

FACULTE DES SCIENCES AGRO-VETERINAIRES ET BIOLOGIQUES

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de fin d'étude

*En vue de l'obtention du diplôme de
Master : EN SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
Filière : Biologie
Option : Génie Biologique*

THÈME

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DES TROUBLES
METABOLIQUES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE
DIABETE DE TYPE 1 CHEZ UNE POPULATION
ALGERIENNE DE CENTRE**

Présenté par

**BENAMER Imene
HELALI Yanna**

Soutenu le : 07/10/2013

Devant le jury :

**Mr BESSAAD A.
Mme ZATRA Y.
Mme HERKAT S.
Mlle BENHMED D.
Mme EDDAIKRA A.**

**MAB
MAA
MAA
Assistante
MAA**

**USDB
USDB
USDB
USTHB
USDB**

**President
Examinatrice
Examinatrice
Co-promotrice
Promotrice**

Promotion : 2012 - 2013

Remerciements

Au terme de ce travail

Nous remercions d'abord **Dieu** le tout puissant qui nous a donné volonté, patience santé et surtout persévérance durant nos années d'études.

Au terme de reconnaissance, nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué à la réalisation de ce modeste travail, en particulier :

* Notre promotrice, **Mme EDDAIKRA**, pour ses orientations, ses conseils, sa confiance et sa disponibilité, chaleureux remerciements.

* Notre co-promotrice **Mlle BENHMED**, qui a bien voulu par son aimable bienveillance diriger ce travail.

* Nous tenons à adresser nos vifs remerciements à **Mr BESSAAD** et d'avoir accepté de présider le jury de notre soutenance

* Nous remercions **Mme HERKE** et **Mme ZATRA**, pour l'honneur d'examiner ce travail.

* Nous tenons à adresser nos vifs remerciements **Mr BOURIKACHI**, chef du service de laboratoire de la polyclinique du L'ARBAA, le groupe de laboratoire et tous les patients pour leur confiance.

* Nos remerciements s'adressent également à tous les enseignants du département de Biologie de l'université de Blida, car ce travail n'aurait pu se concrétiser sans les moyens qu'ils ont mis à notre disposition.

Merci à tous

Dédicace

Je dédie ce modeste travail à celle qui m'a donné la vie, le symbole de tendresse, qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et ma réussite, à ma mère.

A mon père, école de mon enfance, qui a été mon ombre durant toutes les années des études, et qui a veillé tout au long de ma vie à m'encourager, à me donner l'aide et à me protéger.

« Que Dieu les garde et les protège »

A mes adorables sœurs

A mes frères

A mes amies

A tous ceux qui me sont chers.

A tous ceux qui m'aiment.

A tous ceux que j'aime.

Imene

Dédicace

Je dédie le fruit de mes études à mes très chers parents, qui ont toujours été la pour me donner un magnifique modèle de labeur et de persévérance. J'espère qu'ils trouveront dans ce travail toute ma reconnaissance et tout mon amour.

A mon cher frère : Mohamed.

A mes âmes sœurs : Karima et Soumia.

A mes chères nièces Alaa et Oualaa et à mon beau frère Toufik

A mes grands-parents ainsi qu'à tous mes tantes et oncles.

A tous les membres de ma famille.

A mes copines et sœurs adorables : Imane M, Amina., Louka, Soumia, Fatiha.

L'ensemble de mes amis et collègues de promotion de « Génie Biologique », je leur souhaite tout le succès du monde.

A mon binôme et ma meilleure amie avec qui j'ai partagé les joies et les difficultés : pour ses judicieuses propositions et sa gentillesse.

Yamna

LISTE DES ABREVIATIONS

ADA	:	American Diabetes Association
AGE	:	Advanced Glycation End-products
AGL	:	Acide Gras Libre
CPA	:	Cellule Présentatrice d'Antigène
ATP	:	Adénosine Triphosphate
CE	:	cholestérol estérase
CHOD	:	cholestérol oxydase
CT	:	Cholestérol totale
CMH	:	Complexe Majeur d'histocompatibilité
DAG	:	Diacyl glycérol
DT1	:	Diabète type 1
DT2	:	Diabète type 2
ET-1	:	Endothéline-1
GAD	:	Glutamate Acide Décarboxylase
GADA	:	Autoanticorps anti décarboxylase d'acide glutamique
GK	:	glycérol kinase
GOD	:	Glucose oxydase
GPO	:	Glycérol-phosphate-oxydase
HbA1c	:	Hémoglobine glyquée ou glycosylé
HDLc	:	High density lipoprotein cholesterol
HGPO	:	Hyperglycémie Provoquée par voie Orale
HLA	:	Human Leukocyte Antigen
HTA	:	Hypertension Artérielle
IAA	:	Autoanticorps antiinsuline et proinsuline
IA2A	:	Autoanticorps anti tyrosine phosphatase
ICA	:	Autoanticorps anti-cellules des ilots de langerhans
IFN	:	Interféron
IMC	:	Indice de Masse Corporelle
INSA	:	Institut National des Sciences Appliquées
INSP	:	Institut National de Santé Publique
IRS	:	Insulin Receptor Substrat
LADA	:	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
LDLc	:	High Density Lipoprotein cholesterol
LPL	:	Lipoprotéine-lipase
MAPK	:	Mitogen Activated Protein Kinase
NO	:	Monoxyde d'azote
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé
ONS	:	Office National des Statistiques
PAD	:	Pression Artériel Diastolique
PAS	:	Pression Artériel Systolique
PI3-K	:	Phosphatidyl Inositol 3-Kinase
PKB	:	Protéine kinase B

PKC : Proteine Kinase C
POD : peroxydase
PTG : Produits Terminaux de Glycation
S/U : Sous Unité
Tyr-P : Tyrosine Phosphate
TG : triglyceride
VLDL : Very Low Density Lipoproteins

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Le nombre de patients diabétiques et de témoins recrutés.....	13
Tableau II : Caractéristiques généraux de la population de l'étude.....	24
Tableau III : Evaluation du statut anthropométrique et hémodynamique chez la population de l'étude.....	25
Tableau IV : Evaluation du statut glycémique chez les DT1.....	26
Tableau V : Evaluation du statut lipidique chez les DT1.....	27
Tableau VI : Evaluation du statut de la fonction rénale chez les DT1.....	29

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Schéma de la molécule d'insuline.....	4
Figure 2 : Caractéristiques générales des voies de transduction du signal de l'insuline.....	5
Figure 3: Réaction de Maillard conduisant à la formation des produits de glycation avancé	6
Figure 4 : Phase effectrice de la réponse immune au cours du DT1.....	8
Figure 5: Histoire naturelle du diabète de type 1.....	9
Figure 6: Evaluation du statut anthropométrique et hémodynamique chez les DT1.....	25
Figure 7 : Evaluation du statut glycémique chez les DT1.....	27
Figure 8 : Evaluation du statut lipidique chez les DT1	28
Figure 9 : Evaluation du statut de la fonction rénale	29

PDF Creator! 4 Trial
www.nuance.com

Références bibliographique

A

- **ADER J.L., CARRE F., DINH-XUAN A T., DUCLAS M., KUBIS N., MERCIER., MMION F., PREFANT C et ROMAN S., 2003-** Physiologie. Édition ELSEVIER MASSON., PP: 395.
- **AL-ACHI A., 2005** -Herbs that effect blood glucose levels. Women's health in primary care., 8 (7): 325-330.
- **ALDDAFARI MOUDJAHID S., 2011-** Etude du Polymorphismes Génétique du Diabète de Type 1 dans la Population de l'Ouest Algérien (INS-VNTR & CTLA-4). Mémoire Magister En GENETIQUE MOLECULAIRE HUMAIN ET SANTE UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD-TLEMCEM., PP : 1-66.
- **ANDREELLI F., JACQUIER D. et KEUFER. F., 2006-** Propriétés anti inflammatoires de l'insuline chez les patients en réanimation. Réanimation., 15 :467–473.

B

- **BENABDERRAHMANE H., KERIDA A., AHMANI I., HAMOUDA I., ROULA D., ABDLWAHEB F. et NEDJAR F., 2011-** Diabète lada, maladie autoimmune multiple et hépatite c : a propos d'un cas. Service de Médecine interne CHU Benbadis, Constantine, Algérie. *Diabetes Metab.*, 37, A36-A118.
- **BEN SLIMENE J., BEN MAMI F., BEN HAMMOUDA A., IBRAHIM H., TMESSEK A., FENDRIN., MWELHI A., TRABELSI N. et DAKHLI S., 2011-** Devenir des diabétiques type 1 : qualité de vie et intégration socioprofessionnelle *INNT/ Tunis*, ELSEVIER MASSON, annale endocrinologie.,72 :447-464.
- **BROWNLEE, M., 2005** - The pathobiology of diabetic complications: a unifying Mechanism. *Diabetes.*, 54 :1615-1625
- **BOUHOURS-NOUET N. et COUTANT R., 2005-** Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies infectieuses., 4-059-K-10.
- **BOULTON A.J., VINIK A.I., AREZZO J.C., BRIL V., FELDMAN E.L., FREEMAN R., MALIK R.A., MASER R.E., SOSENKO J.M. et ZIEGLER D., 2005** - Diabetic neuropathies: a statement by the american diabetes association. *Diabetes Care.*, 22 (4): 956-962.

RESUME

Le diabète de type 1 est la conséquence de la destruction progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans. La maladie s'établit sous l'influence de nombreux favorables facteurs tels que la prédisposition génétique ou des facteurs environnementaux.

Durant ce travail nous nous sommes intéressés à évaluer les facteurs de risque chez le sujet diabétique de type 1 par l'étude des paramètres hémodynamiques, anthropométriques, biochimiques et les antécédents familiaux de diabète de type 1. L'étude a été menée sur 73 patients dont 44 cas de patients atteints du diabète de type 1 (61,36 % femmes, 38,64% hommes) et 29 témoins sains recrutés au laboratoire de l'établissement public de santé de proximité de L' ARBAA.

L'analyse statistique des moyennes des différents groupes pour tous les paramètres ont été comparé aux témoins en utilisant le test t appariés de Student.

Notre étude montrent que le moyen d'âge des diabétiques de type 1 est de $50,08 \pm 2,75$ qui survient chez l'individu jeune avec une prédominance féminine, la plupart des diabétiques de type 1 n'ont pas d'antécédents familiaux, une hyperglycémie élevée et un taux remarquable de Hémoglobine glyquée qui sont les facteurs déterminants pour le diabète de type 1, aussi l'effet non significatif des paramètres Pression artérielle diastolique, statut lipidique et créatinine. Cependant, nous avons relevé une différence significative des Pression artérielle systolique, Indice de Masse Corporelle, glycémie et urée des diabétiques de type 1 par rapport aux témoins, L'étude de la corrélation révèle une corrélation positive entre les paramètres suivants : Indice de Masse Corporelle et Pression Artérielle Systolique, Indice de Masse Corporelle et Pression Artérielle Diastolique, Pression Artérielle Systolique et Pression Artérielle Diastolique, Pression Artérielle Systolique et triglycéride , Pression Artérielle Systolique et urée, Pression Artérielle Systolique et créatinine, Glycémie et Pression Artérielle Diastolique, créatinine et urée.

Mots clés : diabète type 1, auto-immune, insuline, bilan lipidique, antécédents familiaux, paramètres hémodynamiques, anthropométriques, biochimiques.

SUMMARY

The diabetes of the type 1, previously called insulin dependent, is the consequence of the progressive destruction of the beta cells of the small islands of Langerhans. The disease is established under the influence of many promoting factors such as the genetic predisposition or of the environmental factors like a viral infection or food toxicity. These factors start the starting of the auto-immune reaction.

During this work we were interested to evaluate the risk factors at the subject diabetic by the study of the parameters hemodynamic, anthropometric, biochemical and the family antecedents of diabetes. The study led on 73 patients including 44 cases of patients reached of standard diabetes 1 (36.98% women, 23.29 % men) and 29 healthy witnesses recruited to the laboratory of the public corporation of health of proximity of the ARBAA.

Our study show that the means of age of the diabetics of the type 1 is of $50,08 \pm 2,75$ which occurs at the young individual with a female prevalence, the majority of the diabetics of the type 1 do not have family antecedents, a high hyperglycemia and a remarkable rate of glyquée Hemoglobin which are the determining factors for the diabetes of the type 1

Statistical analysis of the averages of the various groups for all the parameters were compared to the witnesses by using the test T paired of Student.

The results obtained watch the insignificant effect of parameters DBP, lipidic assessment and creatinin, however; we revealed a significant difference the SBP, IMC, glycemia and urea of the diabetics of the type 1 compared to the witnesses.

The study of the correlation reveals a positive correlation between the following parameters: BMI and SBP, BMI and DBP, SBP and DBP, SBP and TG, SBP and urea, SBP and creatinin, Glycemia and DBP, creatinin and urea.

Key words: standard diabetes 1, auto-immune, insulin, lipidic assessment, family antecedents, parameters hemodynamic, anthropometric, biochemical.

ملخص

داء السكري النوع 1 المسمى سابقا المعتمد على الأنسولين يأتي نتيجة للدمار التدريجي للخلايا بيتا الموجودة في جزر لانجر هانز كما يتأثر بالعديد من العوامل المساهمة مثلا الاستعداد الوراثي أو العوامل البيئية مثل: العدوى الفيروسية أو التسمم الغذائي. هذه العوامل تؤدي إلى بدء استجابة المناعة الذاتية. من أجل تقييم عوامل خطر الإصابة بداء السكري نوع 1. أجرينا دراسات حول معلمات الدورة الدموية، القياسات البشرية و التاريخ العائلي من المرض السكري.

لقد قمنا بدراسة 73 شخص (بما في ذلك 44 حالة لمرضى مصابين بداء السكري النوع 1 (36.98 بالمائة إناث . 23.29 بالمائة ذكور) و 29 اصحاء معينين في مختبر مرفق صحي عام قرب الأربعاء.

وقد قمنا بتحليل إحصائي لمختلف الجماعات المختلفة لجميع المعلمات لعناصر التحكم باستخدام اختبار الإحصاء T paired Student.

تظهر النتائج انه لا يوجد أي أثر ملموس للمعلمات PAD، والتقييم الدهني والكرياتينين ولكن وجدنا فرقا كبيرا PAS، مؤشر كتلة الجسم، والجلوكوز واليوريا في مرض السكري من النوع 1 مقارنة مع الشواهد. دراسة العلاقة تبين وجود علاقة إيجابية بين المعلمات التالية: IMC و PAS، PAD ومؤشر كتلة الجسم، متوسط ضغط الدم الانقباضي و PAS، PAD و TG، PAS واليوريا، والكرياتينين و PAS، PAD و الجلوكوز والكرياتينين واليوريا.

الكلمات الرئيسية: داء السكري النوع 1 ، استجابة المناعة الذاتية، الأنسولين، التقييم الدهني، التاريخ العائلي، القياسات البشرية، معلمات الدورة الدموية .

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
--------------------------	----------

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUE

I.1 Epidémiologie du diabète	2
I-2Définition.....	2
I-3- Classification de diabète sucré	2
I-3-1-Diabète de type 1.....	2
I -3-2- Diabète de type 2	3
I-3 -3- Diabète LADA	3
I-4-. Régulation de la glycémie	4
I-4-1. Insuline.....	4
I-4-2.Action de l'insuline.....	4
I-4-3- Les conséquences de l'hyperglycémie.....	5
I-5 Mécanisme physiopathologique du diabète type 1.....	7
I-5-1-Mécanisme cellulaire.....	7
I-5-.2.Marqueurs d'auto-immunité.....	9
I-6- Les facteurs de risques.....	10
1-7 - Les complications.....	11
I-7-1-Complications métaboliques aiguës	11
I-7-2- Complications chroniques	12

II- MATERIEL ET METHODES

II.1. MATERIEL.....	13
II-1-1- Matériel biologique	13
II-1-2- Matériel non biologique.....	13
II.2. Méthodes	13
II-2-1 -Mesure des paramètres hémodynamiques	14
II-2-2 -Mesure des paramètres anthropométriques	14
II-2-3- Paramètres biochimiques.....	15
II-2-2-1- Dosage du glucose.....	15
II-2-3-2- Dosage de l'hémoglobine glyquée.....	16
II-2-3-3 -Dosage des triglycérides.....	17

II-2-3-4 -Dosage du cholestérol.....	18
II-2-3-5- Dosage du HDL cholestérol.....	19
II-2-3-6- Calcul du LDL –cholestérol.....	20
II-2-3-7- Dosage de L'urée.....	20
II-2-3-8- Dosage de la créatinine.....	22
II-2-4- Analyse statistique	23
III- RESULTATS ET DISCUSSION	
III-1- RESULTATS.....	
III-1-1- Description de la cohorte	24
III-1-2- Evaluation des paramètres anthropométriques et hémodynamiques.....	25
III-1-3- Evaluation des paramètres métaboliques.....	26
III-2- DISCUSSION.....	31
CONCLUSION.....	36
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE	
ANNEXES	

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

INTRODUCTION

Le diabète est un problème majeur et d'importance croissante en santé publique, il peut résulter d'étiologie diverse aboutissant à une déficience absolue en insuline, corrélé à l'hyperglycémie chronique, ainsi des lésions dégénératives peuvent affecter de nombreux tissus (**HENNEN, 2001**).

La pathologie du diabète vient en deuxième position du classement des maladies chroniques derrière l'hypertension, en Algérie, selon la 3^{ème} étude nationale 2006 (**INSP**). Le nombre de personnes atteintes de diabète est en progression.

La prévalence totale, des diabétiques en Algérie est passée d'un million de personnes en 1993, à plus de 2 500 000 personnes en 2007, soit 10% de la population (**OMS**).

A l'origine, le terme "diabète" désignait diverses maladies caractérisées par une élimination importante d'urines, une déshydratation et une soif intense. Cette pathologie se distinguait par la saveur sucrée des urines et fut nommée diabète sucré (**RODIER, 2001 ; SHARMA et al., 2008**).

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune représente 10 à 15% des diabétiques qui survient le plus souvent chez des sujets jeunes (**FAGHERAZZI-PAGEL, 2002**), déclenchée par un ou plusieurs facteurs liés à l'environnement qui survient chez un sujet génétiquement prédisposé (**RODIER, 2001**).

Le cadre de notre travail vise essentiellement à étudier les facteurs de risques (les paramètres hémodynamiques, anthropométriques et les antécédents familiaux) du DT1 au laboratoire de l'établissement public de santé de proximité à L' ARBAA- BLIDA, et à mettre en point une comparaison de quelques paramètres biochimiques (glycémie, Hémoglobine glyquée, bilan lipidique, urée et créatinine) possibles chez une population atteinte de diabète de type 1, ainsi que des sujets non diabétiques constituant les témoins.

I.1. Epidémiologie du diabète

Le diabète est une maladie métabolique grave menaçant d'une manière croissante la santé publique dans le monde, elle touche environ 4% de la population mondiale et on s'attend à une augmentation de 5.4% (AL-ACHI, 2005). Les taux d'incidence sont comparables chez les garçons et chez les filles (LARGER *et al.*, 1999). L'augmentation de la prévalence et de l'incidence du diabète en fait l'une des épidémies les plus préoccupantes du XXI^{ème} siècle. En 1980, il y avait 153 millions de diabétiques dans le monde. En 2008, ils étaient 347 millions. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) en prédit 438 millions en 2030 (FRERE, 2011).

I-2.Définition

Le diabète sucré désigne, selon sa définition la plus récente, « un groupe de maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie résultant de défauts de la sécrétion ou de l'action de l'insuline, ou des deux conjuguées ». Cette hyperglycémie est associée, à des degrés divers et par des mécanismes encore mal connus, à des complications à long terme, touchant en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins (DROUIN *et al.*, 1990 ; FONTBONNE et SIMON., 2001 ; GALTIER., 2010).

Les Critères biologiques de diagnostic sont établis et revus par le comité international d'experts de l'American Diabetes Association (ADA). Ce sont en plus des signes cliniques du diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids) :

- Soit une glycémie à jeun $\geq 1,26\text{g/l}$ (7,0 mmol/l).
- Soit une glycémie $\geq 2\text{g/l}$ (11,1 mmol/l) 2 heures après prise orale de 75 g de glucose (GALTIER, 2010).

I.3. Classification de diabète sucré

I.3.1.Diabète de type 1

Le diabète de type 1 (DT1) était appelé diabète insulino-dépendant (BOUHOURS et COUTANT, 2005). Depuis la nouvelle classification de l'OMS proposée en 1997, le DT1 est défini comme la conséquence d'une destruction sélective des cellules β insulinosécrétrices (TOURNANT *et al.*, 1998 ; DUBOIS-LAFORGUE, 2007), ce type regroupe environ 10 % de diabétiques (MARSHALL et BANGERT, 2005). Il 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 ».

Ces patients ont le plus souvent un poids normal ou inférieur à la normale. Il peut se développer de manière asymptomatique durant une longue période (INSA, 2010). Le DT1 se caractérise cependant, à un moment donné de l'histoire de la maladie, d'une nécessité vitale à un traitement insulinique, suite à une insulino-pénie complète. On distingue le DT1 auto-immun et le DT1 idiopathique (TOURNANT *et al.*, 1998).

I.3.1.1. Diabète de type 1 auto-immun

Cette forme de diabète, est la conséquence d'une destruction progressive des cellules β pancréatiques par un processus auto-immun à médiation cellulaire. Ce processus survient sur un terrain génétique de susceptibilité et associé à la présence d'auto-anticorps dirigés contre le pancréas, marqueurs du processus auto-immun sans être en eux-mêmes pathogènes (TOURNANT *et al.*, 1998).

I.3.1.2. Diabète de type 1 idiopathique

Chez certains patients présentant un DT1 typique avec nécessité vitale d'un traitement insulinique, les marqueurs d'auto-immunité anticellules d'îlot sont absents. Ceci correspond à un faible nombre et semble le plus souvent retrouvé dans les populations d'origine asiatique ou africaine. Il se caractérise souvent par des besoins insuliniques fluctuants (TOURNANT *et al.*, 1998). Cette forme a une forte composante héréditaire mais associée au système HLA (CHEVENNE et TRIVIN, 1998).

I.3.2. Diabète de type 2 (DT2)

Appelé aussi diabète non insulino-dépendant (DESCAMPS et HERMANS, 2010), survient lorsque l'organisme développe une résistance à l'insuline au niveau des tissus périphériques et perd sa capacité d'absorber et de métaboliser le glucose (INSA, 2010).

I.3.3. Diabète LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)

Le diabète LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults) se définit par la présence de marqueurs immunogénétiques spécifiques du DT1 chez des patients initialement considérés comme atteints de DT2, sa fréquence est estimée entre 5 à 10% des DT2 en fonction de l'existence d'anticorps antiglutamate décarboxylase AC anti-GAD(BENABDERRAHMANE *et al.*, 2011).

I.4. Régulation de la glycémie

La glycémie est fixée d'une part par la consommation de glucose et d'autre part, par l'absorption de l'alimentation et la production endogène de glucose (**PERLEMUTER et THOMAS, 2003**). Sa régulation est assurée par le pancréas, qui assure la sécrétion : de suc gastrique et les hormones de la régulation glycémique, les plus importants sont l'insuline et le glucagon.

I.4.1. Insuline

L'insuline est une hormone pancréatique (**LUNDGAARD, 1926**), sécrétée par les cellules β des îlots langerhans du pancréas en état d'hyperglycémie, seule les cellules nerveuses ne possèdent pas des récepteurs à cette hormone (**VIDAL, 2004**). De forme polypeptidique, constituée par deux chaînes distinctes la chaîne A (21aa), et la chaîne B (30AA), reliées par des ponts dissulfures (figure1), (**ADER et al., 2003**). La dégradation de cette hormone est réalisée au niveau hépatique et l'élimination au niveau rénale (**LEMAIRE et al., 2005**).

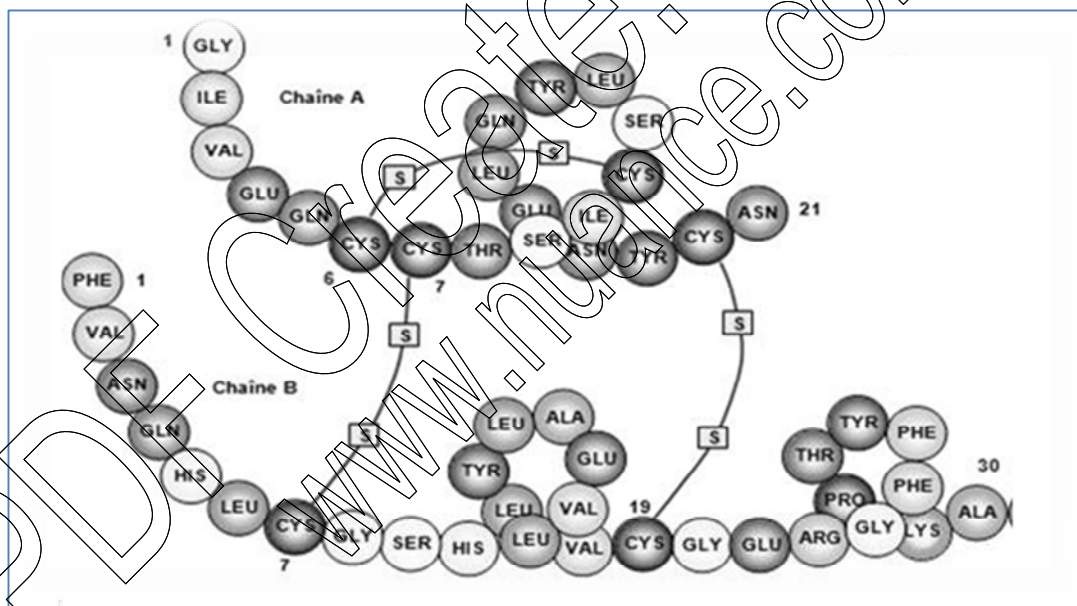


Figure 1 : Schéma de la molécule d'insuline (**MALARDE, 2012**)

I.4.2. Action de l'insuline

L'insuline est une hormone hypoglycémisante. Elle inhibe la production de glucose par le foie et augmente sa consommation par le muscle squelettique qui l'oxyde et le stocke sous forme de glycogène. Elle agit positivement sur le métabolisme lipidique favorisant le stockage des triglycérides dans l'adipocyte et surtout en réduisant la lipolyse.

L'insuline agit sur ces tissus cibles en se liant sur la sous unité (s/u) α de son récepteur « à activité tyrosine Kinase » ce qui permet l'autophosphorylation de la s/u β sur les résidus tyrosine (Tyr-P) et l'activation de signalisation intracellulaire (ANDREELI *et al.*, 2006) (figure 2).

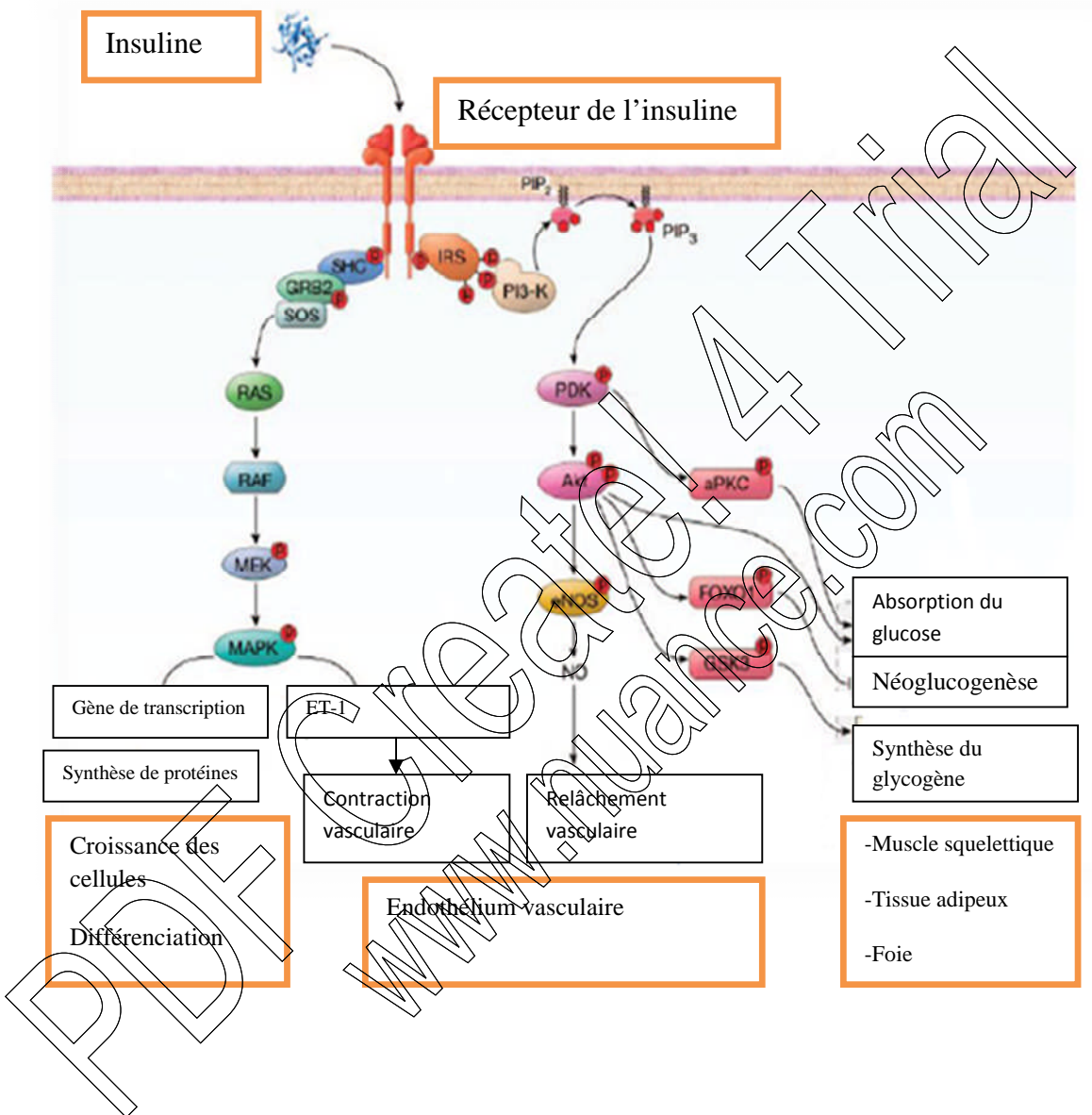


Figure 2 : Caractéristiques générales des voies de transduction du signal de l'insuline (MUNYAPPA *et al.*, 2007).

I.4.3. Conséquences de l'hyperglycémie

L'hyperglycémie est considérée comme l'élément initiateur des dommages tissulaires diabétiques. Les effets délétères de l'hyperglycémie peuvent être expliqués par plusieurs mécanismes biochimiques dont l'auto-oxydation du glucose, les produits avancés de glycation ou « Advanced Glycation End-products » (AGE), l'activation de la protéine kinase C, la voie

des polyols et la voie des hexosamines (NEGRE-SALVAYRE *et al.*, 2009).

I.4.3.1. Auto-oxydation du glucose

Dans des conditions où les concentrations de glucose intracellulaire augmentent, une plus grande quantité de glucose est métabolisée, fournissant plus de donneurs d'électrons. Le potentiel de membrane de mitochondrie augmente jusqu'à un seuil critique où le transfert des électrons au complexe III est bloqué. Ces derniers sont alors données à l'O₂, un à un, par le coenzyme Q conduisant à la formation d'anion superoxyde (O²⁻) (KORSHUNOV *et al.*, 1997).

I.4.3.2. Glycation

La glycation des protéines est un processus de condensation non enzymatique du glucose avec des protéines pour former des produits covalents stables. Il s'ensuit des altérations structurales et fonctionnelles (BUNN et HIGGINS, 1981). Cette réaction conduit à la formation d'une base de schiff qui peut subir des réarrangements intramoléculaires (réarrangements d'Amadori) (figure 3), pour former des composés dicarboxyles, déshydratation et/ou la condensation de ces composés donnent alors naissance de manière irréversible aux Produits Terminaux de Glycation (PTG) ou AGE (GUILLET., 2010). Il s'agit d'une vaste famille de molécules, la plus connue étant l'hémoglobine glyquée (HbA_{1c}) (DUPAS *et al.*, 2012).

La glycation formation est largement accélérée en raison de l'hyperglycémie. Ils peuvent également diffuser en dehors de la cellule et modifier des molécules de la matrice extracellulaire comme le collagène ou la fibronectine causant des dysfonctions cellulaires. (CHARONIS *et al.*, 1990).

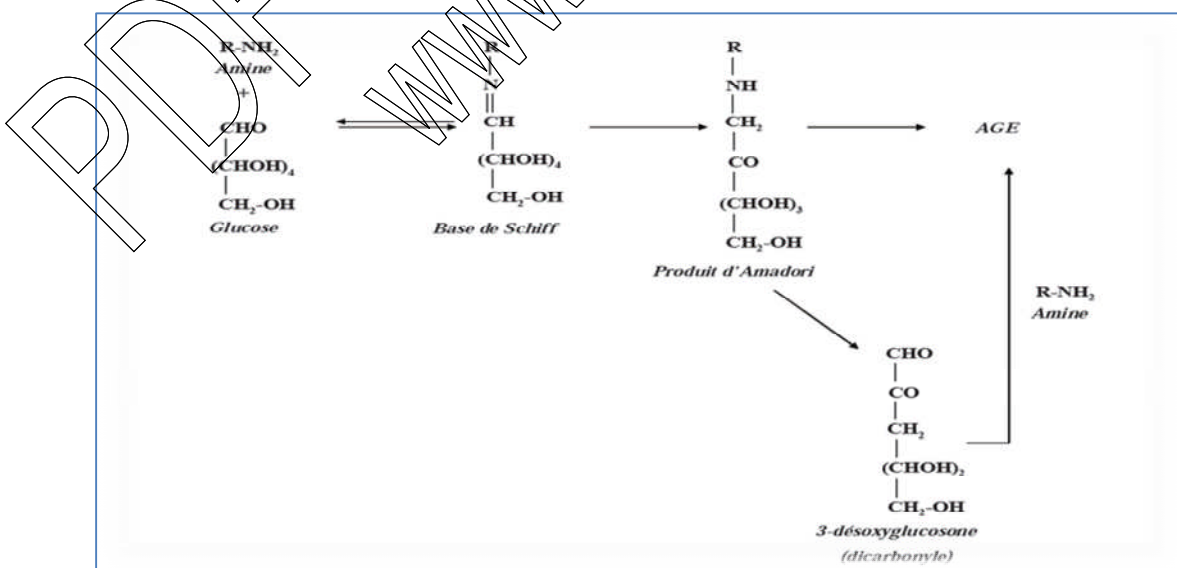


Figure 3: Réaction de Maillard conduisant à la formation des produits de glycation avancés (HERNEBRING *et al.*, 2006).

I.4.3.3. Protéine kinase C (PKC)

L'hyperglycémie intracellulaire augmente la synthèse de DAG qui active différentes isoformes de la PKC (β , δ et α). L'activation de la PKC a des effets sur l'expression de nombreux gènes et altère le fonctionnement de plusieurs réponses physiologiques (**BROWNLEE, 2005**).

I.4.3.4. Voie des polyols

La voie des polyols fait intervenir l'aldose réductase. Quand les concentrations intracellulaires en glucose augmentent, l'aldose réductase réduit aussi le glucose en sorbitol, ensuite oxydé en fructose par le sorbitol déshydrogénase. Durant cette réaction, du NADPH, H^+ est consommé (**LEE et CHUNG, 1999**). Or, ce dernier est nécessaire à la régénération du glutathion, puissante molécule antioxydante. Il en découle une diminution de sa régénération et donc une diminution des défenses antioxydantes (**BROWNLEE, 2005**).

I.4.3.5. Voie des hexosamines

Lorsque les concentrations de glucose intracellulaire sont élevées, la majorité de ce dernier est métabolisé *via* la glycolyse. Cependant, une partie du fructose-6 phosphate est détournée de cette voie et est converti en glucosamine-6 phosphate par la glutamine fructose-6 phosphate aminotransférase. Celui-ci est ensuite converti en uridine diphosphate Nacétylglucosamine qui va modifier différents facteurs de transcription conduisant à l'expression de gènes et à la synthèse de protéines telles que « Transforming Growth Factor β » (TGF- β) et « Plasminogen Activator Inhibitor-I » (PAI-1) (**DU et al., 2000**).

I.5. Mécanisme physiopathologique du DT 1

Le DT1 est une maladie polygénique avec un locus majeur situé dans la région HLA de classe II (gènes *DR* et *DQ*) qui rend compte d'environ 40 % de la susceptibilité. Le stade clinique de la maladie (hyperglycémie chronique) est précédé d'une longue phase au cours de laquelle des marqueurs d'activation du système immunitaire, autoanticorps et lymphocytes T autoréactifs, sont présents. Une insulite, infiltrat des îlots de Langerhans par des cellules mononucléées, précède la survenue du diabète (**DUBOIS-LAFORGUE et TIMSIT, 2000**).

I.5.1. Mécanisme cellulaire

La cellule présentatrice d'antigène (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)

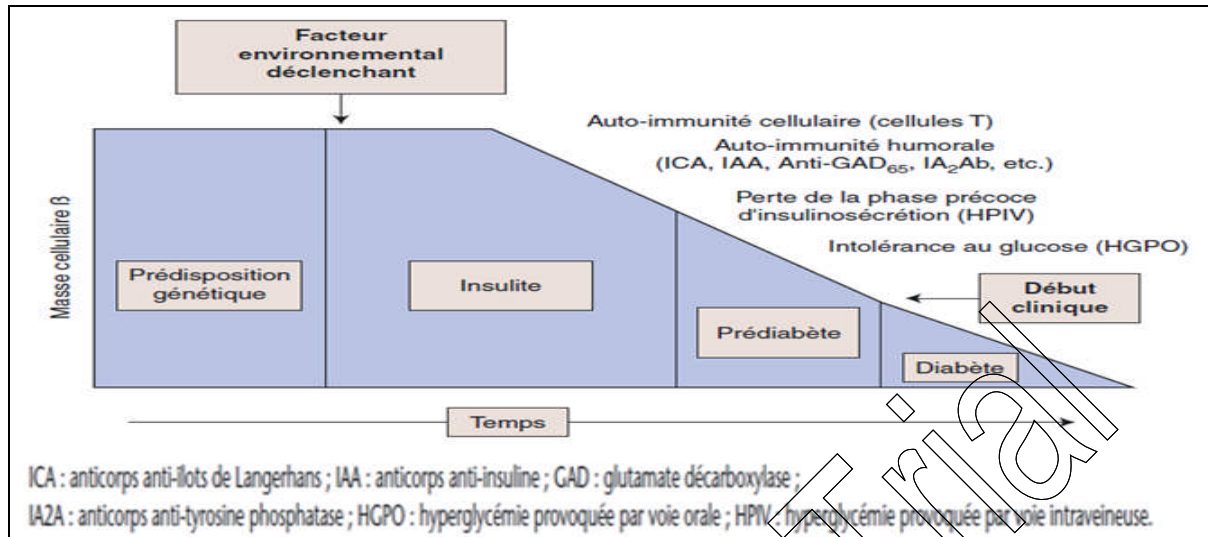


Figure 5: Histoire naturelle du diabète de type 1 (BOUHOURS-NOUET et COUTANT, 2005).

- Une phase de latence, caractérisée par une susceptibilité génétique.
- Une phase préclinique, silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots (insulites), l'apparition d'auto anticorps contre des épitopes antigéniques des cellules β et par la destruction progressive des cellules β .
- Une phase clinique, hyper glycémique, survenant lorsque ne subsistés qu'un faible pourcentage (entre 10% et 50%) de cellule β fonctionnelles (BOUHOURS-NOUET et COUTANT, 2005).

I.5.2. Marqueurs d'auto-immunité

L'origine auto-immune de DT1 a été établie en 1974 lorsque Gian Franco Bottazzo a pu mettre en évidence, dans le sérum des malades, des autoanticorps qui réagissent avec les îlots pancréatiques (MALLONE et BOTTARD, 2011). Ces autoanticorps sont détectables pendant la phase préclinique, et peuvent persister jusqu'à 20 ans après le diagnostic. Leur présence est indicatrice de l'installation silencieuse d'un DT1 (DUBOIS-LAFORGUE, 2007).

I.5.2.1. Autoanticorps anti-cellules β des îlots de langerhans (ICA)

Les autoanticorps anti-cellules des îlots pancréatiques (ICA) sont dirigés contre l'ensemble des constituants antigéniques des cellules β (BUYSSCHAERT, 2006). Ces autoanticorps sont retrouvés chez 60 à 80% des diabétiques de type 1 au moment du diagnostic et disparaissent avec l'évolution de la maladie et ne sont présents que chez 5 à 10% des diabétiques dix ans après le diagnostic, plus leur titre est élevé à la première détection, plus le risque de développer un DT1 est grand (GUIDICELLI et CATTAN, 2001; OKSMAN et HUMBEL, 2004; GARIANIET et al., 2009).

I.5.2.2. Autoanticorps anti décarboxylase d'acide glutamique (GADA)

Il existe deux isoformes de l'autoantigènes GAD de masse moléculaires 65 et 67 KDa, présentant une homologie de structure primaire chez l'homme de 70% dans les îlots de langerhans humains, c'est l'isoforme GAD65 qui prédomine (**WINTER et SCHATZ, 2011**). Ils présentent une prévalence comprise entre 70 et 80 % chez les diabétiques de type 1 au moment du diagnostic et sont plus persistants que les ICAs (**GUIDICELLI et CATTAN, 2001**).

I.5.2.3. Autoanticorps antiinsuline et proinsuline (IAA)

Les anticorps anti insuline sont les premiers à apparaître au cours de la phase préclinique chez l'enfant et sont fortement associés à une évolution vers le diabète. Leur prévalence est comprise entre 30 et 50% chez les diabétiques de type 1 au moment du diagnostic et elle est inversement corrélée à l'âge (**VAN BELL et al., 2011**).

I.5.2.4. Autoanticorps antityrosine phosphatase (IA2A)

Les anti IA2 sont présents chez 50-85% des diabétiques de type 1 au moment du diagnostic. Ils sont plus fréquents chez les sujets jeunes et chez les patients HLA DR4. Ils persistent un an après le diagnostic pour diminuer progressivement par la suite (**DELGRANGE., 2001 ; NOTHKINO et LERNMARK, 2001**).

I.6. Facteurs de risque

I.6.1. Facteurs génétiques

Le DT1 représente une maladie hétérogène dont l'hérédité est polygénique. Ce caractère héréditaire se traduit par un risque accru de la maladie chez les apparentés d'un sujet diabétique de type 1 (**BOUHOURS- NOUET et al., 2005**). Lorsqu'un sujet est atteint, le risque pour les apparentés du premier degré est supérieur au risque de la population générale. Cependant, dans plus de 85 % des cas, le sujet qui développe un DT1 n'a pas d'antécédent familial de diabète insulino-dépendant (**BOUHOURS- NOUET et al., 2005**).

I.6.2. Facteurs environnementaux

La concordance incomplète du DT1 au sein des paires de jumeaux monozygotes suggère fortement que certains facteurs environnementaux viennent se surimposer au patrimoine génétique pour déclencher la maladie.

I.6.2.1. Infections virales

Plusieurs études ont impliqués nombreux virus (entérovirus plus particulièrement le virus coxsackie B), dans le déclenchement ou l'amplification de la réponse auto-immune conduisant au

DT1, ils pourraient intervenir par différentes voies parmi lesquelles mimétisme moléculaire (DUBOIS-LAFORGUE, 2007).

I.6.2.2.Facteurs alimentaires

Il a été rapporté une grande fréquence du DT1 chez les patients qui consomment de grandes quantités de viande fumée (rôle toxique des nitrosamines). Aussi, une prévalence plus élevée de DT1 chez les enfants ayant eu un allaitement artificiel (lait de vache) par rapport à ceux nourris au lait maternel. De nombreux autres facteurs diététiques ont été incriminés, comme le gluten, les protéines de soja, les nitrates, les nitrites et l'arsenic (BUYSSCHAERT, 2006).

I.7.Complications

I.7. 1.Complications métaboliques aiguës :

I.7. 1.1. Persistance des épisodes hyperglycémiques

L'importance des épisodes hyperglycémiques (fréquence et durée) est évaluée chez le patient diabétique par son taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c). Elle constitue le paramètre de référence dans la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques (SAUDEK et BRICK, 2009).

I.7. 1.2.Acidocétose

Malgré l'abondance du glucose dans le sang, celui-ci ne peut quasiment plus rentrer dans les cellules qui sont privées de leur principale source d'énergie, et doivent donc trouver un substrat énergétique alternatif. Elles vont alors se tourner vers les acides gras libres et les acides aminés avec pour principal danger la formation de corps cétoniques, ceux-ci diminuant le pH sanguin et créant une acidocétose. Ces corps cétoniques, qui sont des acides forts, vont libérer des ions H⁺ dans le plasma, contribuant ainsi à une acidose métabolique (ROSENBLOOM, 2010).

I.7. 1.3.Hypoglycémie

L'insulinothérapie, notamment intensive, constitue le facteur de risque principal des épisodes hypoglycémiques chez le DT1. Ceux-ci résultent de l'interaction de nombreux éléments comme l'âge, la durée du diabète, la durée et l'intensité du traitement à l'insuline, les erreurs de dosage, l'insulinosensibilité, les interactions médicamenteuses, l'activité physique, l'état nutritionnel ou encore la présence de complications associées (SCHWARTZ *et al.*, 1987).

I.7. 2.Complications chroniques

I.7.2.1.Macroangiopathies

La macroangiopathie diabétique regroupe à la fois l'athérosclérose, et une altération générale moins bien caractérisée des artères, affectant leur structure et leur fonction (**GRIMALDI et HEURTIER, 1999**).

I.7.2.2.Microangiopathies

Bien que toutes les cellules soient exposées à l'hyperglycémie induite par le diabète, les lésions microangiopathiques se situent essentiellement au niveau des yeux, des reins et des nerfs (**FONG et al., 2004**).

I.7.2.2.1.Rétinopathie

C'est la première cause de cécité acquise chez les adultes de 20 à 74 ans (**ADA, 2011**). Il s'agit d'une atteinte de la microcirculation rétinienne, évoluant en différents stades (**FONG et al., 2004**).

I.7.2.2.2. Neuropathies

Les neuropathies diabétiques peuvent affecter différentes parties du système nerveux, avec des manifestations cliniques très variables. Selon les méthodes d'évaluation utilisées, on estime qu'elles touchent de 20 à 90% des patients diabétiques (**BOULTON et al., 2005**).

I.7.2.2.3.Néphropathie

La néphropathie touche environ 40% des personnes diabétiques. Elle résulte d'un épaissement de la membrane glomérulaire associé à une atteinte des artères afférentes, qui vont perturber la fonction de filtration du rein (**GROSS et al., 2005**).

II. MATERIEL ET METHODES

Afin de dépister les facteurs de risques possibles chez une population atteinte de diabète type 1, nous nous sommes intéressés à évaluer certains paramètres anthropométriques, hémodynamiques et biologiques. Pour ce faire, nous avons réalisé notre étude au laboratoire de l'établissement public de santé de proximité de L' ARBAA -BLIDA durant une période de 4 mois (du mois de mars – au mois de juin 2013).

II.1. Matériel

II.1.1. MATERIEL BIOLOGIQUE

Le matériel biologique est constitué par le sang prélevé des patients après 12 heures de jeûne. Ce sang est recueilli dans des tubes EDTA ou Héparines, puis l'héparine centrifugée à 4000 tours pendant 10 minutes ainsi le plasma est récupéré pour le dosage des paramètres biochimiques, et le sang total pour le dosage d'hémoglobine glyquée.

II.1.2. MATERIEL NON BIOLOGIQUE

Voir dans l'annexe I.

II.2. METHODE D'ETUDE

- **Critère d'inclusion**

Dans cette étude prospective, nous avons inclus une population constituée par deux groupes de sujets témoins et diabétiques (DT1).

- **Recrutement**

Les sujets de l'étude ont été recrutés en consultations externes au polyclinique de L'ARBAA, après consultation chez le médecin traitant. Ainsi, nous avons inclus 29 sujets non diabétiques, d'apparence saine (aucune pathologie connue) et 44 sujets diabétiques (DT1). Le nombre de sujets recrutés est répertorié dans le tableau I suivant :

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

	Total	Femmes	Hommes
DT1	44	27	17
Témoins	29	16	13

- **Questionnaire (annexe II)**

Une fiche de renseignement a été utilisée pour répertorier les renseignements consternant:

- Age et sexe
- Diabétique ou non diabétique
- Durée du diabète
- Les paramètres cliniques et anthropométriques (antécédents familiaux, le poids corporel et la taille)
- Paramètres hémodynamiques (pression artérielle systolique et diastolique);
- Les paramètres biochimiques (glycémie, cholestérolémie totale (CT), HDL cholestérol, triglycéride (TG), LDL cholestérol, Hémoglobine glyquée, urée et créatinine).
- Pathologies associées.

II.2.1. Mesure des paramètres hémodynamiques

La mesure de la pression artérielle a été effectuée à l'aide d'un tensiomètre manuel (**MICROLIFE**) 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. Mesure des paramètres anthropométriques

Les mesures anthropométriques ont concerné la mesure de poids corporel sur une balance électronique, la taille par une toise.

Le calcul de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) a été établi selon la formule de QUETELET :

$$\text{IMC} = \text{poids (Kg)} / \text{Taille (m}^2\text{)}.$$

II.2.3. Paramètres biochimiques

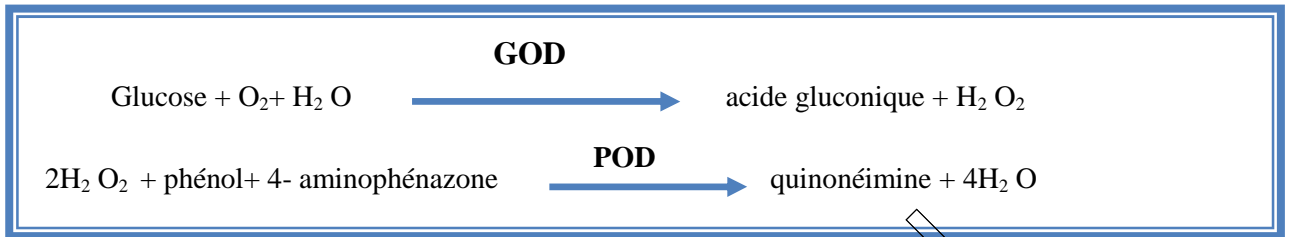
II.2.3.1. Dosage de la glycémie

Principe : La glycémie est dosée par la méthode enzymatique colorimétrique selon **TRINDER, (1969)**, le principe de la réaction est basé sur l'action de glucose oxydase (GOD) sur le glucose, le transformant en acide gluconique en donnant du peroxyde d'Hydrogène (H_2O_2).

Le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) ainsi formé, en présence du phénol et de l' amino-4-antipyrine et sous l'action de la peroxydase (POD) se transforme en quinonéimine, de coloration rougeâtre. Cette coloration est d'autant plus intense que la quantité de glucose présente dans l'échantillon est élevée.

En mesurant l'absorbance des échantillons au spectrophotomètre à 505 nm, on peut déterminer leurs concentrations contre une solution d'étalon.

Le schéma réactionnel du dosage du glucose se résume comme suit :



Mode opératoire

Pour chaque série de détermination, on opère par rapport à un blanc et un étalon de glucose standard (1g/l) de la façon suivante :

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif de travail	1000 µl	1000 µl	1000 µl
Standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl

On agite bien les tubes et laissés à une température ambiante (20-25°c) pendant 20 minutes. la mesure des densités optique (DO) est effectuée au spectrophotomètre à 505 nm.

Le calcul de la concentration du glucose dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

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

Composition des réactifs : (annexe III)

II.2.3.2. Dosage de l'hémoglobine glyquée

Principe : l'hémoglobine glyquée est dosée par chromatographie sur microcolonne échangeuse de cation. L'hémoglobine A1c est le produit de la condensation irréversible du glucose avec le résidu N-terminal de la chaîne β de l'hémoglobine A.

La concentration de HbA1c dans le sang est directement proportionnelle à la concentration moyenne de glucose pendant une période de temps de 6-8 semaines, ce qui équivaut à la vie moyenne des érythrocytes.

Après la préparation de l'hémolysât, dont la fraction labile est éliminée, les hémoglobines sont retenues sur une résine cationique, puis l'hémoglobine A1c (Hb1c) est éluée de manière spécifique après avoir éliminé par lavage l'hémoglobine A1a+ b (HbA1a+b).

L'estimation du pourcentage de l'HbA1c est obtenue par la lecture de l'absorbance à 415nm.

Mode opératoire

Préparation de l'hémolysat

- l'hémolysat est préparé et éliminé de la fraction labile dans les conditions de température ambiante (21-26°C).
- 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'hémolysat sont appliqués avec précaution sur le disque supérieur et l'éluât est éliminé
- Quand l'hémolysat a entièrement pénétré, 200µl du réactif (2) sont ajoutés et l'éluât est éliminé. Après l'éluât, 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 (AHb1c).

Pour la lecture d'Hémoglobine totale, on prend 50 µl de l'hémolysat 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 :

$$L'HbA1c \% = \frac{A_{HbA1c}}{A_{Hb\ Total} \times 3} \times 100$$

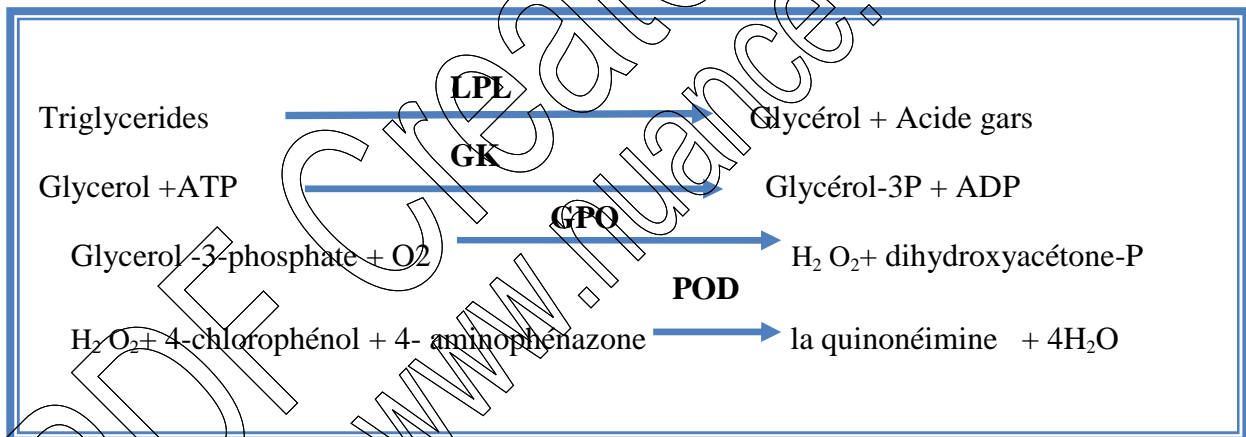
N.B : l'absorbance est stable pendant au moins une heure.

Composition des réactifs : (annexe IV)

II.2.3.3. Dosage des triglycérides

Principe : le dosage des triglycérides se fait par une méthode enzymatique colorimétrique. Les triglycérides sont hydrolysés par une lipoprotéine-lipase (LPL) en glycérol et en acides gras. Le glycérol est ensuite phosphorylé en glycérol-3-phosphate par l'ATP lors d'une réaction catalysée par la glycérol kinase (GK). L'oxydation du glycérol-3-phosphate est catalysée par la glycérol-phosphate-oxydase (GPO) pour former du dihydroxyacétone-phosphate et du peroxyde d'hydrogène (H₂ O₂).

En présence de peroxydase (POD), le peroxyde d'hydrogene formé entraine le couplage oxydatif du 4-chlorophénol et de 4-aminophénazone pour former un colorant la quinonéimine, qui est mesuré à 512 nm. Selon les réactions suivantes :



Mode opératoire

	Blanc	Standard	Echantillon
Réactif de travail	1000 µl	1000 µl	1000 µl
standard	-	10 µl	-
Echantillon	-	-	10 µl

La mesure des densités optique (DO) est effectuée au spectrophotomètre à 505 nm. Le calcul de la concentration des triglycérides dans les échantillons est réalisé selon la formule suivante :

DO Echantillon

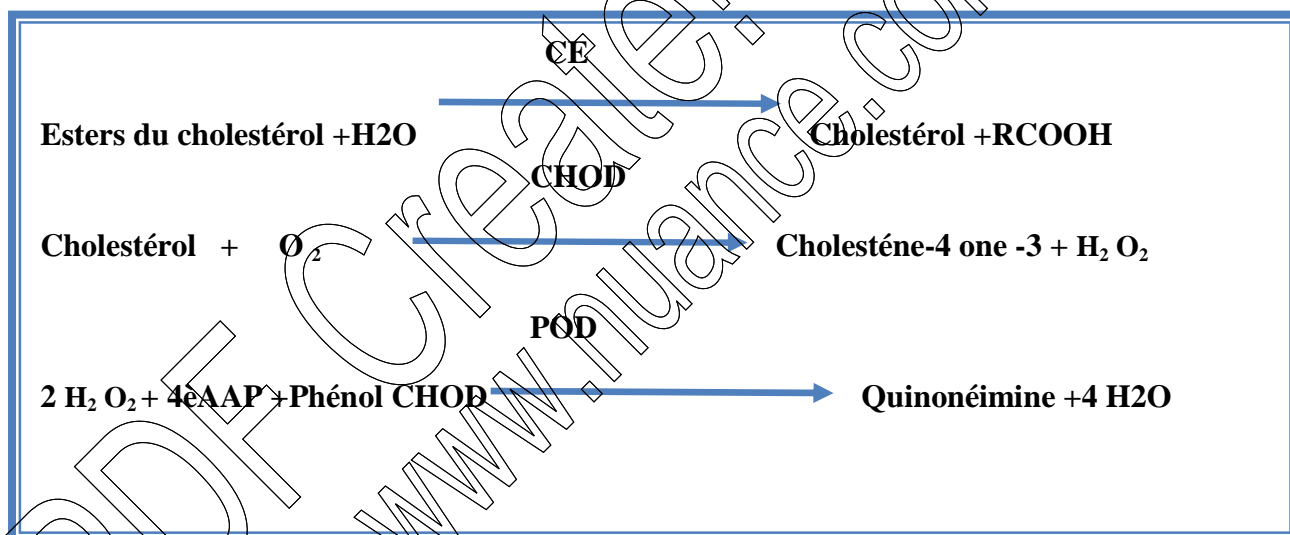
$$[\text{Triglyc\u00e9ride}] = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times n \quad (n: \text{concentration de l'\u00e9talon, } n = 2 \text{ g/l})$$

Composition des r\u00e9actifs : (annexe V)

II.2.3.4. Dosage de cholest\u00e9rol total

Principe : Le dosage du cholest\u00e9rol total se fait par une m\u00e9thode enzymatique colorim\u00e9trique. La cholest\u00e9rol-est\u00e9rase (CE) hydrolyse les esters du cholest\u00e9rol pour former du cholest\u00e9rol libre et des acides gras. La cholest\u00e9rol oxydase (CHOD) catalyse ensuite l'oxydation du cholest\u00e9rol en cholest\u00e9ne-4 one-3 et en peroxyde d'hydrog\u00e8ne.

En pr\u00e9sence de peroxydase (POD), le peroxyde d'hydrog\u00e8ne form\u00e9 entraine le couplage oxydatif du ph\u00e9nol et de 4-amino-antipyrine (4-AAP) pour former un colorant quinon\u00e9imine rouge. L'intensit\u00e9 de la couleur de ce dernier est directement proportionnelle \u00e0 la concentration de cholest\u00e9rol. Les r\u00e9actions sont les suivantes:



Mode op\u00e9ratoire

	Blanc	Standard	Echantillon
R\u00e9actif de travail	1000 \u00b5l	1000 \u00b5l	1000 \u00b5l
standard	-	10\u00b5l	-
Echantillon	-	-	10 \u00b5l

La mesure des densit\u00e9s optique (DO) est effectu\u00e9e au spectrophotom\u00e8tre \u00e0 505 nm. Le calcul de la concentration du cholest\u00e9rol dans les \u00e9chantillons est r\u00e9alis\u00e9 selon la formule suivante :

DO Echantillon

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

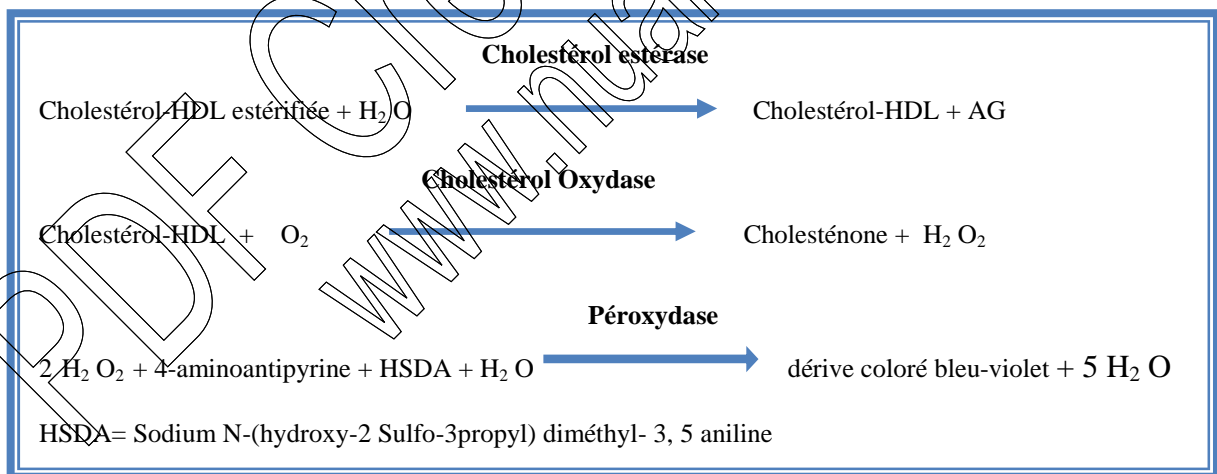
DO Etalon

Composition des réactifs : (annexe V)

II.2.3.5. Dosage du HDL cholestérol (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 Δ^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.

Les réactions :



Mode opératoire

Préparation de précipitant :

500 µl de sérum sont ajouté à 50 µl 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 mesuré 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 µl	Etalon	Echantillon
Echantillon	-	-	10 µl
Etalon	-	10 µl	-
Réactif de travail	1000µl	1000 µl	1000µl

Composition des réactifs : (annexe V)

II.2.3.6. Calcul du LDL- cholestérol (LDL -c)

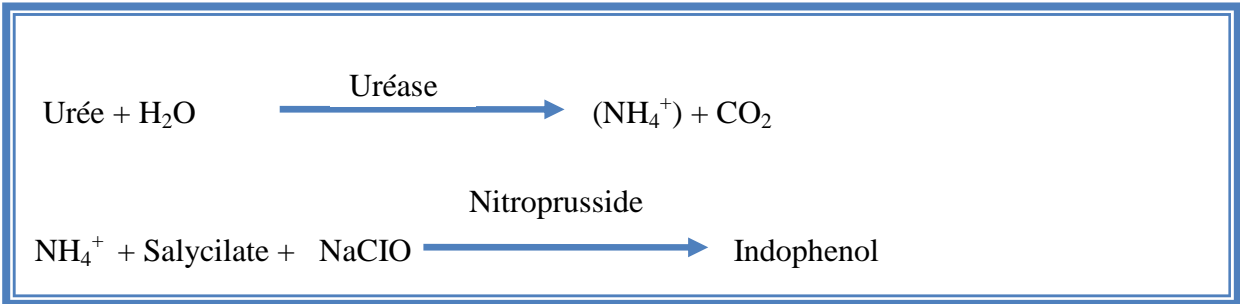
Le taux de cholestérol-LDL est déterminé à partir de la formule de « FRIEDWALD ».

$$\text{LDL- C (g/l)} = \text{cholesterol total (g/l)} - \text{HDL-C (g/l)} - [\text{Triglycerides (g/l)} / 5]$$

Si les triglycérides sont ≥ 4 g/l, le LDL cholestérol ne peut être calculé par cette formule, alors il sera mesuré par un dosage directe.

II.2.3.7. 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.



Mode opératoire

Il comprend deux étapes :

1^{ère} étape : nous avons préparé 3 tubes (blanc, étalon et échantillon). Qui contiennent :

	Blanc µl	Etalon µl	Echantillon µl
Echantillon	-	-	10
Etalon	-	10	-
Réactif de travail	1000	1000	1000

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

	Blanc µl	Etalon µl	Echantillon µl
Echantillon	1000	1000	1000

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 :

$$[\text{urée}] = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO étalon}} \times n, \text{ (n = concentration de l'étalon = 50 mg/dl)}$$

-Composition des réactifs : (annexe VI)

II.2.3.8. 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.

Mode opératoire

Tubes	Blanc µl	Etalon µl	Echantillon µl (plasma)
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 :

$$[\text{Créatinine}] \text{ g/l} = \frac{(\text{DO2}-\text{DO1}) \text{ échantillon}}{(\text{DO2}-\text{DO1}) \text{ à étalon}} \times n$$

n= Concentration de l'étalon (n : 2 g/l)

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

DO 2 = Densité optique 02 minutes après DO 1.

Composition des réactifs : (annexe VI)

II.2.4 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 *STATISTICA version 10.0*. L'analyse statistique des moyennes des différents groupes pour tous les paramètres ont été comparés aux témoins en utilisant le test t appariés de Student. La moyenne X est affectée de l'erreur standard à la moyenne (SEM), dont les formules sont les suivantes :

La moyenne arithmétique (\bar{X}) des valeurs individuelles :

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{n} \quad \left\{ \begin{array}{l} X_i = \text{somme des valeurs individuelles} \\ N = \text{nombre de valeurs} \end{array} \right.$$

Erreur standard de la moyenne (ESM) :

$$ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

$$\delta(\text{écart type}) = \sqrt{\frac{\sum(X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

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

La différence entre deux moyennes \bar{X}_a et \bar{X}_b est significative si :

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

P < 0,01..... ** très significatif

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

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

III.1.RESULTATS

III.1.1.Description de la cohorte

Il s'agit d'une étude prospective intéressant 44 cas de patients diabétiques atteints de diabète type 1 et 29 témoins sains. Durant ce travail, nous nous sommes intéressés à évaluer les facteurs de risque chez le sujet diabétique de type 1 par :

- Une étude descriptive de la population
- Les paramètres hémodynamiques, anthropométriques et biochimiques
- Les antécédents familiaux de diabète de type 1.

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

Tableau II : Caractéristiques généraux de la population de l'étude.

	Total	Femmes	Hommes
Moyenne d'âge ± Ecart type (ans) DT1	50,08± 2,75	51,40± 3,55	47,41± 4,75
DT1	44(100 %)	27(61,36%)	17(38,64%)
Témoins	29(100 %)	16(55,17%)	13(44,83%)
Antécédents familiaux			
Oui	11 (25 %)	7(15,90%)	4 (9,09%)
Non	33 (75 %)	20(45,45%)	13(29,54%)
Pathologies concomitantes			
HTA, Asthme	1(2,27%)	1(2,27%)	0(0 %)
HTA, Insuffisance rénale,	1(2,27%)	1(2,27%)	0(0 %)
HTA, goitre	1(2,27%)	1(2,27%)	0(0%)
HTA, cholestérol	2 (4,54 %)	1(2,27 %)	1(2,27 %)
HTA, maladie cardiaque	1 (2,27%)	0(0 %)	1(2,27 %)
HTA, estomac	1 (2,27 %)	1(2,27%)	0(0 %)
HTA	6(13,64%)	3(6,82%)	3(6,82 %)
Aucune	31(70,45%)	19(43,18%)	12(27,27%)

Rappelons que notre étude est portée sur 73 sujets dont 44 patients diabétiques atteints le diabète de type 1 et 29 sujets témoins. La répartition de la population diabétiques selon le sexe montre que les femmes représentent une fréquence de 61.36 % et les hommes une fréquence de 38.64%. En effet, nous remarquons que les femmes sont plus touchées par le DT1 que les hommes.

Nous constatons que la moyenne d'âge de notre population est de 50,08 ± 2,75 ans avec une moyenne d'âge respective de (51,40 ± 3,55) ans et (47,41± 4,75) ans chez les femmes et les hommes.

Si nous nous intéressons à la prédisposition génétique de notre cohorte par rapport aux antécédents familiaux comme un facteur de risque de DT1, nous constatons que 25% ont un DT1 avec antécédents familiaux dont 15.90 % des femmes vs 9.09 % des hommes et 75 % ont un DT1 sans antécédents familiaux, dont 45.45% des femmes contre 29.54 % des hommes.

Selon les résultats obtenus, les diabétiques de type 1 peuvent présenter d'autres pathologies, comme les maladies cardiaques, hypertension artérielle, insuffisance rénale avec des taux presque égaux (2,27%). En revanche, il existe une prédominance de la HTA avec une fréquence de 13,64 %. Aussi, nous avons observé que l'hypertension artérielle est plus fréquente chez les femmes 6,82% que les hommes.

Nous relevons aussi, que 70,45% des patients ne présentent aucune pathologie concomitante avec des fréquences de 43,18 % chez les femmes vs 27,27 % chez les hommes.

III.1.2. Evaluation des paramètres anthropométriques et hémodynamiques

Le statut anthropométrique à fait l'objet d'un seul paramètre : IMC. L'ensemble des résultats obtenus sont répertoriés dans le tableau III et représentés par la figure 6.

Alors que le statut hémodynamique est représenté par la PAS et la PAD. Une valeur de PAD > 85 mmHg et de PAS > 135 mmHg est un facteur de risque cardiovasculaire pour un diabétique. Les résultats obtenus sont répertoriés dans le tableau III et représenté par la figure 6.

Tableau III: Evaluation du statut anthropométrique et hémodynamique chez la population étudié.

	IMC (kg/m ²)	PAS (mmHg)	PAD(mmHg)
DT1 (n=44)	27,39 ± 0,98	129,09 ± 2,61	75,45 ± 1,29
Témoins (n=29)	24,49 ± 0,44	118,97 ± 1,27	73,79 ± 1,18
Normes	18 - 25	120-129	80-84
P value	0,023416	0,002248	0,336698

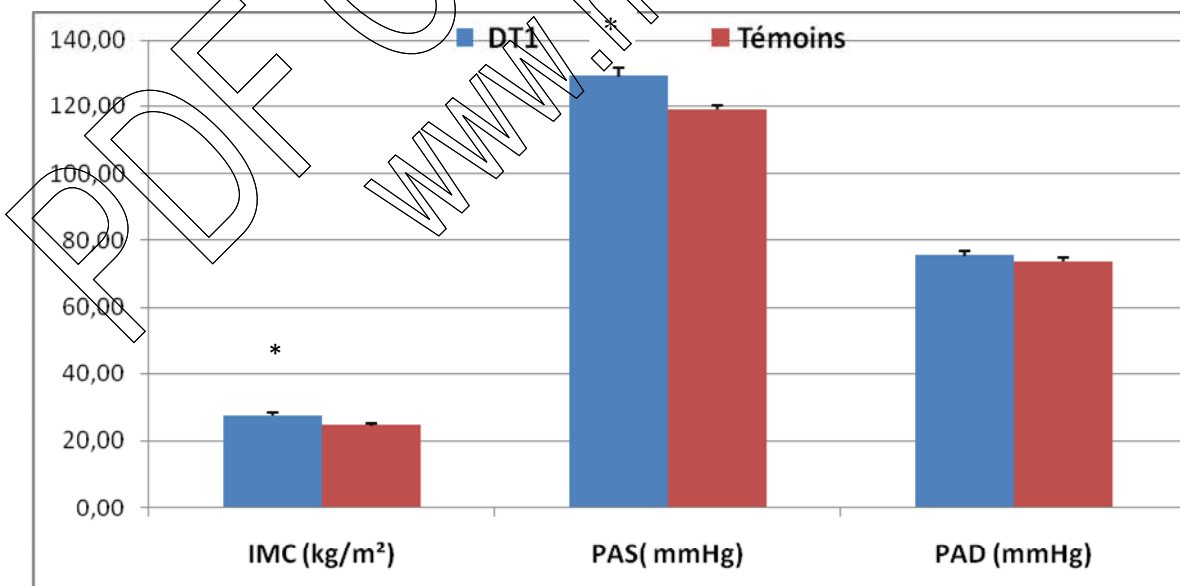


Figure 6 : Evaluation du statut anthropométrique et hémodynamique chez les DT1.

La figure 6 et le tableau III montrent que les sujets témoins présentent un IMC de $24,49 \pm 0,44$ kg/m², alors que les sujets DT1 sont caractérisés par une valeur de l'IMC de $27,39 \pm 0,98$ kg/m². Cette valeur de l'IMC identifie leur état de surpoids. La différence est significative vs les témoins de l'étude ($p=0,02$).

L'exploration du statut hémodynamique montre que les valeurs moyennes de la PAS chez les témoins est de $118,97 \pm 1,27$ (mmHg). Alors que chez les DT1, la PAS est de $129,09 \pm 2,61$ (mmHg). Nos résultats montrent une différence très significative de la PAS vs les témoins ($p=0,002$).

Les résultats de la PAD semblent être équilibrés pour les DT1. Néanmoins, nous remarquons que les valeurs de la PAD sont inférieures à 85 mm Hg pour les DT1. Nous avons constaté une différence non significative vs les témoins ($p=0,336$) de la PAD pour toute la population d'étude.

III.1.3. Evaluation des paramètres métaboliques

L'étude des facteurs de risque métaboliques a été réalisée à partir des dosages biochimiques du statut glycémique, lipidique et de la fonction rénale chez les diabétiques de type 1

II.1.3.1. Statut glycémique

Nous avons estimé les troubles du métabolisme glucidique chez les diabétiques de type 1, par le dosage des taux de glycémie et de l'hémoglobine glyquée qui sont répertoriés dans tableau IV et représentés par la figure 7.

Tableau IV: Evaluation du statut glycémique chez les DT1.

	<i>Glycémie (g/l)</i>	<i>HBA_{1C} (%)</i>	<i>Durée du diabète (ans)</i>
DT1 (n=44)	$1,88 \pm 0,18$	$8,57 \pm 0,05$	$14,53 \pm 1,72$
Témoins (n=29)	$0,82 \pm 0,02$	-	-
Normes	0.70-1.00	4.8-6.2	-
P value	0,000023	-	-

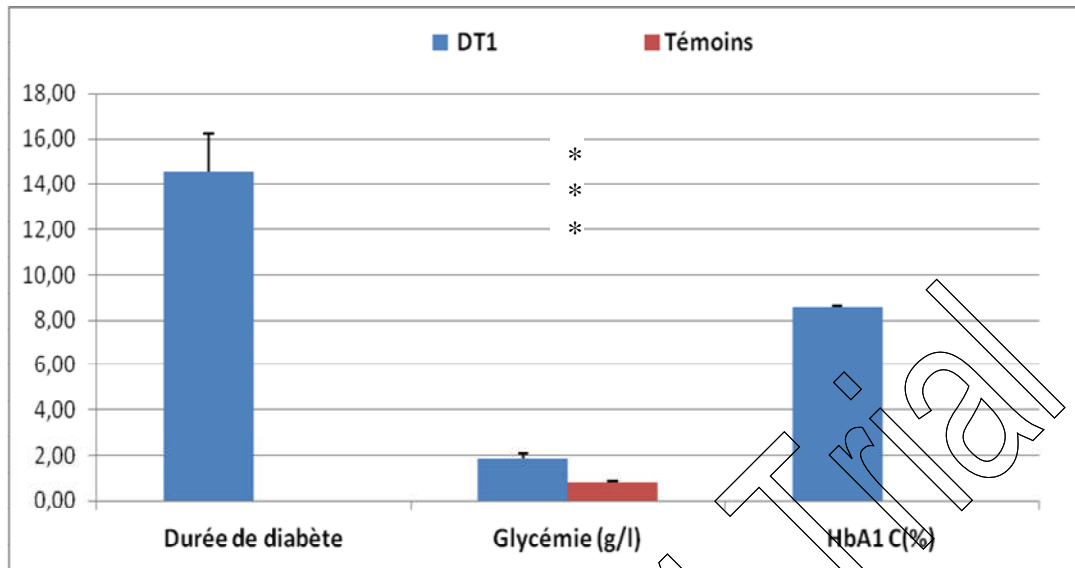


Figure 7 : Evaluation du statut glycémique chez les DT1.

La figure 7 et le tableau IV 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 de $1,88 \pm 0,18$ (g/l) et $0,82 \pm 0,02$ (g/l) respectivement. Nous remarquons qu'il existe une différence hautement significative ($p < 0,001$) vs les témoins.

L'effet chronique de l'hyperglycémie est confirmé par les valeurs de l'HbA1c ($8,57 \pm 0,05$) % qui dépassent les normes 6,2 % chez ces patients (Figure 7).

Nos résultats montrent aussi, que la durée du diabète est représentée par une valeur moyenne de $14,53 \pm 1,72$ ans chez l'ensemble de la population diabétique de type 1.

III.1.3.2.. Statut lipidique

Pour rechercher les troubles du métabolisme lipidique et les risques lipido-athérogéniques, nous avons évalué les taux des triglycérides (TG), le cholestérol (CT), le cholestérol HDL et LDL (HDLc, LDLc). Les résultats de ces paramètres sont répertoriés dans le tableau V et représenté par la figure 8.

Tableau V : Evaluation du statut lipidique chez les DT1.

	TG(g/l)	CT(g/l)	HDL(g/l)	LDL(g/l)
DT1 (n=44)	$1,25 \pm 0,12$	$1,78 \pm 0,48$	$0,46 \pm 0,02$	$1,03 \pm 0,07$
Témoins (n=29)	$1,01 \pm 0,07$	$1,61 \pm 0,07$	$0,45 \pm 0,02$	$0,96 \pm 0,06$
Normes	0.5-1.5	1.5-2.00	≥ 0.45	< 1.60
P value	0,1665	0,4500	0,5472	0,4827

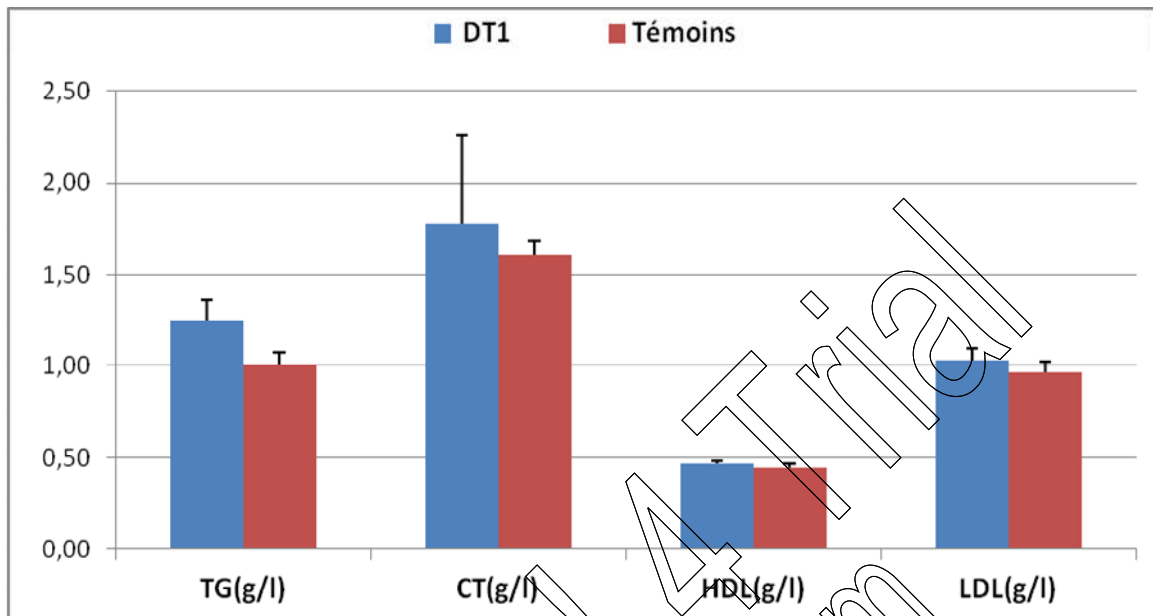


Figure 8 : Evaluation du statut lipidique chez les DT1.

Selon la figure 8 et le tableau V, la comparaison entre les moyennes de triglycérides des DT1 et des témoins, nous observons que les moyennes des taux de triglycérides appartiennent aux normes [0,5-1,5] (g/l) avec des valeurs moyennes de $1,25 \pm 0,12$ et $1,01 \pm 0,07$ (g/l). Nous constatons aussi qu'il n'existe pas une différence significative vs les témoins ($p=0,16$).

Aussi, nous observons un taux équilibré du cholestérol chez les DT1 avec une valeur moyenne de $1,78 \pm 0,48$ (g/l) et $1,61 \pm 0,07$ (g/l) chez les témoins. La différence est non significative ($p=0,45$) vs les témoins.

Nous remarquons que le taux du HDL est équilibré chez les DT1 avec des valeurs moyennes de $0,46 \pm 0,02$ (g/l) et de $0,45 \pm 0,02$ (g/l) chez les témoins. La différence est non significative entre DT1 et les témoins ($p=0,54$).

Nos résultats montrent que le taux du LDL est équilibré chez les DT1 avec des valeurs moyennes de $1,03 \pm 0,07$ (g/l) et de $0,96 \pm 0,06$ (g/l) chez témoins. La différence est non significative entre DT1 et les témoins ($p=0,48$).

III.1.3.3. Statut de la fonction rénale

Sachant que le rein est l'organe le plus atteint dans les complications du diabète et joue un rôle déterminant dans la physiopathologie du diabète. Les principaux paramètres sériques de la fonction rénale que nous avons évalués sont l'urée et la créatinine. Les résultats de ces paramètres sont répertoriés dans le tableau VI et représenté par la figure 9.

Tableau VI: Evaluation du statut de la fonction rénale chez les DT1.

	<i>Urée(g/l)/</i> <i>100</i>	<i>Créatinine (mg/l)</i>
DT1 (n=44)	33,30 ±2,12	10,02±0,6
Témoins (n=29)	26,90 ±1,50	9,24±0,24
Normes	10-55	4-12
P value	0,030104	0,287077

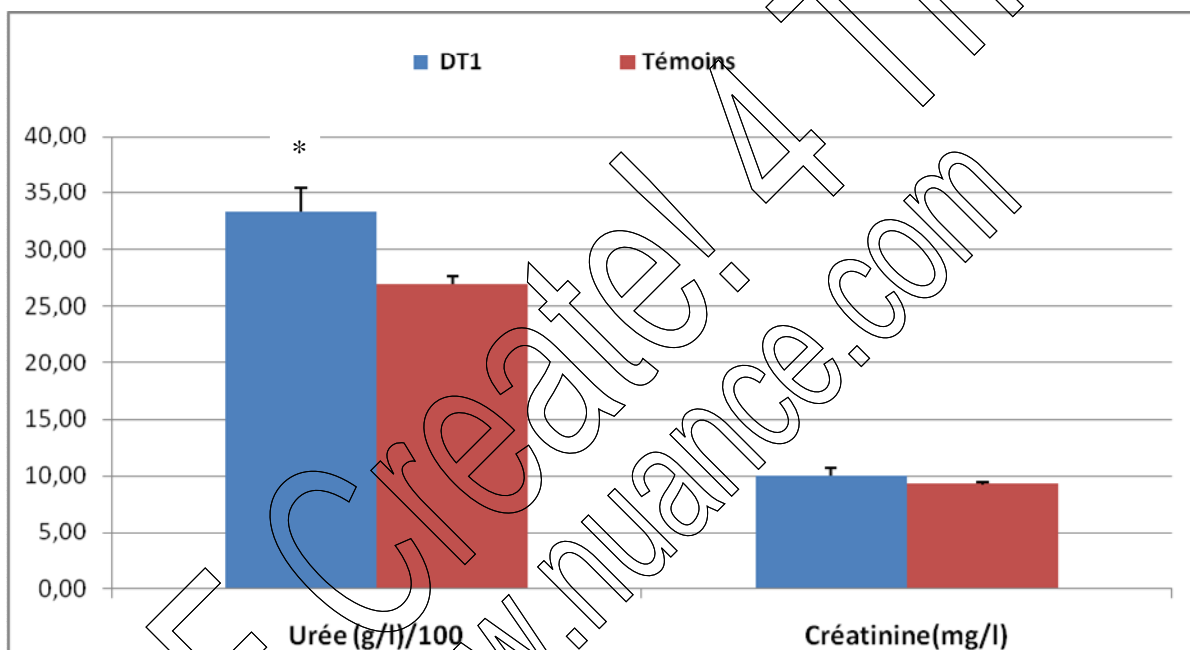


Figure 9 : Evaluation du statut de la fonction rénale chez les DT1.

La figure 9 et le tableau VI illustrent que les sujets DT1 présentent un taux moyen d'urée de 33,30 ±2,12 (mg/l)/100 alors que les sujets témoins ont une valeur moyenne de 26,90 ±1,50 (mg/l) /100.

Pour la créatinine, les sujets DT1 présentent une valeur moyenne de 10,02±0,6 (mg/l) alors que les sujets témoins sont caractérisés par une valeur moyenne de 9,24±0,24 (mg/l).

Les résultats de la l'urémie présentent une différence significativement marquée ($p < 0,05$) vs témoin malgré son taux normal $< 0,55$ mg/l. Cependant la créatinémie obtenue ne présente aucune différence significative vs les témoins ($p > 0,05$).

Corrélation

-Les corrélations des différents paramètres chez les patients diabétiques de type 1 entre IMC et PAS, IMC et PAD, IMC et TG montrent des corrélations positives avec des valeurs ($r = 0.41$), ($r = 0.39$) et ($r = 0.28$) respectivement.

- Les corrélations entre PAS et PAD, PAS et TG, PAS et urée , PAS et créatinine montrent des corrélations positives soient ($r = 0.28$) , ($r = 0.31$), ($r = 0.37$) et ($r = 0.46$) respectivement .

-Une corrélation positive entre Glycémie et PAD avec une valeur ($r = 0.28$) et une corrélation positive entre créatinine et urée ($r = 0.61$).

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

III. 2 Discussion

➤ Age

Dans notre étude, nous avons constaté que la moyenne d'âge des diabétiques de type 1 est $50,08 \pm 2,75$ ans, puisque la durée de diabète est de $14,53 \pm 1,72$ ans, nous concluons que le diabète de type survient chez l'individu jeune.

FALFOUL et al ., (2010), a montré par une étude rétrospective ayant concerné 50 patients diabétiques de type 1 sont répartis en 23 hommes et 27 femmes que l'âge moyen était de $31,82 \pm 11,06$ ans. En revanche **LE BERRE et al ., (2013)** ont constatés que le DT1 peut se révéler après l'âge de 70 ans.

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.

➤ Le sexe

Dans notre étude, la prévalence du DT1 est de 44 dont 27 femmes vs 17 hommes. Ce résultat concorde avec ceux qui ont été observés par **BENSLIMENE et al., (2011)**, avec 42 femmes et 26 hommes sur 68 individus. En revanche le DT1 est décrit, dans la majorité des populations étudiées dans le monde, comme étant le plus fréquent chez les hommes que les femmes (**ALDDAFARI MOUDJAHED, 2011**).

DUBOIS -LAFORGUE (2007), montre que chez l'adulte le risque semble être deux fois plus grand chez l'homme que chez la femme.

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.

➤ Autres facteurs de risque du DT1

• Antécédent familiaux

Si nous nous intéressons à la prédisposition génétique par rapport aux antécédents familiaux comme un facteur de risque de DT1, nous avons observé 24,44% ont un DT1 avec ATCDF; (75,56%) ont une DT1 sans ATCDF.

D'après **DUBOIS-LAFORGUE (2007)**, le DT1 survient dans 90 % des cas en absence d'antécédents familiaux de diabète auto-immun.

Par ailleurs **BOUHOURS- NOUET et al.,(2005)**, confirment bien que dans plus de 85 % des cas, le sujet qui développe un DT1 n'a pas d'antécédent familial de DT1.

d'après **KAHN (2002)**, le poids de l'hérédité diffère selon qu'il s'agisse du diabète de type 1 ,le risque de transmission a la descendance est de l'ordre de 30%,alors qu'il n'est que de 5% dans le diabète de type 1, plus précisément 6% si le père est diabétique,3% si c'est la mère (mais 30% si les 2 parents le sont).

Cependant, les facteurs environnementaux semblent jouer un rôle fondamental dans le déclenchement ou la facilitation du processus auto-immun de destruction des cellules bêta pancréatique (**FOTBONNE et SIMON, 2001**).

➤ **Statut anthropométrique**

• **IMC**

Selon **ALDDAFARI MOUDJAHID (2011)**, l'obésité est décrite comme n'ayant aucun effet sur l'apparition du DT1 , mais nous devons prendre ce paramètre en considération vue son incidence sur les résultats de notre test.

Durant notre étude, nous avons constaté que les sujets diabétiques de type 1 sont caractérisés par une valeur d'IMC de $27,39 \pm 0,98 \text{ kg/m}^2$ cela signifie leur état surpoids. Ce résultat est supérieur à celui de l'étude de **FALFOUL et al., (2010)** avec un IMC moyen est 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 ya pas de relation significative entre l'indice de masse corporelle et le DT1.

➤ **Statut hémodynamique**

Nos résultats montrent que 6 (%) patients sont hypertendus parmi 44 patients diabétiques de type 1. Aussi, nous remarquons que le nombre des patients atteints de DT1 hypertendus est élevé avec une prédominance féminine.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de **DRAUNET-BUSSON et al., (2010)**, avec une prévalence de hypertension artérielle estimée à 51% pour les diabétiques de type 1.

Des études ont montré que l'état d'hyperglycémie intracellulaire entraîne l'activation de la PKC, contribuant ainsi aux anomalies des flux sanguins locaux, consécutives à la diminution de monoxyde d'azote et/ou la libération d'endothéline-1 (**BROWNLEE, 2005**). Selon **MARIEB (1999)**, le NO joue un rôle majeur dans la vasodilatation, lorsque sa synthèse est inhibée, la pression artérielle augmente.

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**).

➤ Statut glycémique

En cas de carence en Insuline, situation du DT1, le glucose ne peut plus être utilisé par les tissus, muscles en particulier, ni stocké dans le foie. Son taux sanguin augmente, conduisant à une hyperglycémie considérable. (**FRERE, 2011**). Cette augmentation de la glycémie chez les diabétiques de type 1 est probablement due à une hyperproduction hépatique du glucose suite à une activation des voies de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse, ainsi qu'une réduction de l'utilisation périphérique du glucose (**GUIMLLAUSSEAU, 2003**).

Concernant la glycémie, il y a présence d'une hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 1 par une valeur moyenne de 1.88 ± 0.18 (figure 7). Le test de student révèle qu'il existe une différence hautement significative entre les diabétiques de type 1 et les témoins ($p < 0,001$) (tableau IV).

D'après **GALE (2002)**, l'hyperglycémie survient lorsque 80-95% des cellules bêta d'un individu sont détruites.

Nos résultats concordent avec **GRIMALDI (2009)**, cette augmentation pourrait s'expliquer par une carence de la sécrétion d'insuline dans le cas des diabétiques de type 1.

Il faut noter qu'une faible quantité de glucose continue à entrer dans les cellules par un phénomène de diffusion passive, selon un gradient de concentration renforcé par l'hyperglycémie (**MALARDE, 2012**).

La glycation est la liaison d'une molécule de glucose sur une protéine, sans l'intermédiaire d'une enzyme. Cette liaison est suivie d'une succession de transformations biochimiques complexes.

Aux stades évolués on parle de produits avancés de la glycation (*Advanced Glycosylation End [AGE] products*). Il s'agit d'une vaste famille de molécules, la plus connue étant l'hémoglobine glyquée (HbA1c). Le phénomène de la glycation se produit de manière physiologique lors du vieillissement, mais est très accentué lors du diabète (**DUPAS et al., 2012**).

La glycosylation de l'hémoglobine est l'une des multiples glycosylations pathologiques que subissent les protéines des diabétiques. L'hémoglobine glycosylée HbA1c est corrélée à la moyenne des glycémies des trois mois précédant le prélèvement (**BOUHOURS- NOUET et al.,2005**) ; Nos résultats montrent que l'HbA1c dépasse les normes (6,2 %) avec une valeur moyenne de $8,57 \pm 0,05$ (%).

Notre résultat est inférieur en comparaison avec l'étude rétrospective de **FALFOUL et al.,(2010)** avec une valeur moyenne de $12,78 \pm 1,88$ (%). La mesure de l' HbA1c est inutile pour diagnostiquer le diabète, mais indispensable pour contrôler l'efficacité du traitement (**BOUHOURS- NOUET et al.,2005**).

➤ **Statut lipido-athérogène**

Ce statut est représenté par les TG, cholestérol total, HDLc, LDLc (figures 8) où aucune différence significative a été observée ($p > 0,05$) (Tableau V) vraisemblablement en raison d'un bon suivi thérapeutique.

Selon **VERGES (2001)**, le DT1 est correctement substitué par l'insuline ne présente pas d'anomalies quantitatives franches des lipides. En revanche des anomalies lipidiques parfois sévères sont observées dans le DT1 non ou très mal traité.

Au cours de diabète de type 1, non traité ou très mal contrôlé, il est observé des anomalies lipidiques quantitatives en rapport avec le déficit en insuline. Celles-ci comportent une augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides (VLDL et chylomicrons), secondaire à la baisse d'activité de la lipoprotéine lipase, une hausse du LDL-cholestérol en rapport avec une réduction du catabolisme des LDL, et une diminution du HDL-cholestérol (**VERGES ,2004**).

En effet, Selon **VERGES (2007)**, l'insulinothérapie et les médicaments hypoglycémisants auxquels ont été soumis les patients de son étude ont le rôle d'intervenir à différents niveaux du métabolisme lipidique et de ramener les teneurs des fractions lipidiques vers la norme chez les sujets diabétiques de type 1.

Actuellement, le lien précis entre les anomalies qualitatives des lipoprotéines chez le patient diabétique de type 1 et le risque cardiovasculaire n'est pas établi (**VERGES ,2004**).

➤ **Statut rénal**

Les reins exécutent des fonctions cruciales qui touchent toutes les parties de l'organisme. Ils ont vraiment la fonction d'agir comme un filtre, lorsque les petits vaisseaux des reins sont endommagés, à cause de l'hyperglycémie chronique, le filtre n'est plus capable d'assurer ses fonctions, les déchets s'accumulent donc dans le sang cela conduit à la diminution de la fonction rénale (**DUTILLAC ,2002**).

D'après les résultats obtenus au cours de notre travail, la majorité des diabétiques de type 1 ne présentent pas des complications rénales. Nous avons constaté la présence d'une urémié chez les patients diabétiques de type 1 vs témoins avec une valeur $<0,55$ mg/l. La différence observée entre la population des diabétiques de type 1 et la population témoin n'est pas significative.

Selon **LEVEY (1990)**, les diabétiques de type 1 ne présentent pas de risque d'atteinte rénale quand les reins éliminent l'essentiel de l'urée, qui est donc évacuée dans les urines. Cependant, plusieurs études ont montrés qu'un meilleur équilibre glycémique a diminué le nombre de patients en insuffisance rénale terminale.

La concentration plasmatique de la créatinine est le marqueur biochimique de la fonction glomérulaire le plus simple et le plus fiable (**MARCHALL et BANGERT, 2005**).

Concernant le taux de la créatinémie, nous avons observé un taux équilibré de la créatinine des diabétiques de type 1 vs témoins où la différence est non significative. En revanche une créatinine plasmatique normale n'implique pas nécessairement une fonction rénale normale bien qu'une augmentation créatinine plasmatique traduise généralement une altération de la fonction rénale (**MARCHALL et BANGERT, 2005**).

CONCLUSION

L'étude réalisée avait pour but de déterminer les facteurs de risque chez les sujets diabétiques de type 1 par l'étude des paramètres hémodynamiques, anthropométriques, biochimiques (glycémie, Hémoglobine glyquée, bilan lipidique, bilan rénale) et les antécédents familiaux au sein d'une population composée de 73 individus.

A partir de nos résultats, nous avons conclu que :

- Le moyen d'âge des diabétiques de type 1 est de 50,08 ± 2,75 qui survient chez l'individu jeune avec une prédominance féminine.
- L'indice de masse corporelle indique que les patients diabétiques de type 1 présentent un surpoids.
- Le nombre des patients hypertendus atteints de diabète de type 1 est élevée (29,55%).
- L'étude de paramètres biochimiques montre une hyperglycémie élevée chez les diabétiques de type 1 et un taux remarquable de Hémoglobine glyquée qui sont les facteurs déterminants pour le diabète de type 1, n'ont montré aucune particularité sur le bilan lipidique.
- Les diabétiques de type 1 ne présentent pas des complications rénales.
- La plupart des diabétiques de type 1 n'ont pas d'antécédents familiaux.
- Une corrélation positive est observée entre certains paramètres étudiés.

Malgré l'amélioration des conditions de délivrance de l'insuline et l'autosurveillance glycémique, le diabète de type 1 conserve une morbidité et une mortalité importantes (**DUBOIS-LAFORGUE., 2007**).

- ❖ Prévenir la maladie est un enjeu important, d'autant que son incidence est en constante augmentation (**DUBOIS-LAFORGUE., 2007**).

Références bibliographique

A

- **ADER J.L., CARRE F., DINH-XUAN A T., DUCLAS M., KUBIS N., MERCIER., MMION F., PREFANT C et ROMAN S., 2003-** Physiologie. Édition ELSEVIER MASSON., PP: 395.
- **AL-ACHI A., 2005** -Herbs that effect blood glucose levels. Women's health in primary care., 8 (7): 325-330.
- **ALDDAFARI MOUDJAHID S., 2011-** Etude du Polymorphismes Génétique du Diabète de Type 1 dans la Population de l'Ouest Algérien (INS-VNTR & CTLA-4). Mémoire Magister En GENETIQUE MOLECULAIRE HUMAIN ET SANTE UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD-TLEMICEN ., PP : 1-66.
- **ANDREELLI F., JACQUIER D. et KEUFER. F., 2006-** Propriétés anti inflammatoires de l'insuline chez les patients en réanimation. Réanimation., 15 :467–473.

B

- **Bhavna Sharma, G. Viswanath, Rajani Salunke, Partha Roy 2008.** Effects of flavonoidrich extract from seeds of *Eugenia jambolana* (L.) on carbohydrate and lipid metabolism in diabetic mice. *Food Chemistry.*, 110 : 697–705.
- **BENABDERRAHMANE H., KERIDA A., AHMANI I., HAMOUDA I., ROULA D., ABDLWAHEB F. et NEDJAR F., 2011-** Diabete lada, maladie autoimmune multiple et hepatite c : a propos d'un cas. Service de Médecine interne CHU Benbadis, Constantine, Algérie. *Diabètes Metab.* 37, A36-A118.
- **BEN SLIMENE J., BEN MAMI F., BEN HAMMOUDA A., IBRAHIM H., TMESSEK A., FENDRI N., MWELHI A., TRABELSI N. et DAKHLI S., 2011-** Devenir des diabétiques type 1 : qualité de vie et intégration socioprofessionnelle *INNT, Tunis*, ELSEVIER MASSON, annale endocrinologie.,72 :447-464.
- **BROWNLEE, M., 2005-** The pathobiology of diabetic complications: a unifying Mechanism. *Diabetes.*, 54 :1615-1625
- **BOUHOURS-NOUET N. et COUTANT R., 2005-** Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies infectieuses., 4-059-K-10.
- **BOULTON A.J., VINIK A.I., AREZZO J.C., BRIL V., FELDMAN E.L., FREEMAN R., MALIK R.A., MASER R.E., SOSENKO J.M. et ZIEGLER D.,**

2005 - Diabetic neuropathies: a statement by the american diabetes association. *Diabetes Care.*, 22 (4): 956-962.

- **BUNN H.F. et HIGGINS P.J., 1981-** Reaction of monosaccharides with proteins: possible evolutionary significance. *Science.*, 213:222-224.
- **BUYSSCHAERT M., 2006** - Diabétologie clinique 3^{ème} Edition .PP :153.

C

- **CHARONIS A.S., REGER L.A., DEGE J.E., KOUZI-KOLIAKOS K., FURCHT L.T., WOHLHUETER R.M. et TSILIBARY E.C., 1990-** Laminin alterations after in vitro nonenzymatic glycosylation. *Diabetes.*, 39: 807-814.
- **CHEVENNE et TRIVIN F., 1998-** Le diabète sucré : propositions de nouvelles normes de diagnostic et de classification, *Annales de Biologie Clinique*, Juillet - Août 1998, *Pratique quotidienne.*, 56(4) : 463-700.

D

- **DELGRANGE E., 2001-** Intérêt clinique de nouveaux marqueurs immunologiques du diabète sucré. *Louvain Me.*, 120 : 7-9.
- **DROUIN P., BLICKLE J.F., CHARBONNEL B., ESCHWEGE E., GUILLAUSSEAU P.J., PLOUIN P.F., DANINOS J.M., BALARAC N. et SAUVANET J.P., 1999-** diagnostic et classification du diabète sucre les nouveaux critères., 25(1) : 1- 72.
- **DUBOIS-LAFORGUE D. et TMSIT J., 2000-** Diabète de type 1 et environnement, 16(10), octobre 2000 *médecine/sciences.*, 16 : 1045-50.
- **DUBOIS-LAFORGUE D., 2007-** Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1. EMC - Endocrinologie-Nutrition.,10-366-C-10.

- **DU X.L., EDELSTEIN, D., ROSSETTI, L., FANTUS, I. G., GOLDBERG, H., ZIYADEH, F., WU, J. et BROWNLEE, M. 2000-** Hyperglycemia-induced mitochondrial superoxide overproduction activates the hexosamine pathway and induces plasminogen activator inhibitor-1 expression by increasing Sp1 glycosylation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 97., 12222-12226.
- **DUTILLAC C., 2002-** Physiologie des reins, néphrologie., 20 :13-17.

- **DRAUNET-BUSSON C., LABOUREAU-SOARES BARBOSA., RODIEN P. et BOUHANICK B., 2010** – Diabète et hypertension artérielle. EMC, Endocrinologie-Nutrition., 10-366-J-10.

F

- **FALFOUL A., HMIDA C., BERRICHE O., MNIF S., JAMMOUSSI H. et BLOUZA S., 2010**- Étude des anomalies lipidiques chez les patients diabétiques de type 1, Nutrition et maladies métaboliques, Tunis, Tunisie. ELSEVIER MASSON SAS., A 96 : 246.
- **FONG D.S., AIELLO L.P., FERRIS F.L. et KLEIN R., 2004** -Diabétic retinopathy. *Diabetes Care.*, 27(10): 2540-2553.
- **FONTBONNE A. et SIMON D., 2001**- Épidémiologie du diabète. EMC-Endocrinologie-Nutrition., 9(3):1-9.
- **FRERE M., 2011**- Diabète, physiopathologie et conséquences : diabète, pathophysiologie and implications *Kinesither.* (118):24-28.

G

- **GALE E.A., 2002** - Peut-on changer le cours de destruction des cellules beta dans le diabete de type 1, *N Eng J Med.*, 1740-1740.
- **GALTIER F., 2010**- Diabète gestationnel définition, épidémiologie, facteurs de risque, Edition ELSEVIER MASSON., 39 : S144-s170.
- **GARIANI K., HAGON-TRAUB I., PHILIPPE J., 2009**- Diabète de type 1 ou 2 ? ou autre ? *Rev Med Suisse.*.,5: 1248-53.
- **GIUDICELLI J. et CATTAN N., 2001**- Données immunologiques du diabete de type 1. *Medecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique.*, 25 (2) :85-90.
- **GRIMALDI A., 2009** - Traité de diabétologie. 2^{ème} Edition MEDECINE SCIENCES FLAMMARION.,1-1044.
- **GRIMALDI A. et HEURTIER A., 1999** - Epidemiology of cardio-vascular complications of diabetes. *Diabetes Metabolism.*, 25(3) : 12-20.

- **GROSS J.L., DE AZEVEDO M.J., SILVEIRO S.P., CANANI L.H., CARAMORI M.L. et ZELMANOVITZ T., 2005** - DIABETIC NEPHROPATHY: DIAGNOSIS, PREVENTION, AND TREATMENT. *Diabetes Care.*, 28(1) :164-76.
- **GUILLET C., 2010**- Implication des produits terminaux de glycation dans les complications liées aux diabètes, Edition ELSEVIER MASSON : Nutrition clinique et métabolique., 24 :109-114.
- **GUIMLLAUSSEAU P-J 2003.** Le diabète sucré de l'enfant de type I et de type II de l'enfant et de l'adulte, revue pratique., 53 (13).

H

- **HERNEBRING, M., BROLEN, G., AGUILANI, H., SEMB, H., AND NYSTROM, T. 2006**- Elimination of damaged proteins during differentiation of embryonic stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 103: 7700-7705.

K

- **KORSHUNOV S.S., SKULACHEV V.P. et STARKOV A.A., 1997**- High protonic potential actuates a mechanism of production of reactive oxygen species in mitochondria. *FEBS Lett.*, 416, 15-18.

L

- **LARGER E., DUBOIS-LAFORGUE D. et TIMSIT J., 1999**- Diabète de type 1, EMC., 28(34).
- **LE BERRE J-P., KLEIN C., ALI H.M., MOUNIER C., COLLE B. et MOULIN P., 2013**- Diabetes & metabolism., 39 (S1): A84-A85.
- **LEE A.Y. et CHUNG S.S., 1999**- Contributions of polyol pathway to oxidative stress in diabetic cataract. *FASEB J.*, 13, 23-30.
- **LEMAIRE J.J., BRUSTEL J.C. et MARSON F., 2005**- Anatomie physiologie, Editon : Vernazobres- grego., pp 1- 340.
- **LEVEY AS., 1990** - Measurement of renal function in chronic renal disease. *Kidney.*, (38) :167-184.
- **LUNDSGAARD CH., 1926**- Le mode d'action de l'insuline. *Acta Medica Scandinavica.*, 64 : 483-484.

M

- **MALARDE L., 2012-** Activité physique et produits dérivés du soja : intérêts dans la prise en charge du stress oxydant associé au diabète de type 1, Thèse de doctorat. Ecole doctorale Sciences Humaines, Bretagne., 1- 211.
- **MALLONE R. et BIOTARD C., 2011-** Diabète de type 1: les mécanismes immunologiques. *médecine clinique endocrinologie et diabète.*, 52 :51-56.
- **MARIEB E., 1999-** Anatomie et physiologie humaine, 4^{ème} Edition., 1- 1170.
- **MARSHALL W-J. et BANGERT S-K., 2005-** Biochimie médicale physiopathologie et diagnostic. Paris, 5^{ème} Edition, ELSEVIER SAS., pp 1- 385.
- **MUNIYAPPA R., MONTAGNANI M., KOH K. et QUON MJ., 2007** Cardiovascular actions of insulin-endocrine reviews., 28(5):463–491.
- **NÈGRE-SALVAYRE A., SALVAYRE R., AUGÉ N., PAMPLONA R. et PORTERO-OTIN M., 2009-** Hyperglycemia and glycation in diabetic complications. *Antioxid Redox Signal.*, 11: 3071-3109.
- **NOTKINS A.L. et LERNMARK A., 2001-** Autoimmune type 1 diabetes: resolved and unresolved issues.*J.Clin. Invest.*, 108:1247-1252.

O

- **OKSMAN F. et HUMBEL R.L., 2004-** Les marqueurs immunologiques du diabète insulino-dépendant. *Revue Française des Laboratoires.*, 361.

P

- **PERLEMUTER L. et THOMAS J.K., 2003-**Endocrinologie, connaissance et pratique, Edition : MASSON., pp 493.

R

- **Rodier M., 2001-** Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique*, 25 (2): 5-18.
- **ROSENBLOOM A.L., 2010-**The management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Therapy* ., 1(2): 103-20.

S

- **SAUDEK C.D. et BRICK J.C., 2009** - The clinical use of hemoglobin a1c. *Journal of Diabetes Science and Technology*., 3(4): 629-34.
- **SCHWARTZ N.S., CLUTTER W.E., SHAH S.D. et CRYER P.E., 1987** - Glycemic thresholds for activation of glucose counterregulatory systems are higher than the threshold for symptoms. *The Journal of Clinical Investigation*., 79(3) : 777-781

T

- **TOURNANT F., HEURTIER A., BOSQUET F. et GRIMALDI A., 1998-** Classification du diabète sucre: critères diagnostiques et dépistage. Edition ELSEVIER, PARIS, Endocrinologie-Nutrition, 10-366-A-10.
- **TRINDER P.N 1969-** Annale clinique biochimique., 6, 24.

V

- **VALDIGUIE P., 2000** - Biochimie médicale. 2^{ème} Edition médicales internationales., pp 162-181.
- **VAN BELLE T.L., COPPIETERS K.T. et VON HERRATH M.G., 2011-**Type1 diabetes: etiology, immunology, and therapeutic strategies. *Physiol Rev.*, 91: 79-118.
- **VIDAL H., 2004** - Journée annuelle de diabetologie de l'hotel-dieu, Edition : Flammarion Médecine science, Paris., 40-112.
- **VERGES B., 2001-** Insulinosensibilite et lipides. *Diabetes Metab.*, 27 : 223-227.
- **VERGES B., 2004-** Hyperlipidemie des diabetiques, Encyclopédie Médico-Chirurgicale ., 10-366-J 15.

- **VERGÈS B., 2007** - Physiopathologie de la dyslipidemie du syndrome metabolique et du diabète de type 2. *Nutrition clinique et métabolisme.*, (21) : 9–16.

W

- **WINTER W.E., HARRIS N. et SCHATZ D., 2002**- Immunological markers in the diagnosis and prediction of autoimmune type la diabetes.
- **WONG S.F., SIEW L.K. et WEN L., 2008**- CD8+ t-cells and their interaction with other cells in damage to islet β -cells *BIOCHEM. Soc. Trans.*, 36: 316-320. *Clinical DIABETES.*, 20: 183-91.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

ANNEXE I

- **Matériel utilisé**

- ✓ Centrifugeuse de paillasse
- ✓ Spectrophotomètre
- ✓ Tensiomètre manuel
- ✓ Balance électronique

- **Réactifs**

- ✓ Kit pour glucose
- ✓ Kit pour l'hémoglobine A1C
- ✓ Kit pour les triglycérides
- ✓ Kit pour le cholestérol total
- ✓ Kit pour le HDLc
- ✓ Kit pour l'urée
- ✓ Kit pour la créatinine

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

ANNEXE II

Questionnaire

❖ Renseignement sur le patient diabétique

- Nom :
- Prénom :
- Sexe :
- Age :
- La taille :
- Le poids :
- Durée de diabète :
- Les maladies associées :

❖ Bilan biologique

- Glycémie :
- HBA1c :
- Cholestérol totale :
- Triglycérides :
- HDL cholestérol :
- Urée :
- Créatinémie :

❖ Calcule de LDL-c

ANNEXE III

Composition des réactifs

❖ Glucose

➤ Réactifs 1 (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.

ANNEXE IV

➤ Hémoglobine glyqué (HBA1c)

➤ Réactif 1

Phosphate de potassium.....50 mmol/l.

Détergent pH 5.....5 g/l.

Azoture de sodium0,95 g/l.

➤ Réactif 2

Un tampon de phosphate pH6, 5.....30 mmol/l.

Azoture de sodium0,95 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

Du tampon du phosphate pH 6, 572 mmol/l.

Azoture de sodium.....0,95 g/l.

ANNEXE V

➤ Triglycérides

➤ Réactif 1(tampon)

GOOD, pH=7,5.....	50 mmol/L.
p-Chlorophénol	2 mmol/L.

➤ Réactif 2 (Enzymes)

Lipoprotéine lipase (LPL).....	150000U/L.
Glycérolkinase (GK).....	500 U/L.
Glycérol-3-oxydase (GPO)	2500 U/L.
Péroxydase (POD).....	440 U/L.
4-Aminophenazone (4-AP).....	0,1 mmol/L.
ATP.....	0,1 mmol/L.

➤ Réactif 3

Standard.....	200 mg/dL.
---------------	------------

ANNEXE V

➤ Cholestérol total

➤ Réactif 1 (tampon)

PIPES, pH 6,9.....90 mmol/L.

Phénol26 mmol/L.

➤ Réactif 2 (enzymes)

Cholestérol estérase (CHE).....300 U/L.

Cholestérol oxydase (CHOD).....300 U/L.

Peroxydase (POD).....1250 U/L.

4-Aminophenazone (4-AP)0,4 mmol/L.

➤ Réactif 3 (standard)

Etalon(CT).....200mg/dl.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

ANNEXE V

❖ HDL-c

Réactif 1

Phosphotungstan.....	14mmol /l
Chlorure de magnésium.....	2mmol/l

Réactif 2 : réactif de cholestérol

➤ Réactif 2 (enzymes)

Phosphate	35 mmol/l.
Cholestérol estérase.....	0,2 U/ml.
Cholestérol oxydase.....	1 U/l.
Peroxydase.....	> 0,8 U/l.
4-Aminoantipyrine.....	0,5 mmol/l.
Diclorophénol sulfate.....	4 mmol/l.

➤ Etalon de cholestérol (15 mg/dl)

ANNEXE VI

❖ Urée plasmatique

➤ Le réactif 1(Tompon)

Phosphate pH 6,7.....	50mmol/L.
EDTA.....	2 mmol/L.
Salicylate de sodium.....	400mmol/L.
Nitroprussiate de sodium.....	10 mmol/L.

➤ Le réactif 2

Hypochlorite de sodium (NaClO)	140 mmol/L.
Hydroxyde de sodium.....	150 mmol/L.

➤ Le réactif 3(Enzyme)

Uréase	30 000 U/L.
Etalon (Urée)	50mg/dL.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

ANNEXE VI

❖ Créatinine plasmatique

➤ Réactif 1

Acide picrique (PIC)17.5 mmol/l

Réactif2

Hydroxyde de sodium (NaOH)..... 0.29 mol/l

Etalon(créatinine)..... 2 mg/dl.

PDF Create! 4 Trial
www.nuance.com

ANNEXE VI

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

Correlations (base T
DT1)

N=62 (Casewise deletion of missing data)

	Means	Std.Dev.	Var1	IMC (kg/m ²)	PAS(mmHg)	PAD (mmHg)	Glycémie (g/l)	TG(g/l)	CT(g/l)	HDL(g/l)	LDL(g/l)	Urée (g/l)	Créa(mg/l)
Var1	101,4677	0,50303	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMC (kg/m ²)	25,8826	5,0405	0,260396	1	0,419257	0,390704	0,184692	0,286182	0,171828	0,137709	0,039589	0,247546	0,057675
PAS(mmHg)	12,5645	1,47794	-0,42714	0,419257	1	0,280801	0,234676	0,317892	0,129395	0,137108	0,006856	0,373339	0,467652
PAD (mmHg)	7,5645	0,76009	0,230283	0,390704	0,280801	1	0,283629	0,245005	0,077118	0,074724	0,095054	0,051585	0,075887
Glycémie (g/l)	1,2421	0,72442	0,545272	0,184692	0,234676	0,283629	1	-0,010581	0,054003	0,068023	0,24319	0,043151	0,042934
TG(g/l)	1,0915	0,60117	0,135637	0,286182	0,317892	0,245005	0,010581	1	0,051638	0,176725	0,043754	0,091033	-0,066707
CT(g/l)	3,2671	12,62202	-0,12418	0,171828	0,129395	0,077118	0,054003	-0,051638	1	0,079252	0,058804	0,017625	0,043455
HDL(g/l)	0,456	0,11578	0,082491	0,137709	0,137108	0,074724	0,068023	-0,176725	0,079252	1	0,032744	0,055023	-0,078465
LDL(g/l)	0,9963	0,3562	0,090799	0,039589	0,006856	0,095054	0,24319	0,043754	0,058804	0,032744	1	0,062553	-0,126537
Urée (mg/l)	0,3034	0,12186	0,266966	0,247546	0,373339	0,051585	0,043151	0,091033	0,017625	0,055023	0,062553	1	0,610663
Créa(mg/l)	10,0645	3,74073	-0,208835	0,057675	0,467652	0,075887	0,042934	-0,066707	0,043455	0,078465	0,126537	0,610663	1

Introduction

PDF Created by Trial
www.nuance.com

*Rappels
bibliographique*

PDF Criez votre PDF
www.nuans.com

*Matériel et
méthodes*

PDF Creator Trial
www.nuance.com

Résultats

ET

Discussion

Conclusion

PDF Created by Trial
www.nuance.com

Références
Bibliographique

PDF Creator Trial
www.nuance.com

Annexes

PDF Creator! 4 Trial
www.nuance.com