

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique



Université des Frères Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie Animale

جامعة الاخوة منتوري قسنطينة
كلية علوم الطبيعة والحياة
قسم بيولوجيا الحيوان

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie.

Filière : Sciences Biologiques.

Spécialité : Génétique.

N° d'ordre :

N° de série :

Intitulé :

**ETUDE DE CERTAINS PARAMETRES ET FACTEURS DE
RISQUE ASSOCIES AU DIABETE TYPE 1 DANS LA REGION DE
CONSTANTINE**

Présenté et soutenu par : SAL Abdallah

Le 17/07/2019

Jury d'évaluation :

Président : CHELLAT. Djalila (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Encadreur : GHARZOULI. Razika (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : REZGOUN. M. Larbi (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire
2018 - 2019**

Remerciement

P Our tous les membres de jury
Au souci performatif qui ont eu à lire et à critiquer ce travail
Pour l'affiner et lui donner la possibilité d'être utile et profitable.

Mes sincères remerciements et notre profonde gratitude au Dr. **CHELLAT Djalila**, présidente de jury, Merci de nous faire l'honneur de présider la soutenance de cette thèse et de juger ce travail.

Je remercie très sincèrement notre encadreur de mémoire Dr. **GHERZOULI Razika**, pour son savoir-faire, sa gentillesse et degré d'humanisme dont elle faire preuve.

A tous ceux qui sans leurs aides ce travail n'aurait jamais vu le jour.

Un très grand merci à Dr. **REZGOUNE Mohamed Larbi**, l'examineur de ce mémoire, pour son savoir, pour sa générosité sans bornes, pour ses conseils précieux.

Merci à tous les enseignants du département de biologie animal et plus particulièrement toute l'équipe de génétique, je vous remercie infiniment pour toutes ces précieuses années d'études.

Il ne faut pas oublier que l'avancer de nos projets scientifiques ne serait pas possible sans toute l'équipe des biologistes du service de laboratoire de l'EHS de psychiatrie djebel el wahch, **Noureddine lachi, Nadjib, Khaled, Ahmed, Diabi et Bisma, Tasnime et Bissane**, particulièrement **Mr .TOUIER Abdelaziz** qui nous a vraiment aidés, soutenue, encourager pour aboutir à un travail pareil.

Au Dr. **HAFI Louisa** et Dr. **Billel Zouraghéne** ; Medcin spécialiste en endocrinologie et diabétologie CHU Constantine, je vous remercie pour votre soutien scientifique.

Aux patients et à leurs familles rencontrés dans le cadre de ce travail et qui ont accepté de me donner de leur temps et de leur intimité.

Décidas

Louanges a Allah pour la sérénité, la patience et la volonté qu'il m'a procurée pour réaliser ce modeste travail, je m'incline devant cette remarquable exactitude dans la création, devant cette grande harmonie entre les êtres vivants.

*Je dédie ce travail à mes chers parents **Aissa et Malika** qui ont toujours été là pour nous voir réussir qui m'ont encouragé et soutenue tout au long de mes études et pour leur présence, leurs énormes efforts, leur amour, leur attention, et surtout pour leurs sacrifices afin de me procurer une atmosphère sereine. ♥*

*A mes frères **MOHAMED CHERIF, ABDERRAOUF**. À mes sœurs **ISMAHANE, MERIEM**. A ma grande famille, mes oncles, mes tentes, et particulièrement à ma chère tante **Louisa** qui a été toujours là pour moi, par ces conseils, son aide précieuse en me considérant comme son fils, du fond du cœur merci. A mes cousins : **Salim, Ilyas, Mohamed Amine, Zineddine, Takeddine, Akram, Mouataz, Adel, Nadir, Farouk, Faouzi** et mes chères cousines. ♥*

*A mes amis : **Hamza, Mohamed Anis, Karim, Moncef, et Amir** je vous dédie ce travail, vous m'avez apporté beaucoup de bonheur, de fous rires, de la joie et de la bonne humeur, je vous remercie pour tous les bons moments que nous avons passés ensemble, merci pour votre présence à mes cotes dans tous. ♥*

*A **Imen Déhimi** un énorme merci pour ta patience, ton écoute, tes conseils, ton soutien moral, ton aide et ta présence et tes encouragements. ♥*

♥ *À toute personne qui a participé de près ou de loin à l'accomplissement de ce travail.* ♥

SAL ABDALLAH

Liste des abréviations

ADN :	Acide désoxyribonucléique.
ADA :	American Diabète Association.
ABBOS :	Albumine sérique de bovine.
ACD :	Acidocétose diabétique.
ADP :	Adénosine di phosphate.
ARN :	Acide ribonucléique.
ATP :	Adénosine triphosphate.
AVC :	Accident vasculaire cérébral.
BSA :	Anticorps anti albumine.
CHE :	Cholestérol estérase.
CHU :	Centre hospitalier universitaire.
CHO:	Cholestérol oxydase.
CMH :	Complexe majeur histocompatibilité.
CMV :	Cytomégalovirus.
DCCT:	Diabetes Control and Complication Trial (groupe de recherche anglaise).
DID :	Diabète insulino-dépendant.
DNID :	Diabète non insulino-dépendant.
DPT-1 :	Essai de prévention du diabète type 1.
DQA/B:	Haplotype alpha-beta.
DR3/4 :	Haplotype.
DT1 :	Diabète type 1.
EDTA :	Ethylènediaminetétraacétique.
ENDIT :	Essai international européen sur le diabète nicotinamide.
GADA :	Autoanticorps anti-acide glutamique décarboxylase.
GCK:	Glucokinase.
GOD:	Glucose oxydase.
HbA1C :	Hémoglobine glyquée.

HAS :	Haute autorité de santé.
Hib :	Haemophilus influenzae.
HGPO :	Hyperglycémie Per Os.
HLA :	Humain leucocyte antigène.
IAA :	Autoanticorps anti-insuline.
ICA :	Anti-cytoplasme des ilots.
IDM :	Infarctus du myocarde.
IDF :	International Diabetes Federation.
IDDM :	Diabète sucré insulino-dépendant.
IgM :	Immunoglobuline M.
IMC :	Indice de Masse Corporelle.
INS :	Gène de l'insuline.
LADA :	Diabète auto-immun latent chez l'adulte.
MODY:	Maturity Onset Diabetes of the Young.
POD:	Peroxydase.
RGO :	Reflux gastro-œsophagien.
TNF-alpha :	Facteur de nécrose tumorale-alpha.
TPF-1 :	Facteur de différenciation nerogène-1.

Table des matières

Remerciement et dédicaces

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 1

CHAPITRE.1 : ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Historique du diabète	3
2. Incidence et prévalence du diabète de type 1	4
2.1 Dans le monde	4
2.2 En Afrique.....	5
2.3 En Algérie.....	5
3. Définition du diabète.....	6
4. Définition du diabète type 1	7
5. Physiopathologie.....	8
5.1 Anatomie du pancréas	8
5.2 L'insuline.....	9
5.3 La sécrétion de l'insuline.....	9
6. Circonstance de découverte.....	10
7. Etiologie et histoire naturelle.....	11
8. Forme particulière du diabète type 1	12
9. Les autres types de diabète	12
9.1 Diabète mitochondrial	12
9.2 Le LADA (latent auto-immune diabètes in adults).....	13
9.3 Le diabète néonatal	13
9.4 Le diabète dans le syndrome de WOLFRAM.....	13
9.5 Le diabète de la mucoviscidose	13
10. Les facteurs de risques du diabète	15
10.1 Les facteurs génétiques	15
10.2 Les facteurs environnementaux.....	19
10.2.1 Rôle de l'albumine bovine chez le nouveau-né au lait artificiel	19

10.2.2 Les infections virales.....	19
10.2.3 Vitamine D.....	20
10.2.4 Les variations saisonnières du diabète de type 1	21
10.2.5 La théorie hygiéniste	21
10.2.6 Le stress.....	21
10.2.7 La répartition géographique	22
10.2.8 Vaccination et diabète de type 1	22
11. Problème de santé chez le diabétique	23
11.1 Problème organique	23
11.1.1 Complications aigus.....	23
11.1.2 Complication à long terme.....	24
11.2 Problème psychologique	25
 CHAPITRE.2 : MATERIEL ET METHODES	
1. Lieu d'étude.....	27
2. Type et population d'étude	27
2.1 Critères d'inclusion.....	27
2.2 Critères d'exclusion.....	27
2.3 Critères diagnostiques	27
2.4 Etude anthropométrique	28
3. Prélèvement du sang.....	28
4. La préparation des échantillons	29
5. Paramètres biochimiques	29
5.1 Dosage du glucose.....	29
5.1.1 Principe.....	29
5.1.2 Procédure.....	30
5.1.3 Calculs :.....	30
5.2 Dosage de l'hémoglobine glyquée :.....	30
5.2.1 Principe :.....	30
5.2.2 Procédure	31
5.2.3 Calculs.....	32
5.3 Dosage de l'urée.....	33
5.3.1 Principe.....	33
5.3.2 Procédure	33

5.3.3 Calculs.....	34
5.4 Dosage du triglycéride	34
5.4.1 Principe.....	34
5.4.2 Procédure.....	35
5.4.3 Calculs.....	35
5.5 Dosage du cholestérol total	35
5.5.1 Principe.....	35
5.5.2 Procédure.....	37
5.5.3 Calculs.....	36
5.6. Dosage du Créatinine.....	36
5.6.1 Principe.....	36
5.6.2 Procédure.....	36
5.6.3 Calculs.....	37

CHAPITRE. 3 : RESULTATS

1. Répartition des diabétiques selon le sexe	39
2. Répartitions des diabétiques par tranche d'âge.....	39
3. Répartition des diabétiques selon l'année	40
4. Répartition des diabétiques selon l'indice de masse corporelle.....	41
5. Répartition des diabétiques selon le niveau d'instruction.....	41
6. Répartition des diabétiques selon la glycémie.....	42
7. Répartition des diabétiques selon HbA1c.....	42
8. Répartition des diabétiques selon l'urée sanguin.....	43
9. Répartition des diabétiques selon la créatinine sanguine	43
10. Répartition des diabétiques selon le taux du cholestérol total	44
11. Répartition des diabétiques selon le taux du triglycéride	44
12. Répartition des diabétiques selon la consanguinité.....	45
13. Répartition des diabétiques selon l'hérédité	45
14. Répartition des diabétiques selon les antécédents familiaux	46
15. Répartition des diabétiques selon le type d'allaitement	46
16. Répartition des diabétiques selon les maladies et complications liées au diabète type 1	47

DISCUSSION	49
CONCLUSION ET PERSPECTIVES	57
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	
ANNEXE 1	
ANNEXE 2	
RESUME	

Liste des figures

Figure. 1 :	Activation du système immunitaire conduisant à la mort des cellules β	08
Figure. 2 :	Les systèmes endocriniens du pancréas.....	09
Figure. 3 :	Voie de déclenchement de la sécrétion d'insuline.....	10
Figure. 4 :	Histoire naturelle du diabète type 1.....	12
Figure. 5 :	La région HLA sur le chromosome 6. (Meher and Gillespie 2008) Les alotypes associés au DT1 sont DRB1*03-DQB1*02 et DRB1*04-DQB1*0302.....	16
Figure. 6 :	Répartition des sujets diabétiques de type 1 selon le sexe.....	39
Figure. 7 :	Répartition des diabétiques selon l'année.....	40
Figure. 8 :	Répartition des diabétiques selon la glycémie.....	42
Figure. 9 :	Répartition des diabétiques selon l'hémoglobine glyquée.....	43
Figure. 10 :	Répartition des diabétiques selon l'urée sanguine.....	43
Figure. 11 :	Répartition des diabétiques selon Créatinine sanguine.....	44
Figure. 12 :	Répartition des diabétiques selon le taux de cholestérol total.....	44
Figure. 13 :	Répartition des diabétiques selon le taux de triglycéride.....	45
Figure. 14 :	Répartition des diabétiques selon la consanguinité.....	45
Figure. 15 :	Répartition des diabétiques selon l'hérédité.....	46
Figure. 16 :	Répartition des diabétiques selon les antécédents familiaux.....	46
Figure. 17 :	Répartition des diabétiques selon le type d'allaitement.....	46

Liste des tableaux

Tableau. I :	Les différents types de diabète et leur manifestation.....	14
Tableau. II :	Dosage du glucose.....	30
Tableau. III :	Relation entre valeurs HbA1c et la glycémie moyenne selon le DCCT...32	
Tableau. IV :	Réalisation du dosage de l'urine plasmatique.....	33
Tableau. V :	Dosage du triglycéride.....	35
Tableau. VI :	Dosage du cholestérol.....	36
Tableau. VII :	Dosage de la créatinine.....	37
Tableau. VIII :	Répartition des diabétiques selon les tranches d'âge et le sexe.....	40
Tableau. IX :	Répartition des diabétiques selon l'indice de masse corporel.....	41
Tableau. X :	Répartition des malades du diabète selon le niveau d'instruction.....	41
Tableau. XI :	Répartition des sujets diabétiques selon les maladies liées au diabète type 1	47

ABSTRACT

This is a retrospective study during the year 2019. At the hospital of Constantine University Hospital (BEN BADIS) in the department of Endocrinology and Diabetology.

For this, the epidemiological and evolutionary aspects of diabetes in patients were analyzed. Based on the records of patients hospitalized between 2017 and 2019 on 42 subjects randomly drawn subjects without distinction of sex, aged from 1 to 67 years with an average age of 22.57 years.

It was 20 men (47.61%) and 22 women (52.38%) and the sex ratio was 0.9. the history of diabetes was found in mother (9.25%) and the father (7.66%).

Regarding the biochemical, balance, glucose, (78.85%) diabetics have high blood glucose while we found Hb1Ac (72%) for [10-15%]. As well as renal markers such as Creatinine that would indicate impaired renal function.

However, a sample of 42 cases does not allow a final judgment on a population of more than 4 million diabetics.

Keyword: Type 1 Diabetes, Risk factors, Blood Glucose, HbA1C and Renal Insufficiency.

الملخص

هذه الدراسة أجريت في عام 2019 في المستشفى الجامعي (بن باديس لولاية قسنطينة) في الجناح الخاص بالغدد الصماء والسكري. وقد تم تحليل الجوانب القابلة للتطوير عند المرضى المصابين بداء السكري. ابتداءً من 42 ملف للمرضى مختارة عشوائياً ما بين عام 2017 حتى 2019 دون الاعتماد على الجنس العمر الذين تتراوح أعمارهم بين 1 حتى 67 سنة بمتوسط عمر 22.57 عام.

الرجال 20 بنسبة (47.61%) 22 امرأة (52.83%) نسبة الجنس تشمل 0.9. ومن السوابق الطبية تم العثور عليها في الأم (9.25%) والأب (7.66%). فيما يتعلق بفحوصات الكيمياء الحيوية جلوكوز (78.85%) من مرضى السكري الذين يعانون من ارتفاع في نسبة السكر في الدم في حين وجدنا الهيموجلوبين السكري (72%) من أجل (10-15%) وعلامات الكلى مثل الكرياتينين، والتي تشير إلى اختلال وظائف الكلى. ومع ذلك، على عينة من 42 حالة لا تسمح لتمرير الحكم النهائي على عدد سكانها لأكثر من 4 ملايين مرضى السكري.

الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع الأول، عوامل الخطر، الجلوكوز، الهيموغلوبين و الفشل الكلوي.

INTRODUCTION

Le diabète insulino-dépendant ou diabète de type 1 est une maladie chronique touchant l'enfant ou le jeune adulte, que résulte d'une destruction des cellules β des îlots de Langerhans, et aboutit à une insulite. Plus de 20 gènes montrent de susceptibilité à l'apparition du DT1 et cette estimation est probablement basse. (**KuKKo et al. 2003**).

L'incidence du DT1 dans différents groupes ethniques est extrêmement variable, suggérant aussi bien la proportion de déterminant génétique que des éléments de l'environnement (**Y-Park et al. 2000**).

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

Sur les bases de données épidémiologique, les facteurs de risque de DT1, qui ont été jusqu'à présente évoqués et étudiés, sont ethniques, géographique, socio-économiques, alimentaire, infectieux, et aussi une carence relative en vitamine D.

Le premier et le principal gène se situé sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II qui présentent l'association la plus forte avec le diabète de type 1 (**Appleman Lj et al. 2000 ; Rich et Surmin, 1990**). Le deuxième c'est le gène de l'insuline qui est situé sur le chromosome 11 (Chr.11p15.5), Certains autres régions de susceptibilité ont été rapportées (**Knip et al. 1999**). Ces différents loci de susceptibilité au diabète de type 1 ont été nommés de IDDM3 a **IDDM19 (Davies et al. 1994; Hashimoto et al. 1994)**.

L'objectif c'est d'évaluer l'implication de(s) :

- La consanguinité.
- L'hérédité.
- Facteurs de risque liés au diabète de type1.
- Conséquences biologiques dans les cas étudiés.

Ce travail a pour but d'identifier les facteurs de risque et les complications de diabète par l'analyse de quelques paramètres biochimiques (glycémie, hémoglobine glyquée, cholestérol total, triglycéride et créatinine). Ainsi que la complication sévère aigue (hyperglycémie). Pour cela, nous nous sommes intéressés à une étude rétrospective au cours de laquelle, une population des malades qui souffre du diabète avec des complications diabétiques et qui sont pris en charge dans les régions de Constantine.

CHAPITRE. 1 :
ANALYSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Historique du diabète :

Le diabète occupe une place singulière dans l'histoire de la médecine. Le texte le plus ancien qui y fait mention est le papyrus d'Eber, écrit en 1550 ans avant J-C. A cause de ses symptômes typiques, (urine abondante et sucrée, soif et faim excessives), il a pu être observé et décrit par les plus grands médecins dont *Aristote*, Galien, Avicenne et Paracelse. Le terme de diabète à proprement dit est attribué à Demetrios d'Apnée (275 avant J-C). Il provient du grec *dia-baino* qui signifie « passer au travers ». Les médecins grecs anciens avaient observé ce syndrome : les malades semblaient uriner aussitôt ce qu'ils venaient de boire, comme s'ils étaient "traversés par l'eau" sans pouvoir la retenir. Le terme latin «diabètes» est attribué à Arrêtées de Cappadoce (premier siècle avant J-C) qui a fait également une description de la maladie. Le nom de diabète mellite remonte au 16ème ou 17ème siècle lorsque le Dr Thomas Willis, médecin personnel du roi Charles II d'Angleterre, décrivit que l'urine diabétique était merveilleusement sucrée comme si elle était imprégnée de miel ou de sucre. C'est à ce moment qu'il ajouta le nom de "diabète mellite". Durant le 18ème siècle, les médecins s'aperçurent que les patients présentant du diabète mellite abaissaient leurs symptômes lorsqu'ils diminuaient leur consommation de sucre. Différentes diètes utilisées à cette époque permettaient de plus un amaigrissement. En 1848, Claude Bernard démontre la fonction glycogénique du foie, et c'est grâce aux travaux d'Oscar Minkowski et Joseph Von Mehring que le rôle du pancréas fut découvert en 1886 à l'université de Strasbourg. Ils notèrent qu'en enlevant le pancréas des chiens, ceux-ci devenaient diabétiques. À partir de ce moment, les chercheurs se mirent à chercher cette molécule appelée "Insuline" qui était responsable de la régularisation du sucre au niveau sanguin. En 1879, le Français Emile Lancereaux distingue, le premier, le diabète maigre (appelé encore diabète juvénile, diabète insulino-dépendant ou DID et plus tard diabète de type 1) du diabète gras (ou diabète de la maturité, diabète non insulino-dépendant ou DNID puis diabète de type 2 selon la dénomination actuelle). En août 1921, *Paulesco à Bucarest* fit la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiante qu'il appela pancréine. Quelques mois après, en décembre 1921 à Toronto, les chercheurs canadiens, Frédéric Grant Banting et Charles Herbert Best publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiante qu'ils Appelèrent insuline (c'est cette dernière dénomination qui sera utilisée). Ils réussirent à isoler et à mettre au point une méthode de préparation des extraits pancréatiques à la fois sûre et efficace pour la production d'insuline, ce qui leur a valu un prix Nobel en 1923. Cette découverte a révolutionné le traitement du diabète, ainsi que la prévention de ses complications puisque jusqu'alors le diabète de type 1

était mortel pour les personnes atteintes. En effet, le 11 janvier 1922, pour la première fois, de l'insuline fut injectée à Léonard Thompson, un garçon de 14 ans en état d'acidocétose et à l'article de la mort. À ce moment, l'insuline lui sauva la vie et depuis ce jour, des millions d'êtres humains sont traités à l'insuline pour contrôler le diabète. Ce fut une découverte très importante pour les diabétiques de type 1 qui purent survivre à l'apparition de leur maladie. Après l'apparition d'un traitement, la communauté médicale s'est aperçu graduellement que les patients mouraient peu de problèmes d'acidocétose et de coma diabétique mais que des complications à long terme apparaissaient au niveau oculaire, au niveau rénal, au niveau cardiovasculaire.

Les mécanismes conduisant aux différentes formes de la maladie commencent à être précisés à partir de la deuxième moitié du 20^{ème} siècle, avec notamment la mise au point en 1959 par Salomon Berson et Rosalyn Yalow, de la méthode de radio-immunologie et le dosage de l'insuline (**Lacaine F et al. 2009**).

La compréhension du diabète de type 1 et de ses mécanismes auto-immuns progresse avec la découverte en 1965 par Willy Gepts, de « l'insulite » (**London J, 1992**) c'est-à-dire de l'infiltration par des cellules immunitaires des îlots de Langerhans au début du diabète de type 1. C'est en 1974 que furent découverts les autoanticorps dirigés contre la cellule β par Gian Franco Botazzo du groupe de Deborah Doniach (**Validire Pet al. 2001**). En 1976, Andrew Cudworth (**Belghiti J et al. 2001**) montre que la prédisposition génétique du diabète de type 1 est sous la dépendance, au moins en partie, des gènes du complexe majeur d'histocompatibilité.

La communauté médicale s'est vite rendu compte qu'il ne suffisait pas de contrôler l'acidocétose et le coma diabétique pour éviter les complications. Graduellement, le monde médical s'est aperçu qu'il fallait normaliser la glycémie chez tout patient diabétique pour éviter les complications à long terme (**Lacaine Fet al. 2009**).

2. Incidence et prévalence du diabète de type 1 :

2.1 Dans le monde :

Dans le monde, les estimations de l'OMS et de l'IDF (International Diabetes Federation) indiquent que le nombre de personnes vivant avec le diabète passera de 285 millions en 2010 à 438 millions en 2030, de 6,6 % à 7,8 % (**ATLAS IDF, 2009**).

Le DT1 s'observe à tout âge, rare avant 2 ans. L'âge moyen d'apparition est de 10,6 ans avec un pic autour de la puberté entre 10-15 ans. Les deux sexes sont touchés avec une légère prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.06 (**Hachicha, 2001**).

Le diabète de type 1 est l'une des conditions endocrines et métaboliques les plus fréquentes chez les enfants. D'après les estimations, 490 100 enfants de moins de 15 ans ont le diabète de type 1. (**IDF Brussels, 2011**) 77 800 enfants de moins de 15 ans devraient par ailleurs développer la condition, en 2011 et certaines données probantes indiquent que l'incidence augmente rapidement, en particulier chez les enfants les plus jeunes (**Tuomilehto J et al. 1995**) (**Dahlquist G et al. 2000**).

2.2 En Afrique :

L'Afrique connaît une prévalence croissante du diabète ainsi que d'autres maladies non transmissibles. En 2010, on estimait à 12,1 millions le nombre de personnes atteintes de diabète, et ce nombre devrait atteindre 23,9 millions d'ici 2030. En Afrique subsaharienne, La prévalence du diabète varie de 0,2 à 14,5 % (**MBANYA et al. 2010**).

La prévalence globale était estimée à 3,2% en 2010, et pourrait atteindre 3,7% en 2030. La prévalence du diabète sucré varie de 0,2 à 11,0 % dans le sud de l'Afrique. Dans les pays situés à l'Est de 3,4 à 8,3%. Dans ceux de l'ouest de 0 à 6,8%. Chez les populations de descendance indienne en Afrique du Sud, elle est de 6,0% à 11,0%. Chez les populations de descendance arabe, (Est) elle est de 8,3% et chez les Bantous dans le Sud de 2,4 à 4,2% et les Bantous de l'Ouest de 0,0 à 7,7%. La prévalence du diabète sucré en ville est de 2,7 à 11% et en milieu rural de 0,0 à 6,1% (**Muyer et al. 2008**).

2.3 En Algérie :

Le taux de prévalence du diabète est passé de 8% en 2003, à 10% en 2012 pour atteindre 14% en 2017. L'enquête a été effectuée sur un échantillon de 7450 personnes (**Santé News-DZ, 2018**).

La prévalence du diabète continue d'augmenter en Algérie pour atteindre 14,4 % de la population entre 18 et 69 ans, soient environ 4 millions de personnes atteintes de diabète en Algérie en 2018 (**Belhadj, 2019**).

3. Définition du diabète :

Le diabète est une affection chronique qui apparaît lorsque l'organisme ne produit pas suffisamment d'insuline ou qu'il n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang (glycémie) suite à la consommation de nourriture. Le diabète entraîne par conséquent une concentration sanguine élevée de sucre (hyperglycémie), qui produit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques si elle n'est pas régulée. Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) et depuis 1997, un sujet est considéré comme diabétique, s'il est dans une des situations suivantes :

-glycémie à jeun (absence d'apport calorique au moins 8h) supérieur ou égale à 1,26g/l (7mmol/l).

-présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexpliqué souvent associée à une polyphagie) et une glycémie supérieure ou égale à 2g/l (11.1mmol/l) mesuré à n'importe quel moment de la journée.

-glycémie a la 2ème heure d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) supérieur ou égale à 2g/l (11.1mmol/l) (test pratiqué selon les recommandations de l'OMS en ingérant 75g de glucose).En pratique clinique, une deuxième mesure glycémique doit être effectuée pour confirmer le diagnostic de diabète (**Wolf G, 2005**).

On distingue deux formes principales de diabète :

-le diabète type 1 (auparavant appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile), lié à une incapacité de sécrétion d'insuline par un mécanisme auto-immun le plus souvent .Cette forme de diabète survient essentiellement chez les enfants et les adultes jeunes.

-le diabète de type 2 (auparavant appelé diabète non insulino-dépendant), caractérisé par une résistance à l'insuline et une carence relative de sécrétion d'insuline. Cette forme de diabète survient essentiellement chez les adultes mais peut apparaître chez les adolescents. Le diabète de type 2 représente environ 90% des diabètes dans le monde (**London, 1992**).

D'autres types de diabète peuvent être rencontrés chez l'enfant et l'adolescent: le diabète néonatal.

A) des anomalies génétiques: trisomie 21, syndrome de Wolfram, diabète lipoatrophique, insuline-résistance à l'action de l'insuline, diabète MODY.

B) des anomalies des gènes mitochondriaux.

C) une atteinte pancréatique: mucoviscidose, hémochromatose...

D) un diabète induit par des médicaments ou toxiques (glucocorticoïdes...) (**Validire P et al. 2001**).

4. Définition du diabète type 1 :

Le diabète de type 1, ou diabète insulino-dépendant, est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules β pancréatiques, productrices d'insuline, présentes au sein des îlots de Langerhans au niveau du pancréas. La particularité de ce type de diabète réside dans le fait que ces cellules sont détruites par les lymphocytes T tueurs du système immunitaire du patient. Il s'agit d'une réaction auto-immune. De nombreux travaux ont mis en évidence le rôle de ces lymphocytes T auto réactifs dans la mort des cellules β pancréatiques. Toutefois les mécanismes impliqués dans l'activation initiale du système immunitaire, qui déclenche la cascade d'événements conduisant à la mort des cellules, sont encore mal définis (**Julien and Simoni, 2012**).

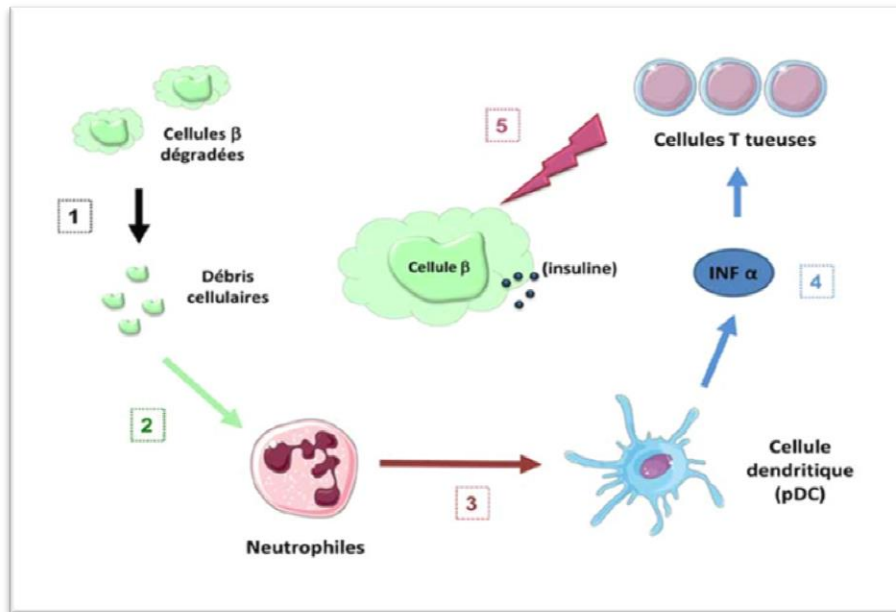


Figure 1. Activation du système immunitaire conduisant à la mort des cellules β . (Agnès Lehuen, Juliette Hardy, 2012). La dégradation naturelle des cellules β (1) laisse dans les tissus des débris cellulaires qui activent anormalement les neutrophiles (2). Ces cellules d'alerte du système immunitaire informent les cellules dendritiques (pDC) (3) qui provoquent à leur tour la production d'interférons $\text{INF } \alpha$, une molécule d'alerte (4). L'interféron α stimule alors les lymphocytes T qui, en reconnaissant les cellules β pancréatiques fonctionnelles, induisent la mort de ces cellules (5).

Ce dysfonctionnement n'est pas induit par la présence d'un gène pathologique. Ce qui est transmis d'une génération à l'autre, c'est une susceptibilité de développer la maladie, portée par plusieurs gènes. D'ailleurs, l'hérédité familiale reste faible dans le diabète de type 1, puisque on ne la retrouve qu'une fois sur dix chez un nouveau diabétique (Kahn, 2002).

5. Physiopathologie :

5.1 Anatomie du pancréas :

Le pancréas est une glande volumineuse (Lacaine et al. 2009). Il a une forme grossièrement triangulaire. La tête pancréatique est inscrite dans le cadre duodénal, la queue du pancréas passe en avant du rein gauche. Il est rose, ferme, mesure 15 cm de long, 6 à 7 cm

de large, 2 à 3 cm d'épaisseur ; il pèse 60 à 80 g (London *et al.* 1992). Il est à la fois exocrine et endocrine (Validire *et al.* 2001). Le pancréas exocrine, qui constitue la partie la plus importante de la glande, sécrète un liquide alcalin riche en enzymes dans le duodénum, par le canal pancréatique (Belghiti *et al.* 2001). Les enzymes pancréatiques dégradent les protéines, les glucides, les lipides et les acides nucléiques selon le processus de digestion intraluminale (Ader *et al.* 2006). Le pancréas endocrine est caractérisé par la sécrétion des hormones pancréatiques (Kebiéche *et al.* 2009).

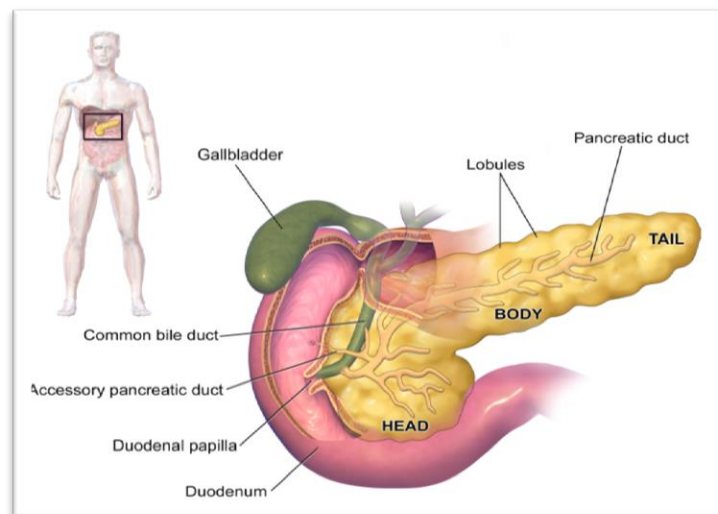


Figure 2. Les systèmes endocriniens du pancréas (Bruce, 2013).

5.2 L'insuline :

L'insuline est une hormone polypeptidique comprenant deux chaînes d'acides aminés unies par des ponts disulfures. Elle est composée de 51 acides aminés ; elle est synthétisée sous forme de pro-insuline, transformée en insuline dans les cellules pancréatiques (Brooke, 2001).

5.3 La sécrétion de l'insuline :

L'insuline est sécrétée par les cellules endocrines du pancréas (les cellules β des îlots de Langerhans) (Manong *et al.* 2005), le glucose entre dans les cellules β via des transporteurs GLUT2 et il est phosphorylé par la glucokinase puis métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Le pyruvate passe dans les mitochondries où il est métabolisé en CO_2 et H_2O via

le cycle de l'acide citrique, ce qu'entraîne la formation d'ATP par phosphorylation oxydative. L'ATP passe dans le cytoplasme où il inhibe les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative. Ce qui réduit l'efflux de K^+ . Cela dépolarise les cellules β et déclenche alors l'exocytose d'un pool facilement libérable de granules sécrétoires renfermant de l'insuline, ce qui cause le pic initial de sécrétion d'insuline (Figure. 3).

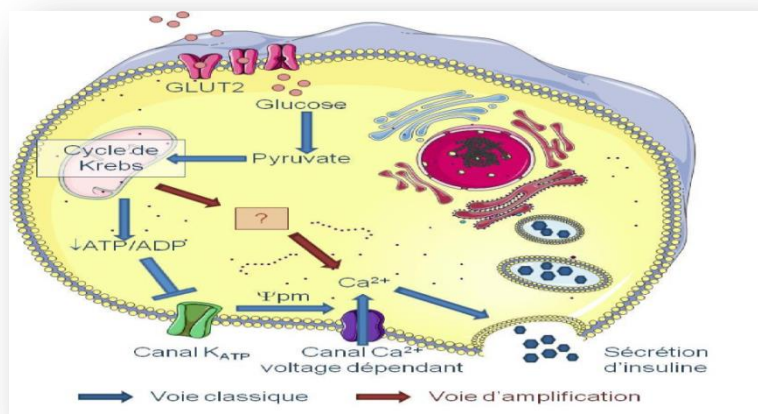


Figure 3. Voie de déclenchement de la sécrétion d'insuline (Julie Amyot, 2011).

6. Circonstance de découverte :

Le diagnostic du diabète type 1 se fait le plus souvent dans l'urgence, avec un début rapide voire brutal dans 80 % des cas, il concerne les enfants et les adultes jeunes le plus souvent. Cliniquement, l'entrée dans la pathologie se manifeste par un syndrome cardinal ou une acidocétose inaugurale, conséquence de l'insulinopénie. Le seuil de réabsorption rénale du glucose entre de 1,6 à 1,8 g/l, est dépassé, provoquant l'apparition d'une glycosurie avec polyurie osmotique, qui entraîne une polydipsie compensatrice : soit un syndrome polyuro-polydipsique. Le jeûne cellulaire entraîne une polyphagie et un amaigrissement. La cellule utilise d'autres sources d'énergie devant la carence en glucose, provoquant une lipolyse qui permet l'utilisation d'acétyl-coenzyme A puis entraîne la production des corps cétoniques, avec apparition de la cétose. Il en résulte une acidose métabolique : c'est la cétacidose diabétique (Perlemuter G, Hernandez-Morin N, 2002).

7. Etiologie et histoire naturelle :

Le diabète type 1 est multifactoriel. Les trois principaux mécanismes aboutissant à l'insulinopénie sont des facteurs auto-immuns, génétiques et environnementaux. Ces facteurs environnementaux semblent être mis en évidence par la rapide hausse de l'incidence de la pathologie et comportent les virus (coxsackie B4, CMV...) et les facteurs alimentaires (lait de vache). Une susceptibilité génétique a été mise en évidence, ainsi le typage de l'HLA type II HLA DR3 et HLA DR4 est lié à l'élévation du risque de développer un diabète de type 1. Les antigènes HLA de classe I les plus retrouvés dans cette pathologie sont les types HLA B8, B15 et B18 (**Perlemuter G, Hernandez-Morin N, 2002**) (**Diabet Med, 2006**).

L'histoire naturelle du diabète type 1, reconstruite d'après l'étude des modèles animaux et les études des familles diabétiques, passerait par les phases suivantes : (**Atkinson MA et al. 2001**) (**Achenbach P et al. 2005**) (**Daneman D, 2014**) (**Chase HP et al. 2004**).

- Phase de latence avant le déclenchement de l'auto-immunité par un facteur extérieur, caractérisée par une susceptibilité génétique.
- Phase préclinique silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots de Langerhans (insulinite), par l'apparition des autoanticorps contre des épitopes antigéniques des cellules B et, par la destruction progressive de ces cellules.
- Phase préclinique où la glycémie à jeun est encore préservée mais la glycémie après charge de glucose HGPO est pathologique du fait d'une sécrétion d'insuline diminuée mais équivalente à 20% de la sécrétion normale.
- Une phase clinique d'hyperglycémie par carence en insuline correspondant de la destruction de plus de 80% de la masse des cellules bêta des îlots de Langerhans.
- Phase de la lune de miel ou de rémission, caractérisée par une réduction temporaire des besoins en insuline exogène (inférieure à 0,5 UI/Kg par jour), alors qu'un bon contrôle glycémique est maintenu, elle apparaît quelques jours à quelques semaines après l'instauration des injections d'insuline en sous-cutané et la correction d'hyperglycémie, elle peut durer des semaines ou des années. Elle intéresse environ 80% des enfants diabétiques nouvellement diagnostiqués.
- Phase séquellaire où les quelques cellules bêta restantes seraient appelées à disparaître complètement au bout de quelques années.

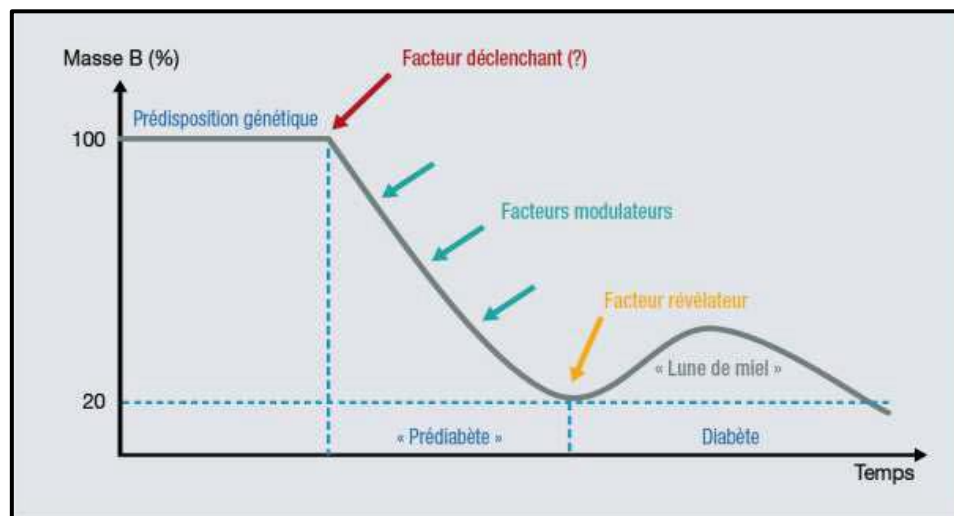


Figure 4. Histoire naturelle du diabète type 1 (Dubois-Laforgue D, 2010).

8. Forme particulière du diabète type 1 :

Le diabète de type 1 lent (ou LADA) est caractérisé par un début tardif et progressif comme dans le type II, avec positivité des marqueurs immunologiques (GAD, ICA...) et une insulino-dépendance apparaissant en 5 à 10 ans. 10% des types II sont en fait des types I lents méconnus (Perlemuter G, Hernandez-Morin N, 2002).

9. Les autres types de diabète :

9.1 Diabète mitochondrial :

Au début des années 1990, J.M.W. Van den Ouweland et *al*, ont décrits un syndrome associant un diabète, une surdité et une transmission matrilineaire, syndrome appelé (Maternally Inherited Diabetes and Deafness) (MIDD). Ce syndrome est lié   une mutation ponctuelle en position 3243 de l'ADN mitochondrial, avec le remplacement d'une adénine par une guanine au niveau de l'ARN de transfert de la leucine.

9.2 Le LADA (latent auto-immune diabète in adults) :

Le diabète LADA se définit généralement par l'apparition d'un diabète à l'âge adulte, la présence d'anticorps dirigés contre le pancréas et un diabète non insulino-dépendant durant les six premiers mois suivant le diagnostic. Dans l'évolution de la maladie, on constate une diminution progressive de la sécrétion d'insuline, environ 50% des patients deviennent insulino-dépendants à six ans et la quasi-totalité à douze ans (**Van Deutekom AW et al. 2008**).

9.3 Le diabète néonatal :

Le diabète néonatal est défini par un état d'hyperglycémie persistant survenant avant le 6ème mois de vie. Rare. Il en existe deux types (**Gonong W et al. 2005**).

Le diabète néonatal transitoire se manifeste dans les premières semaines de vie dans le cadre d'un retard de croissance intra-utérin, puis disparaît en quelques mois. Il récidive sous forme d'un diabète définitif, souvent vers l'adolescence.

Le diabète néonatal définitif se manifeste très rapidement après la naissance (Mauvaise prise pondérale, déshydratation, hyperglycémie) car la sécrétion d'insuline devient insuffisante (**Flechtner I, 2005**).

9.4 Le diabète dans le syndrome de WOLFRAM :

Le syndrome de Wolfram est une affection neuro-dégénérative rare : 1 enfant sur 770 000 dans le monde (**Ganie M, 2009**).

9.5 Le diabète de la mucoviscidose :

Le diabète de la mucoviscidose est un diabète insulino-dépendant, dû à la destruction des îlots de Langerhans par la fibrose aggravée par d'autres perturbations fonctionnelles de la sécrétion d'insuline. C'est une entité distincte du diabète de type 1 auto-immun. La fréquence du diabète de la mucoviscidose augmente avec l'âge. L'apparition du diabète s'accompagne d'une détérioration de l'état nutritionnel et respiratoire. Par ailleurs, l'hyperglycémie expose aux complications microangiopathiques comme dans toutes les autres formes de diabète.

Un dépistage des anomalies métaboliques est possible pendant la phase de plusieurs années qui précède le diabète, permettant une prise en charge thérapeutique précoce. Le traitement par l'insuline est de mise au stade de diabète, mais les indications des antidiabétiques oraux aux stades précoces de l'évolution sont à évaluer. Les recommandations diététiques doivent tenir compte des besoins énergétiques accrus dans la mucoviscidose (**Robert, J. J, 2005**).

Tableau I. Les différents types de diabète et leur manifestation. (**Blickle J.F, 2014**).

Type de diabète	Manifestation
Anomalie génétique de la fonction des cellules β	-facteur de transcription nucléaire des hépatocytes (HNF) 4 α (MODY 1) - glucokinase (MODY 2) - HNF-1 α (MODY 3) - facteur promoteur de l'insuline (IPF) 1 (MODY 4) - HNF-1 β (MODY 5) - ADN mitochondrial - conversion de la pro-insuline ou de l'insuline
Anomalies génétiques de l'action de l'insuline	- insulino-résistance de type A -lepréchaunisme - syndrome de Rabson-Mendenhall - diabète lipo-atrophique
Maladies du pancréas exocrine	pancréatite, pancréatectomie, cancer, fibrose kystique, hémochromatose
Endocrinopathies	Acromégalie, syndrome de Cushing, glucagonome, phéochromocytome, hyperthyroïdie, somatostatine, syndrome de Conn
Induction médicamenteuse ou par une substance chimique	Vacor, pentamidine, acide nicotinique, glucocorticoïdes, hormones thyroïdiennes, diazoxide, agonistes β -adrénergiques, thiazidiques, phénytoïne, interféron α , inhibiteurs des protéases, clozapine, β -bloquants
Infections	Rubéole congénitale, cytomégalovirus, virus coxsackie
Formes rares de diabète auto-immun	Syndrome de l'homme raide, anticorps anti récepteurs à l'insuline
Autres syndromes génétiques associés parfois au diabète	Trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, syndrome de Wolfram, ataxie de Friedreich, chorée de Huntington, syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, dystrophie myotonique, porphyrie, syndrome de Prader-Willi

10. Les facteurs de risques du diabète :

10.1 Les facteurs génétiques :

Le diabète type 1, maladie auto-immune spécifique des cellules B-pancréatiques, est un concept qui a peine 40 ans. Dans les années soixante-dix, la découverte de nouveaux marqueurs comme les anticorps anti-ilots de Langerhans détecté par immunofluorescence indirecte sur coups de pancréas humain (ICA pour Islet Cell Antibody) (**Bottazo GF et al. 1974**) et les molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) associées par le groupe de Nerup ont permis un classement nosographique de cette forme de diabète et son appellation actuelle DT1. La maladie pouvait être rattachée à la famille des maladies auto-immunes spécifique d'organe (**Christy M, Nerup J, Bottazo GF et al. 1976**).

Le diabète type 1 est sous le contrôle d'un petit nombre de gènes qui interfèrent d'une part les uns avec les autres et d'une part avec les facteurs de l'environnement. A ce titre, le diabète type 1 doit être considéré comme une maladie complexe (**Concannon, Rich SS, Nepom GT, 2009**).

Les études de déséquilibre de liaison dans les analyse cas-témoins ont permis d'identifier dans les années soixante-dix une région critique sur le bras court (6p21). Cette région abrite les gènes du CMH. L'association avec le diabète se fait essentiellement avec certains allèles de gènes de classe 2 codant pour les molécules HLA DR et HLA DQ. Certains sont prédisposant à des degrés divers et d'autres protecteurs. Le génotype conférant le risque le plus élevé est représenté par une hétérozygotie DR3-DQ2/DR4-DQ8 (DQ8 pour DQA1*0301, DQB1*0302). En revanche, le génotype HLA DQB1*0602 confère une protection vis-à-vis du risque de diabète même chez les sujets porteurs d'autoanticorps dirigé contre le pancréas. La nature des allèles de prédisposition peut varier selon le fond génétique de la population (**Mehers and Gillespie, 2008**).

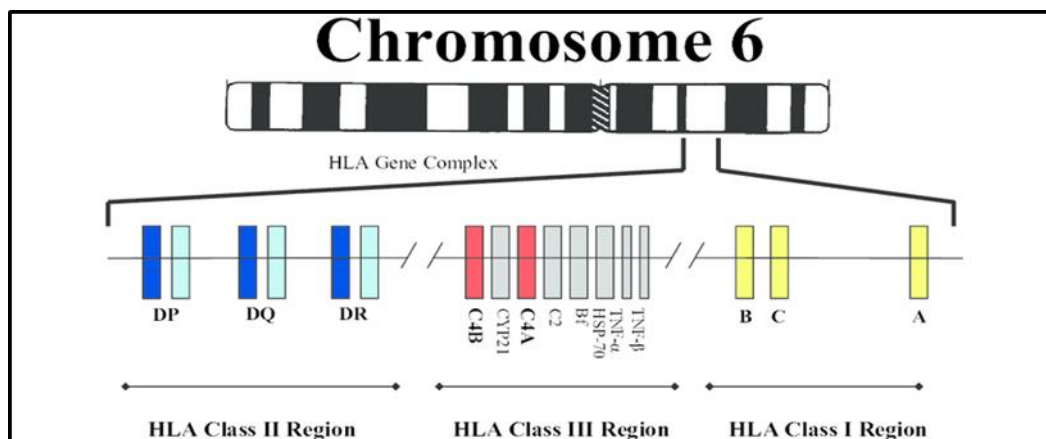


Figure. 5 La région HLA sur le chromosome 6. (Mehers and Gillespie, 2008) Les aptotypes associés au DT1 sont DRB1*03-DQB1*02 et DRB1*04-DQB1*0302 (Jonna B Westover, 2011).

Le substratum de la prédisposition ou de la protection est conféré par la structure des chaînes polypeptidiques dans une zone critique correspondant la poche de présentation de l'autoantigène sur la portion extracellulaire de la molécule HLA. La capacité à présenter dans les meilleures conditions l'autoantigène, soit dans le thymus, soit en périphérie, est importante pour le maintien de la tolérance au soi. Cette présentation peut être conditionnée par la structure chimique ou le niveau d'expression de la molécule HLA. Ainsi la présence d'une arginine en position 52 sur la chaîne DQA et/ou d'un acide aspartique en position 57 sur la chaîne DQB, situé en vis-à-vis dans la poche qui présente l'antigène, elles sont critiques. Le diabète de type 1 est associé à des molécules HLADQ B1 où le résidu aspartate en position 57 est remplacé par des acides aminés neutres comme la valine, la leucine ou l'alanine. Il est vraisemblable que le CMH abrite d'autres gènes impliqués dans la genèse du diabète comme l'allèle de classe 1 HLA 1A-24 ou d'autres gènes de classe 3 comme TNF-alpha (Tumor Necrosis Factor alpha). L'héritabilité du diabète lié au CMH représente environ 40 % du déterminisme génétique (Morran MP et al. 2008).

Trois régions chromosomiques sont les mieux connus : deux correspondent à des loci dont l'implication a été confirmée dans la prédisposition au DID, et l'autre est un gène dont la mutation provoque une forme très rare de diabète insulino-dépendant qui se manifeste dans les premiers mois de vie, le syndrome de Wolcott-Rallison (Cécile julier, 2010). Wolcott-Rallison (WRS) est une affection autosomique récessive rare caractérisée par un diabète

précoce enfance d'apparition associée à une variété de manifestations cliniques multi systémiques (**Ozbek MV et al. 2010**).

Il existe aussi d'autres gènes de prédisposition à distance du CMH. Les études portant sur le génome entier réalisées ces dernières années ont permis d'établir une cartographie chromosomique des zones conférant un risque accru (**Redondo MJ, Jeffry J, Fain PR et al. 2008**).

Le gène IDDM2 est représenté par le VNTR (variable number of tandem repeat) du gène de l'insuline. Il représente environ 10 % de l'héritabilité. Cette zone, très polymorphe dans le nombre des répétitions d'unité d'ADN, est située en amont du gène de l'insuline (11q15). On distingue des allèles de classe 1 avec un petit nombre de répétitions (26 à 63) et des allèles de classe 3 avec un grand nombre de répétitions (140 à 200). Ces régions sont des récepteurs du facteur de transcription Pur 1 qui contrôle notamment l'expression du gène de l'insuline au niveau des cellules épithéliales thymiques (**Lew A, Rutter WJ, Kennedy GC, 2000**).

Les rongeurs sont caractérisés par deux gènes codant pour la pro-insuline à la différence de l'homme qui n'en possède qu'un. L'inactivation sélective du gène de la pro-insuline 2 dans le thymus (alors que le gène de la pro-insuline 1 exprimé dans la cellule B est préservé) amplifie la diabétogène auto-immune spontanée chez ces souris. L'homozygotie pour des allèles VNTR du gène de l'insuline de classe 1 confère un risque accru d'un facteur 2 à 5, alors que la même situation pour les allèles de classe 3 est protectrice dans les mêmes proportions.

Le risque de diabète de type 1 s'élevé à 15% en cas HLA identique.

- ✚ Enfant d'un père diabétique : 8%.
- ✚ Enfant d'une mère diabétique : 3%.
- ✚ Père et mère d'un jeune diabétique : 3%
- ✚ Pour les germains : 5%.
- ✚ Petits enfants d'un grand parent diabétique : < 1% (carabinsnicois.fr).

Le risque pour le diabète de type 1 diminue quand la parenté génétique à un probant dans une famille diminue mais demeure élevé en fonction du risque de la population chez les parents consanguin de 1er 2ème, et même 3ème degré .Le risque pour les enfants d'un probant n'est pas différent de celui de la progéniture, d'où la proposition que la variance génétique dans le diabète de type 1 soit additive (**Rich, Surmin, 1990**).

✓ **Les autoanticorps dans la prédiction du DT1 :**

Les autoanticorps anti cellules des îlots (ICA, Islet Cell Antibodies) et d'autres anticorps reconnaissent des antigènes insulaires identifiés peuvent être détectés dans la majorité des cas à la phase de début de diabète mais ils disparaissent généralement assez vite au cours de la maladie, ils ne sont qu'exceptionnellement observés dans la population générale. Les ICA, mis en évidence par des techniques d'immunofluorescence indirectes et dirigés contre divers constituants antigéniques des cellules bêta sont présents à des fréquences variables selon les séries de 60% à 90% des cas. Parmi les autoanticorps spécifiques, mesurés par radio-immunologie, qui sont dirigés contre des antigènes cibles localisés sur la membrane ou dans le cytoplasme des cellules bêta, les anticorps anti-décarboxylase de l'acide Glutamique (anti GAD) ou anti 64-Kd sont les plus importants (80-90%), suivis des anticorps anti-tyrosine phosphatase (IA-2) (50-65%) et anti-insuline IAA (20-30%). Ces anticorps, dont la séquence d'apparition varie d'un malade à l'autre, sont les marqueurs les plus accessibles du phénomène auto-immunitaire. Ils peuvent apparaître. Plusieurs années après le début clinique du diabète et ont une valeur prédictive de 15 de la survenue de la maladie dans les cinq années à venir atteint 100%. Il ressort des données de la littérature que la sensibilité des différents autoanticorps pour le diagnostic du diabète de type 1 est inégale. Ainsi, sur une série de 86 enfants atteints d'un diabète de type 1 de primo-découverte originaires du sud tunisien, la fréquence des ICA, anti-GAD, anti-IA2 et des anti-IAA étaient respectivement de 57, 65, 50 et 43%. La présence d'un seul autoanticorps permet la confirmation du caractère auto-immun du DT1 (**Mongia HACHICHA et al. 2011**).

10.2 Les facteurs environnementaux :

Divers études suggèrent que des facteurs environnementaux jouent un rôle, au moins modulateur dans la physiopathologie du diabète type 1 :

10.2.1 Rôle de l'albumine bovine chez le nouveau-né au lait artificiel :

La physiopathologie de cette association reste très floue. La composition protéique du lait de vache diffère de celle du lait humain par sa plus forte concentration protéique (notamment en caséine), par la présence de β -lactoglobuline, et par les séquences d'acides aminés de l'albumine et de l'insuline. L'étude de la réponse immunitaire vis-à-vis des protéines du lait de vache chez les sujets présentant un diabète de type 1 récent n'a pas apporté d'argument décisif. La présence chez ces patients d'anticorps anti-albumine (BSA) et anti- β -lactoglobuline a été décrite et semble être liée au génotype HLA de classe II et de fréquence comparable à celle observée chez les sujets témoins. Jusqu'ici, l'étude de la réponse lymphocytaire T contre les protéines du lait de vache, chez les sujets à haut risque et chez les sujets récemment diabétiques, n'a pas été plus contributive essentiellement pour des raisons méthodologiques. De même, le rôle d'une homologie entre un peptide de la BSA (ABBOS) et une protéine insulaire de 69 k Da (P69) n'a pas été confirmée (absence de réactivité croisée des anticorps, non spécificité des anticorps anti-P69 pour le diabète de type 1). Plus récemment, l'hypothèse d'une immunisation contre l'insuline bovine, induite par l'allaitement artificiel, a été avancée. Plus généralement, des anomalies de maturation de la muqueuse intestinale exposant à des immunisations multiples ont été évoquées (**Harrison LC, Honeyman MC, 1999**).

10.2.2 Les infections virales :

Les maladies infectieuses ont été proposées comme un modificateur de l'environnement de l'auto-immunité chez l'homme. L'infection par différents pathogènes viraux et bactériens a été proposée depuis longtemps comme l'une des étiologies du diabète auto-immun. De nombreuses théories, allant de la cytolysse directe des cellules des îlots pancréatiques à des processus immunologiques telles que le mimétisme des antigènes et l'activation des lymphocytes polyclonaux, ont tenté d'expliquer la corrélation épidémiologique entre les infections et le diabète, appuyé par des informations provenant des études humaines et animales (**Elad Goldberg et al. 2009**).

La recherche d'une infection qui entraîne le déclenchement du diabète de type 1 reste jusqu'à présent peu concluante. L'hypothèse virale est évoquée depuis de nombreuses années, mais peu de progrès ont été enregistrés récemment. Deux études conduites au Massachusetts permettent de penser que certaines épidémies virales (virus coxasackie) pourraient être à l'origine de diabète de type 1. Les infections à entérovirus au cours de la grossesse pourraient constituer un facteur de risque de diabète de type 1 chez l'enfant. Des IgM anti-entérovirus et/ou l'ARN virale ont été recherchés au cours du premier trimestre dans le sérum de 85 femmes dont l'enfant a développé un diabète de type 1 avant l'âge de 15 ans et de 172 femmes dont les enfants n'ont pas développé la maladie. Cependant, l'ARN du virus coxasackie est détecté plus fréquemment dans le plasma des enfants présentant un diabète de type 1 (**Viskari HR, Koskela P et al. 2000**).

L'association entre les entérovirus et le DT1 dans des études sur les animaux et l'homme a été réalisée en Finlande, où l'incidence du diabète est haute mais les infections par les entérovirus sont rares, ont indiqué que les virus ont été détectés plus souvent chez les enfants diabétiques que chez les enfants non diabétiques de mêmes parents sachant que les infections rétrovirales peuvent être influencées par le système HLA. Une association causale est soutenue par la séroconversion aux anticorps d'anti-îlot après que les infections par les entérovirus aient été trouvées chez les enfants avec le génotype HLA-DQB1 (**Luppi et al. 1999**).

10.2.3 Vitamine D :

La vitamine D non seulement essentielle pour le métabolisme des os et des minéraux mais affecte également le métabolisme du glucose et la fonction immunitaire. Les cellules β qui synthétisent et secrètent l'insuline sont altérées chez les animaux déficients en vitamine D et la tolérance au glucose est restaurée lorsque les niveaux de vitamine D sont revenus à la normale (**Mathieu, Laurey, et al. 1992**). Les cellules monocytes dans le sang périphérique humain et les cellules T activées ont des récepteurs avec une haute affinité pour la vitamine D (**Bhalla, et al. 1983**).

L'incidence de diabète de type 1 est réduite de façon significative avec des suppléments de vitamine D, soit chez les nourrissons à risque ou leurs mères pendant la grossesse **Carsten Geisler** en 2010 explique que « quand une cellule T est exposée à un agent pathogène étranger, elle met au point un dispositif de signalisation ou l'antenne connu comme un récepteur de la vitamine D, avec lequel elle recherche la vitamine D. Cela signifie que la cellule T doit avoir la vitamine D, sinon son activité cessera. Si les cellules T ne peuvent pas trouver suffisamment de vitamine D dans le sang, elles ne seront même pas mobilisées dans la réponse immunitaire (**The Eroda Substudy 1999, Abdulkaki Bener et al. 2008**).

10.2.4 Les variations saisonnières du diabète de type 1 :

Le risque de début de DT1 se corrèle avec la variation saisonnière, la proportion la plus importante des cas étant diagnostiquée pendant l'hiver et l'automne et la plus petite en été, particulièrement dans les pays avec des variations saisonnières extrêmes. Le caractère saisonnier au moment du diagnostic du DT1 suit un modèle sinusoïdal pour toutes les tranches d'âge. Le diagnostic est plus souvent fait en hiver et au début du printemps. Ce profil a été mis en rapport avec les infections virales saisonnières capables de déclencher une dernière poussée auto-immune et de précipiter la carence en insuline.

10.2.5 La théorie hygiéniste :

L'hypothèse hygiéniste suggère une relation entre la diminution de l'incidence des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies auto-immunes, ce qui suppose un effet protecteur des infections contre les maladies immuno-médiées (**Mongia, 2001**).

10.2.6 Le stress :

Nous savons que le stress s'accompagne d'une libération de facteurs hormonaux, c'est-à-dire des catécholamines, des glucocorticoïdes, de l'hormone de croissance, et du glucagon qui viennent s'opposer aux effets hypoglycémiantes de l'insuline (**Sapolsky et al. 2000**).

L'insuline stimule l'utilisation du glucose au niveau du foie, des muscles et des graisses pour y favoriser le stockage sous forme de glycogène (**Duntas et al. 2011**).

Au contraire les hormones citées précédemment stimulent la production de glucose via une protéolyse, une lipolyse, une glycogénolyse, une néoglucogenèse et l'inhibition du transport et de l'utilisation périphérique du glucose (**Eilger et al. 1979**).

L'homéostasie du glucose est le résultat de cette balance entre hormones du catabolisme et l'hormone de l'anabolisme (**Risérus, 2006**).

La noradrénaline et le glucagon apparaissent d'abord pour initier la réponse au stress par une augmentation rapide de la glycémie, puis les glucocorticoïdes et l'hormone de croissance prolongent cette action pendant quelques heures (**Munek et al. 1994**).

10.2.7 La répartition géographique :

La répartition géographique du diabète de type 1 varie d'un pays à un autre, par exemple l'incidence en Chine est de 0,1 pour 100.000/an et augmente pour atteindre 40 pour 100.000/an en Finlande. Le niveau d'incidence en France est classé comme intermédiaire : 7,8 pour 100.000/an. Le réseau Eurodiab est un groupe collaboratif qui avait mis en place en 1998 des registres prospectifs de tous les nouveaux cas de diabète type 1 diagnostiqués avant l'âge de 15 ans afin d'étudier la fréquence de diabète type 1 de l'enfant en Europe. Les résultats d'Eurodiab ont montré une grande disparité géographique entre le nord et le sud de l'Europe, l'incidence varie de 3,6 en macédoine à 43,9/100000 par an en Finlande. Globalement, des taux d'incidences élevés ont été retrouvés en Europe centrale, de l'est et du sud. Cependant, la Sardaigne reste une vraie exception avec un taux plus élevé que dans les pays voisins et occupe la deuxième place au niveau européen (**A. Farhi, 2010**).

10.2.8 Vaccination et diabète de type 1 :

Aux Etats-Unis, l'augmentation régulière du diabète de type I au cours de ces dernières décennies a suscité la mise en question du rôle éventuel des nouvelles stratégies de vaccinations de l'enfant. Sur des bases expérimentales assez limitées, certains auteurs ont émis l'hypothèse d'une relation causale entre le développement d'un diabète et la vaccination contre (*Haemophilus influenzae*) (Hib) chez l'enfant ayant plus de deux mois. Ces hypothèses n'ont pas été confirmées dans des études cliniques. En Finlande, 100 000 enfants ont été suivis pendant dix ans dans le décours d'un essai clinique d'un vaccin Hib conjugué. Il n'y a aucune

augmentation du risque de diabète lorsque l'on compare les enfants recevant le vaccin à 3, 4, 6, 14 et 18 mois aux enfants ne recevant qu'une dose à 24 mois. Aucune différence n'est non

plus enregistrée avec un groupe non immunisé analysé rétrospectivement... Il n'y a donc aucune indication sérieuse d'un rôle des vaccinations ni de leur timing dans l'apparition du diabète de type 1 (**H. Lambert, 2002**).

11. Problème de santé chez le diabétique :

Les complications associées au diabète à long terme affligent une proportion importante des diabétique environ 4/10 l'on souffre, indépendamment de type de diabète.

Un taux de glucose (ou glycémie) trop élevé, même de façon périodique peut occasionner avec le temps de graves problèmes de santé.

Plus le diabète apparait tôt dans la vie, plus le risque de complications s'accroît, il est cependant tout à fait possible de retarder ou de prévenir la majorité des complications aiguës qui sont des urgences médicales (**Passé port santé magazine, 2011**).

11.1 Problème organique :

11.1.1 Complications aiguës :

- **Acide cétose diabétique :**

L'acidocétose diabétique (ACD) résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline, combiné à une augmentation des hormones de contre-régulation, catécholamines, glucagon, cortisol et hormone de croissance (**Wolfsdorf J et al. 2009**).

Trois stades se succèdent : (**Robert JJ, 1989**).

- ✚ La cétose (présence de corps cétoniques dans le sang et les urines).
- ✚ L'acidocétose: cétose entraînant une baisse du pH au-dessous de 7,30 ou un bicarbonate < 15 mmol/l.
- ✚ Le coma acidocétosique: acidocétose avec troubles de la conscience.

- **Etat hyper osmolaire :**

L'hyperglycémie induit une hyper-osmolarité extracellulaire qui entraîne un passage de l'eau et du potassium du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire. L'hypervolémie qui en résulte provoque une augmentation transitoire du flux sanguin et du filtrat glomérulaire (**Boehringer Mannheim, 1993**).

11.1.1 **Complication à long terme :**

Pratiquement toutes les parties du corps peuvent subir les contres coups d'un diabète mal contrôlé: le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins, les yeux, le système nerveux, etc. ...

Autant d'organes peuvent être touchés car, avec le temps l'hyperglycémie affaiblit les parois des petits vaisseaux sanguins qui approvisionnent tous les tissus en oxygène et en éléments nutritifs.

- **Troubles oculaires :**

Le diabète peut conduire à une détérioration progressive de la vision, il peut aussi mener à la formation de cataracte et au glaucome, même à la perte de la vue. Les troubles oculaires constituent la complication du diabète la plus fréquente, la rétine est la partie de l'œil la plus souvent touchée (point noir aux champs visuel, mauvaise perception des couleurs et de la vision en noirceur, sécheresse des yeux, perte de l'acuité visuelle jusqu'à la cécité).

- **Neuropathie :**

Elle se forme dans les 10 premières années du diabète chez 40% à 50% des personnes diabétiques de type 1 et 2, elle découle d'une mauvaise circulation sang et du taux élevé de glucose qui altère la structure des nerfs.

- ✚ Diminution de la sensibilité des douleurs, sensation de brûlure, picotement.
- ✚ Dysfonction érectile.
- ✚ Ralentissement de vidange de l'estomac, provoquant des ballonnements et RGO, incontinence urinaire, hypotension orthostatique.

- **Sensibilité aux infections:**

La fatigue parfois engendrée par la maladie et la glycémie élevée rend les diabétiques plus sensibles aux infections périodiques parfois difficiles à guérir, peut s'agir d'infection de la peau, des gencives, des voies respiratoires, du vagin ou de la vessie. En outre le diabète peut ralentir le processus de cicatrisation ce qui peut causer des infections récalcitrantes dans les plaies, les infections aux pieds sont les plus fréquentes, en partie dues à la neuropathie, elles peuvent s'accompagner d'ulcères et parfois même nécessitent l'amputation de pieds en cas de gangrène.

- **Néphropathie :**

Comme le diabète cause des troubles vasculaires, les petits vaisseaux des reins peuvent être affectés et cause même des insuffisances rénales.

- **Maladies cardiovasculaires :**

Elles sont 2 à 4 fois plus fréquentes chez les diabétiques que dans la population générale l'hyperglycémie contribue à la coagulation du sang, avec le temps le risque d'obstruction de vaisseaux sanguins près du cœur (IDM) ou du cerveau (AVC) augmente. (**Magazine passeport santé, 2011**).

1.2 Problème psychologique :

Chez les enfants, et en particulier chez les adolescents, l'identification des troubles psychologiques associés au diabète et conséquemment, l'intervention doivent se faire rapidement afin de minimiser les conséquences sur leur développement. Les enfants et les adolescents diabétiques sont exposés à un risque élevé de problèmes psychologiques, dont la dépression, l'anxiété, les troubles de l'alimentation et les troubles d'extériorisation (**Lawrence et al. 2006 ; Hood et al. 2006 ; Fogel et al. 2010**) Le risque augmente de façon exponentielle pendant l'adolescence (**Northam et al. 2005 ; Hood et al. 2006**). Des études ont montré que les troubles psychologiques sont des prédicteurs d'une prise en charge et d'un contrôle insuffisants du diabète (**Bryden et al. 1999 ; Donnell et al. 2007 ; Korbel et al. 2007 ; Herzer et al. 2009**), par conséquent, de résultats médicaux défavorables (**Garrison et al. 2005 ; Stewart et al. 2005 Chida et al. 2008 ; Gonzalez et al. 2008**). a l'inverse, plus la maîtrise de la glycémie se détériore, plus la probabilité de troubles psychologiques augmente (**Hassan et al. 2006**).

CHAPTER. 2 :
MATERIEL ET METHODES

1. Lieu d'étude :

Nous avons réalisé une recherche statistique au cours de notre stage durant une période d'un mois au centre hospitalier universitaire (BEN BADIS) dans le service d'Endocrinologie et Diabétologie.

2. Type et population d'étude d'étude :

C'est une étude rétrospective portant sur 42 sujets qui sont atteints de diabète type 1 (DT1), repartis au hasard, sur une période de 3 ans (2017, 2018, 2019).

2.1 Critères d'inclusion :

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de personnes diabétique (de type 1) des deux sexes âgés entre 1 à 67 ans.

2.2 Critères d'exclusion :

➤ Les sujets diabétiques de type 2.

2.3 Critères diagnostiques :

Le diagnostic a été effectué selon les critères de l'American Diabètes Association (ADA, 1997). Les recommandations en matière de diagnostic, dépistage et classification du diabète, approuvées par le NIH et par l'OMS ont été retenues, à savoir, existence d'un insulino dépendant clairement établi avec :

- glycémie inférieure ou égale à 1.26g/l pour les personnes non diabétiques ou bien témoins.

- glycémie supérieure ou égale à 2g/l pour les personnes diabétiques.

- Pour les adolescents et les jeunes adultes (15 à 35 ans), avoir débuté sa maladie, c'est à dire l'insulinothérapie, avant l'âge de 14 ans.

Nous avons utilisés les dossiers d'hospitalisation des patients dans chaque dossier nous avons étudiés les paramètres suivants :

- ✓ **Socio-épidémiologique** : âge, sexe et l'âge de découverte de la maladie.
- ✓ **Examen clinique** : poids, taille, les antécédents familiaux
- ✓ **Examen para cliniques** : Glycémie, Créatinine, Urée, Cholestérol total, Triglycéride, HbA1c.

Ces données ont été, par la suite, saisies et analysées à l'aide de l'Excel 2010.

2.4 Etude anthropométrique :

Pour cette partie de l'étude la taille et du poids sont mesurés à l'aide des méthodes standard. L'IMC (Indice de Masse Corporelle) est calculé comme le poids en Kilogramme (soustrait un Kilogramme pour les habiles).Divisé par la taille mesurée en mètre au carré). L'IMC du poids idéal est compris entre 18,5 et 25.

- ✓ $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$: insuffisance pondérale
- ✓ $18,5 < IMC < 24,9$: poids normal
- ✓ $25 < IMC < 29,9$: surpoids
- ✓ $IMC > 30$: obésité

3. Prélèvement du sang :

La prise de sang est effectuée sur un sujet à jeun. On pose un garrot autour de l'avant-bras pour faire saillir la veine, puis, on nettoie la peau avec un Cotton imbibé d'alcool avant de piquer à l'aide d'une seringue stérile. Le sang prélevé est mis, soit dans des tubes héparines ou EDTA comme anticoagulant et a été conservé.

4. La préparation des échantillons :

Le sang est conservé par congélation à -80°C dans des tubes contenant de l'EDTA bien numérotés.

- Le sang a été décongelé à 37°C .
- Les échantillons sont centrifugés pendant 5 min à 5000 tour/min, le sérum est suspendus avec une micropipette de 10 ml, le surnageant est éliminé.
- Nous avons pris 10ul de sérum, et on ajoute au sérum 1cc de R3 (Réactif 3).
- Incuber à 37°C pendant 5 à 10 min.
- La vérification du degré de pureté et le dosage de la glycémie, le cholestérol total, le triglycéride a été mesuré des DO à 530 nm au spectrophotomètre.

5. Paramètres biochimique :

➤ Matériels utilisés :

- ✚ Spectrophotomètre.
- ✚ Bain marie.
- ✚ Tube de prélèvement : héparine, EDTA.
- ✚ Centrifugeuse.
- ✚ Gants stériles, Seringue, sparadraps et Cotton alcoolisé, Ruban caoutchouté.
- ✚ Analyseur de biochimie automatique BT 1500 : Jusqu'à 250 Tests/Hr.
- ✚ Spectrophotomètre : DIRUI DR-7000D.

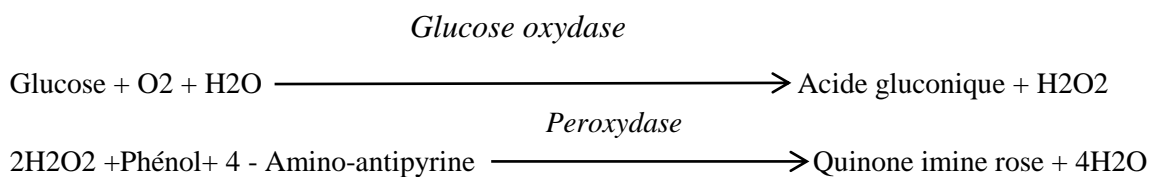
5.1 Dosage du glucose :

Le dosage s'effectue pour quantifier le glucose dans le sérum humain. Pour la réalisation du dosage, une prise de sang veineux du patient doit être faite à jeun. Le sang est prélevé sur l'anticoagulant (fluorure-héparine ou l'héparine- iode acétate). Il est conseillé d'éviter de traiter les échantillons hémolysés ou contaminés.

5.1.1 Principe : (Trinder, 1969)

Le taux de glucose dans le sang est déterminé par une méthode colorimétrique enzymatique «le glucose oxydase GOD». Le glucose est oxydé en acide gluconique et peroxyde d'hydrogène. Ces derniers en présence de peroxydase et de phénol, oxyde un

chromogène (4 aminoantipyrine) incolore en rouge à structure quinoneimine. L'intensité de la coloration est proportionnelle à la concentration de glucose.



5.1.2 Procédure :

- 1 Placer les réactifs à température ambiante.
- 2 Pipeter dans des tubes à essais.

Tableau. II : Dosage du glucose.

	Blanc	Standard	Echantillon
Etalon glucose (S)	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif (A)	1,0 ml	1,0 ml	1,0 ml

- 3 Bien agiter et incuber les tubes pendant 10 minutes à température ambiante (16-25°C) ou pendant 5 minutes à 37°C.
- 4 Lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'Echantillon face au blanc à 500 nm. La couleur est stable au moins 2 heures.

5.1.3 Calculs :

$$\text{Concentration de l'échantillon} = \frac{\text{DO Echantillon}}{\text{DO Etalon}} \times \text{C étalon}$$

5.2 Dosage de l'hémoglobine glyquée :

5.2.1 Principe :

Après avoir préparé un hémolysât, dont la fraction labile est éliminée, les hémoglobines sont retenues par résine échangeuse cationique, l'A1c (HbA1c) est éluée de façon spécifique, après l'élimination par lavage de l'hémoglobine A1a+b (HbA1a+b).

Sang	50 µl
Réactif (1)	200 µl

-Agiter et laisser à température ambiante pendant 10-15 min. ce hémolysât sera utilisé dans les étapes 6 et 11.



Step. 1



Step. 2



Step. 3

Quantifiée par lecture photométrique à 415 nm. L'estimation de la concentration relative de HbA1c est réalisée par rapport à la concentration de l'hémoglobine totale, déterminée également par lecture photométrique à 415 nm.

5.2.2 Procédure :

1. Attendre quelques minutes que les réactifs est les colonnes atteignent la température ambiante (21°-26°C).

Pipeter dans un tube à essai :

1. Déboucher la partie supérieure de la colonne et casser ensuite la languette inférieure.
2. A l'aide de l'extrémité plane d'une pipette, descendre le disque supérieur jusqu'au niveau de la résine, en évitant de la comprimer, laisser goutter jusqu'à ce que le liquide atteigne le niveau du disque, éliminer l'éluât.
3. Appliquer avec précaution sur le disque supérieur.

hémolysât	50 µl	Eliminer l'éluât
-----------	-------	------------------

4. Quand l'hémolysât est entièrement pénétré ajouter :

Réactif (2)	200 µl	Eliminer l'éluat
-------------	--------	------------------

5. Pipeter :

Réactif (2)	2.0 ml	Eliminer l'éluat
-------------	--------	------------------

6. Placer la colonne sur un tube à essai et ajouté :

Réactif (3)	4.0 ml	Récupérer l'éluat (fraction HbA _{1C})
-------------	--------	--

7. Bien agiter et lire l'absorbance de la fraction HbA_{1C} a 415 nm par rapport al 'eau distillée (A_{HbA1C}). L'absorbance est stable au moins 1h.

8. Pipeter dans un tube à essai :

Réactif (3) hémolysât	12.0 ml 50 µl
--------------------------	------------------

9. Bien agiter et lire l'absorbance de la Hb_{TOTAL}. A 415 nm face à l'eau distillée (A_{HbTOTAL}). L'absorbance est stable pendant 1h.

5.2.3 Calculs :

$$(\%) \text{HbA1C} = \frac{A_{\text{HbA1C}}}{A_{\text{HbTOTAL}}} = A/A_{\text{EATLON}} * 10.$$

Tableau III. Relation entre valeurs HbA1c et la glycémie moyenne selon le DCCT. (Rohlfing et al. 2002).

Valeur HbA1c(%)	Glycémie moyenne (g/l)
5	0,97
6	1,26
7	1,54
8	1,83
9	2,12
10	2,40
11	2,69
12	2,98

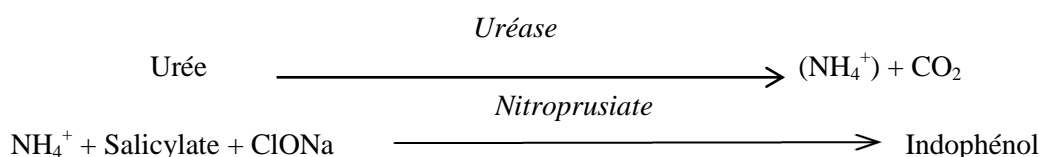
N.B. L'élévation de 1 % des valeurs d'HbA1c représente une augmentation moyenne de la glycémie d'environ 0,29 g/L.

5.3 Dosage de l'urée :

5.3.1 Principe :

L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présent dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et, anhydride carbonique (CO₂).

Les ions ammonie réagit avec salicylate et hydrochlorite (ClONa) en présence du catalyseur Nitroprusiate pour former un indophénol vert.



5.3.2 Procédure :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 580 nm

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température: 37/15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette:

Tableau IV. Réalisation du dosage de l'urine plasmatique.

	Blanc	Etalon	Dosage
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Etalon ^(remarque 1, 3,4) (µl)	-	10	-
Echantillon (µl)	-	-	10

4. Mélanger et incuber 5 min à 37°C ou 10 min à température ambiante.

5. Pipeter:

	Blanc	Etalon	Echantillon
R2 (ml)	1,0	1,0	1,0

6. Mélanger et incuber 5 min. à 37°C ou 10 min. À température ambiante.

7. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes à 15-25°C.

5.3.3 Calculs :

$$\frac{(A)\text{Échantillon} - (A)\text{Blanc}}{(A)\text{Étalon} - (A)\text{Blanc}} \times 50 \text{ (Étalon conc.)} = \text{mg/dL d'urée dans l'échantillon testé}$$

10 mg/L d'urée BUN divisé par 0,466 = 21 mg/L d'urée = 0,36 mmol/L d'urée.

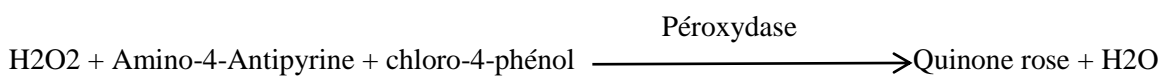
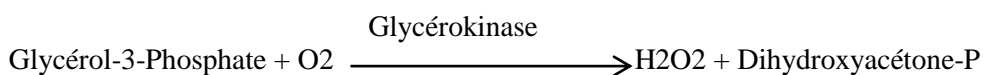
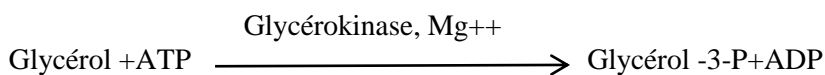
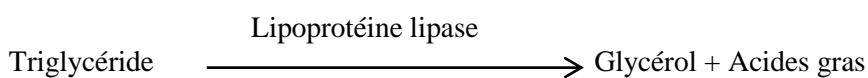
Facteur de conversion: mg/dl x 0,1665 = mmol/L.

5.4 Dosage du triglycéride :

5.4.1 Principe :

Le dosage des triglycérides est réalisé par une méthode enzymatique Colorimétrique décrite par Young et Pestaner (1975). Les triglycérides sont hydrolysés rapidement et complètement en glycérol et acides gras à une lipoprotéine- Lipase de Microorganisme. Le glycérol formé est ensuite transformé en glycérol-3- phosphate, puis oxydé en Dihydroxyacétone- phosphate avec formation d'eau oxygénée.

En présence de peroxydase, l'eau oxygénée formée réagit avec L' amino -4-antipyrine et le chloro-4-phénol avec 50 formations d'un dérivé coloré rose. Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes :



6 Procédure :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes: 505 nm (490-550)

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température 37°C/.15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette :

Tableau V. Dosage du triglycéride.

	Blanc	Modèle	Echantillon
Modèle (modèle 1,2) (µl)	1,0	1,0	1,0
Echantillon	--	10	10
	--	--	10

4. Mélanger et incuber 5 minutes à 37°C ou 10 min. à température ambiante.

5. Lire l'absorption (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 30 minutes.

5.4.3 Calculs :

$$\text{Triglycérides} = \frac{\text{DO échantillon}}{\text{DO standard}} * n$$

Mg/ dl: n=200

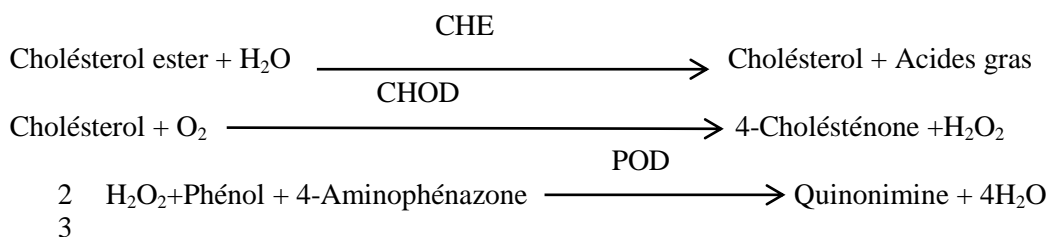
g/ l : n=2

Mmol/l: n=2.28

6. Dosage du cholestérol total :

5.5.1 Principe :

Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, suivant la réaction suivante :



6.4.1 Procédure :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes : 505 nm (500-550)

Cuvette : 1 cm d'éclairage

Température : 37°C/15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette :

Tableau VI. Dosage du cholestérol.

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Étalon ^(remarque 1, 3) (µl)	--	10	--
Echantillon (µl)	--	--	10

4. Mélanger et incuber pendant exactement 5 minutes à 37°C ou 10 min. à température ambiante.

5. Lire l'absorbation (A) du patron et l'échantillon, en comparaison avec le blanc du réactif. La couleur reste stable pendant au moins 60 minutes.

5.4.3 Calculs :

$\frac{(A)Échantillon - (A) Blanc}{(A)Étalon - (A)Blanc} \times 200$ (étalon conc.) = mg/dl de cholestérol dans

(A)Étalon - (A)Blanc

Facteur de conversion: mg/dl x 0,0258 = mmol/L.

5.5 Dosage du Créatinine :**5.6.1 Principe :**

Méthode cinétique colorimétrique sans déproteinisation. La créatinine forme en milieu alcalin un complexe coloré avec l'acide picrique. La vitesse de formation de ce complexe est proportionnelle à la concentration de créatinine.

Créatinine + acide picrique $\xrightarrow{\text{PH alcalin}}$ Complexe jaune- rouge

5.6.2 Procédure :

1. Conditions de test:

Longueur d'ondes:492nm (490-510)

Cuvette: 1 cm d'éclairage

Température: 37°C / 15-25°C

2. Régler le spectrophotomètre sur zéro en fonction de l'eau distillée

3. Pipeter dans une cuvette :

Tableaux VII. Représente le dosage de la créatinine.

	Blanc	Étalon	Echantillon
RT (ml)	1,0	1,0	1,0
Étalon <small>(remarque 1, 2,3)</small> (µl)	--	100	--
Echantillon (µl)	--	--	100

4. Mélanger et activer le chronomètre.

5. Consulter l'absorbation (A1) au bout de 30 secondes puis de 90 secondes (A2) après avoir ajouté l'échantillon de test.

5.6.1 Calculer: $\Delta A = A2 - A1$.

$$\frac{\Delta(A) \text{ Échantillon} - \Delta(A) \text{ Blanc}}{\Delta(A) \text{ Étalon} - \Delta(A) \text{ Blanc}} \times 2 (\text{Conc. Étalon}) = \text{mg/dl de créatinine dans l'échantillon.}$$

Facteur de conversion: mg/dl x 88,4= µmol/L.

✚ Tous les paramètres biochimiques ont été réalisés avec l'automate de type **BT 1500** et **DIRUI DR-7000 D** semi-automatique.

CHAPITRE. 3 :
RESULTATS

1. Répartition des diabétiques selon le sexe :

La population étudiée est composée de 42 malades, rapportée dans la figure 6 qui montre une prédominance féminine de 52,38% et 47,61% de sexe masculin avec un sexe ratio égale à 0,9.

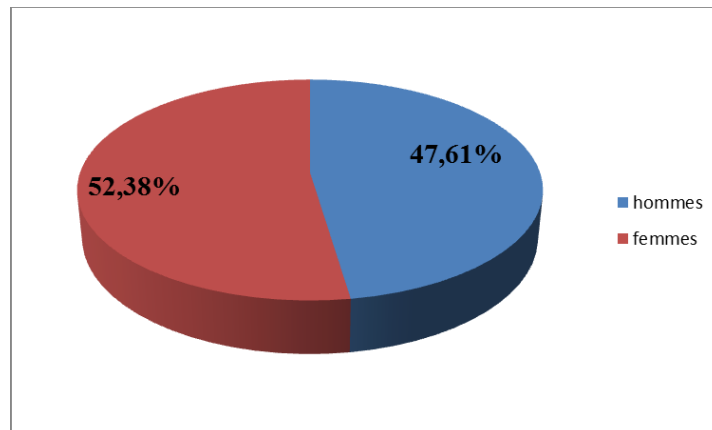


Figure 6. Répartition des sujets diabétiques de type 1 selon le sexe.

2. Répartitions des diabétiques par tranche d'âge :

La répartition des patients selon l'âge, rapportée dans le tableau VIII montre que les tranches d'âge les plus représentées sont les [10-14[ans avec un pourcentage de 23,80%, la deuxième tranche est de [20-24[ans qui représente 21,42%, les sujets qui ont un âge compris entre [5-9[ans représente 16,66% avec une moyenne de 22,57 ans.

Tableau VIII. Répartition des diabétiques selon les tranches d'âge et le sexe.

Age/sexe	Hommes n(%)	Femmes n(%)	total
[1-4[ans	1(5%)	0%	1(2,38%)
[5 à 9[ans	4(20%)	3(13,63%)	7(16,66%)
[10 à 14 [ans	3(15%)	7(31,81%)	10(23,80%)
[15 à 19 [ans	0%	1(5,54%)	1(2,38%)
[20 à 24 [ans	6(30%)	3(13,62%)	9(21,42%)
[25 à 29 [ans	0%	1(4,54%)	1(2,38%)
[30 à 34 [ans	0%	0%	0%
[35 à 39 [ans	3(15%)	2(9,09%)	5(11,9%)
[40 à 44 [ans	0%	1(4,54%)	1(2,38%)
[45 à 49 [ans	2(10%)	0%	2(4,76%)
[50 à 54 [ans	0%	1(4,54%)	1(2,38%)
> à 55 ans	1(5%)	3(13,63%)	4(9,52%)

3. Répartition des diabétiques selon l'année :

Les données reprises dans la figure 7 indiquent que 51,92% sont retenues pour l'année 2017, ainsi 32,69% pour l'année 2018, alors que 15,38% pour l'année 2019.

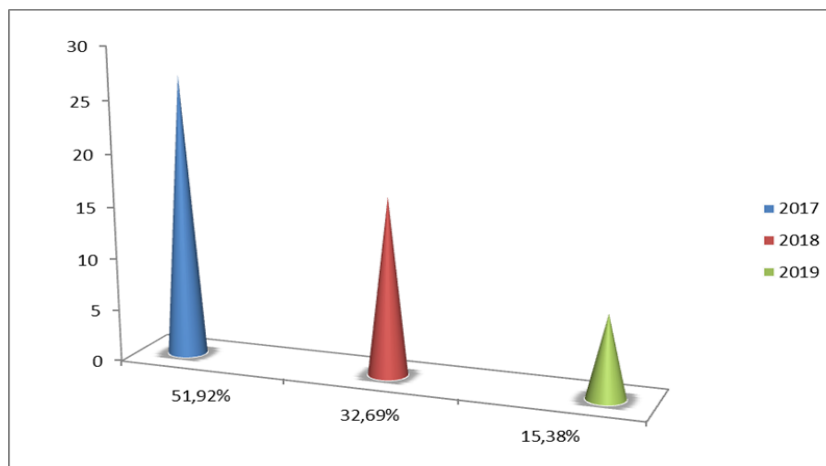


Figure 7. Répartition des diabétiques selon l'année.

4. Répartition des diabétiques selon l'indice de masse corporelle :

Le tableau. IX résume les moyennes d'IMC. La moyenne d'IMC des patients est de 24,71±5,74. La moyenne d'IMC des femmes est de 24,31±5,12, tandis que les hommes soit 25,12±6,36. La majorité des patients ne sont pas obèse avec un pourcentage de 2,38%.

Tableau IX. Répartition des diabétiques selon l'indice de masse corporel (IMC).

	Homme (%)	Femme (%)	Population générale (%)
IMC (m±ET ; kg/m²)	25,12±6,36	24,31±5,12	24,71±5,74
IMC<20	11(26,19%)	4(9,52%)	15(35,71%)
20<IMC<25	6(14,28%)	14(33,33%)	20(47,61%)
25<IMC<30	4(11,90%)	2(4,76%)	6(16,66%)
IMC>30	1(2,38%)	0%	1(2,38%)

5. Répartition des diabétiques selon le niveau d'instruction :

Le tableau. X représente la répartition des diabétiques selon le niveau d'instruction (analphabète, primaire, secondaire, et universitaire) par tranche d'âge.

Tableau X. Répartition des diabétiques selon le niveau d'instruction.

	Analphabète	Primaire	Secondaire	Universitaire
Enfant 5-15ans	0%	7(16,66%)	10(2,38%)	0%
Jeunes adulte	0%	4(9,52%)	8(19,09%)	0%
Adulte	2(4,76%)	1(2,38%)	10(23,8%)	8(19,04%)

6. Répartition des diabétiques selon la glycémie :

La répartition de la population selon la glycémie, rapportée dans la figure 8 montre que les sujets diabétiques possédant une valeur élevée (hyperglycémie) $>1,05\text{g/l}$ soit 78,85% et seulement 21,15% de la glycémie normal entre $]0,7-1,05\text{g/l}]$ avec une moyenne et écartype de $1,65\pm 0,79$.

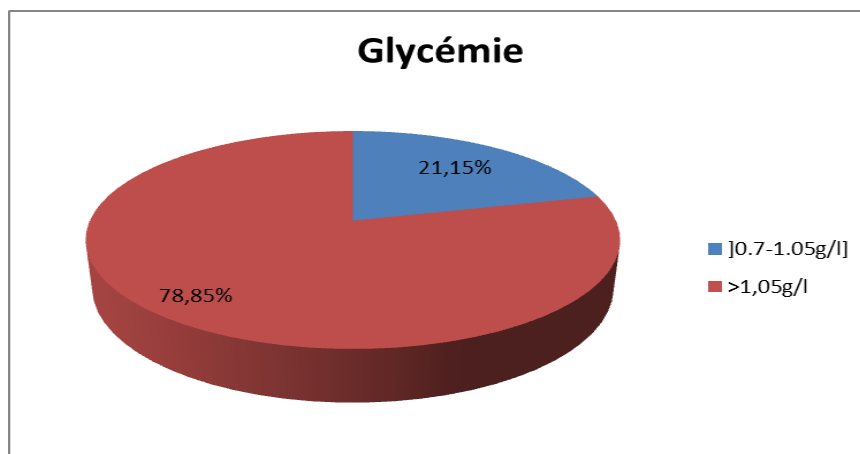


Figure 8. Répartition des diabétiques selon la glycémie.

7. Répartition des diabétiques selon l'hémoglobine glyquée :

Celles situées dans la Figure 9 indiquent la tranche HbA1c la plus représentée est de (10-15%) avec un pourcentage de 72%, la deuxième tranche HbA1c qui représente (6-9%) avec un pourcentage 26% avec une moyenne et écartype de $8,39\pm 1,89$.

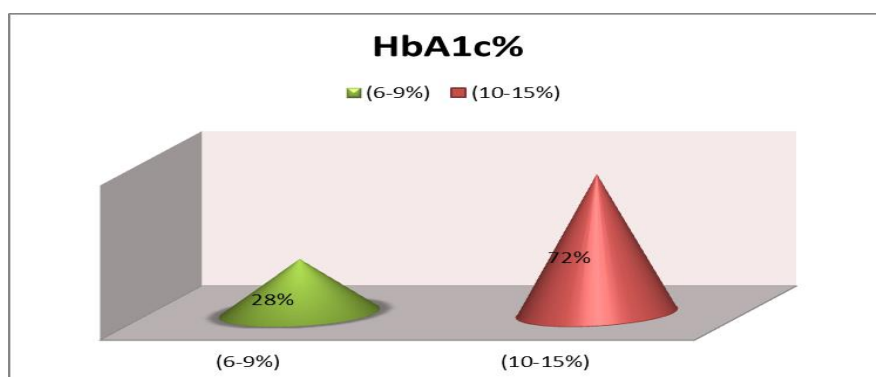


Figure 9. Répartition des diabétiques selon l'hémoglobine glyquée.

8. Répartition des diabétiques selon l'urée sanguin :

Pour l'urée sanguine, les sujets diabétiques possèdent une valeur $>0,45\text{g/l}$ (hyperazotémie) et qui représente 14,90%, ainsi une valeur normale représente 85,10% avec une moyenne et écartype de $0,25\pm 0,74$ (Figure 10).

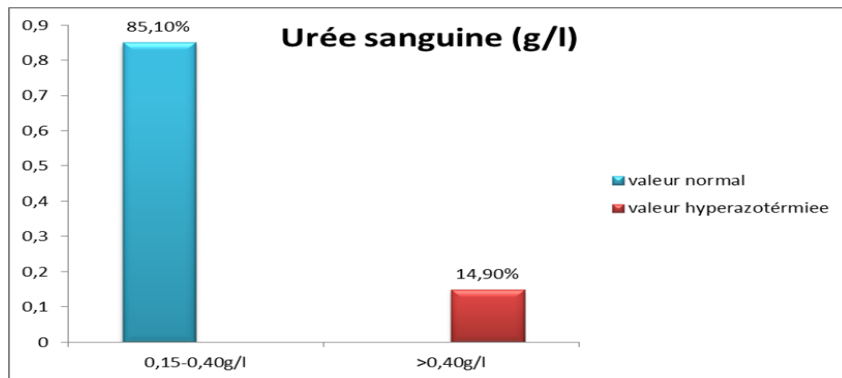


Figure 10. Répartition des diabétiques selon l'urée sanguine.

9. Répartition des diabétiques selon la créatinine sanguine :

Pour la créatinine, les sujets diabétiques possèdent une tranche [7-12mg/l] valeur normal avec un pourcentage 87,94%, ainsi hypercréatiniémie d'une valeur $> 12\text{mg/l}$ représente 12,06% avec une moyenne et écartype de $10,56\pm 1,95$ (Figure 11).

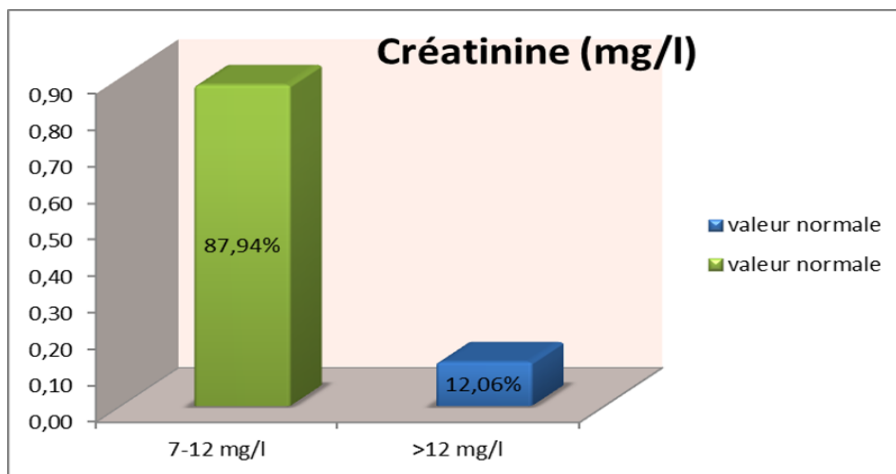


Figure 11. Répartition des diabétiques selon Créatinine sanguine.

10. Répartition des diabétiques selon le taux du cholestérol total :

La répartition des malades selon le cholestérol total de valeur $>2,30\text{g/l}$ soit 17,03%, y compris entre (1,00-2,30g/l) soit 82,97% avec une moyenne et écartype de $1,90\pm 0,36$ (Figure 12).

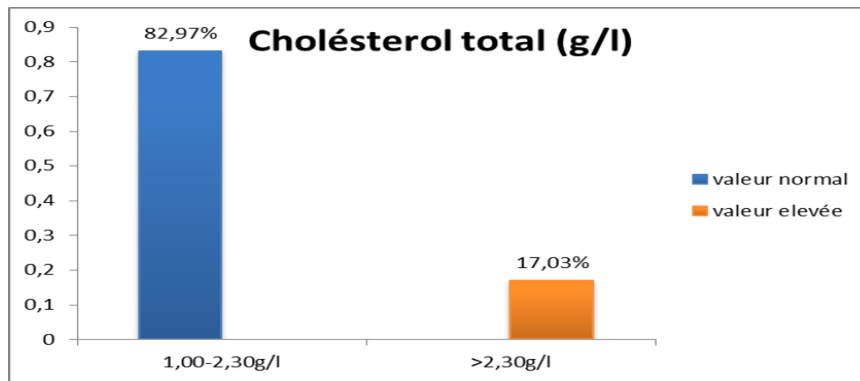


Figure 12. Répartitions des diabétiques selon le taux de cholestérol total.

11. Répartition des diabétiques selon le taux de triglycéride :

Pour le triglycéride, les sujet diabétique possèdent une valeur normal $< 1,50\text{ g/l}$ représente 68,08%, tandis que une valeur $>1,50\text{ g/l}$ (hypertriglycéridémie) représente 31,92% avec une moyenne et écartype de $1,37\pm 0,56$ (Figure 13).

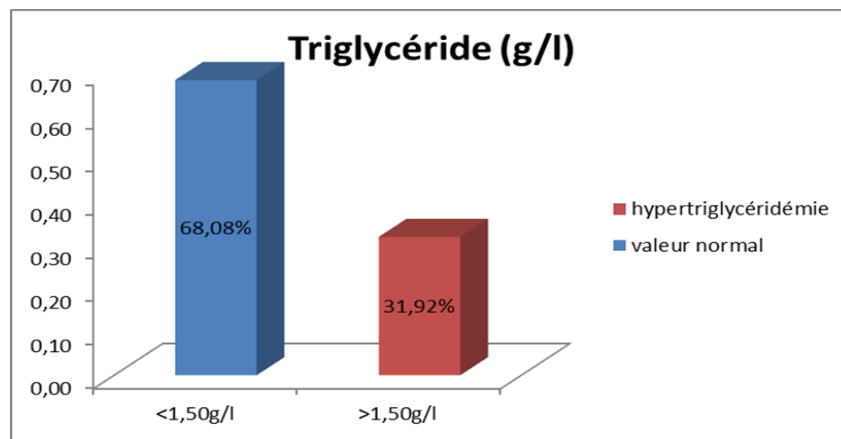


Figure 13. Répartition des diabétiques selon le taux de triglycéride.

12. Répartition des diabétiques selon la consanguinité :

Pour 42 sujets diabétiques sur la totalité des cas étudiés le lien de parenté des ascendants n'a pas pu être déterminé, pour les 11 restants, la consanguinité est présentée à une fréquence d'environ 26%. Tandis que les non consanguins représentent 74% (Figure. 14).

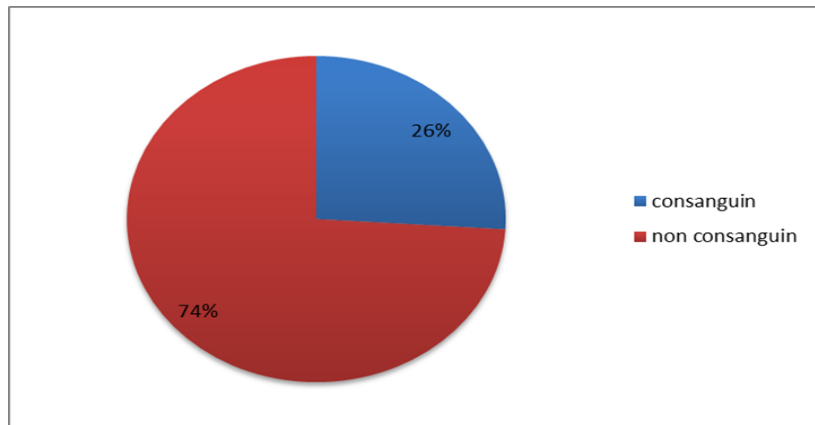


Figure 14. Répartition des diabétiques selon la consanguinité.

13. Répartition des diabétiques selon l'hérédité :

La répartition de diabète de type 1 selon hérédité montre qu'une forte proportion n'avait pas d'antécédent familial du diabète soit 34,88% ; de grand-Père, grand -mère, père, mère, frère et sœur représentent respectivement 19,55%, 16,81%, 7,66%, 9,25% ,7,44%,3,85% (Figure. 15).

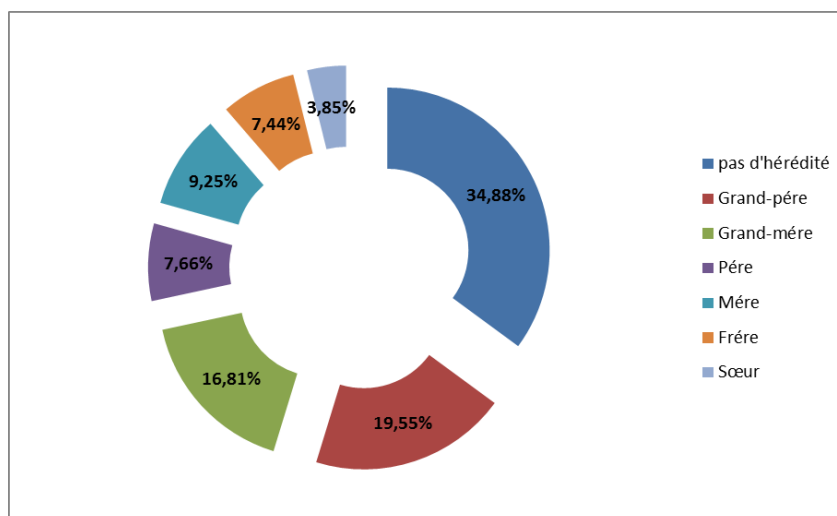


Figure 15. Répartition des diabétiques selon l'hérédité.

14. Répartition des diabétiques selon les antécédents familiaux :

Pour 23 sujets inclus dans l'étude, la présence ou l'absence d'antécédents familiaux n'a pas pu être déterminé, pour les 19 patients restants, on observe que 44% d'entre eux ont un ou plusieurs parents atteints de DT2 (Figure. 16).

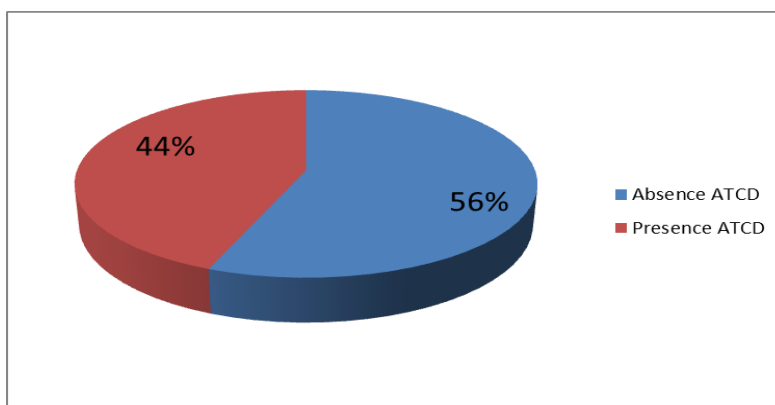


Figure 16. Répartition des diabétiques selon les antécédents familiaux.

15. Répartition des diabétiques selon le type d'allaitement :

Le type d'allaitement a été défini pour 18 malades DT1 sur 42 étudiés. Les résultats montrent que les diabétiques de type 1 de notre population ont été allaités selon 3 modes : maternel, artificiel ou mixte à des fréquences quasi équivalentes (Figure. 17).

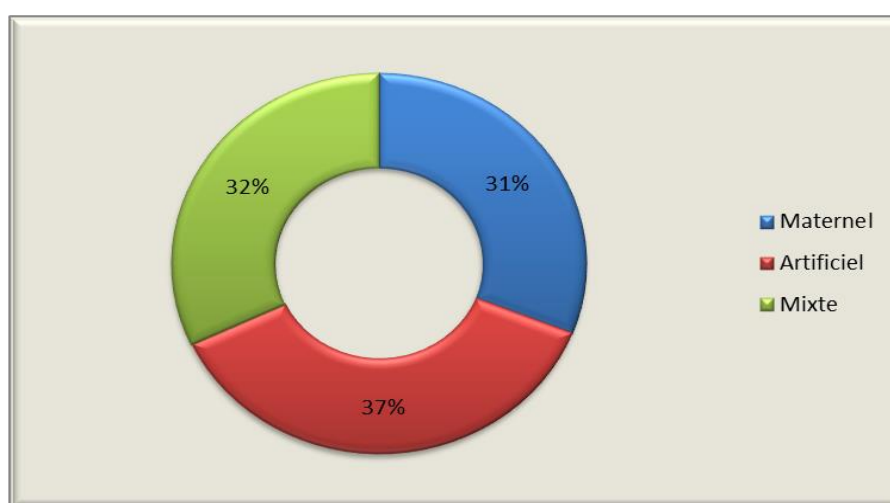


Figure 17. Répartition des diabétiques selon le type d'allaitement.

16. Répartition des diabétiques selon les maladies associées et complications :

Cette étude n'a pas pu être réalisée sauf sur 13 sujets, Nous constatons que les patients de sexe féminin présentaient plus des maladies que les patients de sexe masculin (Tableau. XI).

Tableau XI. Répartition des diabétiques selon les maladies liées au diabète type 1.

	Hommes n(%)	Femmes n(%)	total n(%)
Hyperthyroïdie	0%	4(30%)	4(30%)
Hypothyroïdie	1(16,66%)	5(83,88%)	6(46,75%)
Insuffisance surrénale	1(50%)	1(50%)	2(15,38%)
Maladie cœliaque	0%	1(100%)	1(7,7%)

DISCUSSION

Le diabète comporte deux formes : le diabète de type 2, le plus fréquent, dû au mode de vie (insuffisance d'activité physique et obésité) et le diabète de type I (précédemment connu sous le nom de diabète juvénile ou insulino-dépendant), une maladie auto-immune.

Le diabète de type 1 provient en effet de la destruction des cellules du pancréas qui produisent l'insuline par notre système immunitaire, sensé pourtant nous protéger. Cette hormone permet aux cellules de l'organisme de transformer le glucose en énergie et de réguler la quantité de sucre dans le sang. Pour remédier à cette destruction, il n'y a alors qu'une solution : les injections d'insuline à vie. Ce diabète juvénile concerne plus de 10 % des diabétiques, progresse partout dans le monde à un taux annuel de près de 4 % et frappe de plus en plus les enfants en bas âge entre 1 et 4 ans (**Moussayer, 2016**). L'incidence du diabète de type 1 est très faible avant l'âge de 1 an, maximale entre 4 et 10 ans, elle subit ensuite une décroissance, puis reste stable après 20 ans : le diabète de type 1 peut donc apparaître à tout âge, même si dans la majorité des cas il débute avant l'âge de 35 ans. On observe depuis plusieurs années une tendance à l'abaissement de l'âge de début du diabète chez les enfants.

On ne retrouve pas de différence significative de la prévalence du diabète de type 1 entre les 2 sexes. Et la prévalence du diabète de type 1 varie d'un pays à un autre.

Ainsi notre étude portée sur une population de 42 patients (enfants, adolescents et adulte), au niveau du CHU Constantine.

Les répartitions de diabète type 1 selon l'âge, sexe, hérédité et les ATCD familiales pour les derniers trois années (2017 à 2019) :

D'après nos résultats, les filles sont plus exposées au DT1 pour les enfants âgés entre 0 et 15 ans. Toutefois, les données de la littérature varient d'une étude à l'autre, en fonction de la population étudiée et l'ethnie concernée (**Bell Rai et al. 2009 ; Herbes et al. 2008 ; Cucca et al. 1998**). En effet, l'étude de Dali-sahi et Benmansour (2014) sur la population de l'ouest algérien, et plus spécialement Tlemcen et Maghnia, reporte des résultats en faveur d'un risque accru de DT1 chez les garçons comparés aux filles. Cependant Alghamidi et al (2016), confirment nos résultats pour la population de l'Arabie saoudite.

Concernant l'âge des diabétiques, il s'avère que la tranche d'âge 10-15 soit particulièrement touchée. En effet, l'incidence du diabète augmente avec l'âge pour atteindre un pic autour de la puberté (**Dahlquist et Mustonen, 2000**). Néanmoins, même pour l'Age, des disparités sont observées. C'est le cas d'une étude réalisée par Bekkat-Berkani et *al.* 2015 Selon les auteurs, les enfants âgés de 5 ans sont aussi touchés que les enfants plus grands par le DT1. Différentes données de la littérature (**Marchal et al. 1990 ; Charkaluk et al. 2002**) rapportent que les cas sont plus fréquents dans la tranche d'âge entre 2 et 14 ans. Mais les résultats d'une étude en France sur 308 cas, ont montré que l'incidence du DT1 était élevée pour un âge très précoce entre 6 mois et un an. (**Mauny et al. 2005**) L'augmentation moyenne de l'incidence annuelle de DT1 en Finlande est de 3,9%. Elle est la plus élevée chez l'enfant jeune entre 0-4 ans (5,4%) et dans les pays de l'Est comme la Pologne (9,3%) (**Patterson et al. 2009**).

Pour la répartition de la population selon le sexe, nos résultats montrent que le sexe diabétique féminin prédomine (52,38%) que le masculin (47,61%) et sex-ratio 0.9. Ces résultats concordent avec l'enquête nationale TAHINA, (2005) qui a montré que la fréquence du diabète n'est pas similaire dans les deux sexes. Il semblerait d'après ces résultats que le diabète est plus rencontré chez les femmes que chez les hommes. Cette prédominance du sexe féminin a été confirmée dans l'étude de (**Rouamba, 1986**) et (**Toure, 1998**) qui ont trouvé respectivement cette prévalence: 59,5% et 50,5% de femmes, 40,5% et 49,5% d'hommes. Par contre, l'étude de (**Zaoui et al. 2007**) rapporte que les hommes étant plus touchés que les femmes (20,4% vs 10,7%). Par ailleurs, le diabète de type 1 survient chez une population de plus en plus jeune hommes étant plus touchés que les femmes (20,4% vs 10,7%). Par ailleurs, le diabète de type 1 survient chez une population de plus en plus jeune.

Dans l'EURODIAB Study, la sex-ratio est de 1,11 (**Doutreix J et al. 1996**) et dans l'étude en Aquitaine de 1,05 (**Barat P et al. 2008**). L'étude européenne souligne qu'il existerait une prédominance masculine dans les pays à incidence élevée du diabète (supérieure à 23 / 100 000 enfants par an) et une prédominance féminine dans les pays à incidence moindre (inférieure à 4,5 / 100 000 enfants par an) (**Green A et al. 1992**). Soit plus de filles atteintes dans les populations d'origine africaine et asiatique et plus de garçons dans les populations d'origine européenne (**Karvonen M et al. 1997**). Sur les 25 années étudiées

en Europe, la sex-ratio reste stable (**Harjutsalo V et al. 2008**). Dans l'étude mondiale DIAMOND, sous l'égide de l'OMS, la sex-ratio est de 1,06 (**Karvonen M et al. 2000**). Les résultats de notre étude sur la répartition du diabète selon le sexe de l'enfant sont similaires avec ceux des autres séries décrites ; le sexe n'influe donc pas sur la survenue du diabète.

Plus la fréquence de l'obésité des enfants augmente dans un pays, plus la prévalence du DT1 y augmente. Enfin, plus l'IMC d'un enfant est élevé, plus tôt se déclarera son DT1 (**Wilkin, 2001**). Mais cette hypothèse n'est pas confirmée par les observations dans divers pays (**Betts et al. 2005, Porter et al. 2004**). Dans le cas de cette étude le surpoids semble être un facteur de risque dans le développement du diabète de type 1.

La plupart des personnes obèses ont une insulino-résistance et 5 à 10% développent un dysfonctionnement cellulaire (cellules β du pancréas) et deviennent diabétiques de type 1 (**Baum Jd et al. 1975, Virtanen Sm, 2000, Barbara Heude, 2006, Knerr I et al. 2005**).

Dans notre étude l'IMC ne semble exercer aucun effet sur l'apparition du diabète de type 1.

Par ailleurs, nos résultats ont montré un taux élevé d'ATCD familial parmi la population étudiée. L'étude Eurodiab a confirmé que le risque de développer un DT1 dans une fratrie était supérieur à celui de la population générale. Les parents diabétiques ont également un risque accru d'avoir un enfant diabétique. La transmission se ferait préférentiellement d'un père à sa fille, et de façon plus prépondérante dans la tranche d'âge 0-4 ans (**EURODIAB, 1998**). Moins de 15 % des nouveaux cas de diabète de type 1 surviennent dans les familles de sujets déjà atteints (**Cordell et Todd, 1995**). Si ce risque est relativement faible, c'est à la fois en raison de la multiplicité des gènes en cause et de l'intervention de facteurs environnementaux (**Muntoni, 1997**).

En ce qui concerne l'hérédité, bien qu'il y ait un antécédent familial retrouvé dans plus de 34% des cas, le facteur hérédité est rejeté par le modèle. Et pourtant, la composante héréditaire de cette maladie est indiscutable (**Kahn et al. 1990**). Cependant, moins de 15 % des nouveaux cas de diabète de type 1 surviennent dans les familles de sujets déjà atteints (**Cordell & Todd, 1995**). Si ce risque est relativement faible, c'est à la fois en raison de la multiplicité des gènes en cause et de l'intervention de facteurs environnementaux (Muntoni, 1997).

Le glucose est la principale source d'énergie de la majorité des cellules. Il provient de deux origines distinctes, endogène résultante de la néoglucogenèse au niveau du foie et de la dégradation du glycogène stocké dans le foie et le muscle et ascogène d'origine alimentaire sous forme d'amidon, glycogène ou saccharose. La glycémie est une constante biologique qui varie, chez une personne non diabétique entre 0.7 et 1.1 g/l. les taux de glucose dans le sang restent relativement stables grâce à un système de régulation complexe et l'équilibre entre les deux hormones insuline glucagon (**Marieb, 1993**). Notre répartition de la population (42 personnes) selon la glycémie, montre que les sujets diabétiques possédant une valeur élevée $>1,05\text{g/l}$ soit 78,85%, et 21,15% de la glycémie entre $]0,7-1,05\text{g/l}]$ avec une moyenne et un écartype $1,65\pm 0,79$.

Dans l'étude de Bouattar et al, il a été noté que 78,4 % des diabétiques sans complications rénales et 64,1 % des insuffisances rénales ont une glycémie déséquilibrée (**Bouattar et al. 2009**). Sur le plan pathogénèse, de nombreuses études observationnelles et interventionnelles tant dans le diabète de type 1 que de type 2, ont montré que l'hyperglycémie jouait un rôle causal dans la physiopathologie des étapes initiales de la néphropathie diabétique (**Roussel, 2011**) et aggrave l'atteinte rénale, ceci doit inciter à poursuivre les efforts pour maintenir un contrôle optimal même en cas de néphropathie. Diabétique avancée (**Weekers et al. 2003**) jusqu'au stade de la dialyse (**Halimi, 2011 ; Ohkubo et al. 1995**).

Une étude multicentrique internationale menée entre avril 2006 et août 2007 afin d'établir de façon précise la relation existante entre la valeur d'HbA1c et la glycémie moyenne au cours des trois mois précédents a montré une corrélation significative entre la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée (**Nathan et al., 2008**).

Deux études randomisées réalisées par le DCCT et l'UKPDS ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c (reflet de la glycémie moyenne) et l'augmentation exponentielle du risque de complications. Grossièrement, pour chaque 1% d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires (**UKPDS, 1998 et DCCT, 1993**).

Les répartitions des malades selon le cholestérol total possédant une valeur comprise entre [1.00-2.30g/l] avec un pourcentage 82,97% et une valeur >2.30g/l d'un pourcentage 17,03% ou moyenne et écartype (1.90±0.36). Le cholestérol est une composante biologique importante dans l'athérosclérose, un processus pathogénique qui progresse avec l'âge (**Guebr et Fouque, 2006**). Alors que d'autres chercheurs ont observé un taux de 2,0±0,54 g/L (**Bouattar et al. 2009**) et de 2,22±0,50 g/L (**Kamoune et al. 2010**).

Dans de nombreuses études, le taux du cholestérol total est, en revanche, peu modifié en IRC. Il est le plus souvent normal ou abaissé (**Guebr et Fouque, 2006**). C'est un élément prédictif de l'évolution de la fonction rénale après dix ans. Par ailleurs, les études d'intervention ont bien montré qu'en réduisant la dyslipidémie, l'évolution de la progression de l'insuffisance rénale ralentit (**Szumilak et al. 1999 ; Gin et al. 2000**). La moyenne de la population est proche de celle trouvée par Abadi et al. 2003 à Constantine (1.78 en moyenne).

Pour la créatinine le sujet diabétique possédant une valeur normale [7-12mg/l valeur normale avec pourcentage 87,94%, ainsi hypercréatininémie d'une valeur > 12mg/l représente 12,06%. La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (**Tsinalis et Binet, 2006**).

Les concentrations plasmatiques élevées de la créatinine montrent que la population malade est exposée au risque d'insuffisance rénale qui serait due aux complications générées par le processus de macro-angiopathie (**Boeri et al. 1998**). Ces anomalies de la fonction rénale sont citées par plusieurs auteurs (**Shichiri et al. 1999 ; Molnar et al. 2000**).

Il est intéressant de noter que nos résultats ne sont pas tellement en concordance avec certains auteurs : (**Bouattar et al. 2009 ; Lasaridis et Sarafidis, 2005 ; Mlekusch et al. 2004**). Sur l'évolution rapide du taux de la créatininémie, mais tous les travaux montraient clairement que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique (**Bouattar et al. 2009 ; Lasaridis et Sarafidis, 2005**).

Cependant, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non diagnostic de l'insuffisance rénale débutante (**Dussol, 2011**), Particulièrement chez les sujets âgés, car sa valeur dépend du sexe et de la masse musculaire du sujet ainsi que de son alimentation (**Guret et al. 2007 ; Roland et al. 2011**). Et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété (**Weekers et Krzesinski, 2005**).

La mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, facteur de risque vasculaire notamment chez les diabétiques (**Oulahiane et al. 2011**). Pour le triglycéride montre que ne valeur $<1.50\text{g/l}$ représente 68,08%, ainsi une valeur $>1.50\text{g/l}$ soit 31,92% ou moyenne et ecartype ($1,37\pm 0,56$). Il est constaté aussi, que les patients en insuffisance rénale avaient le meilleur taux de triglycéridémie (**Bouattar et al. 2009**).

Plusieurs d'autres études ont montré que les triglycérides ne sont plus des marqueurs de risque indépendants, du fait que les niveaux de TG augmentent également en fonction de la gravité de l'atteinte rénale, dont le caractère athérogène peut être accentué par le déclin du DFG. L'insuffisance rénale peut en effet induire une baisse du HDL cholestérol et une augmentation des triglycérides (**Tolenen et al. 2009 ; Gourdi, 2011**). L'hyper triglycéridémie serait en rapport avec une accumulation des VLDL et IDL, due à une diminution des activités lipolytiques de la lipoprotéine lipase et de la lipase hépatique (**Jamoussi et al. 2005**).

Et pour l'urée sanguine ce que nos résultats ont montrent que les sujet diabétique possèdent une valeur $>0.45\text{g/l}$ (hyperazotémie) représente 14,90%, ainsi une valeur normal représente 85,10% , avec une moyenne et ecartype de $0,25\pm 0,74$. Il est évident qu'une augmentation de l'urée sanguine traduit un déficit de la fonction d'excrétion des reins (**Richet, 2005**). Plus la fonction rénale est altérée plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Vanholder, 2003**) du fait que l'insuffisance rénale par acidose métabolique qu'elle induit, est responsable d'un catabolisme musculaire exagéré (**Mitch et al. 1994**).

Le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (**Roland et al. 2011**). Cependant, selon Dussol et al., 2011, le dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine et doit donc être abandonné (**Dussol, 2011**).

Selon l'OMS, l'évolution des taux d'incidence sur plusieurs années montre une tendance à l'augmentation particulièrement ente 0 et 4 ans ce qui témoigne d'une interaction génétique environnement. Il semble que quel que soit la région concernée, l'incidence du diabète augmente avec l'âge pour atteindre un pic autour de la puberté (chez les 10 à 14 ans)

(**Dahlquist et al. 2000**). L'incidence annuelle du DT1 chez les enfants de 0 à 14 ans varie selon les pays de 0,1 à 37,4 par 100 000 habitants (**BALFREJ et al. 2011**).

Cependant la consanguinité est présente à un taux de 26% dans notre population, Contrairement aux Mouzan MI et al. 2008 qui ont pu montrer que la consanguinité n'a aucun effet sur le diabète de Type 1. Dans une autre étude réalisée sur une population de l'ouest algérien, il a été montré que le taux de consanguinité est élevé, 30,6 % en milieu urbain et 40,5 % en milieu rural. Cette étude laisse penser à une relation éventuelle entre diabète et consanguinité (**Salah Zaoui et al. 2007**).

Selon nos données le type d'allaitement n'est pas un facteur de risque de DT1 dans notre population. Il existe toutefois des études indiquant que l'allaitement maternel court est un facteur de risque pour l'apparition de signes d'auto-immunité aux cellules bêta. Beaucoup d'études ont examiné l'allaitement global sans aucune différenciation entre l'allaitement maternel exclusif et l'allaitement maternel total. En outre, il existe des différences remarquables dans les pratiques d'allaitement entre différents pays (**Knip M et al. 1999**). Des études suggèrent que la protéine du lait de vache peut augmenter le risque chez des enfants génétiquement susceptibles de développer un diabète de type 1 en rendant son système immunitaire très vulnérable (**Peng et Hagopian, 2006 ; Stuebe, 2007**).

Dans notre population d'étude nous avons observé autant des femmes avec des maladies supplémentaires que les hommes. D'autres études suggèrent les résultats du dépistage de la thyroïdite et de la maladie cœliaque, dans une population d'enfants et d'adolescents ayant un diabète de type 1, et de comparer l'apparition des anticorps spécifiques de ces 2 maladies en fonction de l'âge. La population étudiée comprenait 370 enfants et adolescents, 179 filles et 191 garçons, âgés de $13,8 \pm 4,4$ ans et ayant un DT1 depuis $7,1 \pm 3,8$ ans. Le dépistage de la thyroïdite auto-immune a été réalisé à l'aide des anticorps antimicrosomes et antithyroglobuline et complété par les dosages de TSH et FT4 ; celui de la maladie cœliaque par les anticorps antigliadine. Les anticorps antithyroïde ont été trouvés chez 42 patients (11,4 %), dont 9 étaient traités pour une hypothyroïdie et 1 pour une maladie de Basedow, et ceux de la maladie cœliaque chez 9 patients (3,2 % des patients testés). La fréquence cumulée des anticorps antithyroïde augmentait régulièrement avec l'âge et était significativement plus élevée chez les filles, atteignant vers l'âge de 18 ans (28 %) chez les filles et 12 % chez les garçons (**Faesch, S et al. 2007**).

**CONCLUSION
ET PERSPECTIVES**

Le diabète constitue une des maladies les plus répandues dans le monde et ses symptômes apparaissent chez les individus longtemps après le déclenchement des causes.

En absence de données épidémiologiques nationales. Les résultats de notre étude peuvent être considérés comme un point de départ pour mieux comprendre la pathogenèse du diabète de type 1 et d'identifier les sujets à risque.

L'évolution était marquée de complications métaboliques aiguës (à type de hyperglycémie et d'hypoglycémie) avec ou sans coma et des complications chroniques par des dommages aux vaisseaux sanguins au niveau de l'œil, des reins, des nerfs.

Nous pouvons conclure que l'analyse statistique de notre échantillon montre qu'il n'y a aucun effet de l'indice de masse corporelle ni l'effet du sexe, l'urée et le cholestérol total, et le type d'allaitement. En effet la littérature mentionne que les causes exactes de l'apparition du diabète de Type 1 demeurent inconnues. Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués. Cependant certains gènes de susceptibilité ont été décrits. Ces derniers diffèrent d'une population à une autre.

Par ce travail, nous espérons contribuer à la sensibilisation de la population à risque sur le rôle de l'environnement et les habitudes de vie dans la lutte contre ce fléau.

Nous aurions souhaité compléter cette étude par une enquête sur les habitudes alimentaires et l'hygiène de vie. Une étude cas témoins serait nécessaire pour déterminer les facteurs de risque de DT1 sur des échantillons plus élevés incluant plus de paramètres génétiques et environnementaux.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Liste de référence

1. **Ader J., et Carré F.** 2006. *Physiologie Générale*. Ed : Masson Elsevier. Paris, 02.P : 271/433.
2. **Appleman Lj, Berezovskaya A, Grass I, Boussiotis Va** : CD28 Costimulation Mediates T cell expansion via IL-2-Independent and Il-2-dependent regulation of cell cycle progression. *J Immunol* 2000 ; 164 : 144–51.
3. **Atkinson MA, Eisenbarth GS.** Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *Lancet* 2001 ; 358 : 221-9.
4. **Achenbach P, Bonifacio E, Koczwara K, Ziegler A.** Natural history of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005 ; 54 (suppl2) : S25-31.
5. Boehringer Mannheim Biochemica. *Biochemical Pathways*. Universitätsdruckerei H. Stütz AG, Würzburg (Germany), 1993.
6. **Belghiti J., Bernades P., et Zerbib E.** 2001. *Pathologie Du Pancréas Exocrine: Isotopes*. Ed : Doin. France. P : 156/ 362.
7. **Berbard Weill and Frédéric bateaux,** *Immunologie et réactions inflammatoire*, p.90 : 39-1000 : 2003 ; bruxelles.
8. **Bottazo GF, Florin-Christensen A, Doniach D.** Islet cell antibodies in diabetes mellitus with auto-immune polyendocrine deficiencie. *Lancet* 1974; 2: 1279-83.
9. **Bhalla AK, Amento Ep, Clemens Tl, Holick Mf, Krane Sm** : Specific High-Affinity Receptors For 1,25-Dihydroxyvitamin D3 In Human Peripheral Blood Mononuclear Cells : Presence In Monocytes and Induction In T Lymphocytes Following activation. *Clin Endocrinol Metab.* 1983 ; 57(6) : 1308–1310.
10. **BR, Farrell M, Barnett AH, Bain SC, Todd JA.** A genome-wide search for human type 1 diabetes susceptibility genes. *Nature.*1994 ; 371: 130-136.
11. **Blickle J.F.** 2014. Chapitre 17 - Diabète. *Nutrition Clinique Pratique* (2ème édition). Pp 189-206.
12. **Bryden KS, Neil A, Mayou RA.** 1999. Eating habits, body weight, and insulin misuse: a longitudinal study of teenagers and young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care* ; 22 : 1956e60.
13. **Belhadj, M., Arbouche, Z., Brouri, M., Malek, R., Semrouni, M., Zekri, S., & Abrouk, S.** 2019. *BAROMÈTRE Algérie: enquête nationale sur la prise en charge des personnes diabétiques. Médecine des Maladies Métaboliques*, 13(2), 188-194.

14. **Christy M, Nerup J, Bottazo GF et al.** Association between HLA-B8 and autoimmunity in juvenile diabetes. *Lancet* 1976; 2: 142-3.
15. **Concannon P, Rich SS, Nepom GT.** Genetics of type A1 diabetes. *N Engl J Med.* 2009 ; 360 : 1646-54.
16. **Chase HP, MacKenzie TA, Burdick J, Fiallo-Scharer R, Walravens P, Klingensmith G, Rewers M.** Redefining the Clinical Remission Period in Children with Type 1 Diabetes . *Pediatr Diabetes* 2004 ; 5(1): 16-9.
17. **Chida Y, Hamer M.** 2008. An association of adverse psychosocial factors with diabetes mellitus: a meta-analytic review of longitudinal cohort studies. *Diabetologia* 51 : 2168e78.
18. **Couper JJ, Haller MJ, Ziegler A-G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME.** Phases of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014 ; 15 (20) : 18–25.
19. **Dorman J.** Molecular epidemiology on insulin-dependent diabetes. *Epidemiol Rev,* 1997 ; 19 : 91-98.
20. **Diabetes Prevention Trial-Type 1 Diabetes Study Groupe.** Effects of insulin in relatives of patients with type 1 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2002 ; 346: 1685-91.
21. **Davies JL, Kawaguchi Y, Bennett ST, Copeman JB, Cordell HJ, Pritchard LE, Reed PW, Gough SCL, Jenkins SC, Palmer SM, Balfour KM, Rowe BR, Farrell M, Barnett AH, Bain SC, Todd JA.** A genome-wide search for human type 1 diabetes susceptibility genes. *Nature.*1994 ; 371: 130-136.
22. **Dubois-Laforgue D.** Progrès physiopathologique dans le diabète de type 1. *La revue du praticien* 2010 ; 60 : 166.
23. **Daneman D.** **Type 1 Diabetes.** *Lancet* 2006 ; 367 (9513):847-58.
24. **Diana, Julien and Yannick Simoni.** 2012. “Information Presse Le Rôle Des Cellules Immunitaires Innées Dans Le Développement Du Diabète de Type 1.” 1–3.
25. **Dahlquist G, Mustonen L.** Analysis of 20 years of prospective registration of childhood onset diabetes time trends and birth cohort effects. *Swedish Childhood Diabetes Study Group. Acta Paediatr* 2000 ; 89: 1231-7).
26. **Elad Goldberg and Ilan Kraus:** *Autoimmunity Reviews* Volume 8, Issue 8, July 2009, Pages 682-686.
27. **Faesch, S., Jennane, F., Izembart, I., Chatenoud, L., Taupin, P., Martin, D., & Robert, J. J.** 2007. Thyroïdite et intolérance au gluten: maladies auto-immunes extrapancréatiques associées au diabète de type 1. *Archives de pédiatrie,* 14 (1), 24-30.

28. **Feutren G, Papoz I, Assan R, et al.** Cyclosporine increases the rate and length of remission in insulin dependent diabetes of recent onset. Results of a multicenter double-blind trial. *Lancet* 1986; 2: 119-24.
29. **Flechtner I.** Diabète néonatal : une maladie aux multiples mécanismes. *Arch Ped.* 2007, Vol. 14 (11), pp. 135665.
30. **Fogel NR, Weissberg-Benchell J.** 2010. Preventing poor psychological and health outcomes in pediatric type 1 diabetes. *Current Diab Rep* ; 10:436e43.
31. **Gale EA, Bilgley PJ, Emmett CL et al.** European Nicotinamide Diabetes Intervention Trial (ENDIT): a randomized controlled trial of intervention before the onset of type 1 diabetes. *Lancet* 2004; 363: 925-31.
32. **Ganie M, Blat D.** Current developments in WOLFRAM syndrome. *J Ped End Metabolism.* 2009, Vol. 22, pp. 310.
33. **Hashimoto L, Habita C, Beressi JP, Delepine M, Besse C, Cambon-Thomsen A, Deschamps I, Rotter JI, Djoulah S, James MR et al.** Genetic mapping of a susceptibility locus for insulin-dependent diabetes mellitus on chromosome 11q. *Nature.* 1994 ; 371(6493) :161-4.
34. **Haller MJ, Ziegler A-G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME.** Phases of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 (20) : 18–25.
35. **Hoebel W et al.** IFCC reference systems for measurement of hemoglobin A1C in human blood and the national standardization schemes in the United States, Japan and Sweden: a method-comparison study. *Clin Chem* 2004 ; 50:166-174.
36. **Hood KK, Huestis S, Maher A.** 2006. Depressive symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* ; 29 :1389e91.
37. **Harrison LC, Honeyman MC.** Cow's milk and type 1 diabetes. The real debate is about mucosal immune function. *Diabetes* 1999; 48: 1501-7.
38. **Herzer M, Hood KK.** 2009. Anxiety symptoms in adolescents with type 1 diabetes: association with blood glucose monitoring and glycemic control. *J Pediatr Psychol* 35: 415e25.
39. **Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA.** 2006. The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus. *Pediatr* ; 149:526e31.
40. **Kukko M, Kimpimaki T, Kupila A, Korhonen S, Kulmala P, Savola K, Simell T, Keskinen P, Ilonen J, Simell O, Knip M.** 2003. Signs of beta-cell autoimmunity and hla-defined diabetes susceptibility in the Finnish population: The sib cohort from the type 1 diabetes prediction and prevention study. *Diabetologia*, 46:65-70.

41. **Knip M, Akerblom HK.** Environmental factors in the pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1999 ; 107 (suppl. 3) : S93-100.
42. **Lablanche S, Vantyghem MC, Kessler L et al.** Islet transplantation in a randomized controlled trial in type 1 diabetes. 2018 sous presse.
43. **Lablanche S, David-Tchouda S, Margier J et al.** Randomized, prospective, medico-economic nationwide French study of islet transplantation in patients with severely unstable type 1 diabetes: the STABILOT study protocol. *BMJ Open* 2017; 7 : e013434.
44. **Lacaine F., Sauvanet A., Delpero J.** 2009. *Chirurgie du pancréas et de la rate*. Ed: Masson Elsevier. Paris. P: 14/147.
45. **London J.** 1992. *Le monde du vivant*, Ed : Sciences Flammarion. Paris. P: 778/ 1223.
46. **Lang J, Bellgrau D.** Animal models of type 1 diabetes: genetics and immunological function. *Adv Exp Med Biol* 2004 ; 552: 91-116.
47. **Lew A, RutterWJ, Kennedy GC.** Unusual DNA structure of the diabetes susceptibility locus *IDDM2* and its effect on transcription by the insulin promoter factor *Pur-1/MAZ*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000 ; 97: 12508-12.
48. **Lawrence JM, Standiford DA, Loots B.** 2006. Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*; 117:1348e58.
49. **Luppi P, Alexander A, Bertera S, and Noonan K, Trucco M :** The same HLA-DQ alleles determine either susceptibility or resistance to different coxsackievirus-mediated autoimmune diseases. *J Biol Regul Homeost Agents*. 1999 ; 13:14–26.
50. **Muyer MT, Muls E, Buntinx F, Mapatano MA, Bieleli EO, Okitolonda W.** Diabetes mellitus in sub-Saharan Africa, a systematic review of the literature. [Le diabète sucré en Afrique Subsaharienne, une revue systématique de la littérature]. *Louvain Med* 2008;127: 153-65.
51. **Mathieu C, Laureys J. et al :** 1,25-Dihydroxyvitamin D3 Prevents Insulinitis In nod Mice. *Diabetes*. 1992 ; 41(11) :1491–1495.
52. **Morran MP, Omenn GS, Pietropaolo M.** Immunology and genetics of type 1 diabetes. *Mt Sinai j Med* 2008; 75: 314-27.
53. **MBANYA JC, MOTALA AA, SOBNGWI E, ASSAH FK et al.** Diabetes in sub-Saharan Africa. *Lancet*. 2010 June 26, vol. 375, n° 9733, pp. 2254-2266.
54. **Northam EA, Matthews LK, Anderson PJ.** 2005. Psychiatric morbidity and health outcome in Type 1 diabetes: perspectives from a prospective longitudinal study. *Diabet Med* ; 22 : 152e7 OMS (Organisation mondiale de la Santé), Genève, 2016.

55. **Ozbek Mv, julier C.** 2010. Nicolino M, faculté de médecine denis- Diderot, paris, France, NOV4, 5:29.
56. **Perlemuter G, Hernandez-Morin N.** Diabetes insulino-dépendant. In : Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Estem Med-Line 2002. 152 à 173.
57. **Rich, Surmin:** Blockade of Insulin-Like Growth Factor I– estimated proliferation of Human osteosarcoma Cells ; 1990. J. Natl. Cancer Inst. 82 : 1349-1353.
58. **Robert, J. J.** 2005. Diabète de la mucoviscidose. Médecine thérapeutique/Pédiatrie, 8(3), 217-224.
59. **Robert JJ :** Acidocétose diabétique. In : Diabétologie pédiatrique. Czernichow P, Dorchy H, eds. Doin, Paris, 1989: 139-52.
60. **Sloan-Lancaster J, Allen PM.** Altered peptide ligand-induced partial T cell activation: Molecular mechanisms and role in T cell biology. Ann Rev Immunol, 1996 ; 14: 1-27 (Review).
61. **Stewart SWM, Rao U, Emslie GJ.** 2005. Depressive symptoms predict hospitalization for adolescents with type 1 diabetes mellitus. Pediatrics; 115: 1315e9.
62. **Thebault-Baumont K, Dubois-Laforgue D, Krief P. et al.** Acceleration of type 1 diabetes mellitus in proinsulin 2-deficient NOD mice. J Clin Invest 2003 ; 111: 851-7.
63. The Eurodiab Substudy 2 Study Group: Vitamin D Supplement in Early Childhood and Risk for Type 1 (Insulin-Dependent) Diabetes Mellitus. Diabetologia. 1999 ; 42(1) : 51–54.
64. **Trinder P.** Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. Ann Clin Biochem 1969 ; 6: 24-27.
65. **Tuomilehto J, Virtala E, Karvonen M. et al.** Increase in incidence of insulin-dependent diabetes mellitus among children in Finland. Int J Epidemiol 1995; 24: 984-92.
66. **Validire P, Validire – Charpy P.** 2001. Histologie Fonctionnelle. Ed: De Boeck Université. Bruxelles. 04. P: 283/ 424.
67. **Van den Ouweland JMW, Lemkes HHPJ, Ruittenbeek W et al.** Mutation in mitochondrial tRNA^{Leu} (UUR) gene in a large pedigree with maternally transmitted type II diabetes mellitus and deafness. Nat Genet 1992 ; 1: 368-71.
68. **Van Deutekom AW, Heine RJ, Simsek S.** The islet autoantibody titers: Their clinical relevance in latent autoimmune diabetes in adult (LADA) and the classification of diabetes mellitus. Diabet Med 2008 ; 25 : 117-25.

- 69. Wolf G.** 2005. Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion- Médecine-Science. Actualités néphrologiques. 205-216.
- 70. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D et al.** ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2009. Diabetic ketoacidosis. *Pediatr Diabetes* 2009 ; 10 (suppl12) : 118-33.
- 71. Y. Park, G.S. Eisenbarth, S. Taylor, D. Leroith, J. Olefsky (Eds.), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa :** Diabetes Mellitus A Fundamental and Clinical Text, Second ed ; Pp. 347–362, 2000.

ANNEXE 1

ANNEXE 2

Matériels et paramètres biochimique

Matériels utilisés

- Spectrophotomètre
- Bain marie.
- Tube de prélèvement; héparine, EDTA.
- Centrifugeuse.
- Gants stériles, Seringue, sparadraps et Cotton alcoolisé, Ruban caoutchouté.
- Analyseur de biochimie automatique BT 1500
- Spectrophotomètre : DIRUI DR-7000D.

Paramètres biochimique

- Glycémie
- Urée
- Créatinine
- Cholestérol totale
- Triglycéride
- HbA1C

Année universitaire : 2018 - 2019

Présenté par : SAL Abdallah

THEME :
ETUDE DE CERTAINS PARAMETRES ET FACTEURS DE RISQUES ASSOCIES AU DIABETE TYPE 1 DANS LA REGION DE CONSTANTINE.

Mémoire présenté pour l'obtention du diplôme de Master en : *Génétique*.

Résumé :

Il s'agit d'une étude rétrospective durant l'année 2019. à l'hôpital du CHU Constantine (BEN BADIS) dans le service d'Endocrinologie et Diabétologie.

Pour cela, les aspects épidémiologiques, évolutifs du diabète chez les patients ont été analysés. À partir des dossiers des malades hospitalisés entre 2017 jusqu'à 2019 sur 42 sujets tirés au hasard sans distinction du sexe, âgées de 1 à 67 ans avec une moyenne d'âge de 22,57 ans.

Il s'agissait donc de 20 hommes (47,61 %) et de 22 femmes (52,38 %) le sex-ratio est de 0.9. Les antécédents de diabète ont été retrouvés chez la mère (9,25%) et le père (7,66%). En ce qui concerne le bilan biochimique, glycémie, (78,85%) des diabétiques possèdent une glycémie élevée alors que nous avons remarqué que l'Hb1Ac (72%) pour [10-15%]. Ainsi que des marqueurs rénaux tels que la créatinine qui indiqueraient une altération de la fonction rénale.

Toutefois un échantillon de 42 cas ne permet pas d'adopter un jugement définitif, sur une population de plus de 4 millions de diabétiques.

Mots-clefs : Diabète type 1, Facteurs de risque, Glycémie, HbA1C et insuffisance rénale.

Lieu de travail : L'hôpital CHU Constantine Service Endocrinologie et Diabétique

Président du jury : CHELLAT. Djalila (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Rapporteur : GHARZOULI. Razika (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur : REZGOUN. M. Larbi (MCA - Université des Frères Mentouri, Constantine 1).