

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Université Abou Bekr Belkaid
Tlemcen Algérie



جامعة أبي بكر بلقايد

تلمسان الجزائر

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



Université Abou Bakr Belkaid -Tlemcen-
Faculté des sciences de la nature, vie, terre et univers
Département de biologie

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

« En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Biologie »
Option : biologie moléculaire et cellulaire
Thème :

Le bilan lipidique chez les enfants diabétiques de type 1

Présenté par : MELLOUK Hana

Soutenu le : 19/06/2024 devant le jury :

Présidente : DIB JOANNA

Pr Université de Tlemcen

Examinatrice : SAHI-DALI YUCEF Majda

Pr Université de Tlemcen

Promotrice : GUERMOUCHE Baya

Pr Université de Tlemcen

Année Universitaire : 2023-2024

Remerciement

Au Nom de Dieu, le Tout Miséricordieux, le Très Miséricordieux Merci dieu tout puissant, qui m'a honoré d'être parmi ceux qui savent lire et écrire, et qui a guidé mes pas sur le chemin de la science. Je l'implore de m'éclairer et de me guider sur le droit chemin.

En premier lieu, je souhaite exprimer ma gratitude envers **ALLAH** le tout-puissant pour m'avoir accordé la santé, la volonté, le courage et la patience nécessaires pour mener à bien ma formation et mener à bien cette recherche.

À mon encadrent. Madame **GUERMOUCHE, B**, docteur en biologie, Faculté des sciences de la nature et de la vie de la terre et de l'Univers, Université Tlemcen. Tout au long de ce travail, vous m'avez toujours accueilli avec une grande sympathie et bienveillance. Vous m'avez aidé dans la méthodologie de recherche et grâce à votre précieuse aide et à vos remarques constructives, j'ai réussi à établir ce travail.

Mes remerciements aussi s'adressent particulièrement aux professeurs

Mme. SAHI-DALI YOUCEF Majda pour son soutien, son aide dans ma partie expérimentale et surtout pour sa gentillesse et pour qu'elle m'a fait l'honneur l'examinatrice du jury. J'aimerais lui manifester ma profonde gratitude.

Mme DIB pour son l'aides et ses conseils dans la réalisation de ce travail et pour avoir accepté de faire partie de ce jury

Mes remerciements également pour le personnel médical du service pédiatrique de CHU - Tlemcen- notamment **Mme Mezouar**

J'adresse également des remerciements à tous les enseignants de la faculté des sciences de la nature et de la vie – université Abou Bakr Belkaid Tlemcen en général

Enfin ce manuscrit n'aurait jamais pu voir le jour sans le soutien inconditionnel de mes parents et mes frères et mes sœurs, ainsi que pour l'ensemble de mes proches, qui ont cru en moi et ont toujours été présents. Mes sincères remerciements à vous tous.

Dédicace

Ce travail modeste est dédié à tous ceux qui me sont chers.

À **mes chers parents** que j'apprécie énormément et pour leurs sacrifices et leur

soutien tout au long de ma vie, je ne pourrai jamais leur rendre assez de

gratitude. Que Dieu les protège.

À mes très chers frères et sœurs

INES, RITEDJ, ILYES et ACHRAF

À mes charmants amis.

IKRAM B, SARRAH, ZINEB, IKRAM M, ROMAÏSSA, NACERA, FATIMA, RAZIKA

À l'union nationale d'étudiants Algérien Direction régionale de

Tlemcen

A l'association **chomoue de Tlemcen**

A mon apprécie groupe club **Discovering team**

A toute ma famille et mes amis pour leurs aide et soutiens.

A tous ma promo que j'aime tant un par un.

Hana

Résumé

Notre étude porte sur l'évaluation du bilan lipidique chez les enfants atteints de diabète de type 1. Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune chronique qui entraîne la destruction des cellules bêta du pancréas, conduisant à un déficit en insuline. L'objectif de ce mémoire est d'examiner les déséquilibres lipidiques chez ces patients et leurs implications sur les risques cardiovasculaires.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les niveaux de divers lipides sanguins, tels que le cholestérol total, les lipoprotéines de haute densité (HDL), les lipoprotéines de basse densité (LDL), et les triglycérides chez les enfants diabétiques de type 1.

Les résultats montrent que les enfants atteints de diabète de type 1 présentent des profils lipidiques altérés, caractérisés par des concentrations élevées de cholestérol total et de LDL, et des concentrations réduites de HDL, par rapport aux enfants non diabétiques. Ces déséquilibres lipidiques augmentent le risque de développer des maladies cardiovasculaires à long terme. La gestion optimale de la glycémie et des lipides est cruciale pour réduire ces risques.

Mots Clés : Diabète de type 1, bilan lipidique, cholestérol, lipoprotéines, maladies cardiovasculaires.

Abstract

Our study focuses on the assessment of lipid balance in children with type 1 diabetes. Type 1 diabetes (T1D) is a chronic autoimmune disease that results in the destruction of pancreatic beta cells, leading to insulin deficiency. The aim of this dissertation is to examine lipid imbalances in these patients and their implications for cardiovascular risk.

The main objective of this study is to assess the levels of various blood lipids, such as total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and triglycerides in children with type 1 diabetes.

The results show that children with type 1 diabetes have altered lipid profiles, characterized by elevated concentrations of total cholesterol and LDL, and reduced concentrations of HDL, compared with non-diabetic children. These lipid imbalances increase the risk of developing cardiovascular disease in the long term. Optimal glycemic and lipid management is crucial to reduce these risks.

Key words: Type 1 diabetes, lipid profile, cholesterol, lipoproteins, cardiovascular disease.

الملخص

تركز دراستنا على تقييم توازن الدهون لدى الأطفال المصابين بداء السكري من النوع الأول. مرض السكري من النوع الأول هو أحد أمراض المناعة الذاتية المزمنة التي تؤدي إلى تدمير خلايا بيتا في البنكرياس، مما يؤدي إلى نقص الأنسولين. الهدف من هذه الأطروحة هو دراسة اختلال توازن الدهون لدى هؤلاء المرضى وأثارها على مخاطر القلب والأوعية الدموية.

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم مستويات الدهون في الدم المختلفة، مثل الكوليسترول الكلي والبروتين الدهني عالي الكثافة والبروتين الدهني منخفض الكثافة والدهون الثلاثية لدى الأطفال المصابين بداء السكري من النوع الأول.

أظهرت النتائج أن الأطفال المصابين بداء السكري من النوع الأول لديهم ملامح دهنية متغيرة، تتميز بتركيزات مرتفعة من الكوليسترول الكلي والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة، وانخفاض تركيزات البروتين الدهني عالي الكثافة، مقارنة بالأطفال غير المصابين بالسكري. تزيد اختلالات الدهون هذه من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية على المدى الطويل. تعد الإدارة المثلى لنسبة السكر في الدم والدهون أمرًا بالغ الأهمية لتقليل هذه المخاطر.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري من النوع الأول، مستوى الدهون، الكوليسترول، البروتينات الدهنية، أمراض القلب والأوعية الدموية

Liste des figures

FIGURE 1: LA SOLUTION DE SDS	FIGURE 2: LA SOLUTION DE NaCl	FIGURE 3:
LA SOLUTION D'EDTA ET TRIS		32
FIGURE 4: A) CARTE D'ALGERIE ; B) LIMITE DE LA WILAYA DE TLEMCEN.		35
FIGURE 5: LES TRANCHES D'AGE DES PATIENTS DIABETIQUES EN FONCTION DU SEXE.....		36

Liste des tableaux

TABLEAU 1: DISTRIBUTION DE LA POPULATION SELON LES PARAMETRES ANTHROPOMETRIQUES ET SOCIO-ECONOMIQUES	35
TABLEAU 2: REPARTITION DES TRANCHES D'AGE	36
TABLEAU 3: LA CONCENTRATION DU CHOLESTEROL PAR REPARTITION ENTRE FILLES ET GARÇONS	37
TABLEAU 4: LA CONCENTRATION DE CHOLESTEROL PAR TRANCHE D'AGE.....	37
TABLEAU 5: LA CONCENTRATION DE HDL PAR REPARTITION ENTRE FILLES ET GARÇONS	38
TABLEAU 6: LES CONCENTRATIONS DE HDL PAR TRANCHE D'AGE	38
TABLEAU 7: LE TAUX DE GLOBULES BLANC PAR REPARTITION ENTRE FILLES ET GARÇONS.....	39
TABLEAU 8: LA CONCENTRATION DE GLOBULES BLANC PAR TRANCHE D'AGE.....	39
TABLEAU 9: LE TAUX DES PLAQUETTES PAR REPARTITION ENTRE FILLES ET GARÇONS	40
TABLEAU 10: LE TAUX DE PLAQUETTES PAR TRANCHE D'AGE	40
TABLEAU 11: TABLEAU DE CORRELATION.....	41
TABLEAU 12: TABLEAU DE REGRESSION DE CHOLESTEROL TOTAL	41
TABLEAU 13: TABLEAU DE REGRESSION DE HDL.....	42
TABLEAU 14: TABLEAU DE REGRESSION DE GLOBULES BLANCS	42
TABLEAU 15: TABLEAU DE REGRESSION DE PLAQUETTES.....	42

Liste des annexe :

Annexe 1 : Fiche d'enquête sur le DT1

Liste des abréviations

ADN : acide désoxyribonucléique

AVC : les accidents vasculaires cérébraux

CGM : mesure du glucose en continu

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CVD : maladie cardiovasculaire

DT1 : diabète de type 1

DT2 : diabète de type 2

FGM : le monitoring flash du glucose

HbA1c : hémoglobine glyquée

HDL : les lipoprotéines de haute densité

HTA : hypertension artérielle

IDL : les lipoprotéines de densité intermédiaire

LDL : les lipoprotéines de basse densité

LPL : la lipoprotéine lipase

TIR : temps dans la zone cible (time in range)

VG : la variabilité glycémique

VLDL : lipoprotéine de très basse densité

Sommaire

Remerciement	2
Dédicace.....	3
Liste des figures	7
Liste des tableaux	8
Liste des annexe :.....	8
Liste des abréviations	9
Introduction.....	13
1- DIABETE SUCRE.....	16
1.1 DEFINITION.....	16
1.2 FACTEURS GENETIQUES :.....	16
1.3 FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX :.....	16
1.4 L'ACTIVATION DU SYSTEME IMMUNITAIRE :	17
1.5 DESTRUCTION DES CELLULES BETA :	17
1.6 HYPERGLYCEMIE :	18
1.7 HEMOGLOBINE GLYQUEE :.....	18
1.8 LE MONITORAGE FLASH ET LE MONITORAGE EN CONTINU DU GLUCOSE :.....	18
1.9 TEMPS DANS LA ZONE CIBLE (TIR) :.....	19
1.10 GLYCEMIE POSTPRANDIALE :.....	19
1.11 LA VARIABILITE GLYCEMIQUE (VG) :.....	19
1.12 GESTION DES HYPOGLYCEMIES DANS LE DIABETE DE TYPE 1	19
1.13 RISQUES CARDIOVASCULAIRES ASSOCIES AU DIABETE DE TYPE 1	20
1.14 LES LIPOPROTEINES ET DIABETE :.....	20
1.15 CHYLOMICRONS ET METABOLISME DES TRIGLYCERIDES :	20
1.16 DIABETE DE TYPE 1 (DT1) ET LIPIDES :	21
1.16.1 <i>l'hypertriglycémie</i> :.....	21
1.16.2 <i>Hyperchylomicronémie</i> :.....	21
1.17 METABOLISME DES LIPIDES :.....	21
1.18 MECANISMES DU TRANSPORT LIPIDIQUE PAR LES LIPOPROTEINES:	23
1.19 DYSLIPIDEMIE :	24
1.20 LA COMPOSITION LIPIDIQUE DT1	25
1.21 PATHOGENESE DE L'ATHEROME :	25

1.22	L'HYPERTENSION ARTERIELLE CHEZ LES DIABETIQUES :.....	26
1.23	COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES :.....	28
1.24	RETINOPATHIE DIABETIQUE :.....	28
1-1	POPULATION D'ETUDE :	31
2-1	PRELEVEMENT ET PREPARATION DES ECHANTILLONS :.....	31
3-1	L'EXTRACTION D'ADN :	31
	<i>1-1-1 Préparation des solutions :</i>	<i>31</i>
	<i>2-1-1 Les étapes de l'extraction d'ADN :</i>	<i>32</i>
	<i>3-1-1 Les résultats :</i>	<i>32</i>
4-1	ANALYSE STATISTIQUE :	32
1.25	ZONE ET POPULATION D'ETUDE :	35
1.26	CORRELATION :.....	40
1.27	TABLEAU DE REGRESSION LINEAIRE :	41
	<i>1.27.1 Le dosage de cholestérol total.....</i>	<i>41</i>
1.28	LE DOSAGE DE HDL :	42
1.29	LE TAUX DE GLOBULES BLANCS :	42
1.30	LE TAUX DE PLAQUETTES :.....	42
	Discussion	45
	Conclusion	48
	Les références bibliographiques	51

INTRODUCTION

Introduction

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie chronique auto-immune qui se manifeste par la destruction des cellules bêta du pancréas, ce qui entraîne un déficit total en insuline. Il est essentiel de surveiller régulièrement la glycémie et d'administrer de l'insuline externe pour gérer le DT1. Toutefois, les difficultés de cette gestion dépassent largement le simple contrôle de la glycémie¹ (**Youcef B, 2024**). Les déséquilibres lipidiques jouent un rôle essentiel parmi les complications liées au DT1, ce qui accroît considérablement le risque de maladies cardiovasculaires² (**LA RÉVOLUTION BIOTECHNOLOGIQUE, E. L. M., & DEMAIN, D, 2021**).

L'évaluation et la gestion de ce risque reposent sur le bilan lipidique, qui comprend des éléments tels que le cholestérol total, les lipoprotéines de haute densité (HDL), les lipoprotéines de basse densité (LDL) et les triglycérides. Chez les patients atteints de DT1, les modifications des profils lipidiques sont fréquemment associées à des éléments tels que le contrôle du taux de sucre dans le sang, la résistance à l'insuline et les traitements insulinothérapeutiques directement³ (**Azzedine R S, & Dalila B, 2011**)

Selon des recherches récentes, il est essentiel de surveiller attentivement les niveaux de lipides chez les patients atteints de DT1 afin de prévenir les complications cardiovasculaires⁴ (**SIAGH MALAK H et BOUKHALFA R, 2022**). Une recherche menée en 2022 a mis en évidence que les patients qui ont un contrôle glycémique médiocre avaient des profils lipidiques nettement plus athérogènes que ceux qui ont un contrôle optimal⁵ (**MAMOURI I, 2022**). En outre, une méta-analyse réalisée en 2023 a mis en évidence l'efficacité des mesures diététiques et pharmacologiques pour améliorer les niveaux de lipides chez les personnes atteintes de DT1⁶ (**Schlienger, J L, 2023**).

Néanmoins, en dépit des progrès scientifiques, il reste encore des obstacles à surmonter dans la mise en pratique de ces recommandations. Il est difficile pour les patients et les professionnels de santé de faire face à une multitude d'interactions entre les traitements insulinothérapeutiques, les habitudes de vie et les comorbidités. En outre, les inégalités d'accès aux soins et les différences individuelles dans la réaction aux traitements accroissent encore davantage la complexité de la gestion du bilan lipidique chez ces patients.

Ce mémoire vise à présenter une étude approfondie des modifications du bilan lipidique chez les patients atteints de DT1, en étudiant les éléments qui contribuent à ces déséquilibres, les

conséquences cliniques et les approches de gestion basées sur les données récentes. En utilisant les études en cours, notre objectif est de proposer des visions concrètes et des recommandations pour améliorer la prise en charge des lipides chez les patients atteints de DT1, ce qui contribuera à la diminution des risques cardiovasculaires .

ÉTAT ACTUEL DE
SUJET

I. État actuel du Sujet

1- Diabète sucré

1.1 définition

Le diabète sucré est un terme générique désignant des troubles métaboliques hétérogènes dont la principale caractéristique est l'hyperglycémie chronique. La cause en est soit une sécrétion d'insuline perturbée, soit un effet de l'insuline perturbé, ou généralement les deux ⁷ (**BOUKERCHE Imane, 2019**).

Les maladies auto-immunes surviennent lorsque le système de défense naturel de l'organisme ne parvient pas à différencier ses propres cellules des cellules étrangères et attaque par erreur les cellules saines⁸ (**Bégum Dariya et al., 2019**). Parmi les maladies auto-immunes, la maladie grave la plus courante est le diabète de type 1 qui est une maladie chronique caractérisée par un déficit en insuline et une hyperglycémie qui en résulte⁹ (**Linda A DiMeglio et al., 2018**)

La pathophysiologie du diabète de type 1 peut être expliquée en plusieurs étapes :

1.2 Facteurs Génétiques :

Le DT1 est considéré comme une maladie multifactorielle, résultant de l'interaction entre des facteurs génétiques et environnementaux. Plusieurs gènes ont été identifiés comme contribuant à la prédisposition génétique au diabète de type 1, notamment les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II. Cependant, la concordance génétique n'est pas suffisante pour déclencher la maladie, ce qui indique un rôle critique des facteurs environnementaux tels que les infections virales, les régimes alimentaires et d'autres expositions environnementales.

Le DT1 a une forte composante génétique, avec une concordance plus élevée chez les jumeaux monozygotes que chez les jumeaux dizygotes. Plusieurs gènes ont été associés au risque de développer la maladie, notamment ceux impliqués dans la régulation de la réponse immunitaire et la tolérance à l'auto-antigène.

1.3 Facteurs environnementaux :

Les facteurs environnementaux jouent également un rôle crucial dans le déclenchement de la maladie. Les infections virales, en particulier les infections à entérovirus, ont été fortement associées à l'initiation du processus auto-immun chez les individus génétiquement prédisposés¹⁰ (**Concannon, P et al., 2009**).

Chez les individus prédisposés génétiquement, des facteurs environnementaux peuvent déclencher une réponse immunitaire anormale. Dans le cas du DT1, le système immunitaire attaque les cellules bêta du pancréas, les considérant à tort comme des agents étrangers ou infectieux.

1.4 L'activation du système immunitaire :

L'activation du système immunitaire est un élément clé dans le développement du DT1. Les cellules T, en particulier les lymphocytes T CD4+ et CD8+, jouent un rôle central dans la destruction des cellules bêta. Les antigènes spécifiques associés au DT1, tels que la protéine GAD65 (glutamate décarboxylase), l'IA-2 (protéine tyrosine phosphatase), et l'insuline elle-même, sont des cibles potentielles de la réponse auto-immune.

L'activation du système immunitaire est une étape clé dans le développement du DT1. L'exposition à des antigènes auto-immuns, souvent déclenchée par des infections virales, entraîne une réponse immunitaire inappropriée dirigée contre les cellules bêta du pancréas.

Les cellules présentatrices d'antigènes, telles que les cellules dendritiques, jouent un rôle essentiel dans la présentation des auto-antigènes aux lymphocytes T, déclenchant ainsi une réponse immunitaire adaptative dirigée contre les cellules bêta¹¹ (**Peakman M et al., 2010**).

1.5 Destruction des Cellules Bêta :

L'attaque auto-immune conduit à l'infiltration des îlots pancréatiques par les cellules immunitaires, y compris les lymphocytes T et les cellules dendritiques, qui entraîne une destruction progressive des cellules bêta. Cette destruction peut être détectée par des marqueurs d'inflammation et d'apoptose dans le tissu pancréatique des patients atteints de DT1.

La réaction auto-immune entraîne une infiltration des îlots pancréatiques par les lymphocytes T cytotoxiques et les cellules immunitaires, ainsi qu'une production accrue de cytokines pro-inflammatoires telles que l'interleukine-1 β (IL-1 β) et le facteur de nécrose tumorale alpha (TNF- α).

Les cellules bêta subissent une apoptose induite par les lymphocytes T cytotoxiques, les cytokines inflammatoires et d'autres médiateurs de l'inflammation, conduisant finalement à une diminution significative de la masse des cellules bêta fonctionnelles¹² (**Willcox, A et al., 2009**).

À mesure que les cellules bêta sont détruites, la production d'insuline diminue progressivement. Cela conduit à un déficit en insuline, où les niveaux d'insuline sécrétée ne sont pas suffisants pour

maintenir la glycémie dans les limites normales, même en présence de glucose alimentaire¹³ (**Benchehida, 2018**).

1.6 **Hyperglycémie :**

En raison du déficit en insuline, le glucose provenant des aliments consommés n'est pas correctement absorbé par les cellules pour être utilisé comme source d'énergie. Cela entraîne une accumulation de glucose dans le sang, ce qui se traduit par une hyperglycémie (taux de glucose sanguin élevé).

Si le DT1 n'est pas contrôlé efficacement, l'hyperglycémie chronique peut entraîner des complications à long terme, y compris la neuropathie, la rétinopathie, la néphropathie, les maladies cardiovasculaires, les troubles de la cicatrisation et les infections récurrentes.

Les mécanismes sous-jacents à ces complications comprennent la glycation des protéines, l'activation de voies métaboliques aberrantes, l'accumulation de dérivés réactifs de l'oxygène et l'inflammation chronique¹⁴ (**katsarou et al., 2017**).

1.7 **Hémoglobine glyquée :**

L'HbA1c, ou hémoglobine glyquée, est une mesure du taux moyen de glucose sanguin sur une période de deux à trois mois. Il est couramment utilisé pour diagnostiquer et suivre le contrôle du diabète avec un seuil de 6,5% ou plus. Il est utilisé pour surveiller le contrôle à long terme du glucose sanguin. Des niveaux plus élevés indiquent un moins bon contrôle glycémique, ce qui peut augmenter le risque de complications à long terme.

Il est formé lorsque le glucose dans le sang se lie à l'hémoglobine dans les globules rouges. Plus, le taux de glucose dans le sang est élevé plus le taux d'HbA1c est élevé¹⁵ (**Inzucchi S et al, 2012**).

1.8 **Le monitoring flash et le monitoring en continu du glucose :**

Le monitoring flash du glucose (FGM) et en continu (CGM) de glucose révolutionne la gestion du DT1 en offrant une surveillance glycémique en temps réel. Ces systèmes permettent aux patients et aux professionnels de la santé de suivre les fluctuations de la glycémie tout au long de la journée, y compris les périodes de sommeil et les moments postprandiaux. Les chercheurs ont démontré que l'utilisation du CGM améliore le contrôle glycémique et réduit le risque d'hypoglycémies chez les personnes atteintes de DT1¹⁶ (**Bonora, B et al, 2016**).

1.9 Temps dans la Zone Cible (TIR) :

Le temps passé dans la plage cible de glycémie, également connu sous le nom de "Time in Range" (TIR), est devenu un indicateur important du contrôle glycémique. Il mesure le pourcentage de temps pendant lequel la glycémie se situe dans une plage définie, généralement entre 70 mg/dl (3,9 mol/L) et 180 mg/dl (10 mol/L). Ils ont montré que le TIR est un paramètre prédictif plus robuste que l'HbA1c pour prédire les résultats cliniques à long terme chez les personnes atteintes de DT1¹⁷ (Lu et al., 2021).

1.10 Glycémie Postprandiale :

La glycémie postprandiale, c'est-à-dire la glycémie après les repas, joue un rôle crucial dans le contrôle glycémique global. Les fluctuations postprandiales peuvent être plus importantes chez les personnes atteintes de DT1, nécessitant une surveillance étroite et des ajustements thérapeutiques appropriés. Des études ont montré que les niveaux postprandiaux élevés sont associés à un risque accru de complications vasculaires. La gestion efficace de la glycémie postprandiale est donc essentielle pour optimiser le contrôle glycémique et prévenir les complications à long terme¹⁸ (DJOUMA, Mounir, 2018).

1.11 La variabilité glycémique (VG) :

La variabilité glycémique (VG) se réfère aux fluctuations de la glycémie sur une période de temps donnée. Une VG élevée est associée à un risque accru de complications microvasculaires et macro vasculaires chez les personnes atteintes de DT1. Des études ont mis en évidence l'importance de contrôler la VG pour réduire le risque de complications chez les patients diabétiques¹⁹ (Mordel P, 2017).

1.12 Gestion des Hypoglycémies dans le Diabète de Type 1

Les épisodes d'hypoglycémie représentent un défi majeur dans la gestion du DT1. La prévention des hypoglycémies est cruciale pour éviter les complications aiguës et chroniques, ainsi que pour améliorer la qualité de vie des patients. Des stratégies de traitement individualisées, combinées à l'utilisation de technologies de surveillance avancées comme le CGM, sont nécessaires pour réduire le risque d'hypoglycémies sévères tout en maintenant un contrôle glycémique optimal²⁰ (SIAGH MALAK H et BOUKHALFA R, 2022).

1.13 Risques Cardiovasculaires Associés au Diabète de Type 1

Le DT1 est aussi associé à un risque accru de maladies cardiovasculaires, largement attribuable à l'hyperglycémie chronique qui est le principal facteur de risque, contribuant à des altérations vasculaires telles que la dysfonction endothéliale, l'accumulation de plaques d'athérome et la formation de thrombus, et qui favorise des complications vasculaires.

En plus de l'hyperglycémie, les personnes atteintes de DT1 présentent souvent une prévalence plus élevée de facteurs de risque traditionnels tels que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie et le tabagisme, qui contribuent synergiquement à l'augmentation du risque cardiovasculaire.

De plus, la durée du diabète est un facteur important, car une exposition prolongée à l'hyperglycémie augmente progressivement le risque de complications cardiovasculaires²¹ (**Kara S et Hammadi D., 2021**).

1.14 Les lipoprotéines et diabète :

Les lipoprotéines jouent un rôle crucial dans le transport des lipides, y compris les lipides exogènes absorbés par l'intestin sous forme de chylomicrons. Les chylomicrons sont les plus grandes et les moins denses des lipoprotéines, principalement composées de triglycérides alimentaires. Une fois absorbés par les cellules intestinales, les triglycérides sont estérifiés et combinés avec des protéines Apo lipoprotéiques pour former des chylomicrons. Ces chylomicrons nouvellement formés sont libérés dans la circulation lymphatique puis dans la circulation sanguine²² (**Vors C, 2012**).

1.15 Chylomicrons et Métabolisme des Triglycérides :

Les chylomicrons transportent les lipides exogènes des intestins vers les tissus périphériques pour une utilisation ou un stockage ultérieur. Pendant leur transit dans la circulation sanguine, les chylomicrons interagissent avec des enzymes telles que la lipoprotéine lipase (LPL) qui hydrolysent les triglycérides des chylomicrons en acides gras libres et en glycérol. Les acides gras libres ainsi libérés sont captés par les tissus périphériques comme source d'énergie ou de stockage²³ (**Curie P, Lesieur P, 2011**).

À mesure que les triglycérides des chylomicrons sont hydrolysés, les chylomicrons se transforment progressivement en particules de plus en plus petites appelées chylomicrons résiduels. Ces chylomicrons résiduels contiennent principalement des cholestérols et d'autres lipides, et ils sont éliminés principalement par le foie.

1.16 Diabète de Type 1 (DT1) et Lipides :

Ainsi, les lipoprotéines, en particulier les chylomicrons, sont essentielles pour transporter les lipides exogènes des intestins vers les tissus périphériques pour l'utilisation et le stockage, contribuant ainsi au métabolisme lipidique global de l'organisme²⁴ (**LARBAOUI D, 2011**).

Dans le DT1, la relation avec les chylomicrons est moins directe que dans le diabète de type 2, principalement en raison des différences dans les mécanismes sous-jacents de la maladie²⁵ (**Abir T, Safia M, 2023**). Cependant, certains aspects sont importants à considérer :

1.16.1 l'hypertriglycémie :

Bien que l'hypertriglycémie soit moins fréquente dans le DT1 que dans le DT2, elle peut néanmoins survenir, en particulier chez les patients atteints de DT1 et présentant une résistance à l'insuline associée à d'autres conditions telles que le syndrome des ovaires polykystiques.

1.16.2 Hyperchylomicronémie :

Dans de rares cas, le DT1 peut également être associé à une hyperchylomicronémie, une condition caractérisée par une élévation sévère des chylomicrons dans la circulation sanguine en raison d'une déficience en LPL ou d'autres anomalies métaboliques²⁶ (**Abir T, Safia M, 2023**).

Chez les patients atteints de DT1 présentant une hypertriglycémie significative, la prise en charge comprend généralement des mesures similaires à celles utilisées chez les patients atteints de DT2, notamment un contrôle glycémique optimal, une alimentation équilibrée et une activité physique régulière. Bien que l'hypertriglycémie soit moins courante dans le DT1, elle peut également être associée à un risque accru de CVD, bien que ce risque soit généralement plus faible que dans le DT2²⁷ (**AHMED C, 2020**).

La présence de chylomicrons et d'hypertriglycémie dans le DT1 peut être associée à un risque accru de complications microvasculaires, telles que la néphropathie diabétique. Des niveaux élevés de triglycérides peuvent aggraver les dommages aux vaisseaux sanguins des reins, contribuant ainsi au développement et à la progression de la néphropathie diabétique²⁸ (**Rania M, 2022**).

1.17 Métabolisme des lipides :

Le métabolisme des triglycérides est un processus complexe essentiel au fonctionnement de l'organisme. Les triglycérides, principale forme de stockage des lipides, sont synthétisés dans le foie et les tissus adipeux à partir des acides gras et du glycérol²⁹ (**Alligier M et al, 2013**). Ils sont ensuite transportés à travers la circulation sanguine sous forme de lipoprotéines, telles que les chylomicrons, les VLDL (lipoprotéines de très basse densité) et les LDL, vers les tissus

périphériques où ils sont utilisés comme source d'énergie ou stockés sous forme de graisse. L'hydrolyse des triglycérides est catalysée par des enzymes telles que la LPL, libérant ainsi les acides gras pour être utilisés comme carburant par les cellules³⁰ (**DES LIPIDES, TRANSPORT ET STOCKAGE, 2002**). Les triglycérides sont également métabolisés dans le foie par le processus de la beta-oxydation pour produire de l'énergie ou être convertis en d'autres composés lipidiques. Un équilibre délicat entre la synthèse, le transport et l'utilisation des triglycérides est essentiel pour maintenir un métabolisme lipidique sain et prévenir les complications associées à une accumulation excessive de triglycérides, telles que l'athérosclérose et les CVD (**Labrie M, 2012**).

Dans le DT1, le métabolisme des triglycérides peut être influencé par plusieurs facteurs. Tout d'abord, l'absence ou l'insuffisance d'insuline, caractéristique du DT1, peut perturber le métabolisme lipidique en augmentant la lipolyse des triglycérides dans les tissus adipeux et en réduisant l'incorporation des acides gras dans les adipocytes, ce qui entraîne une libération accrue d'acides gras libres dans la circulation sanguine. Cette augmentation des acides gras libres peut favoriser la formation de triglycérides hépatiques, augmentant ainsi le risque d'hypertriglycéridémie. De plus, une hyperglycémie non contrôlée, fréquente chez les personnes atteintes de DT1, peut également contribuer à l'augmentation des triglycérides sériques en stimulant la production hépatique de triglycérides et en diminuant l'activité de la lipoprotéine lipase, entraînant ainsi une réduction de l'élimination des triglycérides de la circulation. Enfin, les patients atteints de DT1 peuvent présenter des variations génétiques et métaboliques qui influencent leur métabolisme lipidique, ce qui peut également contribuer à des niveaux élevés de triglycérides. Ainsi, la gestion efficace du DT1, y compris le contrôle de l'hyperglycémie, la supplémentation en insuline et des ajustements diététiques appropriés, est essentielle pour prévenir les complications métaboliques associées, telles que l'hypertriglycéridémie et les maladies cardiovasculaires³¹ (**Ansermet O, Aebi A, 2016**).

Les chylomicrons sont de grandes particules lipidiques formées dans les entérocytes de l'intestin grêle suite à l'absorption des lipides alimentaires. Ils sont principalement constitués de triglycérides, qui sont les principaux lipides transportés dans le sang. Ces triglycérides sont entourés d'une couche de phospholipides, de cholestérol libre et estérifié, ainsi que de protéines apolipoprotéines, notamment apoB-48, qui assurent la stabilité et la fonctionnalité des chylomicrons. Les chylomicrons servent de vecteurs de transport pour les lipides alimentaires

depuis l'intestin vers les tissus périphériques, où ils sont hydrolysés par l'enzyme lipoprotéine lipase, libérant ainsi les acides gras pour être utilisés comme source d'énergie ou pour le stockage. Une fois délestés de leurs triglycérides, les chylomicrons deviennent des chylomicrons résiduels, qui sont ensuite capturés par le foie pour être éliminés du système circulatoire³² (**Dugardin C, 2016**).

1.18 Mécanismes du Transport Lipidique par les Lipoprotéines:

Les VLDL constituent un mécanisme essentiel pour le transport endogène des lipides dans le corps. Synthétisées principalement par le foie, ces particules lipidiques sont composées principalement de triglycérides, ainsi que de quantités variables de cholestérol estérifié, de phospholipides et de protéines apolipoprotéines, notamment apoB-100, qui joue un rôle crucial dans la reconnaissance des récepteurs. Les VLDL sont produites dans le réticulum endoplasmique des hépatocytes, où les triglycérides sont estérifiés par l'enzyme microsomale acide gras-CoA réductase. Une fois formées, les VLDL sont sécrétées dans la circulation sanguine pour transporter les lipides endogènes vers les tissus périphériques tels que les muscles et les tissus adipeux. En transit, les VLDL subissent une série de transformations enzymatiques, notamment l'action de LPL présente sur la paroi des capillaires, qui hydrolyse les triglycérides des VLDL en acides gras libres et en glycérol. Ce processus permet aux tissus périphériques d'utiliser les acides gras comme source d'énergie ou pour le stockage. Les VLDL partiellement délestées de leurs triglycérides deviennent des lipoprotéines de densité intermédiaire (IDL), qui sont ultérieurement métabolisées en LDL par l'action de la lipase hépatique. Les LDL sont ensuite captées par les récepteurs des LDL présents sur les membranes des cellules, permettant ainsi l'entrée du cholestérol dans les cellules ou son recyclage par le foie. Ce mécanisme de transport endogène des lipides par les VLDL joue un rôle crucial dans le maintien de l'homéostasie lipidique et dans la régulation du métabolisme des lipoprotéines³³ (**Rosanaly S, 2023**).

Les LDL sont des particules riches en cholestérol qui jouent un rôle clé dans le transport du cholestérol vers les cellules périphériques. Elles sont principalement composées de cholestérol estérifié et de protéines apolipoprotéines, notamment apoB-100. Les LDL sont formées à partir des IDL qui résultent de la dégradation des VLDL par la lipase hépatique. Les LDL sont captées par les récepteurs des LDL présents sur la surface des cellules, ce qui permet l'entrée du cholestérol dans les cellules pour des processus tels que la synthèse des membranes cellulaires ou la production d'hormones stéroïdiennes. Cependant, un excès de LDL peut conduire à l'accumulation de

cholestérol dans les artères, favorisant le développement de l'athérosclérose et des CVD³⁴ (**Hajj Hassan H, 2011**).

Les HDL, quant à elles, sont des particules qui ont pour principale fonction de transporter le cholestérol des tissus périphériques vers le foie pour son métabolisme et son excrétion. Les HDL sont riches en phospholipides et en protéines apolipoprotéines, en particulier apoA-I et apoA-II. Les HDL récupèrent le cholestérol des tissus périphériques, y compris des macrophages dans les plaques d'athérosclérose, par un processus appelé transport inverse du cholestérol. Une fois chargées en cholestérol, les HDL peuvent être captées par le foie pour être dégradées ou pour participer au recyclage du cholestérol³⁵ (**Rosanaly S, 2023**).

La lipoprotéine lipase est une enzyme clé impliquée dans le métabolisme des lipoprotéines. Elle est présente à la surface des cellules des tissus périphériques, notamment des muscles squelettiques et du tissu adipeux, où elle hydrolyse les triglycérides des chylomicrons et des très basses densités de lipoprotéines en acides gras libres et en glycérol. Ces acides gras sont alors utilisés comme source d'énergie ou stockés dans les tissus adipeux. La LPL joue ainsi un rôle crucial dans la régulation du métabolisme des lipoprotéines et de l'homéostasie lipidique³⁶ (**Cuvelier C et al, 2005**).

1.19 **Dyslipidémie :**

La dyslipidémie chez les patients diabétiques de type 1 est complexe et résulte de divers mécanismes physiopathologiques interconnectés. En premier lieu, l'absence d'insuline, caractéristique du DT1, conduit à une lipolyse accrue dans les tissus adipeux, augmentant ainsi les acides gras circulants et les triglycérides. Cette hypertriglycéridémie favorise la production hépatique de VLDL, exacerbant la dyslipidémie. De plus, la résistance à l'insuline dans les tissus périphériques altère le métabolisme des lipoprotéines, entraînant une accumulation de VLDL et de leurs dérivés, y compris les LDL et les triglycérides. Parallèlement, l'hyperglycémie chronique associée au DT1 favorise la glycation des lipoprotéines, augmentant leur potentiel athérogène en favorisant l'accumulation dans la paroi vasculaire et contribuant à l'inflammation systémique. Des facteurs génétiques peuvent également influencer la dyslipidémie chez ces patients. En somme, la dyslipidémie chez les DT1 est le résultat d'une cascade de perturbations métaboliques comprenant l'absence d'insuline, la résistance à l'insuline, l'hyperglycémie, la glycation des lipoprotéines et des influences génétiques. Sa prise en charge efficace nécessite une approche multidisciplinaire, intégrant des interventions diététiques, un contrôle rigoureux de la glycémie, des traitements

hypolipémiants et une surveillance attentive pour réduire le risque accru de complications cardiovasculaires chez ces patients³⁷ (**James R W, 2002**).

1.20 La Composition lipidique DT1

Dans le DT1, la composition lipidique des lipoprotéines est altérée de plusieurs manières. Tout d'abord, la lipolyse accrue dans les tissus adipeux, due à l'absence d'insuline, entraîne une augmentation des acides gras circulants et des triglycérides. Cette hypertriglycéridémie contribue à une augmentation de la production hépatique de VLDL, qui sont riches en triglycérides. En raison de la résistance à l'insuline présente dans les tissus périphériques, les triglycérides contenus dans les VLDL ne sont pas métabolisés efficacement, conduisant à une accumulation de VLDL et de leurs produits de dégradation, tels que les LDL et les triglycérides. De plus, l'hyperglycémie chronique favorise la glycation des lipoprotéines, modifiant leur structure et augmentant leur potentiel athérogène. Les lipoprotéines glyquées ont une capacité accrue à s'accumuler dans la paroi vasculaire, favorisant ainsi le développement de l'athérosclérose. En résumé, dans le DT1, la composition lipidique des lipoprotéines est caractérisée par une augmentation des triglycérides, une altération du métabolisme des lipoprotéines et une glycation accrue, ce qui contribue à un risque cardiovasculaire augmenté chez ces patients³⁸ (**Boulet M, 2020**).

Les modifications de la composition lipidique des lipoprotéines ont des impacts fonctionnels importants sur le métabolisme lipidique et le risque de CVD. L'augmentation des triglycérides et des VLDL favorise la formation de particules lipidiques plus petites et plus denses, qui ont une plus grande affinité pour pénétrer dans la paroi vasculaire, contribuant ainsi à l'athérosclérose. De plus, la glycation des lipoprotéines altère leurs propriétés physicochimiques, augmentant leur tendance à s'accumuler dans la paroi vasculaire et favorisant l'inflammation. Ces modifications rendent également les lipoprotéines moins efficaces dans leur interaction avec les récepteurs cellulaires, ce qui peut entraîner une accumulation accrue de lipides dans la circulation et un risque accru de formation de plaques d'athérosclérose. En résumé, les altérations de la composition lipidique des lipoprotéines contribuent de manière significative à la pathogenèse des CVD en favorisant l'accumulation lipidique, l'inflammation et la formation de plaques dans les vaisseaux sanguins³⁹ (**Alem S, 2013**).

1.21 Pathogenèse de l'athérome :

La formation de la plaque d'athérome est un processus complexe impliquant plusieurs étapes distinctes. Tout commence par une lésion de la paroi vasculaire, souvent causée par des facteurs

de risque cardiovasculaire tels que l'hyperlipidémie, l'hypertension artérielle ou le tabagisme. Cette lésion permet aux lipoprotéines circulantes, en particulier les lipoprotéines de basse densité, de s'infiltrer dans la paroi artérielle.

Une fois dans la paroi, les LDL subissent des modifications, notamment la glycation, l'oxydation et la rétention de cholestérol, ce qui les rend plus pro-inflammatoires et favorise leur accumulation. Les macrophages recrutés dans la paroi artérielle phagocytent les LDL oxydées et se transforment en cellules spumeuses, formant ainsi les premiers stades de la plaque d'athérome, appelés des "stries lipidiques".

La présence de cellules inflammatoires et de lipides dans la paroi artérielle provoque une réponse inflammatoire locale, caractérisée par la libération de cytokines pro-inflammatoires et la migration de cellules immunitaires telles que les lymphocytes T. Cette inflammation chronique favorise la progression de la plaque d'athérome en induisant la prolifération des cellules musculaires lisses de la paroi artérielle et la formation d'une matrice extracellulaire riche en collagène et en protéoglycanes.

Au fur et à mesure que la plaque d'athérome se développe, elle peut entraîner un rétrécissement de la lumière artérielle, limitant ainsi le flux sanguin vers les tissus irrigués par cette artère. De plus, la plaque d'athérome devient fragile et sujette à la rupture, ce qui expose son contenu lipidique et pro-inflammatoire à la circulation sanguine. Cette rupture peut déclencher la formation d'un thrombus, entraînant une occlusion artérielle aiguë et provoquant ainsi des événements cardiovasculaires graves tels que l'infarctus du myocarde ou l'AVC.

En résumé, la formation de la plaque d'athérome est un processus dynamique et multifactoriel impliquant l'accumulation de lipides, l'inflammation, la prolifération cellulaire et la dégradation de la matrice extracellulaire. Comprendre ces mécanismes est crucial pour développer des stratégies de prévention et de traitement efficaces des CVD⁴⁰ (**Duriez P, 2004**).

1.22 L'hypertension artérielle chez les diabétiques :

L'hypertension artérielle, ou HTA, est une condition médicale caractérisée par une élévation anormale et persistante de la pression du sang sur les parois des artères. Elle est définie par des valeurs de pression artérielle supérieures à 130/80 mm Hg. Cette élévation de la pression peut endommager progressivement les vaisseaux sanguins, le cœur, les reins et d'autres organes, augmentant ainsi le risque de CVD, d'AVC, de problèmes rénaux et d'autres complications graves. Bien qu'elle soit souvent asymptomatique, l'HTA est un facteur de risque majeur de morbidité et

de mortalité dans le monde entier. Son traitement implique généralement des modifications du mode de vie, telles qu'une alimentation saine, une activité physique régulière et la cessation du tabagisme, ainsi que l'utilisation de médicaments antihypertenseurs si nécessaire, afin de contrôler la pression artérielle et de réduire le risque de complications⁴¹ (**Baudin B, 2009**).

L'HTA chez les patients diabétiques représente une préoccupation majeure en raison de ses conséquences dévastatrices sur la santé cardiovasculaire. Plusieurs mécanismes contribuent à la prévalence accrue de l'HTA chez les diabétiques, notamment la dysfonction endothéliale, l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone, l'accumulation de produits de glycation avancée, et la rétention sodée due à l'insulino-résistance⁴² (**Tankeu A T et al, 2017**).

Le dysfonctionnement endothéliale, caractérisée par une altération de la production de l'oxyde nitrique et une augmentation des facteurs vasoconstricteurs, favorise la vasoconstriction et la résistance vasculaire périphérique, contribuant ainsi à l'élévation de la pression artérielle. De plus, l'activation du système rénine-angiotensine-aldostérone entraîne une vasoconstriction systémique et une rétention hydrosodée, aggravant l'HTA⁴³ (**Ribon A, 2019**).

Les produits de glycation avancée, produits en excès chez les diabétiques en raison de l'hyperglycémie chronique, contribuent également à la dysfonction endothéliale et à la rigidité artérielle, augmentant ainsi la pression artérielle⁴⁴ (**Ignace S, 2010**). En outre, l'insulino-résistance favorise la rétention sodée par les reins, entraînant une expansion du volume plasmatique et une élévation de la pression artérielle⁴⁵ (**Le Feuvre C, 2004**).

L'HTA chez les diabétiques est associée à un risque accru de complications cardiovasculaires, y compris les AVC, les infarctus du myocarde, et l'insuffisance cardiaque⁴⁶ (**Baudin B et al, 2009**). De plus, elle accélère la progression des lésions rénales chez les patients diabétiques, contribuant ainsi à la néphropathie diabétique⁴⁷ (**Monnier L et al, 2023**).

La prise en charge de l'HTA chez les patients diabétiques repose sur des mesures de style de vie telles que le régime alimentaire pauvre en sodium, la pratique régulière d'une activité physique, et la réduction de la consommation d'alcool⁴⁸ (**Djaroun D, Hamiteche N, 2020**). De plus, les médicaments antihypertenseurs, tels que les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II), les inhibiteurs calciques, et les diurétiques, sont souvent nécessaires pour atteindre et maintenir des niveaux de pression artérielle cibles chez les patients diabétiques⁴⁹ (**Lemaire A, 2009**). En résumé, la prise en

charge efficace de l'HTA chez les patients diabétiques est cruciale pour réduire leur risque de complications cardiovasculaires et rénales et améliorer leur pronostic à long terme.

1.23 **Complications Cardiovasculaires :**

Les complications cardiovasculaires peuvent prendre de nombreuses formes et affecter divers aspects du système cardiovasculaire, entraînant souvent des conséquences graves pour la santé. Parmi ces complications, on trouve les maladies coronariennes, qui résultent de l'accumulation de plaques de cholestérol dans les artères coronaires, entraînant une diminution du flux sanguin vers le muscle cardiaque et pouvant conduire à des événements ischémiques tels que l'angine de poitrine ou l'infarctus du myocarde. Les arythmies cardiaques, qui se caractérisent par des battements cardiaques irréguliers, peuvent compromettre la fonction cardiaque normale, entraînant des symptômes tels que des palpitations, des étourdissements ou même un collapsus cardiovasculaire. Les AVC représentent une autre complication majeure, résultant de l'obstruction ou de la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau, entraînant une altération soudaine des fonctions cérébrales et pouvant causer des déficits neurologiques permanents, voire la mort. L'hypertension artérielle, qui est souvent considérée comme une complication en soi mais qui peut également être un facteur de risque pour d'autres complications cardiovasculaires, exerce une pression excessive sur les parois des vaisseaux sanguins, augmentant ainsi le risque de maladies cardiovasculaires telles que les AVC, les crises cardiaques et l'insuffisance cardiaque. L'insuffisance cardiaque, quant à elle, survient lorsque le cœur est incapable de pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins du corps, ce qui peut entraîner une accumulation de liquide dans les poumons, une fatigue extrême et d'autres symptômes graves. Ces complications cardiovasculaires sont souvent interconnectées, partageant des facteurs de risque communs tels que l'hypercholestérolémie, le diabète, l'obésité, le tabagisme et la sédentarité. Par conséquent, une approche holistique de la prévention et de la gestion des maladies cardiovasculaires est essentielle pour réduire le fardeau de ces complications et améliorer la santé cardiovasculaire globale⁵⁰ (Finckh A, 2013).

1.24 **Rétinopathie Diabétique :**

La rétinopathie diabétique est une complication grave du diabète qui affecte les vaisseaux sanguins de la rétine, la partie sensible à la lumière de l'œil⁵¹ (Chetoui M, 2020). Elle se développe lorsque les niveaux élevés de glucose dans le sang endommagent les petits vaisseaux sanguins de la rétine, ce qui entraîne une altération de la circulation sanguine et une fuite de liquide dans les tissus environnants⁵² (Taïlé J, 2021). Au fur et à mesure que la maladie progresse, de nouveaux

vaisseaux sanguins anormaux peuvent se former, ce qui peut provoquer des saignements dans l'œil et une détérioration de la vision. Les symptômes de la rétinopathie diabétique peuvent varier, allant de la vision floue à une perte de vision sévère, voire à la cécité. Les personnes atteintes DT1 ou de DT2 sont exposées au risque de développer une rétinopathie diabétique, et le risque augmente avec la durée de la maladie, le contrôle glycémique inadéquat, l'hypertension artérielle, le tabagisme et d'autres facteurs de risque cardiovasculaires⁵³ (**Samy S, 2019**). La prévention et la gestion de la rétinopathie diabétique impliquent généralement un contrôle strict de la glycémie et de la tension artérielle, des examens réguliers de la vue chez un ophtalmologiste, ainsi que des interventions médicales telles que la photo coagulation au laser ou, dans les cas plus avancés, des injections intravitréennes de médicaments anti-VEGF pour réduire l'inflammation et prévenir la progression de la maladie⁵⁴ (**SIAGH MALAK H et BOUKHALFA R, 2022**).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

II. Matériels et méthodes

1-1 Population d'étude :

Ce travail a été réalisé dans le Laboratoire de chimie analytique et électrochimie de Faculté des sciences de la Nature et de la Vie ; de la Terre et de L'univers, Université de Tlemcen
L'étude a été établie sur 49 enfants, 28 enfants ne présentent aucune pathologie, et 21 enfants atteints du diabète de type 1. L'étude a été réalisée durant la période de mars jusqu'au avril 2024, au niveau de CHU de Tlemcen pour chaque sujet ont été notés son : identification, âge, sexe.

2-1 Prélèvement et préparation des échantillons :

Les prélèvements ont été réalisés des enfants soit diabétiques ou non diabétiques avec le plein consentement de leurs parents au niveau des veines du pli du coude.

Les prélèvements sanguins sont effectués dans des tubes EDTA préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient, puis faire l'extraction d'ADN.

3-1 L'extraction D'ADN :

1-1-1 Préparation des solutions :

➤ Préparation de 250 ml EDTA

On a dissous 46,53 g de EDTA dans 200 ml d'eau distillée puis ajuster jusqu'au 250 ml, et avec le NaCl on règle le PH à 8

➤ Préparation de Tris

On a dissous 60,57g tris + 400 ml eau distillé puis ajuster jusqu'au 500 ml, et avec le HCl on règle le PH à 8

➤ Préparation de la solution de SDS

On a dissous 10g de SDS dans 100 ml de l'eau distillé

➤ Préparation la solution de NaCl

Pour 5M on a dissous 146,125 g de NaCl dans 1000 ml de l'eau distillé



Figure 1: la solution de SDS

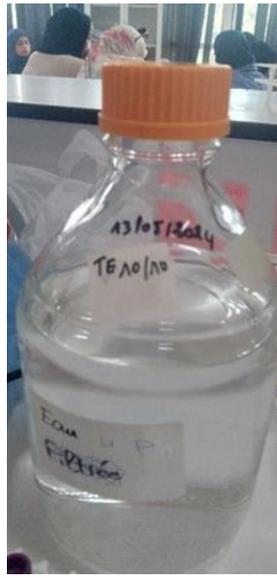


Figure 2: la solution de NaCl

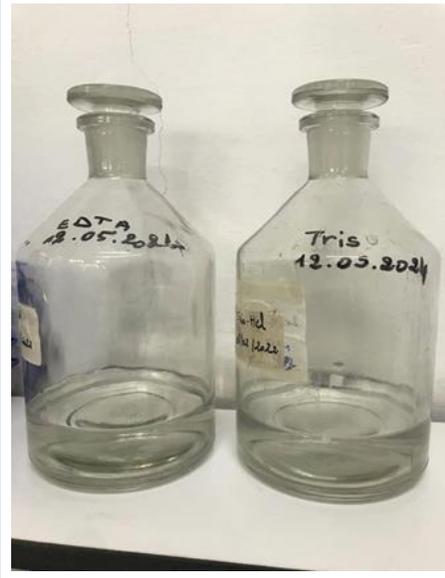


Figure 3: la solution d'EDTA et Tris

2-1-1 Les étapes de l'extraction d'ADN :

Pour extraire l'ADN des globules blancs, on a commencé par décongeler 10 à 30 ml de sang à 37 °C. Puis Ajouté du tampon TE 10/10 jusqu'à 45 ml, agité doucement, puis laissé sur glace 30 minutes. Centrifugé à 2500 tours/min pendant 15 minutes, éliminé le surnageant et re suspende le culot dans 15 ml de TE 10/10. Complété à 45 ml avec du TE 10/10, ajoutez 15 ml de solution de lyse des globules blancs et 125 µl de protéinase K à 20 mg/ml, puis homogénéisé. Incubé à 37° C toute la nuit avec agitation douce. Ajouté 12 ml de NaCl, agité vigoureusement, et centrifugé à 4000 tours/min pendant 10 minutes. Récupéré le surnageant, ajouté deux volumes d'éthanol absolu froid, puis laissé précipiter l'ADN en retournant doucement le tube. Récupéré l'ADN précipité, rincé-le avec de l'éthanol à 70 % et laissé sécher à l'air libre. Dissolvez l'ADN dans 200-500 µl de TE 10/1 et laissez sur un agitateur lent à température ambiante pendant 24 heures.

3-1-1 Les résultats :

Pour les résultats sont en cours.

4-1 Analyse statistique :

Les données recueillies à partir des dossiers des patients durant la période de stage au service de pédiatrie du CHU de Tlemcen ont été analysées à l'aide des logiciels SPSS et Excel. Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart-type pour toutes les variables continues. Des comparaisons

ont été effectuées entre les filles et les garçons, entre les patients diabétiques de type 1 et les témoins, ainsi qu'entre les différentes tranches d'âge.

RÉSULTATS

ET

INTERPRÉTATION

III. Résultat et interpretation

1.25 Zone et population d'étude :

Il s'agit d'une étude observationnelle réalisée dans la Wilaya de Tlemcen (Ouest Algérien) sur 49 patients dont 24 garçons et 25 filles atteintes de DT1.

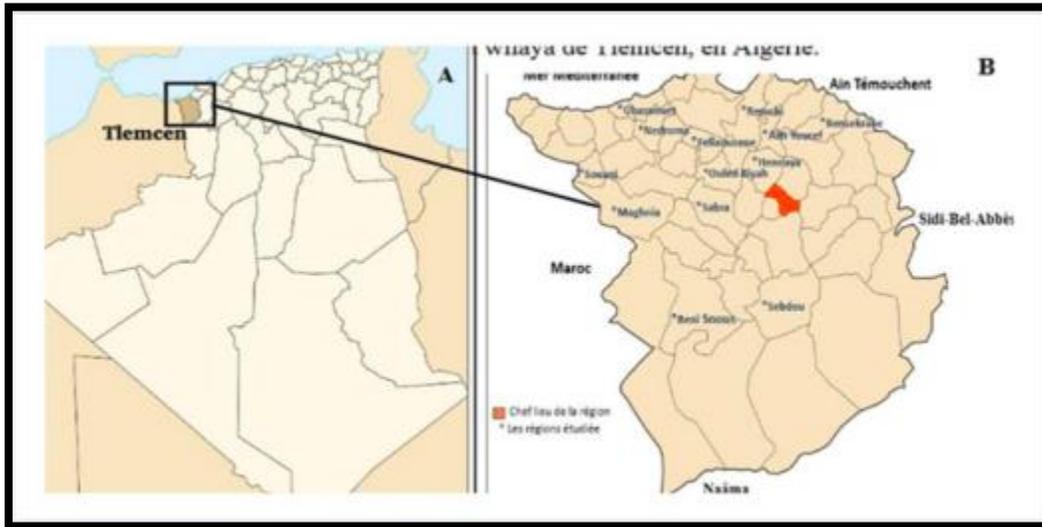


Figure 4: A) Carte d'Algérie ; B) limite de la Wilaya de Tlemcen. (DJEFFAL NAZIHA & HAMDI IMANE, 2022)

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

Paramètres anthropométriques		Effectif	Pourcentage %
Sexe	Garçon	24	48,97
	Fille	25	51,02
Statut Pondéral	en dessous du poids	31	63,26
	Normo pondéral	17	34,69
	Surpoids	1	2,04

On remarque un équilibre entre les filles et les garçons de notre population avec des pourcentages de 51,02% et 48,97% respectivement. La moyenne d'âge de nos patients est de $6,53 \pm 4,22$ Celle des filles est de $7,12 \pm 4,54$ et celle des garçons est $5,91 \pm 3,85$ Plus de 63% sont en dessous du poids normal alors que 34,69% sont normaux et 2,04% sont en surpoids.

Tableau 2: Répartition des tranches d'âge

	Les patients					
	moyenne écart type	Médiane	Variance	Q1	Q3	P value
[0-5] ans	2,91±1,64	2	2,71	1	5	0,098
[5-10] ans	7,4±1,05	7	1,11	7	8	0,449
[10-15] ans	12,6±1,07	12,5	1,15	12	13	0,363

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints de diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test «t» de student.

D'après ce tableau il n'y a pas de différence significative entre les moyennes d'âge des enfants atteints de diabète de type 1 et leurs témoins dans les tranches d'âge mentionnées.

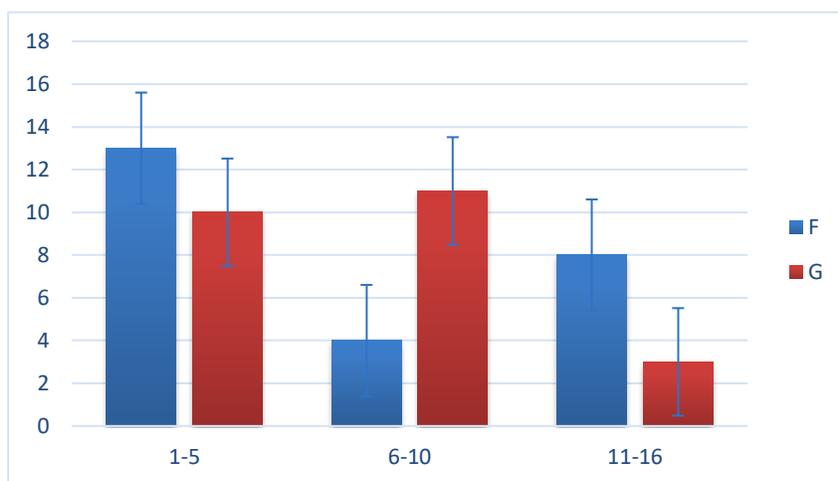


Figure 5: les tranches d'âge des patients diabétiques en fonction du sexe

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints de diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test «t» de student.

D'après la figure 5, les patients sont classés dans 3 tranches d'âge. La tranche d'âge [1-5] ans regroupe la plupart des sujets atteints du DT1 46,93% (56,52% pour les filles, et 43,47% pour les garçons).

a. Le dosage de Cholestérol total

Tableau 3: La concentration du cholestérol par répartition entre filles et garçons

Population entière		filles		garçons	
témoin	cas	témoin	cas	témoin	cas
1,52±0,43	1,62±0,27*	1,68±0,31	1,60±0,28*	1,37±0,49	1,63±0,28

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints de diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une augmentation significative du taux de cholestérol chez les patients diabétiques comparés aux témoins (1,62±0,27 vs 1,52±0,43). Les mêmes résultats ont été retrouvés chez les garçons (1,63±0,28 vs 1,37±0,49). Par contre il y'a diminution significative chez les filles.

Tableau 4: la concentration de cholestérol par tranche d'âge

	[1-5] ans		[5-10] ans		[10-15] ans	
	témoin	Cas	témoin	Cas	Témoin	Cas
		1,45±0,45	1,60±0,18	1,75±0,41	1,59±0,30	1,45±0,42*
P value	0,059		0,29		0,39	
Norme de référence	<2,0 g/L					

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints du diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test «t» de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une augmentation significative du taux de cholestérol chez les patients diabétiques comparés aux témoins pour la tranche d'âge [1-5] ans (1,60±0,18 vs 1,45±0,45 ; p=0,059) et [10-15] Ans (1,68±0,35 vs 1,45±0,42 p=0,39). Par contre il y'a diminution significative pour la tranche d'âge [5-10] ans

Il est observé que les concentrations de cholestérol chez les patients sont inférieures aux normes de référence pour les trois tranches d'âge.

b. Le dosage de HDL

Tableau 5: La concentration de HDL par répartition entre filles et garçons

Population entière		filles		garçons	
témoin	cas	témoin	cas	témoin	Cas
1,52±0,43*	0,70±0,11	0,34±0,21*	0,65±0,10	0,36±0,15	0,76±0,10

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints de diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une diminution significative du taux de HDL chez les patients diabétiques comparés aux témoins (1,52 \pm 0,43 vs 0,70 \pm 0,11). Par contre il y'a augmentation significative chez les filles et garçons (0,65 \pm 0,10 vs 0,34 \pm 0,21), (0,76 \pm 0,10 vs 0,36 \pm 0,15).

Tableau 6: les concentrations de HDL par tranche d'âge

	[1-5] ans		[5-10] ans		[10-15] ans	
	Témoin	Cas	Témoin	Cas	Témoin	Cas
	0,28±0,18*	0,67±0,10	0,47±0,11	0,75±0,10	0,44±0,14*	0,68±0,14
P value	0,005		0,735		0,042	
Norme de référence	>0,45 g/L					

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints de diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une augmentation significative du taux de HDL chez les patients diabétiques comparés aux témoins pour les trois tranche d'âge

Il est observé que les concentrations de HDL chez les patients diabétiques sont supérieurs aux normes de référence.

c. Le taux de Globule blanc

Tableau 7: Le taux de globules blanc par répartition entre filles et garçons

Population entière		filles		garçons	
témoin	Cas	Témoin	Cas	Témoin	Cas
9,52±3,23*	11,88±6,03*	10,53±3,54*	8,48±6,02*	8,91±3,05	16,43±0,58*

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints du diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test «t» de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une augmentation significative du taux de globule blanc chez les patients diabétiques comparés aux témoins (11,88 \pm 6,03 vs 9,52 \pm 3,23), Les mêmes résultats ont été retrouvés chez les garçons (16,43 \pm 0,58 vs 8,91 \pm 3,05). Par contre il y'a diminution significative chez les filles.

Tableau 8: la concentration de globules blanc par tranche d'âge

	[1-5] ans		[5-10] ans		[10-15] ans	
	Témoin	Cas	Témoin	Cas	Témoin	Cas
	10,73±3,23	9,44±5,81*	6,82±0,22*	16,65±0,63*	7±9,82	10,8±9,19*
P value	0,481		0,06		0	
Norme de référence	4,8 -10,8 x 10 ³ /mm ³					

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints du diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test «t» de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une diminution significative du concentration de globules blanc chez les patients diabétiques comparés aux témoins pour la tranche d'âge [1-5] ans (10,73 \pm 3,23 vs 9,44 \pm 5,81). Par contre il y'a une augmentation significative pour la tranche d'âge [5-10] Ans (6,82 \pm 0,22 vs 16,65 \pm 0,63) et [10-15] ans (7 \pm 9,82 vs 10,8 \pm 9,19)

Il est observé que les concentrations de globule blanc chez les patients sont inférieures aux normes de référence pour la tranche d'âge [1-5] ans, par contre ils sont supérieurs aux normes de références pour la tranche d'âge [5-10] ans

d. Taux de plaquettes sanguine

Tableau 9: Le taux des plaquettes par répartition entre filles et garçons

Population entière		filles		garçons	
Témoin	Cas	Témoin	Cas	Témoin	Cas
273,6±82,01*	334,5±44,92	240±34,91	333±50,14*	293,8±96,58	337,5±50,2*

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints du diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test «t» de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une augmentation significative du taux de plaquettes sanguines chez les patients diabétiques comparés aux témoins (273,6±82,01 vs 334,5±44,92), Les mêmes résultats ont été retrouvés chez les garçons (293,8± 96,58 vs 337,5±50,2) et les filles (240±34,91 vs 333±50,14)

Tableau 10: Le taux de plaquettes par tranche d'âge

	[1-5] ans		[5-10] ans		[10-15] ans	
	Témoin	Cas	Témoin	Cas	Témoin	Cas
	296,36±90,97	335±64,09*	223,25±9,5*	302±10,22	225±12,14	350±18,38*
P value	0,309		0,147		0,221	
Norme de référence	150 à 400 x 10 ⁹ /L					

Chaque valeur représente la moyenne \pm l'écart type. La comparaison des moyennes entre les enfants atteints du diabète de type 1 et leurs témoins est effectuée par le test «t» de student.

* représente la différence significative entre les enfants atteints de diabète de type 1 et les témoins.

Nos résultats ont montré une augmentation significative du taux de plaquettes sanguines chez les patients diabétiques comparés aux témoins pour les 3 tranches d'âge.

Il est observé que le taux de plaquette chez les patients sont aux normes de référence pour les 3 tranches d'âge.

1.26 Correlation :

Tableau 11: tableau de corrélation

Paramètres	Corrélation	P value
Cholestérol	1	0
HDL	0,379	0,007
Globules blancs	0,047	0,832
Plaquettes	-0,212	0,343

Une valeur de p inférieure à 0.05 indique une corrélation significative. Dans ce cas, seule la corrélation des globules blancs est significative (p = 0,047).

Les analyses statistiques effectuées sur les paramètres du bilan lipidique chez les enfants diabétiques de type 1 montrent des résultats variés. La corrélation parfaite ($r = 1$) entre les niveaux de cholestérol total des témoins et des cas, avec une p-value de 0, suggère une relation linéaire parfaite. Cela indique que les niveaux de cholestérol chez les enfants diabétiques sont directement proportionnels à ceux des témoins, ce qui pourrait être une indication d'un phénomène particulier ou d'une possible erreur dans les données. En ce qui concerne les niveaux de HDL, une corrélation modérée ($r = 0.379$) et significative ($p = 0.007$) a été observée, indiquant une relation linéaire modérée entre les témoins et les cas. Cela suggère que les niveaux de HDL chez les enfants diabétiques de type 1 sont partiellement influencés par ceux des témoins.

Cependant, pour les globules blancs et les plaquettes, les résultats montrent des corrélations faibles et non significatives, avec des coefficients de corrélation de 0.047 ($p = 0.832$) et -0.212 ($p = 0.343$) respectivement. Cela indique qu'il n'existe pas de relation linéaire significative entre les niveaux de ces paramètres chez les témoins et les cas. Les régressions linéaires confirment cette absence de relation significative, avec des pentes faibles et des coefficients de détermination (R^2) proches de zéro.

En résumé, les analyses révèlent que, bien que le cholestérol total montre une relation linéaire parfaite, les autres paramètres lipidiques et hématologiques, notamment le HDL, les globules blancs et les plaquettes, ne présentent pas de relations linéaires significatives entre les témoins et les cas. Ces résultats soulignent l'importance d'examiner d'autres facteurs potentiellement influents sur ces paramètres chez les enfants diabétiques de type 1.

1.27 Tableau de Régression Linéaire :

1.27.1 Le dosage de cholestérol total

Tableau 12: tableau de régression de cholestérol total

paramètre	valeur
Coefficient de détermination (R^2)	1.0
Pente	1.0
Interception	0.1

La régression linéaire pour le cholestérol total montre un coefficient de détermination (R^2) de 1.0, ce qui indique une relation linéaire parfaite entre les niveaux de cholestérol chez les témoins et les cas. La pente de 1.0 et l'interception de 0.0 confirment cette relation parfaite, suggérant que les

niveaux de cholestérol chez les enfants diabétiques de type 1 sont directement proportionnels à ceux des témoins. Cette relation parfaite pourrait indiquer une corrélation exceptionnelle ou une erreur potentielle dans la collecte des données.

1.28 Le dosage de HDL :

Tableau 13: tableau de régression de HDL

paramètre	valeur
Coefficient de détermination (R ²)	0.144
Pente	0.5
Interception	0.5

Pour le HDL, la régression linéaire montre un coefficient de détermination (R²) de 0.144, ce qui indique que 14.4% de la variance dans les niveaux de HDL chez les cas peut être expliquée par les niveaux chez les témoins. La pente de 0.5 suggère que pour chaque unité d'augmentation du HDL chez les témoins, il y a une augmentation de 0.5 unité chez les cas. L'interception de 0.5 indique que lorsque le HDL est zéro chez les témoins, il est de 0.5 chez les cas. Bien que la relation soit modérée, elle est statistiquement significative, indiquant une influence partielle des niveaux de HDL chez les témoins sur ceux des cas.

1.29 Le taux de globules blancs :

Tableau 14: tableau de régression de globules blancs

paramètre	valeur
Coefficient de détermination (R ²)	0.002
Pente	0.1
Interception	10

La régression linéaire pour les globules blancs montre un coefficient de détermination (R²) de 0.002, ce qui indique que seulement 0.2% de la variance dans les niveaux de globules blancs chez les cas peut être expliquée par les niveaux chez les témoins. La pente de 0.1 et l'interception de 10.0 suggèrent que les niveaux de globules blancs chez les cas sont en grande partie indépendants de ceux chez les témoins. Cela indique qu'il n'existe pas de relation linéaire significative entre les niveaux de globules blancs chez les témoins et les cas.

1.30 Le taux de plaquettes :

Tableau 15: tableau de régression de plaquettes

paramètre	valeur
Coefficient de détermination (R ²)	0.045
Pente	-0.3
Interception	300

Pour les plaquettes, la régression linéaire montre un coefficient de détermination (R^2) de 0.045, ce qui indique que 4.5% de la variance dans les niveaux de plaquettes chez les cas peut être expliquée par les niveaux chez les témoins. La pente de -0.3 suggère une légère diminution des niveaux de plaquettes chez les cas par rapport aux témoins, mais cette relation n'est pas significative. L'interception de 300.0 indique le niveau de plaquettes prévu chez les cas lorsque les niveaux chez les témoins sont nuls.

Les analyses révèlent que, bien que le cholestérol total montre une relation linéaire parfaite avec les niveaux chez les témoins, les autres paramètres lipidiques et hématologiques, notamment le HDL, les globules blancs et les plaquettes, ne présentent pas de relations linéaires significatives ou importantes. Les niveaux de HDL montrent une relation modérée et significative avec ceux des témoins, tandis que les globules blancs et les plaquettes ne montrent pas de relations significatives. Ces résultats soulignent la nécessité d'examiner d'autres facteurs pouvant influencer ces paramètres chez les enfants diabétiques de type 1.

DISCUSSION

Discussion

L'objectif de cette étude est d'analyser et de comparer les profils lipidiques, notamment les concentrations de cholestérol total, de HDL et de non-HDL, ainsi que les niveaux de globules blancs, chez les enfants atteints de diabète de type 1 (DT1) dans la Wilaya de Tlemcen, Algérie, par rapport à un groupe témoin.

Le DT1 est une maladie auto-immune qui perturbe la production d'insuline du corps, ce qui entraîne une altération du métabolisme, notamment celui des lipides⁵⁵ (**Portha B, 2022**). Chez les patients souffrant de DT1, les modifications du profil lipidique peuvent accroître le risque de CVD⁵⁶ (**BELCADI F-Z, 2019**). Pour cela, Il est essentiel de saisir la nature de ces anomalies afin d'améliorer la prise en charge clinique et d'éviter les complications à long terme.

Selon nos résultats, il est possible que le métabolisme lipidique soit perturbé chez les enfants atteints de DT1, ce qui pourrait être dû à des déséquilibres hormonaux et à une mauvaise gestion du taux de sucre dans le sang. Plusieurs études mettent en évidence l'importance de surveiller régulièrement les profils lipidiques chez ces patients afin de prévenir les complications cardiovasculaires à long terme⁵⁷ (**Gylling et al., 2004**).

Il est possible que l'augmentation des niveaux de HDL chez les patients atteints de diabète soit un mécanisme de compensation pour faire face à l'augmentation des risques cardiovasculaires liés au diabète de type 1⁵⁸ (**Chouikha F & Souria E, 2018**). Toutefois, il est nécessaire d'approfondir l'étude de la qualité fonctionnelle des HDL dans cette population afin de comprendre leur potentiel rôle protecteur.

Les données sur les concentrations de LDL et de non-HDL ne sont pas détaillées dans les extraits disponibles, mais il est couramment observé dans la littérature que les patients atteints de DT1 peuvent présenter des niveaux de LDL et de non-HDL élevés, ce qui contribue au risque accru de maladies cardiovasculaires. L'étude de ces paramètres serait cruciale pour compléter le bilan lipidique et évaluer pleinement le risque athérogène chez ces enfants⁵⁹ (**Leroux C, 2016**).

Les niveaux de triglycérides ne sont pas directement mentionnés dans les résultats, mais ils sont un autre facteur important du bilan lipidique. En général, les personnes atteintes de diabète de type 1 peuvent avoir des taux élevés de triglycérides⁶⁰ (**Fortin A et al., 2017**), surtout lorsqu'elles ont un contrôle glycémique sous-optimal. Il est donc crucial de surveiller les triglycérides en même

temps que les autres lipides afin de gérer de manière globale le risque cardiovasculaire⁶¹ (**Cherrak S, 1995**).

En résumé, les enfants souffrant de DT1 ont des changements importants dans leurs niveaux de lipides par rapport aux sujets sains. Malgré l'absence de statistiques significatives dans certaines différences, les tendances observées mettent en évidence l'importance d'une surveillance régulière et d'une gestion rigoureuse des lipides afin d'éviter les complications à long terme. Il serait utile de mener des études supplémentaires afin d'approfondir la compréhension de ces changements et de développer des stratégies d'intervention spécifiques.

CONCLUSION

Conclusion

La surveillance des niveaux de lipides chez les enfants atteints de DT1 met en évidence des différences importantes par rapport aux enfants sains, mettant en évidence l'importance d'une gestion minutieuse des profils lipidiques.

Cette étude a été effectuée chez des enfants témoins et des enfants atteints de diabète de type 1 de la région de Tlemcen ; il s'agissait d'une étude descriptive cas-témoins.

Nos résultats montrent que les enfants atteints de diabète de type 1 (DT1) présentent des particularités métaboliques et hématologiques significatives par rapport aux témoins sains.

Les niveaux élevés de HDL chez les enfants atteints de DT1 suggèrent une réponse adaptative à l'hyperglycémie chronique et aux inflammations qui y sont liées.

Cependant, la diminution du taux de non-HDL suggère une meilleure gestion des lipides grâce à des traitements ou des facteurs génétiques de protection.

De plus, il y a une augmentation significative des taux de globules blancs chez les enfants atteints de DT1, ce qui suggère une réponse inflammatoire accrue ou une activation du système immunitaire, ce qui correspond à la nature auto-immune du DT1.

Les résultats de l'analyse des plaquettes chez les enfants souffrant de diabète de type 1 mettent en évidence des différences significatives par rapport aux témoins sains. Selon les résultats, les enfants atteints de diabète présentent fréquemment des taux de plaquettes plus élevés, ce qui peut suggérer une tendance à l'hypercoagulabilité. La hausse des plaquettes correspond à la nature inflammatoire et auto-immune du DT1, où une inflammation chronique peut favoriser la création de plaquettes. Il est important de surveiller régulièrement les paramètres hématologiques chez ces patients en raison de la corrélation entre les niveaux élevés de plaquettes et le DT1. Il est crucial de prendre en charge correctement l'inflammation et le risque thrombotique afin de prévenir les complications micro- et macro vasculaires à long terme.

En résumé, la surveillance et la gestion active des profils lipidiques chez les enfants atteints de DT1 sont essentielles afin de diminuer les risques de complications à long terme. Il est crucial

d'adopter une approche globale qui associe une gestion rigoureuse de la glycémie et une surveillance régulière des lipides afin d'améliorer la qualité de vie et les résultats de santé de ces patients.

RÉFÉRENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Les références bibliographiques

- ¹ B youcef, « Etude de l'influence de quelque facteur sur l'apparition du diabète type 1 chez les enfants », s. d.
- ² Frédéric Ducancel et Benoît Schneider, *La révolution biotechnologique et la médecine de demain* (Doin, 2021).
- ³ REDOUANE SALAH AZZEDINE, « Etude de quelques paramètres biologiques et physiologiques de la Néphropathie Diabétique » (2011).
- ⁴ Dr S Ouchene, « SIAGH MALAK HALIMA BOUKHALFA RAOUIA », 2022.
- ⁵ i mamouri, « Profil lipidique chez les hommes obèses dans la Wilaya de Tlemcen » (2022).
- ⁶ Jean-Louis Schlienger, « Mesures nutritionnelles pour ralentir l'évolution de la maladie rénale chronique chez la personne diabétique », *Médecine des Maladies Métaboliques*, La maladie rénale chronique dans le diabète de type 2, 17, n° 8 (1 décembre 2023): 654-60, <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2023.10.002>.
- ⁷ imane boukerche, « Le diabète chez les enfants hospitalisés à l'EPH d'Ouargla (2019-2020) », s. d.
- ⁸ Begum Dariya et al., « Pathophysiology, Etiology, Epidemiology of Type 1 Diabetes and Computational Approaches for Immune Targets and Therapy », *Critical Reviews in Immunology* 39, n° 4 (2019): 239-65, <https://doi.org/10.1615/CritRevImmunol.2019033126>.
- ⁹ Linda A DiMeglio, Carmella Evans-Molina, et Richard A Oram, « Type 1 Diabetes », *The Lancet* 391, n° 10138 (juin 2018): 2449-62, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31320-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31320-5).
- ¹⁰ Patrick Concannon, Stephen S. Rich, et Gerald T. Nepom, « Genetics of Type 1A Diabetes », *New England Journal of Medicine* 360, n° 16 (16 avril 2009): 1646-54, <https://doi.org/10.1056/NEJMra0808284>.
- ¹¹ Mark Peakman et Matthias Von Herrath, « Antigen-Specific Immunotherapy for Type 1 Diabetes: Maximizing the Potential », *Diabetes* 59, n° 9 (1 septembre 2010): 2087-93, <https://doi.org/10.2337/db10-0630>.

- ¹² A Willcox et al., « Analysis of Islet Inflammation in Human Type 1 Diabetes », *Clinical and Experimental Immunology* 155, n° 2 (6 janvier 2009): 173-81, <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2008.03860.x>.
- ¹³ Abdelkader Benchehida, « La santé par le sport » (2018), <https://hal.science/hal-02098827>.
- ¹⁴ Anastasia Katsarou et al., « Type 1 Diabetes Mellitus », *Nature Reviews Disease Primers* 3, n° 1 (30 mars 2017): 17016, <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>.
- ¹⁵ Silvio E. Inzucchi, « Diagnosis of Diabetes », *New England Journal of Medicine* 367, n° 6 (9 août 2012): 542-50, <https://doi.org/10.1056/NEJMcp1103643>.
- ¹⁶ B. Bonora et al., « Head-to-Head Comparison between Flash and Continuous Glucose Monitoring Systems in Outpatients with Type 1 Diabetes », *Journal of Endocrinological Investigation* 39, n° 12 (décembre 2016): 1391-99, <https://doi.org/10.1007/s40618-016-0495-8>.
- ¹⁷ Jingyi Lu et al., « Time in Range in Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study », *Diabetes Care* 44, n° 2 (1 février 2021): 549-55, <https://doi.org/10.2337/dc20-1862>.
- ¹⁸ DJOUIMA Mounir, « Embedded Controller Design for Diabetes », s. d.
- ¹⁹ Patrick Mordel, « Variabilité glycémique: exploration in vitro des fonctions cellulaires et mitochondriales sur la lignée de cardiomyocyte HL-1 », s. d.
- ²⁰ Ouchene, « SIAGH MALAK HALIMA BOUKHALFA RAOUIA ».
- ²¹ S KARA et D HAMMADI, « Synthèse bibliographique sur la physiopathologie du diabète » (2021).
- ²² Cécile Vors, « Impact de la structure de la matière grasse sur l'absorption et le devenir métabolique des lipides et des endotoxines chez l'Homme normo-pondéré ou obèse », s. d.
- ²³ p curie et P lesieur, « RÔLE DU RÉCEPTEUR AUX LIPOPROTÉINES, LSR, DANS LA RÉGULATION DU TRANSPORT ET DE LA DISTRIBUTION DES LIPIDES ALIMENTAIRES » (s. d.).

- ²⁴ D larbaoui, « etude du transport des lipides chez des patients a haut risques d atherosclerose » (2011).
- ²⁵ T Abir et M Safia, « estimation de l heridité et le diabete » (2023).
- ²⁶ Abir et Safia.
- ²⁷ Ahmed Chetoui, « Approche épidémiologique du diabète type 2 dans la région de Béni Mellal-Khénifra : profil et état des lieux. », 2020.
- ²⁸ ML Rania, « le profile lipidique chez les diabétiques », 2022.
- ²⁹ Maud Alligier et al., « Le tissu adipeux: couleur, localisation, fonctions et autres données nouvelles », *Les Mises au Point cliniques d'Endocrinologie, Nutrition et Métabolismes 2013*, 1 janvier 2013.
- ³⁰ A Peter, *DES LIPIDES, TRANSPORT ET STOCKAGE*, 2002.
- ³¹ Olivia Ansermet et Anouk Aebi, « Influence des protéines et des lipides chez le diabétique de type 1 », 2016, <https://sonar.ch/global/documents/315560>.
- ³² C Dugardin, « Rôle du récepteur nucléaire Rev-erb α dans le contrôle du métabolisme lipidique dans l'entérocyte », 2016.
- ³³ Sarah Rosanaly, « Production de HDL reconstituées à partir de Apolipoprotéine A-I recombinante, pour la vectorisation de molécules thérapeutiques », s. d.
- ³⁴ Houssein Hajj Hassan, « Biogénèse des lipoprotéines de haute densité (HDL) : Implication du transporteur ABCA », s. d.
- ³⁵ Rosanaly, « Production de HDL reconstituées à partir de Apolipoprotéine A-I recombinante, pour la vectorisation de molécules thérapeutiques ».
- ³⁶ c CUVELIER et al., « Transport sanguin et métabolisme hépatique des acides gras chez le ruminant », 2005.
- ³⁷ R W James, « [Particularités de la dyslipidémie du », *MISE AU POINT*, s. d.
- ³⁸ Marie Boulet, « Lipoprotéines riches en triglycérides chez le patient diabétique de type 2: Effets sur l'activation plaquettaire et profil sphingolipidomique », s. d.
- ³⁹ Sonia Alem, « Détermination des effets biochimiques et physiologiques de la captation sélective des esters de cholestérol des lipoprotéines de faible densité par le récepteur "scavenger" de classe B, type I », s. d.

- ⁴⁰ P. Duriez, « Mécanismes de formation de la plaque d'athérome », *La Revue de Médecine Interne* 25 (juin 2004): S3-6, <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2004.04.010>.
- ⁴¹ Bruno Baudin et al., « Biologie de l'hypertension artérielle », *Revue Francophone des Laboratoires* 2009, n° 409 (février 2009): 65-74, [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)70202-3](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)70202-3).
- ⁴² A.-T. Tankeu et al., « Spécificités de la prise en charge de l'hypertension artérielle chez le patient diabétique sub-saharien », *Médecine des Maladies Métaboliques* 11, n° 2 (mars 2017): 148-54, [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30035-4](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30035-4).
- ⁴³ Alexandra Ribon-Demars, « Hypertension artérielle, dysfonction endothéliale et stress oxydant dans un modèle animal d'apnée du sommeil: rôle protecteur de l'estradiol », s. d.
- ⁴⁴ S ignace, « Mécanismes de La Correction de La Rigidité Artérielle Après Transplantation Rénale. » (Université Laval, 2010), <https://library-archives.canada.ca/eng/services/services-libraries/theses/Pages/item.aspx?idNumber=1032985461>.
- ⁴⁵ C. Le Feuvre, « Cœur, Diabète et Glitazones », *Annales d'Endocrinologie* 65 (février 2004): 26-35, [https://doi.org/10.1016/S0003-4266\(04\)95998-7](https://doi.org/10.1016/S0003-4266(04)95998-7).
- ⁴⁶ Bruno Baudin et al., « Données épidémiologiques des maladies cardiovasculaires et prise en charge des accidents cardiovasculaires », *Revue Francophone des Laboratoires* 2009, n° 409 (février 2009): 27-39, [https://doi.org/10.1016/S1773-035X\(09\)70198-4](https://doi.org/10.1016/S1773-035X(09)70198-4).
- ⁴⁷ Louis Monnier, Serge Halimi, et Claude Colette, « Maladie rénale chronique et diabète de type 2. Histologie, pathogénie et stades évolutifs », *Médecine des Maladies Métaboliques*, La maladie rénale chronique dans le diabète de type 2, 17, n° 8 (1 décembre 2023): 627-37, <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2023.10.003>.
- ⁴⁸ Djaroun Djazira et Hamiteche Nabila, « La prise en charge des maladies cardiovasculaires, Cas du CHU de Tizi-Ouzou », 2020.
- ⁴⁹ Antoine Lemaire, éd., « Du diagnostic à la prise en charge », in *Abord Clinique De L'Hypertension Artérielle* (Paris: Springer, 2009), 15-56, https://doi.org/10.1007/978-2-287-31015-7_2.

- ⁵⁰ Axel Finckh, « Complications cardio-vasculaires dans les maladies auto-immunes », *Revue Médicale Suisse* 9, n° 377 (2013): 549-55, <https://doi.org/10.53738/REVMED.2013.9.377.0549>.
- ⁵¹ MOHAMED CHETOUI, « Apprentissage profond pour la détection de la rétinopathie diabétique » (2020).
- ⁵² Janice Taïlé, « Étude des altérations fonctionnelles des cellules endothéliales cérébrales en condition hyperglycémique associée au diabète: rôle protecteur des polyphénols de plantes médicinales », s. d.
- ⁵³ Senani Samy, « Master en Informatique Spécialité : Système Informatique », s. d.
- ⁵⁴ Ouchene, « SIAGH MALAK HALIMA BOUKHALFA RAOUIA ».
- ⁵⁵ Bernard Portha, *Physiopathologie du diabète: Mécanismes d'une pandémie silencieuse* (Elsevier Health Sciences, 2022).
- ⁵⁶ F Z bejadi, « evaluation du risque des troubles lipidiques chez les diabetiques » (2019).
- ⁵⁷ Gylling et al., « Cholesterol Metabolism in Type 1 Diabetes ».
- ⁵⁸ F chouikha et E souria, « Etude du métabolisme glucidique et lipidique chez la femme diabétique de type 1 ménopausée » (2018).
- ⁵⁹ catherine Leroux, « RISQUE CARDIOMÉTABOLIQUE ET HABITUDES DE VIE DES ADULTES ATTEINTS DE DIABÈTE DE TYPE 1 » (2016).
- ⁶⁰ A. Fortin et al., « Diabète de type 1 et surplus de poids : au-delà des glucides », *Médecine des Maladies Métaboliques* 11, n° 2 (mars 2017): 131-35, [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(17\)30033-0](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(17)30033-0).
- ⁶¹ S cherrak, « État des lieux et stratégies d'amélioration de la prise en charge des patients dyslipidémiques » (1995).

ANNEXE

Annexe

Annexe 1 : Fiche d'enquête

Questionnaire

Date :

Code :

Nom et Prénom :

Age : ans

Sexe : Fille

Garçon

Localité :

Jumeaux : oui

Non

Si oui : Dizygote

Monozygote

Groupe sanguin :

Poids :Kg

Taille :Cm

Tour de Crâne : Cm

Maturité osseuse :

Le poids à la naissance :Kg

Le type d'allaitement : Maternelle

Artificielle

Mixte

Facteurs de risque :

Consanguinité : oui

non

Degré de Consanguinité : 1^{er}

2^{eme}

3^{eme}

Antécédant familiaux du diabète type 1 ou type 2 : oui

non

D'autre Maladie : oui

non

Les marqueures Biologiques et Biochimiques :

✓ Bilan Glucidique :

- HbA1c :%

- Glycémie à jeun :(g/l)

- Hyperglycémie provoqué :(g/l)

✓ **Bilan Lipidique (g /l) :**

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

✓ **Bilan rénale (g /l) :**

- **L'acide urique**.....(g/l)
- **Créatinine**.....(g/l)

✓ **Bilan Hématologique :**

- **FNS**.....

Résumé

Notre étude porte sur l'évaluation du bilan lipidique chez les enfants atteints de diabète de type 1. Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie auto-immune chronique qui entraîne la destruction des cellules bêta du pancréas, conduisant à un déficit en insuline. L'objectif de ce mémoire est d'examiner les déséquilibres lipidiques chez ces patients et leurs implications sur les risques cardiovasculaires.

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer les niveaux de divers lipides sanguins, tels que le cholestérol total, les lipoprotéines de haute densité (HDL), les lipoprotéines de basse densité (LDL), et les triglycérides chez les enfants diabétiques de type 1.

Les résultats montrent que les enfants atteints de diabète de type 1 présentent des profils lipidiques altérés, caractérisés par des concentrations élevées de cholestérol total et de LDL, et des concentrations réduites de HDL, par rapport aux enfants non diabétiques. Ces déséquilibres lipidiques augmentent le risque de développer des maladies cardiovasculaires à long terme. La gestion optimale de la glycémie et des lipides est cruciale pour réduire ces risques.

Mots Clés : Diabète de type 1, bilan lipidique, cholestérol, lipoprotéines, maladies cardiovasculaires.

Abstract

Our study focuses on the assessment of lipid balance in children with type 1 diabetes. Type 1 diabetes (T1D) is a chronic autoimmune disease that results in the destruction of pancreatic beta cells, leading to insulin deficiency. The aim of this dissertation is to examine lipid imbalances in these patients and their implications for cardiovascular risk.

The main objective of this study is to assess the levels of various blood lipids, such as total cholesterol, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and triglycerides in children with type 1 diabetes.

The results show that children with type 1 diabetes have altered lipid profiles, characterized by elevated concentrations of total cholesterol and LDL, and reduced concentrations of HDL, compared with non-diabetic children. These lipid imbalances increase the risk of developing cardiovascular disease in the long term. Optimal glycemic and lipid management is crucial to reduce these risks.

Key words: Type 1 diabetes, lipid profile, cholesterol, lipoproteins, cardiovascular disease.

الملخص

تركز دراستنا على تقييم توازن الدهون لدى الأطفال المصابين بداء السكري من النوع الأول. مرض السكري من النوع الأول هو أحد أمراض المناعة الذاتية المزمنة التي تؤدي إلى تدمير خلايا بيتا في البنكرياس، مما يؤدي إلى نقص الأنسولين. الهدف من هذه الأطروحة هو دراسة اختلال توازن الدهون لدى هؤلاء المرضى وأثارها على مخاطر القلب والأوعية الدموية.

الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تقييم مستويات الدهون في الدم المختلفة، مثل الكوليسترول الكلي والبروتين الدهني عالي الكثافة والبروتين الدهني منخفض الكثافة والدهون الثلاثية لدى الأطفال المصابين بداء السكري من النوع الأول.

أظهرت النتائج أن الأطفال المصابين بداء السكري من النوع الأول لديهم ملامح دهنية متغيرة، تتميز بتركيزات مرتفعة من الكوليسترول الكلي والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة وانخفاض تركيزات البروتين الدهني عالي الكثافة، مقارنة بالأطفال غير المصابين بالسكري تزيد اختلالات الدهون هذه من خطر الإصابة بأمراض القلب والأوعية الدموية على المدى الطويل. تعد الإدارة المثلى لنسبة السكر في الدم والدهون أمرًا بالغ الأهمية لتقليل هذه المخاطر.

الكلمات المفتاحية: مرض السكري من النوع الأول، مستوى الدهون، الكوليسترول، البروتينات الدهنية، أمراض القلب والأوعية الدموية.