

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'INSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET
DEL'UNIVERS

DEPARTEMENT DE SIENCE DE LA NATURE ET DE VIE

Mémoire de Master

Domaine : Science de la nature et de la vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire : Immunologie approfondie



Thème :

**Etude épidémiologique du diabète insulino-dépendant
dans la wilaya de Guelma (2010-2015)**

Préparé par :

AYACHE Sarra

BOUCHAHDANE Imene

KHALFALLAOUI Sana

Devant le jury composé de :

Président : Mme HAMI. M (MAA).

Université de Guelma

Examinatrice : Mme ABDAOUI.W (MAA).

Université de Guelma

Encadreur : Mme. AOUISSI CHERAIRIA.M (Doctorante).

Université de Guelma

JUIN 2015

Remercîments

*Nos remerciement vont en premier lieu à DIEU le tout
puissent.*

Nous adressent nos sincères remerciement :

*A madame Hami.M et madame Abdaoui.W nous avoir fait
l'honneur de juger notre travail.*

*A madame AOUISSI CHERAIRA Mouna pour l'honneur
qu'elle nous a fait nous en acceptant de nous encadrer, pour
son énergie, son soutien et sa disponibilité.*

*A monsieur BOUKHAROUBA.MS chef du service de
l'hôpital du jour a l'hôpital « Ibn Zohr » Guelma.*

*A mademoiselle OUCIF Houda secrétaire du service
pédiatrique et néonatalogie de l'hôpital AL-Hakim Okbi*

*Aussi un grand remerciement à tous nos enseignants qui nous
ont transmis leur savoir durant tout notre parcours*

*A tous ceux qui, de près ou de loin nous ont aidés dans la
réalisation de ce travail.*

Liste des figures :

Figure	Titre de figure	Page
1	Localisation de pancréas par rapport le foie et l'estomac.	
2	Histologie du pancréas.	
3	Anatomie macroscopique du foie.	
4	Anatomie microscopique du foie.	
5	Anatomie de la glande thyroïde.	
6	Coupe histologique de la glande thyroïde.	
7	Glande surrénales.	
8	Structure interne de la glande surrénale.	
9	Le processus de la glycogénosynthèse au niveau de foie.	
10	Le processus de la glycogénolyse au niveau de foie.	
11	Le processus de la néoglucogenèse au niveau de foie.	
12	Structure d'insuline.	
13	Biosynthèse d'insuline.	
14	Sécrétion d'insuline.	
15	Effet métabolique d'insuline.	
16	Structure de glucagon.	
17	Biosynthèse et sécrétion de glucagon.	
18	Effet métabolique du glucagon.	
19	Régulation glycémique Médie par leptine.	
20	Régulation glycémique Médie par grhélina .	
21	Mécanisme moléculaire auto-immune du diabète type 1.	
22	Histoire naturelle de diabète type 1.	
23	Stylo à insuline rechargeable.	
24	Stylo à insuline jetable.	
25	Pompe à l'insuline portable.	
26	Pompe à l'insuline implantable.	
27	Schéma d'insulinothérapie à deux injections.	
28	Schéma d'insulinothérapie à trois injections.	
29	Schéma d'insulinothérapie à quater injections.	

30	Principe du fonctionnement pancréas artificiel.	
31	Les différents sites de complications à longue termes.	
32	Processus fondamental de la physiopathologie des complications du diabète.	
33	Micro anévrismes.	
34	Nodules cotonex.	
35	Hémorragies intra rétiniennes.	
36	Dilatation veineuse irrégulière	
37	Anomalies micro vasculaires intra rétiniennes.	
38	Signes de néo vascularisation.	
39	Oédem mculaire.	
40	La maladie de dupuytren.	
41	La carie dentaire.	
42	La gingivite chez les enfants diabétiques.	
43	Répartition du nombre annuel total des diabétiques enregistré dans la wilya de Guelma	

Liste des tableaux :

tableau	Titre	Page
1	Facteurs inhibition et stimulateur de la sécrétion du glucagon.	
2	Risque de survenue d'un diabète type 1 en fonction de la prédisposition génétique	
3	Classification des rétinopathies diabétiques.	
4	Classification des néphropathies diabétiques.	
5	Répartition du nombre annuel total des diabétiques enregistré dans la wilaya de Guelma entre 2010-2015.	
6	Fréquence de l'atteinte par les deux formes de diabète dans la wilaya de Guelma entre 2010-2015	
7	Effectifs des diabètes type 1 aux années 2010 à 2015 dans la wilaya de Guelma	
8	Répartition des maladies en fonction d'âge aux années 2010 à 2015 dans la wilaya de Guelma	
9	Répartition des malades du diabète type 1 en fonction du sexe dans la wilaya de Guelma durant la période de 2010-2015	
10	Répartition géographique de diabète type 1 selon les communes de wilaya de Guelma	
11	Répartition des malades du diabète type 1 selon les années dans les communes de Guelma	

Liste des Abréviations:

- **AC:** Anticorps.
- **ADN :** Acide désoxyribonucléique.
- **ADNase :** Désoxyribonucléase.
- **AG :** Acide gras.
- **AGL :** Acides gras libres.
- **ARNase :** Ribonucléase.
- **ARNm :** Acide ribonucléique messenger.
- **ATP :** Adénosine triphosphate.
- **Cm :** Centimètre.
- **COA :** Coenzyme A.
- **DID:** Diabète insulino-dépendant.
- **DT1 :** Diabète de type 1.
- ***E. coli:*** Escherichia .coli.
- **FAS:** Fatty acid synthétase.
- **G:** Gramme.
- **G6P:** Glucose 6 phosphate.
- **GIP:** Gastric inhibiting peptide.
- **GLP-1:** Glucagon-like peptide-1.
- **GLUT2 :** Glucose transporter 2.
- **H:** Heure.
- **HbA1c:** Hémoglobine glyquée.
- **HDL:** High-density lipoprotein.
- **HLA:** Humaine Leucocyte Antigène.
- **IA 2 b:** Islet cell antigen 2 beta.
- **IA-2:** Insulinome antigène associé -2.
- **INF α :** Interféron α .
- **L :** Litre.
- **LB:** Lymphocytes B.
- **LDL:** Low-density lipoprotein.
- **Min:** Minute.

- **MLK:** Mixed-lineage protein kinase .
- **NPH:** Neutral protamine hagedorn.
- **NPY:** Neuropeptide.
- **OMS:** Organisation mondiale de la santé.
- **PAK :**Pancreas after kidney.
- **SAB :** Sérum albumine bovine.
- **SPK :**Simultaneous pancreas kidney .
- **T3 :** Tri-iodo-thyronine.
- **T4 :** Thyroxine ou tri-iodo-thyronine.
- **TNF :** Tumor necrosis factor, aussi appelé cachexine ou cachectine.
- **UDP :** Uridine diphosphate.
- **VIP:** Le peptide vasoactif intestinal.
- **α -MSH:** α - Melanocyte-stimulating hormone.

Glossaire :

- ❖ **Acétone** : C'est l'une des trois substances issues de la transformation des graisses dans l'organisme appelées également corps cétoniques, les deux autres sont l'acide béta oxydo butyrique et l'acide diacétique.
- ❖ **Acini** : Masses arrondies de quelques cellules sécrétrices s'ouvrant sur un canal excréteur dans le pancréas.
- ❖ **Albumine de sérum bovin (ASB)** : Protéines extraite du sérum bovin largement utilisée en laboratoire et qui est peut être utilisée comme agent diluant ou bloquant dans de nombreuses manipulations tels que l'ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), l'immunohistochimie et le Western blot.
- ❖ **Antéhypophyse** : Partie antérieure glandulaire de l'hypophyse qui produit plusieurs hormones. Elle est responsable de la production de l'hormone de croissance somatotrophine qui stimule la croissance des os et des tissus mous, et contribue à la régulation du métabolisme.
- ❖ **Arthrite** : Grec arthron : « articulation » est une inflammation aiguë ou chronique des articulations.
- ❖ **Bile** : Liquide biologique jaune-verdâtre, basique (pH compris entre 7,6 et 8,6) qui favorise la digestion, plus spécifiquement celle des lipides. Elle est sécrétée de manière continue par le foie à raison de 500 à 1 000 ml par jour. Près de la moitié de cette production est stockée et concentrée dans la vésicule biliaire principalement la nuit et l'autre moitié est directement déversée dans le duodénum.
- ❖ **Cataracte** : Perte totale ou partielle de la transparence du cristallin qui devient opaque, et s'accompagne d'une diminution de l'acuité de la vision surtout lointaine.
- ❖ **Cellule souche** : Cellule indifférenciée capable de donner naissance à tous les types ou à plusieurs types cellulaires d'un organisme.
- ❖ **Céto-acidose** : Présence excessive de corps cétoniques dans le sang.
- ❖ **Cétone** : Composé organique, faisant partie de la famille des composés carbonylés, dont l'un des carbones porte un groupement carbonyle.
- ❖ **Cétose** : Etat pathologique dû à l'accumulation dans l'organisme de corps cétoniques, substances produites lors de la dégradation des graisses.

- ❖ **Chyme** : Substance liquide que l'on trouve dans l'estomac avant le passage de la valve du pylore et l'entrée du duodénum. Il consiste en de la nourriture partiellement digérée, de l'eau, de l'acide chlorhydrique, et diverses enzymes de la digestion.
- ❖ **Coxsackie** : Espèce de virus appartenant aux entérovirus, de la famille des Picornavirus.
- ❖ **Créatinine** : Déchet métabolique normal produit par l'organisme. Son élévation plasmatique est un signe de dysfonctionnement de la filtration rénale.
- ❖ **Diététique** : Ensemble des règles à observer pour un régime alimentaire équilibré. Elle agit sur la forme et la bonne santé des personnes.
- ❖ **Fructosamine** : Ensemble de protéines qu'on retrouve dans le sérum sanguin. Elle permet d'évaluer le taux moyen de glucose dans le sang au cours des deux ou trois semaines passées. Si tout est normal, le taux de fructosamine doit être compris entre 200 et 290 micromoles/litre. Le dosage de la fructosamine est intéressant dans le cadre du suivi d'une personne diabétique, notamment pour évaluer les résultats d'un traitement ou d'un changement de traitement.
- ❖ **Génie génétique** : Technique consistant à enlever, modifier ou ajouter des gènes à une molécule d'ADN d'un organisme de sorte à changer l'information qu'elle contient.
- ❖ **Gluten** : Fraction protéique insoluble du grain c'est-à-dire la substance azotée visqueuse, obtenue par lixiviation (lavage par l'eau) d'une pâte de farine panifiable, tirée de certaines céréales comme le blé ou le seigle et dans une moindre mesure l'orge.
- ❖ **Homéostasie glucidique** : Régulation très fine qui permet le maintien de la glycémie dans des limites relativement étroites. Cette régulation permet d'éviter les conséquences délétères de l'hyperglycémie chronique ou de l'hypoglycémie.
- ❖ **Hypothalamus** : Structure du système nerveux central, située sur la face ventrale de l'encéphale. Cette partie du cerveau est constituée de plusieurs sous-structures.
- ❖ **Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC)** : Médicaments utilisés notamment dans le traitement de l'hypertension artérielle, de la maladie coronarienne et de l'insuffisance cardiaque chronique.
- ❖ **Insulite** : Inflammation des îlots de Langerhans infiltration de cellules de la souche auto-immune qui conduit à l'atrophie et la disparition de l'insuline de la cellule bêta productrice.

- ❖ **Kupffer** : Macrophages spécifiques rencontrées de cellules au niveau du lobule hépatique où elles sont très nombreuses (jusqu'à environ 30 % de toutes les cellules hépatiques chez l'être humain).
- ❖ **Lipoatrophie** : Diminution de la quantité et du poids du tissu graisseux, due à une fonte, et se situant au niveau de la peau (lipoatrophie) et/ou dans le reste de l'organisme (lipodystrophie) comme les intestins par exemple.
- ❖ **Lipogenèse** : Désigne l'ensemble des processus biochimiques permettant la synthèse des lipides en général et des acides gras en particulier. C'est une phase de synthèse dans le processus de réserve énergétique des adipocytes. Elle se fait à partir des triglycérides alimentaires, des acides gras ou des glucides alimentaires.
- ❖ **Lipohypertrophie** : Anomalie localisée du tissu graisseux sous-cutané qui se traduit par des tuméfactions graisseuses.
- ❖ **Liquide céphalo-rachidien** : Liquide du système nerveux central, situé dans les méninges et dans les cavités centrales du cerveau. Il joue un rôle Dans le maintien mécanique d'une certaine pression pour protéger le système nerveux des chocs.
- ❖ **Maladie Cœliaque (MC)** : Intolérance permanente à une ou plusieurs fractions protéiques du gluten. Elle provoque une atrophie villositaire (destruction des villosités de l'intestin grêle). Il s'ensuit une malabsorption des nutriments, en particulier du fer, du calcium et de l'acide folique.
- ❖ **Maladies auto-immunes** : Maladies résultent d'un dérèglement du système immunitaire qui manifestent par l'action pathogène qui engendre une maladie de cellules lymphocytes et d'anticorps sur certains organes, qui sont alors assimilées à des corps étrangers. Le malade fabrique des anticorps auto-anticorps contre ses propres tissus ou constituants « sains ».
- ❖ **Nitrosamines** : Composés chimiques obtenus par l'association d'un nitrate ou d'un nitrite avec une amine (composé dérivé de l'ammoniac). Les nitrosamines sont reconnues par l'OMS comme hautement cancérigènes, c'est-à-dire ayant le pouvoir de modifier l'ADN cellulaire avec comme risque le développement d'une tumeur cancéreuse. Les nitrosamines peuvent se rencontrer dans la fumée de cigarette, dans les voies digestives par l'apport par l'alimentation de nitrates ou de nitrites et d'amines, dans certains cosmétiques, dans certains produits industriels.

- ❖ **Ophthalmologie** : Branche de la médecine chargée du traitement des maladies de l'œil et de ses annexes. C'est une spécialité médico-chirurgicale. Le médecin spécialisé pratiquant l'ophtalmologie s'appelle « ophtalmologiste » ou « ophtalmologue ».
- ❖ **Parasympathique** : Constituant le système nerveux végétatif ou autonome qui est responsable de la régulation des fonctions automatiques internes de l'organisme l'activation de ce système amène un ralentissement général des fonctions de l'organisme. Le rythme cardiaque et l'activité respiratoire sont ralentis et la tension artérielle diminuée. La fonction digestive et l'appétit sexuel sont favorisés. Ce système est associé au neurotransmetteur acétylcholine.
- ❖ **Parenchyme pancréatiques** : Terme employé dans un ensemble de cellules constituant le tissu fonctionnel d'un organe.
- ❖ **Péricyte** : Cellules localisées au niveau de la lame basale de l'endothélium des capillaires qu'elles entourent par de longs prolongements circonférentiels et cytoplasmiques. Bien que peu nombreux, les péricytes ont une fonction contractile et un rôle dans la régulation métabolique à travers la régulation du débit sanguin au niveau des capillaires et des veinules post-capillaires. Ils posséderaient également un rôle dans l'angiogenèse ainsi qu'un rôle immunitaire.
- ❖ **Rétinopathies** : Terme qui désigne toutes les affections qui touchent la rétine employé parfois par opposition au terme rétinite pour désigner celles qui ne sont pas de nature infectieuse.
- ❖ **Sinusoïde** : Les sinusoides hépatiques sont des vaisseaux dont la paroi est constituée uniquement par des cellules endothéliales qui forment un tapis discontinu. Les cellules endothéliales des capillaires sinusoides sont fenêtrées avec présence de pores de 10 nm de diamètre.
- ❖ **Tomographie** : Technique d'imagerie médicale bien établie qui utilise une onde lumineuse pour capturer des images tridimensionnelles d'un matériau qui diffuse la lumière (par exemple un tissu biologique)
- ❖ **Wirsung canal** : C'est le plus important canal excréteur du pancréas (glande du système digestif) dont le rôle est d'excréter les sucs produits à l'intérieur du pancréas dans le duodénum (segment de l'intestin grêle).
- ❖ **Xylitol** : C'est un édulcorant naturel que l'on retrouve dans le bouleau, le maïs, le hêtre et les fruits.
- ❖ **β -oxydation** : Principale voie métabolique de dégradation des molécules d'acides gras.

Le corps humain comporte plusieurs niveaux de complexité, tout au bas de cette organisation se trouve : le niveau chimique, le niveau cellulaire, le niveau tissulaire et le niveau organique. Chaque organe fonctionne comme une structure spécialisée qui exécute une activité essentielle qu'aucun autre organe ne peut accomplir à sa place. Parmi ces organes figurent le foie et le pancréas qui constituent des structures d'importance capitale de la régulation glycémique (Bouramana *et al.*, 2009).

1. Le pancréas :

1.1. Définition :

Le pancréas est un organe abdominal profond (Figure 1) situé en arrière de l'estomac devant les reins. Ses fonctions endocrine et exocrine font de cet élément une glande amphicrine. Chez l'homme sa taille est d'environ 15 cm de long pour une masse allant de 70 à 100 g (Lafitte, 2012).

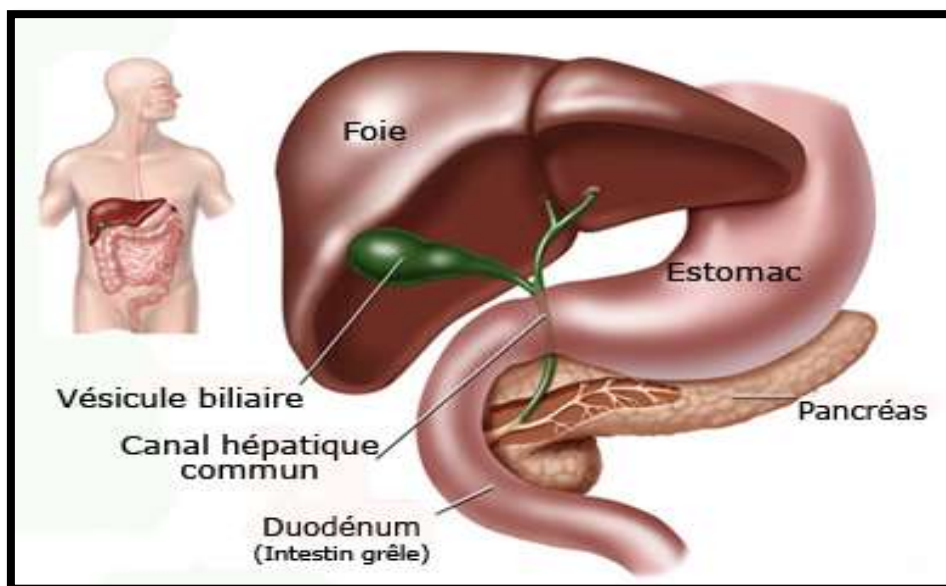


Figure 1 : Localisation du pancréas par rapport au foie et à l'estomac [1].

1.2. Structure :

Le pancréas est constitué de lobules dispersés en grappe autour des canaux excréteurs pancréatiques. Ces lobules sont constitués d'acini (98%) d'une unité élémentaire exocrine qui va produire le suc pancréatique et d'îlots cellulaires de Langerhans (2%) sécrétant hormones

(Figure 2). Chaque type cellulaire (alpha, bêta, delta...) est impliqué dans l'élaboration d'une hormone différente (Versier, 2003).

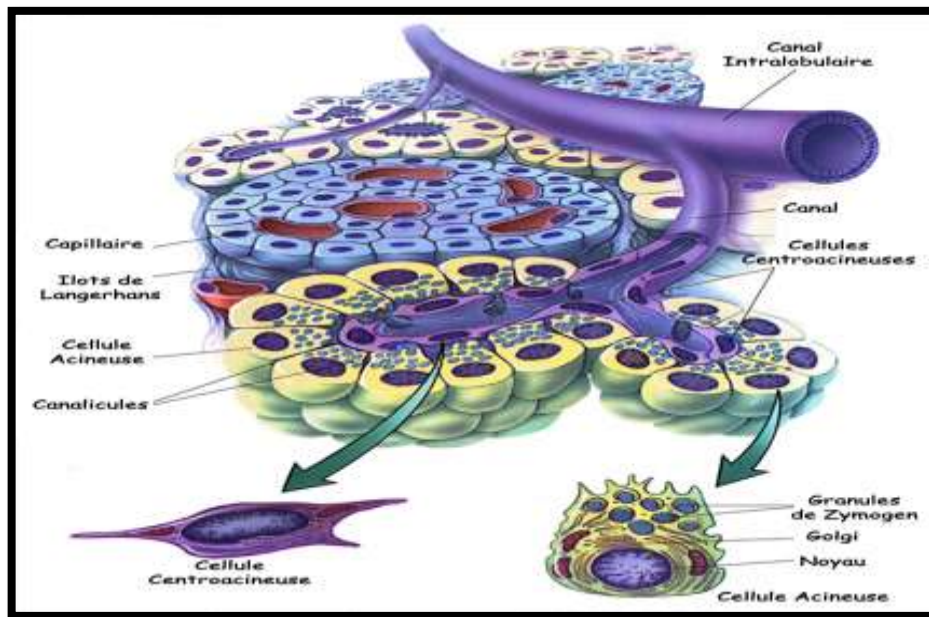


Figure 2 : Histologie du pancréas [2].

1.3. Anatomie et fonctionnement :

Le pancréas est la deuxième glande la plus grosse en volume après le foie [3], à l'inverse de la glande hépatique, la glande pancréatique comporte deux parties tant au niveau anatomique que fonctionnelle : une partie endocrine et une autre exocrine (bouramana *et al.*, 2009).

1.3.1. Le pancréas endocrine :

Le pancréas endocrine est constitué d'îlots de Langerhans dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots sont constitués de différents types de cellules qui se distinguent par l'hormone qu'elles sécrètent (insuline, glucagon, somatostatine et polypeptide pancréatique) (Coph, 2013).

- **Les cellules A ou α** : produisent le glucagon, hormone hyperglycémiant qui stimule la lipolyse et la conversion des acides gras libres en cétones dans le foie (Grosfeld, 2013).

- **Les cellules B ou β** : produisent l'insuline qui représente la seule hormone hypoglycémiant permettant l'entrée du glucose dans les tissus périphériques. Le nombre de cellules β est estimé à 3000-4000 par îlot et représente 80% des cellules d'un îlot (Grosfeld, 2013).



- **Les cellules D ou δ** : représentent 5% de la masse îlotique , ce sont des cellules de grande taille chargées de la sécrétion de la somatostatine (Anonyme ,2013) , dont le rôle est la régulation de la sécrétion de la vésicule-biliaire , augmentation de la mobilité de l'intestin et inhibition de synthèse du glucagon et d'insuline [3].

-**Les cellules F** : représentent 5% des îlots, elles sont principalement situées au niveau de l'apex du pancréas (Anonyme, 2013) et sécrètent un polypeptide pancréatique (PP) impliqué dans le mécanisme d'inhibition de la sécrétion pancréatique exocrine [3].

Ainsi, la fonction essentielle du pancréas endocrine est donc d'assurer l'homéostasie du glucose et en particulier le contrôle de la glycémie (Grosfeld, 2013).

1.3.2. Le pancréas exocrine:

Le pancréas exocrine est la partie glandulaire acineuse composée d'acini et de canaux excréteurs (Martin *et al.*, 2007) ,dont la fonction est la sécrétion d'enzymes pancréatiques utiles au système digestif ,qui sont déversés dans le duodénum via le canal de Wirsung. Les proenzymes du suc pancréatique deviennent actives grâce à l'action du suc gastrique [3].

Les enzymes pancréatiques, dont le rôle est la dégradation de tous les types de nutriments, sont classées en quatre grandes familles (Lafitte, 2012) :

- ✓ Les protéases (trypsine, chymotrypsine, élastase, kallicréine et carboxypeptidase).
- ✓ Les enzymes glycolytiques (amylase et maltase).
- ✓ Les enzymes lipolytiques (triglycérides lipase, carboxyl ester hydrolase et phospholipase A2).
- ✓ Les nucléases (DNase et RNase).

Le suc pancréatique possède également un pH basique qui permet la neutralisation de l'acidité du chyme en provenance de l'estomac (Marie, 2012).

2. le foie :

2.1. Définition du foie :

Le foie constitue l'organe solide le plus volumineux du corps, il est de consistance ferme mais fragile et est doté d'une surface lisse (Versier, 2003) et entouré d'une capsule fibreuse dite capsule de Glisson (Badra, 2007) .Cet organe, dont le poids peut atteindre chez l'adulte une valeur de 1.5 Kg, est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen, juste sous la cage thoracique et le diaphragme [4]. Cette glande présente un aspect rouge brunâtre du fait qu'elle est très richement vascularisée et pas moins d'un litre et demi de sang traverse cet organe chaque minute [5].

2.2. Anatomie macro et microscopique et histologie du foie :

Le foie est un organe thoraco-abdominale (Figure 3) dont la majeure partie est logée sous la très profonde coupole diaphragmatique droite qui le sépare du poumon droit et d'une partie du cœur, il surplombe la partie droite des viscères abdominaux auxquels le relie d'une part aux vaisseaux (veine porte et artère hépatique qui lui apportent le sang, veines sus hépatiques qui en assurent le drainage) et d'autre part, les voies biliaires (qui permettent l'évacuation vers l'intestin de la bile et la sécrétion exocrine hépatique).

De plus, l'examen microscopique d'une coupe histologique d'un fragment de foie (Figure 4) montre des unités parenchymateuses hexagonales ou « lobules », les cellules parenchymateuses et les hépatocytes qui sont disposés en travées en lames et convergent vers le centre du lobule. À la périphérie, on trouve les espaces portes dont chacun contient une triade portale : un petit canal biliaire, une artériole, une branche de l'artère hépatique, une veinule et une branche de la veine porte. Les ramifications de la veinule porte et dans une moindre mesure celle de l'artériole hépatique assurent la vascularisation du lobule en se jetant dans les sinusoides et correspondant à des espèces vasculaires qui alternent avec les travées cellulaires et qui confluent dans la veine centrolobulaire (rameau d'origine des veines sus hépatiques). C'est au long des parois de la sinusoides que se trouvent les cellules de Kupffer qui sont de nature des hépatocytes. Elles sont en particulier impliquées dans la phagocytose des hématies âgées et dans la dégradation de l'hémoglobine (Andrei *et al.*, 2015).

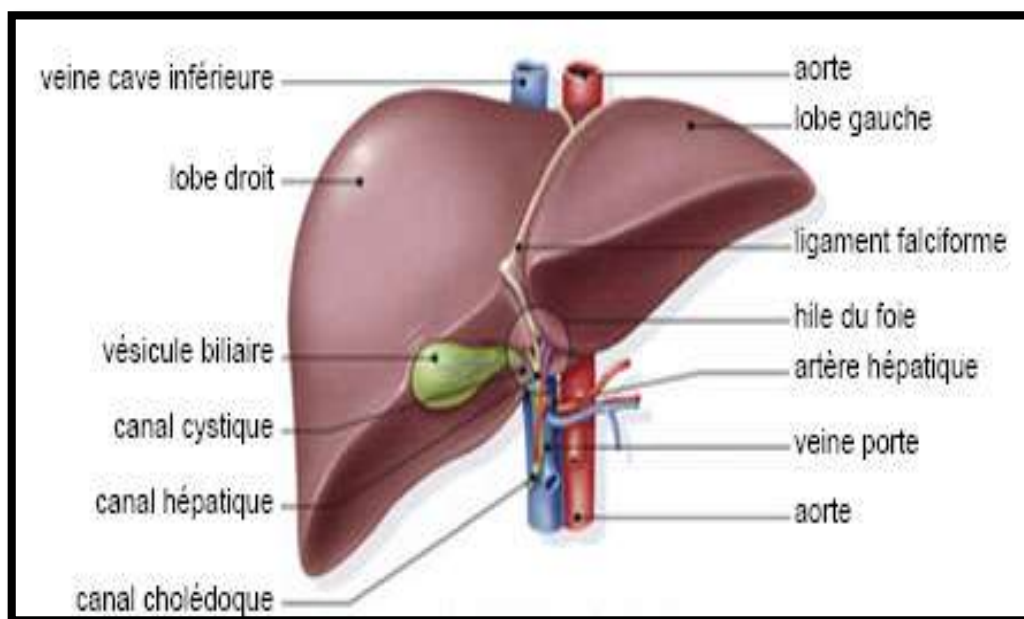


Figure 3 : Anatomie macroscopique du foie [6].

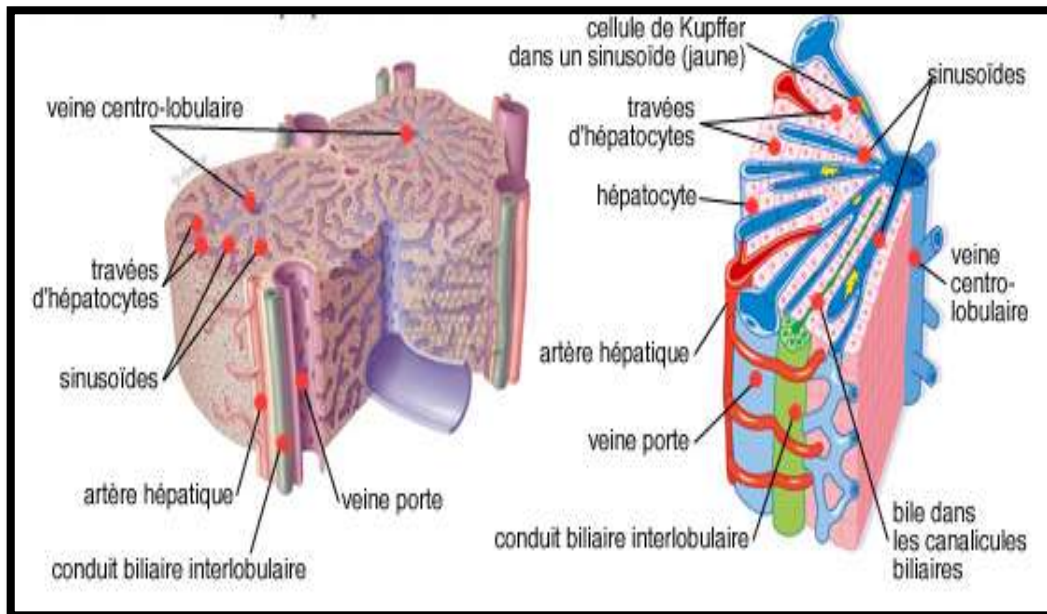


Figure 4 : Anatomie microscopique du foie [7].

2.3. Fonctions du foie :

2.3.1. Fonction d'épuration :

Le foie récupère et transforme les érythrocytes afin de les rendre inoffensifs en les débarrassant de nombreuses substances toxiques avant de les éliminer, il assure également la destruction des globules blancs vieillissants et certaines bactéries présentes dans le sang. Cet organe est en outre impliqué dans l'élimination des substances toxiques provenant naturellement des déchets produits par notre organisme tels que l'ammoniac ou encore ceux ingérés comme l'alcool. Il neutralise les médicaments que nous absorbons après avoir généré leur effet évitant ainsi une accumulation dangereuse [8].

2.3.2. Fonction de synthèse :

Le foie intervient dans le métabolisme des glucides, des lipides (cholestérol, triglycérides) et des protéines (albumine) et un rôle essentiel dans la production des facteurs de coagulation permettant d'éviter les hémorragies. Il intervient aussi dans la production et la sécrétion de la bile (600 à 1200 ml/jour) qui sera emmagasinée et concentrée dans la vésicule biliaire [8].



2.3.3. Fonction de stockage :

Le foie est le siège d'emménagement des vitamines liposolubles (A, D, K et E) et du glycogène. Il stocke ainsi l'énergie sous formes de sucre qu'il met à la disposition de l'organisme en cas de besoins [8].

2.4. Régénération du foie :

L'une des caractéristiques hépatique principale est le pouvoir de reconstitution des parties qui lui ont été enlevées afin d'assurer sa continuité fonctionnelle. Cependant, la durée de ce processus varie selon l'âge de la personne, la nutrition mais aussi l'ampleur de l'endommagement [9].

3. Autres organes impliqués dans la régulation glycémique:

3.1 .La glande thyroïdienne :

3.1.1. Morphologie générale de la glande thyroïde :

La thyroïde est une glande endocrine située dans la région cervicale médiane basse, formée de deux lobes (Figure 5) reliés par un isthme et pesant entre 15 et 30 g (Martin, 2007).

Elle est organisée en follicules d'un diamètre moyen de l'ordre de 200 micromètres et qui sont formés par un épithélium simple de cellules folliculaires (thyrocytes) délimitant une cavité dite l'espace folliculaire contenant la substance colloïde (Martin, 2007).

Les thyrocytes sont des structures responsables de la synthèse des hormones thyroïdiennes (T4) et (T3) et représentent plus de 99% des cellules de la glande et correspondant à des cellules bipolaires à double fonctionnement : exocrine vers la cavité folliculaire et endocrine vers la circulation sanguine (Martin, 2007).

La thyroïde comporte par ailleurs des cellules claires ou para folliculaires responsables de la synthèse de thyrocalcitonine (Martin, 2007) (Figure 6).

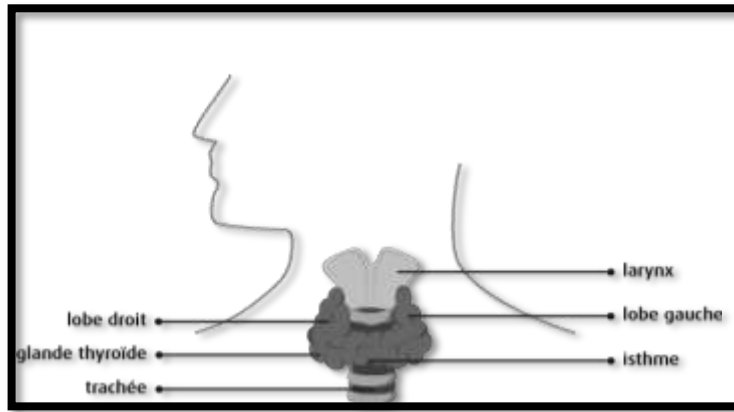


Figure 5 : Anatomie de la glande thyroïde [10].

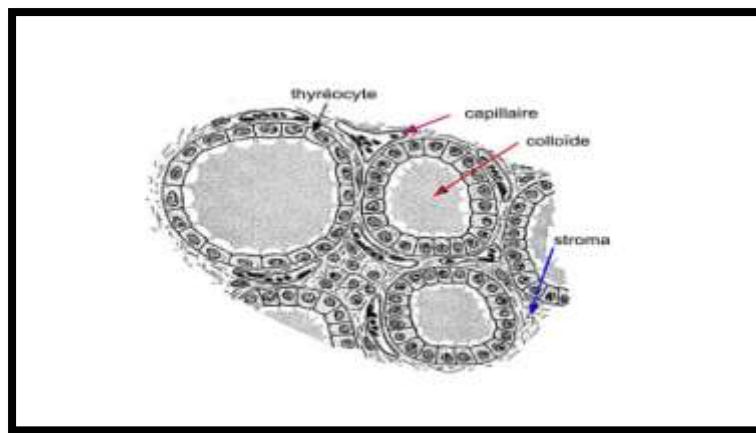


Figure 6 : Coupe histologique de la glande thyroïde [11].

3.2. Les glandes surrénales :

Ceux sont des organes endocrines rétro-péritonéales, paires et non symétriques et de forme pyramidale très aplatie (Figure 7) avec une hauteur de 4-5 cm, une largeur de 2-4 cm et une épaisseur de moins de 1 cm pour un poids moyen de 5-6 g. On leur décrit donc une base caudale, une face ventrolatérale et une face dorso médiale (Chaffanjon, 2010).

La glande gauche est un peu plus petite et montre une forme plus allongée verticalement que la droite. Chaque glande est formée par la fusion de deux tissus glandulaires la corticosurrénale et la médullosurrénale ; ces dernières diffèrent par leur origine embryologique, leurs structures microscopique et macroscopique mais aussi par leur fonction (Chaffanjon, 2010).

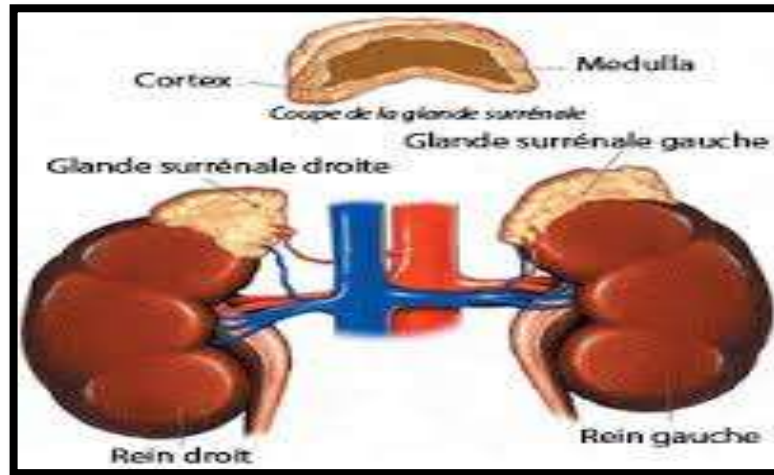


Figure 7 : Structure des glandes surrénales [12].

3.2. 1. La Corticosurrénale :

Elle correspondante à la zone périphérique de la glande surrénale (Figure 8) et est d'origine mésoblastique dont le rôle est la sécrétion spécifique d'hormones stéroïdes tels que l'aldostérone et la corticostérone (Kohler, 2011).

3.2.2. La médullo-surrénale :

Cette portion à une origine neurectoblastique est forme la zone centrale de la glande (Figure 8), elle sécrète les amines biogènes en l'occurrence l'adrénaline, les catécholamines et les noradrénalines (Kohler, 2011).

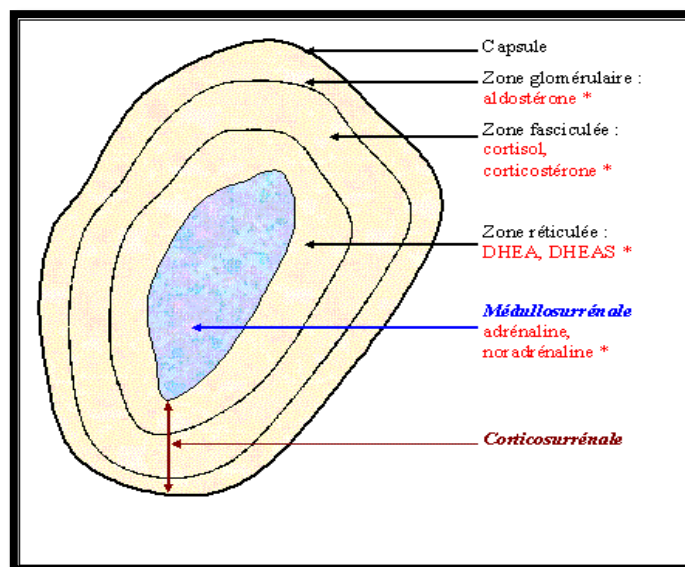


Figure 8: Structure interne de la glande surrénale [13].





La régulation est un concept biologique par excellence Canguilhem ,1996 et sans lequel on ne peut concevoir le vivant sans les différentes boucles de régulation et de rétrocontrôle qui lient ses éléments. Ces interactions deviennent une nécessité à questionner à chaque niveau de son intégration (Schneeberger et Dhouibi, 2006).

En situation physiologique, les voies métaboliques du glucose varient suivant les tissus et les états mais la glycémie reste à peu près constant (Orban *et al.*, 2009).

L'homéostasie glucidique met en œuvre le système hormonal mais aussi plusieurs organes (foie et pancréas principalement) pour maintenir en constance les niveaux sanguins du glucose et par conséquent l'apport énergétique aux organes et tout déséquilibre de ces mécanismes entraîne une augmentation ou une diminution de la glycémie (Ben Abdennebi, 2012) , qui se définit comme la concentration de glucose dans le sang qui est sans cesse remise en question au cours d'une journée doit impérativement rester plasmatique et dont le taux compris entre 0.80 et 1.26 .L⁻¹ [14].

1. Régulation physicochimique :

On entend par ce type de régulation tous mécanismes de contrôle ne faisant pas intervenir d'hormones.

1.1.foie :

En dehors de toutes régulations nerveuses, Il existe une action prépondérante par le biais de 3 mécanismes :

1.1.1. La glycogénosynthèse :

Le foie, par sa situation dans le système porte constitue le premier organe que rencontre le glucose absorbé par l'intestin après digestion alimentaire (Dahmani *et al.*, 2011). Cette structure est dotée d'un équipement enzymatique capable de maintenir un équilibre glucidique constant en assurant la synthèse du glycogène à partir du glucose d'origine alimentaire permettant ainsi de palier aux fluctuations d'origine trophique (Porcher, 2013).

Le transfert du glucose dans les hépatocytes est réalisé par le biais des transporteurs de glucose GLUT2 non insulinoindépendant, il est ensuite transformé par une enzyme dite glucokinase en G6P.

Ce dernier sera converti en glucose -1-phosphate par la phosphoglucomutase et sera enfin greffé à une molécule d'UDP (Figure 9) afin de pouvoir le transférer sur le glycogène préformé (Dray, 2009).

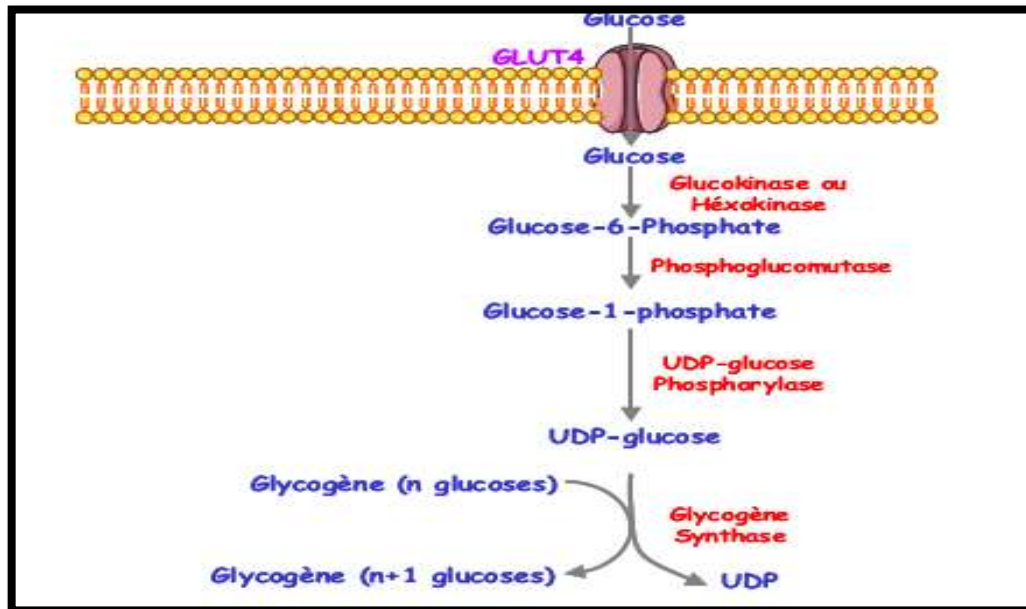


Figure 9 : Processus de glygogénosynthèse au niveau du foie (Dray, 2009).

1.1.2. La glycogénolyse :

En cas d'hypoglycémie, l'organisme est alimenté en énergie par dégradation du glycogène qui est assurée par l'enzyme glycogène phosphorylase (Porcher, 2013) permettant ainsi l'obtention du glucose-1-phosphate qui sera converti en glucose -6- phosphate (figure 10) dont la sortie des hépatocytes est garantie par l'enzyme glucose-6-phosphatase que prélève le groupement phosphate donnant le glucose pouvant passer à la circulation sanguine (Dahmani *et al.*, 2011).

Il faut cependant signaler que la production hépatique du glucose peut être stimulée non seulement par le glucagon mais aussi par d'autres facteurs tels que l'hormone de croissance, Le cortisol et les catécholamines (Dray, 2009).

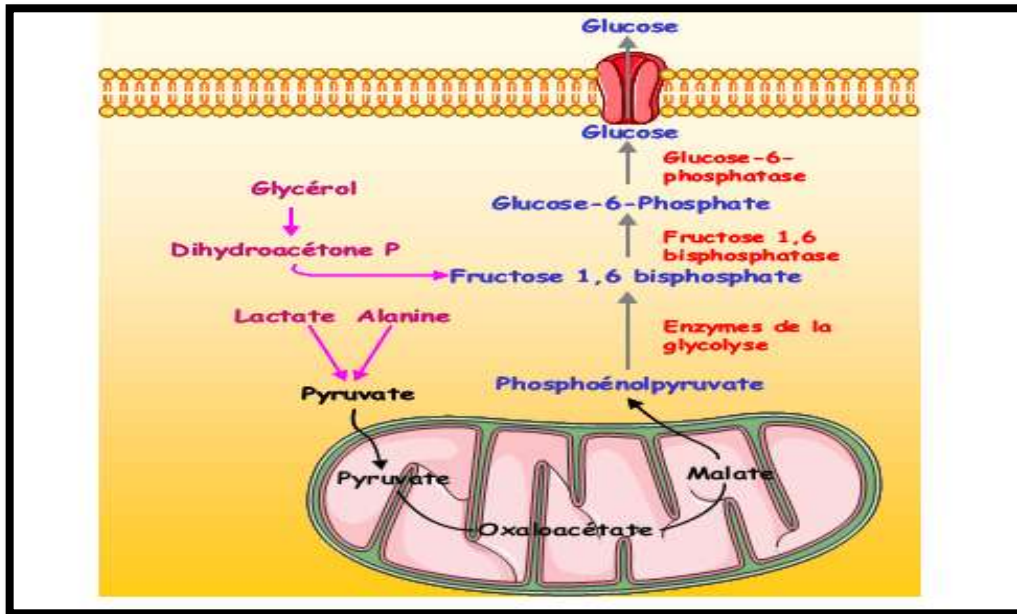


Figure 10 : Processus de la glycogénolyse au niveau du foie (Dray, 2009).

1.2.3. La néoglucogénèse :

Lorsque les sources et les réserves glucidiques sont épuisées, le foie est capable de synthétiser du glucose à partir de composés non glucidiques en l'occurrence, les acides aminés glycoformateurs par dégradation protéines (alanine, valine), le glycéról provenant de la lipolyse des triglycérides (TG) mais aussi l'acide lactique en provenance des muscles. (Khalifa *et al.*, 2014) (Figure11).

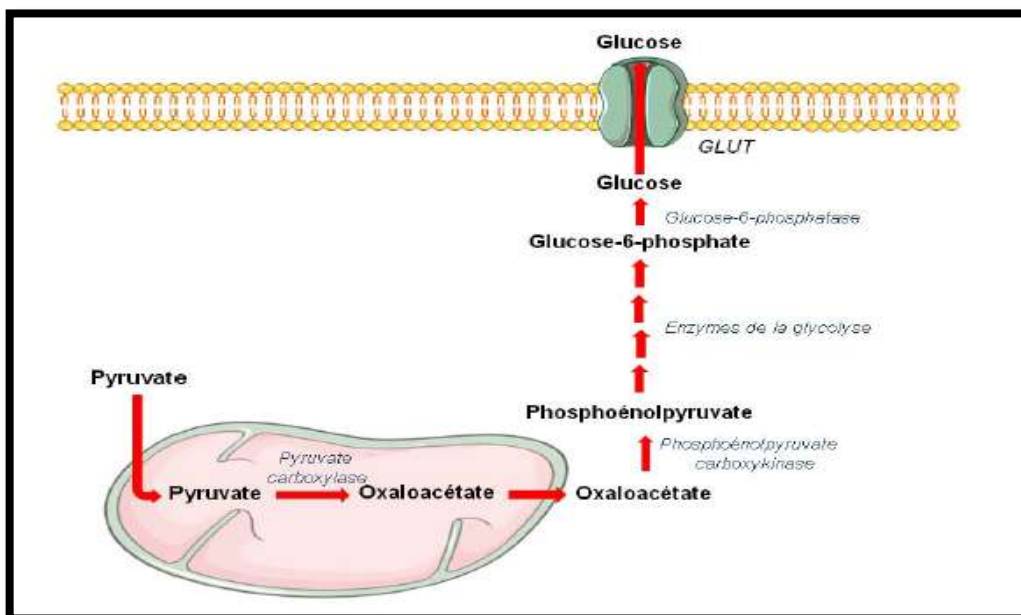


Figure 11 : Processus de la néoglucogénèse au niveau du foie (Duparc, 2012).



1.2. Le muscle :

Le muscle représentant 40 à 60% de la masse totale du corps humain est constitué le site majeur d'utilisation de glucose du fait qu'il est responsable de l'absorption de plus de 85% du glucose postprandial (Ben Abdnebi, 2012), cette structure est également capable de mettre en réserve le glucose sous forme de glycogène (Dahmani *et al.*, 2011). Toutefois, le stock glycogénique demeure une réserve énergétique locale et ne pouvant être utilisée par d'autres tissus du fait que la dégradation du glycogène n'aboutit pas directement au glucose mais à l'acide lactique et ce en raison de l'absence du glucose -6- phosphate (Joséphine, 2012).

1.3. Le rein :

Le rein est un organe très vigilant quant à la composition du sang et assure un rôle crucial dans la régulation glycémique en réabsorbant le glucose vers la circulation sanguine lors de la filtration qui a lieu au niveau du tubule proximal rénal. La conséquence directe de cette fonction est une glycosurie (taux de glucose dans les urines) nulle par ailleurs, si la teneur en glucose sanguin reçue par le rein dépasse sa capacité de réabsorption (1,80 g/l) on assiste un passage du glucose dans les urines ce qui révélerait un dysfonctionnement dans le système de régulation ou encore un signe de pathologie diabétique [15].

1.4. Tissu adipeux :

Il constitue le second site de stockage de glucose dans l'organisme. En effet, les adipocytes emmagasinent ce dernier sous forme de triglycérides (un glycérol lié à trois acides gras) dont la lipogenèse devient particulièrement active lors d'une hyperglycémie suite à l'élévation d'ATP entraînant ainsi une accumulation du glucose mais certains intermédiaires de son métabolisme qui seront engagées dans la synthèse des TG. Cependant lors d'une hypoglycémie, le tissu adipeux se transforme en un siège d'une lipolyse libérant du glycérol et des acides gras. Le glycérol peut être converti en glucose dans le foie après avoir été transporté par le sang jusqu'à cet organe [16].

1.5. Milieu interstitiel :

Le stockage du glucose peut également se faire sous une forme lacunaire au niveau des espaces interstitiels. Etant donnée le seuil glucidique de ces derniers est en équilibre constant avec celui du sang, toute augmentation dans l'un des deux compartiments se



répercutera sur l'autre (Julie, 2012). Notons aussi qu'en dépit de l'importance du pouvoir régulateur (15 litre de liquide interstitiel) ce dernier n'intervient que lorsque le reste des mécanismes font défaut (Dahmani *et al.*, 2011).

2. Régulation hormonal de la glycémie :

Les hormones sont des messagers chimiques agissant à distance via le sang sur des cellules cibles qui possèdent des récepteurs spécifiques membranaires ou cytoplasmique. Le complexe hormone –récepteur modifie l'activité biologique des cellules cibles (Palau 1993 ; Lacoste *et al.*, 1999). Parmi ces hormone , il existe ceux qui jouent un rôle dans la régulation de glycémie en l'occurrence l'insuline et le glucagon.

2.1. L'insuline :

L'insuline fut découverte en 1921 par un groupe de chercheurs physiologistes canadiens qui ont réussi à extraire cette hormone à partir du pancréas d'un chien. En 1955, le biochimiste britannique Sanger détermina la structure primaire de cette protéine (Cacan, 2008). Depuis la première fois de son administration en 1922, l'insuline tient une place prépondérante dans le traitement du diabète. Pour les 60 années qui suivront, l'insuline proviendra de source animale, soit du pancréas de bœuf ou de porc.

Depuis le début des années 80, on utilise surtout l'insuline humaine dérivée de la technologie de l'ADN recombiné (biosynthétique) ou de la médication chimique de l'insuline de porc (semisynthétique) (Pitre, 2001).

2.1.1. Structure de l'insuline :

La molécule d'insuline humaine est constituée de deux chaînes polypeptidiques : A (21 acide aminés) et B (30 acide aminés) reliées entre elles par deux points disulfure interchaines (A7 - B7) et (A 20 - B12) (Figure 12). Un troisième pont disulfure interchaîne relie les deux cystéines A6 et A11 qui correspond à une protéine globulaire de masse moléculaire de 5 808 D (Cacan, 2008).

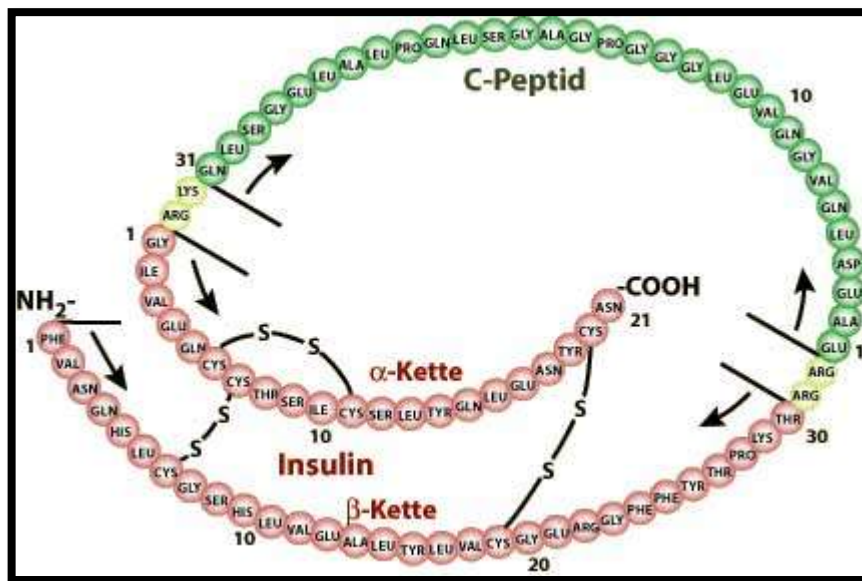


Figure 12 : Structure de l'insuline (Grosfeld, 2013).

2.1.2. Biosynthèse de l'insuline :

L'insuline est synthétisée au niveau des cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques (Cacan, 2008). Dont le gène responsable code pour une seule chaîne peptidique nommée préproinsuline présentant un peptide signal de 24 acides aminés dans sa partie N-terminal et un peptide C au centre de la séquence. La séquence signal sera clivée lors de la translocation du peptide dans le réticulum endoplasmique et les ponts disulfures seront mis en place ce qui donnera comme résultat la proinsuline (Figure 13). L'insuline mûre résultera ensuite du clivage enzymatique du peptide C formant ainsi les chaînes α et β (Duparc, 2012), elle sera ensuite stockée dans des vésicules de sécrétion contenant 2-3% de proinsuline (Cacan, 2008).

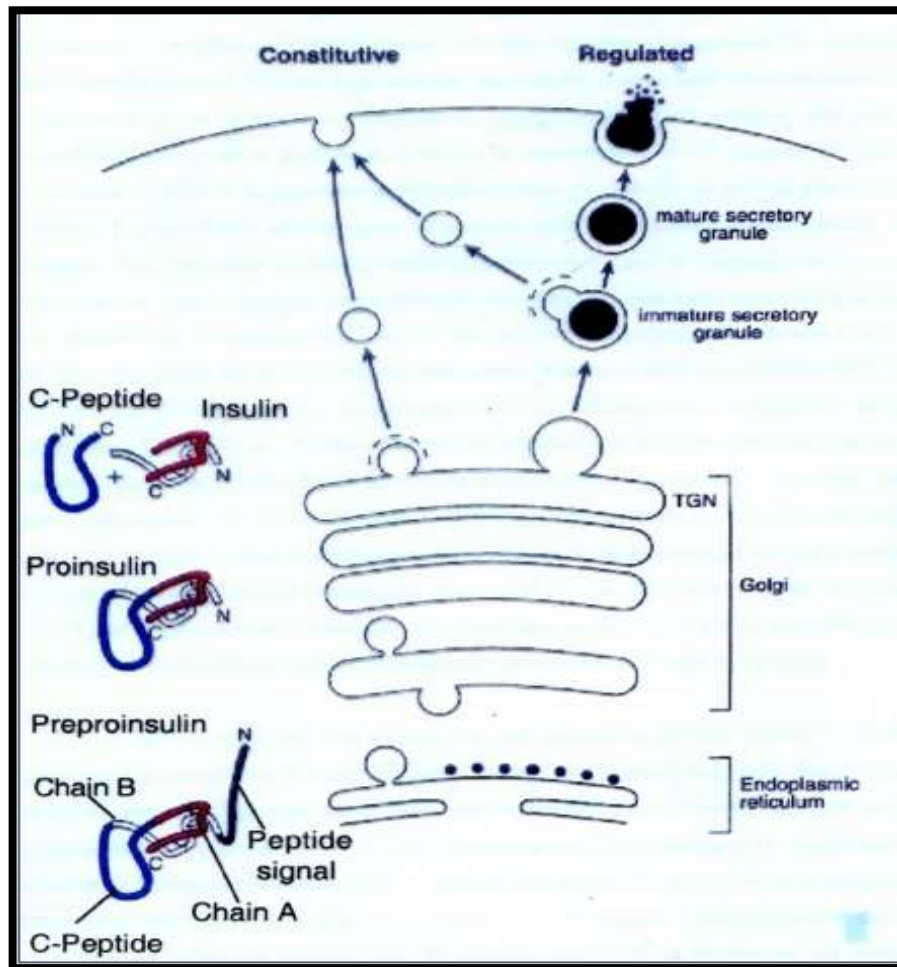


Figure 13 : Biosynthèse de l'insuline (Duparc, 2012).

2.1.3. Sécrétion de l'insuline :

La sécrétion de l'insuline dans le compartiment vasculaire s'effectue par exocytose sous l'effet de divers stimuli (Cacan, 2008), nous pouvons citer :

- Le glucose : il constitue le principal stimulateur dont la pénétration dans la cellule β active la phosphorylation par une glucokinase conduisant à une métabolisation et synthèse d'ATP suivie par la fermeture des canaux potassique ATP-dépendant ce qui conduit à l'arrêt de la sortie du potassium aboutissant ainsi à la dépolarisation de la cellule β avec ouverture des canaux calcium voltage dépendants permettant ainsi l'entrée du calcium ce qui provoque l'activation des phospholipases et la sécrétion d'insuline (Sobngwi, 2009).
- L'augmentation de la concentration d'acide aminé libre dans le sang.
- Certains hormones gastro-intestinales telles que la sécrétine (Cacan, 2008) (Figure 14).

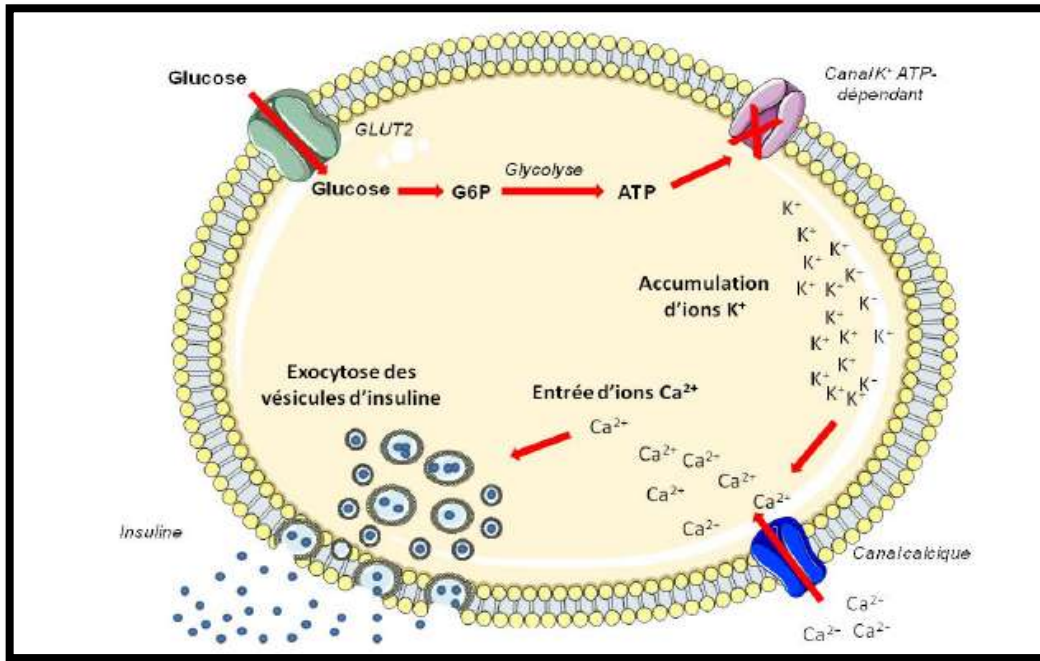


Figure 14 : Sécrétion de l'insuline (Duparc, 2012).

2.1.4. Effets métaboliques de l'insuline :

L'insuline est une hormone qui favorise le stockage du glucose en agissant sur les métabolismes glucidique, lipidique mais aussi protéique et cet effet est nettement visible au niveau de trois types de cellules cibles : Les hépatocytes, les adipocytes et les muscles squelettiques :

- L'insuline favorise la glycogénogenèse et inhibe la glycogénolyse (Figure 15), elle favorise ainsi le stockage du glucose sous forme de glycogène (Cacan, 2008).
- Stimule la glycolyse et la transformation du pyruvate en acétyl Co A, précurseur des AG et glycérol 3-phosphate (Figure 15) permettant la synthèse des TG (Cacan, 2008).
- Possède une action anabolisante protéique par réduction de la protéolyse.
- Favorise l'augmentation de la captation des acides aminés par les tissus.
- Inhibe la néoglucogenèse (transformation des acides aminés en sucre) et stimule la lipogenèse.
- Inhibe la lipolyse au niveau du foie, du tissu adipeux ainsi que les muscles striés. En effet, en absence d'insuline, le catabolisme des acides gras par β -oxydation est très augmenté, avec

production excessive d'acétyl - Co A à l'origine de la cétogenèse, c'est-à-dire de la production d'acétone et de β - hydroxybutyrate.

- Assure l'augmentation de la captation de potassium par les cellules (Sobngwi , 2009).

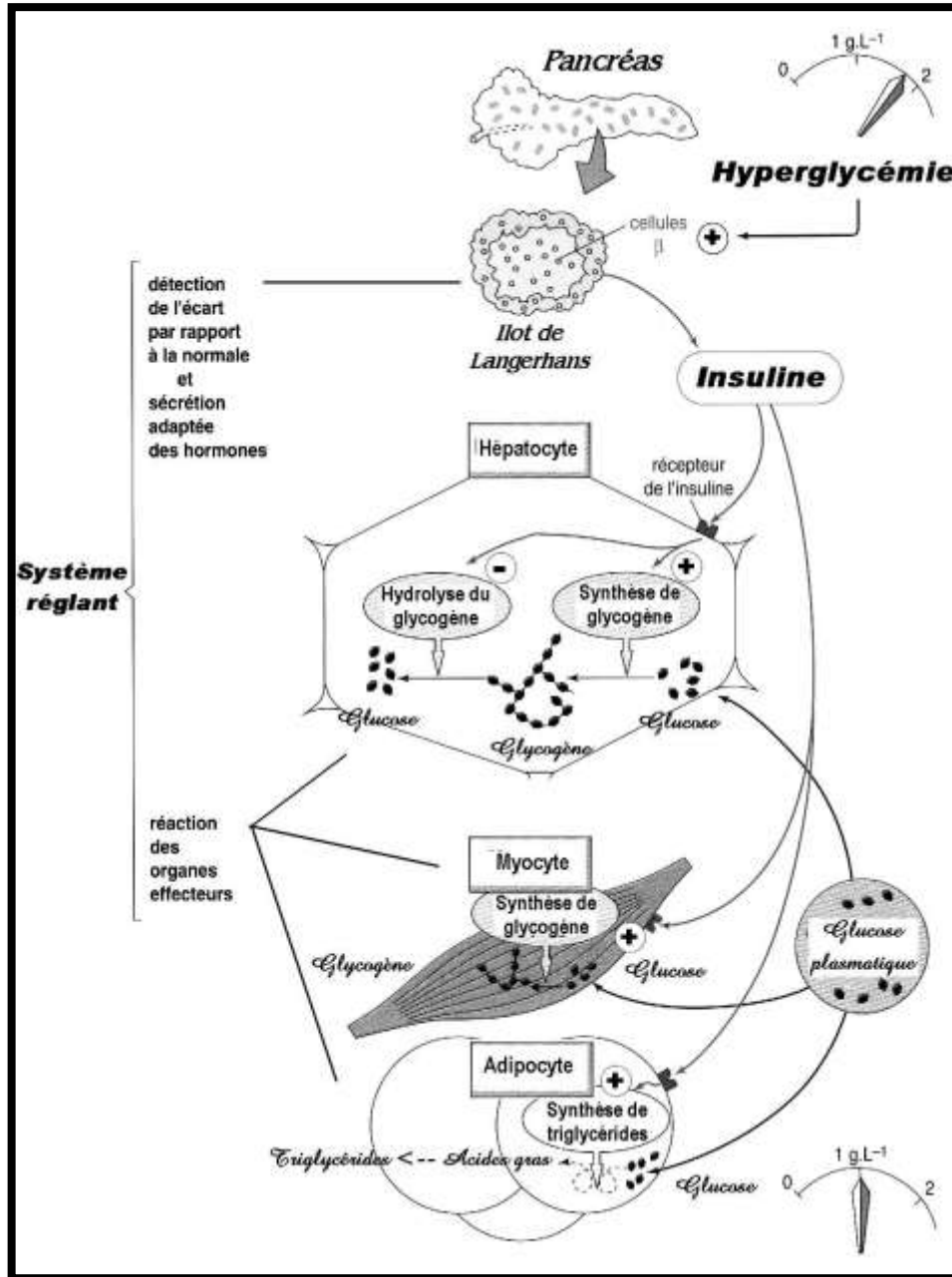


Figure 15 : L'effet métabolique de l'insuline (Palau 1993 ; Lacoste *et al.*, 1999).

2.2. Le glucagon

Cette hormone est connue depuis 1923 n'est considérée comme antagoniste de l'insuline et donc hyperglycémiant que depuis les années 50 (Kimball et Marlin, 1924).

2.2.1. Structure du glucagon :

Le glucagon est une molécule polymère de structure simple composée de 29 acides aminés sous forme d'une chaîne monocaténaire dépourvue de ponts disulfures.

Cette hormone (Figure 16) de poids moléculaire de 3.5 kDa, est produite par les cellules α situées à la périphérie des îlots de Langerhans et n'est sécrétée que lorsque le taux de glucose dans le sang diminue de manière très significative ($<0.65\text{g/l}$) (Grimaldi, 2005).

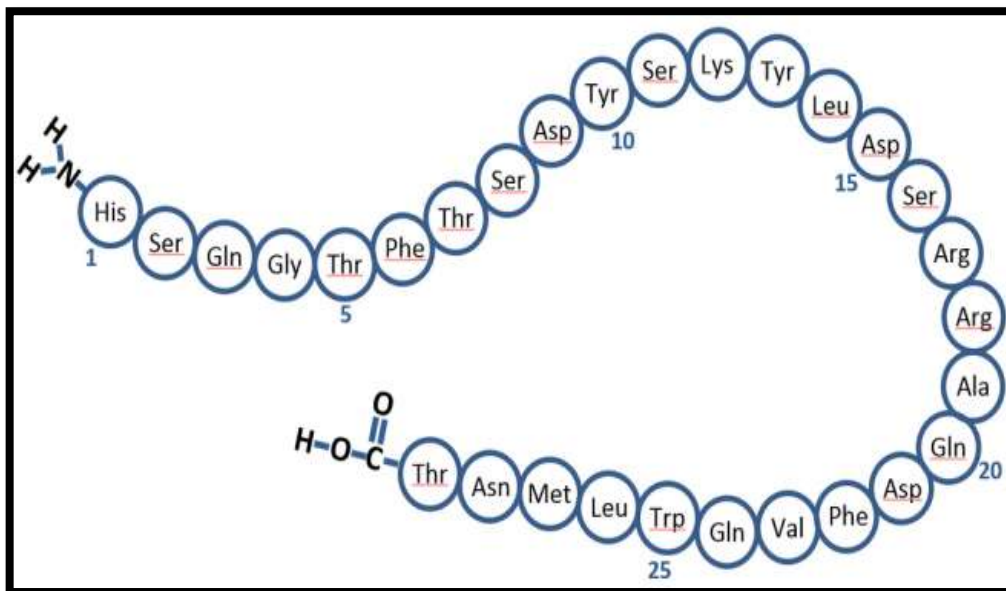


Figure 8 : Structure du glucagon [16].

2.2.2. Biosynthèses et sécrétions du glucagon :

La biosynthèse du glucagon passe par un ARNm codant le proglucagon (pg) ; puis par un fragment proglucagon majeur MPGF ; lors de la stimulation par une baisse de la glycémie le MPGF est clivé en peptides dont l'un donne l'hormone active qui est le glucagon (Anonyme, 2002).

La stimulation et l'inhibition de la sécrétion du glucagon (Tableaux 1) (Figure 17) reposent sur l'action de plusieurs effecteurs tels que les métaboliques, neurohormonal, hormonaux, pharm-acologie ou encore environnement (Drouin, 1997).

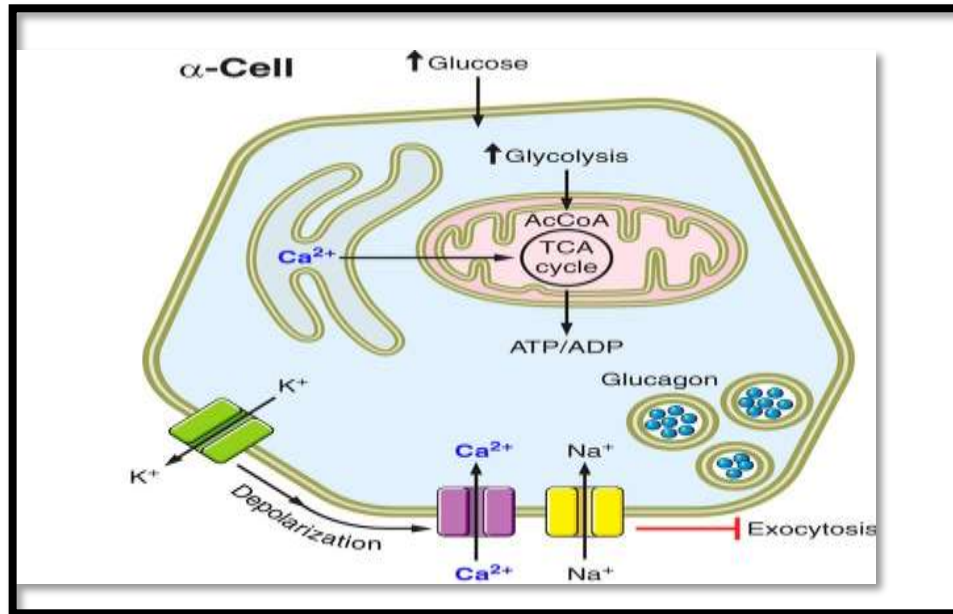


Figure 9 : Sécrétion de glucagon [18].

Tableaux 1 : Facteurs inhibiteurs et stimulateurs de la sécrétion du glucagon (Grimaldi, 2005).

Stimulateurs	inhibiteurs	Exemple
Gastrine, GIP, VIP, MLK.	Substrat	Hyperglycémie (également fructose et xylitol) concentration plasmique élevée d'AGL
Stimulation β -adrénergique	Facteurs locaux	Serotonine et somatostatine
Stimulation vagale	Hormones	Insuline, GLP-1sécrétine, estrogène
Diminution de la glycémie	Ions	Calcium et magnésium
Insuline basse	Pharmacologie	Atropine, béta –bloqueur, indométhacine, meclofenamate, ibuprofène, diphenylhydantion, procaine, daizepam, phentoformin, analogue de la SRIF.
Repas protéique	Facteurs environnementaux	Repas riche en glucides



2.2.3. Effets métaboliques du glucagon :

Le glucagon est une hormone importante pour maintenir la physiologie dans des conditions normales (Grimaldi, 2005). Elle exerce également une action sur le métabolisme des glucides, lipides et protides (Nguyen et Bourouina, 2008).

a. Glucagon et glucides :

Le glucagon agit sur le métabolisme glucidique à divers niveaux. D'une part il stimule la glycogénolyse dans le foie et accroît par conséquent la production hépatique de glucose et d'autre part il inhibe la glycolyse en favorisant la sortie du glucose dans le flux sanguin et empêche sa dégradation (Figuer18).

b. Glucagon et lipides :

Cette hormone induit la libération des acides gras à partir des réservoirs du tissu adipeux (Nguyen et Bourouina, 2008).

c. Glucagon et protéines :

Il entraîne la fabrication du glucose à partir des acides aminés obtenus par dégradation des protides (Nguyen et Bourouina, 2008).

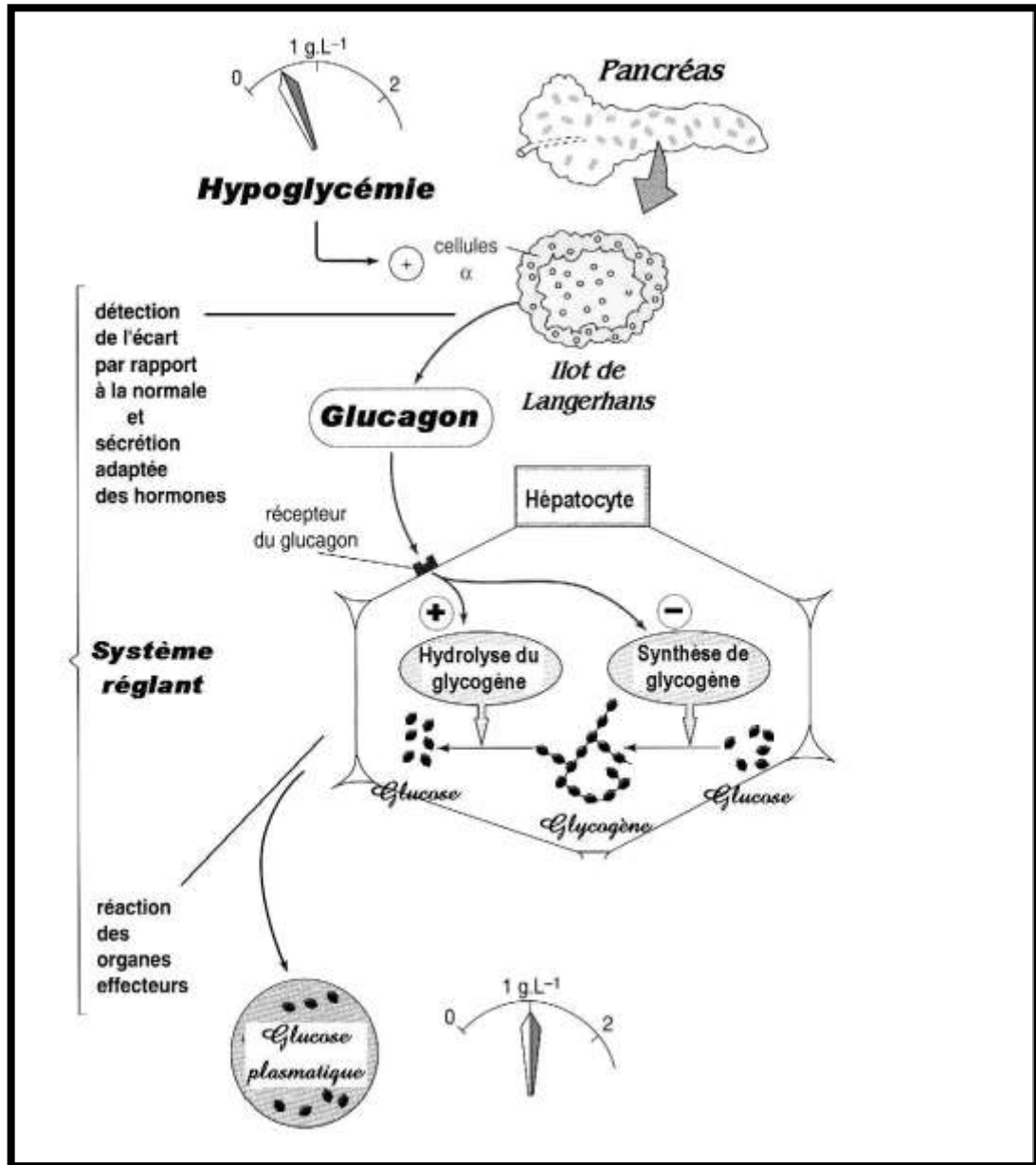


Figure 18 : L'effet métabolique du glucagon (Palau 1993 ; Lacoste *et al.*, 1999).

2.3. Autres hormones de la régulation :

Toutes les hormones citées ci dessous interviennent dans le métabolisme énergétique de notre corps donc la régulation de la glycémie.

2.3.1. Leptine :

La leptine encore nommée hormone de la faim est une hormone peptidique dont le rôle est la régulation des réserves de graisses dans l'organisme .Cette hormone n'est

pas produite au niveau d'une glande endocrine mais plutôt par les adipocytes du tissu graisseux.

La leptine assure non seulement l'augmentation de la thermogénèse (production de chaleur par le corps) mais aussi elle régule l'appétit en contrôlant la sensation de satiété par action sur l'hypothalamus [19].

L'action de la leptine est orientée vers de multiples tissus cibles et ceci grâce à des récepteurs spécifiques qui possèdent plusieurs isoformes d'expressions (épissage alternatif) et peut même traverser les membranes et passer du sang vers le liquide céphalo-rachidien (Morice, 2014).

De plus, il existe au niveau de l'hypothalamus, une autre isoforme du récepteur de la leptine impliquée dans la transduction du signal dans les neurones ce qui active des cascades de protéine-tyrosine-kinase aboutissant à la production de neuropeptides inhibiteurs de l'appétit [19].

Enfin, la leptine a aussi pour effet d'augmenter (Figure 19) la dépense énergétique à l'échelle des tissus cibles aboutissant à l'arrêt de la mise en réserve des triglycérides et par conséquent à une perte de poids (Morice, 2014.).

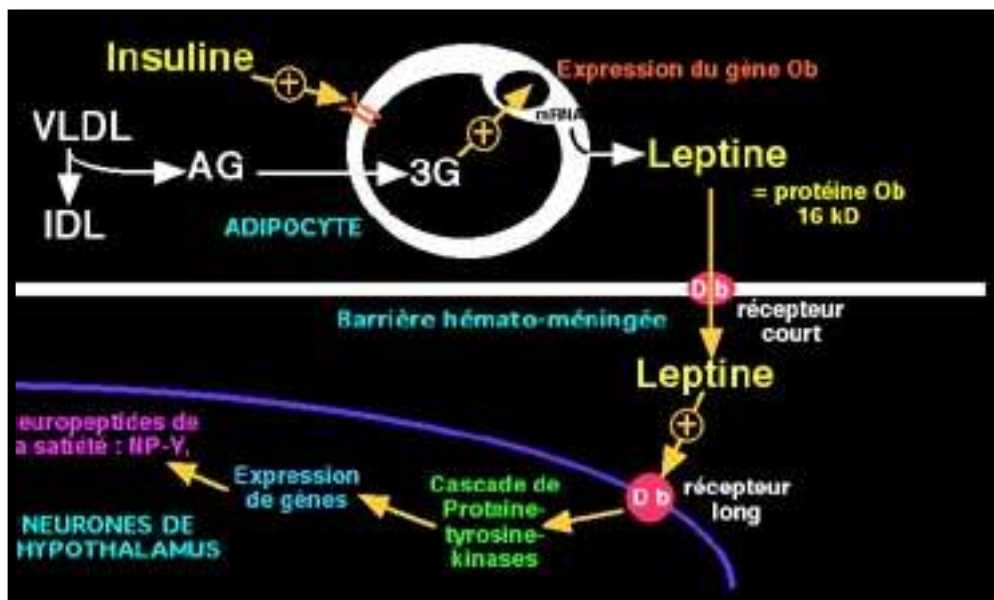


Figure 19 : Régulation glycémique médiée par la leptine [20].

2.3.2. Ghréline :

La ghréline est une hormone antagoniste de la leptine c'est à dire qu'elle stimule l'appétit sans pour autant augmenter avant les repas et diminue après ceux-ci, des seuils considérables sont également observés durant le jeûne .Cette hormone est principalement sécrétée par les cellules du fundus de l'estomac humain mais aussi, secondairement, par les cellules epsilon du pancréas [21].

L'effet métabolique de la ghréline s'exerce par l'inhibition de la sensibilité hypothalamique au glucose via la signalisation mitochondriale et altère le contrôle nerveux de la sécrétion d'insuline lors du jeûne (Leloup *et al.*, 2013).

L'action de cette hormone passe par le noyau arqué de l'hypothalamus qui correspond à une zone de contrôle de la prise alimentaire avec deux régions bien distinctes (Figure 20).

Les neurones : qui sécrètent des peptides déclencheurs des réactions en cascade favorisent la prise alimentaire : NPY AgRP (Agenti Related Peptide).L' α MSH : peptide qui diminue la prise alimentaire [22].

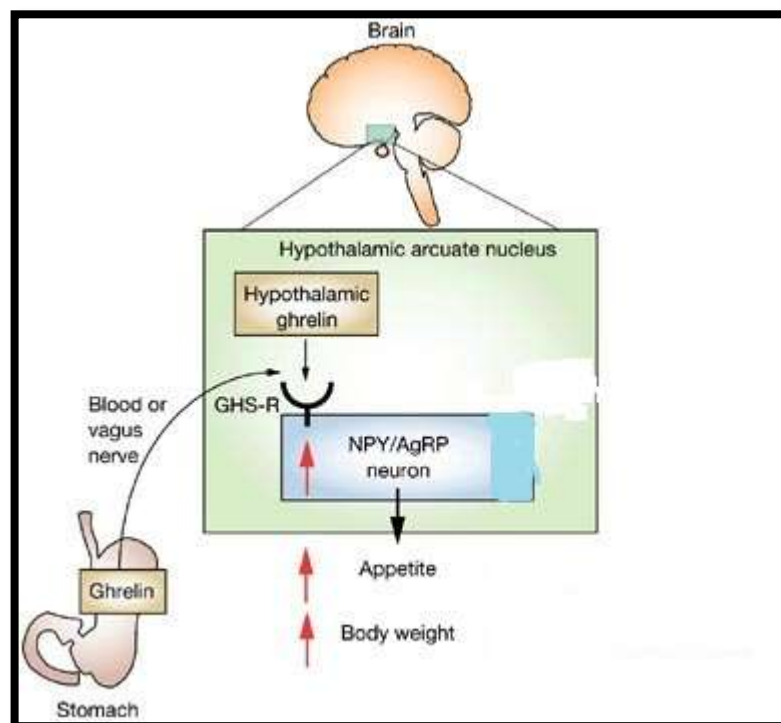


Figure 20 : Régulation glycémique médiée par la ghréline [23].



2.3.3. Adrénaline :

Il s'agit d'une hormone produite par les glandes surrénales et faisant partie d'une variété d'hormones appelées la catécholamine. Elle a un rôle de premier plan dans le fonctionnement du système nerveux sympathique et assure la neurotransmission en permettant le passage de l'influx nerveux entre deux neurones [24].

Plus particulièrement, l'adrénaline augmente la phosphorylation du glycogène synthase kinase-3 (GSK-3) stimulée par l'insuline ce qui démontre amplement que l'inactivation du glycogène synthétase par adrénaline

Par ailleurs, l'adrénaline inhibe la synthèse de glycogène stimulée par l'insuline via une inhibition du glycogène synthétase. En raison que la voie de signalisation moléculaire de l'insuline ne subit aucune inhibition, il semble que l'adrénaline n'interagisse en aucune manière au niveau moléculaire avec l'insuline. L'effet de l'adrénaline sur la synthèse de glycogène semble être situé au niveau de la protéine kinase A (PKA) ou au niveau d'un nouveau complexe dénommé Epac (exchange nucléotide protien directly actevated by Camp) [25].

2.3.4. Hormones de croissance :

Elles sont secrétées par l'antéhypophyse et assurent le rôle de stimulation de la croissance notamment osseuse mais aussi la néoglycogénèse ainsi que glycogénolyse, la lipolyse et la protéolyse (Fergas, 2008).

2.3.5. Cortisols :

Leur production a lieu au niveau des glandes surrénales, ceux sont des hormones stéroïdiennes capables de traverser librement la membrane cellulaire et sont aussi impliquées dans l'augmentation la protéolyse, la néoglycogénèse et la glycogénolyse (Fergas, 2008).

3. Régulation nerveuse :

Le système nerveux et le center d'intégration et de traitement des données ,c'est aussi le siège des émotions ,de la pensée et de la conscience et la moyen de régulation et de communication de l'organisme en acheminant des informations sensibles et des réponses



motrices au moyenne d'influx nerveux (El Ouzzeni, 2013). Cette structure joue également un rôle crucial lors de la survenue d'une hyperglycémie basique.

En effet la diminution du glucose stimule les récepteurs hormonaux par l'intermédiaire d'un mécanisme réflexe qui agit sur la médullosurrénale qui à son tour va stimuler la libération d'adrénaline ayant une tendance à augmenter la sécrétion du glucagon et diminuer celle de l'insuline (stimulation α adrénergique). De surcroit, le système parasympathique favorise la détente et l'économie d'énergie après un effort soutenu (El Ouzzeni, 2013).

Le processus de la régulation nerveuse implique une combinaison des signaux issus de la périphérie y compris les hormones (comme la leptine, l'insuline et la ghréline) et les nutriments le glucose et acides gras (FAS) qui sont détectés par des zones spécialisées du cerveau tel que le tronc hypothalamique. Contrairement aux autre tissus, le cerveau n'est pas capable d'oxyder autre métabolites que le glucose (Plané, 2009).



Notre organisme obtient l'énergie qui lui est nécessaire en transformant en glucose des aliments divers. Pour pouvoir utiliser ce glucose, l'organisme a besoin d'insuline, une hormone qui aide le corps à contrôler le niveau de glucose dans le sang [26].

Le diabète de type 1 se développe quand le pancréas ne produit plus suffisamment d'insuline. Lors de l'atteinte par le diabète de type 1, le glucose s'accumule dans le sang au lieu d'être utilisé pour la conversion en énergie [26].

1. Définition :

Cette maladie autrefois appelé également diabète insulino-dépendant ou encore diabète juvénile est une forme de diabète sucré qui apparaît le plus souvent de manière brutale chez l'enfant ou chez le jeune adulte (Langlois, 2008). Le diabète de type 1 résulte d'une insuffisance totale en insuline liée à la destruction de la plupart des cellules sécrétrices d'insuline pancréatiques (Baalbaki, 2012). Cette pathologie est classée en deux types : auto-immune et idiopathique.

1.1. Diabète de type 1 auto-immun :

Ce type représente la forme la plus fréquente du diabète de type 1 (Bouchard, 2010) au cours de laquelle la destruction des cellules β par un processus auto-immun est authentifiée par la présence d'anticorps anti-cellules d'îlots, anti-insuline, anti-glutamate décarboxylase (GAD) et anti-tyrosine phosphatase IA2 et IA2 β . Il s'agit habituellement d'un diabète à début brutale et cétosique survenant avant la quarantaine et nécessitant une insulinothérapie durant l'année du diagnostic (Perlemuter *et al.*, 2003).

1.2. Diabète de type 1 idiopathique :

Il s'agit là aussi de diabète insulino-pénique mais sans cause évidente immunitaire ou autre (Perlemuter *et al.*, 2003). Cette forme à forte composante héréditaire est plus fréquente chez les sujets d'origine africaine ou asiatique. Chez les Africains, une forme voisine se caractérise par une céto-acidose révélatrice après laquelle l'insulinothérapie n'est pas indispensable (Alddafari, 2011).



2. Epidémiologie :

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime un nombre total de 180 millions de diabétiques dans le monde e avec de chiffre de 10 à 15 millions souffrant du diabète de type 1 (Alddafari, 2011). Cette maladie varie en fonction de la localisation géographique, de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique ainsi que la période. Dans certaines régions du monde en particulier dans les pays scandinaves mais aussi Italie, le Portugal et l'Espagne (MinnaWoo, 2004).

Le diabète de type 1 survient habituellement avant 35 ans (pic à l'adolescence) mais peut survenir à tout âges (Ceedmm, 2011). La prévalence totale des diabétiques en Algérie est passée d'un million de personnes en 1993 à plus de 2 500 000 personnes en 2007 soit 10% de la population [OMS].

En Algérie, l'incidence du diabète de type avant l'âge de 15 l'âge ans est en progression, en effet ; dans la région de Constantine, l'incidence est passée de 9.1 en 1997 à 12.3 pour 100 000 en 2002 alors que Tlemcen sur un échantillon donné la prévalence du diabète de type 1 était de 3.7% (Alddafari, 2011).

3. Ethiopathologie du diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules β des îlots pancréatiques. Le processus auto-immun responsable d'une « insulite » pancréatique se déroule sur de nombreuses années de 5 à 10 voir même plus avant l'appariation du diabète (Grimaldi, 2000). Cette réaction auto-immune survient sur un terrain de susceptibilité génétique suite à l'intervention de facteurs déclencheurs et peut être dépistée avant l'apparition de l'hyperglycémie par des dosages sanguins d'auto-anticorps (Baalbaki, 2012).

3.1. Terrain génétique :

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type 1 (Perlemuter *et al.*, 2003) dont la transmission héréditaire est polygénique. Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type 1 dont la principale se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes du système HLA de classe II avec un risque relatif de 3 à 5 lorsqu'il existe un antigène HLA DR3 ou DR4. Le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés ce qui veut dire que l'association DR3-DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non-diabétique.



Le second repère se situe dans la région du gène de l'insuline tandis que les autres régions demeurent inconnues (Grimaldi, 2000). Les différents risques sont résumés dans le tableau 1 ci-dessus :

Tableau 2 : Risque de survenue d'un diabète de type 1 en fonction des prédispositions génétiques (Baalbaki, 2012).

Risque de survenue d'un diabète de type 1	
Population générale	0.2 %
Personnes DR3 DR4 (1% de la population générale)	7 %
Enfant de mère DT1	2-3 %
Enfant de père DT1	4-5 %
Frère ou sœur d'un DT1	5 %
Frère ou sœur d'un DT1, HLA différent	$\leq 1\%$
Frère ou sœur d'un DT1, HLA identique	15 %
Frère ou sœur d'un DT1, HLA semi identique	7 %
Jumeau homozygote d'un DT1	30-40 %

3.2. Facteurs environnementaux :

Les facteurs environnementaux en l'occurrence nutritionnels, toxiques et microbiens sont probablement à l'origine du déclenchement du processus auto-immunitaire. En effet, il a été démontré que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune (Redouane, 2011).

3.2.1. Infection virale :

Le rôle des virus dans la pathogénie du diabète de type 1 est suspecté mais non démontré. En faveur de cette hypothèse, la haute prévalence du diabète de type 1 (environ 20%) en cas de rubéole congénitale ou la présence du virus coxsackie B4 isolé du pancréas d'enfant décédé lors d'une acido-cétose inaugurale. Certains virus pourraient présenter un antigène commun avec des protéines de cellule β (virus coxsackie ou



cytomégalovirus) (Grimaldi, 2000). L'infection virale pourrait être responsable de la sécrétion de cytokines en particulier d'interféron γ favorisant, de ce fait par différents mécanismes, le développement de la réaction auto-immune au niveau pancréatique (Langlois, 2008).

3.2.2. Facteurs immunologiques :

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune due à une infiltration des îlots par des lymphocytes T helper CD4 et des lymphocytes T cytotoxiques CD8. La maladie peut se manifester quelques mois après le début de la destruction des îlots comme elle peut apparaître des années plus tard (Grimaldi, 2000) ; en effet, cette pathologie peut être associée à d'autres affections auto-immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie cœliaque ainsi que certaines formes d'anémies (Redouane, 2011). Au cours de cette réaction 4 types d'auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques sont produits (Baalbaki, 2012) :

- Les anticorps anti-îlots (islet cell antibody: ICA).
- Les anticorps anti-GAD (glutamate acide décarboxylase) sont dirigés contre une enzyme ubiquitaire mais qui est exprimée au niveau pancréatique. Leur présence traduit l'existence d'un processus auto-immune dirigé contre les cellules β du pancréas.
- Les auto-anticorps anti-insuline qui sont retrouvés surtout chez l'enfant.
- Les anticorps anti-IA2 dirigés contre une phosphatase membranaire des Cellules β .

3.2.3. Stress :

Le stress peut avancer le développement du diabète de type 1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes et possiblement en modulant l'activité immunologique (Redouane, 2011).

3.2.4. Régime alimentaire :

Des facteurs diététiques peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète de type 1. En effet, le Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type 1 (Redouane, 2011), et il a été également montré que des enfants nourris au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type 1 que ceux nourris au sein (Rodier, 2001). La



□SAB□ peut franchir la paroi intestinale du nouveau-né et faire provoquer l'apparition d'anticorps qui peuvent présenter des réactions croisées avec des constituants des cellules β et les léser.

De plus, divers nitrosamines ainsi que le caféine ont été proposées comme facteurs potentiellement diabétogènes (Williams, 2009), et il en est de même pour diverses protéines alimentaires (le gluten par exemple) qui peuvent aussi jouer un rôle dans l'expression du diabète de type 1 (Redouane, 2011).

3.2.5. Vitamine D:

La vitamine D non seulement essentielle pour le métabolisme des os et des minéraux mais aussi au métabolisme du glucose et la fonction immunitaire. Les cellules β qui synthétisent et sécrètent l'insuline sont altérées chez les animaux déficients en vitamine D et la tolérance au glucose est restaurée lorsque les niveaux de cet élément sont revenus à la normale. En outre, les cellules monocytaires dans du sang périphérique humain et les cellules T activées ont des récepteurs avec une haute affinité pour la vitamine D. L'incidence de diabète de type 1 est réduite de façon significative avec des suppléments de vitamine D soit chez les nourrissons à risque ou leurs mères pendant la grossesse (Mlata, 2013).

3.2.6. Autres éléments :

Cette catégorie regroupe certaines substances toxiques telles que les nitrosamines, les nitrites et les rodenticides etc... (Rodier, 2001).

4. Mécanisme de réaction auto immune :

En générale, ce processus est effectué par l'action des cellules T qui s'exerce au cours de plusieurs années et par la production d'auto anticorps contre les antigènes du pancréas correspondant à la phase prédiabète. Quand la cellule β est apoptique (mort physiologique), les macrophages surgissent leur mission en absorbant les cellules ainsi mortes ; cependant, l'accumulation des débris cellulaire restants libère des fragments d'ADN et une cytokine BAFF (B-cell activating factor of TNF family) qui vont recruter des lymphocytes B particuliers ainsi que d'autres cellules immunitaires. Ces LB libèrent alors des anticorps anti ADN qui vont activer les cellules neutrophiles conduisent à la

production d'un peptide CAMP (Collection of Anti-Microbial *Peptides*) dont la particularité est la liaison avec l'ADN.

Le CAMPs, ADN et AC anti-ADN forment alors un complexe moléculaire qui à son tour va activer les cellules dendritiques entraînant la libération de molécules d'INF α dont l'une des actions est l'augmentation de l'expression moléculaire du complexe majeur d'histocompatibilité (HLA) à la surface des cellules β qui en temps normal en expriment très peu rendant de ce fait leur connaissance par les lymphocytes TCD8 difficiles ce qui les protège donc de leur effet destructeur. Ainsi, la surexpression des HLA1 rend les cellules β visible aux lymphocytes TCD8 qui ont été activées via le même interféron ainsi qu'un autre type cellulaire dendritique conduisant à une attaque cellulaire en masse (Mallone, 2013) (Figure 21).

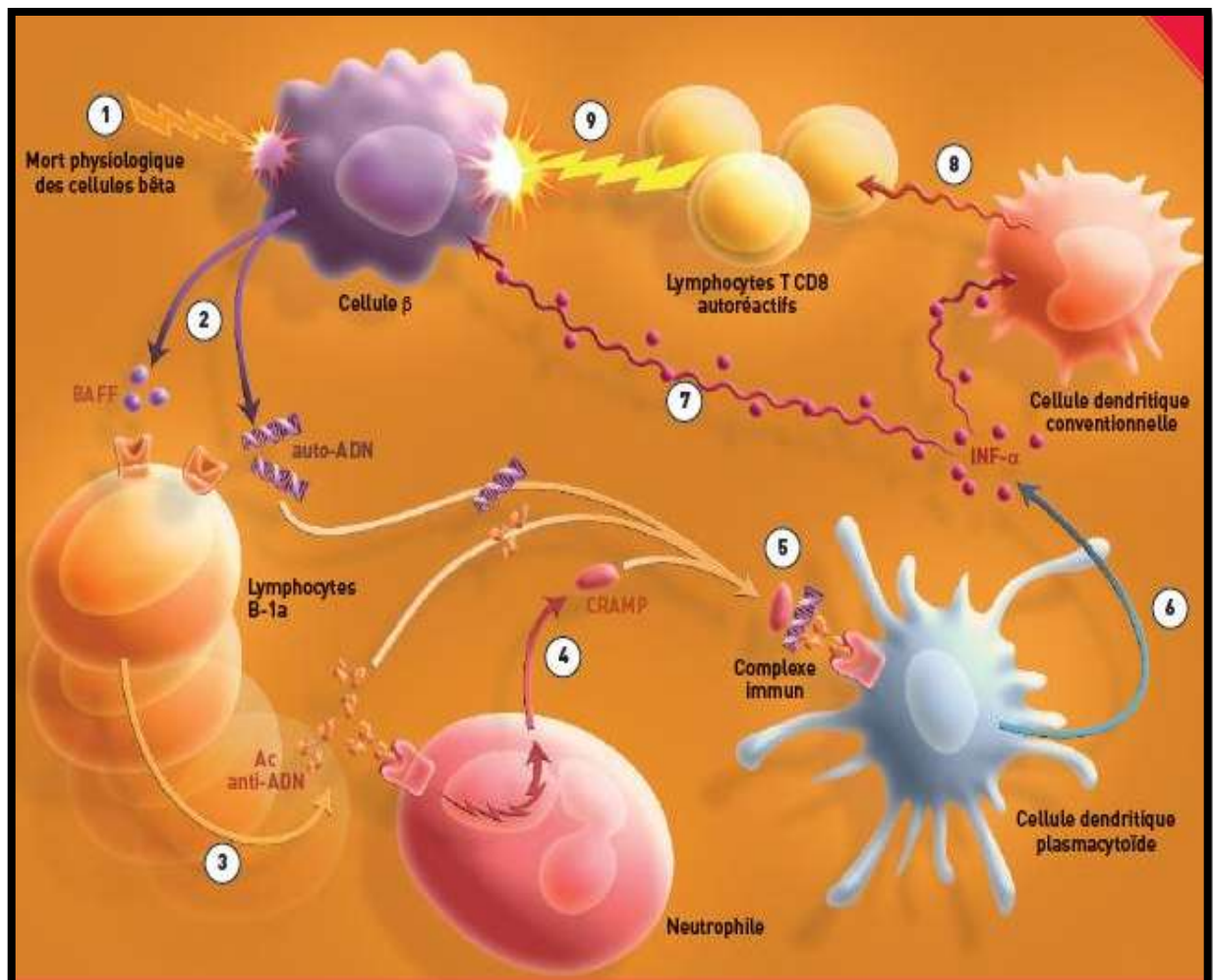


Figure 21 : Mécanisme moléculaire auto-immune du diabète du type 1 (Mallone, 2013).



5. Signe cliniques et diagnostique :

Le médecin généraliste et le pédiatre sont les premiers à suspecter la maladie, ils posent les questions qui peuvent les orienter vers un tel diagnostic ; cependant, souvent les patients eux-mêmes ou encore les parents de petits patients déclarent des changements révélateurs de la maladie. Une fatigue importante et le fait de boire beaucoup plus qu'à l'ordinaire, de se lever pour uriner plusieurs fois pendant la nuit ou encore de maigrir alors que l'appétit est augmenté sont les symptômes que les patients détectent en premier.

Quand les deux médecins suscités incriminent un diabète de type 1, ils prescrivent une analyse de sang à effectuer dans un laboratoire d'analyses afin de déterminer le taux de sucre dans le sang [27].

Si les examens de dépistage révèlent un diabète de type 1, le médecin généraliste adresse le patient chez un endocrinologue ou vers un service hospitalier d'endocrinologie. A partir de la prise en charge initiale, c'est souvent une équipe - médecin traitant, pédiatre spécialisé en diabétologie, infirmiers spécialisés et diététiciens - qui suivront le patient [27].

L'aspect le plus important dans l'obtention du diagnostic correct est afin d'assurer des médicaments appropriés pour contrôler le diabète correctement en fonction de son type, mais lorsque le médecin a un doute sur le type de diabète que le patiente obtient, avoir besoin d'un ou plusieurs tests seront réalisés (Céline, 2007).

5.1. Analyses réalisées :

5.1.1 Glycémie :

C'est un des tests les plus importants à réaliser chez un diabétique. La glycémie à jeun est utilisée pour dépister et diagnostiquer le diabète et le prédiabète. Elle est, en général, effectuée dans le cadre d'un examen médical de routine et est prescrite lorsque quelqu'un présente des symptômes suggérant un diabète mais aussi systématiquement lorsqu'une personne se présente aux urgences avec une affection aiguë [27].

Le test se déroule après 3 jours d'alimentation normale en sucres, de préférence sans traitement interférant sur la glycémie et en absence d'activité physique intensive. Une première prise de sang est réalisée le matin après 12 heures de jeûne et de repos. Prise standardisée de glucose : 1gramme par kilo de poids avec un maximum de 75 g. Chez



l'enfant : 1.75 g / kg de poids corporel. La valeur de base de la glycémie à jeun est comprise entre 0,7 et 1,1 g/L (soit 3,8 à 6,1 mmol/L) (Odou, 2013).

5.1.2. Fructosamine :

La fructosamine désigne l'ensemble des protéines glyquées présentes dans le sérum, en particulier l'albumine glyquée (80%). La concentration de ces protéines est proportionnelle au taux du glucose dans le sang mais leur renouvellement est beaucoup plus rapide que celui de l'HbA1C (L'hémoglobine glyquée). Ainsi la fructosamine est un témoin du niveau moyen du glucose sanguin sur une période courte de deux à trois semaines. La recherche se fait par des tests qualitatifs par bandelettes mais aussi par dosage quantitatif et l'analyse est réalisée sur un échantillon d'urine fraîchement émise. En cas d'analyse différée, il est recommandé de conserver les urines au réfrigérateur afin d'éviter une consommation du glucose par les éventuelles bactéries (Marzouk *et al.*, 2008).

Le principe de la technique calorimétrique qui est utilisé dans ce test est fondé sur l'aptitude des cétoamines à réduire le nitrobleutétrazolium en milieu alcalin. La vitesse de formation du formazan est directement proportionnelle à la concentration en fructosamine et est mesurée par photométrie [28].

5.1.3. Hémoglobine glyquée HbA1C :

C'est la fraction de l'hémoglobine chargée en glucose en fonction de la glycémie, charge qui s'effectue pendant toute la durée de vie des hématies (120 j) (Maunad, 2002). L'hémoglobine glyquée ou HbA1C évalue la glycémie moyenne des 3 à 4 mois précédents à travers son dosage sanguin. Elle représente un indice rétrospectif et cumulatif de la glycémie de cette période. Il se définit également comme la mémoire du contrôle glycémique alors que la glycémie apporte une information à un instant donné. L'hémoglobine glyquée est un indice permettant d'évaluer l'efficacité du traitement du diabète ainsi que les risques de voir apparaître des complications. Le taux normal de l'hémoglobine glyquée se situe entre 4% et 6% de l'hémoglobine totale. Pour les personnes diabétiques, le taux de l'hémoglobine glyquée doit être inférieur à 7% (Hordé, 2014).



5.1.4. Micro-albuminurie :

Elle est souvent prescrite sous forme de ratio micro- albumine/créatinine et correspond à un test qui mesure de très petites quantités de protéines dans les urines (micro albuminurie). C'est un symptôme très précoce d'atteinte rénale, la micro albumine est généralement mesurée une fois par an. Dans le but de surveillance de la fonction rénale du diabétique, et diagnostic de la néphropathie diabétique, complication grave du diabète pouvant conduire à l'insuffisance rénale. Il est important de dépister précocement une microalbuminurie qui a une valeur prédictive de la survenue de lésions microangiopathiques (avec atteintes rénales, oculaires ou nerveuses). La prévention des complications du diabète nécessite un bon contrôle de l'équilibre glycémique et de la pression artérielle [29].

Les valeurs normales de ce paramètre doivent être inférieures à 20 mg/l pour un seul échantillon et à 15 mg /min soit 20 mg/24 h sur un échantillon d'urines collectées durant 24 h (Odou, 2013).

5.1.5. Corps cétonique :

Les corps cétoniques désignent certaines substances produites lors de la dégradation des graisses dans l'organisme. Les trois substances concernées sont l'acétone, l'acide acétylacétique et l'acide bêta-hydroxybutyrique. Les corps cétoniques sont généralement éliminés par les reins dans les urines. Mais s'ils sont produits en excès et en trop forte concentration et deviennent ainsi toxiques. On parle alors d'acidocétose qui se manifeste généralement comme une complication du diabète. Les troubles observés peuvent être sévères et évoluer jusqu'au coma (Hordé, 2014).

Les recherches de corps cétoniques dans les urines et/ou le sérum peuvent être ordonnées pour surveiller les patients qui se présentent aux urgences avec des symptômes évoquant une hyperglycémie aiguë et pour surveiller les patients qui sont traités pour acidocétose. Une accumulation de corps cétoniques peut se produire à chaque fois qu'il y a une diminution de la quantité ou de l'efficacité de l'insuline de l'organisme [30].

5.1.6. Glycosurie

Elle correspond à la présence de sucres dans les urines et dont la valeur normale est nulle. La glycosurie apparaît lorsque la glycémie (taux de sucre dans le sang) est supérieure à 1,80 g/L. Elle permet d'apprécier l'équilibre du diabète. Le glucose urinaire est causé par une hyperglycémie lorsqu'un seuil de capacité de réabsorption par le rein est dépassé et le glucose s'échappe alors dans les urines. La glycosurie peut être un mode de découverte d'un diabète ou marquer l'existence d'un diabète insuffisamment équilibré (Hordé, 2014). Le test utilisé pour détecter la présence de la glycosurie est réalisé à l'aide d'une bandelette réactive permettant de dépister la présence de sucre ou de corps cétoniques dans les urines ce qui constitue un signal d'alarme chez le patient diabétique. L'aidesoignante peut réaliser ce test en respectant le mode d'emploi et les règles d'hygiène (Kachkache, 2009).

Enfin, il existe plusieurs autres examens de laboratoire pouvant être utilisés afin de surveiller le diabète, pour évaluer la fonctionnalité des organes et pour détecter des complications émergentes. Ces tests comprennent ceux dont l'objectif est la surveillance de la fonction rénale : clairance de la créatinine, taux de filtration glomérulaire calculé, taux de filtration glomérulaire estimé, bilan biochimique standard, urée et créatinine ; mais aussi d'autre permettant le control artériel tel que le cholestérol, HDL cholestérol, LDL cholestérol, triglycérides et profil lipidique ainsi que la surveillance de la production d'insuline [31].

6. Evolution du diabète de type 1 :

L'histoire naturelle reconstruite d'après l'étude des modèles animaux et des études des familles est illustrée par (Figure 22). Il existe une succession de une phase préclinique où les mécanismes immuns détruisent les cellules Bêta, un diagnostic clinique correspondant à la destruction de plus de 85% de la masse des cellules β et une phase clinique séquellaire où les quelques cellules restantes seraient appelées à disparaître complètement. Rappelons que ce modèle laisse persister encore beaucoup d'inconnues sur la rapidité des phénomènes (en mois ou années) (Ceedmm, 2010).

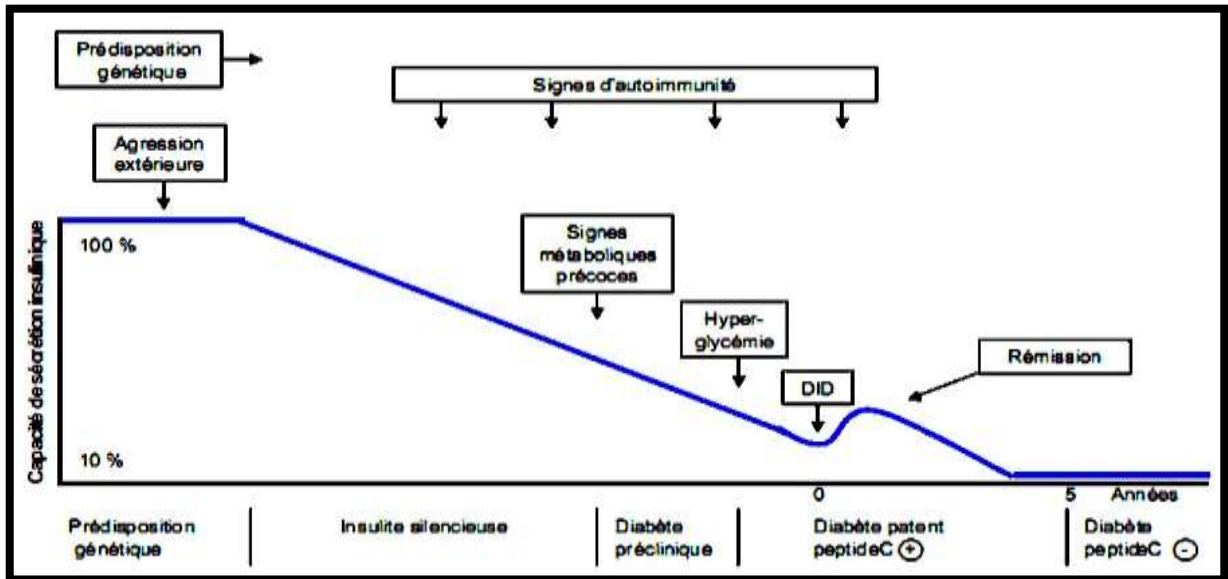


Figure 22 : évolution du diabète de type 1 (Ceedmm, 2010).





1. Thérapie du diabète insulino-dépendant:

L'insulinothérapie est la pierre angulaire du traitement du diabète de type 1 pour laquelle on dispose de plusieurs types d'insulines afin de gérer cette maladie [26]. Il existe quatre règles dont la stratégie est basée sur axes suivants (Grimaldi, 2000):

- Régler la glycémie du réveil en évitant l'hypoglycémie nocturne.
- Effectuer la triple adaptation des doses.
- Garder le même territoire d'injection au même moment de la journée.
- Savoir prévenir et traiter l'hypoglycémie.

1.1. Différents types d'insuline :

1.1.1. Insuline humaine :

Cette molécule est obtenue par la technique de génie génétique par insertion d'un gène codant pour les chaînes A et B de l'insuline humaine dans l'ADN des bactéries *Escherichia coli* et *Saccharomyces cerevisiae*.

1.1.2. Analogues de l'insuline humaine :

Tout comme la précédente, cette insuline est également obtenue par les procédés de la biologie moléculaire à partir du remplacement d'un ou plusieurs acides aminés de la protéine normale et c'en vue de modifier la cinétique et la solubilité de l'insuline, ces derniers sont classés en 4 catégories [32] :

a. Analogues rapides :

Il existe actuellement 3 analogues rapides de l'insuline dont les profils pharmacocinétiques sont très similaires. Il s'agit des insulines lispro, aspart et glulisine. Ces analogues se présentent sous forme monomérique ou hexamère très faiblement liés ce qui explique leur profil d'action rapide et brève ; en effet, ils sont absorbés moins de 30 minutes après leur injection sous-cutanée avec un pic atteint au bon d'une heure et une durée d'action de 3 à 4 heures. De plus, le coefficient de variabilité chez les différents



patients de ces analogues rapides est moins important que celui des insulines à action rapide conventionnelle (Krzentowski, 2005).

La forme Lispro est obtenue en substituant en position 28 la proline par la lysine et en position 29 la lysine par la proline sur la chaîne B de l'insuline ; ceci réduit la tendance à la formation des hexamères de l'insuline et explique dès lors l'action forte rapide et brève (Krzentowski, 2005).

L'insuline Aspart est produite en remplaçant sur la chaîne B de l'acide aminé proline en position 28 par l'acide aspartique.

L'insuline Glulisine est obtenue en remplaçant la lysine par l'asparagine en position 3 et en remplaçant l'acide aminé lysine en position 29 par la glutamine sur la chaîne B de l'insuline (Krzentowski, 2005).

b. Insuline à action intermédiaire:

L'insuline Novolin® NPH ou l'insuline Humulin® N sont les insulines à action intermédiaire les plus utilisées sera administrée à 21 h plutôt qu'à 18 h pour retarder le pic d'action et éviter ainsi qu'il ait lieu à 3 h du matin (Pitre, 2001).

c. Insuline à action prolongée :

Les insulines à action prolongée (Humulin® U, Novolin® ge Ultralente) sont des insulines très inhomogènes qui ne sont offertes qu'en fioles. Les patients doivent les mélanger pour les rendre homogènes avant les administrer leur durée d'action est très variable allant de 18 à 36 heures et un pic d'action très imprévisible. Ces insulines devraient être réservées aux patients souffrant du diabète de type 1 comme insuline basale du fait qu'elles offrent l'avantage de n'être administrées qu'une seule fois par jour et de pouvoir être injectées soit le matin soit au coucher. Les insulines à action prolongée font partie du traitement du diabète de type 1 et n'ont aucune place dans le traitement du diabète de type 2 (Pitre, 2001).

d. Insulines prémélangée :

Les insulines prémélangées contenant un analogue rapide sont en préparation pour un futur plus ou moins proche. Utilisée chez des patients diabétiques de type (Oknine *et al.*, 2005).



1.2. Facteurs de résorption sous-cutanée de l'insuline :

1.2.1. Doses :

Selon l'activité physique et de l'alimentation de chaque patient diabétique, il existe une méthode personnalisée dite « insulinothérapie fonctionnelle » qui vise à éduquer le malade afin de pouvoir adapter son insulinothérapie à son mode de vie en conférant plus d'autonomie et en libérant le patient de certaines contraintes qui retentissent défavorablement sur la qualité de vie .Cette stratégie est fondée sur une étude analytique des raisonnements d'adaptation des doses d'insuline, nous pouvons distinguer (Ceedmm, 2011) :

- L'insuline de survie (basale).
- L'insuline de nourriture (schématiquement fondée sur un ratio d'unités d'insuline par unité alimentaire de 10 g de glucides).
- L'insuline pour traitement (l'adaptation de l'insuline rapide pour corriger une hypo ou une hyperglycémie).
- L'insuline pour l'activité physique et autres situations de vie.

1.2.2. Voies d'administrations :

Le choix de la voie de pénétration de la molécule insulinique est déterminant afin d'obtenir des concentrations plasmatiques proches de l'insulinémie physiologique sans toutefois multiplier le nombre d'injections. Ainsi l'insuline, inactive par voie buccale s'administre par voie parentérale mais aussi habituellement par voie sous-cutanée profonde sous forme de suspension injectable (Langlois, 2008).

1.2.3. Site d'injection :

La libération de l'insuline est plus rapide à certains endroits du corps qu'à d'autres sites favorables sont : la paroi abdominale, les cuisses et le partie supérieure du bras, de plus, il est préférable de conserver la même zone par heure d'injection afin d'éviter les variations d'absorption liées au site mais aussi l'activité des muscles situés au voisinage de la zone d'injection [32].

1.2.4. Activité physique:

L'objectif du traitement du diabète insulino-dépendant est de permettre aux patients d'avoir un mode de vie aussi proche que possible de celui d'une personne normale. Les patients jeunes qui représentent la stratégie affectée sont souvent physiquement actifs et participent à des activités sportives ou récréatives qui accélèrent le passage de l'insuline dans le sang. La poursuite de telles activités nécessite que le patient ait conscience des deux risques métaboliques de l'exercice musculaire: d'une part l'hypoglycémie qui nécessite d'adapter les doses d'insuline et d'ingérer des glucides avant, pendant et /ou après l'activité physique, et d'autre part, l'aggravation de l'hyperglycémie, voire l'apparition d'une cétose lorsque le diabète est mal équilibré, toutefois, l'exercice musculaire intense reste hyperglycémiant (Tienoue, 2010).

1.3. Dispositifs vecteurs d'insuline :

1.3.1. Stylo à injection :

Le stylo injecteur est un moyen simple d'injecter l'insuline dont il existe deux sortes de stylos injecteurs : les stylos rechargeables (Figure 23), aussi appelés stylos réutilisables ou "à cartouche" et les stylos pré-remplis d'insuline, aussi appelés stylos "jetables" (Figure 24) puisque l'ensemble du stylo est à jeter une fois vide. De plus, les stylos à insuline offrent un avantage très net d'injecter l'insuline d'une façon discrète et rapide ; de plus les aiguilles sont très fines, ce qui est confortable pour le patient (Langlois, 2008).



Figure 23 : Stylo à insuline rechargeable [32].



Figure 24 : Stylo à insuline jetable [33].

1.3.2. Pompes à insuline :

a. Pompe portable :

Les pompes à insuline portables sont des appareils discrets (Figure 25) de petite taille et faciles à programmer. Elles sont aisément amovibles et se clipsent et se déclipsent à volonté. Elles sont aussi étanches et résistantes aux chocs et elles peuvent se porter à la ceinture comme un téléphone portable.

Leur principe de fonctionnement est la délivrance de petites doses d'insuline tout au long de la journée mais aussi de permettre à l'utilisateur de recevoir quelques doses supplémentaires au moment des repas afin de couvrir les glucides absorbés à cette occasion [34].



Figure 25 : Pompe à insuline portable (Langlois, 2008).

b. Pompe implantable :

Il s'agit d'un système qui permet l'administration sous-cutanée d'insuline par voie intra péritonéale assurant une résorption plus rapide des glucides et de ce fait retour plus rapide à l'état basal suite à un bolus intra péritonéal d'insuline, il s'agit d'un boîtier discoïde (Figure 26) accessible pour remplissage par piqûre transcutanée grâce à une filière repérable au palper. Le système est implanté dans une fosse iliaque sous anesthésie générale, la perfusion assurée par une micro-pompe pulsatile asservie électroniquement dont le débit est réglé par télécommande externe transmettant des ondes radio à l'antenne de la pompe à travers la peau. L'alimentation en énergie est assurée par une pile au lithium [35].



Figure 26 : Pompe à insuline implantable (Langlois ,2008).

1.4. Effets secondaires de l'insulinothérapie :

Insulinothérapie possède différent effet sur le corps humain se sont : hypoglycémies et l'optimisation du contrôle glycémique a tendance à faire prendre du poids (augmentation de la masse maigre, suppression de la glycosurie, resucrage des hypoglycémies) prise de poids et une allergie rarissime, lipoatrophies d'origine immunologique, lipohypertrophies si piqûres au même endroit (Ceedmm, 2011).

1.5. Schémas insulinothérapeutique :

Il existe trois types de conduite de traitement à base d'insuline : La première dite conventionnelle ou non intensive, prévoit deux injections quotidiennes d'un mélange d'insulines à action rapide et retardée (NPH) 50 à 60% de la dose totale est administrée au matin avant le petit déjeuner et 40 à 50% au repas du soir. Le mélange contient souvent une plus grande proportion d'insuline rapide (50 à 60) surtout au matin. Ce schéma à deux injections reste peu utilisé du fait qu'il limite l'autonomie thérapeutique (Didier, 2005).

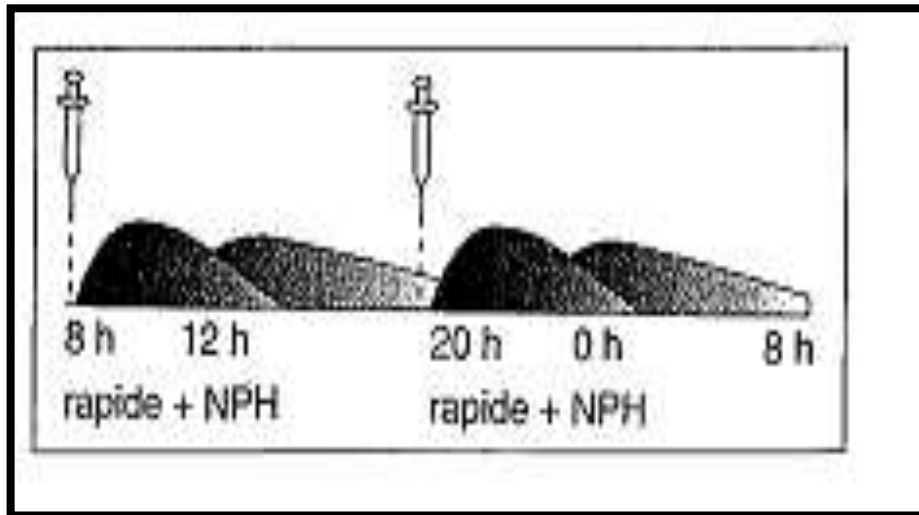


Figure 27 : Schéma d'insulinothérapie à deux injections par jour (Didier, 2005).

La seconde insulinothérapie, appelée intensifiée, implique trois ou quatre injections quotidiennes .Le schéma à trois injections comporte deux injections d'une insuline rapide: une au petit déjeuner et l'autre au repas de midi. La troisième injection correspond à L'injection d'un mélange d'insulines rapide et retard (NPH) au repas du soir. Ce schéma diminue le risque d'hyperglycémie de fin de nuit (phénomène de l'aube) et le risque d'hypoglycémie de début de nuit (Didier, 2005).

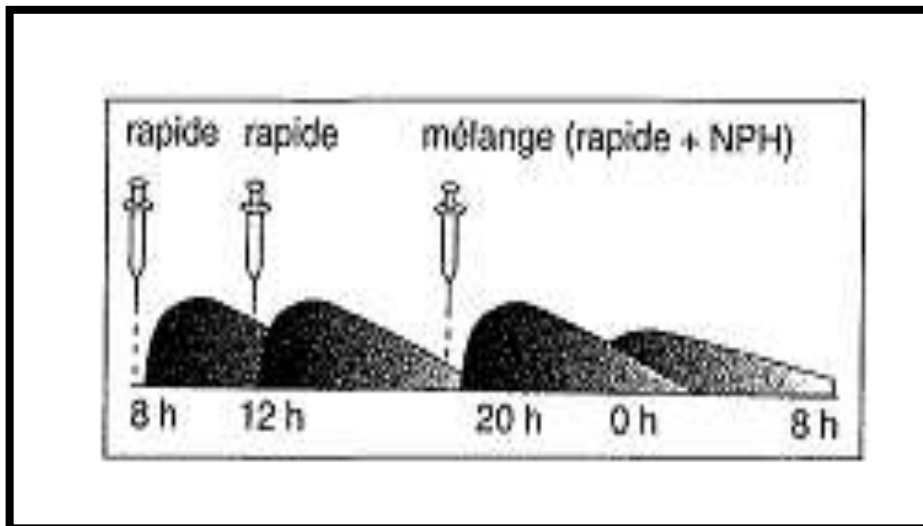


Figure 28:Schéma d'insulinothérapie à trois injections par jour (Didier, 2005).

Le schéma à quatre injections, encore appelé schéma «basal-prandial» quant à lui tend à mimer l'insulinosécrétion physiologique et impose l'injection d'une insuline retard (ou intermédiaire) au coucher pour couvrir les besoins insuliniques de base, ainsi qu'une administration d'insuline rapide avant chacun des principaux repas autorisant ainsi une grande souplesse dans les horaires des repas ainsi que de la pratique sportive (Didier, 2005).

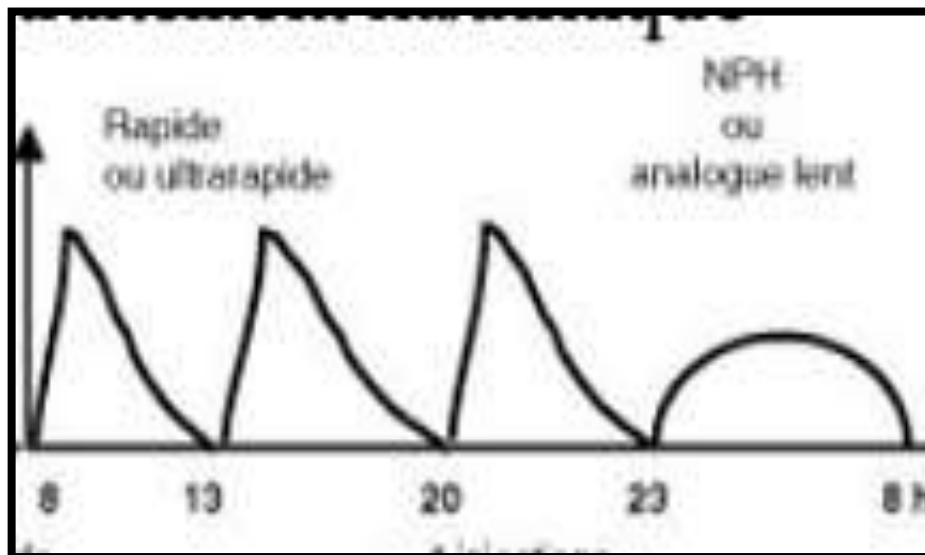


Figure 29 : Schéma d'insulinothérapie à quatre injections par jour (Ceedmm, 2011).

1.5. Autres formes de molécules insulinothérapeutique :

1.5.1. Insuline inhalée (voie pulmonaire) :

Il s'agit d'une nouvelle forme d'insuline (Inhale®) en poudre dont le dispositif d'administration a été mis au point afin d'optimiser la reproductibilité des valeurs pharmacocinétiques et l'efficacité de l'insuline inhalée dans les poumons. La biodisponibilité de l'insuline administrée par cette voie est d'environ 10 à 20%. Son début d'action est rapide (similaire à l'insuline lispro ou aspart) et les résultats sur la maîtrise glycémique sont comparables à ceux des insulines rapide et ultrarapide (Pitre, 2001).

1.5.2. Insuline orale (voie pulmonaire) :

Depuis de nombreuses années, différentes équipes essaient de mettre au point une insuline qui pourra être administrée par voie orale. Ce mode d'administration se heurte d'une part à l'acidité gastrique qui détruit l'hormone et d'autre part à une mauvaise absorption



intestinale de l'insuline. Ainsi, de nombreuses études sont menées afin de concevoir d'un matériau d'encapsulation de l'insuline qui permettra à cette dernière de franchir à la fois la barrière gastrique et la barrière intestinale et jouer son rôle de régulateur de la glycémie (Langlois, 2008).

1.6. Traitement non insulinique du diabète de type 1:

La diététique n'est pas de priver le diabétique des douceurs de la vie mais d'éviter les apports en glucides qui ne seraient pas adaptés. Le but est d'apprendre au patient diabétique à établir des menus variés et qui apportent une quantité et une qualité de glucides adaptés au déroulement de la journée (Guerreiro, 2007).

Ainsi, une bonne stratégie diététique permet de garantir un équilibre glycémique en évitant les hyper et hypoglycémies, elle doit être compatible et adapté à la vie quotidienne familiale, professionnelle et sociale des patients. Ainsi, l'alimentation proposée au diabétiques de type 1 sera normo calorique et équilibrée (glucides : 50-55% de la ration calorique, protides : 10-15% et lipides : 30-35% mais aussi riche en fibres (permettent de limiter les pics hypoglycémiques post prandiaux en ralentissant l'absorption des sucres). Par ailleurs, certaines recommandations diététiques sont toutefois spécifiques au diabète de type 1, en l'occurrence.

1.6.1. Régularité des apports glucidiques :

Il existe une relation de proportionnalité entre la quantité de glucides ingérée au cours d'un repas et la dose d'insuline prandiale nécessaire pour couvrir ce repas. Il est habituel de proposer aux diabétiques de type 1 un plan alimentaire fixe, autrement dit un régime avec une composition standard des repas et de leur contenu en glucide (légumes verts, une portion de féculent, une portion de pain, un laitage et un fruit pour un repas principal). La conséquence en est que les doses d'insuline pour les repas sont fixe également. Dans ce cas, la régularité des apports en glucides d'un jour à l'autre pour un même repas est donc une condition indispensable pour l'obtention d'un équilibre glycémique satisfaisant et stable dès lors que les doses d'insuline ne changent pas [36].



1.6.2. Limitation des sucres d'absorption rapide :

Pris isolément, ils sont responsables de flèches hyperglycémiques difficilement contrôlables, ils sont donc à éviter ou mois encore remplacés par des produits de substitution (Ex : Soda light, utilisation d'édulcorant à la place du sucre en morceau). Ils peuvent en revanche être autorisés au cours d'un repas mixte où l'apport conjoint de fibres et de lipides retarde leur absorption. L'inverse, on privilégiera les aliments (souvent riches en fibres) dont l'effet hyperglycémiant est faible (légumes secs, pain ou céréales complètes) [36].

1.6.3. Autre recommandations :

Le fractionnement de l'alimentation en 3 repas principaux et 2 à 3 collations ne fait plus partie des recommandations systématiques faites aux diabétiques de type 1 compte tenu de l'amélioration des performances. La prise des repas à horaires réguliers, au même titre qu'une certaine régularité dans le mode de vie, est souhaitable pour gagner en stabilité glycémique ; cependant ; elle n'est toutefois pas indispensable avec un schéma basal-bolus bien adapté par injection ou pompe.

Comme pour la population générale, les boissons alcoolisées ne sont ni recommandées ni interdites, sachant toutefois qu'elles sont susceptibles d'augmenter le risque hypoglycémique par inhibition de la production hépatique de glucose. Les édulcorants de synthèse, type aspartam, sont utilisables sans inconvénient (sucrette, poudre, produits light type Coca Cola) [36].

2. Thérapie cellulaire :

2.1. Greffe du pancréas :

L'insuffisance pancréatique, associée au diabète insulino-dépendant, reste la première indication de la transplantation pancréatique (Alldafari, 2010) la transplantation réalisée dont l'objectif est d'arrêter le traitement par l'insuline et la surveillance glycémique, de rétablir un parfait équilibre de la glycémie et de prévenir l'aggravation des complications liées à l'hyperglycémie [37]. La greffe du pancréas implique l'implantation d'un organe à partir d'un donneur en mort cadavérique ou encore un lobe pancréatique à partir d'un donneur vivant (Larsen, 2004).



Actuellement, des greffes de pancréas sont réalisées chez les personnes avec du diabète insulino-dépendant qui ont des complications graves. Il y a trois types principaux de transplantation de pancréas : Greffe simultanée de pancréas-rein (SPK), quand le pancréas et le rein sont transplantés simultanément du même donneur décédé. Greffe de Pancréas-après-rein (PAK), quand une greffe cadavérique de donneurs de pancréas est exécutée après une précédente et différente greffe de donneur de rein (Alddafari, 2010). De plus, la greffe pancréatique, comme toute autre greffe, nécessite tout d'abord que le receveur et le donneur aient des groupes tissulaires (HLA) les plus proches possible (compatibilité). Il faut ensuite administrer le long de la vie un traitement immunosuppresseur afin d'empêcher le rejet. Cependant et malgré de nombreux progrès réalisés dans le domaine de la chirurgie et des traitements immunosuppresseurs la greffe de pancréas entraîne encore des risques tels que :

- l'appariation de certaines pathologies comme les thromboses, les hémorragies et les pancréatites.
- Rejet de la greffe qui peut survenir dans 15 à 30% des cas et enfin les infections mais aussi le risque de cancers liés au traitement immunosuppresseur [37].

2.2. Greffe d'îlots pancréatiques :

De nos jours, la restauration de la fonction insulino-sécrétrice des cellules β par la greffe d'îlots pancréatiques est une alternative thérapeutique à la greffe de pancréas pour les patients présentant un diabète de type 1 instable. Ainsi, l'objectif principal d'une transplantation d'îlots est d'obtenir une normoglycémie, d'améliorer la qualité de vie et de réduire les risques de rétinopathies, néphropathies et de neuropathies (Langlois, 2008).

La greffe d'îlots comprend deux étapes : la première est réalisée au laboratoire où sont pratiqués l'isolement, la purification, puis la culture des îlots pancréatiques. La seconde est une étape hospitalière où est réalisée la greffe chez le patient diabétique (Kessler et Moreau, 2010). La greffe d'îlots de Langerhans consiste à injecter, par la veine porte, les îlots isolés du pancréas du donneur dans le foie d'un patient diabétique (Bouville, 2015).

2.3. Pancréas artificiel :

Le pancréas artificiel (Figure 30) est formé d'une pompe délivrant de l'insuline en continu et d'un détecteur de glucose qui permet de connaître le taux du sucre dans le sang en un temps minime. Le but de ce système est d'échapper à l'injection pluriquotidienne

d'insuline, de réduire ou de supprimer complètement l'intervention humaine dans la prise en charge du diabète et d'obtenir un contrôle glycémique renforcé [37].

La pompe est placée directement dans L'abdomen et est dotée d'une pile capable dont la durée est de dix ans. Quant au réservoir contenant l'insuline concentrée, il doit être rempli tous les deux à trois mois à travers la peau grâce à une seringue (Langlois, 2008).

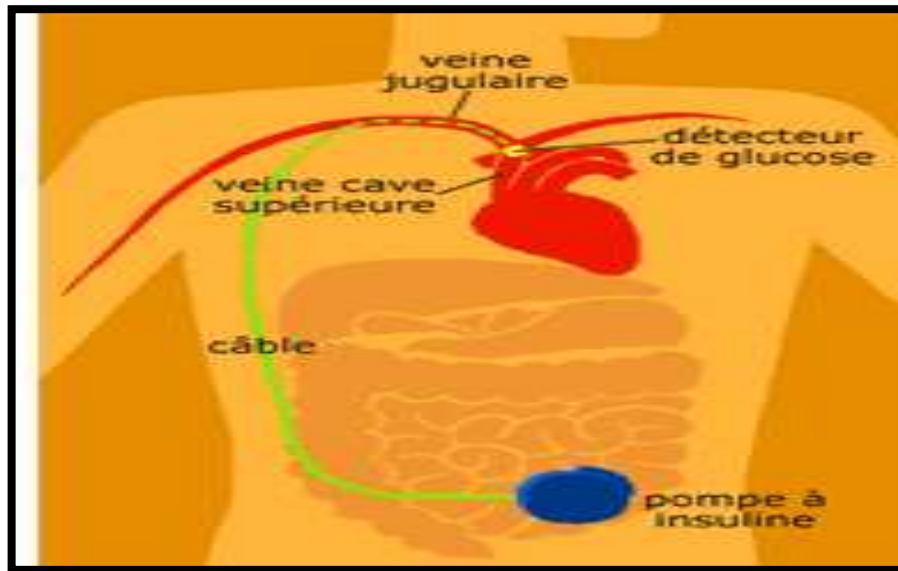


Figure 30: Principe du fonctionnement pancréas artificiel (Langlois, 2008).

2.4. Greffe de cellules souches :

Cette discipline représente nouvel espoir pour les patients afin de traiter leur maladie et ce grâce à une autogreffe de cellules souches prélevées dans leur propre moelle osseuse [38]. L'idée est de multiplier les cellules pluripotentes du malade in vitro puis induire leur différenciation en cellules bêta et enfin les réimplanter et en ce limitant l'appariation de réactions auto-immunes (obtenir une bonne tolérance immunitaire) [39]. En dépit de l'avantage incontestable qu'offre ce type de greffe à savoir l'absence du rejet de la greffe et non utilisation du traitement immunosuppresseur ,cette pratique reste toute fois limitée du fait de l'exisente d'une réponse auto-immune qui , au bot de quelque temps , aboutera à la distraction des cellules hépatiques différenciées à partir des cellules souches implantées [38].



3. Education du patient :

L'éducation thérapeutique des patients diabétiques est un des moyens qui permet d'améliorer la prise en charge et la qualité de vie des personnes atteintes de la maladie du diabète, les compétences visées sont :

- Des compétences d'auto soins : soulager les symptômes, prendre en compte les résultats d'une auto mesure, adapter les doses de traitement, réaliser des gestes techniques (injection d'insuline...) modifier son mode de vie, adapter son traitement à un autre contexte de vie (voyage, sport, grossesse), prévenir les complications, faire face aux problèmes occasionnés par la maladie, repérer des signes d'alerte (hypoglycémie...) impliquer son entourage.
- Des compétences d'adaptation : se connaître soi même, avoir confiance en soi, savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress, développer un raisonnement créatif, développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles, prendre des décisions et résoudre un problème, se fixer des buts à atteindre et faire le choix, s'observer, s'évaluer et se renforcer.
- Des connaissances sur sa maladie et sur la physiopathologie de la maladie [40].

4. Complications du diabète de type 1:

La persistance prolongée de diabète persiste plusieurs années, avec une concentration élevée de sucre dans le sang provoque l'apparition de complications des particulières qui sont essentiellement observées et généralement chez les adultes après plusieurs années de diabète. La probabilité de développer ces complications dépend de nombreux facteurs : qualité du contrôle de la glycémie, prédispositions génétiques, sexe, équilibre alimentaire, pratique régulière d'une activité physique, etc.

Le diabète de type 1 est dangereux par ses complications qui se manifestent par deux types à court et à long terme [41].

4.1. Complications à court terme du diabète de type 1 :

Un diabète de type 1 non diagnostiqué ou mal contrôlé par les traitements peut provoquer des complications aiguës sous la forme des malaises graves, ces derniers peuvent également se produire lorsque le traitement n'est pas suffisamment adapté à l'alimentation et à l'activité physique [41].



4.1.1. L'acidocétose diabétique :

Lorsqu'une personne atteinte de diabète de type 1 n'est pas ou insuffisamment traitée, le glucose s'accumule dans le sang mais il ne peut pas être utilisé pour produire de l'énergie. Le corps le remplace alors par une autre source d'énergie qui est lipide. L'utilisation des acides gras comme carburant entraîne la production de substances acides : les corps cétoniques qui vont s'accumuler et provoquent une acidification excessive du sang et des cellules pouvant ainsi déclencher des symptômes potentiellement fatals : haleine au parfum de pomme caractéristique, déshydratation, nausées, vomissements, maux de ventre, difficultés pour respirer, confusion et coma. L'acidocétose diabétique nécessite un traitement par insuline et une hospitalisation en urgence. Le coma acidocétosique est la cause la plus fréquente de décès liés au diabète de type 1 [41].

4.1.2. Le coma-hyperosmolaire :

Si la concentration de sucre dans le sang devient très élevée, et plus particulièrement en présence d'autres facteurs tels qu'une infection, les patients atteints de diabète de type 1 peuvent présenter une déshydratation intense, une chute de la pression artérielle, des épisodes de confusion et d'étourdissements, voire un coma dit « coma hyperosmolaire ». Cette complication potentiellement mortelle nécessite une hospitalisation en vue d'une réhydratation en urgence [41].

4.1.3. L'hypoglycémie :

L'hypoglycémie est une baisse excessive de la glycémie provoquée le plus souvent par un apport alimentaire en sucres insuffisant ou par une activité physique inhabituelle. Ses signes comprennent : tremblements, sueurs, faiblesse, troubles de l'attention, faim, vertige, nervosité et irritabilité, palpitations, nausées, peau froide et moite. Lorsqu'elle est sévère, l'hypoglycémie peut se traduire par une perte de connaissance, qui peut se révéler dangereuse dans certaines circonstances comme la conduite de véhicules, la baignade ou la pratique de certains sports [41].

4.2. Complications à long terme du diabète de type 1 :

Les complications à long terme du diabète de type 1 se traduisent surtout par une atteinte à la fois des petits vaisseaux sanguins (micro- vasculaire) et des artères principales (macro- vasculaire). L'atteinte des petits vaisseaux se traduit au niveau des yeux, plus particulièrement de la rétine et du cristallin (cataracte diabétique). Elle touche également les reins ce qui peut entraîner une insuffisance rénale : le diabète est la cause principale de mise sous dialyse . L'atteinte des petits vaisseaux provoque également des lésions des nerfs des pieds et des jambes, ce qui se traduit par une perte de sensibilité et des sensations douloureuses ou de fourmillement. La cicatrisation des plaies et des blessures est ralentie et la peau se défend moins efficacement contre les infections. Les infections de la bouche telles que gingivites et les parodontites sont plus fréquentes (Figure 31).

L'atteinte des artères principales se traduit par leur rétrécissement ce qui pourra entraîner un infarctus, un accident vasculaire cérébral ou une mauvaise circulation dans les artères des jambes (artérite) [41].

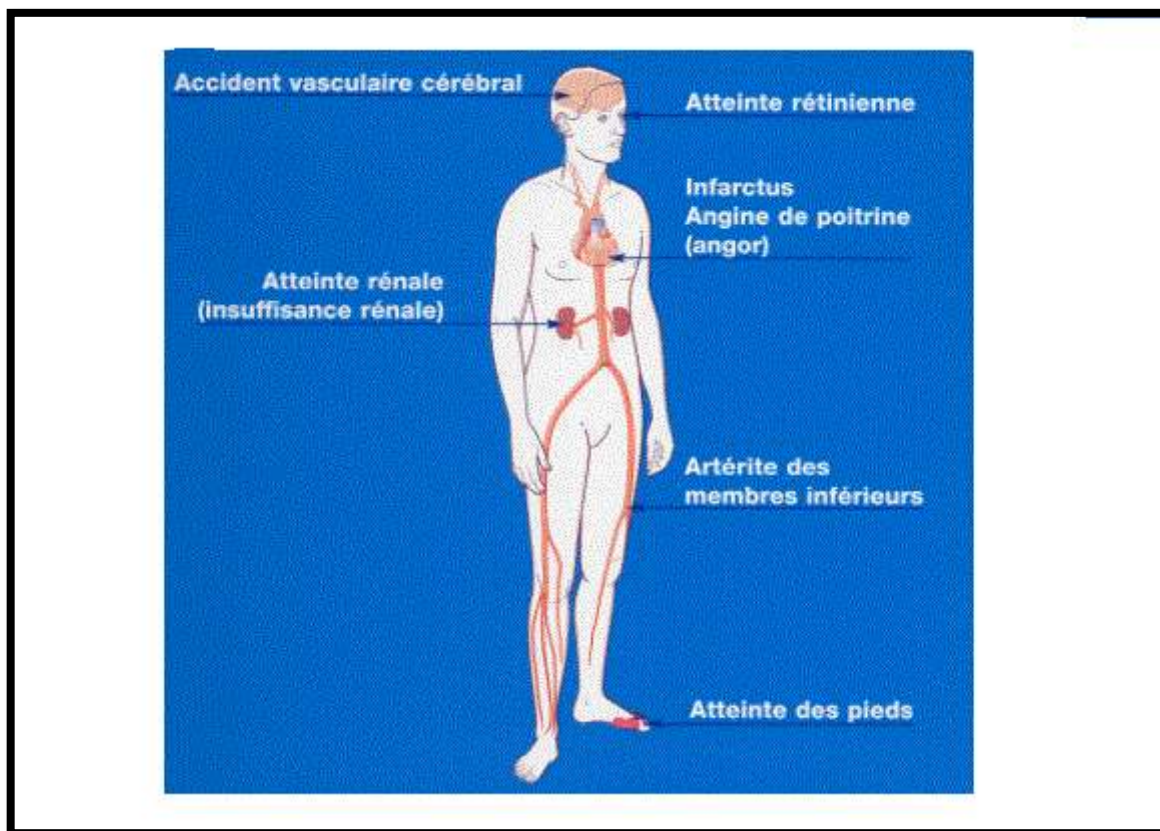


Figure 31 : Les différents sites des complications à long terme [42].



4.2.1. Physiopathologie des complications micro et macro vasculaire :

Quel que soit le vaisseau considéré, le point essentiel est que le glucose disponible en excès entre en abondance dans les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses, les péricytes et les cellules apparentées, dont la captation de glucose, dépendante du transporteur GLUT1, n'est pas régulée par l'insuline. Pour ces cellules, en particulier la cellule endothéliale, cette abondance de substrat énergétique est profondément anormale.

En effet, le flux dans la voie de la glycolyse est très augmenté : des voies habituellement mineures (voie du sorbitol, voie des hexosamines, activation de la PKC [protéine kinase C], synthèse de produits avancés de la glycation, modifiant irréversiblement les molécules et notamment les protéines par le glucose) sont débordées et leurs produits nuisent à l'équilibre de la cellule (Figure 32) [43].

Par ailleurs, ce flux dans la voie de la glycolyse aboutit à la mitochondrie, dont les systèmes de protection dans les transferts d'électrons (mécanismes antioxydants) sont inondés et insuffisants. Des espèces oxygénées réactives (ROS) sont générées et vont aléatoirement réagir avec telle ou telle molécule, la modifiant définitivement : c'est le stress oxydant lié à l'hyperglycémie. La cellule va être modifiée, ne pas assurer correctement sa fonction (dysfonction endothéliale, par exemple), voire disparaître. Les conséquences ultérieures dépendent du vaisseau et du tissu dans lesquels elle se trouve [43]. En résumé, le vaisseau va avoir une paroi épaisse mais anormalement perméable aux cellules et à diverses protéines et lipoprotéines (Figure 32) [43].

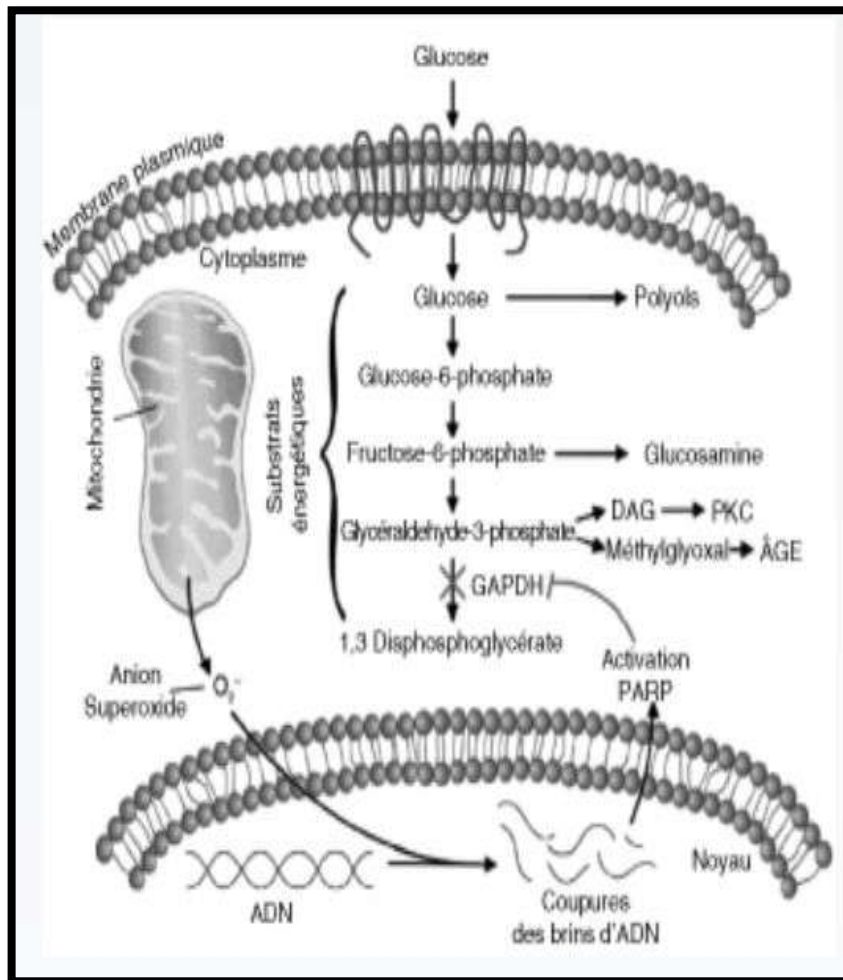


Figure 32 : Processus fondamental de la physiopathologie des complications du diabète [43].

4.2.2. Les complications micro- vasculaires :

Les complications de type microangiopathiques (rein, rétine, nerfs) sont classiquement plus fréquentes chez le diabétique de type 1. Ces complications sont recherchées lors du bilan annuel. Il s'agit d'une maladie des petites artères (artérioles), dont il existe plusieurs mécanismes qui s'évoquent ont été invoqué au cours des l'hyperglycémie et des l'insulinopénies (Loric, 2010) :

- Une accumulation de sucres.
- Une glycation des protéines.
- Une altération de la paroi des petits vaisseaux.

-Une accumulation de radicaux libres toxiques pour les cellules.

a. Rétinopathies :

La rétinopathie diabétique (RD) constitue l'une des complications du diabète sucré résultant de l'atteinte des vaisseaux de la rétine et mettant en jeu le pronostic visuel. L'ancienneté du diabète est l'un des facteurs de risque les mieux validés et constitue probablement le plus puissant facteur prédictif du risque de survenue et d'évolution d'une rétinopathie. Chez les patients atteints de diabète de type 1, la prévalence est estimée à environ 8% à 3 ans, 25 % à 5 ans, 60% à 10 ans et 80% à 15 ans (Marazova, 2011).

a.1. Diagnostic :

Les examens cliniques consistent en un examen biomicroscopique du fond de l'œil après dilatation pupillaire ou, de plus en plus souvent, en une photographie du fond d'œil sans dilatation (rétinographie), avec analyse différée des photographies en centre de référence (Massin, 2008).

- Signes au fond d'œil :

Les signes retrouvés généralement sont :

- Micro anévrismes : hémorragies punctiformes (lésions punctiformes rouges, très petites), prédominant au pôle postérieur et sans traduction fonctionnelle (Figure 33).

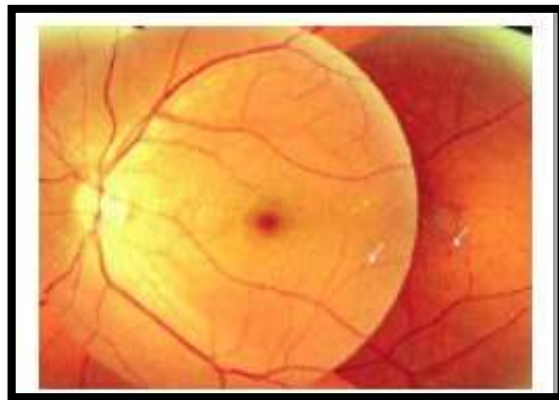


Figure 33 : Micro anévrismes[43].

Nodule cotonneux :lésions blanches superficielles de petite taille (occlusion des artérioles prémaxillaires) (figure 34)



Figure 34 : Nodules cotonex [43].

- Les signes plus sévères sont les suivants :
 - hémorragies intra rétinienne en tache, de plus grande taille que les punctiformes (ischémie rétinienne) (Figure35).



Figure35 : Hémorragies intra rétinienne [43].

- dilatation veineuse irrégulière en chapelet ou boucles veineuse (Figure36).

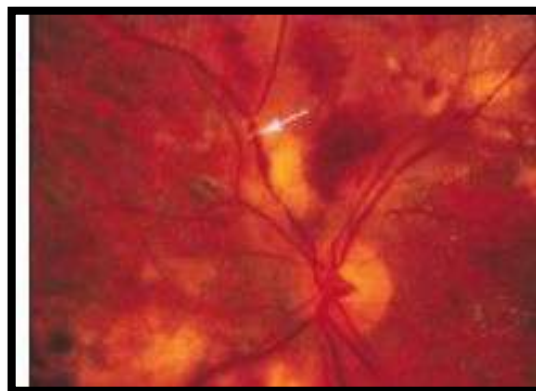


Figure 36 : Dilatation veineuse irrégulière [43].

- Anomalies micro vasculaires intra rétiniennes : dilatations et télangiectasies vasculaires, sorte de néo vaisseaux mais dans l'épaisseur de la rétine (figure 37).



Figure 37: Anomalies micro vasculaires intra rétiniennes [43].

Lorsque ces derniers signes sont présents et nombreux, ils définissent un stade de pré prolifération. Il existe également des signes de néo vascularisation :

- Néo vaisseaux pérotiniens et pré papillaires, tels que lacis ou pelote vasculaire (figure 38).



Figure 38: signes de néo vascularisation [43].

Hémorragie pré rétinienne ou intra vitréenne (donnant une baisse de l'acuité visuelle brutale) qui, après résorption, va laisser une contraction du tissu fibreux de soutien des néo vaisseaux, tirant sur la rétine au risque de la décoller.

An niveau maculaire, on peut également observer les signes suivants :

- épaissement rétinien : œdème maculaire (figure39).
- aspect cystoïde dans les cas sévères, par formation de microkystes intra rétiniens.



- exsudats : dépôts de lipoprotéines, blanc jaunâtre, en couronne autour des anomalies microvasculaires. Aspect sévère de placard exsudatif centromaculaire.

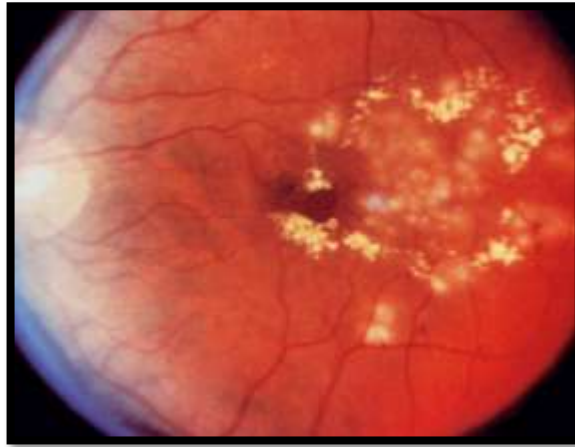


Figure 39 :Oédem maculaire [43].

-Autres examens :

Des examens complémentaires, spécialisés en ophtalmologie, peuvent être réalisés :

- une angiographie à la fluorescéine : un complément non systématique du fond d'œil, pour préciser le stade et l'évolutivité d'une rétinopathie au moment de son diagnostic. Elle permet de visualiser particulièrement bien les zones ischémiques et les problèmes de perméabilité capillaire (diffusion de la fluorescéine).
- une tomographie en cohérence optique (OCT), qui permet de détecter l'œdème maculaire [43].

a.2. Classification et traitement :

Selon l'examen du fond de l'œil et l'angiographie rétinienne, la classification des rétinopathies diabétiques est représentée dans le tableau 3(Dehayem, 2008).



Tableau 3 : Classification des rétinopathies diabétiques : (Dehayem, 2008).

Stade de la rétinopathie	Lésions	Altération de la vision	Traitement
Non proliférant	Dilatation capillaire Micro-anévrismes Exsudats Hémorragies	Non	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel
Préproliférante, minime, modérée ou sévère	Zones d'ischémies nombreuses Hémorragies rétinienne en tache ou Néo- vaisseaux	Possible	Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser normalisation glycémique prudente
Proliférant compliquée	Hémorragie du vitré Détachement de la rétine	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser chirurgie
Maculopathie minime, modérée ou sévère	Œdème maculaire	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Photocoagulation au laser (grille maculaire)



b. Néphropathies :

Cette pathologie correspondants à une atteinte glomérulaire s'accompagnant d'une élévation de la pression intraglomérulaire, conduisent à savoir une vasoplégie (est une dilatation généralisée des vaisseaux (artères, veines, artérioles, capillaires) qui est due à une perte de tonus des artères et des veines) (Hordé, 2014). Prédominante sur les artères afférentes et des glomérules moins à l'abri de la pression artérielle systémique. Sous l'augmentation de la pression intra -glomérulaire, les glomérules se dilatent (les reins des diabétiques sont gros) et filtrent mieux à court terme (initial une hyper filtration) [44].

En effet, les glomérules réagissent, sur l'échelle de plusieurs années, par l'épaississement de leur membrane basale et par la prolifération des cellules mésangiales. Mais, progressivement, les qualités fonctionnelles du filtre glomérulaire s'altèrent en laissant passer de plus en plus d'albumine, elle-même toxique pour les segments distaux du néphron. Les glomérules se sclérosent et la filtration glomérulaire, jusque-là élevée, s'abaisse [44].

b.1. diagnostique des néphropathies :

Le diagnostic de la néphropathie diabétique est histologique. Cependant, la ponction biopsie rénale (PBR) est rarement pratiquée : en présence d'une rétinopathie (affirmant l'exposition prolongée à l'hyperglycémie) et d'une excrétion urinaire d'albumine augmentée de façon répétée et progressivement croissante [44].



b.2. Classification des néphropathies diabétiques :

La classification des néphropathies diabétiques est représentée dans le tableau 4.

Tableau 4 : Classification des néphropathies diabétiques [44].

Stade Caractéristique	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
Année après diagnostique	1	2-6	7-15	15-20	20-30
Appellation	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipientes	Néphropathie	Insuffisance rénale
Albuminurie	Normale	Normale	Microalbuminurie (30-300mg/j ou 20-200mg/L)	Protéinurie (albuminurie >300mg/j ou 200mg/L)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
Pression artérielle	Normale	Normale	Peut être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire	Elevée (de l'ordre de +20%)	Elevée à normale	Normale ou discrètement abaisse	Baisse de 10ml /min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée



3. Traitement de néphropathie :

La thérapie de la néphropathie diabétique implique de type de préventions primaire et secondaire celles-ci par un sont assurées le contrôle glycémique optimale (HbA1c < 7%) mais aussi par l'utilisation d'un traitement antihypertenseur telles que les antagonistes du récepteurs inhibiteurs de l'enzyme de conservation (IEC) chez le diabétique de type1 [44].

a. La neuropathie :

La neuropathie diabétique (atteinte des nerfs) est une pathologie ignorée du patient diabétique, car souvent silencieuse. C'est l'une des plus fréquentes complications chroniques du diabète entraînant d'autres complications.

En effet, l'hyperglycémie provoque dans l'organisme une série de modifications chimiques qui finissent par altérer les nerfs. L'altération peut aller de l'atteinte fonctionnelle (ralentissement de la conduction électrique) à l'atteinte structurelle du nerf. L'endommagement est alors de plus en plus difficilement réversible. Ce dysfonctionnement peut atteindre l'ensemble des nerfs de l'organisme. En affectant deux types de nerfs : les nerfs périphériques qui permettent de commander les muscles et de sentir au niveau cutané et les nerfs du système nerveux autonome qui commandent le fonctionnement des viscères [44].

c.1. Symptômes :

Les symptômes, qui varient en fonction des nerfs touchés et des patients, peuvent se traduire par des troubles, accompagnés ou non de douleurs diverses se traduisent à plusieurs :

- Membres inférieurs (pieds, jambes,...).
- Appareil digestif (diarrhée, constipation,...).
- Système urinaire (mauvais contrôle de la vessie et de la miction).
- Rythme cardiaque et la pression artérielle avec des sensations de vertige au lever par chute de la tension artérielle (hypotension orthostatique).
- Activité sexuelle (trouble de l'érection, impuissance).
- Disparition des réflexes [44].



c.3. Traitements et prévention :

Un bon équilibre glycémique peut prévenir la neuropathie du fait que ce dernier y est fortement corrélé. Lorsqu'elle la pathologie est déjà installée, il permet de la stabiliser, voire de la corriger. En améliorant également la conduction la sensibilité et nerveuse. (Valensi, 2007).

4.2.3. Complications macrovasculaires :

Un taux de sucre trop élevé dans le sang entraîne un durcissement et un rétrécissement de la paroi des artères. Mais aussi un épaissement du sang pouvant entraîner la formation de caillots susceptibles de boucher les vaisseaux sanguins. L'irrigation du muscle cardiaque peut être compromise et la personne court le risque d'une angine de poitrine ou d'un infarctus du myocarde [45].

Le diabète augmente le risque cardio-vasculaire tout comme, l'hypertension artérielle et l'hyperlipidémie (taux sanguin élevée du cholestérol et de triglycérides dans le sang). Les complications cardio-vasculaires constituent d'ailleurs la première cause de mortalité chez le patient diabétique. Les artères cérébrales qui approvisionnent le cerveau en oxygène peuvent aussi être endommagées ce qui peut conduire à un accident vasculaire cérébral en cas une thrombose [45].

Enfin il existe d'autres complications qui peuvent également survenir lorsque le diabète est mal contrôlé telle que perte de la souplesse des articulations au niveau des mains et des pieds. De plus, chez les personnes qui présentent certaines particularités génétiques (gène HLA-DR3), le système immunitaire peut s'attaquer à d'autres organes que le pancréas par exemple la thyroïde, entraînant ainsi des complications particulières [41].

4.3. Complications de la main et du pied :

Il n'y a pas de désignation unique pour qualifier les affections de la main en lien avec le diabète. Elles sont multiformes. Pour certaines, l'hyperglycémie chronique n'est pas un facteur aggravant mais leur point commun est l'ancienneté du diabète qui favorise leur développement. C'est pourquoi, statistiquement, elles touchent plus souvent les diabétiques que les non-diabétiques [46].



La chéiroarthropathie diabétique : par exemple, désigne un syndrome responsable d'une raideur dans les doigts, elle se caractérise par une limitation sans douleur de la flexion et surtout de l'extension des doigts. Il peut s'accompagner d'un épaissement de la peau [46].

L'exemple typique est la maladie de Dupuytren (Figure 40) qui peut provoquer à terme une flexion irréductible d'un ou plusieurs doigts elle est due à une fibrose et à une rétractation de la structure fibreuse située à la paume de la main, entre les tendons fléchisseurs des doigts et la peau [46].

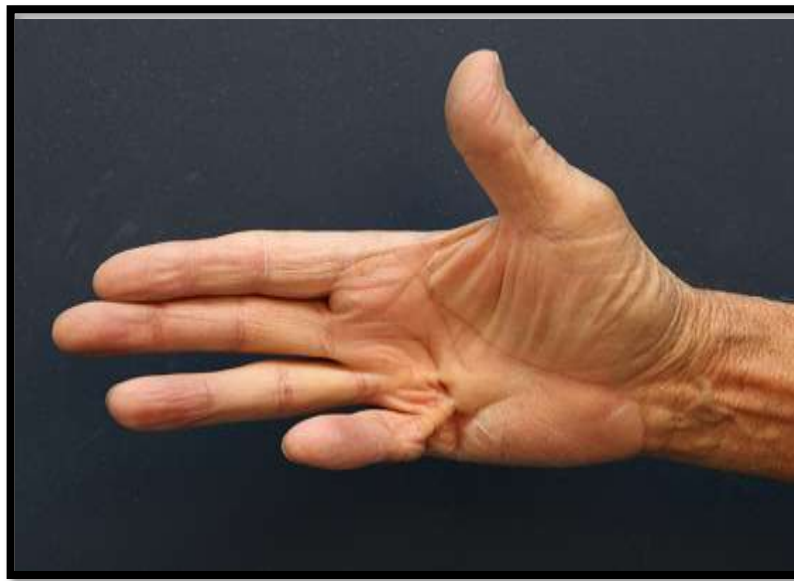


Figure 40 : La maladie de dupuytren [47].

Le syndrome du canal carpien : est une compression du nerf médian qui chemine du poignet à la paume de la main. La compression de ce nerf provoque des engourdissements, des fourmillements dans les doigts, voire des douleurs qui vont de la paume à l'avant bras; les autres symptômes se manifestant par un manque de force dans le pouce et une gêne dans les gestes qui réclament de la précision (travaux de couture, par exemple) [46].

L'atteinte des pieds est étroitement liée à la baisse de sensibilité des nerfs de contact empêchant la perception des petites blessures ou anomalies du pied (cor, durillon, fissure, crevasse, mycose...), lesquelles finissent par s'amplifier et s'infecter... avec un risque d'amputation [46].

4.4. Complications buccales :

Elles regroupent les caries dentaires, les gingivites, les parodontites souvent sous-estimées, les complications dentaires du diabète cachent un mal évolutif qui peut aller jusqu'à l'infection buccale généralisée et la perte des dents. Ces complications ont un lien étroit avec le diabète, car elles sont à la fois "cause et effet" d'un déséquilibre (Lequart, 2009).

4.4.1. Carie dentaire :

La carie dentaire est une destruction de l'émail de la dent par la plaque dentaire (Lequart, 2009) (Figure 41).



Figure 41 : La carie dentaire [48].

4.4.2. Gingivite

La gingivite est une inflammation de la gencive par dépôt de bactéries au niveau du collet de la dent. Elle se traduit le plus souvent par des rougeurs, des saignements au moment du brossage et un gonflement de la gencive (Lequart, 2009) (Figure 42).



Figure 42 : La gingivite chez les enfants diabétiques [59].

4.4.3. Parodontite :

La parodontite est une inflammation en profondeur des gencives et de l'os qui soutient la dent, entraînant la prolifération de germes le long de la racine dentaire. Les dents bougent, se déchaussent et risquent de tomber (Lequart, 2009).

1. Matériel et méthode :

1.1. Objectifs méthodologiques :

- Se familiariser avec le traitement des données statistiques.
- Etablir les pourcentages ainsi que les fréquences en vue de déterminer la situation épidémiologique dans la wilaya de Guelma.
- Traduire les résultats sous forme graphique afin de pouvoir discuter les résultats obtenus.
- Recherche de l'information pertinente sur internet.

1.2. Région d'étude :

La région de notre étude est la wilaya de Guelma qui se situe au Nord-est du pays et compte une surface de 4101 km² avec une population de 480258 habitants [50]. Cette contrée de notre pays est composée de 10 daïras et 34 commune et est considérée du point de vue géographique un point de rencontre voire un carrefour entre les pôles industriels du Nord (Annaba et Skikda) et les centres d'échanges au Sud (Oum El Bouaghi et Tébessa). Cette wilaya occupe une position médiane entre le Nord du pays, les Hauts plateaux et le Sud et limitrophe aux wilayas de : Annaba au Nord, El Taref au Nord-est, Souk Ahras à l'Est, Oum El-Bouaghi au Sud, Constantine à l'Ouest, Skikda au Nord-ouest [51].

1.3. Matériel :

Nos investigations ont porté sur des échantillons. Collectés au niveau des structures, sanitaires Ibn Zohre et Hakim el Okbi et ceci durant la période étalée entre l'année 2010 jusqu' à premier semestre de l'année 2015. Ainsi pour chaque cas étude ont été notés : l'âge, le sexe et la commune.

2. Résultats :

2.1. Répartition des malades atteints par les deux types de diabète dans la wilaya de Guelma durant la période 2010-2015 :

L'épidémiologie du diabète dans la wilaya concernée a été évaluée en premier lieu à partir du calcul du nombre total de patients souffrant par les deux formes de la maladie (type I et II). Les résultats obtenus (Tableau 5, Figure 43) indiquent un chiffre de 64309 patients soit une fréquence de 13.39% et ce sur une population globale de 480258 habitants.

Le nombre de situations pathologiques le plus élevé a été observé en 2014 avec 15543 cas alors que le plus bas (3056 malades) a été enregistré en 2010.

Tableau 5 : Répartition du nombre annuel total des diabétiques enregistré dans la wilaya de Guelma entre 2010-2015.

Années	Effectif	Fréquence (%)
2010	3056	4
2011	13338	20
2012	14870	23
2013	14110	21
2014	15543	24
2015	3392	5
Total	64309	100

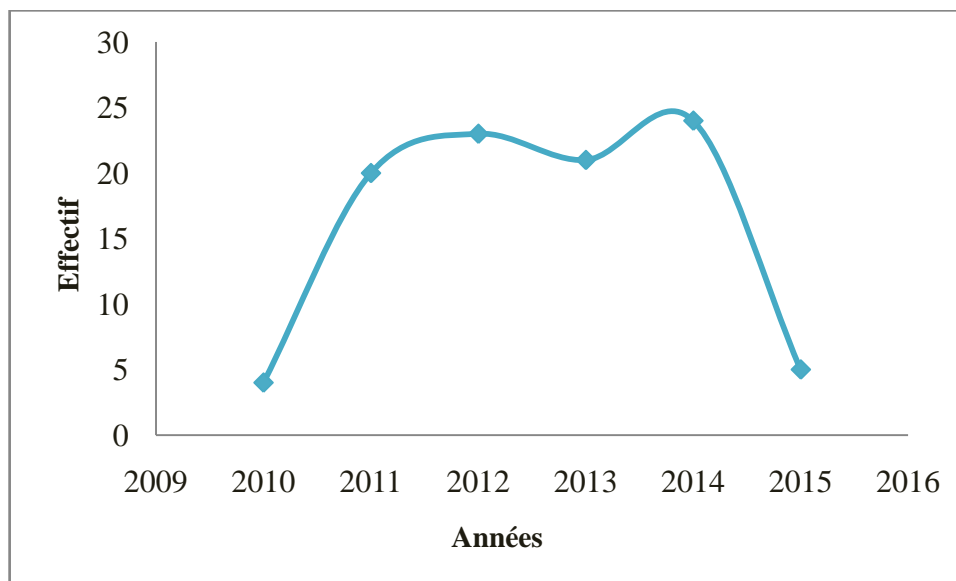


Figure 43 : Répartition du nombre annuel total des diabétiques enregistré dans la wilaya de Guelma entre 2010-2015.

2.2. Fréquence du diabète type 1 par rapport au diabète type 2 dans la wilaya de Guelma.

La comparaison réalisée entre les taux d'atteinte par les deux types de diabète dans la wilaya de Guelma (Tableau 6, Figure 44) durant la période d'étude montre que, le diabète de type 2 se place dans la première position avec 64201 cas soit (99 %) de la population étudiée suivi du diabète de type 1 avec 108 cas seulement correspondant à 0.16 %.

Tableau 6 : Fréquence de l'atteinte par les deux formes de diabète dans la wilaya de Guelma entre 2010-2015.

Type de diabète	Effectif	Fréquence (%)
Diabète 1	108	0.16
Diabète 2	64201	99
Total	64309	100

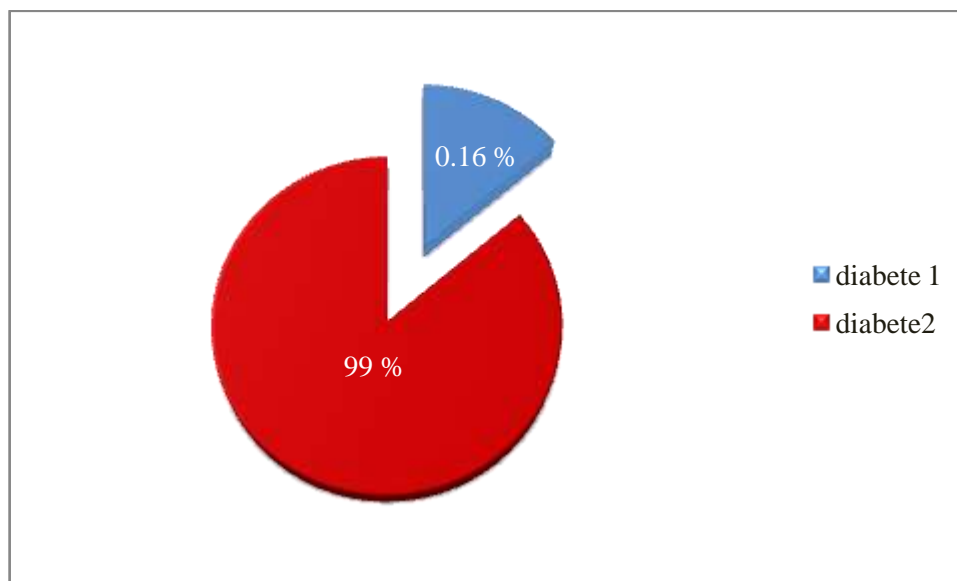


Figure 44 : Fréquence de l'atteinte par les deux formes de diabète dans la wilaya de Guelma entre 2010-2015.

2.3. Prévalence des malades du diabète type 1 dans la wilaya de Guelma :

L'étude des dossiers des maladies reçus dans les services de pédiatrie de l'hôpital el Hakim Okbi ainsi que celui de la médecine générale de Ibn Zohar révèle que l'année 2010 affiche le nombre de malades le plus important avec 28 cas enregistrés (26 %) alors que

l'effectif le plus faible (8 patients) a été signalé durant les trois premiers mois de l'année 2015 soit un taux de 7 % comparativement au reste de la période d'étude (Tableau 7, Figure 45).

Tableau 7 : Effectifs des diabètes type 1 aux années 2010 à 2015 dans la wilaya de Guelma.

Années	Effectif	Fréquence (%)
2010	28	26
2011	13	12
2012	13	12
2013	27	25
2014	19	17
2015	8	7
Total	108	100

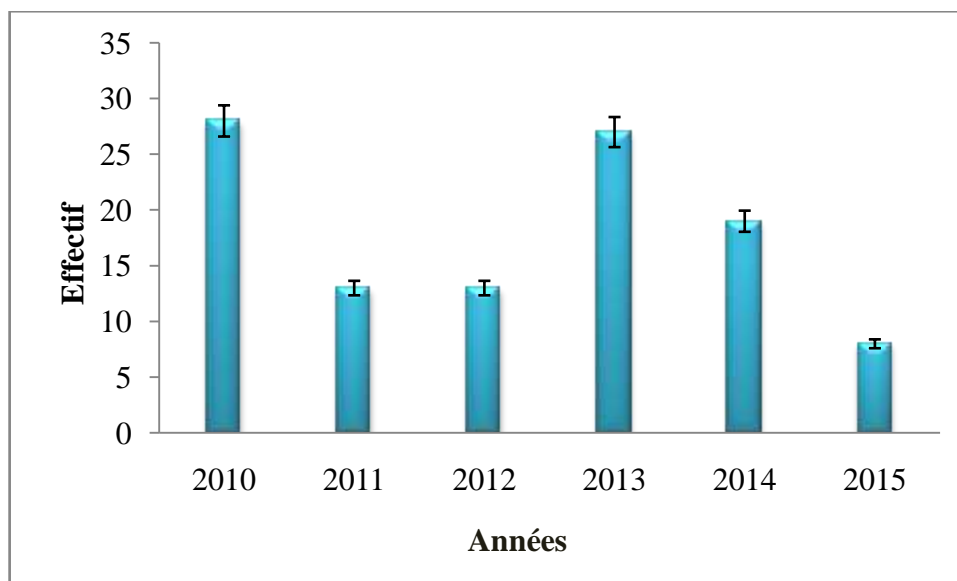


Figure 45 : Effectifs des diabètes type I aux années 2010 à 2015 dans la wilaya de Guelma.

2.4. Répartition des patients atteints par le diabète de type 1 en fonction de l'âge dans la wilaya de Guelma.

L'étude des différents strates d'âge révèle que les tranches les plus touchées sont celles des enfants situés entre 5 et 9 ans et 10 et 14 ans avec 38 malades pour chaque classe suivies par celle de 2-4 enfants avec 19 cas atteints (Tableau 8, Figure 46).

Tableau 8 : Répartition des maladies en fonction de l'âge dans wilaya de Guelma durant la période 2010-2015.

Tranche d'âge (ans)	Effectif
0-1	6
2-4	19
5-9	38
10-14	38
15-19	6
20-44	1
Total	108

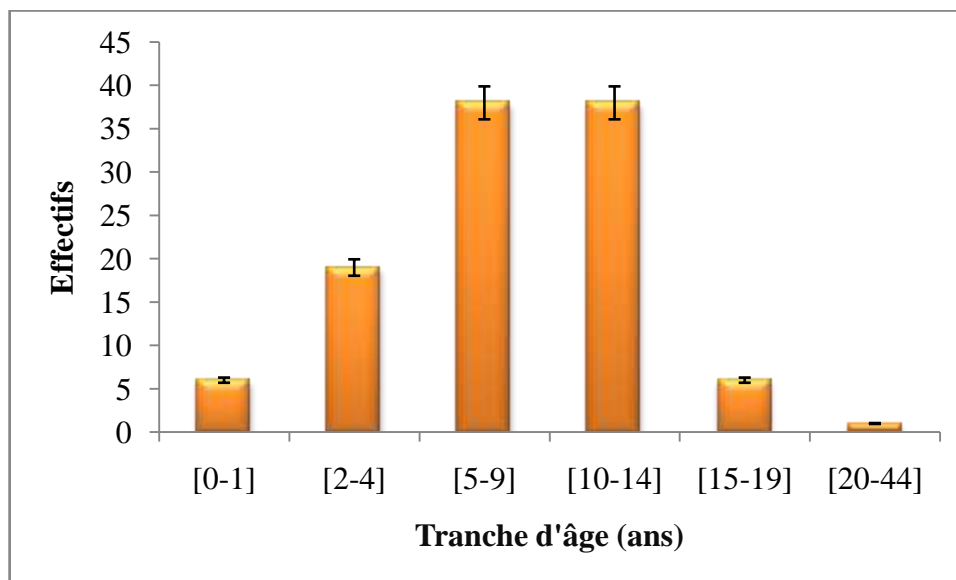


Figure 46 : Répartition des maladies en fonction de l'âge dans wilaya de Guelma durant la période 2010-2015.

2.5. Répartition des malades atteints par diabète de type I en fonction du sexe dans la wilaya de Guelma :

La comparaison des taux d'atteinte par le diabète insulino-dépendant entre les deux sexes indique que les deux sexes montrent des prévalences pathologiques rapprochées avec une légère dominance féminine estimée à 51.58 % (n=56) contre 48.14 % (n=52).

Tableau 9 : Répartition des malades du diabète type I en fonction du sexe dans la wilaya de Guelma durant la période de 2010-2015.

Tranche d'âge (ans)	Effectif du sexe masculin	Effectif du sexe féminin
0-1	2	4
2-4	6	13
5-9	20	18
10-14	20	18
15-19	4	2
20-44	0	1
Total	52	56

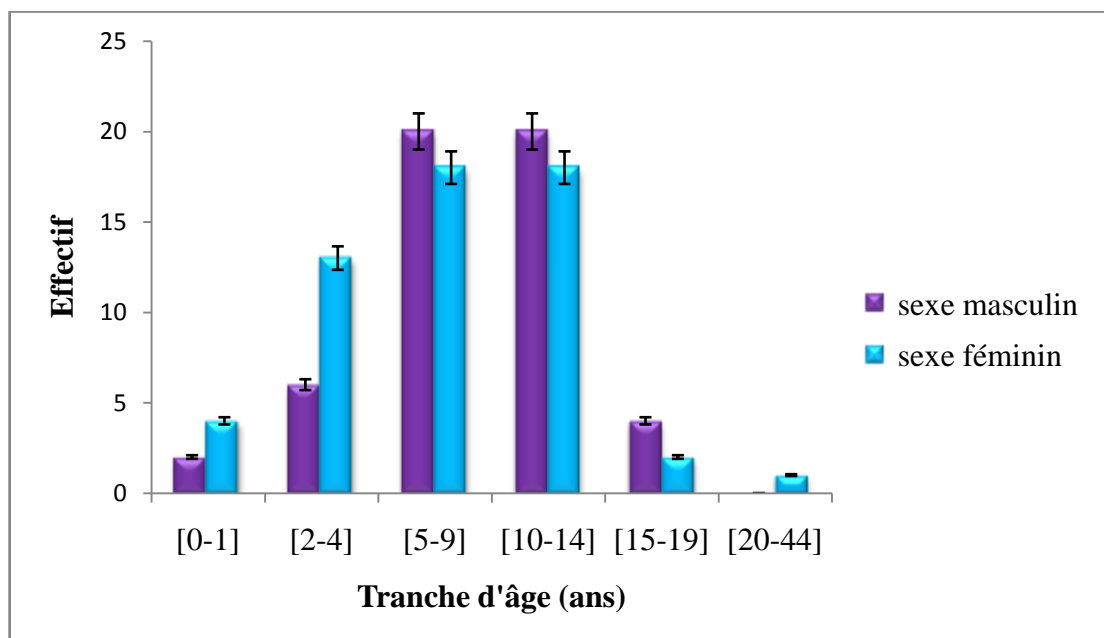


Figure 47 : Répartition des malades du diabète type I en fonction du sexe dans la wilaya de Guelma durant la période de 2010-2015.

2.6. Répartition géographique des malades selon les communes de la wilaya :

D'après les résultats représentés sur le tableau 10 et la figure 48, on constate que la fréquence d'atteinte la plus élevée est observée au niveau de la commune chef lieu de la wilaya étudiée (40 %) et ce durant toute la période d'étude, cette dernière suivie par les communes de Héliopolis et Belkhir qui montre des valeurs de 12 % et 8% respectivement. Cependant, les taux les plus faibles sont observés au niveau des zones rurales et oscillent entre 0,90 et 3 %.

Tableau 10 : Répartition géographique du diabète de type 1 en fonction des communes de la wilaya de Guelma durant la période de 2010-2015

Communes	Effectifs	Fréquence (%)
Guelma	44	40
Héliopolis	14	12
Ben Djarah	1	0,90
Guelaat Bousbaa	1	0,90
Nechmaya	1	0,90
Elfedjoug	3	2
Bouati	1	0,90
Belkhir	9	8,30
Boumahra	10	9,00
Djabala	2	1
Hamam Debagh	4	3
Ain Arabi	2	1
Ain ben baida	1	0,90
Ain sandel	1	0,90
Khezara	3	2
Hamam ouel Ali	1	0,90
Hamam nabail	3	2
Bouhachana	3	2
Bouhemdane	2	1
Rokniya	2	1
Total	108	100

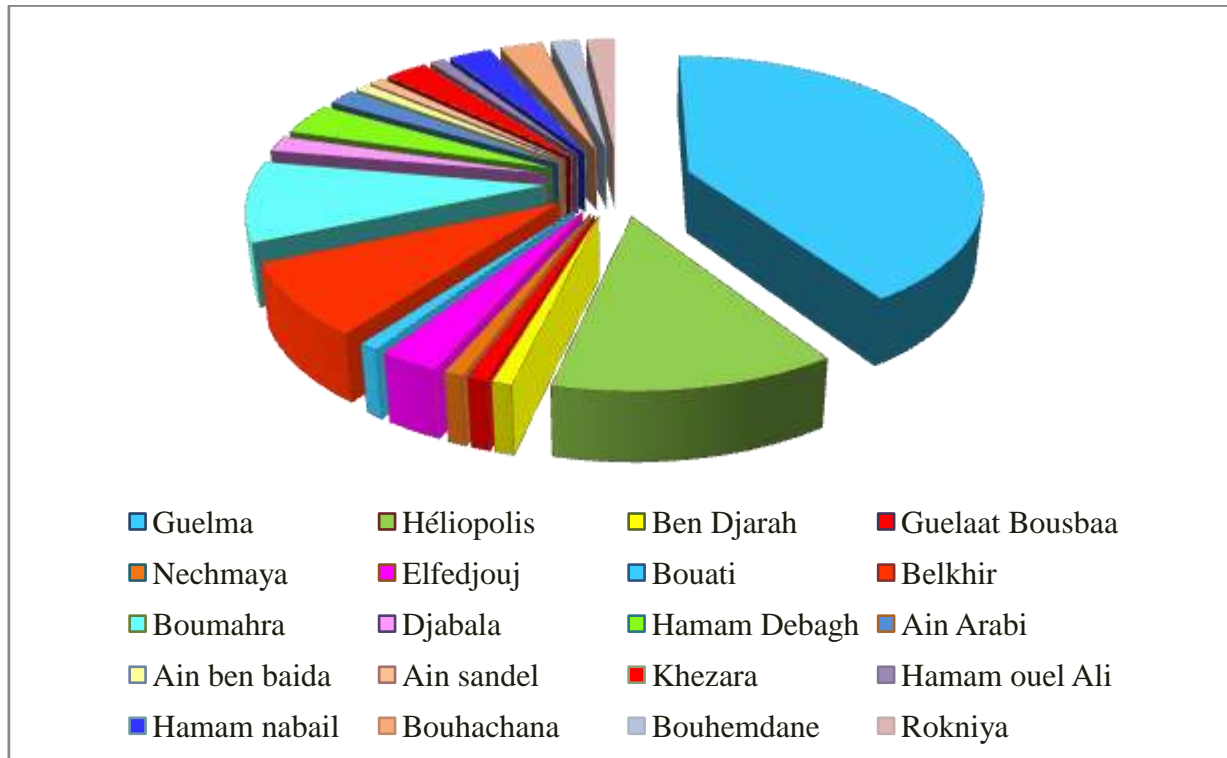


Figure 48 : Répartition géographique du diabète de type 1 en fonction des communes de la wilaya de Guelma durant la période de 2010-2015.

Tableau 11 : Répartition des malades du diabète type I en fonction des années dans les communes de Guelma durant la période de 2010-2015.

Région/Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Guelma	10	8	6	9	7	4
Ben Djarrah	/	/	/	1	/	/
Héliopolis	3	2	3	2	3	3
Galaat Bousbaa	/	/	/	1	/	/
Nechmaya	1	/	/	/	/	/
El Fedjouj	1	1	/	/	1	/
Bouati	/	/	/	1	/	/
Belkhir	5	/	/	3	1	1
Boumahra	2	/	1	3	4	/
Djebalah	2	/	/	/	/	/
Hamam Debagh	1	1	1	1	/	/
Ain Sandele	/	/	/	/	/	1
Ain Ben Baida	1	/	/	/	/	/
Ain Larbi	1	/	/	/	/	/
Khezara	1	/	/	1	/	/
Hamam Oueled Ali	/	/	/	1	/	/
Hamam Nabaile	/	/	/	2	1	/
Bouhachana	/	1	1	/	1	/
Bouhemedane	/	/	/	/	2	/
Rokniya	/	/	2	/	/	/
Total	28	13	13	27	19	8

3. Discussion :

Le diabète est devenu un problème majeur de santé publique dans le monde au cours de ces dernières décennies. En Algérie, la prévalence de cette maladie ne cesse d'augmenter aussi bien dans les populations urbaines que rurales (Zaoui *et al.*, 2007) .

3.1. Incidence :

L'incidence de toutes les formes de diabète dans la commune de Guelma est estimée à 4%, 20%, 23%, 21%, 24% et 5% respectivement et ce période d'étude.

Cette évolution interannuelle instable est caractérisée par un pic observé durant l'année 2014 et une baisse survenant au cours de l'année 2015.

Cette variabilité peut s'expliquer d'une part par, l'indépendance des résultats enregistrés durant chaque année, les périodes d'enquête pouvant être marquées par la survenue ou non d'épidémies qui sont susceptibles de modifier le profil des admissions des malades, et d'autre part, par la durée de collectée des données très courte réalisée durant l'année 2015.

En effet, des constatations similaires à les notes ont été précédemment signalées dans la même région au cours de la période étalée entre 2004 et 2008 par Bouramana *et al.* (2009) qui indiquent également une hétérogénéité dans l'évolution de la maladie.

De même Monteiro *et al.* , (1991) indiquent aussi une incidence perturbée au Benin et ceux entre l'année 1980-1985.

L'étude menée dans la wilaya de Guelma a aussi montré que 13% de la population souffre du diabète, cette proportion est répartie entre les deux type, avec 99% pour le diabète de type 2 et 0.16% pour le diabète de type 1. Nos résultats également ont démontrent que la société locale est caractérisée par un taux élevés d'individus plus âgé affectés comparativement aux nombre d'enfants ou encore adolescents atteints.

En effet, les résultats avancés dans la wilaya de Tlemcen (Zaoui *et al.*, 2007) indiquent aussi une nette prédominance du diabète du type 1 (10,46%) par rapport au diabète de type 2 (3,72%). Il en est de même au niveau du continent européen ou des valeurs respectives de 85% et 15% ont été enregistrées en France (Recordeau *et al.*,2000) pour les formes insulino et non-insulinodépendante.

Le suivi de l'évolution du diabète de type 1 durant la période d'observation a permis de mettre en évidence l'incidence différente d'une année à l'autre et que l'année 2010 représente l'année la plus importante quant au nombre de malades signalés avec 28 cas, elle est suivie par les années 2013 et 2014 qui enregistrent des valeurs respectives de 27 et 19 cas

et enfin viennent les années 2011 et 2012 qui partagent le même nombre qui est de 13 cas. L'effectif le plus faible est de 8 malades il été enregistré durant le premier trimestre de l'année 2015.

En effet, une étude portant sur l'incidence annuelle du diabète de type 1 chez les enfants de moins de 15 ans résidants dans la wilaya d'Alger a également montré une variabilité non seulement au cours de la même année mais aussi en fonction des saisons (Abrouk, 2010).

En parallèle, l'enquête réalisée entre 1972 et 1982 au Maroc présente sensiblement les mêmes résultats (Belkhadir *et al.*, 1993) et ce au même titre que les tendances du taux d'incidence du diabète type 1 en France (Claire Lévy, 2007) mais aussi au Etats Unis (Remérand, 2004). L'accroissement de l'incidence du diabète de type 1 constaté chez l'enfant ne semble pas être une conséquence du changement survenu dans la définition du diabète de type 1, ni de changements de pratique diagnostique ou d'un meilleur dépistage de la maladie, car la latence de la maladie est courte, et asymptomatique avec absence de moyenne de protection.

En effet c'est l'interaction entre des facteurs environnementaux et une prédisposition génétique des enfants qui possèdent une immunité immature augmenté l'accessibilité aux infections qui conduit des complications aigue cardiovasculaire et rénale.

3.2. Caractéristiques démographiques :

Notre étude a montré que l'incidence du diabète de type 1 est en fonction de l'âge est particulièrement prononcée chez les enfants dont l'âge est situé entre 5 et 9 ans mais aussi chez ceux dont l'âge avoisine la puberté (10-14ans). Nos résultats sont en parfait accord avec ceux de Bouroumana *et al.*, (2009) dans la région de Guelma portant sur le diabète sucré mais aussi ceux de Malta (2013) qui indiquent que la strate d'âge la plus touché est celle des jeunes enfants .

En Europe l'incidence globale du diabète de type 1 entre 1989 et 1998 a augmenté de 3,2 % par an parmi les enfants âgés de moins de 15 ans. L'accroissement du taux d'incidence en fonction de l'âge a concerné plus particulièrement le jeune âge : l'augmentation était de 4,8 % entre 0 et 4 ans, de 3,7 % entre 5 et 9 ans et de 2,1 % entre 10 et 14 ans. Ainsi, l'élévation de l'incidence du diabète de type 1 de l'enfant en Europe n'a pas été attribuée à une augmentation globale de l'incidence et elle serait due à un décalage vers un plus jeune âge du début de la maladie (Lévy-Marchal *et al.*, 2007).

La répartition du diabète selon le sexe dans la région de notre étude montre une prédominance sensiblement féminine avec 51.85% des cas déclarés d'autres travaux réalisés dans l'Est, le centre mais aussi l'Ouest de notre pays (Bouramana *et al.*, 2009 ; Zoui *et al.*, 2007 ; Abrouk, 2010).

En effet, au niveau de la wilaya de Tlemcen l'approche épidémiologique a révélé que les filles représentent 56.14% de la population atteinte contre 43.86% de garçons. De même, la wilaya d'Alger présente aussi une prévalence importante du diabète féminin estimé à 1,38% comparativement à la tranche masculine (1.28%). Cette prédominance féminine a été également observée non seulement dans les pays limitrophes tels que la Tunisie (Ghannem *et al.*, 2001) et le Maroc (Belkhadir *et al.*, 1993), mais aussi en France (Lévy-Marchal *et al.*, 2007).

Il est admis que le système neuroendocrinien joue un rôle important dans l'installation des maladies auto-immunes et que les femmes courent habituellement un risque plus élevé par rapport aux hommes.

Selon une étude australienne, le taux de complications le plus élevé qui augmente la mortalité des patients diabétiques a été observé chez les femmes. En effet l'analyse effectuée sur un ensemble de 26 études publiées entre 1966 et 2014 qui portait sur plus de 200 000 hommes et femmes atteints d'un diabète de type 1 a montré que 15 000 patients sont décédés durant la période. Il s'agit, selon les chercheurs de la première méta-analyse de l'impact du sexe sur la mortalité dans le diabète de type 1 et selon cette analyse, les femmes avaient un risque supérieur de 37% de mourir par rapport aux hommes. Ce risque était encore plus marqué pour les décès liés à une pathologie rénale (44%) ou une maladie cardiovasculaire (86%) [52].

3.3. Distribution géographique :

La distribution géographique du diabète de type 1 à l'échelle de la wilaya de Guelma montre une disparité remarquable entre les secteurs urbanisés et ruraux avec une nette prédominance aux niveaux des premiers.

Les résultats obtenus indiquent que la commune de Guelma représente le taux d'incidence le plus élevé et ce durant dans les années 2010, 2013 et 2011 avec 10, 9 et 8 cas respectivement. Elle est suivie par 3 cas qui ont été observés durant les trois années 2010, 2012 et 2015 à la commune de Héliopolis.

Donc les niveaux d'atteintes sont hétérogènes au niveau des différentes communes de la wilaya. En effet, au cours de l'année 2010, les communes de Bendjrrah,



Galaat Bousbaa, Bouati, Hamam Oueld Ali, Hamam Nabail, Bouhachana, Bouhemdane et Rokniya ne représentent aucun cas.

Alors que le taux d'incidence le mois élevé à été observé au niveau alors que des communes de Bendjrrah, Nechmaya, Ain Sandel, Ain Ben Baida, Bouati, Galaat Bousbaa, Hamam Oueld Ali qui enregistrent les chiffres les plus bas avec un seul cas.

Nos résultats se rapprochent uniquement de ceux observées dans l'étude réalisée au niveau de la même région par Bouroumana *et al.*, (2009) et obtenus par Zaoui *et al.*, (2007) au niveau de la wilaya de Tlemcen affirmant une prévalence plus élevée du diabète de type 1 dans le milieu urbain comparativement au milieu rural.

La variabilité géographique de la répartition du diabète type 1 pourrait s'expliquer par l'intervention de nombreux facteurs, en effet la qualité de vie des patients varie d'une commune à l'autre, le nombre de la population différent entre les régions urbaine et rurale et la localisation de la zone géographique de la population étudiée ainsi que leur accès à l'information et à la sensibilisation.



Conclusion et perspectives:

Le diabète qui constitue l'une des pathologies les plus répandues dans le monde entier occupe en Algérie la deuxième position dans les maladies non transmissibles dont les symptômes apparaissent chez l'individu bien tardivement après le déclenchement de la maladie.

En effet la littérature mentionne que les causes exactes de l'apparition du diabète de type 1 demeurent inconnues. Cependant, des facteurs environnementaux pourraient être impliqués mais aussi certains gènes de susceptibilité, différant d'une population à une autre, sont également coupables.

Notre étude réalisée dans la wilaya de Guelma a porté sur une population diabétique dont 108 patients se sont révélés atteints par le type insulinodépendant avec 56 femmes et 52 hommes.

La tranche d'âge la plus affectée est celle des enfants situés entre 5 et 9 ans 10 et 14 ans et les régions urbaines affichent les taux d'atteinte les plus élevés comparativement aux zones rurales.

Il existe néanmoins de nombreux moyens de prévention ou encore de maîtrise de l'évolution de la maladie. De plus, et afin de parvenir à une meilleure prise en charge des malades diabétiques, une bonne sensibilisation de la société civile et familiale aux facteurs de risque ainsi que les symptômes est requise à travers les associations de patients diabétiques et les milieux professionnels.

Nous sommes toutefois persuadés que notre étude mériterait d'être complétée par des investigations portant sur une population plus élargie portant sur d'autres contrées de notre pays, en l'occurrence l'Est algérien afin de pouvoir dresser une situation épidémiologique la plus exhaustive possible mais aussi de mettre l'accent sur les facteurs de risque impliqués dans cette pathologie.

Résumé :

Notre étude, entreprise au niveau de la wilaya de Guelma durant la période étalée entre 2010 et 2015, a été menée au sein de deux structures hospitalières : l'hôpital El Hakim -Okbi et Ibn Zohr et a concerné un nombre total de 64309 patients atteints par les deux types diabète. Les résultats obtenus indiquent que le diabète non insulino-dépendant représente la forme prédominante au niveau de notre région d'étude. Parmi les échantillons étudiés la tranche d'âge la plus touchée est celle des stades juvéniles avec une légère dominance féminine avec un taux d'atteinte plus important affectant les populations urbaines.

Summary:

Our study, conducted at the Guelma spread over the period between 2010 and 2015, was conducted in two hospitals: Hospital El Hakim -Okbi and Ibn Zuhr involved a total of 64,309 patients by both types diabetes. The results indicate that non-insulin dependent diabetes is the predominant form in our study area. Some of the samples studied the most affected age group is that of juvenile stages with a slight female predominance with a higher attack rates affecting urban populations.

المخلص

إن دراستنا التي أجريت في ولاية قالمة خلال الفترة الممتدة ما بين عامي 2010-2015 علي مستوي مستشفى الحكيم عقبي و ابن زهر أحصت 64309 مريض مصاب بالسكري بنوعيه الأول و الثاني تشير هذه النتائج إلي أن النوع الأكثر انتشارا هو النوع الغير معتمد علي الأنسولين مع ارتفاع ملحوظ في نسبة الأطفال المصابين كل عام بغلبة للإينات مقابل الذكور كما اتضح لنا أيضا أن توزع المرضى يكون متركز في المناطق الحضرية أكثر منه في الريفية.

- **Abrouk, S.2010.** Epidémiologie du diabète de l'enfant dans la wilaya d'Alger.21p.
- **Alddafari, MS.2011.** Etude du Polymorphismes Génétique du Diabète de Type 1 dans La Population de l'Ouest Algérien (INS-VNTR & CTLA-4). université Abou berk belkaïd-Tlemcen, mémoire de magister en génétique moléculaire humain et santé.80 p.
- **Andre, j.Caroli, j. et Hecht, y. 2015.**Foie.
- **Anonyme .boimnis.2002**
- **Anonyme. 2013.** pancréas endocrine physiologie humaine et explorations fonctionnelles, faculté de pharmacie de Monastir .14p.
- **Baalbaki , L .2012.** Les traitements innovants du diabète de type 1 : Focus sur la greffe des îlots de Langerhans (son historique, son optimisation et ses défis réglementaires). université Joseph Fourier, Thèse doctorat en pharmacie. 133 p.
- **Badra, y.2007.** Anatomie microscopique de foie .CHU de Brest, diplôme d'étude spécialisée complémentaire.
- **Belkhadir,J. EL Alaoui ,Z.1993.** Approche épidémiologique du diabète en milieu marocain. Médecine du Maghreb.35p.
- **Ben Abdennebi, M A. 2012.** Le grenadier tunisien (*Punica granatum*) stimule le transport de glucose dans les cellules musculaires C2C12 via la voie insulino-dépendante de l'Akt et la voie insulino-indépendante de l'AMPK. Université de Montréal, mémoire de maîtrise en pharmacologie.82 p.
- **Bouchard P. 2010.** Diabète sucré de type 1. Société française d'endocrinologie. 24 p.
- **Bouroumana ,T. Chergui, K. Guessoum, Z.2009.**Etude épidémiologique du diabète sucré dans la région de Guelma (2004-2008) .Université de Guelma, mémoire d'ingénieur d'état en biologie.72p.
- **Bouville, V. 2015.** Greffe d'îlots de langerhans pour le traitement du diabète de type 1.
- **Boyer, O. Tronc, F. 2012.**Physiopathologie et biothérapies des maladies inflammatoires et autoimmunes & Laboratoire d'immuno-pathologie clinique et expérimentale du CHU de Rouen.77 p.
- **Cacan , R. 2008.**.regulation métabolique :gene ;enzyme, hormone et nitrimet.nomandie roto impression.france.356 p.

- **Céline, M.2007.** Diabète de type 1 de l'adulte .service des affections de longue durée et accord conventionnels.
- **-Chaffanjon, P. 2010/2011.** Anatomie chirurgicale des glandes surrénales, Université Joseph Fourier de Grenoble.7 P.
- **Claire Lévy, M. Anne Fagot, C. Madeleine, D.2007.** Surveillance épidémiologique
- **Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM).2011.**Item 233a : Diabète sucré de type 1, université médicale virtuelle francophone, 4-20-21 p.
- **Collège des Enseignants d'Endocrinologie.2010.** Diabète et Maladies Métaboliques, Diabète sucré de type 1. 24 p.
- **Collège Français des Pathologistes. 2013.** tumeurs du pancréas, université médicale virtuelle francophone, 9 p.
- **Dahmani, O. Belcaid, A El Azzouzi, O. El Hami, H. 2011.** Régulation de la glycémie. 6 p.
- **Darouin, R.1997.**Mémoire présenté à Troie riviére comme exigence partielle de la matrice en science de l'activité physique .augmentation de la sensibilité du foie au glucagon chez les sujets entraine en endurance ; université du Québec.
- **Daunizeau, A .Gillery, p .et Greave, J.et Hattchouel, J-M.2004.**Parameter de controle: H11etH12 (sang total) - Hémoglobuline A1c (HbA1c).
- **Dehayem, M-Y.2008.** Complications rétives et suivi du diabète dégénératives : service d'endocrinologie diabétologie center national de l obésité hôpital centrale Yaoundé.
- **Deom, A .Roussie, M-F.et Marzouk, S.2008.**Fructosamine, glucose HbA1c et glucomètres.
- **-Didier, C.2005.**activité physique et diabète. Le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, université henripoincare- Nancy 1.28-29p.
- **-Dray, C.2009.** . Rôle et Régulation de l'Apeline au cours de la Résistance à L'Insuline associée à l'Obésité. Thèse en vue de l'obtention du doctorat de l'université de Toulouse .Innovation Pharmacologique, université de Toulouse.16-24p.

du diabète de l'enfant. Maladies chroniques et traumatismes. Institut nationale de la santé et la recherche médicale. Institut de veille sanitaire.10 p.

- **Duparc, T. 2012.** Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus. université de Toulouse, thèse doctorat.237 p.
- **El Ouezzani, S.2013-2014.**Régulation neuroendocriniennes .cours de module de neuroendocrinologie et technique d'analyse biomédicale, université de Sidi Mohamed Ben Abdallah, Faculté de la science Dhar el Mehraz, Département de biologie, Filière science de la vie .14 p.
- **Fagot-Campagna, A. Romon, I. et Fosse, S et Roudier C.2010.** Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France .Synthèse épidémiologique. Saint Maurice (Fra) : Institut de veille sanitaire. 12 p.
- **Fergas .2008.** Physiologie moléculaire –régulation de la glycémie .10 p.
- **Gerich, JE.2004.** Insulin glargine.long-acting basal insulin analog for improved metabolic control.Curr Med Res Opin. 20 (31) 7 p.
- **Ghannem ,H .Harrabi ,I. et Gaha ,R et Trabelsi ,L et Essoussi ,A-S et Ammar ,H.2001.** Epidimiologie du diabète chez les enfants en milieu scolaire à sousse, tunissie.*Diabete Metab*, paris.Elsiver Masson .27.613-617.
- **Grimaldi, A. 2005.**Traité de diabétologie : glucagon .Paris : Flammarion, 67-89.
- **Grimaldi, A.2000.**diabétologie, université pierre et marie curie .142 p.
- **Grosfeld, A. 2013.** régulation de la glycémie. Université paris .36 p.
- **-Guerreiro,L. 2007.** Synthèse DIABETE « Soins infirmiers auprès des personnes diabétiques ».16p.
- **Hordé, P.2014.** Glycémie à jeun –Taux de sucre dans le sang .*Sante –Médecine*.
- **Joséphine Brault, JM .2012.**comparaison de la glycémie et de la lactatémie capillaire et veineuse par deux méthodes d'analyses chez le chien et le chat. Faculté de médecine de Créteil, Thèse doctorat vétérinaire.112 p.
- **Kachkache, H.2009.**Glycosurie. Service d'endocrinologie –diabétologie, hopitale Robert Ballanger.
- **Kessler ,L. Moreau, F.2010 .**Nouveautés thérapeutiques dans le diabète de type 1 Situation actuelle et perspectives; 16(2) .87-88p.
- **Khelifa, L. Choyakh.2014.** La régulation de la glycémie- Bases physiologiques et explorations Cours de physiologie. Tunis.14p.
- **Kimball, c.Murlin, j.1924.** Aqueous extracts of pancreas: some precipitation reaction of insulin .*journal of biological chemistry*. 58:337-346.

- **-Kohler, C. 2010-2011.** . Les glandes endocrines. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes Cytologistes et cytogénéticiens, Université Médicale Virtuelle Francophone.13p.
- **Krzentowski, G.2005.** Les nouvelles insulines. Service d'Endocrinologie, C.H.U. de Charleroi, Polyclinique de La Madeleine. 242 -243 p.
- **Lacoste, C.Richerd, D.1994.**l'exercice musculaire adaptation physiologique de l'organisme à l'effort .Nathan université.120 p20.
- **Lafitte, M. 2012.** Adénocarcinome canalaire pancréatique mécanisme moléculaire et approche thérapeutique. Université bordeaux, thèse doctorat .220 p.
- **Langlois, A.2008.** Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation: approche génétique ou pharmacologique. Université Louis Pasteur Strasbourg, thèse doctorat. 231 p.
- **Larsen, JI. 2004 .**Transplantation De Pancréas : Indications et Conséquences. August 17, doi: 10.1210/er.2002-0036.8 p.
- **Leloup, C. Carneiro,L et Allard,C et Fioramonti,X et Fenech,C et Pénicaud, L.2013.**Diabète et métabolisme . Elsevier Masson SAS.129 p.
- **Lequart, C.2009.**Diabète et dents .paris.
- **Lévy-Marchal, C. Fagot-Campagna, A.et Madeleine, D.2007.** Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Paris : Alfor : 66 p.
- **Loric, C.2010-2013.**Complications du diabète IFSI 2^{ème} année (institut de formation en soins infirmiers).
- **Mallone, R.2013.**diabète, des thérapies d'avenirs .science et santé .11.p :22-33.
- **Mansour K.2013.** Etude des facteurs associés aux complications Chez les diabétiques du RSSB Préfecture des arrondissements de Ben Msik Année 2012, Ecole Nationale de Santé Publique, cycle de master en administration sanitaire et sante publique.39 p.
- **Marazova, K.2011.** Rétinopathie diabétique, *National Eye Institute, National Institutes of Health.*
- **Martin, A. Avril2007.** Physiologie de la glande thyroïde. Département de Physiologie, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes.2 p.
- **Martin, C. Jean-Michel, A. Jacques, P. 2007.** Histologie : organes, systèmes et appareils, université pierre et marie curie .102 p.
- **Massin, P.2008.**service d'ophtalmologie, hôpital Lariboisière, Paris.

- **Minna woo, M. Frepc. Mars 2004.** Nouveaux avancements dans le diabète de type 1 : Espoirs pour l'avenir. Membres de la Division d'endocrinologie et du métabolisme à l'Hôpital St. Michals .Université de Toronto. 4 (3) 1p.
- **Mlata, S. 2013.** Description du diabète de type 1 dans une population de l'extrême ouest algérien. université Abou berk belkaïd-Tlemcen, mémoire de Master en Biologie et Santé .53 p.
- **Monteiro, B. Gninafon, M. Amoussou, KJ.1991.** Contribution à l'étude épidémiologique du diabète sucre de l'adulte. Au centre national hospitalier et universitaire de Cotonou (c.n.h.u) – Bénin. Médecine d'Afrique Noire. 38 (4) 263p.
- **Morice, v.** Régulation de la glycémie .faculté de médecine pierre et marie carie.
- **Nguyen, S-H. Bourouina, R.2008.**Manuel d'anatomie et de physiologie .*Wolter kluwer* .France .421 p.
- **Odou, M-F.2013.** albumine.
- **Odou, M-F.2013.**Glycémie (à jeun et post –prandial)=Analyse du glucose sanguin.
- **Oknine, R. Bernbaum, M. Arshag , D .2005.** Mooradiane . A critical appraisal of the role of Insulin Analogues in the Management of Diabetes Mellitus. 65 (325) 40 p.
- **Orban, J-C .Losser, M-R .Lchai, C.2009.**sepsis sévère : contrôle de la glycémie .MPAAR .France.523-532 p.
- **Palau, J-M.1993.**science biologique et sports .Doin .350 p.
- **Perlemuter, I.Sélam, j.l. et Collin, G.2003 .**Diabète et maladie métabolique. Paris : 120, boulevard saint –germain 75280 ,407 p.
- **Pitre, M. 2001 .**Les types d'insuline, 36 (12). 67-68 p.
- **Plané, C.2009-2010.**Régulation de glycémie. Physiologie P2 – SMBH (Santé, Médecine, Biologie Humaine).
- **Porcher, C.2013.** Physiologie des régulations BI 632 L3. Institut de Neurobiologie de la Méditerranée.16- 18 p.
- **Redouane, SA .2011.** Etude de quelques paramètres biologiques et physiologiques de la néphropathie diabétique. , université Mentouri Constantine, mémoire magister en Biologie et Physiopathologie Cellulaire. 99 p.
- **Remérand, S. 2004.** Enseignement Obligatoire de 1èreS - Dossier 2 : la régulation de la glycémie et les phénotypes diabétiques .1p.
- **Ricordeau, P. Weill, A. Vallier, N et Bourrel, R et Fender, P et Allemand, H.2000.**L'épidémiologie du diabète en France métabolique . paris .Elsevier Masson.

- **Rodier M. 2001.** Le diabète de type 1. Endocrinologie - CHU – Nîmes. ; 25 (2) .P 96-97.
- **Scheeberger , P .Dhoubi,M.2006.**la régulation de la glycémie.aster.42.135-158.
- **Sobngwi, E. 2009.** insulinothérapie principes et surveillance .p72 .
- **Teke Bagamboula, JN.2003.** Profil épidémio-clinique des complications métaboliques aiguës du diabète sucré à l'Hôpital Général de Référence de Kinshasa, université Simon kimbangu, mémoire du grade de Docteur en Médecine .P 11.
- **-Tienoue, G. 2010.** Connaissances et attitudes pratiques des diabétiques sur l'activité physique. Faculté de Médecine de Pharmacie et D'Odonto-Stomatologie, B a m a o.42p.
- **Valansi, p. 2007.** Diabète et atteinte des nerfs. Paris .
- **Versier, G. 2003.**Anatomie du foie et du pancréas .P75 .
- **Williams, BD. 2009.** Can cows milk increase your diabetic risk, Top external factor that can cause diabetes.6 p.
- **Zaoui1, S. Biémont , C. Meguenni , k.2007.**Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien).17(1).16-18 p.

Webgraphie:

- [1].<https://www.google.fr/search?tbm=isch&q=histologie+du+pancr%C3%A9as&revid=1415165415&ei=fLcpVa2LE8blasH2gZgO> (11.04.2015).
- [2].http://reflexions.ulg.ac.be/cms/c_27268/un-drole-de-zebre-pour-lutter-contre-le-diabete (13.04.2015).
- [3].<http://www.futura-sciences.com/magazines/sante/infos/dico/d/biologie-pancreas-6962/> (10.02.2015).
- [4]<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/liver/anatomy-and-physiology/?region=qc> .consulté :13/04/2015.
- [5] http://www.doctissimo.fr/html/dossiers/hepatites/sa_5059_foie_organe_multifonction.htm consulté :10/04/2015.
- [6] <http://www.myliverexam.com/fr/a-quoi-sert-le-foie.html> consulté:13/04/2015.
- [7]<http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/liver/anatomy-and-physiology/?region=qc#ixzz3RCEo8bL9> consulté :09/04/2015.
- [8] <http://www.amfe.fr/maladies/description-du-foie> (13/04/2015 15:48).
- [9]<http://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-digestif/cancers-du-foie/maladie/anatomie-physiologie.html>(13/04/2015 15 :41).
- [10] <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/thyroid/anatomy-and-physiology/?region=qc> consulté 9/5/2015.
- [11] <http://histoblog.viabloga.com/texts/la-glande-thyroide> consulté 9/5/2015.
- [12] tpe-effets-musique-etres-vivants.blogspot.com consulté 17/3/2015.
- [13] bio-top.net consulté 17/3/2015.
- [14] <http://www.svt-biologie-premiere.bacdefrancais.net/regulation-glycemie> consulter le : 14/03/2015
- [15] <http://www.toutlediabete2.fr/194-comprendre/190-role-du-rein.html> (01.03.2015).
- [16] <http://premieres.stormier.net/cours-glycemie.php> (01.03.2015).
- [17] <http://www.diapedia.org/metabolism/glucagon> (13/04/2015) 16 :30
- [18] <http://physrev.physiology.org/content/95/2/513> :14 le /04/2015(22:06h)

- [19] <http://www.toutlediabete2.fr/192-diagnostiquer/89-d-autres-hormones.html> consulté le:13/04/2015.
- [20]<http://www.chups.jussieu.fr/polys/biochimie/REbioch/POLY.Chp.7.52.html> (2015/03/19 14 :25)
- [21] <http://www.toutlediabete2.fr/192-diagnostiquer/89-d-autres-hormones.html> consulté le:14/04/2015.
- [22] <http://www.cours-medecine.info/physiologie/estomac.html>. consulté le:13/04/2015
- [23] <http://www.precisionnutrition.com/leptin-ghrelin-weight-loss>(15/03/2015)15:09
- [24] <http://www.vulgaris-medical.com/encyclopedie-medicale/adrenaline> .consulté :15/03/2015
- [25] www.bulletins-electroniques.com consulté le : 16/03/2015.
- [26]www.ffhc.ca/pdf/diabetes/diabetes-essentiel-type1-fr.pdf (29.04.2015).
- [27] <http://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/diabete-type-1/quelle-cause-diabete-type> consulté le 29/04/2015.
- [28]http://www.labtestsonline.fr/condition/Condition_Diabetes.html?idx=4 consulté le :27/04/2015.
- [29] <http://www.groupelcd.com/analyse.php?id=2368> consulté le : 27/04/2015.
- [30]http://www.doctissimo.fr/html/sante/analyses/ana_proteines17 consulté le :29/04/2015.
- [31] http://www.labtestsonline.fr/condition/Condition_Diabetes.html?idx consulter le 29/04/2015.
- [32] (<http://pharmacie.hug-ge.ch/> consulté le 8/2/2015.
- [33] [hi- trust .cn.alibaba .com](http://hi-trust.cn.alibaba.com). consulter le 24/05/2015 .
- [34] (<http://www.afd.asso.fr/diabetique/traitement/pompe-insuline>) consulté le 9/5/2015.

[35]http://www.picardmed.com/reseaux/pompe_a_insuline/pageLibre000100f7.html)
consulté le 5/5/2015.

[36](http://www.Fdiabetologie%2FChap03_Traitement_diab_type_1.pdf&ei=ImpOVZm2EKjY7Ab31IG4CQ&usg=AFQjCNEPEeDN2Twqq8QS_ZmpofQIGl08SQ&cad=rja) consulté
5/5/2015.

[37] <http://ajd-diabete.fr/la-recherche-sur-le-diabete/les-innovations/> consulter le 05/05/2015.

[38]<http://sante.lefigaro.fr/actualite/2009/04/15/9497-greffes-cellules-souches-pour-soignerdiabetiques>. consulter le :05/05/2015.

[39]<http://www.afd.asso.fr/actualites/fabriquer-des-cellules-beta-du-pancreas-partir-de-cellules-souches-006017> consulter le 05/05/2015

[40] (<http://www.ars.paca.sante.fr/L-education-therapeutique-pour.125519.0.html> consulté le
5/5/2015

[41]<http://www.eurekasante.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1.html?pb=complications> consulter le 7/5/2015

[42]<http://www.noahhealth.org/general-recommendations-for-individuals-with-diabetes/#iowadiab> 19/05/2015 -22 :39

[43] http://www.labtestsonline.fr/condition/Condition_Diabetes.html?idx=4 consulter le :
25/05/2015.

[44] <http://www.has-sante.fr> consulter le : 26/04/2015.

[45] <http://www.fmp-usmba.ac.ma/umvf/UMVFmiroir/campus-numeriques/campus-nephrologie/Cycle2/poly/1300faq.html> consulté le : 24/04/2015

[46] http://www.diabeteabd.be/questdiabete_complications.consulter le 24/05/2015.

[47][www.urgence-main-nice.fr] 26/05/2015 06 :30

[48] : www.eid-paris.com consulté le 26/05/2015 23 :50.

[49] amelioretasante.com 26/05/2015 06 :47

[50] <http://www.cci-mermoura-dz.com/home/ville> region d etude consulter le : 18/04/2015
18 :05

[51] <http://www.algerieprofonde.net/villes/wilayas-d-algerie> consulter le : 18/04/2015 18:09

[52]<http://dianantes.free.fr/type1/diabete-type1-mortalite.html>consulté le 17/5/2015.