

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE SAAD DAHLAB, BLIDA -1-
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE CELLULAIRE



Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master
En Sciences de la Nature et de la Vie
Filière : SCIENCES BIOLOGIQUES
Option : BIOCHIMIE

THÈME

Vitamine D et statut inflammatoire chez les sujets diabétiques

Présenté par :

M^{lle} BAKRIA Ahlem

M^{lle} BENAMEUR Khadidja

M^{lle} BELKACEMI Meriem

Soutenu le : 21/09/2020

Devant le jury :

M^{me} ELMAHDI I.

MAA

USDB 1

Présidente.

M^{me} ROUAKI F.

MCB

USDB 1

Examinatrice.

Dr. HAMIDA F.

MCB

USDB 1

Co-promotrice.

M^{me} EDDAIKRA A.

MCB

USDB 1

Promotrice.

Promotion : 2019 – 2020

Remerciements

Nous remercions avant tout « Dieu » le tout puissant de nous avoir guidé durant toutes nos années d'études et de nous avoir permis de réaliser ce travail

A tous nos enseignants qui ont participé à notre formation et aux personnes qui nous ont apporté leur aide en contribuant à l'élaboration de ce mémoire. A :

M^{me} Eddaikra A., pour avoir accepté de nous encadrer, merci pour votre disponibilité, vos conseils, vos encouragements et vos remarques constructive.

Dr Hamida F., pour sa générosité et sa bien vaillance, merci de nous avoir acceptez et guidez, veuillez trouver ici l'expression de nos sincère reconnaissance.

M^{me} Elmahdi I., présidente du jury, d'avoir accepté la charge de présider le jury et de nous avoir enseigné durant notre cursus, veuillez trouver ici l'expression de nos sincère reconnaissance.

M^{me} Rouaki F., pour l'honneur que vous nous faites en acceptant d'examiner ce travail afin de l'évaluer. Nous vous remerciant pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail et pour vos précieux conseils et remarques.

M^{me} Yatta D., chef d'équipe palmier dattier à l'INRA division biotechnologie et amélioration des plantes, pour ses orientations, ses conseils en or et sa gentillesse, merci d'avoir été présente.

Dédicace

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail à ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

*A l'homme, qui m'a toujours apporté le meilleur, qui m'a guidé, épaulé, soutenue, accompagné la première fois à l'école et m'a conduit jusqu'à ce jour où enfin je peux le rendre fière de moi : « **mon chère Papa** »*

*A la femme, qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse : ma « **Maman chérie** »*

*A ma sœur chérie « **Mimi** », a qui je dois tout dans la vie, sans elle je ne serai peut être pas là aujourd'hui*

*A mon frère « **Abdenour** », qui n'a pas cessé de me conseiller et encourager tout au long de mes études.*

*A mon meilleur « **Nazim** », qui a su m'épauler et être toujours là à mes côtés*

*A toute ma famille, surtout **Louisa, Nassima, Wassila, Fouzi, Lydia et Saleh***

*A mes amies **Sabrina, Yasmine, Sara, Hadjer, Zhour** et sans oublier ma très chère **Khadidja**, pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long du mémoire, également **Meriem**.*

*A tous les étudiants de la promotion 2019-2020 en « **Biochimie** »
Que dieu les protège tous et leur offre le bonheur.*

AHLEM

Dédicace

Je dédie ce travail de fin d'études à :

Mes très chères parents qui m'ont accompagné durant tous mon cursus scolaire jusqu'à ce jour, qui ont investis leurs confiance en moi, et qui m'ont entouré et orienter tout au long de ma vie; que dieu les protège et les garde.

*Ma sœur et mon frère : **Ihcen** et **Mohamed** pour leur soutien et leur affection.*

*A ma très chère amie **Ahlem** pour ses efforts et son soutient pour accomplir ce travail sans oublié **Meriem***

A mes adorables amies et a tous ceux qui ont contribué à mon bien être et ceux qui mon soutenu de loin ou de prés

Khadidja

Dédicace

Je dédie ce travail

A Allah le Tout puissant, Qui m'inspirée, et Qui m'a guidé dans le bon Chemin.

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mon cher frère Mehdi, et mes chères sœurs, Assia, Karima, Yamine et la petite Ikram, Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie. Qu'ALLAH vous garde et vous guide vers le droit chemin.

A mes chers neveux Toufik et Yanis et mes chers nièces, Ines, Maria et Imen.

A mes chers trinôme Ahlem et Khadidja, grâce a vous le travaille est bien fait, que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux.

A la mémoire de mon cher grand père Benazala Mohand saïd qui nous a quittés cette année, Pour toute la tendresse, les prières et les encouragements, qu'Allah l'accueille de son vaste paradis.

A tous ceux que j'aime...

Meriem

Résumé

La vitamine D peut jouer un rôle dans la défense contre le diabète de type 1 ainsi que le diabète de type 2, c'est une composante essentielle de la santé humaine et est principalement produite dans la peau sous l'effet de la lumière solaire.

Le but de notre travail est d'évaluer le statut de la vitamine D chez les patients diabétiques algériens et distinguer les différents facteurs influençant sa carence, puis d'établir des corrélations entre le statut vitaminique D et l'implication de l'inflammation dans la maladie du diabète.

Les résultats obtenus dans notre étude prospective montrent que 57% de nos patients diabétiques ont une carence en vitamine D, dont la majorité sont des femmes (93%) avec une prévalence particulièrement élevée chez les personnes âgées [61-75 ans] (50%), en surpoids (42%), présentant majoritairement un DT2 (92%), avec une fréquence modérée de complications de diabète et une prévalence élevée de maladies chroniques. Nos résultats ont également montré que nos patients ne consomment pas assez d'aliments riches en vitamine D et présentent un diabète très déséquilibré avec des taux de glycémie à jeun $>1,26\text{g/L}$ (74%), des taux de HbA1c $>8\%$ (45%) et un bilan inflammatoire positif, avec un taux de CRP de 45% et de VS de 55%.

En parallèle, dans l'étude prospective en ligne, on a noté que nos patients ne consomment pas assez d'aliments riches en vitamine D et ceux aux propriétés anti-inflammatoires et que le DT1 est plus fréquent chez les femmes (82%) avec une prévalence élevée chez les personnes jeunes [16-30 ans].

Nos résultats ont montré que la prévalence de la carence en vitamine D ainsi que l'inflammation est assez conséquente chez nos patients diabétiques. Cependant, une politique nutritionnelle encourageant les apports alimentaires riches en vitamine D et aux propriétés anti-inflammatoires (cacao, soja, huile d'olive...etc.) devraient être nécessaires pour améliorer la santé humaine.

Mots clés : carence, diabète, inflammation, maladie chronique, vitamine D

Abstract

Vitamin D may play a role in the defense against type 1 and type 2 diabetes, it is an essential component of human health and is produced primarily in the skin under the influence of sunlight.

The aim of our work is to assess the status of vitamin D in Algerian diabetic patients and to distinguish the different factors influencing deficiency, then to establish correlations between vitamin D status and the involvement of inflammation in the diabetes disease.

The results obtained in our prospective study show that 57% of our diabetic patients have a Vitamin D deficiency, which the majority are women (93%) with a particularly high prevalence in the old person [61-75 years] (50%), overweight (42%), mainly presenting T2D (92%), with a moderate frequency of complications diabetes and a high prevalence of chronic diseases. Our results also showed that our patients do not consume enough foods rich in Vitamin D and have very unbalanced diabetes with fasting blood sugar levels $> 1.26\text{g/L}$ (74%), HbA1c levels $> 8\%$ (45%) and a positive inflammatory assessment, with a CRP level of 45% and ESR of 55%.

Concerning the prospective online study, we have noted that our patients do not consume enough foods rich in Vitamin D and those with anti-inflammatory properties and that T1D is more common in women (82%) with a high prevalence in young people [16-30 years].

Our results showed that the prevalence of vitamin D deficiency and inflammation were relatively high in our diabetic patients. However, a nutritional policy encouraging food eating rich in vitamin D and with anti-inflammatory properties (cocoa, soybeans, olive oil, etc.) should be necessary to improve human health.

Keywords: chronic disease, deficiency, diabetes, Inflammation, vitamin D

الملخص

قد يلعب فيتامين (د) دوراً في الدفاع ضد مرض السكري من النوع الأول وكذلك مرض السكري من النوع الثاني، وهو عنصر أساسي في صحة الإنسان ويتم إنتاجه بشكل أساسي في الجلد تحت تأثير أشعة الشمس. الهدف من عملنا هو تقييم حالة فيتامين د لدى مرضى السكري الجزائريين وتمييز العوامل المختلفة التي تؤثر على نقصه، ثم تحديد الارتباط بين حالة فيتامين د ومدى تورط الالتهاب في مرض السكري. تظهر النتائج التي تم الحصول عليها في دراستنا المستقبلية أن 57% من مرضى السكري يعانون من نقص فيتامين د ومعظمهم من النساء (93%) مع انتشار مرتفع بشكل خاص في كبار السن [61-75 عاماً] (50%)، وزن زائد (42%)، تمثل معظمها مرض السكري النوع الثاني بـ (92%)، مع تواتر معتدل لمضاعفات مرض السكري وارتفاع معدل انتشار الأمراض المزمنة. أظهرت نتائجنا أيضاً أن مرضانا لا يتناولون ما يكفي من الأطعمة الغنية بفيتامين د ولديهم مرض السكري غير المتوازن مع مستويات السكر في الدم $< 1,26$ غ/ل (74%)، مستويات $c1HbA < 8$ % (45%) وتقييم الالتهابات ايجابي مع معدل CRP 45 % و VS بنسبة 55 %.

في الوقت نفسه، في الدراسة المستقبلية عبر الإنترنت لوحظ أن مرضانا لا يستهلكون ما يكفي من الأطعمة الغنية بفيتامين (د) وذات الخصائص المضادة للالتهابات و أن مرض السكري النوع الأول أكثر شيوعاً عند النساء (82%) مع انتشار مرتفع بين الشباب [16-30 عاماً].

أظهرت نتائجنا أن انتشار نقص فيتامين (د) وكذلك الالتهاب مرتفع للغاية لدى مرضى السكري. ومع ذلك، يجب أن تكون السياسة التغذوية التي تشجع المدخول الغذائي الغني بفيتامين (د) وذات الخصائص المضادة للالتهابات (الكاكاو وفول الصويا وزيت الزيتون وما إلى ذلك) ضرورية لتحسين صحة الإنسان.

الكلمات المفتاحية: إلتهاب، فيتامين د، مرض السكري، مرض مزمن، نقص

Glossaire

7-déhydrocholéstérol : C'est un intermédiaire dans la biosynthèse du cholestérol qui est un précurseur de la vitamine D₃.

Adipocytes : Cellule spécialisée dans le stockage des lipides.

Anthocyanines : sont des pigments phénoliques naturels de couleurs rouge à bleu présents dans certains végétaux.

Apathie : Incapacité d'être ému ou de réagir (par mollesse, indifférence, état dépressif, etc.).

Biotine R : est une vitamine hydrosoluble encore souvent appelée coenzyme R

Calcitonine : hormone sécrétée par la thyroïde, inhibitrice du catabolisme osseux, qui joue un rôle important dans la régulation de la calcémie.

Calcitriol : également appelé 1,25-dihydroxycholécalférol ou 1,25-dihydroxyvitamine D, est la forme hormonale active de la vitamine D.

Chimiokines : sont une famille de petites protéines, majoritairement solubles.

Cholécalférol : Vitamine D présente dans l'alimentation mais surtout synthétisée dans la peau à partir du cholestérol sous l'action du soleil.

Cytokine : Substance élaborée par le système immunitaire, réglant la prolifération de cellules.

Electrode : un élément conducteur de courant électrique

Entérocytes : sont un des quatre principaux types de cellules de l'épithélium intestinal, au sein de la muqueuse intestinale. Ils proviennent de la division asymétrique de cellules somatiques.

Ergocalciferol : est une forme de la vitamine D, appelée également vitamine D₂.

Ergostérol : stérol des végétaux qui se transforme en vitamine D sous l'effet des rayons ultraviolets.

Fetuin-A : appartient à la classe des protéines fœtuines de liaison au plasma et est plus abondante dans le sang fœtal que dans le sang adulte.

Flavanols : sont un sous-groupe de flavonoïdes dérivés de la 3-hydroxyflavone.

Ghréline : est une hormone digestive qui stimule l'appétit.

Glucagon : hormone secrétée par le pancréas qui fait augmenter la glycémie.

Glycogène : Substance glucidique stockée dans le foie et les muscles, formant une réserve importante de glucose pour l'organisme.

Hépatocytes : Cellule du foie ayant pour mission d'assurer le bon déroulement de fonctions métaboliques.

Hyperosmolarité plasmatique : concentration excessive dans le plasma de molécules actives qui vont augmenter sa pression.

Hypoxie : Diminution de la quantité d'oxygène que le sang distribue aux tissus.

Inflammasome : est un complexe protéique oligomérique impliqué dans l'immunité innée.

Isotope : sont des atomes qui possèdent le même nombre d'électrons – et donc de protons, pour rester neutre -, mais un nombre différent de neutrons.

Lactatémie : est le taux de lactate dans le sang, déterminé par l'équilibre entre formation et élimination du lactate.

Maladie de Basedow : est une maladie auto-immune de la thyroïde qui se manifeste par une hyperthyroïdie, un goitre homogène et parfois une ophtalmopathie.

Mégaline : Protéine de masse moléculaire élevée (600 kDa) localisée dans les membranes de cellules épithéliales, qui fait partie des récepteurs des lipoprotéines LDL.

Microparticule : Particule dont la taille est de l'ordre d'un micron

Néphropathie : Affection rénale due à un trouble fonctionnel ou à des lésions organiques du rein.

Neuropathie : un trouble qui touche les nerfs périphériques – les nerfs qui transportent l'information entre le système nerveux central (le cerveau et la moelle épinière) et le reste du corps.

Ostéoblastes : cellule jeune de la moelle osseuse qui produit l'osséine.

Ostéomalacie : Ramollissement généralisé des os dû à une déminéralisation

Ostéoporose : est une maladie diffuse du squelette caractérisée par une diminution de la densité osseuse et des altérations de la micro architecture des os.

Parathormone : Hormone synthétisée par les glandes parathyroïdes dont la sécrétion régularise le métabolisme du calcium et du phosphore de l'organisme.

Photomultiplicateur : est un dispositif permettant la détection de photons. Il se présente sous la forme d'un tube électronique

Polydipsie : correspond à une sensation de soif excessive malgré une consommation importante de liquides

Polyurie : est un trouble urinaire caractérisé par une augmentation des quantités d'urines émises sur la journée

Proprioceptivité : sensibilité nerveuse propre aux muscles, articulations, os, ligaments.

Protéinurie : une excrétion urinaire de protéines supérieure à 150 mg/jour.

Rachitisme : Maladie de la croissance (enfants, nourrissons), qui se manifeste par des déformations du squelette.

Rétinopathie : est une maladie de la rétine et qui concerne les vaisseaux sanguins du fond de l'œil.

Ruthénium : Élément atomique, métal rare extrait des minerais de platine.

Sécostéroïdes : est une molécule parente des stéroïdes, dont l'une des liaisons du noyau tétracyclique est rompue.

Somatostatine : Hormone peptidique du cerveau, inhibant la sécrétion des hormones de croissance.

Stéroïdes : sont une importante catégorie de lipides, présents dans le règne animal et végétal.

Thyroïdite de Hashimoto : est une inflammation auto-immune de la thyroïde.

Liste des abréviations

1,25(OH)₂D : 1,25 dihydroxyvitamine D (calcitriol)

25(OH)D : 25- hydroxyvitamine D

7-OHC : 7- déhydrocholestérol

ADO : Anti diabétique oraux

ANC : Apports nutritionnels recommandés

CB1 : Récepteur canabinoïde 1

Covid- 19 : Corona Virus Disease 2019

CRP : C-Reactive protein

CYP24A1 : Cytochrome P450 famille 24, sous famille A, polypeptide 1

D₂ : Ergocalciférol

D₃ : Cholécalficérol

DT1 : Diabète type 1

DT2 : Diabète type 2

ECLIA : Test immunologique par électro-chimiluminescence

eNOS : Oxyde nitrique synthase endothéliale

ER : Réticulum endoplasmique

FGF23 : Fibroblast Growth Factor

Glut : Transporteur de glucose

Glut-4 : Transporteur de glucose 4

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HPLC : Chromatographie en phase liquide à haute performance

HSL : Hormone sensitive lipase

HTA : Hypertension artérielle

IL-1 β : Interleukine 1 β

IL-8 : Interleukine 8

IMC : Indice de masse corporelle

INCA2 : Individuelle nationale des consommations alimentaires 2

INF- γ : Interféron-Gamma

iNOS : Oxyde nitrique synthase inductible

IRS-1 : Substrat du récepteur de l'insuline 1

LRR : Leucin rich repeat

MAP kinase : Protéines kinases activées par un mitogène

MCP1 : Protéine chimiotactique monocyte 1

NF- κ B : Nuclear factor-kappa B

NLRP3 : NOD-like receptor Family, pyrin domain containing 3

OMS : Organisation Mondiale de la santé

PAD : Pression diastolique

Pdia 3 : Protein disulfide isomerase family A member 3

PI-3-kinase : Phosphoinositide-3-kinase

PPAR γ : Récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes gamma

PSA : Pression systolique

PTH : Parathormone

RANK- ligand : Receptor Activator for Nuclear Factor K ligand

ROS : Espèce réactives de l'oxygène

RXR : Retinoid X Receptor

Shc : Src homologous and collagen protein

SHH : Syndrome hyperosmolaire hyperglycémique

TCD4 : lymphocyte T (CD4 : cluster de différenciation 4)

TCD8 : cellule T cytotoxique (CD8 : cluster de différenciation 8)

Th1 : Lymphocyte T auxiliaire

TLR2 : Toll-like receptor 2

TLR4 : Toll-like receptor 4

TNF- α : Tumor necrosis factor alpha

TVD : Toxicité à la vitamine D

UVB : Ultra-violet B

VDBP : Vitamine D binding protein

VDR : Récepteur de la vitamine D

VDRE : Elément de réponse de la vitamine D

Vit D : vitamine D

VS : Vitesse de sédimentation

Liste des figures

Figure 1 : Structure chimique de la vitamine D ₃ (cholécalférol) (a) et de la vitamine D ₂ (ergocalciférol) (b).....	02
Figure 2 : Représentation schématique de la formation de la prévitamine D ₃ et son isomérisation thermique en Vit D ₃	03
Figure 3 : Synthèse et métabolisme de la vitamine D.....	06
Figure 4 : Modes d'action cellulaire de la vitamine D.....	07
Figure 5 : Distribution mondiale du nombre de diabétiques par région.....	11
Figure 6 : Caractéristiques générales des voies de transduction du signal de l'insuline.....	14
Figure 7 : L'histoire naturelle du diabète de type 1.....	16
Figure 8 : Développement du diabète de type 2.....	18
Figure 9 : Conséquences de l'insulinorésistance.....	19
Figure 10 : Inflammation des îlots dans le diabète de type 2.....	20
Figure 11 : Organigramme du protocole d'étude.....	23
Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.....	27
Figure 13 : Répartition des patients selon l'âge et type de diabète.....	28
Figure 14 : Répartition des patients selon leur IMC.....	29
Figure 15 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux.....	29
Figure 16 : Répartition des patients selon la consommation de tabac.....	30
Figure 17 : Répartition des patients selon la zone d'habitat.....	30
Figure 18 : Répartition des patients selon la pratique d'une activité physique régulière.....	31
Figure 19 : Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.....	31
Figure 20 : Répartition des patients selon le type de traitement du diabète.....	32
Figure 21 : Répartition des patients selon les complications liées au diabète.....	32
Figure 22 : Répartition des patients selon le statut vitaminique D.....	33
Figure 23 : Répartition des patients selon la prise d'un traitement à base de vit D.....	34
Figure 24 : Répartition des patients selon l'exposition au soleil.....	34

Figure 25 : Répartition des patients selon l'utilisation de la crème solaire.....	35
Figure 26 : Répartition des patients carencés en vit D selon le sexe.....	35
Figure 27 : Répartition des patients carencés en vit D selon l'âge.....	36
Figure 28 : Répartition des patients carencés en vit D selon le type de diabète.....	36
Figure 29 : Répartition des patients carencés en vit D selon leur IMC.....	37
Figure 30 : Répartition des patients carencés en vit D selon les complications liées au diabète.....	37
Figure 31 : Répartition des patients carencés en vit D selon la présence de d'autres maladies chroniques.....	38
Figure 32 : Répartition des patients selon leur bilan inflammatoire.....	39
Figure 33 : Répartition des patients selon leur statut glycémique.....	39
Figure 34 : Répartition des patients selon leur statut en HbA1c.....	40
Figure 35 : Répartition des patients selon la consommation des aliments riches en vit D.....	41
Figure 36 : Répartition des patients en ligne selon le sexe.....	42
Figure 37 : Répartition des patients en ligne selon l'âge et le type de diabète.....	42
Figure 38 : Répartition des patients en ligne selon leur IMC.....	43
Figure 39 : Répartition des patients en ligne selon leurs antécédents familiaux.....	44
Figure 40 : Répartition des patients en ligne selon la consommation de tabac.....	44
Figure 41 : Répartition des patients en ligne selon la zone d'habitat.....	45
Figure 42 : Répartition des patients en ligne selon la pratique d'une activité physique régulière.....	45
Figure 43 : Répartition des patients en ligne selon les complications liées au diabète.....	46
Figure 44 : Répartition des patients en ligne selon la prise de traitement vitaminique D.....	47
Figure 45 : Répartition des patients en ligne selon l'exposition au soleil	47
Figure 46 : Répartition des patients en ligne selon l'utilisation de la crème solaire.....	48
Figure 47 : Répartition des patients en ligne selon la consommation des aliments riches en vit D	48

Figure 48 : Répartition des patients en ligne selon la consommation des aliments aux propriétés anti-inflammatoires.....49

Liste des tableaux

Tableau I : Facteurs environnementaux influençant le statut vitaminique D.....	04
Tableau II : Apports nutritionnels recommandés (ANC).....	05
Tableau III : Principales sources alimentaires de vitamine D ₃	05
Tableau IV : Principaux sites de stockage de la vitamine D.....	08
Tableau V : Classification des adultes en fonction de l'IMC selon l'OMS.....	28
Tableau VI : Prévalence de l'hypovitaminose D dans la population étudiée.....	33
Tableau VII : Pourcentage de consommation des aliments riches en vit D par les patients...41	
Tableau VIII : Pourcentage de consommation des aliments riches en vit D chez les patients en ligne.....	49
Tableau IX : Pourcentage de consommation des aliments aux propriétés anti-inflammatoire chez les patients en ligne.....	50

Sommaire

Introduction.....	01
Partie I : Rappel bibliographique	
1. Vitamine D.....	02
1.1.Définition et structure	02
1.2.Origine.....	02
1.3.Propriétés physico-chimiques.....	03
1.4.Facteurs influençant la synthèse de la vitamine D	04
1.5.Principales sources et apports nutritionnels de la vitamine D.....	04
1.6.Métabolisme.....	05
1.7.Mécanisme d'action.....	06
1.7.1. Effets génomiques.....	07
1.7.2. Effets non génomiques	07
1.8.Stockage	08
1.9.Mécanisme de régulation	08
1.10. Rôles.....	09
1.11. Catabolisme.....	09
1.12. Pathologies	10
1.12.1. Hypovitaminose D.....	10
1.12.2. Intoxication à la vitamine D	10
2. Diabète	10
2.1.Définition.....	10
2.2.Epidémiologie.....	11
2.3.Physiopathologie du pancréas	12
2.3.1. Structure de l'insuline.....	12
2.3.2. Action physiologique de l'insuline	12
2.3.3. Mécanismes moléculaires impliqués dans les effets physiopathologiques de l'insuline.....	13
2.4.Complications liées au diabète.....	14
2.4.1. Complications aiguës.....	14
2.4.2. Complications chroniques	15
2.5.Diabète de type 1.....	15

2.5.1. Dépistage.....	15
2.5.2. Déroulement de la réaction auto-immune	15
2.5.3. Inflammation et diabète de type 1.....	16
2.5.3.1.Médiateurs de l'inflammation dans le diabète de type 1.....	17
2.6.Diabète de type 2.....	17
2.6.1. Dépistage	18
2.6.2. Physiopathologie	18
2.6.2.1.Insulinorésistance	18
2.6.2.2.Insulinosécrétion.....	19
2.6.3. Inflammation et diabète de type 2.....	19
2.6.3.1.Inflammation des ilots dans le diabète de type 2.....	19
2.7.Marqueurs de l'inflammation	20
3. Vitamine D et diabète	21
3.1.Diabète type 1.....	21
3.2.Diabète type 2.....	21

Partie II : Matériel et Méthodes

1. Matériel	22
1.1.Matériels biologiques.....	22
1.2.Méthodes d'études	22
1.2.1. Protocole de l'étude	22
1.2.2. Etude prospective.....	23
1.2.3. Etude prospective en ligne.....	24
2. Méthode	25
2.1.Techniques de dosage de la 25(OH)D.....	25
2.2.Dosage plasmatique de la 25(OH)D	26

Partie III : Résultats et Discussions

3. Résultats	27
3.1.Résultats de l'étude prospective.....	27
3.1.1. Analyse des données démographiques.....	27
3.1.1.1.Répartitions des patients selon le sexe.....	27
3.1.1.2.Répartition des patients selon l'âge et type de diabète.....	27
3.1.1.3.Répartition des patients selon l'IMC	28
3.1.1.4.Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux.....	29

3.1.1.5.Répartitions des patients selon le tabac.....	30
3.1.1.6.Répartition des patients selon la zone d'habitat	30
3.1.1.7.Répartition des patients selon la pratique d'une activité physique régulière.....	31
3.1.1.8.Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.....	31
3.1.1.9.Répartition des patients selon le traitement du diabète	32
3.1.2. Complications liées au diabète.....	32
3.1.3. Vitamine D et diabète.....	33
3.1.4. Inflammation et diabète.....	38
3.1.5. Contrôle glycémique du diabète.....	39
3.1.6. Répartitions des patients selon la consommation des aliments riches en vitamine D.....	40
3.2.Résultat de l'étude prospective en ligne.....	41
3.2.1. Analyse des données démographiques.....	41
3.2.1.1.Répartition des patients en ligne selon le sexe.....	41
3.2.1.2.Répartition des patients en ligne selon l'âge et le type du diabète	42
3.2.1.3.Répartition des patients en ligne selon l'IMC.....	43
3.2.1.4.Répartition des patients en ligne selon leurs antécédents familiaux.....	43
3.2.1.5.Répartition des patients en ligne selon le tabac.....	44
3.2.1.6.Répartition des patients en ligne selon la zone d'habitat.....	44
3.2.1.7.Répartition des patients en ligne selon la pratique d'une activité physique.....	45
3.2.2. Complications liées au diabète.....	46
3.2.3. Vitamine D et diabète.....	46
3.2.4. Répartition selon la consommation des aliments riches en vitamine D chez les patients en ligne.....	48
3.2.5. Répartition selon la consommation des aliments aux propriétés anti inflammatoires chez les patients en ligne.....	49
4. Discussion.....	50
5. Conclusion.....	62
6. Références bibliographiques	
7. Annexes	

Introduction

La vitamine D est considérée comme une prohormone essentielle au maintien de l'homéostasie calcique, elle a une histoire singulière dont les débuts se confondent avec celle du rachitisme. Parce que son métabolite actif, le calcitriol, agit sur des récepteurs spécifiques osseux et extra-osseux, les effets qui lui sont dévolus dépassent largement le cadre traditionnel du métabolisme osseux et phosphocalcique (**Schlienger et Monnier, 2019**).

La connaissance de sa physiologie a progressé de manière considérable, faisant passer sa conception d'une hormone purement phosphocalcique et osseuse à une hormone ayant un rôle sur la santé globale (**Bacchetta, 2019**). Au cours des 2 dernières décennies, de nombreuses études expérimentales et observationnelles ont mis en évidence le rôle de cette vitamine dans l'immunité, le syndrome métabolique (obésité et diabète), les cancers, les maladies rénales, la mémoire et le dysfonctionnement neurologique (**Trehan et al., 2017**). De plus en plus de preuves suggèrent également qu'elle affecte directement les cellules bêta, ce qui les rend plus résistantes aux types de stress cellulaire rencontrés pendant le DT1 et le DT2 (**Wolden-Kirk et al., 2011**).

La carence en vitamine D reste un défi de santé majeur dans le monde avec ses effets écrasants sur la croissance du squelette et ses associations variées avec les maladies extra-squelettiques (**Marwaha et Dabas, 2019**). **Berridge, (2017)** a rapporté qu'elle peut déclencher l'apparition du diabète, tels que la formation de Ca^{2+} et d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). **De Souza Silva et al., (2016)** ont montré également qu'il existe une association étroite entre l'obésité et la carence en cette vitamine.

L'inflammation sous-tend une variété de conditions médicales chroniques, y compris le diabète. Le régime anti-inflammatoire, qui exclut les aliments susceptibles de stimuler l'inflammation et comprend des aliments qui réduisent l'inflammation, peut améliorer les biomarqueurs inflammatoires chez les personnes atteintes de diabète (**Zwickey et al., 2019**). La vitamine D joue également un rôle en réduisant l'inflammation qui aide à contrôler la résistance à l'insuline, un contributeur majeur de cette maladie (**Wimalawansa, 2016**).

Dans notre travail, on s'est intéressé à déterminer le statut de la vitamine D, de faire des corrélations entre la contribution de cette vitamine, du statut inflammatoire ainsi que l'implication de la consommation d'aliments riches en vitamine D et aux propriétés anti-inflammatoire dans le diabète.

Rappel bibliographique

1. Vitamine D

1.1. Définition et structure

La vitamine D est une vitamine liposoluble mais qui doit être considérée comme une prohormone. Elle fait partie des sécostéroïdes (Murry, 2011). Son nom est donné à deux composés ayant une activité antirachitique, l'ergocalciférol, ou vitamine D₂, et le cholécalciférol, ou vitamine D₃. Ces stéroïdes, qui dérivent du noyau cyclopentanophénantrénique, diffèrent par leur chaîne latérale fixée en C17: saturée pour la D₃, insaturée et méthylée en C24 pour la D₂ (Guilland, 2009).

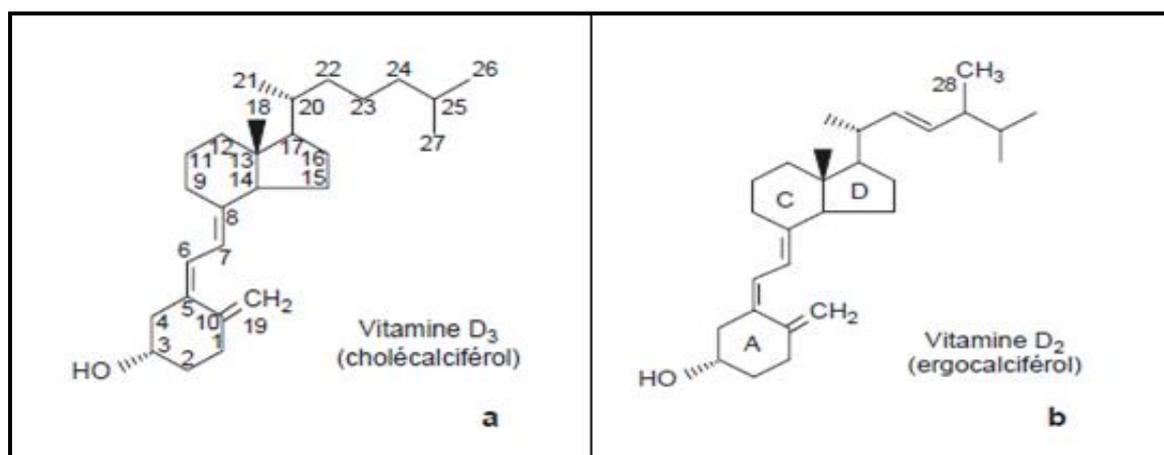


Figure 1 : Structure chimique de la vitamine D₃ (cholécalciférol) (a) et de la vitamine D₂ (ergocalciférol) (b) (Guilland, 2009).

1.2. Origine

Les 2 formes de vitamine D sont toutes deux converties en leur principal métabolite actif : la 1,25-dihydroxyvitamine D ou Calcitriol.

- **Vitamine D₂ ou ergocalciférol** : qui est la forme végétale de la vitamine D, non absorbée dans le tractus digestif de l'homme. Elle est d'origine exogène uniquement et est présente surtout dans les aliments comme les levures, les champignons et les céréales, et en petite quantité dans tous les végétaux. Son précurseur, la provitamine D₂ ou ergostérol, est un dérivé du cholestérol. Sous l'action des UV, le cycle B de l'ergostérol s'ouvre et ensuite, sous l'effet de la température, survient une isomérisation : une double liaison se déplace donnant l'ergocalciférol.
- **Vitamine D₃ ou cholécalciférol** : qui quant à elle a 2 origines :
 - **Origine endogène** : elle est synthétisée par la peau (couche profonde de l'épiderme) à partir du 7-déhydrocholestérol (7-DHC) ou pro-vitamine D₃ issu du cholestérol sous l'effet des rayonnements UVB de longueur d'onde comprise entre 290 et 315 nm. Le

7-DHC est alors converti en prévitamine D₃ en ouvrant le cycle B. Une fois formée, cette dernière subit une isomérisation thermique formant soit le cholécalférol ou vitamine D₃, soit des dérivés inactifs (lumistérol et tachystérol).

- **Origine exogène** : elle est retrouvée dans les rares sources alimentaires animales telles que les poissons gras (hareng, saumon, sardine, anchois, maquereau...) et les œufs essentiellement (Murry, 2011).

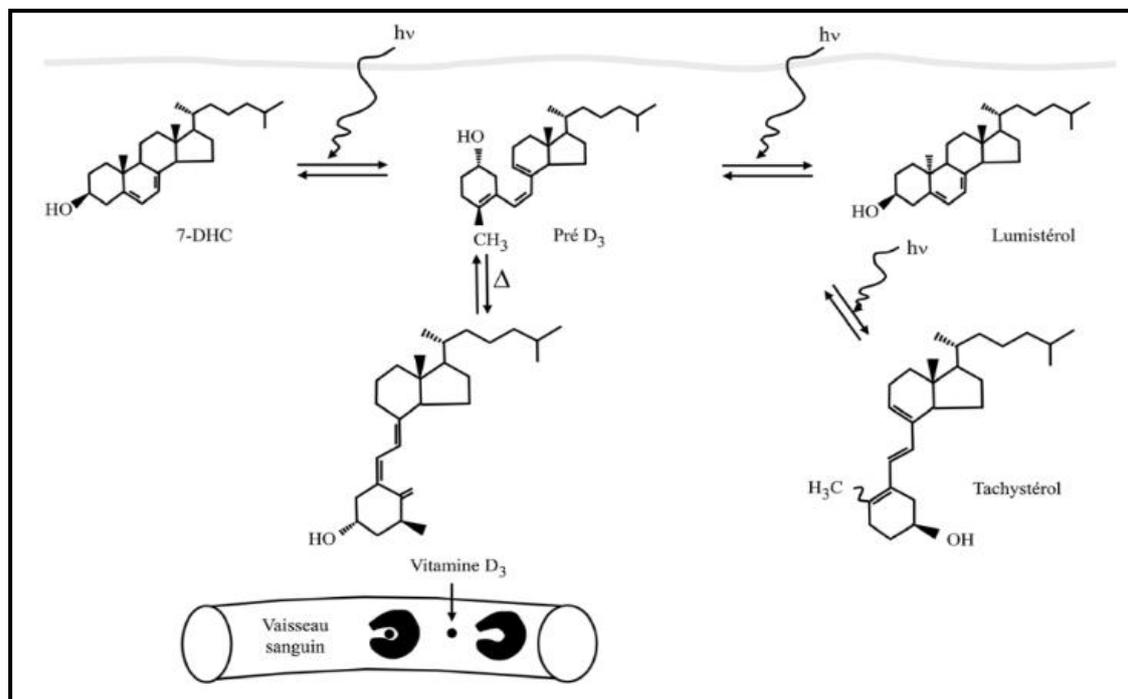


Figure 2 : Représentation schématique de la formation de la prévitamine D₃ et son isomérisation thermique en Vit D₃ (Guilland, 2015).

1.3. Propriétés physico-chimiques

La vitamine D₂ (C₂₈H₄₄O ; masse molaire = 396,7) et la vitamine D₃ (C₂₇H₄₄O ; masse molaire = 384,6) se présentent sous forme de poudres cristallines blanches à jaunâtres, dont les points de fusion sont respectivement égaux à 113-118°C (vitamine D₂) et 82-88°C (vitamine D₃). Elles sont très solubles dans l'éthanol, l'éther et le chloroforme, moins solubles dans les huiles et les graisses et insolubles dans l'eau. Les vitamines D₂ et D₃ présentent un maximum d'absorption à 265 nm dans les solutions alcooliques. Elles sont assez stable à la chaleur mais dégradée rapidement par la lumière et à un moindre degré par l'oxygène et les acides (Guilland, 2015).

1.4. Facteurs influençant la synthèse de la vitamine D

La synthèse cutanée de vitamine D sous l'effet des UVB peut être diminuée par l'âge, par certaines conditions d'exposition cutanée (habillement, pigmentation, utilisation d'écrans solaires, latitude, pollution de l'air) (Tableau I) (Binkley *et al.*, 2007).

Tableau I : Facteurs environnementaux influençant le statut vitaminique D

	Les études épidémiologiques montrent que la concentration sérique de 25OHD est en général plus basse :
Age	Chez les sujets âgés que chez les jeunes
Pigmentation	Chez les sujets à la peau foncée que chez les sujets à la peau claire
Sexe	Chez les femmes que chez les hommes
Masse grasse	Chez les obèses ou les sujets en surpoids que chez les « maigres »
Habitudes vestimentaires	Chez les sujets qui portent des vêtements couvrants
Temps passé en extérieur	Chez les sujets qui ont très peu d'activité en « extérieur »
Politiques de supplémentation	Dans les pays où l'alimentation n'est pas supplémentée
Saison	En hiver
Latitude	Dans les pays situés loin de l'équateur

(Souberbielle, 2014).

1.5. Principales sources et apports nutritionnels de la vitamine D

Les besoins en vitamine D (Tableau II) ont été depuis longtemps estimés à partir des quantités de vitamine D nécessaires pour corriger les signes cliniques, biologiques et radiologiques d'une carence en vitamine D (Tableau III) (Garabédian, 2008).

Tableau II : Apports nutritionnels recommandés (ANC)

Tranche d'âge	ANC (µg/jour)	ANC (UI/jour)
Enfants (1 à 3 ans)	10	400
Enfants (4 à 12 ans)	5	200
Adolescents (13 à 19ans)	5	200
Adultes	5	200
Personnes âgées	10 à 15	400 à 600
Femmes enceintes et allaitantes	10	400

(Landrier, 2014; Martin, 2001).

Tableau III : Principales sources alimentaires de vitamine D₃

Aliments	Vitamine D ₃ (µg/100g)	Vitamine D ₃ (UI/100g)
Huile de foie de morue	250	10000
Saumon, hareng, anchois	12-20	480-800
Sardine, maquereau	8-12	320-480
Thon	4-7	160-280
Foie de veau	2-3	80-120
Jaune d'œuf	2-3	80-120
Laitages enrichis	1,25	50
Beurre	0,6-1,5	24-60

(Landrier, 2014).

1.6. Métabolisme

Les vitamines D₂ et D₃ ont un métabolisme sensiblement identique et dépendant des mêmes complexes enzymatiques chez l'Homme (Landrier, 2014).

La vitamine D (D₂ ou D₃) est transportée dans le sang par la « *vitamin D binding protein* » (VDBP) et est hydroxylée dans le foie pour former la 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D). La demi-vie de la 25(OH)D est de l'ordre de trois semaines et sa concentration sérique représente le statut vitaminique D d'un individu.

Pour devenir pleinement active, la 25(OH)D doit de nouveau être hydroxylée sous l'action d'une enzyme, la 1 α -hydroxylase, pour donner de la 1,25-dihydroxyvitamine D (1,25(OH)₂D) ou calcitriol, le métabolite actif de la vitamine D dont la demi-vie est courte (environ 4 h). Cette seconde hydroxylation se fait classiquement dans les cellules du tubule

proximal rénal, mais on sait aujourd'hui qu'elle est possible dans de très nombreux autres tissus.

Avant d'être hydroxylée dans le rein, la 25(OH)D liée à la VDBP est filtrée par le glomérule puis réabsorbée de manière active dans la cellule tubulaire proximale via des récepteurs membranaires dont le plus connu est la mégaline. La mégaline piège la VDBP et l'internalise dans la cellule où elle est détruite, libérant ainsi la 25(OH)D qui peut alors soit être hydroxylée par la 1 α -hydroxylase, soit être secrétée dans la circulation.

L'hydroxylation par la 1 α -hydroxylase rénale est très étroitement régulée par les hormones du métabolisme phospho-calcique. Elle est stimulée en particulier par la parathormone ou hormone parathyroïdienne (PTH) et inhibée par le « *Fibroblast Growth Factor* » (FGF23) et le calcitriol lui-même. Elle permet de produire la 1,25(OH)₂D « hormone » qui va passer dans le sang et aller agir sur des tissus cibles où elle se lie au récepteur de la vitamine D (VDR) situé dans le cytosol de ces cellules (Schlingmann et al., 2011; Souberbielle, 2014).

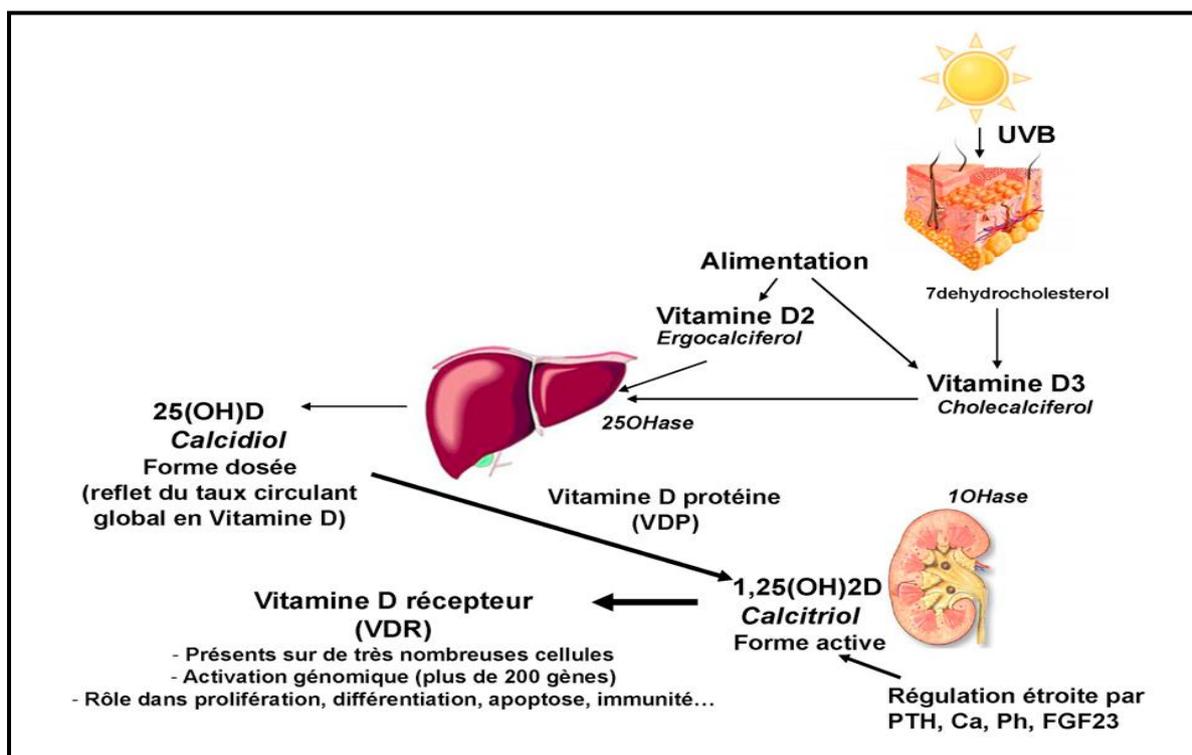


Figure 3 : Synthèse et métabolisme de la vitamine D (Leccia, 2013).

1.7. Mécanismes d'action

Le métabolite actif de la vitamine D, le 1,25(OH)₂D présente à la fois des effets génomiques et non génomiques :

1.7.1. Effets génomiques

Ils font intervenir un récepteur spécifique, le VDR. Ce VDR est exprimé dans la plupart des types cellulaires et est donc exprimé dans tous les tissus, ce qui signifie que toutes les cellules ou presque sont des cibles potentielles du calcitriol (**Landrier, 2014**). Dans la cellule, la $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ se lie au VDR (**Bouillon et al., 2008**). Le complexe VDR- $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ est transloqué au noyau de la cellule où il s'associe au récepteur de l'acide rétinoïque, le RXR (*retinoid X receptor*). L'hétérodimère RXR-VDR en présence de ligand se lie à l'ADN en des sites appelés éléments de réponse à la vitamine D (VDRE), dans les régions promotrices des gènes dont l'expression est ainsi activée ou réprimée. Cet effet inducteur ou répresseur est un phénomène complexe qui implique le recrutement de coactivateurs ou de corepresseurs lors de la fixation du ligand au VDR (**Rosen et al., 2012**).

1.7.2. Effets non génomiques

Ces effets dépendent d'un récepteur membranaire, la Pdia3 (*protein disulfide isomerase family A member*) (**Turano et al., 2011**). Le rôle de ce récepteur a été bien décrit dans l'entérocyte, où il participe au captage rapide du calcium (**Nemere et al., 2010**). Ce phénomène a également été décrit dans d'autres types cellulaires tels que les ostéoblastes, les hépatocytes ou les cellules β du pancréas. Le récepteur Pdia3, après fixation et activation par le calcitriol, active de nombreuses voies de transduction du signal parmi lesquelles, les phospholipases C et A2, les MAP kinases, la protéine kinase C ainsi que les canaux calciques qui vont être à l'origine des réponses très rapides (de quelques secondes à quelques minutes) médiées par ce récepteur en réponse au calcitriol (**Landrier, 2014**).

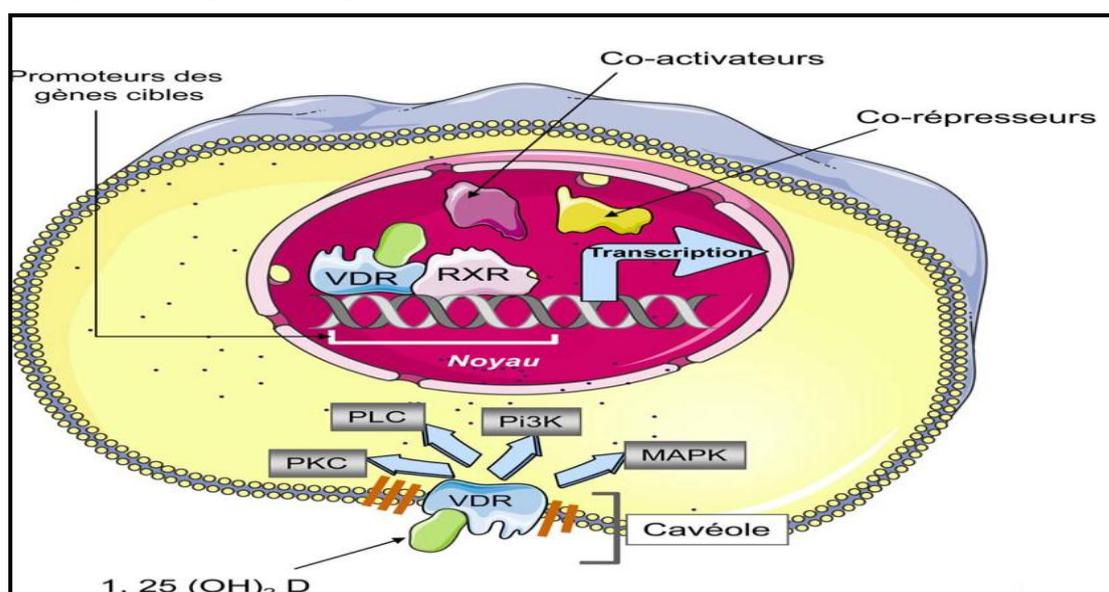


Figure 4 : Modes d'action cellulaires de la vitamine D (**Jean et al., 2009**).

MAPK : Protéines kinases activées par un mitogène, Pi3K : phosphoinositide 3-kinase
 PLC : Phospholipase C, PKC : Protéine kinase C

1.8. Stockage

Quelle que soit son origine, la vitamine D est stockée principalement dans les adipocytes et les cellules musculaires à la fois sous forme de vitamine D et de 25(OH)D (Tableau IV) (Abboud *et al.*, 2014). Ce stockage, notamment dans le tissu adipeux, pourrait être à l'origine de déficiences très fréquemment observées chez les personnes obèses ou en surpoids dont la masse adipeuse est accrue ainsi que le volume total corporel (Drincic *et al.*, 2012).

Tableau IV : Principaux sites de stockage de la vitamine D

	Vitamine D (UI)	25(OH) D (UI)	Total (UI)
Tissu adipeux	6960	1763	8723
Muscle	1527	1055	2581
Foie	168	214	382
Sérum	271	1559	1830
Autre	571	578	1149
Total	9496	5169	14665

(Heaney *et al.*, 2009).

1.9. Mécanismes de régulation

C'est au niveau de l'enzyme 1α -hydroxylase rénale que s'effectue le contrôle de la concentration en vitamine D active. L'hydroxylation rénale est régulée par différents systèmes selon les besoins de l'organisme (Murry, 2011) :

- **PTH** : stimule l'expression de la 1α -hydroxylase et donc la conversion de la 25(OH)D en $1,25(OH)_2D$. A l'inverse, la vitamine D exerce un rétrocontrôle négatif sur la synthèse de PTH en inhibant la synthèse par les glandes parathyroïdes.
- **Calcitonine** : stimule l'expression de la 1α -hydroxylase et celle de PTH.
- **Hypocalcémie et hypophosphatémie** : stimulent l'expression de la 1α -hydroxylase. A l'inverse l'hypercalcémie et l'hyperphosphatémie l'inhibe.
- **FGF23** : qui est un facteur libéré par l'os en croissance, témoin d'un climat phosphocalcique satisfaisant, effectue un rétrocontrôle négatif sur la 1α -hydroxylase et stimule la synthèse de la 24 -hydroxylase. De plus, il diminue directement l'absorption phosphocalcique intestinale et la réabsorption rénale. Ceci entraîne une diminution de concentration de $1,25(OH)_2D$. A l'inverse, la vitamine D exerce un rétrocontrôle positif sur la synthèse de FGF23 par l'ostéocyte.

- **Taux de 1,25(OH)₂D** circulant s'autorégule lui-même : un excès inhibe la production et l'activité de la 1 α -hydroxylase et stimule la 24-hydroxylase ce qui permet de réduire sa propre concentration.
- **D'autres hormones** stimulent la production de 1,25(OH)₂D (insuline, prolactine, hormone de croissance).

1.10. Rôles

Les principaux rôles de la vitamine D dans la régulation de la calcémie, de la phosphatémie et de l'homéostasie osseuse sont bien connus :

Au niveau intestinal : la vitamine D stimule l'absorption de calcium et de phosphore, permettant ainsi de maintenir un état de normocalcémie nécessaire pour une minéralisation osseuse adéquate.

Au niveau rénal : la vitamine D stimule la réabsorption tubulaire de calcium. Elle inhibe également la synthèse de PTH, hormone hypercalcémiant et phosphaturiant. (**Bacchetta et al., 2011**).

Au niveau osseux : la 1,25(OH)₂ vitamine D₃ n'a pas d'effet direct sur la minéralisation, mais elle agit via le maintien d'une calcémie et d'une phosphatémie efficaces (**Lieben et al., 2012**).

Au niveau ostéoblastique : elle stimule la sécrétion de nombreuses protéines spécifiques (par exemple l'ostéocalcine, l'ostéoprotégérine et RANK-ligand).

Au niveau ostéoclastique : elle stimule la différenciation des précurseurs myélomonocytaires en lignées ostéoclastiques (**Bacchetta, 2019**).

1.11. Catabolisme

La concentration circulante en 1,25(OH)₂D₃ (vitamine D active) dépend également de son catabolisme réalisé dans des cellules cibles. La CYP24A1 (Cytochrome P450 famille 24, sous famille A, polypeptide 1) catalyse la conversion de 1,25(OH)₂D₃ en 1,24,25-trihydroxyvitamine D₃ (1,24,25(OH)₃D₃), première étape dans la voie de dégradation de la vitamine D pour aboutir à une forme inactive, l'acide calcitroïque (**Tissandié et al., 2006**).

1.12. Pathologies

1.12.1. Hypovitaminose D

C'est la diminution du taux sérique de la 25(OH)D au-dessous de seuil de 30 ng/mL (Landrier, 2014).

L'insuffisance vitaminique D est génératrice d'ostéoporose, essentiellement par l'intermédiaire de la réaction parathyroïdienne qui s'en suit. L'ostéomalacie est plutôt rencontrée dans les carences profondes. La sarcopénie, la baisse des performances musculaires et de la proprioceptivité, l'altération des fonctions cognitives et l'augmentation du risque des chutes sont également l'apanage du sujet âgé et sont associées au déficit en vitamine D. La carence en vitamine D serait également associée à la morbidité cardiovasculaire, en particulier l'hypertension artérielle, aux infections, à l'augmentation d'incidence de certains cancers (sein, côlon) et de certaines pathologies dysimmunitaires (Benhamou et al., 2011).

1.12.2. Intoxication à la vitamine D

La confusion, l'apathie, les vomissements récurrents, les douleurs abdominales, la polyurie, la polydipsie et la déshydratation sont les symptômes cliniques les plus souvent notés de la toxicité à la vitamine D (TVD). La TVD et sa manifestation clinique, une hypercalcémie sévère, sont liées à un apport excessif à long terme en vitamine D, à des dysfonctionnements de la voie métabolique de la vitamine D ou à l'existence d'une maladie coïncidente qui produit localement le métabolite actif de la vitamine D. Bien que la TVD soit rare, les effets sur la santé peuvent être graves si elle n'est pas identifiée rapidement (Marcinowska-Suchowierska et al., 2018). L'intoxication à la vitamine D diffère de l'hypervitaminose D. Selon « American Academy of Pediatrics », les niveaux sériques de vitamine D supérieurs à 250 nmol/L (100ng/mL) sont considérés comme de l'hypervitaminose D, tandis que les niveaux sériques supérieurs à 375 nmol/L (150 ng/mL) sont associés à une TVD (Misra et al., 2008).

2. Diabète

2.1. Définition

Le diabète est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à une réduction de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline, ou les deux. L'hyperglycémie chronique liée au diabète est associée à des complications microvasculaires à long terme assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, ainsi qu'à un risque

accru de maladie cardiovasculaire. Les critères diagnostiques du diabète sont fondés sur les seuils de glycémie associés aux maladies microvasculaires, la rétinopathie en particulier (Punthakee et al., 2018).

2.2. Epidémiologie

A l'échelle mondiale, on estime à 422 millions le nombre des adultes qui vivaient avec le diabète en 2014, contre 108 millions en 1980. La prévalence mondiale du diabète selon l'âge a presque doublé depuis 1980, passant de 4,7 à 8,5% de la population adulte (OMS, 2016). Toutefois, la fédération Internationale du Diabète (IDF) en 2017, a estimé que le nombre de diabétique était de 425 millions. Et selon les statistiques prédictives ce chiffre va augmenter de 48% en 2045. Cependant, au nord africain et moyen orient, on prévoit une prévalence du nombre des adultes diabétiques âgés de 20 à 79 ans avec une hausse de 110% avec 39 millions en 2017 contre 82 millions en 2045 (International Diabetes Federation, 2017).

En Algérie, l'OMS (Organisation mondiale de la santé) en 2016, a estimé la prévalence du diabète à 10,50% (OMS, 2016). Quand à l'IDF en 2017, l'estimation de la prévalence du diabète en Algérie a été de 6,7% par rapport à la population mondiale chez les adultes âgés de 20 à 79 ans (International Diabetes Federation, 2017).

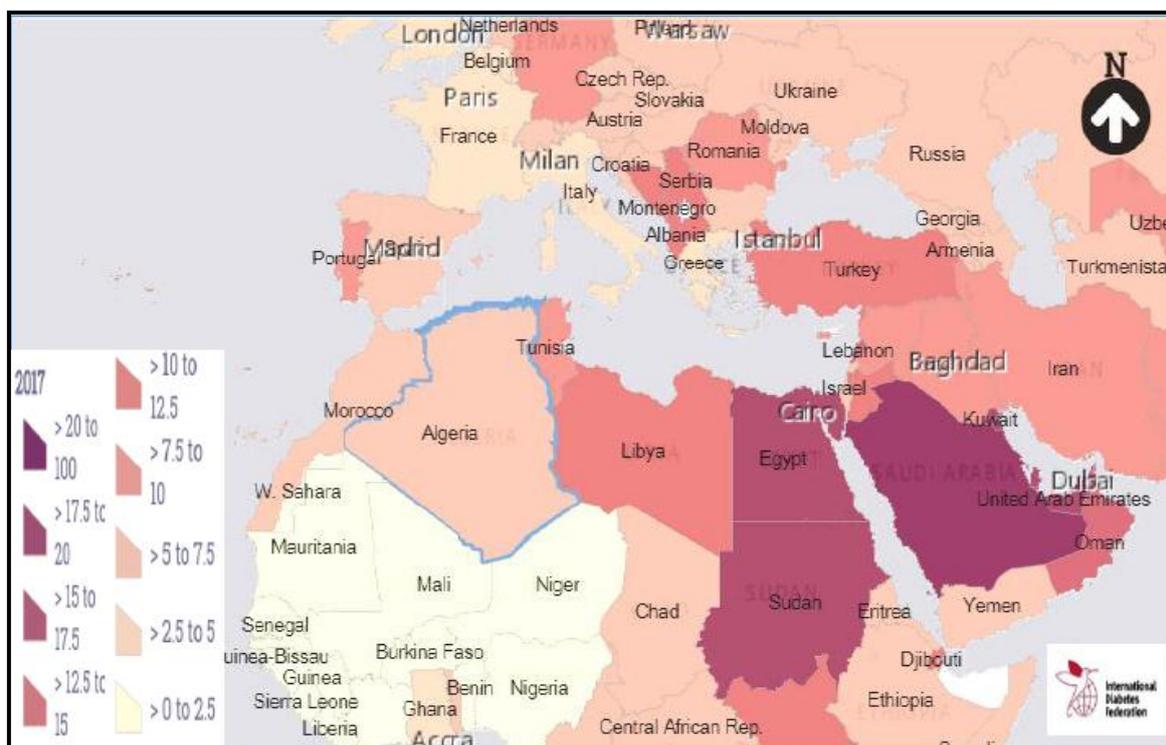


Figure 5 : Distribution mondiale du nombre de diabétique par région (International Diabetes Federation, 2017).

2.3. Physiologie du pancréas

Le diabète est une maladie du pancréas. Le pancréas est un organe complexe exerçant des fonctions exocrines et endocrines. Le pancréas exocrine est composé de cellules acinaires produisant et sécrétant les enzymes de la digestion qui seront acheminées vers l'intestin via le système des canaux pancréatiques. Le pancréas endocrine, qui contrôle l'homéostasie du glucose, est organisé en microorganes, les ilots de Langerhans, dispersés dans l'ensemble du tissu pancréatique est composés de cinq types cellulaires, α , β , δ , ϵ et PP sécrétant respectivement le glucagon, l'insuline, la somatostatine, la ghréline et le polypeptide pancréatique, les cellules insulino-sécrétrices étant de loin les plus nombreuses (Cerasi et Ktorza, 2007).

2.3.1. Structure de l'insuline

La molécule d'insuline biologiquement active est un peptide constitué d'une chaîne A de 21 acides aminés et d'une chaîne B de 30 acides aminés, reliées par deux ponts disulfures. Un pont disulfure supplémentaire est présent à l'intérieur de la chaîne A. L'insuline est produite par les cellules β des ilots de Langerhans du pancréas. Le précurseur de l'insuline (prépro-insuline) comporte un peptide signal, qui dirige la chaîne peptidique vers le réticulum endoplasmique. Dans le réticulum apparaît la pro-insuline par clivage du peptide signal et formation des ponts disulfures. Celle-ci est conduite dans l'appareil de Golgi et enveloppée dans des vésicules, les granules β . Dans ces granules, l'insuline mature est formée par élimination du peptide C et conservée jusqu'à son excrétion sous forme d'hexamère contenant du zinc (Bouglé et Annane, 2009; Foretz et al., 1999).

2.3.2. Actions physiologiques de l'insuline

L'insuline est une hormone hypoglycémisante car elle inhibe la production de glucose par le foie et augmente la consommation de glucose par le muscle squelettique qui oxyde et stocke le glucose sous forme de glycogène. Elle agit également positivement sur le métabolisme lipidique en favorisant le stockage des triglycérides ingérés dans l'adipocyte et surtout en réduisant la lipolyse. Enfin, elle positive la balance azotée et favorise le renouvellement des protéines musculaires (Andreelli et al., 2006; Wallace et Matthews, 2002).

2.3.3. Mécanismes moléculaires impliqués dans les effets physiologiques de l'insuline

L'insuline se lie à un récepteur transmembranaire comportant deux types de sous-unités: la sous-unité α , qui lie l'insuline, la sous-unité β qui transduit le signal insulinique dans la cellule. Après liaison de l'insuline sur la sous-unité α , la sous-unité β s'autophosphoryle sur des résidus tyrosine. Cette autophosphorylation du récepteur est l'étape clef du signal insulinique. Une fois le récepteur autophosphorylé, de nombreuses protéines et enzymes intracellulaires s'associent au récepteur insulinique permettant l'activation de plusieurs voies de signalisation :

Première voie : comporte comme initiateurs l'IRS-1 (*insulin receptor substrate-1*) et la PI-3-kinase (*phosphatidylinositol-3-kinase*). Cette voie permet d'augmenter le transport de glucose intracellulaire sous l'effet de l'insuline en permettant la mobilisation de transporteurs spécifiques de glucose (dénommés GLUT4) du cytoplasme vers la membrane cellulaire. Une fois le glucose incorporé dans la cellule, l'insuline stimule également l'utilisation cellulaire du glucose, c'est-à-dire l'oxydation et le stockage du glucose sous forme de glycogène. Par cette voie de signalisation, l'insuline permet l'incorporation du glucose dans le foie, le muscle squelettique et le tissu adipeux ce qui rend en grande partie compte de l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

Seconde voie : implique la phosphorylation d'une protéine dénommée Shc (*Src homologous and collagen protein*) qui contrôle les effets nucléaires et mitogènes de l'insuline (**Andreelli et al., 2006; Kido et al., 2001**).

D'autres actions de l'insuline sont spécifiques d'organes. Ainsi, dans le tissu adipeux, l'insuline inhibe la lipolyse en inhibant l'enzyme clef de la lipolyse, l'hormone sensitive lipase (HSL). Ainsi, sous l'effet de l'insuline, les concentrations sériques d'acides gras libres et de glycérol diminuent. Au niveau de l'endothélium, l'insuline favorise la synthèse contrôlée d'oxyde nitrique (NO) en phosphorylant (et activant) l'oxyde nitrique synthase endothéliale (eNOS) et en inhibant l'oxyde nitrique synthase inductible (iNOS). Par ce biais, l'insuline participe aux phénomènes vasomoteurs endothéliaux (**Andreelli et al., 2006; Stumvoll et al., 2005**).

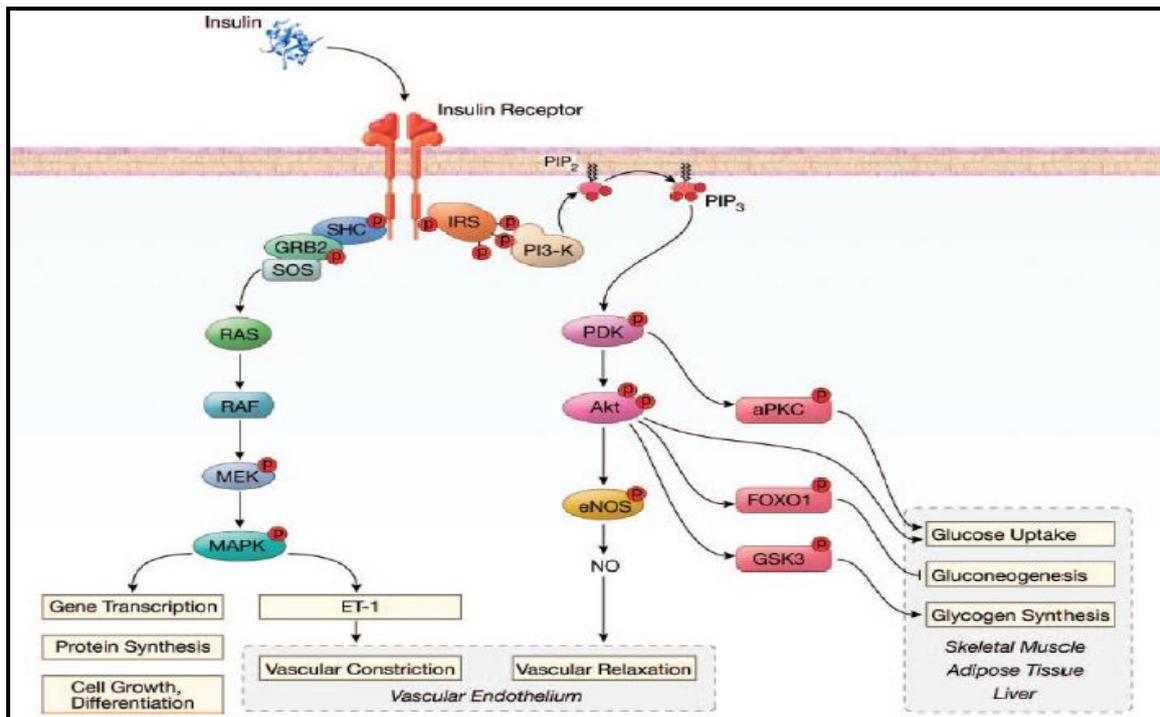


Figure 6 : Caractéristiques générales des voies de transduction du signal de l'insuline (Muniyappa et al., 2007).

2.4. Complications liées au diabète

2.4.1. Complications aiguës

- **Acidose lactique** : est une acidose métabolique organique due à une accumulation d'acide lactique par augmentation de sa production ou diminution de son utilisation. On parle d'acidose lactique en présence d'une acidose métabolique organique associée à une lactatémie supérieure à 5 mmol/L (Orban et Ichai, 2008).
- **Hypoglycémie** : est une complication indissociable du traitement du diabète ainsi que la plus fréquente des complications métaboliques liée à cette maladie (Orban et Ichai, 2008).
- **Acidocétose diabétique** : résulte d'une carence relative ou totale en insuline et est une urgence métabolique fréquente. Elle peut inaugurer un diabète, ou est la conséquence d'un déséquilibre sévère chez un patient diabétique connu par sous-dosage voire arrêt de l'insulinothérapie (Tenoutasse et al., 2010).
- **Coma hyperosmolaire** : également appelé syndrome hyperosmolaire hyperglycémique (SHH) est une complication non exceptionnelle du diabète qui est observée essentiellement dans le cadre de diabète non insulino-dépendant. Cette complication est

définie par un état d'hyperosmolarité plasmatique secondaire à une hyperglycémie (**Basty et al., 2013**).

2.4.2. Complications chroniques

L'atteinte vasculaire du diabète est le résultat de l'association de deux types de lésions :

- **Macroangiopathie** : touche les vaisseaux de moyens et gros calibres comme les artères.
- **Microangiopathie** : touche les vaisseaux de petits calibres comme les capillaires (**Vivien, 2013**). Elle est une complication spécifique de l'hyperglycémie qui apparaît à partir d'un seuil qui définit le diabète (glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/L). Elle est responsable d'une néphropathie avec une protéinurie qui peut aboutir à une insuffisance rénale, et d'une rétinopathie qui est cause de cécité (**Lermusiaux et al., 2006**). La neuropathie diabétique peut toucher le système nerveux périphérique, autonome ou végétatif. Il s'agit dans la plupart des cas d'une atteinte axonale et démyélinisant (**Vivien, 2013**).

2.5. Diabète de type 1

Il regroupe le diabète principalement attribuable à la destruction des cellules bêta du pancréas, qui s'accompagne d'une carence en insuline susceptible d'évoluer vers une acidocétose diabétique. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun et les cas dont la cause de la destruction des cellules bêta est inconnue (**Punthakee et al., 2018**).

2.5.1. Dépistage

Le risque de diabète type 1 (DT1) peut être estimé en examinant les antécédents familiaux de DT1 et en déterminant le profil immunitaire et les marqueurs génétiques du patient (**Decochez et al., 2005; Ekoe et al., 2018**).

2.5.2. Déroulement de la réaction auto-immune

Le DT1 est la conséquence de la destruction spécifique des cellules β des îlots pancréatiques par un processus auto-immun. Les îlots de Langerhans sont infiltrés par des cellules mononucléées (insulite). Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes T CD8 dirigés contre des autoantigènes de la cellule β , avec lesquels coexistent des lymphocytes T CD4, des lymphocytes B et des macrophages. Le processus de destruction implique essentiellement l'immunité à médiation cellulaire et pourrait passer entre autres par des mécanismes d'apoptose.

Le déroulement de la maladie est classiquement représenté en trois phases successives :

- **Une phase de latence** : caractérisée par une prédisposition génétique
- **Une phase préclinique** : silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots (insulite) et par la destruction progressive des cellules β
- **Une phase clinique** : hyperglycémique, survenant lorsque ne subsiste qu'un faible pourcentage (entre 10 et 50%) de cellules β fonctionnelles (**Bouhours-Nouet et Coutant, 2005**).

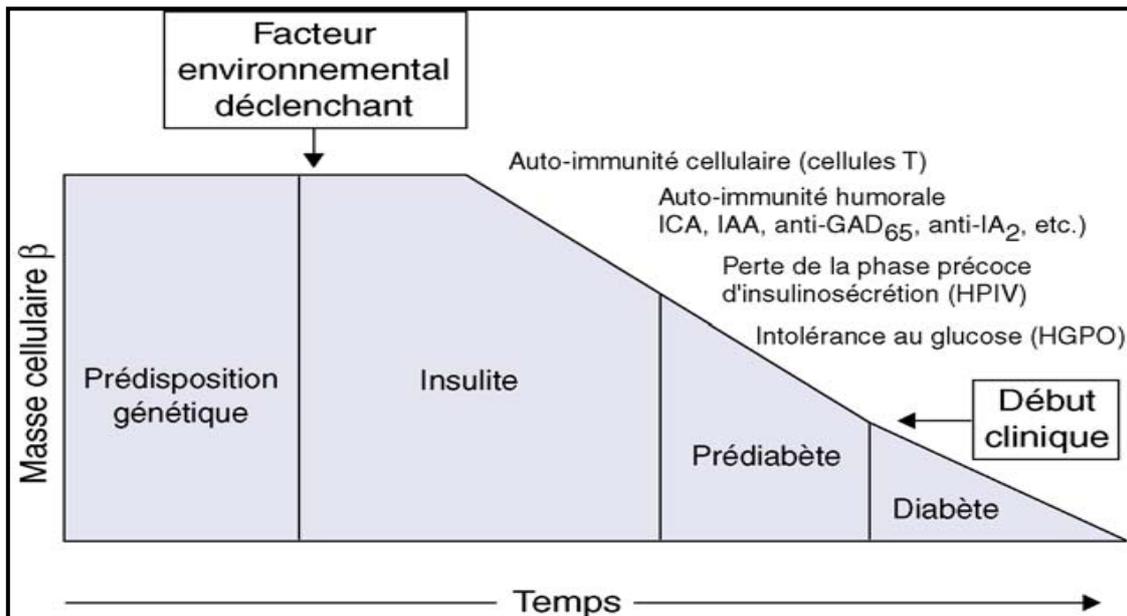


Figure 7 : L'histoire naturelle du diabète de type 1 (**Bouhours-Nouet et Coutant, 2005**).

2.5.3. Inflammation et diabète de type 1

L'inflammation est une réponse biologique déclenchée par une infection, une lésion tissulaire et un stress ou un dysfonctionnement tissulaire (**Medzhitov, 2008**).

Un contrôle adéquat de l'inflammation est essentiel pour la préservation de l'intégrité des tissus. La résolution déficiente de l'inflammation et la «mauvaise lecture» des signaux inflammatoires augmentent le risque de développer des maladies inflammatoires auto-immunes et chroniques, telles que le diabète sucré de type 1. En DT1, l'inflammation locale des îlots pancréatiques (insulite) contribue à la perte progressive des cellules β productrices d'insuline, ce qui rend les patients (dont beaucoup d'enfants ou d'adolescents) insulino-dépendants à vie. Ce domaine suggère que les médiateurs inflammatoires ont un rôle plus large dans DT1 qu'on ne le pensait initialement: ils contribuent à l'induction et à l'amplification de la réaction immunitaire contre les cellules β et, à des stades ultérieurs, à la stabilisation et au maintien de l'insulite. L'inflammation pourrait contribuer à la destruction

des cellules β , à la suppression prolongée de la fonction des cellules β , à l'inhibition ou à la stimulation de la régénération des cellules β et à la résistance périphérique à l'insuline. Ces différents rôles de l'inflammation ont lieu au cours des différentes phases de l'évolution du DT1 et peuvent être influencés par le patrimoine génétique des patients, ce qui contribue à l'hétérogénéité de la maladie (Eizirik *et al.*, 2009).

2.5.3.1. Médiateurs de l'inflammation dans le diabète de type 1

Les trois cytokines qui semblent être impliquées dans l'inflammation des cellules bêta pancréatiques dans le DT1, sont l'action synergique de l'interféron gamma (IFN- γ) et des cytokines inflammatoires innées TNF- α et d'interleukine-1 β (IL-1 β) (Feuerer *et al.*, 2009).

L'action combinée de ces molécules inflammatoires entraîne une régulation à la hausse de iNOS, avec une production ultérieure de NO (Thomas *et al.*, 2002).

2.6. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DT2) est causé par une détérioration continue de la capacité de sécrétion d'insuline des cellules β pancréatiques, ce qui ne permet pas de compenser une augmentation de la demande périphérique d'insuline.

Chez les individus en bonne santé, la sécrétion d'insuline par l'îlot pancréatique permet une élimination normale du glucose dans les tissus insulino-sensibles: foie, muscles et tissus adipeux (panneau a).

Pendant le prédiabète, la prédisposition génétique, la suralimentation et l'inactivité physique réduisent la réponse à l'absorption de glucose stimulée par l'insuline, qui est compensée par une augmentation de la production d'insuline (panneau b).

Chez les patients atteints de DT2, la sécrétion d'insuline ne compense plus l'augmentation de la demande périphérique d'insuline (panneau c).

La progression du prédiabète au diabète est largement dictée par des changements dans la capacité de sécrétion des îlots, tandis que la résistance à l'insuline reste relativement constante dans le temps (Donath, 2014).

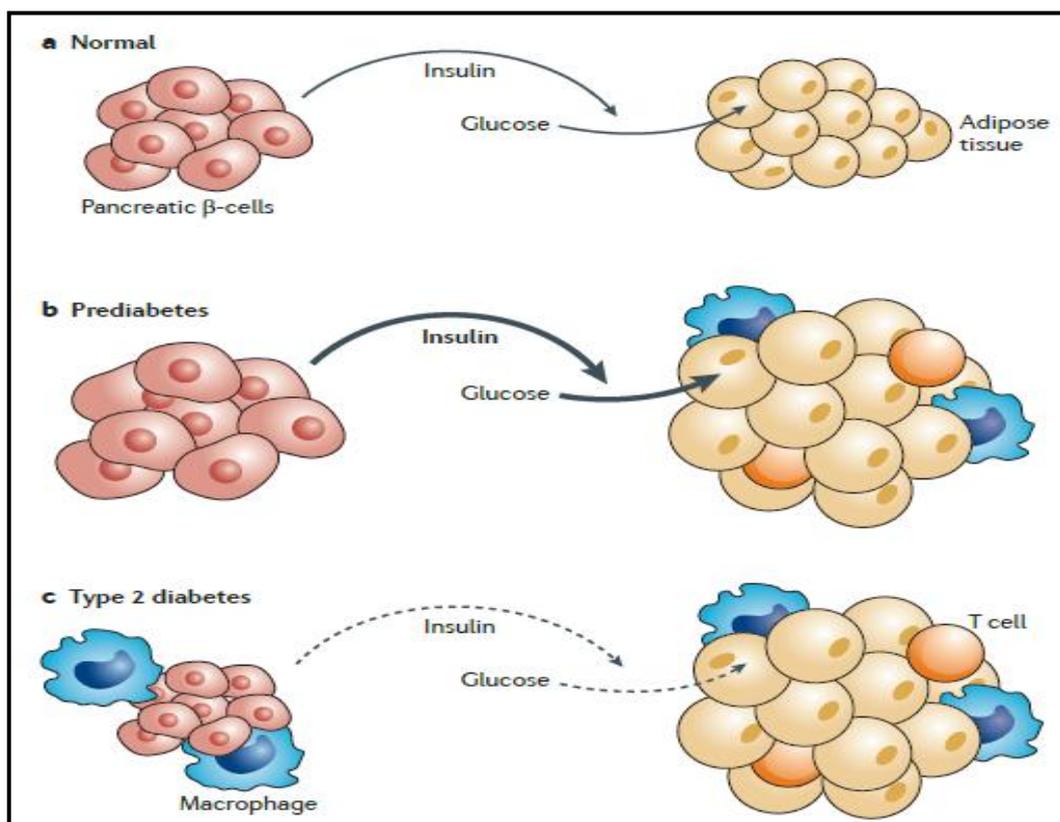


Figure 8 : Développement du diabète de type 2 (Donath, 2014).

2.6.1. Dépistage

Dans la population générale, plus de 2,8 % des adultes seraient atteints de diabète de type 2 sans le savoir. Les tests d'hyperglycémie permettent de reconnaître ces personnes, parmi lesquelles beaucoup présenteront déjà des complications évitables du diabète ou y seront exposés. Bien que la glycémie à jeun ou le taux d'HbA1c soient les épreuves de dépistage recommandées, une mesure de la glycémie deux heures après l'ingestion de 75 g de glucose est indiquée lorsque la glycémie à jeun est de 6,1 à 6,9 mmol/L ou que le taux d'HbA1c est de 6,0 % à 6,4 %, et peut être indiquée lorsque la glycémie à jeun est de 5,6 à 6,0 mmol/L ou que le taux d'HbA1c est de 5,5 % à 5,9 % et qu'on soupçonne fortement un diabète de type 2 ou une intolérance au glucose (Ekoé et al., 2013).

2.6.2. Physiopathologie

2.6.2.1. Insulinorésistance

L'insulinorésistance est définie par une réduction de l'effet de l'insuline endogène ou exogène sur ses nombreux tissus cibles (Furnary et al., 2003). La réduction de ces effets s'accompagne d'une hausse de la lipolyse, d'une élévation de la concentration des acides gras

libres circulants qui s'accumulent anormalement dans le foie, le muscle et la cellule β -pancréatique. Cela a pour conséquence, via des phénomènes inflammatoires et des mécanismes de compétition glucose-lipides appelé phénomène de Randle, de réduire l'utilisation musculaire du glucose, d'augmenter la production hépatique de glucose et de réduire l'insulinosécrétion (Andreelli et al., 2006).

2.6.2.2. Insulinosécrétion

La sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas permet chez un individu sain de réguler sa glycémie autour de la normale. Ainsi, la fonction pancréatique cellulaire β s'adapte à la sensibilité périphérique des tissus au glucose afin de prévenir les hyperglycémies. Dans le DT2, une défaillance des cellules β engendre une production moindre d'insuline qui va entraîner une élévation anormale de la glycémie. La captation du glucose par les tissus périphériques et son utilisation hépatique à des fins de synthèse de glycogène et d'acides gras vont être diminuée contribuant au maintien du glucose dans le sang et ainsi à l'élévation de la glycémie (Vivien, 2013).

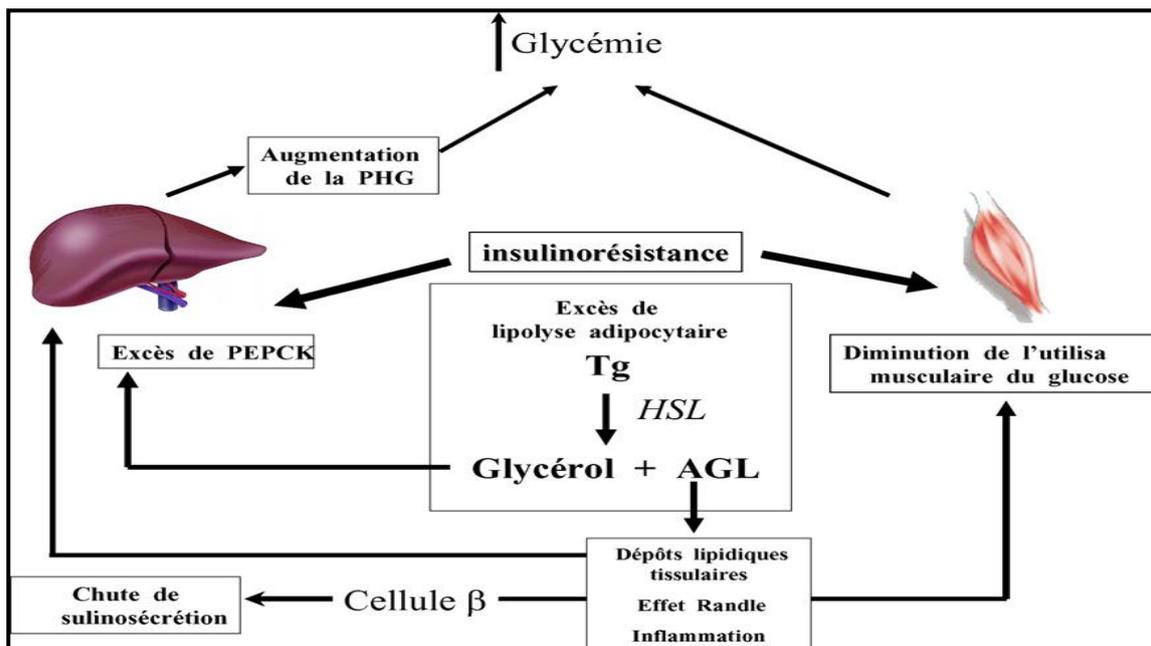


Figure 9 : Conséquences de l'insulinorésistance (Andreelli et al., 2006).

2.6.3. Inflammation et diabète de type 2

2.6.3.1. Inflammation des îlots dans le diabète de type 2

Une exposition prolongée des cellules β des îlots pancréatiques à des concentrations élevées de glucose et d'acides gras libres augmente l'activité métabolique des cellules des

îlots, entraînant une formation élevée de ROS. Ceci favorise l'activation de l'inflammasome et de la caspase 1 NLRP3 (*NOD-like receptor Family, pyrin domain containing 3*) permettant ainsi la production d'IL-1 β mature. Les lipopolysaccharides de la paroi cellulaire bactérienne (endotoxines) ou des acides gras libres liés à Fetuin-A activent le récepteur 2 de type Toll (TLR2) et TLR4, conduisant à l'expression de facteurs pro-inflammatoires via le facteur nucléaire κ B (NF- κ B). Les endocannabinoïdes peuvent également activer l'inflammasome via le récepteur cannabinoïde 1 (CB1). L'autostimulation de l'IL-1 β amplifie d'avantage l'inflammation, engendrant un cercle vicieux. L'IL-1 β induit l'expression de diverses cytokines et chimiokines qui conduisent à l'attraction des cellules immunitaires. Les macrophages peuvent alors être activés par le polypeptide amyloïde des l'îlot humains, des niveaux élevés de glucose, des acides gras libres, des endotoxines et des endocannabinoïdes, conduisant à des concentrations délétères d'IL-1 β (Donath, 2014).

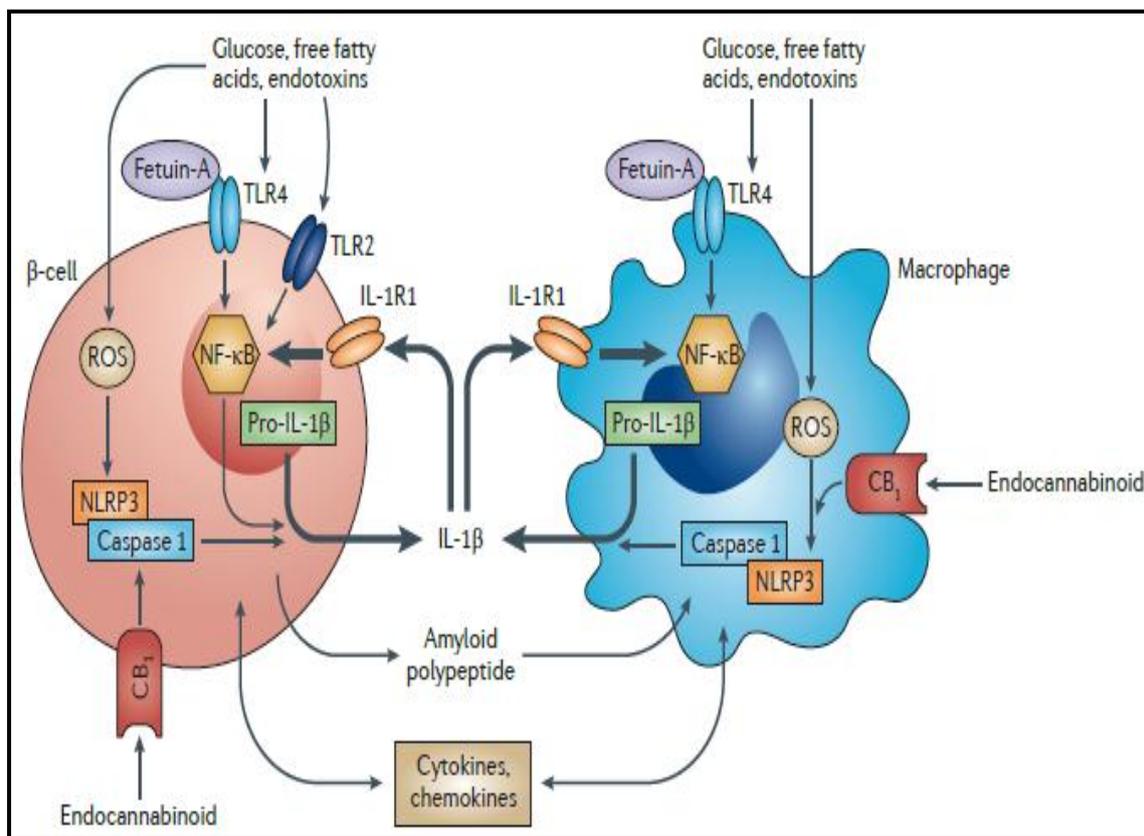


Figure 10 : Inflammation des îlots dans le diabète de type 2 (Donath, 2014).

2.7. Marqueurs de l'inflammation :

- **Vitesse de sédimentation :** ou VS reste un examen très utilisé. C'est un examen biologique simple pour détecter un syndrome inflammatoire mais dont il faut bien en connaître les limites. La première lecture de résultats se fait au bout d'une heure ; la

deuxième au bout de deux heures et la troisième après vingt quatre heures (**Zerbato, 2018**).

- **Protéine C-réactive (CRP)** : est une protéine de la réaction inflammatoire à cinétique rapide. Elle augmente au cours de pathologies inflammatoires chroniques de type vascularites ou cancers et au cours d'infections bactériennes ou virales (**Emile, 2012**).
- **Fibrinogène** : il joue un rôle majeur dans la coagulation. Son taux plasmatique normal est compris entre 2 et 4 g/L et augmente avec l'âge et la grossesse. On observe une augmentation du taux à la 24^{ème} heure suite à une inflammation aiguë ; il atteint son maximum en 2 à 3 jours (**Zerbato, 2018**).

3. Vitamine D et diabète

3.1. Diabète type 1

La cellule β pancréatique exprime le récepteur de la vitamine D et possède une activité 1α -hydroxylase. En régulant la concentration calcique extracellulaire et les flux calciques transmembranaires, la vitamine D contribue à moduler la sécrétion d'insuline et la sensibilité à l'insuline. Enfin, les propriétés immuno-modulatrices de la vitamine D sont à même d'agir sur le processus auto-immuns conduisant au DT1 (**Schlienger et al., 2010**).

3.2. Diabète type 2

En plus d'un rôle vraisemblable sur l'insulinosécrétion, la vitamine D aurait un effet bénéfique sur l'action de l'insuline, soit directement en favorisant l'expression du récepteur de l'insuline, soit indirectement en assurant un flux calcique transmembranaire et un pool calcique cytosolique optimal (**Schlienger et al., 2010**).

L'amélioration de la sensibilité à l'insuline serait aussi médiée par la capacité de la vitamine D d'activer le récepteur activé par les proliférateurs de peroxysomes gamma ($PPAR\gamma$), facteur de transcription intervenant dans la régulation du métabolisme des acides gras dans les muscles squelettiques et le tissu adipeux (**Pittas et al., 2007**).

Par ailleurs, la vitamine D pourrait améliorer la sensibilité à l'insuline et favoriser la survie des cellules β pancréatiques en les protégeant de l'apoptose et en modulant la production et les effets des cytokines pro-inflammatoires qui sont à l'origine de l'état d'inflammation de bas grade présent dans le DT2 (**Schlienger et al., 2010**).

Matériel et méthodes

Ce présent travail est une thématisation proposée par Mme Eddaikra qui s'est déroulée pendant la période de confinement liée à la pandémie Covid-19 du mois d'Avril jusqu'au mois de juillet 2020.

Notre travail consiste en une étude prospective et rétrospective en ligne dont l'objectif est de faire des corrélations entre la contribution de l'inflammation et la vitamine D dans le diabète et de comprendre les réserves vitaminiques D ainsi que la consommation d'aliments aux propriétés anti-inflammatoires chez les sujets diabétiques.

La première partie de notre travail « étude prospective » a été réalisée à l'hôpital Frantz Fanon, service de médecine interne avec la collaboration du Dr Hamida.

Sachant que nous ne pouvions pas réaliser notre stage pratique « dosages biochimiques » suite aux conditions de pandémie Covid-19. Nous nous sommes intéressés dans la deuxième partie de notre travail à une étude prospective en ligne « questionnaire en ligne » qui avait pour but de rechercher les facteurs liés à la maladie du diabète et influençant sur le statut vitaminique D, de faire une enquête alimentaire sur les réserves en vitamine D ainsi que la consommation d'aliments aux propriétés anti-inflammatoires afin d'analyser les habitudes alimentaires au sein de notre population.

Nous tenons à préciser que le suivi de notre formation par notre promotrice s'est réalisé par visioconférence pendant toute la durée de confinement.

1. Matériel

1.1. Matériel Biologique

L'étape de prélèvement et dosage n'a pas pu être réalisée suite au confinement lié à la pandémie Covid-19. Cette partie a été réorientée vers une étude prospective en ligne « questionnaire en ligne » par les soins de notre promotrice.

1.2. Méthode d'étude

1.2.1. Protocole de l'étude

Le protocole de notre étude est schématisé par l'organigramme de la figure 11 ci-dessous

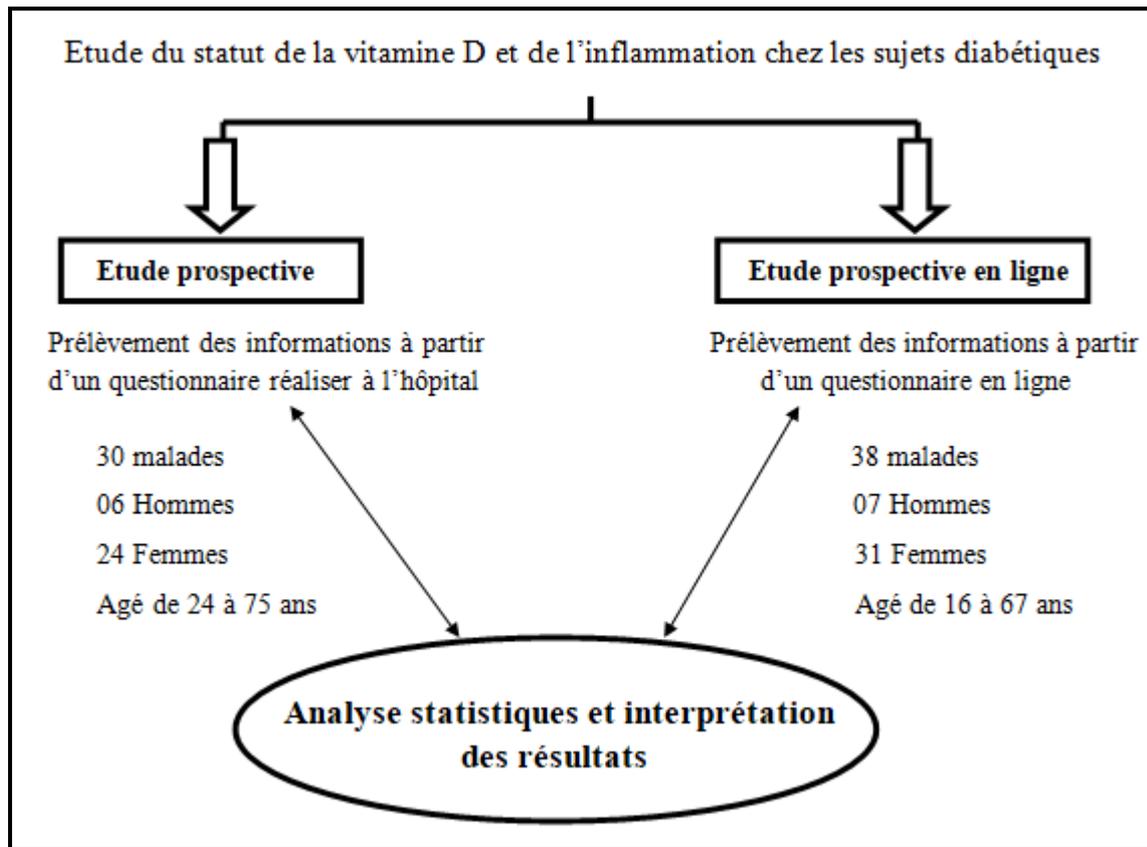


Figure 11 : Organigramme du protocole d'étude.

1.2.2. Etude Prospective

Le prélèvement des informations était réalisé grâce à un questionnaire comportant 35 questions réalisé sur des patients diabétiques à l'hôpital Frantz fanon, au service de médecine interne. Ce questionnaire a été élaboré selon les critères d'inclusion et d'exclusion suivants :

- **Critères d'inclusion** : Les patients étaient diagnostiqués selon les critères suivants :
 - Syndrome cardinal (polyurie, polydipsie, amaigrissement)
 - Début explosif rapide
 - Révélation possible par une acidocétose inaugurale
 - Complications du diabète (rétinopathie, néphropathie, neuropathie)
 - Patients ayant une insuffisance / carence en vitamine D
- **Critères d'exclusion** : Les patientes suivies pour un diabète gestationnel ainsi que ceux ayant des maladies graves.

- **Patients**

- Il s'agit de patients des 2 sexes âgés de 24 à 75 ans.
- Les patients présentent un DT1 et DT2 et ont été diagnostiqués au niveau du service de médecine interne à l'hôpital Franz Fanon, Blida
- Ils avaient répondu à un questionnaire comportant des données personnelles et des antécédents médicaux, traitements utilisés et autres informations.

- **Elaboration du questionnaire**

Le questionnaire comportait les données suivantes :

- Les caractéristiques du patient : nom, âge, sexe, groupe sanguin, zone d'habitat, poids, taille, avec le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) (calculé selon la formule de Quételet : $IMC = \text{poids (kg)}/\text{taille (m}^2\text{)}$) et consanguinité.
- Présence de diabète avec détermination de son type, sa durée et l'âge de sa survenue
- Les antécédents familiaux, avec recherche de complications de diabète et de pathologies pouvant interférer dans le métabolisme de la vitamine D (néphropathie, rétinopathie, neuropathie...)
- Pathologie associées : HTA, maladies thyroïdienne...
- Le traitement actuel de diabète et de vitamine D, ainsi que la prise de compléments alimentaires à base de vitamine D
- Exposition au soleil, l'utilisation de crème solaire, tabagisme et la pratique d'une activité physique
- Le taux de la glycémie à jeun, HbA1c et de la tension artérielle (PSA, PAD)
- Consommation des aliments riches en vitamine D
- Dernier dosage de vitamine D, CRP, VS, Fibrinogène, Magnésium et Calcium.

1.2.3. Etude Prospective en ligne

Les renseignements des facteurs de risques sur la maladie du diabète ainsi que l'enquête alimentaire sur la vitamine D et les aliments aux propriétés anti-inflammatoires de notre étude prospective en ligne, ont été réalisés grâce à un questionnaire en ligne, qui était destiné à des personnes atteintes de la maladie de diabète. Ce questionnaire était créé sur Google form et comportait 39 questions.

- **Elaboration du questionnaire**

- Une fiche de renseignement a été utilisée pour répertorier : l'âge, sexe, groupe sanguin, zone d'habitat, poids, taille, avec le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC)
- Présence de diabète avec détermination de son type, sa durée et l'âge de sa survenue
- Les antécédents familiaux, avec recherche de complications de diabète et de pathologies pouvant interférer dans le métabolisme de la vitamine D (néphropathie, rétinopathie, neuropathie...)
- Le traitement actuel de diabète et de vitamine D, ainsi que la prise de compléments alimentaires à base de vitamine D
- L'existence de symptômes éventuels de déficit en vitamine D (crampes musculaires)
- Exposition au soleil, l'utilisation de la crème solaire, tabagisme et la pratique d'une activité physique
- Le taux de la glycémie à jeun, de HbA1c et de la tension artérielle (PSA, PAD)
- Consommation des aliments riches en vitamine D
- Consommation des aliments aux propriétés anti-inflammatoire
- Dernier dosage de vitamine D, Magnésium et Calcium.

2. Méthode

2.1. Techniques de dosage de la 25(OH)D

Actuellement, deux types de méthodes sont utilisés, les méthodes immunologiques et les méthodes séparatives, non immunologiques, à détection directe.

- **Méthodes immunologiques compétitives** : consistent en un système de dosage dans lequel la 25(OH)D et un traceur marqué entrent en compétition pour la reconnaissance par un anticorps anti 25(OH)D. Les marqueurs peuvent être des isotopes (méthodes radio-immunologiques), des enzymes (méthodes enzymo-immunologiques) ou des molécules phosphorescentes (méthodes lumino-immunologiques).
- **Méthodes séparatives, non immunologiques, à détection directe** : reposent sur un processus de séparation physique des molécules à analyser, par chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) ou spectrométrie de masse.

2.2. Dosage plasmatique de la 25(OH)D₃

La détermination du statut vitaminique D est basée sur le dosage de la 25(OH)D₃, réalisé sur Analyseur COBAS E 601 (Roche Diagnostics). Le test utilisé, Elecsys ® vitamine D₃, est un test immunologique par électro-chimiluminescence (technique *ECLIA*) utilisant un anticorps monoclonal dirigé contre la vitamine D₃.

- **Principe de dosage**

C'est un dosage immunologique par compétition :

- **1ère incubation** : Dans une prise d'essai (35µL), la 25(OH)D₃ de l'échantillon entre en compétition avec la vitamine D biotinylée présente dans le complexe contenant biotine R vitamine D / anticorps monoclonal anti- 25(OH) vitamine D₃ spécifique marqué au ruthénium. La quantité restante de ce complexe dépend de la concentration en vitamine D₃ de l'échantillon.
- **2ème incubation** : Des microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immunologique est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- **Lecture** : Les résultats sont obtenus à l'aide d'une courbe de calibration. Celle-ci est générée, pour l'analyseur utilisé, par une calibration en 2 points et une courbe de référence mémorisée dans le code-barres du réactif.

Résultats et discussion

3. Résultats

3.1. Résultats de l'étude prospective

On vu des conditions actuelles de la pandémie de Covid- 19, on a pu récolter que 30 sujets atteint de la maladie de diabète.

3.1.1. Analyse des données démographique

3.1.1.1. Répartition des patients selon le sexe

Selon le résultat obtenu dans la figure ci-dessous, on constate que sur un total de 30 patients diabétiques, 24 patients sont de sexe féminin (80%) et 6 patients de sexe masculin (20%). Ceci montre une prédominance féminine.

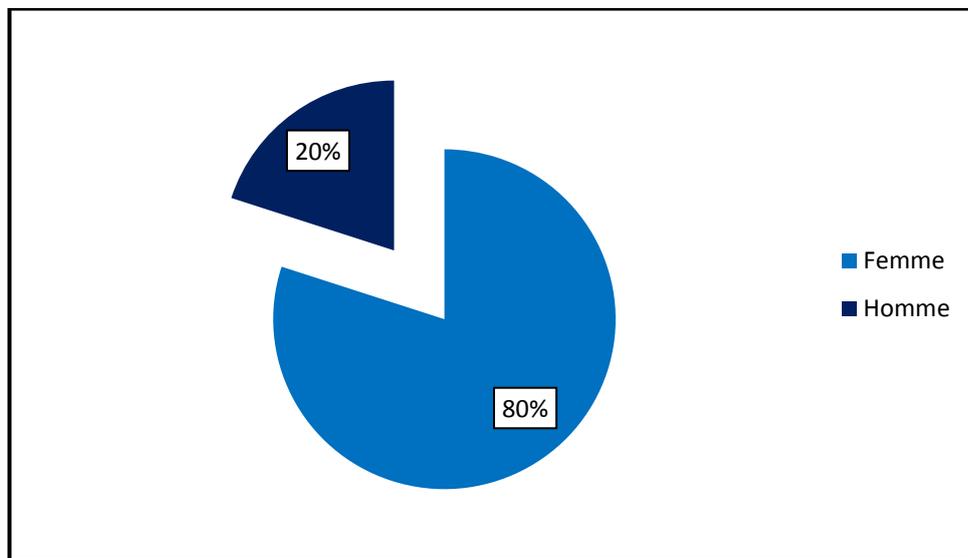


Figure 12 : Répartition des patients selon le sexe.

3.1.1.2. Répartition des patients selon l'âge et le type de diabète

- D'après les résultats obtenus, on remarque que le DT2 est prédominant avec 90% comparé au DT1 qui n'est présent qu'avec 10%. L'âge moyen des diabétiques est de 59 ans (extrêmes : 24-75 ans)
- La tranche d'âge la plus touché par le DT1 est de [24-38 ans] (10%) et celle la plus touché par le DT2 est [54-68 ans] (40%)
- Dans les patients de la tranche d'âge [39-53 ans] et [69-83ans] le DT2 est fréquent avec un pourcentage de 20% et 30% respectivement.
- Le DT1 n'est présent que dans la tranche d'âge [24-38 ans]
- Dans la population de la tranche d'âge [24-38 ans] le DT2 est absent.

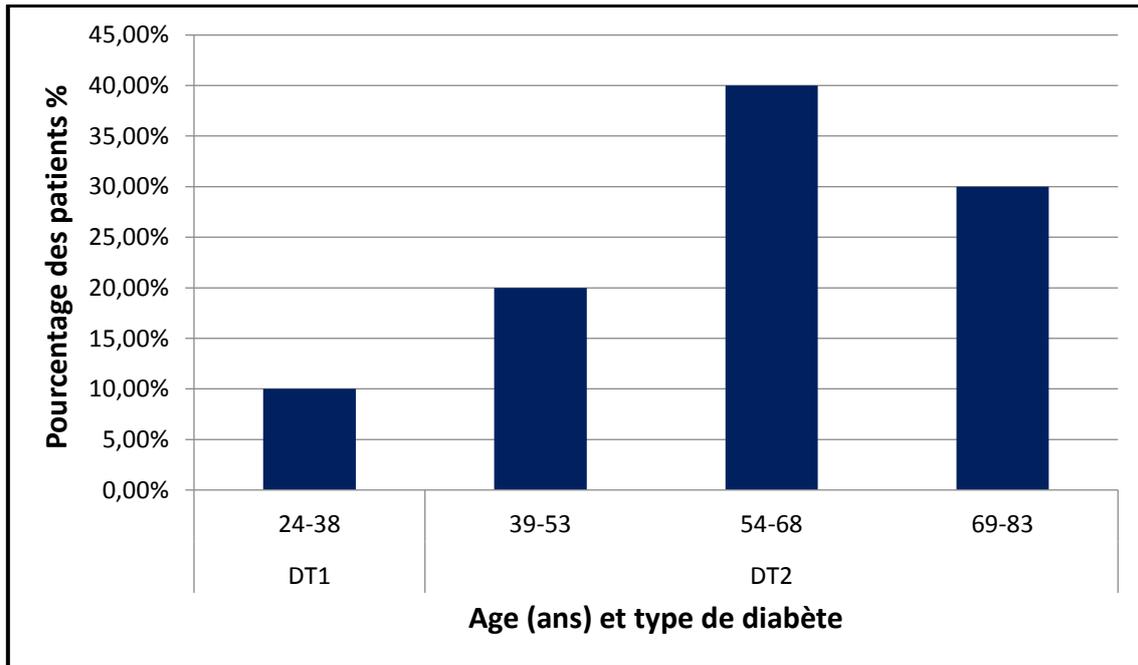


Figure 13 : Répartition des patients selon l'âge et le type de diabète.

3.1.1.3. Répartition des patients selon l'IMC

L'IMC (ou indice de Quételet) est un indice simple du poids par rapport à la taille communément employé pour la classification du déficit pondéral, du surpoids et de l'obésité chez l'adulte. Il se calcule en divisant le poids en kilogrammes par le carré de la taille en mètres (kg/m²). Le chiffre obtenu permet d'estimer la corpulence et éventuellement le surpoids ou l'obésité chez l'adulte, mais il n'est pas valable pour les enfants (moins de 18 ans) donc pour l'estimation de la corpulence chez les adultes (plus de 18 ans) nous avons calculé l'IMC pour chaque patient selon le rapport cité auparavant.

Tableau V : Classification des adultes en fonction de l'IMC selon l'OMS.

Classification	IMC	Risque de morbidité associée
Insuffisance pondérale	<18,50	Faible (mais risque accru d'autres problèmes cliniques)
Eventail normal	18,50-24,99	Moyen
Surpoids (Préobèse)	≥25,00 (25,00-29,99)	Accru
Obèse, classe I	30,00-34,99	Modéré
Obèse, classe II	35,00-39,99	Important
Obèse, classe III	≥40,00	Très important

Les IMC calculés pour les adultes montre que :

- 4 patients ont un IMC normal (13%) dont 4 femmes
- 11 patients ont en un surpoids (37%) dont 3 hommes et 8 femmes
- 9 patients ont une obésité de classe I (30%) dont 2 hommes et 7 femmes
- 4 patients ont une obésité de classe II (13%) dont 1 homme et 3 femmes
- 2 patients ont une obésité de classe III (7%) dont 2 femmes.

La moyenne de l'IMC de nos patients est de 30,23 kg/m².

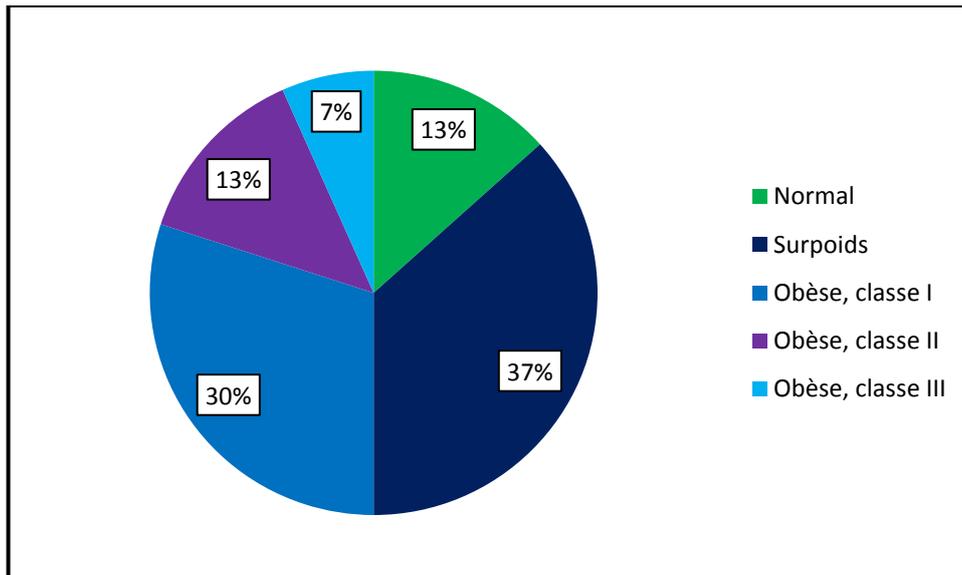


Figure 14 : Répartition des patients selon leur IMC.

3.1.1.4. Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux

A travers la figure ci-dessous, on constate que 60% de nos patients présentent un antécédent de diabète, tandis que seulement 23% ont un antécédent d'hypertension artérielle et 17% ne présentent aucun antécédent.

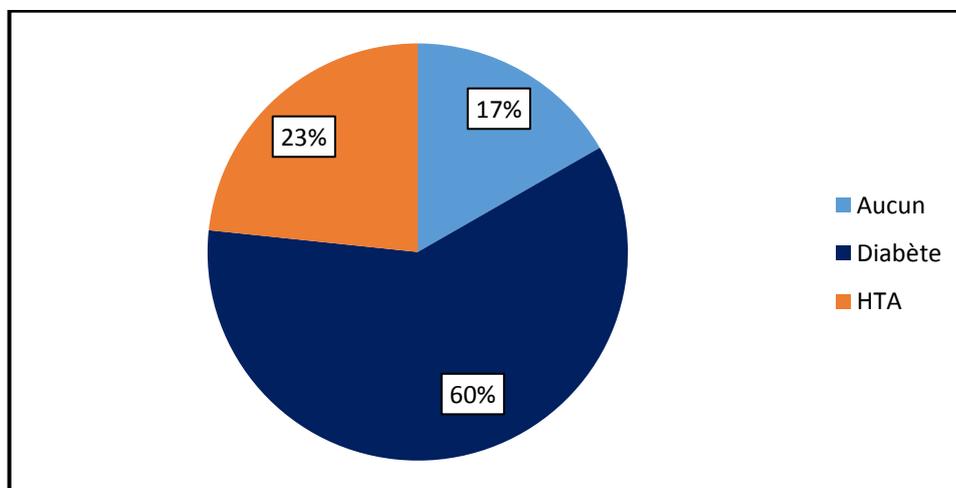


Figure 15 : Répartition des patients selon leurs antécédents familiaux.

3.1.1.5. Répartition des patients selon le tabac

Selon le résultat obtenu et sur un total de 30 patients diabétiques, on note 7% de patients fumeurs et 93% de patients non fumeurs.

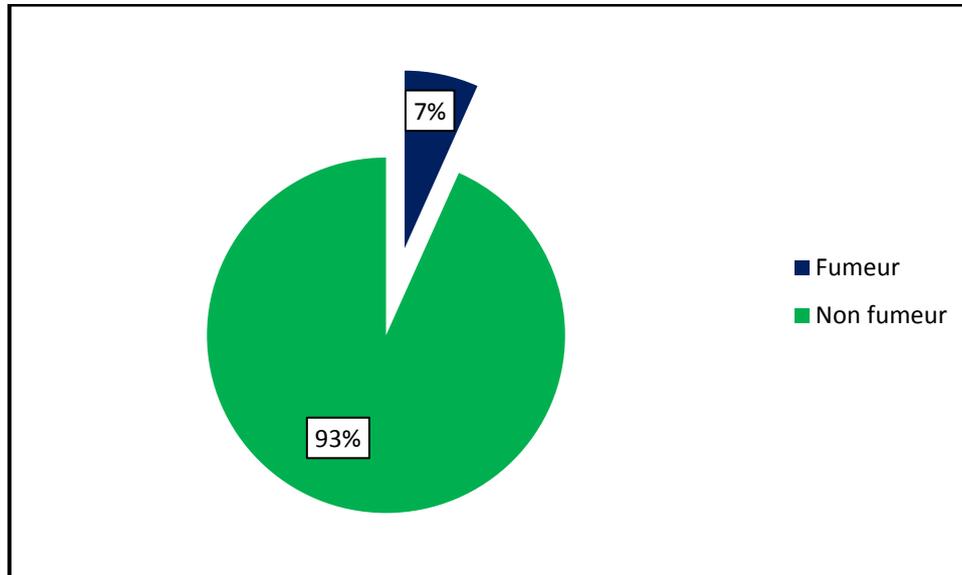


Figure 16 : Répartition des patients selon la consommation de tabac.

3.1.1.6. Répartition des patients selon la zone d'habitat

D'après la figure ci-dessous, on constate que 25 patients habitent en ville (83%) tandis que seulement 05 patients habitent en campagne (17%).

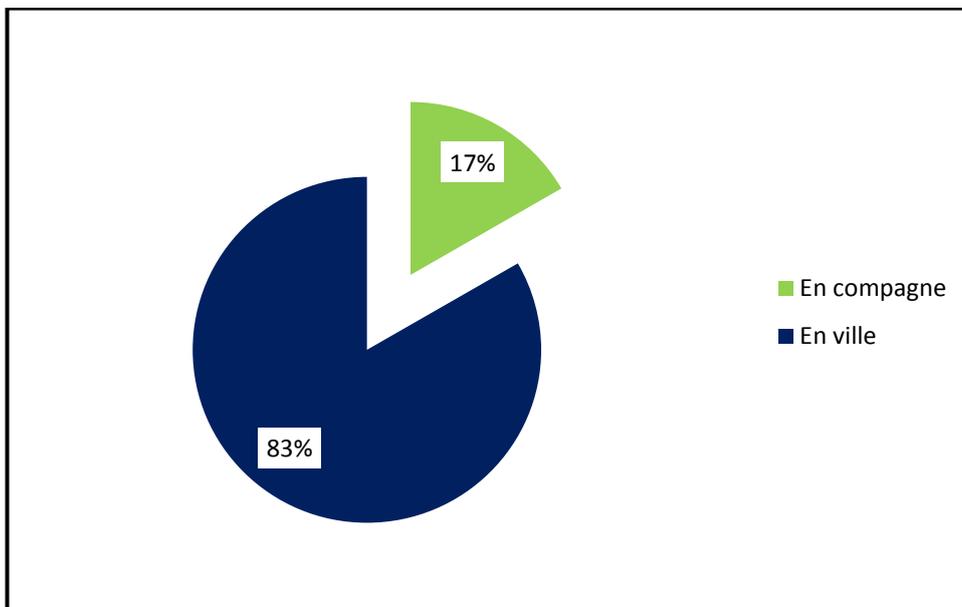


Figure 17 : Répartition des patients selon la zone d'habitat.

3.1.1.7. Répartition des patients selon la pratique d'une activité physique régulière

Selon le résultat obtenu, seulement 37% des patients pratique une activité physique régulière tandis que 63% ne pratiquent aucune.

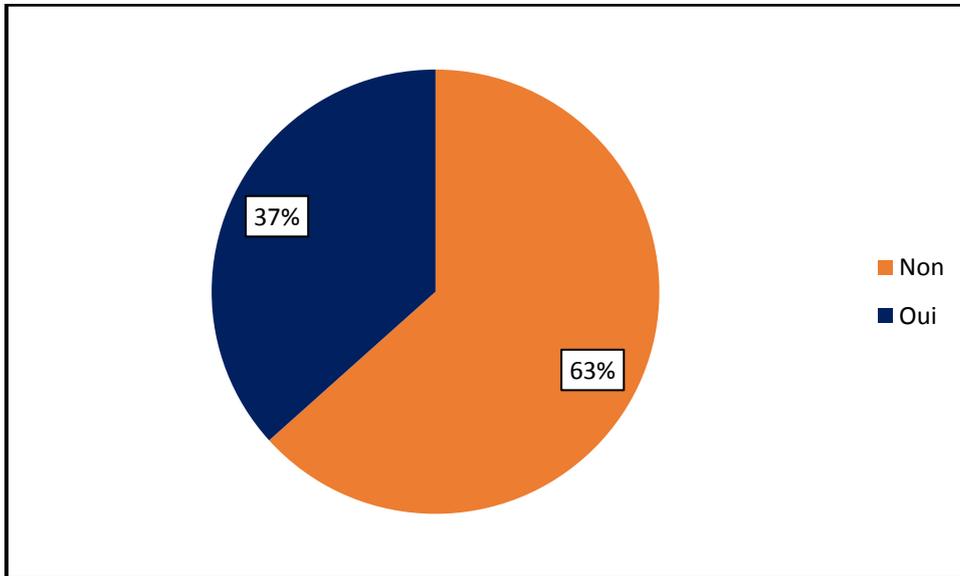


Figure 18 : Répartition des patients selon la pratique d'une activité physique régulière.

3.1.1.8. Répartition des patients selon l'hypertension artérielle

A travers la figure ci-dessus et sur un total de 30 patients diabétiques, on constate que le pourcentage de sujets atteints d'une hypertension artérielle est de 37% tandis que le pourcentage de ceux qui ne présentent pas une hypertension est de 63%.

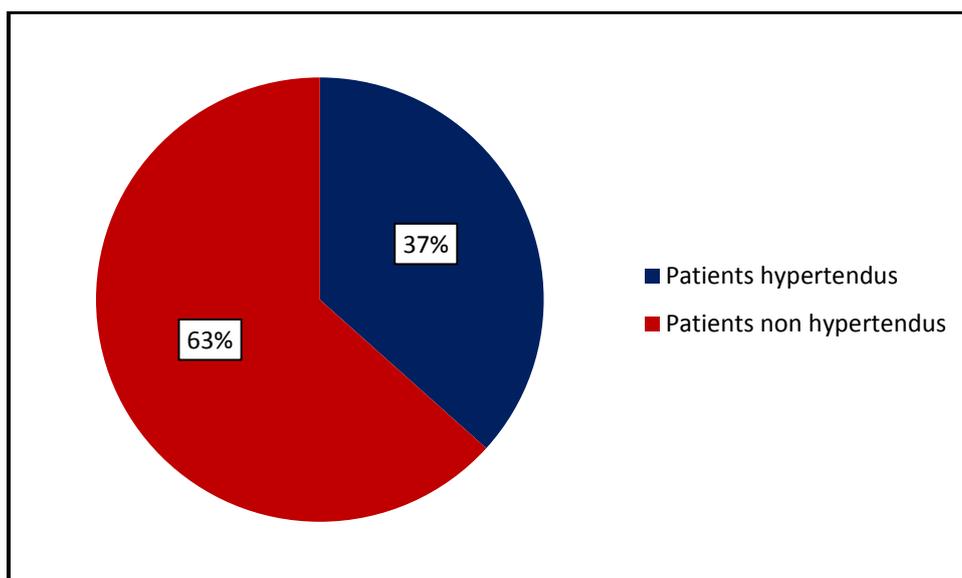


Figure 19 : Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.

3.1.1.9. Répartition des patients selon le traitement du diabète

Nous constatons à travers les résultats obtenus sur la figure ci-dessous, que 50% des patients suivent un traitement avec des antidiabétiques oraux (ADO), 40% ont l'association ADO + insuline et seulement 10% ont de l'insuline en monothérapie.

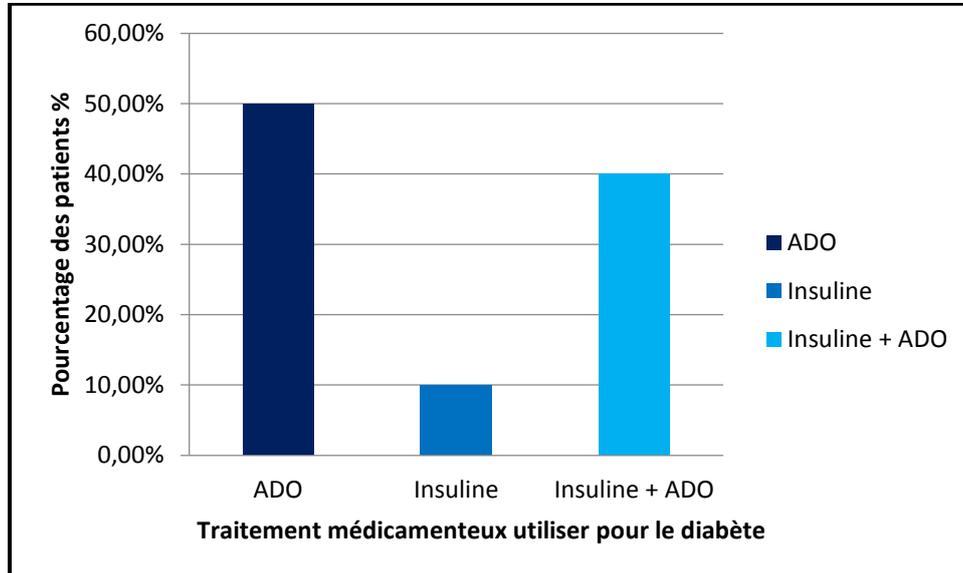


Figure 20 : Répartition des patients selon le type de traitement du diabète.

3.1.2. Complications liées au diabète

3.1.2.1. Répartition des patients selon les complications liées au diabète

D'après la figure ci-dessous, on constate que dans le DT1 il n'y a aucun patient présentant des complications, tandis que dans le DT2 il y'a présence de néphropathie, rétinopathie avec 13,33% et 23,33% respectivement.

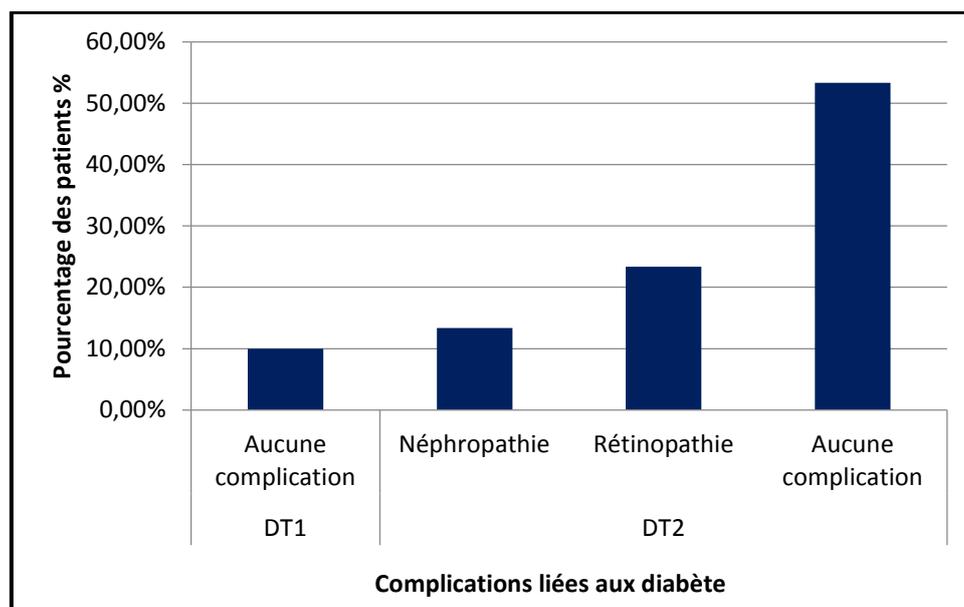


Figure 21 : Répartition des patients selon les complications liées au diabète.

3.1.3. Vitamine D et diabète

3.1.3.1. Répartition des patients selon leur statut vitaminique D

En vu des conditions actuelles où ne nous pouvions pas continuer notre stage et parmi les 30 patients qui ont fait l'objet de l'enquête, seulement 21 ont déclarés leurs dosage en vitamine D (Tableau VI) :

- 2 sujets ont un taux normal de 25(OH)D (10%)
- 3 sujets ont une insuffisance soit (14%) et 3 autres présentent un déficit (14%)
- 1 sujet seulement a un cas d'hypervitaminose (5%)
- La majorité des patients déclarés présentent une carence en vitamine D soit 57%

Dans notre étude, la concentration minimale de calcidiol est de 6,89 ng/mL et le maximal est de 150ng/mL, et la moyenne des concentrations de la vitamine D est de 21,14ng/mL.

Tableau VI : Prévalence de l'hypovitaminose D dans la population étudiée.

Statut vitaminique	Normal	Insuffisance	Déficit	Carence	Hypervitaminose
Concentration en ng/mL	30-100	20-30	<20	<10	>100
Nombre de patients	2	3	3	12	1
%	10%	14%	14%	57%	5%

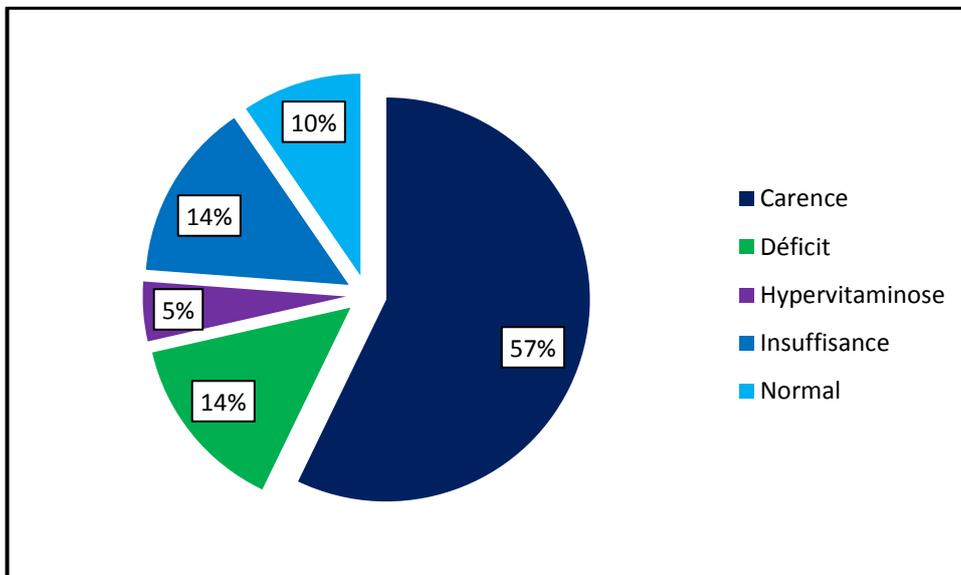


Figure 22 : Répartition des patients selon le statut vitaminique D.

3.1.3.2. Répartition des patients selon la prise de traitement vitaminique D

Selon le résultat obtenu, on constate que 57% de nos patients n'ont jamais suivie un traitement vitaminique D tandis que 43% l'ont déjà suivie.

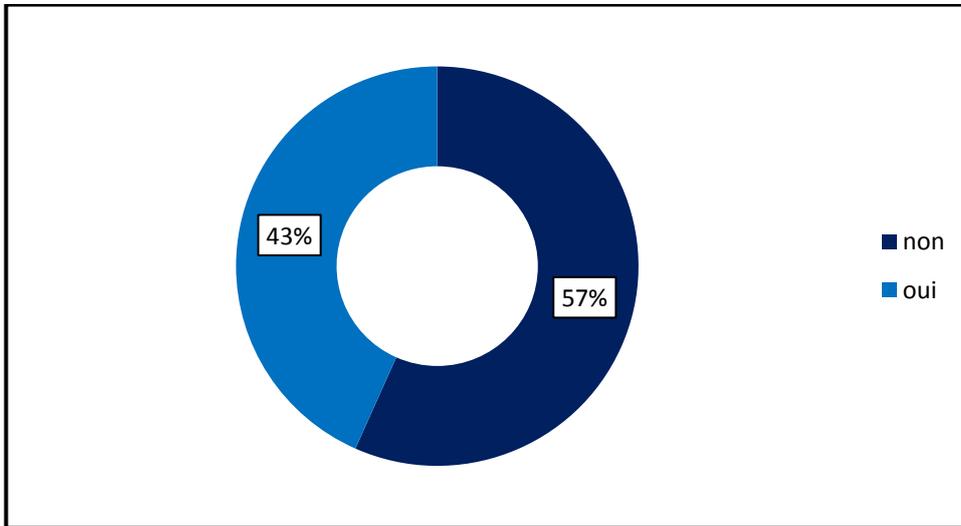


Figure 23 : Répartition des patients selon la prise d'un traitement à base de vitamine D.

3.1.3.3. Répartition des patients selon l'exposition au soleil

Le résultat ci-dessous met en évidence que 26,67% des patients s'exposent souvent au soleil, 20% toujours et 53,33% ne s'exposent jamais.

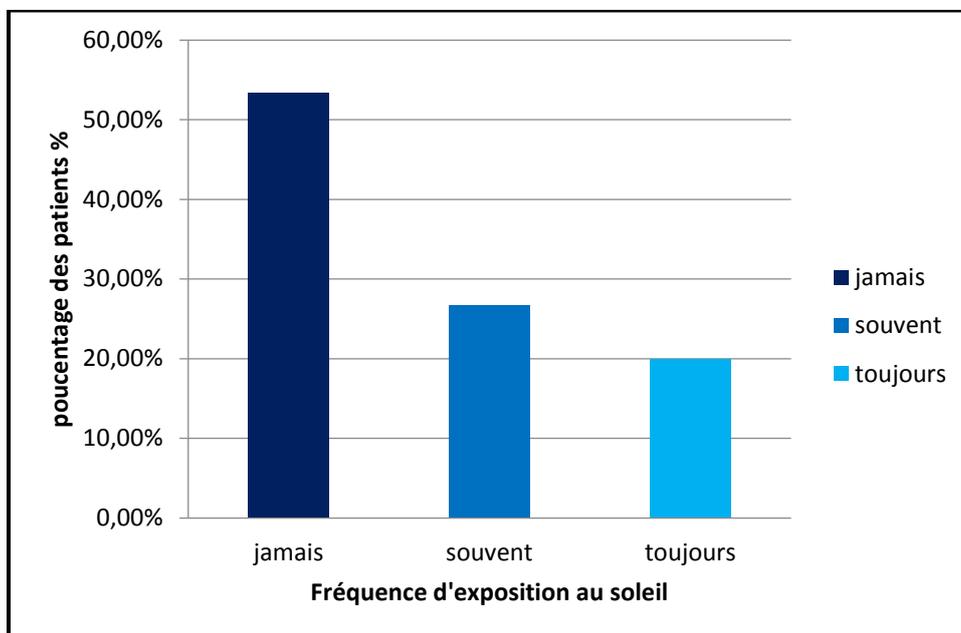


Figure 24 : Répartition des patients selon l'exposition au soleil.

3.1.3.4. Répartition des patients selon l'utilisation de la crème solaire

Selon la figure ci-dessous, on constate que 83,33% de nos patients n'utilisent jamais de crème solaire tandis que 10% et 6,67% l'utilisent souvent et toujours respectivement.

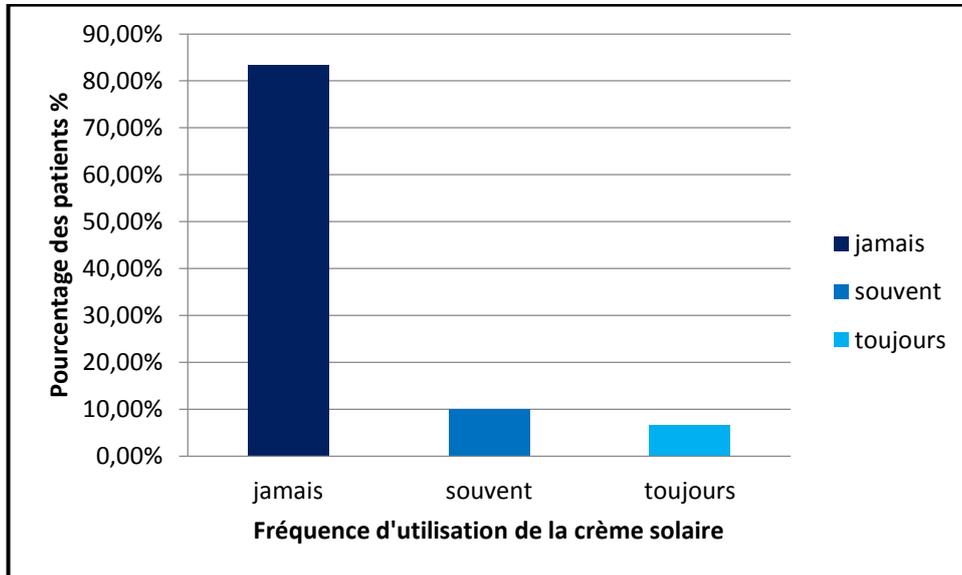


Figure 25 : Répartition des patients selon l'utilisation de la crème solaire.

3.1.3.5. Facteurs de risque dans la population carencé

On a combiné les résultats du taux de la vitamine D chez la population carencé avec le sexe, l'âge, l'IMC, le type de diabète, la zone d'habitat, les complications liées au diabète et les maladies chroniques.

- Répartition selon le sexe

Dans cette population, on constate qu'elle se compose essentiellement de femmes (92%) que d'hommes (8%).

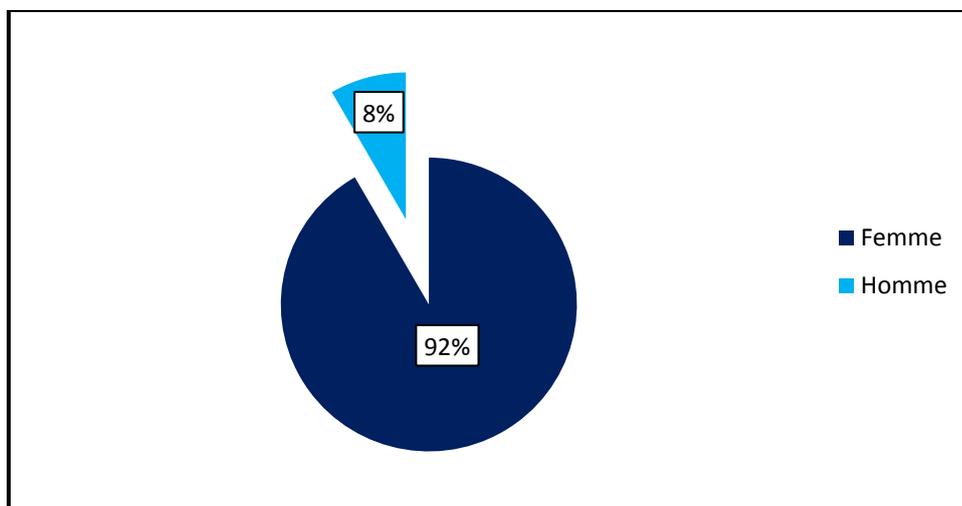


Figure 26 : Répartition des patients carencés en vit D selon le sexe.

• Répartition selon l'âge

D'après la figure ci-dessous et sur un total de 12 patients carencé, on constate que cette population se compose à 50% de patients de la tranche d'âge de [61-75 ans] suivi par les tranches d'âge de [46-60 ans] et [31-45 ans] avec 41,67% et 8,33% respectivement. La moyenne d'âge est de 59 ans (extrêmes : 31-75 ans).

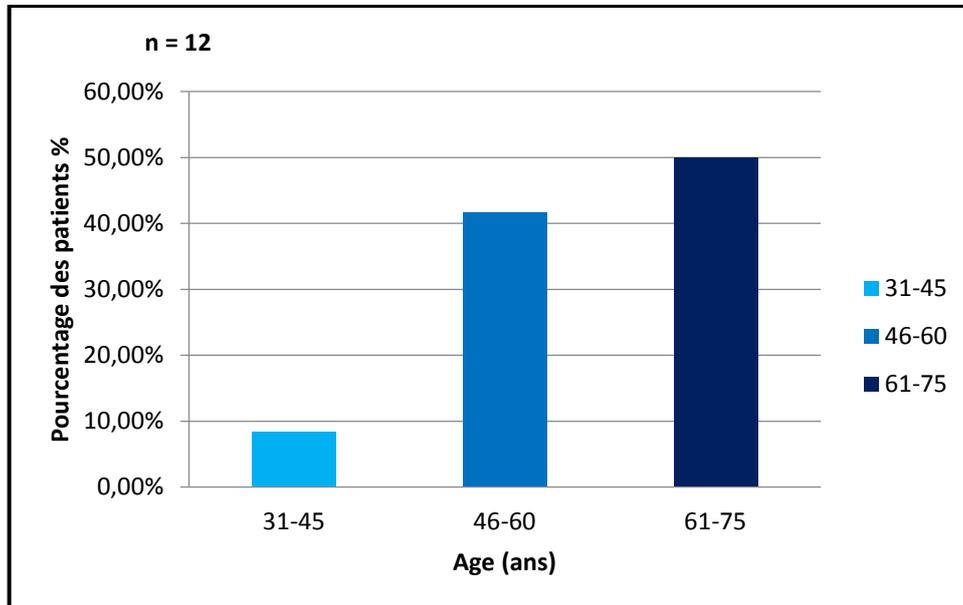


Figure 27 : Répartition des patients carencés en vit D selon l'âge.

• Répartition selon le type de diabète

Selon les résultats obtenus, on constate que 92% des patients ayant une carence présentent un DT2 et seulement 8% présentent un DT1.

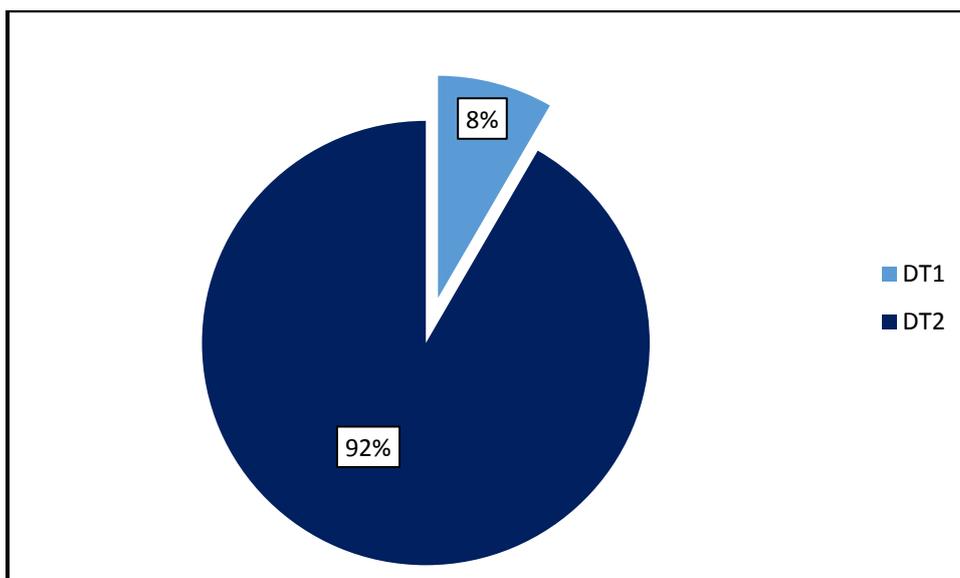


Figure 28 : Répartition des patients carencés en vit D selon le type de diabète.

- **Répartition selon l'IMC**

D'après la figure ci-dessous, on constate que 42% des patients sont en surpoids tandis que 33% ont un IMC normal. Cependant on remarque la présence de la classe I et III de l'obésité avec 17% et 8% respectivement. La moyenne de l'IMC est de 29kg/m².

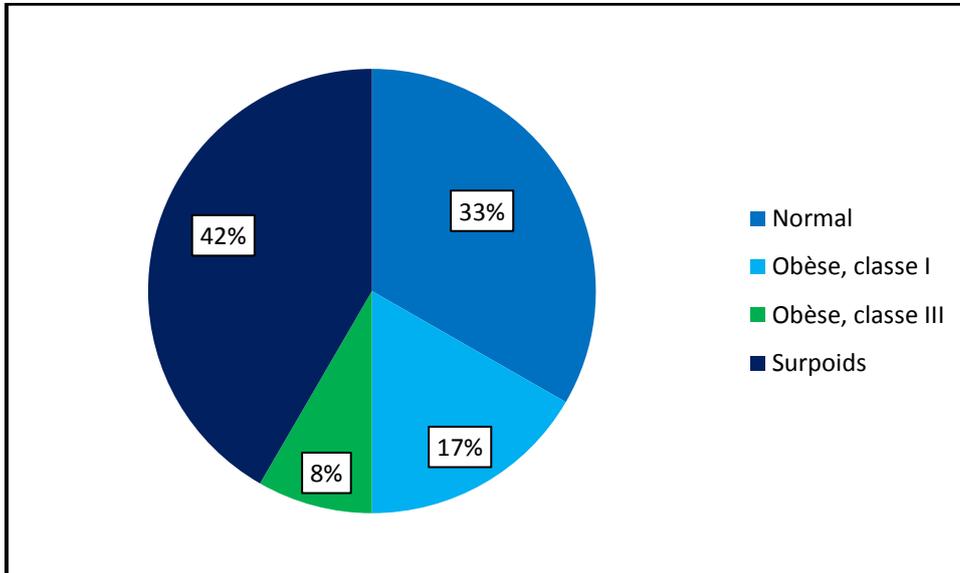


Figure 29 : Répartition des patients carencés en vit D selon leur IMC.

- **Répartition selon les complications liées du diabète**

D'après le résultat obtenu, 25% des patients souffrent de rétinopathie et 8% de néphropathie, tandis que 67% des patients ne présentent aucune complication du diabète.

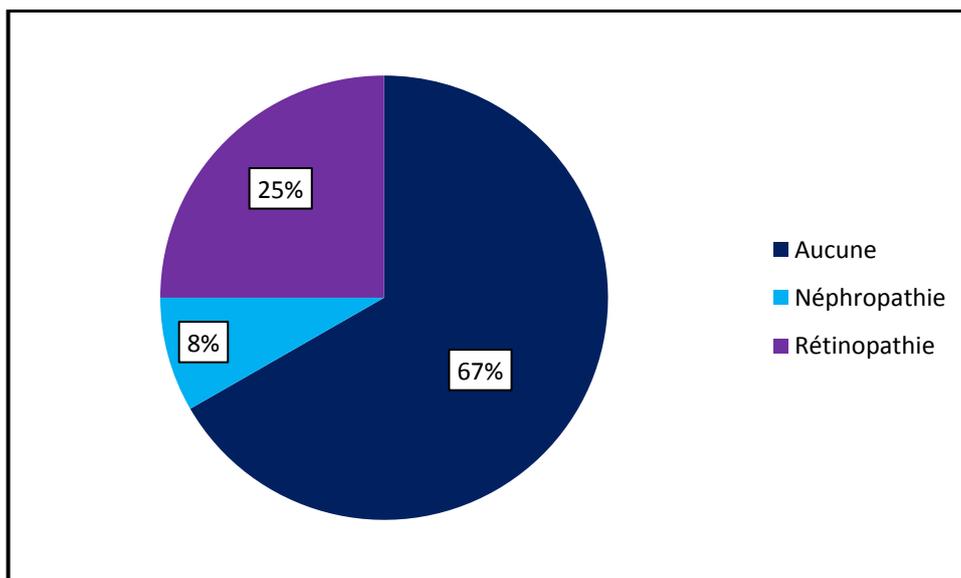


Figure 30 : Répartition des patients carencés en vit D selon les complications liées au diabète.

• Selon la présence de d'autres maladies chroniques

D'après les résultats et sur un total de 12 patients carencés, on remarque que 42% d'entre eux ont de l'hypertension artérielle, 8% ont une ostéoporose et 17% ont des maladies thyroïdiennes, tandis que 33% d'entre eux ne présentent aucune maladie chronique mise à part le diabète.

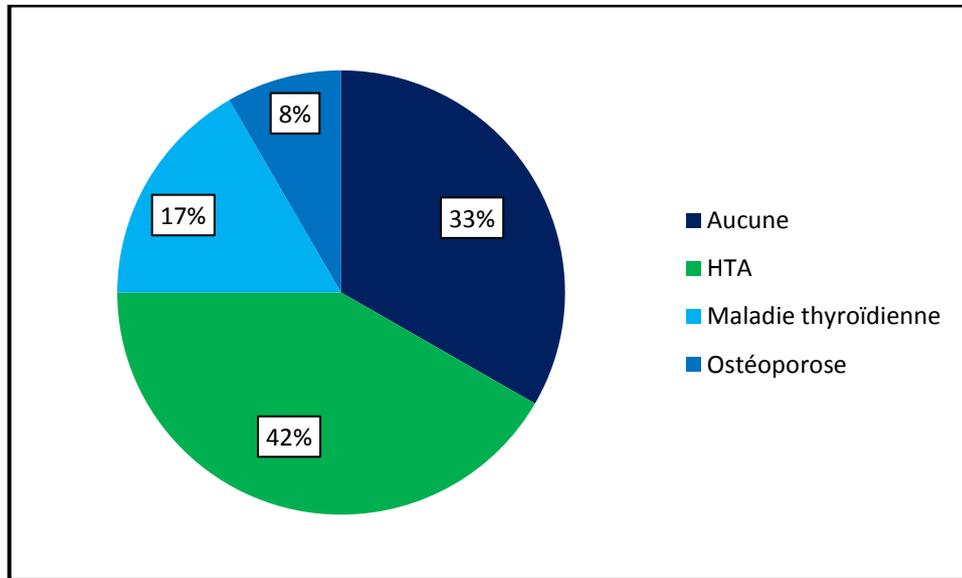


Figure 31 : Répartition des patients carencés en vit D selon la présence de d'autres maladies chroniques.

3.1.4. Inflammation et diabète

3.1.4.1. Répartition des patients selon le bilan inflammatoire

A travers les résultats obtenus dans la figure ci-dessous, et sur 11 patients ayant présenté leur bilan inflammatoire :

- 5 patients ont une CRP positive 45% (>6mg/L)
- 6 patients ont une VS positive 55% (>20mm après 2h et >25mm après 2h pour les patients de plus de 65ans).

Ces 11 patients ont également présentés leur dosage de fibrinogène, néanmoins il c'est avéré qu'il est dans les normes (entre 2 à 4 g/L).

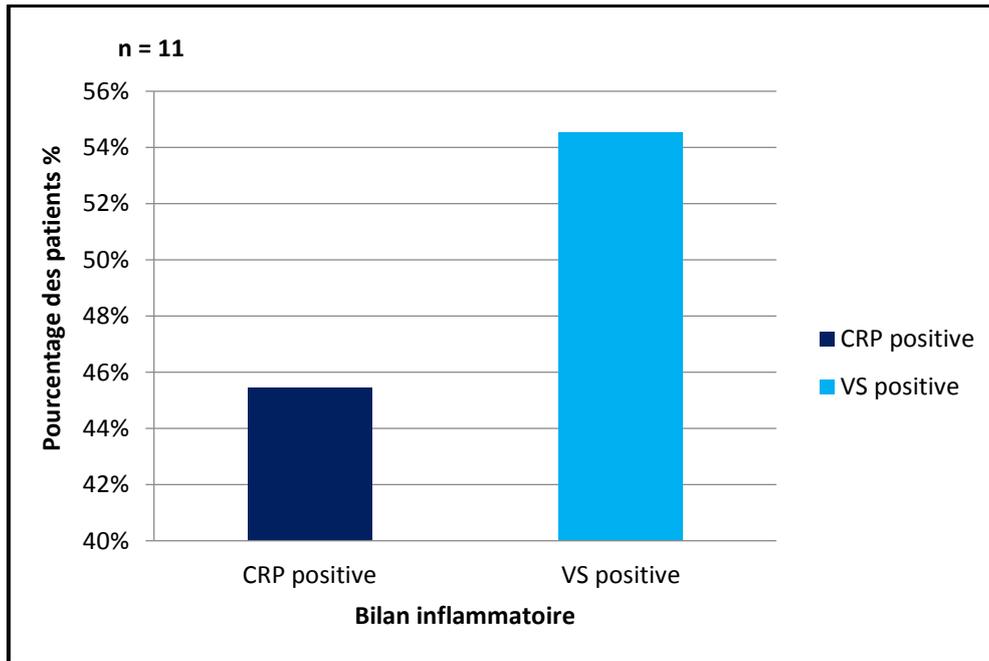


Figure 32 : Répartition des patients selon leur bilan inflammatoire.

3.1.5. Contrôle glycémique du diabète

3.1.5.1. Répartition des patients selon le statut glycémique à jeun

D'après la figure ci-dessous et sur 19 patients ayant déclaré leurs glycémie à jeun, seulement 74% des patients ont une hyperglycémie (>1,26 g/L) tandis que 26% ont une glycémie normal (<1,26 g/L).

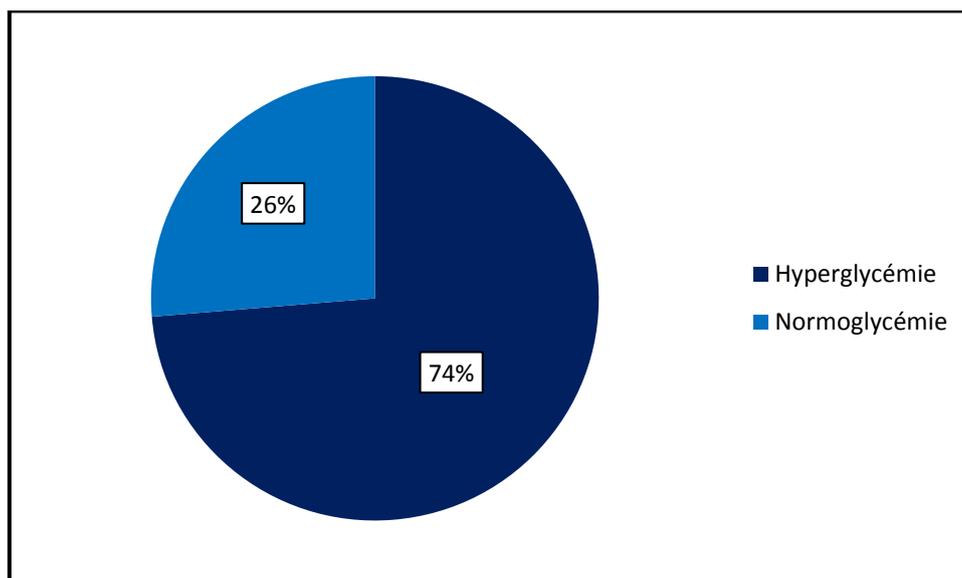


Figure 33 : Répartition des patients selon leur statut glycémique.

3.1.5.2. Répartition des patients selon le statut de l'HbA1c

D'après les résultats obtenus et sur un total de 20 patients ayant déclaré leur HbA1c, il y'a 45% de patients qui présentent un HbA1c mal équilibré (>8%) et 30% moyennement équilibré (6,5- 7,5%), tandis que seulement 25% ont une HbA1c bien équilibré (< 6,5%).

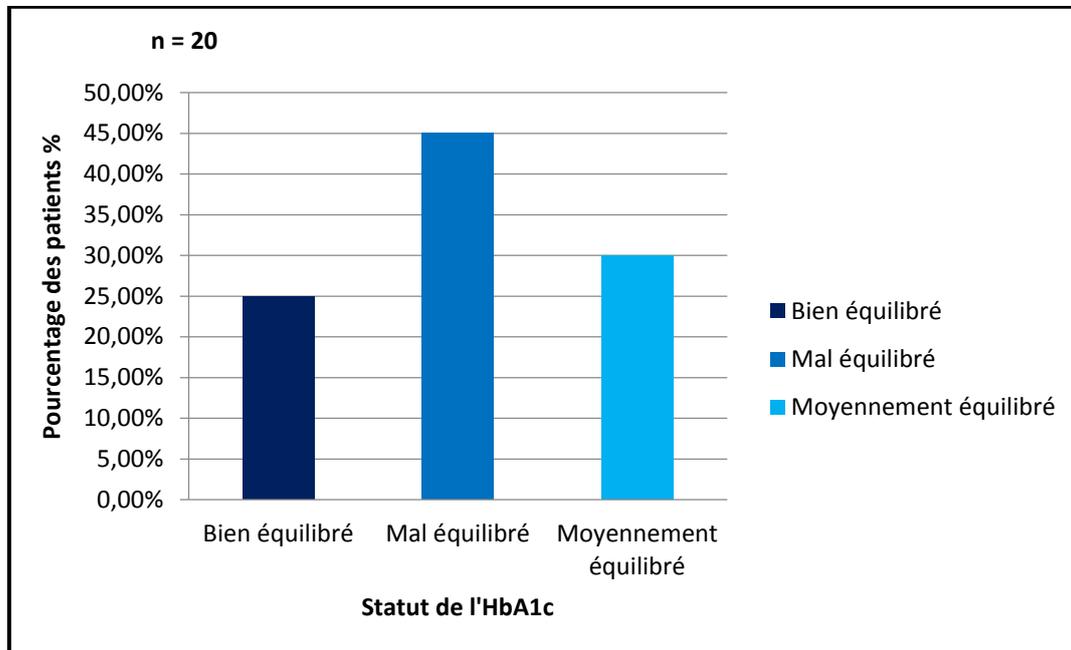


Figure 34 : Répartition des patients selon leur statut en HbA1c.

3.1.6. Répartition des patients selon la consommation des aliments riches en vitamine D

D'après les résultats obtenus (Tableau VII), on a pu noter que sur un total de 30 patients :

- L'aliment le plus consommé est les œufs (40%)
- L'aliment souvent consommé est les sardines et maquereau (93%)
- L'aliment le moins consommé est le lait de vache (77%)

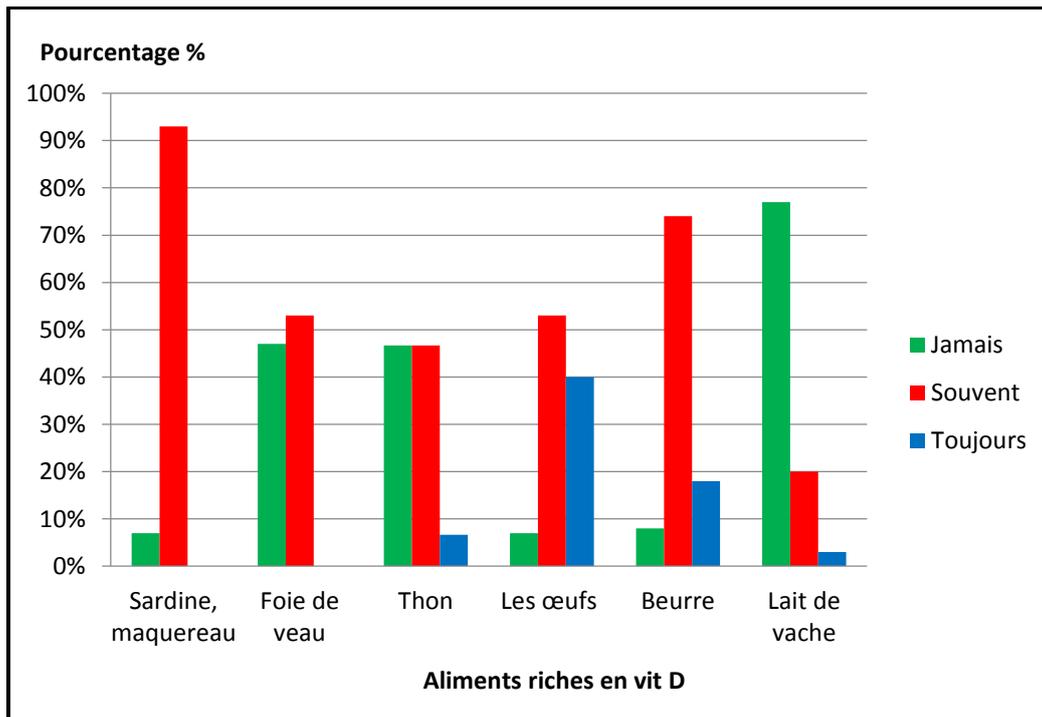


Figure 35 : Répartition des patients selon la consommation des aliments riches en vit D.

Tableau VII : Pourcentage de consommation des aliments riches en vit D par les patients.

	Sardine, maquereau	Foie de veau	Thon	Les œufs	Beurre	Lait de vache
Jamais	7%	47%	46,70%	7%	8%	77%
Souvent	93%	53%	46,70%	53%	74%	20%
Toujours	--	--	6,67%	40%	18%	3%

3.2. Résultats de l'étude prospective en ligne

3.2.1. Analyse des données démographique

3.2.1.1. Répartition des patients en ligne selon le sexe

Notre étude a inclus 38 cas de diabétique dont 7 hommes (18%) et 31 femmes (82%). Ceci a montré la présence d'une prédominance féminine.

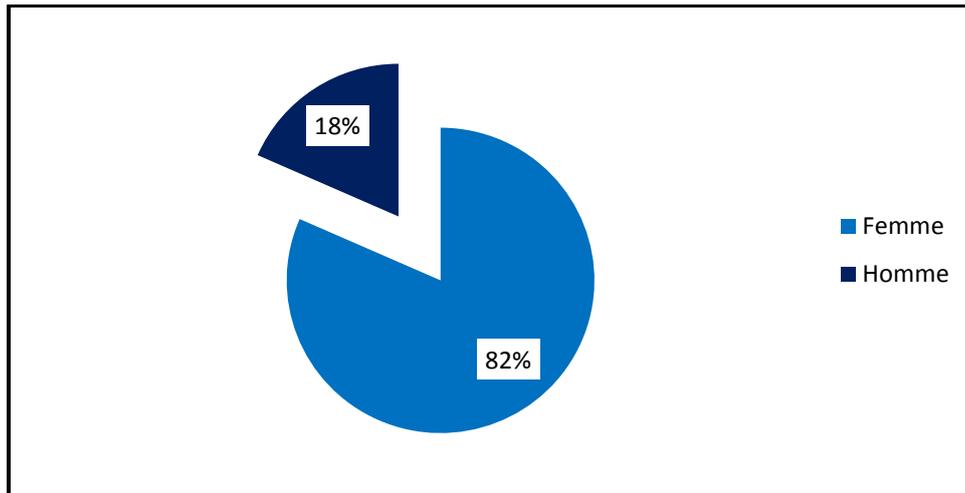


Figure 36 : Répartition des patients en ligne selon le sexe.

3.2.1.2. Répartition des patients en ligne selon l'âge et le type de diabète

- D'après les résultats obtenus, le DT1 est prédominant avec 63,16% comparé au DT2 qui n'est présent qu'avec 36,84%. L'âge moyen est de 34 ans (extrêmes : 16-67 ans).
- La tranche la plus touchée par le DT1 est de [16-30 ans] avec 55,26% et la tranche d'âge [46-60 ans] est à son tour, la plus touchée par le DT2 (23,68%).
- Dans les populations de tranches d'âge [31-45 ans] et [46-60 ans] le DT1 est fréquent avec 2,63% et 5,26% respectivement.
- Dans les populations de tranches d'âge [16-30 ans], [31-45 ans] et [61-75ans] le DT2 est présent avec 5,26%, 2,63% et 5,26% respectivement.
- Il n'y a pas de DT1 dans la population de la tranche d'âge [61-75ans].

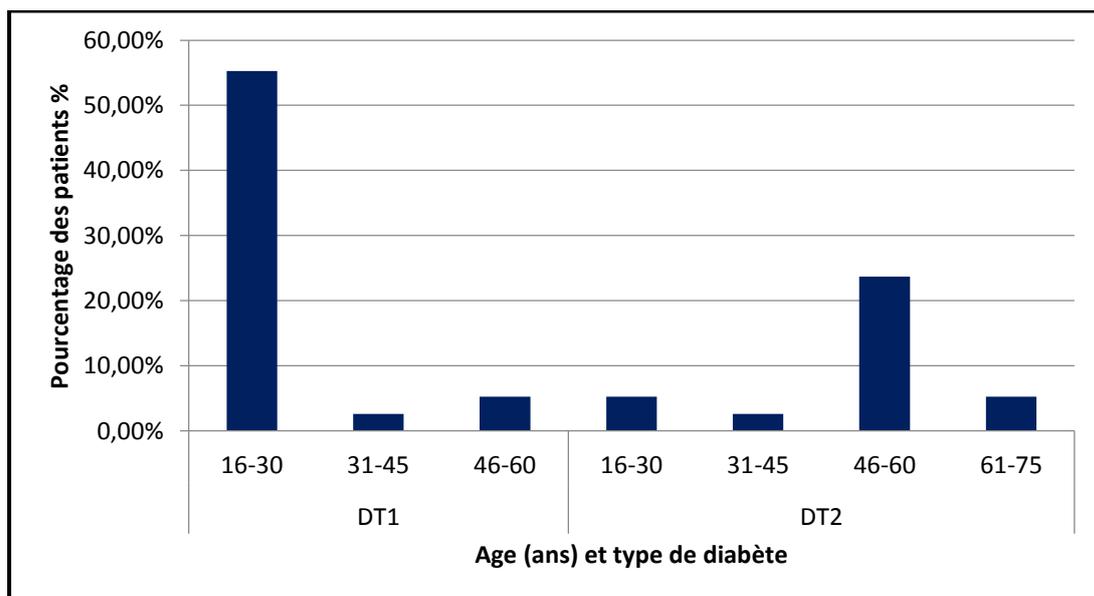


Figure 37 : Répartition des patients en ligne selon l'âge et le type de diabète.

3.2.1.3. Répartition des patients en ligne selon l'IMC

Les IMC calculés montrent que :

- 4 patients sont en insuffisance pondérale (10%) dont 4 femmes
- 14 patients ont un IMC normal (37%) dont 2 hommes et 12 femmes
- 13 patients sont en surpoids (34%) dont 3 hommes et 10 femmes
- 5 patients ont une obésité de classe I (13%) dont 1 homme et 4 femmes
- 1 patient a une obésité de classe II (3%) dont 1 homme
- 1 patient a une obésité de classe III (3%) dont 1 femme

La moyenne de l'IMC est de 25,21 kg/m².

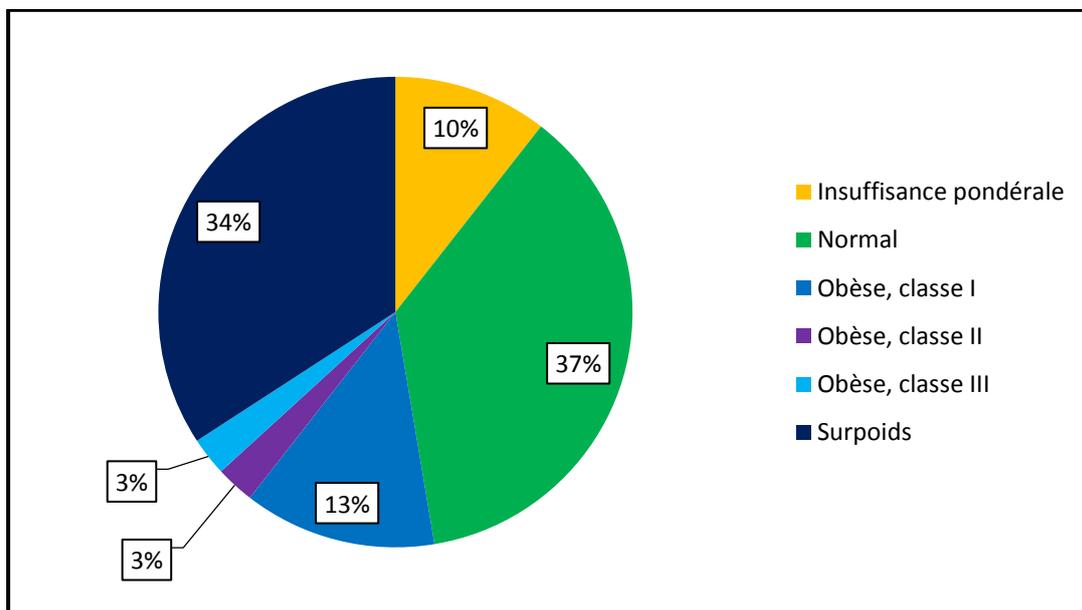


Figure 38 : Répartition des patients en ligne selon leur IMC.

3.2.1.4. Répartition des patients en ligne selon leurs antécédents familiaux

A partir de la figure ci-dessous, 66% de nos patients présentent un antécédent de diabète, tandis que seulement 29% ont un antécédent d'hypertension artérielle. 5% des patients ne présentent aucun antécédent.

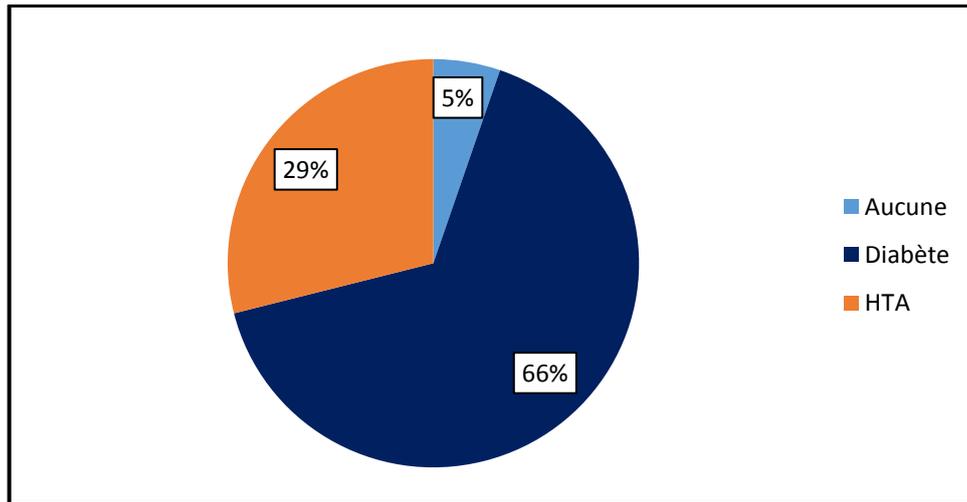


Figure 39 : Répartition des patients en ligne selon leurs antécédents familiaux.

3.2.1.5. Répartition des patients en ligne selon le tabac

Selon le résultat obtenu, on note 8% de patients fumeurs et 92% de patients non fumeurs.

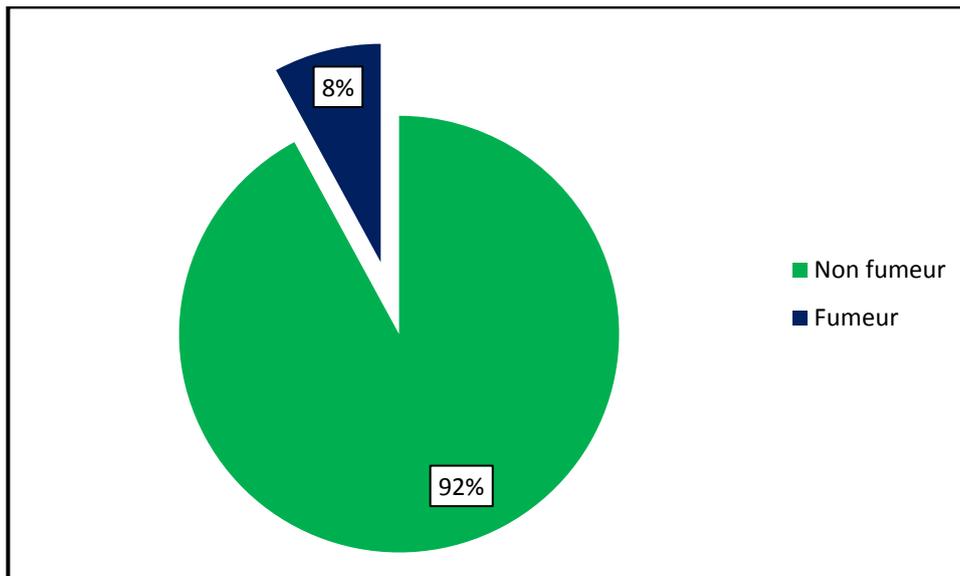


Figure 40 : Répartition des patients en ligne selon la consommation de tabac.

3.2.1.6. Répartition des patients en ligne selon la zone d'habitat

D'après le résultat obtenu, 33 patients diabétiques habitent en ville (87%) tandis que 05 patients seulement habitent en campagne (13%).

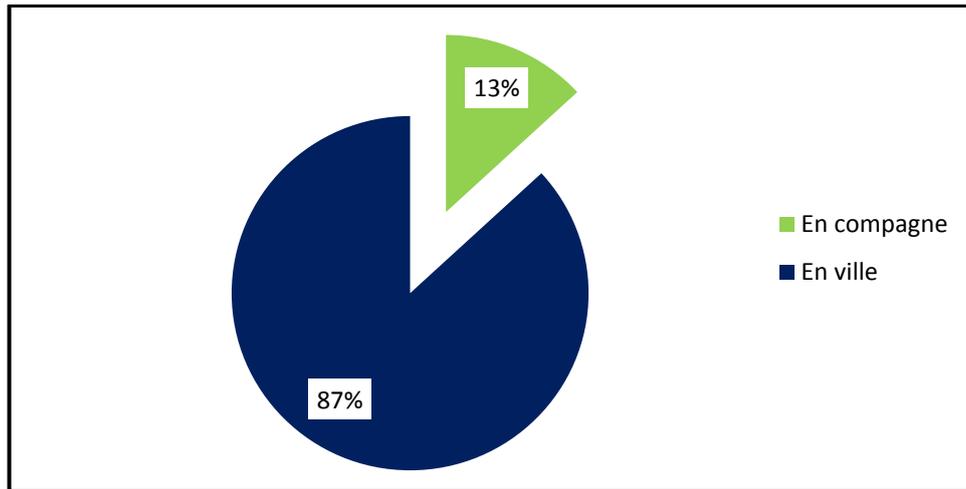


Figure 41 : Répartition des patients en ligne selon la zone d'habitat.

3.2.1.7. Répartition des patients en ligne selon la pratique d'une activité physique

D'après le résultat obtenu, 45% des patients pratiquent une activité physique régulière, tandis que 55% ne pratiquent aucune activité physique.

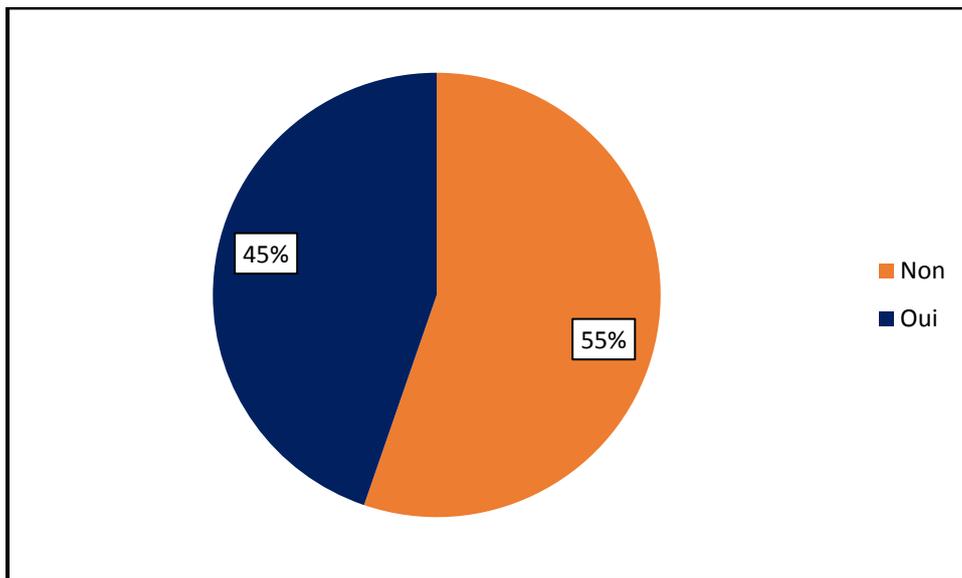


Figure 42 : Répartition des patients en ligne selon la pratique d'une activité physique régulière.

3.2.2. Complications liées au diabète

3.2.2.1. Répartition des patients en ligne selon les complications

Selon la figure ci-dessous, on constate la présence de néphropathie, neuropathie et rétinopathie chez les patients DT1 a des pourcentages égaux (2,63%). Dans le DT2 il y'a la présence de néphropathie à 5,26% et de rétinopathie à 7,89%.

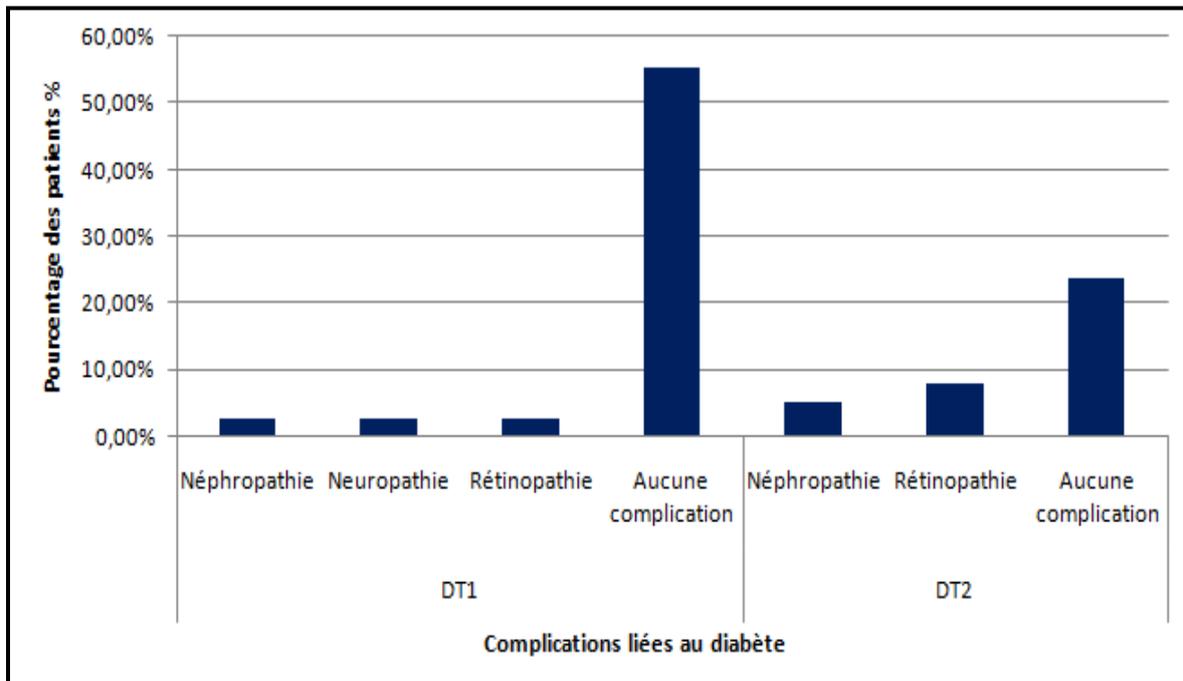


Figure 43 : Répartition des patients en ligne selon les complications liées au diabète.

3.2.3. Vitamine D et diabète

3.2.3.1. Répartition des patients en ligne selon la prise de traitement vitaminique D

Selon le résultat obtenu, 53% de cette population n'ont suivie un traitement vitaminique D tandis que 47% l'ont déjà suivie.

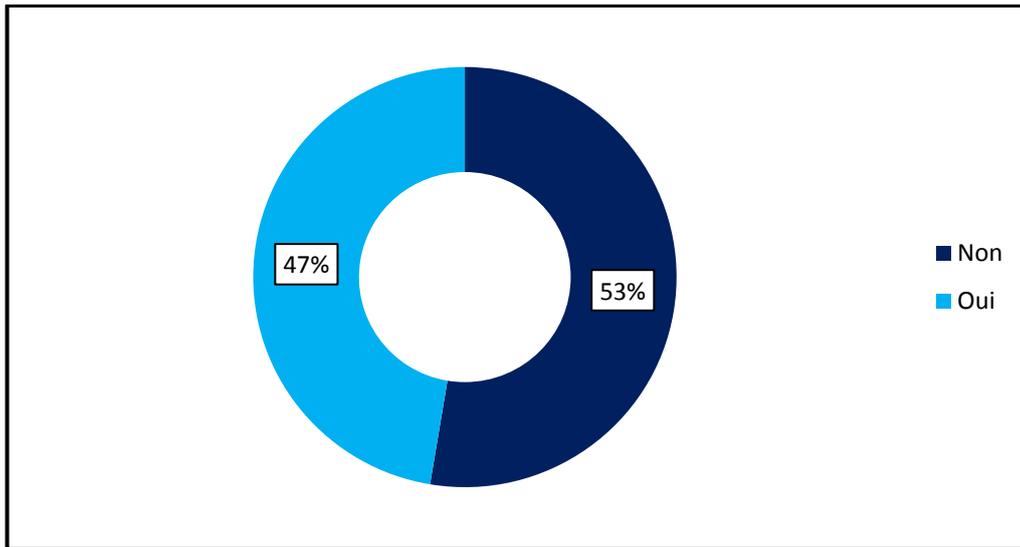


Figure 44 : Répartition des patients en ligne selon la prise de traitement vitaminique D.

3.2.3.2. Répartition des patients en ligne selon l'exposition au soleil

D'après les résultats obtenus, 65,79% et 21,05% de la population s'expose souvent et toujours respectivement, tandis que seulement 13,16% ne s'expose jamais.

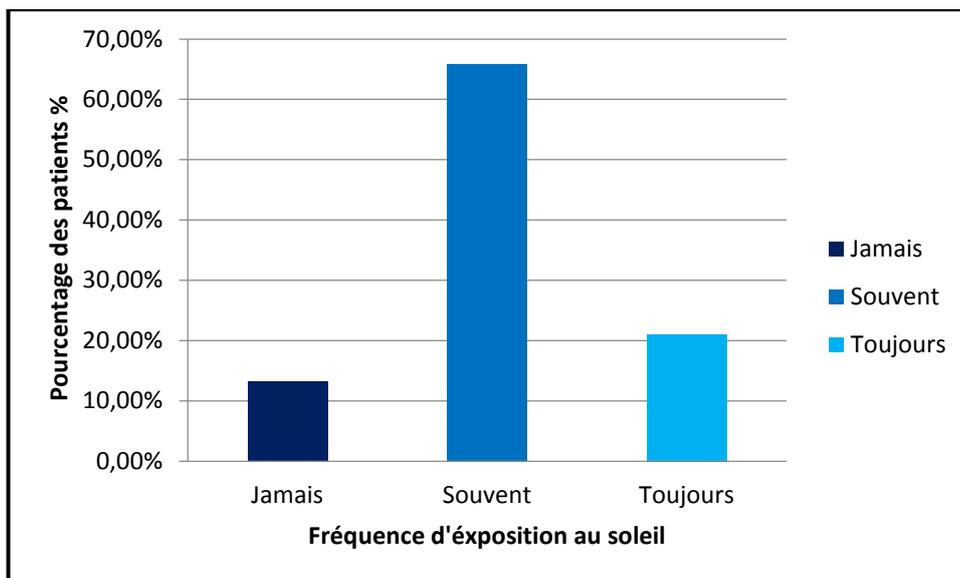


Figure 45 : Répartition des patients en ligne selon l'exposition au soleil.

3.2.3.3. Répartition des patients en ligne selon l'utilisation de la crème solaire

Selon la figure ci-dessous, on a remarqué que 52,63% de nos patients n'utilisaient jamais de crème solaire tandis que 31,58% et 15,79% l'utilisaient souvent et toujours respectivement.

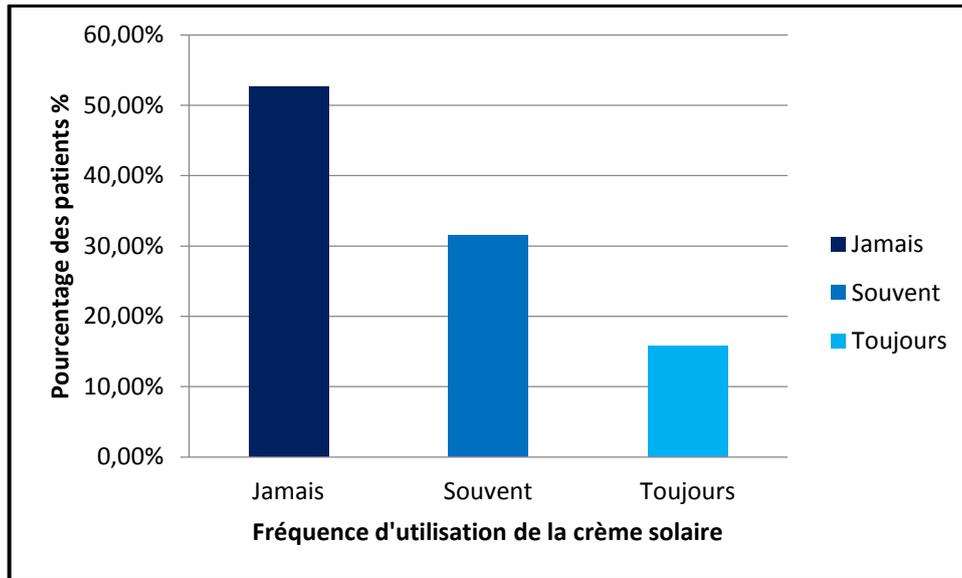


Figure 46 : Répartition des patients en ligne selon l'utilisation de la crème solaire.

3.2.4. Répartition selon la consommation des aliments riches en vitamine D chez les patients en ligne

Sur un total de 38 patients diabétiques en ligne (Tableau VIII), on a pu constater que :

- L'aliment le plus consommé est les œufs (26,32%)
- L'aliment souvent consommé est le thon (73,68%)
- L'aliment le moins consommé est le lait de vache (50%)

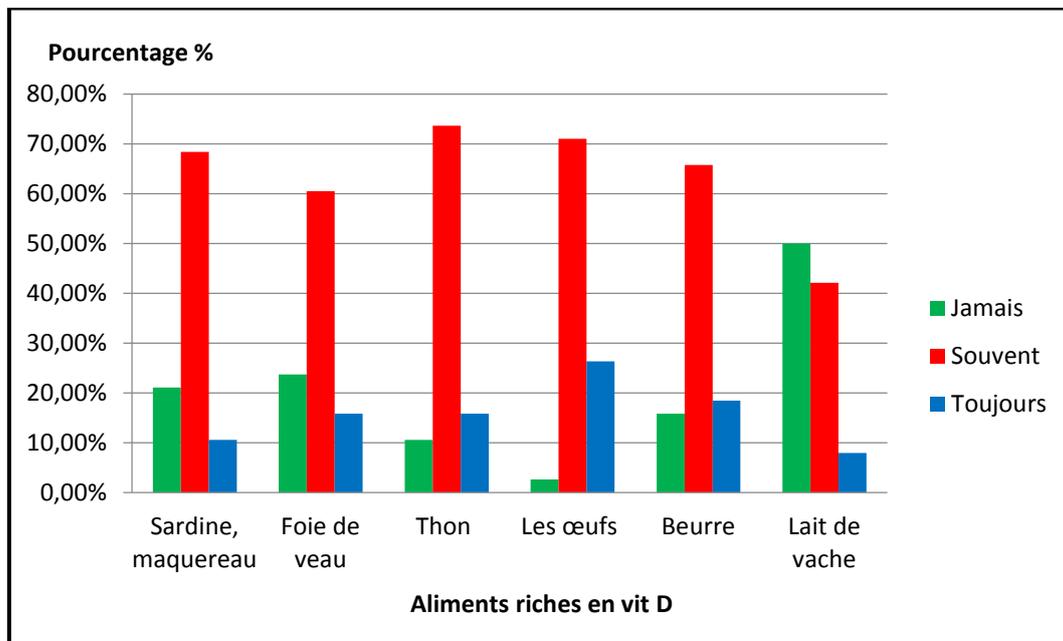


Figure 47: Répartition des patients en ligne selon la consommation des aliments riches en vit D.

Tableau VIII : Pourcentage de consommation des aliments riche en vit D chez les patients en ligne.

	Sardine, maquereau	Foie de veau	Thon	Les œufs	Beurre	Lait de vache
Jamais	21,05%	23,68%	10,53%	2,63%	15,79%	50,00%
Souvent	68,42%	60,53%	73,68%	71,05%	65,79%	42,11%
Toujours	10,53%	15,79%	15,79%	26,32%	18,42%	7,89%

3.2.5. Répartition selon la consommation des aliments aux propriétés anti-inflammatoires chez les patients en ligne

D’après les résultats obtenus et sur 38 patients diabétiques ayant répondu au questionnaire en ligne (Tableau IX), on a pu noter que :

- L’aliment le plus consommé est l’huile d’olive (52,63%)
- L’aliment souvent consommé est les raisins (78,95%)
- L’aliment le moins consommé est le soja (76,32%)

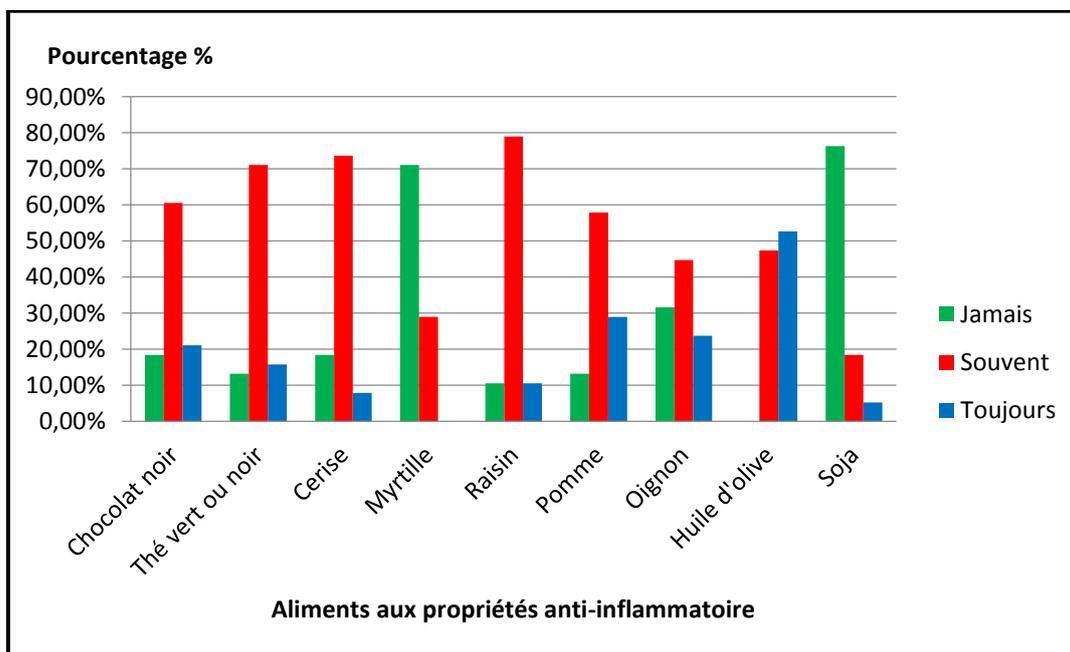


Figure 48 : Répartition des patients en ligne selon la consommation des aliments aux propriétés anti-inflammatoire.

Tableau IX : Pourcentage de consommation des aliments aux propriétés anti-inflammatoire chez les patients en ligne.

	Chocolat noir	Thé vert ou noir	Cerise	Myrtille	Raisin	Pomme	Oignon	Huile d'olive	Soja
Jamais	18,42%	13,16%	18,42%	71,05%	10,53%	13,16%	31,58%	--	76,32%
Souvent	60,53%	71,05%	73,68%	28,95%	78,95%	57,89%	44,74%	47,37%	18,42%
Toujours	21,05%	15,79%	7,89%	--	10,53%	28,95%	23,68%	52,63%	5,26%

4. Discussion

Nos études (prospective et prospective en ligne) ont porté sur l'étude du statut vitaminiq ue D et inflammatoire chez des sujets atteints de DT1 et DT2 ainsi que de voir leurs contribution dans la maladie du diabète. Il faut noter qu'à cause de la pandémie de Covid- 19, on n'a pas pu récolter assez de données dans l'étude prospective.

4.1. Analyses des données démographiques

4.1.1. Sexe

Dans nos deux études que nous avons mené (prospective et prospective en ligne) et qui on inclue 30 et 38 patients atteints de diabète, 80% (24/30) et 82% (31/38) sont des femmes, et seulement 20% (6/30) et 18% (7/38) sont des hommes. On a conclu la présence d'une prédominance féminine. Nos résultats concordent avec une enquête algérienne où le nombre des femmes diabétiques était de 70, soit 29,9%, alors que celui des hommes était de 35, soit 22% (**Chami et al., 2015**). Par contre, une autre étude qui s'est déroulée dans la région de Tlemcen, a montré que les hommes étaient plus sujets à cette maladie que les femmes, 20,4% (559/2745) contre 10,7% (527/4911) respectivement (**Zaoui et al., 2007**).

4.1.2. Age et type de diabète

Dans l'étude prospective, la plus part des patients diabétiques présentent un DT2 à 90% qui est plus fréquent dans la tranche d'âge comprise entre [54-68 ans] (40%) tandis que le DT1 n'est présent que dans la tranche d'âge [24-38 ans] (10%). L'âge moyen de cette population est de 59 ans (extrêmes : 24-75 ans). Nos résultats concordent avec une étude marocaine où ils ont montré que le DT2 représentait 88% des patients, ce résultat est normal car ce type est la forme de diabète la plus commune dans le monde, avec une prévalence de 90

à 95%, et 11% de diabétique sont de type 1, ce résultat est proche de 5 à 10% trouvé dans le monde (Zeghari *et al.*, 2017).

Zaoui *et al.*, (2007) ont montré dans leur étude algérienne, que la prévalence de DT2 est relativement élevée dans les tranches d'âge [50-59 ans] et [60-69 ans]. Une autre étude menée au Sénégal a montré que l'âge moyen des diabétiques était de 58 ans (extrêmes : 18-86 ans) (Mbaye *et al.*, 2011).

Dans l'étude prospective en ligne, la majorité des patients diabétiques présentent un DT1 (63,16%) qui est plus fréquent dans la tranche d'âge [16-30 ans] (55,26%) tandis que le DT2 est plus fréquent dans la tranche d'âge [46-60 ans] avec 23,68%. L'âge moyen de cette population est de 34 ans (extrêmes : 16-67 ans). Selon **International diabetes federation, (2013)**, La maladie de DT1 peut toucher des personnes de tout âge, mais apparaît généralement chez les enfants ou les jeunes adultes. Les personnes atteintes de cette forme de diabète ont besoin d'insuline chaque jour afin de maintenir leur glycémie sous contrôle. Sans insuline, les personnes atteintes de DT1 ne peuvent survivre. D'après également **Frère, (2011)**, le DT1 apparaît brutalement et bruyamment, plus souvent chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune.

4.1.3. IMC

C'est en 1997, que l'OMS a défini l'indice de masse corporelle comme la référence pour estimer les risques liés au surpoids sur la santé (Kuczmarski *et Flegal*, 2000).

Dans l'étude prospective, on a remarqué que le surpoids est plus fréquent avec 37% (3 hommes et 8 femmes) et que les trois classes d'obésité étaient aussi présentes mais avec des pourcentages moindres (30%, 13% et 7% respectivement), tandis que dans l'étude prospective en ligne l'IMC normal est prédominant avec 37% suivie par le surpoids (34%) dont 3 hommes et 10 femmes. D'après nos résultats, on a pu constater une relation entre un IMC $>25\text{kg/m}^2$ et le diabète. Ce résultat se concorde avec une étude marocaine où le surpoids touchait l'ensemble des patients diabétiques (IMC $>25\text{Kg/m}^2$), il était plus marqué chez les femmes que les hommes (Zeghari *et al.*, 2017). D'après une enquête algérienne menée sur une population diabétique, le surpoids (IMC : 25-30 kg/m²) était retrouvé dans 42,9% des cas, l'obésité (IMC = 30 kg/m²) dans 26,7% des cas (Chami *et al.*, 2015). Selon **Anderson *et al.*, (2003)**, ils ont rapporté que dans la majorité des cas, le diabète était associé à l'obésité.

4.1.4. Antécédents familiaux

Dans l'étude prospective et prospective en ligne, 60% et 66% respectivement des patients ont déclaré avoir un antécédent familial de diabète. Nos résultats se concordent avec

une étude sénégalaise qui a montré qu'un antécédent familial de diabète était retrouvé chez 50% des sujets diabétiques contre 24,7% chez les non diabétiques (Mbaye *et al.*, 2011). Zaoui *et al.*, (2007) avaient également montré que plus de 50% des diabétiques ont au moins un membre de leur famille atteint de la maladie.

4.1.5. Tabac et diabète

D'après nos résultats, on a remarqué que le pourcentage des fumeurs dans l'étude prospective et prospective en ligne est de 7% et 8% respectivement.

Les fumeurs sont résistants à l'insuline, présentent plusieurs aspects du syndrome de résistance à l'insuline et présentent un risque accru de DT2. De nombreux patients atteints de diabète sucré de type 1 et de type 2 sont à risque de complications micro et macro vasculaires. Le tabagisme augmente le risque de néphropathie diabétique, de rétinopathie et de neuropathie, probablement via ses effets métaboliques en combinaison avec une inflammation accrue et un dysfonctionnement endothélial. Cette association est la plus forte chez les patients diabétiques de type 1. Dans le traitement du diabète, l'arrêt du tabac est de la plus haute importance pour faciliter le contrôle glycémique et limiter le développement de complications diabétiques (Eliasson, 2003).

4.1.6. Zone d'habitat

Dans l'étude prospective et prospective en ligne, on constate que 83% et 87% respectivement des patients habitent en ville (milieu urbain) comparé à 17% et 13% respectivement qui habitent en campagne (milieu rural). D'après une étude algérienne, la prévalence globale du diabète était de 15,3% en milieu urbain et de 12,9% en milieu rural (Zaoui *et al.*, 2007). Une autre étude a montrée également que la fréquence du diabète était deux fois plus importante chez les sujets vivant en milieu urbain comparativement à ceux vivant en milieu rural (Baldé *et al.*, 2007). De cela on peut constater que la région de résidence peut influencer sur le quotidien des individus et de même enclencher les conditions favorables au diabète.

4.1.7. Activité physique

Dans l'étude prospective et prospective en ligne, 37% et 45% respectivement des patients pratiquent une activité physique régulière tandis que 63% et 55% respectivement, ne pratiquent aucune activité.

D'après Kavadar *et al.*, (2015), l'incidence du DT2 a augmenté dans le monde entier avec l'augmentation de l'obésité et de la sédentarité. La diminution de l'activité physique et l'obésité ont également été associées aux faibles niveaux de vitamine D.

L'absence de pratique d'une activité physique ou sportive sont autant de facteurs de risque d'hypovitaminose D, y compris dans les régions fortement ensoleillées. Les activités en extérieur permettent une exposition plus régulière et prolongée et donc un meilleur statut vitaminiques D (**Personne et al., 2013**).

4.1.8. Hypertension artérielle

D'après les résultats obtenus dans l'étude prospective, on constate que le taux des sujets atteints d'une hypertension artérielle est de 37%.

Selon **Cryer et al., (2016)**, les maladies cardiovasculaires jouent un rôle majeur dans la morbidité et la mortalité des patients atteints de diabète sucré. À son tour, l'hypertension est un facteur de risque majeur de maladie cardiovasculaire et sa prévalence est augmentée dans le diabète sucré. Par conséquent, la détection et la gestion de l'hypertension artérielle est une composante essentielle de la prise en charge clinique complète des diabétiques. Dans l'enquête algérienne de **Chami et al., (2015)**, l'hypertension artérielle (HTA) était le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquemment associé au diabète (78% des cas).

4.1.9. Traitement médicamenteux

Dans l'étude prospective, 50% des patients ont comme traitement des antidiabétiques oraux (ADO), 40% ont l'association ADO + insuline et seulement 10% ont de l'insuline en monothérapie.

Mbaye et al., (2011) ont montré que les traitements médicamenteux utilisés sur les patients de leur étude étaient les antidiabétiques oraux (ADO) en majorité (86,5% des cas), l'association ADO + insuline dans 7,7% des cas et l'insuline en monothérapie dans 5,8% des cas. L'objectif d'un traitement en diabétologie est de prévenir et de réduire les complications de la maladie mais aussi d'améliorer la qualité de vie des patients (**Pillon et al., 2014**).

4.2. Complications liées au diabète

Dans l'étude prospective où il y a prédominance du DT2, on a constaté la prédominance de la rétinopathie (23,33%) suivi de la néphropathie (13,33%) chez les sujets DT2, tandis que dans le DT1 il n'y a aucuns patients présentant des complications. Dans l'étude prospective en ligne où il y a une prédominance du DT1, on a constaté la présence chez les patients DT1 la néphropathie, neuropathie et rétinopathie à des pourcentages égaux (2,63%), tandis que dans le DT2 il y a la présence de rétinopathie (7,79%) et néphropathie (5,26%). Ces résultats révèlent que la rétinopathie est prédominante chez les sujets atteints

d'un DT2 avec des pourcentages de 23,33% et 7,89% dans les deux études respectivement, alors que dans le DT1, elle est moins fréquente (2,63%).

Selon **Maloba et al., (2012)**, ils ont constaté dans leur étude que la prévalence de la rétinopathie diabétique était légèrement différente, selon que le diabète était de type 1 ou de type 2 avec respectivement 16% et 11%. Ils ont également montré que la fréquence de la rétinopathie diabétique augmentait régulièrement avec la durée d'évolution du diabète.

Dans une étude menée au Japon, l'incidence de la néphropathie dépend de l'âge du sujet au moment de la survenue du diabète. Dans leur population, après 30 ans de recul d'un diabète de début postpubertaire, il apparaît que l'incidence cumulée de la néphropathie diabétique était significativement plus élevée dans le type 2 (44%) que dans le type 1 (20%) (**Yokoyama et al., 2000**).

Van Acker et al., (2009) ont menée une étude transversale incluant 1111 patients (767 patients diabétiques de type 2 et 344 patients diabétiques de type 1) suivi dans des cliniques externes pour diabétiques, la prévalence de la neuropathie diabétique était de 43%, plus élevée chez les patients diabétiques de type 2 (50,8%) que chez les patients diabétiques de type 1 (25,6%).

4.3. Vitamine D et diabète

4.3.1. Statut vitaminique D

La prévalence de la carence, du déficit et de l'insuffisance en 25(OH)D dans l'étude prospective sont respectivement de l'ordre de 57%, 14% et 14%. On peut conclure que la majorité de nos patients sont carencés en vitamine D.

Karau et al., (2019) ont menée une étude incluant 151 participants atteints de DT2 vus dans un hôpital de référence au Kenya, une carence et une insuffisance en vitamine D ont été retrouvées respectivement chez 38,4% et 21,9% des participants.

D'après une étude incluant 276 patients coréens atteints de DT2, 11% d'entre eux étaient insuffisant (20-29ng/mL) et 87% déficients en vit D (<20ng/mL) (**Yu et al., 2012**).

4.3.2. Traitement vitaminique D

A travers les résultats obtenus dans l'étude prospective et prospective en ligne, on a remarqué que 43% et 47% respectivement des diabétiques on déjà suivi un traitement vitaminique D.

A la suite d'études réalisées chez l'Homme, la D₃ a été considérée comme étant la forme de vitamine D la plus efficace. Par rapport à la D₃, la D₂ présente une moindre efficacité à élever la concentration sérique de 25(OH)D (**Mistretta et al., 2008**).

Cela a été démontré dans une étude comparant l'évolution des concentrations sériques de 25(OH)D au cours du temps, sur une période de 28 jours et après une dose unique de D₂ ou D₃ (2000µg ou 50 000 UI) chez des individus âgés de 20 et 61 ans en bon état général mais carencés en vitamine D, les résultats ont montré que l'élévation des concentrations sériques était similaire pendant les 3 premiers jours, ce qui a montré que l'absorption des deux calciférols est comparable. Par contre, au 13^{ème} jour après l'absorption, les concentrations de 25(OH)D sont bien différentes selon la vitamine absorbée au départ. En effet, les 10 sujets ayant assimilé la D₂ ont vu leur concentration de 25(OH)D revenir à celle de départ, alors que ceux qui ont pris la D₃ ont des concentrations de 25(OH)D qui se maintiennent au dessus des valeurs initiales au moins jusqu'au 28^{ème} jour (**Armas et al., 2004**).

4.3.3. Exposition au soleil

Dans l'étude prospective où l'âge moyen est de 59 ans, on a remarqué qu'environ 53,33% de la population ne s'expose jamais au soleil comparé à 26,67% et 20% qui s'expose souvent et toujours respectivement. Dans l'étude prospective en ligne où l'âge moyen est de 34 ans, on a noté que 65,79% et 21,05% s'expose souvent et toujours respectivement comparé à 13,16% qui ne s'expose jamais. D'après **Holick et al., (2007)**, une exposition sensible au soleil peut fournir une quantité adéquate de vitamine D₃, qui est stockée dans la graisse corporelle et libérée pendant l'hiver, lorsque la vitamine D₃ ne peut pas être produite. L'exposition des bras et des jambes pendant 5 à 30 minutes (selon l'heure, la saison, la latitude et la pigmentation de la peau) entre 10 h et 15 h deux fois par semaine est souvent adéquate.

L'exposition solaire reste la meilleure source de vitamine D (**Holick, 2004; Monnier et Colette, 2016**).

4.3.4. Utilisation de la crème solaire

D'après les résultats obtenus dans les deux études, on a constaté que les pourcentages de patients qui n'utilisent jamais de crème solaire est considérable (83,33% dans l'étude prospective et 52,63% dans l'étude prospective en ligne) comparé a ceux qui l'utilisent souvent et toujours (10% et 6,67% dans l'étude prospective et 31,58% et 15,79% dans l'étude prospective en ligne, respectivement), on peut conclure que la majorité de nos diabétiques n'utilisent pas de crème solaire. En effet, la synthèse de vitamine D peut être réduite de plus

de 90% par les crèmes solaires présentant un index de protection supérieur ou égal à 15, ce qui conduit à la prévalence de l'insuffisance en vitamine D paradoxalement plus élevée dans les pays où l'ensoleillement est important du fait d'une forte protection solaire (**Heaney et al., 2009; Landrier et al., 2012**).

L'utilisation de crèmes solaires empêche la synthèse de vitamine D (**Schlingmann et al., 2011; Souberbielle, 2013**).

4.3.5. Population carencée

- **Sexe**

Dans cette population, on a trouvé que les deux sexes sont touchés par la carence, néanmoins, on a constaté une relation significative entre la carence en vitamine D et le sexe féminin chez nos patients diabétiques (92% de femmes et 8% d'hommes).

D'après **Gannagé-Yared et al., (2000)** qui ont menée une étude incluant 316 volontaires libanais (99 hommes et 217 femmes), l'hypovitaminose D était plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (83,9% contre 48,5%).

Dans une étude qui s'était déroulée au Maroc sur des patients atteints de DT2, la prévalence de la carence en vitamine D était élevée dans le sexe féminin. (**Safi et al., 2015**).

- **Age**

D'après les résultats obtenus, on a constaté que les tranches d'âge [61-75 ans] et [46-60 ans] sont les plus fréquentes avec une prévalence de 50% et 41,67% respectivement, ceci montre que les personnes diabétiques âgées sont les plus sujettes à la carence en vitamine D.

Selon **Raynaud-Simon et al., (2014)**, la carence en vitamine D concerne toutes les classes d'âge, mais sa prévalence est particulièrement élevée chez les personnes âgées. Le vieillissement de la peau qui s'accompagne d'une diminution de la synthèse cutanée de vitamine D sous l'effet des rayons ultraviolets, ainsi que le mode de vie souvent sédentaire du fait d'une perte de mobilité et qui limite l'exposition solaire, en sont les causes principales.

Si les personnes âgées sont une population particulièrement susceptible de présenter une carence en vit D, c'est non seulement parce qu'elles consomment moins de cholécalciférol via leur alimentation mais aussi qu'elles sont moins exposées aux rayons du soleil et surtout parce qu'elles produisent 75% moins de 25(OH)D que les adultes plus jeunes pour une même durée d'exposition (**Cashman et al., 2009**).

- **Type de diabète**

Les résultats ont montré que le DT2 est plus fréquent (92%) par rapport au DT1 (8%).

Dans une méta-analyse incluant 23 études, le sérum 25(OH)D était significativement plus faible chez les patients atteints de DT1 que chez les témoins sains (**Feng et al., 2015**).

Dans une étude intéressant 211 patients marocains atteints de DT2, 52,1% présentaient une carence en Vit D (< 10 ng/mL) (**Safi et al., 2015**).

La carence en vitamine D contribue à la fois à la résistance initiale à l'insuline et à l'apparition ultérieure du diabète causé par la mort des cellules β . La vitamine D agit pour réduire l'inflammation, qui est un processus majeur d'induction de la résistance à l'insuline (**Berridge, 2017**).

- **IMC**

Dans notre étude où la moyenne de l'IMC est de 29 kg/m², la plus forte prévalence de carence en vit D est observée chez des patients en surpoids (42%). Les patients ayant une obésité de classe I et III ont une prévalence de 17% et 8% respectivement. De cela on constate que des concentrations basses de 25(OH)D sont associées à un IMC élevé chez nos patients carencés.

D'après **Safi et al., (2015)**, le poids affecte la biodisponibilité de la vit D par un effet de séquestration de cette vitamine dans les compartiments de masse grasse, ce qui explique la corrélation entre les taux sérique bas de vit D et un IMC > 25 kg/m² dans sa population diabétiques.

Une autre étude américaine a été réalisée en 2004 sur 154 sujets obèses (IMC moyen:37,3) versus 148 témoins. Les résultats ont révélé que les concentrations de 25(OH)D étaient inversement reliées à l'IMC. Les auteurs de cette étude attribuent ces corrélations au stockage de la vit D dans les cellules adipeuses et voient donc plutôt l'obésité comme une cause de la carence en vit D que l'inverse (**Parikh et al., 2004**).

- **Complications liées au diabète**

A travers nos résultats, on a trouvé que 25% des patients souffrent de rétinopathie et 8% de néphropathie.

Selon **Luo et al., (2017)** où ils ont inclus quinze études observationnelles portant sur 17664 sujets, les patients diabétiques de type 2 présentant une carence en vitamine D, ont présenté un risque significativement accru de rétinopathie diabétique et une diminution évidente de 1,7 ng/mL de la vit D sérique a été démontrée chez les patients atteints de rétinopathie diabétique. Les preuves de cette méta-analyse indiquent une association entre une carence en vitamine D et un risque accru de rétinopathie diabétique chez les patients diabétiques de type 2.

Dans une étude menée sur 240 patients atteints de néphropathie diabétique et 60 témoins sains, les taux de 25(OH)D étaient plus faibles chez les patients atteints de néphropathie diabétique que chez les témoins et ont montré une tendance à la baisse graduelle avec le stade de la néphropathie diabétique. Ils avaient conclu que la carence en vit D est fréquente chez les patients atteints de néphropathie diabétique et sa gravité augmente avec la progression de cette complication (Xiao et al., 2016).

- **Maladies chroniques**

Les résultats ont montré la présence de patients atteints d'hypertension artérielle à 42%, de maladies thyroïdiennes à 17% et d'ostéoporose à 8%, cependant 33% des patients ne présentent aucune maladie.

L'hypertension est une maladie à forte incidence et à haut risque cardiovasculaire. Un nombre croissant de données suggèrent que la carence en vit D est associée à un risque accru de maladie cardiovasculaire dans l'hypertension, même une carence en vit D à court terme peut directement augmenter la tension artérielle et favoriser des dommages aux organes cibles. En raison de la forte corrélation entre la vit D et l'hypertension, la thérapie de supplémentation en cette vitamine peut être une nouvelle perspective dans le traitement de l'hypertension (Lin et al., 2019).

Dans une enquête descriptive exhaustive, portant sur les dosages de la 25(OH) vitamine D effectués chez 350 patients du centre hospitalier Ibn Sina de Rabat, a montré que l'hypovitaminose D est associée dans 92,81% à des troubles thyroïdiens (Handor et al., 2014).

Selon Kriegel et al., (2011), plusieurs études soulignent la relation entre la carence en vit D et les maladies thyroïdiennes. Ceci peut être expliqué par la liaison de cette vitamine à des récepteurs similaires à ceux des hormones thyroïdiennes appelés « *steroid hormone receptors* ». Aussi il a été démontré qu'une atteinte du gène codant pour le récepteur de la vitamine D prédisposait aux maladies thyroïdiennes auto-immunes comme la maladie de Basedow et la thyroïdite de Hashimoto.

Une carence en vit D induit un os mal minéralisé avec pour conséquence des troubles de la croissance chez l'enfant (rachitisme) et une augmentation du risque de fractures chez l'adulte. Plusieurs études transversales ont confirmé l'existence d'une relation entre les taux sériques de 25(OH) vitamine D et la densité osseuse, sur tout au niveau du col fémoral et ceci aussi bien chez les femmes que chez les hommes. La carence en vit D constitue donc un

facteur pathogénique fréquent de l'ostéoporose, en particulier chez la personne âgée (Burckhardt, 2006).

4.4. Inflammation et diabète

4.4.1. Bilan inflammatoire

D'après les résultats obtenus dans l'étude prospective, on a constaté que sur un total de 11 patients ayant présenté leur bilan inflammatoire, 45% d'entre eux présentent une CRP positive et 55% présentent une VS positive. Cependant, on a noté la présence d'un fibrinogène négatif chez tous ces patients.

La CRP est un marqueur inflammatoire considéré comme utile dans la prédiction précoce du DT2 (Morteza et al., 2013). Dans une étude menée en Tunisie, les valeurs de la CRP étaient significativement plus augmentées chez les diabétiques comparés à la population témoin (Aouni et al., 2008).

D'après Jouault et Lefevre-Bultingaire, (2006), l'augmentation de la vitesse de sédimentation est progressive et retardée lors de l'installation d'un syndrome inflammatoire ; le retour à la normale est lent (plusieurs semaines) après disparition de la cause. Pour cette raison, la mesure de la vitesse de sédimentation est plus utile dans le cadre de syndromes inflammatoires chroniques (maladies de système, cancers, infections chroniques parfois latentes, vascularites...) que pour des processus inflammatoires liés à des infections aiguës, où elle peut ne pas être modifiée dans les premières heures, à la différence de certaines protéines de l'inflammation (CRP par exemple).

4.5. Contrôle glycémique et diabète

4.5.1. Glycémie à jeun

A partir des résultats obtenus, on a pu constater que sur 19 patients ayant déclaré leur glycémie à jeun, 74% ont une hyperglycémie et 26% ont une glycémie normale.

La glycémie à jeun constitue le paramètre biologique le plus fortement associé au risque de DT2 incident (Meigs et al., 2003; Rasmussen et al., 2008).

L'hyperglycémie modérée à jeun traduit, en effet, une insulino-résistance hépatique marquée avec une moindre inhibition de la production hépatique de glucose. Elle est également liée à des altérations de l'insulinosécrétion précoce et à une réduction de la fonction des cellules β pancréatiques (Bonnet, 2013).

Selon **Bastard et al., (2002)**, l'insulinorésistance pourrait faire intervenir une dysrégulation d'une ou plusieurs protéines impliquées dans les voies de signalisation de l'insuline ou bien dans les voies métaboliques activées par l'hormone. Parmi celles-ci, de nombreux arguments sont en faveur de défauts siégeant au niveau du transport du glucose qui fait intervenir des protéines de transport, les GLUT, assurant la diffusion facilitée du glucose.

4.5.2. HbA1c

Sur un total de 20 patients ayant déclaré leur dosage en HbA1c, 45% ont un HbA1c mal équilibré, 30% moyennement équilibré et seulement 25% l'ont bien équilibré.

L'HbA1c est un reflet cumulatif de la glycémie moyenne des quatre à six semaines (jusqu'à trois mois) qui précèdent le dosage et est utilisé en pratique courante pour évaluer de façon rétrospective l'efficacité du traitement (**Gariani et al., 2011**).

Les concentrations d'hémoglobine glyquée prédisent le risque de maladie cardiovasculaire chez les personnes atteintes de diabète, et les données des essais suggèrent qu'un bon contrôle de la glycémie est associé à une réduction des maladies cardiovasculaires. Des taux d'hémoglobine glyquée élevés en dessous des seuils acceptés pour le diabète sont également associés à une augmentation du risque de maladie cardiovasculaire (**Khaw et Wareham, 2006**).

4.6. Consommation des aliments riches en vitamine D

Les résultats de la consommation des aliments riches en vit D ont montré que malgré la consommation des deux populations aux œufs avec des pourcentages élevés (40% dans l'étude prospective et 26,32% dans l'étude prospective en ligne), néanmoins les sardines, foie de veau et thon restent les plus riches en vit D comparé aux œufs.

Selon **Landrier, (2014)**, les aliments contenant de la vitamine D₃ sont peu nombreux. On la trouve essentiellement, dans certains poissons gras (comme les sardines et maquereaux), dans le jaune d'œuf ou encore dans le foie. En France, l'étude INCA 2 a permis de mettre en évidence, d'une part, que l'apport alimentaire en vit D n'est que de 2,6 µg/j (104 UI/J) chez l'adulte et 1,9 µg/j (76 UI/J) chez l'enfant, ce qui est loin de couvrir les ANC.

Ainsi, il a été proposé par **Monnier et Colette, (2016)**, que l'alimentation n'apporte qu'une petite quantité de vitamine D₃ (cholécalférol), car la majorité des aliments sont en général très pauvres en cette vitamine. Il convient de noter que le lait de vache contient des quantités relativement modestes de vit D.

4.7. Consommation des aliments aux propriétés anti-inflammatoire

L'alimentation prend une place importante dans le traitement du diabète, car elle peut être l'une des causes de cette pathologie, et à travers notre étude, nous avons présenté quelques aliments qui ont des propriétés anti inflammatoires. Nos résultats montrent que l'aliment le plus consommé par les diabétiques était l'huile d'olive à 52,63% et le moins consommé est le soja à 76,32%.

D'après **Stoclet et Schini-Kerth, (2011)**, des études épidémiologiques prospectives sur cohortes ont montré que la consommation de certains aliments ou boissons (certains jus de raisin, fruits rouges, thé, cacao) riches en flavonoïdes (particulièrement flavanols et anthocyanines), est inversement corrélée à la mortalité par accidents vasculaires cérébraux et coronariens et à la prévalence de maladies neurodégénératives telles que les maladies d'Alzheimer et de Parkinson. Les flavonoïdes sont les composés polyphénoliques les plus abondants contenus dans les végétaux et la fonction phénol confère à ces composés des propriétés antioxydantes ou oxydantes.

Divers auteurs ont rapporté que l'ingestion de cacao, sous différentes formes et en différentes quantités, améliore la fonction vasculaire non seulement chez des sujets sains, mais encore chez des patients à risque cardiovasculaire comme des hypertendus ou des diabétiques, tandis que la sensibilité à l'insuline et la fonction des cellules β a été améliorée par deux semaines d'un régime riche en chocolat noir (100 g par jour) (**Grassi et al., 2008**).

Il a également été observé qu'une augmentation de la consommation de thé (jusqu'à trois tasses par jour) pendant quatre semaines diminue la prévalence des plaques carotidiennes chez les femmes âgées de 65 ans ou plus, mais non chez les hommes du même âge (**Debette et al., 2008**).

Stoclet et Schini-Kerth, (2011) ont rapporté que la consommation de soja est réputée protéger contre l'ostéoporose. Cet effet peut être dû à leurs propriétés ostrogéniques. Au niveau cellulaire, certains flavonoïdes peuvent agir sur la transmission des signaux par les protéines kinases, induisant l'expression de gènes antioxydants et anti-inflammatoire et, vice-versa, l'inhibition de gènes oxydants et inflammatoires. Pour estimer l'intérêt pour la santé de ces aliments riches en flavonoïdes, il convient de comparer non seulement leur apport en flavonoïdes mais également leur apport en calories. Les connaissances acquises sur la biodisponibilité des flavonoïdes sont également très fragmentaires. Les concentrations en chaque flavonoïde atteintes dans le plasma sanguin dépassent rarement 1 μm .

Conclusion

Nous avons aujourd'hui des arguments solides établissant les effets généraux nocifs d'une carence en vitamine D et l'inflammation dans la maladie du diabète. L'objectif de notre travail est d'enrichir les connaissances scientifiques sur le lien existant entre le diabète, la vitamine D et le statut inflammatoire. A la lumière de nos résultats, nous avons constaté dans l'étude prospective que 57% de nos patients diabétiques sont carencé en vit D, 14% et 14% présentent un déficit et une insuffisance respectivement, avec une prédominance féminine (80%), le DT2 est le plus fréquent (90%). Des associations ont été retrouvées entre la survenue de la carence en vitamine D et plusieurs facteurs notamment : l'âge avancé [61-75 ans] (50%), surpoids (42%), complications liées au diabète (rétinopathie et néphropathie à 25% et 8% respectivement) et quelque maladies chroniques notamment HTA (42%), maladies thyroïdiennes (17%) et ostéoporose (8%). Nous avons également constaté un manque d'exposition solaire (53,33%), d'activité physique (63%), de prise de traitement vitaminique D (57%), ainsi qu'une alimentation très pauvre en vit D et un bilan inflammatoire positive chez tous nos patients diabétiques. Dans l'étude prospective en ligne, le DT1 est prédominant (63,16%) notamment chez les personnes jeunes de [16-30 ans] (55,26%) avec une prédominance féminine (82%). Leurs alimentation est très pauvre en aliments riches en vit D et aux propriétés anti-inflammatoire.

Nous concluons que plusieurs facteurs peuvent enclencher ou aggraver la maladie notamment l'inflammation et la carence en vitamine D qui jouent un rôle prépondérant dans la progression du diabète.

Parmi les difficultés que nous avons rencontrées pour mener à bien notre travail est le manque de données et de réalisation de l'aspect pratique en raison de la pandémie Covid- 19

Ces résultats sont encourageants et méritent d'être poursuivis et approfondis par :

- La sensibilisation du grand public et surtout les patients atteints de diabète sur les effets délétères d'une carence prolongée en vitamine D
- La prise en considération du dosage de la vitamine D dans le diagnostic du diabète et l'effet de l'inflammation chez les patients diabétiques.

Références bibliographiques

A

- Abboud, M., Gordon-Thomson, C., Hoy, A. J., Balaban, S., Rybchyn, M. S., Cole, L., Su, Y., Brennan-Speranza, T. C., Fraser, D. R., & Mason, R. S. (2014). Uptake of 25-hydroxyvitamin D by muscle and fat cells. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 144, 232–236. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.10.020>
- Anderson, J. W., Kendall, C. W. C., & Jenkins, D. J. A. (2003). Importance of weight management in type 2 diabetes: Review with meta-analysis of clinical studies. *Journal of the American College of Nutrition*, 22(5), 331–339. <https://doi.org/10.1080/07315724.2003.10719316>
- Andreelli, F., Jacquier, D., & Keufer, F. (2006). Propriétés anti-inflammatoires de l'insuline chez les patients en réanimation. *Reanimation*, 15(6), 467–473. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2006.09.005>
- Aouni, Z., Oudi, M., Ourtani, H., Mazigh, C., Essaies, O., Nsiri, B., Zidi, B., & Machghoul, S. (2008). Inflammation chronique subclinique et insulino-résistance chez les diabétiques non insulino-dépendants. *Immuno-Analyse et Biologie Spécialisée*, 23(6), 353–357. <https://doi.org/10.1016/j.immbio.2008.07.012>
- Armas, L. A. G., Hollis, B. W., & Heaney, R. P. (2004). Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(11), 5387–5391. <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0360>

B

- Bacchetta, J. (2019). Vitamine D en pédiatrie. *Journal de Pédiatrie et de Puericulture*, 32(6), 310–321. <https://doi.org/10.1016/j.jpp.2019.09.004>
- Bacchetta, J., Cochat, P., & Salusky, I. B. (2011). FGF23 et Klotho: les nouveaux incontournables du métabolisme phosphocalcique. *Archives de Pédiatrie*, 18(6), 686–695. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2011.03.004>
- Baldé, N. M., Diallo, I., Baldé, M. D., Barry, I. S., Kaba, L., Diallo, M. M., Kaké, A., Camara, A., Bah, D., Barry, M. M., Sangaré-Bah, M., & Maugendre, D. (2007). Diabetes and impaired fasting glucose in rural and urban populations in Futa Jallon (Guinea): prevalence and associated risk factors. *Diabetes and Metabolism*, 33(2), 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2006.10.001>
- Bastard, J. P., Maachi, M., Van Nhieu, J. T., Jardel, C., Bruckert, E., Grimaldi, A., Robert, J. J., Capeau, J., & Hainque, B. (2002). Adipose tissue IL-6 content correlates with resistance to insulin activation of glucose uptake both in vivo and in vitro. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 87(5), 2084–2089. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.5.8450>
- Basty, M., Bourdé, A., Combes, X., & Sudrial, J. (2013). Hyponatrémie profonde associée à un état hyperosmolaire. *Fr. Med. Urgence*, 3, 324–326. <https://doi.org/10.1007/s13341-012-0201-1>
- Benhamou, C., Souberbielle, J., & Cortet, B. (2011). La vitamine D chez l'adulte :

- recommandations du GRIO. *La Presse Médicale*, 40(7–8), 673–682.
<https://doi.org/10.1016/j.lpm.2011.04.001>
- Berridge, M. J. (2017). Vitamin D deficiency and diabetes. *Biochemical Journal*, 474(8), 1321–1332. <https://doi.org/10.1042/BCJ20170042>
- Binkley, N., Novotny, R., Krueger, D., Kawahara, T., Daida, Y. G., Lensmeyer, G., Hollis, B. W., & Drezner, M. K. (2007). Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(6), 2130–2135. <https://doi.org/10.1210/jc.2006-2250>
- Bonnet, F. (2013). Facteurs de risque de diabète de type 2 chez l'individu non obèse. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 7(1), 53–57. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(13\)70493-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(13)70493-0)
- Bouglé, A., & Annane, D. (2009). Les effets de l'insuline : de la cellule à l'organisme entier. *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*, 28(5), 193–199. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2009.02.029>
- Bouhours-Nouet, N., & Coutant, R. (2005). Diagnosis and characteristics of childhood type 1 diabetes. *EMC - Pédiatrie*, 2(3), 220–242. <https://doi.org/10.1016/j.emcped.2005.06.001>
- Bouillon, R., Carmeliet, G., Verlinden, L., Van Etten, E., Verstuyf, A., Luderer, H. F., Lieben, L., Mathieu, C., & Demay, M. (2008). Vitamin D and human health: Lessons from vitamin D receptor null mice. *Endocrine Reviews*, 29(6), 726–776. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0004>
- Burckhardt, P. (2006). Vitamine D et ostéoporose. *Forum Med Suisse*, 6, 788–793.

C

- Cashman, K. D., Wallace, J. M. W., Horigan, G., Hill, T. R., Barnes, M. S., Lucey, A. J., Bonham, M. P., Taylor, N., Duffy, E. M., Seamans, K., Muldowney, S., Fitzgerald, A. P., Flynn, A., Strain, J. J., & Kiely, M. (2009). Estimation of the dietary requirement for vitamin D in free-living adults ≥ 64 y of age. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(5), 1366–1374. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27334>
- Cerasi, E., & Ktorza, A. (2007). Plasticité anatomique et fonctionnelle des cellules β du pancréas endocrine et diabète de type 2. *Medecine/Sciences*, 23(10), 885–894. <https://doi.org/10.1051/medsci/20072310885>
- Chami, M. A., Zemmour, L., Midoun, N., & Belhadj, M. (2015). Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 9(2), 210–215. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(15\)30046-8](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(15)30046-8)
- Cryer, M. J., Horani, T., & Dipette, D. J. (2016). Diabetes and Hypertension: A Comparative Review of Current Guidelines. *Journal of Clinical Hypertension*, 18(2), 95–100. <https://doi.org/10.1111/jch.12638>

D

- De Souza Silva, J., Pereira, S. E., Sobrinho, C. J. S., & Ramalho, A. (2016). Obesity, related

diseases and their relationship with vitamin D deficiency in adolescents. *Nutr. Hosp.*, 33(1), 118–122. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.20960/nh.574>

Debette, S., Courbon, D., Leone, N., Gariépy, J., Tzourio, C., Dartigues, J. F., Barberger-Gateau, P., Ritchie, K., Alperovitch, A., Amouyel, P., Ducimetière, P., & Zureik, M. (2008). Tea consumption is inversely associated with carotid plaques in women. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 28(2), 353–359. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.107.151928>

Decochez, K., Truyen, I., Van Der Auwera, B., Weets, I., Vandemeulebroucke, E., De Leeuw, I. H., Keymeulen, B., Mathieu, C., Rottiers, R., Pipeleers, D. G., & Gorus, F. K. (2005). Combined positivity for HLA DQ2/DQ8 and IA-2 antibodies defines population at high risk of developing type 1 diabetes. *Diabetologia*, 48(4), 687–694. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-1702-x>

Donath, M. Y. (2014). Targeting inflammation in the treatment of type 2 diabetes: Time to start. *Nature Reviews Drug Discovery*, 13(6), 465–476. <https://doi.org/10.1038/nrd4275>

Drincic, A. T., Armas, L. A. G., Van Diest, E. E., & Heaney, R. P. (2012). Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity. *Obesity*, 20(7), 1444–1448. <https://doi.org/10.1038/oby.2011.404>

E

Eizirik, D. L., Colli, M. L., & Ortis, F. (2009). The role of inflammation in insulinitis and B-cell loss in type 1 diabetes. *Nature Reviews Endocrinology*, 5(4), 219–226. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2009.21>

Ekoe, J.-M., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). Dépistage du diabète chez les adultes. *Can J Diabetes*, 42, 16–19. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.004>

Ekoe, J. M., Punthakee, Z., Ransom, T., Prebtani, A. P. H., & Goldenberg, R. (2013). Dépistage du diabète de type 1 et de type 2. *Canadian Journal of Diabetes*, 37(SUPPL5). <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2013.07.032>

Eliasson, B. (2003). Cigarette smoking and diabetes. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 45(5), 405–413. <https://doi.org/10.1053/pcad.2003.00103>

Emile, C. (2012). Marqueurs de l'inflammation : À partir de deux cas cliniques. *Option/Bio*, 23(476), 22–24. [https://doi.org/10.1016/s0992-5945\(12\)71365-x](https://doi.org/10.1016/s0992-5945(12)71365-x)

F

Feng, R., Li, Y., Li, G., Li, Z., Zhang, Y., Li, Q., & Sun, C. (2015). Lower serum 25 (OH) D concentrations in type 1 diabetes: A meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 108(3), e71–e75. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2014.12.008>

Feuerer, M., Shen, Y., Littman, D. R., Benoist, C., & Mathis, D. (2009). How Punctual Ablation of Regulatory T Cells Unleashes an Autoimmune Lesion within the Pancreatic Islets. *Immunity*, 31(4), 654–664. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2009.08.023>

Foretz, M., Guichard, C., Ferré, P., & Foufelle, F. (1999). Sterol regulatory element binding

protein-1c is a major mediator of insulin action on the hepatic expression of glucokinase and lipogenesis-related genes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96(22), 12737–12742. <https://doi.org/10.1073/pnas.96.22.12737>

Frère, M. (2011). Diabète, physiopathologie et conséquences. *Kinesithérapie, La Revue*, 11(118), 24–28. [https://doi.org/10.1016/S1779-0123\(11\)75193-2](https://doi.org/10.1016/S1779-0123(11)75193-2)

Furnary, A. P., Gao, G., Grunkemeier, G. L., Wu, Y. X., Zerr, K. J., Bookin, S. O., Floten, H. S., & Starr, A. (2003). Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 125(5), 1007–1021. <https://doi.org/10.1067/mtc.2003.181>

G

Gannagé-Yared, M. H., Chemali, R., Yaacoub, N., & Halaby, G. (2000). Hypovitaminosis D in a sunny country: Relation to lifestyle and bone markers. *Journal of Bone and Mineral Research*, 15(9), 1856–1862. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.9.1856>

Garabédian, M. (2008). Vitamine D : Faut-il revoir les besoins et apports recommandés ? *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 43(5), 229–234. [https://doi.org/10.1016/S0007-9960\(08\)74375-X](https://doi.org/10.1016/S0007-9960(08)74375-X)

Gariani, K., Tran, C., & Philippe, J. (2011). Hémoglobine glyquée: Nouvel outil de dépistage? *Revue Medicale Suisse*, 7(298), 1238–1242.

Grassi, D., Desideri, G., Necozione, S., Lippi, C., Casale, R., Properzi, G., Blumberg, J. B., & Ferri, C. (2008). Blood pressure is reduced and insulin sensitivity increased in glucose-intolerant, hypertensive subjects after 15 days of consuming high-polyphenol dark chocolate. *Journal of Nutrition*, 138(9), 1671–1676. <https://doi.org/10.1093/jn/138.9.1671>

Guilland, J.-C. (2009). Vitamines liposolubles (A, D, E et K). *EMC - Endocrinologie - Nutrition*, 6(4), 1–21. [https://doi.org/10.1016/s1155-1941\(09\)49502-7](https://doi.org/10.1016/s1155-1941(09)49502-7)

Guilland, J.-C. (2015). *La vitamine D (Coll. Professions santé) - Jean-Claude Guilland - Google Livres.*

H

Handor, N., Elalami, S., Bouabdellah, M., Abdelatif, S., Esselmani, H., Benchekroun, L., & Chabraoui, L. (2014). Dosage de la 25 oh vitamine D: Expérience du laboratoire central de biochimie clinique du centre hospitalier Ibn Sina. *Pan African Medical Journal*, 17, 1–4. <https://doi.org/10.11604/pamj.2014.17.152.3341>

Heaney, R. P., Horst, R. L., Cullen, D. M., & Armas, L. A. G. (2009). Vitamin D3 Distribution and status in the body. *Journal of the American College of Nutrition*, 28(3), 252–256. <https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10719779>

Holick, M. F. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 80(6), 1678–1688. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1678s>

Holick, M. F., Chen, T. C., Lu, Z., & Sauter, E. (2007). Vitamin D and skin physiology: A D-lightful story. *Journal of Bone and Mineral Research*, 22(2), 28–33. <https://doi.org/10.1359/jbmr.07s211>

I

International diabetes federation. (2013). *ATLAS du DIABÈTE de la FID*.

International Diabetes Federation. (2017). *Atlas Du Diabete*.

J

Jean, G., Lafage-Proust, M. H., Massy, Z. A., & Drüeke, T. B. (2009). La prescription de vitamine D chez le patient dialysé en pratique clinique. *Néphrologie et Therapeutique*, 5(6), 520–532. <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2009.07.010>

Jouault, H., & Lefevre-Bultingaire, N. (2006). Vitesse de sédimentation. *EMC - Biologie Médicale*, 1(1), 1–4. [https://doi.org/10.1016/s2211-9698\(06\)76149-0](https://doi.org/10.1016/s2211-9698(06)76149-0)

K

Karau, P. B., Kirna, B., Amayo, E., Joshi, M., Ngare, S., & Muriira, G. (2019). La prévalence de la carence en vitamine D chez les patients atteints de diabète de type 2 vus dans un hôpital de référence au Kenya. *Pan African Medical Journal*, 34. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.34.38.18936>

Kavadar, G., Demircioğlu, D. T., Özgönenel, L., & Emre, T. Y. (2015). La relation entre le statut en vitamine D, l'activité physique et la résistance à l'insuline chez les sujets en surpoids et obèses. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 15(2), 62–66. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2015.399>

Khaw, K. T., & Wareham, N. (2006). Glycated hemoglobin as a marker of cardiovascular risk. In *Current Opinion in Lipidology* (Vol. 17, Issue 6, pp. 637–643). *Curr Opin Lipidol*. <https://doi.org/10.1097/MOL.0b013e3280106b95>

Kido, Y., Nakae, J., & Accili, D. (2001). Clinical review 125: The insulin receptor and its cellular targets. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(3), 972–979. <https://doi.org/10.1210/jc.86.3.972>

Kriegel, M. A., Manson, J. A. E., & Costenbader, K. H. (2011). Does Vitamin D Affect Risk of Developing Autoimmune Disease?: A Systematic Review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 40(6), 512-531.e8. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2010.07.009>

Kuczmarski, R. J., & Flegal, K. M. (2000). Criteria for definition of overweight in transition: Background and recommendations for the United States. In *American Journal of Clinical Nutrition* (Vol. 72, Issue 5, pp. 1074–1081). American Society for Nutrition. <https://doi.org/10.1093/ajcn/72.5.1074>

L

Landrier, J. F. (2014). Vitamine D: sources, métabolisme et mécanismes d'action. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 49(6), 245–251. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2014.07.008>

Références bibliographiques

- Landrier, J. F., Marcotorchino, J., & Tourniaire, F. (2012). Lipophilic Micronutrients and Adipose Tissue Biology. *Nutrients*, 4(11), 1622–1649. <https://doi.org/10.3390/nu4111622>
- Leccia, M. T. (2013). Peau, soleil et vitamine D : réalités et controverses. *Annales de Dermatologie et de Venereologie*, 140(3), 176–182. <https://doi.org/10.1016/j.annder.2012.12.003>
- Lermusiaux, P., Ferreira-Maldent, N., Maillot, F., & Guilmot, J.-L. (2006). Angiopathies diabétiques. *EMC - Angéiologie*, 1(1), 1–10. [https://doi.org/10.1016/s1290-0176\(06\)37359-0](https://doi.org/10.1016/s1290-0176(06)37359-0)
- Lieben, L., Masuyama, R., Torrekens, S., Van Looveren, R., Schrooten, J., Baatsen, P., Lafage-Proust, M. H., Dresselaers, T., Feng, J. Q., Bonewald, L. F., Meyer, M. B., Pike, J. W., Bouillon, R., & Carmeliet, G. (2012). Normocalcemia is maintained in mice under conditions of calcium malabsorption by vitamin D-induced inhibition of bone mineralization. *Journal of Clinical Investigation*, 122(5), 1803–1815. <https://doi.org/10.1172/JCI45890>
- Lin, L., Zhang, L., Li, C., Gai, Z., & Li, Y. (2019). Vitamin D and Vitamin D Receptor: New Insights in the Treatment of Hypertension. *Current Protein & Peptide Science*, 20(10), 984–995. <https://doi.org/10.2174/1389203720666190807130504>
- Luo, B. A., Gao, F., & Qin, L. L. (2017). The association between vitamin D deficiency and diabetic retinopathy in type 2 diabetes: A meta-analysis of observational studies. *Nutrients*, 9(3). <https://doi.org/10.3390/nu9030307>
- ### M
- Maloba, N., Borasisi, C., & Kaimbo, K. W. A. (2012). La rétinopathie diabétique à lubumbashi. *Bull. Soc. Belge Ophtamol*, 319, 51–59.
- Marcinowska-Suchowierska, E., Kupisz-Urbańska, M., Łukaszewicz, J., Płudowski, P., & Jones, G. (2018). Vitamin D Toxicity—A Clinical Perspective. *Frontiers in Endocrinology*, 9(SEP), 550. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00550>
- Martin, A. (2001). The “apports nutritionnels conseillés (ANC)” for the French population. *Reproduction Nutrition Development*, 41(2), 119–128. <https://doi.org/10.1051/rnd:2001100>
- Marwaha, R. K., & Dabas, A. (2019). Interventions for Prevention and Control of Epidemic of Vitamin D Deficiency. *Indian Journal of Pediatrics*, 86(6), 532–537. <https://doi.org/10.1007/s12098-019-02857-z>
- Mbaye, M. N., Niang, K., Sarr, A., Mbaye, A., Diedhiou, D., Ndao, M. D., Kane, A. D., Pessinaba, S., Diack, B., Kane, M., Ka-Cissé, M. S., Diao, M., Diop, S. N., & Kane, A. (2011). Aspects épidémiologiques du diabète au Sénégal : résultats d’une enquête sur les facteurs de risque cardiovasculaire dans la ville de Saint-Louis. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 5(6), 659–664. [https://doi.org/10.1016/s1957-2557\(11\)70343-1](https://doi.org/10.1016/s1957-2557(11)70343-1)
- Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454(7203),

428–435. <https://doi.org/10.1038/nature07201>

- Meigs, J. B., Muller, D. C., Nathan, D. M., Blake, D. R., & Andres, R. (2003). The natural history of progression from normal glucose tolerance to type 2 diabetes in the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes*, 52(6), 1475–1484. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.6.1475>
- Misra, M., Pacaud, D., Petryk, A., Collett-Solberg, P. F., & Kappy, M. (2008). Vitamin D deficiency in children and its management: Review of current knowledge and recommendations. *Pediatrics*, 122(2), 398–417. <https://doi.org/10.1542/peds.2007-1894>
- Mistretta, V. I., Delanaye, P., Chapelle, J. P., Souberbielle, J. C., & Cavalier, É. (2008). Vitamine D2 ou vitamine D3 ? *Revue de Medecine Interne*, 29(10), 815–820. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.03.003>
- Monnier, L., & Colette, C. (2016). La vitamine D dans les affections métaboliques et cardiovasculaires. Effet réel ou effet de mode ? *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 10(3), 210–218. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(16\)30052-9](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(16)30052-9)
- Morteza, A., Nakhjavani, M., Asgarani, F., Ghaneei, A., Esteghamati, A., & Mirmiranpour, H. (2013). The lost correlation between leptin and CRP in type 2 diabetes. *European Cytokine Network*, 24(1), 53–59. <https://doi.org/10.1684/ecn.2013.0329>
- Muniyappa, R., Montagnani, M., Koh, K. K., & Quon, M. J. (2007). Cardiovascular actions of insulin. *Endocrine Reviews*, 28(5), 463–491. <https://doi.org/10.1210/er.2007-0006>
- Murry, E. (2011). Actualités sur la vitamine D et nouvelles perspectives thérapeutiques. Université Joseph fourier, Faculté de pharmacie de grenoble.

N

- Nemere, I., Garbi, N., Hämmerling, G. J., & Khanal, R. C. (2010). Intestinal cell calcium uptake and the targeted knockout of the 1,25D 3-MARRS (Membrane-associated, Rapid Response Steroid-binding) receptor/PDIA3/Erp57. *Journal of Biological Chemistry*, 285(41), 31859–31866. <https://doi.org/10.1074/jbc.M110.116954>

O

- OMS. (2016). Rapport Mondial sur le diabète. Organisation Mondiale de La Santé, 88. <https://www.who.int/diabetes/global-report/fr/>
- Orban, J. C., & Ichai, C. (2008). Complications métaboliques aiguës du diabète. *Reanimation*, 17(8), 761–767. <https://doi.org/10.1016/j.reaurg.2008.09.006>

P

- Parikh, S. J., Edelman, M., Uwaifo, G. I., Freedman, R. J., Semega-Janneh, M., Reynolds, J., & Yanovski, J. A. (2004). The relationship between obesity and serum 1,25-dihydroxy vitamin D concentrations in healthy adults. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(3), 1196–1199. <https://doi.org/10.1210/jc.2003-031398>
- Personne, V., Partouche, H., & Souberbielle, J. C. (2013). Insuffisance et déficit en vitamine D: Épidémiologie, indications du dosage, prévention et traitement. *Presse Medicale*,

42(10), 1334–1342. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.06.013>

Pillon, F., Tan, K., Jouty, P., & Frullani, Y. (2014). Le traitement médicamenteux du diabète de type 2. *Actualités Pharmaceutiques*, 53(541), 23–28. <https://doi.org/10.1016/j.actpha.2014.10.005>

Pittas, A. G., Lau, J., Hu, F. B., & Dawson-Hughes, B. (2007). Review: The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 92(6), 2017–2029. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-0298>

Punthakee, Z., Sc, M., Goldenberg, R., & Katz, P. (2018). *Et Du Syndrome Métabolique*. Elsevier.Can j Diabetes, 42.

R

Rasmussen, S. S., Glümer, C., Sandbaek, A., Lauritzen, T., & Borch-Johnsen, K. (2008). Determinants of progression from impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance to diabetes in a high-risk screened population: 3 year follow-up in the ADDITION study, Denmark. *Diabetologia*, 51(2), 249–257. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0893-8>

Raynaud-Simon, A., Rolland, Y., & Souberbielle, J. C. (2014). Vitamine D chez la personne âgée: Pourquoi ? Quand ? Comment ? *Nutrition Clinique et Métabolisme*, 28(2), 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2014.03.013>

Rosen, C. J., Adams, J. S., Bikle, D. D., Black, D. M., Demay, M. B., Manson, J. A. E., Murad, M. H., & Kovacs, C. S. (2012). The nonskeletal effects of vitamin D: An endocrine society scientific statement. *Endocrine Reviews*, 33(3), 456–492. <https://doi.org/10.1210/er.2012-1000>

S

Safi, S., Ouleghzal, H., Khaldouni, I., Hassikou, H., Ballouch, L., Bamou, Y., & Hadri, L. (2015). Statut de la vitamine D chez les patients diabétiques de type 2 marocains. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 9(1), 67–72. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(15\)30018-3](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(15)30018-3)

Schlienger, J. L., Luca, F., & Griffon, C. (2010). Déficit en vitamine D et risque de diabète. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 4(5), 558–562. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(10\)70122-X](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(10)70122-X)

Schlienger, J. L., & Monnier, L. (2019). The history of Vitamin D, a hundred-year-old hormone looming less large than initially and transiently expected. *Medecine Des Maladies Metaboliques*, 13(4), 375–383. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(19\)30106-3](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(19)30106-3)

Schlingmann, K. P., Kaufmann, M., Weber, S., Irwin, A., Goos, C., John, U., Misselwitz, J., Klaus, G., Kuwertz-Bröking, E., Fehrenbach, H., Wingen, A. M., Güran, T., Hoenderop, J. G., Bindels, R. J., Prosser, D. E., Jones, G., & Konrad, M. (2011). Mutations in CYP24A1 and Idiopathic Infantile Hypercalcemia. *New England Journal of Medicine*,

365(5), 410–421. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103864>

Souberbielle, J. C. (2013). Actualités sur la vitamine D. *Cahiers de Nutrition et de Dietetique*, 48(2), 63–74. <https://doi.org/10.1016/j.cnd.2013.01.001>

Souberbielle, J. C. (2014). Métabolisme et effets de la vitamine D, définition du déficit en vitamine D. *Biologie Aujourd'hui*, 208(1), 55–68. <https://doi.org/10.1051/jbio/2014006>

Stoclet, J. C., & Schini-Kerth, V. (2011). Flavonoïdes alimentaires et santé humaine. *Annales Pharmaceutiques Francaises*, 69(2), 78–90. <https://doi.org/10.1016/j.pharma.2010.11.004>

Stumvoll, M., Goldstein, B. J., & Van Haeften, T. W. (2005). Type 2 diabetes: Principles of pathogenesis and therapy. *Lancet*, 365(9467), 1333–1346. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)61032-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)61032-X)

T

Tenoutasse, S., Mouraux, T., & Dorchy, H. (2010). L'acidocétose diabétique: diagnostic, prise en charge, prévention. *Revue Médicale de Bruxelles*, 31(2), 71–76. <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-80053337297&partnerID=40&md5=63983e3dc1f2060ec97c8cd4a16f4b76>

Thomas, H. E., Darwiche, R., Corbett, J. A., & Kay, T. W. H. (2002). Interleukin-1 plus γ -interferon-induced pancreatic β -cell dysfunction is mediated by β -cell nitric oxide production. *Diabetes*, 51(2), 311–316. <https://doi.org/10.2337/diabetes.51.2.311>

Tissandié, E., Guéguen, Y., Lobaccaro, J. M. A., Aigueperse, J., & Souidi, M. (2006). Vitamine D: Métabolisme, régulation et maladies associées. *Medecine/Sciences*, 22(12), 1095–1100. <https://doi.org/10.1051/medsci/200622121095>

Trehan, N., Afonso, L., Levine, D. L., & Levy, P. D. (2017). Vitamin D Deficiency, Supplementation, and Cardiovascular Health. *Critical Pathways in Cardiology*, 16(3), 109–118. <https://doi.org/10.1097/HPC.000000000000122>

Turano, C., Gaucci, E., Grillo, C., & Chichiarelli, S. (2011). ERp57/GRP58: A protein with multiple functions. *Cellular and Molecular Biology Letters*, 16(4), 539–563. <https://doi.org/10.2478/s11658-011-0022-z>

V

Van Acker, K., Bouhassira, D., De Bacquer, D., Weiss, S., Matthys, K., Raemen, H., Mathieu, C., & Colin, I. M. (2009). Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabetes and Metabolism*, 35(3), 206–213. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2008.11.004>

Vivien, M. (2013). Le diabète de type 2 et le déficit en vitamine D.

W

Wallace, T. M., & Matthews, D. R. (2002). The assessment of insulin resistance in man. *Diabetic Medicine*, 19(7), 527–534. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2002.00745.x>

Wimalawansa, S. J. (2016). Vitamin D Deficiency is a Surrogate Marker for Visceral Fat Content, Metabolic Syndrome, Type 2 Diabetes, and Future Metabolic Complications. *Journal of Diabetes, Metabolic Disorders & Control*, 3(1). <https://doi.org/10.15406/jdmdc.2016.03.00059>

Wolden-Kirk, H., Overbergh, L., Christesen, H. T., Brusgaard, K., & Mathieu, C. (2011). Vitamin D and diabetes: Its importance for beta cell and immune function. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 347(1–2), 106–120. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2011.08.016>

X

Xiao, X., Wang, Y., Hou, Y., Han, F., Ren, J., & Hu, Z. (2016). Vitamin D deficiency and related risk factors in patients with diabetic nephropathy. *Journal of International Medical Research*, 44(3), 673–684. <https://doi.org/10.1177/0300060515593765>

Y

Yokoyama, H., Okudaira, M., Otani, T., Sato, A., Miura, J., Takaike, H., Yamada, H., Muto, K., Uchigata, Y., Ohashi, Y., & Iwamoto, Y. (2000). Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. *Kidney International*, 58(1), 302–311. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2000.00166.x>

Yu, J. R., Lee, S. A., Lee, J.-G., Seong, G. M., Ko, S. J., Koh, G., Kong, M.-H., Park, K.-Y., Kim, B.-J., Lim, D.-M., & Lee, D. H. (2012). Serum Vitamin D Status and Its Relationship to Metabolic Parameters in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Chonnam Medical Journal*, 48(2), 108. <https://doi.org/10.4068/cmj.2012.48.2.108>

Z

Zaoui, S., Biéumont, C., & Meguenni, K. (2007). Approche épidémiologique du diabète dans les milieux rural et urbain dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Cahiers d'études et de Recherches Francophones/Santé*, 17(1), 15–21.

Zeghari, L., Aboussaleh, Y., Sbaibi, R., Achouri, I., & Benguedour, R. (2017). Le surpoids, l'obésité et le contrôle glycémique chez les diabétiques du centre de référence provincial de diabète (CRD), Kénitra, Maroc. *Pan African Medical Journal*, 27(1), 1–7. <https://doi.org/10.11604/pamj.2017.27.189.9535>

Zerbato, M. (2018). Intérêt du dosage par microméthode de la Protéine C Réactive au cabinet de pédiatrie Méлина Zerbato To cite this version : HAL Id : hal-01738863 soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr.

Zwickey, H., Horgan, A., Hanes, D., Schiffke, H., Moore, A., Wahbeh, H., Jordan, J., Ojeda, L., McMurry, M., Elmer, P., & Purnell, J. Q. (2019). Effect of the Anti-Inflammatory Diet in People with Diabetes and Pre-Diabetes: A Randomized Controlled Feeding Study. *Journal of Restorative Medicine*, 8(1). <https://doi.org/10.14200/jrm.2019.0107>

Annexes

Annexe 01 : Questionnaire de l'hôpital

CHU de Blida : Franz Fanon

Thème : Vitamine D et statut inflammatoire chez les sujets diabétiques

Nom :	Sexe : H ou F	N° Tel :
Age :	Groupage :	Consanguinité :
Taille :	Poids :	IMC :
Tension artérielle :	PSA :	PAD :

1. Ou est-ce que vous habitez : en ville en campagne
2. Durée du diabète : ; Age du début du diabète.....
3. Type de diabète : type 1 type 2
4. Antécédent familiaux :
5. Autres maladies :
6. Pathologie auto-immune associées :
7. Complication du diabète :
8. Ablation de :
9. Traitement du diabète :
10. Pratiquez vous une activité physique :
11. Crampes musculaires
12. Facteurs de risques : Tabac ou Autres
- 13. Critères d'inclusion :**
 - Début explosif rapide :
 - Acidocétose inaugurale :
 - Syndrome cardinal : polyurie polydipsie amaigrissement
- 14. Valeurs la plus récente de :**

HbA1C Glycémie à jeun

CRP VS.....Fibrinogène.....

Vitamine DMagnésium.....Calcium.....

15. Mettez vous de la crème solaire ?

16. Exposez-vous au soleil ? Jamais Souvent Toujours

17. Avez-vous déjà suivie un traitement vitaminique D ?

• **Consommez-vous les aliments suivants :**

Nombre d'aliments	Aliment	Jamais	Souvent	Toujours
1	Sardine, maquereau			
2	Foie de veau			
3	Thon			
4	Les œufs			
5	beurre			
6	Lait de vache			

Annexe 02 : Questionnaire en ligne

1. Vous êtes : Homme Femme
2. Quel âge avez-vous ?
3. Lieu de votre résidence :
4. Quel est votre taille ?
5. Quel est votre poids ?
6. Votre groupe sanguin :
7. Vous êtes : Etudiant (e) Employé Autre :
8. Habitez-vous : en ville en campagne
9. Etes-vous diabétique ?
10. Type de diabète :
11. Traitement du diabète :
12. Age du début de diabète :
13. Etes-vous atteint de d'autres maladies ? Si oui, la (les) quelle (s) :
14. Complication du diabète :
15. Antécédents familiaux :
16. Ablation de : vésicule biliaire thyroïde
17. Pratiquez-vous une activité physique régulière ?
18. Fumez-vous ?
19. Avez-vous des crampes musculaires ?
20. Est-ce que vous exposez au soleil ?
21. Mettez-vous de la crème solaire ?
22. Avez-vous déjà suivi un traitement à la vitamine D ?
23. Prenez-vous d'autres compléments alimentaires ?
24. Dernier dosage de :
 - Vitamine D
 - Magnésium.....
 - Calcium.....
 - HbA1c.....
 - Glycémie à jeun

- **Consommez-vous les aliments suivants :**

Nombre d'aliments	Aliment	Jamais	Souvent	Toujours
1	Sardine, maquereau			
2	Foie de veau			
3	Thon			
4	Les œufs			
5	beurre			
6	Lait de vache			

- **Consommez-vous les aliments suivants :**

Nombre d'aliments	Aliments	Jamais	Souvent	Toujours
01	Chocolat noir			
02	Thé vert ou noir			
03	Cerise			
04	Myrtille			
05	Raisin			
06	Pomme			
07	Oignon			
08	Huile d'olive			
09	Soja			