

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE de TLEMCEN  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre et de l'Univers

**Département de Biologie**  
*Laboratoire de Chimie Analytique et d'Électrochimie*

MEMOIRE

Présenté par

Gaffour Manel

Et

Benkhaldi Khadidja Rajaa

*En vue de l'obtention du*

**Diplôme de MASTER**

En Biologie Moléculaire

**Thème**

La magnésémie chez les sujets diabétiques de type 1 dans la wilaya de TLEMCEN

Soutenu le 30/06/2020, devant le jury composé de :

Présidente : Mme DALI SAHI Majda      Professeur      Université de Tlemcen

Encadreur : Mr Harek Yahia      Professeur      Université de Tlemcen

Examinatrice: Mme Denouni Medjati Nouria      MCA      Université de Tlemcen

**Année universitaire 2019/2020**

# REMERCEMENTS :

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

*La pratique de la recherche scientifique vous place souvent face à des questionnements intellectuels et des obstacles techniques. Les solutions se sont imposées par le fruit des multiples contacts qu'on a eu l'occasion de créer avec un nombre de personnes passionnées.*

*En préambule à ce travail nous remercions ALLAH, Dieu le tout puissant et miséricordieux qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.*

*Nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à notre encadreur Monsieur **HAREK Yahia**.*

*En second lieu, nous tenons à remercier notre enseignante Mme **Dali SAHI Majda**, qui nous a donné l'opportunité de se lancer dans cette aventure qui est la recherche scientifique. Merci Mme pour votre confiance et patience.*

*Nous vous remerciant Mme **DENOUNIMEDJATINouriade** nous avoir prêté attention, votre aide a été précieuse. C'est à tout en notre honneur que vous avez accepté d'examiner ce travail. Merci pour vos multiples conseils durant nos études.*

*Nous tenons à remercier notre co-encadreur Mlle **BENSLAMA Yasmine** et ses précieux conseils ; son aide et son orientation durant toute la période de travail, un grand merci pour vous.*

*Enfin, nous adressons nos sincères remerciements à tous nos proches nos familles **GAFFOUR** et **BENKHALDI** pour vos aide, vos confiance et soutien.*

*Merci à tous les enfants diabétiques et leurs familles qui ont bien voulu répondre à nos questions dans le cadre de notre enquête.*

## DÉDICACE :

*Avant toute chose je remercie ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la santé ; la patience et le courage pour réaliser ce travail.*

*À ma chère mère :*

*Mon paradis et ma joie, ma raison de vivre, le symbole de l'amour et la source de mes inspirations qui m'a toujours orienté pour acquérir le bonheur dans cette vie, en lui souhaitant une longue vie pleine de joie et de santé.*

*À mon père :*

*À qui rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être que Dieu tout puissant te garde de santé de bonheur et longue vie.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que vous avez fondés en moi, je vous offre toutes mes années d'étude ainsi que mon diplôme.*

*À mon seul frère mon bras droit.*

*À mes chères sœurs **INCHIRAH ET FADIA** merci pour votre encouragement et soutien.*

*Et bien sûr à ma chère sœur et amie **KAWTAR** qui a vécu avec moi les meilleurs moments ainsi que les mauvais durant ma vie.*

**MANEL.**

## **Résumé :**

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune qui résulte de la destruction des cellules Béta de Langerhans par le système immunitaire. Plusieurs études suggèrent l'importance d'un apport adéquat en magnésium dans la prévention du diabète de type 1 et/ou de ses complications.

Ce travail avait pour objectif d'estimer les niveaux de magnésium apportés par l'alimentation des personnes atteintes de diabète de type 1 chez une population de l'extrême ouest algérien. Pour ce faire, nous avons inclus 21 sujets diabétiques dont 10 garçons et 11 filles ainsi que 20 témoins dont 10 garçons et 10 filles.

Les résultats obtenus ont montré que l'apport alimentaire en magnésium est significativement diminué chez les patients par rapport aux témoins ( $p = 0,001$ ). Également, 62 % des diabétiques avaient une carence en magnésium contre 10% des témoins ( $p=0,001$ ). Enfin, une corrélation négative mais non significative a été trouvée entre l'apport alimentaire en magnésium et la glycémie ( $r=-0,163$  ;  $p=0,481$ ).

En conclusion, on peut dire qu'un apport nutritionnel riche en magnésium pourrait diminuer le risque d'apparition du diabète de type 1 et/ ou ses complications.

**Mots clés** : magnésium ; diabète de type 1 ; apport alimentaire ; extrême ouest Algérien.

---

## **Abstract:**

Type 1 diabetes is an autoimmune disease that results from the destruction of Langerhans beta cells by the immune system. Several studies suggest the importance of an adequate intake of magnesium in the prevention of type 1 diabetes and/or its complications.

The aim of this work was to estimate the magnesium levels provided by the diet of people with type 1 diabetes in a population of western of Algeria. To this, we included 21 diabetic subjects including 10 boys and 11 girls as well as 20 controls including 10 boys and 10 girls.

The results obtained showed that food intake of magnesium was significantly reduced in patients compared to controls ( $p=0,001$ ). Also, 62% of diabetics had a deficiency compared to 10% of controls ( $p=0,001$ ). Finally, a negative but not significant correlation was found between dietary magnesium intake and blood sugar ( $r= -0.163$ ;  $p= 0.481$ ).

In conclusion, it can be said that a nutritional intake rich in magnesium could reduce the risk of developing type 1 diabetes and/or its complications.

**Keywords:** magnesium, type 1 diabetes, food intake, extreme west of Algeria.

---

## ملخص

داء السكري من النوع الأول هو مرض مناعي ذاتي ينتج عن تدمير نظام المناعة لخلايا بيتا لانجر هانس؛ تشير العديد من الدراسات إلى أهمية تناول كمية كافية من المغنسيوم للوقاية من داء السكري من النوع الأول وأو مضاعفاته.

كان الهدف من هذا العمل هو تقدير مستويات المغنسيوم التي يوفرها النظام الغذائي للأشخاص المصابين بداء السكري من النوع الأول بين السكان في أقصى غرب الجزائر. للقيام بذلك قمنا باختيار 21 شخص من مرضى السكري بما في ذلك 10 فتيان و 11 فتاة بالإضافة إلى 20 شاهدا بما في ذلك 10 فتيان و 10 فتيات.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أن نسبة تناول المغنسيوم الغذائي تنخفض بشكل ملحوظ عند المرضى مقارنة مع الأشخاص الأصحاء. كما أن 62% من مرضى السكري يعانون من نقص المغنسيوم مقابل 10% من الشهود و أخيرا تم العثور على ارتباط سلبي و لكن ليس كبير بين تناول الأغذية الغنية ب المغنسيوم و سكر الدم

في الختام يمكن القول أن تناول الأغذية الغنية بالمغنسيوم يمكن أن يقلل من خطر الإصابة بمرض السكري من النوع الأول و/أو مضاعفاته.

الكلمات المفتاحية: المغنسيوم ، داء السكري من النوع الأول ، تناول الطعام ، أقصى غرب الجزائر.

**Liste des Abréviations :**

**AAJ : Apport Alimentaire journalier**

**ALD : Affection longue durée**

**CTLA4 : Cytotoxic T Lymphocyte-associated Antigen.**

**CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité.**

**DT1 : Diabète de type 1.**

**DT2 : Diabète de type 2.**

**GADA : Auto anticorps anti-acide-Glutamique Décarboxylase.**

**Hb1ac : Hémoglobine glyquée.**

**HLA : Humain Leucocyte Antigen.**

**IAA : Anti corps Anti Insuline.**

**IDDM2 : Insulino Dépendent Diabète Mellitus.**

**IL2 : Interleukine 2.**

**MagT1 : Transporteur de magnésium.**

**PTPN22 : Protein Tyrosin Phosphatase N22.**

**Liste des figures :**

**Figure1.Histoire naturelle du diabète de type1.**

**Figure 2. Les facteurs génétiques du DT1.**

**Figure 3. Carte géographique de la zone étudiée.**

**Liste des tableaux :**

**Tableau 1.** Les teneurs en Magnésium dans les aliments.

**Tableau2.** Effets secondaires en fonction du degré d'hypermagnésémie.

**Tableau 3.**Données descriptives de la population étudiée.

**Tableau 4.**Répartition des cas et des témoins en fonction de l'IMC.

**Tableau5.**Exploration glycémique chez les diabétiques.

**Tableau6.** Apport alimentaire journalier en Mg selon les tranches d'âge et le sexe.

**Tableau7.**Corrélation de Pearson entre AAJ en Mg et différents paramètres chez les diabétiques.

**Tableau8.**Apport alimentaires journalier en Mg selon l'apport adéquat et le contrôle glycémique.

## Table de matière

Introduction .....	3
<b>Chapitre01 : Synthèse bibliographique.....</b>	<b>2</b>
1. Épidémiologie du diabète de type 1 :.....	3
2. La physiopathologie du DT1 .....	3
3. Les facteurs de risque du diabète de type 1 :.....	5
3.1. Les facteurs génétiques :.....	5
3.2 Les facteurs environnementaux : .....	6
3.2.1 Les agents infectieux.....	6
3.2.2. Les facteurs diététiques :.....	6
3.2.3. La carence en vitamine D.....	7
3.2.4 Le stress .....	7
4. Magnésium et diabète de type 1 .....	7
4.1. Le magnésium dans l'alimentation .....	7
4.2 Distribution du magnésium dans le corps humain :.....	8
4.3 Mécanisme d'action de magnésium :.....	8
4.4Absorption Gastro-intestinal du magnésium .....	9
4.3.La relation génétique entre l'hypomagnésémie et le diabète.....	10
4. 4 L'effet d' hypomagnésémie sur la sensibilité périphérique à l'insuline :.....	10
4.5. L'hypomagnésémie et les complications du diabète de type 1 :.....	12
4.5. Hypermagnésémie : .....	14
5. Les méthodes d'enquête alimentaire : .....	14
6. Les différentes méthodes de dosage du magnésium : .....	16
6.1Le dosage par spectrophotométrie de flamme .....	17
<b>Chapitre 02 : Population et méthodes .....</b>	<b>3</b>
1. Présentation de la zone d'étude.....	20
2. Échantillonnage et collecte des données .....	20
3. Enquête alimentaire.....	21
4. Analyses statistiques .....	21
<b>Chapitre 03 : Résultats et discussion .....</b>	<b>20</b>
1. caractéristiques anthropométriques et socioéconomiques de la population étudiée.....	24
1.1 Age.....	25
1.2 Sexe.....	25

1.3 Consanguinité .....	25
1.4 Antécédents familiaux du diabète de type 1 .....	25
1.5 La localité.....	25
1.7 Niveau d'instruction.....	26
1.8 Type d'habitation .....	26
2. Indice de Masse Corporelle (IMC).....	26
2. Exploration glycémique .....	27
Les moyennes de la glycémie et l'hémoglobine chez les cas et sont regroupées dans le tableau suivant : .....	27
4. L'apport alimentaire journalier en magnésium.....	28
5.1 L'apport alimentaire en magnésium et les différents paramètres chez les diabétiques : .....	29
5.2 L'AAJ en magnésium selon l'apport adéquat.....	30
Discussion.....	32
<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVE .....</b>	<b>24</b>
Annexes .....	36
Références bibliographiques.....	43

# INTRODUCTION

## **Introduction**

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie qui progresse d'une façon alarmante dans le monde. En Algérie, il représente un problème majeur de santé publique vu qu'il est la quatrième cause de décès. Sa prévalence se situerait entre 8 et 12% selon des études épidémiologiques (**Chami *et al.*, 2015**).

Le DT1 est caractérisé par une autodestruction des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas qui aboutit à une insulino-pénie profonde avec hyperglycémie permanente (**Tubiana *et al.*, 2013**).

Ce type de diabète résulte d'une interaction complexe entre la prédisposition génétique, le système immunitaire et les facteurs environnementaux (**Yeung *et al.*, 2011**).

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au DT1 dont la transmission héréditaire est polygénique (**Perlemuter *et al.*, 2003**).

La région de plus forte susceptibilité (appelée IDDM1) est située sur le bras court du chromosome 6 dans le CMH qui correspond aux gènes HLA (**Philips, 2012**).

Le magnésium (Mg) est un puissant antioxydant qui provient exclusivement de l'alimentation (**Xu *et al.*, 2013**). Il joue un rôle important dans la régulation de l'homéostasie du glucose et de l'action de l'insuline (KrasimirKostov, 2019).

Le régime alimentaire et la diététique chez les diabétiques a pour but d'éviter d'une part les hypoglycémies et d'autre part les pics d'hyperglycémie (**Ouedraogo, 2002**) ainsi que dans la diminution de l'incidence du Dt1 et ses complications (**Everett and King, 2006**). Le point essentiel est donc une alimentation riche et régulière et bien répartie dans la journée (**Perlemuter *et al.*, 2003**).

Notre travail vise essentiellement à étudier les apports alimentaires journaliers du magnésium (AAJ en Mg) chez les diabétiques de type 1 et chez des individus sains. Ceci dans le but de les comparer avec l'apport adéquat de l'EFSA aussi de rechercher le lien entre l'AAJ en Mg et le contrôle glycémique chez la population de la wilaya de Tlemcen.

# Chapitre 01

## Synthèse bibliographique

---

## 1. Épidémiologie du diabète de type 1 :

**Dans le monde :** le diabète de type 1 est la maladie la plus fréquente de l'enfance la moitié des pays européens avait en 2000 une incidence annuelle de DT1 de 5 à 10 cas sur 100 000 sujets de moins de 14 ans(**Marchand and Thivolet,2016**).

Chaque année 70 000 enfants font du diabète de type 1, la plus forte incidence est observée en Finlande et en Sardaigne dépassant 35/100000 et la plus faible incidence s'observe en Chine avec 0,1/100000 (**Karvonen et al, 2000; Craig et al., 2014**).

En France, 6424 enfants ont été identifiés comme nouvellement atteints de DT1 durant la période de 2013 à 2015 dont le taux d'incidence était de 18 pour 100000 personnes par années en France (**Piffareti et al., 2017**).

**Dans les pays du Maghreb :** l'incidence du DT1 est d'environ 10/100000 habitants, selon l'enquête nationale de 2000, le diabète en Maroc représente 6,6% des personnes âgés de 20 ans et plus. En estimant que le DT1 est observé chez 10% de patients, le nombre des diabétiques de type 1 serait 100 000 (**ALD, 2011**).

Notre pays n'échappe pas à cette tendance. En effet, selon les études épidémiologiques le DT1 représente un problème de santé publique avec une prévalence située entre 8 et 12% .Par ailleurs il représente la quatrième cause de décès (**Chami et al., 2015**).

Dans la wilaya de Tlemcen (ouest Algérien) zaoui et collaborateurs ont effectué une étude sur un échantillon de 7656 individus ; la prévalence du diabète globale était de 14,2% dont 3,7% pour le DT1 (**Zaoui et al., 2007**).

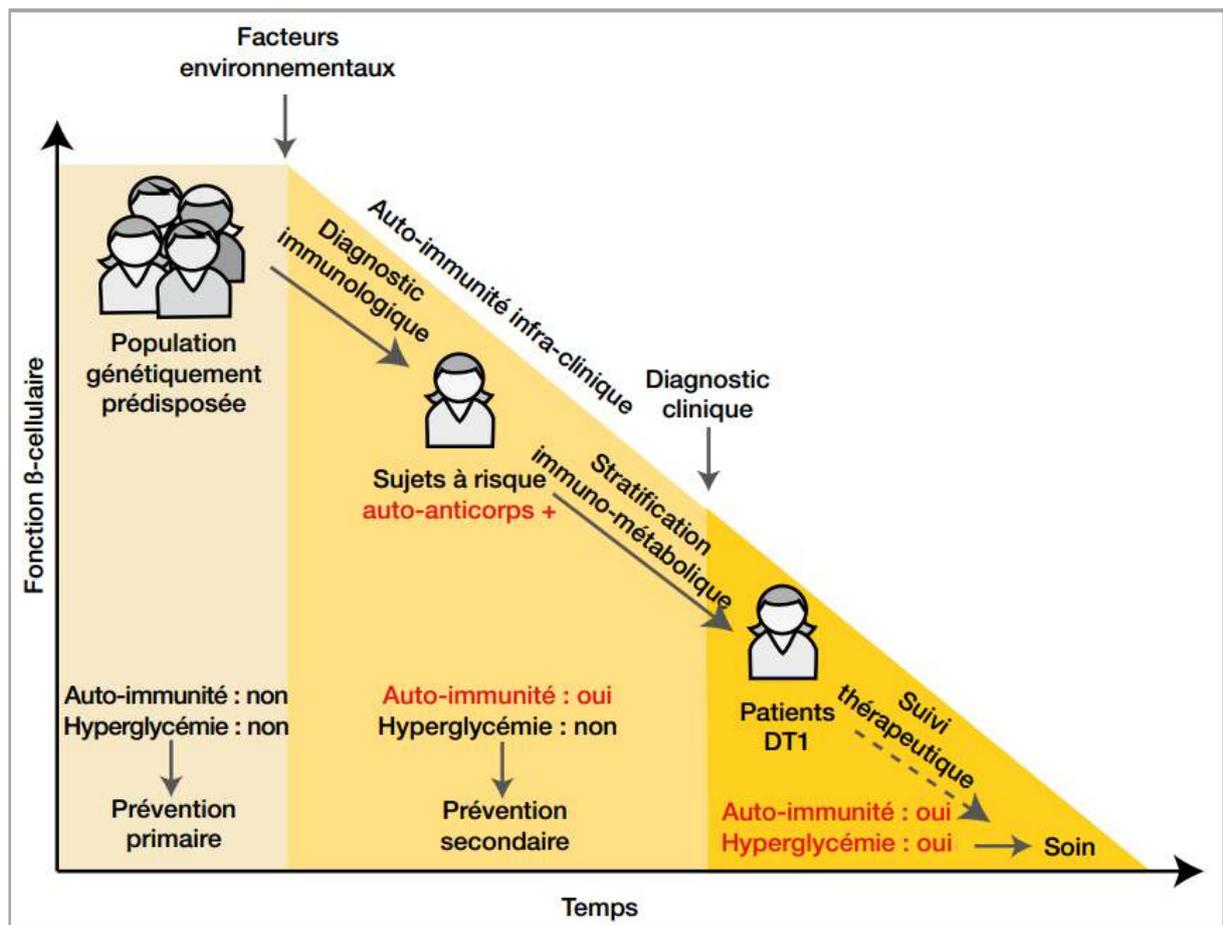
## 2. La physiopathologie du DT1

Le DT1 est une maladie auto-immune dans laquelle un déséquilibre entre les cellules T régulatrices (Treg) et effectrices a été démontré. Elle qui conduit à la destruction des cellules insulinosécrétrices (cellules bêta pancréatiques) par le système immunitaire. Cette destruction résulte d'une interaction directe avec les lymphocytes TCD8 et indirecte avec les lymphocytes TCD4 qui reconnaissent les auto-antigènes présentés par des cellules dendritiques, des macrophages, des lymphocytes B et produisent des cytokines dont certaines interleukines, TNF. En synergie avec l'interféron gamma peuvent détruire les cellules bêta (**Bull. Acad. Natle. Méd.2017**).

L'évènement initial qui déclenche l'activation des lymphocytes contre les cellules bêta n'est pas bien connu, il est probable qu'il ait lieu au sein même des îlots de Langerhans et mette en jeu la reconnaissance par les récepteurs Toll (TLRs, Toll like receptors) ou RIG-1 (RLRs RIG-like receptors) de signaux intracellulaires de danger ou de motifs structuraux propres à différentes familles d'agents infectieux. Ces récepteurs sont exprimés en particulier par les cellules dendritiques et les cellules épithéliales (**Bull. Acad. Natle. Méd. 2017**).

Depuis la caractérisation initiale des anticorps anti-îlots par immunofluorescence indirecte ; l'utilisation de tests dirigés contre les auto-antigènes de la cellule bêta a grandement facilité les études cliniques avec de large populations de sujets. Il s'agit du dosage des anticorps anti glutamate 65 (GADA-65) ; anti insulinoassociated antigene-2 (IAA-2A) ; anti insuline (IAA) et anti transporteur de zinc T8 (ZnT8A) (**Mallone ; 2017**).

La présence des anticorps circulant permet de prédire la survenue d'un diabète avant l'apparition de l'hyperglycémie dans la population à risque (**Marchand and Thivolet 2016**).



**Figure 1.** Histoire naturelle du diabète de type 1 (**Mallone, 2017**).

### 3. Les facteurs de risque du diabète de type 1 :

#### 3.1. Les facteurs génétiques :

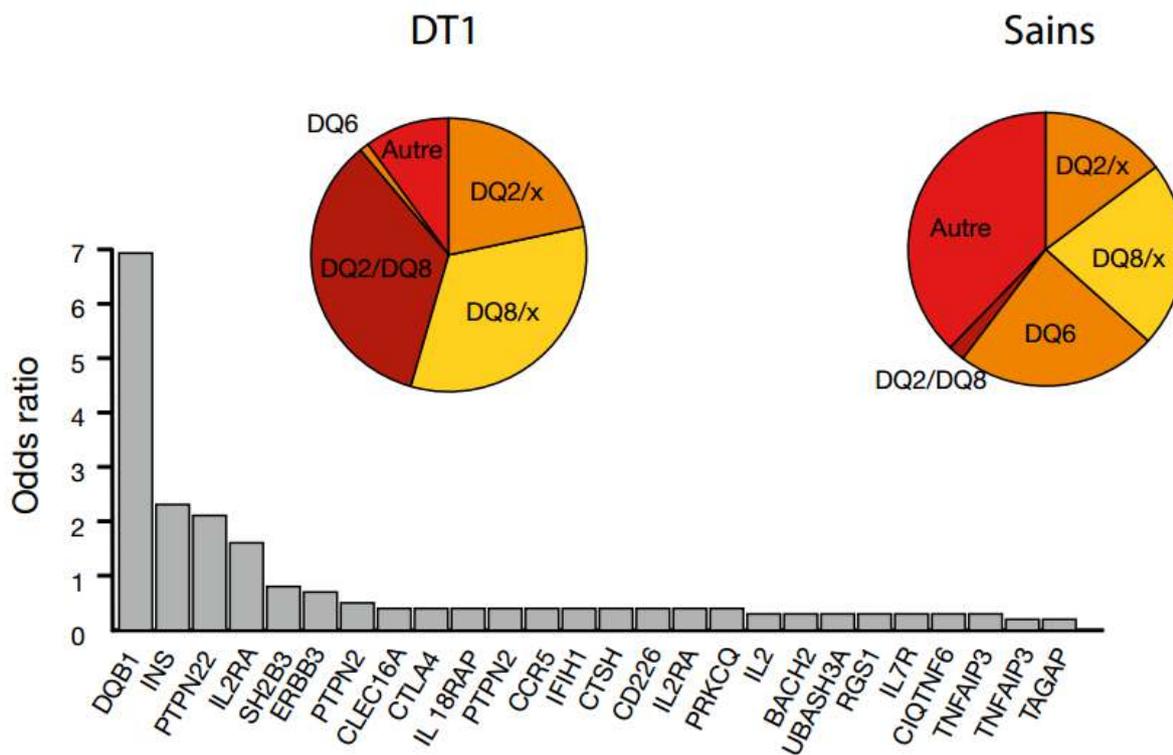
Une grande partie du risque génétique est associée au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ; appelé également Human leucocyte antigen (HLA) chez l'homme ; situé sur le bras court du chromosome 6 (région 6p21). Il est admis que certains allèles MHC de classe II (IDDM1) sont notamment impliqués dans les mécanismes de reconnaissance de l'antigène. **(Marchand and Thivolet, 2016).**

Cette région impliquée porte en position 57 une sérine, une alanine ou une valine conférant à la poche d'insertion des peptides dérivés des auto-antigènes une conformation vraisemblablement optimale pour la présentation des lymphocytes. Des allèles neutres et de protection ont été définis en portant un acide aspartique en DQB1\*57. Ces allèles de protection ont un effet dominant sur les allèles de prédisposition **(Marchand and Thivolet, 2016).**

Les haplotypes à plus haut risque sont ceux avec HLA classe II DR4-DQA1\*03:01 DQB1\*03:02 (également appelé haplotype "DR4-DQ8"). Le deuxième haplotype à haut risque est DRB1\*03:01-DQA1\*05:01-DQB1\*02:01 (haplotype "DR3-DRQ2") **(Noble and Erlich, 2012).**

Chez l'homme, la région non codante IDDM2 caractérisée par l'insuline Variable Number of Tandem Repeat (Ins VNTR) est localisée dans la région 5' promotrice du gène de l'insuline et contribue pour 10% à la prédisposition au DT1. Cette région contrôle l'expression du gène de l'insuline dans le thymus. **(Bull. Acad. Natle. Méd, 2017).**

Il existe d'autres gènes de susceptibilité au DT1; certains partagent avec d'autres maladies auto-immunes, CTLA4 (chromosome 2) qui code pour une molécule de co-activation freinant l'activation lymphocytaire, le gène de la sous unité p40 de l'interleukine 12 (IL12), (chromosome 5), PTPN22 qui code pour une tyrosine phosphatase lymphocytaire ou le gène de la sous unité du récepteur de IL2 qui tous contrôle l'activation ou la désactivation lymphocytaire. **(Bull. Acad. Natle. Méd. ,2017).**



**Figure2.** Les facteurs génétiques du DT1(Mallone, 2017).

### 3.2 Les facteurs environnementaux :

Il existe plusieurs facteurs externes déclencheurs du DT1 :

**3.2.1 Les agents infectieux :** La piste virale est suspectée depuis longtemps comme étant un facteur de risque pour le DT1, avec une association préférentielle pour les entérovirus. Une méta-analyse de 26 études utilisant des analyses moléculaires ou sérologiques a révélé que la probabilité d'une infection par entérovirus était dix fois plus importante chez un patient avec DT1 par rapport à un sujet contrôle non diabétique, et quatre fois plus importante en cas d'auto-immunité anti-cellules bêta. Toutefois, il est peu vraisemblable que les virus soient directement à l'origine de la perte de la cellule bêta par un mécanisme cytolytique. On suspecte plutôt une inflammation chronique facilitant l'activité des cellules du système immunitaire, ou bien une homologie de structure d'un épitope de l'agent pathogène avec celui d'un autoantigène bêta (Marchand and Thivolet, 2016).

**3.2.2. Les facteurs diététiques :** ces facteurs peuvent aussi contribuer à l'apparition du DT1 ; tels que l'introduction du lait de vache dans l'alimentation du nouveau-né, ce qui crée une inflammation des cellules bêta ; du fait d'épitopes croisés entre l'insuline bovine et humaine (Bourmaud, 2016).

La consommation des aliments riches en nitrosamines (composés toxiques pour les cellules béta) ou en nitrite ou de nitrate contenu dans les boissons a aussi été proposée. Des médicaments peuvent également avoir un effet toxique tel que la streptozotocine prescrite dans les insulinomes (cancer des cellules  $\beta$ ) .(Bourmaud,2016).

### **3.2.3. La carence en vitamine D**

La vitamine D est une prohormone qui appartient au groupe des vitamines liposolubles, elle stimule l'expression du récepteur à l'insuline et le transport de glucose en réponse à l'insuline in vitro (Maestro et al.,2000). La glycémie est réduite significativement avec des suppléments de vitamine D, soit chez les nourrissons à risque ou chez leurs mères pendant la grossesse(Bener et al., 2008) .

Il a été démontré que le traitement à la vitamine D3 entraîne un meilleur contrôle de la glycémie ainsi qu'une amélioration de l'hémoglobine glyquée (HbA1C) chez les patients diabétique de type I (Mohammadian, 2015).

### **3.2.4 Le stress**

le stress est considéré comme l'un des facteurs environnementaux qui contribuent au développement du diabète de type 1.L'exposition au stress provoque une élévation de sécrétion du cortisol, ce dernier réduit l'effet de l'insuline et contribue à une insulino-résistance et peut également inhiber la sécrétion de cette hormone régulatrice (Nygren *etal.*, 2015).

Il a été démontré que le stress supprime la réponse immunitaire et contribue à un déséquilibre du système immunitaire, un mécanisme alternatif liant le stress au développement du DT1 peut être via un déséquilibre plus général du système immunitaire qui à son tour induit une réaction immunitaire contre les cellules béta (Nygren *et al.*, 2015).

## **4. Magnésium et diabète de type 1**

### **4.1. Le magnésium dans l'alimentation**

Le magnésium (Mg) est un minéral prépondérant sur terre et c'est le second cation intracellulaire de notre organisme après le potassium ; c'est un cofacteur de plus de 300 systèmes enzymatiques. Il joue un rôle dans un nombre de réaction cellulaire et

métaboliques et il est impliqué dans de nombreuses fonctions physiologiques (Avensac ; 2018).Le magnésium se trouve dans divers aliments à différents teneurs (**Tableau1**).

**Tableau 1. Les teneurs en Magnésium dans les aliments( Rivet Bonjean et al,2017).**

Aliments riches en magnésium	Teneurs en magnésium dans 100 g
La sardine à l'huile	476 mg
Les fruits oléagineux	Noix du Brésil :(367mg). Les graines de tournesol :(364mg). Les amandes : (232mg).
Les fruits de mer	les bigorneaux : (300mg). les bulots cuits :(144mg).
Les produits céréaliers	L'avoine : (177 mg) Le pain de mie complet : (167 mg)

L'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) propose un apport adéquat (AA) de magnésium de 230 mg/jour pour les enfants âgés de 3 à 9 ans. Pour le groupe d'âge entre 10 et 18 ans, les AA proposés sont de 250 mg/jour pour les filles et de 300 mg/jour pour les garçons (EFSA, 2017).

#### 4.2 Distribution du magnésium dans le corps humain :

Environ 99% du magnésium corporel total se trouve dans les os , les muscles et les tissus mous non musculaires ( **Elin RJ,2010**). Environ 50 à 60% du magnésium réside en tant que substituant de surface du composant minéral hydroxyapatite de l'os (**Aikawa JK,1981 et Rude R, 1996**) . La majeure partie du magnésium restante est contenue dans le muscle squelettique et les tissus mous (**Aikawa JK,1981**).La teneur en magnésium des os diminue avec l'âge , et le magnésium stocké de cette façon n'est pas totalement biodisponible pendant la privation de magnésium ( **Maguire ME et al ,2002**).

#### 4.3 Mécanisme d'action de magnésium :

Différents transporteurs sont responsables de la régulation du magnésium , ils se différencient par la localisation mais aussi par la fonction exercée .

- **Les canaux TRPM (Transient Receptor Potential Melastatin) :** TRPM6 et TRPM7, Il s'agit d'une famille de transporteurs de cations divalents impliqués dans l'homéostasie du magnésium qui contrôlent l'influx intracellulaire .Ces canaux sont couplés à un domaine enzymatique au niveau des extrémités C-terminales, le transporteur TRPM7 est ubiquitaire, entre les différents tissus et lignées cellulaires tandis que le transporteur TRPM6 est préférentiellement localisé le long de l'intestin et au niveau des cellules tubulaires distales rénales, ce transporteur permet notamment l'entrée du magnésium du coté apical des cellules intestinales et contrôle l'excrétion urinaire .L'activité serait régulée par les concentrations intracellulaires en magnésium (**Jenifer ROTH,2017**) .
- **La famille CNNM (Cyclin M ) :** Ce groupe est aussi impliqué dans le transport du magnésium, selon la localisation , le transporteur sera différent : CNNM4 localisé au niveau de l'intestin tandis que CNNM2 est localisé au niveau rénal . Ils sont responsables de la libération du magnésium intracellulaire au pole basolatéral des cellules par un mécanisme d'échange de sodium (**Jeroen H,F et al .,2015**) .
- **Les transporteurs MRS2 (Mitochondrial RNA Splicing2) :** D'autres transporteurs sont localisés à l'intérieur de la cellule, c'est notamment le cas du transporteur MRS2 , responsable de l'influx de magnésium dans la mitochondrie indispensable pour la production énergétique la régulation de ce transporteur n'est pas clairement définie (**Jenifer ROTH,2017**) .

#### 4.4 Absorption Gastro-intestinal du magnésium

Dans un régime moyen de 250 à 350 mg de Mg sont consommés quotidiennement 25 à 60% du magnésium alimentaire est absorbé dans le tractus gastro-intestinal .L'absorption gastro-intestinale se produit principalement dans l'intestin grêle via paracellulaire simple diffusion à des concentrations intraluminales élevées et transcellulaire active absorption par des transporteurs spécifiques au Mg à de faibles concentrations examiné dans la référence (**Quamme , GA 2001**).Active intestinal Mg absorption est présumé impliquer un canal potentiel de récepteur transitoire Mélastatine 6 (TRPM6), qui s'exprime le long du pinceau membrane de la bordure de l'intestin grêle (**Voets T et al .,2004**) .

### 4.3. La relation génétique entre l'hypomagnésémie et le diabète

Le magnésium ( $Mg^{2+}$ ) est un minéral essentiel pour la santé humaine et joue un rôle important dans la régulation de l'homéostasie du glucose et de l'action de l'insuline (**KrasimirKostov, 2019**).

Les concentrations intracellulaires du  $Mg^{2+}$  sont déterminées par divers canaux de  $Mg^{2+}$  et les transporteurs de ces récepteurs transitoires potentiels des canaux ioniques. Parmi ceux-ci : les canaux ioniques du potentiel récepteur transitoire de la Mélastatine de type 6 et 7 (TRPM6 et TRPM7), la famille des transporteurs solutés 41 membre 1 (SLC41A1), et le transporteur  $Mg^{2+}$  1 (MagT1). Plusieurs groupes de chercheurs ont étudié l'association entre les variations génétiques dans les transporteurs du  $Mg^{2+}$  et le risque du diabète. Jusqu'à présent des polymorphismes nucléotidiques ont été trouvés dans les gènes TRPM6 et SLC41A1 qui sont associés à un risque accru du DT2 (**Gommers et al., 2016**).

Les patients présentant des mutations dominantes dans le gène du facteur nucléaire B1 des hépatocytes (HNF 1B) ou des mutations récessives dans la protéine 4-alpha carbinolamine déshydratase 1 (PCBD1) peuvent développer une hypomagnésémie, et les diabètes à maturité des jeunes (MODY) (**Li et al., 2017**). De plus, les changements génétiques des canaux KATP des cellules bêta ( $\beta$ ) pancréatiques peuvent jouer un rôle central dans le changement de la sécrétion d'insuline (**KrasimirKostov, 2019**).

L'activité des canaux KATP est réglée par l'équilibre intracellulaire du Mg ATP et Mg ADP et dépend de la présence des ions du  $Mg^{2+}$ . Une faible consommation du magnésium et un déséquilibre de sa concentration intracellulaire peuvent interagir avec les variantes des canaux ioniques KATP en affectant le risque du DT2 (**Chan et al., 2015**).

### 4. 4 L'effet d' hypomagnésémie sur la sensibilité périphérique à l'insuline :

L'action de l'insuline commence par la liaison du récepteur de l'insuline (INSR) sur la membrane cellulaire des cellules cibles. L'INSR appartient à la famille des Tyrosine kinase (TK) ; c'est une glycoprotéine membranaire intégrale qui est formée par 2 sous unités alpha et 2 sous unités bêta. Dans ce processus de signalisation l'insuline se lie avec la sous unité alpha du récepteur qui active la TK dans la sous unité bêta. Ce mécanisme démarre également l'autophosphorylation de plusieurs résidus de tyrosine présents dans la sous unité bêta. Les résidus autophosphorylés sont ensuite reconnus par les domaines de liaison à la

phosphotyrosine de différentes protéines adaptatrices appartenant aux membres de la famille des substrats (IRs) du récepteur d'insuline (IRs-1 à 6) (**Chakraborty et al., 2011**)

La plupart des actions de l'insuline sont réalisées par l'activation de deux voies de signalisation principales :

La voie des protéines Kinases activées par les mitogène (RAS/ MAPK) qui régule l'expression des gènes et les effets mitogènes associés à l'insuline.

La voie de la phosphatidylinositol-3 Kinase PI3K/AKT (protéine kinase B), responsable de la plupart de ses actions métaboliques.

La voie PI3K/AKT Kinase joue un rôle central dans la signalisation de l'insuline, car son activation conduit à la phosphorylation d'un nombre important de substrats avec des fonctions clés dans une grande variété de processus biologiques, y compris la stimulation du transport du glucose, la synthèse du glycogène et des protéines et la lipogenèse. L'AKT semble jouer un rôle important dans les actions métaboliques de l'insuline notamment l'absorption du glucose dans les muscles et les tissus adipeux par le biais de translocation du transporteur de glucose de type 4 (Glut4) des compartiments intracellulaires à la membrane cellulaire. En outre, l'AKT participe à la régulation de la synthèse du glycogène par l'inhibition du glycogène synthétase kinase 3 (**Gutiérrez-Rodelo et al., 2017**)

Les altérations du récepteur d'insuline les plus courantes incluent une diminution du nombre d'INSR et de leur activité catalytique, une phosphorylation augmentée de Sérine Thréonine (Ser/Thr) des INSR, une augmentation de la phosphorylation (Ser/Thr) et une dégradation des protéines IR, une augmentation de l'activité de la Tyr phosphatase, une diminution de l'activité des PI3K et des kinases AKT, et des défauts d'expression et de fonction de GLUT4. Ces altérations réduisent l'absorption du glucose dans les tissus musculaires et adipeux et favorisent des altérations au niveau métabolique, un certain nombre de données cliniques et expérimentales indiquent que l'hypomagnésémie peut être associée à une grande partie de ces altérations (**KrasimirKostov, 2019**).

#### **4.5.L'hypomagnésémie et les complications du diabète de type 1 :**

Les apports alimentaires sont très fréquemment insuffisants entraînant ainsi un déficit magnésien. L'hypomagnésémie est définie par une concentration sérique en magnésium inférieure à la normale (0,7 mmol/L). Cette carence magnésique peut compliquer de nombreux traitements et elle est plus fréquente chez les patients diabétiques. L'hypomagnésémie est corrélée avec un taux de mortalité plus élevée et une durée d'hospitalisation prolongée (**Avensec,2018**).

Le déficit en magnésium est le plus souvent asymptomatique mais on peut observer des manifestations cliniques non spécifiques pour une magnésémie inférieure à 0,5mmol/L, les signes cliniques les plus fréquentes sont des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire, une tétanie, une faiblesse ou des fasciculation (brèves contractions) musculaire, des troubles neurologiques peuvent être observés comme des convulsions généralisés, des vertiges, des mouvements anormaux... , il est possible également d'observer des signes moins spécifiques tels qu'une asthénie, une anorexie, des vomissements. Sur le plan biologique les hypomagnésémies symptomatiques sont rarement isolées et habituellement associées à d'autres troubles ioniques comme l'hypokaliémie, l'hypocalcémie ou l'alcalose métabolique (**Avensec,2018**).

Le déficit en magnésium est la conséquence de situations physiologiques ou pathologiques, de traitements médicamenteux et d'intoxication (Fluor, plomb...). Il existe deux principales étiologies : d'une part les causes gastro-intestinales et d'autre part, les pertes rénales (**Avensec,2018**).

L'hypomagnésémie est un désordre électrolytique très fréquent chez les diabétiques de type 1 qui provoque des altérations dans les fonctions des membranes, des muscles, la conduction cardiaque, en effet un déficit magnésien peut induire une hypokaliémie, une hypocalcémie et une hypophosphatémie ce qui conduit à des complications neuromusculaires, cardiovasculaires (**Avensac,2018**).

L'hypomagnésémie est donc impliquée dans différentes complications du DT1, à long terme tels que : l'hypertension, une rétinopathie diabétique, une neuropathie, AVC ischémique (**Avensac,2018**).

Ce dérèglement magnésien est aussi lié à une néphropathie diabétique (d'une micro albuminurie à une maladie rénale), le déficit en magnésium est associé avec une intolérance aux glucides et une insulino-résistance. Cette dernière est très fréquente chez les enfants diabétiques (**Asma et al.,2016**).

Des études d'intervention sont nécessaires pour élucider d'avantage si le rétablissement de l'équilibre du magnésium à travers la consommation des nutriments riches en magnésium ou par des médicaments pourrait améliorer le contrôle et prévenir les complications longitudinales potentielles (**Asma et al.,2016**).

Plusieurs études ont mis en évidence une hypomagnésémie significative dans la plupart des diabètes sucrés. La fréquence de l'hypomagnésémie chez 20% à 70% des diabétiques en raison de plusieurs facteurs : type de diabète (plus grande dans DT1 que dans DT2), qualité du control glycémique, ancienneté et gravité du diabète (**Huskens et al., 1997**). La relation entre l'hypomagnésémie et le contrôle glycémique reste obscure. Plusieurs investigations ont montré que le déficit en magnésium chez les enfants diabétiques augmente le risque du mauvais contrôle glycémique, ce qui développe plusieurs complications diabétiques (**Asma et al.2016**).

Des chercheurs ont donc commencé à supplémenter en magnésium des personnes diabétiques. Dans un travail récent regroupant 9 essais, ils ont montré qu'un apport complémentaire de 360 mg de magnésium par jour pendant 12 semaines, aboutissait chez les 370 patients testés à une réduction moyenne de la glycémie de 0,1 g (la glycémie à jeun normale est comprise entre 0,7 et 1,1 g) (**DiabeticMedicine., 2006**). Mais, d'autres essais de supplémentation en magnésium n'ont pas donné de résultat concluant. Pour le diabète de type 1, on pense qu'un apport correct de magnésium améliore l'effet de l'insuline injectée, et pourrait prévenir les complications, telles que la neuropathie

#### 4.5. Hypermagnésémie :

L'hypermagnésémie est un désordre hydro-électrolytique rare défini par une magnésémie supérieure à 0,95mmol/L. Lorsque la magnésémie reste en dessous de 2mmol/L, le rein possède une grande capacité rénale d'excrétion du magnésium, une hypermagnésémie résulte d'un apport majeur de magnésium dépassant les capacités rénales d'élimination ou d'une altération de la clairance rénale.

Parmi les signes cliniques de ce dérèglement et dans les cas les plus sévères, on observe une inhibition de la transmission, de la conduction cardiaque et du système sympathique, on retrouve ainsi une vasodilatation avec sensation de chaleur, des nausées et des vomissements **(Avensac,2018)**.

Si la magnésémie est très élevée (supérieure à 6mmol/ L) il y'a un risque de paralysie neuromusculaire ; exceptionnellement un arrêt cardiaque. Ces effets sont aggravés par la présence d'une hypocalcémie et améliorés par la présence d'une hypercalcémie **(Avensac,2018)**.

**Tablea2. Effets secondaires en fonction du degré d'hypermagnésémie.**

Taux du magnésium (mmol/L)	Effets secondaires
(1,6_3,2)	Flush et nausées.
Supérieur à 5	Nausées, vomissements
Supérieur à 9	Aréflexie ostéo-tendineuse
Supérieur à 10	Paralysie et arrêt cardiaque

#### 5. Les méthodes d'enquête alimentaire :

Il existe quatre méthodes utilisables pour le recueil des informations nutritionnelles. **(Romon et Borys, 2002)**.

**Les enregistrements alimentaires :** c'est la méthode de référence permettant d'apporter des informations précises sur les apports alimentaires. Dans ce type d'enquête, on demande au participant de noter sur carnet le détail de ses consommations d'aliments et de boissons pendant une période déterminée. La forme la plus simple d'enregistrement consiste à reporter

les types et horaires de consommation d'aliments et boissons sans détails, ce type peut être utile pour déterminer des profils de consommation mais ne permet pas de d'estimer de manière précise les apports (Université Médicale Virtuelle Francophone, 2011).

**Le rappel de 24 heures :** Elle est réalisée au cours d'un entretien pendant lequel on demande au sujet de se remémorer et de décrire tous les aliments et boissons consommés pendant les 24h précédentes. L'entretien peut se faire en face à face ou par téléphone, avec des résultats comparables (**tran et al, 2000**).

Par son interrogatoire, l'enquêteur a pour rôle d'aider le répondant à rapporter ses consommations, tout en évitant de l'influencer dans ses réponses, sa formation et sa compétence sont donc primordiales. Ce rappel suit l'ordre chronologique des prises alimentaires de la veille mais il est affecté par les défauts de mémorisation du répondant. Une technique a été développée aux Etats-Unis pour améliorer la qualité du rappel et limiter la sous-déclaration des répondants (**johnson et al.,2000**).

Dans cette technique, l'interrogatoire est guidé par une série de questions qui portent spécifiquement sur certains points source d'erreurs ou d'oublis. Ce rappel est dit 'à passages multiples' par ce qu'il est réalisé en 5 étapes successives :

1. « La liste rapide » : étape dans laquelle il est demandé au répondant de se souvenir des aliments et boissons consommés la veille de l'entretien, en utilisant sa propre méthode de rappel.
2. « La liste des oublis » : au cours de laquelle l'enquêteur interroge le répondant sur les consommations connues pour être fréquemment oubliés (sucreries, snacks, boissons... etc.).
3. « Les horaires et occasions » des différentes consommations sont ensuite renseignés.
4. « Le passage détaillé » : a pour but de faire préciser au répondant, à l'aide de questions et d'outils standardisés, chacune de ses consommations et d'en évaluer les quantités, la durée séparant les prises alimentaires sont également indiqués.
5. La dernière étape consiste à passer en revue l'ensemble des réponses qui peuvent être complétés si besoin.

**Les questionnaires de fréquence de consommation :** Les questionnaires de fréquence sont utilisés pour évaluer la consommation habituelle de certains aliments. Il s'agit de la méthode d'enquête alimentaire la plus simple d'utilisation mais peut demander le plus gros travail de préparation en amont. Ce questionnaire est constitué d'une liste d'aliments aux quels sont associés des catégories de fréquence de consommation (en nombre de fois par jour, par semaine, par mois etc...), il est demandé au répondant de cocher pour chaque aliment de la liste la fréquence qui s'approche le plus de sa consommation habituelle. Le choix ou la création de ce type de questionnaire dépend avant tout de la population ciblée et de l'objectif de l'enquête (Cade et al., 2002).

**L'histoire alimentaire :** contrairement aux méthodes qui évaluent les apports alimentaires sur une période précise, l'histoire alimentaire cherche à évaluer les habitudes alimentaires typiques du sujet (Rutishauser et al, 2005).

### **6. Les différentes méthodes de dosage du magnésium :**

Un dosage du magnésium a pour objectif de détecter une carence. Il peut être recommandé lors de la présence de symptômes pouvant faire référence à des troubles de la magnésémie.

Cette mesure peut également être effectuée lors d'un déséquilibre électrolytique, ou afin d'évaluer la fonction rénale. La prise d'un médicament pouvant entraîner une hypomagnésémie nécessite une surveillance. Enfin, le dosage peut confirmer l'effet d'une supplémentation. (Blanchard et al., 2006).

Il est possible de mesurer la concentration en magnésium sérique ou plasmatique, érythrocytaire ou encore urinaire. Le dosage sérique constitue le test le plus utilisé car il est facilement réalisable et peu coûteux. La concentration globulaire étant trois fois supérieure à la concentration plasmatique. Le temps de pause du garrot doit être limité à une minute maximum, au moment du prélèvement sanguin, afin d'éviter toute hémolyse. Les valeurs usuelles habituellement retenues sont 0,75-0,96 mmol/L chez l'individu sain (Swaminathan, 2003).

Cependant, ce dosage présente l'inconvénient de ne pas être représentatif des réserves totales de l'organisme, la grande majorité du magnésium étant intracellulaire. De plus, une personne peut présenter un déficit important sans que le magnésium sérique ne soit diminué grâce à la mise en place d'un mécanisme compensateur : le magnésium contenu dans le tissu osseux et

d'autres tissus va diminuer afin de maintenir la concentration sérique à des valeurs normales **(Swaminathan R, 2003)**.

Suite à une longue période, ces mécanismes compensateurs deviennent insuffisants et une hypomagnésémie peut être observé. La détermination du magnésium peut se révéler difficile dans certains cas **(Swaminathan R, 2003)**.

La détermination du magnésium érythrocytaire constitue une autre méthode de dosage. Ce test n'est pas réalisable par tous les laboratoires et peu utilisé. Les valeurs de référence sont de 1,65-2,5 mmol/L **(Swaminathan R, 2003)**.

Le dosage urinaire du magnésium peut également être réalisé. La concentration est corrélée avec les apports en magnésium. Ce dernier se réalise sur 24 heures. Ce test est difficile à mettre en œuvre par la durée du test et plus particulièrement chez les personnes âgées, il est utile pour la détermination de la cause d'un déficit en magnésium. Les valeurs de référence du magnésium urinaire se situent entre 3,00 et 7,00 mmol/24 heures. **(Swaminathan R, 2003)**.

### **6.1 Le dosage par spectrophotométrie de flamme**

Cette méthode offre, par rapport aux méthodes chimiques courantes, des possibilités pour l'étude de la composition minérale des différents produits, elle permet de doser le sodium, le potassium, le calcium et le magnésium, avec une haute précision, à des concentrations très faible, plus rapide, elle se prête parfaitement aux dosage en série.

Cependant l'application de la spectrophotométrie en flamme pose quelques problèmes complexes et il importe de s'attacher en premier lieu au contrôle de la validité des résultats obtenus, Malgré la bonne sélectivité des appareils utilisés **(Gueguen and Rombauts, 2000)**.

**Dosage du magnésium :** Le magnésium est dosé dans une flamme chaude, comme celle obtenue par l'hydrogène (800 mm d'eau), l'oxygène (2 litres/mn) et l'air (0,5 kg/cm<sup>2</sup>). Il est nécessaire d'utiliser un brûleur spécialement conçu pour l'emploi de l'hydrogène. D'autre part, l'émission de Mg étant mesurée dans l'ultra-violet, il faut utiliser un autre photomultiplicateur particulièrement sensible ; en général il est difficile d'obtenir une stabilité parfaite du spot lumineux et il importe donc de choisir l'amplification la moins forte possible, compatible avec les concentrations en Mg dans le produit à analyser, permettant d'obtenir une fidélité satisfaisante.

Il faut aussi signaler que la forte pression utilisée pour l'hydrogène provoque l'apparition de bulles d'air dans la canalisation de sortie. et rend le débit irrégulière. Il suffit alors de diminuer

le débit de sortie du liquide. Enfin il importe de s'assurer de microdétendeurs à la sortie des bouteilles est indispensables (**Gueguen and Rombauts, 2000**).

Le dosage du magnésium tissulaire (érythrocytaire ou globulaire) ou le test de charge, sont de meilleurs indicateurs d'une éventuelle carence en magnésium. Le test de charge n'est valide que si la fonction rénale est normale, il consiste à perfuser 30 mmol de (sulfate de magnésium) sur 12 heures et à mesurer la magnésémie des 24h suivant la perfusion.

On ne peut pas parler d'une hypomagnésémie si plus de 80% de Mg perfusé est éliminé dans les urines. En revanche, si la magnésémie est inférieure à 50% du Mg perfusé, cela confirme une rétention magnésienne, il existe alors une déplétion du Mg corporel total mais dans la pratique courante, ces examens ne sont réalisés que pour confirmer une déplétion corporelle possible ; alors que la magnésémie quasi normale, dans ce contexte clinique évocateur. (**Avensec, 2018**).

## **Chapitre02 : Population et méthodes**

---

## 1. Présentation de la zone d'étude

La wilaya de Tlemcen est limitée géographiquement au nord par la mer Méditerranée, à l'ouest par le royaume du Maroc, au nord-est et à l'est par les wilayas de Ain-Temouchent et de Sidi bel -Abbes, et au sud par la wilaya de Naâma (figure1). Cette région s'étend sur une superficie de 9017km<sup>2</sup>.

La wilaya de Tlemcen (Nord-ouest Algérien) se caractérise par quatre 4 grands ensembles naturels bien distincts qui peuvent être identifiés comme suit : un ensemble littoral, la plaine sublittorale, des ensembles montagneux (Monts de Tlemcen et monts des Tararas) et ensemble des hautes plaines steppiques.

Les enquêtes ont été menés sur les populations de Tlemcen et la ville de Maghnia (plaine sublittorale).

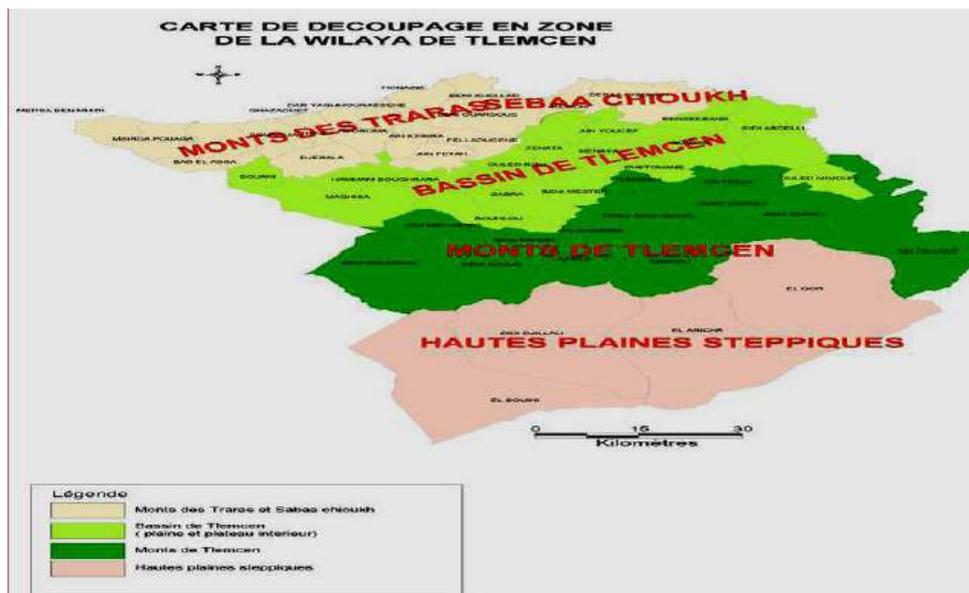


Figure 3. Carte géographique de la zone étudiée.

## 2. Échantillonnage et collecte des données

Il s'agit d'une étude analytique (cas-témoins) portant sur un échantillon total de 41 individus âgés entre 3 et 17 ans dont 21 sujets diabétiques de type 1 et 20 témoins répartis au hasard. L'enquête s'était déroulée au niveau de l'hôpital universitaire de Tlemcen ainsi qu'au niveau du centre de Bréa.

Dans ce cadre un questionnaire avait été élaboré dans le but de situer les paramètres anthropométriques, socioéconomiques et biochimiques chez les enfants et les adolescents diabétiques de type 1 ainsi que chez les témoins. Les paramètres étudiés avaient été relevés pour chaque participant : l'âge, le sexe, les antécédents familiaux de diabète... (Voir annexe). L'obésité avait été appréciée par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC).

La glycémie à jeun avait été déterminée par la technique enzymatique au glucose oxydase–peroxydase (Randox, Antrim, UK) et l'hémoglobine glyquée (HbA1c) par la technique microchromatographique sur colonne utilisant une résine échangeuse d'ions (Human, Wiesbaden, Germany).

### 3. Enquête alimentaire

L'enquête alimentaire consistait en un rappel des vingt-quatre heures qui est une méthode rétrospective d'évaluation du régime alimentaire. L'enquêteur avait noté la description détaillée de tous les aliments et les boissons consommés de même que les quantités de chaque repas durant les 24h passées en utilisant les unités ménagères (**voir annexe**)

L'AAJ en Mg avait été estimé sur la base des quantités consommées grâce à la table de composition nutritionnelle des aliments «CIQUAL 2017» mise en ligne gratuitement par l'Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'Alimentation. Ce logiciel permettra de calculer l'apport alimentaire en Mg pour 100g d'aliment (**voir annexe**)

### 4. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques avaient été réalisées grâce au logiciel MINITAB Version 18.

La comparaison entre les variables quantitatives avait été réalisée à l'aide du test t de Student et les résultats ont été exprimés en moyennes  $\pm$  écart types. La comparaison entre les variables qualitatives avait été réalisée par le test Khi-2 et les résultats ont présentés en pourcentage. L'ANOVA à un facteur pour comparer entre plusieurs moyennes. Le degré d'association entre deux variables avait été évalué par la corrélation de Pearson.

Une valeur de  $p < 0,05$  avait été considérée comme statistiquement significative,  $p < 0,01$  très significative et  $p < 0,001$  hautement significative.

# **Chapitre 03**

## **Résultats et discussion**

---

**1. caractéristiques anthropométriques et socioéconomiques de la population étudiée**

L'analyse des données cliniques de la population étudiée nous a donné les résultats suivants : (Tableau 3).

**Tableau 3. Données anthropométriques et socioéconomiques de la population étudiée.**

Données cliniques		Diabétiques (N=21)	Témoins (N = 20)	p-value
Age (ans)		9,43± 3,93	10,70±3,34	0,273
Sexe	Filles	N= 10 (47,62%)	N= 10 (50%)	0,879
	Garçons	N= 11 (52,38%)	N= 10 (50%)	
Gémellarité	Présence	N=0 (00%)	N=2 (10%)	0,479
	Absence	N =21 (100%)	N=18(90%)	
Consanguinité	Présence	N=6 (28,57%)	N=2 (10%)	0,134
	Absence	N=15(71,42%)	N=1(90%)	
Antécédents Familiaux DT1	Présence	N=13(66%)	N=8 (40%)	0,053
	Absence	N=8 (34%)	N=12 (60%)	
	absence	N=18 (85%)	N=19(95%)	
Localité	Mont de T	N=9(42 ,85%)	N=9 (45%)	0,188
	Bassin	N=11(52,38%)	N=6(30%)	
	Haute plaine	N=1 (4,76%)	N=2 (10%)	
	plaine	N= 0 (0%)	N=3(15%)	
Niveau d'instruction	Prés scolaire	N=1(7,14%)	N=2(10,52%)	0,143
	primaire	N=4(28,57%)	N=8(42,16%)	
	moyen	N=8(57,14%)	N=9(47, 36%)	
	Non scolarisé	N=1(7,14%)	N=0(00%)	
Type d'habitation	collectif	N=8(47,06%)	N=8(40%)	0,644
	individuel	N=9 (52,94%)	N=12(60%)	

--	--	--	--	--

## 1.1 Age

L'âge moyen des sujets diabétiques était de  $9,43 \pm 3,93$  ans et celui des témoins était de  $10,70 \pm 3,34$  ans avec des extrêmes allant de 0 à 16 ans. Pour les deux sous populations. On note qu'il n'existe aucune différence entre la moyenne d'âge des cas et des témoins avec une  $p\text{-value} = 0,273$ .

## 1.2 Sexe

Il existe une légère différence entre les deux sexes chez les diabétiques dont 52,38% sujets masculins contre 47,62% sujets féminins. La population témoins quant à elle avait été constituée de 50% garçons et 50% filles, on conclut qu'il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes ( $p\text{ value} > 0,05$ ).

Nos résultats indiquent qu'il n'existe aucune différence significative entre les cas et les témoins par rapport à l'IMC puisque les  $p\text{-value}$  sont supérieurs au seuil de signification ( $p\text{-value} > 0,05$ ).

## 1.3 Consanguinité

Dans cette étude la consanguinité a été retrouvée chez (28,57%) des diabétiques, par contre chez la population témoin le mariage consanguin était trop faible près de (10%).

Ce paramètre était non significatif avec ( $p\text{-value} > 0,05$ ). Ce qui montre qu'il n'y a aucune différence entre les deux populations.

## 1.4 Antécédents familiaux du diabète de type 1

Des antécédents familiaux au diabète de type 1 avaient été retrouvés dans presque 66% des cas alors que la population témoin présentait près de 40% d'antécédents familiaux au DT1 (voir tableau 3). La  $p\text{-value}$  obtenue était proche du seuil de significativité (0,05).

## 1.5 La localité

La majorité des diabétiques étaient localisés dans le bassin de Tlemcen (52,38%) suivie par les monts de Tlemcen (42,85%) et le plus faible taux (4,76%) se localisait dans la haute plaine.

Chez la population témoin, presque la moitié des sujets se localisaient dans le mont de Tlemcen (45%), suivie du bassin (30 %) ensuite la plaine (15 %) et enfin la haute plaine

(10%). Cependant, cette la différence entre les cas et les témoins n'était pas significative (p-value= 0,188).

### 1.7 Niveau d'instruction

Le cycle moyen est le plus répondu chez la population diabétique (57,14%), arrive en second lieu le cycle primaire (28,57%). Les enfants non scolarisés et préscolarisés constituent respectivement (7,14%).

Chez les témoins, les enfants du cycle moyen et primaire représentent respectivement (47, 36%) et (42,16%) d'individus, suivis de (10,52%) qui sont préscolarisés. Il n'existe pas de différence significative entre les cas et les témoins puisque la p-value > 0,05.

### 1.8 Type d'habitation

Chez les cas et les témoins, plus que la moitié habitaient dans des maisons individuelles avec respectivement (52,94%) et (60%). Tandis que les maisons collectives constituaient (47,06%) chez les diabétiques et (40%) chez les témoins. Cependant, cette différence n'était pas significative (p-value=0,644).

## 2. Indice de Masse Corporelle(IMC)

Chez l'adulte il est possible de reporter les valeurs d'IMC à des valeurs de références, par contre chez l'enfant ces valeurs varient physiologiquement en fonction de l'âge. Nous rapportons ici les résultats suivant :

**Tableau4.** Moyenne d'Indice de Masse Corporelle chez les cas et les témoins.

IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	cas	Témoins	p-value
< 16,5	4 (19,05%)	8(40%)	0,477
16,5-18,5	10(0,48%)	5(25%)	0,536
18,5-25	4(19,04%)	5 (25%)	0,048
25-30	3(14,29%)	2(10%)	0,648

L'étude d'Indice de Masse Corporelle dans notre population avait montré que 19,05% des diabétiques étaient en dénutrition (**IMC<16,5**) **Kg/m<sup>2</sup>**, 48% étaient maigres (**16,5<IMC<18,5**) **Kg/m<sup>2</sup>**, 19,04% d'entre eux présentaient un poids normal, (**18,5**

<IMC<25) Kg/m<sup>2</sup>, et 14,29% étaient en surpoids (25-30)Kg/m<sup>2</sup>. Par contre aucun cas d'obésité n'a été détecté (IMC>30 kg/m<sup>2</sup>).

Chez les témoins, 40% des individus étaient en dénutrition, 25% maigres, 25% en corpulence normale, et 10% en surpoids.

## 2. Exploration glycémique

Les moyennes de la glycémie et l'hémoglobine chez les cas et sont regroupées dans le tableau suivant :

**Tableau5 : Exploration glycémique chez les diabétiques.**

Exploration glycémique (N=21)	Population diabétique	garçons	filles
Glycémie (g/L)	1,36±0,35	1,35±0,34	1,37±0,35
HbA1c(%)	7,95±1,05	7,91±0,86	7,83±1,15
Age de révélation du DT1 (ans)	5,57±3,03	5,57±2,26	5,55±1,94

Les résultats de l'exploration glycémique avaient montré que les diabétiques ont évidemment une glycémie supérieure à 1,26 g/L avec une moyenne de 1,36±0,35 g/L et les filles ont une glycémie légèrement plus élevée 1,35±0,34 (g/L) comparé aux garçons 1,37±0,35 (g/L), tandis que pour la moyenne de l'HbA1c elle est de 7,95±1,05% chez la population diabétique totale : l'HbA1c des garçons était de 5,57±2,26 % et des filles était de 5,55±1,94 %.

L'âge de révélation du diabète de type 1 était de 5,57±3,03 ans, on remarque que la révélation au diabète chez les filles se passe plus tôt par rapport aux garçons avec 5,57±2,26 ans et 5,55±1,94 ans respectivement.

#### 4. L'apport alimentaire journalier en magnésium

Nous avons stratifié notre population selon l'âge et le sexe en deux strates, et pour chacune nous avons identifié l'AAJ en Mg.

**Tableau6 : Apport alimentaire journalier en Mg selon les tranches d'âge et le sexe.**

		Diabétiques (N=21)	Témoins (N = 20)	p-value
AAJ en Mg (mg/j)		190,2 ±53,2	244,9 ±36,6	0,001
AAJ en Mg(mg/j) (3 à 9 ans)	Population totale	N=9 (42,85%) 174,0 ± 47,2	N= 8 (40 %) 226,2 ± 50,0	0,002
	Filles	N=2 (22,22 %) 175,4± 62,5	N=4 (50%) 246,1±36,4	0,140
	Garçons	N=7 (77,78%) 173,6±48,2	N= 4 (50%) 206,2±58,8	0,342
AAJ en Mg (mg/j) (10 à 17 ans)	Population totale	N=12 (57,14 %) 202,3±56,2	N=12 (60%) 257,4 ± 17,1	0,006
	Filles	N=8 (66,67%) 187,9± 49,3	N=6 (50%) 265,5±19,0	0,003
	Garçons	N=4 (33,33%) 231,1±65,2	N=6 (50%) 249,2±11,1	0,511

AAJ en Mg : Apport Alimentaire journalier en magnésium.

Les résultats de la comparaison de l'AAJ en Mg entre les cas et les témoins selon les tranches d'âge et le sexe montrent que :

- L'AAJ moyen chez la population diabétique était de 190,2 ±53,2(mg/j) contre 244,9 ±36,6 (mg/j)chez les individus sains. Cette différence était significative avec une p-value =0,001.
- L'AAJ moyen chez la première tranche d'âge (3 à 9 ans)était de 174,0 ± 47,2(mg/j), contre226,2 ± 50,0 (mg/j) chez les témoins. On note qu'il existe une différence significative entre l'AAJ moyen en Mg des cas et des témoins chez cette tranche d'âge (p-value=0,002).

- On peut dire qu'il n'y a aucune différence entre les deux sexes chez les cas et les témoins dans cette tranche d'âge avec des valeurs supérieures au seuil de significativité ( $p\text{-value} > 0,05$ ).
- Chez la deuxième tranche d'âge (10 à 17 ans), l'AAJ en Mg est nettement plus faible  $202,3 \pm 56,2$  (mg/j) chez les diabétiques comparé aux témoins  $257,4 \pm 17,1$  (mg/j) avec ( $p\text{-value} = 0,006$ ). Donc il existe une différence proche de la significativité entre l'AAJ en mg chez les diabétiques et les individus sains.
- Concernant le sexe féminin, l'AAJ moyen en Mg des cas était de  $187,9 \pm 49,3$  (mg/j) et celui des témoins était de  $265,5 \pm 19,0$  (mg/j). Cette différence était significative ( $p\text{-value} = 0,003$ ). Chez les garçons diabétiques et sains, l'AAJ en Mg était de  $231,1 \pm 65,2$  (mg/j) contre  $249,2 \pm 11,1$  (mg/j) respectivement. Cette différence n'était pas significative ( $p\text{-value} = 0,511$ ).

### 5.1 L'apport alimentaire en magnésium et les différents paramètres chez les diabétiques :

Le tableau suivant résume les corrélations entre l'AAJ en mg et les différents paramètres des sujets diabétiques :

**Tableau 7.** Corrélation de Pearson entre AAJ en Mg et différents paramètres chez les diabétiques.

Variabes	Coefficient de corrélation	p-value
Age (ans)	0,369	0,100
Glycémie (g/L)	-0,163	0,481
HbA1c (%)	0,109	0,638
IMC ( $\text{kg/m}^2$ )	0,434	0,049

- Corrélations entre l'AAJ en Mg et l'âge :  
Il existe une corrélation qui est médiocre ( $r = 0,369$ ) est non significative car ( $p\text{-value} > 0,05$ ) entre l'AAJ en Mg et l'âge.

- Corrélations entre l'AAJ en Mg et la glycémie :  
La corrélation est inversée (négative), ( $r=-0,163$ ) et non significative ( $p\text{-value}>0,05$ ) entre l'AAJ en Mg et la glycémie.
- Corrélations entre l'AAJ en Mg et l'HbA1c :  
La corrélation est très faible ( $r =0,109$ ) et qui n'est pas significative ( $p\text{-value} >0,05$ ) entre l'AAJ en Mg et l'HbA1c.
- Corrélations entre l'AAJ en Mg et l'IMC :  
La corrélation est médiocre ( $r=0,434$ ) et significative ( $p\text{-value}=0,04<0,05$ ) entre l'AAJ en Mg et l'IMC.

### 5.2 L'AAJ en magnésium selon l'apport adéquat

**Tableau8.** Apport alimentaires journalier en Mg selon l'apport adéquat et contrôle glycémique.

	Groupe 1 (carence en Mg)	Groupe 2 (apport adéquat)	Groupe 3 (excès en Mg)	p-value
Diabétiques (%)	13 (61,90 %)	5 (23,81%)	3 (14,29%)	0,001
Témoins (%)	2 (10%)	12 (60%)	6 (30%)	
Glycémie (g/L)	1,40± 0,38	1,34± 0,26	1,40±0,42	0,974
HbA1c (%)	8,1 ± 0,8	7,2 ±0,4	8,8±1,3	0,035

Les résultats obtenus ont indiqués que :

- (61,90%)des diabétiques avaient une carence en magnésium contre (10%) chez la population saine.
- (14,29%) des diabétiques avaient un excès en magnésium, contre (30%) chez les témoins.
- Chez les sujets diabétiques seulement (23,81%)avaient un AAJ en Mgen adéquation avec un apport adéquat en magnésium contre (60%) chez les individus sains.
- on peut dire qu'il existe une différence significative entre l'apport alimentaire journalier en magnésium chez les cas et les témoins ( $p\text{-value} =0,001$ ).
- Le taux de la glycémie était plus au moins élevé chez les diabétiques ayant un AAJ en Mg inférieur (groupe 1) et supérieur (groupe 3) à l'apport adéquat (groupe 2) avec :

1,40± 0,38 (g/L) ; 1,40±0,42 (g/L) et 1,34± 0,26 (g/L). Cependant, cette différence n'était pas significative entre les 3 groupes ( $p>0,05$ ).

- Le taux d'Hba1c était supérieur pour les groupes 1 et 3 des diabétiques comparé au groupe 2: 8,1 ± 0,8%, 8,8±1,3% contre 7,2 ±0,4%. Cette différence était significative 0,035.

### Discussion

Le diabète de type 1 prédispose un terrain génétique combiné à des facteurs environnementaux déclencheurs ; retrouvée plus fréquemment chez les enfants : ce qui constitue un problème de santé publique qui se développe d'une manière alarmante.

Notre étude a permis d'établir le profil des sujets à haut risque de diabète de type 1 dans la région de Tlemcen (extrême ouest Algérien). Les résultats obtenus ont été comparés à ceux évoqués dans la littérature scientifique.

Selon les tranches d'âge, la répartition du DT1 montre que la plupart des diabétiques (plus de la moitié) se situent dans la tranche d'âge (10-14) ans soit l'âge pubère ; ces résultats sont compatibles avec l'étude de **Levy Marchal** initiée en 2014 ; L'incidence annuelle du DT1 chez les enfants de 0 à 14 ans varie selon les pays de 0,1 à 37,4 par 100 000 habitants (**Balfrej et al., 2011**).

Nos résultats sont confirmés encore une fois par l'étude menée par (**Dahquist et al., 2000**), qui indique que l'incidence du diabète augmente avec l'âge pour atteindre un pic autour de la puberté (chez les 10 à 14 ans) quel que soit le pays concerné.

Le diabète de Type 1 est décrit, dans la majorité des populations étudiées dans le monde, comme plus fréquent chez les hommes que chez les femmes (**Aneela Naureen Hussain et al., 2010**) et la cause est la prévalence des auto-anticorps anti-insuline à l'apparition de diabète de type 1 qui est plus élevée chez les hommes que chez les femmes durant l'adolescence (**Devasenan Devendra, 2004**), les mêmes résultats ont été retrouvés dans notre population avec une prédominance masculine.

La consanguinité est établie en Algérie, et à partir de notre étude nous avons défini son influence sur l'émergence du DT1, avec des résultats estimés par 28,57% chez les diabétiques contre 10% chez les témoins, ces résultats rejoignent les données de la littérature scientifique quant à l'effet néfaste de la consanguinité sur le diabète (**Benallegue and Kedji, 1984 ; Bittles, 2001**).

Le fait d'appartenir à la famille d'un patient diabétique de type 1 induit une prédisposition génétique pour développer un DT1, ainsi 6 à 10% des malades ont des antécédents familiaux de diabète au premier degré soit une prévalence environ 20 fois de supérieure à celle de la population générale dont la prévalence est à l'ordre de 0,3 % (**Philips, 2012**).

Dans notre population des antécédents familiaux ont été retrouvés chez 66% des cas, ce qui est encore confirmé par l'étude réalisée par (**Alan Permutt et al., 2005**) qui montre que les événements familiaux du diabète de type 1 ont été longtemps étudiés. Le frère d'un diabétique de type 1 a un risque de 5 à 10% de développer lui aussi la maladie. Ce risque est de 12 à 100 fois plus élevé que celui de la population générale (0,1% à 0,4%). Il a été constaté une concordance plus grande entre des jumeaux monozygotes par rapport aux jumeaux dizygotes.

Pour la surveillance du diabète, on évalue la glycémie moyenne trimestrielle (HbA1c), dont la moyenne HbA1c dans notre étude est de  $7,95 \pm 1,05$  %, ce qui indique un déséquilibre glycémique, de plus elle dépasse le seuil de significativité ; recommandé par la société internationale de diabétologie pédiatrique, qui est de 7,5%. Une corrélation entre l' HbA1c et l'apparition de diverses complications dégénératives a été établie (**UK Diabetes Study Group, 1998 ; Mayer and Freedman, 1983**).

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

La plupart des personnes obèses ont une insulino-résistance et 5 à 10% développent un dysfonctionnement cellulaire (cellules  $\beta$  du pancréas) et deviennent diabétiques de type 1 (**Baum et al., 1975 ; Virtanen, 2000 ; Barbara Heude, 2006 ; Knerr et al., 2005**). Dans notre étude l'IMC ne semble pas exercer aucun effet sur le diabète de type 1.

Le diabète de type 1 est le trouble le plus courant parmi les troubles endocrines associés à l'hypomagnésémie.

L'analyse bi-variée a montré une corrélation positive entre l'AAJ en Mg avec l'âge et l'IMC et l'HbA1c et une corrélation négative avec la glycémie mais de façon non significative.

Notre étude a été basée sur la détermination de l'apport alimentaire journalier en magnésium chez une population diabétique ainsi que chez des témoins, les résultats obtenus montrent que la plus part des diabétiques (61,90%) ont une carence en magnésium qui est nettement au-dessous des Apports Adéquat selon l'EFSA par contre seulement 10% des témoins sont carencé en Mg.

Ces résultats sont confirmées par l'étude menée par (**Shetty *al.*,2017**)et (**Mehmet Emre, 2005**) qui indiquent que l' hypomagnésémie est très fréquente chez les diabétiques de type1 , ce qui augmente les complications du DT1 .

## **CONCLUSION ET PERSPECTIVE**

---

## Conclusion

---

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

Nos résultats montrent qu'il existe une grande différence entre l'apport alimentaire journalier en magnésium entre les cas et les témoins, ce qui peut aggraver les complications chez les diabétiques et surtout qui souffre d'une carence sévère en magnésium.

En absence de résultats de dosage du magnésium chez des sujets diabétiques, notre étude pourrait être considérée comme un point de départ pour la compréhension du lien entre la magnésémie et le diabète de type 1.

# **Annexes**

# Annexes

---

## **Annexes**

### **Questionnaire**

Nom et Prénoms : Date :

Localité :

N° téléphone :

Code la famille : Code du patient

Age :

sexe :

Groupe sanguin :

### **I)-Les données socio-économiques :**

Type d'habitation : Niveau d'instruction:

Age et Profession père : mère :

Fratrie ..

<b>Nombre de frère</b>	<b>Nombre de sœurs</b>	<b>Range dans la fratrie</b>

Gémellarité : si oui vrai jumeaux:

### **II)- Famille :**

Consanguinité

Degré de consanguinité :

Phénotypes des parents (diabète, autres pathologies ou trait remarquables) :

Père : Mère :

Tabagisme (parents et /ou enfant)

Antécédents familiaux de diabète :

GPP :	GMP :	Oncle p	Tante :P	Cousin : P
GPM :	GMM :	Oncle m	Tante M :	Cousin : M

Traitement lors de la grossesse ..

Type d'accouchement :

Diabète gestationnel de la mère :

### **III)-Le cas index :**

#### **1) Le diabète :**

## Annexes

---

Poids (kg) : Taille (cm) : IMC :

Tour de taille (cm) Tour de hanche :Périmètre crânien :

A la naissance : poids

PAS :

PAD :

Terme gestationnel :

Age au diagnostic :

Complications dégénératives du diabète : Aucune

Pathologies associées : aucune pathologie.

Supplémentation en vitamine D :

Exposition au soleil :

Type de l'allaitement : maternel

Maternel (durée) : artificiel (durée) : mixte (durée) :

Antécédents personnels (autres maladies avant le DT1) : aucune maladie

Infections virales : rougeole : varicelle : autres:

### **2)statut vaccinal :oui ou nn**

	<b><u>Fait à jour</u></b>	<b><u>Fait non à jour</u></b>	<b><u>Non fait</u></b>
<b>Prevenar</b>			
<b>DTPCH</b>			
<b>Hépatite B</b>			
<b>ROR</b>			
<b>BCG</b>			
<b>Grippe saisonnière</b>			

**Antibiotiques pris avant de déclarer le DT1 : /**

### **3) croissance staturo-pondérale :**

Courbe de croissance :

Fracture : oui : non :

Retard de l'âge osseux : oui : non :

Cardiologie :Néphrologie :

Neurologie :Thyroïde :

Œil :Audition :Peau :

### IV)-Paramètres biologiques :

**Glycémie :**

**IGF1 :**

**HDL :**

**Hémoglobine glyquée (Hba1c) :**

**Vitamine D :**

**LDL :**

**Urée : Peptide C :Cholestérol :**

**Créatinine :Triglycéride :**

**TSH :**

**Anticorps Anti GAD :Antiinsuline : Anti-IA2 :**

### Insulinothérapie:

Type d'insuline utilisée :

Nombre d'injections :

Nombre d'unités/kg :

Activité physique : intense

Régime alimentaire : équilibré

## Journal alimentaire des 24h

Nom :

prénoms :

code :

<b>Horaire</b>	<b>Nom de l'aliment et composition du plat</b>	<b>Quantité consommée</b>
<b>Petit-déjeuner</b>		
<b>Déjeuner</b>		
<b>Gouter</b>		
<b>Diner</b>		
<b>Grignotage</b>		

## Annexes

--	--	--

### l'image des unités ménagères :

Aliments décrits	Unité utilisée	Poids (g)	Aliments décrits	Unité utilisée	Poids (g)
Fromage	Portion (P)	20	Mille feuilles	Une moyenne	80
Beurre	C à café	3	Gaufrette	Une moyenne	10
Yaourt sucré	Un pot	125	Mbessess (semoule)	Un morceau	40
Petit suisse (40%)	Un pot	50	Beignet	Un moyen	65
Crème fraîche	C à soupe	10	Frites (20 aines)	Une assiette	150
Flan	Un pot	150	Haricots secs	Une louche	230
Camembert	1/8 de la boîte	25	Ragout de pomme de terre	Une louche	250
Lait de vache	Une tasse	240	Purée	Une louche	200
Lait en poudre	C à soupe	10	Soupe	2 louches	400
Viande	Morceau	25	Maâkouda	Une petite	35
Foie	Tranche	37	Carotte crue	Une moyenne	45
Sardine	Une petite	30	Œuf dur	Un moyen	50
Tomate	Une moyenne	60	Omlette	Une moyenne	80
Datte	Une moyenne	10	Mayonnaise	3 C à soupe	10
Pomme	Une moyenne	90	Margarine	2 C à soupe	15
Orange	Une moyenne	100	Sauce (Ragout)	5 C à soupe	55
Mandarine	Une moyenne	40	Sucre	Un morceau	6
Figue	Une moyenne	30	Eau	Un verre	100
Abricot	Une moyenne	30	Huile	Une C à soupe	20
Melon	Tranche	100	Blanc d'œuf	Un moyen	40
Pêche	Une moyenne	100	Jaune d'œuf	Un moyen	10
Pain	Tranche	50	Café	Une tasse	100
Gâteaux secs	Un Bimo	10	Thé	Une tasse	75

**Références  
bibliographiques**

## Références bibliographiques

### A

- Aikawa JK Magnesium (1981) : its Biological Significance. Boca Raton , FL : CRC Press .

### B

- Benallegue A et Kedji F (1984) Consanguinity and public health. Algerian Study. Arch Fr Pediatric 41: 435-440.
- Betts P, Mulligan J, Ward P, et al (2005) , Increasing body weight predicts the earlier onset of insulin-dependent diabetes in childhood: Testing the "accelerator hypothesis". Diabet Med 2005; 22:144-51.
- Bittles AH (2001) , Consanguinity and its relevance to clinical genetics. Clin Genet 60:89-98.
- Bull. Acad. Natle. Méd, (2017). Le diabète de type 1. Des biomarqueurs à une prévention, 2017, 201, n 1-2-3, 297-310.
- Blanchard A, Vargas-Possou R, Janv 2006 Désordres de la magnésémie. EMC Néphrologie.; 1 (1) : 1-10.

### C

- Cade J., Thompson R., Burley V, Wainman, (2002): Development, validation and utilisation of food –frequency questionnaires- a review. Public Health Nutr, 5, 567, 587.
- Chakraborty, C.; Agoramorthy, G.; Hsu, M.J., (2011) Exploring the evolutionary relationship of insulin receptor substrate family using computational biology. PLoS ONE, 6, e16580.
- Chan, K.H.K.; Chacko, S.A.; Song, Y.; Cho, M.; et al. 2015 Genetic Variations in Magnesium-Related Ion Channels May Affect Diabetes Risk among African American and Hispanic American Women 1–3. J. Nutr., 145, 418–424.
- Chami M.A., Zemmour L et al, (2015) Diabète sucré du sujet âgé : la première enquête algérienne. Médecine des maladies métaboliques; vol 9 (2).

## Annexes

---

- Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, *et al.*(2014) ISPAD clinical practice consensus guidelines. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents.

### D

- Dahlquist G, Mustonen L (2000) Analysis of 20 years of prospective registration of childhood onset diabetes time trends and birth cohort effect Swedish Childhood Diabetes Study. *Acta Paediatr*,89(10):1231-1237.
- Devasenan Devendra, Edwin Liu, and George S Eisenbarth(2004) : Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ*;328;750-754).

### E

- Elin RJ: Assessment of magnesium status for diagnostic and therapy , *Managers Res* 2010;23;194-198.
- European Food Safety Authority (EFSA),(2006 ) :Dietary Reference Values for nutrients. Summary Report. *EFSA supporting publication* 2017; e15121. 98 pp.
- Everett CJ, King DE. Serum magnesium and the development of diabetes. *Nutrition*; 22:679.

### G

- Gutiérrez-Rodelo, C.; Roura-Guiberna, A.; *et al.*( 2017),Molecular mechanisms of insulin resistance: An update. *Gaceta Médica de México*. 153, 214–228.
- Gommers, L.M.; Hoenderop, J.G.*et al.*(2016), Bindels Hypomagnesemia in type 2 diabetes: A vicious circle. *Diabetes*, 65, 3–13.

### H

- Harrison LC, et Honeyman MC (1999) Cow's milk and type 1 diabetes. The real debate is about mucosal immune function. *Diabetes* 48: 1501-1507.

### J

- Jeroen H. F. de Baaij, Joost *et al.*(2015).MAGNESIUM IN MAN: IMPLICATIONS FOR HEALTH AND DISEASE .
- Jennifer ROTH, le 21 juin 2017, Thèse Le magnésium, mineral incontournable ? Enquete auprès des patients de l'officine.

- Johnson R Driscoll P., Goran M.I. : Comparison of multiple-pass 24-hour recall estimates of energy intake with total energy expenditure determined by doubly.

### K

- Karvonen M, Viik-Kajander M ,*et al*, (2000) Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (aMond) Project Group. Diabetes Care,;23:1516–1526. 7.
- Krasimir Kostov.(2019).Effects of magnesium Deficiency on Mechanisms of insulin Resistance in Type 2 Diabetes :Focusing on the processes of insulin Secretion and Signaling.Department of Pathophysiology,Medical University-Pleven,1 Kliment Ohridki Str.,5800 Pleven,Bulgaria.

### L

- Levy-Marchal C (2014) L'augmentation d'incidence du diabète de type 1: fait et speculation ? Réalité pédiatrique.Inserm 186:8-11.
- L. GUEGUEN et P.ROMBAUTS,Dosage du Sodium, du Potassium, du calcium et du magnésium par spectrophotométrie de Flamme.Service de Biochimie et de Nutrition,centre national de recherches zootechnique ; Jouy-en-Josas.
- Li ;, H.; Sun, S.; *et al*, (2017) Genetics of magnesium disorders. Kidney Dis., 3, 85–97.
- L.Marchand, C. Thivolet. (2016).Etiologie et physiopathologie du diabète de type 1.EMC.Endocrinologie-Nutrition june.2016.

### M

- Magalie AVENSAC.(2018).Le magnésium dans la prise en charge du stress à l'officine. Thèse pour l'obtention du grade de docteur en pharmacie (Diplôme d'ETAT).Université Toulouse III PAUL SABATIER.Faculté des sciences pharmaceutiques.
- Maguire ME , Cowan JA, ( 2002) Magnesium chemistry and biochemistry ,Biometals 2002;15:203-210.

## Annexes

---

- Mallone, R. (2017). Le diabète de type 1: une maladie auto-immune et de la cellule bêta. In *Conférence JNDES. Janvier* (pp. 79-84)
- Mayer TK et Freedman ZR (1983) Protein glycosylation in diabetes mellitus: A review of laboratory measurements and of their clinical utilit ClinChemActa 127:147-184.
- Mehmet Emre Atabek a,\*, Selim Kurtoglu b, *et al* (2005) Serum magnesium concentrations in type 1 diabetic patients:Relation to early atherosclerosis.
- Mohammadian, S. (2015). Effect of Vitamin D3 Supplement in Glycemic Control of Pediatrics with Type 1 Diabetes Mellitus and Vitamin D Deficiency. Journal of clinical and diagnostic research doi:10.7860/jcdr/2015/10053.5683.
- Morgane Bourmaud (2016).Approches génétiques et génomiques pour l'identification de gènes prédisposants à une maladie multifactorielle : le diabète de type1.Thèse pour l'obtention du Diplôme de l'École Pratique des Hautes Études.Ecole Pratique des Hautes études science de la vie et de la terre.
- Moustafa N Asma, Sayed Z Samira Bassem<sup>2</sup> *et al* (2016),.Diabetsmetab, the Relationship between Hypomagnesaemia and Glycemic Control in Children with Type 1 Diabetes Mellitus.

### N

- Noble JA, Erlich HA. (2012), Genetics of type 1 diabetes. Cold Spring HarbPerspect Med.; 2:a 007732.
- Nygren M, Carstensen J, Koch F, *et al*. (2015), Experience of a serious life event increases the risk for childhood type 1 diabetes: the ABIS population-based prospective cohort study. Diabetologia.;58(6):1188-1197. doi:10.1007/s00125-015-3555-2.

### O

- Ouedraogo Alphonse.(2002).Etude de l'alimentation des diabétiques résultats d'une enquête qualitative et semiquantitativeaouagadougou. Thèse Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (diplôme d'Etat).Université d'ouagadougou Burkina Faso.

### P

- Peng H et Hagopian W (2006) Environmental factors in the development of Type 1 diabetes. *RevEndocrMetabDisord* 3: 149-162.
- Perlemuter L., Collin de l'Hortet G., Sélam JL. (2003). Diabète et maladie métabolique . [www.books.google.fr](http://www.books.google.fr). Avril. 2010.
- Perlemuter L., Collin de l'Hortet G., Sélam JL. (2003). Diabète et maladies métaboliques : connaissance et pratique . 4<sup>ème</sup> Edition Masson, Paris . P 50-53( ).
- Piffaretti, C., Mandereau-Bruno, L., Guilmin-*et al.*. (2017). Incidence du diabète de type 1 chez l'enfant en France en 2013-2015, à partir du système national des données de santé (SNDS). Variations régionales. *Bull EpidémiolHebd (BEH)*, 27, 571-578.
- Philips J-C., RP. Randermecker RP. (2012). Le diabète de type 1 : de la prédisposition génétique à un contexte environnementale hypothétique *Rev Med Liège* 2012 ;67 :5-6 :319-325.

### Q

- Quamme GA (2001) Renal handling of magnesium, In ; *Massry and Glassock's Textbook of Nephrology* , 4th Ed , ; edited by massry SH , Glassock RJ , Baltimore , Lippincott Williams & Wilkins, pp344-350.

### R

- . Roberto Mallone, INSERM U1016-Institut Cochin, Equipe immunologie du Diabète, DeARLab , Paris , Hôpital Cochin, Service du diabétologie.
- Romon, M., & BORYS, J. M. (2002). Les enquêtes alimentaires : pour qui ? pourquoi?. In *Annales d'endocrinologie* (Vol. 63, No. 6, pp. 3s25-3s29).
- Rude R. (1996) : magnesium disorders , In kokko J , Tannen R (eds) . fluids and electrolytes. Philadelphia , PA: W.B . Saunders Company , pp, 421-445.
- Rutishauser I.H.E., ( 2005 ), Dietary intake measurements *Public Health Nutr.* 8, 1100-1107.

### S

- Varun Shetty<sup>1</sup>, H R Jain<sup>2</sup>, *et al.*, (2017), Magnesium Levels in Diabetes Mellitus: A Prospective Stud.
- Swaminathan R. Magnesium Metabolism and its disorders. *ClinBiochem Rev.* mai 2003; 24(2) :47-66.

## Annexes

---

- Stuebe A (2007) Allaitement et diabète : bienfaits et besoins spécifiques .Diabete voice 52(1) :26-29

### T

- Tubiana-Rufi.N.,(2013) Les technologies au service de l'enfant atteint de diabète de type 1.Elsevier Masson;20 :S127-S130.
- Tran.K.M., JohnsonR.K, SoultanakisR.P.,*et al* (2000) :In person vs. telephone-administrated multiple-pass 24 hour recalls in women :validation with doubly labeledwater.J.AmDiet,Assoc .,100,777-783.
- Xu J, Xu W, Yao H, Sun W, Zhou Q, Cai L. Associations of serum and urinary magnesium with the pre-diabetes, diabetes and diabetic complications in the Chinese Northeast population. PLoS One 2013 8: e56750.

### U

- UK Prospective Diabetes Study Group (1998) Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type II diabetes. Lancet 352:837-853.

### W

- Wilkin TJ (2001) The Accelerator hypothesis: Weight gain as the missing link between type 1 and type 2 diabetes. Diabetologia 44:914-922.W

### Y

- Yeung WG, Rawlinson WD, Craig ME (2001) Entérovirus infection and type 1 diabetes mellitus :systematic review and meta-analysis of observational molecular studies .BMJ 342 :1-9.