



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE.

وزارة التعليم العالي و البحث 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 la Biologie animale

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

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie.

Filière : Sciences Biologiques.

Spécialité : *immunologie moléculaire et cellulaire.*

Intitulé :

*APPROCHE DESCRIPTIVE DU DIABETE TYPE 1 DU  
CHU DE CONSTANTINE*

Présenté et soutenu par :

- LEMMA LINA CHEMS EDDOHA
- TALEB HALIMA

Jury d'évaluation :

- |                        |                     |                      |
|------------------------|---------------------|----------------------|
| ➤ Présidente du jury : | Dr El ouar Ibtissem | MCA UFM -Constantine |
| ➤ Rapporteur :         | Dr F. Tebbani       | MCB UFM -Constantine |
| ➤ Examinatrice :       | Dr Machati Chahinaz | MA UFM –Constantine  |
| ➤ Examinateur :        | Dr Massaudi Saber   | MCB UFM -Constantine |

Année Universitaire : 2020/2021



# REMERCIEMENTS

**Ce travail a été réalisé au sien du CHU constantine service diabétique et Endocrinologie**

**La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.**

**Je voudrais tout d'abord adresser toute ma reconnaissance à le directeur et l encadreur de ce mémoire, Dr F.TEBBANI , pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.**

**Nous remercions les membres de le jury pour l honneur qu'ils nous a fait en acceptant l'examen de ce mémoire**

**Je désire aussi remercier les professeurs de l'université des frère mentouri de Constantine , qui m'ont fourni les outils nécessaires à la réussite de mes études universitaires.**

**Nos remerciements les plus sincères vont a nos famille dont l'existence donne un sens a notre vie . a nos mères , pères , frères et sœurs. Merci d'être toujours la pour nous**

# *Dédicace*

*je dédie cette thèse*

*A mon très cher père*

*Grâce à toi papa j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais te remercier pour ton amour, ta générosité, ta compréhension. Ton soutien. Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation. Je t'aime papa et j'implore le tout-puissant pour qu'il t'accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.*

*Ma mère qui m'a entouré d'amour, d'affection et qui fait tout pour ma réussite, que dieu la garde*

*Mes frères et ma sœur Merci d'être là pour moi . merci pour toutes les expériences et connaissances que vous m'avez données*

*TOUTE MA FAMILLE*

*Aucun langage ne saurait exprimer mon respect et ma considération pour votre soutien et encouragements. Je vous dédie ce travail en reconnaissance de l'amour que vous m'offrez quotidiennement et votre bonté exceptionnelle. Que Dieu le Tout Puissant vous garde et vous procure santé et bonheur.*

*Lina*

# *Dédicace*

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

*À l'homme ,mon précieux offre du dieu. Qui doit ma vie ma réussite et tout mon respect : mon père : Taleb AbdelWaheb .*

*À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir , qui n'a jamais de nom à mes exigences ,et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse , mon abordable mère : Taleb Samira .*

*À ma chère sœur chaïma et sa petit Hatem et la petite Tawba .*

*À mon frère : Younes qui m'avait toujours soutenue et encouragé*

*À mon fiancé Yacine , qui me cesse pas de me soutenir et de me encouragé durant les années d'étude .*

*À mon amie et mon chère binôme abordable Lina qui m'avait soutenu et encouragé durent tout la période de la réalisation de se travail .*

*Halima*

# **RESUME**

## **RESUME**

Il s'agit d'une étude rétrospective durant l'année 2021 au l'hôpital du CHU Constantine(BEN BADIS) dans le service de Endocrinologie et Diabétologie.

Pour cela, les aspects épidémiologiques, évolutifs du diabète chez l'enfant et l'adolescent ont été analysés. À partir des dossiers des malades hospitalisés entre 2017 jusque 2021, sur 67 sujets tirés au hasard sans distinction du sexe, âgée de 1 à 20ans avec une moyenne d'âge de 13.5 ans.

Il s'agissait donc de 19 garçons (29.60 %) et de 48 filles (70.36 %), le sexe-ratio est de 0.53. Les Symptômes observés sont l'amaigrissement (67.27%). Les antécédents de diabète ont été retrouvés chez la mère (16.66%) et le père (14.81%).

En ce qui concerne le bilan biochimique, glycémie, (83.66%) des diabétiques possèdent une glycémie élevée alors que nous avons trouvé l'Hb1Ac (51.85%) pour [10- 15%]. Ainsi que des marqueurs rénaux tels que la créatinine qui indiqueraient une altération de la fonction rénale.

Toutefois un échantillon de 67 cas ne permet pas d'adopter un jugement définitif, sur une population de plus de 3 million de diabétiques.

**Mots-clés**: les facteurs de risque, les complications, l'amaigrissement, la glycémie, la créatinine et l'Hb1Ac.

## **ABSTRACT**

This is a retrospective study during the year 2021 the CHU (BEN BADIS) of the and the department of Endocrinology and Diabetology.

For this, the epidemiological, evolutionary aspects of diabetes in children and adolescents were analyzed. Based on the records of patients hospitalized between 2017 and 2021 on 67 randomly drawn subjects without distinction of sex, aged 1 to 20 years with an average age of 13.5 years.

It was 19 boys (29.60 %) and 48 girls (70.36 %) and sex ratio was 0.53. The observed symptoms are Slimming (67.27%). The history of diabetes was found in mother (16.66%) and father (14.81%).

Regarding the biochemical balance, blood glucose, (83,66%) diabetics have high blood glucose while we found Hb1Ac (51.85%) for [10-15%]. As well as renal markers such as creatinine that would indicate impaired renal function.

However, a sample of 67 cases does not allow a final judgment on a population of more than 3 million diabetics.

**Keyword:** risk factors, complications, slimming, blood glucose, créatinine and Hb1Ac.



## المخلص:

هذه دراسة رجعية اجريت خلال عام 2021 في CHU (بن باديس) في قسم الغدد الصماء والسكري . لهذا ، تم تحليل الجوانب الوبائية والتنطورية لمرض السكري لدى الأطفال والمراهقين. استنادًا إلى سجلات المرضى الذين تم إدخالهم إلى المستشفى بين عامي 2017 و 2021 على 67 شخصًا تم سحبهم عشوائيًا دون تمييز الجنس ، والذين تتراوح أعمارهم بين 1 و 20 عامًا بمتوسط عمر 13.5 عامًا.

كان 19 ذكر (29.60%) و 48 فتاة (70.36%) ونسبة الجنس 0.53. الأعراض الملاحظة هي خسارة الوزن (67.27%). تم العثور على تاريخ مرض السكري في الأم (16.66%) والأب (14.81%).

فيما يتعلق بالفحوصات الكيميائية الحيوية ، فإن نسبة الجلوكوز في الدم (83.66%) مرضى السكر لديهم ارتفاع في نسبة السكر في الدم بينما وجدنا (51.85% Hb1Ac) لـ [10-15%]. وكذلك الدلالات الكلوية مثل الكرياتينين التي من شأنها أن تشير إلى اختلال وظائف الكلى.

ومع ذلك ، فإن عينة من 67 حالة لا تسمح بإصدار حكم نهائي على مجموعة من السكان يزيد عددهم عن 3 ملايين مصاب بالسكري.

الكلمة المفتاحية: عوامل الخطر ، المضاعفات ، خسارة الوزن ، جلوكوز الدم ، كرياتينين و

Hb1Ac



## Liste des figures

<b>Figure. 1 :</b> Les systèmes endocriniens du pancréas.....	<b>05</b>
<b>Figure. 2 :</b> La structure de l'insuline.....	<b>07</b>
<b>Figure. 3 :</b> Histoire naturelle du diabète de type 1.....	<b>12</b>
<b>Figure. 4 :</b> Prélèvement du sang .....	<b>28</b>
<b>Figure. 5 :</b> Congélateur -80°C.....	<b>29</b>
<b>Figure. 6 :</b> Des tubes secs du .....	<b>29</b>
<b>Figure. 7 :</b> Tube essai d'urée.....	<b>30</b>
<b>Figure. 8 :</b> Répartition des diabétiques selon de tranche d'Age .....	<b>38</b>
<b>Figure. 9 :</b> Répartition des diabétiques selon de sexe.....	<b>39</b>
<b>Figure. 10 :</b> Répartition des diabétiques selon l'année.....	<b>41</b>
<b>Figure. 11 :</b> Répartition des diabétiques selon de délais de consultation.....	<b>42</b>
<b>Figure. 12 :</b> Répartition des diabétiques selon hérédité.....	<b>43</b>
<b>Figure. 13 :</b> Répartition des diabétiques selon la glycémie .....	<b>44</b>
<b>Figure. 14 :</b> Répartition des diabétiques selon l'année on fonction du sexe.....	<b>45</b>
<b>Figure. 15 :</b> Répartition des diabétiques selon HbA1c .....	<b>46</b>
<b>Figure. 16 :</b> Répartition des diabétiques selon HbA1c en fonction du sexe.....	<b>47</b>
<b>Figure. 17 :</b> Répartition des diabétiques selon HbA1c par tranche l'Age.....	<b>48</b>
<b>Figure. 18 :</b> Répartition des diabétiques Solon urée sanguine.....	<b>49</b>
<b>Figure. 19 :</b> Répartition des diabétiques selon taux du cholestérol.....	<b>50</b>
<b>Figure. 20 :</b> Répartition des diabétiques selon Créatinine sanguine.....	<b>51</b>
<b>Figure. 21 :</b> Répartition des diabétiques selon taux du HDL.....	<b>52</b>
<b>Figure. 22 :</b> Répartition des diabétiques selon taux du triglycéride.....	<b>53</b>
<b>Figure. 23 :</b> Répartition des diabétiques selon poids.....	<b>54</b>

## Liste des Tableaux

<b>Tableau. I :</b> les circonstances favorable et les causes de l'Acidocétose.....	<b>20</b>
<b>Tableau. II :</b> Le dosage du glucose.....	<b>31</b>
<b>Tableau. III :</b> Le dosage du HbA1c.....	<b>32</b>
<b>Tableau. IV :</b> Le dosage de l'urée plasmatique.....	<b>34</b>
<b>Tableau. V :</b> Le dosage du triglycéride.....	<b>35</b>
<b>Tableau. VI :</b> Le dosage de la créatinine.....	<b>36</b>
<b>Tableau. VII :</b> Les patients en fonction de Résidence.....	<b>38</b>

**ADA:** L'American Diabètes Association

**ACV:** Accident vasculaire cérébral.

**DID:** Diabète insulino-dépendante

**DNID:** Diabète non insulino-dépendante

**DO:** Densité optique

**EDTA:** Acide éthylène diamine tétra acétique.

**GOD:** Glucose oxidase

**HbA1:** Hémoglobine glyquée.

**HDL:** High density lipoprotéine

**HGPO:** Hyperglycémie provoqué par voie orale.

**IAA:** anticorps anti-insuline),

**IA2:** anticorps dirigés contre une tyrosine phosphate

**ICA:** anticorps anti cellules d'îlots

**IRS:** substrat de récepteur d'insuline

**LDL:** Low density lipoprotéine

**MODY:** Maturity Onset Diabetes of the Young

**OMS:** Organisation mondiale de la santé.

**R:** Réactif

**RTK:** Récepteur Tyrosine Kinase

**TSH:** Thyroid stimulating hormone

**VLDL:** Very low density lipoprotéine.



Sécrétion.....	08
pulsatilité de la sécrétion.....	08
cinétique .....	08
stimulant de la sécrétion : le glucose .....	08
Catabolisme .....	09
Actions physiologiques et mécanismes d'action .....	10
accepteur à insuline .....	10
actions physiologiques.....	10
<b>3. Le glucagon : <u>hormone hyperglycémiant</u>.....</b>	<b>10</b>
Structure.....	10
Effets.....	11
Régulation de la sécrétion.....	11

## **Deuxième partie : PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE AUTOIMMUN**

### **I. HISTOIRE NATURELLE DU DIABETE DE TYPE 1.....12**

### **II. PRÉDISPOSITION GENETIQUE.....13**

### **III. FACTEURS DECLENCHANTS.....13**

<u>1.</u> Les virus.....	14
<u>2.</u> Les toxiques.....	14
<u>3.</u> L'alimentation.....	14
<u>4.</u> Agression et stress.....	14

### **IV. MANIFESTATIONS AUTOIMMUNES**

<u>1.</u> Anatomie pathologique : l'insulite.....	15
<u>2.</u> Marqueurs immunologiques.....	15
Marqueurs humoraux.....	16
Marqueurs cellulaires.....	17

<b>V. MECANISME DE DESTRUCTION DES CELLULES BETA .....</b>	<b>17</b>
<u>1.</u> Cinétique des différentes étapes de la destruction des cellules <i>BETA</i> .....	17
<u>2.</u> Rôle de la balance Th1/Th2 dans la dérégulation immunitaire.....	18

**VI. DIAGNOSTIC**

<u>1.</u> Diagnostic biologique.....	19
--------------------------------------	----

**Troisième partie : EVOLUTION**

**I. COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUES**

<b><u>2.</u> Acidocétose et coma diabétique.....</b>	<b>20</b>
Définition	
Etiologie	
<b><u>3.</u> Hypoglycémie et coma hypoglycémique.....</b>	<b>21</b>
Définition	
Etiologie	

**II. COMPLICATIONS CHRONIQUES.....22**

<b><u>1.</u> La microangiopathie.....</b>	<b>22</b>
<b>La rétinopathie diabétique.....</b>	<b>22</b>
différents stades et risques évolutifs.....	22
<b>La néphropathie diabétique.....</b>	<b>23</b>
anatomopathologie et stades.....	23
<b>La neuropathie diabétique.....</b>	<b>23</b>
physiopathologie.....	23
formes cliniques.....	23
<b><u>2.</u> La macroangiopathie.....</b>	<b>24</b>



Physiopathologie.....	24
Manifestations cliniques.....	24
<b>3. Le pied diabétique.....</b>	<b>24</b>
Causes.....	24
Lésions du pied rieuropathique diabétique.....	25

## **Chapitre. 2: Matériel et méthodes**

1. Date et lieu de l'étude.....	27
2. Population d'étude .....	27
Critères d'inclusion .....	27
Critères d'exclusion :.....	27
3. Les paramètres étudiés.....	27
4. Paramètre biochimique .....	28
4.1. Prélèvement du sang.....	28
4.2. Prélèvement d'urine.....	29
5. Statut de la glycorégulation.....	30
5.1. Dosage du glucose.....	30
5.1.2. Mode opératoire.....	30
5.1.3. Calcule.....	31
5.2. Dosage du l'HbA1c.....	32
5.2.1. Principe.....	32
5.2.2. Mode opératoire.....	32
5.2.3. Calcule.....	32
5.3 .dosage d'urée.....	33
5.3.1. Principe: .....	33
5.3.2. Mode opératoire.....	34
5.3.3. Calcule.....	34
6. Statut lipidique.....	34

6.1. Dosage du triglycéride.....	34
6.1.1. Principe.....	34
6.1.2. Mode opératoire.....	35
6.1.3. Calcule.....	35.
6.2. Dosage du Créatinine.....	36
6.2.1. Principe.....	36
6.2.2. Mode opératoire.....	36
6.2.3. Calcule .....	37

### CHAPITRE. 3 : RESULTAT

1. répartition des malades du diabète en fonction de résidence.....	38
2. répartition des malades du diabète selon l'Age.....	39
3. répartition des malades du diabète selon de sexe.....	40
4. répartition des malades du diabète selon l'année.....	41
5. répartition des malades du diabète selon de délais de consultation.....	42
6. répartition des malades du diabète selon héréditaire.....	43
7. répartition des malades du diabète selon la glycémie .....	44
8. répartition des malades du diabète selon l'année on fonction du sexe.....	45
9. répartition des malades du diabète selon hba1c diagnostic.....	46
10. répartition des malades du diabète selon hba1c en fonction de sexe.....	47
11. répartition des malades du diabète selon hba1c par tranche l'âge.....	48
12. répartition des malades du diabète selon urée sanguin.....	49
13. répartition des malades du diabète selon taux du cholestérol.....	50
14. répartition des malades du diabète selon Créatinine sanguine.....	51
15. répartition des malades du diabète selon taux du HDL.....	52
16. répartition des malades du diabète selon l'année on fonction du sexe.....	53
17. répartition des malades du diabète selon hba1c .....	54

**DISCUSSIONGENERAL..... 56**

**CONCLUSION.....65**

**REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE**



# **INTRODUCTION**

# INTRODUCTION

Le diabète est un terme générique désignant un groupe d'affections métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique. Le diabète est défini aujourd'hui, par l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), par une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l à deux reprises. Parmi les types de diabète, celui qui nous intéresse dans ce travail est le diabète de type 1 ou diabète-insulino-dépendant.

Le diabète de type 1 est une maladie multifactorielle caractérisée par une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  du pancréas dont le rôle est de produire l'insuline, hormone clé du métabolisme glucidique. Cette destruction entraîne une carence totale ou partielle en insuline, responsable d'une augmentation inéluctable de la glycémie et d'une évolution fatale en l'absence de traitement. L'instauration d'un traitement insulinique substitutif est indispensable pour retrouver l'équilibre glycémique et permet au patient de mener une vie quasi-normale. Les complications à plus ou moins long terme de cette maladie en font sa gravité et diminuent l'espérance de vie.

Depuis la découverte de l'insuline en 1921, le traitement idéal vise à se rapprocher le plus possible de la sécrétion physiologique de l'insuline. Si depuis cette période, de nombreux progrès ont été réalisés, l'insuline en injections sous-cutanée et à vie, reste le traitement de choix du diabète de type 1. Ce traitement demande la pratique quotidienne de multiples contrôles glycémiques et de 3 à 4 injections d'insuline. Il reste lourd et contraignant, il entraîne une mauvaise observance par le patient et induit un risque élevé d'hypoglycémies parfois sévères. Ainsi sous la pression de la recherche de la diminution des complications du diabète et d'un meilleur confort pour les malades, de nouvelles stratégies thérapeutiques sont mises en place.

Ce travail a pour objectif d'apporter une meilleure compréhension à cette maladie à travers son histoire, son épidémiologie, son aspect clinique et sa physiopathologie.

## GENERALITES SUR LA MALADIES

---

### **I. EPIDEMIOLOGIE :**

Le nombre de diabétique ne cesse d'augmenter à travers le monde. En effet, cette pathologie lourde touche toute la population qu'elle soit jeune ou adulte, femme ou homme, personne ne semble épargné par cette affection, mais avec des fréquences qui varient d'un pays à l'autre, d'une région ethnique à l'autre (**Sahnine et al ., 2018**). Les statistiques que nous allons présenter sont issues des études et enquêtes faites par la Fédération internationale du diabète (FID) et l'organisation mondiale de la santé (OMS)

#### **1. Prévalence :**

La prévalence du diabète a fortement augmenté ces dernières années, principalement de type 2 mais aussi dans une moindre mesure de type 1. Aujourd'hui, 190 millions de personnes dans le monde sont atteintes de diabète. Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), au rythme de l'augmentation de l'incidence de la maladie, le nombre de personnes touchées d'ici 2030 est estimé à 370 millions (CHEVENNE D et al ., 2003) La prévalence de type 1 le diabète varie dans le monde selon le pays, la saison, l'âge et le sexe

#### **2. Incidence**

L'incidence est définie comme le nombre de nouveaux cas d'une maladie dans une population au cours d'une période donnée. La maladie survient généralement avant l'âge de 35 ans, avec un pic de fréquence vers 12 ans, mais peut survenir à tout âge et touche aussi bien les hommes que les femmes.

La maladie est en augmentation dans les populations à faible et à forte incidence. Le phénomène est préoccupant car il n'y a pas de prévention de cette forme de diabète qui frappe majoritairement les jeunes et qui reste souvent difficile à équilibrer thérapeutiquement (FISCHER Pet al ., 2007)

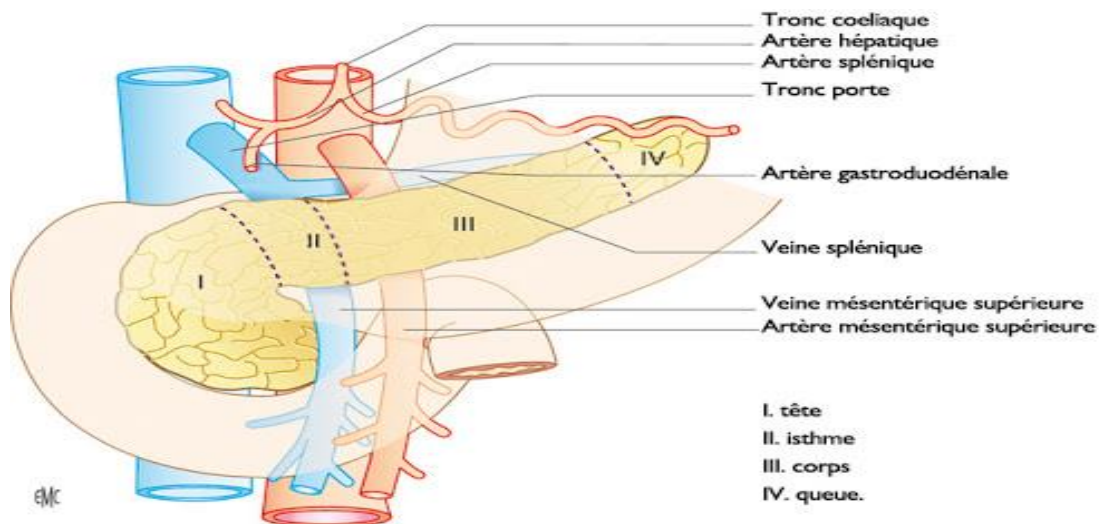
C'est une maladie grave avec une espérance de vie raccourcie de 10 à 15 ans par rapport à la population générale. Elle se classe au 5ème rang des causes de mortalité dans le monde (FISCHER P et al ., 2007)

## II. LE PANCREAS ET LES ILOT DE LANGERHANSE

### 1. Anatomie

Le pancréas est situé sur le plancher abdominal supérieur sous l'estomac. Il se compose de trois parties :

- La tête : la plus volumineuse, est en contact avec l'ossature odénale et avec la veine porte et les artères mésentériques, elle est traversée par la dernière partie du canal cholédoque
- Le corps allongé, traverse l'épigastre de droite à gauche, est en contact avec l'artère aortique et la veine cave inférieure
- la queue est située au contact du rein gauche



**FIGURE 1:REPRESENTATION SCHEMATIQUE  
DU PANCREAS**

### 2. Histologie

Le pancréas est une glande mixte composée de deux tissus principaux: le tissu exocrine et le tissu endocrinien. Le tissu exocrine est constitué d'acinis pancréatiques qui sécrètent des sucs digestifs dans le duodénum. Le tissu endocrinien est composé de plusieurs types de cellules qui composent les îlots de Langerhans qui



libèrent des hormones directement dans le sang. (GUYTON A et al ., 2003)

L'excrétion se fait par des conduits qui fusionnent pour former deux grands collecteurs: le conduit de Wirsung (conduit pancréatique principal) et le conduit de Santorin (conduit accessoire). Ces canaux sont recouverts d'une membrane muqueuse et sécrètent un mucus fortement alcalin.

Le pancréas endocrinien comporte 1 à 2 millions d'îlots comprenant chacun plusieurs types de cellules. environ 0,3 mm de diamètre. Il est possible de différencier 4 types de cellules:

- les cellules alpha (ce) en périphérie, représentent 25% des îlots et sécrètent du glucagon
- les cellules bêta (b), représentent 60% des îlots, elles sécrètent de l'insuline
- les cellules delta (ô) représentent environ 10% et sécrètent de la somastatine
- Les cellules PP sécrètent un peptide pancréatique

### **III . LE Pancréas ENDOCRINE ET LA REGULATION DE LA GLYCEMIE**

#### **1. La glycémie :**

##### **1.1 définition , origine et norme :**

Le glucose est le niveau de glucose dans le sang dans le plasma. C'est une constante physiologique de l'environnement interne.

Chez un sujet sain, malgré la variation des apports alimentaires et des dépenses énergétiques (effort physique), la glycémie reste constante. L'homéostasie est assurée par un mécanisme de régulation de la glycémie qui implique deux hormones pancréatiques: l'insuline et le glucagon. L'homéostasie résulte d'un antagonisme entre l'action de ces deux hormones (MARTORELL L ,2000)

La glycémie a trois origines:

- du glucose alimentaire par l'ingestion d'aliments sucrés riches en sucres rapides ou par la digestion de glucides lents tels que l'amidon ou le glycogène.
- réserves de glucose sous forme de glycogène présentes en abondance dans le foie et les muscles. Le glucose produit dans les cellules hépatiques par hydrolyse du glycogène est libéré dans le sang et contribue à la glycémie. Le glucose produit dans les cellules musculaires n'est pas impliqué dans la glycémie.
- la gluconéogenèse, qui transforme les acides aminés du catabolisme des protéines pour

#

synthétiser le glucose(GUYTON A et al ., 2003)

Après un repas, chez un sujet sain, la stabilité de la glycémie est le résultat d'un système de régulation complexe et très précis. Ce système empêche une élévation dangereuse de la glycémie après les repas et son effondrement lors d'un effort musculaire et d'un jeûne prolongé (DARNAUD J,1999)

Chez un sujet sain, la norme glycémique de l'oseille a une valeur moyenne comprise entre 0,80 g / l et 1,20 g / l, soit entre 4,5 mmol / l et 6,5 mmol / l (MARTORELL L,2000)

## **1.2 Vue d'ensemble de la régulation de la glycémie:**

Après avoir mangé un repas riche en glucides, il y a une hyperglycémie (glycémie > 5 mmol / l); cela stimule les cellules du pancréas qui libèrent de l'insuline dans le sang qui est transportée vers les organes cibles.

En revanche, une hypoglycémie (glycémie <5 mmol / l) à jeun,stimule les cellules  $\alpha$ , libérant du glucagon dans le sang qui agira sur les organes cibles.

L'insuline et le glucagon agissent sur les mêmes organes cibles pour restaurer la glycémie à la normale. Les organes cibles sont insulino-dépendants et sont le foie, les muscles et le tissu adipeux (CARIP C et al ., 2004).

### **1.2.1 rôle du foie**

Le foie a un rôle central dans la régulation de la glycémie. L'un des rôles des cellules hépatiques est de servir de réserve de glucose:

- Lors de la digestion, la glycémie augmente et l'excès de glucose est stocké dans le foie sous forme de glycogène(CARIP C et al., 2004).

### **1.2.2 rôle des muscles**

Le rôle des muscles est normalement prédominant pour le stockage du glucose apporté par un repas, en fait ils assurent le stockage d'environ 70% du glucose(CARIP C. LOUET F., 2004).

### **1.2.3 rôle du tissu adipeux**

Le tissu adipeux est constitué de cellules graisseuses capables de stocker l'excès de glucose sous forme de graisse.

En cas d'hyperglycémie, l'insuline stimule l'entrée du glucose via les transporteurs GLUT 4 (Glucose Transporter) Le glucose est stocké sous forme de triglycérides (CARIP C et al ., 2004).

## 2. L'insuline :

### 2.1 Structure :

L'insuline est la principale hormone du pancréas. C'est la seule hormone hypoglycémique du corps et elle est essentielle à la régulation de la glycémie (CARIP C. LOUET F., 2004) une hormone polypeptidique 5808 Dalton .( GUYTON A et al ., 2003) Il est composé de deux chaînes peptidiques: une chaîne A de 21 acides aminés, une chaîne B de 30 acides aminés, reliées entre elles par des liaisons disulfure .( CASTAING J et al ., 2002) Voici un diagramme:

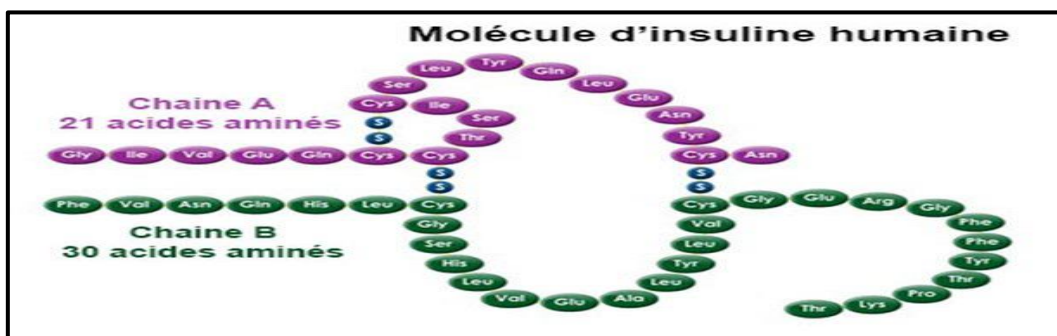


FIGURE 2: STRUCTURE DE L'INSULINE

### 2.2 biosynthèse :

L'insuline est produite dans les cellules  $\beta$  qui constituent 75% des îlots de Langerhans du pancréas. Les cellules ALPHA sécrètent le glucagon, les cellules  $\delta$  la somatostatine.

L'insuline est synthétisée sous forme d'une chaîne polypeptidique unique : la préproinsuline qui se transforme en pro-insuline qui, elle-même, sous l'influence de protéases appelées furines, donne l'insuline et le peptide C (C pour connecting, car reliant les deux chaînes A et B). Liée à deux atomes de zinc, elle est stockée dans des granules sous forme d'un polymère, probablement un hexamère. (CASTAING J.-L, LASSERE B, CONORT O., 2002)

### 2.3 Sécrétion :

Chez un individu normal, la régulation de la sécrétion d'insuline est fine et rapide: la libération d'insuline suit strictement les variations glycémiques.

### 2.3.1 Plasticité de la sécrétion

La sécrétion d'hormones basales est continue à jeun (environ 40 pg / heure) avec une périodicité toutes les 15 min environ. Cette pulsativité rapide est une propriété biologique intrinsèque de la cellule  $\beta$  (PERLEMUTER L et al ., 2003)

De plus, la cellule  $\beta$  libère des «bolus» d'insuline au cours des repas, caractérisés par des oscillations lentes de 90 à 120 minutes. La sécrétion totale d'insuline est comprise entre 0,7 et 0,8 U / kg / jour (PERLEMUTER L et al ., 2003)

### 2.3.2 Cinétique

Dans le plasma, l'insuline circule librement. Sa demi-vie est de 4 à 5 minutes. Les taux plasmatiques à jeun sont inférieurs ou égaux à 20 qU / ml de plasma jusqu'à un maximum de 60 à 80 qU / ml de plasma (PERLEMUTER L et al ., 2003)

### 2.3.3 stimulant de sécrétion: glucose

Lorsque la glycémie augmente, plus de glucose extracellulaire pénètre dans les cellules  $\beta$  via de nombreux transporteurs spécifiques au niveau de la membrane plasmique: GLUT 2 (PORQUET D, 2001).

Le glucose est ensuite utilisé pour la production d'ATP par glycolyse et la voie métabolique du pentose-phosphate.

## 2.4 Catabolisme :

La majeure partie de la dégradation de l'insuline a lieu dans le foie par une enzyme hépatique: l'insulinase; le reste est perturbé par le rein(PERLEMUTER L et al ., 2003)

Le peptide C n'est pas métabolisé par le foie et n'ayant aucune activité biologique, il n'y a pas de liaison cellulaire. Il est détruit par le rein.( GRIMALDI A, 1997)

## 2.5 Actions physiologiques et mécanisme d'action

La séquence d'actions concerne:

- récepteurs d'insuline membranaires
- le mode de transmission du signal à l'intérieur de la cellule  $\beta$
- l'activation de transporteurs de glucose qui permettent au glucose de passer à l'intérieur de la cellule .

### 2.5.1 Récepteur a insuline :

Le récepteur tyrosine kinase, spécifique. La liaison de l'insuline à ses sites est rapide, réversible et dépendante de la température et du pI3 ,Les récepteurs sont présents sur pratiquement toutes les cellules de mammifères (GRIMALDI A., 1997)

Le récepteur de l'insuline est une glycoprotéine membranaire composée de 4 sous-unités: 2 o sous-unités de 135 kDa et 2 § sous-unités de 95 kDæ. Les sous-unités sont reliées par des liaisons disulfure pour former un hétéro tétramère

Les sous-unités ri sont entièrement extracellulaires et contiennent le domaine de liaison à l'insuline, tandis que les sous-unités b sont plus complexes avec un domaine extracellulaire, un domaine transmembranaire et une partie intracellulaire. Ceci est d'une importance majeure car il porte une activité de protéine kinase de type tyrosine .

La liaison de l'hormone aux sous-unités ri du récepteur de l'insuline conduit à l'autophosphorylation intramoléculaire rapide de plusieurs résidus tyrosine des sous-unités §.(16) L'activité du récepteur tyrosine kinase déclenche une cascade de phosphorylations cellulaires. Qui activent ou inhibent les enzymes responsables de la effets du glucose sur le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (5)La demi-vie des récepteurs est d'environ 10 heures.( PERLEMUTER L et al ., 2003)

### 2.5.2 Action physiologique

L'insuline agit principalement sur le métabolisme des glucides, des protéines et des lipides.

#### ➤ sur le métabolisme des glucides:

- **au niveau du foie:** L'insuline favorise les voies d'utilisation du glucose: pénétration massive de glucose dans le foie par activation des transporteurs et son métabolisme immédiat, glycogénogenèse et glycolyse.
- **dans le tissu adipeux:** l'hormone favorise le transport membranaire du glucose, et la formation d'acides gras et de triglycérides.
- **au niveau musculaire:** l'hormone active le transport du glucose dans la cellule, au repos, et son stockage sous forme de glycogène.

- **sur le métabolisme des protéines:** il inhibe le catabolisme des protéines et stimule la synthèse des protéines. Il équilibre l'azote.
- **sur le métabolisme lipidique:** il a un effet stimulant sur la lipogénèse et inhibe la lipolyse.

### **3 Le glucagon : hormone hyperglycémiant :**

#### **3.1 Structure**

C'est une hormone polypeptidique comme l'insuline. Sa masse moléculaire est de 3485 Da et il est composé d'une seule chaîne de 29 acides aminés.

Cette hormone est sécrétée par les cellules des îlots de Langerhans et par les cellules intestinales. Cette hormone participe aux mécanismes de régulation de la glycémie .

#### **3.2 Effets**

Le glucagon exerce le contrôle de deux voies métaboliques dans le foie: la glycogénolyse (division du glycogène hépatique en glucose) et la gluconéogenèse (conversion des acides aminés en glucose).

Après la glycogénolyse, dans ce cas, la glycémie diminue, le glucagon est alors libéré et active les enzymes hépatocytes qui dépolymérisent le glycogène en glucose, qui est libéré dans le sang. Au cours de la gluconéogenèse, ce sont les acides aminés qui sont convertis en glucose. (GRIMALDI A., 1997)

#### **3.3 Régulation de la sécrétion**

La sécrétion est régulée par le glucose alimentaire, le facteur le plus important; insuline; acides aminés et acides gras (DAVIS S et al ., 1998)

Une glycémie élevée inhibe la sécrétion de glucagon. L'effet est contre la sécrétion d'insuline [16]. La somastatine, les acides gras libres et les cétones inhibent également la sécrétion de glucagon (DAVIS et al ., 1998)

L'augmentation des acides aminés sanguins (en particulier l'arginine et la lysine) stimule la libération de glucagon et favorise la conversion de ceux-ci en glucose, augmentant ainsi la quantité disponible par les tissus. D'autre part, la sécrétion de glucagon est également régulée par le système nerveux autonome innervant l'îlot pancréatique .( DAVIS S et al .,1998)

## Deuxième partie : PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABTE AUTOIMMUN

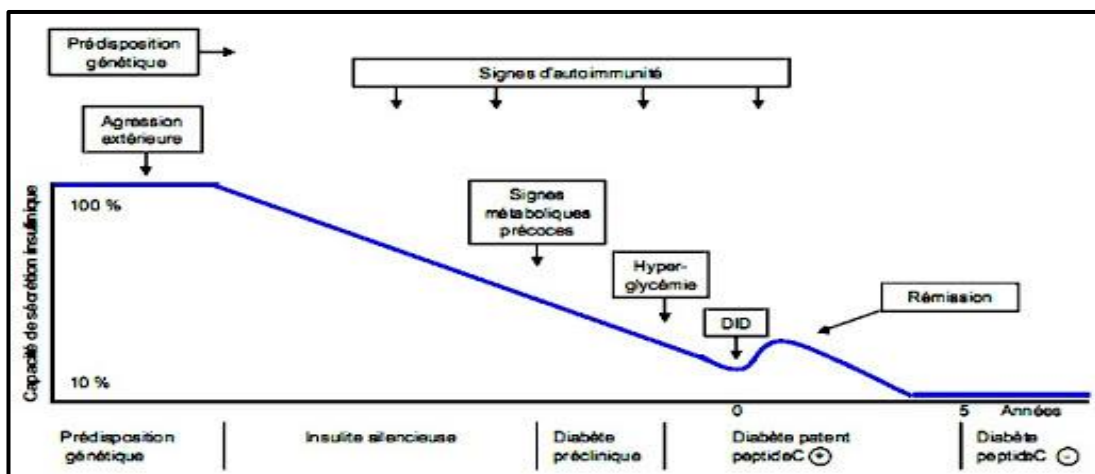
Le diabète DID ou de type 1 est le résultat d'un processus auto-immun chronique qui attaque et détruit les cellules des îlots du pancréas. Il en résulte une carence complète en insuline. Les lésions observées sont sélectives pour les cellules b et n'affectent pas les autres cellules endocrines du pancréas. Cette destruction met en jeu des mécanismes auto-immunes, grâce à une prédisposition génétique et à des facteurs environnementaux, principalement viraux ou toxiques.

Cette maladie apparaît comme une pathologie multifactorielle et de nombreuses études sont encore consacrées à la spécification du rôle respectif de chacun des facteurs.

### I. HISTOIRE NATURELLE DU DIABETE TYPE 1

Le modèle théorique actuellement accepté de l'histoire naturelle du diabète de type 1 comporte trois phases.

Le premier est caractérisé par l'existence d'une susceptibilité génétique à la maladie auto-immune des cellules anti-dllot. Dans ce domaine, un événement déclencheur, éventuellement environnemental, entraînerait l'activation du système immunitaire contre les déterminants antigéniques des cellules dllot: c'est la phase préclinique ou prédiabète, au cours de laquelle les marqueurs d'auto-immunité sont détectables. Le diabète clinique est caractérisé par l'apparition d'une hyperglycémie (GOODMAN J ,1998) Dans les jours suivant le diagnostic, après le début du traitement par insuline, une rémission transitoire peut survenir.( DUBOIS-LAFORGUE D et al ., 2001)(figure 3)



**FIGURE 3 : HISTOIRE NATURELLE DU DIABETE DE TYPE 1**

Au cours des premières années du diabète, la sécrétion d'insuline résiduelle favorise un équilibre relativement facile de cette dernière avec de faibles doses d'insuline. Plus les années passent, plus il est difficile d'équilibrer le diabète.

Des travaux menés sur des modèles animaux, plus particulièrement la souris NOD (Non Obese Diabetic) et le rat BB (Bio Breeding) ont montré la similitude entre le diabète de type 1 chez l'homme et ces animaux. Ces animaux ont ainsi contribué à une meilleure compréhension des phénomènes impliqués dans la phase d'activation du système immunitaire . (GOODMAN , 1998)

## **II. PRÉDISPOSITION GENETIQUE**

L'héritabilité du DID est indéniable : la concordance entre jumeaux monozygotes est de 30 à 50 % (5 à 10 % pour les jumeaux dizygotes). Le risque de diabète dans la fratrie d'un enfant diabétique est 15 fois supérieur au risque de survenue de la maladie dans la population générale. Le risque pour le frère ou la sœur d'un sujet diabétique insulino-dépendant est de 15% s'il est HLA identique, de 4 à 5 % s'il est HLA mono-identique, et inférieur à 1 % s'il est HLA différent. (SELAM J, 2003)

Les premiers marqueurs génétiques du diabète mis en évidence dans les années 1970, ont été les gènes du système HLA localisés chez l'homme sur le bras court du chromosome 6. Ce complexe est composé d'un cluster de gènes correspondant à au moins 128 gènes, 40 % d'entre eux ayant une fonction immunitaire, regroupés en 3 régions principales appelées gènes de classe I, II et III. Ces gènes sont à la fois très polymorphes et présentent un fort déséquilibre de liaison.

Les principaux loci associés au diabète correspondent aux HLA-B (gènes de classe I) et aux HLA-DR, DQ (gènes de classe II). Pour le locus HLA-B, c'est le cas des allèles B8, B18 et B19. Dans le cas des gènes de classe II, ce sont les allèles DR3, DR4 et DQ2 essentiellement. (RAVEROT G, 2003)

En définitive, bien que l'influence du système HLA soit prépondérante, le terrain de prédisposition au diabète de type 1 apparaît de nature polygénique ; autrement dit la susceptibilité au diabète serait liée à l'effet conjoint de plusieurs gènes HLA et non-HLA. Les mécanismes par lesquels cette susceptibilité génétique conduit au développement du diabète restent à l'heure actuelle à définir (CHEVENNE D et al ., 2003)



### III. FACTEURS DECLENCHANTS

De nombreux arguments suggèrent l'influence de facteurs environnementaux dans l'apparition de la maladie : l'écart de fréquence chez les vrais jumeaux, les variations d'incidence entre les pays, l'influence de l'alimentation et de certaines infections virales dans les modèles animaux.

#### ❖ Virus

Le rôle potentiel de l'infection virale dans la pathogenèse du diabète de type 1 a été initialement suspecté à partir d'études épidémiologiques et de l'existence de modèles de diabète d'origine virale chez l'animal .( GOODMAN J, 1998)

Il a été noté que l'apparition clinique du DID chez l'homme présentait un maximum saisonnier (en automne et en hiver) et qu'elle faisait suite à des infections à Coxsackie B. Ça devrait être noté ainsi que chez les enfants, les infections à Coxsackie B présentent des périodes de réinfestation qui coïncident avec les périodes d'apparition du diabète . (PARHAM P., 2003)

D'autres virus tels que la rubéole congénitale, les oreillons, le virus d'Epstein-Ban »ont été accusés, sans preuves incontestables (PARHAM P, 2003)

#### ❖ Toxiques

Certains produits chimiques ou médicaments peuvent détruire les cellules B. L'alloxane, la streptozocine, la pentamidine et le pyrinuion (poison de rat) présentent une toxicité directe pour les cellules  $\beta$  et ont donc été soupçonnés de jouer un rôle dans le déclenchement du mécanisme auto-immun, mais sans aucune preuve tangible (GOODMAN J, 1998)

#### ❖ Nourriture

Le risque de développer un diabète peut dépendre en partie de certaines habitudes alimentaires, comme le suggère l'existence d'un gradient Nord-Sud. En effet, une corrélation a été établie entre l'introduction de protéines de lait de vache dans l'alimentation du rat et l'accélération du DID. D'autres facteurs alimentaires sont impliqués .( DARNAUD J , 1999)

#### ❖ Agressivité et stress

Toute agression, qu'elle soit physique (accident, chirurgie, maladie) ou psychique, peut déclencher le DID chez un sujet prédisposé. La responsabilité de ces facteurs dans l'apparition de la maladie reste débattue.

#### **IV. MANIFESTATIONS AUTOIMMUNES**

Le caractère auto-immune de la maladie est attesté par :

- l'observation au niveau des îlots d'une insulite
- la mise en évidence d'auto-anticorps (auto-Ac) dirigés contre différents constituants de la cellule §
- la présence de lymphocytes T également dirigés contre des constituants de la cellule § et l'association préférentielle de ce diabète avec certaines molécules du système HLA

Le diabète auto-immun est une conséquence directe d'une rupture de tolérance immunitaire vis-à-vis d'antigènes du soi, caractérisée par une réponse cellulaire et humorale dirigée contre les cellules pancréatiques

##### **1. l'insulite :**

Les cellules capables de répondre à l'insuline contiennent à leur surface des récepteurs d'insuline qui ont une activité enzymatique RTK (récepteur à tyrosine kinase). La liaison à l'insuline modifie la conformation de la sous-unité du récepteur RTK et active sa tyrosine. Dès que le récepteur de l'insuline est activé, les protéines IRS (Insulin Receptor Substrate) phosphorylées servent de port d'attache à plusieurs protéines ayant des ponts disulfures, dont chacune peut s'activer.

une voie de transmission différente. Par conséquent, les messages que l'insuline a attachés aux surfaces cellulaires peuvent irradier à travers elle en suivant plusieurs voies aboutissant au transfert des transporteurs de glucose GLUT vers la membrane plasmique où ils médient l'absorption du glucose et la stimulation du glucose. glycogène synthétase Résultant en la conversion du glucose en glycogène (Karp et al., 2004).

##### **2. Marqueurs immunologiques**

Les études familiales ont permis l'identification d'auto-Ac circulants pendant la première année de la maladie. Ceux-ci disparaissent par la suite . La prise en charge de plus en plus précoce des sujets à risque a révélé que ces auto-Ac étaient déjà présents plusieurs mois ou plusieurs années avant la manifestation clinique de la maladie. Les anticorps anti-cellules

#

Îlots constituent un critère pronostic majeur des sujets non diabétiques et parents d'un enfant diabétique de type 1. La caractérisation par des méthodes immunologiques des auto-Ac anti-cellules îlots (ICA) a permis de dresser une liste des auto-Ag cibles au cours du diabète. L'insuline, la GAD (glutamic acid decarboxylase), l'antigène IA2 (insulinoma-associated protein 2) sont les principaux marqueurs sérologiques identifiés à ce jour.

Les auto-Ac n'ont probablement aucun rôle pathogène mais sont témoins de la lyse des cellules  $\beta$  et d'une réactivité autoimmune anti-îlots.

De plus, il faut tenir compte du fait que le diabète est fréquemment associé à d'autres maladies autoimmunes (hypothyroïdie, insuffisance surrénale. . .).

## 2.1 Marqueurs humoraux

### A. Anticorps anti-cellules îlots ICA : Islet Cell Antibodies

Les ICA ont été les premiers marqueurs immunologiques décrits au cours du diabète de type 1, voici presque 30 ans. Ils sont dirigés contre l'ensemble des constituants antigéniques de la cellule  $\beta$ . Ils sont mis en évidence par des techniques d'immunofluorescence indirecte sur coupes de pancréas congelé humain. Cette technique semi-quantitative, difficile d'application, présente une sensibilité variable et une standardisation difficile. Cependant, l'étalonnage de chaque pancréas avec un sérum standard a permis une quantification reproductible des taux d'anticorps anti-cellules îlots en unité JDF (Juvenile Diabetes Foundation). Leur valeur prédictive croît avec leur taux. (PERLEMUTER G, 2000)

### B. Anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD)

La GAD est présente à concentration élevée dans le cerveau et les îlots de Langerhans. La GAD existe sous 2 isoformes de poids moléculaire 65 et 67 kDa. L'isoforme 65 kDa est prédominante au niveau des îlots et est exprimée par les cellules  $\beta$  du pancréas chez l'homme. Les auto-Ac qui apparaissent réagissent essentiellement avec l'isoforme 65 kDa, mais ils présentent une réactivité commune avec les 2 isoformes.

Les auto-Ac dirigés contre la GAD sont détectés par immunofluorescence indirecte dans 85 % des diabètes insulino-dépendants récents. Ils sont présents principalement chez l'adulte.<sup>26</sup> La prévalence de ces anticorps anti-OAD est de 70 à 80 % au moment du diagnostic chez les diabétiques de type 1. Elle est de 5 à 13 % chez les apparentés du premier degré et de moins

#

de 3 % au sein de la population générale .<sup>25</sup> Ces Ac persistent de nombreuses années après le diagnostic. (GIUDICELLI J et al ., 2001 )

### **C. Auto-anticorps anti-insuline (IAA : insulín auto-antibody)**

La présence de ces auto-Ac dans le sérum du patient au moment du diagnostic et avant toute insulinothérapie a été rapportée dans le diabète de type 1. Ce sont les seuls auto-Ac spécifiques de la cellule  $\beta$ .

Ils sont recherchés par immuno-précipitation de l'insuline marquée à l'iode 125 par le sérum du patient. Leur spécificité antigénique diffère de celle des anticorps induits par les injections sous-cutanées itératives d'insuline.

La prévalence de ces auto-Ac est comprise entre 30 et 50 % chez les diabétiques de type 1 au moment du diagnostic. Elle est inversement corrélée à l'âge, ainsi, leur fréquence est significativement augmentée chez les enfants de 0 à 4 ans et les sujets porteurs de l'allèle HLA-DRB1 \*04 . (PERLEMUTER G, 2000)

## **2.2 Marqueurs cellulaires :**

L'existence de lymphocytes T circulants dirigés contre l'insuline, la GAD, l'IA2, et la protéine glima 38 a été démontré chez les patients grâce à des tests de prolifération cellulaire étudiant la réactivité des cellules T vis-à-vis des auto-Ag insulaires.

## **3. Anomalies métaboliques**

La destruction des cellules  $\beta$  n'affecte pas immédiatement la régulation de la glycémie, en effet ce n'est que lorsqu'il ne reste plus que 10-20 % de cellules fonctionnelles que les signes d'intolérance au glucose apparaissent. Ces anomalies de sécrétion de l'insuline peuvent alors être décelées lors d'épreuves d'hyperglycémies provoquées.

## **4. Diabète clinique**

Le début de la maladie peut être brutal : ainsi c'est parfois un coma diabétique qui vient révéler la maladie . (SELAM J et al ., 2003) Plus habituellement c'est l'apparition des premiers symptômes cliniques (polyurie, soif, perte de poids. ..) qui témoigne de la carence insulínique et impose l'instauration d'une insulinothérapie substitutive.

## V. MECANISMES DE DESTRUCTION DES CELLULES BETA

Certains faits comme la destruction par les cellules immunitaire des cellules b et l'impossibilité de celles-ci à se régénérer sont clairement démontrés mais les raisons de l'attaque ciblée des cellules immunitaires contre les cellules du soi ne sont qu'imparfaitement connues (PERLEMUTER L et al .,2003 )

Les mécanismes immunitaires responsables de l'insulite et de la destruction des cellules beta sont controversés, mais on sait que l'activation de la réaction auto-immune précède de plusieurs mois voire années le syndrome hyperglycemique. D'autre part, les auto-Ag contre lesquels est dirigée la réaction immunitaire ne sont pas déterminés ni la nature des facteurs déclenchant l'activation des lymphocytes cytotoxiques spécifiques.

### 1. **Cinétique des différentes étapes de la destruction des cellules b**

Les connaissances actuelles permettent de proposer le schéma suivant : lors d'une première étape, les îlots sont progressivement infiltrés par les Ly T mais sans destruction des cellules bata ; par la suite, sous l'effet d'un facteur environnemental ou viral, interviennent les effecteurs responsables de la destruction des cellules .( PERLEMUTER G, 2000)

La cellule  $\beta$  modifiée libérerait des antigènes, ceux-ci sont internalisés par les macrophages et les présentent à leur surface sous forme de complexe antigène-CMH de classe II .

Après qu'une cellule Th (CD4) ait reconnu ce complexe antigène-CMH de classe II et soit entrée en interaction avec ce dernier, elle devient une cellule effectrice qui secrètent des cytokines. Par la suite, les Ly T favorisent le développement d'une réponse à médiation cellulaire, par le biais des cytokines qui initient la cascade des processus immunitaires et inflammatoires t'responsables de l'agression des cellules b . (PERLEMUTER L et al .,2003 )Les cytokines sécrétées activent des cellules B, des cellules T cytotoxiques (CD8), des macrophages et diverses autres cellules participant à la réponse immunitaire. On pense que la lyse des cellules b est médiée par les cytokines libérées et par' les enzymes lytiques libérées par les macrophages activés. Des anticorps dirigés contre les cellules  $\beta$  pourraient contribuer à la destruction cellulaire en facilitant soit une lyse anticorps-plus complément, soit une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADDC)( PHILIPS J.-C et al .,2003)

## 2. Rôle de la balance des cellules Th1/Th2 dans la dérégulation immunitaire.

Les cytokines produites par chacune des populations exercent une action inhibitrice sur les fonctions de différenciation et de synthèse de l'autre population cellulaire. Ainsi, l'IFN $\gamma$  inhibe sélectivement la prolifération des cellules Th2 alors que l'IL-10 inhibe la synthèse des cytokines produites par les cellules Th1

La destruction spécifique des cellules pancréatiques n'est observée que lorsque les lymphocytes infiltrant produisent des cytokines de type Th1. A l'inverse l'insulite est bénigne quand les lymphocytes infiltrant produisent des cytokines de type Th2 qui vont inhiber la production des cytokines de type Th1. De plus il a été démontré que les cytokines produites par les macrophages et les cellules Th1 (IL-1, TNF $\alpha$ , TNF $\beta$  et IFN $\gamma$ ) sont cytotoxiques pour les cellules b et bloquent la synthèse et la sécrétion de l'insuline, Cependant, bien que ces cytokines soient produites au niveau de l'insulite par les cellules infiltrantes, il n'existe aucune preuve de leur rôle cytotoxique. (PERLEMUTER G, 2000)

Les Ly T CD8+ semblent fortement impliqués dans la phase de destruction des cellules mais ne sont pas capables à eux seuls à déclencher la maladie. La cytotoxicité médiée par les Ly T CD8+ procède de différents mécanismes : libération de perforine et de granzyme activant les voies d'apoptose ; interaction de la molécule Fas ligand (exprimée par les Ly T activés) avec la molécule Fas (exprimée au niveau des cellules  $\beta$ ) aboutissant également à une activation des voies d'apoptose ; interaction entre le TNF membranaire exprimé par les Ly T et son récepteur exprimé par les cellules  $\beta$ . Chez l'homme, l'existence de Ly T cytotoxiques vis-à-vis des cellules b dans le sang circulant n'est pas, à ce jour, démontré. Dans le modèle de la souris NOD, la présence dans l'infiltrat pancréatique de Ly T CD8+ capables de lyser les cellules d'îlots a été rapportée. Le rôle de ces Ly in vivo n'a cependant été démontré que dans de rares modèles de souris transgéniques. ( PERLEMUTER L., 2003 )

## VI. DIAGNOSTIQUE :

Le diabète type 1 touche un enfant ou un adulte jeune généralement avant l'âge de 35 ans ,et sans antécédent familial de diabète de type 1 dans 85-90% des cas .

### ➤ Diagnostic biologique :

- \_Confirmer l'hyperglycémie
- Confirmer l'Insulinopénie .

La bandelette urinaire : la glycosurie traduit une glycémie élevée . La seuil varie entre 1,30 et 3,00 g/ l , la présence d'acétone traduit la carence en insuline

Le dosage du peptide C plasmatique à jeun

Le dosage de l'insulinémie

- Rechercher les signes de l'acidocétose : l'acidocétose diabétique définie selon la conférence de consensus EOSE/ LWPEs de 2004 par une glycémie veineuse supérieure à 11,1 mMol/ L . Un pH veineux inférieur à 7.30 et / ou des bicarbonates inférieurs à 15mMol/ L , et d'une cétonurie associée supérieure à deux croix sur la bandelette urinaire et / ou un cétonémie inférieur de 0,6mMol/L. Il y a 3 stades de maladie :

1. L'Acidocétose légère 15 mMol/L
2. L'Acidocétose modéré : pH<7,20 et / ou bicarbonates < 10mol/ L
3. L'Acidocétose sévère : pH < 7.10 et/ ou bicarbonates < 5mMol/L .

- Rechercher la nature auto- immune du diabète :

Recherche les auto – anticorps – ICA ( anti ilots) , anti GAD ( anti glutamates décarboxylases) ,anti- IAA( anti insuline ) , et anti-IA2 ( anti tyrosine – phosphatase)

- Recherche des haplotypes de susceptibilité : gènes HLA de classe II

On distingue 2 types de diabète type 1 selon les mécanisme étiologique :

1. **Diabète auto immune** : il est confirmé par la présence des auto anticorps inclus le diabète de type 1 lent .
2. **Diabète de type 1 idiopathie** : c'est une forme très rare ,caractérisée par l'absence d'auto anticorps , dans la plupart des cas il s'agit de patients originaires de l'Afrique subsaharienne.

## Troisième partie : EVOLUTION

### I. LES COMPLICATIONS METABOLIQUES DE DIABETE TYPE 1

---

#### 1. Acidocétose et coma diabétique

##### 1.1 Définition

**L'Acidocétose** : Conséquence d'une carence absolu ou relative en insuline .( GOLDSBY R et al ., 2003)

**Le coma diabétique** : est l'association d'un état clinique avec perte progressive de conscience , et d'un état biologique avec baisse du pH au- dessous de 7,20 ( acidose) avec l'apparition de l'augmentation des taux de corps cétoniques dans le sang puis les urines (cétose) .( PERLEMUTER L et al, 2000)

##### 1.2 Etiologie

L'acidocétose révéler d'un diabète type 1 ( 20 % des cas de diagnostic ) ou survenir au cours de son évolution .

**TABLEAU 1: LES CIRCONSTANCES FAVORABLE ET LES COUSES DE**

Les circonstances favorables de l'acidocétose	Les causes de l'acidocétose
<p><b>Infections</b></p> <p><b>Stress physique ou psychologique</b></p> <p><b>Traumatismes physiques</b></p> <p><b>Interventions chirurgicales</b></p> <p><b>Usage de pompes</b></p> <p><b>Problèmes socio-économiques .</b></p>	<p><b>Oubli d'injection d'insuline ou mauvais dosage</b></p> <p><b>Surveillance trop négligente</b></p> <p><b>Mauvais traitement</b></p> <p><b>Tantôt à une prescription trop parcimonieuse d'insuline</b></p> <p><b>Ecart de régimes répétés .</b></p>



## **L'ACIDOCETOSE :**

### **2. Hypoglycémie et coma hypoglycémique**

#### **2.1 Définition**

L'hypoglycémie est une glycémie  $< 0,6\text{g/l}$  ( $3,3\text{mMol/L}$ ), affirmée par la mesure de taux sanguin de glucose. son expression clinique est multiforme souvent dominée par des signes neurologiques psychiatriques. Leur éducation rigoureuse permettant d'adapter ses doses d'insuline pour éviter les complications. . (DENEUX-THARAUX C et al., 1998)

#### **2.2 Les causes de l'hypoglycémie**

- ❖ Repas sauté ou insuffisamment riche en glucides
- ❖ Exercice physique imprévu ou trop important
- ❖ Erreur de dosage

Il s'agit d'une Inadéquation entre la régime alimentaire, l'activité physique et la dose d'insuline. (BUYSSCHAERT M., 1998)

#### **2.3 Les symptômes de hypoglycémie**

Sieurs, tremblement, palpitations, faim soudaine, asthénie, céphalées, troubles visuels, troubles d'élocutions, imprécision des gestes, ces symptômes sont causés par la stimulation du système nerveux autonome. (BUYSSCHAERT M., 1998)

#### **2.4 Mécanisme**

Une hypoglycémie d'installation rapide entraîne une souffrance du tissu nerveux qui ne possède pas de réserve glycogénique et ne peut pallier la carence glucidique par le biais de produits d'oxydation des lipides, les corps cétoniques.

- ✓ Chez les non-diabétiques : la baisse de glycémie provoque une riposte hormonale qui résulte en un arrêt de sécrétion d'insuline puis la glycémie à un taux normale grâce aux décharges hormonal rapide,

- ✓ par contre chez les diabétiques les mécanismes hormonaux de défense fonctionnent moins à cause de : glucagon moins sécrétés au fil du temps , et l'insuline présent dans le sang est provient de l'injection pas d'une régulation de l'organisme.

## **II. COMPLICATION CHRONIQUE**

Les complications vasculaires du diabète de type 1 relèvent de deux types d'atteintes: la micro-angiopathie et la macro-angiopathie. La physiopathologie des complications vasculaires du diabète est complexe, multifactorielle. L'hyperglycémie joue un rôle central bien établi dans les complications **microangiopathiques**. En ce qui concerne les complications **macroangiopathiques**, ce sont les facteurs de risque traditionnels qui sont régulièrement mis en avant comme chez les patients non diabétiques

### **1. Micro angiopathie**

La micro angiopathie désigne les complications touchant les petits vaisseaux capillaires. Elle traduit la souffrance de l'endothélium vasculaire en réponse à l'hyperglycémie.

#### **1.1 La rétinopathie diabétique**

La rétinopathie est la conséquence d'une atteinte des petits vaisseaux sanguins capillaires de la rétine, si le diabète est mal équilibré depuis plus de 10 ans. Des micro-occlusions localisées vont entraîner des zones rétinienne non vascularisées . (SELAM J.-L., 2003)

##### **1.1.1 Différents stades et évolutifs clinique**

En terme de gravité, les médecins distinguent plusieurs stades:( PERLEMUTER L et a., 2000)

- La rétinopathie ischémique débutante
- La rétinopathie préproliférante
- La rétinopathie proliférante

#### **1.2 La néphropathie diabétique**

L'atteinte rénale par l'hyperglycémie (ou néphropathie diabétique) est une atteinte spécifique : elle est due à l'atteinte des petits vaisseaux des glomérules du rein.

##### **1.2.1 Anatomopathologie et stades**

Elle est caractérisée initialement par une hyper filtration glomérulaire, un épaissement de la membrane basale des capillaires et par l'apparition de dépôts fibrinoïdes dans le

#

mésangium.( SELAM J.-L., 2003)

La néphro-pathie évolue en cinq stades(classification de Mogensen):

- stade1: néphropathie fonctionnelle :Il y a une hyper filtration glomérulaire liée à l'augmentation de la taille des reins.
- stade2: néphropathie silencieuse :Il y a une constitution progressive des lésions histologiques.
- stade3 :néphropathie débutante : Il y a une micro-albuminurie permanente comprise entre 30 et 300mg/24hdélectableenpratique clinique(SELAM J.-L , 2003)
- stade4: apparaissent progressivement toutes les manifestations de la néphropathie
- stade5: insuffisance rénale chronique terminale(IRCT).

### **1.2.2 Diagnostic de la néphropathie**

L'évaluation de la microalbuminurie permet de dépister la néphropathie à ses débuts. Les standards (mg/24h) sont : 30-300 : microalbuminurie (GOLDSBY R et al., 2003)

## **1.3 La neuropathie diabétique**

### **1.3.1 Physiopathologie**

La neuropathie diabétique est due aux conséquences directes ou indirectes de l'hyperglycémie chronique, et à l'existence de phénomènes ischémiques liés à l'obstruction des microvaisseaux alimentant le système nerveux. Elle est caractérisée par une dégénérescence axonale et une démyélinisation segmentaire secondaire .(37)L'atteinte neurologique peut être périphérique ou végétative .( PERLEMUTER L et a., 2000)

### **1.3.2 Formes clinique**

Selon les nerfs touchés, la neuropathie peut prendre plusieurs formes, de gravité variable, mais très gênantes car les traitements ne sont que symptomatiques .( PERLEMUTER L et a., 2000)

- polynévrite: c'est la forme la plus courante d'apparition progressive; elle est essentiellement sensible, symétrique et majoritairement distale, touchant principalement les membres

#

inférieurs avec une course ascendante. (SELAM J.-L., 2003)

- mono- et multi-névrite: de nature ischémique . (38) La symptomatologie est principalement motrice et douloureuse. Ils concernent principalement les membres inférieurs, mais aussi les nerfs crâniens, et plus rarement les membres supérieurs .( SELAM J.-L., 2003)

- neuropathie motrice proximale: il s'agit d'une atteinte bilatérale et symétrique, touchant plus particulièrement les racines, avec une amyotrophie importante.

( PERLEMUTER L et Al ., 2000)

## **2. La macroangiopathie :**

L'angiopathie majeure désigne les lésions des grandes et moyennes artères, en particulier les artères des membres inférieurs, les artères coronaires et les artères cérébrales.

### **2.1 Physiopathologie**

L'athérosclérose est définie par l'épaississement et le durcissement des artères dont la lésion primaire est constituée de plaques graisseuses, souvent associées à des lésions de calcification vasculaire (calcification des parois des vaisseaux sanguins, typique du diabète). La formation de plaques d'athérosclérose, qui font saillie dans la lumière de l'artère, est très complexe et les mécanismes ne sont pas encore entièrement compris.

### **2.2 Manifestation Clinique**

L'athérosclérose se manifeste au niveau des coronaires ; responsable d'angine de poitrine et d'infarctus et au niveau des vaisseaux des membres inférieurs : responsable de claudication

#### **2.2.1 Le pied diabétique**

La fréquence et la gravité des lésions des pieds constatées au cours du diabète doivent être soulignées. En effet une meilleure éducation des patients et un suivi plus attentif devraient permettre d'éviter des amputations encore beaucoup trop fréquentes.( PERLEMUTER L et a., 2000)

### **2.2.1.1 Causes**

Les lésions des pieds sont dues à trois facteurs :

- la diminution de la vascularisation (macroangiopathie et microangiopathie)
- les lésions neurologiques avec une triple conséquence : diminution de la sensibilité, donc diminution des défenses ; une hypotonie musculo-aponévrotique avec déformation du pied, ce qui provoque des appuis anormaux ; une déminéralisation des os du pied
- le défaut de soins : traumatismes, mauvaise hygiène .( PERLEMUTER L et a., 2000)

### **2.2.1.2 Lésions du pied neuropathique diabetique**

Au début, les lésions se caractérisent par une peau sèche, des fissures, des ampoules ou des cors au niveau des points d'appui, des irritations au niveau des zones de frottement, des anomalies de l'appui (avant-pied plat, pied creux). A ce stade des soins locaux sont pratiqués et l'importance de l'hygiène des pieds est expliquée au patient .( PERLEMUTER L et a., 2000)

Le mal perforant plantaire est la lésion la plus spectaculaire .(31)Il s'agit d'une ulcération chronique indolore, survenant en regard des points de pression d'un pied déformé par les troubles de la statique ou de l'appui .( SELAM J.-L., 2003) Cette lésion chronique est creusante et, comme elle est indolore, le patient à tendance à la négliger. Le pied dans son ensemble est bien coloré, chaud, avec des artères battantes et des dilatations veineuses, ce qui est différent du pied froid constaté lors de complications d'origine vasculaire .( PERLEMUTER L et a., 2000) Il se forme une bourse séreuse sous le durillon qui va s'ouvrir à la peau et peut s'infecter (manque d'hygiène, macération, bain de pied). Cellulite et ostéite complètent le tableau en cas d'infection. A terme, le pied est perdu si la prise en charge est tardive ou inadaptée . (SELAM J.-L., 2003)

## **CHAPITRE. 2:**

# **MATERIEL ET METHODES**

## **CHAPITRE 02 : MATERIEL ET METHODES**

---

### **1. Date et lieu de l'étude :**

Nous avons réalisé une recherche épidémiologique au cours de notre stage durant une période (un moins) au l'hôpital du CHU Constantine (BEN BADIS) dans le service de Endocrinologie et Diabétologie.

### **2. Population d'étude :**

C'est une étude rétrospective portant sur 67 sujets qui sont atteints de DT1, répartis au hasard, sur une période de 5 ans (2017.2018.2019.2020.2021).

#### **a. Critères d'inclusion :**

Cette étude a été réalisée sur un échantillon de personnes diabétiques (de type1) des deux sexes âgés entre 1ans à 20 ans.

#### **b. Critères d'exclusion :**

- Les sujets diabétique de type 2
- Les personnes qui avaient l'âge plus 20ans.

### **3. Les paramètres étudiés**

Nous avons utilisé les dossiers d'hospitalisation et de consultation externe des patients du service de Médecine Interne et de Pédiatrie.

Dans chaque dossier nous avons étudié les paramètres suivants :

**Epidémiologie** : Age, Sexe, Résidence.

**Examen clinique** : Poids, Taille, Amaigrissement et l'antécédent familial, délais de la consultation.

**Examens para cliniques** : Glycémie, Créatininémie, urée sanguin, HDL-c, HbA1c.

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

## **CHAPITRE 02 : MATERIEL ET METHODES**

---

### **4. Paramétre Biochimique**

#### **Matériel utilisés :**

- Spectrophotomètre
- Bain Marie
- Tubes de prélèvement
- Centrifugeuse
- Gants stériles, Seringue, Sparadraps et Cotton alcoolisé, Ruban Caoutchouté
- Bilapstix (analyseur d'urine)

#### **Prélèvement du sang :**

La prise du 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 coton imbibé d'alcool avant de piquer à l'aide d'une seringue stérile. Le sang prélevé est mis, soit dans des tubes secs, soit recueilli sur héparine (ou sur EDTA) comme anticoagulant et a été conservé à  $-80^{\circ}\text{C}$ .



**Figure. 4** : prélèvement du sang

#### **La préparation des échantillons**

Le sang est conservé par congélation à  $-80^{\circ}\text{C}$  dans des tubes contenant de l'EDTA bien numéroté



## **CHAPITRE 02 : MATERIEL ET METHODES**

- Le sang a été décongelé à 37°C
- Les échantillons sont centrifugés pendant 5 min à 5000 tour/min, le sérum est Ré suspendu du avec une micropipette de 10 ml .Le surnageant est éliminé.
- Nous avons pris 10ul de sérum, et on ajoute au sérum 1cc de R3 (R1+R2)
- Incuber à 37 °c pendant 5à 10 min.
- La vérification du degré de pureté et le dosage de la glycémie, le cholestérol total, le triglycéride, et les paramètres ioniques ont été mesure des DO à 530nm au spectrophotomètre.



**Figure. 6** : des tubes secs du sang



**Figure. 5** : Congélateur -80°C

### **Prélèvement d'urine :**

Les premières gouttes d'urine de matin sont prélevées dans un flacon stérile ou dans un tube à essai stérile. Les tubes et les flacons de prélèvement portent des étiquettes indiquant le numéro du patient.



**Figure. 7** : tube essai d'urée

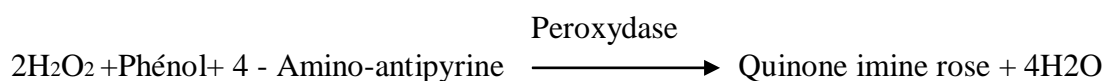
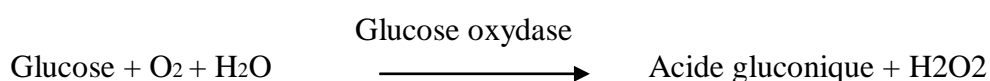
### 5. Statut De La Glycorégulation

#### ➤ 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

#### Principe

Le glucose est dosé selon la technique de (TRINDER, 1969). Ce dosage est spectrophotométrie, basé sur la loi de Bér et Lambert. En présence de glucose oxydase (GOD), le glucose en solution aqueuse est oxydé par le dioxygène dissout, en acide gluconique avec formation de peroxyde d'hydrogène selon l'équation suivante :



### Mode opératoire

Longueur d'onde : 505nm (492-550)

Température : 37°C (20-25°C)

Cuve : 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif

**Tableaux. I** : représente le dosage du glucose

	<b>Blanc</b>	<b>Standard</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Standard</b>	--	<b>10µl</b>	--
<b>Echantillon</b>	--	--	<b>10</b>
<b>Réactif de travail</b>	<b>1ml</b>	<b>1ml</b>	<b>µl</b> <b>1</b> <b>m</b> <b>l</b>
<b>Mélange, lire DO après une incubation 10mn à 37°C 30mn à 20-25°C,La coloration est stable 30mn</b>			

### Calcule:

$$\text{Glucose} = \frac{\text{D.O Echantillon}}{\text{D.O Standard}} \times n$$

Mg/dl n=100

g/l n=1

mmol/l n=5,56

## ➤ Dosage du l'HbA1c

### Principe

Mesure photométrique du trouble amené par la réaction antigène-anticorps en méthode point final à 600 nm pour déterminer directement la concentration en HbA1c dans le sang total.

### Mode opératoire

- Ramener les réactifs et spécimens à température ambiants.
- Avant emploi, remettre en suspension par retournements le Réactif latex (Flacon R1).
- Reconstituer les calibrant et contrôles comme indiqué dans la notice
- Préparation de l'hémolysât.

**Tableaux. II** : représentation du dosage du HbA1c.

Mesure dans des tubes à essais bien identifiés	Blanc	calibrant	dosage
Latex (flacon R1)	700µl	700µl	700µl
NaCl 9 g/l	20µl		
Calibrant (4 taux différentes)		20µl	
Spécimen			20µl
Mélanger .incuber 5 mn à 37 °C			
Anti HbA1c (réactif R2)	250µl	250µl	250l
Mélanger. Laisser reposer exactement 5mn lire les absorbances des calibrant lyser et spécimens lysés a 600 nm contre le blanc			

---

### Calcul:

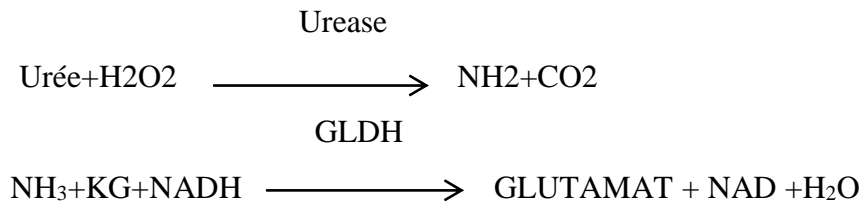
HbA1c = Echantillon / Standard

Echantillon = HbA1c (malade) x3

### ➤ Dosage d'Urée

#### Principe:

Deux méthodes de dosage chimique et enzymatique sont aujourd'hui d'un usage courant sur 10 ml de plasma ou de sang total (incoagulable) selon les réactions suivants:



#### 5.3.2. Réactif

Urée	5mmol/l ou 0.30g/l
Uréase	10.000 µl
Phénol	1070g/l
Nitropruciate de sodium	4.9g/l
Soude	50g/l
Hyochlorite de sodium	4.2g/l

### 5.3.3. Mode opératoire

**Tableau. 3 :** Réalisation du dosage de l'urine plasmatique

	<b>Blanc réactif</b>	<b>Etalon</b>	<b>Dosage</b>
<b>Solution de travail</b>	<b>20µl</b>	<b>200µl</b>	<b>200µl</b>
<b>Réactif étalon</b>	-	<b>20µl</b>	-
<b>Echantillon</b>	-	-	<b>20µl</b>
<b>Eau distillée</b>	<b>20µl</b>	-	-

Après l'incubation de 10 minutes à 37C° ou 20 minutes à 20/25 C°, la coloration sera stable dans 30 minutes.

### 5.3.3. Calculs:

$$\text{Urée} = \Delta \text{DO Standard} \times n$$

Si n=0,50, la concentration d'urée sera exprimée en g/l

Si n=8,325, la concentration d'urée sera exprimée en mmol/l (Balleter, 2008).

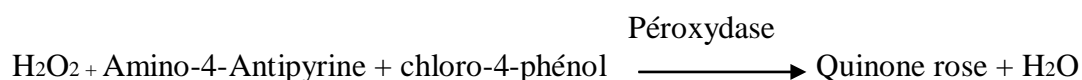
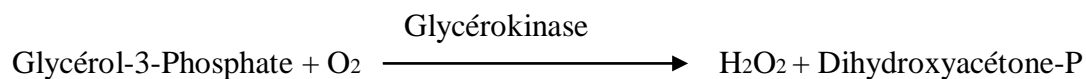
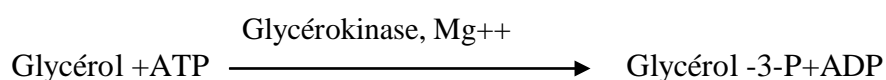
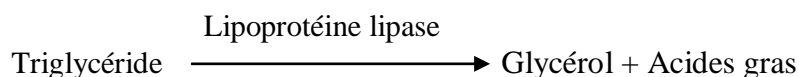
## 6. Statut Lipidique

### Dosage du triglycéride

#### 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 :



### **Mode opératoire**

Longueur d'onde                      505 nm (490-55)

Température                            37°C

Cuve                                        1cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif

**Tableaux. IV** : représente le dosage du triglycéride

	<b>Blanc</b>	<b>Standard</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Standard</b>	•	<b>10µl</b>	-
<b>Echantillon</b>	-	-	<b>10µl</b>
<b>Réactif de travail</b>	<b>1ml</b>	<b>1ml</b>	<b>1ml</b>
<b>Mélange, lire DO après une incubation 5 mn à 37°C ou 10mn à 20-25° C. La coloration est stable 30mn</b>			

### **Calcule**

$$\text{Triglycérides} = \frac{\text{D.O. Echantillon}}{\text{D.O. Standard}} \times n$$

Mg/ dl: n=200

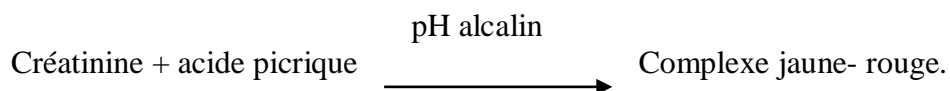
g/ l : n=2

Mmol/l: n=2.28

## ➤ Dosage du Créatinine

### 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.



### Mode opératoire

Longueur d'onde..... 420 nm (490 - 510)

Température..... 25 - 30 ou 37 °C

Cuve ..... 1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'air ou l'eau distillée.

**Tableaux. V** : représente le dosage de la créatinine.

	<b>Standar d</b>	<b>Echantillon</b>
<b>Standard</b>	<b>100µl</b>	<b>--</b>
<b>Echantillon</b>	<b>--</b>	<b>20</b>
<b>Réactif de travail</b>	<b>1ml</b>	<b>µl 1 m l</b>
<b>Mélanger et lire les densités optique DO1 après 30sec lire ensuite DO2 exactement 1mn après</b>		



---

**Calcule :**

Calculer  $\Delta DO = DO_2 - DO_1$  pour le standard et les échantillons.

$$\text{Créatinine} = \frac{\text{D O Echantillon}}{\Delta \text{D O Standard}} \times n$$

Mg/dl: n = 2

Mg/l: n= 20

Umol/l: n=176.8

# **CHAPITRE. 3 :**

# **RESULTATS**

## CHAPITRE 03 : RESULTAT

### 1. Répartitions des malades du diabète en fonction de résidence :

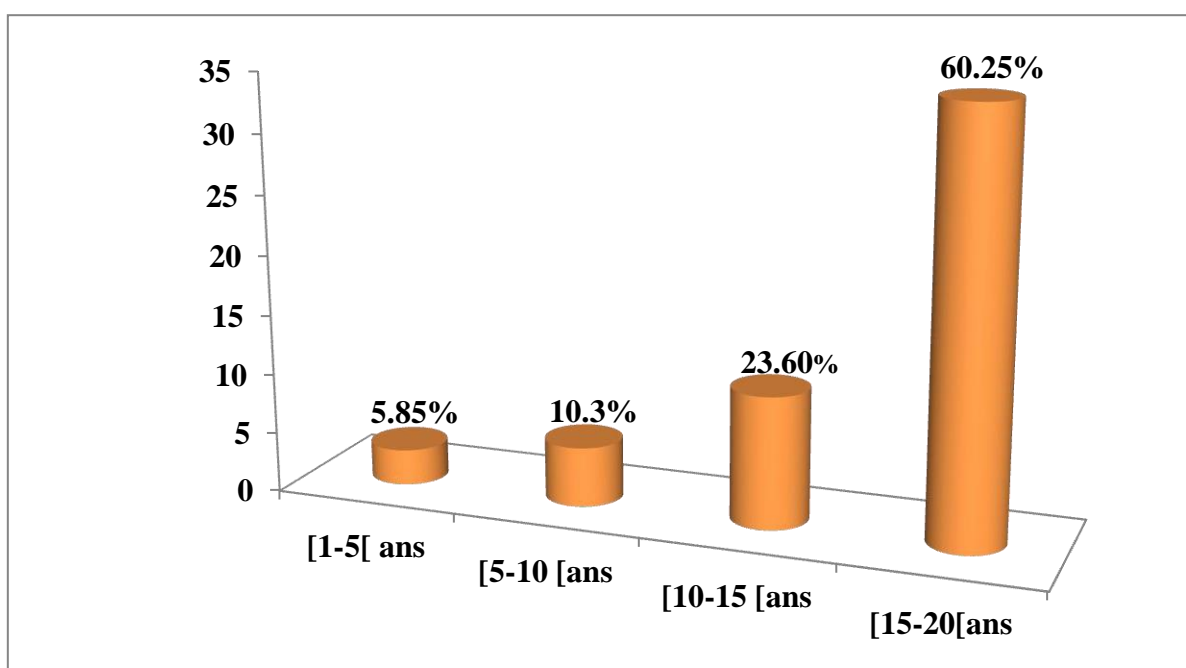
**Tableau. VI** : Répartition des patients en fonction de Résidence

REGION	NOMBRE DU CAS	FREQUENCE
CONSTANTINE	32	47.76%
MILA	9	13,43%
TBESSA	6	8.95%
JIJEL	3	4.47%
GUELMA	4	5.97%
AIN EL BAIDHA	2	2.98%
DJELFA	2	2.98%
EL BORDJ	2	2.98%
AIN MLILA	6	8.95%
SKIKDA	7	10.44%
TOTALE	67	100%

## CHAPITRE 03 : RESULTAT

64 personnes de la population diabétique. Représentent les habitants de Constantine avec un pourcentage de 47,76%, suivis des habitants de MILA soit 13,43% suivis de la wilaya de Skikda. Tbessa. Ain Mlila, Guelma, Jijel El bordj, Ain baidha et Djelfa représentent respectivement : 10,44 %, 8,95 %, 8,95 %, 5,97 %, 4,47 %, 2,98 %, 2,98 %, 2,98 %.

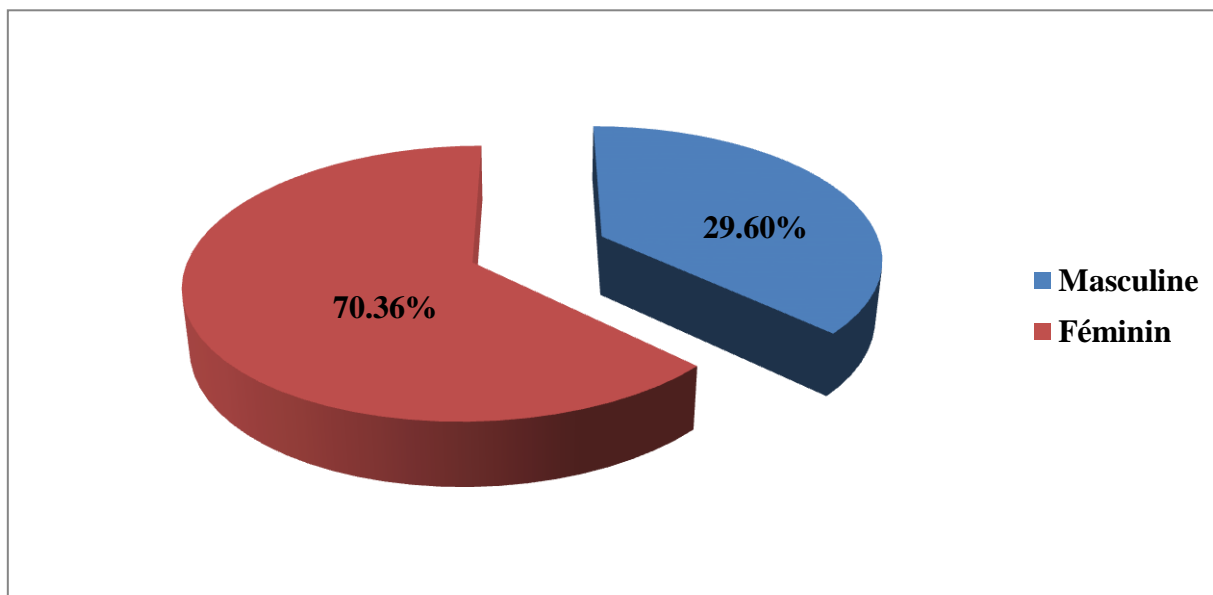
### 2. Répartitions des malades du diabète selon d'Age :



**Figure. 8** : Répartition diabétiques selon d'Age

La répartition de population selon de l'Age, rapportée dans figure 8. Montre que les tranche d'âge les plus représentés sont les [15- 20[ans avec un pourcentage 60.25% la deuxième tranche est de [10-15[ans qui représente 23.60%, 10.30% des sujet qui ont un âge compris entre [5-10 [ans et 5.85% représente les sujets âgés [1-5[ans avec une moyenne et écartype ( $13.5 \pm 14.73$  vs  $2.85 \pm 1.11$ ).

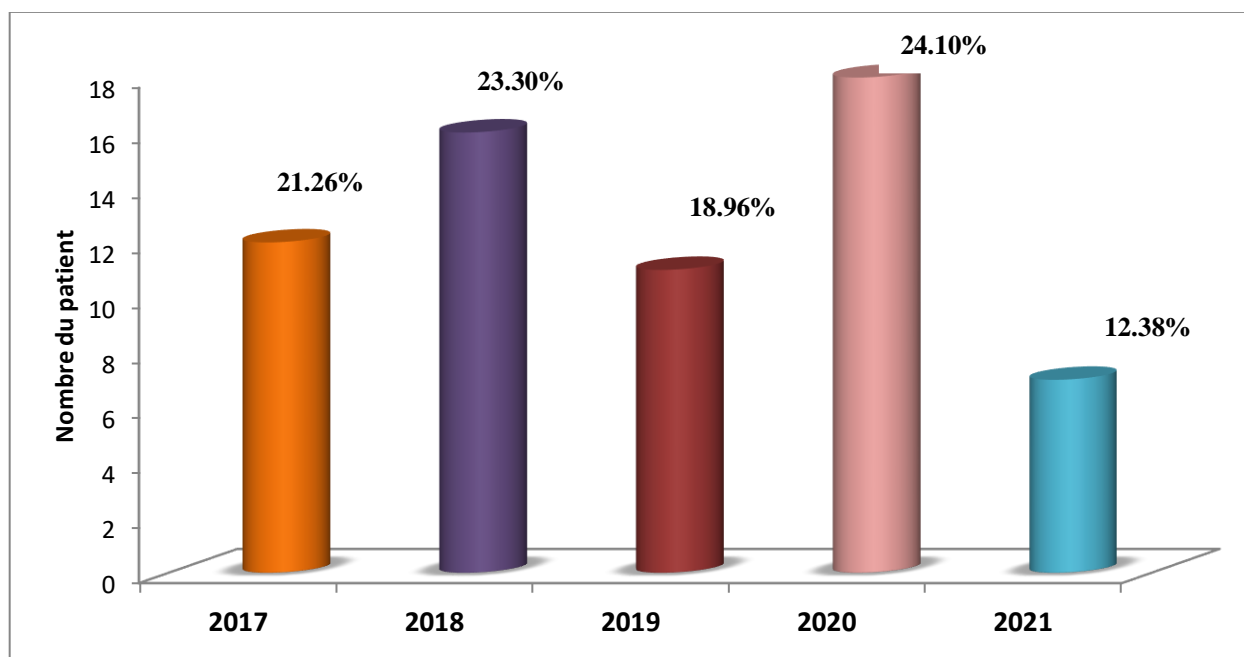
### 3. Répartitions des malades du diabète selon de sexe :



**Figure. 9** : Répartition des diabétiques selon le sexe

La répartition de la population selon sexe, rapportée dans figure 9 montre une Prédominance féminin de 70.36% et 29.60% du sexe masculin avec une Moyenne et ecartype ( $27 \pm 9.89$ ).

### 4. Répartitions des malades du diabète selon l'année :

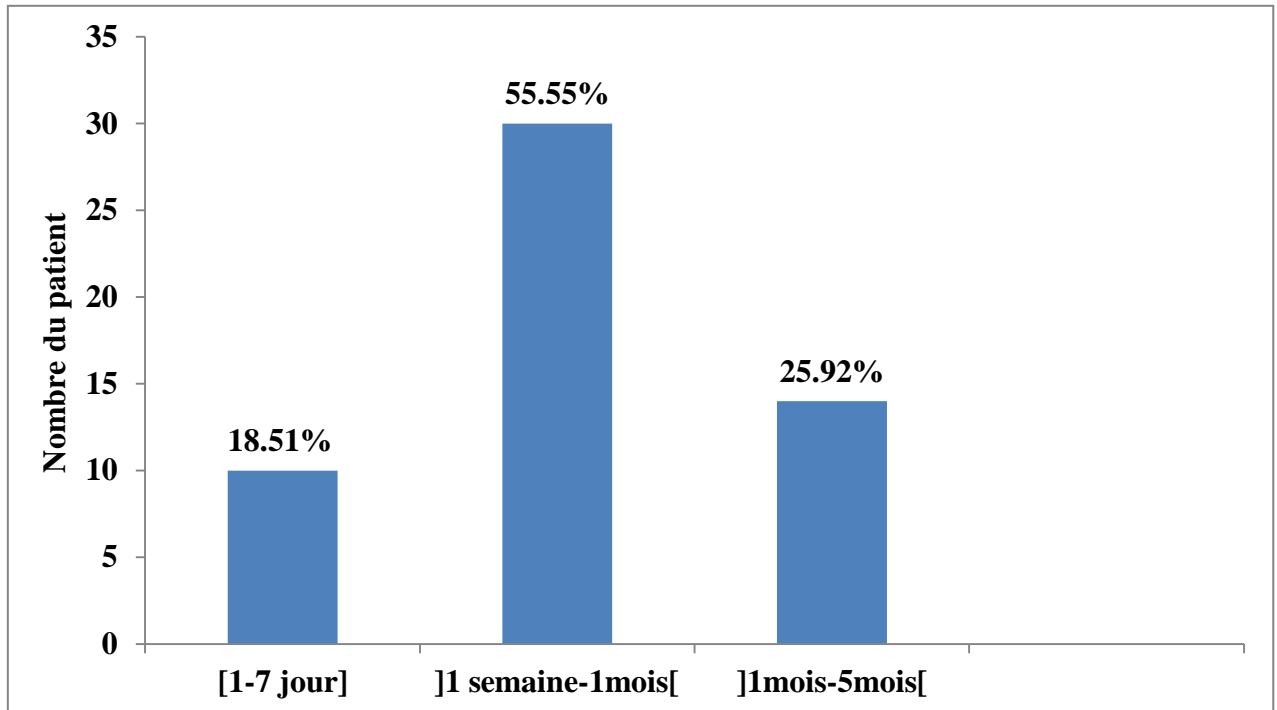


**Figure. 10:** Répartition des diabétiques selon l'année

Les données repris dans figure 10 indique que 24.1% des sujets diabétique sont retenues pour l'année 2020, alors que 21.26% pour l'année 2017, ainsi 23.30% pour l'année 2018, Seulement 18.96% pour l'année 2019, et 12.38% pour l'année 2021 avec une moyenne et ecartype ( $10.5 \pm 4.60$ ).

## CHAPITRE 03 : RESULTAT

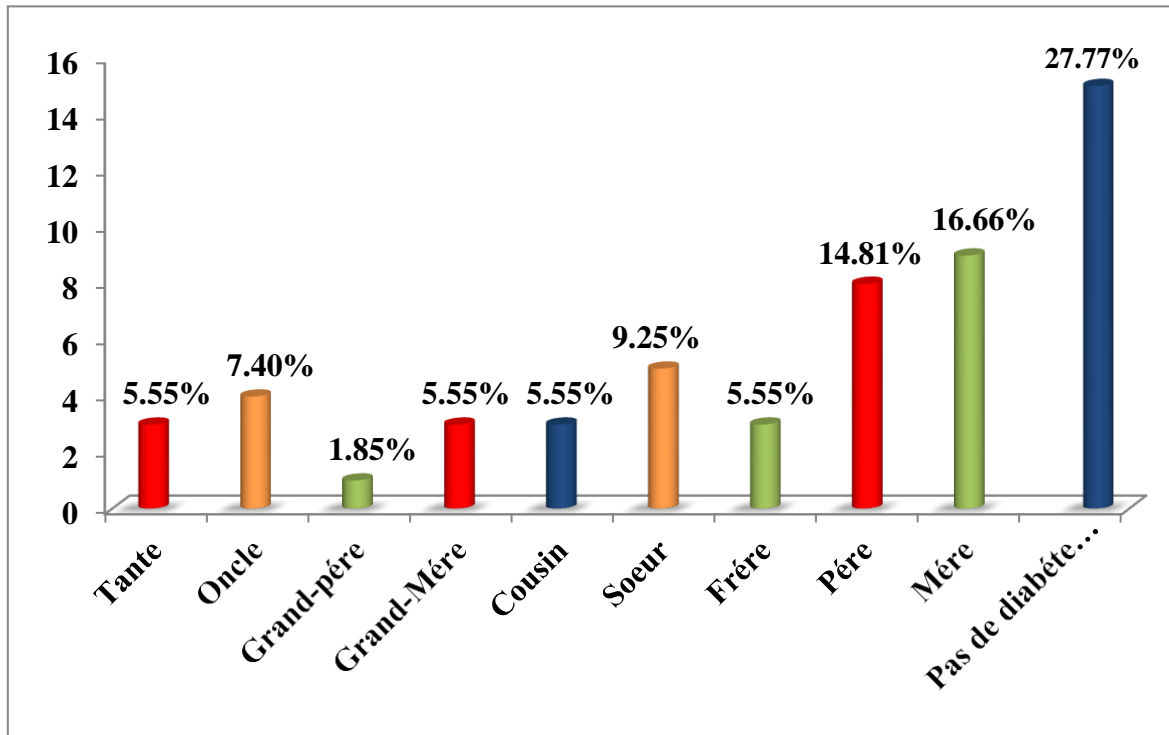
### 5. Répartitions des malades du diabète selon de délais de consultation :



**Figure. 11** : Répartition des diabétiques selon de délais de consultation

La figure 11 montre que la plupart des diabétiques ont une consultation de délais]1 semaine-1 mois [ sont 55.55%, pour 10 patient sont 18.51% le délais ]1-7 jour[, ainsi 25.92% pour 14 patient le délais entre ]1 mois-5 mois[ avec une moyenne et ecartype ( $18 \pm 10.58$  vs  $2.86 \pm 1.36$ ).

### 6. Répartition des malades du diabète selon l'hérédité :

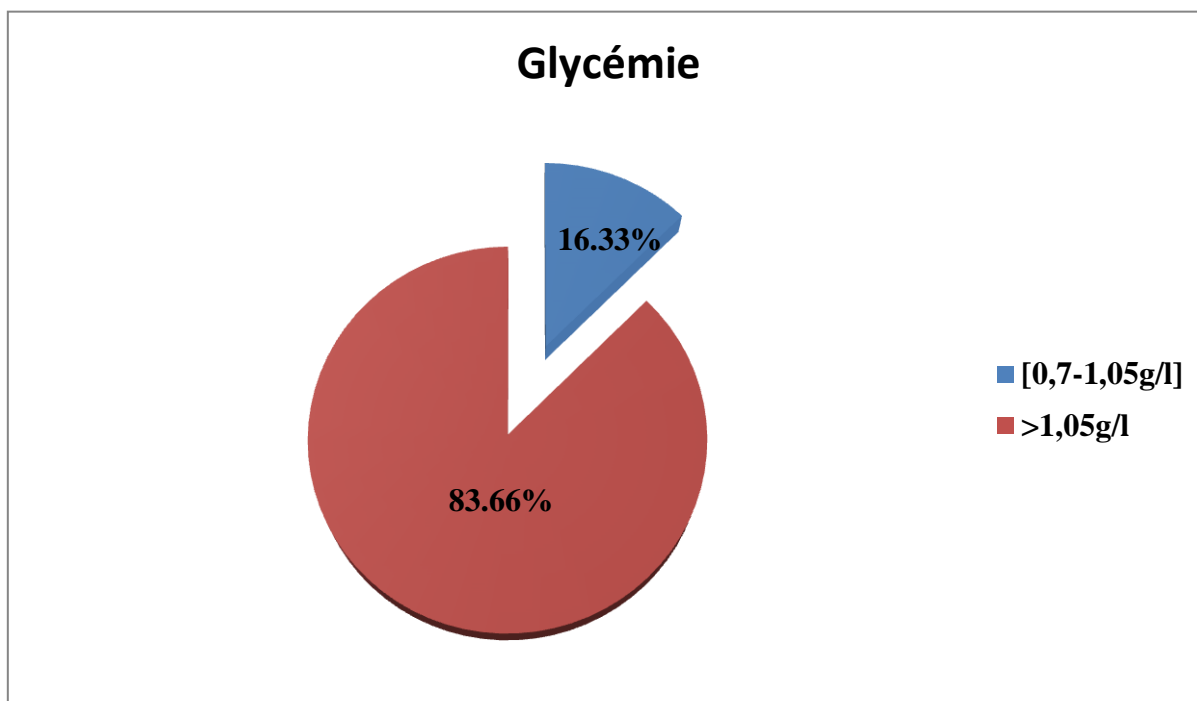


**Figure.12:** Répartition des diabétiques selon l'hérédité

La répartition de diabète type 1 selon hérédité montre qu'une forte proportion n'avait pas d'antécédent familial du diabète soit 27.77% ; de la tante représente soit 5.55% de l'oncle et grand -père et grand -mère et cousin et sœur et Frère et le père et la mère représentent respectivement 7.40%, 1.85%,5.55%, 5.55% ,9.25%,5.55%,% 14.81%, 16.66% avec une moyenne et ecartype ( $5.4 \pm 4.16$ ).



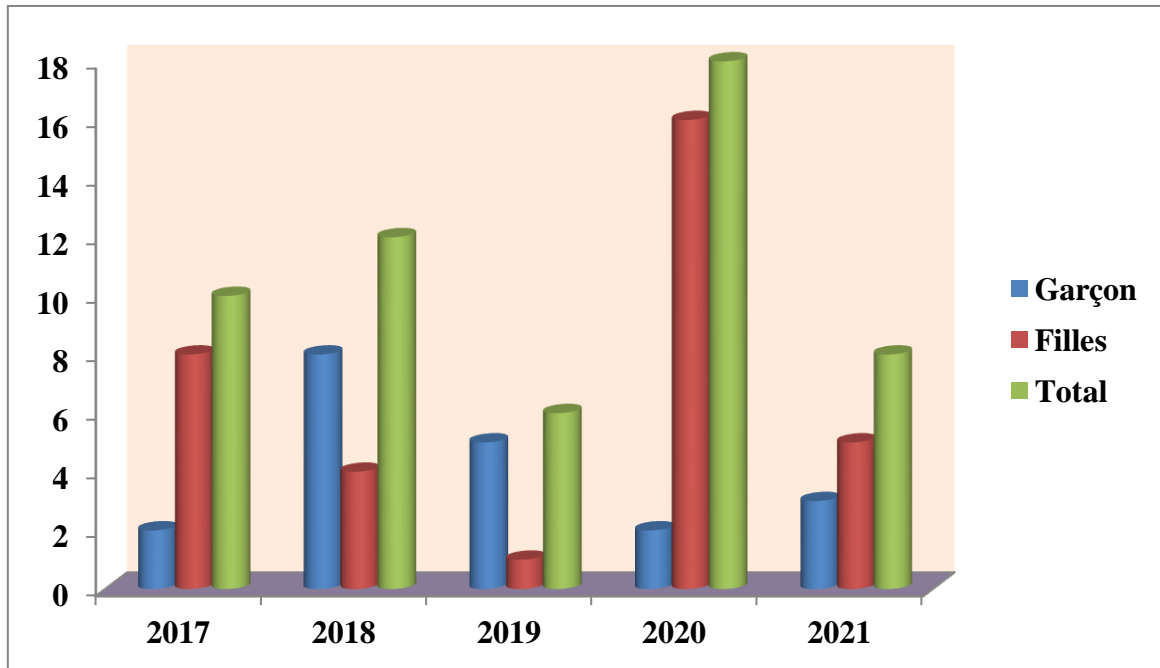
### 7. Répartitions des malades du diabète selon la glycémie



**Figure. 13:** Répartition des diabétiques selon la glycémie

La répartition de la population selon la glycémie, rapportée dans figure 13 montre que le sujet diabétique possédant une valeur élevée (hyperglycémie)  $>1.05\text{g/l}$  soit 83.66% et seulement 16.33% de la glycémie normal entre  $0.7-1.05\text{g/l}$  avec une moyenne et écartype ( $14.65\pm 23.05$ ).

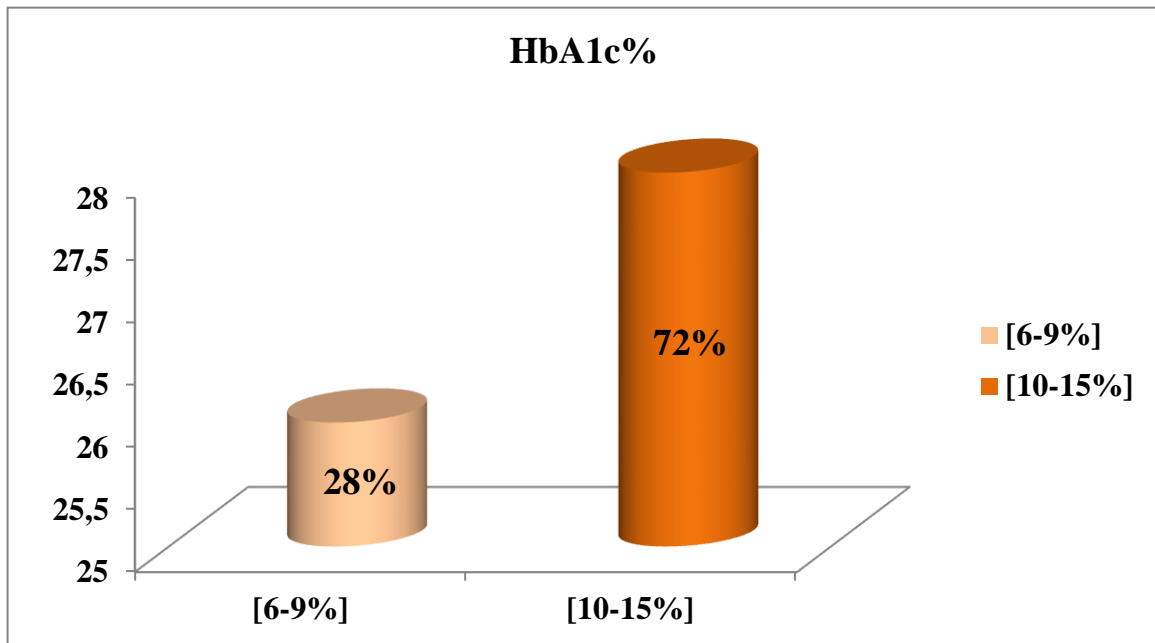
### 8. Répartitions des malades du diabète selon l'année on fonction du sexe



**Figure. 14** : Répartition des diabétiques selon l'année on fonction du sexe

La répartition de DT1 selon l'année on fonction du sexe est représenté dans la figure 14 , montre une prédominance des filles durant l'année 2020 d'une valeur 18 diabétique par contre chez les garçon sont 2 patient seulement ,et en suit 8 patients chez filles pendant l'année 2017 en 2021 ont trouvée 5 patient , puis 4 patient pour l'année 2018 et un seul patient pour l'année 2019 ,par contre chez les garçons 8,5,3,2,des patients représentes respectivement pour les années 2018,2019,2021 ;2017 avec une moyenne et ecartype ( $10.8 \pm 4.60$ ).

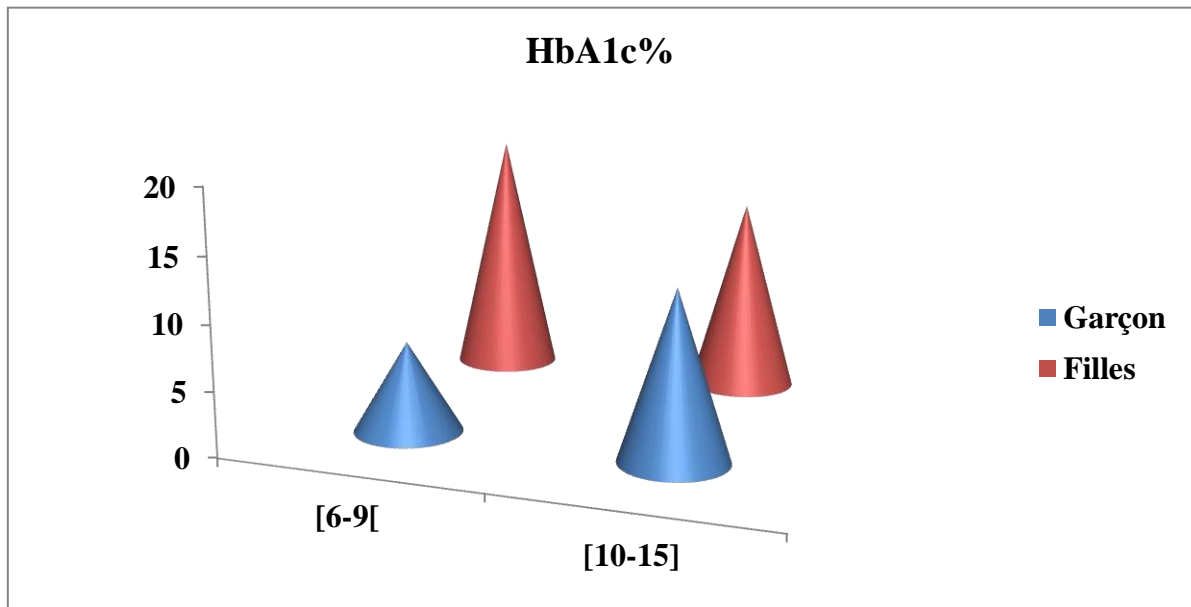
### 9. Répartitions des malades du diabète selon HbA1c



**Figure. 15** : Répartitions des diabétiques selon HbA1c.

Les données reprises dans la figure 15 indiquent que la tranche HbA1c la plus représentée est la [10-15%] avec un pourcentage de 72%, la deuxième tranche HbA1c qui représente [6-9%] avec un pourcentage de 28%. avec une moyenne et écart type ( $15.5 \pm 13.31$  vs  $2.85 \pm 1.11$ ).

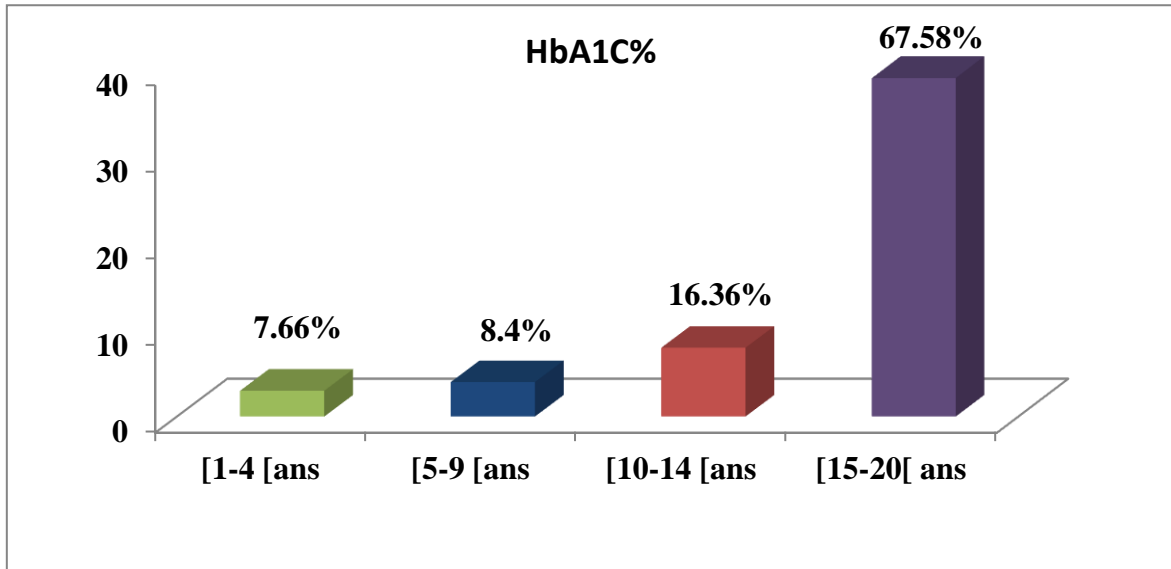
### 10. Répartitions des malades du diabète selon HbA1c en fonction d sexe



**Figure. 16** : Répartitions des diabétiques selon HbA1c en fonction du sexe

La figure 16 montre que la répartition des malades DT1 selon HbA1c en fonction du sexe. Les tranches de HbA1c les plus représentées sont [10-15%] avec 13 patients chez les garçons et 15 patients chez les filles, alors que 19 patients chez les filles et seulement 7 patients chez les garçons avec une tranche HbA1c comprise entre [6-9%] [avec une moyenne et écart type de  $(4 \pm 0.70$  vs  $2.5 \pm 0.70)$ ].

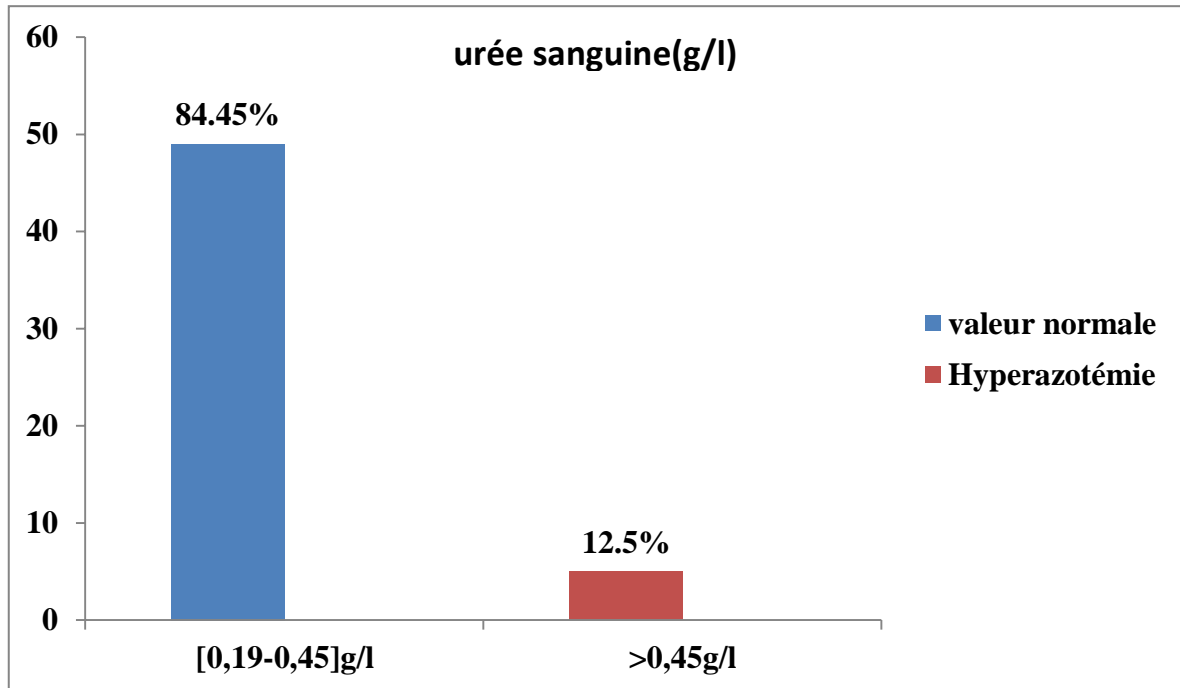
### 11. Répartitions des malades du diabète selon HbA1c par tranche l'âge



**Figure. 17:** Répartitions des diabétiques selon HbA1C par tranche d'âge

Pour la répartition des malades selon HbA1c par tranche l'âge, les tranche plus représentée sont les [15-20] ans avec un pourcentage (67.58%), la deuxième tranche est de [10-14] ans qui représente (16.36%) des sujets diabétique, (8.4%) des sujets ont n âge compris entre [5-9] ans et (7.66%) représente les sujets âges [1-4] ans avec une moyennes et ecartypes ( $17.13 \pm 13.5$  vs  $2.85 \pm 1.11$ ).

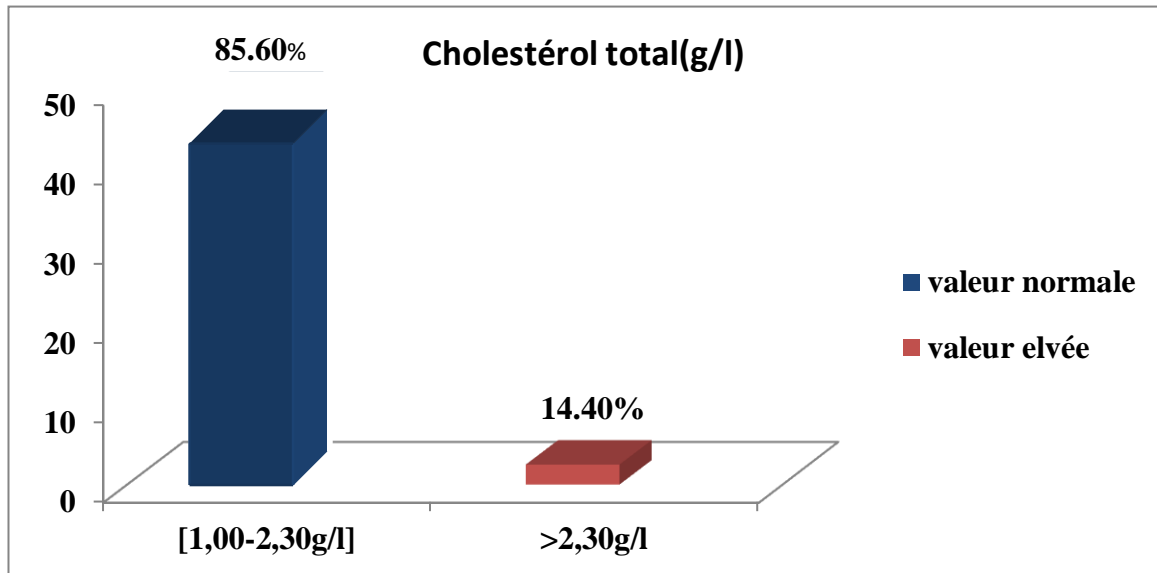
### 12. Répartitions des malades du diabète selon l'urée sanguin



**Figure. 18 :** Répartitions des diabétiques Solon l'urée sanguine

Pour l'urée sanguine la figure 18 montre que les sujet diabétique possèdent une valeur  $>0.45\text{g/l}$  (hyperazotémie) et qui représente 12.55%, ainsi une valeur normal représente 87,45% avec une moyenne et ecartype ( $15.5\pm 22.34$  vs  $2.3\pm 0.70$ ).

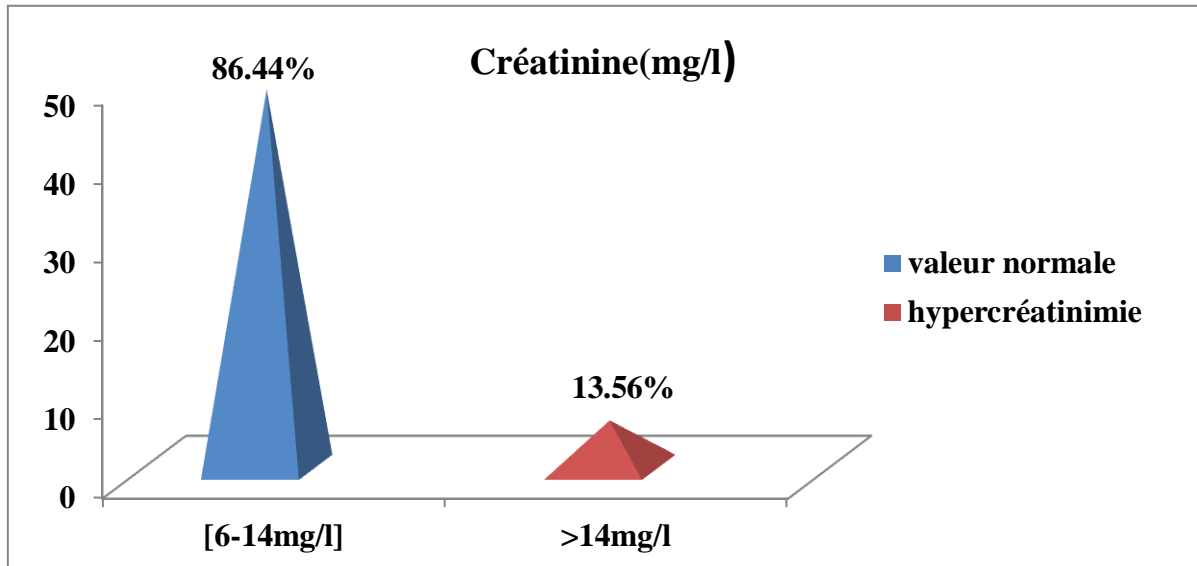
### 13. Répartitions des diabétiques selon taux du cholestérol



**Figure. 19:** Répartitions des malades diabètes selon taux du cholestérol

La figure19 montre que la repartions des diabétiques selon du cholestérol total possédant une tanche [1.00-2.30g/l] avec un pourcentage 85.60% et une valeur >2.30g/l d'un pourcentage 14.40% avec une moyenne et ecartype ( $3.5\pm 1$  vs  $2.3\pm 0.70$ ).

### 14. Répartitions des diabétiques selon Créatinine sanguine

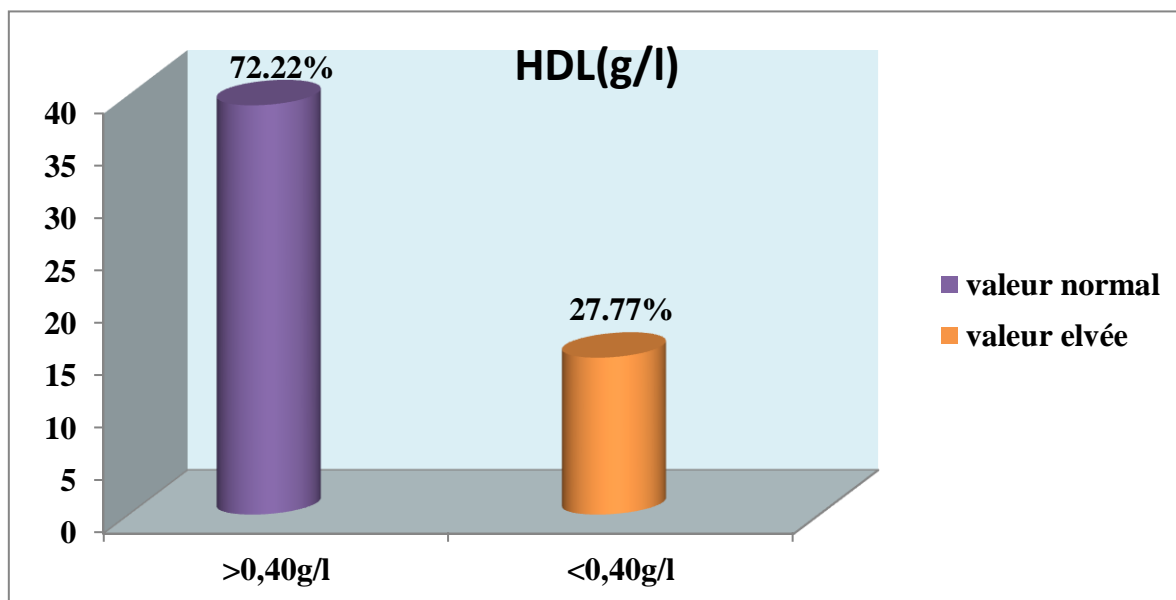


**Figure. 20** : Répartitions des diabétiques selon Créatinine sanguine

Pour la créatinine la figure 20 indique que le sujet diabétique possédant une tranche [6-14mg/l] valeur normale avec pourcentage 86.44%, ainsi hypercréatinimie d'une valeur > 14mg/l représente 13.56% avec une moyenne et écartype ( $15.5 \pm 21.69$  vs  $3 \pm 1.41$ ).



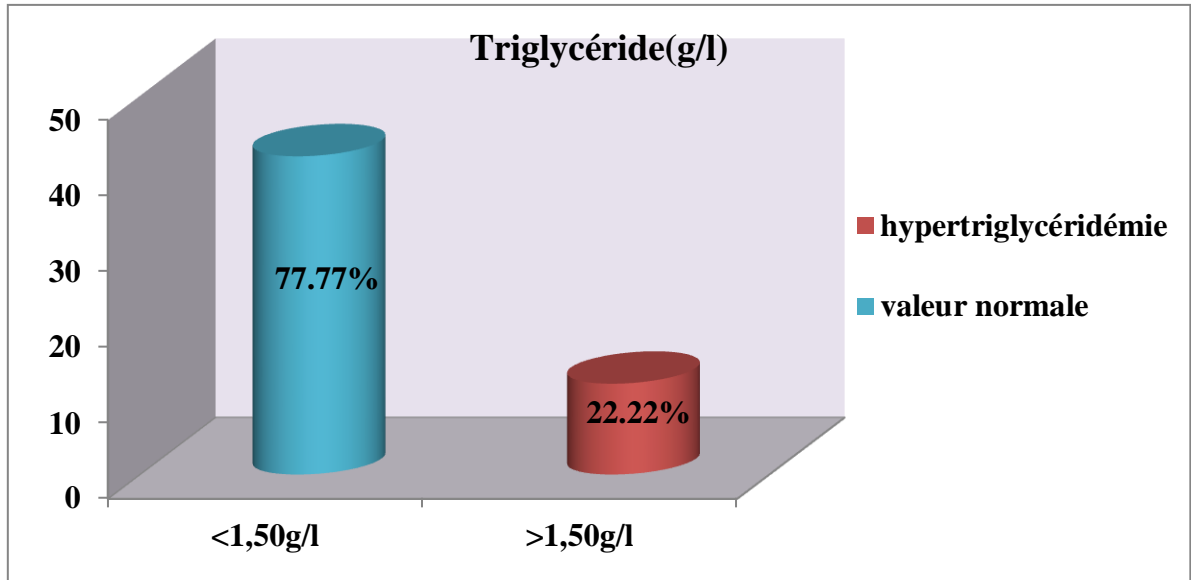
### 15. Répartitions des diabétiques selon taux du HDL



**Figure. 21** : Répartitions des diabétiques selon le taux du HDL

Figure 21 montre la repartitions des malades selon HDL une fort proportion de valeur  $>0.40\text{g/l}$  soit 72.22%, pour valeur  $<0.40\text{g/l}$  soit 27.77% avec une moyenne et ecartype ( $15.5\pm 16.5$  vs  $2.3\pm 0.70$ ).

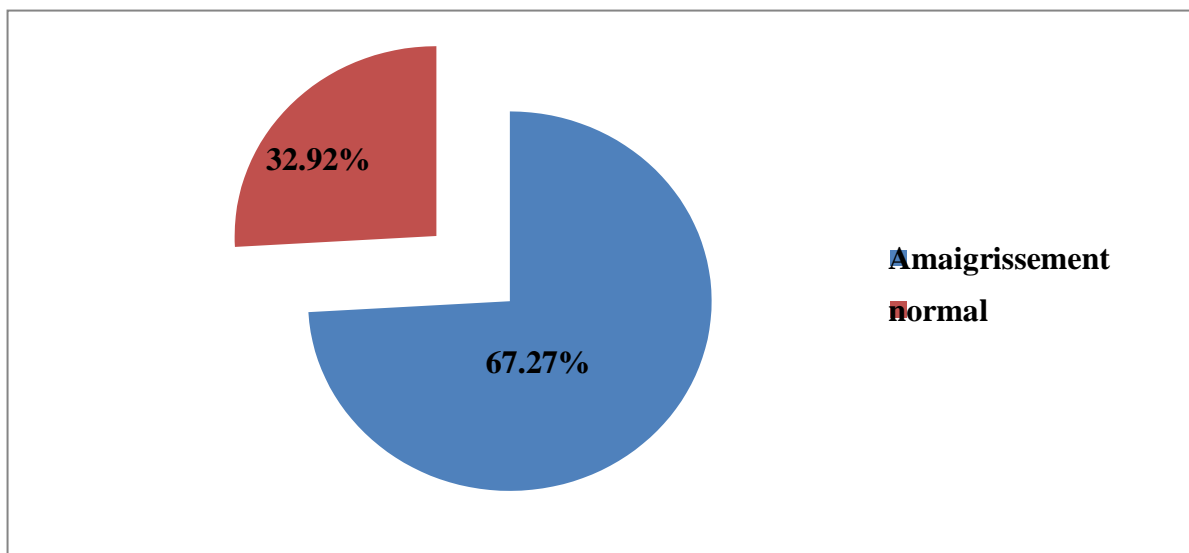
### 16. Répartitions des malades du diabète selon taux du triglycéride



**Figure. 22 :** Répartitions des diabétiques selon taux du triglycéride

Pour le triglycéride la figure 38 montre que le sujet diabétique possédant une valeur normale < 1.50g/l représente 77.77%. Et valeur >1.50g/l (hypertriglycémie) représente 22.22% avec une moyenne et écartype ( $15.5 \pm 18.06$  vs  $2.33 \pm 0.50$ ).

### 17. Répartitions des diabétiques selon poids



**Figure.23:** Répartition des diabétiques selon le poids

La répartition de la population selon le poids, rapportée dans la figure 23 montre une prédominance de l'amaigrissement de 67.27% et 32.73% du poids normal avec une moyenne et écartype ( $27 \pm 18.38$ ).

# **DISCUSSION GENERAL**

Le diabète comporte deux formes : le diabète de type 1, 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 67 patients (enfants et adolescents), au niveau du CHU Constantine ; notre travail est légèrement supérieur à celui rapporté par Amagara Domon TOGO en 2010 (35 cas).

Les répartitions de diabète type 1 selon l'âge, le sexe, l'amaigrissement hérédité pour les derniers cinq années (2017 à 2021) :

Notre résultat montre que le diabète est rare dans la tranche d'âge 1 à 5 ans et qui représente (7.66%) seulement, le pic de l'incidence de la maladie se situe entre 15 à 20 ans (67.58%), Nous décrivons donc que l'incidence du diabète augmente avec l'âge c'est-à-dire que l'incidence est plus importante pour les 10-15 ans que pour les 5-10 ans et que pour les 1-5 ans. De plus nous constatons que le taux d'accroissement annuel est plus élevé pour les 15-20 ans que pour les 5-10 ans et que pour les 10-15 ans.

## DISCUSSION

---

Ce phénomène n'est pas décrit ici pour la première fois mais il semble s'accélérer ; en effet de nombreuses études françaises (Barat P et *al.*, 2008) et européennes (Patterson C et *al.*, 2009), l'avaient constaté depuis 1990. Dans l'étude en Aquitaine entre 1997 et 2004, l'incidence du diabète augmente plus vite pour les 0-4 ans + 7,59 % par an contre + 4,06 % par an pour les 5-9 ans et + 1,28 % par an pour les 10-14 ans (Barat P et *al.*, 2008). Dans l'étude EURODIAB, le taux d'accroissement annuel du diabète de type 1 suit la même progression en fonction des tranches d'âge : + 5,4 % par an pour les 1-4 ans, + 4,3 % par an pour les 5-9 ans et + 2,9 % par an pour les 10-14 ans (Patterson C et *al.*, 2009). Ces constatations ne sont pas réservées à l'Europe mais sont faites dans le monde entier (Karvonen M et *al.*, 2000). L'incidence du diabète dans la tranche d'âge 0-4 ans augmente de plus en plus rapidement. En effet, en Europe, le taux d'accroissement annuel pour cette tranche d'âge était de + 4,8 % en 1998 (Green A et *al.*, 2001) et de + 5,4 % en 2003 (Patterson C et *al.*, 2009).

Pour la répartition de la population selon le sexe, nos résultats montrent que le sexe diabétique féminin prédomine (70.36%) que le masculin (29.60%) et sex-ratio 0.53 ou moyenne et Ecartype ( $27 \pm 9.89$ ). 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.

Dans l'étude réalisée au CHU de Limoges en 1999 sur 74 cas, la sex-ratio était de 0,97 (Sellam E et *al.*, 1999). Dans la série française, la répartition est différente avec une sex-ratio de 1,17 entre 1988 et 2004 (Doutreix J et *al.*, 1996).

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

## DISCUSSION

---

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...

D'après notre études la répartition de population selon les années de recrutement indique que 24.1% des sujets diabétique sont dans l'intervalle de 2020, alors que 21.26% pour l'année 2017, ainsi 23.30% pour l'année 2018, Seulement 12.38 % pour l'année 2021 et 18.96 % pour l'année 2019. Pour la répartition on fonction du sexe on note uneprédominance des filles .

Ainsi nos résultat montre que la prédominance d'amaigrissement est notée dans 74.07% des cas alors que dans 25.92% des cas le poids est normal il n'est pas noté de perte de poids au moyenne et ectype ( $27\pm 18.38$ ). Nos études similaires ont été effectuées ou la perte du poids est estimée à 15.15% en moyenne. Cette variation dans nos données est comparable à celle de l'étude précédente au CHU de Limoges ou la perte de poids moyenne était de 7,5 % et 32 % des enfants avaient perdu plus de 10 % du poids du corps (Sellam E, 1999).

La répartition de diabète type 1 hérité de notre population montrer une forte proportion qui n'avait pas d'antécédent familial du diabète soit 27.77% ; de la tante représente 5.55% de l'oncle et grand -père et grand -mère et cousin et sœur et Fère et le père et la mère représente respectivement 7.40%, 1.85%, 5.55%, 5.55%, 9.25%, 5.55%, 14.81%, 16.66% ou moyenne et ecartype ( $5.4\pm 4.16$ ). Dans notre étude, la moyenne d'âge ne diffère pas de façon significative entre les enfants avec antécédent familial de diabète de type 1 et ceux sans antécédent, mais ceci peut être dû à un manque de puissance. L'EURODIAB a étudié la prévalence d'un antécédent de diabète de type 1

## DISCUSSION

---

Chez l'un des deux parents lors de la découverte du diabète de l'enfant : 3,4 % des enfants ont leur père diabétique contre 1,8 % leur mère. La répartition est différente selon l'âge et le sexe de l'enfant. La tranche d'âge la plus concernée est les 1-4 ans. Le risque est maximum pour les filles de moins de 4 ans dont le père est diabétique 5,8% des filles diabétiques de 1 à 4 ans ont leur père atteint (The EUODIAB ACE STUDY GROUP 1998). La transmission du diabète est multi génique et interviendrait pour 30 % dans la survenue de la maladie. Il a été prouvé que les haplo types de susceptibilité représentaient 50 % de la part génétique (Gorodezky C et *al.*, 2006). Cependant, la transmission des haplo types n'explique pas cette transmission paternelle constatée dans toutes les séries. Des variations épi génétiques pourraient jouer un rôle dans ce mécanisme...

Il a été décrit une plus grande fréquence d'antécédents familiaux de diabète de type 1 au premier degré chez les enfants présentant un diabète de type 1 dans la petite enfance ce qui suggère l'importance de la part génétique dans l'apparition du diabète de l'enfant (Quinn M et *al.*, 2016).

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 (67 personnes) selon la glycémie, montre que les sujets diabétiques possédant une valeur élevée  $>1.05\text{g/l}$  soit 87.03% et 12.69% de la glycémie entre  $0.7-1.05\text{g/l}$  moyenne et écartype ( $14.65\pm 23.05$ ).

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



## DISCUSSION

---

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).

La répartition des malades DT1 selon HbA1c en fonction sexe représente une valeur élevée 19, 15, chez les filles dans tranche HbA1c [6-10%] et [10-15%], alors que 7, 13, chez le garçon. Depuis la répartition des malades selon HbA1c par tranche l'âge les tranche les plus représentés sont les [15-20ans] avec une valeur 39 patient, en suite les tranche [10-14ans] avec une valeur 14 patient les tanches [5-9ans], [1-4ans] représente respectivement des valeurs 8.5 du patient. Donc l'apparition de nouveaux critères de diagnostic et de classification des diabètes depuis 1997 a eu comme conséquence que de nombreux travaux ont tenté de faire valoir la valeur diagnostique de L'HbA1c. Chez des sujets classés diabétiques d'après les nouveaux critères, il a été démontré qu'au moment du diagnostic 35,8% ont une HbA1c comprise entre 4,50 à 6,50% et seulement 3,4 % ont une HbA1c supérieur à 6,50%. Comparativement chez le sujet classé diabétique et selon les critères de l'OMS, (1985), on retrouve la même proportion d'individu ayant une valeur HbA1c comprise entre 4,50 à 6,50% alors que 48,9% ont une HbA1c supérieur à 6,50% (Davidson *et al.*, 1999 ; 2000).

Les répartitions des malades selon le cholestérol total possédant une tranche [1.00-2.30g/l] avec un pourcentage 85.60% et une valeur >2.30g/l d'un pourcentage 14.40% ou moyenne et écartype (3.5±1 vs 2.3±0.70). 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).

## DISCUSSION

---

La créatinine est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (Tsinalis et Binet, 2006).

Pour la créatinine le sujet diabétique possédant une tranche [6-14mg/l valeur normale avec pourcentage 86.44%, ainsi hypercréatinimiémé d'une valeur > 14mg/l représente 13.56%

La répartition des malades diabètes selon taux du HDL une fort proportion de valeur >0.40g/l soit 72.22%, pour valeur<0.40g/l soit 27.77%. Et pour le triglycéride montre que une valeur <1.50g/l représente 77.77%, ainsi une valeur >1.50g/l soit 22.22%.

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 <1.50g/l représente 77.77%, ainsi une valeur >1.50g/l soit 22.22% ou moyenne et ecartype (15.5±18.06vs 2.33±0.50). Il est constaté aussi, que les patients en insuffisance rénale avaient le meilleur taux de triglycéridémie, résultat concordant avec 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 altéragène 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 (Tolonen *et al.*, 2009 ; Gourdi, 2011). L'hyper

## DISCUSSION

---

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).

Alors Concernant le bilan lipidique, le taux de différents paramètres (Cholestérol total, les triglycérides et HDL-c) est considéré comme normal ou s'approche à la normale. Cela semblerait dû au traitement anti-hyperlipidémies que la majorité des diabétiques interrogé ont déclaré prendre. Premièrement, en ce qui concerne le taux de la cholestérolémie, Deuxièmes notre étude montre une de différence non significative entre les patients diabétiques sous traitement anti-hyperlipidémies et les patients non traités ( $2,12 \pm 0,07$ g /l vs  $1,85 \pm 0,06$ g/l), de même pour les triglycérides ( $1,35 \pm 0,12$  vs  $1,03 \pm 0,07$ g/l) et le HDL-c ( $0,52 \pm 0,03$  g/l vs  $0,48 \pm 0,01$ g /l). En plus de l'altération du profil plasmatique, un autre aspect a été exploité chez notre population diabétique et qui est la fonction rénale. A cet effet, des paramètres tel que la créatinine qui est considérée depuis longtemps comme le meilleur marqueur endogène de la filtration glomérulaire (Tsinalis et Bine, 2006).

Et pour l'urée sanguine montre que les sujets diabétiques possèdent une valeur  $>0.45$ g/l(hyperazotémie) représente 12.55%, ainsi une valeur normal représente 87.45% . 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).

Ces 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). La sévérité des anomalies est corrélée à la sévérité du déséquilibre diabétique. En outre, le taux de l'urée sanguine dépend de nombreux facteurs tels que les apports protidiques et l'hydratation (Roland *et al.*, 2011). Cependant, selon Dussol *et al.*, 2011, le Dosage de l'urée sanguine est moins précis pour évaluer la fonction rénale que celui de la créatinine doit donc être abandonné (Dussol, 2011).

## DISCUSSION

---

D'après nos résultats les personnes qui représentent la population diabétique vivant à Constantine représente 47.76%, en suite les personnes vivant à Mila soit 13,43% suivi de la wilaya Skikda. Tbessa. Ain Milila, Guelma, Jijel, El bordj, Ain baidha et Djelfa soit représenté respectivement 10.44%.8.95%.8.95%.5.97%.4.47%.2.98%.2.98%.2.98%.

Donc notre étude a permis d'établir le profil des sujets à haut risque de diabète de type1 dans l'extrême Est Algérien. Mais dans notre échantillon le pourcentage de la distribution de DT1 selon le sexe ratio est non significatif.

Il semble que quel que soit la région concerné, 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).

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.

Cependant la consanguinité est présente à un taux de 38,59% dans notre population, dont 38,59 chez les diabétiques de Tlemcen et de 22,80% chez les diabétiques de Maghnia. 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 par (Salah Zaoui et al 2007) 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.

Les caractères étudiés liés significativement le diabète et l'âge surtout au stade enfant, amaigrissement et héréditaire et la consanguinité, pour les autres paramètres biochimique ils ne sont pas liés significativement au diabète .

# CONCLUSION

## CONCLUSION

---

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.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur les cas de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent de l'âge moins de 20 ans au hôpital en CHU EN CONSTANTINE.

Le sexe, l'Age, les antécédent familiaux, les facteurs environnementaux, tel que le virus, alimentation, toxiques...) et les facteurs génétiques sont aussi les facteurs du risque les plus rencontrés dans es fréquence de cette maladie.

Ses premières manifestations souvent brutales (soif excessive, mictions très fréquentes, fatigue, perte de poids, nausées) sont le signe d'un excès de sucre dans le sang aux effets potentiellement graves, allant jusqu'au coma. Une bandelette trempée dans les urines suffit à établir le diagnostic.

L'urée et le Cholestérol total, et Le glycémies ont déclenchements du diabète de Type 1. En effet la littérature mentionne que les causes exactes de l'apparition du diabète de Type 1 demeurent inconnues.

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

Diabétiques de type 1 présentent un taux de mortalité 3,5 fois plus élevé que celui de la population générale selon une étude suédoise faite en 2014.

**RÉFÉRENCES  
BIBLIOGRAPHIQUE**

## Liste des références

**A LOKROU, V KATCHE-ADOUENY, M TIMITE-KONAN** Le diabète de l'enfant et de l'adolescent en Côte d'Ivoire. Revu. Fr. Endocrine Clin 1995;36(6): 551-556.

**A FONTBONNE, J-J ROBERT**, Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Du Diabète juvénile aux diabètes de l'enfant. Journée mondiale du diabète, 13 Nov 2007 44-45.

**BACQUET R** Consultation du diabète à Casablanca. Etude d'une série de 1000 diabétiques marocains. Maroc medical, 1965, 106-111.

**BAMBATSI ROMARICK., (2010)**. Contribution à l'étude de la dysfonction érectile Chez les diabétiques dans le CHU point G et au centre national de lutte contre le Diabète. These, Med, Bamak, page 93

**Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, MauriceTison S, LévyMarchal C**. The growing incidence of type I diabetes in children: The 17year French experience in Aquitaine. Diabetes Metabolism. 34, 2008, pp. 6015.

**Belghiti J., Bernades P., et Zerbib E., (2001)**. Pathologie Du Pancréas Exocrine:Isotopes. Ed : Doin. France. P : 156/ 362.

**BOUHOURS N. ; - NOUET, R. COUTANT** – Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant-EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatre/Maladies infectieuses ,4-059-k-10,2005

**Boeri D., Derchi L., Martinoli C., Simoni G., Sampietro L., Storace D., Ponte L., Calvi C., Repetto M., Robaudo C., Maiello M., (1998)**. et une insuffisance rénale chez les sujets NIDDM. Diabète; 41 (1) : 121-4.

**BUYSSCHAERT M.**Diabétologie clinique. Paris : De Boeck Université, 1998, 189 p.

**CHEVENNE D., PORQUET D.** Diabète sucré.In : DELATTRE J., DURAND td., JARDILLIER J.-C. Biochimie pathologique - Aspects moléculaires et cellulaires. Paris : Flammarion, 2003, 317 p.

**FISCHER P., GHANASSIA E.**Endocrinologie-Nutrition. Paris : Vernazobres - Grego, 2004, p. 87-202



**SHERWOOD L.** Physiologie humaine. Paris : De Boeck Université, 2000, 674 p.

**GUYTON A., HALL J.** Précis de physiologie médicale. 2<sup>e</sup> éd. Padoue, Italie : Piccin, 2003, 1048 p.

**MARTORELL L.** La régulation de la glycémie. Disponible sur : <http://sti-bio.scola.ac-paris.fr/physiologie.html>.

**DARNAUD J.** et Ce Que sais-je ? Le diabète. 10<sup>e</sup> éd. Paris : Presses Universitaires de France, 1999, 128 p.

**CARIP C., LOUET F.** Physiologie - Bases physiologiques de la diététique. Cachan : Editions Médicales Internationales, 2004, p. 265-288

**CASTAING J.-L., LASSERE B., CONORT O.** Insulines et formes galéniques d'insuline. Les médicaments. Rueil-Malmaison : Groupe Liaisons, 2002, p. 541-555. (Le moniteur de l'intemat ; 6)

**LECHAT P.** Endocrinologie — Métabolisme. In : Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière. Disponible sur : <http://www.chupsjussieu.fr/po1vs/pharmaco/poly/endocrino.html>.

**PORQUET D.** Régulation de la glycémie. Biochimie structurale métabolique et clinique. 2<sup>e</sup> éd. Rueil-Malmaison : Groupe Liaisons, 2001, p. 115-135.

**GRIMALDI A., CORNET P., MASSEBOEUF N., et al.** Le diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète de type 1. Guide pratique du diabète. Paris' Editions médicales spécialisées, 1997, p. 105-128

**DAVIS S., GRANNER D.** Insuline, hypoglycémisants oraux et pharmacologie du pancréas endocrine.

**DUBOIS-LAFORGUE D., TIMSIT J.** Diabète de type 1. In : GOROCHOV G., PAPO T. Immunologie. Paris : Doin, 2001, p. 191-205

**SELAM J.-L.** Diabète sucré de type 1 de l'enfant et de l'adulte. Rev. Prat., 2003, 53, p. 995-1005

**RAVEROT G.** Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Endocrinologie-Métabolisme. Paris : Concours médical, 2003, p. 49-96

**PARHAM P.** Le système immunitaire, Paris : De Boeck Université, 2003, 407 p.

**DARNAUD J.** et C. Que sais-je ? Le diabète. 10<sup>e</sup> éd. Paris : Presses Universitaires de France, 1999, 128 p.

**PERLEMUTER G.** Endocrinologie Diabétologie Nutrition. Paris : Estem, 2000, p. 209-232. (Med-Line)

**GIUDICELLI J., CATTAN N.** Données immunologiques du diabète de type 1. Médecine nucléaire - Imagerie fonctionnelle et métabolique, 2001, 25, 2, p. 85-90

**PERLEMUTER L., SELAM J.-L., COLLIN DE L'HORTET G.** Diabète et maladies métaboliques. 4<sup>e</sup> ed. Puis : Masson, 2003, 408 p.

**PHILIPS J.-C., SCHEEN A.-J.** Stratégies de prévention du diabète de type 1 : le point en 2003. Rev. Med. Liège, 2003, p. 211-219

**Chevenne D., Fonfrède M., (2001).** Actualité sur les marqueurs biologiques du Diabète. Immunoanal. Biol. Spec. 16. P 215-229.

**Collart F., (2003).** Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. Rev. Med. Brux., 4. P : 257-62.

**Davidson MB., Schriger DL., Peters AC., Lorber B., (1999).** Relationship Between Fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin. JAMA: 281: 1203-10

**DENEUX-THARAUX C., DARMON P., ANDREELLI F.** Endocrinologie. Paris Concours médical, 1998, 251 p.

**DUBOIS D.,-LAFORGUE** – Etiologie et physiopathologie du diabète de type 1- la Revue Masson SAS, Paris), Endocrinologie – Nutrition- 10-366-c-10, 2007

**Doutreix J, LevyMarchal C.** Diagnostic du diabète insulino-dépendant de l'enfant : données du registre d'incidence. Rev. Epidemiol. Santé publique. 1996, Vol. 44, pp. S90S96.

**E C NDJITOYAP NDAM, E MOUKOURI NYOLO T A** Etude du diabète sucré en milieu urbain et rural au Cameroun Afr. Méd. 1990 ; 29(289) : 483-487.

**Elmaleh H., (1969).** Glandes Endocrines Et Régulation Hormonale. Ed: Dunod. Paris. P : 12/ 265. (Figure 1)

**FAGOT A.,-COMPAGNA, I. ROMONS** – prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France – synthèse épidémiologique – Institut de veille sanitaire, novembre 2010, 12 p. Disponible sur : [www.invs.sante.fr](http://www.invs.sante.fr) (consulté le 07/02/2011).

**FEDERATION INTERNATIONALE DU DIABETE.** Le diabète chez les enfants et les adolescents. Dossier de presse, Journée Mondiale du diabète 14 Novembre 2007  
DIABETES VOICE n°52 mai 2007 p.15 3-10

**Flechtner I.** Diabète néonatal : une maladie aux multiples mécanismes. *Arch Ped.* 2007, Vol. 14 (11), pp. 135665

**Green A,** Patterson C, EURODIAB TIGER Study Group. Trends in the incidence of childhood onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia.* 2001, Vol. 44(3), pp. B3B8.

**Ganie M,** Blat D. Currents developments in WOLFRAM syndrome. *J Ped End Metabolism.* 2009, Vol. 22, pp. 310.

**Ganong W., Jobin M. (2005).** Physiologie Médical 2eme édition Paris : De Bock Université : 322, 325- 327, 441 (850

**Gorodezky C,** Alaez C, Murguia A, Rodriguez A, Balladares S, Vazquez M, Flores H, Robles C. HLA and auto-immune diseases : Type 1 diabetes (T1D) as a example. *Autoimmunity Reviews.* 2006, Vol. 5, pp. 18794

**GOLDSBY R., KINDT T., OSBORNE B.** Cours d'immunologie de KUBY Janis. Paris : Dunod, 2003, 660 p.

**GRIMALDI A** Traité de diabétologie tome 1 Ed. 2005 Flammarion Médecine-sciences Paris ; p.3-263.

**Guillausseau PJ** et al. Diabètes mitochondriaux. *EMC Endocrinologie.* 2005, Vol. 2(3), pp. 1718.

**Harjutsalo V,** Sjöberg L, Tuomilehto J. Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children : a cohort study. *Lancet.* 2008, Vol. 371(24), pp. 177782.

**Haute Autorité de Santé .** ALD n°8- Guide médecin sur le diabète de type 1 chez enfant et l'adolescent – Actualisation juillet 2007

**PERLEMUTER L., KRETZ S., LEDOYEN S.** Endocrinologie Nutrition. Paris : Impact internat, 1999, 200 p.

**Karvonen M,** ViikKajander M, Moltchanova E, Libman I, Laporte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type I diabetes worldwide. *Diabetes Care.* 2000, Vol. 23 (10), pp. 151626.

**Lacaine F., Sauvanet A., Delpero J., (2009).** Chirurgie du pancréas et de la rate. Ed: Masson Elsevier. Paris. P: 14/147

**Leibowitz G**, Beattie GM, Kafri T, Cirulli V, Lopez AD, Hayek A, Levine F. Gene transfer to Human pancreatic endocrine cells using viral vectors. *Diabetes*. 1999; 48(4):745-53.

**Levy P., (2009)**. Hépatogastro-entérologie, Ed : Masson Elsevier. Paris. P: 257

**London J., (1992)**. Le monde du vivant, Ed : Sciences Flammarion. Paris.  
P : 778/ 1223

**LEVY C.-MARCHAL, A. FAGOT-CAMPAGNA, M. DANIEL**-Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant – Rapport INSERM et InVS, novembre 2007

**LEFEVRE H. ;** -Diabète insulino-dépendant, chapitre 27- Pédiatrie 2- INTERMED-1999

**London J., (1992)**. Le monde du vivant, Ed : Sciences Flammarion. Paris.  
P : 778/ 1223

**M NICOLINO** Acidocétose de l'enfant. *Rev. Prat.* 46 : 587-592.

**Monabeka HG., Bouenizabila E., Maniga M., (1998)**. HTA et Diabète a propos de 152 diabétiques. *Med Afr Noire*, 45:105-9.

**Quinn M**, Fleischman A, Rosner B, Nigrin D, Wolfsdorf J. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *Journal Pediatrics*. 2006, Vol. 148, pp. 36671.

**Patterson C**, Dahlquist G, Gyürüs E, Green E, Soltész G, EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new case 2005-2020: a multi-centre prospective registration study. *Lancet*. 2009, Vol. 373(13), pp. 2027-33.

**POLAK M. ;** - Diabète de l'enfant – diabète de l'enfant et de l'adolescent – Traité de diabétologie coordonné par A. Gimaldi – Paris : Flammarion Médecine-Sciences 2<sup>ème</sup> édition, 2009

**PERLEMUTER L, J-L SELAM, G COLLIN DE L'HERTET** Diabète et maladies métaboliques. 4<sup>e</sup> Ed. Paris : Masson. 2003, p.2-280 407

**Raccach D., (2004)**. Epidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie*. Elsevier SAS ; 1: 29-42.

**Sellam E**. Circonstance du diagnostic du diabète insulino-dépendant de l'enfant : étude rétrospective et prospective sur 11 ans à propos de 74 enfants hospitalisés dans l'unité. Thèse

n°129, UFR Médecine Limoges.1999, pp. 1152.

**SARR M, M FALL, S DIOUF, C MOREIRA, H SIGNATE-SY, M BA, D SOW.**

Aspects généraux du diabète de l'enfant au service de Pédiatrie du CHU de Dakar. A propos d'une étude portant sur 58 observations. Med. Afr. Noire, 1990; 37(7) : 391

**SENGOR G, A SANOKHO, N K KWAKAKUVI, E O ABSELHAFID** le diabète de l'enfant africain. Méd. Afr. Noire 1979; 26(11): 815-818.

**Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ., Turner RC., (2000).** UKPDS 50:

Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 Years from diagnosis: Diabetologia, 44. P: 713-22.

**Tsinalis D., Binet I., (2006).** Appreciation de la fonction rénale : Créatinémie, Urée, Et filtration glomérulaire. Forum. Med. Suisse. 6: 414-19.

**T, EUODIAB ACE STUDY GROUP.** Familial risk of type 1 diabetes in European Children. Diabetologia. 1998, Vol. 41, pp. 1151-1156.

**TUBIANE RUFIN** diagnostic des diabètes de l'enfant. Rev. Prat. Paris. 1996; 46 :552-555.

**Validire P., Validire – Charpy P., (2001).** Histologie Fonctionnelle. Ed : De Boeck Université. Bruxelles. 04. P : 283/ 424

**Volhardt P., Schore Ne., (2004).** Traité De Chimie Organique 4eme édition. Paris. P : 1056-1057 (1831).

**Wolf G., (2005).** Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. Flammarion- Médecine-Science. Actualités néphrologiques. 205-216.

