Institut supérieur des techniques médicales de Likasi | Département de laboratoire, Unité de Biochimie | RDC |

^{2.} Université de Lubumbashi | Faculté de Médecine | département des Sciences Biomédicales | RDC |



| Received February 21 2022 |

| Accepted March 23, 2022 |

| Published March 30, 2022 |

| ID Article | Fazili-Ref5-3-16ajiras210323 |

RESUME

Introduction : Le diabète dans sa physiopathologie entraîne des déviations métaboliques qui touchent différentes voies. **Objectif** : L'objectif de notre étude était de contribuer à la connaissance des variations enzymatiques liées au diabète de type II dans la ville de Lubumbashi. **Méthodes** : L'étude a concerné 110 sujets dont 50 diabétiques de type II et 60 autres non diabétiques pris comme témoins. Ces sujets fréquentaient les cliniques universitaires de Lubumbashi, et du sang veineux a été prélevé sur chacun d'eux. **Résultats** : Les activités enzymatiques de la créatine phosphokinase, de la lacticodehydrogenase et de l'amylase étaient significativement plus élevées chez les diabétiques de type II que chez les non diabétiques pris comme témoins. Par ailleurs l'augmentation des activités sériques était faiblement corrélée à la glycémie. **Conclusion** : Nous avons conclu qu'au cours du diabète de type II, suite à la non pénétration du glucose dans les cellules, l'organisme recourt à la dégradation des substrats de réserve, ceci se traduit par une activité catalytique accrue des enzymes plasmatiques notamment la créatine phosphokinase, l'amylase et la lactico déshydrogénase.

Mots clés : diabète, CPK, LDH, Amylase, Lubumbashi

ABSTRACT

Introduction: Diabetes in its pathophysiology leads to metabolic deviations that affect different pathways. **Objective:** The objective of our study was to contribute to the knowledge of enzymatic variations related to type II diabetes in the city of Lubumbashi. **Methods:** The study involved 110 subjects, including 50 type II diabetics and 60 other non-diabetics taken as controls; these subjects attended university clinics in Lubumbashi, and venous blood was taken from each of them. **Results:** The enzyme activities of creatine phosphokinase, lacticodehydrogenase and amylase were significantly higher in type II diabetics than in non-diabetics taken as controls. **Conclusion:** We concluded that during type II diabetes, following the non-penetration of glucose into the cells, the body resorts to the degradation of reserve substrates, this results in an increased catalytic activity of plasma enzymes, in particular creatine. Phosphokinase, amylase and lactic dehydrogenase.

Keywords: diabetes, CPK, LDH, Amylase, Lubumbashi.

1. INTRODUCTION

Le diabète sucré constitue un problème de santé publique et sévit partout au monde avec un nombre estimé à 425 millions des diabétiques [1]. Sur base de la classification, c'est le diabète non insulino-dépendant qui pose un problème de santé publique. Sa prévalence augmente parallèlement au développement de l'obésité dans les populations des pays industrialisés et n'épargne pas les pays sous-développés où sa prévalence est élevée en raison de sa prédisposition génétique couplée à une modification rapide du mode de vie [2]. Le diabète de type II se caractérise typiquement par la découverte fortuite d'une hyperglycémie chez un sujet de plus de 40 ans avec un surpoids ou ayant été obèse, avec surcharge pondérale de prédominance abdominale. Le plus souvent on retrouve une hérédité familiale de diabète de type II. Le diabète du type II est associé à une hypertriglycéridémie [3].

Le diabète non insulino-dépendant résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité dont l'expression dépend des facteurs d'environnement au premier rang desquels la consommation excessive des graisses saturées, des sucres rapides et la sédentarité [4]. L'insulino-déficience responsable de l'hyperglycémie du diabète de type II est précédée par 10 ou 20 ans, d'hypersécrétion insulinaire secondaire à une insulino-résistance des tissus précède le diabète non insulino-dépendant est l'insulino-résistance et est essentiellement musculaire et hépatique. La diététique est un élément essentiel au traitement du diabète non insulino-dépendant, au même titre que l'activité physique. Le traitement repose cependant sur la prise des hypoglycémiants oraux et cette prise doit être adaptée pour éviter le risque hypoglycémique. Il existe actuellement trois familles d'hypoglycémiants oraux : Les sulfamides hypoglycémiants, les Biguanides et les inhibiteurs des alpha-glucosidase [5]. Les sulfamides hypoglycémiants agissent en stimulant l'insulino-sécrétion, en se liant à un récepteur spécifique présent sur la membrane de la cellule β pancréatique. Il n'y a aucun intérêt à associer à l'insulinothérapie des sulfamides hypoglycémiants chez des diabétiques insulino-dépendants insulino-prives, c'est-à-dire n'ayant plus d'insulino-sécrétion endogène susceptible d'être stimulée ; Les Biguanides agissent en luttant contre l'insulino-résistance. Contrairement aux sulfamides hypoglycémiants, les biguanides n'ont aucune action insulino-sécrétoire mais ont une action d'épargne insulinaire et in vivo, ils n'ont aucune action hypoglycémiante qu'en présence d'insuline. Les Inhibiteurs des Alpha-glucosides inhibent le dernier stade de la digestion des sucres, Ceux-ci ne pouvant pas être absorbés continuent leur périple dans l'intestin et subissent la fermentation colique bactérienne en acides gras

volatiles ou sont éliminés dans les selles. Ils ont donc pour objectif de décapiter les hyperglycémies post prandiales ; c'est pourquoi ils doivent être pris avec la première bouchée du repas. En effet, leur inconvénient majeur est la stagnation et la fermentation des sucres non digérés dans l'intestin responsables des flatulences, des douleurs digestives, des diarrhées surtout en début de traitement. La guérison du diabète sucré est impossible jusqu'à nos jours [3].

La mesure de l'activité des différentes enzymes du sérum humain a pris depuis quelques années une grande importance. Ces enzymes se trouvent normalement dans le sérum en faible quantité et à des taux bien déterminés [6]. Dès qu'un organe ou un tissu est lésé, il libère dans la circulation générale des enzymes qui lui sont propres. Par exemple, pour déterminer l'organe lésé au lieu de faire une biopsie d'organe il est beaucoup plus facile et confortable pour le malade d'effectuer une prise de sang. Les enzymes ou ferments ou diastases sont des catalyseurs de nature protéique produits par un organisme vivant. Les catalyseurs sont des substances qui affectent la vitesse d'une réaction (la vitesse augmente en général de 10^8 à 10^{11} fois) mais non ses produits finaux, Ils se retrouvent donc intacts à la fin de la réaction et agissent à très petites doses [7]. Les enzymes sont de deux types : Holoprotéiques lorsqu'elles sont constituées exclusivement des acides aminés et Hétéroprotéiques lorsqu'elles associent une protéine (ou apoenzyme) et une structure non protéinique (ou coenzyme).

La créatine phosphokinase (CPK ou CK) est presque uniquement localisée dans le muscle strié squelettique, dans le muscle cardiaque, et dans le cerveau. D'autres organes ou tissus contiennent de très faibles quantités de CPK. Le foie n'en contient pas. Trois iso-enzymes formant des dimères ont été identifiées par électrophorèse. Il s'agit de deux types : M (muscle) et B (Brain).

On peut isoler les associations CPK MM qui caractérisent les muscles squelettiques, CPK BB qui prédominent dans le cerveau et CPK MB spécifiques du myocarde. La CPK est un dimère constitué d'un monomère H et d'un monomère B. [8]. La créatine phosphokinase est une enzyme d'origine musculaire, myocardique et cérébrale qui catalyse le transfert d'un phosphate d'ATP sur la créatine, permettant ainsi le stockage d'énergie en vue de la contraction musculaire.



Le phosphagène ou créatine phosphate participe activement à la contraction musculaire en tant que fournisseur de deuxième rang pour l'ATP nécessaire ; le premier rang est l'ATP présent sur les fibres de myosine en contact avec l'actine et le troisième rang est l'ATP fabriquée par la glycogénolyse et la glycolyse (VALDIGIUE, 2000). Il y a une augmentation de la CPK dans l'infarctus du myocarde, le traumatisme musculaire, la myocardite, l'accident vasculaire cérébral, l'effort musculaire intense, certaines tumeurs (sein, prostate, ovaires) [9]. L'amylase est une sécrétion exocrine du pancréas. Cette enzyme est localisée dans les glandes salivaires et pancréas exocrine. L'amylase dégrade l'amidon du contenu intestinal pour la transformer en dextrines et en maltose. L'alpha-amylase catalyse l'hydrolyse de la liaison -1-4 qui unit le glucose dans la molécule du glycogène ou de l'amidon. Cette hydrolyse aboutira à des dextrines limites et au maltose [10]. On note une augmentation de l'amylasémie dans les Pancréatites aiguës hémorragiques ou l'amylasémie augmente et pouvant atteindre 30 à 40 fois la valeur normale. Cette augmentation se manifeste entre la 3^e et la 6^e heure après le début de l'affection, atteint son maximum entre la 20^e et 30^e heure 2 à 8 jours. L'amylasémie doit toujours être complétée par l'amylasurie car l'amylase est éliminée par les urines. Le décalage des signes urinaires est 6 à 12 heures. Une augmentation de l'amylasémie peut aussi traduire un défaut d'élimination rénale par diminution de la filtration glomérulaire. L'amylase peut se combiner avec des glycoprotéines sanguines (immunoglobulines IgG ou Ig A) pour former des macro amylases qui dans ce cas ne seront plus filtrés par le glomérule. On observe alors une hyperamylasémie sans amylasurie [11].

La Lactico-déshydrogénase (LDH) est présente dans tous les tissus et organes : foie, langue, cœur, rein, muscle squelettique, globules rouges, cerveau, rate, etc.

La LDH est un tétramère comprenant deux types des chaînes H et M. La LDH possède cinq variétés d'Isoenzymes différentes qui peuvent être séparées par électrophorèse du sérum sur acétate de cellulose. Ces Isoenzymes résultent de l'association quatre par quatre de deux protomères (H et M). Les Isoenzymes LDH1 et LDH2 prédominent dans le cœur, dans le cerveau et les globules rouges, les Isoenzymes LDH3 et LDH4 prédominent dans la rate, mais on les trouve aussi en concentration appréciable dans le cerveau. La LDH5 se concentre surtout dans le foie et dans le muscle squelettique [12].

La LDH catalyse la transformation de l'acide pyruvique en acide lactique selon la réaction suivante :



Lors d'un infarctus du myocarde, l'augmentation du taux de LDH débute à la 10^e heure, atteint son maximum de la 48^e heure à la 72^e heure, le retour à la normale s'effectuant en 15 jours. Les valeurs de la LDH augmentent beaucoup au cours des hépatites. Le taux est également très élevé dans les ictères pré hépatiques mais l'augmentation est importante dans les ictères hémolytiques. Dans les métastases hépatiques des cancers on constate aussi une forte augmentation du taux de la LDH. Les LDH augmentent également dans les intoxications aiguës graves avec hépatonéphrite, dans les tumeurs en général [13]. L'objectif principal de notre étude est de contribuer à la connaissance des variations enzymatiques liées au diabète de type II.

2. MATERIELS ET METHODES

2.1 Cadre de recherche

Le laboratoire des cliniques Universitaires de Lubumbashi a été choisi comme lieu d'expérimentation. Lubumbashi, deuxième ville de la République Démocratique du Congo, est située à 12°19' de latitude Sud et 27°28'51" de longitude Est, à 1268m d'altitude. Son climat est caractérisé par 6 mois de saison sèche auxquels succèdent 6 mois de saison de pluie. La température moyenne annuelle est de 20°C [14].

2.2 Population d'étude

La taille de notre échantillon était de 110 sujets. La population cible était constituée des diabétiques de types II connus qui fréquentaient les cliniques Universitaires et chez qui il fallait déterminer les activités enzymatiques de la CPK, de l'amylase et de la LDH. La sélection a été faite sans distinction de race, de tribu et de classe sociale.

Les 110 sujets étaient repartis comme suit :

- 60 individus étaient non diabétiques,
- 50 individus étaient diabétiques de type II

Les critères d'exclusion étaient :

- Âge inférieur à une année,
- Sujets présentant d'autres facteurs (pathologiques cardiaques, malaria) pouvant faire augmenter les enzymes à l'étude.

2.3 Matériel utilisé

- Spectrophotomètre,
- Frigo,
- Centrifugeuse,
- Bain marie,
- Portoirs,
- Pipettes,
- Micropipettes,
- Cuvettes,
- Tubes à essai,
- Seringues, aiguilles stériles,
- Garrot,
- Ouate.

2.4 Méthodes

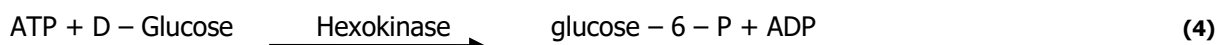
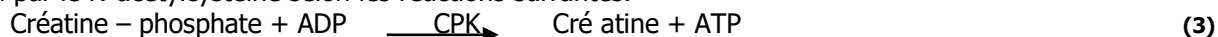
2.4.1 Prélèvements et traitement des échantillons

Le prélèvement du sang s'est effectué le matin entre 8h00 et 10h00 chez les sujets à jeun et au repos. Le sang a été recueilli dans les tubes à essai sans anticoagulant, les échantillons ont été centrifugés à 2500 tours par minute pendant 10 minutes pour avoir le sérum qui était recueilli et gardé à 4°C jusqu'au moment des analyses qui se faisaient le même jour.

2.4.2 analyses de laboratoire.

Le dosage de la glycémie a été effectué par la méthode enzymatique au glucose oxydase. Le principe de cette méthode est telle que : En solution aqueuse et en présence de glucose- oxydase, il y a production de l'acide gluconique (gluconolactone) et du peroxyde d'hydrogène ou eau oxygénée (H₂O₂) ; En présence d'un chromogène (aminophénazone) et de peroxydase, le peroxyde d'hydrogène se transforme en 2H₂O et le chromogène se colore en rouge dont l'intensité est mesurée par spectrophotométrie à la longueur d'onde caractéristique de 525 nm [5].

La mesure des activités enzymatiques de la CPK a été effectuée par la Méthode d'immuno-inhibition cinétique UV. Le principe de cette méthode est telle que : La détermination de l'activité de la créatine phosphokinase se fait après la réaction par le N-acétylcystéine selon les réactions suivantes.



La vitesse de formation de NADPH est déterminée photométriquement et est directement proportionnelle à l'activité catalytique de CPK dans l'échantillon [15].

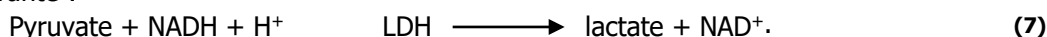
La mesure des activités enzymatiques de l'amylase a été effectuée par la Méthode cinétique – calorimétrique avec CNP G3. Le principe de cette méthode est telle que : La détermination cinétique – calorimétrique de l'activité de l'α – amylase se fait suivant la réaction suivante:



L' α – amylase hydrolyse le 2 – Chloro – 4 – nitriphenol – α – D – maltotrioside (CNP G3) afin de donner du 2 – chloro – 4 – nitrophenol (CNP) et 2 – chloro – 4 – nitrophenol – α – D – maltoside (CNP G2), maltotriose (G3) et le glucose (G).

La vitesse de production de CNP peut être lue par un lecteur à 405 nm et est proportionnelle à l'activité de l' α – amylase dans l'échantillon [16].

La mesure des activités enzymatiques de la LDH a été effectuée à l'aide des méthodes cinétiques UV. DGKC. Le principe de cette méthode est telle que : La lactate déshydrogénase catalyse la réduction de pyruvate par NAD, selon la réaction suivante :



La vitesse de consommation de NADH est déterminée photométriquement et est directement proportionnelle à l'activité de la LDH dans l'échantillon [17].

Toutes ces méthodes sont recommandées par la fédération internationale de chimie clinique (IFCC) [18].

2.4.3 Analyse statistique

Les résultats moyens des différents paramètres obtenus chez les 60 sujets diabétiques ont été comparés à ceux trouvés chez les 50 sujets non diabétiques à l'aide du test t de Student [19]. La signification statistique a été déclarée au seuil de $P < 0,0001$.

3. RESULTATS

Tableau 1 : Le tableau montre les Caractéristiques de la population étudiée.

Caractéristiques	Ni	%
Masculin	52	47.27
Féminin	58	52.72
Age	53 à 72 ans	-

Les résultats moyens de différents paramètres (CPK, amylase et LDH) obtenus chez les 60 diabétiques de type II et chez les 50 non diabétiques sont consignés dans le tableau 2.

Tableau 2 : Le tableau montre les valeurs moyennes des concentrations sériques de la glycémie et les activités enzymatiques de la CPK, Amylase et LDH chez les diabétiques de type II et chez les non diabétiques.

Paramètres biologiques	Diabétiques du type II n(50)	Non diabétiques n(60)	Valeur de P	I.C à 95%
Glycémie (mg/dl)	180,76 ± 57,92	71,2 ± 8,47	$P < 0,0001$	-124,55 à -94,56
CPK (U/L)	162,26 ± 32,07	116,16 ± 26,68	$P < 0,0001$	-57,39 à -34,80
Amylase (U/L)	88,63 ± 23,67	54,6 ± 9,70	$P < 0,0001$	-41,11 à -26,94
LDH (U/L)	398,76 ± 25,04	309,8 ± 24,49	$P < 0,0001$	-98,37 to -79,55

CPK: creatine phosphokinase ; **LDH:** Lactico-déshydrogénase ou Lactate deshydrogenase ; **Rxy:** coefficient de corrélation entre la glycémie (x) et l'enzyme (y) ; **I.C :** intervalle de confiance.

L'examen du tableau I et l'utilisation du test t Student ont abouti aux observations suivantes :

- L'activité enzymatique de la CPK obtenue chez les diabétiques de type II est de $162,26 \pm 32,07$ U/L. Cette activité enzymatique est significativement très élevée ($P < 0,0001$) par rapport aux non diabétiques ($116,16 \pm 26,68$ U/L).
- L'activité enzymatique de l'amylase obtenue chez les diabétiques de type II est de $88,63 \pm 23,67$ U/L est significativement très élevée ($P < 0,0001$) par rapport aux non diabétiques. Cette activité enzymatique est significativement plus élevée ($P < 0,0001$) que l'activité enzymatique de $54,6 \pm 9,70$ U/L obtenue chez les sujets non diabétiques.
- L'activité enzymatique de la LDH obtenue chez les diabétiques de type II est de $398,76 \pm 25,04$ U/L. Cette activité enzymatique est significativement plus élevée ($P < 0,0001$) que l'activité enzymatique de $309,8 \pm 24,49$ U/L obtenue chez les sujets non diabétiques.

4. DISCUSSION

Le diabète du type II insulino-dépendant résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, et des facteurs d'environnement, au premier rang desquels la consommation excessive des graisses saturées et la sédentarité [20]. Au cours du diabète de type II suite à un défaut relatif (résistance des tissus à l'action de l'insuline), le glucose ne peut pas entrer dans les cellules pour être utilisé [21].

Le diabétique dégrade massivement les protéines et les lipides de réserve pour satisfaire ses besoins énergétiques [22].

Cette dégradation des substances de réserve pour compenser la carence énergétique observée chez un diabétique non insulino-dépendant implique l'action catalytique des enzymes [23]. La CPK catalyse le transfert d'un phosphate d'ATP sur la créatine en vue de permettre le stockage énergétique au niveau musculaire. Le phénomène de la glycogénolyse intense au niveau musculaire induit par l'action catalytique de la CPK au cours du diabète de type II expliquerait l'augmentation de l'activité enzymatique de la CPK obtenue chez les diabétiques de type II. L'amylase est une enzyme salivaire et pancréatique qui catalyse l'hydrolyse de l'amidon, principal glucide alimentaire chez l'homme, en dextrines et maltose [23, 24]. L'augmentation de son activité sérique chez les diabétiques de type II indique que le catabolisme de l'amidon est intense [24]. La LDH catalyse la transformation de l'acide pyruvique en acide lactique lors de la glycolyse anaérobie. [25]. Ainsi, bien que la voie de la glycolyse est au ralenti chez les diabétiques de type II. La voie classique de la dégradation du glycogène (EMBDEN-MAYERHOF) est privilégiée et aboutit à la transformation de l'acide pyruvique en acide lactique. Ce qui se traduit par l'élévation de l'activité enzymatique de la LDH obtenue chez les diabétiques de type II [25].

5. CONCLUSION

Dans notre étude les activités sériques moyennes de CPK, de l'amylase et de la LDH étaient significativement plus élevées ($P < 0,05$) chez les diabétiques de type II que les témoins. Nous en avons conclu qu'au cours du diabète de type II, suite à la non pénétration du glucose dans les cellules, l'organisme recourt à la dégradation des substrats de réserve ceci se traduit par une activité catalytique accrue des enzymes plasmatiques notamment la CPK, l'amylase et la LDH.

6. REFERENCES

- Harteman A Et Grimaldi A. Guide pratique du diabète, 6^e édition, Elsevier-Masson, Paris, 2019.
- De Clerck, M. Le diabète en Afrique, éd. Kin Médiaspaul, Kinshasa, 2000.
- Gerd, H. Médecine interne, De Boeck Paris, 2004.
- Grimaldi, A. Diabétologie, Université Pierre et Marie Curie, Faculté de Médecine Pitié Salpêtrière, Paris, 2000.
- Dominique, B ; Laurent, B ; Edith, B ; Corbel. Explorations en Biochimie médicale : Cas cliniques, interprétations et orientations diagnostiques, Tome 2, Lavoisier Médecine, Paris, 2021.
- Betteleim F.A. et March J. Introduction to organic biochemistry. Sander College Publishing, USA, 1998.
- Jacques Henry, W. Biochimie Générale, Dunod, Paris, 2020.
- Hennen G. Biochimie humaine. Introduction biochimique à la médecine interne. De Boeck, Université, Liège, 1996.
- Charlotte, P et Kath Leen, C. Biochimie, De Boeck Supérieur, Paris, 2019.
- Valdigué, P. Biochimie Clinique, Université Paul Sébastien, Toulouse, 2000.
- Valdigué P et De La Farge F. Bioénergétique cellulaire et catabolisme. Librairie Colin A, Toulouse, 1979.
- Ndibualonji BB. V. Cours de chimie médicale, ISTM Lubumbashi, Lubumbashi, 2013.
- Bernadette et Philippe Hecketsweiler, Voyage en Biochimie, Elsevier-Masson, 2004, Paris.
- Leblanc M, Malaise F. : Lubumbashi, un écosystème urbain tropical, CIS/UNAZA, Campus de Lubumbashi, Lubumbashi, 1978.
- Murray R.K., Bender D.A., Botham K.M., Kennedy P.J., Rodwell V.W., Weil P.A. Biochimie de Harper. De Boeck, Nouveaux Horizons, Paris 2013.
- Burtis A et al. Tietz textbook of clinical chemistry, 3rd edition AACC, 19.
- Pesce A. Lactate dehydrogenase. Kaplan A et al. Clin Chem The C.V. Mosby CO. St Louis. Toronto. Princeton. 1984; 1124-1127, 438. 26.
- Bossuyt, X. et Boynaems, J. Repères en diagnostic de laboratoire, Garant, Louvain, 2001
- Swart, Z. et al. Statistique médicale et biologie, 5^e éd, Flammarion, Paris, 1985.
- Duron, F. et al. Endocrinologie, Faculté de Médecine Pitié Salpêtrière, Université Pierre et Marie Curie, Paris VI, 2006.
- Francoise Q., Paul-Francois, G., Michel, G., Bernadette Q. Biochimie, Dunod, Paris, 2020.
- Wheinan, S. Toute la Biochimie, Dunod, Paris, 2004.
- Marshall W.J. et Bengert S.K. Biochimie médicale, Physiopathologie et diagnostic, Elsevier, Paris, 2005
- Christian, M. Biochimie et biologie moléculaire, PASS-LAS, De Boeck Supérieur, Paris, 2020
- Stryer L., Berg J.M., Tymoczko J.L. Biochimie, Médecine science, Flammarion, Paris, 2007.



Cite This Article: Arold Fazili, Armand ABASI, Abiga Kapenga, Adonis KALUME, et Edouard Tshibumbu. DIABETE DE TYPE II ET STATUT ENZYMATIQUE (CPK, LDH ET AMYLASE) A LUBUMBASHI *Am. J. innov. res. appl. sci.* 2023; 16(3): 162-166.

This is an Open Access article distributed in accordance with the Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0) license, which permits others to distribute, remix, adapt, build upon this work non-commercially, and license their derivative works on different terms, provided the original work is properly cited and the use is non-commercial. See: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>