



## Remerciement

*Je remercie, avant tout, DIEU de m'avoir donné la force, le courage et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.*

*Mes sincères remerciements vont en premier lieu à monsieur **Rahmoun Mohammed Nadjib**, Professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen pour son encadrement exemplaire. Son expertise éclairée, ces conseils judicieux et sa disponibilité qui ont été des atouts indispensables.*

*Je remercie aussi Madame Saker meriem Professeur au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen, d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.*

*je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Madame **Merzouk Amel**, maître de conférences A au département de biologie, faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, université Abou Bekr Belkaid-Tlemcen pour sa patience, sa douceur et son accompagnement bienveillant tout au long de mon parcours pratique.*

*J'exprime également ma profonde gratitude aux **diététiciennes** de l'hôpital pour leur accueil chaleureux, leur coopération, leur bienveillance, et leur partage généreux des connaissances qui ont été des atouts précieux dans la réalisation de ce travail.*

*Je remercie également **Yousra**, pour sa patience et sa disponibilité depuis le début de mon parcours. Ses conseils avisés et ses réponses éclairées à chacun de mes questionnements ont été un soutien inestimable. **Imen et Hadil** pour leurs précieuses astuces et conseils qui m'ont permis d'avancer plus rapidement sur certaines parties.*

## Dédicaces

*Je voudrais dédier ce mémoire à ma famille...*

*À la mémoire éternelle de **mon cher grand-père**, toi qui fus un modèle de dévouement, de sagesse et d'humanité. Bien que parti trop tôt, ton souvenir lumineux guidera à jamais mes pas. Puisse ce travail être digne de l'homme exceptionnel que tu étais et un hommage à ta mémoire.*

*À **mes chers parents** et à **ma sœur**, qui m'ont toujours soutenu et encouragé à donner le meilleur de moi-même. Votre amour inconditionnel, vos sacrifices constants et votre confiance inébranlable en moi sont la clé de mes réussites.*

*À **mon fiancé**, Toi qui m'as épaulé et soutenu à chaque pas sur ce long chemin. Ta présence constante à mes côtés et tes encouragements ont rendu ce défi réalisable.*

*À mon **beau père** pour son aide attentionné dans la récolte des données dont j'avais énormément besoin pour pouvoir accomplir ce travail.*

*À ma chère Amie **Malek**, ta présence reconfortante pendant tout mon parcours a été un véritable reconfort. Ton amitié sincère et ta loyauté restera gravée à jamais.*

## Résumé

Le DT1 est une maladie auto-immune caractérisée par la destruction des cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas. Bien que la prédisposition génétique joue un rôle important dans le développement de cette maladie, les facteurs environnementaux, y compris des facteurs alimentaires, ont été impliqués dans la modulation du risque de développer la maladie. Ce travail vise à étudier l'influence potentielle des facteurs alimentaires sur le développement ou l'apparition du DT1 chez les enfants à la région de Tlemcen (Algérie).

Nous avons réalisé une enquête transversale en se basant sur un questionnaire cas témoins pour évaluer les habitudes alimentaires de l'enfants atteints de cette maladie (contenant des informations anthropométrique, sexe ,âge, ancienneté du diabète, durée d'allaitement, utilisation de formule infantiles, le régime alimentaire et la fréquence de repas et collation, hydratation, consommation de boissons sucrées, bilan biochimique "TSH, Hba1c, glycémie"...), et du régimes alimentaires de leurs mères pendant la grossesse et l'allaitement,

Les résultats révèlent une prédominance féminine et un effet protecteur potentiel de l'allaitement maternel prolongé. 58% des cas avaient un poids de naissance normal (2-3 kg). Concernant les habitudes alimentaires, 65% des enfants diabétiques consomment des boissons sucrées quotidiennement. Une consommation plus élevée de céréales et une consommation insuffisante de fruits et légumes ont été aussi observées. Le contrôle glycémique s'est avéré insatisfaisant chez la majorité des enfants, avec seulement 21% atteignant les cibles recommandées. L'étude a également révélé une prévalence de 32% d'hypothyroïdie, bien que 86% présentent des niveaux normaux de TSH. L'étude c'est basée aussi sur l'analyse des valeurs de la vitamine D. Une carence en vitamine D a été associée à un risque accru de développer la maladie, ainsi qu'une association entre la carence en vitamine D maternelle pendant la grossesse et le risque de DT1 chez la progéniture.

Ces résultats soulignent l'importance des facteurs nutritionnels dans le développement et la gestion du DT1 chez les enfants. Ils mettent en lumière la nécessité d'une alimentation équilibrée dès la grossesse et pendant l'enfance, non seulement pour la santé générale mais aussi comme stratégie potentielle préventives visant à réduire le risque de la maladie.

Mots clés :

Diabète de Type 1 (DT1), alimentation, allaitement maternel, Vitamine D

## Abstract

The type 1 Diabetes is an autoimmune disease characterized by the destruction of insulin-producing beta cells in the pancreas. Although genetic predisposition plays an important role in the development of this disease, environmental factors, including dietary factors, have been involved in modulating the risk of developing the disease. This work aimed to study the potential influence of dietary factors on the development or onset of T1D in children in Tlemcen region (Algeria).

We conducted a cross-sectional survey based on a case control questionnaire to assess the eating habits of children with this disease (containing anthropometric information, sex, age, age of diabetes, duration of breastfeeding, use of infant formula, diet and frequency of meals and snack, hydration, consumption of sugary drinks, biochemical assessment ‘‘TSH, HbA1c, glycemia’’...), and the diets of their mothers during pregnancy and lactation,

The results reveal a female predominance and a potential protective effect of prolonged breastfeeding. 58% of cases had a normal birth weight (2-3 kg). Regarding eating habits, 65% of children with diabetes consume sugary drinks daily. Higher consumption of cereals and insufficient consumption of fruits and vegetables were also observed. Glycemic control was unsatisfactory in the majority of children, with only 21% meeting the recommended targets.

The study also found a 32% prevalence of hypothyroidism, although 86% have normal TSH levels. The study is also based on the analysis of vitamin D values. Vitamin D deficiency has been associated with an increased risk of developing the disease, and an association between maternal vitamin D deficiency during pregnancy and the risk of T1D in offspring.

These results highlight the importance of nutritional factors in the development and management of T1D in children. They highlight the need for a balanced diet during pregnancy and childhood, not only for general health but also as a potential preventive strategy to reduce the risk of disease.

### **Keywords:**

Type 1 Diabetes (T1D), Diet, Breastfeeding, Vitamin D

## ملخص

داء السكري من النوع الأول هو مرض مناعي ذاتي يتميز بتدمير خلايا بيتا المنتجة للأنسولين في البنكرياس. على الرغم من أن الاستعداد الوراثي يلعب دورًا مهمًا في تطور هذا المرض، إلا أن العوامل البيئية، بما في ذلك العوامل الغذائية، تشارك في تعديل خطر الإصابة بالمرض. هدفت هذه الدراسة إلى دراسة التأثير المحتمل للعوامل الغذائية على تطور أو ظهور داء السكري من النوع الأول عند الأطفال في منطقة تلمسان (الجزائر).

قمنا بإجراء مسح مقطعي استنادًا إلى استبيان حالة التحكم لتقييم العادات الغذائية للأطفال المصابين بهذا المرض (بما في ذلك المعلومات الأنتروبومترية، الجنس، العمر، عمر الإصابة بالسكري، مدة الرضاعة الطبيعية، استخدام تركيبة الرضع، النظام الغذائي وتكرار الوجبات والوجبات الخفيفة، الترطيب، استهلاك المشروبات السكرية، التقييم البيوكيميائي، سكر الدم...)، والنظام الغذائي لأمهاتهم أثناء الحمل والرضاعة.

تكشف النتائج عن سيادة الأنثى وتأثير وقائي محتمل للرضاعة الطبيعية المطولة. ٥٨ بالمئة من الحالات كانت لديهم وزن ولادة طبيعي (٢ إلى ٣ كجم). فيما يتعلق بالعادات الغذائية، يستهلك ٦٥ بالمئة من الأطفال المصابين بالسكري المشروبات السكرية يوميًا. لوحظ أيضًا ارتفاع استهلاك الحبوب وعدم كفاية استهلاك الفواكه والخضروات. كان التحكم في نسبة السكر في الدم غير مرضٍ لدى غالبية الأطفال، حيث التزم ٢١ بالمئة فقط بالأهداف الموصى بها.

وجدت الدراسة أيضًا انتشارًا بنسبة ٣٢ بالمئة لقصور الغدة الدرقية، على الرغم من أن ٨٦ بالمئة لديهم مستويات ت.س.ه طبيعية. كما تستند الدراسة إلى تحليل قيم فيتامين د، لأن نقص فيتامين د ارتبط بزيادة خطر الإصابة بالمرض، وارتباط بين نقص فيتامين د الأمومي أثناء الحمل وخطر الإصابة بداء السكري من النوع الأول لدى النسل.

تسلط هذه النتائج الضوء على أهمية العوامل الغذائية في تطوير وإدارة داء السكري من النوع الأول لدى الأطفال. كما تبرز الحاجة إلى نظام غذائي متوازن أثناء الحمل والطفولة، ليس فقط للصحة العامة ولكن أيضًا كاستراتيجية وقائية محتملة لتقليل خطر الإصابة بالمرض.

الكلمات المفتاحية:

داء السكري من النوع الأول (DT1)، التغذية، الرضاعة الطبيعية، فيتامين د

## Liste des abréviations

**DT1** : Diabète de type 1.

**DT2** : Diabète de type 2.

**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**IFG** : Hyper glycémie à jeun altérée.

**LADA** : Diabètes auto-immun latent de l'adulte.

**TTOG** : Test de tolérance orale au glucose.

**PP** : Cellule polypeptide pancréatique.

**GLUT2** : Transporteur de glucose 2.

**RTK** : Récepteur à activité tyrosine kinase.

**IRS** : Substrat de récepteur d'Insuline.

**HBA1c** : Hémoglobine glyquée.

**BCM-7** : Beta-casomorphine-7.

**UVB** : Rayon ultraviolets B.

**AGPI** : Acides gras polyinsaturés.

**EPA** : Acide eicosapentanoïque.

**DHA** : Acide docosahexoénoïque.

**DH** : Hyperémèse gravidique.

**25(OH)D** : 25-hydroxyvitamine D.

## Liste des figures

**Figure 1** : Mécanismes du diabète type 1.

**Figure 2** : schématisation sur les différents types de cellules dans l'îlot de Langerhans.

**Figure 3** : Voie de sécrétion d'insuline.

**Figure 4** : Mode d'action de l'insuline et du glucagon.

**Figure 5** : les aliments les plus riches en vitamine D.

**Figure 6** : types de transformation d'aliments.

**Figure 7** : Répartition de la population des diabétiques selon le sexe.

**Figure 8** : Répartition des populations d'étude selon la taille.

**Figure 9** : Répartition des populations d'étude selon le poids.

**Figure 10** : Répartition des populations étudiées selon les antécédents familiaux.

**Figure 11** : Répartition des populations étudiées selon la durée de l'allaitement.

**Figure 12** : Répartition des populations selon la période de l'introduction d'alimentations.

**Figure 13** : Répartition des populations étudiées selon la consommation de formules infantiles.

**Figure 14** : Répartition des populations étudiées selon la fréquence des repas par jour.

**Figure 15** : Répartition des populations étudiées selon les collations par jour.

**Figure 16** : Répartition des population étudiées er selon la consommation de céréales par jour.

**Figure 17** : Répartition des populations étudiées selon la consommation de produits laitiers.

**Figure 18** : Répartition des populations étudiées selon la consommation des fruits par semaine.

**Figure 19** : Répartition des populations étudiées selon la consommation des légumes/semaine.

**Figure 20** : Répartition des populations étudiées selon la consommation des protéines/semaine.

**Figure 21** : Répartition des populations étudiées selon la fréquence d'hydratation/jour.

**Figure 22** : Répartition des populations étudiées selon la consommation des boissons sucrées/jour.

**Figure 23** : Répartition de la population des diabétiques selon le taux de glycémie.

**Figure 24** : Répartition des enfants diabétiques selon le taux d'HbA1c.

**Figure 25** : Répartition des enfants diabétiques selon le taux de TSH.

**Figure 26** : Répartition des enfants diabétiques selon le taux de vitamine D.

**Figure 27** : Comparaison entre diabétique et témoins selon la taille.

**Figure 28** : Comparaison entre diabétique et témoins selon le poids.

**Figure 29** : Comparaison entre diabétique et témoins selon l'allaitement.

**Figure 30** : Comparaison entre diabétique et témoins selon l'introduction de l'alimentation.

**Figure 31** : Comparaison entre Diabétique et témoins selon la consommation des céréales.

**Figure 32** : Comparaison entre diabétique et témoins selon la consommation des produits laitiers.

**Figure 33** : Comparaison entre diabétique et témoins selon la consommation des fruits & légumes.

**Figure 34** : Comparaison entre diabétique et témoins selon la consommation des protéines.

## Liste des tableaux

**Tableau 1** : Considérations diagnostiques différentielles pour distinguer le DT1 Et DT2.

**Tableau 2** : Diagnostic standard du diabète sucré et risque accru de diabète.

**Tableau 3** : composition du lait de vache.

# TABLE DES MATIERES

Remerciement .....	01
Dédicaces.....	02
Résumé.....	03
Abstract.....	04
ملخص.....	05
Liste des abréviations .....	06
Liste des figures.....	07
Liste des tableaux .....	09
Table des matières .....	10
Introduction.....	14
<b>CHAPITRE.1 : Généralité sur le diabète.....</b>	<b>15</b>
I.1. Définition du diabète.....	16
I.2. Classification et Diagnostic du diabète.....	17
1.2.1. Prédiabète.....	19
1.2.2. Le diabète type 1.....	19
1.2.3. Le diabète type 2.....	20
1.2.4. Le diabète gestationnel.....	21
1.2.5. Diabète secondaire ou autres types spécifiques.....	21
1.2.6. Diabète combiné de type 1 et 2 “diabète double” ou “diabète de type 1,5”.....	22
I.3. Prévalence du diabète sucré .....	22
I.4. Physiopathologie.....	23
I.4.1. La structure du pancréas .....	23
I.4.2. L’insuline.....	24
I.4.3. La sécrétion de l’insuline.....	24
I.4.4. Mécanisme d’action de l’insuline.....	25
I.5. Facteurs influencent le déclenchement du diabète.....	26
I.6. Complications liées au diabète .....	27
I.6.1. Maladies cardiovasculaires.....	27
I.6.2. Néphropathie.....	27
I.6.3. Neuropathie.....	28
I.6.4. Rétinopathie.....	28
I.6.5. Sensibilité aux infections .....	29
<b>Chapitre II : Facteurs alimentaires dans le développement du diabète type 1.....</b>	<b>30</b>
II.1. Diabète type I chez l’enfant .....	31
II.1.1. Définition du DT1 .....	31
II.1.2. Epidémiologie du Diabète type 1 .....	31
II.1.3. Diagnostic.....	32
II.1.4. Les types du diabète insulino-dépendant chez l’enfant.....	32
II.1.4.1. Diabète néonatal .....	32
II.1.4.2. Diabète du nourrisson .....	33

II.1.5. Complications du DT1.....	33
II.2. L'alimentation chez l'enfant .....	33
II.2.1. L'alimentation du nourrisson.....	34
II.2.1.1. Les besoins nutritionnels du nourrisson .....	34
II.2.1.2. Allaitement maternel et DT1.....	34
II.2.1.3. Le lait de vache.....	35
II.2.2. Alimentation précoce chez le nourrisson.....	36
II.2.2.1. Préparations infantiles hydrolysées.....	37
II.2.2.2. Source de protéine.....	38
II.2.2.3. La caséine.....	39
II.2.2.4. Gluten.....	39
II.2.3. Alimentation de l'enfant en grandissant.....	40
II.2.3.1. Grains entiers (sans gluten).....	40
II.2.3.2. Consommation de viande.....	40
II.2.3.3. Vitamine.....	41
A. La vitamine D.....	41
B. La vitamine E.....	42
II.2.3.4. Les fibres .....	43
II.2.3.5. Apport en oméga-3 .....	43
II.3. Rôle de l'alimentation maternelle dans la programmation de la santé de l'enfant à naître .....	44
II.3.1. Développement fœtal et résultats à la naissance.....	44
II.3.2. Allaitement maternel et nutrition infantile.....	44
II.3.3. Croissance et développement de l'enfant.....	45
II.3.4. Interventions et programmation.....	45
II.4. Alimentation maternelle pendant la grossesse et diabète de type 1 chez la progéniture.....	45
II.4.1. Apport maternel en vitamine D.....	45
II.4.2. Apport maternel en acides gras oméga-3.....	46
II.4.3. L'hyperémèse gravidique HG (nausées sévères de grossesse).....	46
II.4.4. Consommation élevée d'aliments transformés.....	47
II.4.5. Exposition prénatale au fer et diabète de type 1.....	48
<b>Chapitre III. Sujet et Méthode</b> .....	50
III.1. Objectif de l'étude.....	51
<b>III.2. Description de la population d'étude</b> .....	51
III.2.1. Nombre de sujet.....	51
III.2.2. Critères d'inclusion Pour les cas : (âge, diagnostic récent de diabète de type 1, etc).....	51
III.2.3. Lieu et période de recrutement.....	52
III.3. Collecte des données.....	52
III.3.1. Types des données recueillies.....	52
III.3.2. Méthodes de collecte.....	52
III.3.3. Modalités d'analyse.....	52
III.4. Dosage de la 25-hydroxyvitamine D.....	52
III.4.1. Prélèvements sanguins.....	52

III.4.2. Méthode de dosage.....	53
III.4.3. Définition de la carence Conformément aux recommandations .....	53
III.5. Analyses statistiques.....	53
<b>Chapitre IV : Résultats et interprétations.....</b>	<b>54</b>
IV.1.Présentation des résultats.....	55
IV.1.1. Répartition selon le sexe.....	55
IV.1.2. Répartition selon la taille.....	55
IV.1.3. Répartition selon le poids.....	56
IV.1.4. Répartition selon les antécédents familiaux.....	57
IV.1.5. Répartition selon la durée de l’allaitement.....	57
IV.1.6. Répartition selon la période de l’introduction d’alimentation.....	58
IV.1.7. Répartition selon la consommation des formules infantiles.....	58
IV.1.8. Répartition selon la fréquence des repas.....	59
IV.1.9. Répartition selon les collations par jour .....	60
IV.1.10. Répartition selon la consommation des groupes alimentaires.....	60
IV.1.10.1. Consommation des céréales (pain...) par jour.....	60
IV.1.10.2. Consommations des produits laitiers par jour.....	61
IV.1.10.3. Consommation des fruits par semaine.....	62
IV.1.10.4. Consommation des légumes par semaine.....	62
IV.1.10.5. Consommation des protéines par semaine.....	63
IV.1.11. Répartition selon la consommation d’eau par jour (hydratation).....	64
IV.1.12. Répartition selon la consommation des boissons sucrées par jour.....	64
IV.1.13. Répartition selon le taux de glycémie.....	65
IV.1.14. Répartition selon l’Hba1c.....	66
IV.1.15. Répartition selon le taux de TSH.....	66
IV.1.16. Répartition selon le taux de vitamine D.....	67
IV.2. Evaluation et comparaison des données entre témoins et diabétiques type 1.....	67
IV.2.1. Selon la taille .....	67
IV.2.2. Selon le poids.....	68
IV.2.3. Selon l’allaitement.....	69
IV.2.4. Selon l’introduction de l’alimentation solide.....	69
IV.2.5. Selon la consommation des céréales.....	70
IV.2.6. Selon la consommation des produits laitiers.....	70
IV.2.7. Selon la consommation des fruits et légumes.....	71
IV.2.8. Selon la consommation des protéines .....	71
<b>Chapitre V : Discussion.....</b>	<b>72</b>
Conclusion.....	79
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	80
Annexe.....	93

# **Introduction**

Le diabète est une maladie chronique où le corps ne produit pas assez d'insuline ou ne l'utilise pas efficacement, entraînant une hyperglycémie. On distingue le diabète de type 1, une maladie auto-immune détruisant les cellules productrices d'insuline et nécessitant des injections quotidiennes (**Diabète Québec., 2021**) et le diabète de type 2, le plus fréquent (90% des cas) résultant d'une combinaison de résistance à l'insuline et d'insuffisance de production, favorisée par le surpoids, l'obésité, la sédentarité (**Centers for Disease Control and Prevention., 2022**). Sans contrôle glycémique adéquat, le diabète peut entraîner de graves complications micro et macro vasculaires comme les maladies cardiovasculaires, l'insuffisance rénale, la rétinopathie et la neuropathie (**American Diabetes Association., 2023**). Une prise en charge globale par un mode de vie sain, un suivi médical régulier et des traitements adaptés est essentiel pour prévenir ces complications (**Huo et al., 2022**).

Le diabète de type 1 est l'une des maladies auto-immunes pédiatriques les plus répandues, atteignant des millions d'enfants dans le monde (**Patterson et al., 2022**). On sait qu'il résulte d'une réaction auto-immune où le système détruit les cellules bêta pancréatiques productrices d'insuline, entraînant une déficience en insuline et des perturbations métaboliques pouvant mener à de graves complications (**Forbes & Wilmot., 2022**).

Si les facteurs génétiques jouent un rôle de prédisposition important, de récentes études suggèrent qu'une combinaison de facteurs environnementaux pourrait également influencer le risque de l'apparition du DT1, en particulier certains facteurs alimentaires durant la petite enfance (**Gülden et al., 2022**). Les interactions complexes entre nutrition, système immunitaire en maturation et facteurs génétiques durant les périodes critiques du développement pourraient moduler le risque auto-immun (**Beyerlein et al., 2021**). Les études antérieures ont exploré certaines pistes comme les effets protecteurs de l'allaitement maternel, le rôle de l'introduction des protéines alimentaires comme le gluten et les influences des apports/statut en vitamine D sur le développement immunitaire (**Hakola et al., 2022**).

Cette étude vise à connaître les liens entre l'alimentation de la maman au cours de la grossesse et l'alimentation de l'enfant dans le développement du DT1. L'objectif est de déterminer et analyser les données épidémiologiques et mécanistiques les plus récentes au niveau d'une population de la wilaya de Tlemcen sur ces facteurs alimentaires potentiellement impliqués dans la modulation du risque de diabète de type 1 à un jeune âge.

# **CHAPITRE.1 : Généralités sur le diabète sucré**

### **I.1. Définition de diabète sucré :**

Le diabète sucré est une maladie auto-immune qui se manifeste par une perturbation de la sécrétion de l'insuline (diabète de type 1) ou de l'activité de l'insuline (Diabète de type 2). Cela va de la destruction auto-immune des cellules du pancréas, ce qui entraîne un manque d'insuline, à des anomalies qui résistent à l'insuline. Selon la classification de l'OMS (**amendements., 1999**), Il existe deux types de DM : le DM de type 1 (DM1), qui se caractérise par un déficit dans la sécrétion de l'insuline résultant de la destruction des Cellules  $\beta$  du pancréas provoquant généralement une insuffisance insulinaire absolue. Dans l'autre catégorie, bien plus courante, le diabète de type 2 (DM2), aussi connu sous le nom d'Hyperglycémie, qui est principalement associée à une résistance à l'insuline et à une insuffisance insulinaire, qui sont liées ou principalement à une violation de la sécrétion d'insuline, avec ou sans résistance à l'insuline (**American Diabetes., 2011**).

Les complications à long terme du diabète comprennent la rétinopathie avec perte potentielle de vision ; néphropathie conduisant à une insuffisance rénale ; neuropathie périphérique avec risque d'ulcères du pied, d'amputations et d'articulations de Charcot ; et neuropathie autonome provoquant des symptômes gastro-intestinaux, génito-urinaires et cardiovasculaires et un dysfonctionnement sexuel. L'hypertension et les anomalies du métabolisme des lipoprotéines sont fréquemment observées chez les individus atteints de diabète. Pour certaines personnes diabétiques, la perte de poids, l'exercice et/ou l'utilisation d'agents hypoglycémisants oraux peuvent assurer un contrôle glycémique adéquat. Les personnes qui ont une destruction cellulaire importante et ne produisent donc aucune sécrétion d'insuline ont besoin d'insuline pour survivre, la gravité de l'anomalie métabolique peut donc augmenter, diminuer ou persister (**American Diabetes., 2011**).

### **I.2. Classification et Diagnostic du diabète :**

**TAB. 1 : Considérations diagnostiques différentielles pour distinguer le DT1 Et DT2 (Harreiter., 2019).**

<b>Critères</b>	<b>Diabète type I</b>	<b>Diabète type II</b>
<b>Fréquence</b>	Rare, <10 % des cas de diabète	Fréquent, > 90 % des cas de diabète
<b>Âge de manifestation</b>	Surtout des jeunes, <40ans	Principalement des personnes âgées, >40a, manifestation de plus en plus précoce
<b>Poids</b>	La plupart du temps poids normal	Surtout en surpoids ou obèse
<b>Symptômes</b>	Fréquents	Rares
<b>Tendance à l'acidocétose diabétique</b>	Prononcé	Absent ou peu
<b>Groupe de la famille</b>	Petite quantité	Fréquent
<b>Plasma C- peptides</b>	Généralement faible à absent	Généralement normal à élevé
<b>Anticorps associés au diabète</b>	85-95 %+(GAD, ICA, IA-2, IAA)	-
<b>Association HLA</b>	+(HLA-DR/DQ)	-
<b>L'insulinothérapie</b>	Obligatoire immédiatement	Souvent mais après une longue période
Cependant, les symptômes, les signes cliniques et la progression des différents types de diabète présentent un degré élevé de variabilité, ce qui peut rendre difficile le diagnostic différentiel dans chaque cas.		

Le diabète n'est pas une maladie unique mais plutôt un syndrome caractérisé par une hyperglycémie et, au fil du temps, par un risque accru de lésions oculaires, rénales et nerveuses et, de manière moins spécifique, du cœur et des vaisseaux sanguins de moyen et gros calibre. Le diabète peut être divisé en quatre grands types : type 1, type 2, diabète gestationnel et secondaire ou autres types spécifiques de diabète. Le diabète gestationnel s'applique au diabète diagnostiqué pendant la grossesse. Les types de diabète secondaires ou spécifiques englobent un large éventail de causes spécifiques, notamment des

anomalies monogéniques de la fonction des cellules bêta, des anomalies génétiques dans l'action ou la structure de l'insuline, des maladies pancréatiques telles que la pancréatite et l'hémochromatose, des endocrinopathies, des infections d'origine médicamenteuse/chimique ou chirurgicale, des infections, et de rares syndromes à médiation immunitaire et autres syndromes génétiques parfois associés au diabète (Saul et al., 2018).

**Tab.2: Diagnostic standard du diabète sucré et risque accru de diabète (Harreiter et al., 2019).**

<b>Diabète sucré manifeste</b>		<b>Risque élevé de diabète (prédiabète)</b>
<b>Sans jeûne (aléatoire, glucose, veineux ou capillaire)</b>	>200mg/dl (11,1mmo/l) sur 2 jours OU >200mg/dli +symptômes classiques	-
<b>Glycémie à jeun (plasma veineux)</b>	>200 mg/dl (11,1 mmol/) sur 2 jours	>100 mg/dl (5,6 mmol/), mais <125 mg/dl (6,9 mmol/) (glycémie à jeun anormale, glycémie à jeun altérée"
<b>Glycémie 2-h- après 75 g d'OGTT (plasma veineux)</b>	>200mg/dl (11,1mmo/l) sur 2 jours	Glucose > 140 mg/dl (7,8 mmol/l) mais < 199 mg/dl (11,0 mmol/l) (altération de la tolérance au glucose")
<b>HbA1c</b>	>6,5% (48mmol/mol) sur 2 jours	>5,7% (39mmol/mol), mais <6,4% (46mmol/mol)

**Un risque accru de diabète peut exister même sans signe de troubles glycémiques et peut être déterminé à l'aide de tests de risque définis. Si deux tests différents sont positifs, le diagnostic de diabète est posé, ce qui signifie qu'il n'est pas nécessaire de répéter le test.**

**Si différents tests produisent des résultats différents, le test doit être répété avec un résultat accru.**

**En cas d'hyperglycémie et de symptômes classiques, le diagnostic est posé sans répéter le test, puisque, par exemple, l'HbA1c peut être normale lors de l'apparition du DT1.**

**"Des diagnostics supplémentaires utilisant la glycémie à jeun ou l'OGTT sont nécessaires**

Le diagnostic du diabète repose principalement sur des analyses sanguines réalisées à partir d'échantillons de sang veineux, ainsi que sur la détection du glucose et des corps cétoniques dans l'urine. Cependant, une limitation dans le dépistage réside dans la variabilité interindividuelle du seuil rénal du glucose (**McArdle et al., 2016**)

Le diabète sucré est caractérisé par une élévation persistante du taux de glucose sanguin. Son diagnostic est établi selon des critères cliniques et biologiques définis par l'Organisation mondiale de la santé (**OMS**) en 1997, qui incluent une glycémie veineuse aléatoire supérieure à 2 g/L accompagnée de symptômes cliniques tels que amaigrissement, soif intense et fatigue, ou une glycémie veineuse à jeun supérieure à 1,26 g/L (7 mmol/L) à deux reprises.

Depuis 1998, le diagnostic se concentre sur l'étiologie plutôt que sur le traitement, car celui-ci peut varier au cours de l'évolution naturelle du diabète. Malgré plusieurs tentatives visant à utiliser le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) comme critère diagnostique, sa standardisation insuffisante des méthodes de dosage et l'impact de facteurs indépendants de la glycémie sur ses résultats ont entravé son adoption. Cependant, une HbA1c élevée en présence de valeurs glycémiques élevées ou limites constitue un marqueur de la chronicité de l'hyperglycémie (**kahn., 2003**).

### **I.2.1. Prédiabète :**

Le prédiabète est défini comme un état de risque accru de développer ultérieurement un DT1 ou DT2, bien qu'il soit important de noter que tous les individus répondant aux critères du prédiabète ne développeront pas nécessairement un diabète. Pour le DT2, le prédiabète englobe plusieurs conditions, notamment une glycémie à jeun élevée mais non diabétique (connue sous le nom d'hyperglycémie à jeun altérée ou IFG), ainsi qu'un taux d'HbA1c compris entre 5,7 % et 6,4 % (39-46 mmol/mol), et une histoire de diabète gestationnel (**Sosenko., 2011**).

### **1.2.2. Le diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1, qui constitue environ 5 % de toutes les formes de diabète (**Centers for Disease Control and Prevention., 2014**), est principalement caractérisé par une réponse auto-immune dirigée contre les cellules bêta du pancréas, entraînant une sévère déficience en insuline. Cette pathologie trouve son origine dans une réaction inflammatoire orchestrée principalement par les lymphocytes T,

mais également par la production d'auto-anticorps par les lymphocytes B ciblant spécifiquement les antigènes des îlots pancréatiques. Ces auto-anticorps sont souvent utilisés comme marqueurs de diagnostics et peuvent également contribuer de manière significative au processus pathologique sous-jacent. Les recherches dans ce domaine requièrent fréquemment la détection positive d'un ou plusieurs de ces autoanticorps pour confirmer le diagnostic de DT1 (Imagawa., 2000).

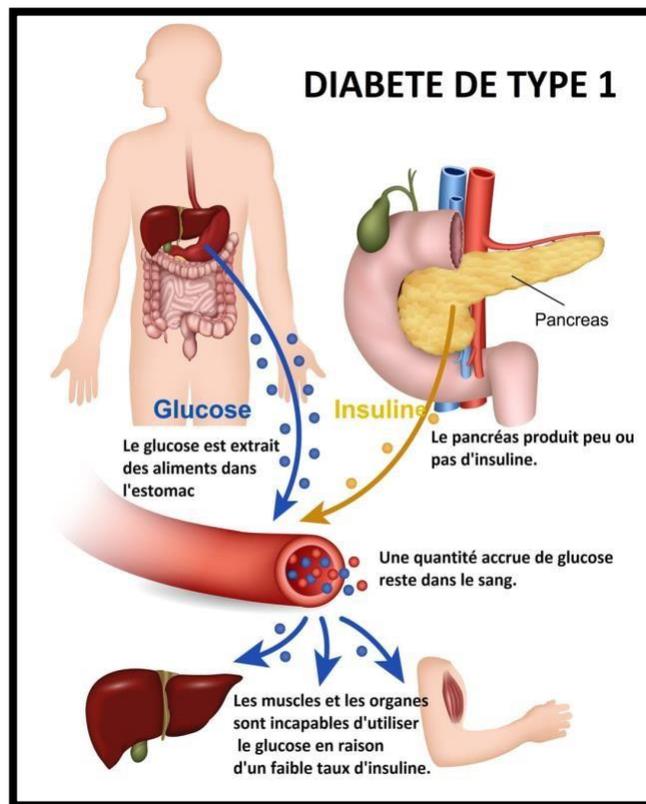


Figure 1: mécanismes du diabète type 1 (Bonnet., 2023).

### I.2.3. Diabète type 2 :

Le diabète de type 2 constitue la forme la plus prédominante de diabète, représentant entre 90 et 95 % de tous les cas recensés aux monde (Centers for Disease Control and Prevention., 2014). Sa genèse résulte de la conjonction d'une résistance à l'insuline, largement attribuable à l'obésité, et d'une insuffisance de la sécrétion d'insuline, considérée comme l'élément clé de la pathogenèse du

DT2. Cette insuffisance de la sécrétion d'insuline est observée en dépit du niveau de la résistance à l'insuline et est qualifiée de déficit insulinaire relatif (**Weyer., 1999**).

Le diagnostic de DT2 est posé lorsque le patient ne présente pas de causes de diabète spécifiques incluses dans les catégories de diabète secondaire ou spécifique. Les caractéristiques cliniques typiques incluent une obésité souvent observée à un âge moyen ou avancé, des antécédents familiaux positifs de DT2 au premier degré, qui évolue lentement et est souvent peu symptomatique (**Saul et al., 2018**).

#### **1.2.4. Le diabète gestationnel :**

Le diabète gestationnel se caractérise par l'apparition de diabète pendant la période de grossesse. Il affecte entre 3 % et 9 % de toutes les grossesses et nécessite un dépistage systématique en raison des risques potentiels pour la santé maternelle et fœtale. L'étiologie du diabète gestationnel réside principalement dans une insuffisance de la sécrétion d'insuline pour compenser la résistance accrue à l'insuline observée pendant la grossesse, en particulier au cours des deuxième et troisième trimestres. Généralement, le diabète gestationnel régresse considérablement voire disparaît après l'accouchement. Cependant, son apparition identifie les femmes comme présentant une altération sous-jacente de la fonction des cellules bêta, les exposant à un risque significatif (> 50 %) de développer un DT2 permanent au fil du temps, si le diabète persiste après l'accouchement, il est donc classifié comme étant préexistant plutôt que comme du diabète gestationnel (**Bellamy., 2009**).

#### **1.2.5. Diabète secondaire ou autres types spécifiques :**

La quatrième catégorie de diabète englobe les formes secondaires ou spécifiques, caractérisées par une variété des mécanismes étiologiques incluent des déficit de la fonction des cellules bêta, des défauts génétiques de l'action de l'insuline, des affections pancréatiques exocrines, des dysfonctionnements endocriniens, ainsi que les syndromes associés au diabète induits par des médicaments, des produits chimiques, des infections, et des conditions génétiques et auto-immunes rares (**American Diabetes Association., 2013**).

### **I.2.6. Diabète combiné de type 1 et 2 “diabète double” ou “diabète de type 1,5” :**

Bien que le DT1 et le DT2 soient traditionnellement considérés comme des entités pathologiques distinctes partageant l'hyperglycémie comme trait commun, il est important de reconnaître que ces maladies peuvent coexister chez certains patients. Par exemple, le DT1 ne prévient pas le développement de l'obésité et de la résistance à l'insuline qui lui est associée. Ainsi, dans le contexte d'une épidémie d'obésité, un nombre croissant de patients atteints de DT1 peuvent également présenter des caractéristiques de DT2.

Inversement, il a été observé qu'un pourcentage plus élevé d'individus présentant un phénotype de DT2 ont des auto-anticorps dirigés contre les cellules des îlots, comparativement à des témoins non diabétiques. Ce sous-groupe de patients est parfois identifié comme ayant un diabète auto-immun latent de l'adulte (LADA), illustrant ainsi la superposition des caractéristiques du DT1 et du DT2 chez certains individus.

Chez certains patients touchés par cette catégorie présente une diminution plus rapide de la fonction des cellules bêta par rapport aux patients diabétiques de DT2 sans auto-anticorps, nécessitant ainsi un traitement à l'insuline plus précoce (**Turner., 1997**).

### **I.3. Prévalence du diabète sucré :**

La détermination de la prévalence du diabète sucré implique une analyse méticuleuse à travers diverses méthodes, notamment l'examen des dossiers médicaux, l'évaluation de la consommation de médicaments, des enquêtes aléatoires au sein de l'échantillon de la population, ainsi que la réalisation de tests analytiques tels que la mesure de la glycémie à jeun ou aléatoire, et la conduite d'un test de tolérance orale au glucose (TTOG) (**Goday., 1994**).

Pendant une période considérable, les données disponibles sur la prévalence du diabète en Espagne étaient principalement basées sur les déclarations de la population interrogée ou sur l'utilisation de médicaments. Ces études, bien qu'instructives, présentaient des limites importantes, notamment une sous-estimation de la prévalence du diabète, en raison de l'exclusion des cas traités uniquement par régime alimentaire, des cas de diabète non diagnostiqués ou non enregistrés. Ainsi, pour obtenir une perspective plus exhaustive et spécifique, il est préconisé de se référer aux études de prévalence du

diabète menées au sein de la population générale, en utilisant le TTOG comme méthode d'évaluation (Goday., 2002).

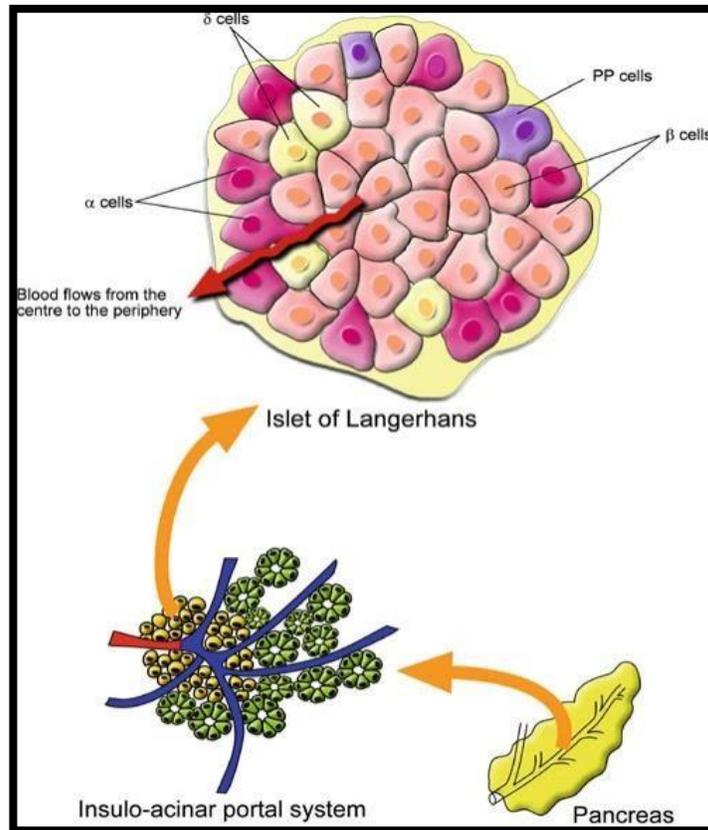
#### **I.4. Physiopathologie :**

##### **1.4.1. Structure du pancréas :**

La structure du pancréas humain est caractérisée par sa dualité fonctionnelle, comprenant une glande exocrine et une glande endocrine. L'élément exocrine est chargé de la sécrétion d'enzymes digestives pour la dégradation des aliments et l'assimilation des nutriments. tandis que la composante endocrine, composée de cellules d'îlots sécrétoires, régule l'homéostasie glycémique par la libération d'hormones peptidiques. Les processus sécrétoires pancréatiques sont finement régulés par une gamme de mécanismes neurocrines, endocrines, paracrines, ainsi que par des mécanismes locaux.

Anatomiquement, le pancréas humain, organe rétropéritonéal, réside dans la région supérieure de l'abdomen, pesant en moyenne entre 100 et 150 g et mesurant de 15 à 25 cm de long. Sa production quotidienne d'environ un kilogramme de suc pancréatique est délivrée dans le duodénum via le canal pancréatique principal, fusionnant avec le canal biliaire commun. Le pancréas présente des connexions anatomiques avec divers organes abdominaux, notamment la rate, l'estomac, le duodénum et le côlon. Structuralement, il est divisé en trois régions distinctes : la tête, le corps et la queue (Beger., 2008).

La tête pancréatique, relativement aplatie, réside dans la première courbure du duodénum, tandis que la queue se trouve à proximité du hile splénique, renfermant les cellules de polypeptide pancréatique (PP). La région corporelle affiche une forme prismatique. La composante endocrine du pancréas, constituée des îlots de Langerhans, joue un rôle crucial dans l'homéostasie glycémique. Ces îlots, hautement vascularisés, représentent environ 1 à 2 % en volume de la masse totale pancréatique et abritent cinq types cellulaires majeurs : les cellules alpha ( $\alpha$ ), les cellules bêta ( $\beta$ ), les cellules delta ( $\delta$ ), les cellules PP (ou cellules F) et les cellules epsilon ( $\epsilon$ ), responsables respectivement de la sécrétion de glucagon, d'insuline, de somatostatine, de polypeptide pancréatique et de ghréline (Leung., 2010).



**Figure 2: Les différents types de cellules dans l'îlot de Langerhans (Leung., 2010).**

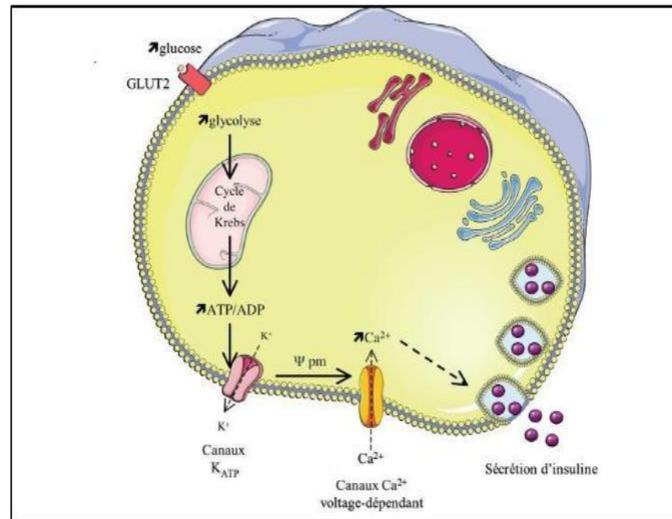
#### **1.4.2. Insuline :**

L'insuline, une hormone polypeptidique, est constituée de deux chaînes d'acides aminés liées par des ponts disulfures, totalisant 51 résidus d'acides aminés. Son processus de synthèse se déroule sous forme de pro-insuline, qui subit une transformation en insuline au sein des cellules pancréatiques, (Brooke., 2001).

#### **I.4.3. La Sécrétion de l'insuline :**

L'insuline est libérée par les cellules endocrines spécifiques du pancréas, notamment les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans (Manong et al., 2005). Le processus de sécrétion est lié à la régulation métabolique du glucose. Le glucose pénètre dans les cellules  $\beta$  par le biais de transporteurs (GLUT2) et subit une phosphorylation par la glucokinase, avant d'être métabolisé en pyruvate dans le cytoplasme. Ce dernier est acheminé vers les mitochondries où il est converti en dioxyde de carbone

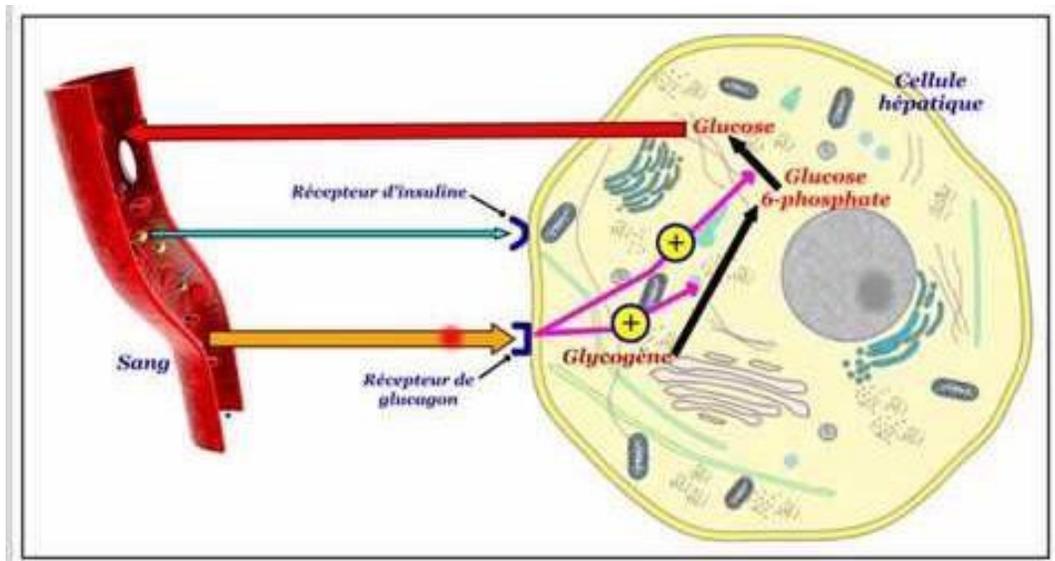
(CO<sub>2</sub>) et en eau (H<sub>2</sub>O) via le cycle de l'acide citrique, entraînant la production d'adénosine triphosphate (ATP) par phosphorylation oxydative. L'ATP ainsi généré agit dans le cytoplasme en inhibant les canaux potassiques sensibles à l'ATP par phosphorylation oxydative, réduisant ainsi le flux de potassium (K<sup>+</sup>), comme illustré dans la (figure 3).



**Figure 3 : Voie de sécrétion d'insuline (Leung., 2010).**

#### **I.4.4. Mécanisme d'action de l'insuline :**

Les cellules réceptives d'insuline contiennent dans leur surface des récepteurs d'insuline à activité enzymatique appelée Récepteur à Activité Tyrosine Kinase (RTK). L'interaction de l'insuline avec ces récepteurs induit un changement de conformation de la sous-unité réceptrice RTK, entraînant l'activation de sa tyrosine. Une fois activé, le récepteur d'insuline phosphoryle les protéines IRS (Substrat de Récepteur d'Insuline), lesquelles servent de sites d'ancrage pour diverses protéines contenant des ponts disulfures. Chaque protéine phosphorylée peut alors initier une voie de signalisation distincte. Ainsi, les signaux induits par l'insuline sur la surface cellulaire peuvent se propager à travers celle-ci via plusieurs voies de signalisation, conduisant à la translocation des transporteurs de glucose GLUT vers la membrane plasmique. Ces transporteurs de glucose facilitent l'absorption du glucose par la cellule. De plus, l'activation de la glycogène synthétase est stimulée, favorisant ainsi la conversion du glucose en glycogène, processus crucial dans le métabolisme cellulaire (Karp et al., 2004).



**Figure 4: Mode d'action de l'insuline et du glucagon (Piro., 2019).**

### **I.5. Facteurs influencent le déclenchement du diabète :**

Les facteurs de risque liés au diabète sont de deux ordres : contrôlables et incontrôlables. Parmi les premiers, l'obésité et le mode de vie sédentaire jouent un rôle prépondérant. Toutefois, des éléments incontrôlables tels que l'ethnicité et la génétique exercent également une influence substantielle. Notamment, les antécédents familiaux de DT1 constituent le principal facteur de risque, selon les recommandations de l'American Diabetes Association. Des lésions ou maladies pancréatiques peuvent entraver la production d'insuline, induisant le DT1. Des infections et affections rares peuvent également endommager le pancréas, favorisant cette pathologie (Laakso., 1999).

Pour le DT2, les facteurs de risque englobent l'obésité, les habitudes alimentaires et l'inactivité physique, l'âge avancé, la résistance à l'insuline, les antécédents familiaux, les déterminants génétiques, ainsi que les variations ethniques et raciales. Des études démontrent que des variations génétiques peuvent altérer la sensibilité à l'insuline, réduire la production insulinaire et accroître le risque d'obésité. En ce qui concerne l'ethnicité, elle est associée à des prévalences plus élevées de diabète et de maladies cardiovasculaires, en raison notamment de taux accrus d'hypertension, d'obésité et de diabète au sein de ces populations. Les Afro-Américains présentent une prédisposition accrue au DT2 par rapport à d'autres groupes ethniques (Boulton et al., 2005).

Les changements dans les habitudes alimentaires et le niveau d'activité physique ont conduit à une augmentation significative des cas de diabète. Des antécédents de consommation de substances ont également été associés à un début précoce du DT2, avec des études menées aux États-Unis suggérant une corrélation entre la consommation de drogues illicites et cette pathologie (**Karlon et al., 2001**).

## **I.6. Complications liées au diabète :**

### **I.6.1. Maladies cardiovasculaires :**

Le diabète a une influence sur la pathogenèse des maladies cardiovasculaires, notamment en favorisant la progression de l'athérosclérose au niveau des artères. Cette condition métabolique induit une série de perturbations biochimiques et cellulaires qui exacerbent les processus inflammatoires et oxydatifs impliqués dans le développement des lésions athérosclérotiques. En conséquence, les diabétiques, en particulier ceux atteints de DT2, présentent un profil de risque cardiovasculaire accru.

Plusieurs autres facteurs de risque contribuent à la survenue et à la progression de ces affections, notamment l'âge, la prédisposition génétique, l'hypertension artérielle, le surpoids et le tabagisme. Cette combinaison complexe de facteurs interagissant de manière synergique et séquentielle crée un environnement propice à la survenue d'événements cardiovasculaires aigus et chroniques chez les individus diabétiques (**Chevenne., 2004**).

### **I.6.2. Néphropathie :**

Le terme "néphropathie", dérivé de "néphrose" signifiant "rein", désigne une altération pathologique des reins. Ces organes, essentiels à l'homéostasie corporelle, sont constitués d'un réseau complexe de vaisseaux sanguins microscopiques qui agissent comme un filtre, permettant l'élimination des toxines et des déchets du sang. L'impact du diabète sur la vascularisation rénale peut entraîner une altération progressive de ces vaisseaux, conduisant à une détérioration fonctionnelle des reins. Ce processus peut se manifester par une gamme de troubles, allant d'une altération de la fonction rénale à une maladie rénale chronique irréversible. La dysfonction vasculaire associée au diabète peut donc engendrer des conséquences néfastes sur la santé rénale, mettant en évidence l'importance de la surveillance et de la gestion appropriée de cette complication chez les individus diabétiques (**Collart., 2003**).

### **I.6.3. Neuropathie :**

La neuropathie, un terme englobant divers troubles affectant les nerfs, se caractérise par une symptomatologie souvent douloureuse, indépendamment de sa cause sous-jacente. Dans le contexte du diabète, environ 40 à 50% des individus atteints de DT1 ou DT2 développent des altérations du système nerveux au cours des dix premières années de la maladie. Cette neuropathie diabétique résulte de l'interaction complexe de plusieurs mécanismes pathogènes, notamment une perfusion sanguine altérée, conduisant à une hypoxie neuronale, ainsi que des concentrations élevées de glucose, entraînant des modifications structurales des fibres nerveuses. Cliniquement, les patients peuvent présenter une gamme de symptômes, tels que des sensations de picotement, une hypoesthésie et une douleur neuropathique. La neuropathie peut également influencer les fonctions autonome et végétative, affectant ainsi la régulation de processus physiologiques tels que la digestion, la pression artérielle, la fréquence cardiaque et la fonction sexuelle. Cette complexité symptomatique souligne l'impact étendu de la neuropathie diabétique sur la qualité de vie et la santé globale des individus touchés (**Raccah., 2004**).

### **I.6.4. Rétinopathie :**

Le diabète induit une dégradation progressive de la fonction visuelle, représentant la complication la plus prévalente associée à cette pathologie métabolique. Pratiquement tous les individus atteints de DT1 présentent des manifestations oculaires, tandis que cette prévalence atteint 60 % chez les diabétiques de DT2 (**Chevenne., 2004**). Ces altérations oculaires, regroupées sous le terme de rétinopathie, bien que principalement localisées au niveau de la rétine, peuvent également affecter d'autres structures oculaires telles que le nerf optique.

Cette détérioration visuelle peut se manifester par diverses affections, notamment la formation de cataractes, le développement d'un glaucome et dans les cas les plus graves, une perte partielle voire totale de la vision. La rétinopathie diabétique, en particulier, résulte de l'impact nocif du diabète sur les vaisseaux sanguins rétiniens, entraînant des modifications microvasculaires et des lésions ischémiques.

### **I.6.5. Sensibilité aux infections :**

Les diabétiques, confrontés à une hyperglycémie chronique et à une fatigue induite par la maladie, présentent un risque accru d'infections épisodiques, souvent résistantes, affectant diverses régions anatomiques telles que la peau, les gencives, les voies respiratoires, le vagin et la vessie. Cette susceptibilité accrue aux infections découle de plusieurs facteurs, notamment l'effet délétère du glucose élevé sur la fonction immunitaire, favorisant ainsi la prolifération microbienne. De plus, les troubles de la circulation sanguine associés au diabète peuvent compromettre l'apport en nutriments et en oxygène aux tissus, provoquant ainsi la détérioration du processus de cicatrisation après une blessure (**Stratton., 2001**).

## **Chapitre II : diabète type 1 et Alimentation de l'enfant**

## **II.1. Diabète type 1 chez l'enfant :**

### **II.1.1. Définition du DT1 :**

Le diabète de type 1 est une maladie chronique qui résulte de la destruction auto-immune des cellules  $\beta$  du pancréas. L'insuline est essentielle pour la survie des personnes atteintes de cette dernière. Même si les connaissances sur la physiopathologie de la maladie ont progressé, le fardeau de la maladie demeure élevé. On reconnaît maintenant que c'est le résultat d'une interaction complexe entre les facteurs environnementaux et le microbiome, le génome, le métabolisme et les systèmes immunitaires, qui diffère d'un individu à l'autre. En dépit des connaissances sur les caractéristiques génétiques, la plupart des individus diagnostiqués avec le DT1 n'ont pas de parent atteint de cette maladie, ni même la combinaison d'allèles HLA la plus à risque, ce qui complique les tentatives de prévention primaire de la maladie. En outre, même avec les progrès technologiques, la plupart des personnes atteintes de DT1 ne bénéficient pas d'une amélioration de leur contrôle glycémique (**Quattrin et al., 2023**).

La vie quotidienne avec le diabète de type 1 demeure un défi majeur pour un enfant et sa famille, Cela exige un programme d'autogestion organisé consistant l'administration d'insuline, le contrôle de la glycémie, l'activité physique et l'alimentation. Il est fondamental d'avoir un taux de glucose dans des normes précises, par la surveillance des taux de glucose dans le sang et de l'hémoglobine glyquée afin de diminuer les effets néfastes de l'hypoglycémie et de l'hyperglycémie (**Zemba et al., 2023**). Environ 10% des cas de DT1 sont présents à l'échelle mondiale, mais leur incidence augmente considérablement plus tôt dans la vie (**Paschou et al., 2018**).

### **II.1.2. Epidémiologie du Diabète type 1 :**

Le DT1 est la troisième maladie chronique la plus fréquente chez les enfants, touchant un enfant sur 300. L'incidence du DT1 est généralement plus élevée dans les pays à revenu élevé, avec 49 % de l'incidence mondiale (**Quattrin et al., 2023**).

À l'échelle mondiale, l'incidence et la prévalence de la maladie augmentent, d'environ 2 à 3 % par année, d'autres régions montrent des augmentations similaires. Les enfants de moins de 15 ans, en particulier ceux de moins de 5 ans, sont particulièrement touchés par l'augmentation de l'incidence du DT1. De multiples expositions environnementales sont associées au DT1, y compris l'alimentation du nourrisson et de l'enfant en grandissant, la suffisance en vitamine D, l'exposition précoce aux virus

associés à l'inflammation des îlots, et le dérèglement du microbiome intestinal, sans oublier l'excès de poids et l'obésité (**Di Meglio et al., 2018**).

### **II.1.3. Diagnostic :**

Un diabète est diagnostiqué lorsque la glycémie à jeun est supérieure à (1,26 g/L), ou si elle dépasse (2g/L), avec des symptômes ou un résultat inhabituel d'un test de tolérance au glucose oral, et une concentration d'hémoglobine glyquée (HbA1c) entre (7% et 7,5 %). Cependant, comme la progression de la dysglycémie peut être rapide chez les patients atteints de DT1, l'HbA1c est moins sensible au diagnostic que les mesures de glycémie à jeun ou stimulées (**American Diabetes Association., 2018**)

En général, les enfants atteints de DT1 ont des symptômes de dysglycémie, de polyurie, de polydipsie et de perte de poids et une acidocétose dans un tiers des cas, la maladie peut survenir à n'importe quel moment (âge). Jusqu'à 50 % des adultes atteints de DT1 ont été diagnostiqués par erreur dans la catégorie du diabète du type 2. En raison de l'épidémie d'obésité infantile, le DT2 devient de plus en plus courant chez les adolescents, en particulier chez les personnes non blanches (**DiMeglio et al., 2018**).

### **II.1.4. Les types du diabète insulino-dépendant chez l'enfant :**

#### **II.1.4.1. Diabète néonatal :**

Le diabète néonatal (ND) est une pathologie héréditaire rare qui se détermine par une hyperglycémie grave associée à une déficience ou carence d'insuline circulante, survenant essentiellement avant 6 mois et rarement entre 6 mois et 1 an. Une telle hyperglycémie nécessite un traitement temporaire à l'insuline dans à peu près la moitié des cas, ou bien un traitement régulier à l'insuline, deux formes cliniques ont été distinguées, selon la durée du traitement : une forme dite « transitoire » et une forme permanente. La maladie se définit par deux groupes de mécanismes majeurs : la malformation du pancréas ou la fonction anormale des cellules  $\beta$  pancréatiques qui sécrètent de l'insuline. Jusqu'à 86 % des patients en rémission auront un diabète chronique à l'âge de la puberté, cela renforce l'intérêt d'une surveillance persistante par une équipe pédiatrique puis par des médecins spécialisés pour adulte. (**Beltrand et al., 2020**).

#### **II.1.4.2. Diabète du nourrisson :**

Se caractérise par des symptômes cardinaux qui ne durent pas longtemps (3 à 35 jours, 13 jours en moyenne), Une perte de poids accrue de 0 à 10 % et une fréquence élevée d'acidocétose (dans 50 % des cas). Les hypoglycémies sévères sont plus fréquentes, les injections peuvent être pénible et la résorption d'insuline plus aléatoire (**Ser et al., 2008**).

#### **II.1.5. Complications du DT1 :**

L'invention de l'insuline en 1922 a changé le DT1 d'une pathologie terminale à une pathologie traitable. Pourtant la maladie est toujours liée à un fardeau médical, psychologique et financier important. L'hypoglycémie et l'acidocétose sont des complications permanentes éventuellement mortelles (**Karges et al., 2017**).

Les événements hypoglycémisants sont associés à des conséquences indésirables sur la fonction cognitive, (**Cameron et al., 2015**) et constitue 4 à 10 % des décès liés au DT1. Des enquêtes observationnelles insinuent qu'un mauvais contrôle du diabète ne baisse pas le risque d'hypoglycémie sévère Les taux d'hypoglycémie sévère ont reculé au fil du temps et l'HbA1c peut être réduit sans accroître le risque d'hypoglycémie sévère (**Haynes et al., 2017**).

Les complications microvasculaires de la pathologie se présentent essentiellement sous forme de rétinopathie, de neuropathie et de néphropathie, mais peuvent aussi affecter la fonction cognitive (les artères périphériques et le cerveau), le cœur (l'athérosclérose et la thrombose) et plusieurs organes. L'hyperglycémie est le principal facteur de risque de maladie microvasculaire, et la diminution de l'HbA1c suite à une prise en charge approfondie du diabète, surtout au commencement de la maladie, est combinée à une diminution remarquable (environ 70 %) de l'incidence et à un développement plus lent de la maladie (**Karges et al., 2017**).

#### **II.2. L'alimentation chez l'enfant :**

Le régime alimentaire en tant que principal déclencheur du DT1 chez les enfants fait référence au potentiel de certains composants alimentaires, y compris des aliments spécifiques, des nutriments et le moment de leur introduction, à initier ou à accélérer la destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques, conduisant au développement du DT1 (**Virtanen et al., 2022**).

## **II.2.1. L'alimentation du nourrisson :**

### **II.2.1.1. Les besoins nutritionnels du nourrisson :**

La croissance du nourrisson est son poids sont vraiment essentielle pour connaitre les besoins nutritionnels adéquats du nourrisson, de zéro à trois ans : le poids est multiplié par quatre (3 500 g à 12 000 g) la taille par deux (50 cm à 95 cm) et la masse osseuse par quatre (30 g à 120 g). L'apport protéique doit être de 2g/Kg/J jusqu'à trois mois, 1,5 jusqu'à six mois puis environ 1 g/KG/J après un an. Les protéines doivent présenter 9 à 10 % de l'apport énergétique total, le nombre d'acides aminés et le type des protéines doivent être pris en compte. L'efficacité des protéines du lait (lait maternel ou lait de vache) est de l'ordre de 90 % et 70 % pour d'autres protéines alimentaires (viande ou poisson). Les protéines lactique animales permettent de couvrir tous les besoins en acides aminés essentiels. L'apport énergétique est assuré par les lipides (40 à 50 %) et par les glucides (40 %). Il doit compenser la dépense énergétique de repos et la thermorégulation. puisqu'il y a une croissance rapide pendant la première année, la nécessité énergétique est majeure et constitue 25 % des apport énergétiques qui sont de 100 kcal/kg/j jusqu'à 1 an puis diminuent après (**GREER et al., 2008**).

Les Apport en minéraux (calcium, phosphore, magnésium, oligo-éléments...) et vitamine (vitamine B, vitamine D, vitamine C...) sont à présent parfaitement connus en fonction de l'âge. Ces besoins nutritionnels sont assurés par le lait maternel ou par les préparations infantiles au début de vie du nourrisson, et puis le lait de croissance après l'âge d'un an. Le lait par son abondance en protéines, lipides et minéraux peut couvrir les besoins nutritionnels quotidiens, garantir une croissance et une minéralisation osseuse approprié (**Salle et al., 2009**).

### **II.2.1.2. Allaitement maternelle et DT1 :**

Le lait maternel constitue l'aliment idéal pour le nouveau-né vu qu'il comporte un apport énergétique et protéique adéquat, en plus d'être une source de certains anticorps consistant au développement du système immunitaire du nourrisson. L'allaitement est une technique d'alimentation sans danger, économe, écologique et consistant à diminuer le risque d'infections postnatales, cela a poussé l'OMS à recommander l'allaitement exclusif au cours des six premiers mois de vie de l'enfant au minimum. Le lait maternel, est riche en lactose et le plus faible en protéines et en caséines par apport à tous les

laits de mammifère, il contient les immunoglobulines protégeant le nouveau-né des infections bactériennes et virales (**Grote et al., 2011**).

En parlant de la relation entre l'allaitement et le DT1 chez le nourrisson, quelques études observationnelles ont démontré un faible effet protecteur de l'allaitement sur le risque de cette maladie. D'autres ont proposé que le risque chez les enfants allaités pendant plus de 3 mois et allaités exclusivement pendant plus de 2 semaines est inférieur de 15 à 30 %. L'association entre l'allaitement maternel et le DT1 varie considérablement d'une étude à l'autre, cela pourrait refléter des différences réelles dans l'association dans différentes populations ou des biais spécifiques à chaque enquête (**Cardwell et al., 2012**). Cependant, il faut savoir que les enfants qui n'ont jamais allaité disposent d'un risque deux fois plus élevé de développer un DT1 (**ÇIÇEKLI et al., 2022**).

De plus, une autre étude a prouvé que le risque accru prédit par une exposition retardataire aux aliments solides peut-être associé à l'arrêt de l'allaitement avant l'introduction de l'alimentation solide, déclenchant la perte des effets protecteurs du lait maternel lors de l'introduction d'antigènes alimentaires étrangers (**Frederiksen et al., 2013**).

### **II.2.1.3. Le lait de vache :**

Le lait est une bonne source de calcium, de vitamines liposolubles (A, D, E, K), ainsi que de vitamines hydrosolubles (B1, B2, B6, B12, vitamine C ...). Néanmoins, malgré ces avantages, il convient de prêter attention au fait que le lait de vache comporte du lactose qui, sans la présence de fibres alimentaires, pénètre très rapidement et affecte la glycémie sous forme de sucre simple, le lait de vache est également l'un des allergènes les plus courants (**Irena et al., 2019**).

Plusieurs recherches ont proposé une association potentielle entre une exposition précoce aux protéines du lait de vache et un risque accru de développer le DT1 chez l'enfant, les chercheurs ont constaté que : Une consommation plus élevée de lait de vache entre 1 et 3 ans est liée à un risque accru d'auto-immunité des îlots (**Krilaviciute et al., 2022**).

D'autres études ont révélé un éventuel risque de DT1 associé à l'introduction de protéines de lait de vache avant l'âge de 12 mois. Une exposition précoce avant la maturation intestinale peut influencer le développement de la tolérance ou de l'auto-immunité, Les protéines du lait de vache comme l'insuline

bovine et la caséine qui sont différentes des versions humaines, peuvent potentiellement augmenter le risque de DT1 chez les enfant (**Paterakis et al., 2023**).

**Tableau 3 : composition du lait de vache (Pereira., 2014).**

<b>Composant</b>	<b>pourcentage</b>
Eau	87,7%
Lactose	4,8%
Graisse	3,7%
Protéine	3,3%
Caséine	2,6%
Protéine de lactosérum	0,7%
Minéraux	0,7%
Calcium	0,12%
Phosphore	0,10%
Potassium	0,15%

### **II.2.2. Alimentation précoce chez le nourrisson :**

L'alimentation précoce, également appelée alimentation complémentaire ou sevrage, consiste à introduire des aliments solides ou autres liquides en plus du lait maternel ou des préparations pour nourrissons au cours de la première année de vie. Cela se produit généralement entre 4 mois et 6 mois (**Fewtrell et al., 2022**), C'est une phase cruciale du développement d'un enfant, qui répond à ses besoins nutritionnels et énergétiques croissants, tout en l'exposant à des goûts et à des textures différents (**Abrams et al., 2021**).

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) recommande d'introduire des aliments complémentaires vers l'âge de 6 mois, tout en continuant à allaiter jusqu'à l'âge d'au moins 2 ans **(OMS., 2022)**. Cependant, certaines lignes directrices suggèrent que l'alimentation complémentaire peut être initiée dès 4 mois, en fonction de la préparation au développement et des besoins nutritionnels du nourrisson **(Fewtrell et al., 2022)**.

L'alimentation précoce implique l'introduction progressive de divers groupes alimentaires, notamment des aliments riches en fer, des fruits, des légumes, des céréales et des protéines **(Abrams et al., 2021)**. Le moment et la séquence de l'introduction de différents aliments peuvent varier en fonction des pratiques culturelles, des recommandations nutritionnelles et des préférences individuelles.

Plusieurs études d'observation ont suggéré un lien possible entre l'introduction précoce de certains aliments (p. ex., protéines de lait de vache, céréales contenant du gluten...) et un risque accru de DT1 chez les enfants **(Hakola et al., 2019)**.

#### **II.2.2.1. Préparations infantiles hydrolysées :**

Les préparations infantiles hydrolysées désignent un type de préparations pour nourrissons où les protéines ont été hydrolysées (décomposées) en peptides ou acides aminés plus petits par des processus enzymatiques ou chimiques. Ce processus réduit la taille et la complexité des molécules de protéines, les rendant moins susceptibles de déclencher une réponse immunitaire chez les nourrissons allergiques ou sensibles aux protéines du lait de vache **(Fiocchi et al., 2022)**.

Il existe deux principaux types de formule infantiles hydrolysées :

- Formule partiellement hydrolysée : Dans ce type, les protéines sont partiellement décomposées en fragments de peptides plus grands. Ces préparations conviennent aux nourrissons souffrant d'allergies ou d'intolérances aux protéines du lait de vache légères à modérées **(Ruffilli et al., 2021)**.
- Formule fortement hydrolysée : Dans ce type, les protéines sont fortement hydrolysées en peptides plus petits ou en acides aminés libres. Ces formules sont recommandées pour les nourrissons souffrant d'allergies graves aux protéines du lait de vache ou d'allergies

alimentaires multiples, car elles ont un faible potentiel d'allergénicité (**Schoemaker et al., 2021**).

Certaines études ont exploré le lien potentiel entre l'utilisation de formule infantiles hydrolysées et le risque de DT1 chez les nourrissons et les enfants, et ont suggéré que l'utilisation de ces derniers a un risque accru de provoquer la maladie chez les enfants (**Chmiel et al., 2022**). Les mécanismes possibles proposés pour cette association comprennent :

- Manque d'exposition aux protéines intactes : Les formules hydrolysées contiennent des protéines décomposées, ce qui peut entraîner un manque d'exposition à certains épitopes ou à certaines structures protéiques nécessaires au développement et à la tolérance du système immunitaire (**Hummel et al., 2022**).
- Modifications du microbiome intestinal : L'utilisation de formules hydrolysées peut influencer la composition et la diversité du microbiome intestinal, qui a été liée au développement de maladies auto-immunes comme le DT1 (**Hummel et al., 2022**).
- Exposition précoce aux produits de glycation avancée (AGE) : Certains chercheurs ont suggéré que le processus de fabrication des formules hydrolysées pourrait entraîner la formation d'AGE, ce qui pourrait potentiellement contribuer au développement du DT1 (**Goldberg et al., 2021**).

#### **II.2.2.2. Source de protéine :**

L'introduction précoce de protéines dans le régime alimentaire d'un nourrisson fait référence à introduire des aliments riches en protéines, tels que la viande, le poisson, les œufs ou les légumineuses, comme aliments complémentaires à partir de 6 mois tout en continuant à allaiter (**OMS., 2022**).

L'introduction précoce d'aliments riches en protéines peut aider à répondre aux besoins croissants en protéines et en nutriments du nourrisson, en particulier pour les nourrissons allaités (**Naylor et al., 2022**). L'exposition à diverses sources de protéines tôt dans la vie peut favoriser l'acceptation des aliments et la diversité alimentaire plus tard dans l'enfance (**Ganz et al., 2021**).

L'introduction précoce de certaines sources de protéines, comme le lait de vache ou les céréales contenant du gluten, a été associée à un risque accru d'allergies alimentaires ou de DT1 dans certaines études (**Virtanen et al., 2022**).

### II.2.2.3. La caséine :

La caséine est une famille de phosphoprotéines qui sont les principaux composants protéiques du lait. Il représente environ 80 % de la teneur totale en protéines du lait de vache. La caséine est un mélange hétérogène de plusieurs fractions protéiques distinctes, y compris  $\alpha$ 1-caséine,  $\alpha$ 2-caséine,  $\beta$ -caséine et  $\kappa$ -caséine, qui sont codées par différents gènes (**Bislev et al., 2022**). Ces caséines ont un degré élevé de phosphorylation, ce qui contribue à leurs propriétés et interactions uniques (**Huppertz et al., 2021**).

Les caséines sont connues pour leur excellente valeur nutritionnelle, car elles sont une source de haute qualité d'acides aminés essentiels et de peptides bioactifs (**Wolfe et al., 2023**). Ils jouent également un rôle crucial dans la transformation et les caractéristiques fonctionnelles de divers produits laitiers, tels que le fromage, le yogourt et les préparations pour nourrissons (**Gazi et al., 2022**).

La caséine est la principale protéine trouvée dans le lait de vache, existant dans différentes variantes génétiques, avec A1 et A2 étant les types les plus couramment étudiés. Pendant la digestion, la bêta-caséine A1 libère un peptide bioactif appelé bêta-casomorphine-7 (BCM-7). Certains chercheurs ont proposé que le BCM-7 de la bêta-caséine A1 pourrait jouer un rôle dans le développement du DT1, en déclenchant une réponse immunitaire inflammatoire, en perturbant la perméabilité intestinale (intestin perméable) ou en initiant un processus auto-immunitaire. Cependant, les preuves restent peu concluantes (**Chia et al., 2020**).

### II.2.2.4. Gluten :

Le gluten est un composé protéique présent principalement dans certaines céréales (comme le blé, le seigle et l'orge...). Il est composé de deux principales fractions protéiques : les gluténines et les gliadines. Il joue un rôle crucial dans les propriétés texturales et rhéologiques uniques des produits à base de blé, tels que le pain, les pâtes et autres produits de boulangerie (**Barak et al., 2015**). Cependant, le gluten peut également déclencher une réponse auto-immune chez les personnes atteintes de la maladie cœliaque ou provoquer une sensibilité au gluten non cœliaque chez certaines personnes, entraînant divers problèmes gastro-intestinaux et d'autres problèmes de santé (**Tovoli et coll., 2022**). Et d'un autre côté des études sur l'association entre l'introduction précoce de céréales contenant du gluten ou d'autres protéines céréalières et le DT1, ont prouvé que l'admission du Gluten avant l'âge

de 4 à 6 mois peut déclencher une réponse auto-immune et le développement d'auto-anticorps des îlots, conduisant au DT1 chez les nourrisson ou avec le temp chez l'enfant (**Lund-Blix et al., 2019**).

D'autre recherche ont présenté l'hypothèse qu'une consommation élevée de tout aliment contenant du gluten (d'avoine, de blé, de seigle, de céréales...) et de fibres alimentaires est associée à un risque accru de DT1. Étant donné que ces céréales sont consommées quotidiennement par la plupart des enfants et qu'elles sont des sources importantes de nombreux nutriments essentiels, d'autres études sont nécessaires pour confirmer ou infirmer les résultats (**Hakola et al., 2019**).

### **II.2.3. Alimentation de l'enfant en grandissant :**

#### **II.2.3.1. Grains entiers (sans gluten) :**

Les grains entiers sans gluten, aussi appelés grains entiers sans gluten, sont des grains qui contiennent les trois parties du grain (son, germe et endosperme) et ils sont dépourvu de gluten, comme (sarassin, avoine, riz brun, lentils, sesame...). Les grains entiers ont des propriétés anti-inflammatoires et un très bon profie nutritionnel, ils sont riches en fibres alimentaires, vitamines, minéraux et autres composés bénéfiques qui peuvent contribuer à leurs effets positifs sur le contrôle glycémique et la santé en général par l'amélioration de la sensibilité à l'insuline. La teneur en fibres, en particulier, peut aider à ralentir l'absorption du glucose et à prévenir les pics rapides de glycémie (**Basciani et al., 2021**).

Plusieurs études ont suggéré qu'un apport plus élevé de grains entiers pendant l'enfance et l'adolescence pourrait être associé à un risque plus faible de développer un DT1. Les grains entiers ont généralement un indice glycémique et une charge glycémique inférieurs à ceux des grains raffinés, ce qui signifie qu'ils sont digérés et absorbés plus lentement, ce qui entraîne une augmentation progressive de la glycémie (**Franziska et al., 2021**).

#### **II.2.3.2. Consommation de viande :**

La viande est une bonne source de protéines, de fer, de zinc et de vitamine B12, qui sont des nutriments essentiels à la croissance et au développement des enfants. Cependant, il est important de noter que ces

nutriments peuvent également être obtenus à partir de sources végétales, telles que les légumineuses, les noix et les aliments enrichis. Certaines études suggèrent qu'une consommation modérée de viande, en particulier pendant la période d'alimentation complémentaire (de 6 à 24 mois), peut favoriser une croissance et un développement optimal chez les enfants (**Dror et al., 2018**).

De nombreuses recommandations alimentaires recommandent d'inclure des viandes maigres dans le cadre d'une alimentation équilibrée pour les enfants. Cependant, ils soulignent également l'importance de limiter les viandes transformées et riches en graisses (**Willett et al., 2019**).

Certaines recherches ont suggéré qu'une consommation plus élevée de viandes transformées, comme les saucisses, le bacon et les charcuteries, et la viande rouge pourrait être liée à un risque accru de développer un DT1 car ils contiennent souvent des nitrites et des nitrates ajoutés, qui ont été liés à une augmentation du stress oxydatif et de l'inflammation (**Lamas et al., 2020**).

### **II.2.3.3. Vitamine :**

Les vitamines sont des nutriments essentiels dont les organismes ont besoin en petites quantités pour leur bon fonctionnement métabolique et leur croissance, Ils sont obtenus à partir de sources alimentaires sauf la vitamines D (**Sareen et al., 2022**). Les vitamines sont classées en deux catégories principales : les vitamines hydrosolubles (vitamine C, vitamine B (B1,B2 B6...)) et les vitamines liposolubles (les vitamines A, D, E et K) (**Dakshinamurty., 2020**).

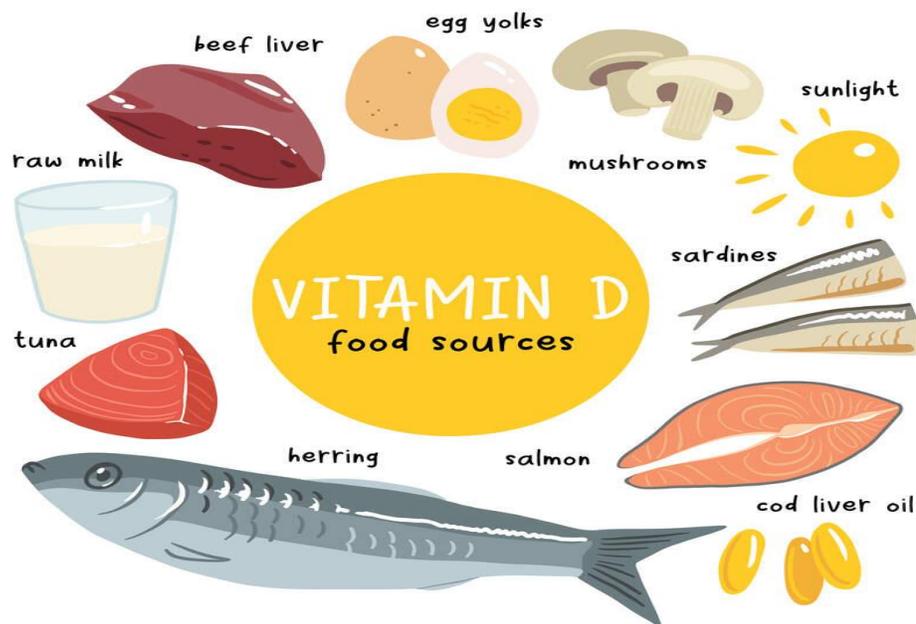
Les carences en vitamines spécifiques peuvent entraîner divers problèmes de santé, tandis qu'une consommation excessive de vitamines liposolubles peut également entraîner des effets indésirables (**Combs et al., 2017**).

#### **A. La vitamine D :**

La vitamine D est une vitamine liposoluble qui joue un rôle crucial dans divers processus physiologiques, notamment la santé des os, l'homéostasie du calcium et la régulation du système immunitaire. Elle peut être trouvée dans des sources alimentaires mais de de très petites quantités, telles que les poissons gras, les jaunes d'œufs et les aliments enrichis, mais en général elle est synthétisés dans la peau lors d'une exposition aux rayons ultraviolets B (UVB) du soleil (**Bouillon et al., 2019**).

La carence en vitamine D a été associée à un risque accru de développer un DT. Des études ont prouvées que, la supplémentation en vitamine D pendant la petite enfance diminue le risque de l'apparition de cette maladie, un apport plus élevé en vitamine D pourrait donc être associé à un risque réduit de cette maladie chez les enfants (**zipitis et al., 2009**).

D'autre recherche ont déduits qu'une carence en vitamine D pendant la grossesse et la petite enfance peut augmenter le risque de développer un DT1. Notant bien qu'il a été aussi prouvés que les enfants et adolescents atteints de la maldie avaient des taux de vitamine D significativement inférieurs à ceux des témoins sains, ce qui suggère un rôle potentiel de la vitamine D dans la prévention ou la gestion de la pathologie (**Meher et al., 2021**).



**Figure 5 : les aliments les plus riches en vitamine D (Bouillon et al., 2019).**

### **B. La vitamine E :**

La vitamine E est une vitamine liposoluble a un effet Anti-inflammatoire et antioxydant qui aide à protéger les cellules contre les dommages causés par les radicaux libres et à réduire le stress oxydatif, et à un rôle dans la modulation du système immunitaire, ce qui peut protéger les cellules bêta des dommages (**Qasim et al., 2021**), se trouve naturellement dans divers aliments, y compris les huiles végétales, les noix, les graines et les légumes à feuilles vertes (**Shahidi et al., 2023**).

#### **II.2.3.4. Les fibres :**

Les fibres alimentaires sont un type de glucides qui ne peuvent pas être décomposés par les enzymes digestives dans le corps humain. On le trouve dans les aliments à base de plantes comme les fruits, les légumes, les grains entiers, les légumineuses, les noix et les graines, les fibres jouent un rôle dans la protection de la santé intestinale et la réduction du risque d'obésité et de troubles métaboliques. Des études ont prouvé qu'il existe plusieurs mécanismes potentiels par lesquels les fibres alimentaires peuvent aider à protéger contre le développement du DT1 (**Holscher et al., 2023**).

Les fibres alimentaires sont des prébiotiques, qui favorisent la croissance des bactéries intestinales bénéfiques. Et donc le maintien d'un microbiote intestinal équilibré, qui peut jouer un rôle dans la régulation du système immunitaire et la prévention des réactions auto-immunes qui conduisent au DT1 (**Gulden et coll., 2015**).

L'effet anti-inflammatoire des fibres réduit l'inflammation chronique qui est considérée comme un facteur contribuant au développement de la maladie, car elle peut entraîner la destruction des cellules bêta productrices d'insuline dans le pancréas (**Makki et al., 2018**).

#### **II.2.3.5. Apport en oméga-3 :**

Les acides gras polyinsaturés oméga-3 (AGPI), en particulier ceux que l'on trouve dans les poissons et les plantes, sont censés protéger contre le développement du DT1 chez les enfants grâce à plusieurs mécanismes potentiels.

- Effets anti-inflammatoires :

Les AGPI oméga-3 ont des propriétés anti-inflammatoires et peuvent moduler la réponse du système immunitaire. Le DT1 est une maladie auto-immune, et les effets anti-inflammatoires des oméga-3 peuvent aider à prévenir ou à retarder la destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques (**Mehta et al., 2020**)

- Modulation du microbiome intestinal :

De nouvelles preuves suggèrent que les oméga-3 peuvent jouer un rôle dans la formation du microbiote intestinal, qui est impliqué dans le développement et la régulation du système

immunitaire. Un microbiote intestinal sain peut aider à prévenir la maladie (**Venter et al., 2021**)

- Régulation de l'expression des gènes :

Les oméga-3 peuvent influencer l'expression des gènes impliqués dans l'inflammation, la fonction immunitaire et la sensibilité à l'insuline. Ce mécanisme peut aider à protéger contre le développement du DT1 et ses complications (**Calder et al., 2021**)

- Effets antioxydants :

Les oméga-3 ont des propriétés antioxydantes et peuvent aider à réduire le stress oxydatif, qui est impliqué dans la pathogenèse du DT1 (**Žmitek et al., 2021**)

### **II.3. Rôle de l'alimentation maternelle dans la programmation de la santé de l'enfant à naître :**

La nutrition maternelle joue un rôle crucial dans la santé et le développement de l'enfant et constitue une priorité importante dans les programmes de santé infantile dans le monde entier. Une nutrition adéquate pendant la grossesse est essentielle pour une croissance optimale du fœtus.

#### **II.3.1. Développement fœtal et résultats à la naissance :**

- La dénutrition maternelle, en particulier les carences en micronutriments comme le fer, l'acide folique et l'iode, peut entraîner des conséquences néfastes à la naissance, telles qu'un faible poids à la naissance, une naissance prématurée et un risque accru d'anomalies congénitales (**Gernand et al., 2016**).
- Une nutrition maternelle adéquate pendant la grossesse est cruciale pour une croissance et un développement fœtaux adéquats, réduisant le risque d'issues défavorables à la naissance et garantissant une santé optimale au nouveau-né (**Ramakrishnan et al., 2012**).

#### **II.3.2. Allaitement maternel et nutrition infantile :**

- La nutrition maternelle pendant l'allaitement est essentielle à la production d'un lait maternel adéquat, qui constitue la principale source de nutrition des nourrissons au cours des six premiers mois de leur vie (**Lessen et Kavanagh., 2015**).
- La dénutrition maternelle peut entraîner une diminution de la qualité et de la quantité du lait maternel, affectant ainsi la croissance et le développement du nourrisson (**Kavle et al., 2020**).

### **II.3.3. Croissance et développement de l'enfant :**

- La dénutrition maternelle pendant la grossesse peut avoir des conséquences à long terme sur la croissance, le développement cognitif et la santé globale de l'enfant (**Black et al., 2013**).
- Une nutrition maternelle adéquate est cruciale pour garantir une croissance, un développement optimal de l'enfant et la prévention du retard de croissance et d'autres formes de dénutrition (**Victora et al., 2021**).

### **II.3.4. Interventions et programmation :**

- Les programmes de santé infantile comprennent souvent des interventions visant à améliorer la nutrition maternelle, telles que la supplémentation en micronutriments, l'enrichissement des aliments et l'éducation nutritionnelle (**Bhutta et al., 2013**).
- Les approches intégrées qui combinent des interventions en matière de nutrition maternelle avec d'autres services de santé, tels que les soins prénatals et le soutien à l'allaitement, ont donné des résultats prometteurs dans l'amélioration des résultats en matière de santé maternelle et infantile (**Kavle et al., 2020**).

## **II.4. Alimentation maternelle pendant la grossesse et diabète de type 1 chez la progéniture :**

La relation entre la nutrition maternelle pendant la grossesse et l'apparition du diabète de type 1 chez la progéniture fait l'objet de recherches actives ces dernières années. Bien que les mécanismes exacts ne soient pas entièrement comprises, plusieurs études suggèrent une association potentielle entre certains facteurs alimentaires pendant la grossesse et le risque de développer un diabète de type 1 chez les enfants.

### **II.4.1. Apport maternel en vitamine D :**

Plusieurs mécanismes potentiels ont été proposés pour expliquer pourquoi une carence maternelle en vitamine D pendant la grossesse peut être associée à un risque accru de DT1 chez l'enfant. La vitamine D joue un rôle crucial dans la régulation du système immunitaire et dans la modulation des réponses auto-immunes en favorisant le développement de cellules T régulatrices, qui aident à supprimer les réactions auto-immunes et à maintenir l'auto-tolérance (**Mirzaahmedov et al., 2022**). De plus, il a été démontré que la vitamine D améliore la sécrétion et la sensibilité à l'insuline, protégeant

potentiellement contre le dysfonctionnement des cellules  $\beta$  et la résistance à l'insuline, car les récepteurs de la vitamine D sont présents dans les cellules  $\beta$  pancréatiques (**Yeung et al., 2020**).

Une carence maternelle en vitamine D pendant la grossesse peut entraîner des changements épigénétiques chez le fœtus en développement, affectant potentiellement le développement du fœtus. risque de DT1 plus tard dans la vie (**Zhang et al., 2022**). La vitamine D possède également des propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes, ce qui peut contribuer à une protection contre le développement du DT1 et d'autres maladies auto-immunes (**Serena et coll., 2021**).

#### **II.4.2. Apport maternel en acides gras oméga-3 :**

La consommation maternelle oméga-3 pendant la grossesse a été associée à un risque plus faible de diabète de type 1 (DT1) chez la progéniture, potentiellement en raison de plusieurs mécanismes. Les acides gras oméga-3, en particulier l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et l'acide docosahexaénoïque (DHA), ont des propriétés anti-inflammatoires et peuvent contribuer à réduire le risque de destruction auto-immune des cellules bêta pancréatiques (**Martino et al., 2022**). Ils peuvent également influencer la composition et la diversité du microbiome intestinal, qui ont été liées au développement du DT1 (**Niels et al., 2021**), et améliorer la fonction placentaire et le transfert de nutriments pendant la grossesse, influençant ainsi le développement fœtal et la programmation du système immunitaire et des voies métaboliques liées au risque de DT1 (**Xu et al., 2021**).

De plus, les oméga-3 peuvent moduler l'expression des gènes liés à l'inflammation, à la fonction immunitaire et à la sensibilité à l'insuline (**Yan et al., 2022**). Donc en conclusion les oméga 3 ont un rôle bénéfique dans la protection et la prévention du DT1 chez la progéniture.

#### **II.4.3. L'hyperémèse gravidique HG (nausées sévères de grossesse) :**

L'Hyperémèse Gravidique est beaucoup plus grave que les nausées matinales typiques dont souffrent de nombreuses femmes enceintes. Les femmes atteintes de cette maladie souffrent de nausées et de vomissements persistants pouvant entraîner une déshydratation, un déséquilibre électrolytique et une perte de poids importante (**Bulletin., 2018**).

Le traitement vise à prévenir les complications en fournissant un remplacement hydrique et nutritionnel, des médicaments pour contrôler les nausées/vomissements et parfois une hospitalisation pour des

liquides IV. Dans les cas très graves, une alimentation par sonde peut être nécessaire. Les complications potentielles comprennent la rupture de l'œsophage, la fonte musculaire, la carence en vitamines et les troubles neurologiques (**Holmgren et al., 2022**).

La plupart des cas s'améliorent après le premier trimestre à mesure que les niveaux d'hormones se stabilisent, mais chez certaines femmes, les nausées et les vomissements sévères peuvent persister tout au long de la grossesse. Il est important que ces femmes reçoivent des soins appropriés afin de prévenir de graves complications pour elles-mêmes et pour le fœtus en développement (**Abramowitz et al., 2022**).

L'HG a été associée à un risque accru de DT1 chez la progéniture, potentiellement dû à plusieurs mécanismes :

- Des carences nutritionnelles en nutriments clés comme la vitamine D et le zinc résultant de nausées, de vomissements sévères et de l'incapacité à maintenir une nutrition adéquate. pendant la grossesse, cela peut affecter le bon développement du pancréas fœtal et la fonction des cellules bêta (**Meara et al., 2022**).
- Il a été proposé que l'HG représente un processus auto-immun, la réponse auto-immune pendant la grossesse augmentant potentiellement le risque que la progéniture développe des maladies auto-immunes comme le DT1 (**Ismail et al., 2018**).
- La perte de poids importante, la déshydratation et la cétonémie associées à l'HG peuvent entraîner des troubles métaboliques importants pendant une période critique du développement fœtal, potentiellement « programmant » le métabolisme fœtal et augmentant le risque de développer un DT1 (**Veenendaal et al., 2021**).
- L'HG a été associée à des niveaux accrus de marqueurs inflammatoires comme la protéine C-réactive, et cet état inflammatoire accru pendant la grossesse pourrait contribuer au développement de maladies auto-immunes comme le DT1 chez la progéniture (**Koucký et al., 2020**).

#### **II.4.4. Consommation élevée d'aliments transformés :**

Une consommation élevée d'aliments transformés pendant la grossesse a été associée à un risque accru de diabète de type 1 chez la progéniture, potentiellement en raison de leurs effets pro-inflammatoires

et de la présence d'additifs et de conservateurs. Des chercheurs ont découvert qu'un régime alimentaire caractérisé par une consommation élevée d'aliments transformés, tels que des viandes transformées, des aliments frits et des collations, était associé à un risque accru de diabète de type 1 chez la progéniture (**Lund-Blix et al., 2021**).



**Figure 6 : types de transformation d'aliments (Monteiro et al., 2010).**

#### **II.4.5. Exposition prénatale au fer et diabète de type 1 :**

Plusieurs études récentes ont suggéré une association possible entre une exposition prénatale élevée au fer et un risque accumulé de développer un DT1 chez l'enfant. Une étude a montré qu'une concentration élevée de ferritine dans le sang maternel pendant la grossesse était associée à un risque d'accumulation de la maladie chez l'enfant avant l'âge de 15 ans. Une autre étude de cas-témoins a également trouvé une association entre des niveaux élevés de ferritine maternelle pendant la grossesse et un risque d'accumulation de cette pathologie chez l'enfant (**Jacobsen et al., Diabetologia., 2019**).

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer le lien potentiel, notamment un effet sur le développement du système immunitaire, en particulier la maturation et la tolérance des cellules T régulatrices, qui pourraient augmenter le risque de réponses auto-immunes contre les cellules bêta du pancréas productrices. d'insuline, conduisant au DT1 (**Sakaguchi et al., 2017**). Le stress oxydatif induit par une exposition prénatale au fer, un élément pro-oxydant, pourrait également rendre les cellules bêta du pancréas du fœtus plus vulnérables à l'auto-immunité et à la destruction (**Yeung et al., 2019**).

Enfin, l'exposition prénatale au fer pourrait éventuellement modifier l'épigénétique du fœtus, c'est-à-dire les modifications chimiques de l'ADN et des histones qui régulent l'expression des gènes impliqués dans le développement du système immunitaire et la fonction des cellules bêta, améliore ainsi le risque de DT1 (**Virili et al., Nutrients., 2019**).

## **Chapitre III. Sujets et Méthodes**

Ce travail a été réalisé au sein du laboratoire Physiologie, Physiopathologie et Biochimie de la Nutrition PPABIONUT, Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et Sciences de la Terre, Université de Tlemcen Aboubekr Belkaïd de Tlemcen

### **III.1. Objectif de l'étude :**

Le principal objectif de cette étude est de déterminer si certains composants ou habitudes alimentaires de la maman au cours la grossesse et de l'enfant au cours de la petite enfance peuvent augmenter ou diminuer le risque de développer un DT1 chez l'enfant. L'objectif global est d'étudier les facteurs alimentaires modifiables qui pourraient potentiellement être ciblés pour des stratégies de prévention ou des recommandations alimentaires visant à réduire le risque de développer cette maladie chez les enfants.

### **III.2. Description de la population d'étude :**

#### **III.2.1. Nombre de sujet :**

L'étude a porté sur 40 enfants âgés de 0 à 14 ans (de nourrissons à adolescents), atteints du diabète de type 1, une population de 40 mamans des patients diabétique, et un groupe de contrôle de 40 enfants sains appariés en âge, donc 80 individu en tout.

#### **III.2.2. Critères d'inclusion Pour les cas : (âge, diagnostic récent de diabète de type 1, etc.) :**

Les critères d'inclusion étaient un diagnostic de diabète de type 1 âgés de 0 à 14 ans, et l'absence d'autre problème de santé chronique. Pour la population contrôle et la population des mamans, ils ne devaient en générale présenter aucun antécédent de diabète ou d'intolérance au glucose, ni de maladie chronique connue.

#### **III.2.3. Lieu et période de recrutement :**

Les enfants diabétiques ont été recrutés dans deux différents lieux : service de pédiatrie EHS -Tlemcen et au Centre Hospitalier d'Abou Tachfin située aussi à Tlemcen (Algérie) entre fin janvier et mai 2024. Les enfants de la population contrôle (témoins) ont été recrutés de façon aléatoire dans l'hôpital, et des familles de la région de Tlemcen pendant la même période.

### **III.3. Collecte des données :**

#### **III.3.1. Types des données recueillies :**

Les données ont été recueillies via un questionnaire alimentaire semi-quantitatif validé portant sur les apports alimentaires des patients (avant et après le diagnostic du DT1) et de leurs mamans au cours de la grossesse et l'allaitement. Des données biologiques ont également été recueillies par un dosage sanguin de la vitamine D.

#### **III.3.2. Méthodes de collecte :**

Le questionnaire alimentaire a été donné aux parents des participants lors d'un entretien en face à face. Les prélèvements sanguins pour le dosage de la vitamine D ont été réalisés sur les enfants diabétiques avec le consentement des parents.

#### **III.3.3. Modalités d'analyse :**

Les données alimentaires issues des questionnaires vont être analysées à travers un tableau statistique et/ou des graphiques, afin d'évaluer les apports en macro et micronutriments. Le dosage de la vitamine D a été effectué par chromatographie liquide haute performance (HPLC) selon le protocole de dosage.

Concentration sanguine en 25(OH)D :

- Carence Sévère : < 10 ng/mL (< 25 nmol/L).
- Carence : 10-20 ng/mL
- acceptable : 20-30 ng/mL (51-74 nmol/L).

### **III.4. Dosage de la 25-hydroxyvitamine D :**

#### **III.4.1. Prélèvements sanguins :**

Des échantillons de sang veineux ont été prélevés sur des participants, à l'aide de tubes EDTA sous vide. Après centrifugation, le plasma a été aliquoté et conservé à -80°C jusqu'à analyse.

#### **III.4.2. Méthode de dosage :**

La concentration sérique de la vitamine D (25(OH)D) totale a été mesurée par chromatographie liquide haute performance (HPLC) selon la méthode de Caroline Le Goff, (2015). Brièvement, la 25(OH)D a été extraite du plasma par un mélange de solvants organiques, puis séparée par chromatographie en phase inverse sur une colonne C18, et détectée par absorbance UV à 265 nm.

#### **III.4.3. Définition de la carence Conformément aux recommandations :**

Le niveau sanguin de 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) est le meilleur marqueur du statut en vitamine D Lorsque le taux sérique de 25(OH) D est supérieur à 30 ng/ml, le statut vitaminique D est qualifié d'optimal.

Un taux sérique de la vitamine D inférieur à 10 ng/mL a été considéré comme reflétant une carence en vitamine D, les valeurs normales de la vitamine D sont entre 10 et 30 ng/ml.

#### **III.5. Analyses statistiques :**

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Microsoft Excel (Version 2007, Microsoft Corporation, Redmond, WA, États-Unis).

- Analyses descriptives : Les données ont d'abord été résumées par des statistiques descriptives : moyennes et écarts-types pour les variables continues, fréquences et pourcentages pour les variables catégorielles.
- Comparaisons de groupes : Les différences entre le groupe de cas (enfants diabétiques), le groupe des mamans et le groupe contrôle (enfant sain) ont été vérifiées par le test t de Student pour les variables continue après vérification de la normalité, et par le test du Chi-2 pour les variables catégorielles.

## **Chapitre IV. Résultats et interprétations**

#### IV.1. Présentation des résultats :

##### IV.1.1 Répartition selon le sexe :

La figure 7 illustre la répartition de la population étudiée en fonction du sexe. Les données révèlent que 65 % des individus diabétiques inclus dans l'échantillon sont des femmes, tandis que 35 % sont des hommes. Par conséquent, il existe une prédominance marquée des sujets féminins dans cet échantillon.

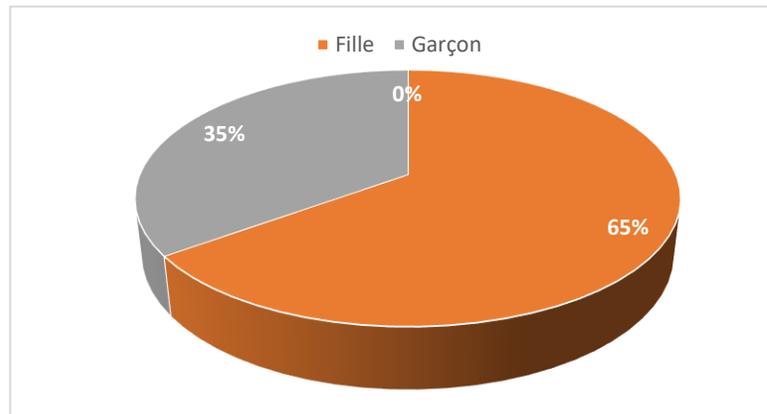
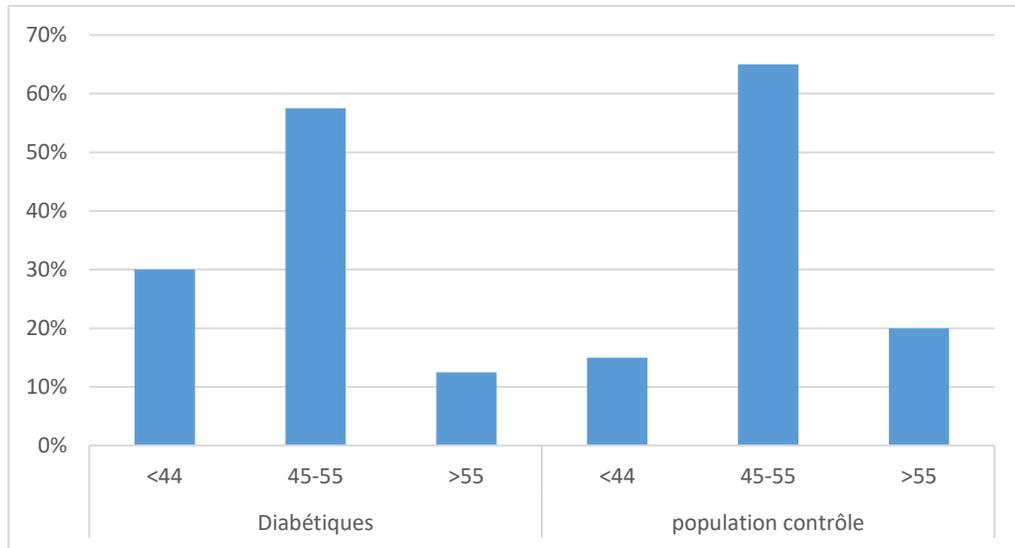


Figure 7 : Répartition de la population des diabétiques selon le sexe.

##### IV.1.2. Répartition selon la taille :

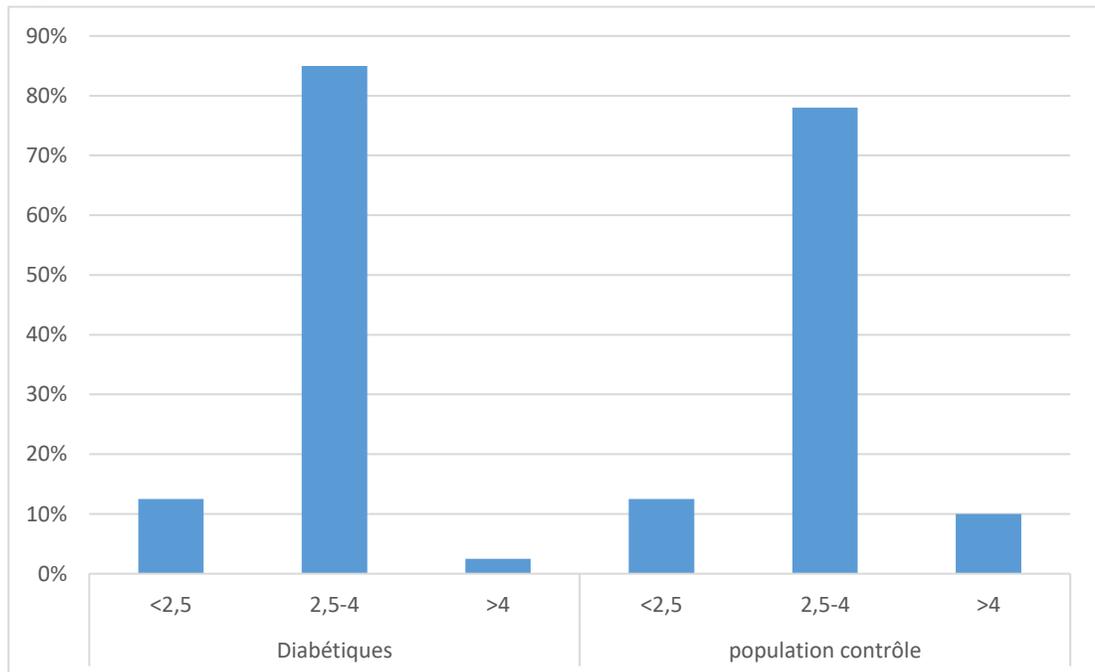
La figure 8 montre la répartition des enfants atteints de diabète de type 1 et de la population contrôle selon la taille. Il est observé que la majorité des enfants diabétiques (58 %) et de la population témoin (61 %) présentent une taille comprise entre 44 et 55 cm, ce qui est considéré comme normal. Cependant, une proportion plus élevée de la population contrôle (30 %) se situe dans la tranche de taille supérieure à 55 cm, contre seulement 13 % des enfants diabétiques. À l'inverse, 29 % des enfants diabétiques ont une taille inférieure à 44 cm, comparativement à 9 % de la population témoin. Cette distribution suggère que les enfants diabétiques ont une tendance à être légèrement plus petits que la population générale.



**Figure 8 : Répartition des populations d'étude selon la taille.**

#### **IV.1.3. Répartition selon le poids :**

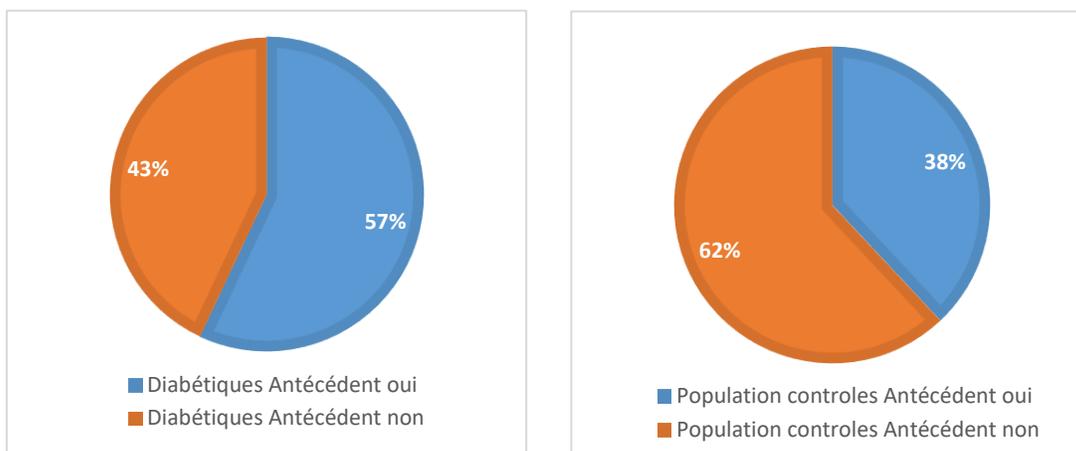
Dans la répartition des deux populations (diabétiques et contrôles) selon le poids, il est observé que la grande majorité des enfants, qu'ils soient diabétiques ou appartenant à la population témoin, se situent dans la tranche des poids intermédiaires (entre 2,5 kg et 4 kg). Cependant, une proportion plus élevée d'enfants de la population témoin (10 %) présente un poids supérieur à 4 kg, comparativement aux enfants diabétiques (3 %).



**Figure 9 : Répartition des populations d'étude selon le poids.**

#### IV.1.4. Répartition selon les antécédents familiaux :

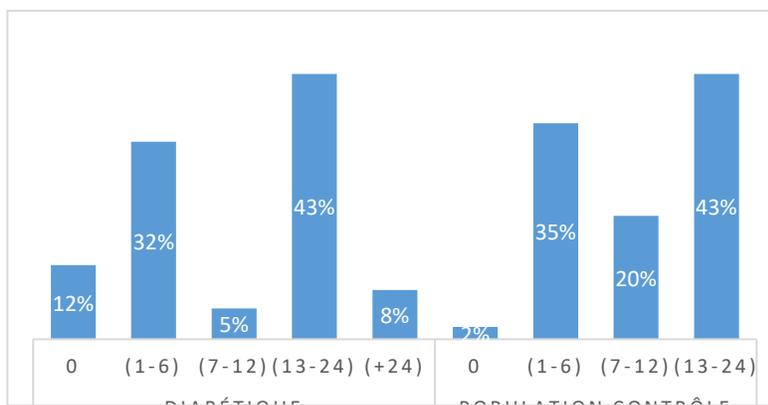
La figure 9 illustre la répartition des enfants atteints de diabète et de la population contrôle selon les antécédents familiaux. Il apparaît que 57 % des enfants diabétiques présentent des antécédents familiaux, tandis que 43 % n'en présentent pas. En revanche, au sein de la population témoin, une proportion plus élevée, soit 62 %, est dépourvue d'antécédents familiaux, contre 38 % qui en possèdent.



**Figure 10 : Répartition des populations étudiées selon les antécédents familiaux.**

#### IV.1.5. Répartition selon la durée de l'allaitement :

Concernant la répartition des populations étudiées selon la durée de l'allaitement, il est observé que, pour les deux groupes, la majorité des enfants (43 %) ont été allaités entre 13 et 24 mois. Cependant, une différence notable se dégage : seulement 2 % des enfants de la population témoin n'ont pas été allaités, contre 12 % des enfants diabétiques. De plus, 32 % des enfants diabétiques ont été allaités entre 1 et 6 mois, comparativement à 35 % dans la population contrôle.



**Figure 11 : Répartition des populations étudiées selon la durée de l'allaitement.**

#### IV.1.6. Répartition selon la période de l'introduction d'alimentation :

D'après la figure 12, il est constaté que, chez les enfants diabétiques, la majorité (53 %) a commencé l'introduction de l'alimentation à 6 mois exactement. En revanche, dans la population contrôlée, la proportion la plus importante (47 %) a commencé l'introduction de l'alimentation avant 6 mois. L'introduction de l'alimentation après 6 mois est relativement similaire entre les deux groupes, avec 27 % pour les enfants diabétiques et 28 % pour la population témoin. Une différence notable est observée dans l'introduction précoce de l'alimentation (avant 6 mois) entre les deux groupes : seulement 20 % chez les enfants diabétiques, contre 47 % dans la population témoin.

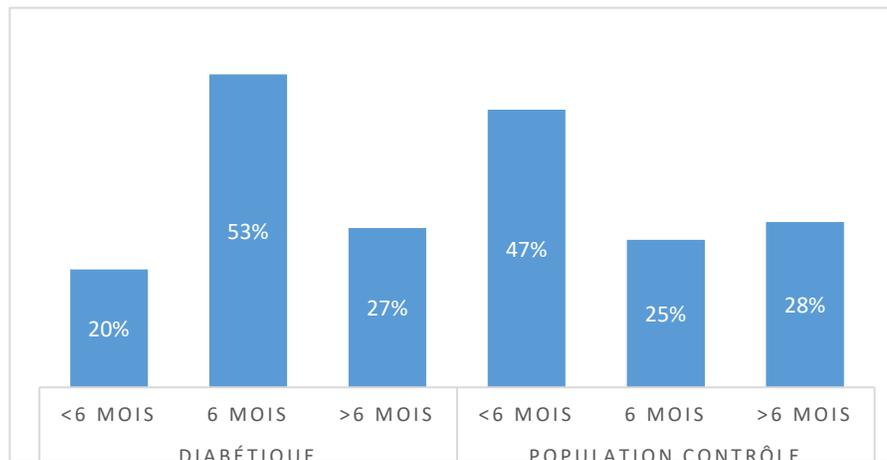
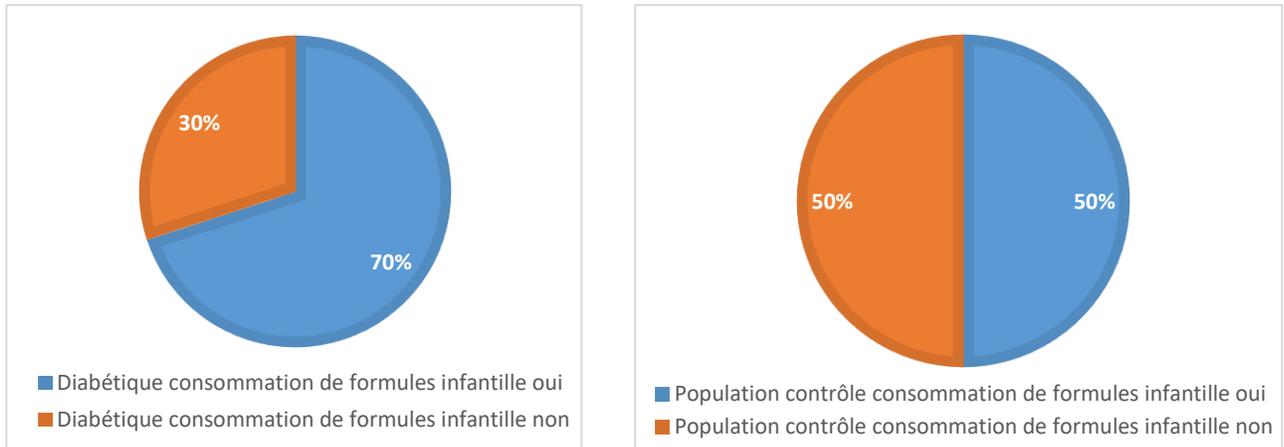


Figure 12 : Répartition des populations selon la période de l'introduction d'alimentations.

#### IV.1.7. Répartition selon la consommation des formules infantiles :

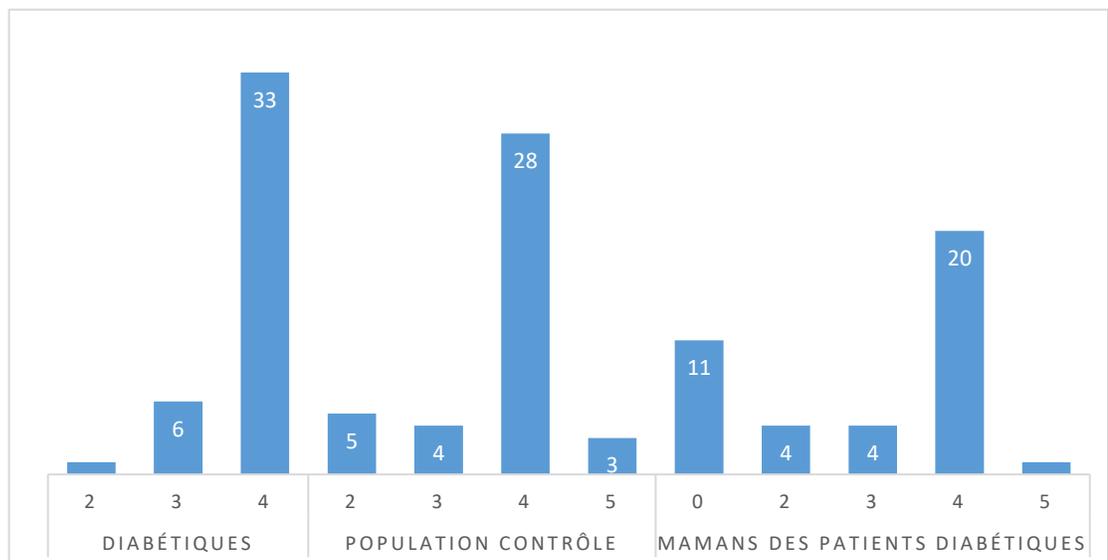
Cette répartition met en évidence une différence notable dans la consommation de formules infantiles entre les enfants diabétiques et la population témoin. Les enfants diabétiques présentent un taux de consommation de formules infantiles plus élevé (70 %) comparé à la population contrôlée, où la répartition est équitable (50 %).



**Figure 13 : Répartition des populations étudiées selon la consommation de formules infantiles.**

#### IV.1.8. Répartition selon la fréquence des repas :

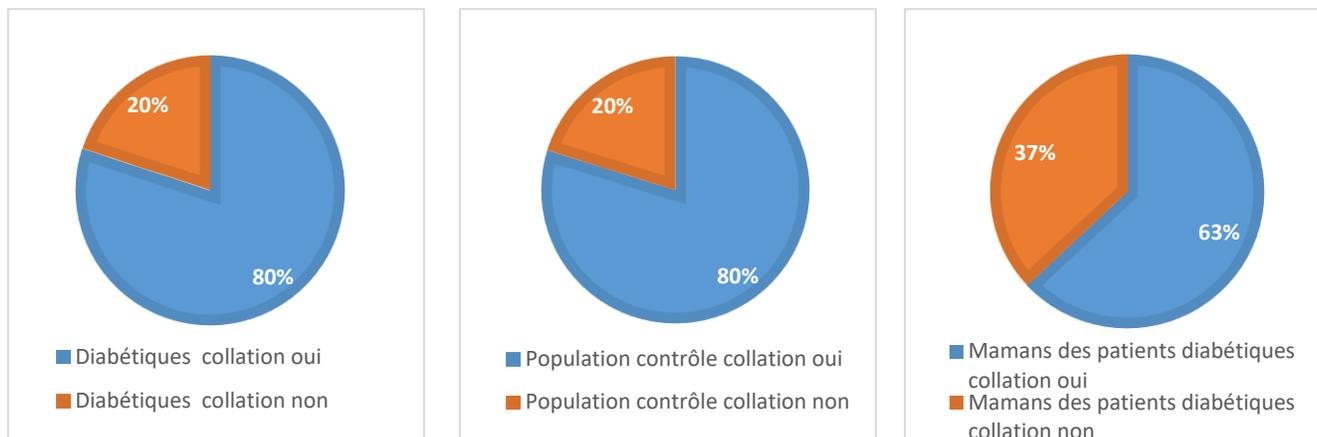
D'après la figure présentée, on constate que, Pour les trois groupes, la fréquence de 4 repas par jour est la plus courante. Les enfants diabétiques ont une plus forte tendance à prendre 4 repas par jour comparé aux autres groupes. Cependant, les mamans des patients diabétiques ont une répartition assez inquiétante, Notant bien que sur 40 sujet, 11 ne prennent presque pas de repas au court de la journée.



**Figure 14 : Répartition des populations étudiées selon la fréquence des repas par jour.**

#### IV.1.9. Répartition selon les collations par jour :

Les résultats de la figure 15 révèlent la répartition de la prise de collations parmi différents groupes. Pour les enfants atteints de diabète de type 1 et la population témoin, la répartition est identique : 80 % consomment des collations tandis que 20 % n'en consomment pas. En ce qui concerne les mères d'enfants diabétiques durant la grossesse, 63 % d'entre elles consomment des collations, contre 37 % qui n'en consomment pas.

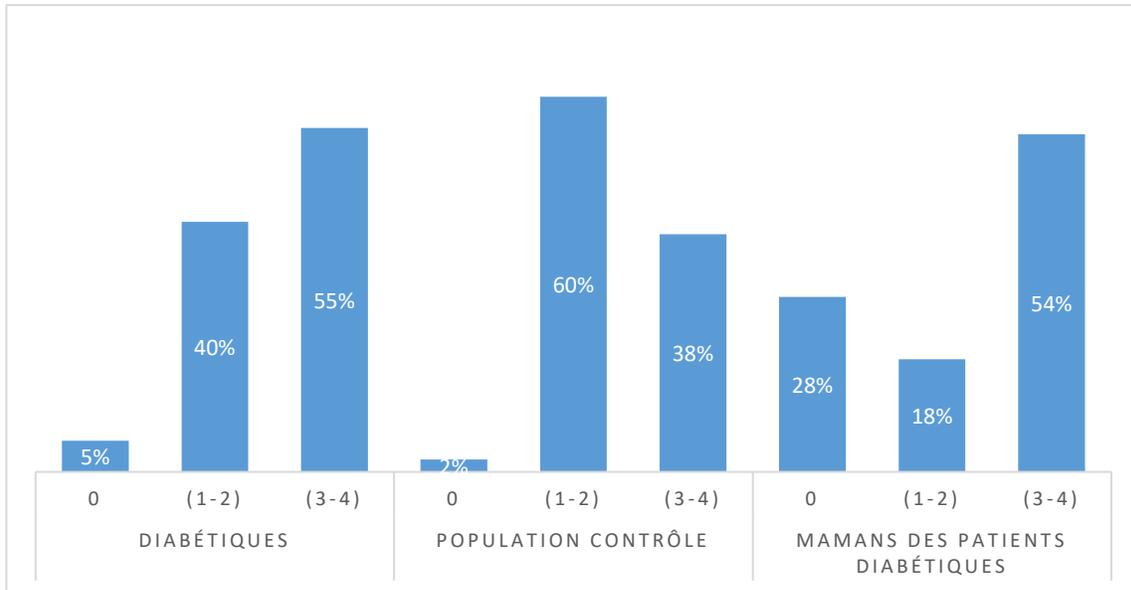


**Figure 15 : Répartition des populations étudiées selon les collations par jour.**

#### IV.1.10. Répartition selon la consommation des groupes alimentaires :

##### IV.1.10.1. Consommation des céréales (pain...) par jour :

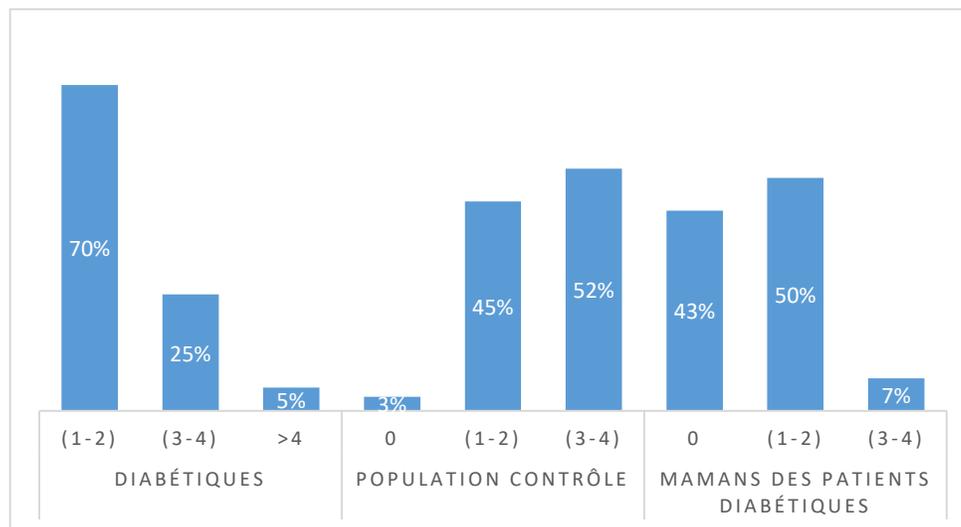
La figure 16 illustre la répartition de la consommation quotidienne de céréales dans trois groupes de population. Chez les enfants atteints de diabète de type 1, 55 % consomment entre 3 et 4 portions par jour, tandis que 40 % consomment entre 1 et 2 portions. En revanche, dans la population contrôle, cette tendance s'inverse avec 60 % consommant entre 1 et 2 portions et 38 % entre 3 et 4 portions. Concernant les mères d'enfants diabétiques durant la grossesse, 54 % consomment entre 3 et 4 portions de céréales par jour, tandis que 28 % n'en consomment pas du tout. On observe une propension à une consommation plus élevée de céréales chez les enfants diabétiques et leurs mères par rapport à la population témoin.



**Figure 16 : Répartition des populations étudiées er selon la consommation de céréales par jour.**

#### IV.1.10.2. Consommation des produits laitiers par jour :

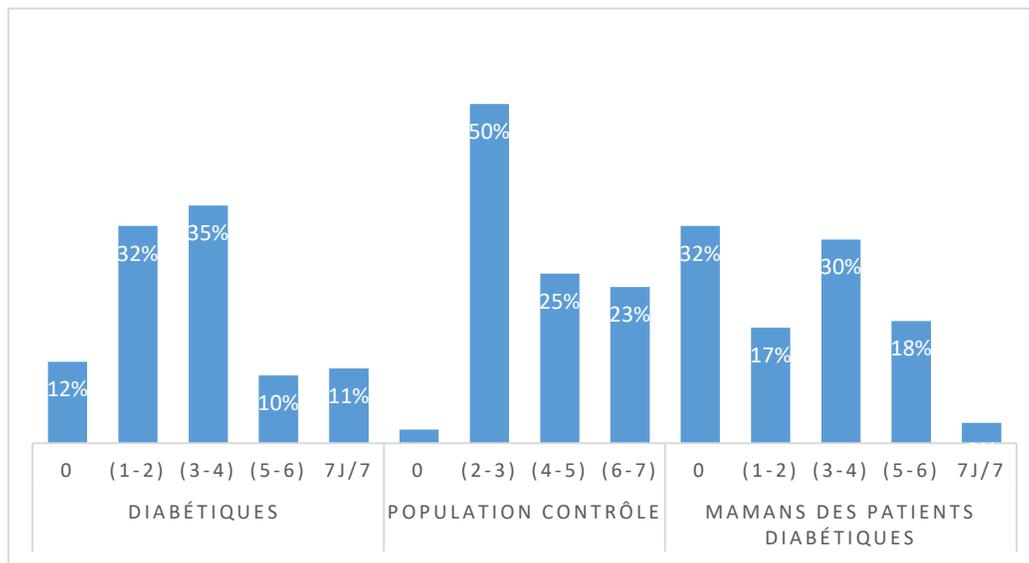
La figure 17 présente la consommation quotidienne de produits laitiers dans trois groupes distincts. Les enfants diabétiques de type 1 montrent une préférence pour une consommation modérée, avec 70 % consommant entre 1 et 2 portions par jour. En revanche, dans la population témoin, la tendance se dirige vers une consommation plus élevée, avec une répartition presque égale entre ceux consommant entre 1 et 2 portions (45 %) et ceux consommant entre 3 et 4 portions (52 %). Pour les mères d'enfants diabétiques durant la grossesse, la moitié (50 %) consomme entre 1 et 2 portions de produits laitiers par jour, tandis qu'une proportion significative (43 %) n'en consomme aucun quotidiennement.



**Figure 17 : Répartition des populations étudiées selon la consommation des produits laitiers.**

#### IV.1.10.3. Consommation des fruits par semaine :

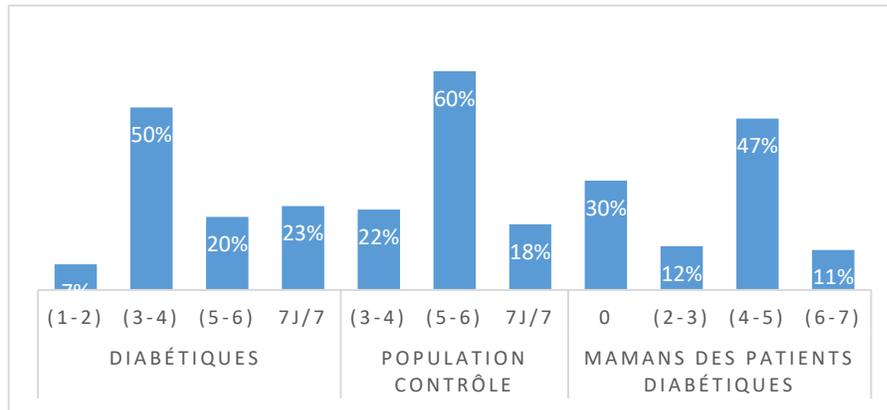
Les résultats relatifs à la consommation de fruits par semaine révèlent des disparités significatives entre les trois groupes étudiés. Chez les enfants atteints de diabète de type 1, la répartition montre une polarisation marquée : 50 % consomment des fruits quotidiennement, ce qui est favorable du point de vue nutritionnel, tandis que 11 % en consomment rarement (1 à 2 jours par semaine). Dans la population témoin, une répartition similaire est observée, avec 25 % des individus consommant des fruits quotidiennement et 23 % ayant une consommation hebdomadaire faible. En ce qui concerne les mères d'enfants diabétiques durant la grossesse, bien que 30 % présentent une consommation optimale de fruits (7 jours sur 7), un pourcentage préoccupant de 18 % ne consomme des fruits que très occasionnellement (1 à 2 jours par semaine).



**Figure 18 : Répartition des populations étudiées selon la consommation des fruits par semaine.**

#### IV.1.10.4. Consommation des légumes par semaine :

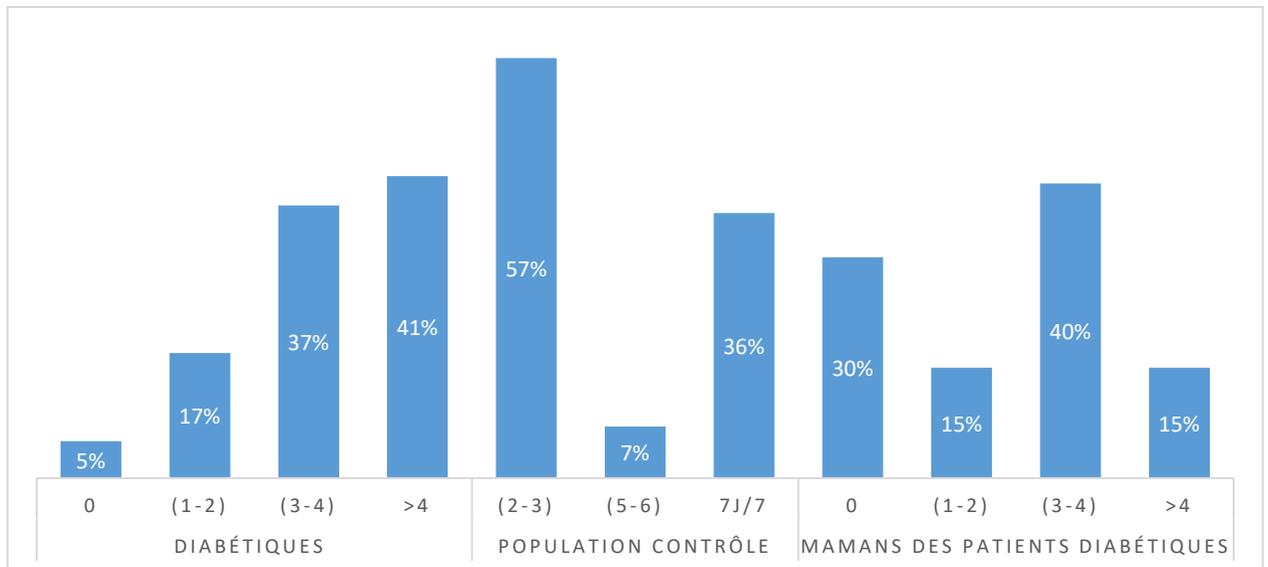
Dans la figure 19, on observe que la moitié des enfants diabétiques (50 %) et une majorité de la population témoin (60 %) consomment des légumes quotidiennement, ce qui reflète une pratique alimentaire favorable. Cependant, des proportions non négligeables dans ces deux groupes, soit 7 % des enfants diabétiques et 23 % de la population témoin, n'en consomment que rarement (1 à 4 jours par semaine). En ce qui concerne les mères d'enfants diabétiques durant la grossesse, moins de la moitié (47 %) ont une consommation quotidienne optimale de légumes, tandis qu'un pourcentage préoccupant de 12 % en consomme très peu, et 30 % n'en consomment pas du tout.



**Figure 19 : Répartition des populations étudiées selon la consommation des légumes/semaine.**

#### IV.1.10.5. Consommation des protéines par semaine :

Les niveaux de consommation de protéines sont satisfaisants chez les enfants atteints de DT1, avec 41 % consommant des protéines plus de 4 jours par semaine, et chez la population témoin, où 57 % consomment au moins 2 jours par semaine. Cependant, les résultats sont préoccupants pour les mères d'enfants diabétiques pendant la grossesse : un tiers (30 %) ne consomment pas du tout de protéines au cours de la semaine, et 40 % n'atteignent que le minimum recommandé de 3 jours. Seulement 15 % des mères ont une consommation quotidienne adéquate de protéines, malgré leur importance nutritionnelle essentielle.



**Figure 20 : Répartition des populations étudiées selon la consommation des protéines/semaine.**

#### IV.1.11. Répartition selon la consommation d'eau par jour (hydratation) :

En ce qui concerne les habitudes d'hydratation, une grande majorité des enfants diabétiques (90 %) consomme de manière adéquate entre 1 et 1,5 litres de liquide par jour. Cependant, 7 % d'entre eux consomment moins d'un litre par jour, ce qui est considéré comme insuffisant. Pour la population témoin, les niveaux d'hydratation sont moins satisfaisants, avec 35 % consommant moins d'un litre par jour et seulement 62 % atteignant les recommandations de consommation quotidienne de 1 à 1,5 litres.

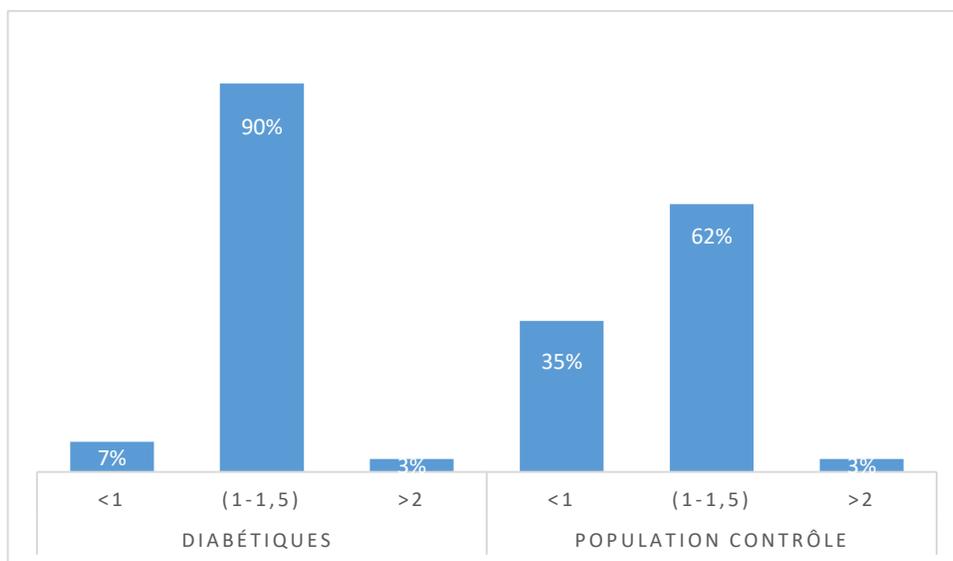
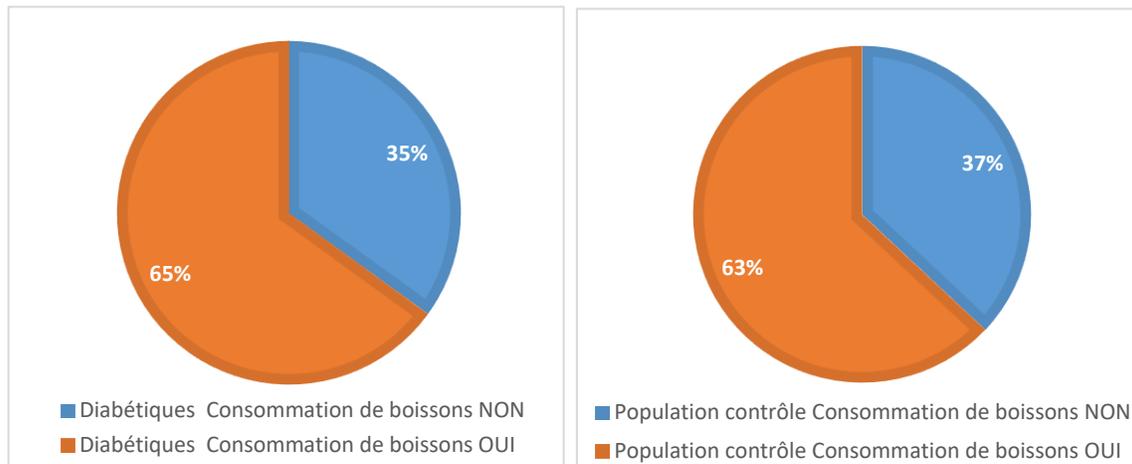


Figure 21 : Répartition des populations étudiées selon la fréquence d'hydratation/jour.

#### IV.1.12. Répartition selon la consommation des boissons sucrées par jour :

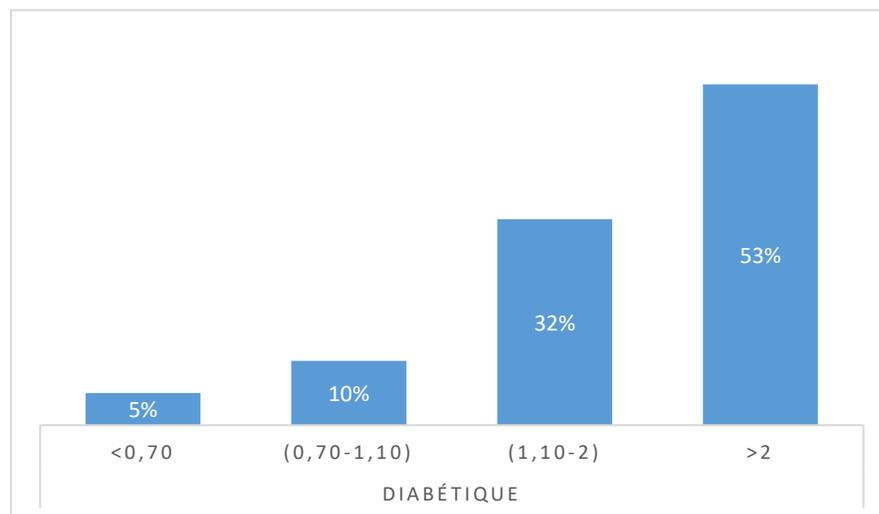
D'après la figure, il est observé que 65 % des enfants diabétiques consomment quotidiennement des boissons sucrées. En revanche, 35 % des enfants diabétiques déclarent ne pas en consommer, ce qui représente une pratique alimentaire plus favorable. Concernant la population témoin, la répartition est similaire mais légèrement différente : 63 % consomment des boissons sucrées chaque jour, tandis que 37 % n'en consomment pas.



**Figure 22 : Répartition des populations étudiées selon la consommation des boissons sucrées/jour.**

#### IV.1.13. Répartition selon le taux de glycémie :

L'analyse de la répartition des enfants atteints de diabète de type 1 selon leur taux de glycémie a révélé que la majorité (53 %) présentait une hyperglycémie, avec un taux de glycémie supérieur à 2 g/L. Un nombre significatif d'enfants (32 %) affichaient une glycémie comprise entre 1,10 g/L et 2 g/L, mettant en évidence la nécessité d'améliorer le contrôle glycémique pour prévenir les complications associées. Seulement un faible pourcentage d'enfants (10 %) maintenaient une glycémie près de la normale, entre 0,70 g/L et 1,10 g/L, ce qui devrait être un objectif pour tous les enfants diabétiques afin d'optimiser leur gestion clinique.



**Figure 23 : Répartition de la population des diabétiques selon le taux de glycémie.**

#### IV.1.14. Répartition selon l'HbA1c :

L'analyse de la répartition des enfants atteints de diabète de type 1 selon leur taux d'HbA1c indique que la majorité (57 %) présente un contrôle glycémique insatisfaisant, avec un HbA1c compris entre 7 % et 8 %. Un nombre important d'enfants (32 %) affichent un HbA1c supérieur à 8 %, tandis qu'une minorité restreinte (11 %) maintient un HbA1c inférieur à 7 %.

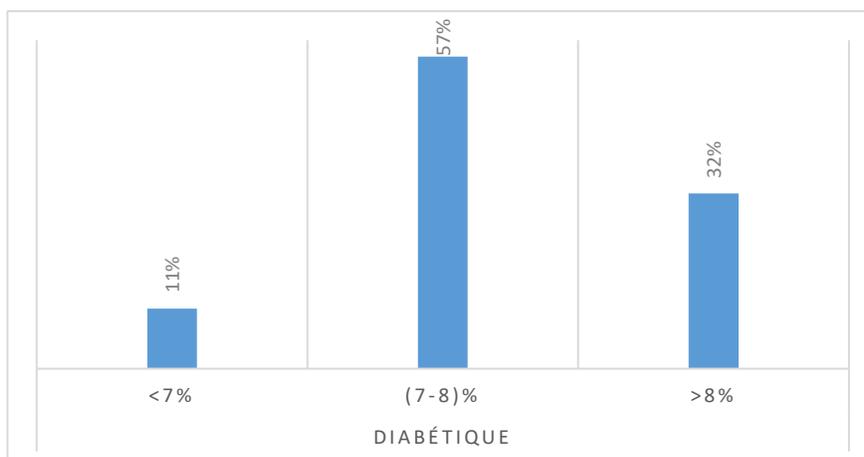


Figure 24 : Répartition des enfants diabétiques selon le taux d'HbA1c.

#### IV.1.15. Répartition selon le taux de TSH :

L'analyse de la répartition des enfants atteints de diabète de type 1 selon leur taux de TSH montre que 32 % présentent une hypothyroïdie subclinique, caractérisée par un taux de TSH égal ou supérieur à 4 mUI/L, ce qui peut influencer négativement le contrôle glycémique. La majorité des enfants (86 %) affichent un taux de TSH normal, compris entre 0,5 et 4 mUI/L.

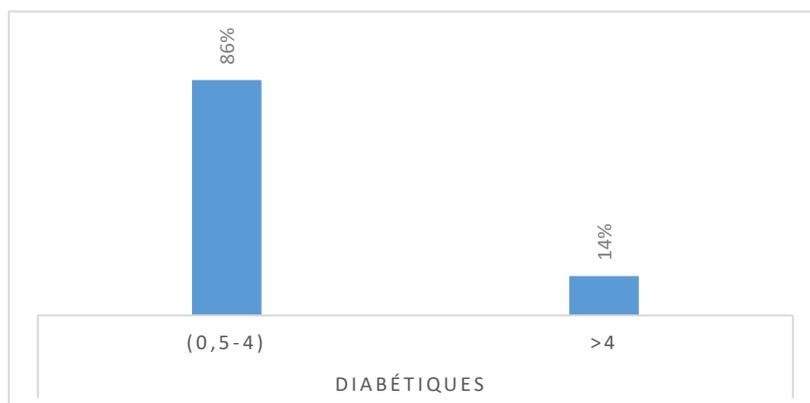


Figure 25 : Répartition des enfants diabétiques selon le taux de TSH.

#### IV.1.16. Répartition selon le taux de vitamine D :

L'analyse de la répartition des enfants atteints de diabète de type 1 selon leur taux de vitamine D révèle une prévalence significative de déficit. Environ 29 % présentent un taux de vitamine D inférieur à 10 ng/mL, caractérisant une carence sévère. De plus, 47 % des enfants montrent un taux de vitamine D compris entre 10 et 20 ng/mL, indiquant une insuffisance en vitamine D. Seulement 18 % ont un taux de vitamine D situé entre 20 et 30 ng/mL, correspondant à un niveau suffisant. Enfin, une minorité de 6 % des enfants présente un taux de vitamine D supérieur à 30 ng/mL, correspondant à une concentration normale.

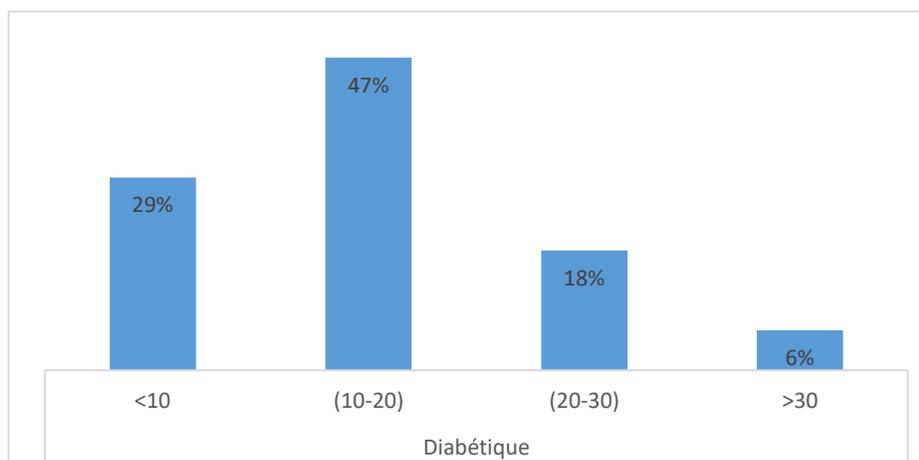


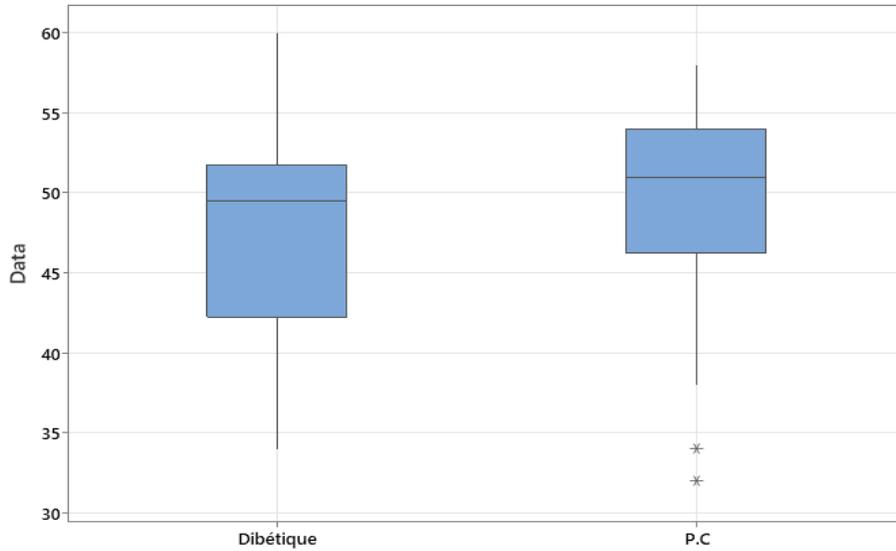
Figure 26 : Répartition des enfants diabétiques selon le taux de vitamine D.

#### IV.2. Evaluation et comparaison des données entre témoins et diabétiques type 1 :

Les résultats de notre étude sont exprimés sous forme de moyenne  $\pm$  écart type. La comparaison des moyennes entre le groupe témoin et les enfants diabétiques est réalisée à l'aide du test statistique de Student, après avoir effectué une analyse de la variance et calculé la valeur de p. Ce test requiert que les deux groupes soient indépendants, que les variances soient homogènes, et que la distribution des échantillons soit normale.

##### IV.2.1. Selon la taille :

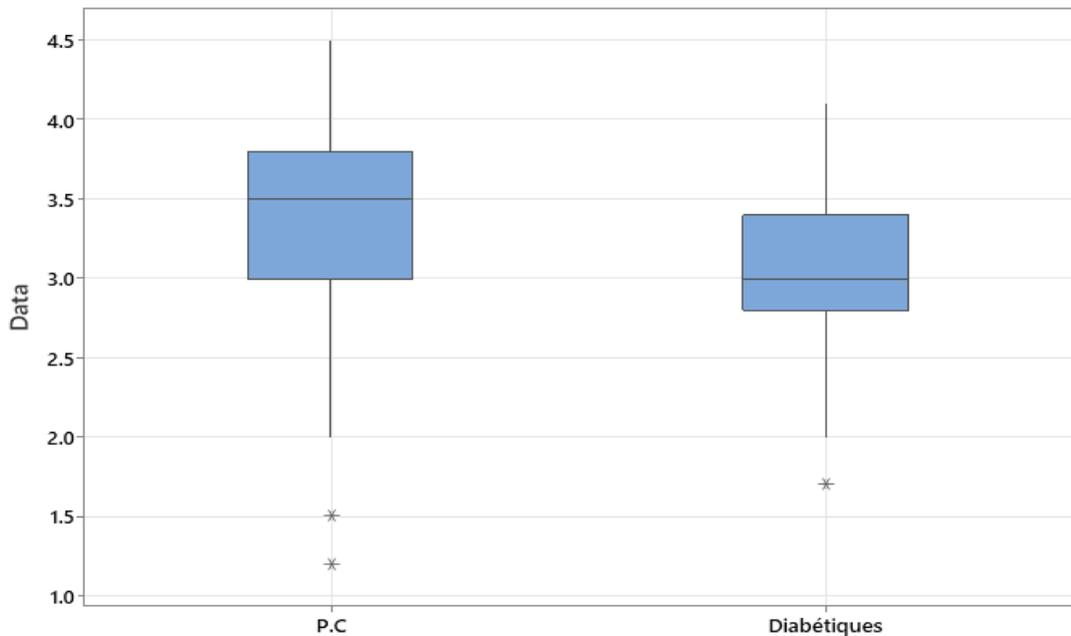
Selon les résultats, une similitude est observée entre les deux populations avec une valeur de  $p = 0,09$ , dépassant le seuil de 0,05. Cela indique l'absence de différence significative entre elles.



**Figure 27 : Comparaison entre diabétique et témoins selon la taille.**

#### IV.2.2. Selon le poids :

On constate dans ce résultat selon la ( $p$ -value = 0.11) qui est supérieur à (0,05), Cela suggérerait qu'il n'y a pas de preuves suffisantes pour rejeter l'hypothèse d'homogénéité. Et donc qu'il n'y a aucune relation entre le poids à la naissance et le DT1.



**Figure 28 : Comparaison entre diabétique et témoins selon le poids.**

### IV.2.3. Selon l'allaitement :

Selon la (p-value = 0.91) qui est supérieure à (0,05), on constate qu'il n'y a pas d'homogénéité entre les deux populations étudiées. Donc il n'y a pas de différence significative.

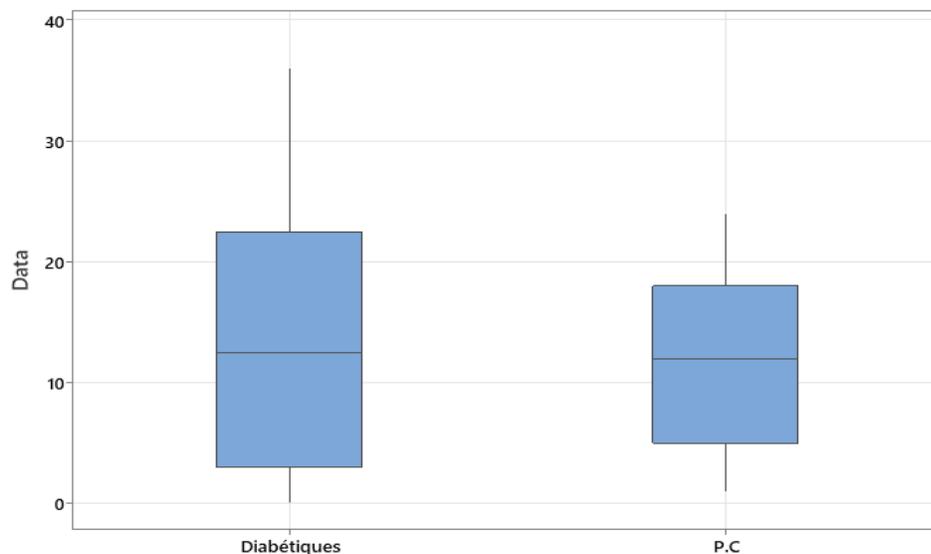


Figure 29 : Comparaison entre diabétique et témoins selon l'allaitement.

### IV.2.4. Selon l'introduction de l'alimentation solide :

Dans ce résultat on constate une différence significative entre les deux populations, par un (p-value =0,01) qui est inférieur à 0,05. Et donc il ya une relation entre la l'introduction d'alimentation précoce et le déclenchement du DT1.

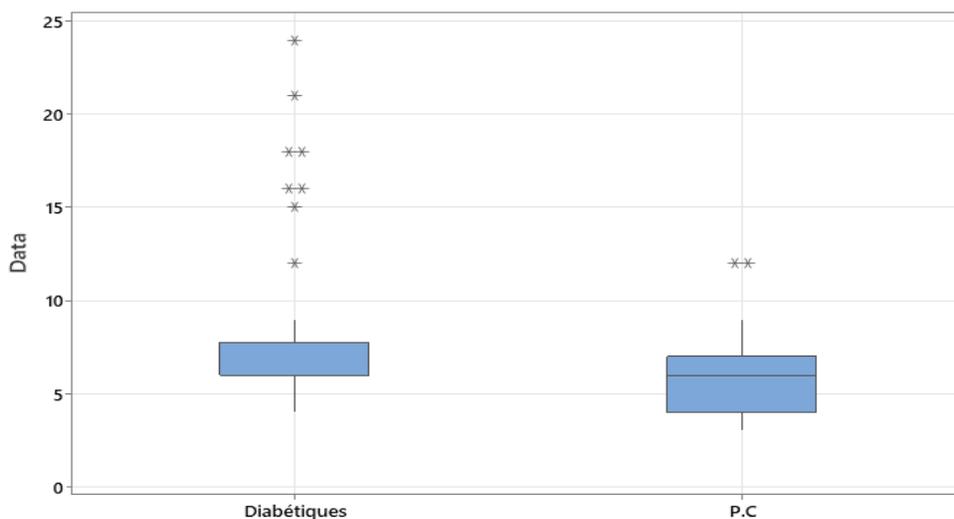


Figure 30 : Comparaison entre diabétique et témoins selon l'introduction de l'alimentation.

#### IV.2.5. Selon la consommation des céréales :

L'analyse de ce résultat présente une homogénéité entre les populations, par un (p-value = 0,54) qui est supérieur à 0,05. Donc il n'y a pas de différence significative.

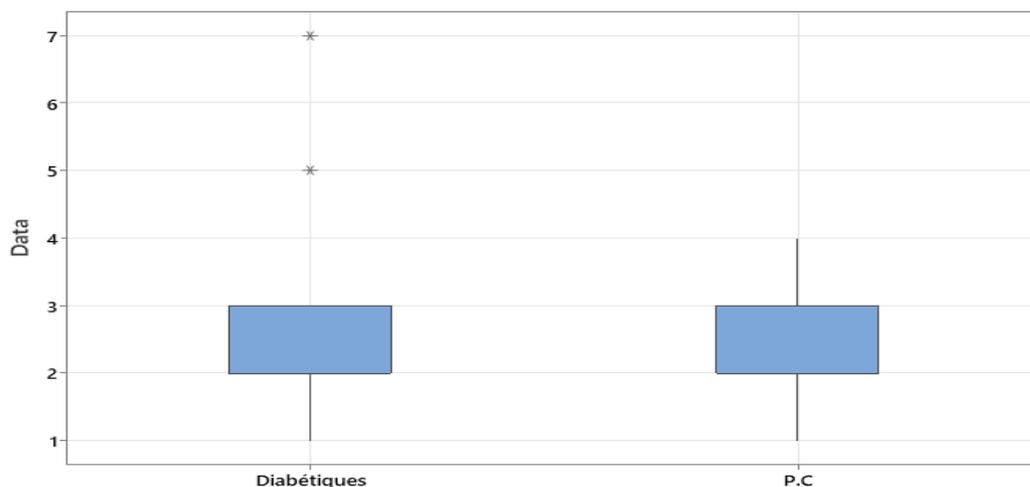


Figure 31 : Comparaison entre Diabétique et témoins selon la consommation des céréales.

#### IV.2.6. Selon la consommation des produits laitiers :

Avec une (p-value = 0,34) supérieur à 0,05 obtenu dans ce résultat, on constate une homogénéité entre les populations étudiées et donc pas de différence significative.

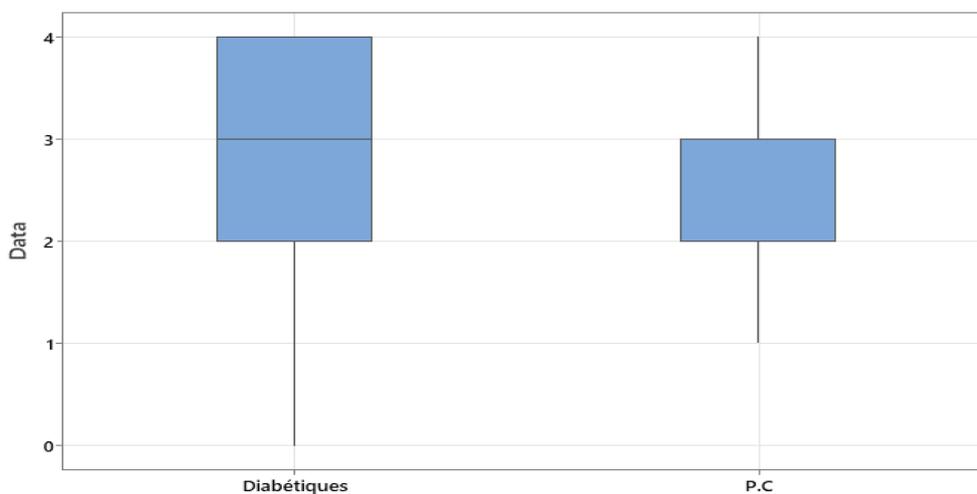


Figure 32 : Comparaison entre diabétique et témoins selon la consommation des produits laitiers.

#### IV.2.7. Selon la consommation des fruits et légumes :

Dans ce résultat on constate une différence significative entre les deux populations, par un (p-value = 0,008) qui est inférieur à 0,05.

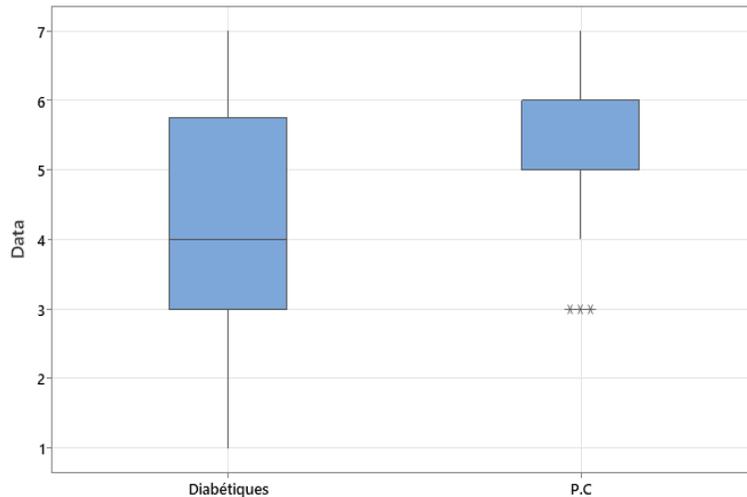


Figure 33 : Comparaison entre diabétique et témoins selon la consommation des fruits & légumes.

#### IV.2.8. Selon la consommation des protéines :

Avec une (p-value = 0,58) qui est supérieur à 0,05 obtenu dans ce résultat, on constate une homogénéité entre les populations étudié et donc pas de différence significative.

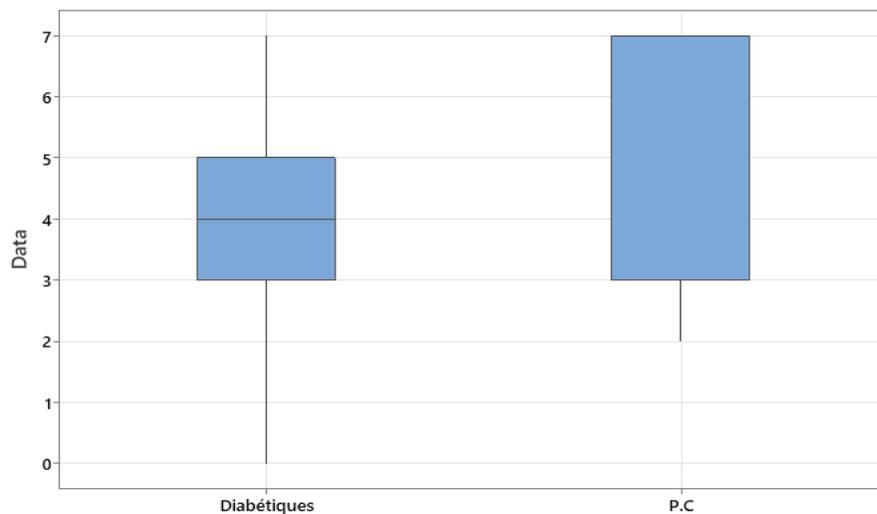


Figure 34 : Comparaison entre diabétique et témoins selon la consommation des protéines.

## **Chapitre V : Discussion**

Le diabète de type 1 est l'une des maladies auto-immunes les plus fréquentes chez l'enfant. Bien que son étiologie exacte reste mal comprise, on sait qu'elle implique une composante génétique associée à des facteurs environnementaux. Parmi ces derniers, l'alimentation a fait l'objet d'un intérêt croissant ces dernières années en raison de son rôle clé dans la modulation du système immunitaire et du microbiote intestinal. De nombreuses études épidémiologiques ont ainsi exploré les associations entre différents apports et régimes alimentaires et le risque de développer un DT1 dans l'enfance. Si certains facteurs nutritionnels semblent augmenter ce risque, d'autres pourraient au contraire avoir un effet protecteur. Cette étude a pour objectif principal d'évaluer les liens entre différents facteurs alimentaires et nutritionnels et l'incidence du DT1 chez les enfants.

Notre étude a mis en évidence une prédominance marquée des sujets féminins par rapport aux sujets masculins dans un échantillon d'enfants et adolescents diabétiques de type 1. Cette observation est cohérente avec plusieurs grandes études épidémiologiques récentes pointant vers un sur-risque de développer le diabète de type 1 chez les filles que chez les garçons (**Kagl et al., 2022**).

D'après la description de nos paramètres selon la taille, nous constatons une tendance à une plus petite taille chez les enfants diabétiques de type 1 par rapport à leurs homologues non diabétiques ce qui est en accord avec l'étude de Bizzarri et al., (2020). Cela pourrait être lié à des facteurs sous-jacents communs influençant à la fois la taille et le risque de diabète.

Les majeures parties de nos cas diabétique 58 % ont été née avec un poids compris entre 2 et 3 kg ce qui est une valeur normale et en accord avec l'étude de Hakiri et al., (2021).

L'interprétation des résultats selon les antécédents familiaux prouve que le facteur génétique joue un rôle important dans le développement du DT1, certaines études l'on aussi associer au risque de développer la maladie au cour de la vie comme celle de Pociot et al., (2020), une méta-analyse récente qui a montré que le risque de développer le DT1 est environ 10 fois plus élevé chez les enfants ayant un parent diabétique de type 1. La prise en compte des antécédents familiaux peut être utile pour identifier les enfants à risque élevé et envisager un dépistage précoce ou des interventions préventives ciblées. Cependant, il est important de souligner que l'absence d'antécédents familiaux ne signifie pas l'absence de risque.

Par rapport à l'allaitement maternel, l'étude met en évidence une association entre la durée de l'allaitement maternel et le risque de développer un DT1 chez les enfants. En effet, nous avons constaté que les enfants diabétiques ont été moins allaités, ou sur une courte durée, que les enfants sains. Ces conclusions sont en accord avec plusieurs études antérieures qui ont souligné le rôle potentiellement protecteur de l'allaitement contre le développement de la maladie comme l'étude de Lund-Blix et al., (2015) qui a révélé qu'une durée d'allaitement supérieure à 12 mois était liée à une diminution significative du risque. Ces résultats renforcent l'importance de promouvoir et de soutenir les pratiques d'allaitement.

L'étude concernant la période de l'introduction de l'alimentation chez l'enfant indique que tous les enfants, qu'ils soient diabétiques ou non, ont commencé l'introduction de l'alimentation solide après l'âge de 6 mois. Cela signifie que le facteur de risque potentiel lié à une introduction précoce de l'alimentation, avant 6 mois, n'est pas applicable dans cette population. Bien que plusieurs études antérieures aient suggéré qu'une introduction précoce de l'alimentation pourrait être associée à un risque accru de développer un DT1 (**Hakola et al., 2013**).

Une autre étude met en évidence une association entre la consommation de formules infantiles et un risque accru de développer un DT1 chez les enfants. Ce qui est cohérent avec les preuves récentes dans plusieurs études comme celle de **Qiao et al., (2020)** suggérant que les composants présents dans les formules infantiles, tels que la caséine en particulier (la caséine bêta-A1), pourraient déclencher des réactions auto-immunes chez les individus. Dans l'ensemble, ces résultats renforcent l'importance de promouvoir l'allaitement maternel et de limiter l'utilisation de formules infantiles lorsque cela est possible, tout en tenant compte des circonstances individuelles et des besoins nutritionnels de chaque enfant.

Concernant l'étude sur les fréquences de repas, preuves directes liant la fréquence des repas au risque de développer un DT1 sont limitées, puisque la majorité prend 4 repas ce qui est normal et bénéfique. Une fréquence élevée de repas semble être associée à un meilleur contrôle glycémique chez les patients déjà diabétiques (**Papamichou et al., 2019**).

La consommation des différents groupes alimentaires chez les enfants diabétiques et non diabétique mettent en évidence des tendances similaires à celles observées dans d'autres études récentes. En ce qui concerne la consommation de céréales, nos résultats indiquent une tendance à une consommation plus

élevée chez les enfants diabétiques par rapport à la population contrôle. Cette observation est cohérente avec une étude menée par Al-Khudairy et al., (2022), qui a révélé que les enfants atteints de DT1 avaient une consommation plus élevée de glucides, y compris les céréales, par rapport aux enfants non diabétiques. Pour les produits laitiers, nos résultats montrent une consommation modérée chez les diabétiques. Cela contraste avec une étude récente de Segovia-Simsohn et al., (2022), qui a observé une consommation plus élevée de produits laitiers chez les enfants atteints de DT1 par rapport à la population générale. En ce qui concerne les fruits et les légumes, nos résultats indiquent une consommation insuffisante en particulier chez les diabétiques. Cette observation est conforme à l'étude de Zheng et al., (2022), qui a révélé que les enfants atteints de DT1 avaient une consommation de fruits et légumes inférieure aux recommandations. Enfin, pour la consommation de protéines, nos résultats montrent des niveaux satisfaisants chez les enfants diabétiques et la population contrôle, Cela contraste avec une étude récente de Gingras et al., (2023), qui a constaté que les enfants atteints de DT1 avaient une consommation de protéines plus élevée que les enfants non diabétiques, probablement en raison des recommandations nutritionnelles pour la gestion du diabète.

L'étude selon la consommation de boissons sucrées montre que beaucoup d'enfants diabétiques (65%) en boivent chaque jour. Ces résultats sont similaires à ceux de l'étude de Ranjan et al., (2021) qui a trouvé que 61% des enfants diabétiques de type 1 en Inde buvaient des boissons sucrées régulièrement. Bien que boire des boissons sucrées ne soit pas une cause directe du DT1, cela peut rendre la gestion du diabète plus difficile pour les enfants qui l'ont déjà.

On remarque un contrôle glycémique et l'HbA1c insatisfaisant chez la majorité des enfants diabétiques de type 1. Ces résultats sont similaires avec l'étude de **Fredheim et al., (2022)** où seulement 21% des enfants diabétiques atteignaient les cibles glycémiques recommandées, et l'étude de **Vigers et al., (2021)** sur 3685 enfants diabétiques aux États-Unis. Cette étude a trouvé que 62% avaient une HbA1c supérieure à 7%. Un mauvais contrôle glycémique et un taux d'HbA1c trop élevé augmente considérablement les risques de complications graves à long terme (yeux, reins, nerfs, système cardiovasculaire). Des approches multidisciplinaires intensives associant l'éducation, diététique, activité physique et optimisation du traitement insulinique sont cruciales pour améliorer la gestion de la glycémie et préserver la santé future de ces jeunes patients.

Environ un tiers de la population des enfants diabétique (32%) souffraient d'hypothyroïdie, caractérisée par des niveaux élevés de l'hormone thyroïdienne (TSH). Bien qu'asymptomatique, cette condition est connue pour compliquer la gestion du diabète en perturbant le contrôle de la glycémie (**Parr et al., 2021**). Malgré sa prévalence élevée, la majorité (86%) des enfants diabétiques présentaient des niveaux normaux de TSH.

Les résultats mettant en évidence une prévalence importante de carence et d'insuffisance en vitamine D chez les enfants diabétiques de type 1 soulèvent des inquiétudes quant au rôle de cette carence dans le contrôle glycémique et potentiellement le déclenchement de la maladie. Plusieurs études corroborent ces constatations, comme celle de Akcay et al., (2022) qui a rapporté que 70 % des enfants diabétiques turcs avaient une carence en vitamine D. De même, Il est bien établi qu'une carence en ce dernier est associée à un manque de sensibilité à l'insuline et a un mauvais contrôle glycémique chez les patients diabétiques (**Gómez-Alonso et al., 2022**).

Quand a la carence en vitamine D observée chez les mères des enfants diabétiques au cours de la grossesse, il s'est avéré que c'est un facteur de risque bien établi pour le DT1 chez la progéniture, comme le confirment la méta-analyses récentes de Barrett et al., (2022). Un faible statut en vitamine D pendant la grossesse peut perturber la programmation du système immunitaire du fœtus et favoriser l'émergence ultérieure de cette maladie auto-immune. D'une autre part, les vomissements réguliers sévères à chaque prise alimentaire (repas) pendant toute le période de la grossesse jusqu'à l'accouchement correspondant à une absence totale d'apports nutritionnels, ce qui est très préoccupantes pour le développement du fœtus et pourraient augmenter les risques de l'apparition de la maladie au future chez l'enfant à naître (**Naik et al., 2021**). En remarque aussi des apports inadéquats chez les autres membres qui ne souffre pas de ces vomissement chronique, en protéines, fruits, légumes et produits laitiers observés en plus d'une consommation excessive de céréales sont également problématiques. Comme l'ont montré **Harlev et al., (2022)** et **Kamal et al., (2020)**, ces carences en nutriments spécifiques (protéines, fibres, vitamines et minéraux) contenu dans les différents groupes alimentaires pourraient favoriser une programmation immunitaire défavorable et augmenter les risques de DT1.

L'étude de l'influence de facteurs nutritionnels sur l'apparition du diabète de type 1 chez les enfants est un domaine de recherche en constante évolution. Bien que notre étude présente certaines limites,

notamment en termes de taille d'échantillon et de possibles biais de rappel, elle apporte néanmoins des éléments nouveaux à la compréhension des facteurs nutritionnels impliqués dans cette maladie auto-immune et renforce aussi l'importance d'une alimentation équilibrée pendant la grossesse et la petite enfance, non seulement pour la santé générale, mais aussi probable comme stratégie de prévention du DT1.

Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles approches dans la compréhension et la gestion de cette maladie complexe en révélant que des interventions nutritionnelles ciblées pourraient jouer un rôle dans la prévention de la maladie. Les futures recherches dans ce domaine devraient se concentrer sur des études longitudinales à plus grande échelle, sur l'alimentation de la maman au cours de la grossesse, l'analyse approfondie du rôle de la vitamine D, et l'exploration des mécanismes biologiques.

# Conclusion

L'étude sur l'impact de l'alimentation dans le déclenchement du diabète type 1 chez l'enfant a permis d'explorer en profondeur les liens complexes entre l'alimentation et la maladie, tout en mettant en lumière l'importance cruciale des habitudes alimentaires maternelles pendant la grossesse.

Nous avons observé une durée d'allaitement maternel plus courte et une consommation plus élevée de formules infantiles chez les enfants diabétiques, suggérant un potentiel effet protecteur de l'allaitement prolongé et un risque accumulé lié à l'utilisation précoce de lait de vache. Les habitudes alimentaires des enfants diabétiques se révèlent distinctes, avec une tendance à une consommation plus élevée de céréales et plus faible de fruits et légumes, démontrant l'importance d'une alimentation équilibrée dès le plus jeune âge. La prévalence importante de carence en vitamine D, tant chez les enfants diabétiques que chez leurs mères pendant la grossesse, a mis en évidence le rôle potentiel de cette vitamine dans le développement de la maladie et la nécessité d'une supplémentation adéquate.

Un résultat particulièrement frappant de notre étude a été l'identification d'une condition caractérisée par des vomissements chroniques et sévères chez certaines mères tout au long de leur grossesse, survenant après chaque ingestion d'aliments. Cette condition, qui entraîne une absence quasi-totale d'apports nutritionnels, soulève des inquiétudes majeures quant à son impact sur le développement fœtal et le risque potentiel de DT1 chez l'enfant à naître. Les apports nutritionnels inadéquats observés chez les mères pendant la grossesse, notamment en protéines, fruits, légumes et produits laitiers, renforce l'idée que l'alimentation maternelle joue un rôle crucial dans la programmation immunitaire du fœtus et le risque ultérieur de DT1 et prouve l'importance d'une prise en charge nutritionnelle adaptée pendant la grossesse et souligne la nécessité de recherches supplémentaires sur les liens entre les troubles alimentaires maternels sévères et le risque de maladies auto-immunes chez la progéniture.

Bien que notre étude présente certaines limites, notamment en termes de taille d'échantillon et de possibles biais de rappel, elle apporte néanmoins des éléments nouveaux à la compréhension des facteurs nutritionnels impliqués dans cette maladie auto-immune complexe. Ces résultats ouvrent la voie à de nouvelles approches dans la prévention et la gestion de la maladie, suggérant que des interventions nutritionnelles ciblées pourraient jouer un rôle significatif dans la réduction de son incidence. Les futures recherches dans ce domaine devraient se concentrer sur des études longitudinales à plus grande échelle, l'analyse approfondie du rôle de la vitamine D, et l'exploration des mécanismes biologiques sous-jacents liés à la nutrition au développement du DT1.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

**American Diabetes Association.** (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care* 33. Supplement\_1, S62-S69

**Sosenko JM, Skyler JS, Mahon J, Krischer JP, Beam CA, Boulware DC, Greenbaum CJ, Rafkin LE, Cowie C, Cuthbertson D, Palmer JP.** (2011). Type 1 Diabetes TrialNet and Diabetes Prevention Trial–Type 1 Study Groups: Validation of the diabetes prevention trial-type 1 risk score in the TrialNet natural history study. *Diabetes Care*, 34:1785–1787

**Centers for Disease Control and Prevention.** (2014). National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States,

**Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y.** (2000). Osaka IDDM Study Group: A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. *N Engl J Med* 342:301–307

**Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE.** (1999). (2018). The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*, 104:787–794

**Saul M. Genuth, MD, Jerry P. Palmer, MD, and David M. Nathan, MD.** (2022). American Diabetes Association. 2) Classification and diagnosis of diabetes. *Diabetes care*, 38 S8-S16

**Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D.** (2009) Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*, 373:1773– 1779

**American Diabetes Association.** (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 36(Suppl 1), S67–S74

**Turner R, Stratton I, Horton V, Manley S, Zimmet P, Mackay IR, Shattock M, Bottazzo GF, Holman R.** (1997). UK Prospective Diabetes Study Group: UKPDS 25: autoantibodies to islet-cell cytoplasm and glutamic acid decarboxylase for prediction of insulin requirement in type 2 diabetes. *Lancet*, 350:1288–1293

**McArdle et al.** (2016).

**Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.** *Diabetes Care.* (1997). 20, 1183–97

**Goday A, Serrano-Ríos M.** (2002). Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)*, 102:306-15

- Beger HG.** (2008). *The Pancreas: an integrated textbook of basic science, medicine and surgery*, 2nd edn. Blackwell, Oxford
- Leung, Po Sing, and Po Sing Leung.** (2010). "Overview of the pancreas." *The Renin-Angiotensin System: Current Research Progress in The Pancreas: The RAS in the Pancreas*, 3-12
- Harrington, Brooke.** (2001) "Organizational performance and corporate social capital: a contingency model." *Social capital of organizations*. Emerald Group Publishing Limited, 83-106
- Wolf G.** (2005). Mécanismes moléculaires de l'atteinte rénale d'origine diabétique. *Flammarion-Médecine-Science. Actualités néphrologiques*, 205-216
- Laakso M.** (1999). Hyperglycemia and cardiovascular disease in Type 2 diabetes. *Diabetes*, 48:937-942
- Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D.** (2005) Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 28:956-962
- Karlon H. J., Mohsen B., and Cherpitel J.C.** (2001). Alcohol, Tobacco, and Drug Use and the Onset of Type 2 Diabetes Among Inner-city Minority Patients, *JABFP*, November–December, 14(6)430-436
- Chevenne D., Fonfrède M.** (2001). Actualité sur les marqueurs biologiques du Diabète. *Immunoanal. Biol. Spec*, 16. P 215-229
- Collart F.** (2003). Insuffisance rénale, protéinurie et néphropathie diabétique. *Rev. Med. Brux.*, 4. P, 257-62
- Raccach D.** (2004). Epidémiologie et physiopathologie des complications Dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinologie. Elsevier SAS*, 1: 29-42.
- Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, Turner RC.** (2000). UKPDS 50: Risk factors for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 Years from diagnosis: *Diabetologia*, 44. P: 713-22
- Quattrin, Teresa, Lucy D. Mastrandrea, and Lucy SK Walker.** (2023). Type 1 diabetes. *The Lancet*, 401.10394 2149-2162.
- IDF Atlas 9th edition and other resources.** [cited 2020 May 10].
- Zemba, Daniel, et al.** (2023). Diabetes knowledge and associated factors in adolescents and young adults with type 1 diabetes in Ouagadougou (Burkina Faso). *BMC Endocrine Disorders*, 23.1 210.

**Paschou, Stavroula A., et al.** (2018). On type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Endocrine connections*, 7.1 R38-R46.

**Lundberg M, Krogvold L, Kuric E, et al.** (2016). Expression of interferon-stimulated genes in insulinitic pancreatic islets of patients recently diagnosed with type 1 diabetes. *Diabetes*, 65:3104-10.

**American Diabetes Association.** (2018). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care*, 41 (suppl 1): S13–27.

**DiMeglio Linda A., Evans-Molina Carmella, Oram Richard A.** (2018). Type 1 diabetes. *The Lancet* 391.10138 2449-2462.

**Beltrand Jacques, et al.,** (2020). Neonatal diabetes mellitus. *Frontiers in Pediatrics*. Ser Nicole, Le Tallec Claire, 2008. Diabète sucré 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complication Item 28: 540718

**Virtanen SM, Rasanen L, Ylonen K et al,** (1993). Early introduction of dairy products associated with increased risk of IDDM in Finnish children. The Childhood in Diabetes in Finland Study Group. *Diabetes* 42(12):1786–1790.

**Karges B, Rosenbauer J, Holterhus PM, et al.,** (2015). Hospital admission for diabetic ketoacidosis or severe hypoglycemia in 31,330 young patients with type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol* 173: 341–50.

**Cameron FJ, Wherrett DK,** (2015). Care of diabetes in children and adolescents: controversies, changes, and consensus. *Lancet* 385: 2096–106.

**Haynes A, Hermann JM, Miller KM, et al.,** (2017). Severe hypoglycemia rates are not associated with HbA1c: a cross-sectional analysis of 3 contemporary pediatric diabetes registry databases. *Pediatr Diabetes* 18: 643–50.

**Craig Maria E., et al.,** (2019). Early-life factors contributing to type 1 diabetes. *Diabetologia* 62: 1823-1834.

**GREER F., SCOTT H. et al.,** (2008). Effects of early nutrition interventions on the development of atopic disease in infants and children. *Pediatrics*, 121, 183-189.

Salle Bernard, et al., (2009). Alimentation du nouveau-né et du nourrisson. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine* 193.2: 431-446

**Grote V, Schiess SA, Closa-Monasterolo R, Escribano J, Giovannini M, Scaglioni S, et al.,** (2011). The introduction of solid food and growth in the first 2 y of life in formula-fed children: analysis of data from a European cohort study. *Am J Clin Nutr* 94:1785S-93S.

**Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J et al**, (2012). Breast-feeding and childhood-onset type 1 diabetes: a pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes Care* 35(11):2215–2225

**ÇIÇEKLI İpek, DURUSOY Raika**, (2022). Breastfeeding, nutrition and type 1 diabetes: a case-control study in Izmir, Turkey. *International breastfeeding journal*, 17(1): 42.

**Frederiksen Brittni, et al.**, (2013). Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *JAMA pediatrics* 167.9: 808-815.

**Mańkiewicz-Żurawska Irena, Jarosz-Chobot Przemysława**, (2019). Nutrition of children and adolescents with type 1 diabetes in the recommendations of the Mediterranean diet. *Pediatric Endocrinology Diabetes and Metabolism* 25.2: 74-80.

**Virtanen Suvi M.**, (2016). Dietary factors in the development of type 1 diabetes. *Pediatric diabetes* 17: 49-55.

**Krilaviciute A., Lund-Blix N. A., Economou A., Stene L. C., Joner G., Johnson R. K.**, (2022). Cow's milk and dairy product consumption and development of islet autoimmunity in early childhood. *Diabetologia*, 65(5), 713-723.

**Paterakis G. S., Kirtzfeldt M., Rounge T. B., Nygaard E. B., Lund-Blix N. A., Joner G.**, (2023). Early cow's milk protein exposure and risk of type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Pediatric Diabetes*, e22040.

**Fewtrell M., Bronsky J., Campoy C., Domellöf M., Embleton N., Fidler Mis N., van Goudoever J. B.**, (2022). Complementary feeding: A position paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 74(2), 328-353.

**Abrams S. A., Bergman J. W., Cabana M. D., Caulfield L. E., DeRegil L. M., Fewtrell M., Kramer M. S.**, (2021). Complementary feeding: A position paper by the North American Pediatric Society/American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 72(6), 1003-1029.

**World Health Organization**, (2022). Infant and young child feeding.

**Hakola Leena, et al.**, (2019). Association of cereal, gluten, and dietary fiber intake with islet autoimmunity and type 1 diabetes. *JAMA pediatrics* 173.10: 953-960.

**Fiocchi A., Schünemann H. J., Brozek J., Restani P., Beyer K., Troncone R., Vieths S., (2022).** World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines update 2022. *World Allergy Organization Journal*, 15(2), 100629.

**Ruffilli I., Martino F., Ciofini I. M., Bavastrelli M., Grano M., Perrone A., (2021).** Partially hydrolyzed formula for the prevention of cow's milk allergy: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 13(11), 4062.

**Schoemaker A. F., Meyer R., Sprikkelman A. B., Kukkonen A. K., Bergmann M. M., De Blok D. B., Venter C., (2021).** Which infant with cow's milk protein allergy needs an extensively hydrolyzed formula? A DRACMA study. *Clinical & Experimental Allergy*, 51(10), 1268-1281.

**Chmiel R., Beyerlein A., Knip M., Novak N., Aronsson C. A., (2022).** Early infant diet and the risk of type 1 diabetes: An explorative study. *Nutrients*, 14(6), 1308.

**Hummel S., Grönlund M. M., Koletzko S., (2022).** Type 1 diabetes risk and early infant diet: From breast to complementary feeding. *Pediatric Allergy and Immunology*, 33(5), e13731.

**Goldberg T., Louzada M. L., Hasselmann M. H., Lopes A. A., Muniz P. T., Gomes E. P., 2021.** Contribution of industrially hydrolyzed formula to advanced glycation end products intake in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 72(6), 873-878.

**Knip M., Virtanen S. M., Aronsson C. A., (2022).** Early infant diet and the risk of type 1 diabetes: What do we know, and what should we do? *Diabetes Care*, 45(1), 179-187.

**Naylor A. J., Morrow A. L., (2022).** Developmental readiness of term infants for introduction of complementary foods. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 78(1), 1-7.

**Ganz A. B., Davis A. M., (2021).** Complementary feeding: An update. *Current Opinion in Pediatrics*, 33(3), 339-345.

**Virtanen S. M., et al., (2022).** Early introduction of cow's milk and risk of type 1 diabetes in children: An updated systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, 9, 889748.

**Bislev S. L., Yao D., Soendergaard M. T., Kehler J., Mikkelsen J. D., (2022).** Casein gene expression in the lactating bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 105(8), 6366-6377.

**Huppertz T., Gazi I., Eshpari H., (2021).** Phosphorylation and structural properties of caseins. *International Dairy Journal*, 117, 104993.

**Gazi I., Huppertz T., (2022).** Functional properties of casein micelles in foods. *Annual Review of Food Science and Technology*, 13, 255-278.

**Wolfe R. R., Baum J. I., Kostas G.,** (2023). Role of milk proteins in promoting muscle protein synthesis and muscle protein accretion. *Journal of Nutrition*, 153(1), 1-9.

**Chia J. S. J., McRae J. L., Vogrin S., Hodge A. M., Truswell A. S., Garnett S. P.,** (2020). A1 beta-casein milk protein and other environmental pre-disposing factors for type 1 diabetes. *Nutrition Reviews*, 78(11), 923-934.

**Truswell A. S.,** 2022. **A2 Milk: A Brief Overview.** *Nutrients*, 14(3), 528.

**Barak S., Mudgil D., Khatkar B. S.,** (2015). Biochemical and functional properties of wheat gliadins: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(3), 357-368.

**Tovoli F., Granito A., Negrini G., Guidetti E.,** (2022). Gluten-related disorders: An updated overview. *Nutrients*, 14(10), 2012.

**Lund-Blix N. A., et al.,** (2019). Gluten intake in early childhood and risk of celiac disease in childhood: a national cohort study. *American Journal of Gastroenterology*, 114(8), 1299-1306.

**Basciani F., Cima E., Cimino L.,** (2021). Dietary habits and type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Nutrients*, 13(11), 3835.

**Sammallahti S., Salonen M., Savilahti E., Karhunen L., Kolho K. L., Moltchanova E.,** (2017). Intake of whole grains is associated with lower risk of type 1 diabetes in children: The Diabetes **Autoimmunity Study in the Young (DAISY).** *Diabetologia*, 2022 60(11), 2183-2191.

World Health Organization,. Infant and young child feeding.

**Hakola Leena, et al.,** (2019). Association of cereal, gluten, and dietary fiber intake with islet autoimmunity and type 1 diabetes. *JAMA pediatrics* 173.10: 953-960.

**Fiocchi A., Schünemann H. J., Brozek J., Restani P., Beyer K., Troncone R., Vieths S.,** (2022). World Allergy Organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines update 2022. *World Allergy Organization Journal*, 15(2), 100629.

**Ruffilli I., Martino F., Ciofini I. M., Bavastrelli M., Grano M., Perrone A.,** (2021). Partially hydrolyzed formula for the prevention of cow's milk allergy: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*, 13(11), 4062.

**Schoemaker A. F., Meyer R., Sprikkelman A. B., Kukkonen A. K., Bergmann M. M., De Blok D. B., Venter C.,** (2021). Which infant with cow's milk protein allergy needs an extensively hydrolyzed formula? A DRACMA study. *Clinical & Experimental Allergy*, 51(10), 1268-1281.

**Chmiel R., Beyerlein A., Knip M., Novak N., Aronsson C. A.,** (2022). Early infant diet and the risk of type 1 diabetes: An explorative study. *Nutrients*, 14(6), 1308.

**Hummel S., Grönlund M. M., Koletzko S.,** (2022). Type 1 diabetes risk and early infant diet: From breast to complementary feeding. *Pediatric Allergy and Immunology*, 33(5), e13731.

**Goldberg T., Louzada M. L., Hasselmann M. H., Lopes A. A., Muniz P. T., Gomes E. P.,** (2021). Contribution of industrially hydrolyzed formula to advanced glycation end products intake in infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 72(6), 873-878.

**Knip M., Virtanen S. M., Aronsson C. A.,** (2022). Early infant diet and the risk of type 1 diabetes: What do we know, and what should we do? *Diabetes Care*, 45(1), 179-187.

**Naylor A. J., Morrow A. L.,** (2022). Developmental readiness of term infants for introduction of complementary foods. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 78(1), 1-7.

**Ganz A. B., Davis A. M.,** (2021). Complementary feeding: An update. *Current Opinion in Pediatrics*, 33(3), 339-345.

**Virtanen S. M., et al.,** (2022). Early introduction of cow's milk and risk of type 1 diabetes in children: An updated systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Nutrition*, 9, 889748.

**Bislev S. L., Yao D., Soendergaard M. T., Kehler J., Mikkelsen J. D.,** (2022). Casein gene expression in the lactating bovine mammary gland. *Journal of Dairy Science*, 105(8), 6366-6377.

**Huppertz T., Gazi I., Eshpari H.,** (2021). Phosphorylation and structural properties of caseins. *International Dairy Journal*, 117, 104993.

**Gazi I., Huppertz T.,** (2022). Functional properties of casein micelles in foods. *Annual Review of Food Science and Technology*, 13, 255-278.

**Wolfe R. R., Baum J. I., Kostas G.,** (2023). Role of milk proteins in promoting muscle protein synthesis and muscle protein accretion. *Journal of Nutrition*, 153(1), 1-9.

**Chia J. S. J., McRae J. L., Vogrin S., Hodge A. M., Truswell A. S., Garnett S. P.,** (2020). A1 beta-casein milk protein and other environmental pre-disposing factors for type 1 diabetes. *Nutrition Reviews*, 78(11), 923-934.

**Truswell A. S.,** (2022). A2 Milk: A Brief Overview. *Nutrients*, 14(3), 528.

**Barak S., Mudgil D., Khatkar B. S.,** (2015). Biochemical and functional properties of wheat gliadins: A review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(3), 357-368.

**Tovoli F., Granito A., Negrini G., Guidetti E.,** (2022). Gluten-related disorders: An updated overview. *Nutrients*, 14(10), 2012.

**Lund-Blix N. A., et al.,** (2019). Gluten intake in early childhood and risk of celiac disease in childhood: a national cohort study. *American Journal of Gastroenterology*, 114(8), 1299-1306.

- Basciani F., Cima E., Cimino L.,** (2021). Dietary habits and type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Nutrients*, 13(11), 3835.
- Sammallahti S., Salonen M., Savilahti E., Karhunen L., Kolho K. L., Moltchanova E.,** (2017). Intake of whole grains is associated with lower risk of type 1 diabetes in children: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Diabetologia*, 60(11), 2183-2191.
- Franziska Schwingshackl L., Schlesinger S., Tsilas A., Kontogiorgi M., Kühn T., Knüppel S., Hoffmann G.,** (2021). Adherence to a Mediterranean diet and glycemic control in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Nutrients*, 13(1), 136.
- Dror D. K., Allen L. H.,** 2018. *Nutriments*, 10(5), 558.
- Willett W., Rockström J., Loken B., Springmann M., Lang T., Vermeulen S., Murray C. J.,** (2019). Food in the Anthropocene: the EAT-Lancet Commission on healthy diets from sustainable food systems. *The Lancet*, 393(10170), 447-492.
- Combs GF, McClung JP,** (2017). *Les vitamines : Aspects fondamentaux de la nutrition et de la santé* (5e éd.). Presse académique.
- Sareen S., Jack L., Cooke A.,** (2022). Vitamines et minéraux. Dans *StatPearls*. Éditions StatPearls.
- Dakshinamurthy KV, Dakshinamurthy A.,** (2020). *Les vitamines et leur rôle dans la santé et la maladie*. Presse CRC.
- Bouillon R., Marcocci C., Carmeliet G., Bikle D., White JH, Dawson-Hughes B., Munns CF,** (2019). Actions squelettiques et extrasquelettiques de la vitamine D : preuves actuelles et questions en suspens. *Examens endocriniens*, 40(4), 1109-1151.
- Zipitis CS, Akobeng AK,** (2008). Supplémentation en vitamine D dans la petite enfance et risque de diabète de type 1 : une revue systématique et une méta-analyse. *Archives des maladies infantiles*, 93(6), 512-517.
- Meher D., Langan D., McDermott R., O'Connor B.,** (2021). Statut en vitamine D chez les enfants et adolescents atteints de diabète de type 1 : une revue systématique et une méta-analyse. *Diabète pédiatrique*, 22(4), 504-516.
- Shahidi F., Ambigaipalan P.,** (2023). Vitamin E: Chemistry, Metabolism, and Health Benefits. *Annual Review of Food Science and Technology*, 14(1).
- Qasim M. N., Ozturan A., Gökalp A. A., Düzgün E.,** (2021). The role of vitamins in the prevention and management of type 1 diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 20(1), 589-603.

**Holscher H. D., Cluette-Brown J. E., Gomez S. L., Gonzalez M., Hemphill C., Ziegler G. R.,** (2023). Dietary fiber and human health: A review of the evidence and recommendations for future research. *Journal of the American College of Nutrition*, 42(1), 1-18.

**Gulden E., Wong F. S., Wen L.,** (2015). The gut microbiota and type 1 diabetes. *Clinical Immunology*, 159(2), 143-153.

**Makki K., Deehan E. C., Walter J., Bäckhed F.,** (2018). The relationship between the gut microbiome and inflammation in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 15(4), 205-217.

**Mehta H., Kaur G., Gupta R.,** (2020). Omega-3 fatty acids and their role in preventing type 1 diabetes mellitus. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 13, 3893–3903.

**Venter C. S., Walsh C. M., Sloan A. J., Smyth T. J.,** (2021). The influence of omega-3 polyunsaturated fatty acids on gut microbiota and its potential role in the prevention of type 1 diabetes. *Frontiers in Immunology*, 12, 647837.

**Calder P. C., Innis S. M., Stover P. J.,** (2021). Omega-3 fatty acids and gene expression. *Progress in Lipid Research*, 84, 101112.

**Akinkuolie A. O., Ngwa J. S., Meigs J. B., Djoussé L.,** (2021). Omega-3 polyunsaturated fatty acid and insulin sensitivity: A meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 113(4), 859–870.

**Žmitek K., Knez M., Žmitek J., Simčič M.,** (2021). Antioxidant and anti-inflammatory potential of omega-3 fatty acids: Relevance for type 1 diabetes. *Antioxidants*, 10(11), 1680.

**Gernand AD, Schulze KJ, Stewart CP, West KP, Christian P.,** (2016). Carences en micronutriments pendant la grossesse dans le monde : effets sur la santé et prévention. *Nature Reviews Endocrinologie*, 12(5), 274-289.

**Ramakrishnan U., Grant F., Goldenberg T., Zongrone A., Martorell R.,** (2012). Effet de la nutrition des femmes avant et pendant le début de la grossesse sur les résultats pour la mère et le nourrisson : une revue systématique. *Épidémiologie pédiatrique et périnatale*, 26(s1), 285-301.

**Lessen R., Kavanagh K.,** 2015. Position de l'Académie de Nutrition et Diététique : Promouvoir et soutenir l'allaitement maternel. *Journal de l'Académie de nutrition et de diététique*, 115(3), 444-449.

**Kavle JA, Ahoya B., Kouassi M., Koini S., Sawan E., Hitz J.,** (2020). Améliorer la nutrition maternelle et infantile grâce à un programme intégré complet dans l'ouest du Mali. *Journal de l'éducation et du comportement nutritionnels*, 52(7), 667-677.

**Black RE, Victora CG, Walker SP, Bhutta ZA, Christian P., de Onis M., Uauy R., (2013).** Dénutrition maternelle et infantile et surpoids dans les pays à faible revenu et à revenu intermédiaire. *The Lancet*, 382(9890), 427-451.

**Victora CG, Christian P., Vdaletti LP, Gatica-Dominguez G., Guenther P., Bhutta ZA, 2021.** Revisiter la dénutrition maternelle et infantile dans les pays à revenu faible et intermédiaire : des progrès variables vers un programme inachevé. *The Lancet*, 397(10282), 1388-1399.

**Bhutta ZA, Das JK, Rizvi A., Gaffey MF, Walker N., Horton S., Black RE, (2013).** Interventions fondées sur des données probantes pour améliorer la nutrition maternelle et infantile : que peut-on faire et à quel coût ?. *The Lancet*, 382(9890), 452-477.

**Mirzaahmedov H., et al., (2022).** The role of vitamin D in the prevention of autoimmune diseases. *Biomolecules*, 12(5), 624.

**Yeung E. H., et al., (2020).** Vitamin D and pancreatic islet function and immunity. *Endocrine Reviews*, 41(2), 188-225.

**Zhang Q., et al., (2022).** Maternal vitamin D deficiency and its effects on offspring health. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 795868.

**Serena G., et al., (2021).** The role of vitamin D in type 1 diabetes: Mechanisms and perspectives. *Nutrients*, 13(9), 3183.

**Martino Cameron, et al., (2022).** Microbiota succession throughout life from the cradle to the grave. *Nature Reviews Microbiology* 20.12: 707-720.

**Niels Gunnar, Ralston Helen, (2021).** Two-sided market definition: some common misunderstandings. *European Competition Journal* 17.1: 118-133.

**Xu Xiaoshu, et al., (2021).** Engineered miniature CRISPR-Cas system for mammalian genome regulation and editing. *Molecular cell* 81.20: 4333-4345.

**YAN Xu, GAO Jiantao, ZHENG Chaoda, et al., (2022).** 2dpass: 2d priors assisted semantic segmentation on lidar point clouds. In : *European Conference on Computer Vision*. Cham : Springer Nature Switzerland, 677-695.

**Bulletin de pratique ACOG n° 189, (2018).** Nausées et vomissements liés à la grossesse. *Obstet Gynecol.* 131(1):e15-e30.

**Holmgren C, Aagaard-Tillery KM, Silver RM et al., (2022).** Hyperémèse pendant la grossesse : une évaluation des stratégies de traitement avec des résultats maternels et néonataux. *Suis J Obstet Gynecol.* 227(5):734.e1-734.e14.

**Abramowitz A, Miller ES, Wisner KL, (2022).** Traitement de l'hyperemesis gravidarum : une revue des thérapies pharmacologiques et alternatives. *Obstet Gynecol Int.* 2022 : 8986039.

**Meara A, Grivell J, Wong LF, Nagle C, (2022).** Hyperemesis gravidarum et risque de diabète de type 1 chez la progéniture : une revue systématique et une méta-analyse. *BJOG.* 129(8):1289-1298.

**Ismail SK, Kenny L, Myers J, Bracken M, (2018).** Une étude prospective des vomissements excessifs pendant la grossesse et du développement de maladies auto-immunes. *Suis J Obstet Gynecol.* 219(2):193.e1-193.e9.

**Veenendaal MV, Painter RC, de Rooij SR, et al., (2021).** L'obésité maternelle et la prise de poids gestationnelle excessive sont associées à l'hyperemesis gravidarum. *Obésité (Silver Spring).* 29(1):130-138.

**Koucký M, Kolářová V, Malíčková K, et al., (2020).** Physiopathologie de l'hyperemesis gravidarum. *J Périnat Med.* 48(1):61-67.

**Bizzarri C. et al., (2020).** Croissance chez les enfants atteints de diabète sucré de type 1 : une revue systématique. *Diabète pédiatrique,* 21(7), 1242-1256.

**Hakiri G., Mahjoub F., Dridi M., Ben Amor N., Safi E., Jammoussi H., (2021).** Surcharge pondérale chez la femme enceinte diabétique : répercussions sur la mère et le fœtus. *Annales d'Endocrinologie,* 82(5), 334.

**Pociot F., et al., (2020).** Génétique du diabète de type 1 : quelle est la prochaine étape ? *Diabète,* 69(3), 380-389.

**Lund-Blix NA, Dydensborg Sander S., Størdal K., Nybo Andersen AM, Rønningen KS, Joner G., ... Stene LC, (2015).** Alimentation du nourrisson et risque de diabète de type 1 dans deux grandes cohortes de naissance scandinaves. *Soins du diabète,* 38(11), 2109-2116.

**Hakola L., Miettinen ME, Syrjälä E., Åkerlund M., Takkinen HM, Korhonen TE, Virtanen SM, 2018.** Association de l'introduction précoce d'aliments complémentaires avec l'auto-immunité des îlots chez les jeunes enfants présentant un risque génétique accru de diabète de type 1. *JAMA Pédiatrie,* 172(7), 648-655.

**Qiao J., Kang J., Zhu X., Wang J., Dong S., Yin H., (2021).** Association entre l'alimentation en préparations pour nourrissons et le diabète sucré de type 1 : une revue systématique et une méta-analyse. *Nutrition, métabolisme et maladies cardiovasculaires,* 31(5), 1291-1300.

**Papamichou D., Panagiotou I., Itsiopoulos C.,** (2019). Modèles alimentaires et gestion du diabète de type 2 : une revue systématique des essais cliniques randomisés. *Nutrition, métabolisme et maladies cardiovasculaires*, 29(6), 531-543.

**Al-Khudairy L., Loveman E., Colquitt J. L., Mead E. L., Bai J., Biondi-Zoccai G., Rees K.,** (2022). Dietary and physical activity interventions for adults with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 10(3), e002899.

**Segovia-Simsohn R., Herrera-Acosta E., Graniel-Trejo S., Gallegos-Arriola E., Mora-Cañadas A., Sánchez-Enríquez S.,** (2022). Association of physical activity with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Diabetes*, 23(3), 234-246.

**Zheng X., Wen D., Wang X., Chen J., Yang Y., Deng M., Yu J.,** (2022). Association of sedentary behavior with diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Primary Care Diabetes*, 16(3), 517-525.

**Dahal P., Bhattarai S., Adhikari B., Baral N.,** (2022). Hydration status in children with type 1 diabetes mellitus and healthy controls. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 35(3), 247-252.

**Ranjan A., Schmidt S., Damayanti K., Ranjan S., Eguale T., Bhutta Z. A.,** (2021). Prevalence of consumption of sugar-sweetened beverages among children with type 1 diabetes mellitus. *JAMA Network Open*, 4(5), e218971.

**Fredheim S., Johansen A., Svensson J.,** (2022). Low Rate of Glycemic Control Among Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: Cross-sectional Study from 21 904 Children and Adolescents from the Norwegian Childhood Diabetes Registry. *Diabetes Care*, 45(4), 851-857.

**Vigers T., Mathieson R., Sankar P., Moore S.,** (2021). HbA1c levels in children and adolescents with type 1 diabetes in the United States: A cross-sectional study. *Pediatric Diabetes*, 22(8), 1099-1106.

**Parr JH, Wadden KL, Bove R., Hirsch IB,** (2021). Dysfonctionnement thyroïdien et diabète de type 1. *Cliniques d'endocrinologie et de métabolisme*, 50(1), 85-101.

**Akçay G., Bulus AD, Andiran N., Semizel E.,** (2022). Statut en vitamine D et son association avec le contrôle glycémique chez les enfants atteints de diabète sucré de type 1. *Journal de recherche clinique en endocrinologie pédiatrique*, 14(2), 158.

**Gómez-Alonso C., Feingold L., Valla JS, Andrews L., Tosi LL, Creo AL,** (2022). Statut en vitamine D chez les jeunes atteints de diabète de type 1 : prévalence et association avec le contrôle glycémique. *Nutriments*, 14(13), 2761.

**Barrett CE, Wondimagegn D., Ray N., Franks C., Giel-Moloney M., McBride E., Shade RE,** (2022). Vitamine D et diabète de type 1 : mécanismes et progression de la maladie. *Nutriments*, 14(9), 1945.

**Naik TR, Swartz VL, Dassau E., Finkelstein JS, Caprio S.,** (2021). Vomissements sévères au premier trimestre de la grossesse : un facteur de risque d'auto-immunité des îlots et de diabète de type 1 chez la progéniture ?. *Diabétologie*, 64(7), 1489-1497.

**Harlev A., Vardi H., Kerem Shuval N., Drukker M., Srugo I., Fattal-Valevski A., Zlotogora J.,** (2022). Alimentation maternelle et risque de diabète de type 1 chez l'enfant. *Diabète pédiatrique*, 23(1), 89-97.

**Kamal S., Russell J., Helton K., Janssen KM, O'Keefe S.,** (2020). Alimentation maternelle et risque de diabète de type 1 chez la progéniture. *Rapports actuels sur le diabète*, 20(9), 1-8.

**Caroline Le Goff,** (2015). Le dosage de la vitamine D : considérations pré-analytiques et analytiques, *Ann Biol Clin*; 73(1) : 79-92.

# **Annexe**

**Questionnaire pour l'Étude sur l'Impact de l'Alimentation dans le Développement du Diabète de Type 1 chez les Enfants à Risque**

**Section 1: Informations Démographiques**

**1.1. Identification du Participant :**

Nom de l'enfant :.....code.....

Date de naissance :..... taille à la naissance .....

Sexe :.....poids à la naissance.....

Nom du parent/tuteur :.....

**1.2. Antécédents Familiaux :**

Avez-vous des antécédents familiaux de diabète de type 1 ?.....

Oui / Non (Si oui, précisez les membres de la famille concernés)..... **Section 2:**

**Habitudes Alimentaires Pendant la Petite Enfance**

**2.1. Allaitement Maternel :**

Pendant combien de mois l'enfant a-t-il été allaité ?.....

Si l'allaitement n'a pas été pratiqué, indiquez les raisons.....

**2.2. Introduction des Aliments Solides :**

À quel âge avez-vous introduit les premiers aliments solides ?.....

Quels étaient ces premiers aliments ?.....

**2.3. Formules Infantiles :**

Si vous avez utilisé des formules infantiles, lesquelles et pendant combien de temps ?

**Section 3: Consommation Alimentaire Actuelle**

**3.1. Fréquence des Repas :**

Combien de repas l'enfant consomme-t-il typiquement par jour ?.....

Y a-t-il des collations entre les repas ?.....

**3.2. Diversité Alimentaire :**

Décrivez brièvement la diversité des aliments inclus dans l'alimentation quotidienne de l'enfant.

.....  
.....

**3.3. Consommation de Groupes Alimentaires :** Combien de portions quotidiennes l'enfant consomme-t-il de

Céréales (pain, pâtes, riz, etc.) :.....

Produits laitiers :.....

Fruits :.....

Légumes : :.....

Protéines (viandes, poissons, légumineuses) :.....

**3.4. Habitudes Hydratation :**

Combien de verres d'eau l'enfant boit-il par jour ?.....

La consommation de boissons sucrées est-elle fréquente ?.....

**Section 4: Changements dans les Habitudes Alimentaires**

**4.1. Changements Liés à l'Âge :.....**

Avez-vous remarqué des changements significatifs dans les habitudes alimentaires de l'enfant en grandissant ?

.....

**4.2. Modification depuis le Diagnostic du Diabète de Type 1 (le cas échéant) :**

Si l'enfant a été diagnostiqué avec le DT1, avez-vous observé des changements dans ses habitudes alimentaires depuis le diagnostic ?

.....

.....

**Section 5: Données biochimiques.** Compléter ce tableau par les dernières analyses faites

<b>Glycémie à jeun</b>		<b>L'HbA1c</b>	
<b>Cholestérol total</b>		HDL	
<b>LDL</b>		TG	
<b>ALAT</b>		ASAT	
<b>TSH</b>		T3	
<b>T4</b>			

**Section 6 : Habitude Alimentaires de la maman pendant la grossesse et l'allaitement :**

**6.1. Fréquence des Repas :**

Combien de repas consomme la maman par jour ?.....

Y a-t-il des collations entre les repas ?.....

**6.2. Consommation de Groupes Alimentaires :**

Céréales (pain, pâtes, riz, etc.) :.....

Produits laitiers :.....

Fruits :.....

Légumes : :.....

Protéines (viandes, poissons, légumineuses) :.....

**Section 7: Consentement et Confidentialité**

**7.1. Consentement :**

Acceptez-vous de participer à cette étude ?.....

Comprenez-vous que vos réponses resteront confidentielles et ne seront utilisées qu'à des fins de recherche?.....

Merci beaucoup pour votre participation précieuse. Vos réponses contribueront à une meilleure compréhension du lien entre l'alimentation précoce et le diabète de type 1 chez les enfants à risque