

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université ABOUBEKR BELKAID – 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'Electrochimie

MÉMOIRE

Présenté par

Mlle Djellouli Meriembatoul

Mlle Korif Nadjat

En vue de l'obtention du

Diplôme de MASTER

Option : Biologie moléculaire et cellulaire

Thème

***Analyse de la fréquence des variants alléliques du gène PTPN22 dans la
survenue de diabète de type 1***

Soutenu le : 20/06/2024, devant le jury composé de :

Présidente : Dr. DALI YUCEF –SAHI Majda Professeur Université de Tlemcen

Encadrant : Dr. DIB Joanna MCA Université de Tlemcen

Examineur : Dr. BENMANSOUR Meriem MCA Université de Tlemcen

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

Nous remercions Allah le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience de mener à terme ce présent travail.

Nous tenons à exprimer ma gratitude à toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce mémoire

*Nous tenons à remercier chaleureusement notre encadreur Mme **DIB JOANNA** pour son soutien constant, ses conseils tout au long de cette période, ainsi que pour sa patience avec nous et son dévouement. Elle nous a accompagnées dans ce travail pas à pas.*

*Nous remercions notre présidente de jury Mme. **DALI YOUCEF MADJDA** pour son soutien constant, ses conseils avisés et sa disponibilité tout au long de cette aventure académique. Ses encouragements et son expertise ont été essentiels à l'aboutissement de ce travail.*

Nous tenons à remercier tous nos camarades de promotion pour leurs efforts avec nous, leur aide constante même dans les petites choses, et pour tous ces moments agréables partagés tout au long de ces années.

*Nous tenons à remercier sincèrement Mme **BENMANSOUR MERIEM** pour accepter d'examiner nos mémoire et pour votre temps et l'énergie que vous avez consacré à cette tâche
Nous souhaitons également remercier tous nos professeurs de spécialité biologie moléculaire et cellulaire qui nous ont accompagnés sur ce chemin et ont rempli leur mission de la manière la plus complète*

.Nous tenons à remercier tous nos camarades de promotion pour leurs efforts avec nous, leur aide constante même dans les petites choses, et pour tous ces moments agréables partagés tout au long de ces années.

.Enfin, nous remercions tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce projet par leurs conseils, leur soutien ou leur simple présence. Ce mémoire est le fruit d'un travail collectif, et je suis reconnaissant envers chacun d'entre vous pour avoir rendu cela possible

Dédicace

A ma très chère mère, affable, honorable, aimable : Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager et de prier pour moi. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

A mon très cher père, tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager.

Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection

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

A tous les membres de ma famille paternelle et maternelle qui ont toujours cru en moi et qui m'ont toujours soutenu dans les moments difficiles.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémorandum

Korif Nadjat

Dédicace

À ma mère et mon père, pour leur amour inconditionnel et leur soutien indéfectible.

À mes sœurs HAFSA et HIDAYAT, pour leurs rires partagés et leur complicité.

À toutes familles DJELLOULI et MKEDDER, pour être mon refuge et ma force.

*À mes amies NESRINE et AMINA et ZAKIA, pour leur amitié sincère et leur présence
réconfortante.*

Merci à chacun de vous de rendre ma vie plus belle et plus riche.

*Je loue et remercie Allah d'une louange digne de la majesté de Son visage et de la
grandeur de Son autorité.*

Je Lui demande de bénir ce modeste travail et d'accepter nos efforts.

*e prie Allah de faire en sorte que le succès soit le partage de tous ceux qui ont
contribué à ce travail et de les récompenser de la meilleure des récompenses.*

Amine, Seigneur des Mondes.

D. Meriem

Liste des figures

Figure II.1 : Figure qui montre La méduse d'AND	16
Figure III.1 : La carte géographique d'Algerie montrant l'emplacement de wilaya de Tlemcen	18
Figure III.2 : La carte géographique de wilaya de Tlemcen	18
Figure III.3 : Cercle relatif de population entière (filles, garçon)	20
Figure III.4 : Cercle relatif de statut pondéral	20
Figure III.5 : Colonnes graphiques de la distribution des cas et témoins par rapport aux tranches d'âge	22
Figure III. 6: Cercle relatif montre des antécédents familiaux dans la population entiere	24
Figure III.7 : Colonnes graphiques pour les antécédents familiaux par rapport aux cas et les témoins dans la population entière	24
Figure III.8 : Cercle relatif des antécédents familiaux par rapport au sexe	25
Figure III.9 : Cercle relatif des antécédents familiaux par rapport aux tranches d'âge	25
Figure III.10 : Cercle relatif de la consanguinité dans la population entière	26
Figure III.11: Colonnes graphiques de la consanguinite par rapport aux cas et les témoins dans la population entiere	27
Figure III.12 : Cercle relatif de consanguinite par rapport au sexe	27
Figure III.13 : Cercle relatif de consanguinite par rapport aux tranches d'âge	28
Figure III.14 : Colonnes graphique de HbA1c et glycémies par rapport les cas et les témoins	29
Figure III.15 : Analyse ROC pour cholestérol chez population entière	31

Figure III. 16: Analyse ROC pour cholesterol chez les garçons	31
Figure III.17 : Analyse ROC pour cholesterol chez les tranches d'âge [0-5[ans	33
Figure III.18 : Analyse ROC pour cholestérol chez les tranches d'âge [5-10[ans	33
Figure III.19 : Analyse ROC pour l'urée population entière	35
Figure III.20 : Analyse ROC pour l'urée chez les filles.	35
Figure III.21 : Analyse ROC pour l'urée chez les garçons	36
Figure III.22 : Analyse ROC pour l'urée chez les tranches d'âge [0-5] ans	38
Figure III.23 : Analyse ROC pour l'urée chez tranche d'âge plus 15 ans	38

Liste des tableaux

Tableau III.1 : Distribution de la population selon les paramètres anthropométriques et socio-économiques	19
Tableau III.1 : Les tranches d'Age des patients en fonction du sexe	23
Tableau III.2 : Les valeurs de Cholestérol chez la population entière et chez les deux sexes	30
Tableau III.4 : Les valeurs de Cholestérol chez les tranches d'âge	32
Tableau III.5 : Les valeurs d'urée chez la population entière et les deux sexes	34
Tableau II.6 : Les valeurs d'urée chez les tranches d'âge	37
Tableau III.7 : Regression logistique entre le cholestérol et l'urée	39

Liste des abréviations

AND	Acide Décarboxyribonucléique plasmique
boxp3	Forkhead box P3
CTLA4	Cytotoxic T lymphocyte antigen-4
CD25+	Cluster différenciation 25
CD4+	Cluster différenciation 4
CD8+	Cluster différenciation 8
CSK	C- terminal Src Kinase
CPA	Cellule présentatrices d'Antigènes
CMH	Major Histocompatibility Complex
DT1	Diabète de type 1
DID	Diabète Insulinodépendant
DR3	Disque Relais 3
EV	Entérovirus
FOX-P3	Forkhead box P3
GAD65	Glutamic Acid Decarboxylase-65
GWAS	Genome wide association study
GLUT2	GLUcose Transporter 2
HLA	Human Leucocyte Antigen
HDL	Hight density Lipoprotéine
INS	INSulin
IDDM	Insulin-Dependent Diabetes Mellitus
IFN-I	Interféron de type 1
IL-2,6,10	Interleukine-2, 6,10
IA-2	Insulinoma Antigène

LDL	Low density lipoprotéine
LT/ B	Lymphocytes T/B
LYP	Lymphoïde phosphatase
Mi-ARN	Miro-ARN
NK	Cellule Naturelle Killer
PTPN2	Protein Tyrosin Phosphatase Non Receptor type22
R620W	Vriant de gène PTPN22
Treg	Lymphocytes T régulateurs
TCR	T cell Receptor
TRAF3	Tumor necrosis factor receptor-associated factor 3
TRL	Toll-like receptors
1P13	Bras court(p) du chromosome1 à la région 13
VNTR	Variable number of tandem repeats

Table des matières

Remerciement	
Dédicace	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Table de matières	
<i>Chapitre 1: Introduction générale</i>	1
<i>Chapitre 2: Matériels et Méthodes</i>	13
II.1 Population étudiée	13
II.2 Collecte des données	13
II.2.1 Le questionnaire	13
II.3 Prélèvements et paramètres étudiés	13
II.3.1 Extraction de l'ADN à partir du sang total par la technique NaCl (salting out)	14
II.4 Techniques d'extraction	14
II.4.1 Matériel	14
II.4.2 Solution et réactifs	14
II.4.3 Lyse des globules rouges	15
II.4.4 Lyse des leucocytes	15
II.4.5 Précipitations des protéines	16
II.4.6 Précipitation de l'AND	16
II.5 L'analyse statistique	17
II.5.1 Présentation des résultats	17

<i>Chapitre 3: Analyses et résultats</i>	18
III.1 Description de la population	18
III.2 Distribution de la population selon le sexe	19
III.3 Distribution de la population selon le statut pondéral	20
III.4 Distribution de la population selon les tranches d'âge	22
III.5 Distribution de la population selon les antécédents familiaux	24
III.6 Distribution de la population selon la consanguinité	26
III.7 Analyse de l'hémoglobine glyquée	29
III.8 Analyse du cholestérol	30
III.9 Analyse d'urée	34
III.10 Régression logistique entre le cholestérol et urée	38
<i>Chapitre 4: Discussion</i>	40
Conclusion	43
Références bibliographiques	45
ANNEXE	50
Résumé	51

Chapitre I

Introduction

générale

Le diabète est une épidémie qui ravage le monde et peut être classé en deux types : Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par une insulino-résistance s'accompagnant d'une insulino-pénie. Ce type de diabète se développe sur un terrain génétique particulier avec la présence de facteurs environnementaux comme une obésité androïde (excès de lipides au niveau de la ceinture abdominale) ou une sédentarité (**C. Bellet, 2016**). Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules β des îlots de Langerhans au niveau du pancréas. Il en résulte une carence en insuline qui ne s'exprime cliniquement que lorsque 80 à 90 % des cellules β sont détruites (**M. Gautier, 2011**). Il apparaît préférentiellement dans l'enfance, l'adolescence ou chez l'adulte jeunes (**T. Lemoine, 2020**).

Aujourd'hui, une seule étude a recensé une forme monogénique de DT1. En dehors de cette forme très rare, le DT1 peut être considéré comme une maladie polygénique. Grâce à des études d'association pangénomiques (GWAS) effectuées sur des cohortes de patients diabétiques et de sujets sains, plus de 50 loci ont été identifiés comme étant des loci de susceptibilité pour le DT1 (loci IDDM, pour «insulin-dependent diabetes mellitus») (**N. Corcos, 2020**).

La susceptibilité génétique est faible dans le diabète de type 1. En effet, le diabète de type 1 est familial dans environ 10 % des cas. Le risque d'être diabétique pour un apparenté au premier degré (frère, sœur, enfant) est de 5 %, soit environ dix fois plus que dans la population générale. Le risque pour une mère diabétique insulino-dépendante d'avoir un enfant diabétique est environ de 2 % alors que le risque est de 6 % lorsque c'est le père qui est diabétique insulino-dépendant. Elle résulte de l'effet combiné d'une dizaine de gènes.

Actuellement seuls certains ont été identifiés. Les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité de classe II (HLA II : Human Leucocyte Antigen II), se situant sur le bras court du chromosome 6, interviennent pour 40 à 50 % dans la prédisposition génétique du diabète de type 1. Les haplotypes HLA-DR3 et DR4 sont trouvés chez 90 % des personnes atteintes de diabète de type 1 contre 25 % des personnes dans l'ensemble de la population. La combinaison DR3-4 est trouvée chez 30 % des patients diabétiques de type 1, contre 1 % dans l'ensemble de la population. Ainsi le risque est augmenté lorsque la personne est HLA-DR3 et/ou DR4 positifs. Le VNTR (Variable Number of Tandem Repeat) du gène de l'insuline, situé sur le bras court du chromosome 11, contribuerait à environ 10 % de la prédisposition génétique. Les polymorphismes du gène CTLA4 (Cytotoxic T Lymphocyte Antigen-4) étaient également associés à un risque légèrement accru de diabète. CTLA4 joue un rôle dans la réponse immunitaire.

De nombreux autres loci de prédisposition ont été décrits de façon très exhaustive par les études GWAS, mais aucun ne correspond à la forte association trouvée avec la région HLA. Parmi eux se trouvent beaucoup de gènes de l'immunité. En particulier de PTPN22 ce qui contribue également à la susceptibilité aux maladies auto-immunes.

Le gène PTPN22 (ProteinTyrosin Phosphatase N22), récemment découvert comme étant un gène de susceptibilité du diabète de type 1 contribue pour 1% (**M. Gautier, 2011**).

Ce gène est localisé sur le chromosome 1 en position 1p13. Il s'étend sur 57949 paires de bases et contient 21 exons (**N. Bottini & E. J. Peterson, 2014**) et s'exprime dans les tissus lymphoïdes. Il code pour une protéine impliquée dans la régulation du système immunitaire en modulant les voies de signalisation des cellules immunitaires, telles que les

lymphocytes T et B, les cellules NK (natural killer), les macrophages et les cellules dendritiques (**T. Vang & al, 2005**).

En particulier, PTPN22 régule l'activation des récepteurs de cytokines, tels que les récepteurs de l'interféron, de l'IL-2, de l'IL-6 et d'autres cytokines impliquées dans la réponse immunitaire. En déphosphorylant des protéines clés dans ces voies de signalisation (**S. M. Stanford & N. Bottini, 2014**).

Des études ont montré que des mutations dans le gène PTPN22 sont associées à des dysfonctionnements du système immunitaire, ce qui peut contribuer au développement de maladies auto-immunes telles que la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde, le diabète de type 1 et d'autres maladies inflammatoires.

Ainsi, le gène PTPN22 joue un rôle critique dans l'équilibre de la réponse immunitaire, en assurant une réponse adéquate aux infections tout en évitant les réponses immunitaires excessives ou auto-immunes (**J. Zhang & al, 2011**).

Ce polymorphisme PTPN22 C1858T [première mutation mise en évidence dans le gène PTPN22 (**A. Boukercha, 2015**)] correspond à la substitution d'une cytosine par une thymine en position 1858 (C1858T) (rs2476601) située dans l'exon 14 du gène PTPN22.

Ce changement de base étant non-synonymique car il entraîne le remplacement d'une arginine par un tryptophane au niveau de l'acide aminé 620 de la protéine LYP. Cette transition en acide aminé se situe au niveau du motif P1 qui permet l'interaction de la protéine LYP avec la protéine CSK. Cette substitution non-conservative, appelée polymorphisme R620W, empêche en effet la formation du complexe LYP-CSK (**N. Bottini & al, 2006**). Le variant muté W620 perd sa propriété à promouvoir la poly-ubiquitination de TRAF3, et de production d'IFN-I. Initialement décrite dans le DT1, elle a par la suite été associée à divers

maladies auto-immunes et à leur cooccurrence, reflétant le rôle de LYP dans les mécanismes d'auto-immunité (**A. Boukercha, 2015**).

La fréquence de l'allèle 1858T du gène PTPN22 varie considérablement d'une population à une autre. En Europe, un gradient de fréquence décroissant nord-sud et est-ouest a été décrit, ce polymorphisme est présent avec une plus grande fréquence en Europe du nord (>10%) avec un pic de fréquence de 15.5% en Finlande et 14.2% en Ukraine. Il est faible en Europe de l'Ouest (7-8%) et encore plus faible en Europe du sud y compris l'Italie et la Sardaigne (<5%). Le variant PTPN22 C1858T est très rare en Afrique Subsaharienne, au Moyen-Orient, chez Amérindiens et chez les populations asiatiques (<1%) (**S. Elouzeri & al, 2017**)

La génétique à elle seule ne suffit pas à expliquer l'apparition du diabète de type 1, Ce qui indique un rôle important des facteurs environnementaux:

Différentes données montrent clairement que l'intervention de facteurs environnementaux est nécessaire dans la pathogénie du diabète de type 1,

En Europe, le risque de DT1 diffère considérablement chez les individus dont la génétique est proche mais séparés par des frontières socio-économiques. Il a été observé dans une étude de comparaison d'incidence de DT1 chez des enfants de moins de 15 ans finlandais comparé à ceux habitant à la frontière russe dans la république de Carélie, qu'il existe une différence d'un facteur 6 de l'incidence entre ces deux populations bien que les génotypes prédisposant HLA DR3/4 soient identiquement fréquents .

De plus, les populations migrantes d'une zone de faible incidence vers une zone de forte incidence présentent finalement le même risque de développer un DT1 que les populations natives du pays d'accueil. Par exemple, l'incidence du DT1 des enfants

pakistanaïsi vivant en Angleterre est la même que celles des enfants anglais, soit 11/100 000 alors qu'elle n'est que de 0.1/100 000 au Pakistan. Enfin, l'argument le plus important concerne l'incidence mondiale qui a rapidement augmenté dans les dernières décennies. L'environnement a donc une part de responsabilité.

De nombreuses études ont jumelé la survenue d'une infection virale et le développement secondaire d'un DT1. La relation entre infections virales et le déclenchement ou l'amplification de la réponse auto-immune conduisant au DT1 est basée sur des arguments indirects, surtout épidémiologiques. En effet, diverses études menées en Angleterre, Suède et Finlande, ont montré une apparition d'auto-anticorps dans des zones géographiques relativement restreintes, sur des périodes courtes et suivant des saisons spécifiques chez des enfants à risques génétiques. Les spécialistes suggèrent qu'il existe un rôle potentiel d'infections périnatales. Les entérovirus, le virus de la rubéole, le virus des oreillons, le cytomégaloïvirus et le virus de la varicelle sont les agents incriminés (**L. Bouzouagh, 2021**).

Les entérovirus : Les virus, en particulier, les entérovirus (EV) comme le Coxsackie B4 (CV-B4), comptent parmi les principaux suspects pouvant induire le DT1.

Des travaux réalisés in vitro et in vivo chez l'animal ont permis d'explorer les différents mécanismes, non exclusifs mutuellement, par lesquels les entérovirus peuvent jouer un rôle dans l'altération des cellules β et par conséquent dans la pathogenèse du DT1. Il a été démontré que les infections à entérovirus étaient significativement plus fréquentes chez les sujets à risque tels que les frères et sœurs de patients diabétiques. Certaines études récentes, confortent l'association entre la présence de ces entérovirus et les auto-anticorps dans le sérum des patients diabétiques (**A. Eddaïkra, 2018**).

Les facteurs diététiques et (Obésité). La hausse de la consommation mondiale d'aliments ces dernières décennies a eu un impact significatif sur la sédentarité et l'obésité, conduisant à une augmentation continue de pathologies chroniques. Une hypothèse, dénommée hypothèse de l'accélérateur, stipule qu'une prise de poids excessive et rapide entraîne une résistance à l'insuline dans la petite enfance et pourrait amorcer le DT1. Une croissance rapide pourrait augmenter la demande en insuline de manière démesurée et inhabituelle provoquant un stress des cellules et une présentation accrue des auto-antigènes. Aussi Sucres alimentaires, Les acides gras omega-3 Du fait de leurs propriétés anti-inflammatoires, il a été émis comme hypothèse qu'une carence en acides gras oméga 3, caractéristique de nombreux régimes occidentaux, pourrait augmenter le risque de DID par l'intermédiaire d'une augmentation de réactions inflammatoires, Le stress peut être un facteur déclenchant du DT1 (**L. Bouzouagh, 2021**).

La Consommation de lait de vache a attiré l'attention du monde scientifique. En effet, sur la base d'une corrélation positive entre consommation de lait de vache et prévalence du DT1.

Il a été noté la présence, au diagnostic, d'anticorps anti-albumine bovine. Certaines protéines du lait de vache pourraient donc jouer un rôle dans le DT1 car une partie de la molécule d'albumine bovine présenterait des analogies de structure avec certaines protéines des cellules bêta et pourrait ainsi s'avérer immu-nogène.

Une carence en vitamine D favoriserait l'apparition du DT1 et son taux serait corrélé aux marqueurs de l'inflammation observée dans le DT1.

Un effet protecteur de la vitamine D contre le DT1. La vitamine D joue un rôle dans la modulation du système immunitaire: elle intervient dans la différenciation de certains monocytes et macrophages et elle influencerait le comportement des lymphocytes T et B.

De plus, elle aurait un effet direct (protecteur) sur la cellule bêta du pancréas, voire sur l'insulinosé-crétion (**J.C. Philips & al, 2012**).

L'épigénétique est l'étude des changements de l'expression génique secondaires à des mécanismes transmis par la mitose, mais réversibles, sans qu'il n'y ait de modification de la séquence d'ADN génomique sous-jacente. Ces changements pourraient être secondaires à un facteur environnemental. Ces derniers peuvent induire des altérations de l'expression des gènes via des mécanismes épigénétiques.

Les modifications épigénétiques se rapportent aux altérations de l'expression génique sans modification de la séquence d'ADN, mais résultent plutôt de la méthylation de l'ADN, des modifications des histones et de la régulation des miARN (micro-ARN) (**A. Eddaikra ,2018**).

Les modifications épigénétiques aberrantes entraîneront une dérégulation de l'expression des gènes, entraînant ainsi diverses maladies chez l'homme. Ces gènes sensibles sont impliqués dans la présentation de l'antigène (HLA), la tolérance immunitaire (Forkhead box P3 « FOXP3" et le cytotoxique T-lymphocyte-associatedprotein 4 «CTLA4»), la réponse des cellules T autoréactives telles que l'autoanticorps Glutamate décarboxylase (GAD65) et les fonctions des cellules β (insuline « INS »). Une meilleure compréhension des mécanismes épigénétiques pour la régulation des gènes sensibles du DT1 aidera à identifier les candidats qui ciblent les voies épigénétiques pour contrôler le DT1. La connaissance des changements

épigénétiques dans le DT1 va nous fournir également des biomarqueurs potentiels pour le diagnostic, le traitement personnalisé et la prévention de la maladie (A. Eddaikra, 2018).

Dans la réponse auto-immune au cours du diabète de type 1, la physio-pathogénèse implique un fonctionnement du système immunitaire dans sa réponse pathologique vis-à-vis d'une cellule du Soi, comme la cellule β , n'est pas très différent de la réponse physiologique contre un pathogène étranger ou face à une cellule cancéreuse.

Normalement, les lymphocytes T capables de reconnaître le soi, sont peu nombreux. En effet, au niveau thymique lors de la phase de sélection, quand un lymphocyte T reconnaît des auto-antigènes, il est perçu comme potentiellement dangereux et est donc éliminé sur place: c'est la sélection négative. Malheureusement, il arrive que certains lymphocytes auto-réactifs s'échappent vers la circulation: c'est la tolérance centrale.

Au niveau ganglionnaire, les lymphocytes T reconnaissant le Soi, transitent constamment entre le système lymphatique et la circulation sanguine. Ils se différencient vers un phénotype de lymphocyte T régulateur (T reg) lorsqu'une cellule dendritique migrant dans un ganglion, présente, via le HLA, les antigènes du Soi et notamment ceux de la cellule β . C'est un état de tolérance immunitaire. Les lymphocytes Treg ont la particularité de freiner la réponse immune après avoir reconnu les auto-antigènes via l'expression de CTLA-4 à leur surface ou via la libération de cytokines inhibitrices (IL-10).

Ces lymphocytes T expriment en grandes quantités la molécule CD25 et le facteur de transcription FOX-P3. Les plus connues sont les lymphocytes T-régulateurs CD4⁺ CD25⁺.

Les cellules du système immunitaire inné (macrophages...) peuvent migrer dans le pancréas en réponse à des facteurs environnementaux et sécréter des cytokines inflammatoires qui sont perçus par les lymphocytes T comme un signal de danger.

Les lymphocytes T CD4+ ainsi activés, au niveau des ganglions lymphatiques, se différencient vers un phénotype de type « effecteur ». Ils organisent ainsi la réponse immunitaire, en activant encore plus de cellules dendritiques, en attirant des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques et en stimulant la prolifération des lymphocytes B qui produisent à leur tour les auto-anticorps. Au niveau des îlots pancréatiques, ces lymphocytes T « effecteurs » surpassent les lymphocytes T régulateurs et orchestrent la destruction de la cellule β .

Ainsi trois paramètres sont déterminants au déclenchement du processus auto-immun du diabète de type 1: -La disponibilité des antigènes de la cellule β ; - Des lymphocytes T auto-réactifs capables de reconnaître ces antigènes de la cellule β et de surpasser la réponse immunitaire régulatrice: un contexte inflammatoire dans le microenvironnement pancréatique **(T. Lemoine, 2020)**

Les mécanismes de lyse des cellules β , tels que l'insulite, sont caractérisés par une accumulation progressive de cellules inflammatoires telles que des macrophages et des lymphocytes survient au niveau des îlots de Langerhans; cette infiltration est appelée insulite. Ces infiltrats sont composés de lymphocytes T (CD8+ principalement et CD4+), de macrophages et de cellules dendritiques. Certains lymphocytes T présentent à leur surface des marqueurs d'activation notamment de lymphocytes CD4+ (molécule de classe II du CMH entre autres). Chez l'humain, l'insulite conduit à une réduction de la masse du pancréas de 30% dans les cinq années après le diagnostic. Cependant, une insulite n'indique pas forcément une évolution vers un diabète **(L. Bouzouagh, 2021)**. La rupture de la tolérance immunitaire c'est -à- dire défaillance de la sélection négative des lymphocytes T au niveau thymique peut entraîner un diabète de type 1. Des anomalies dans la tolérance centrale ont été décrites chez la Souris NOD. Chez l'Homme, c'est également le cas pour certaines formes de diabète auto-immun. Outre le rôle joué par les cellules β **(T. Lemoine, 2020)**.

Les cibles de la réponse immunitaire au cours du diabète sont les auto-antigènes et la réponse humorale. Les auto-antigènes, au cours du diabète, sont des protéines du Soi qui sont reconnues soit par des anticorps, soit par les cellules du système immunitaire. Les auto-anticorps reconnaissent des épitopes le plus souvent conformationnels (liés à la structure de la protéine), alors que les lymphocytes T reconnaissent eux surtout des structures peptidiques, qui doivent être doublement ajustées à la molécule de HLA de la CPA d'une part et à la reconnaissance du récepteur TCR spécifique d'autre part. L'identification des auto-antigènes impliqués dans la réponse dirigée contre les cellules β pancréatiques a beaucoup bénéficié de la recherche des auto-anticorps impliqués. Ceux-ci ont permis d'identifier la plupart des cibles potentielles de la réaction auto-immune. La réponse humorale associée au diabète est dirigée contre plusieurs auto-antigènes dominés par la triade: - GAD (Glutamic Acid Decarboxylase), - IA-2 (Insulinoma Antigen-2) - Insuline.

Les auto-anticorps dirigés contre la GAD sont retrouvés dans 85 % des personnes atteintes de diabète de type 1. La protéine GAD est présente dans les cellules β des îlots de Langerhans mais également dans les autres cellules endocrines des îlots pancréatiques. Cette protéine possède deux isoformes de poids moléculaires différents: l'isoforme de poids moléculaire de 65 KD exprimé dans le système nerveux central et l'isoforme de 67 kda retrouvé dans les systèmes nerveux périphériques. Ces auto anticorps anti-GAD peuvent être mesurés par des tests immunologiques et possèdent une excellente spécificité, ils sont de très bons marqueurs diagnostic du diabète de type 1. L'IA-2 est une protéine transmembranaire qui s'apparente aux tyrosine-phosphatase. Les auto-anticorps anti-IA-2 sont moins nombreux que ceux de la GAD et sont plus présents chez le sujet jeune. L'insuline et la pro-insuline sont également des auto-antigènes présents chez les patients atteints de diabète de type 1. L'expression de la pro-insuline est restreinte aux cellules β . Ces auto-antigènes sont associés à

un diabète juvénile car après l'âge de 15 ans ils deviennent beaucoup plus rares. Il existe également d'autres auto-antigènes associés au diabète de type 1 mais leur proportion est plus faible que les précédents: GLIMA 38, anticorps anti- albumine bovine et anticorps dirigés contre une protéine de 69 kd, anticorps anti-GLUT 2, anticorps anti gangliosides (**V. Marcellin, 2022**).

Les personnes diabétiques présentent souvent des anomalies hématologiques, ceux-ci incluent l'anémie et d'autres problèmes de globules rouges. Les anomalies des globules blancs et l'augmentation du volume plaquettaire moyen et le nombre élevé de leucocytes et d'éosinophiles et un faible nombre d'hématocrites sont un facteur important d'augmentation du risque de maladie cardiovasculaire.

Le mécanisme pathologique central de la maladie macrovasculaires est le processus d'athérosclérose qui résulte d'une inflammation chronique et d'une lésion de la paroi artérielle dans le système vasculaire périphérique ou coronaire, induisant un rétrécissement des parois artérielles dans tout le corps. Ainsi, l'initiation et la progression de l'athérosclérose sont conditionnées par les leucocytes qui libèrent des cytokines entraînant le recrutement des macrophages et la prolifération des cellules musculaires lisses au niveau des parois vasculaires. D'autre part, la sécrétion de protéase entraîne des lésions endothéliales des vaisseaux coronaires exposant le collagène thrombogène et prédisposant les vaisseaux à la formation de thrombus (**F.Z. Meziane, 2022**).

Parmi les complications microvasculaires qui touchent les vaisseaux de diamètre inférieur à 150 µm. on retrouve : La rétinopathie diabétique qui représente la première cause de cécité en France avant 65 ans. La néphropathie diabétique qui représente la première cause de mise en dialyses. La neuropathie périphérique qui représente une des causes d'amputation

avec augmentation du risque de plaies au niveau du pied par diminution du ressenti de la douleur (C. Bellet, 2016).

En outre, la dyslipidémie est un facteur de risque majeur de maladies cardiovasculaires (P. Narindrarakura & al, 2019). Le trouble est caractérisé par un profil lipidique anormal, qui peut inclure des niveaux élevés de cholestérol total, de triglycérides, ou des niveaux réduits de cholestérol à lipoprotéines de haute densité (HDL-C)(M. Houston & al, 2018, P. Huang & al, 2009).

De plus, L'étude de Pal et al, a examiné le rôle des lipoprotéines résiduelles riches en triglycérides (TRL) dans le développement et la des lésions athéroscléreuses.

C'est après analyse des lipoprotéines présentes dans les plaques d'athérosclérose humaines ont constaté la présence de TRL. Ils ont également montré que les TRL transportent davantage de cholestérol par particule que les lipoprotéines de basse densité (LDL) en raison de leur plus grande taille, ce qui suggère un effet athérogène plus important des TRL par rapport aux LDL (S. Pal & al, 2003).

L'objectif de notre travail est :

- 1- De retrouver une éventuelle corrélation entre les variants du gène PTPN22 et les facteurs sous-jacents dans le risque de survenue du diabète de type 1 dans la population de Tlemcen.
- 2- De noter d'éventuelles interactions entre le PTPN22 et le gène HLA DR3/DR4.
- 3- De noter une éventuelle corrélation entre les variants du gène PTPN22 et le profil lipidique et hématologique des patients diabétiques.

- 4- Proposer un modèle prédictif du risque de survenue du diabète de type 1 (DT1) en présence de variants génétiques du gène PTPN22 dans notre population d'étude.

Chapitre II

Matériels et Méthodes

II.1 Population étudiée

II.2 Collecte des données

II.2.1 Le questionnaire

II.3 Prélèvements et paramètres étudiés

II.3.1 Extraction de l'ADN à partir du sang total par la technique NaCl (salting out)

II.4 Techniques d'extraction

II.4.1 Matériel

II.4.2 Solution et réactifs

II.4.3 Lyse des globules rouges

II.4.4 Lyse des leucocytes

II.4.5 Précipitations des protéines

II.4.6 Précipitation de l'ADN

II.5 L'analyse statistique

II.5.1 Présentation des résultats

II.1 Population étudiée

Nous avons concentré l'étude sur un échantillon dont le groupe de cas (ceux atteints du diabète de type1) comprenait 38 personnes et le groupe témoin était composé de 42 sujets. Les sujets de notre population d'étude sont répartis au hasard entre différentes régions de la wilaya de Tlemcen.

Notre population d'étude (cas-témoins) a été recrutée auprès des enfants, adolescents, jeunes et adultes âgés entre 2 à 28 ans.

II.2 Collecte des données

Les données ont été collectées en partie via un questionnaire en les interrogeant (cas et témoins), et en partie à partir des données des dossiers médicaux.

II.2.1 Le questionnaire

Les antécédents sociodémographiques, anthropométriques, antécédents familiaux et personnels, ainsi que le type d'allaitement ont été collectés pour chaque patient, après avoir obtenu leur accord bien sûr (Voir questionnaire).

II.3 Prélèvements et paramètres étudiés

Les prélèvements sanguins des sujets ont été réalisés par les professionnels de la santé, le sang a été collecté dans des tubes EDTA.

Les tubes EDTA sont utilisés pour conserver les échantillons d'ADN en raison de leur capacité à empêcher la coagulation et à inhiber les nucléases, en isolant les ions magnésium Mg^{2+} et en réduisant leur activité, ce qui maintient l'ADN intact et facilite son extraction ultérieure

L'extraction de l'ADN a été effectuée au niveau du « laboratoire de recherche scientifique » au niveau de l'Université Abou Baker Belkaid, Tlemcen. Elle a concentré 30 échantillons.

II.3.1 Extraction de l'ADN à partir du sang total par la technique NaCl

(salting out)

L'ADN a été extrait par la technique de relargage des protéines à force ionique élevée dénommée salting out (**F.Z. Meziane,2022**) (par le chlorure de sodium NaCl) qui présente l'avantage de ne pas avoir un risque de toxicité par des produits dangereux comme le phénol en plus de sa rapidité et facilité.

II.4 Techniques d'extraction

II.4.1 Matériel

- ✓ Tubes Falcon 50ml/15ml
- ✓ Centrifugeuse pour tubes 50/15ml
- ✓ Micropipette (500ul-1000ul)
- ✓ Tubes eppendorf
- ✓ Pointes jaunes et bleues

II.4.2 Solution et réactifs

- ✓ TE 10/10
- ✓ TE 10/1
- ✓ Solution de lyse des globules blancs
- ✓ NaCl
- ✓ Ethanol

- ✓ Protéinase k (20mg/ml)

II.4.3 Lyse des globules rouges

Le sang initialement décongelé est mélangé à une solution hypotonique TE10/10(Tris/HCl10mM, EDTA 10mM; pH=8,0). Agiter doucement et mettre dans la glace pendant 30 minutes (cela choque les GR et libère leur contenu, laissant les GB au fond du tube), puis centrifugés à 2500 tours/mn pendant 15 mn. La centrifugation permettra la séparation des globules rouges du culot de globules blancs précipités au fond du tube. Après élimination du surnageant et conserver le culot leucocytaire.

Après le premier lavage, un deuxième est effectué en mettant le tube dans la glace pendant 10 minutes cette fois- ci et puis centrifuger 15 minutes à 3000 Tr/min. Une répétition de ces étapes est demandée jusqu'à l'obtention d'un culot blanchâtre (culot de globules blancs)

II.4.4 Lyse des leucocytes

Le culot de globules blancs est traité par 5ml de solution de lyse de globules blancs SDS et 125µl de protéinase K il est utilisé pour décomposer les protéines liées à l'ADN, après homogénéiser le culot. Le mélange est incubé à 37°C tout la nuit dans un bain marie, sous agitation douce.

L'action combinée de l'EDTA (c'est un agent chélateur qui se lie aux ions bivalents, inhibiteur de l'activité des DNases) et celle de SDS (un puissant détergeant qui lyse les membranes cellulaires) qui provoqueront la dissociation des acides nucléiques.

II.4.5 Précipitations des protéines

Ajouter 2 millilitres de NaCl agité vigoureusement après une centrifugation de 4000 tours/mn pendant 10 minutes.

II.4.6 Précipitation de l'ADN

- ✓ Après récupération du surnageant, ajouter deux volumes d'éthanol absolu froid, laisser précipiter l'ADN par retournement du tube (formation de la méduse).
- ✓ Récupérer la méduse par une pipette pasteur scellée, La rincer une fois à l'éthanol à 70% la placer dans un tube Eppendorf et la laisser sécher à l'aire libre.
- ✓ Dissoudre la méduse dans 200-500 ul de TE10/1 selon la taille de la méduse.

Pour une totale dissolution, les tubes seront mis sous agitation douce à une température ambiante pendant au moins 24 heures.

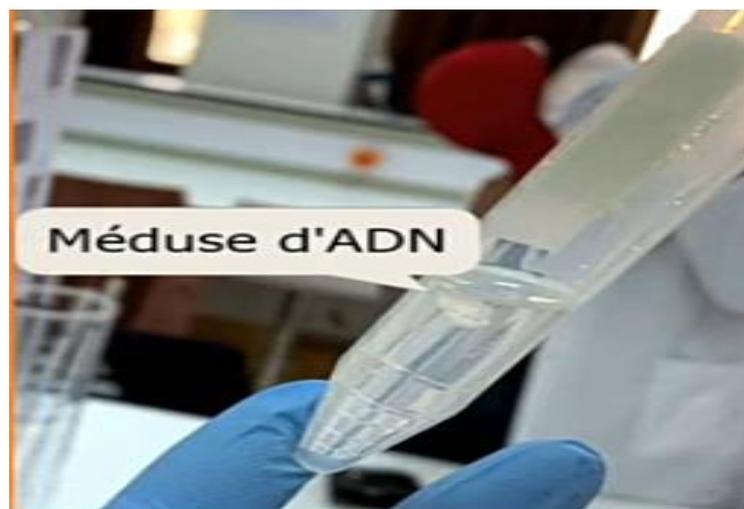


Figure II.1: Figure qui montre la méduse d'ADN

<https://youtu.be/robpN2TsISE?si=XoNRrRHXxJZMhcKQ>

II.5 L'analyse statistique

Les données collectées lors du travail sur terrain, ont été enregistrées dans un fichier Excel, puis analysées par le logiciel statistique « SPSS » version 26 les variables quantitatives sont présentées sous forme de moyenne± écarte type et Leur comparaisons ont été réalisées par le test de t de soudent, et khi2. La corrélation entre les variables a été évaluée par le coefficient de corrélation de Pearson. La régression logistique a été utilisée pour identifier les facteurs associés au risque de diabète de type1. Un seuil de $p < 0,05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

II.5.1 Présentation des résultats

Les résultats de l'étude seront présentés sous forme de tableaux, de graphiques. Les résultats seront discutés à la lumière des données de la littérature et des implications cliniques seront dégagées.

Chapitre III

Analyses et résultats

- III.1 Description de la population
- III.2 Distribution de la population selon le sexe
- III.3 Distribution de la population selon le statut pondéral
- III.4 Distribution de la population selon les tranches d'âge
- III.5 Distribution de la population selon les antécédents familiaux
- III.6 Distribution de la population selon la consanguinité
- III.7 Analyse de l'hémoglobine glyquée
- III.8 Analyse du cholestérol
- III.9 Analyse d'urée
- III.10 Régression logistique entre le cholestérol et urée

II.1 Description de la population

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisées dans la wilaya de Tlemcen (Ouest Algérien) sur 80 (38 cas et 40 témoins) patients dont 37 filles et 43 garçons atteints du DT1 et non atteints du DT1.



Figure III.1: La carte géographique d'Algérie montrant l'emplacement de wilaya de Tlemcen

(<https://upload.wikimedia.org>)



Figure III.2: La carte géographique de wilaya de Tlemcen (<https://upload.wikimedia.org>)

III.2 Distribution de la population selon le sexe

Tableau III.1: Distribution de la population selon les paramètres anthropométriques et socio-économiques.

<i>Paramètres anthropométriques</i>		<i>Effectif</i>	<i>Pourcentage %</i>
<i>Sexe</i>	<i>Garçon</i>	43	53.75
	<i>Fille</i>	37	46.25
<i>Statut pondéral</i>	<i>Normo-pondéral</i>	58	72.5
	<i>Surpoids</i>	6	7.5
	<i>Obèse</i>	7	8.75
	<i>Pas d'information pondéral</i>	9	11.25
	<i>Moyenne</i>	<i>L'écart type</i>	<i>Pourcentage %</i>
<i>Tranche d'âge [0-5[ans</i>	3.9	0.994	12.5
<i>Tranche d'âge [5-10[ans</i>	8.33	1.494	26.25
<i>Tranche d'âge [10-15[</i>	13.107	13.107	35
<i>Plus de 15 ans</i>	20.142	20.142	26.25

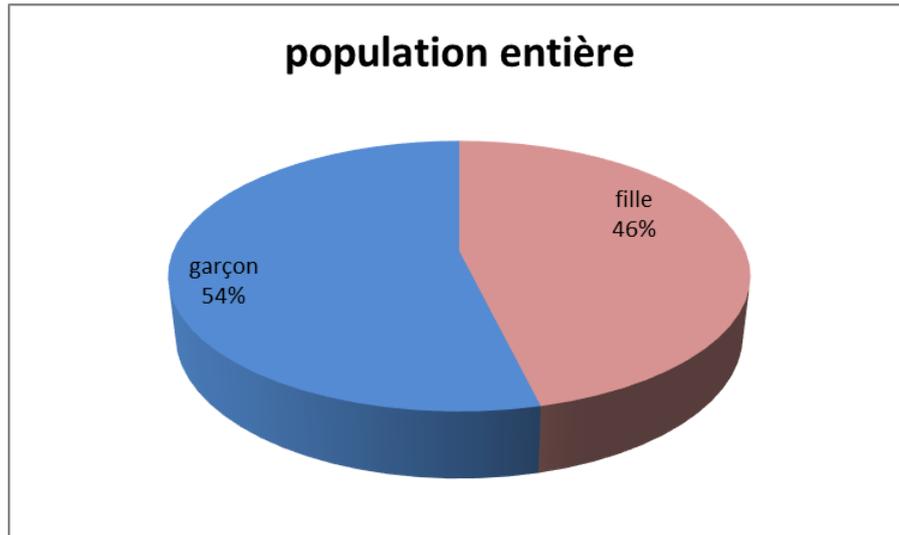


Figure III.3: Cercle relative de population entière (fille et garçon)

On remarque un équilibre entre les effectifs des filles et des garçons de notre population avec des pourcentages de 46.25% et 53.75% respectivement. La moyenne d'âge de nos patients est de 13 ± 5.247 ans, celles des filles est de 12.529 ± 6.155 ans et celle des garçons 13.381 ± 6.44 ans.

III.3 Distribution de la population selon le statut pondéral

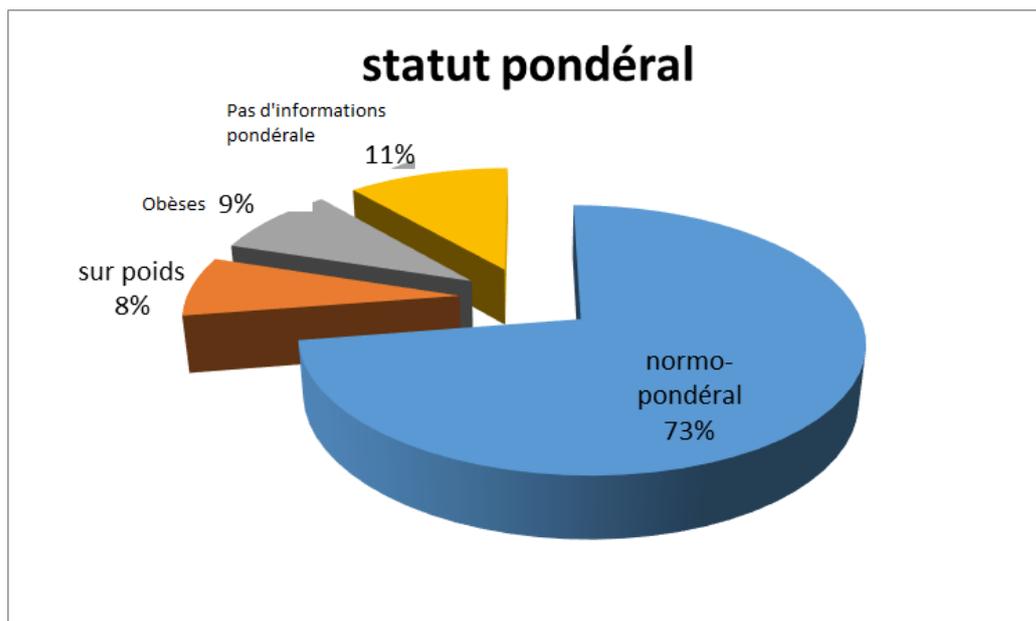


Figure III.4: Cercle relatif de statut pondéral

On a observé que l'IMC moyen chez les cas est inférieur à celui des témoins (19.859 ± 4.493 vs 20.932 ± 4.532 , $p=0.32$). Cette tendance se maintient pour les filles et les garçons (20.686 ± 5.452 vs 22.378 ± 4.667 , $p=0.345$ et 19.229 ± 3.616 vs 19.485 ± 4.015 , $p=0.883$ respectivement). De plus, chez les enfants âgés de $[5-10[$ ans, l'IMC moyen est également inférieur chez les cas (16.516 ± 1.71 vs 18.582 ± 4.919 , $p=0.228$). De manière significative, cette différence est particulièrement notable chez les enfants âgés de $[0-5[$ ans (15.972 ± 1.041 vs 23.61 ± 4.912 , $p=0.017$).

En revanche, pour les tranches d'âge de $[10-10[$ ans et les plus de 15 ans, les cas présentent des IMC moyens supérieurs à ceux des témoins (20.818 ± 4.195 vs 20.531 ± 4.284 , $p=0.871$ et 23.81 ± 3.442 vs 21.2 ± 4.516 , $p=0.319$ respectivement). Toutes les moyennes d'IMC pour les tranches d'âge $[5-10[$, $[10-15[$ et plus de 15 ans se situent dans leurs normes d'IMC idéales, à l'exception de la tranche d'âge $[0-5[$ ans, qui est supérieure à sa norme de référence (18.5).

En analysant le statut pondéral, on constate que 72.5% des participants sont dans la norme (34 cas et 24 témoins) et 8.75% sont obèses, dont la plupart appartiennent à la tranche d'âge $[0-5[$ ans (2 cas et 5 témoins). En outre, 11.25% des participants n'ont pas d'information pondérale disponible. Les résultats indiquent également que 8.75% (1 cas et 5 témoins) présentent un surpoids.

III.4 Distribution de la population selon les tranches d'âge

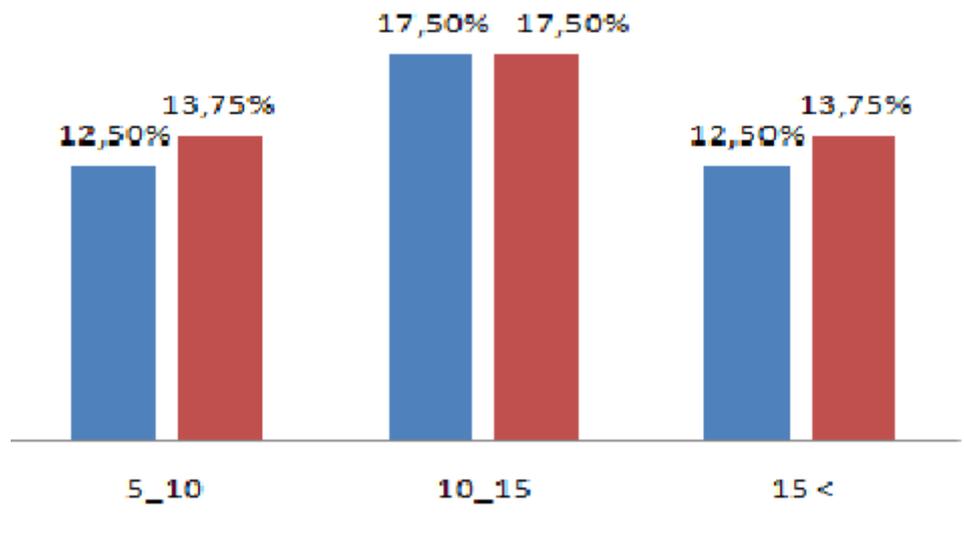


Figure III.5: Colonnes graphiques de la distribution des cas et témoins par rapport aux tranches d'âge

D'après la figure III.5, les patients sont classés dans 4 tranches d'âge d'amplitude d'ordre 5 ans. La tranche d'âge [10-15[ans regroupe la plupart de sujet atteints de diabète de type 1 (17.5%), puis les tranches d'âge [5-10[ans et plus de 15 qui ont le meme pourcentage de sujets atteints (12.5%), et la dernière trache [1-5[ans qui regroupe de moins de sujets atteints de DT1 (5% de sujets atteints).

Tableau III.1: Les tranches d'âge des patients en fonction du sexe

<i>Les Tranches d'âge</i>	<i>Effectifs</i>	<i>Pourcentage (%)</i>
<i>[0-5[ans</i>	10	12.5
<i>Filles</i>	5	6.25
<i>Garçons</i>	5	6.25
<i>[5-10[ans</i>	21	26.25
<i>Filles</i>	10	12.5
<i>Garçons</i>	11	13.75
<i>[10-15[ans</i>	28	35
<i>Filles</i>	14	17.5
<i>Garçons</i>	14	17.5
<i>Plus de 15 ans</i>	21	26.25
<i>Filles</i>	8	10
<i>Garçons</i>	13	16.25

Et par rapport le sexe d'après le tableau III.2, la tranche d'âge [10-15[ans regroupe la plus part des sujets garçons (17.5%), ensuite vient la tranche qui regroupe les sujets mineurs de plus de 15 ans (16.25%), suivie par la tranche d'âge [5-10[ans avec un pourcentage de 13.75%, et finalement la tranche qui regroupe de moins de sujets garçons est celle de [0-5[ans (6.25%). Et pour les filles, on observe que la tranche d'âge [10-15[ans regroupe la plus part de sujets filles (17.5%), ensuite vient la tranche d'âge [5-10[ans avec un pourcentage de

l'ordre de 12.5%, suivie par la tranche d'âge des mineurs de plus de 15 ans (10%) et finalement la tranche d'âge qui regroupe de moins de sujets filles est [0-5[ans.

III.5 Distribution de la population selon les antécédents familiaux

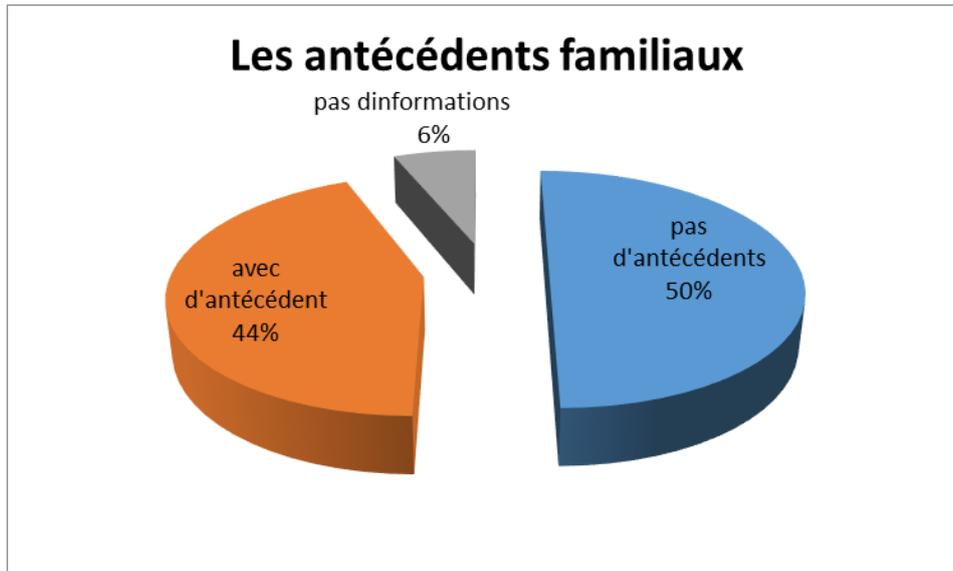


Figure III.6: Cercle relative montre des antécédents familiaux dans la population entière

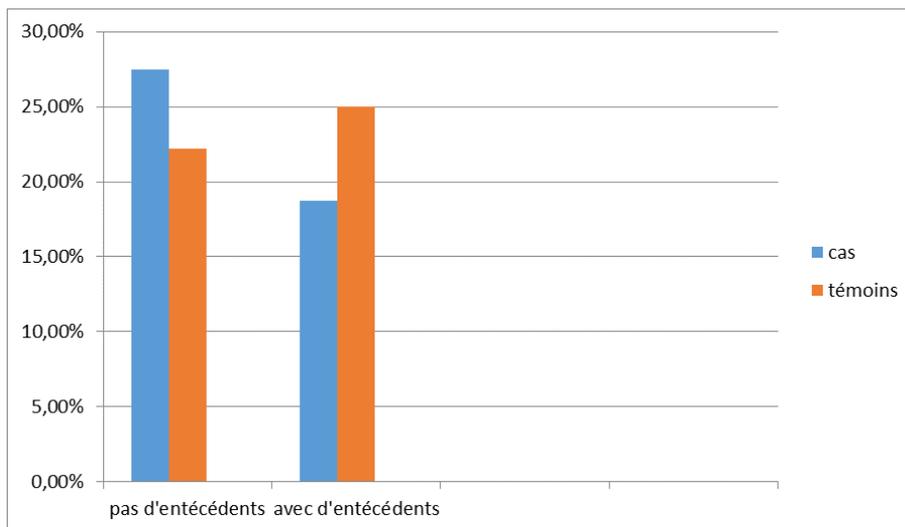


Figure III.7: Colonnes graphiques pour les antécédents familiaux par rapport aux cas et les témoins dans la population entière.

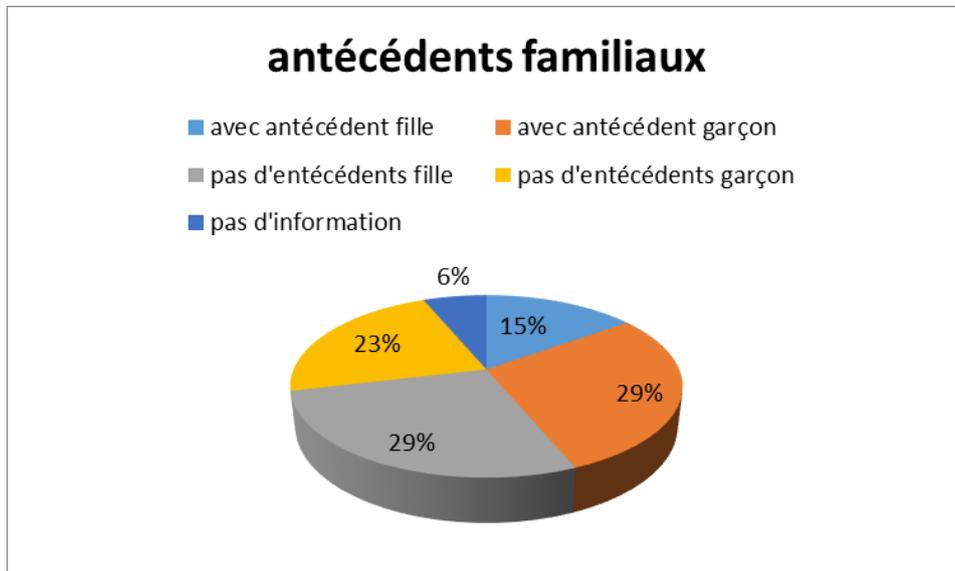


Figure III.8: Cercle relatif des antécédents familiaux par rapport au sexe.

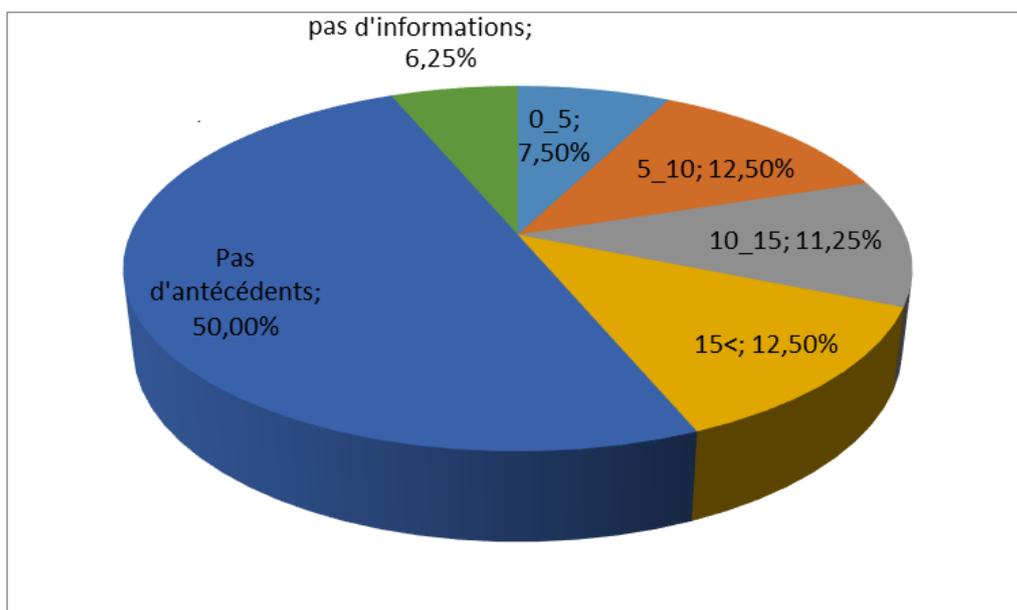


Figure III.9: Cercle relatif des antécédents familiaux par rapport aux tranches d'âge

On remarque que 25% (Ce qui correspond à 20 cas) de la population générale atteinte du DT1, possède des antécédents familiaux. Chez la population féminine malade seulement 11.25 % (ce qui correspond à 9 cas) présente des antécédents familiaux, et 13.75% (ce qui correspond à 11 cas) chez la population masculine malade.

On observe également que 5%(ce qui correspond à 4 cas)présentent des antécédents familiaux chez la tranche d'âge [0-5[ans, et 8.75% (ce qui correspond à 7 cas) chez la tranche d'âge [5-10[, alors qu'il existe une présence d'antécédents familiaux de 5% (ce qui correspond à 4 cas) pour la tranche d'âge [10-15[ans et enfin 6.25%(ce qui correspond à 5 cas) pour les personnes qui ont plus de 15 ans.

III.6 Distribution de la population selon la consanguinité

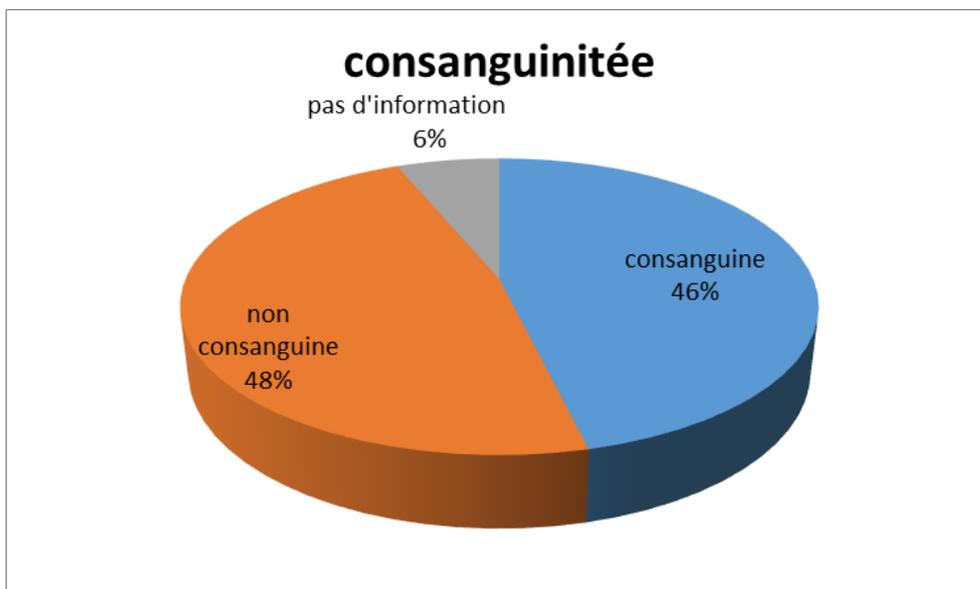


Figure III.10: Cercle relatif de la consanguinité dans la population entière

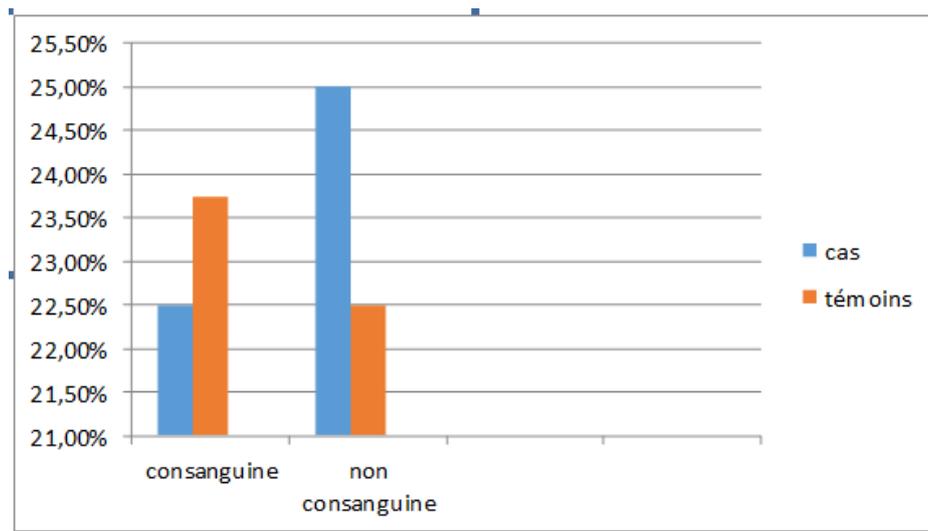


Figure III.11: Colonnes graphiques de la consanguinité par rapport aux cas et les témoins dans la population entière

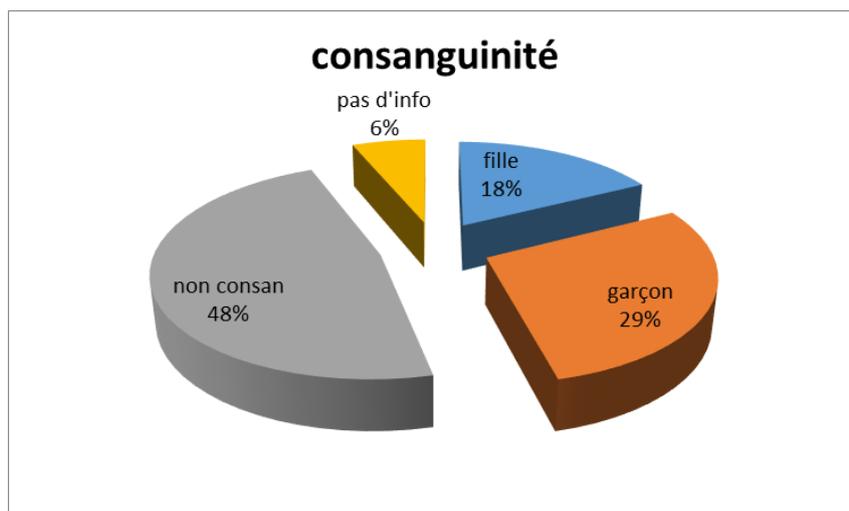


Figure III.12: Cercle relatif de consanguinité par rapport au sexe

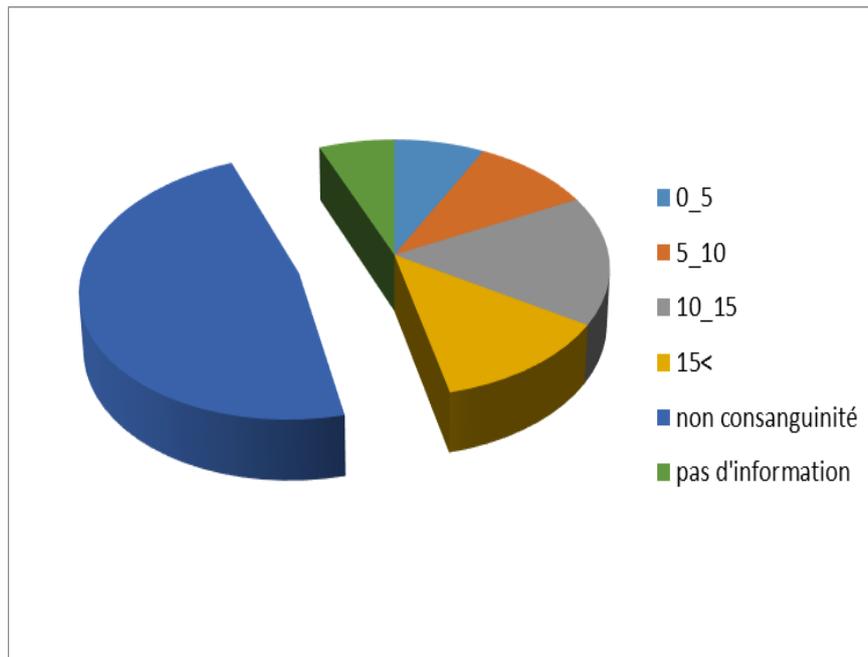


Figure III.13: Cercle relatif de consanguinité par rapport aux tranches d'âge

On a trouvé dans cette enquête que 22.5% (ce qui correspond à 18 cas) de la population générale atteinte du DT1, leurs parents sont consanguins. Chez la population féminine malade seulement 11.25% (ce qui correspond à 9 cas) issues de parents consanguins, et 11.25% (ce qui correspond à 9 cas) chez la population masculine malade.

On observe également que 3.75% (ce qui correspond à 3 cas) issues de parents consanguins chez la tranche d'âge [0-5[ans, 7.5% (ce qui correspond à 6 cas), alors qu'il existe une présence de consanguinité de 7.5 % (ce qui correspond à 6 cas) pour la tranche d'âge [10-15[ans et enfin 3.75%(ce qui correspond à 3 cas) pour la dernière tranche d'âge plus de 15 ans.

III.7 Analyse de l'hémoglobine glyquée

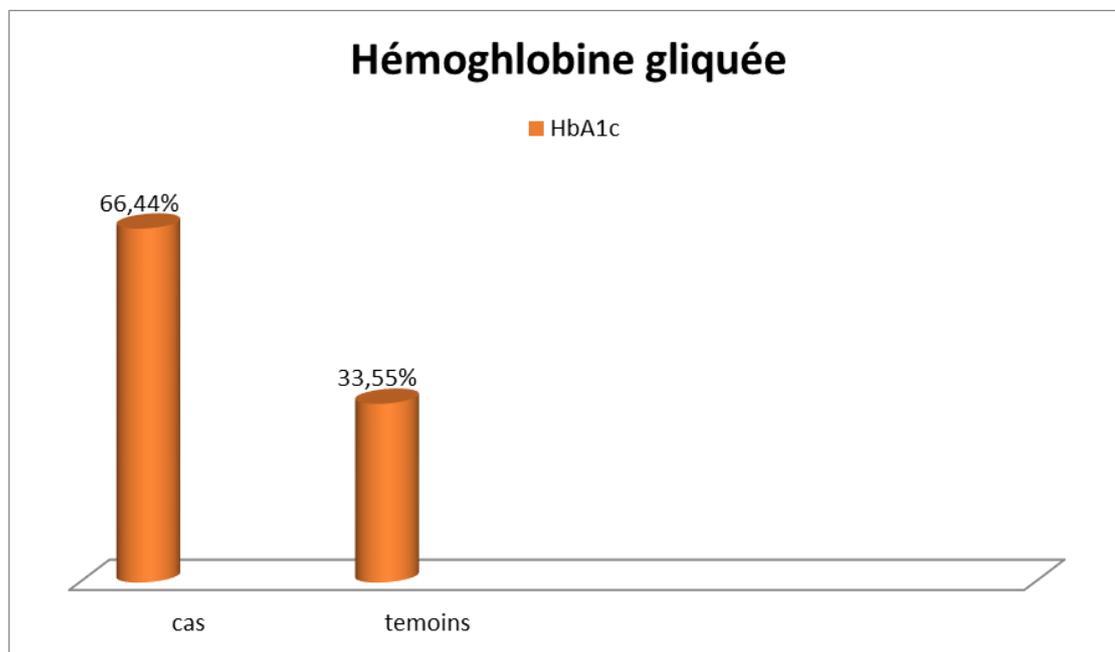


Figure III.14: Colonnes graphique de HbA1c et glycémies par rapport les cas et les témoins.

Nos résultats révèlent une corrélation significative entre les niveaux d'HbA1c et de glycémie, avec 66.44% chez les cas contre 33.55% chez les témoins présentant des niveaux normaux. Cette observation indique une relation étroite entre ces paramètres métaboliques et la condition étudiée.

Notre recherche s'efforce de valider l'association entre certains paramètres anthropométriques, notamment l'âge, le sexe, et le statut pondéral, ainsi que le taux d'HbA1c, avec des variables significatives telles que le cholestérol et l'urée chez des mineurs atteints de diabète de type 1 (DT1) et des témoins dans la région ouest de l'Algérie durant l'hiver 2024. L'échantillon de notre étude comprenait 80 participants, dont 37 filles (17 cas et 20 témoins) et 43 garçons (21 cas et 22 témoins).

III.8 Analyse du cholestérol

Tableau III.2: Les valeurs du cholestérol chez la population entière et chez les deux sexes

<i>Cholestérol</i>	<i>Moyenne</i>		<i>Variance</i>		<i>Ecart-type</i>		<i>Médiane</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>
	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>			
<i>Population entière</i>	1.565	1.281	0.149	0.217	0.385	0.466	1.545	1.102	1.737
<i>Filles</i>	1.465	1.235	0.219	0.254	0.468	0.504	1.53	0.82	1.725
<i>Garçons</i>	1.645	1.324	0.085	0.19	0.291	0.436	1.56	1.16	1.74

- Normes de référence : 0.5-2 g/l

<i>Cholestérol</i>	<i>P-value</i>	<i>Type du test</i>
<i>Population entière</i>	0.005	Khi-deux
<i>Garçons</i>	0.007	T-Test

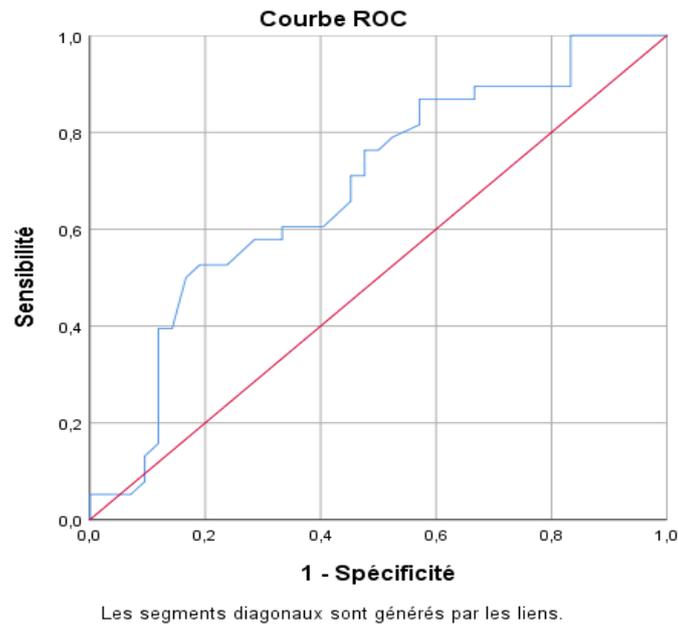


Figure III.15: Analyse ROC pour cholestérol chez population entière.

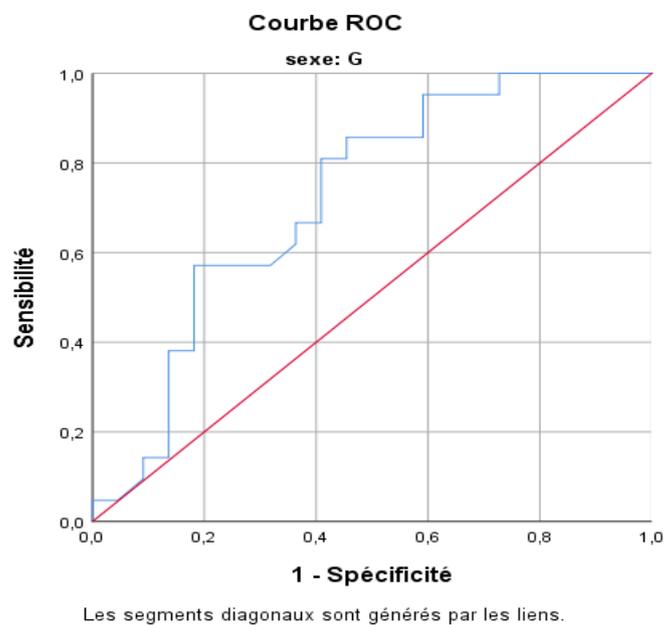


Figure III.16: Analyse ROC pour cholestérol chez les garçons.

Les résultats indiquent une concentration de cholestérol significativement plus élevée chez les sujets atteints de DT1 comparés aux témoins (1.565 ± 0.385 vs 1.281 ± 0.466 ; $p = 0.005$). Une tendance similaire a été observée chez les garçons (1.645 ± 0.291 vs 1.324 ± 0.436 ; $p = 0.007$), avec des concentrations à la limite de la signification, alors que chez les filles, les différences observées n'étaient pas statistiquement significatives. Cependant on remarque que toutes les concentrations demeurent en dessous du seuil supérieur des normes de références (0.5-2 g/l). En outre, on observe que les concentrations des cas restent comparables à celles des témoins.

Tableau III.4: Les valeurs du cholestérol chez les tranches d'âge

Cholestérol	Moyenne		Variance		Ecart-type		Médiane	Q1	Q3
	Cas	Témoin	Cas	Témoin	Cas	Témoin			
<i>Tranche d'âge [0-5[ans</i>	1.607	1.056	0.093	0.132	0.305	0.363	1.26	0.957	1.612
<i>Tranche d'âge [5-10[ans</i>	1.583	1.086	0.199	0.23	0.446	0.479	1.3	0.91	1.815
<i>Tranche d'âge [10-15[ans</i>	1.451	1.3	0.128	0.251	0.357	0.5	1.535	1.122	1.7
<i>Plus de 15 ans</i>	1.689	1.577	0.159	0.1	0.399	0.316	1.67	1.53	1.85

Cholestérol	P-value	Type du test
<i>Tranche d'âge [0-5[ans</i>	0.038	Test T
<i>Tranche d'âge [5-10[ans</i>	0.024	Test T

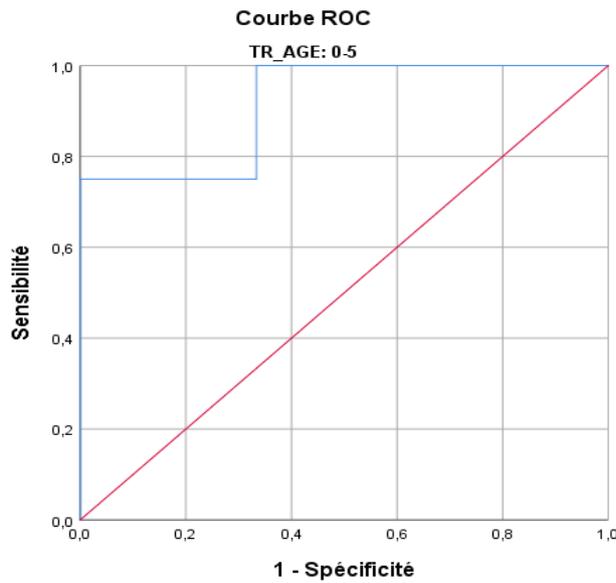
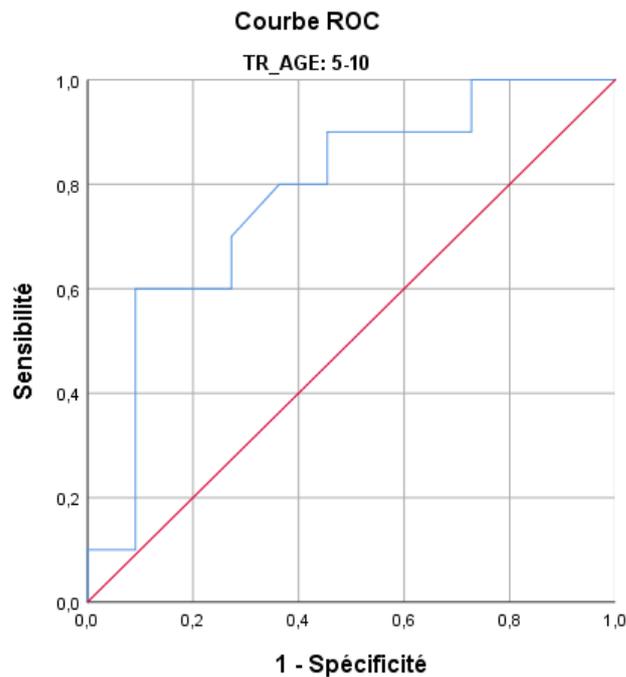


Figure III.17: Analyse ROC pour le cholestérol pour la tranche d'âge [0-5[ans



Les segments diagonaux sont générés par les liens.

Figure III.18: Analyse ROC pour le cholestérol pour la tranche d'âge [5- 10[ans.

Des analyses révèlent une concentration significativement plus élevée chez les cas par rapport aux témoins pour les tranches d'âge [0-5[ans et [5-10[ans (1.607 ± 0.305 vs 0.056 ± 0.363 , $p=0.038$, et 1.583 ± 0.446 vs 1.086 ± 0.479 , $p=0.024$, respectivement). Pour les

tranches d'âge [10-15[ans et plus de 15 ans, les concentrations de cholestérol sont également plus élevées chez les cas que chez les témoins, bien que cette différence ne soit pas significative (1.451 ± 0.357 vs 1.3 ± 0.5 , $p=0.448$, et 1.689 ± 0.399 vs 1.577 ± 0.316 , $p=0.26$).

Il est à noter que, pour toutes les tranches d'âge, les concentrations de cholestérol chez les patients et les témoins sont inférieures aux valeurs de référence (2.0 g/L).

En conclusion, les patients atteints de diabète de type 1 (DT1) présentent des concentrations de cholestérol presque normales, mais néanmoins plus élevées par rapport aux témoins.

III.9 Analyse de l'urée

Tableau III.5 : Les valeurs d'urée chez la population entière et les deux sexes

<i>Urée</i>	<i>Moyenne</i>		<i>Variance</i>		<i>Ecart-type</i>		<i>Médiane</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>
	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>			
<i>Population entière</i>	0.541	0.309	0.207	0.042	0.454	0.206	0.3	0.232	0.4
<i>Filles</i>	0.677	0.298	0.288	0.012	0.536	0.108	0.33	0.245	0.445
<i>Garçons</i>	0.43	0.319	0.123	0.072	0.35	0.268	0.29	0.23	0.4

<i>Urée</i>	<i>P-value</i>	<i>Type du test</i>
<i>Population entière</i>	0.002	Khi-deux
<i>Filles</i>	0.015	Khi-deux
<i>Garçons</i>	0.029	Khi-deux

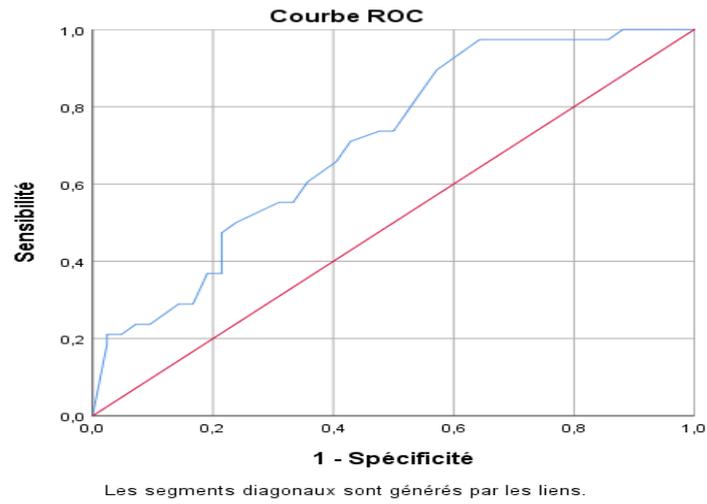


Figure III.19: Analyse ROC pour l'urée population entière

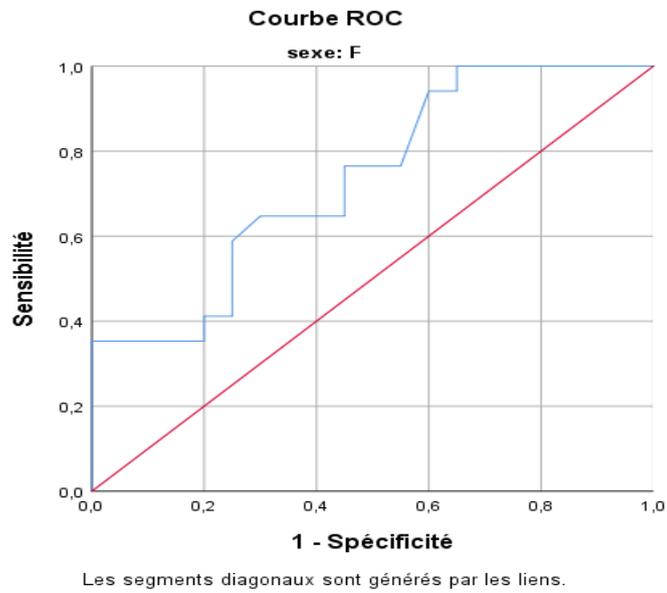


Figure III.20: Analyse ROC pour l'urée chez les filles

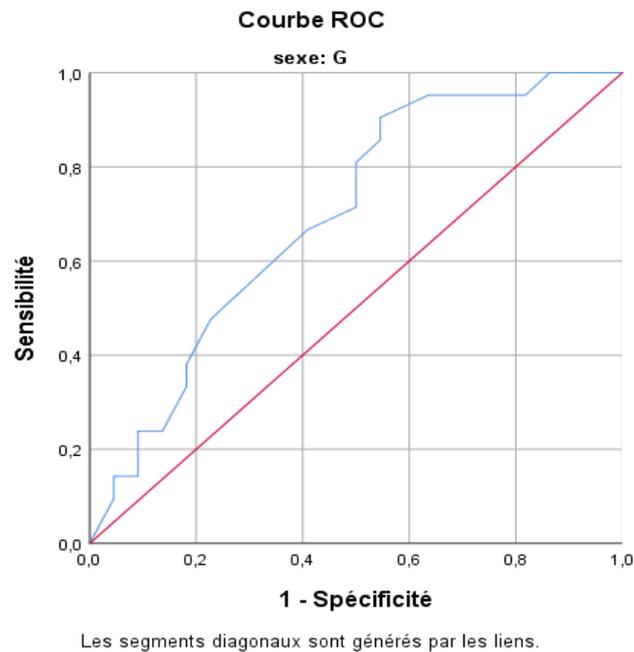


Figure III.21: Analyse ROC pour l'urée chez les garçons

Les résultats présentés dans le tableau 9 montrent une concentration d'urée significativement plus élevée chez les cas par rapport aux témoins dans la population générale (0.541 ± 0.454 vs 0.309 ± 0.206 , $p=0.02$). De plus, concernant les filles et les garçons, il y a une augmentation significative notable, en particulier chez les filles cas par rapport aux filles témoins (0.677 ± 0.536 vs 0.238 ± 0.108 , $p=0.015$) et chez les garçons cas par rapport aux garçons témoins (0.43 ± 0.35 vs 0.319 ± 0.268 , $p=0.029$).

Tableau III.6 : Les valeurs d'urée chez les tranches d'âge

<i>Urée</i>	<i>Moyenne</i>		<i>Variance</i>		<i>Ecart-type</i>		<i>Médiane</i>	<i>Q1</i>	<i>Q3</i>
	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>	<i>Cas</i>	<i>Témoin</i>			
<i>Tranche d'âge</i> <i>[0-5[ans</i>	0.307	0.211	0.006	0.002	0.076	0.048	0.24	0.21	0.28
<i>Tranche d'âge</i> <i>[5-10[ans</i>	0.532	0.293	0.24	0.013	0.49	0.112	0.3	0.24	0.385
<i>Tranche d'âge</i> <i>[10-15[ans</i>	0.475	0.366	0.178	0.106	0.421	0.325	0.3	0.23	0.392
<i>Plus de 15 ans</i>	0.735	0.304	0.277	0.012	0.526	0.107	0.36	0.275	0.475

<i>Urée</i>	<i>P-value</i>	<i>Type du test</i>
<i>Tranche d'âge</i> <i>[0-5[ans</i>	0.04	Test T
<i>Plus de 15 ans</i>	0.034	Khi-deux

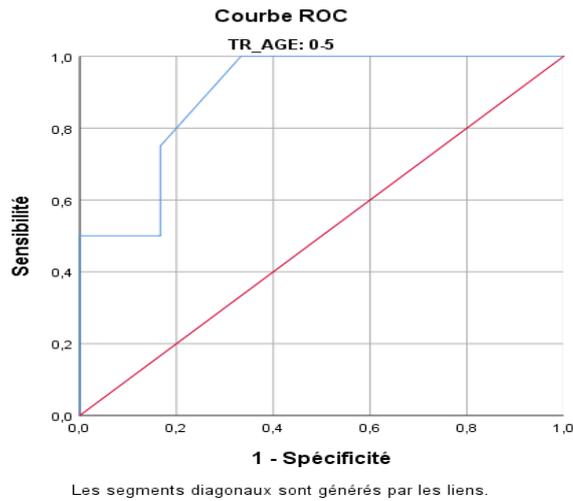


Figure III.22: Analyse ROC pour l'urée chez les tranches d'âge [0-5[

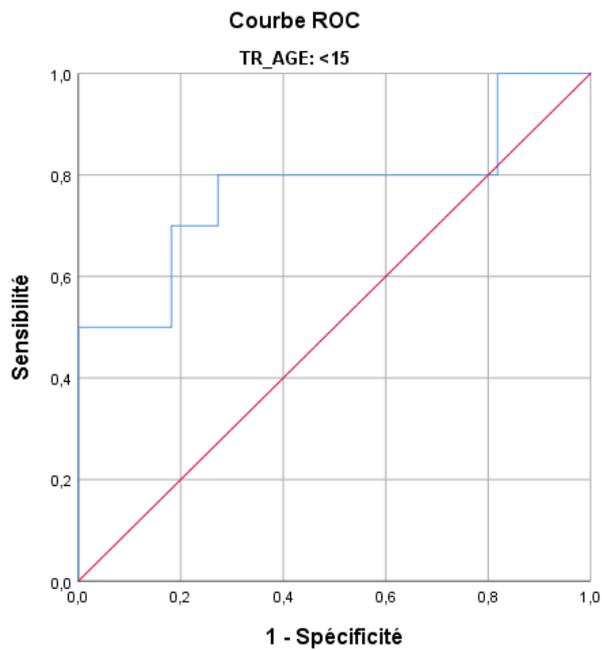


Figure III.23: Analyse ROC pour l'urée chez la tranche d'âge plus de 15 ans

Des analyses révèlent une concentration d'urée significativement plus élevée chez les cas par rapport aux témoins pour les tranches d'âge [0-5[ans et plus15 ans (0.307 ± 0.076 vs 0.211 ± 0.048 , $p=0.04$, et 0.735 ± 0.526 vs 0.304 ± 0.107 , $p=0.034$, respectivement).

Pour les tranches d'âge [5-10[ans et [10-15[ans, les concentrations d'urée sont également plus élevées chez les cas que chez les témoins, bien que cette différence ne soit pas significative (0.532 ± 0.49 vs 0.293 ± 0.112 , $p=0.169$, et 0.457 ± 0.421 vs 0.366 ± 0.315 , $p=0.123$). Il est à noter que, pour la tranche d'âge plus 15 ans, la concentration d'urée chez les patients est supérieure aux valeurs de référence (0.5 g/L), tandis que pour les autres tranches d'âge, les concentrations sont inférieures ou égales aux normes de référence (0.5 g/L).

En conclusion, les patients atteints de diabète de type 1 (DT1) présentent des concentrations d'urée presque normales, mais néanmoins plus élevées par rapport aux témoins. Cependant, avec l'âge, ces concentrations tendent à augmenter.

III.10 Régression logistique entre le cholestérol et l'urée

Tableau III. 7: Régression logistique entre le cholestérol et l'urée

	<i>ddl</i>	<i>Sig.</i>
<i>cholestérol</i>	77	0.005
<i>Urée</i>	79	0.005

Les résultats démontrent une régression logistique significative entre le cholestérol et l'urée, ainsi qu'entre les deux ensembles, ce qui suggère l'existence d'une relation entre ces variables. Cette constatation implique que les niveaux de cholestérol et d'urée exercent une influence sur le diabète de type 1 (DT1).

Ces observations soulignent que les niveaux de cholestérol et d'urée peuvent constituer des facteurs cruciaux à prendre en compte lors de l'analyse de cette variable dépendante.

Chapitre IV

Discussion

Le diabète s'annonce comme un important enjeu de santé publique et représente un défi auquel les médecins sont confrontés dans leur pratique quotidienne. (A. Farouqi & al, 2010). Dans ce mémoire, nous nous concentrons sur le diabète de type 1 qui représente l'axe principal de notre recherche. L'étude qui a été menée a permis de connaître le profil des sujets à risque de développer un diabète de type 1 dans la wilaya de Tlemcen.

Les personnes atteintes de diabète ont un taux de glycémie dans le sang élevé. Cette dernière augmente avec l'âge (L. C. Lemma & H. Taleb, 2020).

Nos résultats montrent qu'il existe une relation entre HbA1C et la glycémie, cette dernière étant plus élevée chez les cas que chez les témoins. Il est de plus en plus évident que les taux d'HbA1C ont tendance à augmenter avec l'âge (I. Hovestadt & al, 2022).

Le cholestérol total moyen chez les patients diabétiques de type 1 était significativement plus élevé (1,565 g/l Seuil de signification $p < 0,005$) que le cholestérol moyen des témoins. La raison est due à un mauvais contrôle de la glycémie. Il a été conclu que les sujets dont l'hémoglobine glyquée dépassait de 5 déviations standards les valeurs de référence avaient un taux de cholestérol total plus élevé, ainsi que des triglycérides et du cholestérol LDL (Low Density Lipoprotein) plus élevés (H. Dorchy, 2010) ou alors c'est peut-être un problème génétique (C. Callias, 2007).

D'autre part, une différence significative a été observée dans la tranche d'âge de 0 à 5 ans ($p < 0,038$) et entre 5 à 10 ans ($p < 0,024$). Autrement dit, le cholestérol a un effet particulier sur ce groupe d'âge. Les valeurs de cholestérol augmentent vers la puberté, diminuent par la suite et remontent lentement jusqu'aux valeurs pubertaires à la fin de l'adolescence (R. Sporik & al, 1991).

IL a également montré que l'athérosclérose commençait dès l'enfance. Il semble qu'il s'agisse probablement d'un problème lié à la nutrition des enfants.

Les valeurs moyennes du cholestérol total (TC) chez les filles ont tendance à être plus élevées que chez les garçons (**J. A. Duarte & al, 2004**) contrairement au résultat observé dans notre étude, où les valeurs moyennes de cholestérol total étaient plus élevées chez les garçons que chez les filles. Cet écart est probablement dû à des différences d'âge, de sexe, de puberté, d'hormones, de facteurs biologiques et de caractéristiques du mode de vie.

Une augmentation des taux d'urée a également été observée chez les patients atteints de diabète de type 1 (0,541g/l seuil de signification $p < 0,002$), par rapport aux témoins. Cette augmentation n'est qu'un très mauvais reflet d'une atteinte rénale. Les caractéristiques biologiques de l'insuffisance rénale aigue sont avant tout une augmentation du taux d'urée plasmatique. Ce taux est en réalité affecté par différentes conditions d'alimentation en protéines (**J. M. Krzesinski, 1995**). En raison des effets chroniques d'une glycémie élevée, qui entraîne des complications telles que la néphropathie diabétique, c'est l'un des complications les plus fréquentes et les plus redoutables du diabète et fait craindre l'évolution vers une insuffisance rénale chronique (**M. Dali & al, 2014**).

En revanche, il existe une différence significative de concentration en urée entre les sexes. Spécifiquement chez les filles, elle était élevée.

Une relation positive entre l'âge et la concentration en urée (seuil de significatif $p < 0,05$) a également été observée chez les enfants plus jeunes (âgés de 0 à 5 ans) ainsi que chez les groupe d'âge plus 15 ans. Cela semble être associé à une alimentation plus riche.

Ces différences de valeurs observées ne concordent pas avec les données rapportées dans la littérature par différents auteurs (**H. Gatti & al, 1991**).

Les patients atteints de diabète de type 1 et de néphropathie ont un taux de cholestérol total plus élevé, ce qui entraîne un risque 10 fois plus élevé de développer une maladie cardiovasculaire que ceux sans insuffisance rénale (**N. Tolonen & al, 2007**).

En cas d'hypercholestérolémie, des médicaments sont prescrits, des statines, des médicaments destinés à lutter contre l'hypercholestérolémie. Ces dernières peuvent provoquer chez certaines personnes une intoxication des cellules musculaires, entraînant une insuffisance rénale (**C. Callias, 2007**).

Tout cela explique indirectement la corrélation et l'effet de l'urée et du cholestérol l'un sur l'autre, car un niveau élevée d'urée provoque un dysfonctionnement rénal, et ce déséquilibre entraîne à son tour des taux de cholestérol élevés. Les niveaux de lipides chez les personnes atteintes de diabète de type 1 associés à la fonction rénale.

Concernant le profil lipidique, la comparaison entre les niveaux moyens de triglycérides, HDL et LDL, ainsi que de créatinine chez le DT1 et les témoins, montre que ces moyennes appartiennent aux standards internationaux et ne montrent pas de différence significative $P > 0,05$. No résultats sont cohérents avec l'étude (**A. Eddaikra, 2018**).

Au niveau du triglycéride et de la créatinine, une fluctuation des valeurs a été observée entre le DT1 et les témoins, tandis que le LDL était élevé chez les témoins par rapport au DT1. Quant au HDL, il était légèrement plus élevé à TD1 par rapport aux témoins.

Les données de littérature suggèrent que plusieurs anomalies qualitatives des lipoprotéines sont décrit chez les patient atteint de diabète de type 1, notamment une augmentation des rapports cholestérol/ triglycérides dans les VLDL, une augmentation des triglycérides dans les LDL-C, et réduire le cholestérol HDL. Toutes ces anomalies peuvent contribuer à l'athérosclérose (**F. Z. Meziane, 2022**).

Conclusion

Le diabète de type 1 représente un défi majeur pour la santé publique, comme le montre cette étude menée dans la wilaya de Tlemcen.

Les résultats mettent en lumière plusieurs caractéristiques importantes des patients à risque et soulignent la complexité de la gestion de cette maladie. L'incidence du diabète augmente avec l'âge, atteignant un pic chez les enfants de moins de 15 ans. Les patients diabétiques présentent des niveaux élevés de glycémie et d'HbA1C, surtout dans la tranche d'âge de 10 à 15 ans. Ces résultats confirment que le contrôle glycémique est souvent inadéquat, ce qui entraîne des niveaux de cholestérol total, de triglycérides et de LDL plus élevés chez les diabétiques comparativement aux témoins.

De plus, les taux élevés d'urée observés indiquent une atteinte rénale, qui est une complication courante et grave du diabète de type 1. Les différences de valeurs de cholestérol et d'urée entre les sexes, ainsi que les variations selon l'âge, révèlent des facteurs biologiques et de mode de vie distincts. Les données montrent également une relation étroite entre les niveaux de lipides et la fonction rénale, soulignant l'importance d'une gestion intégrée des complications diabétiques pour prévenir des maladies cardiovasculaires.

En conclusion, cette étude met en évidence les défis complexes posés par le diabète de type 1, nécessitant une approche multidimensionnelle pour améliorer le contrôle glycémique, gérer les dyslipidémies et prévenir les complications rénales. La compréhension des variations biologiques et l'identification des sujets à risque permettent d'orienter les interventions de santé publique et les stratégies cliniques pour mieux prendre en charge cette population vulnérable.

Références
Bibliographiques

Bellet, C. (2016, Avril 27). Prise en charge diététique du patient diabétique: Enquête sur les habitudes alimentaires du patient diabétique. *Thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie*. université de picardie jules verne- faculte de pharmacie.

Bottini, N., & Peterson, E. J. (2014). Tyrosine phosphatase PTPN22: multifunctional regulator of immune signaling, development, and disease. *Ann Rev Immunol*;32: 83-119.

Bottini, N., Vang, T., Cucca, F., & Mustelin, T. (2006). Role of PTPN22 in type 1 diabetes and other autoimmune disease. *Semin Immunol*; 207-2013.

Boukercha, A. (2015). Contribution des polymorphismes des gènes de cytokines, du gène NOD2 et du gène PTPN22 dans la susceptibilité et la sévérité au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin dans la population Algérienne. *Thèse présentée en vue de l'obtention du diplôme de doctorat 3ème cycle LMD En Sciences Biologique. Spécialité Biotechnologies et pathologies Moléculaires*. Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene.

Bouzouagh, L. (2021, 12 14). Impact des facteurs génétiques et environnementaux sur le déclenchement du diabète de type 1. *Thèse présentée pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie, Spécialité: Industrie*. Université GRENOBLE ALPES. Faculté de pharmacie de GRENOBLE.

Callias, C. (2007). *Les alicaments dans la lutte contre l'hypercholestérolémie*. Bulletin de la Société des Enseignants Neuchâtelois de Sciences, n° 30, Juin 2007, Santé. Travail de Maturité réalisé au Lycée Denis-De-Rougement de Neuchâtel sous la direction de Mme Isabelle Chessa.

Corcos, N. (2020, octobre 9). Vaccination orale par la préproinsuline couplée au Fc (PPI -Fc) dans la prévention du diabète de type 1. *Thèse de doctorat d'immunologie*. Université de Paris école doctorale Bio Sorbonne Paris Cité (BioSPC) (ED562) Laboratoire UMR S1016 CNRS 8104 Institut Cochin équipe "Tolérance Biomarqueurs et Thérapies du diabète de type 1".

Dali, S. M., & Benmansour, D. (2014). Evaluation du risque de survenue du diabète de type 1 dans une population consanguine de l'ouest algérien. *Le banes Science Journal, Val.15, No.2, 2014*.

Duarte, J. A., Ribeiro, J. C., Oliveira, J., & Mota, J. (2004). The relationship between physical activity and cholesterol levels in children and adolescents. *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, 4(2), 185- 192. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292004000200009>

Dorchy, H. (2010). Dépistage des complications subcliniques chez les jeunes diabétiques de type 1 : Expérience bruxelloise. *Rev Med Brux*.

Eddaikra, A. (2018, Novembre 28). Association entre le polymorphisme des enzymes antioxydantes et la physiologie du diabète type 1 chez la population algérienne. *Thèse de doctorat en Science*, . Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediène Faculté des Sciences Biologique .Spécialité Physiologie et physiopathologie Endocrinienne et Métabolique.

Elouzeri, S., & Bendjelloul, K. (2017, décembre 17). Analyse de la fréquence du variant R620W du gène PTPN22 dans la population Algérienne. *Mémoire en vue de l'obtention du diplôme de master en biologie, Option Bio-informatique*. Université de Blida-1-, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Département de biologie et de physiologie cellulaire.

Farouqi, A., Harti, M.-A., & Nejjari, C. (2010). Prise en charge du diabète au Maroc : Résultats de l'*International Diabetes Management Practices Study (IDMPS)* – Vague 2. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 4(6), 704- 711. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(10\)70169-3](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(10)70169-3)

Gautier, M. (2011, novembre 14). Le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent: conseils à l'officine. *thèse pour le diplôme de docteur en pharmacie .présentée et soutenue publiquement le* . Université de Nantes ,Faculté de Pharmacie.

Houston ,M.(2018). Dyslipidemia. In: *Integrative Medicine* [Internet]. Elsevier;2018 [cited 2019 Apr4].p.264-75.e5.Available.

from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978032335868200027X>

Huang, P.L. (2009). A comprehensive definition for metabolic syndrome. *Disease Models& mechanisms*. 2(5-6),231-237.

Hovestadt, I., Kiess, W., Lewien, C., Willenberg, A., Poulain, T., Meigen, C., Körner, A., & Vogel, M. (2022). HbA1c percentiles and the association between BMI, age, gender, puberty, and HbA1c levels in healthy German children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, 23(2), 194- 202. <https://doi.org/10.1111/pedi.13297>

Krzesinski, J. M. (1995). L'insuffisance renale aiguë. *Rev Med Liege* , 50:4:153-162.

Lemoine, T. (2020, décembre 4). étude descriptive d'une cohorte d'enfants apparenté à des sujets diabétiques de type 1. *Thèse pour le diplôme d'état de docteur en médecine*. Université de Lille . Faculté de Médecine HENRI WAREMBOURG.

Lemma, L. C., & Taleb, H. (2020). Approche descriptive du diabète type 1 du CHU de Constantine. Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master. Université des Frères Mentouri Constantine. Faculté des Sciences de la Nature et de la vie. Département de la Biologie animale.

Marcellin, V. (2022, Novembre 18). Diabète de type 1 et perspectives de nouveaux traitements . *Thèse de doctorat en pharmacie* . Université d'Aix-Marseille- Faculté de pharmacie-27 bd Jean Moulin -CS 30064- 13385 Marseille cedex 05-.

Meziane, F. Z. (2022, 06 12). Intérêts méthodologiques de l'analyse des marqueurs génétiques au cours du diabète de type 1 (HLA DR3/DR4) chez l'enfant dans la population de l'extrême ouest Algérien. *Thèse de doctorat* . Université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, des Sciences de la Terre et de l'Univers Département de Biologie Spécialité: Biologie moléculaire et génétique Laboratoire de Chimie Analytique et d'Electrochimie.

Narindrarangkura, P., Bosl, W., Rangsin, R., & Hatthachote, P. (2019). Prevalence of dyslipidemia associated with complications in diabetic patients: A nationwide study in Thailand. *Lipids in Health and Disease*. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1034-3>

Pal, S., Semorine, K., Watts, G. F., & Mamo, J. (2003). Identification of lipoproteins of intestinal origin in human atherosclerotic plaque.

PHILIPS, J. C., & Redermecker, R. (2012). Le diabète de type 1: de la prédisposition génétique à un contexte environnemental hypothétique. *Rev Med Liège* 2012;67:5-6:319-325.

Stanford, S. M., & Et Bottini, N. (2014). PTPN22 : the archetypal non-HLA autoimmunity gene. *Nature Reviews Rheumatology*, 10(10),602-611.

Sporik, R., Johnstone, J. H., & Cogswell, J. J. (1991). Longitudinal study of cholesterol values in 68 children from birth to 11 years of age. *Archives of Disease in Childhood*, 66(1), 134- 137. <https://doi.org/10.1136/adc.66.1.134>

Tolonen, N., Forsblom, C., Thorn, L., Wadén, J., Rosengård-Bärlund, M., Saraheimo, M., Heikkilä, O., Pettersson-Fernholm, K., Taskinen, M.-R., Groop, P.-H., & FinnDiane Study Group. (2007). Relationship between lipid profiles and kidney function in patients with type 1 diabetes. *Diabetologia*, 51(1), 12- 20. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0858-y>

Vang, T., Congia, M., Macis, M. D., Musumeci, L., Orrù, V., Zavattari, P., et al. (2005). Autoimmune - associated lymphoid tyrosine phosphatase is a gain-of-function variant. *Nature Genetics*, 37(12), 1317-1319.

Zhang, J., Zahir, N., Jiang, Q., Miliotis, H., Heyraud, S., Meng, X., et al. (2011). The autoimmune disease- associated PTPN22 variant promotes calpain-mediated LYP/Pep degradation associated with lymphocyte and dendritic cell hyperresponsiveness. *Nature Genetics*, 43(9), 902-907.

Annexe

Questionnaire

Date : Code :

Nom et Prénom:

Age :ans

Sexe : Fille Garçon

Localité :

Jumeaux : oui Non

Si oui : Dizygote Monozygote

Poids :Kg

Taille :Cm

Facteurs de risque :

Consanguinité : oui non

Degré de Consanguinité : 1^{er} 2eme 3eme

Antécédant familiaux du diabète type 1 ou type 2 : oui on

D'autre Maladie : oui non

Les marqueurs Biologiques et Biochimiques :

✓ Bilan Glucidique :

- HbA1c :%
- Glycémie à jeun :(g/l)

✓ Bilan Lipidique (g /l) :

- Cholestérol :(g/l)
- Triglycéride:(g/l)
- HDL :
- LDL :

✓ Bilan rénale (g /l):

- L'urée.....(g/l)
- Créatinine.....(mg/l)

Resumé Cette étude vise à explorer l'impact du HbA1c, de la glycémie, l'âge et le sexe sur les paramètres biologiques chez les enfants atteints de DT1. Les résultats montrent qu'un mauvais contrôle du HbA1c et de la glycémie augmente le taux d'urée et du cholestérol. Plus ces dernières augmentent, plus la concentration d'urée augmente, en particulier chez les filles, et celle du cholestérol chez les garçons. Par conséquent, cela pourrait entraîner à l'avenir des maladies rénales chroniques et cardiovasculaires. Cette étude souligne l'importance de surveiller le taux de HbA1c et glycémie pour prévenir les problèmes de santé rénale et cardiovasculaire.

Mot-clés : DT1, HbA1c, urée, cholestérol.

Abstract The aim of this study was to explore the impact of HbA1c, glycemia, age and sex on biological parameters in children with T1DM. The results show that poor control of HbA1c and glycemia increases urea and cholesterol levels. As the latter increase, so do urea levels, particularly in girls, and cholesterol levels in boys. This could lead to chronic kidney disease and cardiovascular disease in the future. This study underlines the importance of monitoring HbA1c and blood glucose levels to prevent kidney and cardiovascular health problems.

Keywords: T1DM, HbA1c, urea, cholesterol.

المخلص تهدف هذه الدراسة إلى استكشاف تأثير HbA1c، نسبة السكر في الدم، العمر والجنس على المعايير البيولوجية لدى الأطفال المصابين بداء السكري من النوع الأول (DT1). تظهر النتائج أن سوء التحكم في HbA1c ونسبة السكر في الدم يزيد من معدل اليوريا والكوليسترول. كلما زادت هذه النسب، زاد تركيز اليوريا، خاصة لدى الفتيات، وزاد تركيز الكوليسترول لدى الأولاد. وبالتالي، قد يؤدي ذلك في المستقبل إلى أمراض الكلى المزمنة وأمراض القلب والأوعية الدموية. تسلط هذه الدراسة الضوء على أهمية مراقبة معدل HbA1c ونسبة السكر في الدم للوقاية من مشاكل الصحة الكلوية والقلبية الوعائية.

الكلمات المفتاحية: DT1, HbA1c، اليوريا، الكوليسترول