67e JOURNÉES DE L'INNOVATION EN BIOLOGIE
JIB
7-8 novembre 2024
À LA RENCONTRE DE L'INNOVATION EN BIOLOGIE MÉDICALE
PALAIS DES CONGRÈS DE PARIS

Interaction additive entre l'insulino-résistance, l'inflammation chronique de bas grade et le déficit en vitamine D pour le risque du diabète type 2

Bennouar S1 , Bachir Cherif A2, Abdi S1
1 : Laboratoire central. CHU Blida. 2 : Service de Médecine interne. CHU Blida

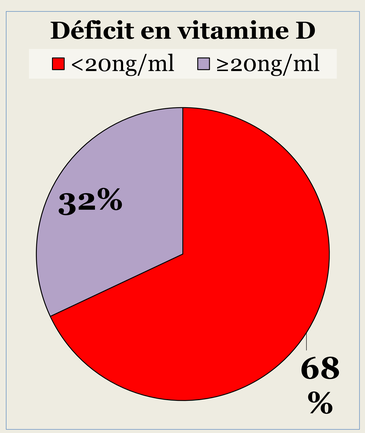
Introduction :

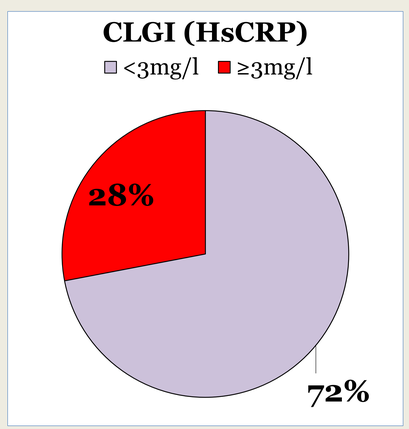
La prévalence du diabète de type 2 (DT2) a augmenté de façon exponentielle au cours des dernières années. Sur le plan moléculaire, les principaux acteurs de la pathogenèse du DT2 sont : la sécrétion de l'insuline (IR), la résistance à l'insuline en plus de l'inflammation chronique de bas-grade(CLGI) L'objectif de cette étude est d'explorer, sur une échelle additive, l'effet combiné de l'association entre le déficit en vitamine D (VDD), l'inflammation chronique de bas-grade (CLGI) et l'insulino-résistance (IR), sur l'incidence du diabète de type 2 (T2DM).

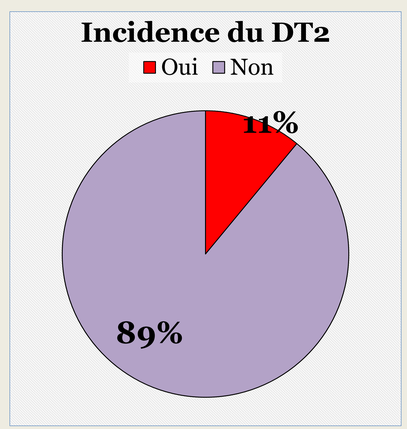
Patients et méthodes :

il s'agit d'une étude cohorte, incluant 1484 sujets non diabétiques.
La 25OHD, la HsCRP et le triglycéride-glucose index ont été mesurés.
En fonction de la VDD et de la CLGI, la population a été subdivisée en 4groupes. L'analyse était faite en présence et en absence d'une IR.
Tous les participants ont été régulièrement suivis, pendant une période de quatre ans. La période moyenne de suivi était de de 44 mois.
Le critère de jugement était l'incidence de T2DM au cours du suivi. Le diagnostic du T2DM était posé en suivant les recommandations du American Diabetes Association (ADA) par une FBG>1.26g/l, confirmée sur deux prélèvement différents
La régression proportionnelle de Cox et l'interaction additive ont été utilisées pour explorer l'interaction additive..

Résultats et analyses :







Dans notre population, il y'avait 65% de Femmes , et 35% d'Hommes, l'âge moyen était de 45.5±14.5 ans
Il y'avait au total 68% de déficit en vitamine D, et 28% d'inflammation de bas grade
Au cours de la période de suivi, 162 ont développé un DT2, selon les critères de l'ADA, ce qui fait une incidence de 10,9%

Tableau: Caractéristiques de base de la population étudiée

	No-T2DM n=1322 (89.1%)	T2DM n=162 (10.9%)	p
FBG (g/l)	0.93±0.13	1.19±0.10	**<0.0001**
TG (g/l)	1.33±0.68	1.67±0.91	**<0.0001**
TYG index	8.61±0.50	9.09±0.50	**<0.0001**
25OHD (ng/ml)	13.1±10.1	10.5±6.4	**0.001**
VDD n (%)	886 (67.0)	124 (76.5)	**0.014[a]**
HsCRP (mg/l)	1.98±1.77	4.08±1.99	**<0.0001**
CLGI n (%)	314 (23.8)	109 (63.3)	**<0.0001[a]**

Tableau: Risque relatif du TYG index, HsCRP et 25OHD pour l'incidence du DT2, Regression proportionnelle de Cox

		TYG Index	25OHD	HsCRP
Modèle Brute	**HR**	5.79	0.97	1.62
	95%CI	[4.35-7.71]	[0.95-0.99]	[1.50-1.75]
	P	**<0.0001**	**0.003**	**<0.0001**
Modèle ajusté	**HR**	**4.02**	**0.96**	**1.61**
	95%CI	[2.88-5.61]	[0.39-0.98]	[1.47-1.75]
	p	**<0.0001**	**0.003**	**<0.0001**

Deux modèles de Régression proportionnelle de Cox ont été construits : Modèle 1 : brute non ajusté, Modèle 2 : ajusté à : L'âge, sexe, le BMI, le WC, les antécédents familiaux du DT2, L'HTA, L'HDL, la PTH et la saison du prélèvement ,

Dans le modèle complètement ajusté, il en résulte que l'augmentation d'une seule unité du TYG index est reliée à un risque 4 fois plus élevé de développer un DT2, l'augmentation d'une seule unité de la HsCRP est liée à une augmentation de 60% du risque du DT2. Cependant, l'augmentation d'une seule unité de la 25OHD réduit de 4% ce risque.

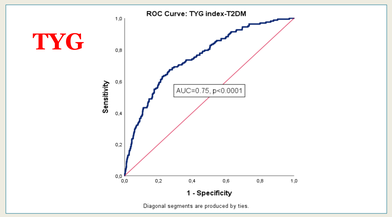
Ces trois risque relatifs définis étaient indépendant l'un de l'autre, mais également indépendant de tous les paramètres de confusion impliqués dans le modèle final d'ajustement

67e JOURNÉES DE L'INNOVATION EN BIOLOGIE
JIB
7-8 novembre 2024
À LA RENCONTRE DE L'INNOVATION EN BIOLOGIE MÉDICALE
PALAIS DES CONGRÈS DE PARIS

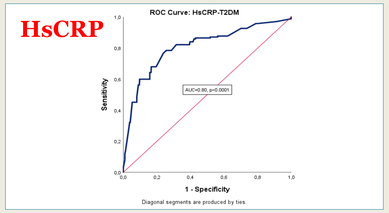
Interaction additive entre l'insulino-résistance, l'inflammation chronique de bas grade et le déficit en vitamine D pour le risque du diabète type 2

Valeur prédictive de ces paramètres dans l'Incidence du DT2 : Analyse de la courbe ROC:

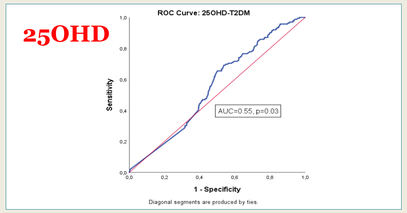
TYG



HsCRP



25OHD



Valeurs prédictives du TYG index, HsCRP et du 25OHD pour le risque du DT2

	TYG Index	25OHD	HsCRP
AUC	0.75	0.55	0.78
95%CI	[0.72-0.79]	[0.51-0.59]	[0.74-0.82]
p	**<0.0001**	**0.03**	**<0.0001**
Cut-Off	9.00	11.05	2.96
Se (%)	63.6	69.1	76.5
Sp (%)	77.8	46.2	74.4

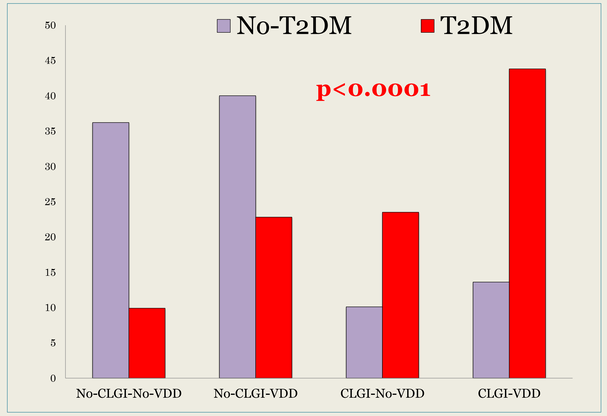
La courbe ROC a été utilisée dans le but de déterminer les valeurs seuil de ces trois paramètres, significativement associées à un risque plus élevé de DT2. Les AUC des trois paramètres étaient statistiquement significatives, mais celles du TYG index et de la HsCRP étaient plus élevées que celle de la 25OHD.
Les meilleurs cut-Off définis étaient de 9.0 pour le TYG-index, 2.96mg/l pour la HsCRP et 11.05ng/ml pour la 25OHD

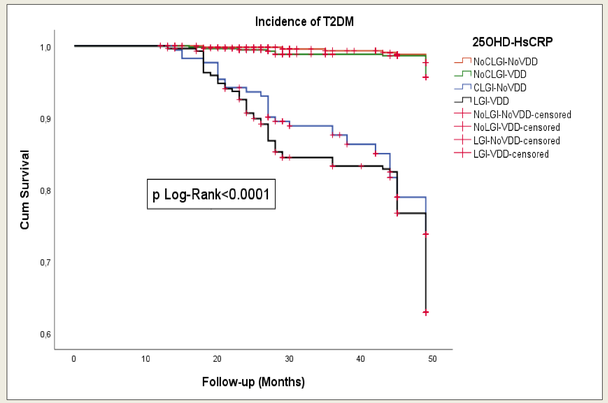
Table: Hazard ratio of the combination CLGI-VDD for the incidence of T2DM

		No-CLGI-No-VDD	No-CLGI-VDD	CLGI-No-VDD	CLGI-VDD
Without IR					
Modèle ajusté	**HR**	1	1.33	**4.08**	**6.1**
	95%CI	-	[0.54-3.3]	[1.7-9.7]	[2.5-14.9]
	p	-	0.52	**0.002**	**<0.0001**
With IR					
Modèle ajusté	**HR**	1	2.22	**7.9**	**8.4**
	95%CI	-	[0.89-5.5]	[3.4-18.4]	[3.6-19.8]
	p	-	0.08	**<0.0001**	**<0.0001**

Impact de la combinaison : IR-CLGI-VDD sur le risque d'incidence du T2DM

Dans le but d'explorer l'effet de cette combinaison sur le risque du T2DM, la population a été subdivisée en quatre groupes en utilisant les cut-off précédemment définis : groupe 1 : No-CLGI-No-VDD, groupe 2 : No-CLGI-VDD, groupe 3 : CLGI-No-VDD, groupe 4 : CLGI-VDD





L'incidence la plus basse du DT2 a été enregistrée dans le groupe 1, et l'incidence la plus élevée a été enregistrée dans le groupe 4 (p pour la tendance <0.0001)

La régression proportionnelle de Cox a été utilisée afin de quantifier le risque de ces combinaisons sur l'incidence du DT2. Les quatre groupes ont été introduits comme une variable ordinale, avec le groupe 1, dont l'incidence du DT2 était la plus basse, pris pour le groupe de référence. Un modèle brute, et un modèle ajusté aux facteurs confondants précédemment cités, ont été construits, d'abord dans la population stratifiée en fonction de la préexistence d'une IR. Un risque significativement plus élevé a été noté dans les groupes 3 et 4, Après stratification en fonction de l'IR, une tendance similaire a été notée. Mais Il convient de noter que le risque le plus élevé était enregistré chez les patients du groupe 4, qui cumule à la fois une IR, une CLGI et une VDD (HR= 8.4 [3.6-19.8], p<0.0001). Ceci Suggère un effet additif de type synergétique entre ces trois facteurs de risque

Conclusion

La pathogénèse du T2DM est connu pour son caractère multifactoriel, Notre étude apporte des preuves supplémentaires de la relation entre la pathogénèse du T2DM et ses facteurs de risque directe et indirectes ; l'IR, la CLGI et la VDD. Les niveaux de base du TYG index, de la 25OHD et de la HsCRP sont fortement prédictifs de future DT2, et leur effet conjoint est additif et synergétique.