

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE SAAD DAHLEB, Blida1

Faculté Des Sciences De La Nature Et De La Vie  
Département de Biologie et Physiologie Cellulaire



## Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de Master II

Option : Génie Biologique

### THÈME

L'impact des habitudes alimentaires sur les  
troubles métaboliques chez le diabétique de type1

Présenter par :

Soutenu le : 28/06/2017

© M<sup>me</sup> Ben Malek Zineb

Devant le jury:

Pr SAIDI F

Professeur

USDB1

Présidente.

Dr GUESSAIBIA N

MCB

USDB1

Examinatrice

M<sup>me</sup> EDDAIKRA A

MAA

USDB1

Promotrice.

Année universitaire: 2016 - 2017

# *Remerciements*

*Avant toute chose, Je remercie Dieu, le tout Puissant de m'avoir donnée  
la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

Je tiens à remercier chaleureusement mon promotrice  
**M<sup>me</sup> EDDAIKRA**, d'avoir accepté de diriger ce mémoire.

Je tiens à lui exprimer ma profonde gratitude pour ses conseils  
constructifs, son soutien permanent et sa disponibilité pour l'achèvement  
de ce travail.

Je remercie notre chef d'option **Pr SAIDI F**  
Pour m'avoir fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire, en lui  
assurant toute ma gratitude et mon profond respect.

*J'adresse mes remerciements les plus sincères à **Dr GUESSAIBIA**  
Pour m'avoir fait l'honneur de participer au jury de ce mémoire et  
d'examiner ce travail.*

Je remercie tous les enseignants ainsi que tout le personnel du  
Département de Biologie de l'université BLIDA-1-

Je tiens à adresser mes vifs remerciements au **Docteur Belahdj**,  
Diabétologue et à tout le personnel du laboratoire de la polyclinique de  
CRESSIA.

Je remercie également **Docteur Guerfi M**, chef de service du laboratoire  
de la polyclinique de **BIRTOUTA**, le personnel du laboratoire ainsi que  
tous les patients pour leur confiance.

Enfin, je remercie tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la  
réalisation de ce travail.

# *Dédicaces*

*Je dédie ce mémoire à toutes les personnes qui me sont  
Chères et Proches particulièrement :*

*À mes merveilleux parents que j'adore et à qui je dois tout,  
Ma très chère maman **REKALIA**, qui m'a toujours soutenue,  
Mon très cher papa **MOKHTAR**, qui m'a offert toutes les  
conditions et tous les moyens pour me voir réussir.*

*À mon mari **MOHAMMED**, bien qu'aucun mot ne saura  
exprimer ma reconnaissance, je tiens à lui dédier ce modeste  
travail, pour sa patience, son amour, son soutien, son  
encouragement, sa gentillesse, sa tendresse, son sacrifice, qui  
m'ont permis de continuer mes études dans les meilleures  
conditions.*

*À mes chères sœurs **Safia, Souad et Abba**.  
À mes frères **Med Hamza, Djamel Eddine et Abd El Hamid**.*

*Mes grands Pères et Mères que Dieu leur accorde longue vie.*

*À mes beaux parents, qui m'ont chaleureusement accueillie  
parmi eux,  
À mes tantes, oncles, cousines, cousins et à toute la famille **Ben  
Malek**,*

*À tous mes amis et collègues particulièrement **Dr Moustiri, Dr  
Boulafrager, Mme Ghidir et Mme Tadjer**.*

***Zineb***

## *Liste des figures*

<b>Figure N°01 :</b> Estimation de la prévalence (%) du diabète (20-79 ans), 2013.....	<b>03</b>
<b>Figure N°2 :</b> Prévalence globale du diabète par âge et par sexe en 2000 et nombre estimé d'adultes qui auront le diabète dans le monde en 2030 par groupe d'âge.....	<b>03</b>
<b>Figure N°03 :</b> Histoire naturelle du diabète de type 1.....	<b>04</b>
<b>Figure N°04 :</b> Phase effectrice de la réponse immune au cours du diabète type .....	<b>06</b>
<b>Figure N°05 :</b> Insuline, chaînes A et B réunies par deux ponts disulfures et le peptide C.....	<b>07</b>
<b>Figure N°06:</b> synthèse et structure du récepteur de l'insuline.....	<b>09</b>
<b>Figure N°07:</b> Voies de signalisation intracellulaires du récepteur à l'insuline.....	<b>10</b>
<b>Figure N°8:</b> Interactions entre génétique, facteurs environnementaux et système immunitaire lors de destruction auto-immune des cellules $\beta$ .....	<b>13</b>
<b>Figure N°9 :</b> Effets combines de la predisposition génétique et des Facteurs environnementaux aboutissant à la destruction auto-immunitaire des cellules B des îlots de Langerhans et au diabète de type 1.....	<b>16</b>
<b>Figure N°10:</b> Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le type de diabète.....	<b>32</b>
<b>Figure N°11:</b> Evaluation du taux moyen de glycémie chez les diabétiques de type1 et les témoins.....	<b>34</b>
<b>Figure N°12:</b> Evaluation du taux moyen des paramètres du statut lipidique chez les diabétiques de type1 et les témoins.....	<b>35</b>
<b>Figure N°13:</b> Evaluation du taux moyen de créatinine et Acide urique chez les diabétiques de type1 et les témoins.....	<b>36</b>
<b>Figure N°14:</b> Evaluation du taux moyen de l'Urée chez les diabétiques de type1 et les témoins.....	<b>37</b>

**Figure N°15:** Fréquence des habitudes alimentaires en fonction de l'équilibre glycémique.....**38**

**Figure N°16:** Analyse multifactorielle des habitudes alimentaires chez les diabétiques.....**40**

## *Liste des tableaux*

<b>Tableau I :</b> Le nombre de patients diabétiques et de témoins recrutés .....	<b>20</b>
<b>Tableau II:</b> Caractéristiques cliniques et épidémiologique de la population de l'étude...	<b>31</b>
<b>Tableau III:</b> Répartition des patients diabétiques selon les tranches d'âges.....	<b>32</b>
<b>Tableau IV:</b> Statut glycémique chez les diabétiques et les témoins.....	<b>33</b>
<b>Tableau V:</b> Statut lipidique chez les diabétiques et les témoins.....	<b>35</b>
<b>Tableau VI:</b> Statut rénal chez les diabétiques et les témoins.....	<b>36</b>
<b>Tableau VII:</b> Distribution des aliments en fonction de l'équilibre glycémique.....	<b>38</b>

# *Liste des Abréviations*

- **ADP** : Adénosine Diphosphate.
- **ARNm** : Acide Ribonucléique Messenger.
- **ATCD**: Antécédent.
- **ATP** : Adénosine Triphosphate.
- **CMH**: Complexe Majeure Histocompatibilité.
- **CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de Carbone.
- **CPA** : Cellule Présentatrice d' Antigène.
- **CT** : Cholestérol Total.
- **Da** : Dalton.
- **DCPS** : Diclorophénol Sulphonate.
- **DO** : Densité Optique.
- **DQA/B**: haplotypes Alpha/ Béta.
- **DR3/4**: haplotypes.
- **DT1** : le diabète de type1.
- **DT2** : le diabète de type2.
- **EDTA** : Acide Ethylène Diamine Tétra Acétique.
- **GAD** : Glutamate Acide Décarboxylase.
- **GK** : Glycérol Kinase.
- **GLUT**: Glucose Transporter.
- **GOD** : Glucose Oxydase.
- **GPO** : Glycérophosphate oxydase.
- **HbA1c**: Hémoglobine glyquée.
- **HDL**: High Density Lipoproteins.
- **HLA**: Humaine Leucocyte Antigène.
- **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** : Peroxyde d'hydrogène.
- **HTA**: Hyper Tension Artérielle.
- **IA2A** : Autoanticorps Anti tyrosine phosphatase.
- **ICA** : Autoanticorps Anti- Cellules des ilots de Langerhans.
- **IFN** : Interféron.

- **IL** : Interleukine.
- **IMC** Indices de masse corporelle.
- **IR** : Insulin Receptor.
- **IRS** : Insulin Receptor Substrat.
- **LDL** : Low Density Lipoproteins.
- **MAPK** : Mitogen Activated Protein kinase.
- **NO** : Monoxyde d'azote.
- **NH** : L'ammoniaque.
- **Na CLO** : Hypochlorite.
- **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **PAD** : Pression Artériel Diastolique.
- **PAS** : Pression Artériel Systolique.
- **PEG** : Polyéthylène Glycol.
- **PI**: Phosphoatidyl Inositol.
- **PIPES** : Acide pepérazine-*N-N'*-bis [2-éthanesulfonique].
- **PKB** : Protéine kinase B.
- **POD** : Peroxydase.
- **RER** : Réticulum Endoplasmique Rugueux.
- **TG** : Triglycérides.
- **TNF** : Tumor Necrosis Factor.
- **Th1/2** : Lymphocyte T helper.
- **VLDL** : Very low density lipoproteins.



Le diabète de type 1 est une maladie chronique auto-immune, dont l'incidence augmente régulièrement depuis 20 ans à l'échelle mondiale et les mécanismes étiologiques sont mal définis ; mais il est admis que c'est l'association d'hygiène de vie et l'alimentation propices et d'une susceptibilité génétique qui seraient à l'origine de la maladie. Cette étude a été réalisée, afin d'estimer l'impact des habitudes alimentaires sur les troubles métaboliques chez le Diabétique de type 1 et d'étudier sa relation avec les troubles du métabolisme glycémique, rénale et lipidique. Notre étude a été menée sur 60 patients dont 30 cas de patients atteints du diabète de type 1 et 30 témoins sains.

Notre étude a démontré que le diabète de type 1 survient chez les individus dont la moyenne d'âge est de  $44,93 \pm 2,16$  ans avec une prédominance féminine, ainsi que des taux moyens de la glycémie ( $1,78 \pm 0,19$ )g/l et l'HbA1c ( $>7\%$ ) plus élevés et supérieure aux normes. Nous observons un taux équilibré du cholestérol chez le DT1 avec une valeur moyenne de ( $1,64 \pm 0,08$ ) g/l équivalente à ceux des témoins ( $1,67 \pm 0,06$ ). En revanche, le taux du HDLc est équilibré chez les DT1 avec une valeur moyenne de ( $0,40 \pm 0,01$ ) g/l mais plus faible par rapport aux témoins avec une valeur moyenne de ( $0,41 \pm 0,0015$ )g/l. de plus les taux de TG et LDLc appartiennent à la norme.

Nous constatons que les fréquences de consommation alimentaires sont presque similaires pour les diabétiques avec un moyen et avec un mauvais équilibre pour la plupart des aliments. La consommation d'antioxydant comme le thé et le chocolat sont plus élevés chez les diabétiques d'équilibre moyen que ceux à mauvais équilibre.

L'hygiène de vie semble influencer le développement du diabète de type 1. Le contrôle de l'équilibre glycémique par une alimentation saine peut améliorer l'état de santé des diabétiques évitant ainsi l'évolution des complications.

**Mots clés :** Diabète type 1, Hyperglycémie, Hygiène de vie, Alimentation, Hémoglobine glyquée.

داء السكري نوع (1) هو مرض مناعي ذاتي مزمن، الإصابة به في تزايد مستمر خلال العشرين سنة الأخيرة، في جميع أنحاء العالم، آليات الإصابة به ليست محدودة بشكل واضح؛ لكن من المسلم أن السبب في ظهوره هو مزيج من النظام الغذائي و النمط المعيشي والقابلية الجينية.

أجريت هذه الدراسة لتقييم تأثير العادات الغذائية على الاضطرابات الأيضية عند المصابين بالسكري نوع (1) وعلاقتها مع إضطرابات إستقلاب السكريات، والدهون والكلى .

أجريت هذه الدراسة على 60 شخص من بينهم 30 مصاب بداء السكري نوع (1)، و30 شاهد غير مصاب.

أظهرت دراستنا أن داء السكري نوع (1) يحدث عن الأشخاص بمتوسط عمر  $44.93 \pm 2.16$  سنة مع غالبية عند الإناث.

متوسط معدل الجلوجوز ب  $(0.19 \pm 1.78)$  غ/ل ونسبة معدل الهيموغلوبين السكري بأكبر من 7% أي أعلى من المعدلات العادية

نلاحظ توازن في معدلات الكلسترول عند المصابين مع متوسط قيمة ب  $(0.08 \pm 1.64)$  غ/ل وهي قيمة معادلة للقيمة المتوسطة لدى غير المصابين بقيمة متوسطة  $(0.06 \pm 1.67)$  غ/ل.

في المقابل فإن معدل الكلسترول ذو كثافة العالية متوازن لدى المصابين  $(0.01 + 0.40)$  غ/ل ولكن قيمته اقل مقارنة بمعدلات غير المصابين  $(0.0015 + 0.41)$  غ/ل اما مستويات الغليسيريدات الثلاثية و الكلسترول ذو كثافة ضعيفة تبقى في المستويات العادية.

نلاحظ أن ترددات إستهلاك الغذاء تقريبا متشابهة لدى المرضى ضعيفي ومتوسطي التوازن بالنسبة لمعظم الأغذية، ولكن كمية استهلاك الأغذية المضادة للأكسدة كالشاي والشكولاتة أكبر عند متوسطي التوازن.

يبدو أن للنمط المعيشي تأثير على فطور داء السكري نوع (1) والسيطرة على معدل الجلوكوز في الدم من خلال نظام غذائي صحي يسمح بتحسينا لحالة الصحية للمرضى وتجنب تطور مضاعفات السكري.

**الكلمات المفتاحية:** مرض سكري نوع (1)، إرتفاع نسبة السكري في الدم، نمط معيشي صحي، تغذية، هيموغلوبين سكري.

---

## *Abstract*

---

Type 1 diabetes is a chronic, autoimmune disease. The incidence of the disease has increased steadily over the last 20 years worldwide. The etiological mechanisms are poorly defined. However it is recognized that it is the association of lifestyle, food and genetic susceptibility would be the origin of the disease.

This study was carried out in order to estimate the impact of eating habits on metabolic disorders in type 1 diabetics and to study its relationship with glycemic, renal and lipid metabolism disorders.

Our study was conducted on 60 people including 30 cases of patients with type 1 diabetes and 30 healthy controls.

Our study showed that type 1 diabetes occurs in individuals with an average age of  $44.93 \pm 2.16$  years with a female predominance, as well as average blood sugar levels ( $1.78 \pm 0.19$ ) g / l and HbA1c ( $> 7\%$ ), higher than standard levels. We observed balanced cholesterol levels in TD1 with an average value of  $(1.64 \pm 0.08)$  g / l, equivalent to those of the controls ( $1.67 \pm 0.06$ ). In contrast, the HDLc level was balanced in TD1 with an average value of  $(0.40 \pm 0.01)$  g / l but lower compared to controls with an average value of  $(0.41 \pm 0.0015)$  g / l. In addition the rates of TG and LDLc are within the standard rates.

We found that food intake frequencies are almost similar for mean and poor- balanced diabetics for most foods. The intake of antioxidants such as tea and chocolate is higher in mean-balanced diabetics than poor- balanced diabetics.

Healthy lifestyle seems to influence the development of type 1 diabetes. Controlling the glycemic balance by healthy diet can improve the health of diabetics thus avoiding the development of complications of diabetes.

**Key words:** Type 1 diabetes, Hyperglycemia, Hygienic lifestyle, Diet, Glycated hemoglobin.

---

# *Introduction*

---

Le diabète sucré est un désordre métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique plus ou moins sévère qui résulte d'une carence, relative ou absolue de la production d'insuline associée ou non à un trouble de son activité tissulaire (insulino-résistance périphérique) (**Guimet et al ., 2012**). Cette pathologie est le plus souvent accompagnée d'anomalies du métabolisme glucidique, lipidique et protéique (**Sebbagh et al ., 2007**).

Le diabète est une maladie mondialement répandue dont la prévalence est importante et en augmentation. **L'OMS, (2011)** estimait de 220 millions de diabétiques dans le monde et que leur nombre pourrait bien doubler d'ici 2030. L'essentiel de cette augmentation se produira dans les pays en développement et sera dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire.

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie endocrinienne d'origine auto immune (**Mcgill et al ., 2008**), caractérisée par une baisse rapidement progressive de l'insulinosecrétion liée à la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques. Cette insulinopénie entraîne un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des glucides apportés par l'alimentation (**Jouzier, 2007**).

Dans ce cadre, notre travail consiste à explorer les troubles métaboliques chez les sujets diabétiques (DT1), ces troubles ont concernés le statut glycémiques, lipidique, ainsi que la fonction rénale. De plus nous nous sommes intéressées aux habitudes alimentaires qui peuvent influencés ces variations métaboliques.

Notre travail est exposé de la manière suivante:

- La première partie concerne les données bibliographiques du diabète type 1.
- La deuxième partie présente la méthodologie et les techniques utilisées lors de cette étude.
- La troisième partie présente, les résultats obtenus par notre étude.
- La quatrième partie, présente la discussion de nos résultats obtenus comparées avec ceux avancés par d'autres auteurs.

## **I-Diabète type 1**

Le DT1 ou diabète insulino-dépendant est une maladie multifactorielle (**Deneman,2006**) résultant d'une destruction sélective et progressive des cellules  $\beta$  pancréatique par un processus auto-immun pendant une période asymptomatique qui se prolonge souvent pendant de nombreuses années (**Michel,2001**) aboutissant à une carence absolue en insuline (**JI-Won et Heen-Sook,2005**).

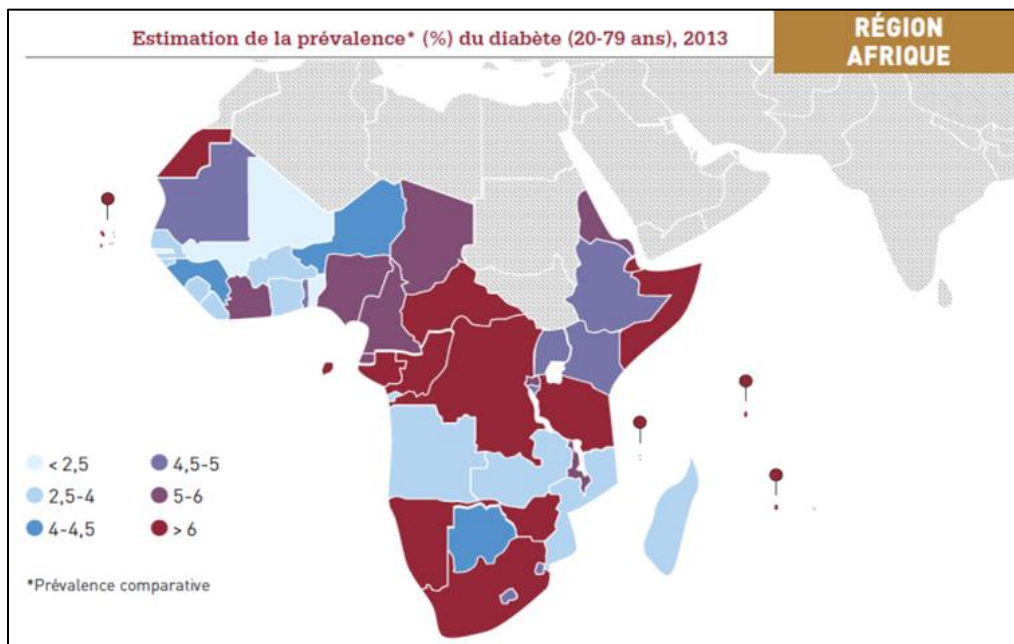
Le DT1 est une maladie complexe, qui apparaît liée à la conjonction d'une susceptibilité génétique et de facteurs environnementaux, développer généralement chez les jeunes et représente environ 5 à 10% de la population diabétique dans le monde (**JI-Won et Heen-Sook, 2005 ; Loui, 2010**).

### **I-1- Epidémiologie du diabète**

L'organisation mondiale de la santé (**OMS, 2010**) a estimé, en 2012, 347 millions le nombre de diabétiques dans le monde dont 90% de diabète type 2 et 10% de diabète de type 1.

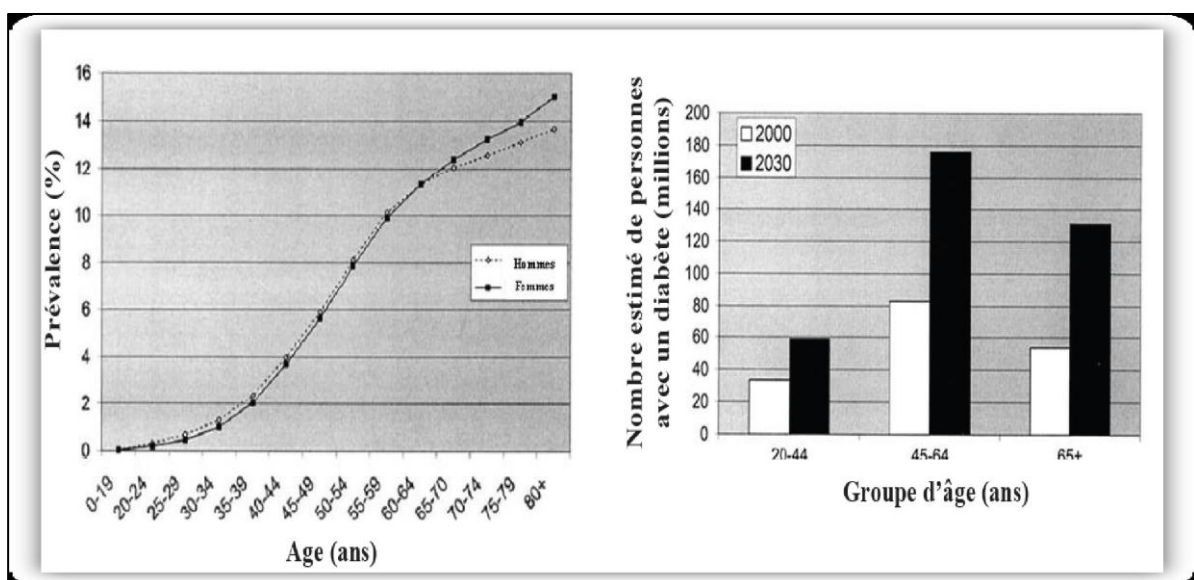
A l'échelle nationale, l'évolution de l'épidémie est comparable : alors que la France comptait 1,6 million de diabétiques en 2000, ce nombre est passé à 2,9 millions en 2010, soit une augmentation de la prévalence de 2,6 à 4,4 % (**Frère, 2011**). On note au monde plus de 366 millions de diabétiques (**Annich et al ., 2012**). La prévalence du diabète chez les deux sexes était la plus élevée dans la région des Amériques (11 %), au même titre que la région de la Méditerranée orientale; la plus faible était observée dans les régions d'Europe et du Pacifique occidental (9 %). En Afrique, ce fléau n'est plus considéré comme une maladie rare (fig1), son taux de prévalence y est compris entre 1% et 20% (**KHarti , 2014**).

En Algérie ; avec une population estimée en 2007 à 33,8 millions d'habitants, Le nombre des diabétiques est passé d'un million de personnes en 1993, à plus de 3 millions en 2007, soit 10% de la population en 2010 dont 300 000 insulino-dépendants (**OMS, 2007**).



**Figure N°1 :** Estimation de la prévalence (%) du diabète (20-79 ans), 2013(Annich *et al.* , 2013)

Ainsi, le nombre de personnes développant un diabète augmente en raison de l’augmentation de la population, du vieillissement, de l’urbanisation et de la prévalence de l’obésité et de l’inactivité physique. En 2000, la prévalence mondiale (type-1 et type-2 confondus) était de 2,8 % et atteindrait 4,4 % en 2030 (fig2).



**Figure N°2 :** Prévalence globale du diabète par âge et par sexe en 2000 et nombre estimé d’adultes qui auront le diabète dans le monde en 2030 par groupe d’âge (Wild *et al.* , 2004)

## I-2-Histoire naturelle du diabète de type 1

L'histoire naturelle du diabète de type 1 débute avec la présence d'un terrain génétique favorisant (ATCD familiaux, groupage HLA). A ce stade, le processus conduisant à la maladie n'a pas encore débuté mais le risque de survenue du diabète est déjà présent.

La seconde étape est caractérisée par le démarrage de la réaction auto-immune et la dégradation progressive de la capacité d'insulino-sécrétion. Cette phase est infra-clinique car la masse insulaire restante est capable de maintenir une glycémie normale. La troisième étape est marquée par l'hyperglycémie chronique et ses conséquences cliniques ( fig3) (Rodier, 2001).

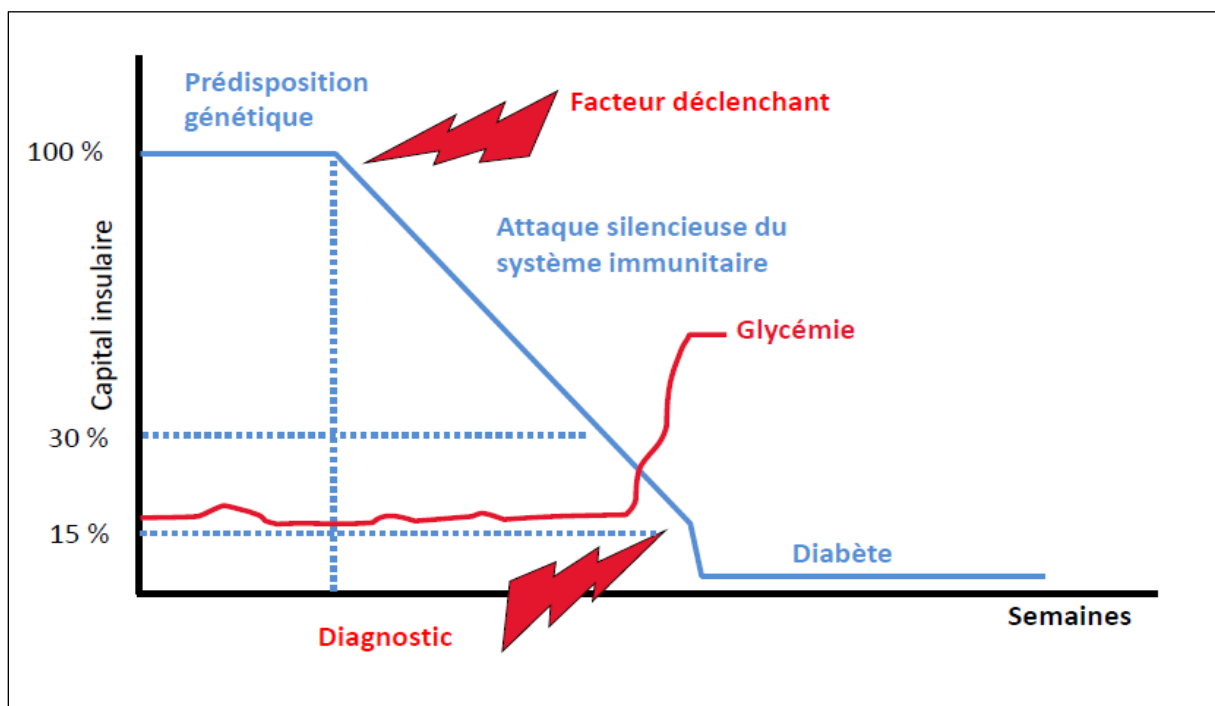


Figure N°3 : Histoire naturelle du diabète de type 1 (Rodier, 2001).

## I-3-Déroulement de la réaction auto-immune

Le DT1 est une maladie auto-immune, caractérisée par une activation anormale d'une famille de cellules clés du système immunitaire, les lymphocytes T, vis-à-vis de substances ou tissus normalement présents dans l'organisme, en l'occurrence les cellules pancréatiques (Muller, 2014).

La destruction de la cellule  $\beta$  est essentiellement due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8 (Grimaldi, 2000).

La cellule présentatrice (APC) présente des peptides antigéniques au lymphocyte T CD4. L'activation de ce dernier nécessite l'interaction spécifique entre son récepteur (TcR) et le complexe CMH II/peptide d'une part et entre des molécules coactivatrices (B7, CD28) d'autre part. Deux types d'activation sont ensuite possibles, selon les cytokines produites : la voie Th2 induit l'activation de lymphocytes B avec production d'anticorps (**Tony, 2004**).

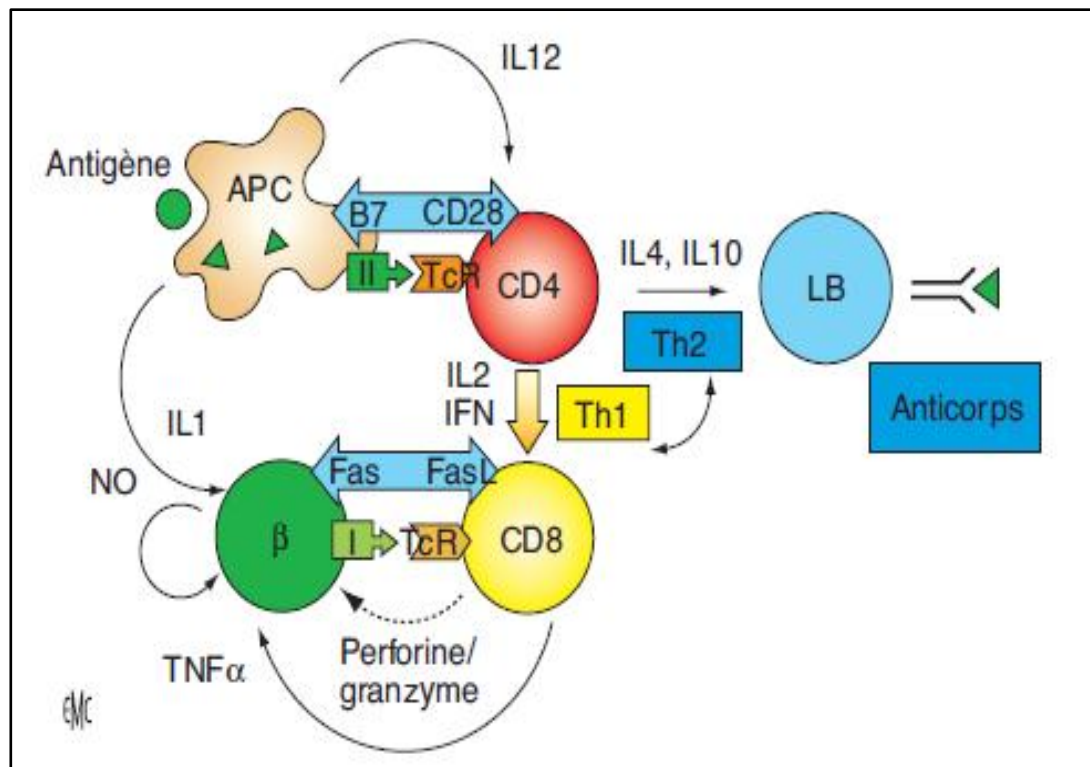
La voie Th1, majoritaire dans le diabète de type 1, induit l'activation de lymphocytes CD8 cytotoxiques. La destruction de la cellule  $\beta$  fait suite à la production de perforine et de granzyme par les lymphocytes T CD8, à l'action de cytokines cytotoxiques (tumor necrosis factor [TNF]  $\alpha$ , interleukine [IL] produites par les lymphocytes T CD8 et les macrophages, à la production d'oxyde nitrique (NO) par les macrophages et les cellules  $\beta$  elles-mêmes. IFN : interféron. (**Dubois-Laforgue, 2007**).

Ce processus se déroule à bas bruit pendant plusieurs années. Au cours de cette réaction sont produits des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques. Ces auto-anticorps n'ont pas en eux-même de rôle pathogène mais sont des marqueurs fiables du déroulement du processus auto-immun pathologique.

Ces anticorps sont essentiellement au nombre de 4 :

- ▶ Les anticorps anti-îlots (islet cell antibody : ICA).
- ▶ Les anticorps anti-GAD (glutamate acide décarboxylase). Ces anticorps sont dirigés contre une enzyme ubiquitaire mais qui est exprimée au niveau pancréatique. Leur présence traduit l'existence d'un processus auto-immun dirigé contre les cellules  $\beta$  du pancréas.
- ▶ Les auto-anticorps anti-insuline, retrouvés surtout chez l'enfant.
- ▶ L'anticorps anti-IA2 : c'est un anticorps dirigé contre une phosphatase membranaire des cellules  $\beta$ . (**Grimaldi, 2000**).





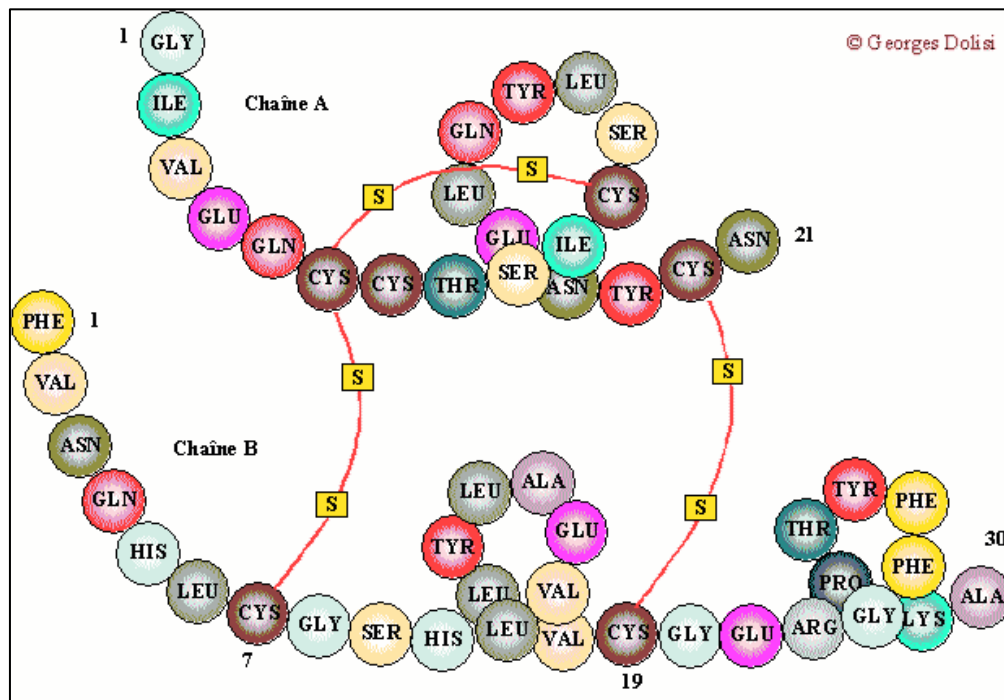
**Figure N°04** : Phase effectrice de la réponse immune au cours du diabète type 1  
(Dubois-Laforgue, 2007)

## I-4-Insuline

### I-4-1- Description

L'insuline est une hormone polypeptidique formée après élimination du peptide C par hydrolyses, de deux chaînes de 21 et 30 acides aminés, reliées par deux ponts disulfures ( fig 5). Elle est sécrétée par les cellules β des îlots pancréatiques du pancréas et exerce un effet normoglycémiant. Elle fait partie du groupe des peptides appelés IGF (Insuline like Growth Factor) ou somatomédines (Laouar , 2003).

Elle permet au glucose d'entrer dans les cellules et de leur fournir l'énergie dont elles ont besoin. Elle joue un rôle majeur dans le mécanisme du diabète. Quand le niveau de glucose est élevé dans le sang (par exemple après un repas), les cellules du pancréas sécrètent de l'insuline (Capeau , 2003).



**Figure N°5 :** Insuline, chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  réunies par deux ponts disulfures et le peptide C.  
(Langlois, 2008)

#### I-4-2-Biosynthèse

L'insuline est produite dans les cellules  $\beta$  qui constituent 75% des îlots de Langerhans du pancréas. La biosynthèse de l'insuline s'amorce dans le noyau des cellules  $\beta$ , à partir de l'information contenue dans le code génétique, située sur le chromosome 11 (Freychet, 1988). La cellule  $\beta$  fabrique en premier un produit peu différencié, qui est une macromolécule : la pré-pro-insuline. Cette protéine, qui représente le produit de traduction de l'ARN messager de l'insuline, est constituée de pro-insuline agrandie d'une séquence peptidique supplémentaire de 2500 Da attachée sur l'extrémité amino terminale de la chaîne A. Depuis Steiner (1967), on sait que le produit immédiatement précurseur de l'insuline est la pro-insuline qui dérive donc de la pré pro-insuline (Saltiel et Ronald Kahn, 2001).

La pro-insuline est synthétisée dans les ribosomes attachés au réticulum endoplasmique rugueux, sous le contrôle de la concentration des cellules  $\beta$  en calcium et glucose. Les ponts disulfures se forment, donnant sa structure définitive à la pro-insuline, qui s'accumule dans les citernes du réticulum endoplasmique rugueux (RER). La vitesse de cette étape serait rapide, de l'ordre d'une minute (Kahn, 1989). La pro-insuline est composée de deux chaînes A et B de la molécule d'insuline et d'un troisième polypeptide, le peptide C (33 acides aminés) qui relie l'extrémité amino terminale de la chaîne  $\alpha$  à l'extrémité carboxy terminale

de la chaîne  $\beta$ . La synthèse se fait dans le cytoplasme, dans des régions riches en RER. La pro-insuline est ensuite transportée dans l'appareil de Golgi en moins d'une demi-heure. Là commence sa conversion en insuline pour se poursuivre dans les granules de stockage : l'étape de conversion, aboutissant à la formation d'insuline et de peptide C, résulte d'actions enzymatiques (trypsine, carboxypeptidase B et probablement chymotrypsine) localisées à la face interne de la membrane du granule. Après leur formation, les granules de stockage augmentent de densité et renferment des inclusions semblables à des cristaux d'insuline entourées de peptide C. Le zinc contenu dans la cellule  $\beta$  favorise la formation d'hexamères d'insuline et de pro-insuline, en même temps qu'il protège l'insuline des attaques enzymatiques. Alors que la pro-insuline n'est normalement sécrétée qu'en petites quantités, insuline et peptide C sont sécrétés en quantité égale (**Langlois, 2008**).

### **I-4-3- Récepteur de l'insuline**

Il appartient à la famille des récepteurs de facteurs de croissance qui possèdent une activité tyrosine kinase dans leur domaine intracellulaire. Il constitue le chef de file de la famille des récepteurs formés de quatre sous unités, dont l'autre membre important est le récepteur de l'IGF1 (insulin-like growth factor de type 1). Le RI est formé de deux chaînes a extracellulaires reliées par des ponts disulfure à deux chaînes b transmembranaires (fig6). On peut considérer le récepteur comme un hétéro dimère pré associé dans la membrane (**Capeau , 2003**). Chaque sous-unité a possède un domaine complet de liaison de l'hormone situé de part et d'autre d'une séquence riche en cystéines permettant l'établissement de ponts disulfure structurant ce domaine. Cependant, une seule molécule d'insuline, en se liant avec une haute affinité sur les deux sous-unités a, va permettre d'activer complètement le récepteur. Les sites vacants ne peuvent alors être occupés qu'avec une basse affinité par une autre molécule d'insuline, du fait de l'encombrement stérique du domaine de liaison par la première molécule, et ne participent pas à l'activation du récepteur (**Capeau et al ., 1992**).

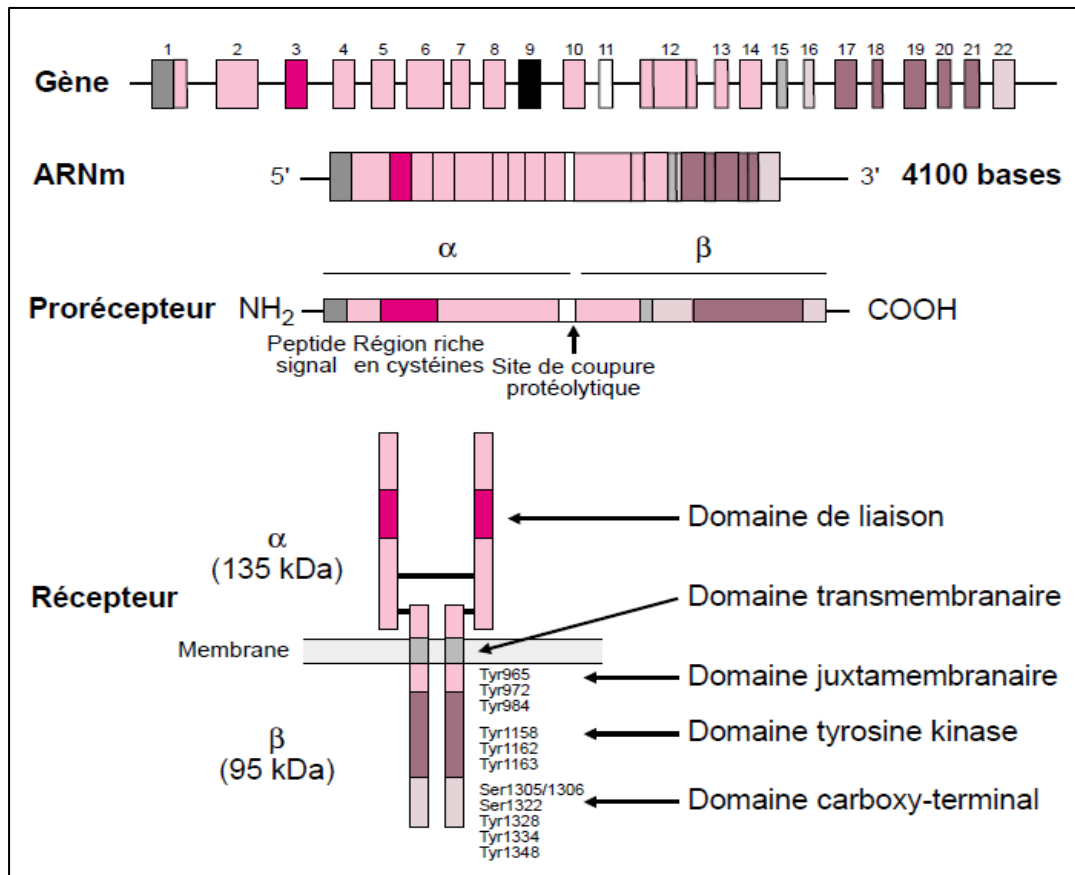
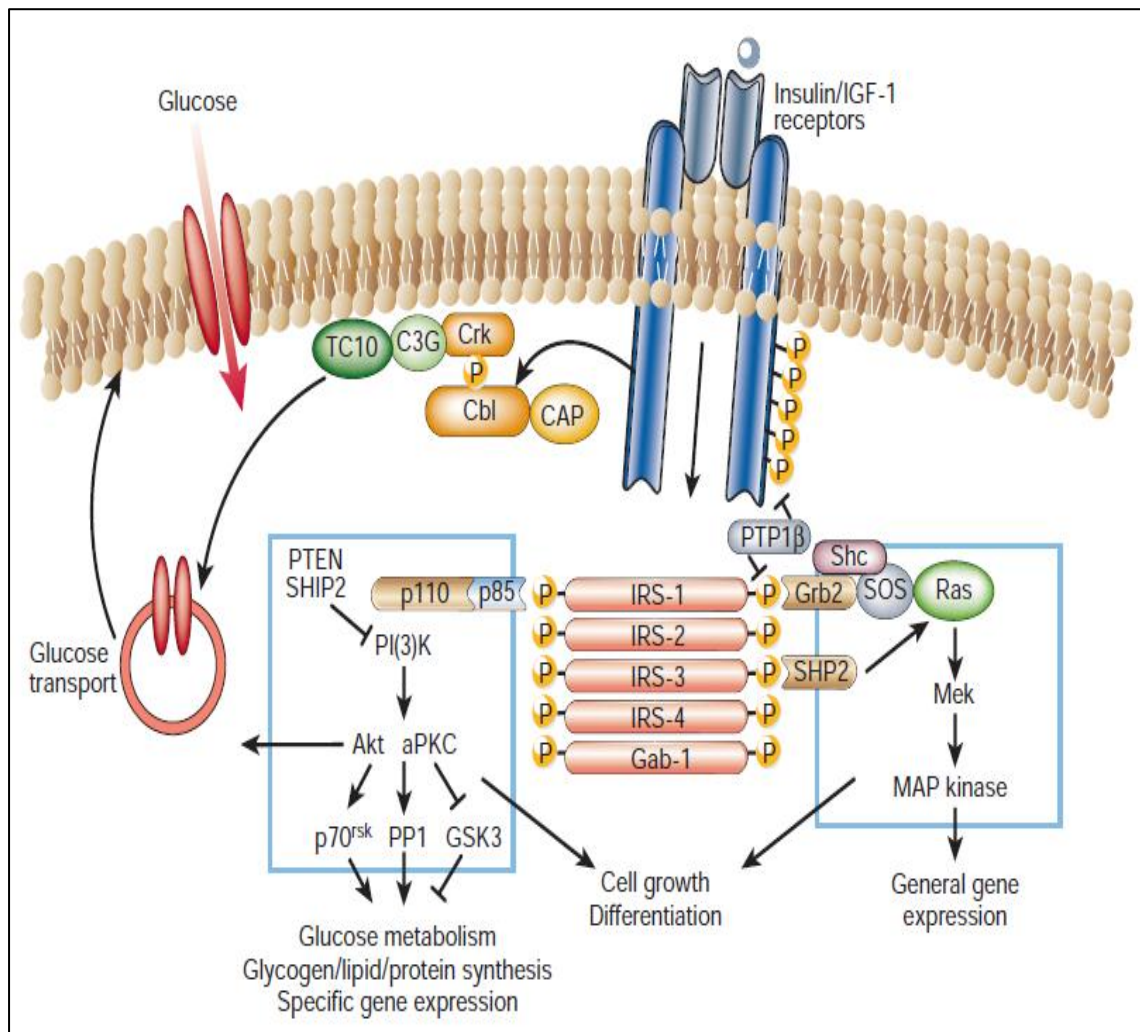


Figure N°6: synthèse et structure du récepteur de l'insuline (Pinget, 1996).

#### I-4-4-Les voies de signalisation intracellulaire

Une description détaillée des mécanismes de signalisation intracellulaire (Fig. 4) dépasse le cadre de cette revue. La tyrosine kinase activée recrute une famille de «docking proteins» (protéines d'accostage) - IRS 1-6, Shc, Gab1 – dont les tyrosines phosphorylées par le récepteur insulinaire lient une variété de molécules de signalisation. Ceci résulte en l'activation de deux voies principales de signalisation : la voie de la MAP kinase (dont le rôle pour l'insuline est probablement cantonné à l'activation dans le noyau cellulaire de la transcription de certains gènes) et la voie de la PI-3 kinase, qui joue un rôle essentiel dans le transport du glucose via l'activation de la kinase Akt/PKB, laquelle stimule (par un mécanisme non encore élucidé) la translocation membranaire des transporteurs de glucose GLUT4(fig 7) (De Meyts , 2005).



**Figure N°7:** Voies de signalisation intracellulaires du récepteur à l'insuline (De Meyts, 2005).

### I-5-Les Facteurs déclenchants

Le DT1 est considéré comme une maladie multifactorielle, au cours de laquelle, sur un terrain génétique de susceptibilité, des facteurs environnementaux interviennent pour déclencher et/ou moduler, de façon positive ou négative, l'évolution de la maladie auto-immune.

Des facteurs d'environnement sont probablement à l'origine du déclenchement du processus auto-immunitaire.

Le rôle des virus dans la pathogénie du diabète de type 1 est suspecté mais non démontré. En faveur de cette hypothèse, la haute prévalence du diabète de type 1 (environ 20 %) en cas

de rubéole congénitale ou la présence du virus coxsackie B4 isolé dans le pancréas d'enfant décédé lors d'une acido-cétose inaugurale (**Orban et Ichai , 2008**). Certains virus pourraient présenter un antigène commun avec des protéines de cellule  $\beta$  (virus coxsackie ou cytomégalovirus).

L'infection virale pourrait être responsable de la sécrétion de cytokines, en particulier d'interféron  $\gamma$ , favorisant par différents mécanismes le développement de la réaction auto-immune au niveau pancréatique (**Grimaldi , 2000**).

### **I-5-1-Facteurs génétiques**

La transmission du DT1 n'obéit pas à un modèle mendélien, mais est complexe, reflétant son caractère multigénique : il est admis que la maladie résulte de l'effet combiné de plusieurs gènes, ayant individuellement un poids faible, interagissant entre eux mais également avec des facteurs non génétiques. Jusqu'à présent, seule l'approche gène-candidat a permis d'identifier des gènes de susceptibilité au DT1, qui sont tous impliqués dans l'étape de présentation antigénique.

Le taux de concordance pour le DT1 plus élevé chez les jumeaux monozygotes (de 30 à 70 %) que chez les jumeaux dizygotes (de 10 à 20 %), et l'existence d'une agrégation familiale de la maladie dans 10 % des cas témoignent de l'intervention de facteurs génétiques de susceptibilité au DT1 (**Dubois-Laforgue et Timsit , 2000**).

Il existe des anomalies génétiques dont l'expression explique que le DT1 n'apparaît pas chez tous les individus de la même manière et avec une gravité variable. En effet, la biologie moléculaire a permis la découverte de gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, qui est le système Human Leukocyte Antigen (HLA), par Jean Dausset, prix Nobel en 1980. Ce système de défense HLA comporte des segments DR3, DR4, et DQ placés sur le chromosome numéro 6 qui sont liés à l'apparition du DT1. Ces gènes sont la source d'environ 40 pour cent du risque familial de DT1 et 90 pour cent des individus atteints de cette pathologie sont porteurs des allèles du CMH de classe II à haut risque (DQ2, DR3, DQ8, DR4). 35 pour cent des diabétiques de type 1 sont hétérozygotes DQ2/DQ8) (**Muller, 2014**).

Le système HLA est le 1<sup>er</sup> et le principal, il se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II avec un risque relatif de 3 à 5, lorsqu'il existe un antigène HLA DR3 ou DR4. Le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés, ce qui veut dire que l'association DR3-DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non-diabétique.

Ainsi, le risque pour des frères et sœurs peut être précisé en fonction de l'identité HLA avec le diabétique. Le risque est de 15 % lorsque les frères ou sœurs présentent les deux haplotypes HLA en commun avec le diabétique (**Ferretti et La Cava, 2015**).

Gène de l'insuline est le 2ème gène repéré, il se situe dans la région du gène de l'insuline mais d'autres régions du génome sont impliquées. Leur étude permettra peut-être d'améliorer le dépistage du risque génétique.

### **I-5-2-Facteurs environnementaux**

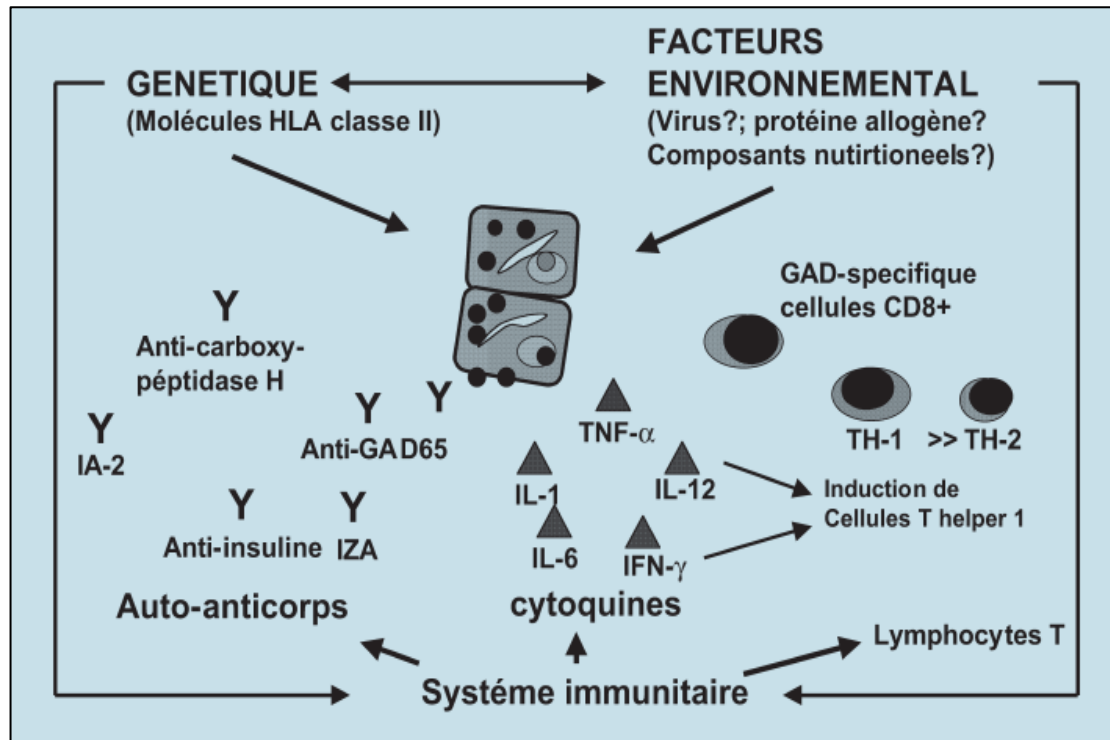
Leur existence est suggérée par le fait que 50 % des paires de jumeaux sont non concordants pour le diabète de type 1 et que l'incidence du diabète de type 1 augmente à une vitesse plus rapide que celle d'une pathologie qui serait causée par une éventuelle sélection génique (**Spinass et Lehmann , 2001**). Certains pensent que le facteur responsable du déclenchement pourrait être une réaction auto-immunitaire en réponse à une infection virale.

En effet, les cellules infectées entraîneraient la production d'anticorps avec des homologies épitopiques permettant de réagir contre certains constituants des cellules bêta du pancréas endocrine. Ces observations sont d'autant plus interpellantes que certains auto-anticorps spécifiques de la maladie, comme les anticorps anti-GAD présentent des paratopes à la fois dirigés contre la cellule bêta des îlots de Langerhans, mais aussi contre des constituants viraux, en particulier ceux de la famille des virus Coxsackie (**Philips et Radermecker , 2012**).

De nombreux virus ont été incriminés (coxsackies, cytomégalovirus [CMV], virus de la rubéole, des oreillons) sans preuve formelle, d'autant que chez l'animal à risque de diabète certains virus peuvent être protecteurs.

Quelques substances alimentaires (introduction trop précoce des protéines du lait de vache) ou toxiques ont aussi été suspectées, mais là encore la preuve directe de leur implication dans le diabète commun manque. Il ne faut pas confondre ces facteurs environnementaux avec les facteurs précipitants du diagnostic (grippe, stress, etc.) (**Zóka et al ., 2013**).

Selon des auteurs, une théorie hygiéniste voudrait enfin que notre environnement trop propre, trop protégé par les mesures d'hygiène et les vaccinations, empêche un développement normal du système immunitaire et favorise l'émergence de l'atopie et des maladies auto-immunes, dont le diabète (**Tony , 2004**).



**Figure N°8:** Interactions entre génétique, facteurs environnementaux et système immunitaire lors de destruction auto-immune des cellules  $\beta$  (Spinas et Lehmann , 2001)

### I-5-3- Facteurs diététiques

Du fait du caractère précoce de l'exposition à des protéines complexes liée à la consommation de lait de vache, un intérêt particulier a été porté au lien potentiel entre modalités d'allaitement dans la petite enfance et survenue du DT1. Une métaanalyse d'études rétrospectives a montré un risque relatif de 1,5 avec une augmentation modeste du risque de DT1 chez les enfants non allaités par leur mère ou de façon brève, particulièrement chez les sujets porteurs des haplotypes HLA de susceptibilité au DT1. À l'inverse, des études prospectives chez les nouveaux nés à risque n'ont pas montré d'association entre l'apparition des marqueurs d'auto-immunité et les modalités d'allaitement (Fagherazzi , 2012). L'introduction précoce de céréales dans l'alimentation, indépendamment de leur teneur en gluten, a par ailleurs été associée à un risque accru d'auto immunité dirigée contre les cellules  $\beta$ . Ces différentes études n'ont jusqu'à présent conduit à aucune recommandation concernant les modalités d'allaitement et de nutrition des nouveau-nés (Dubois-Laforgue, 2007).



**I-5-4-Hygiène de vie**

L'hygiène alimentaire correspond à une alimentation saine, répondant aux besoins de l'organisme, et n'engendrant pas de problèmes de santé. Pour avoir une bonne hygiène de vie, il faut faire attention à notre alimentation en veillant à ne pas manger trop de produits sucrés, gras, mais aussi salés et en mangeant équilibré c'est-à-dire des fruits et des légumes.

Aussi, il faut également surveiller son poids grâce à l'IMC (Indice de Masse Corporelle) : il est égal au quotient du poids en kilogramme par la taille en cm élevé au carré :  $IMC = P(\text{en kg})/T^2$  (en mètre) (**Amandine et Camille, 2012**).

Alors l'alimentation doit être équilibrée, c'est-à-dire apporter tous les nutriments nécessaires à notre organisme afin :

- D'assurer une bonne croissance pendant l'enfance et l'adolescence.
- De permettre un bon fonctionnement de l'organisme.
- De prévenir certaines affections de l'âge adulte, en particulier les maladies cardiovasculaires, l'obésité ou les caries dentaires.
- De lutter contre les carences responsables de maladies dites nutritionnelles (carences en calcium, fer, vitamines, etc.) (**Amandine et Camille, 2012**).

Les troubles du comportement alimentaire se caractérisent par une perturbation du rapport à l'alimentation. Des études ont montré que les personnes avec un diabète de type 1 ont plus de risques d'en développer.

Les causes ne sont pas clairement identifiées. On peut imaginer que le contrôle étroit de son alimentation, la mesure des glucides, le calcul des doses d'insuline et la vérification des glycémies rendent le geste de s'alimenter moins habituel et très programmé. De ce fait, l'alimentation peut devenir d'avantage une obligation qu'un plaisir. Les personnes concernées peuvent manifester ces difficultés de différentes manières: être très préoccupées par leur image corporelle, éprouver de l'anxiété à l'idée d'être pesées, grignoter de façon compulsive, se faire vomir après un repas, ou pratiquer une activité physique importante dans le but de rester mince( **Mansour, 2012**).

Les études épidémiologiques semblent indiquer que la nature des glucides ingérés intervient dans l'installation d'un diabète ; les aliments à forte index glycémique et pauvres en fibres pourraient être diabétogènes chez les sujets fortement prédisposés au diabète (**Guerreiro , 2007**).

Les troubles du comportement alimentaire ont des conséquences sur le réglage de la glycémie. A court terme, ils augmentent le risque de faire des acidocétoses ou des hypoglycémies sévères nécessitant des hospitalisations. A moyen terme, ce déséquilibre est à haut risque d'accélérer la survenue de complications de la maladie (**Mansour, 2012**).

### **I-5-5-Vitamine D**

La vitamine D est connue pour réguler la croissance et la différenciation de certains tissus et pour agir sur le système immunitaire. Ses effets sont médiés par le récepteur de la vitamine D (VDR). Le VDR (Récepteur vitamine D) est retrouvé dans 30 tissus différents, dont quelques variantes dans les cellules des îlots du pancréas (**Claire et al, 2007**).

Le rôle de la vitamine D dans le DT1 fait actuellement l'objet de nombreuses recherches. Les données épidémiologiques constituent le point de départ de ces investigations : une carence en vitamine D favoriserait l'apparition du DT1 et son taux serait corrélé aux marqueurs de l'inflammation observée dans le DT1. Un effet protecteur de la vitamine D contre le DT1 (il en serait de même dans le diabète de type 2) serait envisageable au vu des données expérimentales actuellement disponibles. En effet, la vitamine D joue un rôle dans la modulation du système immunitaire, elle intervient dans la différenciation de certains monocytes et macrophages et elle influencerait le comportement des lymphocytes T et B (5). De plus, elle aurait un effet direct (protecteur) sur la cellule bêta du pancréas, voire sur l'insulino sécrétion (**Philips et Radermecker , 2012**).

Aussi un apport insuffisant en vitamine D, enfin, augmenterait le risque de diabète de type 1 pendant l'enfance . Son accroissement est en effet prouvé dans les régions (comme les pays nordiques) où l'exposition au rayonnement ultraviolet B et l'approvisionnement en vitamine D sont faibles.

Rappelons qu'un apport quotidien suffisant nécessite une alimentation riche en vitamine D combinée avec une exposition au soleil de la peau. La vitamine D provient de deux sources :

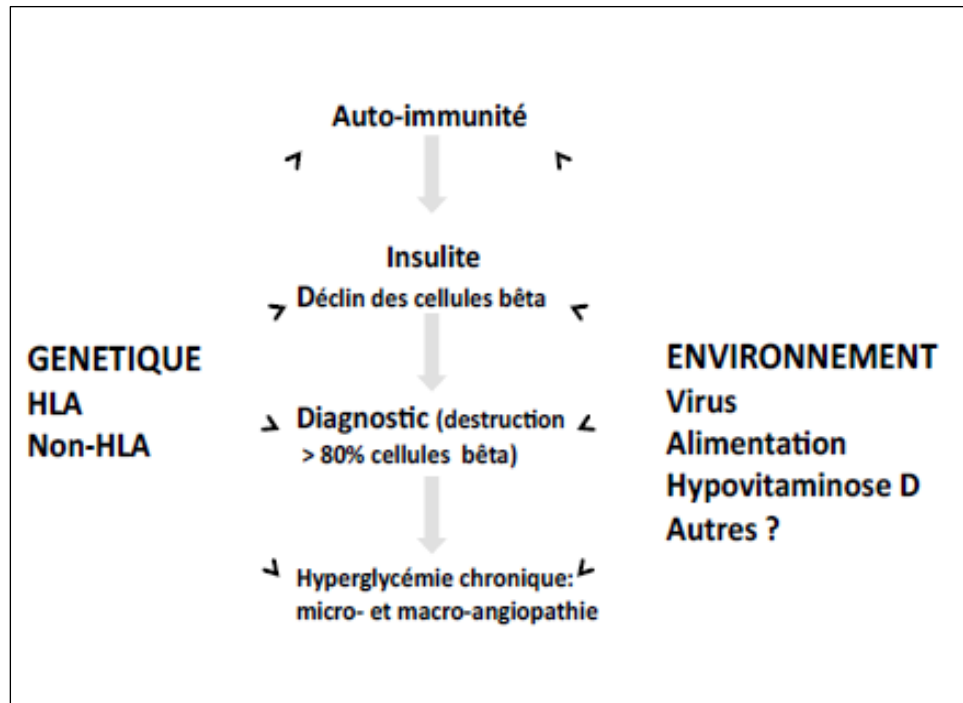
- la première est sa fabrication par l'organisme grâce à la transformation du cholestérol sous l'action des rayons du soleil (rayons ultraviolets) en une vitamine D.
- la seconde grâce à l'alimentation : les produits qui en contiennent sont principalement le lait et les produits laitiers non écrémés, l'huile de foie de morue, le foie de poissons maigres, les poissons gras et l'œuf (plus précisément le jaune) (**Claire et al ., 2007**).

### I-5-6-Le tabac

Le tabac est une plante dont on fait sécher les feuilles pour les fumer. Les feuilles de tabac contiennent principalement de la nicotine. Celle-ci a un effet stimulant.

La consommation de tabac augmente de manière significative le risque de maladies cardiovasculaires chez les jeunes diabétiques (**Gourdy, 2009**). Le tabagisme entraîne effectivement une altération des vaisseaux sanguins. Sa combinaison avec le diabète accentue le risque de complications macrovasculaires (des gros vaisseaux) et microvasculaires (des petits vaisseaux). Ainsi, les risques de néphropathie ou rétinopathie sont augmentés. Le tabagisme peut aussi augmenter la résistance à l'insuline et donc augmenter le taux de glycémie.

La prédisposition à la maladie n'explique pas à elle seule cette « épidémie ». Plus de 100 000 produits chimiques industriels accompagnent notre vie quotidienne, présents dans l'alimentation, l'eau, l'air, le sol ou à l'intérieur de nos maisons : pesticides, nitrates, métaux lourds, particules fines et dioxyde d'azote dégagés par les automobiles...Or, certains de ces produits sont considérés comme des facteurs de risque dans le développement des maladies auto-immunes (comme le diabète de type1) (**Geenen et al ., 2005**).



**Figure N°9 :** Effets combinés de la prédisposition génétique et des Facteurs environnementaux aboutissant à la destruction auto-immunitaire des cellules β des îlots de Langerhans et au diabète de type 1 (**Philips et Radermecker , 2012**).

## **I-6-Les Complications du diabète**

Les deux types de diabète peuvent entraîner des complications au niveau de plusieurs parties du corps et peuvent augmenter le risque général de décès prématuré. Parmi les complications éventuelles figurent l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral, l'insuffisance rénale, l'amputation des jambes, la perte de la vision et des lésions nerveuses (**Langlois, 2008**).

### **I-6-1- Complications aiguës**

Les Complications aiguës du diabète relevant de l'urgence médicale. Ce sont des troubles métaboliques qui font suite, soit à une hyperglycémie, soit à une hypoglycémie.

#### **- Hyperglycémie**

Le coma acido-cétosique avec hyperglycémie apparaît en cas de déficit sévère en insuline. Il complique le diabète de type 1 insulino-dépendant le plus souvent. L'acidocétose peut révéler le diabète ou survenir à l'occasion d'une erreur thérapeutique ou d'une complication récurrente. La polyurie et la polydipsie sont majorées; des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales peuvent égarer le diagnostic. La déshydratation est constante. Il y a évolution vers des troubles de la conscience et vers le coma. Le diagnostic de certitude se fait d'après les urines (glycosurie, acétonurie), celui de gravité s'établit grâce au dosage de la glycémie (**Belkhadir , 1991**).

#### **Hypoglycémie**

L'hypoglycémie est une complication fréquente. Les causes d'hypoglycémies sont multiples. Dans le diabète de type 1, il s'agit d'une inadéquation entre le régime alimentaire, l'activité physique et la dose d'insuline. Dans le diabète de type 2, il peut s'agir d'interactions médicamenteuses avec un sulfamide hypoglycémiant (sulfamide anti-bactérien, anti-vitamine K, aspirine, certains AINS) ou de tares viscérales surajoutées (insuffisance rénale) (**Belkhadir , 1991**).

### **I-6-2- Complications chroniques ou dégénératives**

Les complications chroniques ou dégénératives sont la conséquence d'un déséquilibre glycémique prolongé.

**Macroangiopathie :** Elle touche les vaisseaux de gros calibre (artères), associée à d'autres facteurs de risque (tabac, hypertension artérielle HTA, hyperlipidémie). Elle est responsable d'accidents cardiovasculaires (infarctus, accident vasculaire cérébral (AVC), artériopathie de membres inférieurs) (**Frère, 2011**).

**Microangiopathie** : Elle touche les vaisseaux de petit calibre (artères), elle développe la :

- ✓ **Néphropathie** : Le tissu des reins est constitué d'une multitude de minuscules vaisseaux sanguins qui forment un filtre dont le rôle est d'éliminer les toxines et déchets du sang. Comme le diabète cause des troubles vasculaires, ces petits vaisseaux peuvent en être affectés au point d'entraîner une détérioration progressive des reins qui se manifesteront par divers troubles, allant de l'insuffisance rénale à la maladie rénale irréversible (**Bauduceau et al ., 2008**).
- ✓ **Neuropathie** : La neuropathie est le nom générique donné aux affections qui touchent les nerfs et qui peuvent être passablement douloureuses, quelle qu'en soit la cause. Les troubles du système nerveux se développent dans les dix premières années du diabète chez 40% à 50% des personnes diabétiques de type 1 ou 2. Cela en raison d'une mauvaise circulation sanguine (donc d'un apport en oxygène insuffisant pour les nerfs) et du taux élevé de glucose, qui altère la structure des nerfs (**Bauduceau et al ., 2008**).
- ✓ **Rétinopathie** : Le diabète peut conduire à une détérioration progressive de la vision. Il s'agit de la complication la plus fréquente : pratiquement toutes les personnes souffrant du diabète de type 1 développent des troubles oculaires, ces troubles aux yeux, même si d'autres parties de l'œil que la rétine peuvent être touchées (comme le nerf optique, par exemple). Cette détérioration peut mener à la formation de cataractes et au glaucome, voire à la perte de la vue (**Orban et Ichai , 2008**).

# *Introduction*

*Conclusion*

# *Chapitre I*

*Rappels*

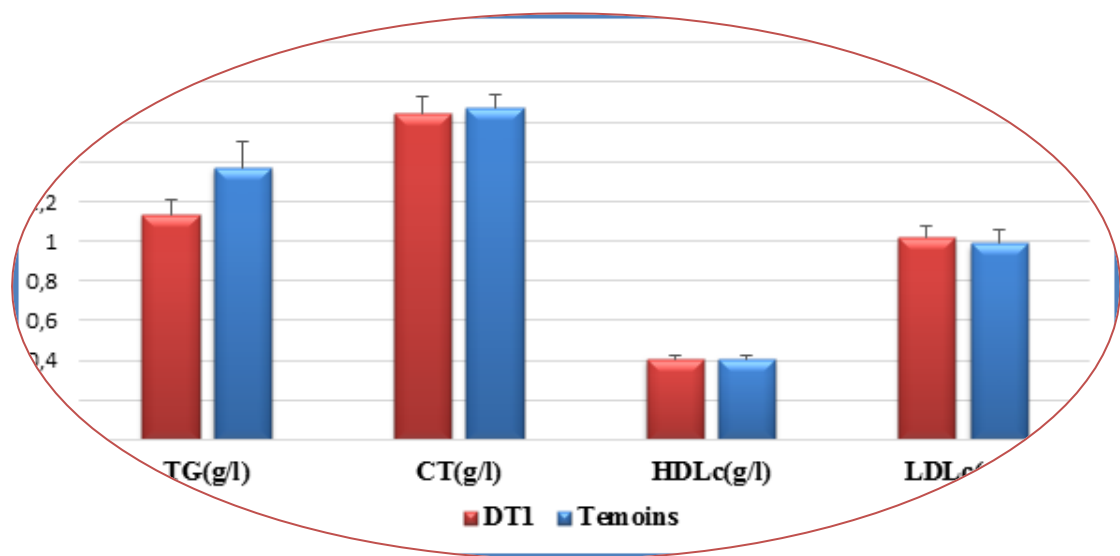
*bibliographiques*



# *Matériel et Méthodes*



# Résultats



# *Discussion*

### III-2- Discussion

#### III-2-1- Étude descriptive des caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la population

Les résultats obtenus de l'étude des caractéristiques cliniques et épidémiologique de la population concernant la répartition de diabétiques de type 1 selon sexe nous a permis de constater une concordance avec une autre étude réalisé par **Benabid GHanem, 2013**, qui ont trouvé que des différences dans certaines populations, mais pas toutes, les régions à forte incidence de diabète de type 1 (origine européenne) ont une prédominance masculine, alors que les régions ayant une faible incidence (origine noneuropéenne) ont une prédominance féminine.

Selon **Alddafari Moudjahed en 2011**, le DT1 est décrit, dans la majorité des populations étudiées dans le monde, comme étant le plus fréquent chez les hommes que les femmes. En effet, selon l'OMS, le nombre de patients diabétiques de type 1 est estimé entre 15 et 22 millions de patients dans le monde avec une différence non significative sur la prévalence du diabète de type 1 entre les 2 sexes.

D'après **Tournant et al., 1998**, une analyse portant sur 19 860 sujets examinés dans 11 centres sur six pays européens a montré globalement une élévation de 30 à 40 % du nombre de diabétiques nouvellement diagnostiqués et une modification de la prévalence du diabète variant suivant les centres de 1 % à 5,9 % chez les hommes et de 0,3 % à 12,2 % chez les femmes.

En effet, **Dubois –Laforgue, 2007**, montre que chez l'adulte le risque semble être deux fois plus grand chez l'homme que chez la femme.

Selon **Devendra et al en 2004**, le diabète de Type 1 est décrit, dans la majorité des populations étudiées dans le monde, comme étant plus fréquent chez les hommes que chez les femmes. Ce résultat s'explique par le fait que la fréquence des auto-anticorps insulinaire lié à l'apparition du diabète de type 1 est plus élevée chez les hommes que chez les femmes durant l'adolescence.

#### III-2-2 - Répartition des patients diabétiques selon les tranches d'âges

Les résultats obtenus de l'étude des caractéristiques cliniques et épidémiologique de la population de concernant l'âge moyen de notre population nous a permis de constater une

concordance avec une autre étude réalisé par **Dubois –Laforgue en 2007**, qui ont trouvé que, Le DT1 peut survenir à n'importe quel âge, avec une incidence maximale entre 10 et 14 ans, période d'insulinorésistance physiologique liée à la puberté. Néanmoins, dans la moitié des cas, il est diagnostiqué après l'âge de 20 ans et dans un tiers des cas après l'âge de 30 ans.

Selon **Tournant et al ., 1998**, le diabète de type 1 n'est pas le plus courant : il représente 10% des diabètes. Il se manifeste généralement avant 30 ans, plus particulièrement entre 8-9 ans et 12-13 ans. En Belgique, près de 1.800 enfants de moins de 18 ans en sont atteints. Néanmoins, les adultes ne sont pas à l'abri de la maladie. Dans ce cas, on parle de diabète de type 1 d'apparition lente.

En effet, selon **Colas (2010)**, le DT1 peut se manifester à tout âge, mais apparaît le plus souvent durant l'enfance ou au début de l'âge adulte, d'où son appellation ancienne de « diabète juvénile ». Il peut se développer de manière asymptomatique durant une longue période.

D'après **CHevenne et Triven (1998)**, le DT1 est plus fréquent chez l'enfant et l'adolescent, mais il peut apparaître à tout âge, même après 80 ans. Selon les résultats de l'étude Eurodiab, réalisée entre 1989 et 2003 dans 17 pays européens, l'apparition du diabète de type 1 semble se décaler vers un âge de plus en plus précoce (**Patterson et al., 2009**).

**Falfoul et collaborateurs en 2010** ont montré par une étude rétrospective ayant concerné 50 patients diabétiques de type 1 répartis en 23 hommes et 27 femmes que l'âge moyen était de  $31,82 \pm 11,06$  ans. Ce qui confirme effectivement la jeunesse de la population diabétique.

Concernant l'impact de l'IMC sur le diabète L'OMS décrit un surpoids par une valeur de l'IMC comprise entre 25 et 29  $\text{kg/m}^2$  et une l'obésité par une valeur de l'IMC supérieure ou égale à 30  $\text{kg/m}^2$  .

Durant notre étude, nous avons constaté que les sujets diabétiques de type 1 sont caractérisés par une valeur d'IMC de  $27,11 \pm 0,78 \text{kg/m}^2$  cela signifie leur état surpoids. Ce résultat est supérieur à celui de l'étude de **Falfoul et al., (2010)** avec un IMC de  $22,55 \pm 3,62 \text{kg/m}^2$ . Ce surpoids peut être du au mode de vie de ces diabétiques, qui est caractérisé par une alimentation riche en graisses animales, un appétit anormalement augmenté et une diminution notable de l'activité physique. En revanche, **Alddafari Moudjahid (2011)** constate par son étude qu'il n'y a pas de relation significative entre l'indice de masse corporelle et le DT1.

L'association diabète à l'hypertension artérielle est fréquente. Elle augmente le risque cardiovasculaire accélère la survenue des complications dégénératives du diabète dans le DT1, l'hypertension est plutôt la conséquence d'une atteinte rénale (**Brownlee, 2005**).

### III-2-3 - Etude du statut glycémique

D'après les résultats de l'analyse du statut glycémique chez les patients pendant notre période d'étude, on a noté une glycémie non équilibrée chez la majorité des patients avec une glycémie à jeun supérieur à 1,35 g/L et un pourcentage d' HbA1C supérieur à 6%.

Ces résultats de l'exploration glycémique (taux de glycémie et HbA1c) concorde avec une étude faite par les tunisiens (**Kassab et al., 2003**) qui rapportent aussi un déséquilibre similaire chez les diabétiques par rapport aux témoins.

Selon **Maitrejean, en 2008**, la quantité d'HbA1c était directement proportionnelle à la quantité de glucose présente dans le sang et que la molécule de glucose restait liée à l'hémoglobine pendant toute la durée de vie du globule rouge (environ 3 mois). Ainsi, la mesure de l'HbA1c reflète la glycémie moyenne d'une personne au cours de cette période.

**Grimaldi, 2000**, Il est maintenant bien démontré qu'un bon équilibre glycémique (HbA1C < 7 % pour une normale comprise entre 4 à 5,6, soit une glycémie -moyenne inférieure à 1,50 g/l) permet de prévenir l'apparition des complications sévères de microangiopathie (rétinopathie, glomérulopathie et neuropathie).

### III-2-4 - Etude du statut lipidique

Selon **Klein et al., 2002**, le cholestérol total ou encore le rapport cholestérol total/HDL cholestérol étaient les facteurs de risque les plus importants de diabète.

Selon **Grimaldi en 2000**, le manque de glucose dans la cellule, oblige cette dernière à utiliser les graisses comme source d'énergie, donc, il y a une libération des acides gras libres qui seront oxydés au niveau du foie en acetylcoenzyme A. La baisse de l'activité de la lipoprotéine lipase, épuratrice des lipides est observée dans l'état de manque d'insuline ce qui provoque l'hyperlipidémie (**Bringer et al., 2003**)

D'après **Oulahiane et al., 2011**; la mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques.

En outre, chez le diabétique insulino-dépendant, une hypertriglycéridémie survient pendant les périodes de déséquilibre. L'insuline étant indispensable à l'action de la lipoprotéine lipase, une carence profonde en insuline, telle qu'elle est observée dans l'acidocétose, s'accompagne d'une hypertriglycéridémie avec éventuellement hyperchylomicronémie. Cette dernière

régresse rapidement et complètement avec une insulinothérapie adaptée. Au cours du DID déséquilibré, l'augmentation de production des VLDL semble jouer un rôle plus important que la diminution de leur catabolisme. Chez les patients DID bien équilibrés, les triglycérides sont à une concentration plutôt basse car l'hyperinsulinisme iatrogène diminue la sécrétion de VLDL et augmente l'action de la lipoprotéine-lipase, **Brun , 1997**.

### III-2-5 - Etude du statut rénal

D'après les résultats obtenus au cours de notre travail, la majorité des diabétiques de type 1 ne présentent pas des complications rénales. En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al ., 2011**). Cependant, selon **Dussol , 2011**, le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine.

La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Bouattar et al ., 2009**).

Selon **Bouattar et al ., 2009** les résultats de la créatinine plasmatique ont permis de constater une corrélation claire entre le taux de la créatinine plasmatique et le degré de la complication rénale. Chez les sujets diabétiques sans complication rénale, la créatininémie est toujours dans les normes physiologiques; équivalente à  $9 \pm 2,36$  mg/L. Cela signifie que la fonction rénale est donc préservée.

Particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (**Roland et al ., 2011**).

En outre, selon **Kang et al., 2002** ; l'uricémie croissante est expliquée par la progression linéaire de l'insuffisance de la fonction rénale et de l'incapacité d'éliminer les déchets issus du catabolisme. L'hyper uricémie est considérée comme un marqueur de dysfonctionnement rénal plutôt qu'un facteur de risque de progression de l'atteinte rénale.

### III-2-6 - Etude des habitudes alimentaires chez les diabétiques

L'hygiène alimentaire correspond à une alimentation saine, répondant aux besoins de l'organisme, et n'engendrant pas de problèmes de santé. Pour avoir une bonne hygiène de vie, il faut faire attention à notre alimentation en veillant à ne pas manger trop de produits sucrés, gras, mais aussi salés et en mangeant équilibré c'est-à-dire des fruits et des légumes (**Amandine et Camille, 2012**).

---

## *Résultats et Discussion*

---

D'après **Guerreiro , 2007** les études épidémiologiques semblent indiquer que la nature des glucides ingérés intervient dans l'installation d'un diabète ; les aliments à forte index glycémique et pauvres en fibres pourraient être diabétoènes chez les sujets fortement prédisposés au diabète.

Selon **Williams, 2009**, des facteurs diététiques peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète de type1. Le Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type1. Il a été montré que des enfants nourrisaient au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type1, que ceux nourrisaient au sein (**Stuebe , 2007**).

Ainsi divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabétoènes (**Williams, 2009**). Il en est de même pour diverses protéines alimentaires (le gluten par exemple.) qui peuvent aussi jouent un rôle dans l'expression du diabète de type1 (**Knip et al ., 2010**).



Pour l'étude des habitudes alimentaires sur les troubles métaboliques. Nous nous sommes intéressés d'explorer ces troubles métaboliques par les différents statuts anthropométriques, hémodynamiques et biochimiques chez le diabétique de type1.

Pour ce faire, nous avons sollicité deux lieux de stages : Le laboratoire de L'établissement public de santé de proximité (E.P.S.P) DRARIA au niveau de polyclinique de BIR TOUTA pour le recrutement de la population témoins et les dosages biochimiques, et le laboratoire de polyclinique CRESSIA pour le recrutement des diabétiques de type1 durant une période de 3 mois (du mois de Mars 2017 –au mois de Mai 2017).

Toute autre pathologie associée étant considérée comme un critère d'exclusion et tous les diabétiques sont informés sur le but de l'étude et leurs consentements sont obtenus préalablement. Un interrogatoire minutieux est mené auprès des patients sélectionnés.

## **II-1-Matériel**

### **II-1-1- Matériel biologique**

Le matériel biologique est constitué par le sang prélevé, par ponction veineuse à partir de la veine du pli du coude, des patients après 12 heures de jeûne.Ce sang est recueilli dans des tubes Héparinés, tubes EDTA et tubes sec préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient, puis centrifugé à 4000 tours/min pendant 15 minutes.Le sang total prélevé sur EDTA est utilisé pour le dosage d'hémoglobine glyquée, ainsi le plasma est récupéré pour le dosage des paramètres biochimiques.

### **II-1-2-Matériel non biologique**

- Matériels utilisés. (**Annexe I**)
- Réactifs. (**Annexe I**)

## **II-2-Méthode de l'étude**

### **✓ Critère d'inclusion**

Dans cette étude prospective, nous avons inclus une population constituée par deux groupes de sujets :

- ▶ Un groupe de sujets témoins.
- ▶ Un groupe de diabétiques de type1(DT1).

Les critères d'inclusion pour la population témoins et diabétiques sont :

- ▶ Etre volontaire.
- ▶ Homme ou femme.
- ▶ Agé de 18 à 60 ans.

✓ **Recrutement**

Les sujets diabétiques, ont été recrutés en consultations au niveau de polyclinique CRESSIA au prés de médecin spécialiste(Diabétologue). La population témoins été recrutés au niveau de polyclinique de BIR TOUTA. Ainsi, nous avons inclus 30 sujets non diabétiques, d'apparence saine (aucune pathologie connue) et 30 sujets diabétiques (DT1). Le nombre de sujets recrutés est répertorié dans le tableau suivant :

**Tableau I** : Le nombre de patients diabétiques et de témoins recrutés.

	<b>Total</b>	<b>Femmes</b>	<b>Hommes</b>
<b>DT1</b>	30	15	15
<b>Témoins</b>	30	15	15

Lors du recrutement tous les participants répondent à un questionnaire (fiche de renseignement) et un questionnaire de fréquence alimentaire. (**Annexe II**)

✓ **Prélèvements**

Tous les sujets ont été prélevés dans les mêmes conditions, après 12 heures de jeûne entre 8H30 et 10 heures du matin .Après avoir placé le garrot et désinfecté la surface cutanée à l'alcool, le sang est prélevé par une ponction veineuse franche au pli du coude avec une aiguille.

Les prélèvements sanguins sont ensuite acheminés au laboratoire où ils sont analysés soit ; directement comme le dosage de hémoglobine glyquée (HbA1c), ou après une centrifugation à 4000 tour/minute pendant 15 minutes, afin de récupérer :

- Le plasma sur tube d'héparine de lithium pour le dosage de quelques paramètres biochimiques à savoir : glycémie, cholestérol total, triglycéride, HDL-C, l'urée, créatinine, Acide Urique.

- Le plasma sur tube Ethylène Diamine Tétra Acétique (EDTA) pour le dosage de HbA1c

### II-2-1-Mesures des paramètres hémodynamiques

La mesure de la pression artérielle a été effectuée à l'aide d'un tensiomètre électronique, placé sur le bras gauche du patient en position assise après un repos d'au moins 10 minutes. Les valeurs de la pression artérielle sont exprimées en millimètre de mercure (mm Hg).

### II-2-2-Paramètre anthropométriques

Le poids a été mesuré avec une balance électronique. L'indice de masse corporelle (IMC) a été calculé selon la formule de Quételet :  $IMC = \text{poids (kg)}/\text{taille (m}^2\text{)}$ .

### II-3-Paramètres biochimiques

#### II-3-1 Dosage du statut glycémique

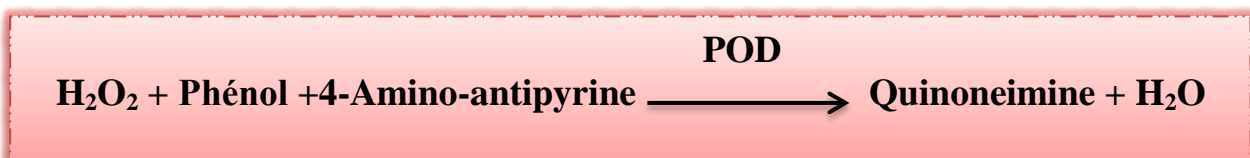
##### Dosage du glucose

**Principe :** La glycémie est dosée par la méthode enzymatique colorimétrique selon **TRINDER, (1969)**. Cette méthode est basée sur la détection d'une couleur rose ou rouge suite à la transformation du glucose en Quinoneimine. La réaction se déroule en deux étapes où dans un premier temps le glucose est transformé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) sous l'action du glucose oxydase (GOD). Dans un deuxième temps le peroxyde d'hydrogène est transformé en présence du phénol et de 4-Amino-antipyrine en Quinoneimine sous l'action de la peroxydase (POD) selon les réactions suivantes :

- **La première étape :**



- **La deuxième étape :**



**Mode opératoire**

Afin de doser le glucose sanguin trois tubes ont été préparé pour chaque patient dont un tube blanc, un tube étalon et un dans lequel nous avons déposé le sérum. Ces tubes contiennent :

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	---	10µl	---
Echantillon	---	---	10 µl
Réactif de travail	10 ml	10 ml	10ml

-Les tubes sont par la suite agités puis incubés au bain marie à 37°C pendant 10 minutes. Une couleur rose ou rouge est obtenue traduisant la production du Quinoneimine.

-L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration du glucose sanguin. -La lecture de la concentration se fait par spectrophotométrie à 505 nm contre un blanc.

-Le calcul de la concentration du glucose (mol /L) dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

$$[\text{Glucose}] \text{ g/l} = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times n, \text{ (n : concentration de l'étalon, n = 1 g/L)}$$

**Composition des réactifs : (Annexe III).**

 **Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :**

**Principe :** Le dosage de l'hémoglobine glyquée a été effectué par chromatographie sur micro colonne échangeuse de cation. L'HbA1c résulte de la fixation irréversible non enzymatique du glucose à l'extrémité N-terminale des chaînes β de l'hémoglobine A (MOTTE *et al.*, 2011). La concentration d'HbA1c dans le sang dépend de la durée de vie du globule rouge (120 jours) et de la glycémie. Elle renseigne donc sur la qualité de l'équilibre glycémique des 120 jours précédant le dosage.

**Mode opératoire**

- **Préparation de l'hémolysât :** L'hémolysât est préparé et éliminé de la fraction labile dans les conditions de température ambiante (21-26°C). Ensuite, 50 µl de sang sont

ajoutés à 200µl de réactif (1) dans un tube à essai, puis agités et laissés à température ambiante pendant 10-15 mn.

- **Préparation des colonnes :** La partie supérieure de la colonne est débouchée et la languette inférieure est ensuite cassée. Ainsi l'éluât est éliminé.
- **Séparation et lecture de HbA1c :**
  - 50µl d'hémolysât sont appliqués avec précaution sur le disque supérieur et l'éluât est éliminé.
  - Quand l'hémolysât a entièrement pénétré, 200µl du réactif (2) sont ajoutés et l'éluât est éliminé. Après l'élution, on ajoute 2000 µl du même réactif.
  - la colonne est placée sur un tube à essai et 4ml du réactif (3) sont ajoutés. La fraction HbA1c de l'éluât est ensuite récupérée.
  - Le mélange obtenu est bien agité et l'absorbance de la fraction HbA1c est lu à 415 nm par rapport à l'eau distillée (HbA1c).
  - Pour la lecture d'Hémoglobine totale, on prend 50 µl de l'hémolysât précédemment préparé de chaque sujet et on le met dans des tubes en verres, puis on lui ajoute 12 ml de réactif(3), on mélange puis on lit son absorbance à 415 nm contre l'eau distillé.
  - Le calcul de la concentration du HbA1c dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

$$\text{HbA1c \%} = \frac{\text{DO HbA1c}}{\text{DO Hb Totale} \times 3} \times 100$$

**N.B :** l'absorbance est stable pendant au moins une heure.

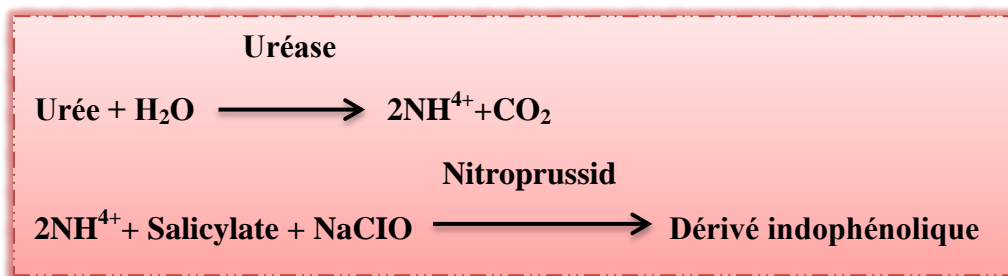
**Composition des réactifs : (Annexe III).**

### **II-3-2-Dosage du statut rénal**

#### **Dosage de l'urée**

**Principe :** Le dosage de l'urée plasmatique se fait selon une méthode enzymatique colorimétrique. L'urée est hydrolysée par l'uréase en produisant de l'ammoniaque et du dioxyde de carbone. Au cours d'une réaction de Berthelot modifiée les ions d'ammonium se transforment à l'aide de salicylate et d'hypochlorite en formant un colorant vert dont l'absorbance à 546 ou 578 nm est directement proportionnelle à la concentration de l'urée.

Le schéma réactionnel du dosage de l'Urée se résume comme suit :



**Composition des réactifs : (Annexe III).**

### Mode opératoire

Il comprend deux étapes :

1ère étape : nous avons préparé 3 tubes (blanc, étalon et échantillon) qui contiennent :

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	---	10µl	---
Echantillon	---	---	10 µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

-Le contenu des tubes est mélangé et incubé pendant 5 minutes à 37°C (ou 10 minutes à température 15-25 °C) le 2ème réactif est ajouté et incubé pendant 5 minutes à 37 °C.

	Blanc	Standard	Echantillon
Echantillon	1ml	1ml	1ml

-La lecture des différentes concentrations est réalisée à la Longueur d'onde de 580nm.

-Le calcul de la concentration de l'urée dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

$$\text{[Urée] g/l} = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times n, \quad (n : \text{concentration de l'étalon, } n = 50 \text{ mg/dl})$$

### Dosage de la créatinine

**Principe:** Le dosage de créatinine plasmatique est effectué selon une méthode cinétique colorimétrique. La créatinine forme un complexe coloré dans une solution alcaline en

présence de l'acide picrique, la vitesse de la formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de la créatinine présente dans le sérum.

**Composition des réactifs : (Annexe III).**

### Mode opératoire

Tubes	Blanc $\mu$ l	Etalon $\mu$ l	Echantillon $\mu$ l
Etalon	---	100	---
Echantillon (plasma)	---	---	100
Solution de travail R1	500	500	500
Solution de travail R2	500	500	500

-La lecture des différentes concentrations est réalisée avec une Longueur d'onde de 490 à 510 nm.

-Le calcul de la concentration de la créatinine dans l'échantillon est réalisé selon la formule suivante :

**(DO2- DO1) Echantillon**

**[Créatinine] mg/l = \_\_\_\_\_  $\times$  n, (n : concentration de l'étalon, n = 2 g/l)**

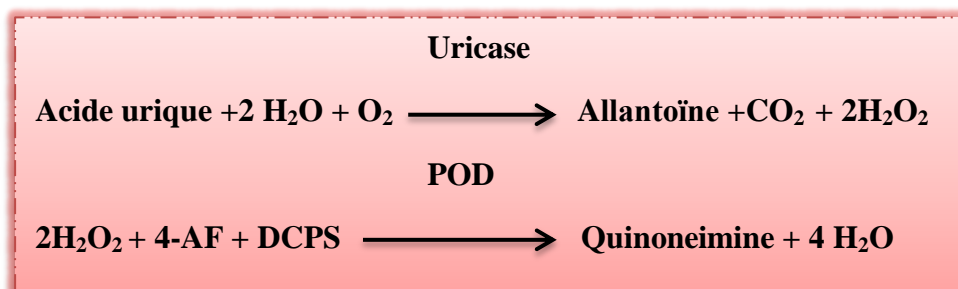
**(DO2- DO1) Etalon**

**DO 1** = Densité optique 10 seconde après l'addition de l'échantillon.

**DO 2** = Densité optique 02 minutes après DO 1.

### Dosage de L'acide Urique

**Principe :** L'acide urique est oxydé par l'uricase à l'allantoïne et le peroxyde d'hydrogène ( $2\text{H}_2\text{O}_2$ ) qui, en présence de la peroxydase (POD), 4-aminophénazone (4-AF) et du 2-4 Diclorophénol sulphonate (DCPS) forme un composé rosacé :



-L'intensité de Quinoneimine rouge formée est proportionnelle à la concentration d'acide urique présente dans l'échantillon testé.

**Composition des réactifs : (Annexe III).**

**Mode opératoire**

	<b>Blanc</b>	<b>Standard</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Standard</b>	---	<b>20µl</b>	---
<b>Echantillon</b>	---	---	<b>20 µl</b>
<b>Réactif de travail</b>	<b>1ml</b>	<b>1ml</b>	<b>1ml</b>

-Le contenu des tubes est mélangé et incubé pendant 5 minutes à 37°C (ou 10 minutes à température 20-25 °C).

-La lecture des différentes concentrations est réalisée à la Longueur d'onde de 510nm.

-Le calcul de la concentration de l'acide urique dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

**DO Echantillon**

**[Acide urique] mg/l =  $\frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Standard}} \times n$ , (n : concentration de l'étalon, n = 60 mg/l)**

**DO Standard**

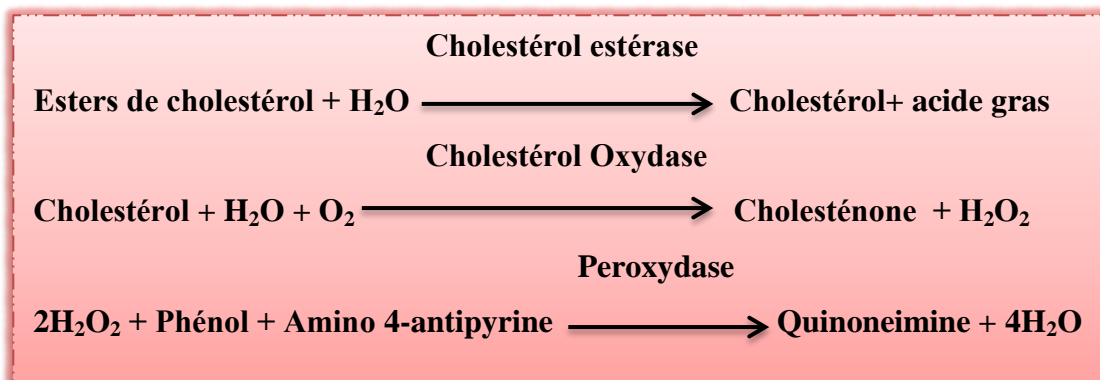
### **II-3-3-Dosage du statut lipidique**

#### **Dosage du cholestérol total**

**Principe :** Le cholestérol total est dosé par une méthode enzymatique sur le plasma. Les esters du cholestérol sont hydrolysés par un ester hydrolase en cholestérol et acide gras (**Zoppi, 1976**). Le cholestérol libre produit et celui préexistant sont oxydés par un cholestérol oxydase en cholesténone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier, en présence de peroxydase, oxyde la chromogène (Amino 4 phynazone /phénol) en un composé coloré en rouge.



Le cholestérol total présent dans le sérum est dosé selon le schéma suivant :



Composition des réactifs : (Annexe III).

Mode opératoire

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	---	10µl	---
Echantillon	---	---	10 µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

On agite bien les tubes et on les incubes pendant 5 min, dans un bain marie à 37°C, la coloration finale est stable 30 minutes, on ajuste le zéro de la spectrophotométrie sur le blanc, lire directement la concentration à 505 nm.

L'intensité de la coloration développée est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol. Le calcul de la concentration du cholestérol dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

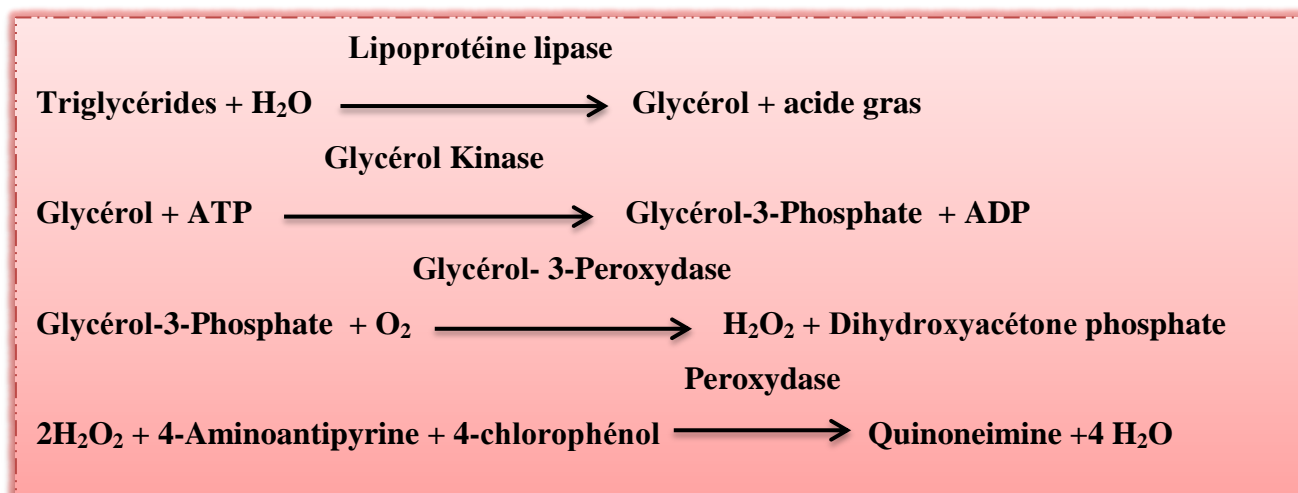
$$[\text{Cholestérol}] \text{ g/l} = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times n, \text{ (n : concentration de l'étalon, n = 2 g/l)}$$

### Dosage Des triglycéride

**Principe :** Les triglycérides présents dans l'échantillon sont hydrolysés par voie enzymatique par l'action des lipases. Conduisant à la formation de glycérol et acides gras (Tinder, 1969). En présence de glycérol kinase (GK) se produit la phosphorylation du glycérol en présence d'ATP pour donner du Glycérol-3-Phosphate et l'ADP correspondant. A l'aide

du glycérophosphate oxydase (GPO), le Glycérol-3-Phosphate est oxydé en phosphate de dihydroxyacétone et en peroxyde d'hydrogène.

Dans la dernière étape, avec la peroxydase en tant que catalyseur, le peroxyde d'hydrogène réagit avec la 4-aminoantipyrine et le 4-chlorophénol pour donner lieu à la Quinoneimine. L'intensité de la couleur produite est proportionnelle à la quantité de triglycérides présents dans l'échantillon. Le taux des triglycérides est déterminé à une longueur d'onde de 505 nm.



Composition des réactifs : (Annexe III).

Mode opératoire

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	---	10µl	---
Echantillon	---	---	10 µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

-La lecture de l'étalon et l'échantillon, est faite par un spectrophotomètre. La coloration est stable 30 min.

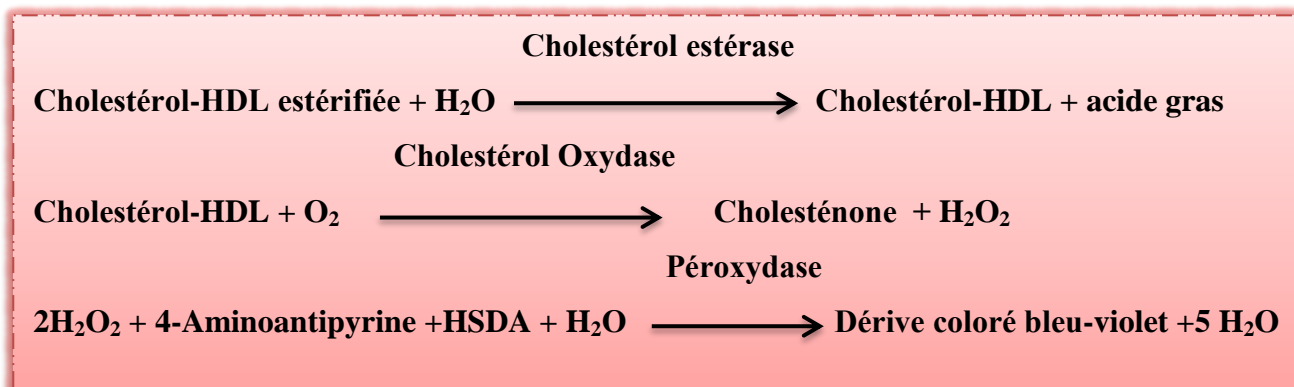
-Le calcul de la concentration des triglycérides dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante:

$$[\text{Triglycérides}] \text{ g/l} = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times n, \text{ (n : concentration de l'étalon, n = 2 g/l)}$$

### ■ Dosage du cholestérol-HDL (HDLc)

**Principe:** Le dosage du HDLc se fait par une méthode enzymatique colorimétrique. Les LDL, les VLDL et les chylomicrons contenus dans l'échantillon sont précipités par addition d'acide phosphotungstique en présence d'ion magnésium. Le surnageant après centrifugation contient les HDL cholestérol. La concentration en cholestérol HDL est déterminée par voie enzymatique à l'aide de cholestérol-estérase et de cholestérol-oxydase modifiées par du PEG (polyéthylène glycol). Sous l'action de la cholestérol-estérase, les esters du cholestérol sont scindés en cholestérol libre et en acides gras. Dans une réaction ultérieure catalysée par le cholestérol-oxydase modifiée par le PEG, le cholestérol est transformé en présence d'oxygène en  $\Delta^4$ -cholesténone avec formation de l'eau oxygénée, en présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec l'amino-4-phénazone et l'HSDA avec formation d'un dérivé coloré. L'intensité de la coloration est directement proportionnelle à la concentration en cholestérol HDL.

Le schéma réactionnel du dosage du HDL cholestérol se résume comme suit :



HSDA= Sodium N-(hydroxy-2 Sulfo-3propyl) diméthyl- 3, 5 aniline.

**Composition des réactifs :(Annexe III).**

#### Mode opératoire

500  $\mu\text{l}$  de sérum sont ajoutés à 50  $\mu\text{l}$  du réactif précipitant. L'ensemble est bien mélangé pendant 10 minutes à 20 -25°C ou 5 minutes à 37°C, ensuite centrifugé à 4000 tours/ minute pendant 10 minutes.

La concentration en cholestérol-HDL est mesurée dans le surnageant résultant de la centrifugation du précipité par la même technique enzymatique que le cholestérol total. La

longueur d'onde 505 nm est utilisé pour la lecture des différentes concentrations des échantillons.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	---	10µl	---
Echantillon	---	---	10 µl
Réactif de travail	1ml	1ml	1ml

#### Détermination du LDL-Cholestérol

La concentration en LDL-Cholestérol dans l'échantillon est calculée par la formule de « FRIEDWALD », à condition que la concentration en TG soit inférieure à 4 g/l et selon la formule suivante:

$$\text{LDL-C (g/l)} = \text{CT} - \text{TG}/5 - \text{HDL-C}$$

#### II-4-Analyse Statistique

A la fin de notre stage pratique, nous avons enregistré et groupé les données des résultats sur une base de données Excel puis nous les avons traités par le logiciel *et Graph PAd Prism 5*. L'analyse statistique des moyennes des différents groupes ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student (données quantitatives). Le test du khi2 a été réalisé pour traiter les données qualitatives et une analyse multivariées a été réalisé pour traiter les données des habitudes alimentaires.

Nos résultats sont exprimés par la moyenne X, affectée de l'erreur standard à la moyenne (SEM).

Le degré de signification « p » lu sur la table de Student ou du khi deux permet de fixer le degré de signification.

La différence entre deux groupes de variables X a et X b est significative si :

0,01 < P < 0,001 ..... \*\*\* hautement significatif

0,05 < P < 0,01 ..... \*\* très significatif

P < 0,05 ..... \* significatif

P > 0,05 ..... non significatif

### III-Résultats et discussion

#### III-1-Résultats

Rappelons que notre étude est portée sur 60 sujets dont 30 patients diabétiques atteints le diabète de type 1 et 30 sujets témoins indemnes de toute pathologie.

Rappelons que dans ce travail, nous nous sommes intéressés à rechercher l'étude de l'impact des habitudes alimentaires sur les troubles métaboliques chez le diabétique de type 1.

Pour ce faire, nous allons explorer nos résultats par:

- Une étude descriptive des caractéristiques cliniques et épidémiologiques de la population.
- Répartition des diabétiques selon les tranches d'âges.
- Etude du statut glycémique.
- Etude du statut lipidique.
- Etude du statut rénal.
- Etude des habitudes alimentaires chez les diabétiques.

#### III-1-1- Description de la population

L'évaluation clinique et épidémiologique des sujets de l'étude est regroupée dans le tableau suivant :

**Tableau II:** Caractéristiques cliniques et épidémiologique de la population de l'étude.

	<b>DT1</b>	<b>Témoins</b>
<b>Total n(%)</b>	30(50%)	30(50%)
<b>Hommes n(%)</b>	12(40%)	10(33,33%)
<b>Femmes n(%)</b>	18(60%)	20(66,66%)
<b>Sexe- ratio</b>	12/18	10/20
<b>Age (ans)</b>	44,93±2,16	48,31±2,74
<b>Age du début de diabète</b>	32,37±2,16	/
<b>Durée du diabète (ans)</b>	17,77±2,71	/
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	27,11±0,78	28,8±1,01
<b>PAS (mmHg)</b>	122,3±2,79	119,6±2,85
<b>PAD (mmHg)</b>	75,33±2,28	76,8±1,38

---

## Résultats et Discussion

---

Les répartitions des diabétiques selon le sexes est illustrés par le tableau N°02 , ce résultat montre que (40%) des hommes et (60%) des femmes ont un diabète de type 1.

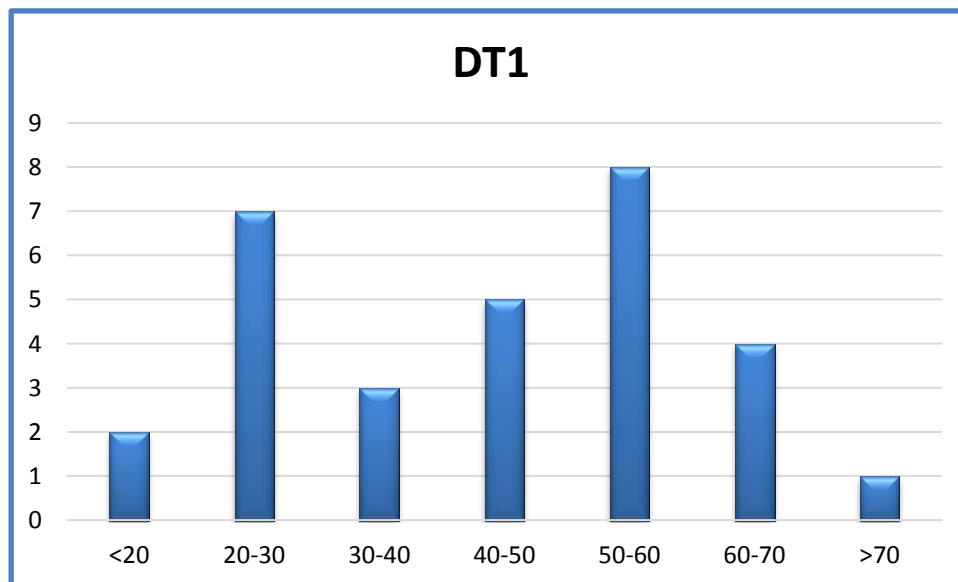
Cette répartition montre que les femmes sont plus touchées par le diabète type1 que les hommes.

### III-1-2 - Répartition des patients diabétiques selon les tranches d'âges

La distribution des diabétiques en fonction des tranches d'âge est mentionné dans le tableau suivant:

**Tableau III:** Répartition des patients diabétiques selon les tranches d'âges.

Tranches d'âges	DT1 n(%)
<20	2 (6,66%)
20-30	7 (23,33%)
30-40	3 ( 10%)
40-50	5(16,66%)
50-60	8(26,66%)
60-70	4(13,33%)
>70	1(3,33%)



**Figure N°10:** Répartition des patients en fonction des tranches d'âge et le type de diabète

La figure N°10 et le tableau N°03 représentent la distribution des diabétiques en fonction des tranches d'âge montre que le DT1 est plus fréquent pour la tranche d'âge [50-60] et [20-30] ans.

---

## Résultats et Discussion

---

Nos résultats montrent, que la durée du diabète étant de  $(17,77 \pm 2,71)$  ans chez nos diabétiques de type 1 avec age du début de diabète de  $(32,37 \pm 2,16)$ . A partir de notre étude, nous avons constaté que la moyenne d'âge des diabétiques de type 1 est  $44,93 \pm 2,16$  ans .

Le statut anthropométrique à fait l'objet d'un seul paramètre qui est l'indice de masse corporelle (IMC). Ainsi, nous constatons un léger surpoids chez nos diabétiques avec un taux moyen d'IMC  $(27,11 \pm 0,78)$  kg/m<sup>2</sup> .

Alors que le statut hémodynamique est représenté par la PAS et la PAD. Une valeur de PAD > 85 mm Hg et de PAS > 135 mm Hg est un facteur de risque cardiovasculaire pour le diabétique. Dans notre étude, l'exploration de ce statut montre que la PAS est équilibrée (<130,5) chez les diabétiques de type 1 avec un taux de PAS moyen de  $(122,3 \pm 2,79)$  mmHg vs  $(119,6 \pm 2,85)$  mmHg chez les témoins.

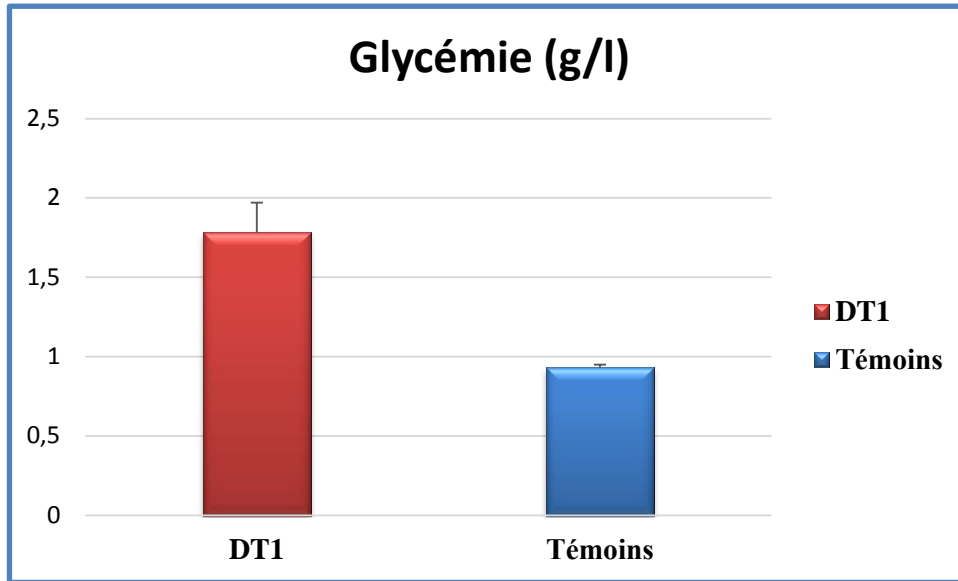
Les résultats de la PAD semblent être aussi équilibrés (<85) pour les diabétiques de type 1 avec un taux moyen de  $(75,33 \pm 2,28)$  mmHg vs  $(76,8 \pm 1,38)$  mmHg pour les témoins.

### III-1-3 - Etude du statut glycémique

Les troubles du métabolisme glucidique sont estimés par le dosage des taux de l'hémoglobine glyquée (HbA1C). Cette dernière constitue un dosage impératif dans la suivit du diabétique. En effet, le taux élevé reflète un état non équilibré et des hyperglycémies chroniques au cours des derniers mois chez le patient diabétique. Vue son importance, nous nous sommes intéressés à explorer le statut glycémique par l'évaluation des taux de glycémie et l'HbA1C chez les DT1 et les témoins. Nos résultats obtenus sont répertoriés dans le tableau N°04 et représentés par la figure ?.

**Tableau IV:** Statut glycémique chez les diabétiques et les témoins.

Statut glycémique	DT1	Témoins	P valeur
Glycémie (g/l)	$1,78 \pm 0,19$	$0,93 \pm 0,02$	$p < 0,0001$
HbA1C (%)	$7,44 \pm 1,66$	Norme	



**Figure N°11:** Evaluation du taux moyen de glycémie chez les diabétiques de type1 et les témoins.

L'équilibre glycémique chez le diabétique semble perturbé dépassant la norme d'équilibre.

Tous nos patients présentaient une glycémie supérieure aux normes lors du dosage a chaque prélèvement sanguin bien qu'ils soient sous traitement. Cette elevation est due a un manque ou a l'inactivite de l'insuline.

La figure 11 et le tableau N°04 représentent le taux moyen de la glycémie dosée chez les DT1 et les témoins. Ainsi, nous constatons que la glycémie chez les DT1 est élevée par rapport aux témoins avec des valeurs respectives de  $1,78 \pm 0,19$  (g/l) et  $0,93 \pm 0,02$  (g/l). Nous remarquons qu'il existe une différence hautement significative ( $p=0,0001$ ) vs les témoins. L'effet chronique de l'hyperglycémie est confirmé par la valeur moyenne de l'HbA1c ( $7,44 \pm 1,66$ ) % qui dépassent les normes 6,5 % chez ces patients.

Les hémoglobines (Hb) glyquées et plus spécifiquement l'HbA1c sont utilisées pour l'évaluation rétrospective de l'équilibre glycémique au long cours. Nos patients présentaient des valeurs d' HbA1c  $\geq 9\%$  alors que les normes sont de 6%.

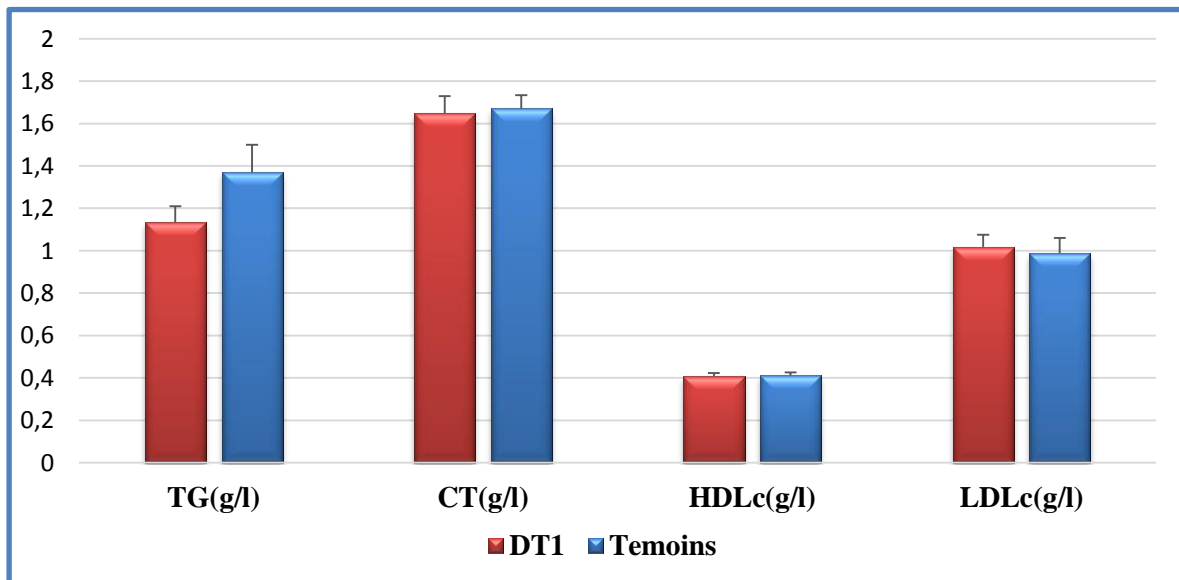


### III-1-4 - Etude du statut lipidique

Le statut lipidique est représenté par les paramètres : TG, CT, HDLc, LDLc. Les résultats des dosages de ces paramètres sont répertoriés dans le tableau N°05 et représentés par la figure n° ? suivantes:

**Tableau V:** Statut lipidique chez les diabétiques et les témoins.

Statut lipidique	DT1	Témoins	P valeur
TG (g/l)	1,13±0,07	1,37±0,12	ns
CT	1,64±0,08	1,67±0,06	ns
HDLc	0,40±0,01	0,41±0,015	ns
LDLc	1,01±0,05	0,98±0,07	ns



**Figure N°12:** Evaluation du taux moyen des paramètres du statut lipidique chez les diabétiques de type1 et les témoins

L'exploration du profil lipidique chez les diabétiques de type 1 ainsi que chez les témoins n'a enregistré aucun trouble du métabolisme lipidique ou dyslipidémie. La comparaison entre les moyennes de triglycérides (TG) des diabétiques et des témoins montre qu'ils appartiennent à la norme [0,5-1,5] (g/l) avec des valeurs moyennes de (1,13±0,07) g/l chez les DT1 vs (1,37±0,12) g/l chez les témoins. Aussi, nous observons un taux équilibré du cholestérol chez le DT1 avec une valeur moyenne de (1,64±0,08) g/l est équivalente à ceux des témoins (1,67±0,06).

---

## Résultats et Discussion

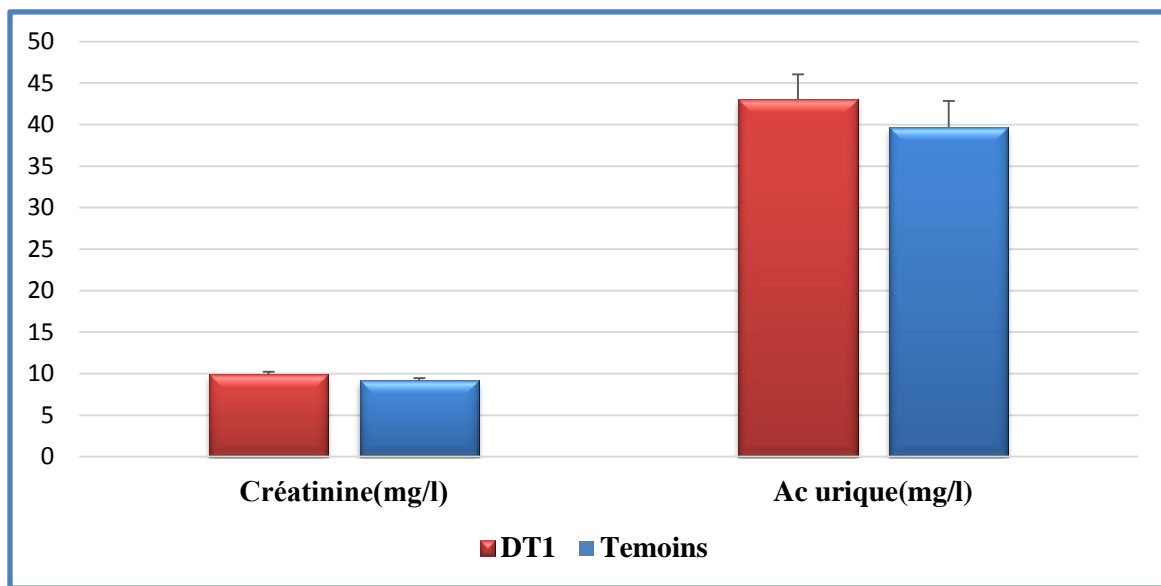
---

Nous remarquons que le taux du HDLc est équilibré chez les DT1 avec une valeur moyenne de  $(0,40 \pm 0,01)$  g/l mais qui est plus faible par rapport aux témoins avec une valeur moyenne de  $(0,41 \pm 0,0015)$ . Nos résultats montrent ainsi que le taux moyen du LDLc est de  $(1,01 \pm 0,05)$  g/l chez les DT1 et  $(0,98 \pm 0,07)$  g/l chez les témoins ne dépasse pas la norme  $(< 1,60)$  g/l.

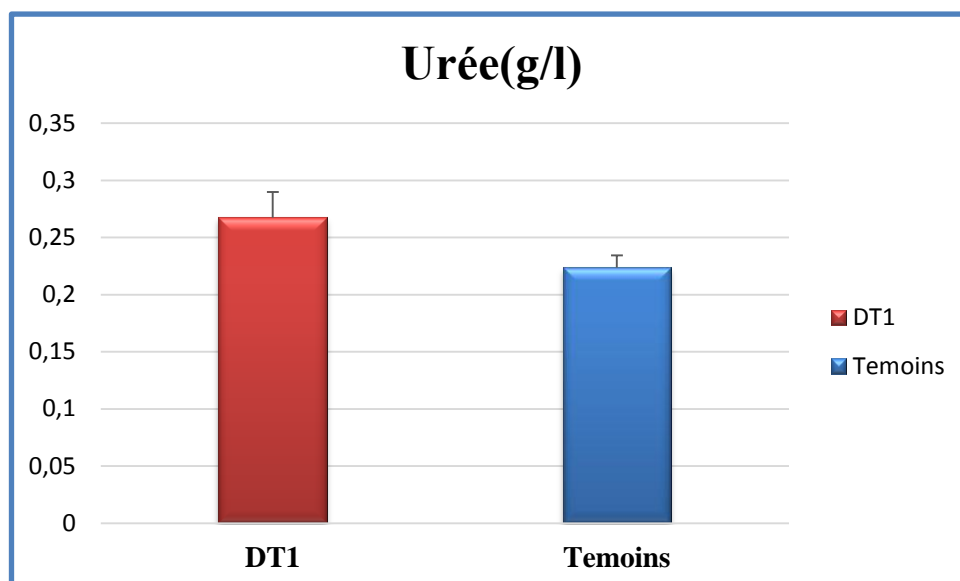
### III-1-5 - Etude du statut rénal

**Tableau VI:** Statut rénal chez les diabétiques et les témoins.

	<b>DT1</b>	<b>Témoins</b>	<b>P valeur</b>
<b>Créatinine(mg/l)</b>	$9,98 \pm 0,35$	$9,18 \pm 0,26$	ns
<b>Urée(g/l)</b>	$0,26 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,01$	ns
<b>Acide urique(mg/l)</b>	$43,07 \pm 2,97$	$39,67 \pm 3,163$	$P < 0,0001$



**Figure N°13:** Evaluation du taux moyen de créatinine et Acide urique chez les diabétiques de type1 et les témoins



**Figure N°14:** Evaluation du taux moyen de l'Urée chez les diabétiques de type1 et les témoins.

Les sujets DT1 présentent un taux moyen d'urée de  $0,26 \pm 0,02$  (mg/l) alors que les sujets témoins ont une valeur moyenne de  $0,22 \pm 0,01$  (mg/l).

Pour la créatinine, les sujets DT1 présentent une valeur moyenne de  $9,98 \pm 0,35$  (mg/l) alors que les sujets témoins sont caractérisés par une valeur moyenne de  $9,18 \pm 0,26$  (mg/l).

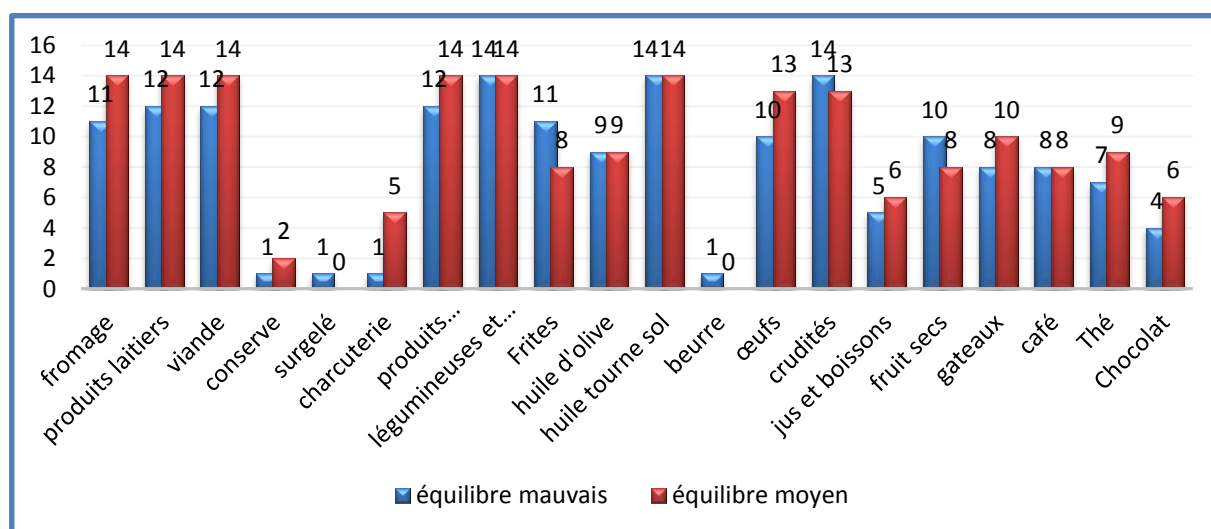
On constate aussi qu'il n'existe pas de différence significative entre les diabétiques et les témoins sauf pour l'acide urique ( $p < 0,0001$ ).

### III-1-6 - Etude des habitudes alimentaires chez les diabétiques

L'alimentation et les habitudes alimentaires constituent l'un des facteurs de risques les plus incriminés dans le développement et les complications du diabète type1. Pour cela, nous avons étudié la relation entre les habitudes alimentaires des diabétiques de type1 et le déséquilibre glycémique (moyen ou mauvais). Ce dernier a été estimé à partir des valeurs de l'hémoglobine glyquée (tableau N°07 et figure N°15).

**Tableau VII:** Distribution des aliments en fonction de l'équilibre glycémique.

Aliments	Équilibre mauvais n(%)	Équilibre moyen n(%)
Fromage	11(36,66%)	14(46,66%)
Produits laitiers	12(40%)	14(46,66%)
Viande	12(40%)	14(46,66%)
Conserves	1(3,33%)	2(6,66%)
Surgelé	1(3,33%)	0(0%)
Charcuterie	1(3,33%)	5(16,66%)
Produits céréaliers(pain)	12(40%)	14(46,66%)
Légumineuses et légumes secs	14 (46,66)	14(46,66%)
Frites	11(36,66%)	8(26,66%)
Huile d'olive	9(30%)	9(30%)
Huile tournesol	14(46,66%)	14(46,66%)
Beurre	1(3,33%)	0(0%)
Œufs	10(33,33%)	13(43,33%)
Crudités	14(46,66%)	13(43,33%)
Jus et boissons	5(16,66%)	6(20%)
Fruit secs	10(33,33%)	8(26,66%)
Gâteaux	8(26,66%)	10(33,33%)
Café	8(26,66%)	8(26,66%)
Thé	7(23,33%)	9(30%)
Chocolat	4(13,33%)	6(20%)



**Figure N°15:** Fréquence des habitudes alimentaires en fonction de l'équilibre glycémique

---

## *Résultats et Discussion*

---

La figure 15 et le tableau 07 montrent la distribution de la consommation des aliments les plus fréquents en fonction des habitudes alimentaires. Nous constatons que les fréquences sont presque similaires pour les diabétiques avec un moyen et avec un mauvais équilibre pour la plupart des aliments. Par contre, nous observons que les fréquences de consommation pour le fromage, les produits laitiers, la viande, le pain, les œuf, jus et boissons, gâteaux, thé et chocolat les fréquences sont plus élevés chez les diabétiques d'équilibre moyen que ceux à mauvais équilibre. Le thé et le café semblent avoir un effet protecteur puisque ce sont des antioxydants.

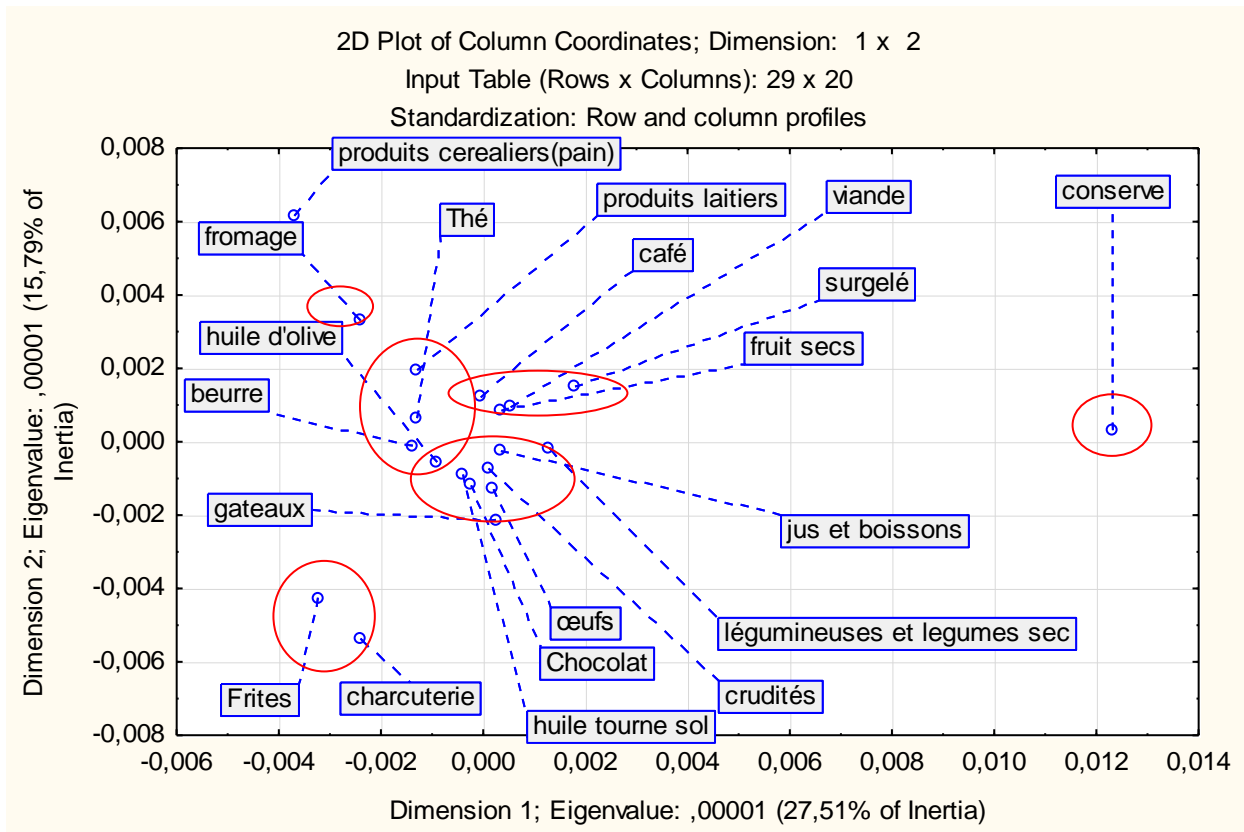
La consommation des jus et boissons sucée par les diabétiques est justifier par le fait que les sujets diabétiques subissent souvent des hypoglycémies

Le test du khi deux montre pour l'ensemble des données qualitatif qu'il n'existe pas de différence significative entre les deux groupes de diabétiques à équilibre mauvais et moyen ( $\chi^2=0,08$  ;  $p=0,076$ ).

Analyse multifactorielle des habitudes alimentaires chez les diabétiques est schématisé par le graphe ci-dessous.

Les aliments qui ne sont pas fréquemment consommés se rapproche de l'axe de dimension 2 avec une d'inertie de 15,79% en revanche les frites et les charcuteries sont communes à certains diabétiques et se rapproche de l'axe de dimension 2 avec une inertie de 27,51%

On suppose que on a trois groupes de diabétiques avec des habitudes alimentaires différentes. En effet, ces différences peuvent avoir un impact sur les complications chez diabétiques.



**Figure N°16:** Analyse multifactorielle des habitudes alimentaires chez les diabétiques.

Selon la littérature, les causes exactes de l'apparition du diabète de type 1 demeurent inconnues. Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués et des gènes de susceptibilité ont été décrits. Ces derniers diffèrent d'une population à une autre. Il est clair que le mauvais contrôle d'hygiène de vie ainsi que le manque de connaissances des risques liés au diabète en Algérie sont responsables de l'état de santé de nos diabétiques. En effet, l'hygiène de vie présente un impact considérable sur les troubles métaboliques ayant des conséquences sur le développement des complications chez le diabétique de type 1. L'étude de cette relation nous a permis de suggérer les conclusions suivantes:

- ✓ Le diabète type 1 avec une moyenne d'âge de  $44,93 \pm 2,16$  ans survient chez l'individu jeune avec une prédominance féminine.
- ✓ L'indice de masse corporelle indique que les patients diabétiques de type 1 présentent un léger surpoids.
- ✓ L'étude de paramètres biochimiques montre une hyperglycémie élevée chez les diabétiques de type 1 et un taux remarquable d'Hémoglobine glyquée qui est un indicateur de déséquilibre glycémique chez diabétique de type 1. Cependant, nous n'avons enregistré aucune particularité sur le bilan lipidique.
- ✓ La créatininémie et l'urée utilisées comme biomarqueur de disfonctionnement rénal ne semble pas être perturbé. De plus, l'uricémie semblent être des indicateurs de la sévérité de l'atteinte rénale et peuvent être des marqueurs biologiques de pronostic.
- ✓ La distribution de la consommation des aliments les plus fréquents en fonction des habitudes alimentaires montre une consommation du thé et du café fréquente chez les diabétiques d'équilibre glycémique moyen ce qui suggère un effet protecteur puisque ce sont des antioxydants.

Ainsi, nous pouvons conclure que, le contrôle du poids et de la charge glycémique des aliments et leurs richesses en antioxydant peut avoir un impact positif sur le maintien d'un bon équilibre glycémique. En effet, un régime alimentaire sain, et une bonne hygiène de vie, permettent de prévenir ou de retarder l'apparition du diabète de type 1.

En perspectives, il serait intéressant de développer cette recherche et d'approfondir nos connaissances sur:

- Etude des profils alimentaires des diabétiques de type1 de la population algérienne et explorer leurs habitudes alimentaires pour un effectifs plus large.
- Etudes corrélatives entre les différents paramètres métaboliques et fréquences alimentaires.
- Introduction de la notion de nutriginomique pour comprendre l'expression et la régulation du gène par l'alimentaire et établir une thérapeutique alimentaire pour chaque patient diabétique ou prévenir le diabète chez les non diabétiques.



### A

- **Alddafari Moudjahid S., 2011-** Etude du polymorphisme génétique du diabète de type 1 dans la population de l'Ouest Algérien. Mémoire magister en génétique moléculaire humain et santé université Abou Bekr Belkaïd-Tlemcen. PP : 1-66.
- **Amandine D .et Camille F ., 2012-** L'Hygiène. Culture Générale.3/12-04/12.
- **Annich M., Gilles L. et Danèle J M., 2012-**Evaluation de la prise en charge du diabète. Tome I Rapport. Inspection générale des affaires sociales .PP: 14-15.

### B

- **Bauduceau B., Berrut G ., Blicklé F J ., Brocker P., Constans TH ., Marchasson B I., Doucet J., Campagna F A ., Kaloustian E., Vague L V., Lecomte P ., Simon D., Tessier D., Verny CH.et Vischer U ., 2008-**Guide pour la prise en charge du diabétique âgé .Médecine des maladies métaboliques. Diabète • Lipides • Obésité • Risques cardio-métaboliques • Nutrition. 1<sup>ère</sup> Edition. Elsevier Masson SAS.PP : 82-94.
- **Belkhadir J ., 1991-** Diabète et hygiène de vie. Clinique Médicale Universitaire. CHU Ibn Sina, Rabat.PP : 22-24.
- **Benabid GH .O, 2013-** Les facteurs associés à l'apparition du diabète de type 1 chez l'enfant. Thèse Doctorat en médecine. Université pierre et marie curie (Paris 6).PP :61-62.
- **Bouattar T., Ahid S., Benasila S., Mattous M.et Rhoo H., 2009-**Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution. Néphropathie et Thérapeutique. 5 :181-87.
- **Bringer J., Raingeard I .et Renard E., 2003-** Déceler et traiter l'insulinorésistance et ses conséquences.
- **Brownlee M., 2005-** The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. Diabetes., 54: 1615-1625.
- **Brun J M., 1997-**Diabetes et métabolise. Vol 23, N° 3. PP : 258.

**C**

- **Capeau J., Magre J., Reynet C., Caron M., Cochet I., Lascols O., Levy P., Picard J. et Cherqui G ., 1992** -les récepteurs de l'insuline et leur regulation. Réan. Urg., 1992, 1 (3), 409-420.
- **Capeau J ., 2003**-Voies de signalisation de l'insuline : mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. Médecine sciences, vol. 19, n° 8-9, p. 834-839.
- **Colas R., 2010**- Syndrome métabolique et diabète chez l'Homme. Composition lipidique et oxydation des lipoprotéines de basse densité (LDL) plasmatiques en relation avec l'activation des plaquettes sanguines. Thèse de doctorat, Université de Lyon, France., pp 191.

**D**

- **De Meyts P., 2005**- Le récepteur de l'insuline: structure et fonction. Rev Med Liege., 60(6): 286-290.
- **Devendra D., Liu E. et Eisenbarth G S., 2004**- Type 1 diabetes: recent developments. PP : 750-754.
- **Dubois-Laforgue D., 2007**- Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1, EMC - Endocrinologie-Nutrition., 10 :366-C-10.
- **Dubois-Laforgue D. et Timsit J., 2000** - Diabète de type 1 et environnement .médecine/sciences .Vol. 16. N°10 .PP :1045-1046.
- **Dussol B., 2011**-Différents stades de l'insuffisance rénale chronique, recommandations. Immunoanalyse et biologie spécialisée .26 : 55-59.

**F**

- **Fagherazzi G ., 2012** -Facteurs alimentaires, composantes du syndrome métabolique et risques de cancer du sein et de diabète de type II dans la cohorte E3N. Sante publique et épidémiologie. Université Paris Sud. PP : 33-35.
- **Ferretti C. et La Cava A ., 2015** - Adaptive immune regulation in autoimmune diabetes . Autoimmunity Reviews . 15 (2016) 236–241.
- **Freychet P., 1988** -Mécanisme d'action de l'insuline. Médecine/ sciences vol N° 4.PP :70-71.

*G*

- **Geenen V., Brilot F., Louis C., Hansenne I., Renard CH .et Martens H ., 2005 -** Nouvelles Données Sur La Pathogénie Du Diabète De Type 1. Rev Med Liège; 60 (6) : 291-296.
- **Gourdy P., 2009-** Le tabac, un facteur de risque de diabète. Correspondances en Métabolismes Hormones Diabètes et Nutrition - Vol. XIII - n° 2.Paris. PP :65.
- **Grimaldi A ., 2000-** Diabétologie. Questions d'internat- Université Pierre et Marie Curie .Paris. PP:17-18-19/142.
- **Grimaldi A., 2009 -** Traité de diabétologie. 2ème Edition MEDECINE SCIENCES FLAMMARION., PP 1-1044.
- **Guerreiro L ., 2007-** Synthèse diabète. Soins infirmiers auprès des personnes diabétiques.16/25-17/25.
- **Guimet P., Pasquier E., Olchini D.et Joyeux F., 2012-**Le diabète et les autres facteurs de risque cardiovasculaire. Direction des Ressources Techniques. Collection Document cadre, n°6.PP :13-14.

*J*

- **Jouzier E., 2007 -**Diabète et Philatélie. Bull. Soc. Pharm. Bordeaux, 146, 159-178.

*K*

- **Kahn A., 1989-**Mécanisme d'action du récepteur de l'insuline : un nouveau modèle. médecine sciences n° 2 vol. 5. PP : 117-118.
- **Kang D H., Nakagawa T., Feng L., Watanabe S.et Han L., 2002-** A role for uric acid in the progression of renal disease. J.Am. Soc. Nephrol. 13 : 2888-97.
- **KHarti K ., 2014 -**Evaluation du Système de Surveillance du Diabète au niveau de la Région de Rabat Salé Zemmour Zaer .Thèse de doctorat. Ecole Nationale de Santé Publique .Maroc .PP :02-14.
- **Klein B E., Klein R.et Lee K E., 2002-** Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. Diabetes Care;25:1790-1794.
- **Knip M., Virtanen S., Seppa K.et Llonen J., 2010-** Dietary Intervention in Infancy and Later Signs of Beta-Cell Autoimmunity. N Engl J Med; 363 : 1900-8.

---

## Références bibliographiques

---

### L

- **Langlois A ., 2008** -Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation: approche génétique ou pharmacologique-Centre Europeen d'étude du diabète. Ecole Doctorale des Sciences de la Vie et de la Santé. PP : 15-20.
- **Laouar A S ., 2003**-Le diabète dans l'histoire . Ed., ellipses. PP :01.

### M

- **Maitrejean M.et Deom A., 2008**- Glucose et hémoglobine glyquée (HbA1c) : mesure et référence.
- **Mansour Kh., 2012** -Etude des facteurs associés aux complications Chez les diabétiques du RSSB Préfecture des arrondissements de Ben Msik. Epidémiologie de Santé Publique .ENSP. Rabat .PP :05-06.
- **Marc F., 2011** -Diabètes, physiopathologie et conséquences .Kinésithérapie la revue .Elsevier Masson SAS.PP :24-28.
- **Mcgill M., Belton A .et Dunning T., 2008**- Programme international de cours pour l'éducation au diabète des professionnels de la santé. Fédération Internationale du Diabète. PP : 15-41.
- **Muller CH ., 2014** - Prise En charge des Patients Diabétiques De Type 1 Par Pompe A Insuline Externe : Etat Des Lieux Aux Hôpitaux Privés De Metz (Site De L'Hôpital SAINTE-BLANDINE). Thèse de doctorat. Université De Lorraine .PP :10-13.

### O

- **Orban J C . et Ichai C ., 2008** -Complications métaboliques aiguës du diabète Acute metabolic complications of diabetes mellitus . Elsevier Masson SAS.PP :762-763.
- **Organisation Mondiale de la Santé.**
- **Oulahiane A., El hadad N., El mazouni Z.et Iraqui H., 2011**-Dyslipidémie et risque cardio-vasculaire chez les diabétiques de type 2. Diabetes & Metabolism. vol.37.Iss.1 : p, A78.

### P

- **Philips J C .et Radermecker R P ., 2012**- LE DIABETE DE TYPE 1 : de la prédisposition génétique à un contexte environnemental hypothétique. Rev Med Liège; 67 : 5-6 : 319-325.

---

## Références bibliographiques

---

- **Pinget M ., 1996**-Les voies de transmission du signal insuline. médecine/sciences N° 11, vol 12 .PP : 1247-1252.

### R

- **Rodier M ., 2001**- Définition et classification du diabète. Imagerie fonctionnelle et métabolique. Médecine nucléaire. Vol.25 N° 2.PP:91-93-95.
- **Rodier M ., 2001**- Le diabète de type 1. Imagerie fonctionnelle et métabolique. Endocrinologie - Centre Hospitalier Universitaire - Nîmes Médecine nucléaire. Vol.25 N° 2.PP:97-98.
- **Roland M., Guiard E., Kerras A.et Jacquot C., 2011**- Pourquoi la clairance de la créatinine doit-elle céder la place aux formules d'estimation du DFG ? ; Revue francophone des laboratoires. 429 Bis : 28-31.

### S

- **Saltiel R A .et Ronald Kahn C ., 2001** -Insulin signalling and the regulation of glucose and lipid metabolism . Nature | vol 414 | 13.PP : 799-805.
- **Sapin R.et Demangeat C., 2001**- Aspects analytiques des dosages d'insuline, peptide C, proinsuline et glucagon. Médecine nucléaire Imagerie fonctionnelle et métabolique.Vol.25, No.2 :73-79.
- **Sebbagh N., Chabane Sari D., Taleb S A ., Ouali F., Magnan C.et Torza K A ., 2007**- Evaluation du profil du stress oxydatif chez des rats wistar rendus diabétiques et ayant reçu un régime à base de l'huile de coloquinte à pouvoir hypoglycémiant. Diabète et Métabolisme .33 :153.
- **Spinas G A .et Lehmann R ., 2001**-Diagnostic et classification du diabète sucré. Forum Med Suisse No 20.PP : 519-525.
- **Stuebe A, 2007**- Allaitement et diabète; bienfaits et besoins spécifiques. Diabetes voice. Vol.52. No.1. P : 26-29.

### T

- **Tony M ., 2004** –Vers une compréhension des causes génétiques de diabète .Diabetes Voice .Volume 49 N01.PP :23-24-25.
- **Tournant F., Heurtier A ., Bosquet F.et Grimaldi A .,1998**- Classification du diabète sucré -Critères diagnostiques et dépistage. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition, 10-366-A-10, 1998, 13 p.

---

## *Références bibliographiques*

---

- **Trinder P N., 1969-** Annale clinique biochimique. 6, 24.
- **Trivin F. et Chevenne D., 1999-** Produits de Maillard et complications chroniques du diabète sucré. Annales de biologie clinique, 57(4):445-454, édition John Libbey.

### *W*

- **Wild S ., Roglic G., Green A ., Sicree R . et King H ., 2004 -** Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care 27.PP :1047-1053.
- **Williams B D., 2009-** Can cows milk increase your diabetic risk , Top externalfactor that can cause diabetes. www. ezinearticles.com. Mai. 2011.

### *Z*

- **Zóka A ., Múzes G ., Somogyi A ., Varga T., Szémán B., Al-Aissa Z ., Hadarits O .et Firneisz G ., 2013-** Altered Immune Regulation in Type 1 Diabetes. Clinical and Developmental Immunology. PP :02-11.

Annexe I

✿ Matériels utilisés :

- Congélateur à - 80.
- Réfrigérateur à + 4.
- Bain marie.



Micropipettes de 1000  $\mu$ l, 500  $\mu$ l,  
100  $\mu$ l, 50  $\mu$ l, 20  $\mu$ l, 10  $\mu$ l



Les Embouts



Centrifugeuse de pailasse  
(Hettich EBA20).



Spectrophotométrie de biochimie  
(Mindray-Model : BA-88A).

✿ **Réactifs :**

- Kit pour glucose.
- Kit pour l'hémoglobine glyquée.
- Kit cholestérol.
- Kit triglycérides.
- Kit HDL.
- Kit pour l'urée.
- Kit pour la créatinine.
- Kit pour acide Urique.





## Annexe II

## Fiche de renseignement du Diabète type 1

**INFORMATIONS PERSONNELLES**

Nom Prénom : .....  
 Sexe : H  ou F   
 Age : ..... Résidence : .....  
 Profession : .....

Médecin traitant : .....  
 Externe :  ou Hospitalisé :   
 Hôpital : .....

**Numéro D17/.....**

**INFORMATIONS CLINIQUES :**

- Age de début du diabète:.....
- Durée du diabète :.....
- IMC (Kg/m<sup>2</sup>) :..... Poids=..... taille=.....
- Tension artériel : PAS=..... PAD=..... FC=.....
- Equilibre glycémique : Bon :  Moyen :  Mauvais : .
- HbA1c ↑  ..... glycémie ↑  ..... ; HTA : oui  non  Troubles cardiaques

**Evolution des valeurs de la glycémie : (3 contrôles) matin midi le soir càd « la journée » autocontrol**

1<sup>ère</sup> mesure : ..... 2<sup>ème</sup> mesure : ..... 3<sup>ème</sup> mesure : .....

**Antécédents familiaux :** Type DT1 ou DT2

**Parents diabétiques ?** : Père : oui  non  ; type..... Mère : oui  non  ; type.....

Combien de frères : ..... ? Combien sont Diabétique : .....quel type.....

Combien de sœurs : ..... ? Combien sont Diabétique : .....quel type.....

**Coté maternel :**

Grand père diabétiques ? : Oui  non  . Si oui quel type .....

Grand-mère diabétiques ? : Oui  non  . Si oui quel type .....

Combien d'oncles : ..... ? Combien sont Diabétique : ..... Si oui quel type .....

Combien de Tantes : ..... ? Combien sont Diabétique : ..... Si oui quel type .....

**Coté paternel :**

Grand père diabétiques ? : Oui  non  . Si oui quel type .....

Grand-mère diabétiques ? : Oui  non  . Si oui quel type .....

Combien d'oncles : ..... ? Combien sont Diabétique : ..... Si oui quel type .....

Combien de Tantes : ..... ? Combien sont Diabétique : ..... Si oui quel type .....

- Parents hypertendus : père  mère  autre
- Parents obèses : père  mère  autre

**Hygiène de vie :**

Activité physique : Marche : oui  non  , Sport : oui  non

Tabac : oui  non  arrêté

Café : oui  non  arrêté

Insomnie: oui  ; non  ; combien d'heure /j :

**Consultation dossier :**

**Traitement actuel** :...Dose : comprimés ? .....insuline ?.....

**Pathologie auto-immune associées** : thyroïde  cœliaque

Traitement hormonale : oui  non  arrêté

**COMPLICATIONS :**

- Néphropathie  Neuropathie  Rétinopathie  Microangiopathie  Macroangiopathie

**Bilan :**

**Statut glycémique :**

Glycémie à jeun =....., HbA1c=.....

**Statut lipidique :**

TG=..... ; CT=..... ; HDLc=..... ; LDLc=.....

**Statut rénal :**

Créatinine=..... ; Urée=.....

**Statut hépatique :**

ASAT =..... ALAT =.....

**Statut inflammatoire :**

CRP =.....

Autres.....Fer.....Mg .....

**Protéines totaux** : .....

**FNS :**

GB =..... Neutrophile..... Basophile..... Éosinophile.....

GR =

Plaquettes=

Hémoglobines =.....Autres=.....

**Questionnaire de fréquence alimentaire**

**« Food Frequency Questionnaire FFQ »**

**Q1-Consommez –vous du fromage ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q2-Consommez –vous du lait ?** Jamais  Souvent  Toujours   
Et autres « Yaourt, Raib » ?

**Q3-Consommez –vous la viande ?** Jamais  Souvent  Toujours , **Si oui quel type de viande :**  
Mouton  bœuf  abats ? poulet , poisson

**Q4-Consommez –vous du Surgelé**  conserve ?

**Q5-Consommez –vous les charcuteries ? Si oui quel type ?:** Cachir  Pâté de volaille  Merguez

**Q6-Consommez –vous les produits céréaliers (pain-autres que le pain) et les pattes traditionnelles ?**  
Jamais  Souvent  Toujours

**Q7-Consommez –vous les légumineuses et légumes sec ?** Jamais  Souvent  Toujours  **Si oui quel type :** Haricot sec  Lentille  Pois cassé  Pois chiche  Fève sèche

**Q8-Consommez –vous les frites ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q9-Quelle type l'huile utiliser vous pour cuisiner :** huile d'olive  huile tourne sol  boeur

**Q10-Consommez –vous des œufs ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q11-Consommez –vous des crudités ou salades ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q12-Consommez –vous de jus de fruits ?** Frais  sans sucre  avec sucre   
Conditionné  sans sucre  avec sucre   
Boisson gazeuse  sans sucre  avec sucre

**Q13-Consommez –vous des fruits secs ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q14-Consommez –vous des gâteaux ou viennoiseries ou pâtisseries ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q15-Consommez –vous du café ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q16-Consommez –vous du Thé ?** Jamais  Souvent  Toujours

**Q17-Consommez –vous du Chocolat ?** Jamais  Souvent  Toujours

---

*Annexe III*

## \* Composition des réactifs :

## ▶ Glucose :

Réactif 1 (Solution tampon)	
Tampon Tris PH=7	100 mmol/l
Phénol	0.3 mmol/l

Réactif 2(Enzymes)	
Glucose oxydase	10 000 U/l
Péroxydase (POD)	1000 U/l
Amino-4-antipyrine	2.6 mmol/l

Réactif 3(Standard)	
Etalon (glucose)	100 mg/dl
Etalon (glucose)	1 g/l
Etalon (glucose)	5.56 mmol/l

## ▶ Hémoglobine glyquée (HbA1c) :

Réactif 1	
Phosphate de potassium	50 mmol/l
Détergent pH 5	5 g/l
Azoture de sodium	0,95 g/l

Réactif 2	
Un tampon de phosphate pH6, 5	30 mmol/l
Azoture de sodium	0,95 g/l

Réactif 3	
Un tampon de phosphate pH6, 5	72 mmol/l
Azoture de sodium	0.95 g/l

---

➤ **Microcolonne :**

Contiennent une quantité pré-poids de résine équilibrée avec :

<b>Du tampon du phosphate pH 6, 5</b>	<b>72 mmol/l</b>
<b>Azoture de sodium</b>	<b>0,95 g/l</b>

▶ **Urée :**

<b>Réactif 1(Tampon)</b>	
<b>Phosphate pH 6,7</b>	<b>50 mmol/l</b>
<b>EDTA</b>	<b>2 mmol/L</b>
<b>Salicylate de sodium</b>	<b>400 mmol/L</b>
<b>Nitroprussiate de sodium</b>	<b>10 mmol/L</b>

<b>Réactif 2</b>	
<b>Hypochlorite de sodium (NaClO)</b>	<b>140 mmol/l</b>
<b>Hydroxyde de sodium</b>	<b>150 mmol/L</b>

<b>Réactif 3</b>	
<b>Uréase</b>	<b>30 000 U/L</b>
<b>Etalon (Urée)</b>	<b>50mg/d L</b>

▶ **Créatinine :**

<b>Réactif 1</b>	
<b>Acide picrique (PIC)</b>	<b>17.5 mmol/l</b>

<b>Réactif 2</b>	
<b>Hydroxyde de sodium (NaOH)</b>	<b>0.29 mol/ l</b>
<b>Etalon (créatinine)</b>	<b>2 mg/dl</b>

▶ **L'acide Urique:**

<b>Réactif 1(Solution tampon)</b>	
<b>Tampon phosphate pH 7, 4</b>	<b>50 mmol/l</b>
<b>Dichloro 2-4 Phénolsulfonate</b>	<b>4 mmol/l</b>

---

<b>Réactif 2(Enzymes)</b>	
<b>Uricase</b>	<b>70 U/l</b>
<b>Peroxdase</b>	<b>660 U/l</b>
<b>Amino-4-Antipyrine</b>	<b>1 mmol/l</b>

<b>Réactif 3(Standard)</b>	
<b>Etalon (Acide urique)</b>	<b>6 mg/dl</b>
<b>Etalon (Acide urique)</b>	<b>60 mg/l</b>
<b>Etalon (Acide urique)</b>	<b>357 µmol/l</b>

► **Cholestérol total :**

<b>Réactif 1(Solution tampon)</b>	
<b>PIPES, pH 6,9</b>	<b>90 mmol/l</b>
<b>Phénol</b>	<b>26 mmol/l</b>

<b>Réactif 2(Enzymes)</b>	
<b>Cholestérol estérase</b>	<b>300 U/l</b>
<b>Cholestérol oxydase</b>	<b>300 U/l</b>
<b>Peroxydase</b>	<b>1250 U/l</b>
<b>Amino-4-antipyrine</b>	<b>0.4 mmol/l</b>

<b>Réactif 3(Standard)</b>	
<b>Etalon (Cholestérol)</b>	<b>200 mg/dl</b>
<b>Etalon (Cholestérol)</b>	<b>2 g/l</b>
<b>Etalon (Cholestérol)</b>	<b>5.17 mmol/l</b>

► **Triglycérides:**

<b>Réactif 1(Solution tampon)</b>	
<b>Tampon pipes, pH 7,2</b>	<b>50 mmol/l</b>
<b>Chloro-4-Phénol</b>	<b>2 mmol/l</b>

---

<b>Réactif 2(Enzymes)</b>	
Lipoprotéine lipase	150000U/L
Glycéro kinase	800 U/L
Glycérol-3-P-oxydase	4000 U/L
Péroxydase	440 U/L
Amino-4-antipyrine	0,7 mmol/L
ATP	0,3 mmol/L

<b>Réactif 3(Standard)</b>	
Standard glycérol	200 mg/dl
Standard glycérol	2 g/ l
Standard glycérol	2.28 mmol/l

► HDL :

<b>Réactif 1</b>	
Phosphotungstan	14 mmol/l
Chlorure de magnésium	2 mmol/l

**Réactif 2** : Réactif de cholestérol

<b>Réactif 2(Enzymes)</b>	
Phosphate	35 mmol/l
Cholestérol estérase	> 0,2 U/ml
Cholesterol oxydase	1 U/ I
Peroxydase	> 0,8 U/I
4-Aminoantipyrine	0,5 mmol/l
Diclorophénol sulfate	4 mmol/l

**Etalon de cholestérol** (15 mg/dl)

---

*Annexe IV*

✿ Les valeurs normales :

Paramètre sanguins	Normes
Glycémie	[0.70-1.10] g/l
Hémoglobine glyquée	[4.8-6.2]%
Urée	[0.10-0.55] g/l
Créatinine	[4-12] mg/l
Acide urique	[24-70] mg/l
Cholestérol total	[1.5-2.00] g/l
Triglycérides	[0.5-1.5] g/l
HDL-c	≥ 0.45g/l
LDL-c	< 1.60 g /l

---



*Références  
bibliographiques*

# *Annexes*

*Synthèse*  
*bibliographique*