

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université ABOUBEKR BELKAID TLEMCCEN

MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MAGISTERE
EN
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Présenté par

Mlle SEBBAGH NABAHA

Thème :



Détermination de la composition en
acides gras des membranes des
érythrocytes, et des lipides des
lipoprotéines chez les sujets diabétiques
insulinodépendants (Type I)

Devant la commission d'examen

Président :	Mr Khelif A.	Professeur Université de Tlemcen
Promoteur :	Mme Metzouk H.	Maitre de conférence Université de Tlemcen
Examinateur :	Mr Beryoucef M.	Docent C.H.U. de Tlemcen
Examinateur :	Mr Chabane Sari D.	Professeur Université de Tlemcen
Examinateur :	Mr Berouiguet A.	Maitre assistant C.H.U. de Tlemcen

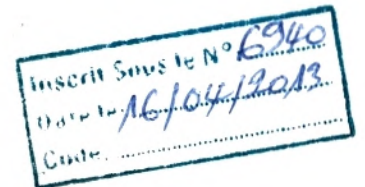
Année universitaire 2001 - 2002

MEMOIRE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE MAGISTERE
EN
BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLECULAIRE

Présenté par

Melle SEBBAGH NABAHA

Thème :



Détermination de la composition en
acides gras des membranes des
érythrocytes, et des lipides des
lipoprotéines chez les sujets diabétiques
insulinodépendants (Type I)

Devant la commission d'examen

Président :	Mr Khelil A.	Professeur Université de Tlemcen
Promoteur :	Mme Merzouk H.	Maître de conférence Université de Tlemcen
Examineur :	Mr Benyoucef M.	Docent C.H.U. de Tlemcen
Examineur :	Mr Chabane Sari D.	Professeur Université de Tlemcen
Examineur :	Mr Berouiguet A.	Maître assistant C.H.U. de Tlemcen

Année universitaire 2001 - 2002



*Persévérez , et tenez -vous toujours ferme à l'heure
présente .*

*Chaque moment, chaque seconde est d'une valeur
infinie,*

*Car elle est le représentant d'une éternité toute
entière.*

Goethe, conversation, 1823.

Dédicaces.

*Avec l'aide de Dieu le tout puissant j'ai pu achever ce
modeste travail que je dédie à :*

*Mes très chers parents pour leur sacrifice, et leur amour,
qu'ils m'ont donné, pour leur dévouement, leur soutien,
et leur longue bienveillance qu'ils m'ont prodigué sans
cesse.*

*Ma très chère sœur Mériem qui m'a aidée et soutenu
dans les moments les plus difficiles, qu'elle trouve ici
toute ma gratitude.*

Mon très cher frère Abderrahmane que Dieu le protège.

Tous mes enseignants.

*Tous mes amis, ainsi qu'à, toute la promotion du
magistère B.M.C 1999.*

*Amine et SABRI qu'ils trouvent ici tout mon respect et
toute ma reconnaissance.*

Remerciements :

Mes vifs remerciements s'adressent à Mme Merzouk.H, Maître de conférence à la faculté des sciences, université de Tlemcen, département de biologie, qui m'a permis de réaliser cette étude. Je lui témoigne ma profonde reconnaissance, pour ses orientations bienveillantes et la compétence scientifique avec laquelle elle a dirigé ce travail . je la remercie également pour sa gentillesse , sa modestie et sa rigueur.

Je remercie également Mr Khelil. A, Professeur à la faculté des sciences, université de Tlemcen, département de biologie, de m'avoir fait l'honneur de présider le jury.

Mes remerciement s'adressent également à Mr Benyoucef M , Docent à la faculté de médecine ,université de Tlemcen, chef de service de biochimie au CHU de Tlemcen, d'avoir accepté de juger ce travail, qu'il soit assuré de mon profond respect.

J'exprime ma reconnaissance à Mr Chabane Sari .D Professeur à la faculté des sciences, université de Tlemcen, département de biologie, d'avoir accepté D'examiner ce travail, de son aide très efficace quand à la réalisation de cette étude de ses encouragements, et de ses conseils les bienveillants . Qu'il trouve ici toute ma gratitude.

Je tiens à remercier également Mr Berouiguet.A. maître assistant au CHU de Tlemcen, service médecine interne d'avoir accepté de juger ce travail, de sa participation directe sur la réalisation de cette étude et ceci de m'avoir permis d'effectuer tous les prélèvements sanguins et de mener à bien l'interrogatoire avec les malades.

Je tiens à remercier vivement toute l'équipe de Dijon et plus précisément Pr Khann et Melle Madani.S pour leur accueil très chaleureux et leur dévouement quand à la réalisation de la partie pratique. Qu'ils trouvent ici toute ma gratitude.

Je n'oublie pas d'exprimer toute ma gratitude à tout le personnel des services de la médecine interne et nucléaire au sein du centre hospithalo universitaire de Tlemcen , ainsi qu'à tout le personnel du département de biologie de m'avoir aidé .

Je remercie tous mes enseignants qui ont veillé à ma formation .

En fin, je remercie toute personne ayant participé de près ou de loin de mener à bien ce travail et plus précisément les sujets témoins et les sujets diabétiques qui ont été très coopérateurs pour la réalisation de cette étude , sans oublier aussi mes amis qui m'ont soutenu dans les moments difficiles.

SOMMAIRE

Introduction	1
Diabète insulino-dépendant, lipoprotéines et acides gras	4
I- Diabète et lipoprotéines.....	4
I-1 DID et métabolisme des chylomicrons.....	4
I-2 DID et métabolisme des lipoprotéines de très basses densité(VLDL)...	5
I-3 DID et métabolisme des lipoprotéines de basses densité (LDL).....	6
I-4 DID et métabolisme des lipoprotéines de haute densité(HDL).....	7
II- Diabète et acides gras	8
II-1- Métabolisme des acides gras.....	8
II-2- Les acides gras essentiels.....	10
II-3- Diabète et acides gras.....	11
Matériel et méthodes	13
I- Population étudiée.....	13
II- Enquêtes alimentaires et socio économique.....	14
III-Prélevements et traitements des échantillons	14
IV- Analyses Biochimiques.....	14
IV-1 :Dosage du glucose.....	14
IV-2 : Séparation et caractérisation des différentes lipoprotéines.....	14
IV-3 : Analyse des lipides plasmatiques et des fractionslipoprotéiques.....	15
IV-3-1 : Dosage estriglycérides(TG).....	15
IV-3-2 : Dosage du cholestérol total CT).....	16
IV-3-3 : Dosagedesphospholipides.....	16
IV-3-4 : Dosage des Apolipoprotéines (AI et B100)	16
IV-3-5 : Détermination des apoprotéines totales.....	16
IV-4 :Analyse de la composition en acides gras des triglycérides des phospholipides et des esters de cholestérol au niveau des fractions lipoprotéiques.....	17 17
IV-5 : Membranes des globules rouges et leur composition en acides gras.....	17
IV-5-1 : Isolement des membranes des globules rouges.....	18
IV-5-2 : Détermination de la composition en acides gras des phospholipides des membranes.....	18 18
Analyse Statistique.....	19
Résultats et interprétations	19
Discussion	45
Conclusion	51
...	
Références bibliographiques	53
Annexes	61

Introduction

Le diabète sucré est une maladie chronique dont le début est fréquemment mal connu (**A.D.A., 1998 ;VELHO et coll., 1996**).

Il s'agit d'une maladie métabolique largement répandue. Sa prévalence est croissante dans le monde, c'est le cas au Japon et au Nouvelle Zélande, alors que le taux paraît stable aux Etats-Unis et en Europe, elle touche actuellement près de 4% de la population (**PERLUMETER et coll., 1995**).

Le taux d'incidence annuel en Algérie est estimé de 2à4% avec divers degrés d'anomalies du métabolisme (**FUJIMOTO et coll., 1996 ; KING et coll., 1993**).

On distingue le diabète insulino dépendant (DID ou diabète de type I) marqué par une carence en insuline, et le diabète non insulino dépendant (DNID ou type II) qui s'oppose au premier par le fait qu'il n'existe pas de carence en insuline mais sa sécrétion est mal adaptée aux besoins (**DELAROCHE.,1996**).

Le diabète insulindépendant (DID) présente 25% de la totalité des diabètes sucrés. Dans ce cas l'insulinothérapie est indispensable à la vie. Il est caractérisé par une insuffisance de la sécrétion en insuline due à une destruction sélective des cellules β du pancréas par un mécanisme auto-immunitaire provoqué par un ou plusieurs agents de l'environnement sur un terrain génétiquement prédisposé (**DEL COURT et coll.,1994 ;TISCH et coll.,1996 ;TOURNIAIRE ,1994 ;WARRAM et coll., 1994**), conduisant à une hyper glycémie suivie d'une glycosurie(**PORTE et coll.,1998 ; SUK et coll.,2001 ; VERGES .,1999**).

Vu les rapports étroits entre le métabolisme des glucides et celui lipides (**TRAMONIER.,1999**), les anomalies des lipides et des lipoprotéines sont nombreuses augmentant ainsi le risque des maladies cardiovasculaires, cause principale de décès chez le sujet diabétique (**BATTULA et coll.,2000;BERTHEZENE et coll.,1997 ;CHATURVEDI et coll.,1996 ;GUERCI et coll., 1994 ;RYAN et coll., 2000 ;QUINTAO et coll.,2000 ; WINGARD et coll.,1995**).

En effet, plusieurs études ont montré que le métabolisme lipidique est altéré au cours du diabète insulindépendant (DID) (**IGAN et coll. ,1997 ; VERGES., 1999**).

Des travaux ultérieurs mettent l'accent sur les anomalies lipidiques structurales et fonctionnelles susceptibles de perturber le métabolisme lipidiques des patients diabétiques (**DULLAART., 1995 ;GUERCI et coll., 1994**).

Au cours du diabète insulindépendant, des anomalies des composants de surface ont été décrites. Ainsi, les VLDL sont enrichies en cholestérol libre, ce qui facilite leur captation par les macrophages et l'accumulation accrue de ces cellules d'esters de

cholestérol (**PEREZ., 1997 ; VERGES., 1999 ;VERGES.,2001**). Le rapport cholestérol libre/ lécithine est élevé dans les VLDL et les LDL, ce rapport étant un indice athérogène (**GUERCI et coll., 1994 ; DULLAART., 1995**). Les concentrations en phospholipides (PL) majeurs (sphingomyélines, lécithine et lysolécéthine) sont réduites dans les HDL, globalement le taux de PL est significativement diminué dans les chylomicrons et VLDL des sujets diabétiques, tout particulièrement en période post-prandiale (**GUERCI et coll.,1994**).

Le diabète type I s'accompagne de taux plasmatiques élevés en triglycérides, en acides gras libres et en cholestérol. Une augmentation est notée, associée à des variations de la composition de ces lipoprotéines (**SUCHEL et coll.,2000**).

ces modifications sont beaucoup plus marquées lorsque le diabète est mal contrôlé (**PEREZ et coll., 1997 ;SEMENKOVICH et coll. , 1997**).

Les teneurs sériques élevées en TG, Apo B100 et VLDL résultent d'une surproduction hépatique des VLDL et/ou d'une réduction du catabolisme de ces lipoprotéines par la lipoprotéines lipase (LPL) dont l'activité est diminuée en cas de déficience en insuline (**GUERCI et coll., 1994**).

Les diabétiques montrent également des anomalies du métabolisme des acides gras essentiels affectant la production de leurs dérivés (**POISSON., 1989**).

Une augmentation du rapport acide linoléique/ acide arachidonique dans les lipides plasmatiques est notée chez les DID, suggérant une réduction des activités $\Delta 6$ et $\Delta 5$ désaturases (**HORROBIN., 1989 ; POISSON ET CUNNANE., 1991**).

Une réduction de la synthèse des prostaglandines PGE1 est observée au cours du diabète type I et contribue à l'agrégation plaquettaire (**MYRUP et coll. ,1991**).

Des études expérimentales, épidémiologiques et cliniques ont prouvé que les variations des lipides ; lipoprotéines, et les acides gras plasmatiques sont souvent sous l'influence de facteurs alimentaires.(**FROST et coll., 1999 ; WOLEVER et coll.,1996**)

De ce fait une diététique adaptée est un préalable obligatoire, et l'élément central du traitement du diabète quelque soit le type (**MONNIER et coll.,1995**).

L'évaluation des apports et des besoins énergétiques est la première étape de toute prise en charge diététique. Comme le risque de maladies cardiovasculaires est deux à quatre fois plus élevé chez les diabétiques que dans la population générale, il est important de déterminer leur consommation alimentaire afin de leur conseiller de suivre une alimentation considérée comme peu athérogène et peu thrombogène, en

Diabète
insulino
dépendant,
lipoprotéines et
acides gras.

I) Diabète et lipoprotéines

Les lipides jouent un rôle central dans le fonctionnement de l'organisme participant à diverses fonctions telle que le maintien de l'intégrité cellulaire, le stockage de l'énergie, la transmission et la transduction de signaux cellulaires. Tout ceci nécessite un transport et une distribution vers les différents organes (**BERIZIAT et coll.,1999 ;GRUNDY et coll. ,1999**).

Le transport des lipides dans les fluides biologiques est assuré par les lipoprotéines plasmatiques.

Les lipoprotéines plasmatiques ont généralement une structure sphérique dans laquelle le noyau est constitué de lipides hydrophobes [Triglycérides (TG), et Cholestérol estérifié(EC)], et l'enveloppe est constituée de phospholipides (PL) cholinique, de cholestérol eux-mêmes associés à des protéines particulières à la fois hydrophiles et lipophiles nommés apolipoprotéines (**DAIROU.,1996 ;LUC.,1996**).

Les apolipoprotéines participent aux transports des lipides dans les milieux aqueux de l'organisme, assurent la stabilité de la structure et jouent un rôle particulier dans la régulation du métabolisme des lipoprotéines (activateur ou inhibiteur d'enzymes), reconnaissance de récepteurs cellulaires (**HENRY et coll., 1999**).

La majorité des études métaboliques, cliniques et épidémiologiques s'intéressent à l'analyse qualitative et quantitative des lipoprotéines.

Dans le plasma, quatre types de lipoprotéines (chylomicrons, VLDL, LDL, HDL) sont en perpétuel remaniement (**LICHTENSIN et coll., 1998 ;VERGES.,1999**).

I.1) DID et Métabolisme des chylomicrons :

Les chylomicrons, forme de transport de triglycérides (TG) de l'intestin aux tissus, constituent une classe de lipoprotéines particulières, du fait de leur durée de vie généralement brève dans le plasma (10mn).

Elles sont sécrétées par l'intestin sous l'effet d'un apport de graisses et gagnent la circulation générale par la voie chylifère (**KOOLMMAN et coll.,1999;LUC., 1996**).

Les Apo B sont nécessaires pour la formation des chylomicrons.

La synthèse d'Apo B est stimulée par l'apport d'acides gras et de sels biliaires.

Dans la circulation sanguine, les chylomicrons sont habituellement très rapidement dégradés dans la plus part des tissus, et plus spécialement au niveau des tissus adipeux qui met en réserve les acides gras sous forme de TG, et des tissus

musculaires et cardiaques qui captent les acides gras pour les utiliser à des fins énergétiques (**BERTHEZENE et coll., 1997**).

Au cours du DID, une hypertriglycéridémie survient pendant les périodes de déséquilibre.

En cas de carence insulinique profonde, l'hypertriglycéridémie peut être majeure, s'accompagnant d'une élévation des chylomicrons et exposant, lorsqu'elle est supérieure à environ 10g/l à un risque de pancréatite aiguë. Les sujets DID bien équilibrés ont au contraire une triglycéridémie plutôt basse par rapport à la population générale(**PICARD et coll., 1994 ; VERGES., 1999**).

Le métabolisme des chylomicrons peut être altéré significativement dans le diabète insulino-dépendant, la lipoprotéine lipase (LPL) étant diminuée (**Henry et coll.,1991**).

I.2) DID et Métabolisme des lipoprotéines de très basses densité (VLDL) :

Les VLDL ont une densité de 1.006 g/l, sont des particules riches en TG synthétisées par le foie. Ces lipoprotéines contiennent à leur surface l'Apo B100, E, C. l'hydrolyse des TG par la LPL s'accompagne d'une perte en Apo C et E qui sont transférés vers les HDL . Les VLDL diminuent de taille et deviennent des remnants de VLDL qui peuvent être captés par le foie grâce à la liaison de l'Apo E à son récepteur (récepteur B/E), ou poursuivre leur transformation intra vasculaire (**BRUCKERT et coll.,1994 ;LUC, 1991 ; VERGES ,1999**).

Dans la circulation, sous l'influence de la LPL, les TG des VLDL sont hydrolysés. La perte de TG aboutit à la formation de lipoprotéines de plus faibles densités.

La demie vie des VLDL est variable, allant de quelques minutes à quelques heures (**BAGDADE et coll., 1994 ;Picard et coll., 1994**).

Les VLDL se transforment en IDL, puis en LDL par perte des TG. Les LDL ainsi formés alimentent les tissus en cholestérol (**KOOLMAN et coll., 1999**).

Pratiquement un tiers des patients diabétiques présente une hypertriglycéridémie ().

Au cours du DID déséquilibré, l'augmentation de production des VLDL semble jouer un rôle plus important que la diminution du catabolisme (**VERGES ,1999**).

Par ailleurs, une hypertriglycéridémie modérée par augmentation des VLDL est plus fréquente. L'augmentation de production hépatique de VLDL, favorisée par l'hyperglycémie et l'hyperlipacidémie s'observe en cas d'insulinopénie modérée (**GUERCI et coll., 1994**).

I.3)- DID et Métabolisme des lipoprotéines de basses densité (LDL)

Les LDL ont une densité de 1.063, sont très abondantes chez l'homme. Elles apparaissent essentiellement comme le produit de la dégradation des VLDL.

Les LDL sont très riches en cholestérol et en Apo B100 peut être reconnue par tous les récepteurs B/E présents dans les tissus et en particulier le tissu hépatique. L'absence ou le déficit en récepteurs B/E conduit à une accumulation des LDL et une hypercholestérolémie (**BRUCKERT et coll., 1994 ; SANTANAME et coll.,1995**).

Les LDL transportent la majorité du cholestérol (sous forme d'esters de cholestérol). L'intestin estérifie plus de la moitié du cholestérol grâce à une acyle transférase (ACAT). L'estérification du cholestérol libre dans le plasma se fait par la lécithine cholestérol –acyle transférase (LCAT) (**YU et coll., 1997**).

Les LDL présentent à leur surface exclusivement de l'APO B100 qui grâce à cette dernière, une grande partie des LDL est catabolisée en se liant à un récepteur spécifique. Cette liaison permet l'internalisation, puis la dégradation des LDL par la cellule. Le cholestérol des LDL est libéré et transformé en cholestérol libre qui va jouer un rôle de répresseur sur la formation des sites membranaires et sur la captation de nouvelles LDL. Il joue aussi un rôle inducteur sur l'ACAT permettant la mise en réserve du cholestérol sous forme estérifié. Le cholestérol peut quitter les cellules, lorsque le rapport CL/PL des lipoprotéines circulantes est plus faible que ce rapport dans les membranes (**BOREN .,2001 ; HAVEL., 1995**).

Les lipoprotéines qui permettent le mieux cet efflux du cholestérol sont les HDL3 qui sont relativement pauvres en CL ; elles participent au transport du cholestérol vers le foie(**QUINTAO., 2000**).

Les LDL sont présentes dans la circulation tant que les cellules n'ont pas besoin de cholestérol ou bien sont captées par le foie si les récepteurs LDL hépatiques sont suffisamment exprimés(**CLAVEY et coll., 1992**).

Cette expression des récepteurs LDL dépend non seulement de la quantité de cholestérol présent dans le foie mais aussi de nombreux facteurs hormonaux.

Une déficience en insuline peut réduire le catabolisme des LDL(**VERGES. , 2001**) .

Le rapport CL/ Lécithine est diminué au niveau des LDL chez les DID (**GINSBERG., 1991**).

Lorsque le diabète est mal contrôlé, la glycosylation apparaît d'où réduction du catabolisme des LDL via les récepteurs (**QUINTAO et coll., 2000**).

Le processus de glycosylation non enzymatique affecte les apolipoprotéines et perturbe les fonctions de l'Apo B (VLASSARA et coll., 1994). Ainsi, l'épuration via la voie des récepteurs hépatiques des LDL est ralentie suite à une carence en insuline, et elles sont plus sujettes aux processus de peroxydation. Ces derniers sont potentiellement accrus lors du diabète (GINSBERG, 1991 ; LEONARDT et coll., 1996 ; PRESCOTT et coll., 1999 ; QUINTAO et coll., 2000).

Les capacités enzymatiques et vitaminiques antioxydants sont également diminuées chez les DID. Les LDL oxydées constituent potentiellement de puissants agents athérogènes puisqu'elles ont des propriétés chémostatiques, cytotoxiques, immunogènes et mitogéniques vis-à-vis des macrophages, et des cellules musculaires lisses (LOPEZ et coll., 1996 ; Moulin, 2001). Cependant l'accumulation du cholestérol dans les macrophages contribue à la formation de la plaque d'athérome (RABINNI et coll., 1994).

Par ailleurs, d'autres anomalies sont observées au niveau des LDL, en plus de la diminution du rapport CL/ lécithine, indice du risque cardiovasculaire chez les sujets diabétiques insulino-dépendants et un enrichissement des LDL en TG est noté (LOPEZ., 1996).

I.4) DID et Métabolisme des lipoprotéines de haute densité (HDL) :

Les HDL ont une densité de 1.21 g/l. Elles sont synthétisées par le foie et l'intestin. Le foie sécrète des HDL naissantes discoïdales.

Les HDL sont constituées de phospholipides et de cholestérol, elles présentent à la surface principalement l'Apo AI (66% des protéines totales) et accessoirement l'Apo AII (21% des protéines totales), et en faible quantité l'Apo E, C (POLONOVSKI et coll., 1991).

Dans l'intestin en dehors des phases de sécrétion des chylomicrons il existe une synthèse des HDL sphériques contenant principalement des esters de cholestérol résultant de l'action d'une Acyle COA cholestérol Acyle transférase- intra entérocytaires (ACAT) (MENDEZ., 1997).

Dans la circulation, certains constituants superficiels des chylomicrons et des VLDL se détachent pour former des HDL discoïdal riches en PL, cholestérol et Apoprotéines (HDL3). La lécithine cholestérol Acyle transférase (LCAT), sécrétée par le foie et activée par l'Apo AI, contribue à modifier la composition de ces HDL en transformant le cholestérol libre superficiel en cholestérol estérifié qui pénètre au cœur de l'édifice (HDL2) (BAGDADE., 1997 ; QUINTAO., 2000).

Les esters de cholestérol des HDL sont changés avec les lipoprotéines riches en TG. Les TG des HDL2 sont hydrolysés par la lipase hépatique (HTGL). Cette dernière étape retransforme les HDL2 en HDL3 plus denses et plus petites. L'action de HTGL est complétée par internalisation des HDL contrairement aux LDL, les HDL transportent le cholestérol des tissus vers le foie (**HILL et coll., 1997 ; STANTAMARINO et coll., 1995**).

Au cours du DID, les concentrations plasmatiques des VLDL mais aussi des HDL sont fortement liées à l'activité de la LPL (**MC.MILLAN ., 1997**), La conversion des HDL en HDL2 dépend, au moins en partie, de la disponibilité en éléments de surface issus de l'action de la LPL sur les lipoprotéines riches en TG. Il n'est pas donc surprenant que des sujets DID ayant un bon contrôle glycémique, et donc une augmentation de l'activité de la LPL, aient des concentrations élevées en HDL. Par contre, en cas de mauvais contrôle, les HDL sont basses (**BERTHEZENE et coll., 1997 ; GUERCI et coll., 1994; VERGES, 1999**).

II)Diabète et acides gras

II. 1) Métabolisme des acides gras :

Les acides gras sont les composants majoritaires des lipides dont découlent la plus part de leurs propriétés nutritionnelles et métaboliques.

Les acides gras se trouvent sous formes de phospholipides, de triacylglycérol ou de graisses, notons que les graisses ont un pouvoir énergétique plus élevé que les glucides.

Les acides gras (AG) sont des composés organiques constitués par une chaîne linéaire d'atomes de carbone, de longueur variable.

La chaîne se termine par un groupe méthyle (-CH₃) et par un carboxyle (-COOH) à l'autre extrémité (**LICHTEIN et coll., 1998**).

Dans le règne animal et végétal, il existe différentes familles d'acides gras, que l'on peut séparer en première approche, en acides gras saturés et poly insaturés.

- ❖ les acides gras saturés (AGS) où tous les atomes de carbone sont réunis par des liaisons simples (absence de doubles liaisons) se répartissent en acides gras à chaîne courtes [nombre de carbone (i.e NC) < 6], AG à chaîne moyenne 6 < NC < 12 et AG à chaîne longue (NC ≥ 12).

de transformer l'acide linoléique. Ces deux acides gras sont indispensables ou essentiels (AGE) et doivent être apportés dans l'alimentation (**LICHTENSTEIN et coll., 1998**).

II.2) Les acides gras essentiels

Les acides gras essentiels (AGE) sont des acides poly insaturés dont la synthèse est empêchée par l'absence de certaines désaturases qui créent des doubles liaisons en n-6 et n-3.

Ces acides gras fournis par l'alimentation sont ensuite transformés en 2 familles d'AGE grâce à la $\Delta 6$, $\Delta 5$ et $\Delta 4$ désaturases, sous la dépendance de nombreux facteurs, tant nutritionnels (acides gras, jeûne, sucres...) qu'hormonaux (insuline, glucagon, adrénaline...) (**Ambroise., 1992**).

Certains acides gras essentiels servent non seulement à l'élaboration des phospholipides des membranes, mais aussi à la synthèse des prostaglandines qui jouent différents rôles physiologiques et sont impliqués dans plusieurs états pathologiques (**ABBEY., 1993 ; HARRIS., 1999**).

II.2.1) Série n-6 :

Pendant longtemps, les travaux ont porté essentiellement sur les acides gras de la série n-6 dont le caractère indispensable est connu depuis les travaux de Burr et Burr en 1924. L'acide linoléique (C18 :2n-6) est un composant majeur de certaines huiles végétales : Carthame, tournesol, maïs, coton, soja. Les graines de quelques plantes : onagre, cassis... contiennent également l'homologue (C18 :3n-6), mais d'une façon générale ce sont les organismes animaux qui possèdent les désaturases et élongases qui effectuent la bioconversion du C18 :2 en acides gras supérieurs.

Le plus abondant, l'acide arachidonique (AA) (C20 :4n-6) est un constituant majeur des PL membranaires aux quels il confère un degré de fluidité élevé facilitant les échanges et les réactions enzymatiques (**TONG., 1995**).

Les acides gras n-6 (ac. Linoléique et dérivés supérieurs) ont un effet hypocholestérolémiant mais leur rapport sous forme d'huile de tournesol, de maïs ou de pépins de raisin, doit rester dans les limites raisonnables (10 à 15 g/l). Tout excès peut entraîner la production de lipo-péroxydes potentiellement néfastes (**MONNIER et coll., 1995**).

II.2.2) Série n-3 :

Le premier acide de la série, l'acide α linoléique (C18 :3n-3) est bio synthétisé par les végétaux et ce sont les organismes animaux qui, de la même façon que pour les n-6, le bio convertissent en homologues supérieurs. Certaines huiles comestibles (soja, colza) contiennent outre du (C18 :2n-6), des quantités notables de (C18 :3n-3), 7 à 10%.

Les poissons, qui effectuent la bioconversion du précurseur, sont la principale source d'AGPI de la série n-3 indispensables pour l'homme (**BENITO et coll., 2001 ; MUTANEN., 1997**)

Les acides gras de la série (n-3) fournis soit par les huiles végétales sous forme d'ac α linoléique ou par les huiles et chairs de poissons gras (acide eicosapentaénoïque, et des dérivés supérieurs, sont intéressants pour leurs effets hypocholestérolémiant, hypotriglycéridémiant et antithrombogène (**CONNOR., 1997 ; HARRIS., 1996 ; HARRIS., 1997**).

Les doses doivent être suffisantes, ce qui revient à préconiser une consommation régulière de poissons gras (**MONNIER et coll., 1995**)

Il est admis que les AGS élèvent, tandis que les AGPI (n-3) abaissent les concentrations du VLDL- cholestérol (**SANDRAM et coll., 1997**).

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer l'effet hypocholestérolémiant des AGPI (n-3). Ils concernent une réduction de la synthèse des VLDL et /ou des LDL, une augmentation des récepteurs hépatiques aux VLDL, une diminution de l'absorption intestinale du cholestérol et une augmentation de l'excrétion fécale des stéroïdes (**GRUNDY et coll 1990 ; SANDEZ et coll., 1999**).

Les acides gras poly insaturés constituent un moyen efficace de réduire les hyperlipidémies, et sont donc des éléments favorables dans la prévention des maladies cardiovasculaires (**LEE et coll., 1994 ; NICOLOSI et coll., 1996**).

II.3) Diabète et acides gras :

Lors du DID, une augmentation du rapport ac. Linoléique /ac arachidonique est notée dans les lipides plasmatiques, suggérant une réduction des $\Delta 6$, $\Delta 5$ désaturases.

En dehors des réactions de désaturation et d'élongation d'autres phénomènes comme le catabolisme et la biosynthèse des lipides membranaires, l'oxydation des acides gras et la synthèse des prostaglandines peuvent avoir un rôle dans les altérations de la composition en acides gras sont observées lors du diabète (**ELLIOT et coll., 1997**). Une diminution de la synthèse des prostaglandines PGE1 est

observée au cours du DID et contribue à l'augmentation de l'agrégation plaquettaire **(MYRUP et coll.,1991)**.

Par ailleurs, des études ont montré qu'une supplémentation modérée en AGPI (n-3) permet de normaliser l'équilibre glycémique chez les diabétiques insulinodépendants et induit des changements dans la composition en acides gras des lipides membranaires. De plus ce régime entraîne une réduction des teneurs plasmatiques en triglycérides suite à une diminution des VLDL circulantes**(STIEFFEL et coll., 1999)**.

L'administration de grandes quantités d'AGPI de manière à prévenir toute altération de désaturation, a permis d'enregistrer des résultats cliniques positifs chez les diabétiques **(GUERBI et coll., 1999 ;HORROCK et coll., 1999. ; SIMOPOULOS et coll., 1999)**.

Des études épidémiologiques ont montré qu'une supplémentation en acides gras est bénéfique pour le contrôle glycémique ainsi que pour le profil lipoprotéique **(SHAH et coll., 1996)**.

Matériel et méthodes

I) Population étudiée

L'étude porte sur deux groupes de personnes âgées entre 20 et 40 ans:

-60 patients atteints de diabète insulino dépendant DID recrutés au sein du service de Médecine interne du centre hospitalo universitaire de Tlemcen. Ces patients ont le diabète et sont tous traités par l'insuline, et sont suivis par le Docteur Berouiguet .A.

-40 personnes volontaires témoins, exemptes de toute pathologie.

Les caractéristiques de cette population sont regroupées dans le tableau ci dessous.

TABLEAU I. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.

	Témoins hommes	Témoins femmes	Diabétiques hommes	Diabétiques femmes
N	20	20	30	30
Age (ans)	27.30± 1.8	24.53±0.81	29±1.08	33±1.09
IMC (Kg/m²)	24.64±0.86	22.85±0.56	23.64±0.62	21.66±0.48
Durée du diabète (ans)			10±1.20	7±1.00
Dose d'insuline (U/kg/j)			19±0.39	17.33±0.16
Glycémie (g/l)	0.92±0.01	0.96±0.02	2.45±0.18	2.65±0.11

Chaque valeur représente la moyenne ± erreur standard (ES).

IMC (index de masse corporelle) poids/ taille²

II) Enquêtes alimentaire et Socioéconomique

Un questionnaire sur la consommation alimentaire est réalisé par la méthode de rappel des 24h. Tous les aliments consommés sont mentionnés. La durée de l'enquête pour chaque personne, est d'environ 30 à 45 mn.

L'estimation des apports quantitatifs des différentes catégories d'aliments entrant dans la composition des repas est faite à l'aide des mesures ménagères. Les rations alimentaires sont estimées à partir d'instruments culinaires usuels (cuillers, tasse, assiette, etc...) dont le volume est préalablement mesuré. La moyenne des apports nutritionnels est déterminée grâce à des tables alimentaires. (souci,2000) et un logiciel informatisé (Régal micro plus édition 1997).

De plus une enquête sur les conditions socioéconomiques des sujets est réalisée.

III) Prélèvements et traitements des échantillons

Les prélèvements de sang se font sur la veine du pli du coude à jeun. Une quantité de sang prélevé est récupérée dans des tubes à EDTA (anti coagulant). L'autre partie est recueillie dans des tubes secs. Les échantillons prélevés sur tubes (EDTA), sont centrifugés à 3000tr/mn pendant 15 mn ; après prélèvement du plasma, le culot est mesuré puis utilisé pour isolement des membranes des globules rouges. Après coagulation du sang prélevé sur tubes secs, et centrifugation 3000tr/mn pendant 15 mn, le sérum est récupéré et est conservé avec une solution de NaN₃ à 0.2% et de Na₂ EDTA à 10%, à raison de 10µl/ml en vue de différents dosages.

IV) ANALYSES BIOCHIMIQUES

IV.1) Dosage du glucose

le dosage de la glycémie se fait immédiatement après le prélèvement sanguin et ceci sur du sérum par une méthode enzymatique colorimétrique « glucose-oxydase- peroxydase ».

IV.2) Séparation et caractérisation des différentes lipoprotéines sériques :

Les différentes fractions lipoprotéiques sériques les VLDL :1.006<d<1.019 g/ml les LDL :1.019<d<1.063 g/ml les HDL :1.063<d<1.21 g/ml sont isolées à partir de 3ml de sérum par une ultra centrifugation séquentielle (L8 Beckman ultracentrifuge,SW 65TI rotor, Beckman instruments,Palo Alto, CA ,USA) selon la technique HAVEL et coll., (1955).

Une première ultracentrifugation permet la flottaison des VLDL à partir de 3 ml de sérum. Dans ce cas, la densité du sérum est ajustée à 1.019 par l'ajout d'une solution de Kbr de densité 1.346. l'ensemble est placé dans un tube en polyallomère à paroi rigide ; le volume est complété à 8ml avec une solution de Kbr/Nacl de densité 1.019. Ce tube est ensuite placé dans l'ultracentrifugeuse. Après ultracentrifugation à 40000tr/mn, pendant 6 heures, les VLDL sont prélevées en surface dans un volume de 2 ml. La densité de la fraction restante est ramené à 1.063 par l'ajout de la solution Kbr de densité 1.063. Le volume est complété à 8 ml avec une solution de Kbr/ Nacl de densité 1.063. Après ultracentrifugation pendant 6 heures à 40000tours/mn, les LDL sont prélevés en surface dans un volume de 2 ml.

La densité de la fraction restante est ajustée à 1.21 par l'addition de la solution Kbr /Nacl de densité 1.21. une dernière ultracentrifugation est effectuée à 40000tr/mn pendant 4 heures, ensuite les HDL sont prélevés en surface dans un volume de 4ml.

A la fin de cette ultra centrifugation les fractions ainsi obtenues sont dialysées pendant 24 h contre une solution physiologique à pH 7.4 et à 4° C dans des boudins de dialyse(Spectro/por2, Spectrum Medical Industries, INC, LA,USA). Puis on mesure le volume final. Une partie des lipoprotéines dialysée est réservée pour la détermination de la composition en acides gras L'autre partie sert aux dosages de paramètres biochimiques.

IV.3) Analyse des lipides plasmatiques et des fractions lipoprotéiques :

***Dosage de triglycérides (TG) :** le dosage des triglycérides se fait entièrement par voie enzymatique.

Le glycérol libéré par hydrolyse des triglycérides par la lipoprotéine lipase est transformé en glycérol-3 phosphate par la glycèrokinase. Le glycérol-3 phosphate subit l'action de la glycèrophosphate oxydase pour former la dihydroxy-acétonephosphate et le peroxyde d'hydrogène. Celui-ci en présence de peroxydase, oxyde le groupement chromogène amino-4 phénazone/chlorophénol pour former un composé coloré en violet. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides. (kit bio Mérieux France)

***Dosage du cholestérol total (CT) :** le cholestérol total est dosé sur les fractions des lipoprotéines et sur du plasma par une méthode enzymatique .

les esters de cholestérol sont hydrolysés par une cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une cholestérol oxydase en Δ 4-cholesténone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. la concentration en quinoneimie colorée est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon (le kit bioMérieux) .

***Dosage des phospholipides (PL) :**

C'est une méthode colorimétrique enzymatique. Les phospholipides sont hydrolysés par la phospholipase D pour donner la choline. L'indicateur est la quinonémine formée à partir du peroxydase d'hydrogène, du 4-aminoantipyrine et du phénol sous l'action catalytique de la peroxydase, ainsi la concentration des phospholipides est déterminée. (Le kit bio Mérieux)

*** Dosage des Apolipoprotéines (AI et B100) :** la détermination des apolipoprotéines se fait sur du plasma et sur les fractions, HDL pour l'Apo AI et VLDL pour l'Apo B100.

Les Apo AI et les Apo B100 se combinent à des anticorps spécifiques présents dans le réactif et forment un complexe insoluble qui induit une turbidité du milieu réactionnel. L'importance de la turbidité ainsi formée est proportionnelle à la concentration des Apo AI et B100 dans l'échantillon. La turbidité est mesurée par spectrophotométrie. La concentration est déterminée à partir d'une courbe étalon obtenue à partir d'étalons d'Apo AI ou d'Apo B100 à différentes concentrations. Ce dosage est réalisé par le kit sigma diagnostics.

***Détermination des apoprotéines totales** sur les différentes fractions de lipoprotéines est réalisée par la méthode de LOWRY et coll., (1951) utilisant l'albumine sérique bovine comme standard (Sigma Chimical Company, ST Louis, MO). L'addition d'un sel de cuivre à des solutions protéiques en plus du réactif de folin donne une coloration bleue dont l'intensité est proportionnelle à la quantité de protéines présentes dans la solution .
cette coloration résulte de la réaction du cuivre sur les liaisons peptidiques.

IV. 4) Analyse de la composition en acides gras des triglycérides, des phospholipides et des esters de cholestérol au niveau des fractions lipoprotéiques :

Les lipides sont extraits des lipides des lipoprotéines par un mélange chloroforme méthanol (2 :1, v : v) selon la technique de Folch et coll., (1957).

Après évaporation totale du solvant, les différents lipides sont séparés par chromatographie sur couches minces, sur plaques de gels de silice Kieselgel 60 Merck, Darmstadt, Allemagne).

L'élution est réalisée avec le mélange hexane : éther éthylique : acide acétique (90 :30 :1, v : v : v). Les fractions lipidiques sont identifiées grâce à des mélanges de référence, en présence de vapeurs d'iode. (RPC)

Les zones correspondantes aux phospholipides, triglycérides et esters de cholestérol sont prélevées par grattage du gel, et mis dans des tubes en verre Sovirel . Après addition d'une quantité connue de standard interne (Acide heptanoïque, 17 :0), de concentration de 2mg/ml les acides gras sont saponifiés avec du NaOH méthanolique 0.5 N. Après chauffage à 80°C pendant 15mn, la méthylation des acides gras est réalisée avec du trifluorure de bore (BF₃) dans du méthanol (14%). Des acides gras méthylés sont extraits par l'héxane. Par la suite , la composition en AG des différents lipides des lipoprotéines est déterminée par chromatographie en phase gazeuse (colonne capillaire en pyrex de 39 m de longueur et 0.3 mm de diamètre interne, remplie avec du carbowax 20 M, Applied Science Labs, State College, PA). Le chromatographe est équipé d'un injecteur de type ROS et d'un détecteur à ionisation de flamme relié à un intégrateur-calculateur Enica 21 (Delsi instruments, Sursnes, France).

L'identification des AG est réalisée par comparaison de leur temps de rétention avec ceux de standards d'acides gras (Nucheck- prep, Elysian, MN). La surface des pics d'acides gras est proportionnelle à leur quantité ; elle est calculée à l'aide de l'intégrateur.

IV 5) Membranes des globules rouges et leur composition en acides gras

IV.5.1) Isolement des membranes des globules rouges :

Le culot obtenu après centrifugation des échantillons de sang prélevé sur EDTA, est lavé 03 fois de suite avec une solution tampon isotonique à pH = 7.6. Une hémolyse des globules rouges est effectuée par la suite avec une

solution tampon hypotonique pH =7.8. Après centrifugation à 10000 tr/mn à 4° C, (Kielm et Holland) et lavage avec de l'eau distillée, les membranes sont récupérées sous forme de culot.

IV.5.1) Détermination de la composition en acides gras des phospholipides des membranes.

L'extraction des lipides membranaires se fait par la méthode de BLIGHT and DYER (1959) utilisant un mélange du méthanol : chloroforme : chlorure de sodium (1 :1 :0.9, v : v : v) .après évaporation totale du solvant, les phospholipides sont récupérés de l'extrait lipidique (lipides totaux) par chromatographie sur couches minces et grattage du gel de silice. . Après addition d'une quantité connue de standard interne (acide heptanoïque, 17 :0) saponification et méthylation , la composition en AG est déterminée par chromatographie en phase gazeuse. L'identification des AG est réalisée par comparaison de leur temps de rétention avec ceux de standards d'actions d'acides gras, comme il a été déjà mentionné.

NB : la plus grande partie expérimentale a été réalisée au sein de l'unité UPRES lipides de la faculté de Mirande, Dijon (France).

Analyse Statistique :

les résultats obtenus sont exprimés sous forme de moyenne \pm erreur standard(ES). Après analyse de variance, la comparaison des moyennes entre les diabétiques et les témoins est réalisée par le test « t » de student.

Tous les calculs sont réalisés à l'aide d'un programme statistique informatisé ; STATISTICA .

I) Evaluation Des Conditions Socioéconomiques Et Estimation De La Ration Alimentaire.

I.1) Evaluation des conditions socioéconomiques :

Les conditions socioéconomiques de la population étudiée sont représentées dans le **tableau II**.

84,62% des hommes témoins, 82% des hommes diabétiques insulino-dépendants sont célibataires, alors que 52.94% des femmes témoins et 48.48% des femmes DID le sont.

Dans le cas des mariés, 20% des femmes DID ont un nombre d'enfants supérieur à 5 contre 0% pour les autres groupes.

De plus la majorité des diabétiques, 85.71% (hommes DID) et 93.93% (femmes DID) occupent des habitations collectives contre 23% de la population témoin on remarque aussi que 75% des femmes DID ont une activité faible contre 0% pour les autres groupes.

Les résultats montrent que 45.45% des femmes DID et 14.28% des hommes DID sont analphabètes contre 0% pour les témoins. De plus 84.61% des hommes témoins et 76.47% de femmes témoins ont un niveau scolaire supérieur contre 10.71% des hommes diabétiques et 6.06% de femmes diabétiques.

Par ailleurs, on note que 85.71% de hommes DID, et 93.93% des femmes DID ont un revenu faible.

On note que 67.85% des hommes diabétiques et 54.54% des femmes diabétiques ignorent les causes d'apparition de leur pathologie. 42.42% des femmes DID présentent des antécédents familiaux du diabète contre 28.57% d'hommes diabétiques.

Pour les pathologies associées, les valeurs restent non significatives entre les diabétiques.

I-2 Estimation de la ration alimentaire :

I-2.1 Consommation journalière moyenne de nutriments chez les témoins et les diabétiques (Tableau III) et (Tableau IV en annexes)

Cette consommation (apport énergétique total, AET) estimée en **KCAL/J**, est nettement inférieure chez les diabétiques comparés aux témoins et ceci quelque soit le sexe. L'apport protéique (**exprimé en g**) est significativement bas chez les

TABLEAU. II : CONDITIONS SOCIO ECONOMIQUES

	TEMOINS HOMMES	DID HOMMES	TEMOINS FEMMES	DID FEMMES
Situation Familiale (%)				
*Célibataire	84.62	82	52.94	48.48
*Marié	15.38	17.85	41.17	45.48
*Divorcés	00	0	5.89	0.66
Nombres d'enfants (%)				
*0-1	50	40	25	6.66
*2-4	50	60	75	53.33
*>5	0	00	0	20
Habitat (%)				
*Villa	30.76	3.57	29.41	3.03
*Appartement	46.15	10.91	47.05	3.03
*Maison collective	23.06	85.71	23.54	93.93
Activité (%)				
*Intense	23.07	46.15	11.7	0
*Moyenne	76.93	53.85	88.23	25
*Faible	0	0	0	75
Cigarette (%) (fumeurs)	23.07	25	0	0
Causes d'apparition diabète				
*Choc émotionnel		32.14		45.45
*inconnues		67.85		54.54
Antécédents familiaux				
*Présence du diabète dans la famille (%)		28.57		42.42
Niveau scolaire (%)				
*Analphabètes	0	14.28	0	45.45
*Primaire	0	46.42	23.53	33.33
*Moyen	15.39	17.87	76.47	15.15
*Universitaire	84.61	10.71		6.06
Salaire (%)				
*faible	0	85.71	0	93.93
*Moyen	69.24	10.91	70.59	3.03
*Elevé	30.76	3.57	29.41	3.03
Pathologies associées				
*HTA		0- cas		0-cas
*Cardiovasculaires		0-cas		04-cas
*Goitre		0- cas		1- cas
*Etat nerveux		0- cas		2- cas
*Rétinopathie		1- cas		3- cas
*Néphropathies		0- cas		1- cas

TABLEAU. III : CONSOMMATION JOURNALIERE MOYENNE DE NUTRIMENTS CHEZ LES TEMOINS ET LES DIABETIQUES INSULINO DEPENDANTS

	TEMOINS HOMMES	DID HOMMES	TEMOINS FEMMES	DID FEMMES
AET (KCAL/J)	2372.77±179.8	1890.12±190.89**	2302.77±201.02	1414.66±208.86**
PROTEINES (g)	111.54±18.33	110.42±17.68	73.62±7.12	50.20±8.04*
GLUCIDES (g)	123.74±16.93	230.09±29.42*	107.09±19.27	138.98±27.93*
LIPIDES (g)	197.9±32.85	112.49±13.86*	116.78±9.35	49.69±8.55**
VIT A (µg)	2647.03±426.8	2885.22±610.78*	2012±503.92	1345.61±882*
VIT E (mg)	9.50±2.38	7.79±1.82	19.64±6.07	6.20±0.38**
VIT C (mg)	29.32±3.45	30.23±5.23	32.51±6.87	37.61±3.85
FIBRES (g)	18.11±2.41	18.9±2.40	20.87±2.5	19.08±3.14

Chaque valeur représente la moyenne±erreur standard (ES).

AET : Apport Energétique Total

La comparaison des moyennes est effectuée après analyse de variance par le test « t » de student , p* $<$ 0.05,p** $<$ 0.01 .

femmes témoins comparées aux femmes diabétiques .Une augmentation significative de l'apport glucidique (**exprimé en g**) est notée chez les hommes diabétiques par rapport aux hommes témoins. L'apport en lipides (**exprimé en g**) est significativement bas chez les diabétiques comparés à celui des témoins (**Tableau III**).

L'apport en protéines totales (**exprimé en %**) ne varie pas entre les diabétiques et les témoins, quelque soit le sexe (**Tableau IV en annexes**).

Une augmentation significative de l'apport glucidique (exprimé en %) est notée chez les diabétiques comparés aux témoins. (**Tableau IV en annexes, fig. 1**).

Une diminution significative de l'apport lipidique (%) est observée chez les DID versus témoins (**Tableau IV en annexes , fig.1**).

Une augmentation significative de la consommation alimentaire en Vit A est remarquée chez les hommes DID par rapport aux valeurs témoins. Cependant, cette consommation en vit A est faible chez les femmes diabétiques comparées aux témoins (**Tableau III**).

La consommation alimentaire en vit E est significativement faible chez les femmes diabétiques de même sexe. Par contre, cette consommation en vit E est similaire chez les hommes diabétiques à celle des témoins (**Tableau III**).

Les apports en Vit Cet en fibres ne présentent aucune différence significative entre les diabétiques et les témoins quelque soit le sexe (**Tableau III**).

1.2.2 Apport alimentaire journalier d'acides gras en % du contenu énergétique chez les Témoins et les Diabétiques (**Tableau V en annexes, fig.2,3**) :

Une diminution significative des apports en AGS et AGMI est notée chez les diabétiques comparés aux témoins quelque soit les sexe (**fig.2**).

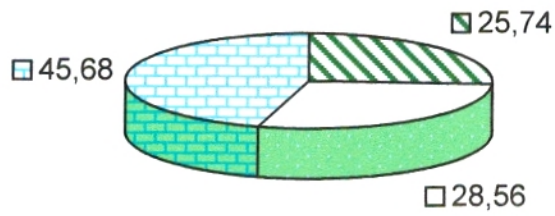
L'apport en acides gras poly insaturés est significativement faible chez les hommes diabétiques comparés à celui des témoins. Par contre, cet apport en AGPIS chez les femmes diabétiques est similaire à celui des femmes témoins (**fig.2**).

Une diminution significative du rapport P/S est remarquée chez les hommes diabétiques comparés aux hommes témoins. Ce rapport P/S est cependant élevé chez les femmes diabétiques par rapport à celui des femmes témoins (**fig.3**).

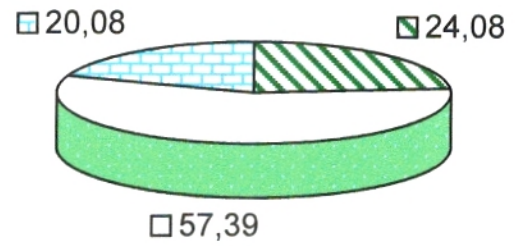
Par ailleurs, le rapport n-6/n-3 ne varie pas significativement entre les groupes étudiés (**fig.3**).

■ PROTEINES(%) □ GLUCIDES(%) ■ LIPIDES(%)

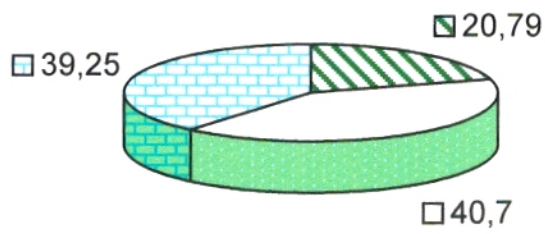
TEMOINS HOMMES



DID HOMMES



TEMOINS FEMMES



DID FEMMES

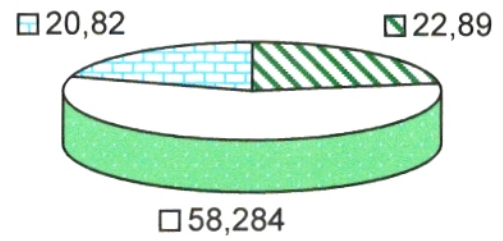


Fig.1:Consommation journalière relative (%) des principaux nutriments

Hca

AGS AGMIS AGPIS

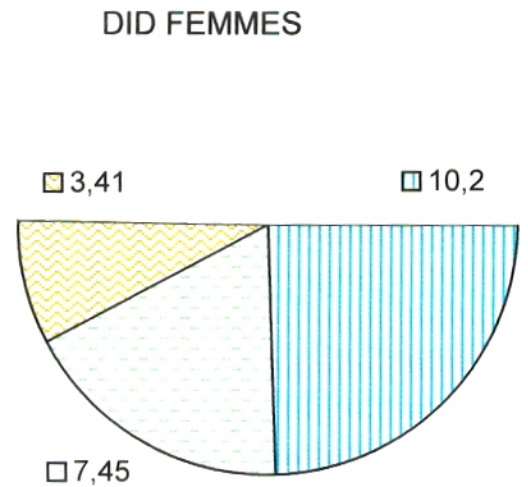
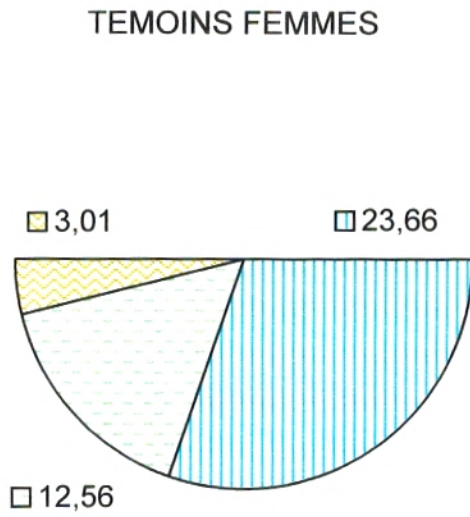
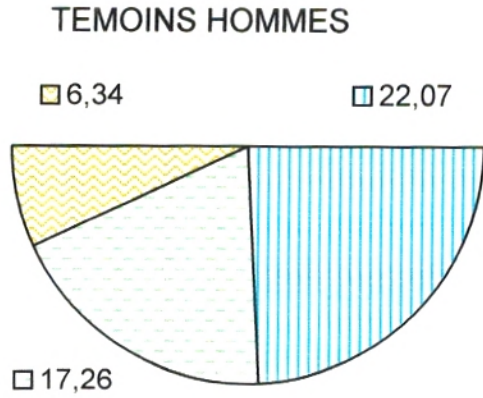


Fig.2:Apport journalier alimentaire en acide gras en % du contenu énergétique chez les Témoins et les Diabétiques

chaque valeur représente la moyenne

AGS:acides gras saturés;**AGMIS:**acides gras mono insaturés;**AGPIS:**acides gras poly insaturés

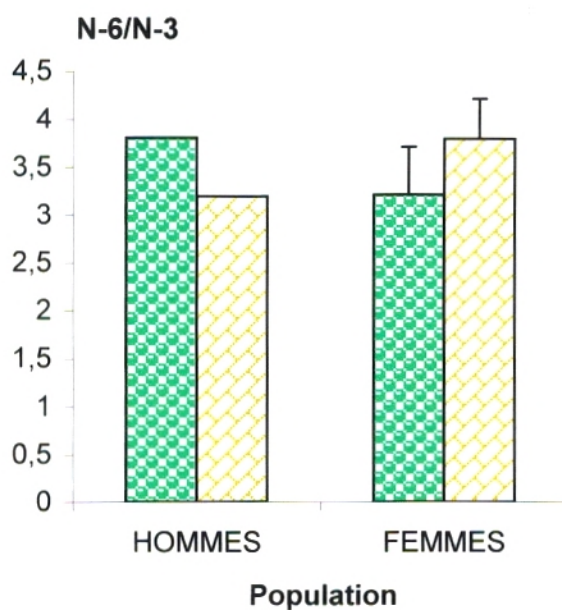
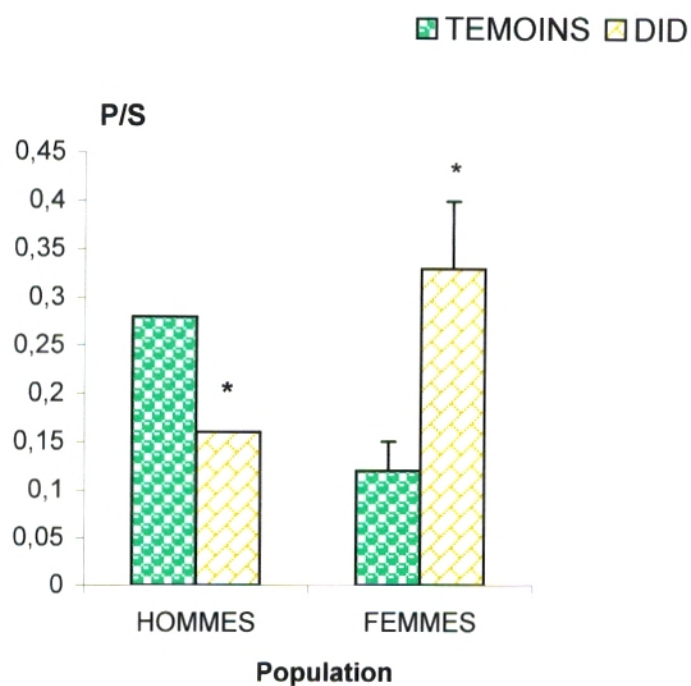


Fig.3:les rapports P/S; N-6/N-3 alimentaires journaliers chez les Témoins et les Diabétiques

chaque valeur représente la moyenne erreur standard \pm (ES)

P/S:acides gras polyinsaturés/acides gras monoinsaturés.

la comparaison des moyennes entre les témoins et les diabétiques est réalisée par le test "t" de student, après analyse de variance $p^* < 0,05$, $p^{**} < 0,01$.

II) Teneurs sériques en lipides et apoprotéines, et composition en acides gras des lipides des lipoprotéines et des membranes de globules rouges :

II.1 : Teneurs sériques en lipides :

Les teneurs sériques en lipides sont représentées dans **les tableaux VI et VII en annexes.**

Les DID montrent des teneurs sériques élevées en CT, en TG et en PL comparés aux valeurs témoins (**Tableau VI , fig.4**) et ceci quelque soit le sexe (**Tableau VII, fig.5**).

II.2 : Estimation qualitative et quantitative des VLDL :

Les valeurs sont représentées dans les (**Tableaux VIII, IX en annexes**).

Les diabétiques présentent des teneurs élevées en VLDL avec une augmentation significative en TG comparées à celle des témoins (**Tableau IX, fig.6**) et ceci quelque soit le sexe (**Tableau IX, fig.7**). Les teneurs en CT, en PL, en PROT des VLDL ne présentent aucune différence significative (**Tableau IX, fig.6**), et ceci quelque soit le sexe (**Tableau XI en, fig.7**).

II.3: Estimation qualitative et quantitative des LDL :

Les valeurs sont représentées dans **les tableaux X, XI en annexes** :

Les diabétiques insulino-dépendants montrent des teneurs élevées en LDL avec augmentation de tous les constituants (**CT,TG ,PL et PROT**) comparées aux valeurs témoins (**Tableau X, fig.8**) et ceci quelque soit le sexe (**Tableau XI, fig.9**).

II.4: Estimation qualitative et quantitative des HDL :

(Tableaux XII et XIII EN ANNEXES)

Une augmentation significative des teneurs en TG est notée chez les diabétiques comparés aux témoins (**Tableau XII, fig.10**) et ceci quelque soit le sexe (**Tableau XIII, fig.11**).

Par contre les teneurs en HDL, en PL et en PROT sont significativement basses chez les DID comparées à celles des témoins (**Tableau XII, fig.10**) et ceci quelque soit le sexe (**Tableau XII,fig.11**).

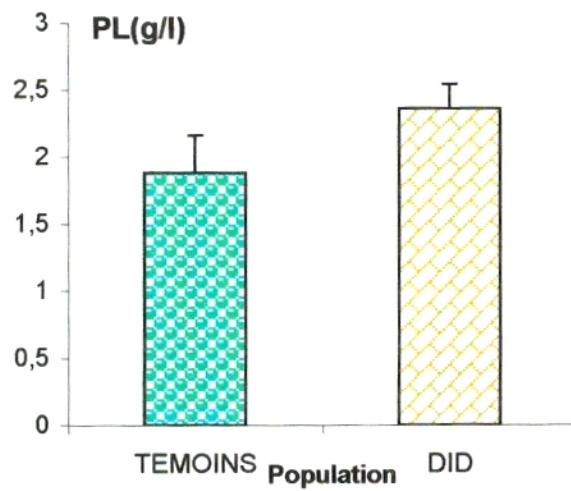
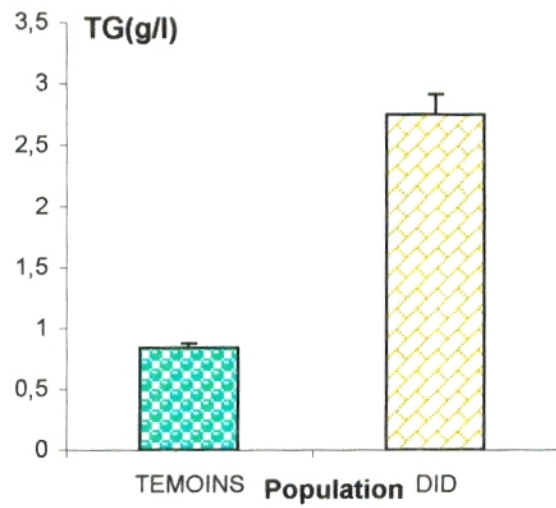
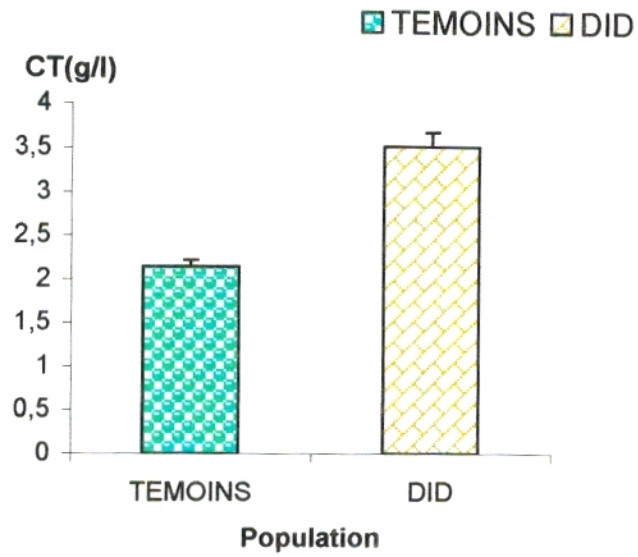


Fig.4:Teneurs sériques en lipides chez les Témoins et les Diabétiques
chaque valeur représente la moyenne

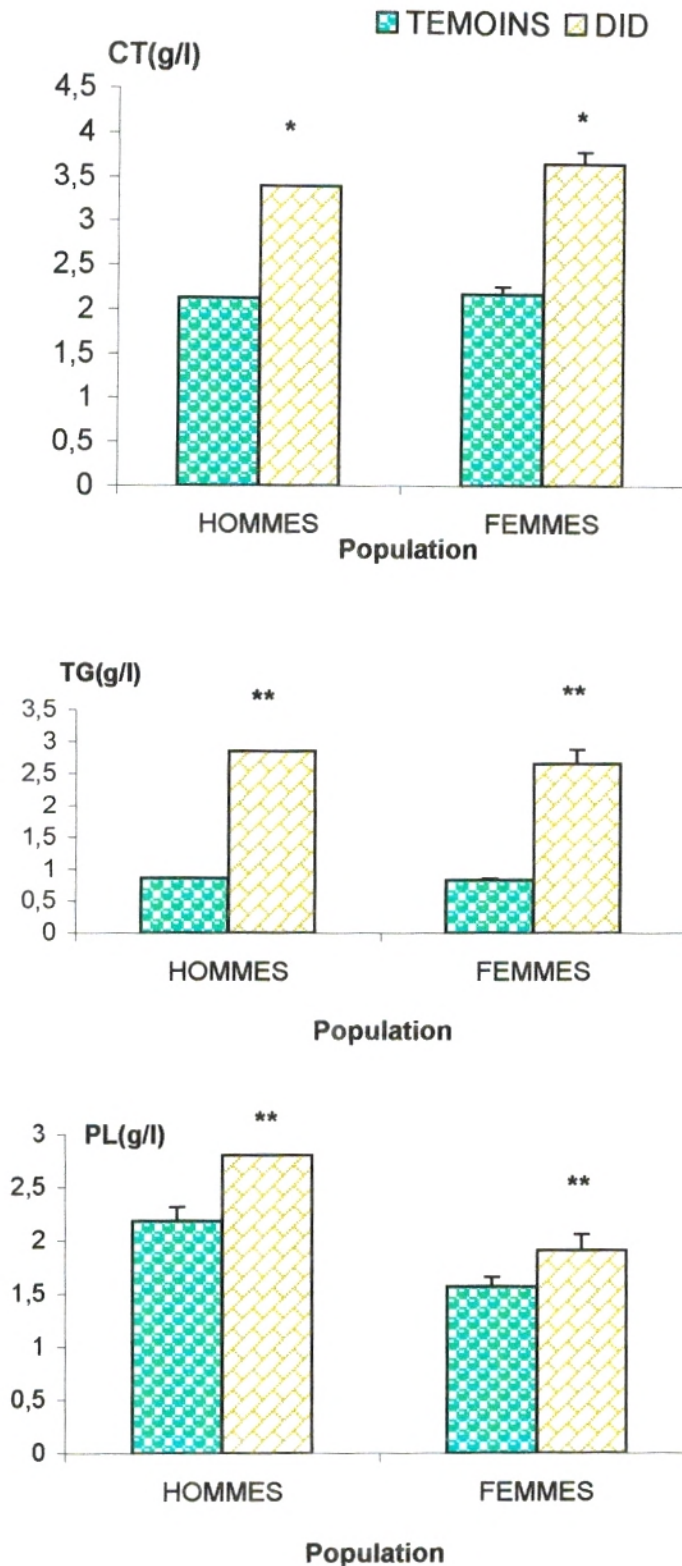


Fig.5: Teneurs sériques en lipides chez les Témoins et les Diabétiques fonction du sexe

chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES).

CT: cholestérol total; TG: triglycérides; PL: phospholipides

la comparaison des moyennes entre les témoins et les diabétiques est réalisée par le test "t" de student, après analyse de variance $p^* < 0,05$, $p^{**} < 0,01$.

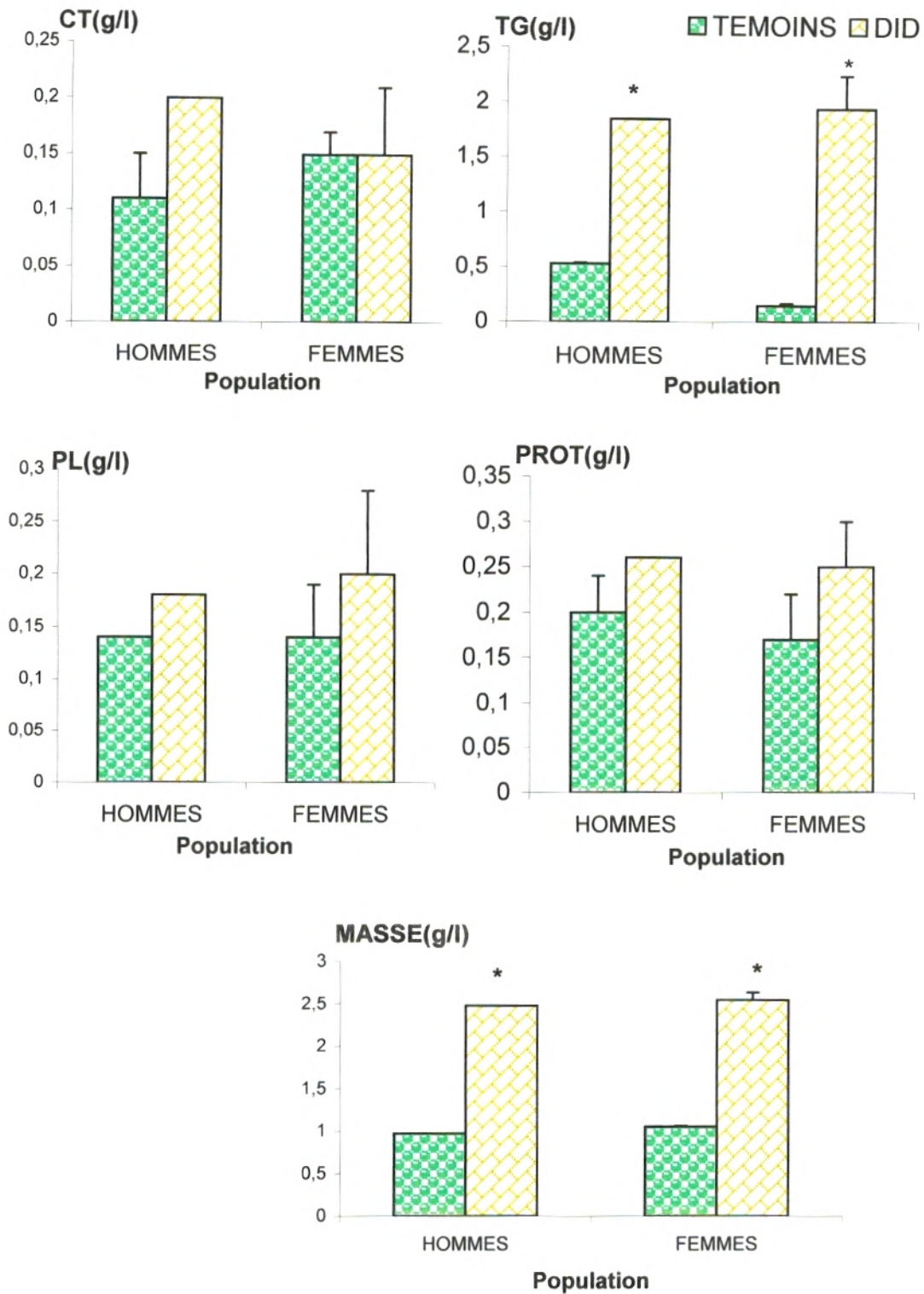


Fig.7: Teneurs en lipides et en lipoprotéines des VLDL en fonction du sexe chez les Témoin et les Diabétiques

chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES)

CT: cholestérol total; TG: triglycérides; PL: phospholipides.

la masse des VLDL représente la somme de tous ses composants (CT+TG+PL+P.T)

la comparaison des moyennes entre les témoins et diabétiques est réalisée par le test "t" de student, après analyse de variance $p^* < 0,05$, $p^{**} < 0,01$

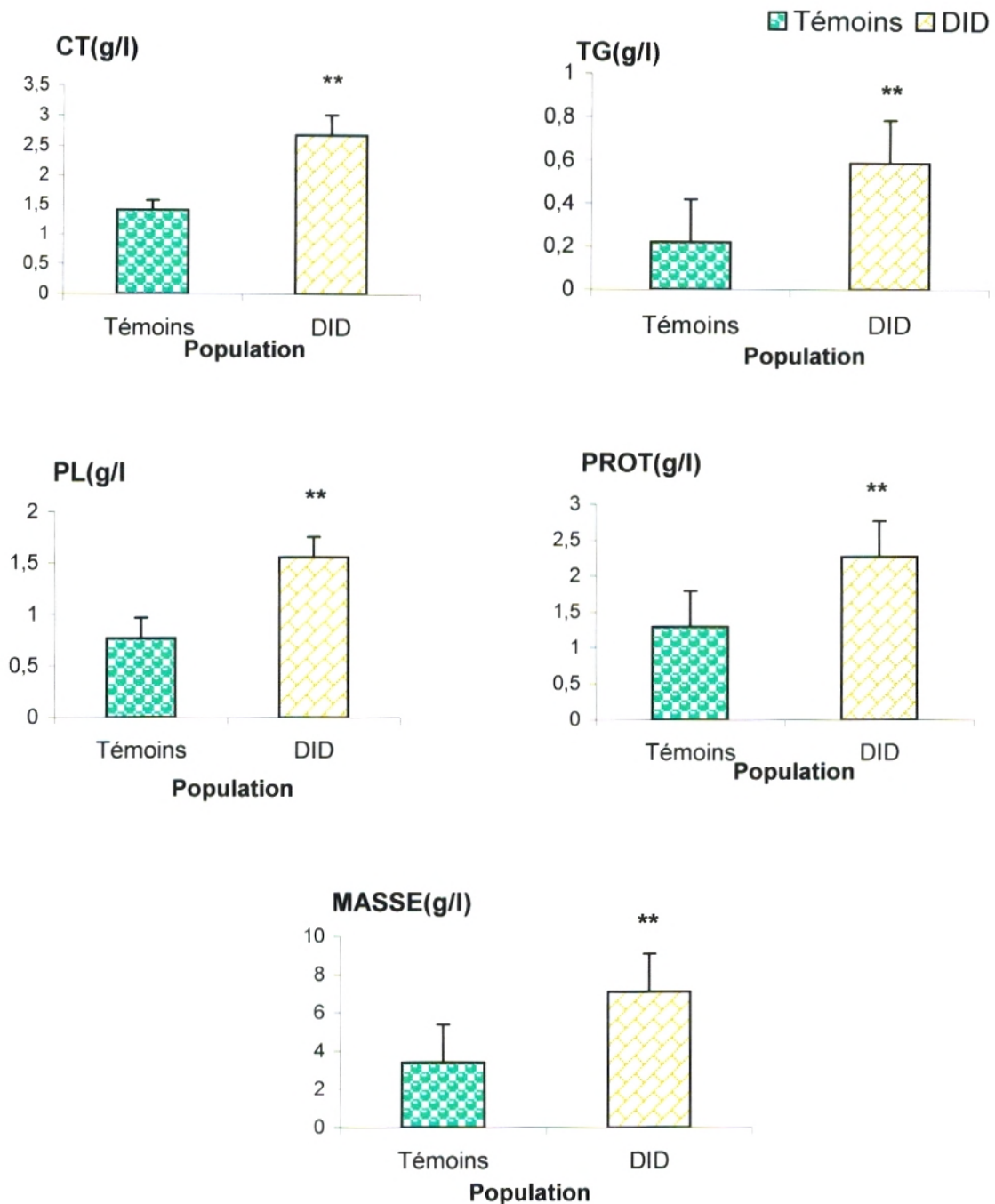


Fig.8: Teneurs en lipides et en protéines des LDL chez les Témoins et les Diabétiques

chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES)

CT: cholestérol total; TG: triglycérides; PL: phospholipides; PROT: protéines.

la masse des LDL représente la somme de tous ses composants (CT+TG+PL+P.T)

la comparaison des moyennes entre les témoins et diabétiques est réalisée par le test "t" de student, après analyse de variance $p^* < 0,05$, $p^{**} < 0,01$

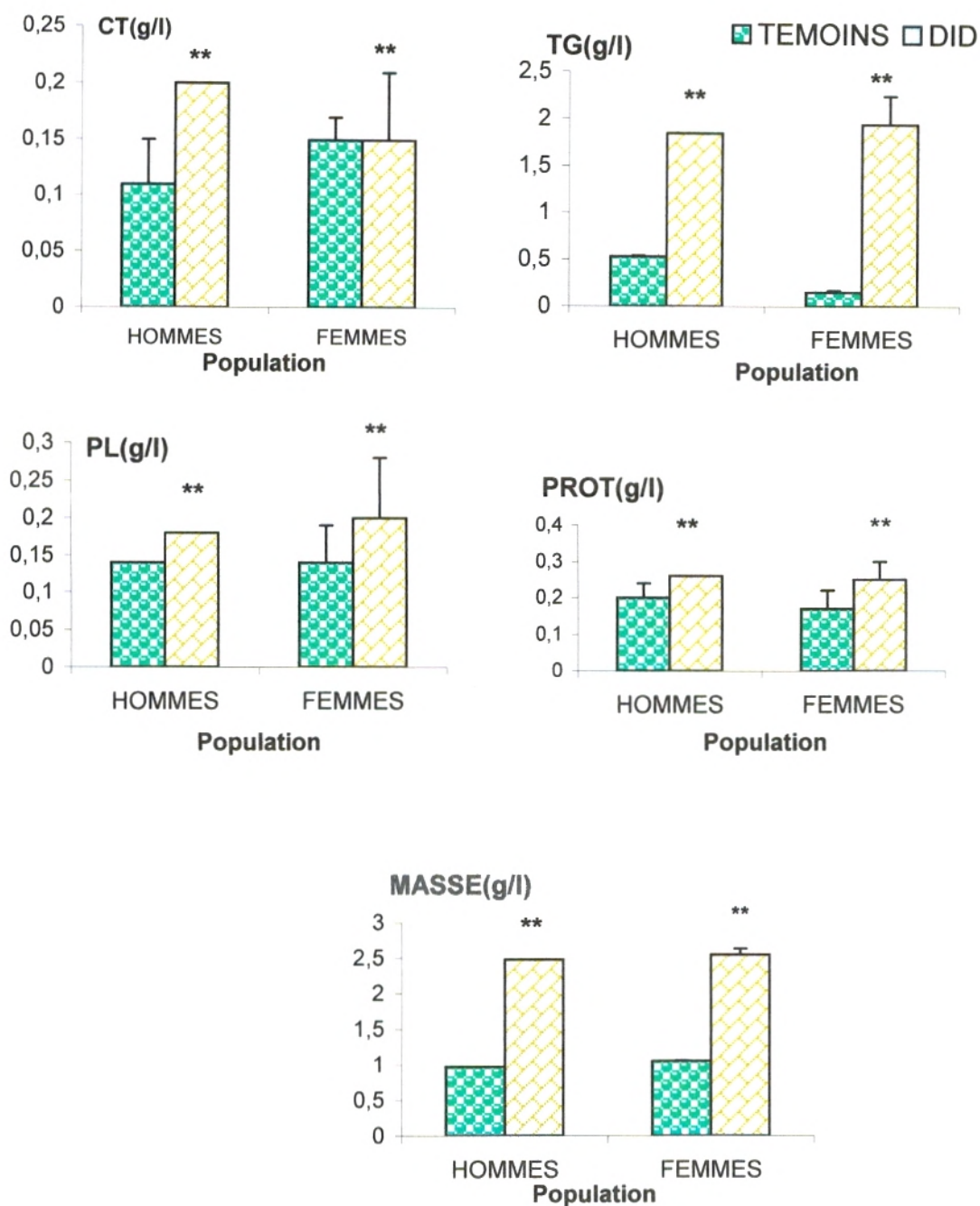


Fig.9: Teneurs en lipides et en protéines des LDL en fonction du sexe chez les Témoins et les Diabétiques

chaque valeur représente la moyenne \pm erreur standard (ES)

CT:cholestérol total; TG: triglycérides; PL: phospholipides; PROT:protéines

la masse des LDL représente la somme de tous ses composants (CT+TG+PL+P:T)

la comparaison des moyennes entre les témoins et diabétiques est réalisée par le test "t" de student, après analyse de variance $p^* < 0,05$, $p^{**} < 0,01$

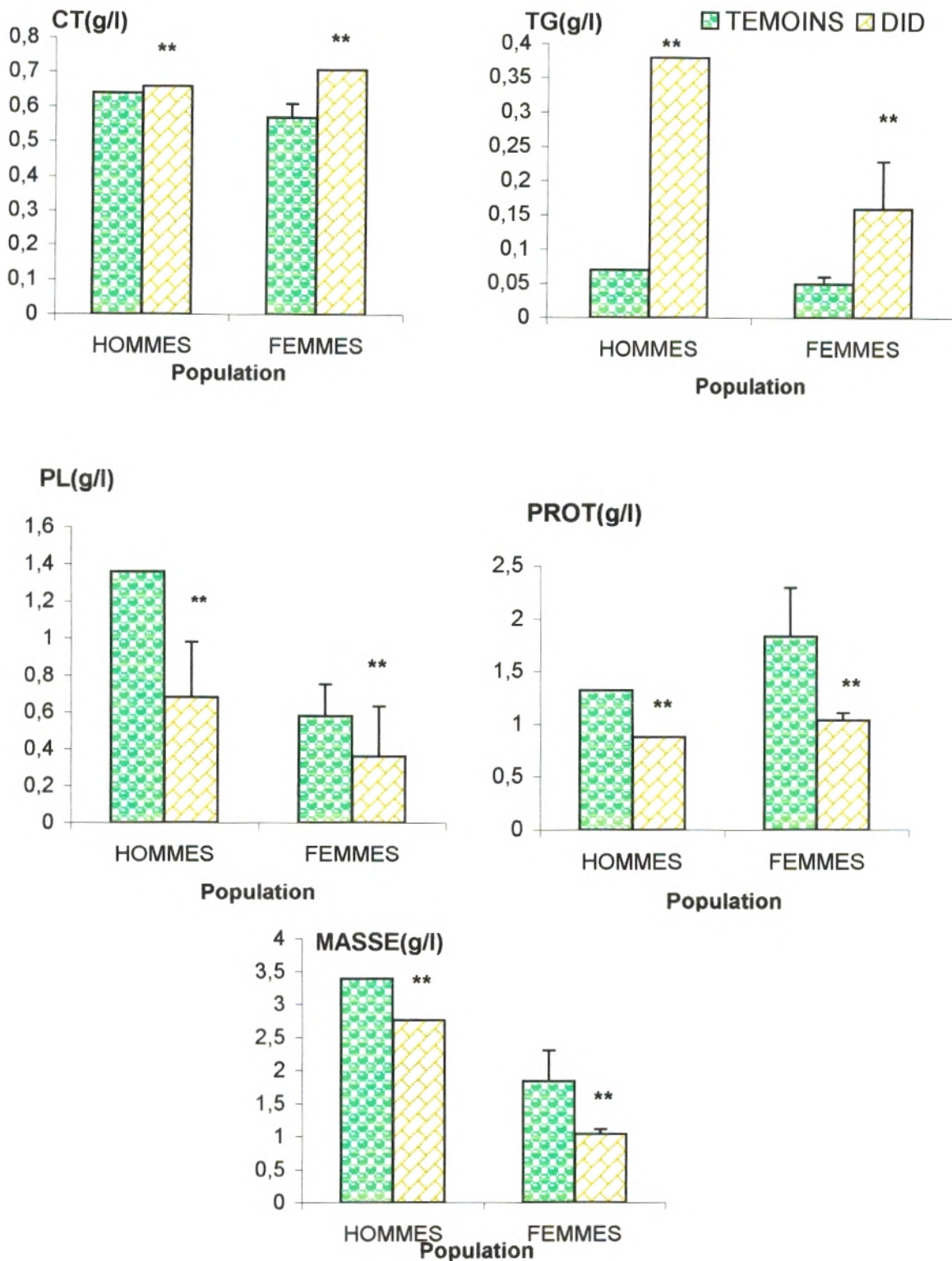


Fig. 11: Teneurs en lipides et en protéines des LDL chez les Témoin et les Diabétiques,

chaque valeur représente la moyenne \pm l'erreur standard (ES)

CT: cholestérol total; **TG:** triglycérides; **PL:** phospholipides; **PROT:** protéines,

la masse des LDL représente la somme de tous ses composants (CT+TG+PL+PROT)

la comparaison des moyennes entre les témoins et les diabétiques est effectuée par le test "t" student, après analyse de variance $p < 0,05$, $p < 0,01$.

II.5 : Teneurs sériques en Apo AI et B100 :

(Tableaux XIV en annexes)

Une diminution significative est observée pour les valeurs des Apo AI chez les femmes diabétiques comparées aux femmes témoins et ceci même au niveau des HDL(**fig.12**) .

Par contre une augmentation significative des teneurs en Apo B100 est notée chez les diabétiques comparés aux témoins (**fig.12**).

II.6 COMPOSITION EN ACIDES GRAS DES LIPIDES DES LIPOPROTEINES :

II.6.1 Composition en acides gras des triglycérides des VLDL :

Les valeurs sont représentées dans le tableau **XV en annexes , fig13,17**

Chez les diabétiques, les teneurs en acides gras saturés et en acide stéarique (**C18 :0**) sont significativement augmentées comparées à celles des témoins quelque soit le sexe.

Les teneurs en acides gras poly insaturés sont significativement basses chez les DID comparés aux témoins. . Ceci est du à une réduction significative des teneurs en **C 22:5n-6** et **C22 :6n-3** chez les DID hommes et des teneurs en **C20 :5n-3**, **C22 :5n-6**. Cependant, les teneurs en ac.linoléique (**C18 :2n-6**), ac α linoléique (**C18 :3n-3**) et ac. arachidonique (**C 20 :4n-6**) et ac.eicosapentaénoïques (**C20 :5n-3**) restent sans différence significative chez les diabétiques comparés aux témoins (**fig13**). Le rapport **n-6/n-3** est significativement augmenté chez les DID comparés aux témoins pour les deux sexes (**fig.17**).

De plus, le rapport **P/S** est significativement faible chez les DID comparés aux témoins (**fig.17**).

II.6.2 : Composition en acides gras des esters de cholestérol des LDL :

(Tableau XVI en annexes, fig. 14, 17)

Une diminution significative des teneurs en **C20 :4n-6** et en **C22 :6n-3** est observée chez les hommes et les femmes diabétiques comparés à leurs témoins respectifs. Une augmentation significative du **C18 :2n-6** est notée chez les DID (**fig.14**) . Une augmentation significative du rapport **n-6/n-3** est notée chez les hommes diabétiques comparés aux hommes témoins, alors que le rapport **P/S** reste similaire dans les différents groupes (**fig17**).

II.6.3 : Composition en acides gras des esters de cholestérol des HDL :

(Tableau XVII en annexes, fig.15, 17)

Les diabétiques présentent des teneurs élevées en ac.C18 :2n-6 et basses en ac.C20 :4n-6 comparées aux valeurs témoins (fig.15).

Les autres acides gras, ainsi que les rapports n-6/n-3 et P/S ne varient pas entre les différents groupes (fig.17).

II.6.4 : Composition en acides gras des phospholipides des HDL :

(Tableau XVIII en annexes, fig.16, 17)

Chez les diabétiques, les teneurs en acides gras saturés, en acide palmitique (C16 :0) et en C18 :2n-6 sont significativement élevées par rapport aux valeurs témoins pour les deux sexes. Inversement, les teneurs en APIS, en C20 :4n-6 sont significativement réduites chez les hommes et les femmes diabétiques comparés à leurs témoins respectifs (fig.16).

De plus, le rapport n-6/n-3 reste sans variation significative au niveau des PL-HDL chez les diabétiques par rapport aux témoins, pour les deux sexes, par contre le rapport P/S est significativement bas chez les DID comparés aux témoins (fig.17).

II.7 : COMPOSITION EN ACIDES GRAS DES PHOSPHOLIPIDES DES MEMBRANES DES GLOBULES ROUGES :

(Tableau XIX, fig.18, 19).

Une augmentation significative des teneurs en acides gras saturés, en acide palmitique (C16 :0) et en ac. C18 :2N-6, une diminution significative des APIS, du C20 :4n-6, C20 :5n-3, C 20 :5N-6 et C 22 :6N-3 est remarquée chez les DID comparés aux témoins quelque soit le sexe (fig. 18).

Le rapport n-6/n-3 est significativement élevé alors que le rapport P/S est significativement diminué au niveau des PL des membranes de globules rouges chez les DID comparés aux témoins pour les deux sexes (fig.19).

L'influence des facteurs nutritionnels sur le métabolisme des lipides et sur le développement des pathologies cardio-vasculaires, telle que l'athérosclérose a engendré depuis plusieurs décennies de nombreuses études chez l'Homme. En effet, différents facteurs alimentaires affectent profondément les taux circulants de cholestérol et de triglycérides et par conséquent les lipoprotéines riches en ces composés lipidiques, notamment les VLDL et les LDL (**BERRA et coll., 1997 ; FROST et coll., 1999 ; KAARE et coll., 1992**).

Parmi les facteurs nutritionnels, les acides gras jouent un rôle important sur les mécanismes de production des lipoprotéines par les organes mais également sur leur remaniement et leur captation tissulaire , ce rôle est différent selon la nature des acides gras(**HOWARD. et coll., 1994 ; KALYANA. , 1997**).

L'apport énergétique quotidien est essentiellement apporté par les glucides et les lipides(**TRAMONIER . ,1999**).

L'enquête alimentaire réalisée au près de notre population montre un apport énergétique journalier (AET) très bas chez les DID comparés aux témoins ; ceci est dû à un faible apport lipidique.

Les apports en acides gras (AGS ,AGMIS, AGPIS)sont généralement faibles chez les DID comparés aux témoins, ceci peut influencer les perturbations lipidiques chez les diabétiques, sachant que plusieurs études ont montré le rôle bénéfique des acides gras mono insaturés(AGMIS) et acides gras poly insaturés(AGPIS).

En effet, les AGPIS sont hypocholestérolémiants et hypotriglycéridémiants. Ils jouent aussi un rôle sur le contrôle glycémique(**GRUNDY . , 1999 ; MONNIER et coll. , 1995**).

Les recommandations théoriques sont de réduire les apports lipidiques à moins de 30% des calories totales ce qui est le cas pour notre population diabétique (**COULSTON., 1999 ;GRUNDY ., 1997 ; KATAN., 1998**).

Au sein de l'apport lipidique, les apports en AGMIS /AGPIS/AGS devraient être théoriquement égaux à 2 :1 :1. Ainsi, l'apport en graisses saturées (athérogènes) devrait être <10% de l'apport calorique total, cet apport est significativement augmenté chez notre population témoin et diabétique (**GRUNDY. 1999**).

Les AGPIS ne devraient présenter que le 1/4 des apports lipidiques totaux, soit environ 10% de l'énergie totale . ce taux est faible chez notre population témoin et diabétique. Leurs apports doivent être modulés en fonction de leur nature.

Les acides gras de la série N-6 (ac. Linoléique et ses dérivés supérieurs) ont un effet hypocholestérolémiant en respectant les doses (10à 15g/j), pour éviter la production de lipoperoxydes (**MONNIER et coll., 1995**).

Les acides gras poly insaturés de la série n-3, sont intéressants par leurs effets hypotriglycéridémiant et antithrombogène (**BENITO., 2001 ; HARRIS., 1999 ;KAARE.,1992**).

Les doses doivent être suffisantes environ 10% de l'apport lipidique total, d'après les recommandations théoriques , ils doivent représenter le double de l'apport en acides gras poly insaturés de la série n-6(**EXPERT RECOMMANDATIONS. , 1994**).

Les AGMIS non peroxydables, devraient représenter au minimum 10% au plus 20% de l'AET. Ils entraînent en effet une baisse du cholestérol total sans diminution parallèle du HDL-cholesterol (**GRUNDY ., 1997**).

Ce taux est bien respecté chez notre population témoin, mais légèrement diminué chez notre population diabétique .

Le taux des AGMIS chez les témoins est surtout lié à la consommation de l'huile d'olive, principale caractéristique du régime méditerranéen(**HABER.,1997 ; KATAN et coll., 1995 ; MONNIER.,1995**). Ceci a été noté en réalisant l'enquête alimentaire. L'apport glucidique est cependant élevé chez cette population diabétique, mais sans dépasser les valeurs recommandées.

Selon **MONNIER et coll.(1995)**, les glucides doivent constituer une part importante de l'alimentation des sujets diabétiques. Un apport quotidien de l'ordre de 180g à 200 g d'hydrates de carbone est donc nécessaire, représentant 40-50 à 50-55 % de la ration calorique quotidienne.

De plus, un faible apport protéique est notée chez les femmes DID, comparées aux femmes témoins.

D'un autre côté, lorsque le diabète est mal contrôlé, le bilan lipidique est anormal ; des anomalies quantitatives et qualitatives apparaissent dues à une carence en insuline(**VERGES., 2001**) .

Les modifications du métabolisme des acides gras poly insaturés comme l'ac arachidonique (AA), l'ac. Docosahexanoïque (DHA) et l'ac. Eicosapentaéanoïque (EPA) sont présents dans les phospholipides(PL) de la membrane cellulaire et sont très importants pour les fonctions biochimiques et physiologiques (**JOHANS., 1999 ;POCHL et coll., 1999**).

La synthèse de l'AA et le DHA se fait par désaturation et élongation du C18 : 2n-6 et C18 :3n-3 respectivement (**STORLIANT et coll., 1996**).

Ainsi , les perturbations de la composition en acides gras des lipides peuvent entraîner des altérations métaboliques et modifier le fonctionnement des membranes cellulaires et intracellulaires (**BERRY . ,1997 ; HARRIS. ,1999**) . Ces perturbations semblent exister chez nos DID.

Dans notre travail, les pourcentages en acides gras saturés sont élevés dans les TG des VLDL, les PL des HDL et les PL des membranes des globules rouges. Ceci est dû à une augmentation du C18 :0 pour les TG des VLDL, C16 :0 au niveau des PL HDL et PL des membranaires. Ces résultats peuvent être liés à l'effet de l'insuline. En effet l'insuline stimule la synthèse des acides gras, en augmentant la disponibilité de l'acetyl CoA (provenant du glucose et des acides aminés) et du NADPH et en activant l'enzyme acyl CoA carboxylase et elle inhibe l'oxydation des acides gras(**SPARKSet SPARKS. , 1994**).

Cependant, nos diabétiques présentent une carence insulinique. Donc cette augmentation des AGS chez les DID, peut être liée à une réduction de l'activité $\Delta 9$ désaturase.

En effet, les AGS notamment C 16 :0et C18 :0 sont convertis en AGMIS (C16 :1n-7 et C18 :1n-9) grâce à la $\Delta 9$ désaturase dont l'activité est stimulée par l'insuline.

Ainsi, en cas de carence insulinique, cette activité diminue provoquant une réduction de la conversion du C16 :0 et C18 :0 en C16 :1 et C18 :1 (**SALOMAA et coll.,1990**).

Des études ultérieures montrent qu'au cours du diabète type I une augmentation du C18 :2 avec diminution du C20 :4, aggrave les complications. En effet, une relation étroite existe entre la déficience en insuline et la diminution en C20 :4n-6 qui est lui même nécessaire à la sécrétion de l'insuline. De plus, il y a une compétition entre les deux voies, celle des n-3 et celle des n-6, pour les enzymes responsables de l'élongation et de désaturation (**BERRY., 1997**). Ces résultats vont dans le même sens que les nôtres qui montrent une augmentation du C18 :2 associée à une diminution du C20 :4n-6 des EC -LD, EC-HDL ,PL HDL et au niveau des PL membranaires.

Une corrélation positive entre les teneurs basses en AGPIS et la perméabilité des membranes a été bien établit (**LEN et coll ., 1998**).

Nos résultats montrent une réduction du rapport P/S dans les TG des VLDL ainsi que les PL des HDL et PL des membranes de globules rouges chez les diabétiques comparés aux témoins.

La diminution du rapport P/S des PL membranaires entraîne une faible perméabilité, élasticité et fluidité avec une forte cohésion et viscosité des membranes(**SALOOMA et coll. , 1990**).

Le rapport n-6/n-3 reste généralement élevé chez les diabétiques comparés aux témoins.

Concernant le rapport n-6/n-3 alimentaire, il reste sans modifications significative chez nos diabétiques comparés aux témoins, alors qu'il est significativement élevé au niveau des TG- VLDL , PL-HDL ET PL membranaires. Ceci est dû probablement aux troubles métaboliques liés au diabète.

A partir de ces résultats, on remarque que le rapport P/S alimentaire chez les hommes DID est faible comparé à celui des témoins ; ce même résultat est observé au niveau des PL membranaires, PL , EC-LDL, ainsi au niveau en TG des VLDL . Ainsi, ces modification de la composition en AG des lipoprotéines et des lipoprotéines et des membranes peuvent être liées à celles du régime alimentaire. D'un autre côté, nos résultats montrent une élévation des teneurs sériques en TG, cholestérol , et en PL chez les diabétiques comparés aux témoins. Ceci est en accord avec plusieurs études (**MOULIN. , 2001; SEMENKOVICH., 1997;SUSHIL et coll., 2000**).

Lors d'une carence insulinique, la sécrétion et l'action de la lipoprotéine lipase(LPL) sont diminuées, d'où une augmentation des lipoprotéines riches en TG (chylomicrons et VLDL) . Une élévation des VLDL est plus fréquente(**MALMSTROM et coll., 1998 ;VERGES ., 2001**), ceci est en accord avec plusieurs études (**GUERCI et COLL. , 1994 ;VERGES. , 1999**).L'élévation de la production hépatique des VLDL, favorisée par l'hyperglycémie et l'hyperlipacidémie s'observe en cas d'insulinopénie modérée. La réduction du catabolisme des VLDL se rencontre plutôt devant une insulinopénie profonde(**GUERCI et coll., 1994**).

Nos résultats montrent une élévation des teneurs en TG au niveau des VLDL avec diminution du taux de cholestérol dans ces lipoprotéines chez les DID comparés aux témoins . Ceci n'est pas en accord avec certaines études qui montrent que les VLDL sont enrichies en cholestérol avec un appauvrissement en triglycérides (**GUERCI et coll., 1994 ; MOULIN ET COLL., 2001**).

Nos résultats montrent une élévation des LDL avec augmentation de tous les constituants. Ceci peut être dû à une élévation du nombre de particules LDL. Ces résultats confirment ceux de plusieurs auteurs (**FEUILLET et coll., 1998 ; SUCHIL 2000**).

Au cours du DID, certains auteurs notent la présence de petites LDL, denses, sujettes à l'oxydation (**SANTANAM ., 1999 ; PERSCOTT et coll., 1999 ; RYAN et coll., 2000 ; WOLFANG., 1996**). Les LDL oxydées ne sont pas reconnues par les récepteurs intracellulaires, ce qui donne la formation de la plaque athéromatuse (**ROSA et coll., 1994**).

Notre étude a montré que les teneurs en HDL sont significativement basses chez les DID. De plus ces HDL ont des teneurs élevées en TG. Ces résultats vont dans le même sens avec ceux de **PEREZ et coll 1997**.

L'hétérogénéité des HDL est très grande, en effet elles jouent un rôle central dans le métabolisme des lipoprotéines. Elles peuvent être considérées, comme la plaque tournante des échanges de lipides entre les lipoprotéines et entre les lipoprotéines et les cellules. Le catabolisme est très complexe étant donné les perpétuels remaniements (**ROMANO. , 1998 ; VERGES. ,1999**). Le cholestérol-HDL est diminué chez les DID en partie par une augmentation du transfert du cholestérol estérifié des HDL vers les lipoprotéines riches en TG et par accélération de leur catabolisme secondaire en partie dû à l'augmentation de l'activité de la lipase hépatique (**DULLART,1995**).

Une augmentation de l'activité des protéines de transfert (CETP) contribue, également à l'élévation du rapport esters de cholestérol, triglycérides dans les VLDL et les LDL, et à la réduction de ce rapport dans les HDL du diabétique (**RITTER et BAGDADE, 1994**). L'activité de l'enzyme LCAT est réduite chez les DID, ce qui peut expliquer l'augmentation des HDL3 et la réduction des HDL2 sériques (**BAGDADE ,1997 ; OHTAE et coll.,1998 ; VERGES., 2000 ; QUINTAO et coll., 2000**).

De plus, les HDL ont un rapport de surface cholestérol libre/ phospholipides plus élevé ceci perturbe leur rôle dans le transport reverse du cholestérol.

Dans la circulation, le cholestérol est estérifié par la LCAT activée par les Apo AI. Ces esters migrent alors à l'intérieur et on obtient les HDL3 globulaires. Ces HDL3 sont de bon accepteurs pour le cholestérol cellulaire qui sera lui aussi rapidement estérifié par la LCAT (**DULLAART., 1995**).

Des teneurs basses en Apo A1 sériques accompagnent un mauvais contrôle métabolique du diabète (**GUERCI et coll. , 1994 ; PEREZ . , 1997**).

Une élévation des Apo B100 est aussi notée .

Des études ultérieures ont montré qu'il existe surtout des anomalies de surface des particules comprenant l'Apo B. Ces lipoprotéines présentent un appauvrissement en PL et une modification de la conformation de l'Apo B .

Une glycation accrue des Apo est notée au cours du DID. Donc ces particules ne sont pas reconnues par les récepteurs (**VERGES. , 1999**).

Ceci peut expliquer les altérations observées pour les particules riches en ces Apo (LDL et VLDL).

Nos résultats vont dans le même sens que ces données bibliographiques. En effet, une diminution des teneurs en Apo A1 avec une élévation des teneurs en Apo B100 sont observées chez notre population DID.

Toutes ces perturbations sont la conséquence de la déficience en insuline. L'insuline, en plus de son rôle central dans les modifications du métabolisme des glucides, joue un rôle central dans les modifications du métabolisme lipidique.

Dans le tissu adipeux, l'insuline inhibe la lipolyse en bloquant l'action de la lipase, elle est par contre un activateur de la LPL localisée à la surface des cellules capillaires, favorisant ainsi le catabolisme des LDL en augmentant l'activité du récepteur LDL-Apo B/E, et accroît la dégradation des LDL via la voie des LDL récepteurs (**VERGES. , 2001**).

De ce fait, il apparaît clairement que non seulement le métabolisme des lipoprotéines est altéré au cours du DID, mais aussi celui des acides gras pouvant être à l'origine de nombreuses complications associées au diabète.

Les patients atteints du diabète sucré type I ont un risque accru d'affections vasculaires, coronaires, cérébrales et périphériques. Ils présentent fréquemment des anomalies des lipides et des lipoprotéines plasmatiques.

Le contrôle glycémique, les facteurs environnementaux, génétiques ainsi que le facteur nutritionnel peuvent influencer sur le métabolisme lipidique.

Notre population diabétique montre des apports élevés en glucides comparés aux témoins, mais ces apports restent faibles quand aux recommandations théoriques .

De plus, une réduction des lipides est notée concernant les teneurs relatives en **AGS, AGMIS, et AGPIS**. Ces nutriments sont à un rapport de **AGS/AGMIS/AGPIS : 1/2/1**.

De plus, des altérations qualitatives et quantitatives des lipoprotéines sont présentes chez nos diabétiques, nos résultats montrent une élévation du **CT, TG, PL** avec diminution de l'**Apo A1** et augmentation de l'**Apo B100**.

Le métabolisme des acides gras est également perturbé. Ces anomalies peuvent influencer la structure, la fonction des membranes et la synthèse des eicosanoïdes impliqués dans différents processus physiologiques et pathologiques.

En effet nos résultats montrent une élévation des teneurs en **AGS** au cours du diabète type I.

De plus, chez nos diabétiques, la présence d'une augmentation du rapport acide **linoléique /acide arachidonique** dans les lipides sériques et membranaire suggère une réduction des activités $\Delta 6$ et $\Delta 5$ désaturase et des activités d'élongation, conséquence probable de la carence insulinique . Ces anomalies peuvent être dues à l'influence du régime alimentaire, vu que le rapport **P/S** alimentaire va dans le même sens que le rapport **P/S** au niveau des lipoprotéines sériques et membranaires, c.à.d diminué . Ainsi, le traitement diététique a un grand rôle à jouer dans la prévention primaire et dans la prévention secondaire des maladies cardiovasculaires chez les sujets diabétiques.

Pour cela, nous conseillons à nos diabétiques une hygiène alimentaire en diminuant les apports en graisses saturées au profit des graisses poly insaturées en fonctions des critères évoqués précédemment. Cependant, il faut limiter l'apport des glucides à 45% de l'AET.

Au sein de l'apport lipidique, le rapport **AGMIS/AGPIS/AGS** devrait être théoriquement égal à **2/1 /1** avec un taux d'**AGS** <10 % de l'AET.

De plus, les **AGPI** de la série **n-6** doivent être ramenés à raison de **10 à 15 g/j** vu leur effet hypocholestérolémiant, les **n-3** doivent être suffisants, leur apport doit être à raison de 10% de l'apport lipidique total. et ceci en consommant beaucoup d'huiles et chairs de poissons gras, vu leur effet hypotriglycéridémiant et antithrombogène.

Il apparaît clairement que dans notre région de Tlemcen, le **DID** est associé à des modifications du métabolisme des lipoprotéines et des acides gras essentiels (**AGE**). Ces altérations métaboliques peuvent être la conséquence d'un mauvais contrôle glycémique. Cependant, un régime alimentaire déséquilibré, comme c'est le cas au niveau de cette population diabétique, peut aggraver ces complications chez les diabétiques insulino dépendants d'où l'intérêt d'une prise en charge multidisciplinaire incluant la diététique.

Références Bibliographiques

- 1- ABBEY .M., BELLING .G.B., NOAKES.M et coll.(1993).Oxidation of low density lipoproteins:intra individual variability and the effect of dietary linoleate supplementation. Am j.Clin .Nutri. 57:391-398.
- 2- AMBROISE.M.(1992). Les lipides .Transport des lipides. Edition IFN.1 :33-47.
- 3- AMERICAN.DIABETES.ASSOSIATION.(1998).Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 21:5-19.
- 4- BAGDADE.J.D.(1997).HDL and reverse cholesterol transport in diabetes. Diabetes Review, 5,N°4 :392-409.
- 5- BAGDADE.J.D., DUNNU .F.L., ECKEL.R.H., et coll.(1994). Intraperitoneal insulin therapy corrects abnormalities in choleteryl ester transfer and lipoprotein lipase activities in insulin dependant diabetes mellitus. Artheroscler. Thromb.14 :1933-1939.
- 6- BATTULA.S.B., FITZIMONS.O., MORENOS.S .,et coll . (2000). Postprandial apolipoprotein B-48. and B100- containing lipoproteins in type 2 diabetes: do status have a specific effect on triglyceride metabolism? Metabolism 49:1049-1054.
- 7- BENITO.P., NELSON .G.J., KELLEY.D.S et coll. (2001). The effect of conjugated linoleic acid on platelet function, platelet fatty acid composition, and blood coagulation in humans. Lipids 36:221-227.
- 8- BERIZIA.G., BENLIAN.P. (1999). Lipides: leur exploration chez l'homme .E.M.C endocrinologie nutrition 10:368-378.
- 9- BERRA.B., ADORNI .L., MONTORFANO.G. ,et coll. (1997).Lipid composition in human red blood cell membranes during diet with goat dairy products as compared to diet with olive oil.Rivibita Italiana Delle Sostanze Grass :10: 11-15.
- 10-BERRY. E.M. (1997). Dietary fatty acids in the management of diabetes mellitus. Am J CLIN NUTRI 66:991-997.
- 11-BERTHEZENE.F. , BERNARD.S. (1997). Dyslipidémie au cours du diabète. Flammarion. Médecine- sciences . journées de la diabétologie.237-238.
- 12-BLIGHT. E.G., and W.J.DYER YER .(1959).a rapid method of total lipid extraction and purification .Can. J. Biochem.physiolo 37: 911-917.
- 13-BOREN.J., E., EKSHOM.U., AGREN.B., et coll.(2001). The molecular mechanism for the genetic disorder familial defective apolipoprotein B100. the journal of biological chemistry 12: 9214-9218.

- 14-BRUCKERT.D., CHAPMAN.L. (1994).**Recepteur des lipoprotéines de basses densité. INSERM : lipoprotéines et athérosclérose 44 : 1287-1292.
- 15-BURR.G.O., BURR.M.M. (1924).**Anew deficiency disease product by the rigid exclusion of fat from the diet .J.Biol.Chem.82:345-367.
- 16-CHATURVEDI.N., STEPHENSON.J.M ., FULLER. J. H . (1996).**The relation ship Between Socioeconomic Status and Diabetes Control and Complication in the Eurodiab IDDM Complication Study.Diabetes Care,V19, N° 5:423-430.
- 17-CLAVEY .v., FRUCHART.J.C.(1992).** Transport des lipides par les lipoprotéines .Edition IFN. 1 :33-47.
- 18-CONNOR.W.E. (1997).** DO n-3 fatty acids from fish prevent deaths from cardiovascular disease?Am .J.Clin. Nutr 66:188-189.
- 19-COULSTON .A.M.(1999).** The role of dietary fats plant- based diets. Am J Clin Nutr70: 512-515.
- 20-DAIROU.F.(1996).** Hyperlipoprotéinémie. Epidémiologie, étiologie, physiopathologie. Impact internat.1-10.
- 21-DELAROCHE.J.M. (1996).**Le diabète aujourd'hui. Edition Hachette 15-147.
- 22-DEL COURT C. , PAPOZ .L. (1996).** Le diabète et ses complications dans la population française. edition inserm 250 : 1-2,18-22.
- 23-DULLART .R.P.F.(1995).**Plasma lipoproteines abnormalities in type 1(insulin-dependant) diabetes mellitus . The netherlands journal of medecine.44-54.
- 24-EXPERT RECOMMENDATIONS on fats and oils in human nutrition. (1994).** Food Nutri Agri 11: 2-6.
- 25-FELLET.C., ROCHE.B.,TAUVENON.I., et coll. (1998).**Sucseptibility to oxidation and physicochemical properties of LDL in insulin dependant diabetes.Atherosclerosis 136:405-407.
- 26-FOLCH. j., LEES. M, and SLOANE-STANLEY.G.H. (1957).**A simple method for isolation and purification of total lipids from animals tissues. J. Biol. Chem . 226, 497-509.
- 27-FROST.G.,LEEDS.A.A.,DORE.C.J., et coll. (1999).**Glycaemic index as a determinant of serum HDL cholesterol concentration . Lancet 353:1045-48.
- 28-FUJIMOTO WY. (1996).**Over review of non insulin dependant diabetes mellitus (NIDDM) in different population groups.Diabete Med.13 : 57-62.
- 29-GINSBERG. H.N.(1991).** Lipoprotein physiology in non diabetic and diabetic states . relationship to atherogenesis . Diabetes Care 14:839-855.

- 30-GRUNDY .S.M. (1997).**What is the desirable ration of saturated polyunsaturated , and monounsaturated fatty acids in diet ?An .J.Clin.Nutri 66:988-990.
- 31-GRUNDY .S.M.(1999)** . The optimal ratio of fat –to- carbohydrate in the diet .Ann.Revi. Nutri.19:325-341.
- 32-GRUNDY.S.M., MARGO.A.D.(1990).**Dietary influences on serum lipids and lipoproteins.J of lipids Research 31:1149-1172.
- 33-GUERCI B., ZIEGLER O., DROUIN P. (1994).**Hyperlipidémie au cours du diabète. Notions récentes. La presse médicale23, N°2:82-85.
- 34-HABER. B.(1997).** The Mediterranean diet: a view from history. Am.J. Clin Nutr 66: 1053-1057.
- 35-HARRIS .W.S. (1999).**Nompharmacologic treatment of hyperglyceridemia: focus on fish oils.Clin .Cardio22:40-43.
- 36-HARRIS.W.S. (1997).**n-3 fatty acids and serum lipoproteins : human studies.A.M.J.Clin Nutri 65:1645 -1654.
- 37-HARRIS.W.S. (1996).**n-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies.
- 38-HAVEL.R.J., KARE.J.P.(1995).** In the metabolic and molecular bases of inherited disease (SCRIVER .G.M., BEADELET.A., SLY .W.S ET coll2:1841-1851.
- 39-HAVEL.R.J.,EDER.H.A., BRAGDON., J.H.(1955).**The distribution and chemical composition of ultracentrifugally separated lipoproteins in human serum. J.Clin.Invest.Res.34:1345-1353.
- 40-HENRY.N., GINSBERG.M.D.(1991).**Lipoprotein physiology in non diabetic and diabetic states. Relationship to atherogenesis. Diabetes Care 14:839-855.
- 41-HILL.S.A., MCQUEEN.M.I.(1997).**Reverse cholesterol transport- a review of the process and its clinical implication . Clin .Bio. Chem. 30:517-525.
- 42-HORROBIN (1989).**Essential fatty acids and complication of diabetes mellitus .10:289-293.
- 43-HORROKS .L.A.,Yeho.Y.K. (1999).**Health benefits of docosahexaenoic acids .pharmacol.Res 40:443-749.
- 44-HOWARD.R., HULLIN .F., SALEM .N. (1994).** Asymmetric incorporation of dietary n-3 fatty acids into membrane amino phospholipids of human erythrocyte. J.Lipid.Res.35:1283-1291.

- 45-IGAN.B. , GASTRO.G.,CLAVEY.V. , et coll. (1997).**In vivo glucosylated LP A-I subfraction. Evidence for structural and functional alterations .*Artheroscler.Thromb. Vasc Biol.*11,2930-2836.
- 46-KAARE.M.,NORUM.M.D. (1992).**Dietary fat and blood lipids.*Nutrition Reviews*50:30-37.
- 47-KALYANA.S.(1997).**Modulation of human lipids and lipoproteins by dietary palm oil and palm olein.*Review Asia PacificJ Clin Nutr*6:12-16.
- 48-KATAN.M.B., MENSINK.R.P., TOL.A.V., et coll. (1995).** Effect of low fat of diets on plasma high density lipoprotein concentrations. *Am J. Clin Nutri* 67:573-576.
- 49-KING .H.,REWERS. M., WHO .A.HOC. D. (1993).** Global estimates for prevalence of diabetes mellitus an impaired glucose tolerance. *Diabetes Care*16:157-177.
- 50-KOOLMAN .J., RÖHM.K-H. (1999).**Atlas de poche de biochimie edition flammarion .144-154.
- 51-EN .H., STORLIEN .A., HULBER.J.,et coll. (1998).** Polyunsaturated fatty acids, membrane function and obesity .*Nutr. Metab.Care* 1:559-563.
- 52-LEONARDT.W., HANEFELD.M., MULLER.G., et coll. (1996).**Impact of concentration of glycated hemoglobin, α -tocopherol,copper, and manganese on oxydation of low density lipoproteins in patients with type I diabetes, type II diabetes and control subjects.*Clin Chim Acta* 174-254.
- 53-LICHTENSIN.A., KENNEDY .E., BARRIER.P., et coll. (1998).**Dietary fat consumption and health .*Nutrition Review* 56:3-28.
- 54-LOPEZ-VIRELLA.M.F., KLEIN.R.L., VIRELLA.G.(1996).** Modification of lipoprotein in diabetes .*Diabetes /Metab Rev.*12:69-90.
- 55-LOWRY O., ROSEBROUH ., N.J .,FARR.A.L., et coll. (1951).***J.Biol.chem* 193, 265/275(article.Dietary fat ratio and liver membrane composition.
- 56-LUC.G.(1996).** Hyperlipoprotéinémies. *Impact internat* 234:173-185.
- 57-LUC.G., LELERF.J.M., BARD.J.M., et coll.(1991).** Cholestérol et athérosclérose .edition masson .paris 61-159.
- 58-MALMSTON.R., PACKARD.C.J., CASLAKE.M.,et coll.(1998).** Effects of insulin and acipimox on VLDL1 and VLDL2 apolipoprotein B in production in normal subjects. *Diabetes* 47: 779-787.
- 59-MCMILLAN.D.E. (1997).**Developpement of vascular complication in diabetes.*Vasc.Med*2:132-142.

- 60-MENDEZ .A.J (1997).**Cholesterol efflux mediated by apo lipoproteins is an active cellular process distinct from efflux mediated by passive diffusion.J.Lipid.Res 38:1807-1821.
- 61-MONNIER.I., SLAMA.G., VIOLETTE. B et coll.(1995).** Nutrition et diabète. Alfedian :1-9.
- 62-MOULIN.P.(2001).**dyslipidémie secondaire . Ency. Med. Chir. (Edition scientifique et Médicale) Elsevier Paris, endocrinologie-Nutrition 10-368-F-10:1-6.
- 63-MOULIN .P.(2001).** Hyperlipoprotéïnémies : Epidémiologie, etiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement . Endo. Metab. Nutri.336 : 1379-1387.
- 64-MUTANEN.M. (1997).**Cis Unsaturated Fatty Acids on platelet Function, Prostaglandines Leucotriènes Essent.Fatty Acids 57:403-410.
- 65-MYRUP. B., BREGENGAARD.G ., PATTERSEN. L.R., et coll. (1991).**Platelet aggregation and fatty acid composition of platelet in type I diabetes mellitus.Clin.Chim.Acta.204 :251-261.
- 66-NICOLOSI.R.J., ROGERS .E.J., KRITCHEVSKY .D., et coll.(1997).**Dietary conjugated Linoleic Acid Reduces Plasma .Aortic Fatty streak formation greater than linoléique acid in hypercholesterolemic Hamsters.FASEB J 10.A477.
- 67-OHKUBOY .Y., KISHAWA.H., ARAK.E et coll. (1995).**Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non insulin dependant diabetes mellitus : a randomized prospective 6 year study.
- 68-OHTA.T., SAKRU.K., TAKATA.K., et coll.(1997).** Fractional esterification rate of cholesterol in high density lipoprotein (HDL) can predict the particle size of low density lipoprotein and HDL in patients with coronary heart disease .Atherosclerosis.135: 205-212.
- 69-PEREZ.A., ASSUNPTA.C et coll.(1997).** Lipoprotein compositional abnormalities in type I diabetes : effect of improved glycemic control. Diabetes research and clinical Practice 36:83-90.
- 70-PERLEMUTER .L.COLLIN.G.(1995).**diabète et maladies métaboliques.2eme Edition Masson Paris. 17-112.
- 71-PICARD.S., BERTHEZENE F. (1994).** Diabète et lipides. Edition phase 5 :5-19.

- 72-POISSON J.P et CUNNAN.(1991).** Long chain fatty acid metabolism in fasting and diabetes: relation between altered desaturase activity and fatty acid composition .J.Nutr.Biochem.2:60-70.
- 73-POISSON.JP (1989).**Métabolisme des acides gras essentiels . alimentation et nutrition dans les pays en developpement .4^{ème} journées internationales.
- 74-POLONOVSKI .J., (1991).**Biochimie des lipides, exploration du métabolisme lipidique chez l'homme. Encycl.Med 10368A10 3 : 7-11.
- 75-PORTE.D., SEELEY.M.J., WOODS.S.C., BASKINS.D.J., et coll.(1998).**Obesity, diabetes and the central Nervous syst.Diabetologia 41: 863-881.
- 76-POSCHL.J.M.B., PARL.K., LEICHSENING .M., et coll . (1999).** Effects of dietary supplementation of saturated fatty acids on plasma and red cell membrane phospholipids and deformability in weanling guinea pigs . lipids 34: 467-473.
- 77-PRESCOTT.J., OWENS.D., COLLINS.P(1999).**The fatty acid distribution in low density lipoprotein in diabetes .Biochimica et Biophysica Acta 1439:110-116.
- 78-QUINTAO.G.R., MEDINA.W.L., PASSEREL .M.(2000).**Reverse cholesterol transport in diabetes mellitus .Diab Meta Rese.Rev16:237-250 .
- 79-RABINI.R.A., FUMELLI.P., GALASSI.R., et coll.(1994).**Increased susceptibility to lipid oxidation of low density lipoprotein and erythrocyte membrane from diabetic patients.Metabolism, 12:1470-1471.
- 80-RITTER .M.C., BAGDADE.J.D. (1994).** Contribution of glycaemic control, endogenous lipoproteins and cholesteryl ester transfer protein to accelerated cholesteryl ester transfer in IDDM .Eur.J.Clin. Invest.24:607-614.
- 81-ROMANO.M.(1996).**Prevention nutritionnelle de l'athérome.Impact internat 19: 17-25.
- 82-ROSA.A.,RABINI., FUMELI. P.,DOUSSET.N., et coll .(1994).** Increased susceptibility to lipid oxidation of low –density lipoproteins and erythrocyte membranes from Diabetic patients. Metab,43:1470-1474.
- 83-RYAN .M., INERNEY .D., OWENS.D., OWENS.D., et coll.(2000).**Diabetes and the Mediteranean diet: a benifical effect of oleic acid on insulin sensitivity adipocyte glucose transport and endothelium dependant vasoreactivty.Q.J.Med 93:85-91.
- 84-SALOMAA.V., AHOLA.I., TUEMELITHO.J., et coll.(1990).** Fatty acid composition of serum esters in different degrees of glucose intolerance : a population –based study . Metab.39: 1285-1291.

- 85-SANDEZ-MUNIZ.F.J., BASTIDA.S., VIEJO.J.M.(1999).Small supplements of n-3 fatty acids chang serum low density lipoprotein composition by decreasing phospholipid and apo protein B concentrations in young adult women.
- 86-SANTANAM.N., PARTHASARATHY.S.(1995).Paradoxal actions of antioxydants in the oxydation of low density lipoproteine by peroxidases.J.Clin.Invest 95:2594-600.
- 87-SEMENKOVICH .C.F., HEINCKE.J.W. (1997). The mystery of diabetes and atherosclerosis. Time for a new plot. Diabetes 46: 327-334.
- 88-SHAH.M.,GARG., A.(1996).High-fat and high –carbohydrate diets and energy balance .Diabetes Care 19:1142-1152.
- 89-SIMOPULOS .A.P.(1999).Essential fatty acids in health and chronic diseases .Am.J.Clin.Nutr 70:560-569.
- 90-SOUSI.A(2000). Food composition and nutritions tables.Publisher stuttgart 1550 p.
- 91-SPARKS.J.D., SPARKS.C.E. (1994). Insulin regulation of triacylglycerol –rich lipoprotein synthesis and secretion.Bioch. Biophys. 1215: 9-32.
- 92-STAMPFER.M.J., MANSON.J.E.,et coll.().Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women.NEJM.337:1491-1499.
- 93-STANTAMARINO-FOJO.S., HANDESENCHILD.C.,AMAR.M (1998).The role of hepatic lipase in lipoproteines m*etebolism and atherosclerosis.Curr.Opin.Lipidol 9:211-219.
- 94-STIEFEL P., GUTIERREZ RV., GAJON E., ACOSTA D.VILLARD.J.(1999).Sodium tranport kinetics,cell membrane lipid composition, neural conduction and métabolic control in dietary intervention .Ann Nutri. Metab 43:113-1200.
- 95-STORLIEN.L.H., BAURR.L.A., KRIKETOS.A.D., et coll.(1996). Dietary Fats and insulin action. Diabetologia 36: 621-631.
- 96-SUCHEL.J., MC-VIE.R., MAECHUM.Z.D. et coll.(2000). Effect of LDL+VLDL oxidizability and hyperglycemie on blood cholesterol, pphospholipid and triglycerid level in type I diabetic patients . Atherosclerosis 149:69-73.
- 97-SUK.K., KIN.S., KIN.Y.H., et coll.(2001).IFN/ TNF – α synergism as the final effector in autoimmune diabetes: a key role for state 1/IFN regulatory factor-1 pathway in pancreatic β cell death .J. A 56?.
- 98-TISH.R., MCDEITT.H.(1996).Insulin-Dependant Diabetes Mellitus Cell.Vol.85, 291-297.

- 99-TONG.O., THOMAS.T., et coll.(1995).** Cell membrane dynamics and insulin resistance in non insulin-dependant diabetes mellitus. *Lancet* 345 :357-358.
- 100- TOURNIARE.J., ANDRE.J., BACHELOT.I., et coll.(1994).** Endocrinologie.diabète nutrition pour le praticien 3ème .Edition maloine 303-304.
- 101- TRAMONNIER.M.(1999).** Lipotoxicité et diabète de type 2 : le cycle de Randle revisité. *Propos Biopharma : lipotoxicité et diabète de type 2* : 23-27.
- 102- VELHOG.,FROGUELP.(1997).**Modygenes, Modygand and NIDDM. *Diabet.Meta* 23: 7-17.
- 103- VERGES.B(2001).** Insulinosensibilité et lipides . *Diabetes Metab*27 :223-227.
- 104- VERGES.B. (1999).** Dyslipidemia in diabets mellitus .Reviw of the main lipoprotein abnormalities and their consequences on the developpment of atheogenesis.
- 105- VLASSARA.H., BUCALA.R, STRIKEV.L.(1994).**Biology of disease – pathogenic effects of advanced glycosilation .Biochemical, Biologic and clinical implications for diabetes and aging.*Lab Invest* 70:1380-151.
- 106- WARRAM.J.H., RICH.S.H., KROWLOSKY.A.S., (1994).** Epidemiology and genetics of diabetes mellitus .in:KHAN.C.R., WEIR.C.G(1994). Philadelphia.Leaet Fabieger, 201-215.
- 107- WINGARD.D.L., BARRET CONNOR.E.(1995).** Heart disease and diabetes.diabetes in america.bethoda: national-institute of health ,429-448.
- 108- WALFGAND.L., Markoff.H., Muller.G., et coll.(1996).** Impact of concentration of glycated haemoglobin, α -Tocopherol , copper and manganese on oxidation of low- density liproteins, type II diabetes and control subjects. *Clinicia chimica Acta* 254: 173-186.
- 109- WOLEVER .L., MARKOF. H., GRIT.M., et coll.(1995).** Sugars and blood glucose control .*Am. J. Clin.* 62:2125-2175.
- 110- YU.K.C.W .,MAMO.J.C.L.(1997).**regulation of choleterol synthesis and esterification in primary cultures of macrophages following uptake of chylomicron remnants. *Biochim mol biol int* 41:33-39.
- 111- ZOCK.P.L.,deVRIES .J.H.M., KATAN .M.B.(1994).**Impact of myristic acid versus palmitic acid on serum lipid and liporotein levels in healthy women and men.*Arthriosclerosis Throm* 14:567-575.

Annexes

TABLEAU. VIII: Teneurs en lipides et en protéines des VLDL chez les Témoins et les Diabétiques

	TEMOINS	DID
Cholestérol total CT (g/l)	0.12±0.04	0.17±0.05
Triglycérides TG (g/l)	0.56±0.01	1.90±0.17**
Phospholipides PL (g/l)	0.14±0.05	0.19±0.06
protéines PROT (g/l)	0.18±0.06	0.25±0.05
MASSE (g/l)	1.00±0.01	2.51±0.06**

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES)

La masse des VLDL représente la somme de tous les composants (CT+TG+PL+P.T)

La comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le test «t» de student, après analyse de variance $p^* < 0.05$, $p^{**} < 0.01$

Tableau. IX : Teneurs en lipides et en protéines des VLDL sériques en fonction du sexe chez les Témoins et les Diabétiques

	TEMOINS Hommes	DID HOMMES	TEMOINS FEMMES	DID FEMMES
Cholesterol Total CT (g/l)	0.11±0.04	0.20±0.06	0.15±0.02	0.15±0.04
Triglycérides TG (g/l)	0.53±0.01	1.85±0.3*	0.59±0.02	1.95±0.05*
Phospholipides PL (g/l)	0.14±0.05	0.18±0.08	0.14±0.04	0.20±0.06
Protéines PROT (g/l)	0.20±0.04	0.26±0.05	0.17±0.05	0.25±0.07
MASSE (g/l)	0.97±0.01	2.48±0.09*	1.05±0.02	2.55±0.04*

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES)

La masse des VLDL représente la somme de tous les composants (CT+TG+PL+P.T)

La comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le test «t» de student, après analyse de variance $p^* < 0.05$, $p^{**} < 0.01$

TABLEAU. X: Teneurs en lipides et en protéines des LDL chez les Témoins et les Diabétiques

	TEMOINS	DID
Cholesterol Total CT (g/l)	1.42±0.16	2.68±0.34**
Triglycérides TG (g/l)	0.22±0.03	0.59±0.15**
Phospholipides PL (g/l)	0.77±0.11	1.56±0.20**
Protéines PROT (g/l)	1.29±0.01	2.27±0.06**
MASSE (g/l)	3.4±0.07	7.1±0.18**

Chaque valeur représente la moyenne ±l'erreur standard (ES)

La masse des **LDL** représente la somme de tous les composants (**CT+TG+PL+P.T**)

La comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le test « t » de student, après analyse de variance $p^* < 0.05$, $p^{**} < 0.01$

Tableau. XI : Teneurs en lipides et en protéines des LDL sériques en fonction du sexe chez les Témoins et les Diabétiques

	TEMOINS HOMMES	DID HOMMES	TEMOINS FEMMES	DID FEMMES
Cholesterol Total CT (g/l)	0.11±0.04	0.20±0.06**	0.15±0.02	0.15±0.04**
Triglycérides TG (g/l)	0.53±0.01	1.85±0.3**	0.59±0.02	1.95±0.05**
Phospholipides PL (g/l)	0.14±0.05	0.18±0.08**	0.14±0.04	0.20±0.06**
Protéines PROT (g/l)	0.20±0.04	0.26±0.05**	0.17±0.05	0.25±0.07**
MASSE (g/l)	0.97±0.01	2.48±0.09**	1.05±0.02	2.55±0.04**

Chaque valeur représente la moyenne ±l'erreur standard (ES)

La masse des **LDL** représente la somme de tous les composants (**CT+TG+PL+P.T**)

La comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le test »t « de student, après analyse de variance $p^* < 0.05$, $p^{**} < 0.01$.

TABLEAU.XV: COMPOSITION EN ACIDES GRAS des triglycérides des VLDL des Témoins et des Diabétiques en (% pondéraux des AG totaux).

	TEMOINS HOMMES	DID HOMMES	TEMOINS FEMMES	DID FEMMES
C14:0	2,32±,57	1,5±0,71	0,37±0,19	0,68±0,23
C16:0	31,3±1,04	31,23±0,87	35,41±0,84	35,35±1,02
C16:1	1,66±0,61	1,09±0,53	1,81±0,51	1,35±0,61
C18:0	2,06±0,54	7,05±0,46*	3,85±0,45	7,01±0,39*
C18:1	36,03±0,92	35,09±0,84	30,89±0,82	30,9±0,64
C18:2n-6	18,46±0,64	18,77±0,91	18,16±0,76	19,36±0,98
C18:3n-3	0,39±0,08	0,31±0,06	0,86±0,36	1,29±0,41
C20:4n-6	3,34±0,31	2,8±0,46	2,81±0,5	2,01±0,38
C20:5n-3	0,3±0,06	0,43±0,07	1,76±0,14	0,27±0,06*
C22:5n-6	1,37±0,07	0,27±0,05*	1,55±0,23	0,34±0,09*
C22:5 n-3	0,41±0,08	0,37±0,05	1,51±0,3	1,26±0,37
C22:6 n-3	2,31±0,15	0,85±0,06*	1,88±0,22	0,14±0,06**
n-6/n-3	6,79±0,87	11,14±0,88*	3,74±0,84	7,33±0,66*
AGS	35,69±0,96	39,8±0,83*	39,64±1,11	43,68±1,01*
AGPIS	26,62±0,88	23,91±0,64*	27,64±1,02	24,05±0,83*
AGMIS	37,7±1,66	36,28±1,53	32,71±1,74	32,26±1,32
P/S	0,75±0,03	0,6±0,04*	0,69±0,03	0,55±0,02

Chaque valeur représente la moyenne ± Erreur standard (ES)

AGMIS : Acides Gras Mono Insaturés
AGPIS : Acides Gras Poly insaturés.
P/S : AGPIS/AGS.

La comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques de même sexe est réalisée par le test de student, après analyse de variance, *p<0,05, **p<0,01.

TABLEAU. XIV : Teneurs sériques en Apo A1 et en Apo B100 chez les Témoins et les Diabétiques

	TEMOINS HOMMES	DID HOMMES	TEMOINS FEMMES	DID FEMMES
Apo A1 totale (g/l)	1.10±0.08	1.17±0.20	1.07±0.07	0.70±0.06*
Apo B100 totale (g/l)	1.00±0.03	1.76±0.12	1.10±0.14	1.73±0.15**
Apo A1 HDL (g/l)	0.99±0.08	1.06±0.18	0.97±0.07	0.68±0.11
Apo B100 VLDL (g/l)	0.11±0.06	0.17±0.04	0.09±0.03	0.16±0.06

Chaque valeur représente la moyenne ± l'erreur standard (ES)

La comparaison des moyennes entre témoins et diabétiques est réalisée par le test «t» de student, après analyse de variance p* < 0.05, p** < 0.01

ABSTRACT

In order to determine lipoprotein and essential fatty acids abnormalities associated with insulin dependent diabetes (**IDDM**), a comparative study is investigated on plasma lipid and apoprotein of lipoprotein (**VLDL, LDL, HDL**) and fatty acid composition of lipoprotein (**TG-VLDL, EC-HDL, PL-HDL**) and **PL** of red blood cell membrane in insulin –dependant diabetic and control subjects of **Tlemcen region**. Lipoprotein isolation was carried out by an ultra centrifugation .

fatty acids were analysed by gas chromatography after lipid extraction with organic solvents.

Study deal and dietary intake were also registered about the select population .

Plasma levels of cholesterol, triglycerides, phospholipids APO B100. were significantly higher , while plasma APO AI was significantly lower in diabetic patient than control group.

Diabetic patients showed higher **VLDL** and **LDL** mass and lower **HDL** mass .

Composition of different lipoprotein fractions is also altered with increase **TG** in **VLDL**;CT, **TG, PL** and **PROT** in **LDL** and the fatty acid composition of diabetic subjects showed increased **SFA** and **LA/AA** ratio in serum in serum lipids and membrane . However, the **P/S** decreased in **TG-VLDL, PL-HDL** and **PL** membrane.

Study deal showed decreased energy intake for diabetic subjects, resulting for poor lipids intake. Dietary fatty acids (**SFA, MUFA, PUFA**)were lower in DID patients compared to controls.

In conclusion, insulin- dependant diabetes (**IDDM**) is associated with important abnormalities leading to the alterations of lipoprotein metabolism, lipids fatty acid and membrane compositions.

KEY WORDS: Insulin-dependent diabetes mellitus(IDDM) , lipids, lipoprotein, fatty acids.

الملخص :

بغرض تحديد الخلل الذي يصيب أيض البروتينات الدهنية و الأحماض الدهنية الأساسية و المرتبطة بمرض السكري المعتمد على الإنسولين (DID) تمت دراسة مقارنة للبحث عن المواد الدهنية و البروتينات الدهنية السيرينية (VLDL, LDL, HDL) و محتوى الدهون و البروتينات الدهنية من مختلف الأحماض الدهنية (TG-VLDL,EC-LDL,EC-HDL,PL-LDL) و فوسفوليبيدات أغشية الكريات الدموية الحمراء ، حيث تمت الدراسة على مرضى السكري المعتمدين على الإنسولين مقارنة مع أشخاص غير مصابين بداء السكري بمنطقة تلمسان.

تم فصل البروتينات الدهنية بالطرد المركزي العالي كما تم الكشف عن تركيب الأحماض الدهنية بالفصل الكروماتوجرافي بالمرحلة الغازية بعد إستخلاص الدهون بالنديبات العضوية. كل ذلك بالتزامن مع دراسة تغذوية ميدانية على المواطن السكنية المختارة .

كشفت الدراسة عن إرتفاع ملحوظ في مادة الكولوستيرول، الأحماض الثلاثية، الفوسفوليبيدات، APO B100 و إنخفاض محسوس في كل من APO A1 سجلت عند DID مقارنة مع الشواهد. المحتوى الكلي لكل من LDL,VLDL قد إرتفع مقارنة مع HDL الذي إنخفض عند DID كما أن تركيب البروتينات الدهنية قد تغيرت مع إرتفاع TG-VLDL و TG-LDL,PL-LDL,CT-LDL و إنخفاض PL-HDL و PROT-HDL

تبين من خلال المحتوى أن الأحماض الدهنية إرتفاع ملحوظ في AGC و AL/AA في دهون الدورة الدموية و الدهون الغشائية.

كما أن النسبة P/S منخفضة في TG-VLD ، PL-HDL و PL الغشائية. بينت الدراسة الميدانية الغذائية إنخفاض في AET عند حالات DID و المتسبب فيها أساسا إنخفاض في محتوى الدهون كما أن نسب كل من AGPIS, AGS, AGMIS ضعيفة عند حالات DID .

نستخلص من ذلك كله أن DID مرتبط باختلالات هامة في محتوى البروتينات الدهنية و بتركيب الأحماض الدهنية المرتبطة بالأغشية و السائرة بالدورة الدموية .

الكلمات الأساسية :

الداء السكري المعتمد على الأنسولين (DID) ، الدهون ، البروتينات الدهنية و الأحماض الدهنية.

Vivez dans la paix sereine des laboratoires et des bibliothèques. Dites vous d'abord : « Qu'ai- je fait pour m'instruire ? » Et à mesure que vous progressez : « Qu'ai je fait pour mon pays ? » Ceci jusqu'au moment où vous pourrez penser avec un immense bonheur que vous avez contribué en quelque manière au progrès et au bien de l'humanité.

Louis Pasteur, (Sorbonne, 1892) .