

République Algérienne Démocratique et Populaire
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Mentouri Constantine
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biochimie et de Microbiologie

N° d'ordre : 019 / Mag / 2012

N° de série : 005 / SN / 2012

Mémoire

Présenté pour l'Obtention du Diplôme de Magister en Biochimie Appliquée.

Option: Technologie des explorations biochimiques.

Par : **DEMMAK Rym Gouta**

Thème :

Effet des produits light sur la glycémie de sujets humains et rats diabétiques

Devant le jury :

Président :	Mr. BERERHI E.H	M.C. Univ.Mentouri /Constantine.
Rapporteur :	Mr. BOUDAH A	M.C. Univ.Mentouri/ Constantine.
Examineurs :	Mr. CHIKHI A	M.C. Univ. Mentouri/Constantine.
	Mr. HAMIDECHI A	M.C. Univ. Mentouri/Constantine.

Année universitaire : 2011 – 2012

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier mon directeur de mémoire Mr BOUDAH A. Maitre de conférences à l'université Mentouri Constantine, pour son dévouement et ses précieux conseils au cours de la réalisation de ce travail.

Je remercie chaleureusement Mr BERERHI E.H. Maitre de conférences à l'université Mentouri Constantine, pour avoir accepté de présider le jury.

Je remercie très sincèrement Mr HAMIDECHI A. Maitre de conférences à l'université Mentouri Constantine pour l'aide qu'il a apporté à ce travail et pour l'honneur qu'il me fait en participant au jury de ce mémoire.

Un grand merci à Mr CHIKHI A. Maitre de conférences à l'université Mentouri Constantine, pour le temps qu'il me consacre en examinant ce mémoire.

Je remercie également Professeur ROULLA. Chef de service de médecine interne au centre hospitalo- universitaire (CHU) Constantine, pour m'avoir permis de réaliser une partie de ce travail dans son service.

A tous ceux qui, à un moment ou un autre, m'ont prodigué des conseils scientifiques, fourni une aide matérielle et technique.

MERCI

Dédicaces

*Je dédie ce modeste travail a mes chers parents Mustapha et Anna
pour leur aide et encouragement
tout au long de la réalisation de ce mémoire ;
A mes frères Karim, Riad, Saleh et mes sœurs Mounia, Samia et Halla
pour le soutien qu'ils m'ont apporté ;
A mes amis ;
Et à toute la promotion de post graduation 2009/2010 biochimie ;
Pour leur précieuse aide*

Avec toute mon affection et ma reconnaissance

Rym

Liste des abréviations

CD 14 : Cluster of differentiation 14

CE: Commission Européenne

DID: Diabète Insulinodépendant

DJA: Dose journalière admissible

DNID: Diabète Non Insulinodépendant

DR3: Death Receptor 3

DR4: Death Receptor 4

GABA: *Gamma*-Aminobutyric Acid

GAD: Glutamic Acid Decarboxylase

GLP 1: Glucagon-Like Peptide-1

GLUT4: Glucose transporter 4

GIP: Gastric Inhibitory Peptide

HCO: Hydrate de carbone

HFCS: High fructose corn syrup

HGPO: Hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA: Human Leukocyte Antigen

IAA: Insulin Auto Antibodies

ICA: Islet Cell Antiody

IG: Index Glycémique

IRS : Increased serine phosphorylation

JNK : Jun N-terminal Kinase

NHANES : National Health and Nutrition Examination Survey

ROS: Reactive oxygen species

TNF α : Tumor Necrosis Factor

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study

VLDL: Very Low Density Lipoprotein

Liste des figures

Figure 1 : Ilot de Langerhans du pancréas endocrine de souris marqué par un anticorps anti-insuline (x500).	3
Figure 2 : Structure primaire de la molécule d'insuline humaine.....	4
Figure 3 : Synthèse d'insuline et transport intracellulaire.....	5
Figure 4 : Régulation de la glycémie.....	6
Figure 5 : Les mécanismes moléculaires proposés de la résistance à l'insuline.....	10
Figure 6 : Sécrétion d'insuline en réponse d'un stimulus constant de glucose.....	11
Figure 7 : Diagnostic biologique du diabète sucré.....	12
Figure 8 : L'index glycémique.....	15
Figure 9 : Structure de la saccharine.....	18
Figure 10 : Structure chimique de l'aspartame.....	18
Figure 11 : Structure de l'acésulfame de potassium.....	19
Figure 12 : Structure du cyclamate.....	19
Figure 13 : chromatogramme des témoins et des produits light sur couche mince de gel de silice.....	36
Figure 14 : variation de la glycémie à jeun et post prandiale après ingestion du yaourt light.....	38
Figure 15 : variations de la glycémie à jeun et post prandiale après ingestion du jus light.....	40
Figure 16 : Variations de la glycémie à jeun et post prandiale après ingestion des produits light par les rats.....	45

Liste des tableaux

Tableau 1 : Index glycémique de quelques aliments.....	15
Tableau 2 : Les édulcorants de charge.....	21
Tableau 3 : Les édulcorants de synthèse.....	22
Tableau 4 : Liste des denrées alimentaires pouvant être édulcorés ainsi que les doses maximales d'emploi des édulcorants.....	23
Tableau 5 : La dose journalière admissible des édulcorants intenses	25
Tableau 6 : Données sociales des patients diabétiques.....	29
Tableau 7 : Données cliniques des patients diabétiques.....	30
Tableau 8 : Teneurs en sucres totaux des produits light.....	34
Tableau 9 : Rapport frontal et coloration des spots des sucres témoins.....	35
Tableau 10 : Rapport frontal (R_f) et coloration des spots des produits light séparés à l'aide du système solvant.....	35
Tableau 11 : Fluctuations de la glycémie après ingestion du yaourt light.....	38
Tableau 12 : Variations glycémiques après ingestion du jus light.....	40
Tableau 13 : Répartition des patients selon l'âge.....	42
Tableau 14 : Effets de la streptozocine sur certains paramètres.....	45
Tableau 15 : les variations glycémiques des rats diabétiques après gavage des produits light.....	46

TABLE DES MATIERES

Introduction

01

Revue bibliographique

1- Le diabète sucré.....	3
1-1- Le pancréas.....	3
1-1-1- Généralités.....	3
1-1-2- L'insuline.....	4
1-1-3- Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie.....	5
1-2- Le diabète de type 1.....	7
1-2-1- Physiopathologie.....	7
1-2-2- Facteurs génétiques.....	7
1-2-3- Facteurs immunitaires.....	7
1-2-4- Facteurs environnementaux.....	8
1-3- Le diabète de type 2.....	9
1-3-1- Physiopathologie.....	9
1-3-2- Facteurs génétiques.....	9
1-3-3- Facteurs environnementaux.....	9
1-3-3-1- Obésité.....	9
1-3-3-2- Sédentarité.....	9
1-3-3-3- Autres facteurs.....	10
1-3-4- Résistance a l'insuline.....	10
1-3-5- Dysfonction des cellules β	11
1-4- Critères biologiques et diagnostic du diabète sucré.....	12
1-4-1- Hyperglycémie provoquée par voie orale.....	12
2- les régimes diabétiques.....	13
2-1- Les buts du régime.....	13
2-2- Contenu en hydrates de carbone.....	13
2-2-1- Nature des glucides.....	14

2-2-2- Index glycémique.....	14
2-3- Les fibres alimentaires.....	16
2-4- Les lipides.....	16
3- Les édulcorants.....	16
3-1- Les différents types d'édulcorants.....	17
3-2- Exemples de quelques édulcorants.....	17
3-2-1- Edulcorants de synthèse.....	17
3-2-2- Les polyols.....	20
3-3- Les édulcorants dans la communauté européenne.....	21
3-4- Les édulcorants dans la législation algérienne.....	22
3-5- Les avantages et les inconvénients des édulcorants.....	24
3-5-1- Les avantages.....	24
3-5-2- Les inconvénients.....	24
3-6- L'utilisation des édulcorants.....	25
3-6-1- Les édulcorants employés en alimentation.....	25
3-6-2- Les édulcorants employés en médication.....	25

Matériel et méthodes

1- Matériels.....	26
1-1- Matériels biologiques.....	26
1-1-1- Les patients.....	26
1-1-2- les rats.....	26
2- Méthodes.....	27
2-1- Mise au point d'un questionnaire.....	27
2-2- Dosage de la glycémie.....	28
2-2-1- Les humains.....	28
2-3- Induction du diabète expérimental chez les rats.....	29
2-3-1- Gavage gastrique.....	29
2-4- Dosage des sucres totaux.....	29
2-5- Chromatographie sur couche mince.....	31
3- Analyse statistique.....	33

Résultats et Discussion

1- Teneurs en sucres totaux des produits light.....	34
---	----

2- Identification qualitative des sucres contenu dans les produits light.....	34
3- Effets des produits light sur la glycémie.....	37
3-1- Cas des patients humains.....	37
3-1-1- Répartition selon le sexe.....	37
3-1-2- Index glycémique.....	37
3-1-3- Impact des différents facteurs sur la glycémie.....	42
3-1-3- 1-L'âge.....	42
3-1-3-2- Traitements médicamenteux.....	43
3-1-3-3- Effets des édulcorants sur la glycémie.....	44
4- Les rats.....	44
4- 1-Induction du diabète.....	44
4-2- Effets de la streptozocine.....	44
4-3- Concentration plasmatique du glucose.....	45

Conclusion

.....	47
-------	----

Références bibliographiques

.....	49
-------	----

Annexes

Introduction

Le diabète sucré est une maladie complexe tant par ses mécanismes physiopathologiques que par son déterminisme génétique et ses multiples complications. C'est un déficit métabolique dont la caractéristique principale est une hyperglycémie résultante d'un défaut de sécrétion, d'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées [1].

La diététique des sujets diabétiques est primordiale non seulement pour le contrôle glycémique mais aussi pour l'efficacité des traitements médicamenteux.

Parallèlement, l'avènement des produits dits « sans sucre » ou « light » a suscité un intérêt majeur chez les diabétiques surtout que ces produits contiennent des édulcorants intenses qui n'apportent pas de calorie et qui n'affectent pas la glycémie des sujets diabétiques [2].

L'histoire des édulcorants intenses et de leurs utilisations comme substitue de sucre a été constaté en premier lieu au cours des deux guerres mondiales à cause de la pénurie en sucre, suite à ça, les grandes entreprises agroalimentaires ont propagé ces additifs alimentaires comme étant la solution propice pour les sujets obèses et diabétiques, compte tenu des diverses avantages que ces produits sont susceptibles d'apporter à ces malades.

Néanmoins, la consommation de ces produits light a fait l'objet de plusieurs études controversées, ce qui a amené la *Food And Drug Administration* et l'*American Dietetic Association* à restreindre l'utilisation de ces édulcorants intenses par une Dose Journalière Admissible (DJA) [2].

En Algérie, la prévalence du diabète sucré ne cesse d'augmenter. A cet égard, le ministre de la santé de la population et de la réforme hospitalière, a déclaré en 2010 lors de la journée mondiale du diabète, que le taux de diabétiques est de 2.7 millions, et que ce taux risque de s'accroître jusqu'à atteindre 4.2 millions en 2025, si des mesures de prévention et de sensibilisation ne sont pas prises en compte [3].

Au vue de ces chiffres inquiétants et la banalisation de l'utilisation des produits light par la population en générale et plus particulièrement par les sujets obèses et diabétiques, nous avons trouvé judicieux d'explorer les effets que pourrait engendrer la consommation de ces produits par des diabétiques.

Le travail entrepris dans ce mémoire a pour objectif: l'évaluation de la composition en sucres de deux produits (jus et yaourt) usuellement utilisés.

Dans un deuxième volet, l'exploration de l'impact de la consommation des produits light sur des sujets diabétiques, ensuite sur des rats rendus diabétiques par injection de streptozocine.

Revue bibliographique

1-Le diabète sucré

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins [4].

1-1-Le pancréas

1-1-1-Généralités

Le pancréas est une glande mixte, sa portion endocrine (ilots de Langerhans) ne constitue qu'environ 1% du poids total (environ 70g chez un homme adulte) de l'organe chez les mammifères adultes. Les ilots endocrines sont disséminés au sein du pancréas exocrine. Chez l'homme et les autres mammifères, les ilots comportent quatre types cellulaires, chacun spécialisé dans la production d'une hormone : A, B, D et F (PP).

Les cellules A sécrètent le glucagon et les cellules B, l'insuline tandis que les cellules D sécrètent la somatostatine et les cellules PP quant à elles sécrètent le polypeptide pancréatique (figure 1) [5].

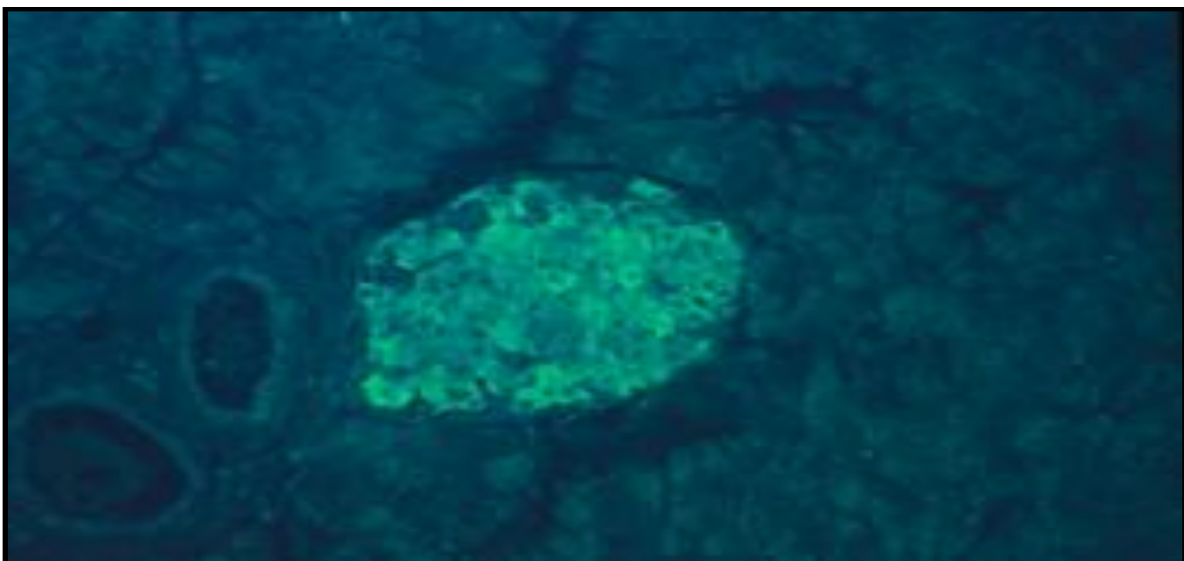


Figure 1 : Ilot de Langerhans du pancréas endocrinien de souris marqué par un anticorps anti-insuline (x500). [6]

1-1-2 L'insuline

La molécule d'insuline est un polypeptide de taille modeste, d'un poids moléculaire de 6 kDa. C'est un hétérodimère constitué de deux chaînes polypeptidiques, la chaîne A et la chaîne B, reliées entre elles par deux ponts disulfures. Dans la plupart des espèces, espèce humaine comprise, la chaîne A comporte 21 acides aminés et la chaîne B en comporte 30. Un pont disulfure intracaténaire relie les acides aminés 6 et 11 de la chaîne A (figure 2) [7].

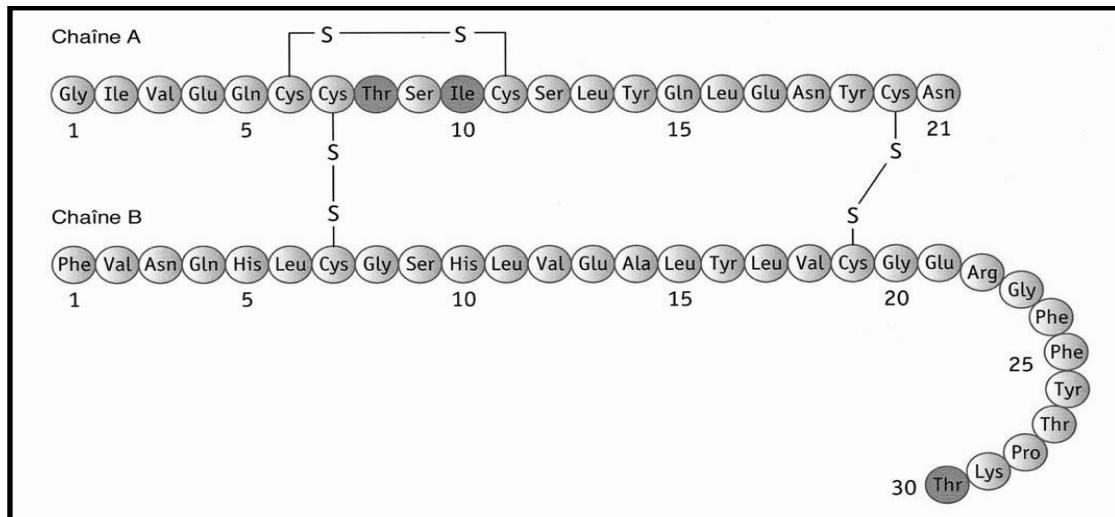


Figure 2 : structure primaire de la molécule d'insuline humaine [7]

La synthèse et la sécrétion de l'insuline se fait dans les cellules B des îlots de Langerhans sous forme d'une préproinsuline de 110 AA, qui va par la suite être clivée pour donner une proinsuline de 84AA. On retrouve le long de cette chaîne les AA de la chaîne A et ceux de la chaîne B reliés par un peptide nommé peptide de connexion ou peptide C constitué de 33AA. La séquence de la molécule d'insuline varie très peu mais celle du peptide intermédiaire est beaucoup plus variable (figure 3) [8].

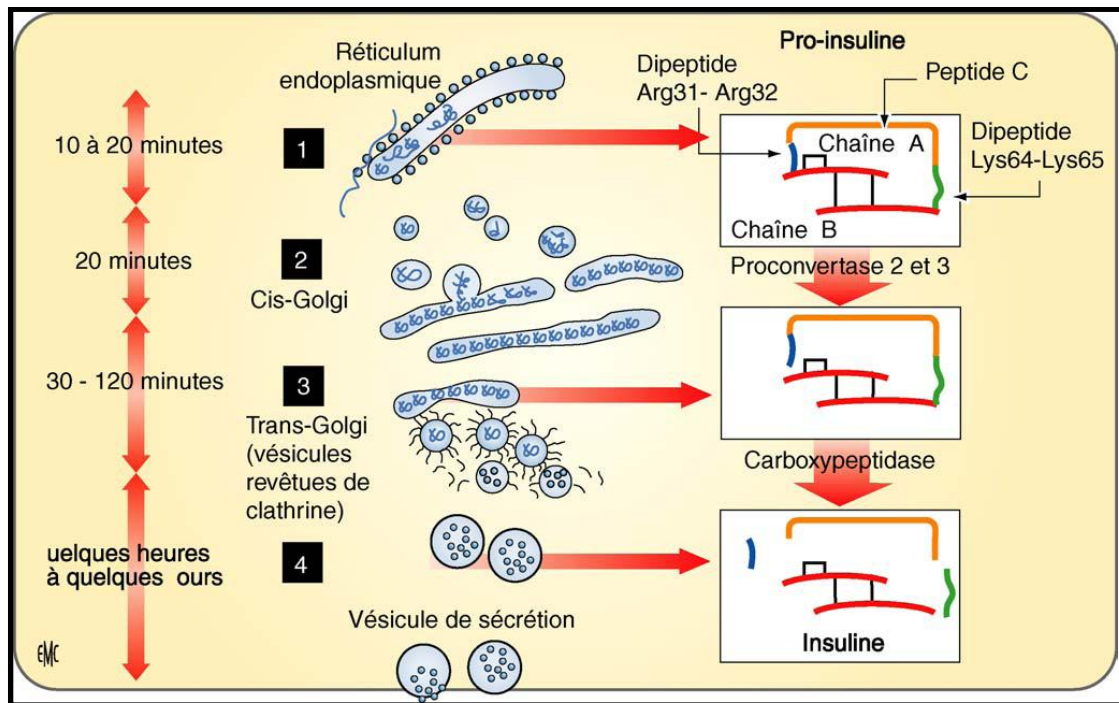


Figure 3 : synthèse d'insuline et transport intracellulaire [9]

Au début des années 80, les insulines animales, extraites du pancréas du porc ou du bœuf, ont été remplacées par des insulines dites humaines synthétisées par la technologie de recombinaison de l'ADN. Elles induisent beaucoup moins d'anticorps anti-insuline. Ce qui a donné une grande avancée pour les traitements médicamenteux du diabète sucré [10].

1-1-3- Rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie

La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal, ainsi que plusieurs organes (foie et pancréas principalement). Cette régulation fait partie des processus de maintien de l'homéostasie du glucose au sein de l'organisme.

L'augmentation de la glycémie stimule la sécrétion d'insuline par les endocrinocytes bêta des îlots pancréatiques. L'insuline accroît la capacité des tissus insulino-dépendants de transporter le glucose à travers leur membrane plasmique. Une fois à l'intérieur des cellules, le glucose est oxydé pour fournir de l'énergie ou alors il est converti en glycogène (glycogénogenèse) qui est ensuite emmagasiné.

Lorsque la glycémie diminue, le stimulus qui déclenche la libération d'insuline cesse. Un grand nombre d'hormones sont hyperglycémiantes (le glucagon, les glucocorticoïdes et l'adrénaline pour n'en nommer que quelques unes) mais l'insuline est la seule hormone

hypoglycémiant, celle-ci est absolument essentielle à l'utilisation du glucose par les cellules de l'organisme. Sans insuline, il est à peu près impossible au glucose de pénétrer dans les cellules pour fournir de l'énergie (figure 4).

En cas de déséquilibre insulinaire, le taux sanguin (qui normalement varie entre 3.9 et 6.1 mmol/L de sang) de glucose augmente de façon excessive. Lorsque cela arrive, le glucose commence à être excrété dans l'urine, car les cellules des tubules rénaux ne peuvent plus réabsorber assez rapidement, comme l'excrétion de l'eau suit celle du glucose, la déshydratation apparaît, aboutissant à un diabète sucré [5]. Il existe principalement deux types de diabète ; diabète type 1 et diabète type 2.

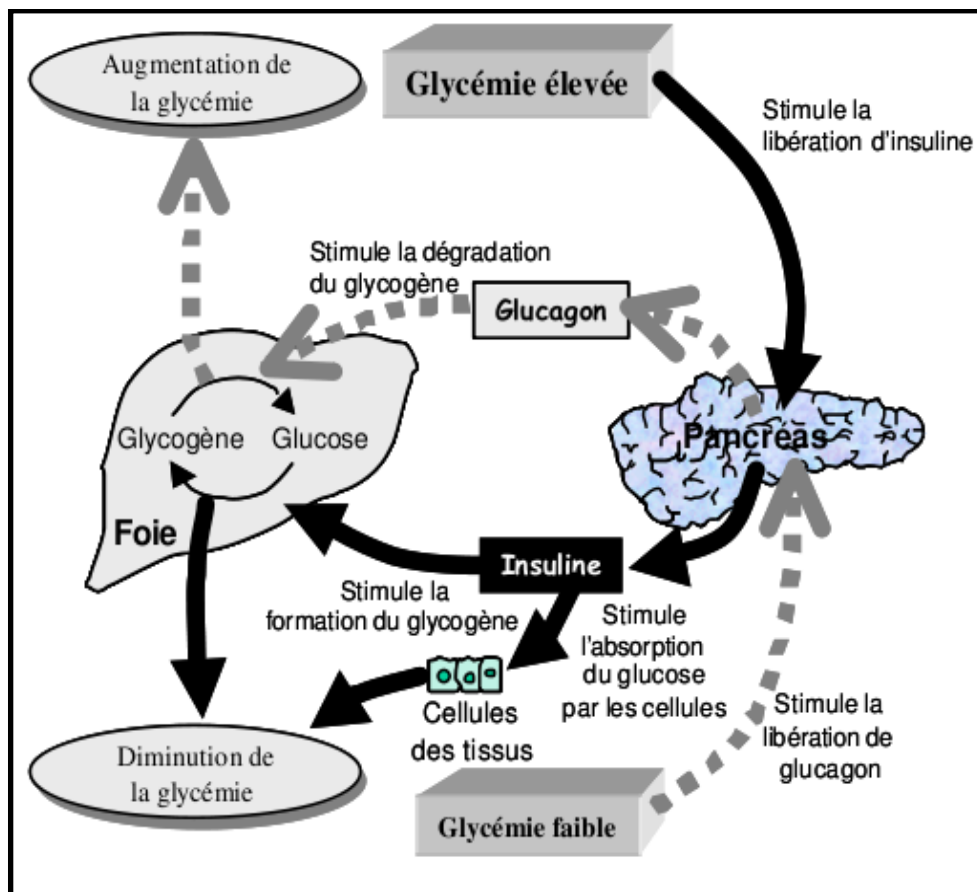


Figure 4: Régulation de la glycémie [11]

Le diabète insulino-dépendant (DID) est caractérisé par une carence absolue en insuline, l'apparition brutale de symptômes sévères, une prédisposition à la cétose et une dépendance à l'égard de l'insuline exogène pour assurer la survie. C'est habituellement avant l'âge de 30 ans que les manifestations cliniques de cette maladie apparaissent ou que le diagnostic est posé, même si le DID peut apparaître à n'importe quel âge. Dans les

populations d'origine européenne c'est la forme de diabète la plus communément rencontrée chez l'enfant et le jeune adulte [12] [13].

1-2-1-Physiopathologie

Le diabète de type 1 est la conséquence d'un processus lent et progressif de destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas endocrine, initiée par activation d'une réaction auto-immune. Les mécanismes moléculaires initiaux qui conduisent à cette destruction auto-immune ne sont toujours pas entièrement identifiés [14].

1-2-2-Facteurs génétiques

Plusieurs gènes sont impliqués dans la prédisposition à développer un diabète de type 1, notamment les gènes codant pour les antigènes HLA DR3 ou DR4 du système HLA de classe II [15].

Le risque pour une mère DID d'avoir un enfant diabétique est environ 2% alors que le risque est de 4 à 5 % lorsque c'est le père qui est diabétique ID [16].

1-2-3-Facteurs immunitaires

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immunitaire due à la destruction des cellules β des îlots de Langerhans par des cellules T.

Bien que la destruction des cellules β par médiation des cellules T, l'implication des anticorps ont été d'une grande importance, permettant un diagnostic précis et la prédiction des individus risquant de développer ce type de diabète [17].

- **Anti-corps anti insuline IAA**

Chez les patients DID, l'insuline est la première protéine contre laquelle la réaction auto-immunitaire a été documentée [18].

Ils sont dosés par méthode radio-immunologique, près de 50 % des patients nouvellement diagnostiqués ont des anticorps circulant contre l'insuline [17].

- **Anticorps anti-cellules d'îlots ICA :**

L'expression de cette protéine ICA est localisée dans les cellules β , le cerveau, à des faibles quantités au niveau du cœur, la thyroïde et les reins. Les anticorps anti-ICA sont détectés chez 60 à 80 % des sujets ayant un DID récent. Leur détection diminue avec l'ancienneté de la maladie [14] [17].

1-2-4-Facteurs environnementaux

La prédisposition génétique n'est pas seule responsable du diabète de type 1 ; car la concordance pour cette maladie chez les jumeaux monozygotes ne dépasse pas 40%. Ceci souligne le rôle non exclusif de la génétique et la probable responsabilité de l'environnement.

Expérimentalement, le diabète de type 1 peut être induit chez l'animal par une infection virale. Chez l'homme, le rôle des virus est suggéré par des observations de diabète survenu au cours des infections virales (oreillons, rubéole congénitale, etc.) et par la recrudescence saisonnière des nouveaux cas. L'hypothèse avancée est celle d'un mimétisme entre la structure antigénique de ces virus, contre laquelle se développent les anticorps, et celle des cellules β . Cependant, les cas où l'implication formelle de virus dans l'éclosion d'un diabète de type 1 restent hypothétique [19].

La toxicité des nitrosamines a été avancée car il a été observé, en Islande, que les enfants dont les mères ont consommé de la viande fumée au cours de leur grossesse font plus souvent un diabète de type 1.

Dans les pays scandinaves, il a été noté une prévalence plus élevée de diabète type 1 chez les nourrissons nourris au lait de vache que chez ceux qui étaient allaités par leurs mères. La démonstration de la présence au diagnostic d'anticorps anti-albumine bovine a fait suspecter un rôle toxique de certaines protéines du lait de vache. En fait, une partie de la molécule d'albumine bovine présenterait des analogies de structure avec certaines protéines des cellules β et pourraient ainsi s'avérer immunogène [20].

1-3-Le diabète de type 2

Le diabète de type 2 (DNID) apparaît généralement à l'âge adulte, voire avancé, chez des individus obèses la plupart du temps ; c'est généralement le résultat d'une résistance à l'insuline associée à un déficit relatif de la sécrétion d'insuline. Le DNID est la forme la plus répandue dans toutes les régions du globe. Comme il est fréquemment asymptomatique, on estime qu'il existe près de 50% des cas qui ne sont pas diagnostiqués. Il existe plusieurs étiologies spécifiques au diabète de type 2 [21].

1-3-1-Physiopathologie

Plusieurs facteurs interviennent dans l'éthiopathogénie du diabète de type 2 ; il est probable qu'un individu hérite la susceptibilité de développer un diabète de type 2, et qu'un ou plusieurs facteurs environnementaux sont déterminants pour en favoriser l'expression clinique [22].

1-3-2-Facteurs génétiques

La place des facteurs génétiques est soulignée par les études familiales, la concordance se situe selon les études entre 60 et 100% pour les jumeaux monozygotes. Le risque pour les apparentés au premier degré des sujets diabétiques de type 2 de développer à leur tour un DNID est d'environ 40 %. Toutes les études convergent pour affirmer que le diabète de type 2 est une maladie polygénique ; il existe sans doute un très grand nombre de gènes de prédisposition au diabète de type 2 [23].

1-3-3- Facteurs environnementaux

1-3-3-1- L'obésité : augmente considérablement le risque de survenue d'un diabète de type 2, particulièrement lorsqu'il s'agit d'une obésité androïde [16]

1-3-3-2-Sédentarité : l'inactivité physique est source d'insulino-résistance. Des études d'interventions ont montré que l'augmentation modérée de l'activité physique (30 à 45 minutes de marche par jour) dans un groupe à risque prévenait ou retardait l'apparition d'un diabète de type 2 [16].

1-3-3-3- Autres facteurs : la prévalence augmente avec l'âge, du fait de l'augmentation de la masse grasse et de l'insulinorésistance [16] et selon certains auteurs même le tabagisme est considéré comme un facteur déclencheur de cette maladie [24].

1-3-4-Résistance a l'insuline

La résistance à l'insuline est présente chez toute personne obèse, hypertendue ou diabétique de type 2. Cette résistance semble être un phénomène précoce dans l'évolution du diabète de type 2 [25]. Les mécanismes actuellement reconnus a l'origine de la résistance a l'insuline sont, d'une part, la présence d'un défaut de phosphorylation de la tyrosine kinase du récepteur de l'insuline au niveau du foie [26], au niveau des muscles et des tissus adipeux d'autre part, une altération du métabolisme du glucose par la voie oxydative et non oxydative au niveau de la cellule. Plus récemment le TNF α a été impliqué comme médiateur de l'insulino-résistance (Figure5) [27] [25].

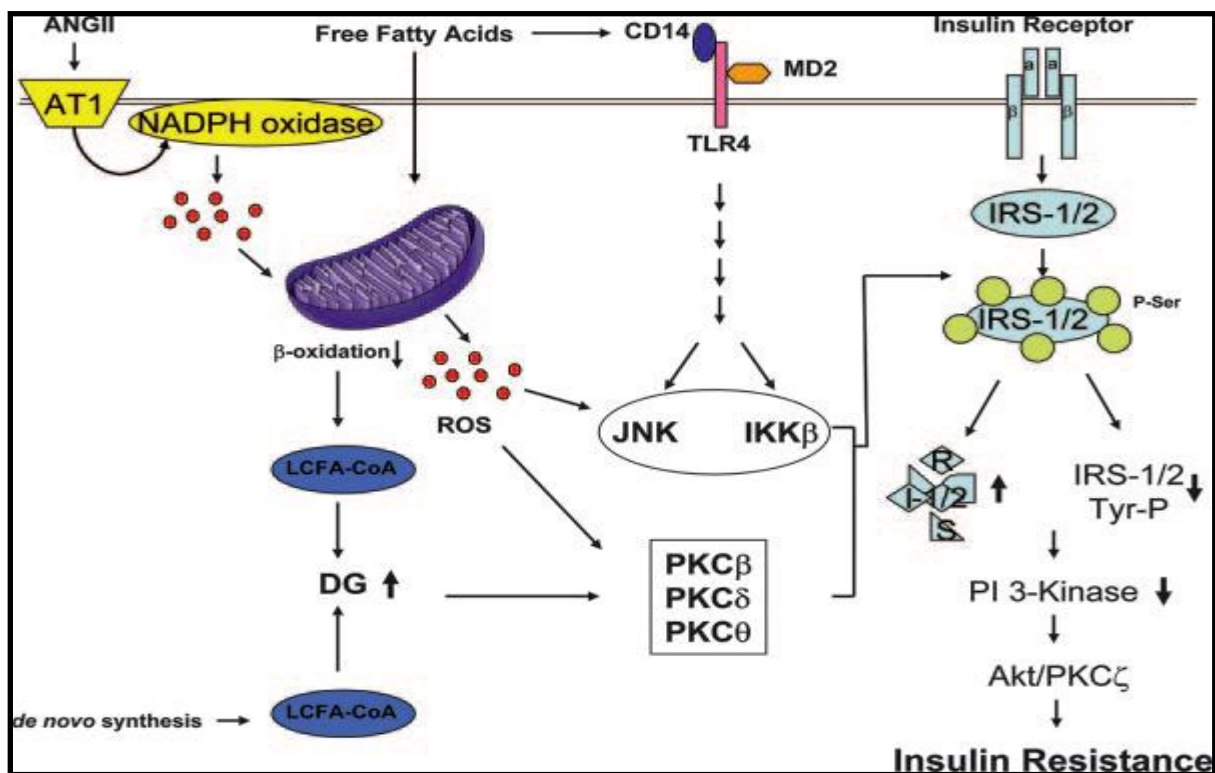


Figure 5 : les mécanismes moléculaires proposés de la résistance à l'insuline [28]

En effet, son expression est très augmentée chez les patients obèses qui présentent une résistance à l'insuline. Par ailleurs, expérimentalement l'administration intraveineuse de TNF α induit une résistance à l'insuline chez des individus sains [29].

Par contre on n'a pas trouvé des mutations au niveau du récepteur à l'insuline, ni du transporteur transmembranaire du glucose (GLUT 4) pour expliquer cette résistance à l'insuline chez les patients diabétiques de type 2 [25].

1-3-5-Dysfonction des cellules β

La sécrétion de l'insuline suite à une charge en glucose se fait en deux phases. La première phase, précoce, dure quelques minutes et la seconde phase, plus tardive, persiste toute la durée de la stimulation par le glucose (figure 6). La première phase évite l'élévation de la glycémie postprandiale ; cette phase est précocement perdue chez le diabétique de type 2 [13].

Plus tard ce sont les deux phases qui sont altérées. La pathogénie de ces déficits n'est pas encore élucidée, mais une composante secondaire attribuable à la glucotoxicité semble participer au dysfonctionnement de la sécrétion d'insuline, puisqu'un bon contrôle glycémique peut en améliorer sa première phase [30].

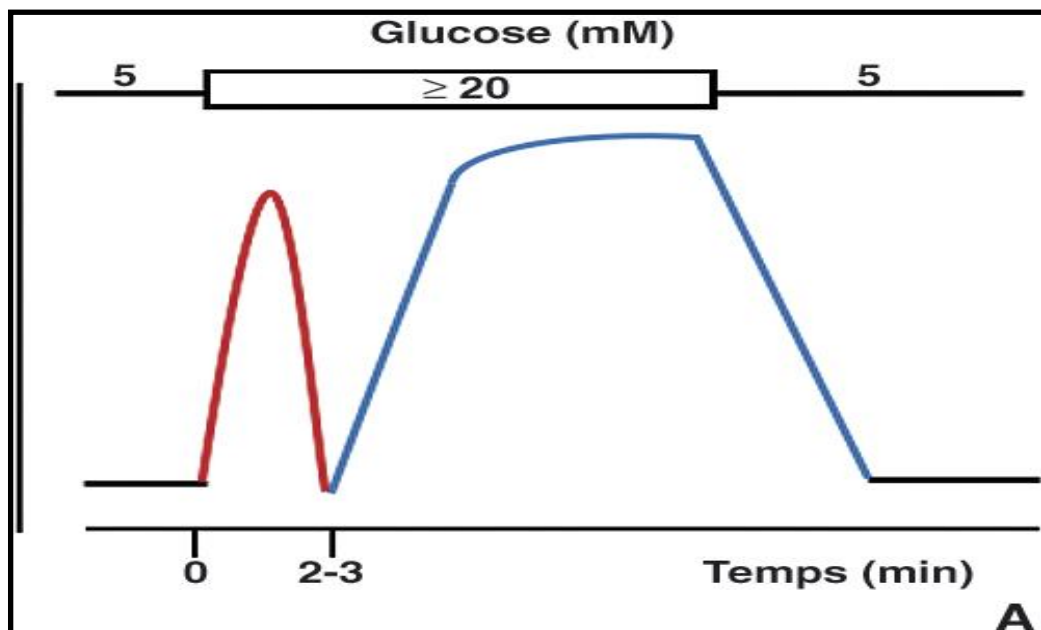


Figure 6: sécrétion d'insuline en réponse d'un stimulus constant de glucose [9]

Ce taux semble être plus élevé chez les personnes souffrantes d'intolérance au glucose et de diabète de type 2. Des études ont montré qu'une proinsulinémie augmentée pourrait être un marqueur précoce d'une dysfonction de la cellule β et prédire l'apparition ultérieure d'un diabète [30].

1-4-Critères biologiques et diagnostic du diabète sucré

Selon les critères actuels, le diabète sucré est défini par une glycémie plasmatique à jeun $\geq 1,26$ g/L à deux reprises ou > 2 g/L quelque soit l'heure du prélèvement en présence de symptômes cliniques (polyurie-polyphagie-polydipsie).

Ce diagnostic peut également être posé devant une valeur de ≥ 2 g/L à la 120ème minute d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO). La découverte d'une valeur pathologique doit toujours être confirmée sauf si le diagnostic de diabète repose sur la clinique et une biologie non équivoque. Le diagnostic biologique de routine du diabète sucré repose sur la mesure de la glycémie à jeun et non sur l'HGPO qui est moins physiologique, peu reproductible et plus coûteuse. Une glycémie à jeun modérément augmentée ($1,1$ g/L mais $< 1,26$ g/L) correspond à une "glycémie à jeun anormale" (*impaired fasting glycemia*), état qui indique un trouble de l'homéostasie glucidique. Cette catégorie est, équivalente à la classique intolérance au glucose définie par une glycémie $\geq 1,4$ g/L mais < 2 g/L à la 120ème minute de l'HGPO (Figure 7) [31].

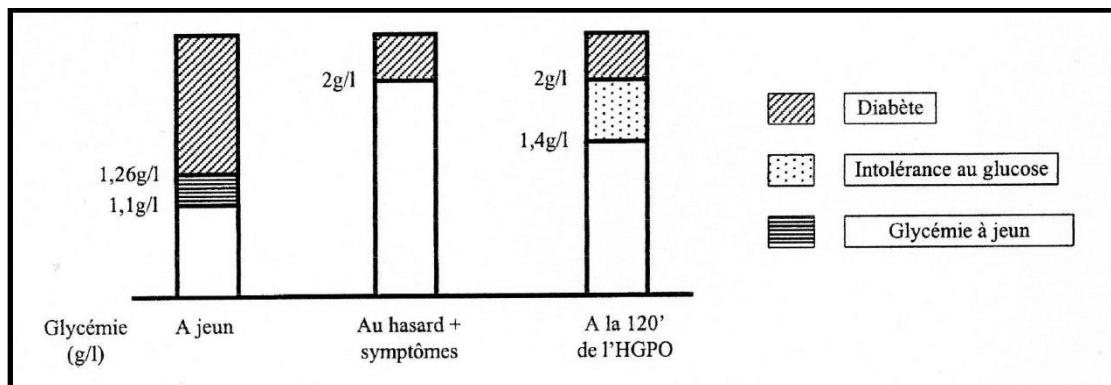


Figure 7: diagnostic biologique du diabète sucré [31]

1-4-1-Hyperglycémie provoquée par voie orale HGPO

L'HGPO consiste à administrer une dose définie de glucose per os et à suivre l'évolution des concentrations plasmatiques de glucose (et éventuellement d'insuline) dans les heures qui suivent. La dose standard recommandée chez l'adulte est actuellement de 75 g de glucose (ou 1,5 g par kg de poids corporel, avec un maximum de 75 g), diluer dans 300 ml d'eau. La mesure clé s'effectue 120 minutes après l'ingestion du glucose, puisque c'est sur cette valeur de glycémie que le diagnostic de diabète sucré ou de diminution de la tolérance au glucose sera établi. Idéalement, les mesures sont effectuées toutes les 30 minutes surtout si l'on veut avoir un profil relativement complet de la réponse insulinique [32].

Au cours des dernières années, une controverse importante est apparue à propos de la place à réserver à l'HGPO dans la pratique clinique. En effet, le dernier consensus de l'*American Diabetes Association* a proposé d'abandonner l'HGPO pour établir le diagnostic de diabète sucré et celui de diminution de tolérance au glucose, au profit de la simple mesure de la glycémie à jeun [33] [31].

2-les régimes diabétiques

La prescription d'un régime adapté est un impératif absolu du traitement du diabète sucré, sans lequel le contrôle métabolique correct ne peut être obtenu.

2-1- Les buts du régime

Les objectifs de la diététique sont doubles :

- Diminuer l'insulinorésistance en réduisant une éventuelle surcharge pondérale.
- Eviter les pics hyperglycémiques notamment la nuit et après les repas.

2-2- Contenu en hydrates de carbone

Traditionnellement, la recommandation diététique essentielle chez le diabétique est la restriction en hydrates de carbone. Ainsi jusqu'à ces dernières années le régime diabétique comprenait 40% de calories glucidiques, 35 à 40% de calories lipidiques, et 15 à 20% de calories protidiques. Depuis 1979, les diabétologues recommandent l'augmentation de la fraction glucidique (50 à 60 % des calories selon les pays) avec pour conséquence une diminution des apports lipidiques (30 à 35%) [34] [35].

Les motivations de ces changements sont de deux ordres :

-les régimes pauvres en hydrates de carbone (HCO) conduisent à augmenter la ration lipidique, facteur nutritionnel prépondérant de l'athérosclérose [36]. Or, La prévalence de la mortalité cardiovasculaire chez le diabétique souligne la restriction lipidique.

-les régimes riches en HCO accroitraient la sensibilité périphérique à l'insuline, par le biais d'une augmentation des récepteurs cellulaires à l'hormone ou par l'intermédiaire d'une augmentation des unités de transport intracellulaire du glucose.

2-2-1-Nature des glucides

On distingue :

-les sucres simples, mono ou disaccharides, dits « d'absorption rapide » : glucose, fructose, galactose, saccharose, lactose, contenus dans les sucreries, les laitages et les fruits ;

-les sucres complexes, polysaccharides, dits « d'absorption lente » : amidon, contenu dans le pain et les féculents.

Les sucres a index glycémique élevé (sucre pur, miel, confitures, jus de fruits, sodas...etc.) doivent être diminués et pris en fin de repas, voir supprimés. Dans ce cas il faut les remplacer au profit de féculents à index glycémique plus faible (exemple des pâtes) [37].

2-2-2-Index glycémique

L'index glycémique proposé par le docteur Jenkins en 1981 [38], est une façon de percevoir les aliments, différemment de celle habituellement utilisée. Cet index évalue en effet, le pouvoir hyperglycémiant des aliments lors de leurs consommations et ne tient plus compte, pour leurs analyses, de leur composition théorique en glucides. Il permet de classer les aliments selon leurs résultats directs sur la glycémie.

Nous définissons l'index glycémique comme « l'aire sous la courbe de la réponse glycémique après ingestion d'un aliment glucidique à tester, exprimé en pourcentage de l'aire sous la courbe de la réponse glycémique après ingestion d'une quantité équivalente de glucose » (généralement 50 grammes) [39], les calculs étant effectués sur les 2 heures suivant l'ingestion de l'aliment (figure 8) [40].

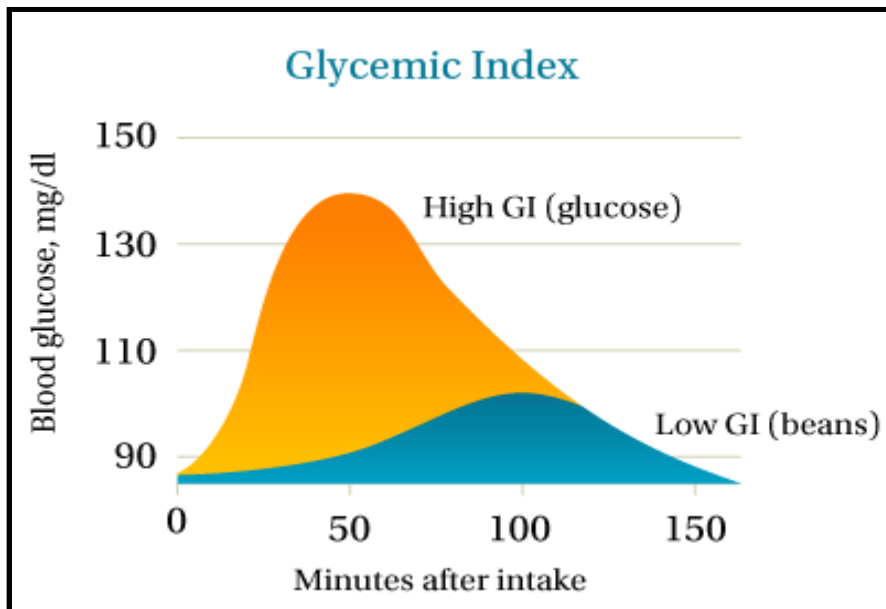


Figure 8 : L'index glycémique[41]

Cet index compare la glycémie résultante de l'ingestion d'un aliment à celle provoquée par l'absorption de glucose. Par convention, l'index glycémique du glucose est de 100%. Le tableau ci-après donne à titre d'exemple, quelques index glycémiques d'aliments variés.

Tableau 1: Index glycémiques de quelques aliments [42]

Aliments	Index glycémique	Aliments	Index glycémique
Glucose	100%	Banane	50%
Miel	90%	Orange	40%
Carotte	90%	Pomme	30%
Purée	80%	Yaourt	36%
Frites	75%	Pates	30%
Pain	70%	Lentilles	30%
Riz	70%	Soja	15%

L'index glycémique d'un aliment dépend de la nature des glucides, de son degré de maturation (comme le murissement des fruits) et du mode de préparation culinaire (température ou cuisson) [39].

2-3-Les fibres alimentaires

Les fibres sont des composés non digestibles des aliments comprenant principalement des polysaccharides de structure (cellulose, hémicellulose, pectine) et un composé non glucidique la lignine.

Ainsi un régime apportant 30g par jour de fibres est une quantité acceptable au long cours pour un diabétique, Les fibres améliorent la tolérance glucidique. Cet effet résulte d'une augmentation du volume et de la viscosité du bol alimentaire, du ralentissement de la vidange gastrique et du ralentissement de l'absorption intestinale [39]

2-4-Les lipides

Les graisses alimentaires sont considérées comme les composants de l'alimentation dont l'effet sur le développement de l'athérosclérose est le plus important. Plus exactement les graisses saturées sont athérogènes tandis que les graisses polyinsaturées sont protectrices de l'athérosclérose car elles diminuent les apoprotéines B, le cholestérol et les VLDL.

Un régime diabétique doit comprendre 30 % de lipides (1/3 de graisses polyinsaturées, 1/3 mono-insaturées et 1/3 saturées). Et 20% de protides ce qui n'est possible qu'avec des apports comprenant plus de 1400 calories par jour.

La privation des aliments de saveur sucrée est une contrainte d'acceptabilité difficile chez les diabétiques. Ainsi beaucoup de diabétiques continuent à consommer des nutriments qui ont une saveur sucrée mais avec un apport calorique moindre ou nul c'est ce qu'on appelle les édulcorants [43].

3-Les édulcorants

Le terme édulcorant fait référence à des ingrédients destinés à améliorer le goût d'un aliment ou d'un médicament en lui conférant une saveur sucrée. Mais on le réserve aujourd'hui aux composés qui apportent ce goût en limitant les calories. Il s'agit principalement des édulcorants intenses et des polyols.

Les édulcorants sont utilisés comme additifs alimentaires ou comme ingrédients pour donner une saveur sucrée aux aliments, comme excipients pour faciliter l'administration de médicaments, comme substituts du sucre dans le traitement de divers troubles nutritionnels (diabète, obésité, etc.). Ces substances se caractérisent par leur pouvoir sucrant, lequel est défini par rapport à celui du saccharose (valeur = 1) [44] [45].

3-1-Les différents types d'édulcorants

Les édulcorants nutritifs ou polyols : (sorbitol, mannitol, xylitol...) qui apportent environ deux fois moins de calories que le sucre traditionnel. Ils doivent de ce fait, être inclus dans la ration calorique journalière. Ils sont surtout utilisés par l'industrie agroalimentaire pour alléger les bonbons, les chewing gum, etc [46].

Les édulcorants intenses : (cyclamate, saccharine, aspartame, thaumatococcus...) sont ainsi dénommés à cause de leur pouvoir sucrant très élevé (de 20 à 400 fois supérieur à celui du saccharose) et n'apportent pas de calories. Les édulcorants intenses sont utilisés notamment pour remplacer le sucre de table et l'industrie alimentaire les utilise pour remplacer le sucre dans la fabrication de certains produits « light » : boissons, pâtisseries, confitures, desserts, yaourts, etc.

Les édulcorants intenses peuvent être utiles dans certains régimes amaigrissants notamment, mais ils ne sont d'aucune utilité dans le traitement d'un malaise hypoglycémique chez le diabétique [47].

3-2- Exemples de quelques édulcorants

3-2-1-Edulcorants de synthèse

La saccharine ou le saccharinate de sodium

Edulcorant non calorique découvert en 1879, la saccharine est utilisée commercialement pour édulcorer les boissons et les aliments depuis le début du siècle environ. Son utilisation s'est fortement accrue au cours des deux guerres mondiales en raison de la pénurie de sucre. Elle a un pouvoir sucrant 300 à 500 fois supérieur à celui du sucre. On la retrouve sous forme de poudre blanche, de bonne stabilité au stockage, elle a un arrière goût métallique très prononcé et n'est pas métabolisé par l'organisme [48].

En 1977, la FDA a interdit l'utilisation de la saccharine à cause de certaines études érudites émettant l'effet cancérigène de cet édulcorant sur des rats, elle a été réautorisée dans le marché après quelques années. Des études sur les personnes à consommation élevée de cette substance (diabétiques) ne rapportent pas une association entre la saccharine et le cancer (figure 9) [49].

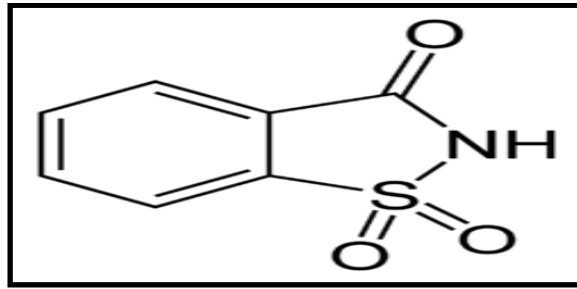


Figure 9 : structure de la saccharine [50]

Aspartame

Découvert en 1964 est une poudre blanche cristallisée, très soluble. De nombreux brevets couvrent la fabrication de l'aspartame à partir de l'acide aspartique et de la phénylalanine méthyle ester. La sensation sucrée est forte, proche de celle du saccharose et dépourvue d'arrière goût [51].

En solution basique, l'aspartame se décompose à l'ébullition en dicétopipérazine, avec perte du pouvoir sucrant. L'aspartame est contre indiqué chez les sujets souffrant de phénylcétonurie et chez les enfants de moins de 3ans. Du fait de son instabilité à la chaleur, l'aspartame est surtout employé en édulcorant de table, dans les produits laitiers, les confitures et gelés, les boissons sans alcools et les produits destinés aux régimes hypocaloriques (figure 10) [52].

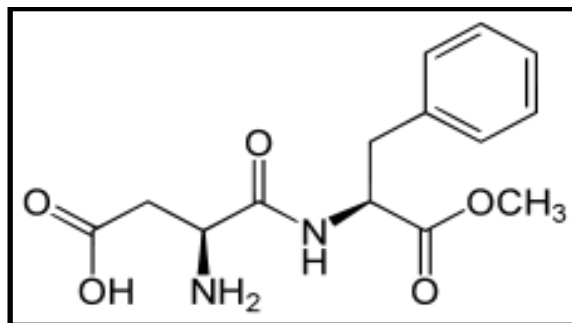


Figure 10 : structure chimique de l'aspartame [53]

L'acésulfame de potassium

L'acésulfame présente une apparence de structure avec la saccharine. Sa saveur sucrée est agréable et proche de celle du saccharose, et sa stabilité est supérieure à celle de la saccharine.

L'acésulfame n'est pas métabolisé par l'organisme, ne s'y accumule pas, il est éliminé sous une forme inchangé dans l'urine, ce qui signifie qu'il s'agit essentiellement d'un

édulcorant a zéro calorie. Il est utilisé dans un éventail de produits alimentaires dont les boissons gazeuses diètes (figure11) [2].

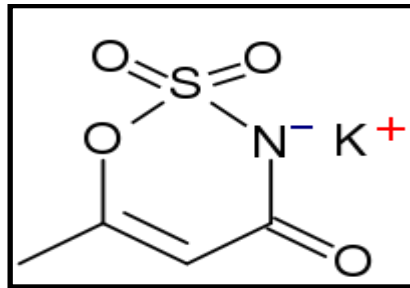


Figure 11 : structure de l'acésulfame potassium [50]

Le cyclamate

Sous forme de poudre blanche, très soluble, stable à la chaleur, ayant une saveur sucrée agréable et sans arrière gout, il est employé en mélange pour masquer l'arrière gout de la saccharine.

Dans l'intestin, sous l'effet de la flore microbienne, il peut former de la cyclohexylamine, suspecté d'avoir une faible action cancérigène. L'avis du comité scientifique de l'alimentation humaine a abouti à une baisse de DJA (figure 12) [54].

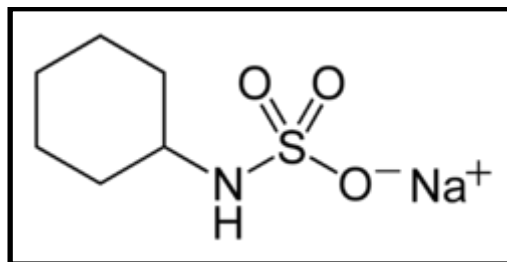


Figure 12 : Structure du cyclamate [50]

La thaumatine

Elle fut extraite, en 1974, du fruit d'une plante tropicale *Thaumatococcus Daniellii*. La saveur sucrée n'est pas immédiate à la dégustation, mais persistante, et certains auteurs notent un léger arrière gout réglisse. De ce fait, elle est surtout envisagée comme renforçateur du goût sucré, en mélange.

Édulcorant protéiné à faible pouvoir calorique et modificateur de goût. La thaumatine est un additif multifonctionnel qui masque l'amertume, et améliore le goût et, de ce fait, agit comme un arôme en soi [55].

3-2-2- Les polyols

Le sorbitol néosorb

Il existe à l'état naturel dans de nombreux fruits (surtout les prunes et les pruneaux) mais industriellement, il est produit par hydrogénation de dextrose et également de saccharose. Sous forme liquide ou poudreuse, le sorbitol néosorb est largement utilisé comme additif technologique dans l'industrie alimentaire. C'est un agent stabilisant dans les produits nutritionnels traditionnels de type confiserie, pâtisserie, charcuterie, sauces, etc... Il permet d'abaisser le point de congélation des glaces. Convenant aux diabétiques, il est approprié pour de nombreuses confiseries et est très utilisé dans les gommes à mâcher sans sucre et les dentifrices, ainsi qu'en pharmacie. Son exceptionnelle compressibilité permet d'obtenir des comprimés lisses et durs par compression directe [56].

Le mannitol

C'est le principal constituant de la manne. Il est obtenu par hydrogénation du fructose. C'est le polyol le plus cristallin, le moins soluble et le plus hygroscopique. Il est, à ce titre, utilisé comme agent de saupoudrage des gommes à mâcher sans sucre. Il est aussi utilisé en sucre cuit, en combinaison avec le Lycasin®, pour augmenter la durée de conservation des bonbons et permettre l'utilisation d'emballages conventionnels [56].

Le xylitol

Il se trouve à l'état naturel dans de nombreux fruits (fraises, prunes, framboises) et légumes (chou-fleur, ...). Le corps humain synthétise pour sa part naturellement 15 gr de xylitol par jour pendant la digestion. Il peut être produit industriellement à partir de matières primaires riches en xylane que l'on hydrolyse pour obtenir des xyloses. Il est extrait des hémicelluloses présentes dans les rafles de maïs, les coques d'amande ou les écorces de bouleau (ou encore des sous-produits du bois : copeaux de bois dur, pâte à papier). De tous les polyols, il est celui qui présente la saveur sucrée la plus importante (elle avoisine celle du saccharose).

Il donne une forte impression rafraîchissante, tout en demeurant non cariogène ; ces trois qualités font du xylitol un ingrédient de choix pour la confection des gommes à mâcher

sans sucre. Outre son utilisation en confiserie, on le retrouve dans l'industrie pharmaceutique, dans certains bains de bouche et dentifrices, en cosmétique (crèmes, savons, ...) [56].

3-3- Les édulcorants dans la communauté européenne

La directive 94/95 CE en date du 30 juin 1994 modifiée par les directives 2003/115/CE et 2006/52/CE, concerne les édulcorants utilisés pour donner une saveur sucrée aux denrées alimentaires et employés comme édulcorants de table. L'utilisation d'édulcorants se justifie pour la production de produits destinés à une alimentation particulière mais aussi pour la fabrication de denrées alimentaire à valeur énergétique réduite, de denrées non cariogènes et d'aliments sans sucres ajoutés ayant une durée de vie plus longue en étalage [57].

Les polyols (sucre-alcool) sont autorisés en édulcorants de charge (tableau 2).

Tableau 2 : Les édulcorants de charge [58]

N° CE	Dénomination	Pouvoir sucrant
E 420	sorbitol	0.5-0.6
E 421	mannitol	0.5-0.6
E 953	isomalt	0.5-0.6
E 965	maltitol	0.8-0.9
E 966	lactitol	0.3-0.4
E 967	xylitol	0.4-0.7
E 968	érythritol	0.7

Tableau 3 : Les édulcorants de synthèse [58]

N° CE	Dénomination	Pouvoir sucrant
E 950	L'acésulfame de sodium	130-200
E 951	L'aspartame	200
E 952	L'acide cyclamique	35
E 954	La saccharine	300-500
E 955	sucralose	400-600
E 957	thaumatine	2000-3000
E 959	La néohespéridine DC	1000
E 962	Sel d'aspartame- acésulfame	60 à 100

3-4 les édulcorants dans la législation algérienne

Le régit de l'arrêté interministériel du 15 décembre 1999 relatif aux conditions d'utilisations des édulcorants dans les denrées alimentaire et L'article 16 de la loi n° 89-02 du 7 février 1989 et a ses modalités d'application fixées par les dispositions du décret exécutif n° 97-254 du 8 juillet 1997, concernant les édulcorants ; toute substance non ou faiblement calorique utilisé pour donné une saveur sucrée aux denrées alimentaires. Les édulcorants autorisés par la législation algérienne sont les polyols incluant le sorbitol, mannitol, isomalt, maltitol, lactitol, xilitol et les édulcorants intenses incluant l'acésulfame K, aspartame, saccharine et ses sels de sodium, de potassium et de calcium (tableau 4) [59].

Tableau 4 : Liste des denrées alimentaires pouvant être édulcorées ainsi que les doses maximales d'emploi des édulcorants [59]

Edulcorants	Denrées alimentaires	Doses maximales d'emploi
polyols	-desserts et produits similaires -confiserie	Bonnes pratiques de fabrication
Acésulfame de potassium	-autres produits (sauces, moutardes...) -Boissons non alcoolisées -desserts et produits similaires -confiseries -autres produits	350mg/l 350mg/kg 500-2500mg/kg 200-2000mg/kg
Aspartame	-Boissons non alcoolisées -desserts et produits similaires -confiseries -autres produits	600mg/l 500-1000mg/ kg 1000-6000mg/ kg 300-1000mg/kg

Saccharine et ses sels de sodium, de potassium et de calcium	-boissons non alcoolisées	80-100mg/l
	-desserts et produits similaires	100mg/kg
	-confiseries	200-3000mg/kg
	-autres produits	100-320mg/kg

3-5-Les avantages et les inconvénients des édulcorants

3-5-1- Les avantages

Les édulcorants remplacent le sucre par des équivalents gustatifs qui apportent peu ou pas de calories. Étant donné qu'ils ne fournissent peu ou pas d'énergie, ils sont utilisés pour aider les gens qui contrôlent leur poids à limiter leur apport en calories et réduire leur apport en sucres de leur régime alimentaire. Les personnes atteintes du diabète qui doivent contrôler leur apport en glucides peuvent également bénéficier des édulcorants artificiels puisqu'ils n'affecteraient pas la glycémie et, comme ils ne provoquent pas la prise de poids, ils contribueraient à une meilleure gestion du diabète. Cependant, un autre type d'édulcorant, les sucres-alcool, comme le maltitol et le sorbitol affectent légèrement la glycémie. Les édulcorants ont aussi l'intérêt de contribuer à une meilleure hygiène bucco-dentaire puisqu'ils ne sont pas cariogènes [57].

3-5-2- Les inconvénients

Les édulcorants sont parfois déconseillés par des diététiciens ou des nutritionnistes pour certaines raisons :

-La raison invoquée le plus souvent est d'ordre psychique, ces produits entretiendraient le goût pour le sucre et qu'ainsi, les consommateurs réguliers de produits sucrés avec des édulcorants intenses auront tendance à choisir des produits plus sucrés, ce qui pourrait favoriser notamment l'obésité en augmentant l'apport calorique.

-Une autre raison invoquée est que, en dépit de leur apport calorique faible ou nul, ils peuvent entraîner une réponse de l'insuline, quoique faible, étant donné leur saveur sucrée, ce

qui peut ne pas être souhaitable dans certaines circonstances (notamment chez les diabétiques de type 2, en dehors des repas).

-Au delà de 30 grammes par jour, les édulcorants de charge peuvent provoquer des douleurs abdominales par ballonnements et des diarrhées [60].

Pour des raisons de sécurité, l'organisation des nations unies, l'Organisation mondiale de la santé et l'union européenne ont défini des doses journalières admissibles (DJA) pour certains édulcorants. Celles-ci représentent la quantité d'additif alimentaire pouvant être absorbé chaque jour [60].

III-6- L'utilisation des édulcorants

3-6-1- Les édulcorants employés en alimentation

Les édulcorants intenses font l'objet d'une dose journalière admissible (DJA) : une consommation allant jusqu'à cette dose est considérée comme sûre par les instances officielles. Dans la pratique et pour la population générale, la consommation d'édulcorants intenses est bien inférieure à la DJA. La DJA est exprimée en milligrammes d'édulcorant par kilogrammes de poids corporel. Par exemple, la DJA d'une personne de 60 kg est de $40 \times 60 = 2\,400$ mg (tableau 5) [61].

Tableau 5: La dose journalière admissible des édulcorants intenses [58]

Edulcorants intenses	DJA (mg/Kg)
Acésulfame K	9 mg/Kg (SCF2000)
Aspartame	40 mg/kg
Cyclamate	7 mg/ kg
Saccharine	2.5 mg/kg
sucralose	15 mg/kg

3-6-2- Les édulcorants employés en médication

Dans les médicaments, ils sont fréquemment utilisés pour masquer l'amertume des principes actifs.

Les polyols trouvent toute leur place en pharmacie. Les médicaments destinés aux enfants sont souvent pris sous forme buvable, puisque ces jeunes malades sont parfois incapables de prendre des comprimés, d'utiliser des aérosols ou d'accepter d'autres modes d'administration [56].

Matériels et méthodes

1- Matériel

1- 1 Matériel Biologique

1-1-1 les patients humains

Notre travail a été réalisé au niveau du service de médecine interne du centre hospitalo-universitaire de Constantine. L'étude a porté sur 20 personnes :

- Dix patients diabétiques non insulino-dépendants, hospitalisés, composés de 5 femmes et 5 hommes dont l'âge varie entre 50 et 78 ans et dont la masse pondérale varie de 55 à 91 Kg.
- Dix autres individus ne souffrant d'aucune pathologie métabolique constituant notre lot témoin (5 femmes et 5 hommes et dont l'âge varie similairement à ceux des patients diabétiques).

Critères d'inclusions

Les patients inclus dans la présente étude sont les patients qui répondent aux caractéristiques suivantes :

- ✓ La disponibilité de leurs dossiers médicaux contenant les paramètres d'intérêts.
- ✓ Confirmation du diagnostic de diabète non insulino-dépendant.
- ✓ L'harmonisation de leurs conditions de vie (hôpital).
- ✓ Facilitation du contact permettant un suivi rigoureux de l'expérimentation.

Critères d'exclusions

- ✓ Les diabétiques non consentants.

1-1-2- Les rats

L'étude a été réalisée sur des rats *Wistar albinos* males, produit localement au niveau de l'animalerie du département de biologie animale, faculté des sciences de la nature et de la vie, université Mentouri Constantine. Pesant entre 203-430 g .Avant l'expérimentation, les rats sont maintenus dans des cages à une température ambiante de 22-24°C, consommant un régime standard et accédant librement à l'eau. L'échantillon se compose de dix rats males divisés en 2 groupes :

- Groupe 1 : comprenant quatre rats témoins
- Groupe 2: comprenant six rats recevant la streptozocine

2- Méthodes

2-1- Mise au point d'un questionnaire

Tous les patients ont répondu à un questionnaire incluant :

-Les données sociales : âge, sexe, profession, statut matrimonial

-Les données cliniques : type de diabète, poids, âge de la maladie et traitement médicamenteux prescrit pour le diabète.

Ces informations sont résumées dans les tableaux 6 et 7 suivants :

Tableau 6 : Données sociales des patients diabétiques

Patients	Age	Sexe	Profession
Patient	75ans	Homme	Commerçant
Patient	73ans	Homme	Retraité
Patient	78ans	Homme	Retraité
Patient	50ans	Homme	Fonctionnaire
Patient	73ans	Homme	Retraité
Patiente	60 ans	Femme	Enseignante
Patiente	73ans	Femme	Femme au foyer
Patiente	60ans	Femme	Retraitée
Patiente	76ans	Femme	Femme au foyer
Patiente	52ans	Femme	Femme au foyer

SM : Statut Matrimonial

Tableau 7 : Données cliniques des patients diabétiques

Patients	Age de la maladie	poids	TM
Patient1	17ans	76kg	Insulinothérapie (2 fois par jour)
Patient2	Récent	88kg	Glucophage
Patient3	Récent	91kg	Insulinothérapie (une fois par jour)
Patient4	24ans	84 kg	Insulinothérapie (2 fois par jour)
Patient5	4ans	79 kg	Glucophage
Patiente6	20ans	65kg	Insulinothérapie (3 fois par jour)
Patiente7	22ans	69kg	Glucophage
Patiente8	16ans	71kg	Insulinothérapie (4 fois par jour)
Patiente9	15ans	60kg	Insulinothérapie (4 fois par jour)
Patiente10	Récent	55kg	Insulinothérapie (une fois par jour)

TM : Traitements Médicamenteux

2- 2- Dosage de la glycémie

Cette étape a été réalisée sur les patients diabétiques et sur les rats avant et après l'induction du diabète à l'aide d'un glucomètre (**Accu Chek active, Allemagne**) selon la méthode du glucose oxydase.

2-2-1-Les humains

Les diabétiques hospitalisés et les témoins sont restés à jeun pendant 10 à 12 heures, suite a ça, la mesure de la glycémie à jeun a été mesurée grâce a un glucomètre sur un échantillon de glycémie capillaire. Ensuite tous les patients ont ingérés 110g de yaourt light,

après 2 heures une glycémie post prandiale a été réalisée à l'aide d'un glucomètre et sur le même type d'échantillonnage et ce durant 5 jours.

La même procédure précédemment mentionné a été réalisé mais en changeant la nature du produit light ; c'est-à-dire qu'après le dosage de la glycémie a jeun les patients et les témoins ont ingérés au lieu du yaourt light, 100 ml du jus light, puis une glycémie post prandiale a été mesurée.

2-3- Induction du diabète expérimentale chez les rats

Le diabète est induit aux rats par injection intrapéritonéale d'une dose unique de streptozocine (STZ) diluée dans un tampon citrate (0.1 mol/L, pH 4.5), et à raison de 60 mg/Kg du poids corporel [62] [63].

Afin de sélectionner les rats diabétiques de ceux qui ne le sont pas ; 48 heures après l'injection de STZ, la glycémie est mesurée à l'aide d'un glucomètre, sur un échantillon sanguin prélevé de la veine caudale. Les rats ayant une glycémie >250 mg/ dl ont été considéré comme étant des rats diabétiques [63].

Les rats diabétiques et les témoins ont été maintenus individuellement dans des cages métaboliques. La consommation de nourriture a été mesurée a titre de (g), la consommation de l'eau a titre de (ml) et le volume urinaire a été mesuré a titre de (ml) [62].

2-3-1- Gavage gastrique

Après une privation de nourriture pendant 12 heures, la glycémie a jeun a été dosée pour les rats témoins et ceux rendus diabétiques (T+E) par une légère incision au niveau de la veine caudale. Ensuite les rats (T + E) ont été gavés de 5 g/kg de yaourt light durant 4 jours, 2 heures après la glycémie post prandiale a été mesurée à l'aide d'un glucomètre.

Le même processus a été effectué mais avec du jus light et a une dose de 5 ml/kg et ce pendant la même échéance.

2-4- Dosage des sucres totaux

Les sucres totaux sont mesurés selon la méthode de Dubois [64].

- **Principe**

Les glucides en présence d'acide sulfurique et a chaud sont déshydratés en dérivés du furfural qui se combine facilement avec le phénol et donne une coloration jaune orangé dont l'intensité est proportionnelle a la concentration des glucides. Cette méthode est très sensible puisqu'elle permet de détecter des quantités de glucides pouvant atteindre 1µg [64].

- **Réactifs**

- Acide sulfurique a 97%
- Phénol a 5%
- Eau distillé
- 0.01g de D-glucose

- **Mode opératoire**

Consiste tout d'abord en la préparation de la courbe d'étalonnage a partir du tableau suivant :

tubes	blanc	01	02	03	04	05
[D-glucose] en (µg/ml)	0	20	40	60	80	100
Solution mère (ml)	0	0,2	0,4	0,6	0,8	1
Eau distillée(ml)	1	0,8	0,6	0,4	0,2	0
Solution de Phénol (ml)	1	1	1	1	1	1
Acide sulfurique(ml)	5	5	5	5	5	5

Après agitation, nous avons laissé le mélange 10 minutes a température ambiante, ensuite nous avons incubé au bain marie a 30°C pendant 30 minutes enfin l'absorbance est lue a 488nm [64].

- **Dilutions**

1 ml des produits light est dilué dans 9 ml d'eau distillé (D 1/10) le tout est mélangé au vortex, puis 1 ml de la dilution 1/10 est introduit dans un autre tube a essai et compléter par 9 ml d'eau distillée (D 1/100) et mélangé au vortex, ensuite 1 ml de la dilution 1/100 est introduit dans un 3eme tube a essai et complété par 9 ml d'eau distillée et mélangé vigoureusement au vortex (D1/1000).

- **Dosage**

1ml de la dilution obtenu (1/1000) est mélangé à 1 ml d'une solution de phénol (5%) et 5 ml d'acide sulfurique, les tubes à essais sont agités vigoureusement au vortex puis conservés 10 minutes a température ambiante, ils sont alors incubés 30 minutes a 30°C dans un bain marie. L'absorbance est lue à 488nm. Les concentrations en sucres sont lue à partir d'une courbe d'étalonnage de D-glucose.

2-5- Chromatographie sur couche mince

Bien que découverte en 1938, ce n'est qu'en 1958 que fut popularisée la chromatographie sur couche mince. Cette technique a rapidement supplanté la chromatographie sur papier, car elle est plus rapide.

- **Principe**

La chromatographie sur couche mince est avant tous un outil d'analyse rapide [86], qui utilise des phases stationnaires fixées sur des supports rigides maintenus verticalement dans une cuve à chromatographie [65].

Cette technique est basée sur des propriétés d'adsorption ou de partition, la phase mobile composée d'un solvant pure ou d'un mélange de solvant, se déplacent par capillarité le long de la phase stationnaire [66].

- **Mise en œuvre**

- a-préparation des plaques

Les plaques utilisées dans cette étude ont été fourni par le laboratoire (**Merck,Allemagne**). Afin de séparer les constituants glucidiques des produits light, nous avons utilisés des plaques d'aluminium de gel de silice (20 × 20 cm). Les plaques ont été activées par chauffage à l'étuve pendant 30 min à 100°C.

b- système de migration

Le système d'élution utilisé dans cette étude est : n butanol/ acide acétique/ éther éthylique/eau distillée (9/6/3/1 ; v/v). Ce mélange est versé dans une cuve à chromatographie et fermé par un couvercle pour assuré la saturation de la cuve par les vapeurs du solvant [67].

c-dépôt des échantillons

Les échantillons a analysés sont le yaourt light dilué a 1/10 et un jus light utilisé a l'état commerciale sans aucune modification. Les dépôts des solutions des sucres témoins et des échantillons à chromatographier sont effectués à l'aide d'un capillaire sous forme d'un spot d'un très petit diamètre (environ 1 mm). Après chaque dépôt, le dépôt a été séché à l'aide d'un séchoir. Les dépôts sont distants de 1,5 cm et sont représentés par des lettres.

La plaque CCM est placée verticalement (chromatographie ascendante) dans la cuve de migration préalablement saturée par les vapeurs du solvant. La migration est arrêtée lorsque le front de migration est à une distance de 1 cm du bord supérieur de la plaque.

d-révélation

Après migration, la plaque est retirée de l'enceinte et séchée en utilisant un séchoir durant quelques minutes jusqu'à la disparition de l'odeur d'acide acétique. Le produit de révélation fraîchement préparé est un mélange de deux solutions :

Solution A : 0,5 ml d'aniline

0,5 g diphénylamine

25 ml d'éthanol

Solution B : 5 ml d'acide phosphorique concentré

25 ml d'éthanol

Le mélange effectué, on étale le produit de révélation tout au long de la plaque à l'aide d'un pinceau ensuite la plaque est séché par un séchoir [67].

Le RF (Rapport Frontal) d'une substance est défini par le rapport de sa distance de migration depuis le point de dépôt en centimètre (noté d) à la distance de migration du front du solvant (noté D) avec $RF=d/D$.

3- Analyse statistique

Les résultats obtenus sont traités par le logiciel STATISTICA version 10. Ils sont soumis à une analyse de la variance ANOVA à un facteur. Une valeur de $P < 0,05$ a été retenue comme seuil de significativité.

La comparaison entre la glycémie à jeun et post prandiale est effectuée par le test de Student manuellement.

Résultats et discussion

1-Teneur en sucres totaux des produits light

Les résultats du dosage des sucres totaux du jus light et du yaourt light sont de 28,12 et 39,12 g/l respectivement (tableau 8). L'étiquetage du jus light indique que ce dernier contient 2.8 g des sucres de fruit pour 100ml, tandis que l'étiquetage du yaourt light précise qu'aucun sucre n'a été ajouté (0% de sucre ajoutés) (Annexes 3,4).

Tableau 8 : teneurs en sucres totaux des produits light

Produits light	Concentrations en sucres totaux (g/l)	Étiquette des produits
Jus light	28.12	28 g/l
Yaourt light	39.12	0% de sucre ajoutés

L'étiquetage du jus light est en accord avec le résultat obtenu. Alors que, le résultat de la teneur en sucres totaux du yaourt light est en discordance avec l'étiquète de ce produit, par définition un yaourt standard contribue à apporter un taux de sucre qui d'après la littérature scientifique, serait de 5 à 20g/ 100g selon qu'il est nature ou sucré [68].

2- Identification qualitative des sucres contenu dans les produits light

- **CCM Témoins**

Les résultats de la chromatographie sur couche mince avec le système solvant : n-butanol/ acide acétique/ éther éthylique/ eau distillé, montrent que les témoins et les échantillons ont migré avec une distance de migration du front de solvant de 15.1cm.

Tableau 9 : Rapport frontal (R_f) et coloration des spots des sucres témoins

Témoins	Distance (cm)	R_f	Coloration des spots
Glucose	6.4	0.42	Bleue
Saccharose	4.8	0.31	Grise
Lactose	2.7	0.17	Bleue
Fructose	6.2	0.41	Orange
Galactose	5.4	0.35	Bleue

- **CCM échantillonnage**

Les échantillons à chromatographier ont présenté deux spots ; les 2 spots de chaque échantillon ont présenté une coloration ; la couleur des spots du yaourt light dilué a 1/10 est bleue tandis que la couleur des spots du jus light est marron (tableau10).

Tableau 10 : Rapport frontal (*R_f*) et coloration des spots des produits light séparés à l'aide du système solvant

Produits light	Distance (cm)	R_f	Coloration des spots
Jus light	Spot 1 :6.1	0.40	Marron
	Spot 2 : 4	0.26	Marron
Yaourt light	Spot 3 : 6.5	0.43	Bleue
	Spot 4: 3	0.19	Bleue

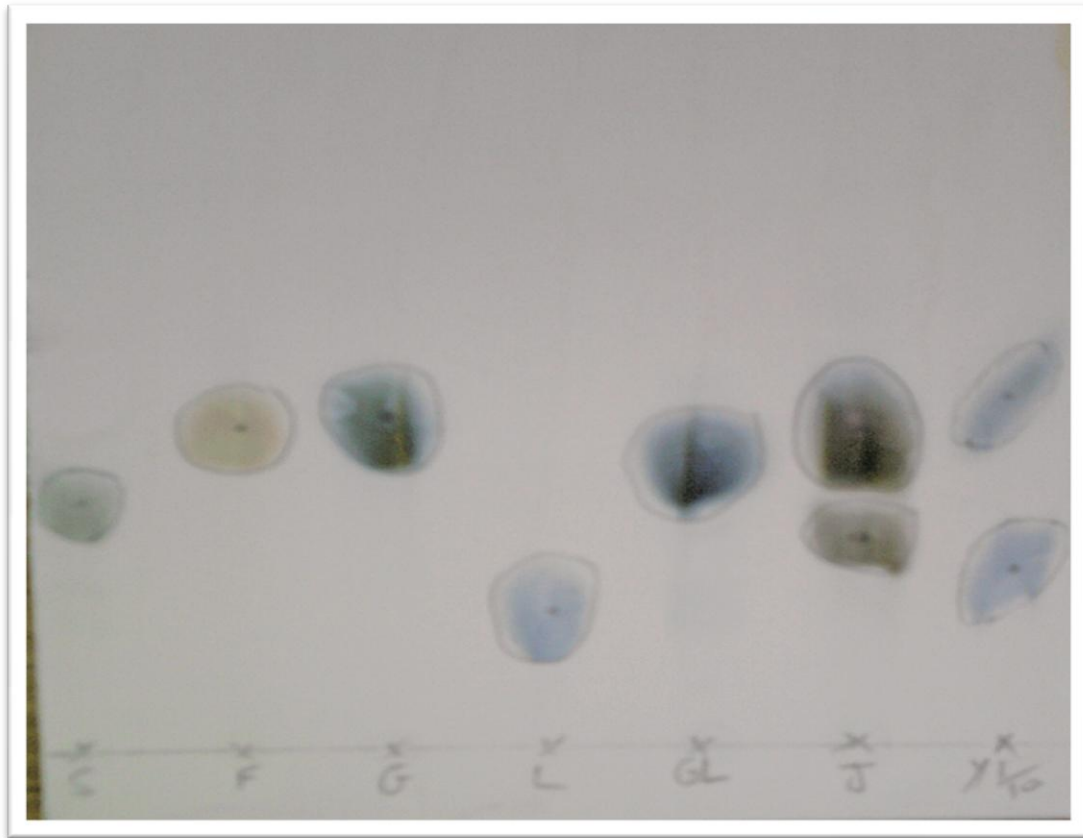


Figure 13 : chromatogramme des témoins et des produits light sur couche mince de gel de silice. **S**: saccharose, **F**: fructose, **G**: glucose, **L**: lactose, **GL**: galactose, **J**: jus light, **y1/10**: yaourt light dilué a 1/10.

Les spots du jus light indiquent que cet échantillon est composé de 2 types de sucres différents, la comparaison des R_f de l'échantillon et ceux des témoins laisse supposer que l'échantillon est composé de fructose et de saccharose. Selon la figure 13, nous remarquons une différence de couleur nuancé entre les sucres témoins et les sucres de l'échantillon, celle ci est due probablement à la forte concentration des sucres dans le jus [69].

Tandis que les spots obtenu du yaourt light indiquent que ce dernier est constitué aussi de 2 sucres différents et présentant une coloration relativement similaire (bleue), ces deux sucres sont le glucose et le lactose. La différence de couleur entre les sucres témoins et ceux de l'échantillon résulte de la dilution au 1/10 que le yaourt light a subi avant d'être déposé sur la plaque CCM.

La présence du lactose dans le yaourt est justifiée par le fait que l'échantillon est un dérivé des produits laitiers ; les éléments constitutifs de ce sucre sont le glucose et le galactose. Au cours de la fermentation du lait par les bactéries lactiques, une partie du lactose est hydrolysée en glucose et galactose. La majeure partie du glucose est transformée en acide lactique de sorte qu'à la fin de l'incubation, les glucides du yaourt sont constitués par du lactose principalement, du galactose et par de très faibles quantités de glucose. Au cours de la conservation, l'activité des ferments, quoique fortement ralentie à basse température, se poursuit et la composition du yaourt évolue : la teneur en glucides, particulièrement en lactose continue à diminuer [70]. Ceci explique la révélation de la présence du lactose et du glucose dans ce produit mais n'explique pas l'absence du galactose ; car si le glucose révélé par la CCM est une conséquence de l'activité fermentaire des bactéries présente dans le yaourt light, il y'aurait eu une révélation de 3 spots au lieu de 2 spots, ce qui laisse supposer que le glucose retrouvé dans l'échantillon a été ajouté ou bien que le galactose aurait subi une isomérisation en glucose-1-phosphate [71].

3-Effets des produits light sur la glycémie

3-1-Cas des patients humains

3-1-1-Répartition selon le sexe

Notre échantillonnage s'est porté sur un lot hétérogène composé des deux sexes. D'après les données sociales récoltées à partir des questionnaires, on constate une distribution équivalente entre les femmes souffrant de diabète type 2 par rapport aux hommes atteints de la même pathologie. Certains auteurs rapportent que dans les pays en voie de développement, le ratio homme/ femme est proche de 1 en moyenne, avec cependant des exceptions (excès de femmes diabétiques en Chine, Amérique latine, excès de diabétiques hommes en Inde) [72].

3-1-2- Index glycémique

- **Yaourt light**

Les résultats du dosage de la glycémie capillaire des patients diabétiques hospitalisés au niveau du service de médecine interne avant et après ingestion du yaourt et du jus light sont mentionnés dans l'annexe 2.

Tableau 11 : Fluctuations de la glycémie après ingestion du yaourt light

	Groupe diabétique homme	Groupe diabétique femme	Groupe homme témoin	Groupe femme témoin
Glycémie jeun (mg/dl)	136.4±27.07	204.88±75.55	100.80±6.30	89.08±18.88
Glycémie post prandiale (mg/dl)	155.64±44.33*	231.84±90.19*	96±5.88	90.20±3.54

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type de 5 personnes par groupe

* : représente la différence significative par rapport au témoin correspondant du même sexe

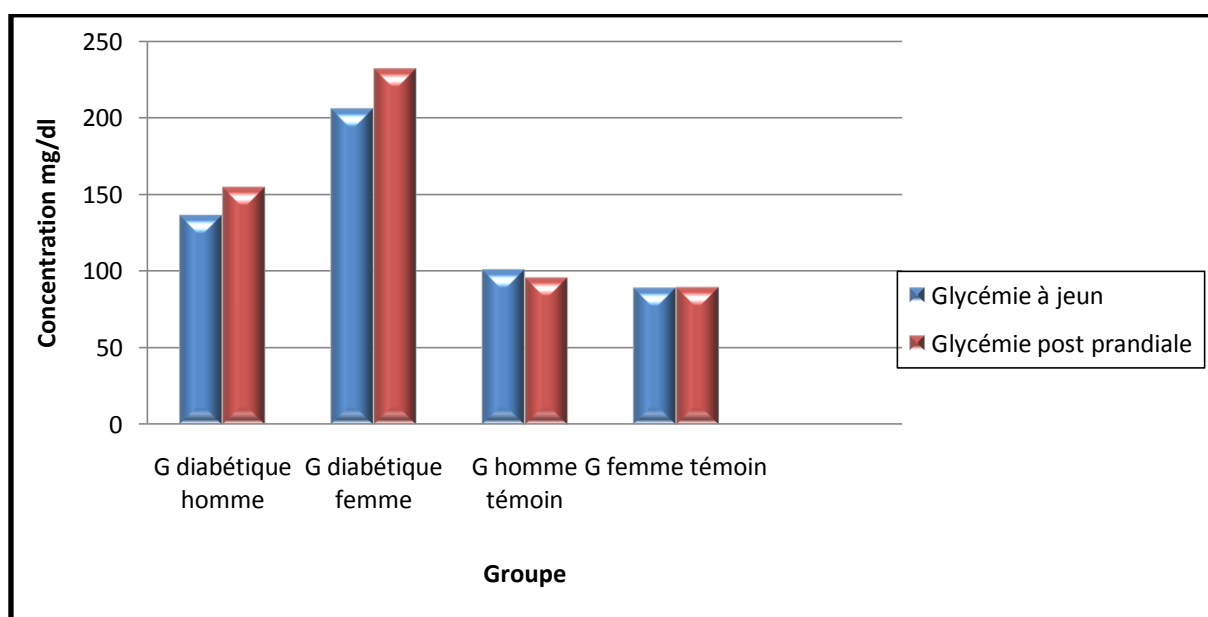


Figure 14: variation de la glycémie à jeun et post prandiale après ingestion du yaourt light

Dans notre étude, la différence entre la glycémie à jeun et post prandiale des sujets diabétiques n'est pas significative. Ces variations résultent de la présence de lactose et de glucose dans le yaourt light révélés par notre CCM.

L'index glycémique du lactose selon la table internationale d'IG proposée par l'équipe australienne de K.Foster-Powel et J Brand Miller en 1995 est de 43±4 [73], tandis que celui du glucose selon la même étude est de 102±9. Le glucose donc a un index glycémique élevé

alors que celui du lactose est modéré. Par conséquent, l'hyperglycémie résultante que nous observons dans notre échantillonnage est la suite logique de l'effet de ces sucres.

A jeun, il existe une utilisation constante de glucose par les tissus consommateurs de glucose (le cerveau, les éléments figurés du sang) ; après prise alimentaire, l'utilisation du glucose augmente principalement dans les tissus insulinosensibles (muscle squelettique, tissu adipeux) [74].

Par ailleurs, lors de l'administration de charges croissantes de glucose chez un individu sain, la réponse glycémique varie peu, cependant que la réponse insulinémique beaucoup plus marquée, augmente proportionnellement à la charge de glucose ingéré [75]. Cette adaptation de la sécrétion d'insuline est due aux effets d'hormones gastro-intestinales, le GLP-1 et le GIP, dont la sécrétion est stimulée par les glucides, lipides et acides aminés, qui potentialisent l'insulinosécrétion induite par le glucose [74]. Néanmoins, la réponse glycémique peut seulement prévoir 23 % de la variabilité de la réponse d'insuline à une nourriture ingérée, d'autres facteurs peuvent être importants. Ces facteurs incluent la vidange gastrique [76]; les régimes antécédent et la présence ou non d'obésité [77] ; l'âge ; et même le sexe [78].

Dans notre étude, il existe une différence statistiquement significative entre les glycémies post prandiales des sujets diabétiques par rapport aux témoins, ceci s'explique par un désordre glycémique, secondaire à un défaut autant de la sécrétion que dans l'action de l'insuline des sujets diabétiques [79]. La séquence précise des mécanismes physiopathologiques qui participent à l'apparition et à l'évolution de la maladie n'est pas encore complètement élucidée. Cependant, la première anomalie apparente dans le diabète de type 2 commun est dominée par l'insulinorésistance [79].

- **Jus light**

Tableau 12 : variations glycémiques après ingestion du jus light

	Groupe diabétique (H)	Groupe diabétique (F)	Groupe témoin homme	Groupe témoin femme
Glycémie a jeun (mg/dl)	135.48±25.89	187.08±74.32	99.30±9.22	86.96±19.38
Glycémie post prandiale(mg/dl)	143.6±23.29*	205.88±80.31*	95.60±5.87	85±0.81

Chaque valeur représente la moyenne ± écart type de 5 personnes par Groupe.

* : représente la différence significative par rapport au témoin correspondant du même sexe

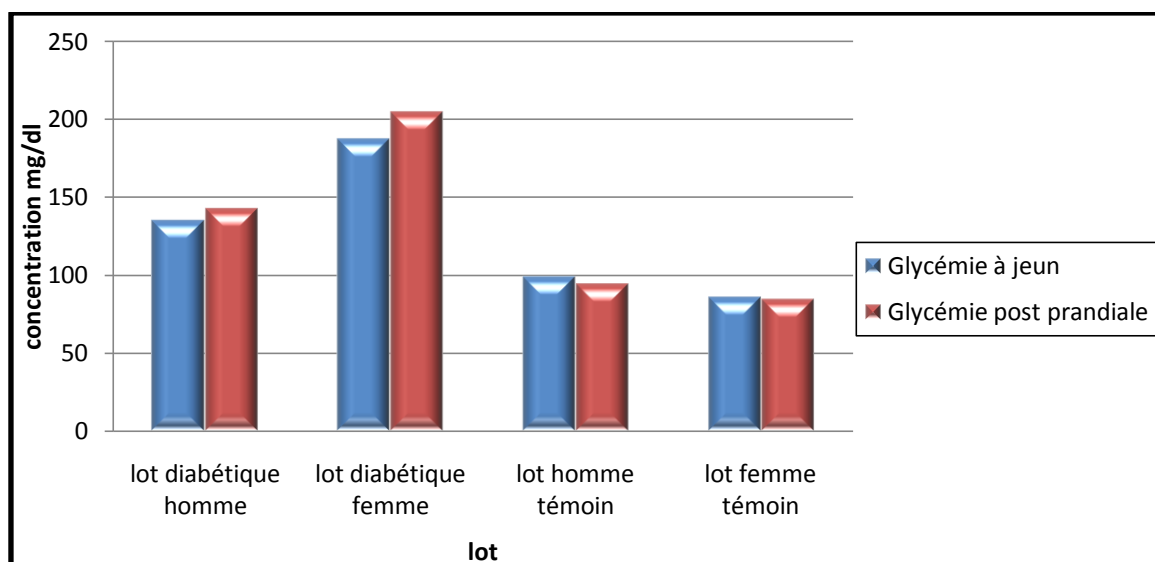


Figure 15 : variations de la glycémie à jeun et post prandiale après ingestion du jus light

Ces fluctuations glycémiques post prandiales sont dues à la présence de saccharose et de fructose (sucre de fruit) dans le jus light. Le fructose est un monosaccharide dont le pouvoir sucrant est de 1.3 à basse température, son absorption intestinale dépend d'un transporteur (GLUT 5) qui peut être rapidement saturé pour des apports modères, de sorte que certains sujets peuvent présenter une malabsorption au delà de 15g [80]. D'une part, Le fructose cause une élévation très faible, pratiquement inexistante de la glycémie par rapport au saccharose; des études sur des patients diabétiques non insulino-dépendants ont démontré qu'un régime alimentaire relativement riche en fructose est associé à une diminution de la concentration de la glycémie post prandiale [81], d'autre part, l'effet du fructose sur le métabolisme lipidique peut causer l'augmentation des triglycérides et des VLDL. C'est pourquoi, l'utilisation de fructose comme substitue de sucre dans les produits n'est pas recommandé, les patients diabétiques doivent limiter sa consommation dans les jus de fruits [82]. Des études sur des humains ont aussi conclu qu'une consommation élevée de fructose peut causer l'insulinorésistance, hypertriglycéridémie post prandiale et l'accumulation des acides gras au niveau de l'abdomen [83] [84].

L'index glycémique du fructose est bas (25 ± 2), tandis que, celui du saccharose est modéré (65 ± 4). Le fructose contrairement au saccharose stimule peu la sécrétion d'insuline par les cellules B [85], par conséquent, l'élévation relativement non significative de la glycémie chez les sujets diabétiques semble correspondre à la présence du saccharose dans le jus light plus que celle du fructose. Différents facteurs peuvent influencer l'IG :

-Les propriétés physiques de l'aliment et de la vidange gastrique ; à cet égard, l'étude multicentrique européenne DECODE (1999) démontre que le risque de morbidité et de mortalités cardiovasculaires est davantage corrélée à l'hyperglycémie post charge en glucose, mesurée au cours d'une hyperglycémie provoquée par voie orale, plutôt que la glycémie à jeun [86].

-la densité énergétique de l'aliment et la mixité des nutriments.

-les traitements technologiques artisanaux et industriels des aliments,

-la connaissance réelle de la fraction glucidique des aliments [43].

Cette variation glycémique découle de la présence de saccharose dans le jus light, ce sucre est un disaccharide composé de glucose et de fructose. Dans les modèles animaux, le saccharose et le fructose entraînent tous deux le développement d'un syndrome métabolique, même s'il est vraisemblable que le fructose soit le principal responsable des effets délétères du saccharose. A l'état actuel, il n'ya pas d'évidence que le fructose, administré sous forme d'hexose libre (high fructose corn syrup HFCS), ait des effets différents de ceux observés lorsqu'il est administré sous forme de saccharose [87].

Les régimes incluant des aliments a IG élevé, ont des effets métaboliques diverses, par contre, la consommation d'aliments à faible IG réduit la concentration d'hémoglobine glyquée chez les personnes sans et avec diabète [88].

3-1-3- Impact des différents facteurs sur la glycémie

3-1-3-1- L'âge

Il existe un autre facteur susceptible d'avoir un effet sur la glycémie et c'est l'âge (tableau 13)

Tableau 13 : répartition des patients selon l'âge

Tranche d'âge (ans)	50-59	60-69	70-80
Age moyen de la maladie	24	18	19.5
Nombre	2	2	6
%	20	20	60

Dans la population âgée, une personne sur cinq présente un diabète sucré. Chez les personnes âgées, le diabète augmente la mortalité et est une cause de détérioration de l'état fonctionnel et de la qualité de vie [89].

Dans cette étude, l'âge moyen des patients est de 67 ans et il a un effet significatif sur l'augmentation de la glycémie $P < 5\%$ (Annexe 7), ceci est conforme avec l'étude de Davidson MB (1979), élucidant que le vieillissement s'accompagne d'une altération du métabolisme du glucose et du métabolisme lipidique qui favorise l'intolérance au glucose et le diabète de type 2. La glycémie à jeun s'accroît d'environ 1 mg/dl par décade [90]. Alors que la glycémie deux heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale s'accroît de 5.3mg/dl par décade. L'étude NHANES 1999-2002 portant sur 4761 adultes âgés de 20 ou plus a mis en évidence une augmentation de la prévalence du diabète avec l'âge (1.7 % de 20 à 39 ans ; 6.6% de 40 à 59 ans ; 15.1 % pour ≥ 60 ans et 15.8 % pour ≥ 65 ans). Il en était de même pour l'intolérance au glucose (15.9% de 20 à 39 ans ; 29.9 % de 40 à 59 ans ; 37.5 % pour ≥ 60 ans ; 39.1 % pour les ≥ 65 ans) [91]. La *Baltimore Longitudinal Study of Aging* a mis en évidence les mêmes types de résultats [89].

Les deux principales anomalies liées à l'âge sont une insulino-résistance et un déficit d'insulinosécrétion. Les mécanismes de cette insulino-résistance liés à l'âge sont multiples : diminution de la masse musculaire (sarcopénie), nature de l'alimentation, diminution de l'activité physique et augmentation de la masse adipeuse viscérale [92].

Lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HPGO), les réponses glycémiques et insulinémiques des sujets âgés sont plus élevées que celles des sujets jeunes, ce qui témoigne à la fois d'une intolérance au glucose et d'une insulino-résistance [93].

Selon la littérature scientifique, il existe une détérioration de l'insulino-sécrétion avec l'âge, en particulier chez les hommes ; cette altération associée à l'insulino-résistance participe au développement d'une intolérance au glucose puis au diabète de type 2 dont l'incidence augmente avec l'âge [94]. Néanmoins, c'est chez les femmes âgées que le diabète accentue le déclin fonctionnel et augmente le risque de chutes avec traumatisme [95].

3-1-3-2-Traitements médicamenteux

Les résultats obtenus à partir des questionnaires soumis aux patients diabétiques indiquent que 30% de ces derniers utilisent comme antidiabétique oral la Metformine (Glucophage), ceci est en accord avec la recommandation de la fédération internationale du

diabète (IDF) qui a proposée en 2006 la Metformine comme antidiabétique de première intention, sans prendre en compte le poids [96]. L'activité hypoglycémisante de la Metformine consiste à améliorer le métabolisme du glucose et à accroître la sensibilité à l'insuline, en particulier dans le foie [97]. Le risque principal associé à son utilisation est la survenue, a vrai dire, d'accidents d'acidose lactique. Cependant une utilisation correcte du médicament devrait permettre de les éviter [97].

Tandis que, 70 % des sujets diabétiques sont sous insulinothérapie, ceci concorde avec L'étude UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) qui a bien démontrée que la détérioration progressive du contrôle glycémique survenant dans les premières années suivant le diagnostic de diabète de type 2, quelle que soit la thérapie instaurée (régime seul, sulfamides, metformine, insuline), résultait avant tout d'une perte inéluctable de la capacité insulinosécrétoire, face à la présence d'une insulino-résistance [98] [99]. Même l'initiation d'un traitement par metformine [100] ou par un sulfamide ne suffit pas à enrayer cette détérioration du contrôle glycémique, imputée à une défaillance progressive de la fonction insulinosécrétoire de la cellule B, ce qui conduit à recourir, à plus ou moins brève échéance, à une combinaison pharmacologique et, à terme, à l'insulinothérapie [99].

3-1-3-3-effets des édulcorants sur la glycémie

Les étiquettes des produits light mentionnent que les édulcorants utilisés dans le yaourt et le jus light sont l'aspartame et l'acésulfame potassium dans les deux produits. D'après la littérature scientifique, ces deux édulcorants sont classés parmi les édulcorants intenses et la substitution des sucres par ces édulcorants n'a pas d'effet sur la glycémie ni sur l'insulinémie [58].

Cette présente étude, révèle que l'ingestion de 110 g de yaourt light et 100 ml du jus light provoque une augmentation non significative de la glycémie post prandiale des sujets diabétiques de type 2 par rapport à la glycémie à jeun.

4- Les rats

4-1-Induction du diabète

Dans cette étude, on note chez les rats rendus diabétiques par injection d'une dose de 60 mg/kg de streptozocine une augmentation significative du taux de glucose (>250 mg/dl) dans le sang par rapport aux rats témoins.

La streptozocine est un agent chimique capable d'induire un diabète insulino-dépendant de type 1 chez le rat *Wistar* par destruction des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas [101].

Cet effet s'explique par la cytotoxicité de la STZ, qui suite à une injection intraveineuse ou intrapéritonéale agit sélectivement sur les cellules β de Langerhans. Cette action cytotoxique de la STZ est due à une fraction de sa structure similaire au glucose qui lui permet de se fixer sur les récepteurs du glucose (GLUT 2), pénétrer dans ces cellules et provoquer la régénération des dérivés réactifs de l'oxygène et la formation des adduits au niveau d'ADN (Annexe 5), ce qui va conduire au déclenchement de la mort programmée des cellules β pancréatiques [102].

4-2-Effets de la streptozocine

Nous avons étudié les effets de la streptozocine sur certains paramètres résumés dans le tableau 15. Cette manipulation a été réalisée à partir des volumes urinaires récupérés après isolement des rats témoins et ceux rendus diabétiques individuellement dans des cages métaboliques (Annexe 6).

Tableau 14 : Effets de la streptozocine sur certains paramètres

Etats des rats	Volume urinaire (ml)	Consommation d'eau (ml)	Consommation de nourriture(g)	glycosurie
Témoins(n=4)	23.33±3.05	35±2	20±1	—
Diabétiques(n=6)	53.33±11.59	100±5	50±4	+++

Le tableau ci-dessus indique une apparition de glucose dans les urines des rats rendus diabétiques, alors que celles des rats témoins sont dépourvues de glucose. Nous avons noté aussi une augmentation du volume urinaire (polyurie), de la consommation d'eau et de nourriture (polyphagie) par rapport aux témoins, ce qui coïncide avec les résultats d'autres auteurs [62]. Ces symptômes cliniques sont la conséquence du diabète sucré ce qui témoigne de l'efficacité de la streptozocine

4-3-Concentration plasmatique du glucose

Le but de cette étape est de confirmer les résultats obtenus par l'expérimentation réalisée sur les sujets humains diabétiques.

Les résultats du dosage de la glycémie après ingestion (par gavage) de 5g/Kg du yaourt light indiquent une augmentation de 42mg/dl par rapport à la glycémie à jeun. Tandis que, la glycémie a augmentée de 50mg/dl après ingestion de 5 ml/kg de jus light par rapport à la glycémie à jeun.

Conclusion

La médiatisation et la consommation des produits light s'est accrue au cours des dernières années par les sujets souffrant d'obésité et/ou de diabète sucré, ces produits sont dits sans sucre et sont constitués pour certains par des édulcorants intenses.

L'objectif assigné à ce travail est l'étude de l'effet d'ingestion de ces produits par des diabétiques sur la glycémie. Dans cette optique, nous avons testé ces produits sur des sujets humains diabétiques de type 2 hospitalisés au niveau du service de médecine interne CHU Constantine. Et dans un deuxième volet, nous avons provoqué un diabète expérimental sur des rats *Wistar* et effectué un gavage des produits light sur ces rats.

Les résultats du dosage des sucres totaux du yaourt et jus light sont de 39.12 et 28.12 g/l respectivement, l'analyse qualitative a révélé la présence de saccharose et de fructose dans le jus light et du lactose et glucose dans le yaourt light.

Par ailleurs, l'ingestion d'une quantité de 110g et 100 ml de yaourt light et de jus light respectivement, induit une augmentation de la glycémie post prandiale non significative par rapport à la glycémie à jeun, ceci étant probablement du a la présence des sucres dans ces produits révélés par notre protocole d'analyse.

Dans cette présente étude, l'âge moyen des diabétiques est de 67 ans et tous les patients sont atteints de diabète de type 2, cette pathologie est retrouvée chez les sujets âgés suite a une insulino-résistance.

Les produits light rencontrés dans cette étude sont constitués d'après les étiquètes, d'acésulfame potassium et d'aspartame qui font partie des édulcorants intenses et qui n'ont aucun effet sur la glycémie selon la littérature scientifique.

L'expérimentation réalisée sur les rats a révélé que l'administration intrapéritonéale d'une dose de 60 mg/kg de streptozocine aux rats *Wistar albinos*, provoque un diabète expérimental, résultant de l'effet cytotoxique de la streptozocine. Nous avons noté une augmentation significative de la glycémie à jeun des rats rendus diabétiques par rapport aux rats témoins.

Le processus de gavage de 5g/kg du yaourt light induit une augmentation de 42mg/dl de la glycémie post prandiale par rapport à la glycémie à jeun. Tandis que, le gavage de 5ml/kg du jus light induit une augmentation de 50mg/dl de la glycémie post prandiale par rapport à la glycémie à jeun.

En conclusion nous estimons que contrairement aux idées préconçues, l'ingestion des produits light par des diabétiques engendrent une augmentation non significative de la glycémie secondaire à la présence de sucres dans ces produits. D'où l'intérêt, de revoir la place de ces produits light dans la diététique des diabétiques.

En perspective, on peut prévoir l'étude de plusieurs aspects complémentaires à nos résultats :

- L'identification des édulcorants intenses présents dans notre échantillonnage de produits light par des méthodes analytiques modernes (HPLC couplé a la spectrométrie de masse par exemple), afin de comparer les quantités mentionnées sur l'étiquetage de ces produits avec nos résultats ultérieurs.
- La connaissance de la quantité exacte de chaque sucre présent dans ces produits par l'usage de méthodes beaucoup plus spécifiques.
- Et enfin comparer la composition des produits light algériens par rapport aux standards internationaux.

Références bibliographiques

1. Rammal H., Bouayed J., Desor F., Younos C., Soulimani R. Validation et contribution à l'étude de l'effet antihyperglycémique d'une plante médicinale, le *Momordica charantia*. *Phytothérapie*.2009 ; **7**: 191–196.
2. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association use of nutritive and non nutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc*.1998; **98**: 58-586.
3. Samia Lounes. Diabète en Algérie. [En ligne]. [<http://www.djazairress.com/fr/info soir/120502>]. (Consulté le 15 Novembre 2011).
4. Kambouche N., Merah B., Derdour A., Bellahouel S., Benziane M.M., Younos C. Etude de l'effet antidiabétique des saponines extraites d'*Anabasis articulata* (Forssk) Moq, plante utilisée traditionnellement en Algérie. *Phytothérapie*.2009 ; **7**: 197–201.
5. Freychet P., Corvol P., Desbuquois B et al. Hormone : Aspects fondamentaux et physiopathologiques. Edition Hermann.Paris: 1978. 358 p.
6. [En ligne]. [<http://www.diabetenet.com/files/diabete/graf/pancrea2.jpg>]. (Consulté le 10/11/2011)
- 7- Portha B. Insuline: de la production au mode d'action. *In* : Leverve X., Cosnes J., Erney P., Hasselmann M. Traité de nutrition artificiel de l'adulte. 2eme édition. Paris : Springer-verlag, 2001. 162-180.
8. Melloul D., Marshak S., Cerasi E. Regulation of insulin gene transcription. *Diabetologia* .2002; **45**: 309-26
9. Magnan C., Ktorza A. Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. *EMC endocrinologie*.2005 ; **2** :241-264.
10. Dorchy H., Sternon J. Les analogues de l'insuline : la place de la détémir (lévemir). *Rev Med Brux*. 2006 ; **27** : 89-94.
- 11.lediabète.[Enligne].[<http://www.google.com/imgres>]. (Consulté le 07/11/2011).
12. Kathleen G. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. *CMAJ*.2006; **175**:165-170.
13. Abulafia-lapid R., Elias D., Raz I., Keren-Ur Y., Atlan H., Cohen I.R. T cell proliferative responses of type1 diabetes patients and healthy individuals to human hsp60 and its peptides.. *J Autoimmun* .1999;**12**: 121-129.

14. Spinas G.A., Lehmann R. Diabète sucré : diagnostic, classification et pathogénese. *Abteilung Endokrinologie und Diabetologie*.2001 ;**20** :519-525.
15. Abner L.N. Immunologic and genetic factors in type 1 diabetes. *Biol Chem*. 2002;**277**: 43545-43548.
16. Raverot G. Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Hippocrate. Paris.2005. 6-20.
17. Ongagna J.C., Sapin R. Diabète de type 1 et autoimmunité.*biotribune*.2004 ; **9** :42-43.
18. Pugliese A., Eisenbarth G.S. Type 1 diabetes mellitus of man: genetic susceptibility and resistance. *Adv Exp Med Biol*.2004; **552**: 170-203.
19. Nienke V.D., Frans G.H., Kroese J., Jan Luck H. Viral infections as potential triggers of type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res*. 2006;**23**: 169-183.
20. Rodier M. Le diabetes de type1. *Med Nucl*. 2001;**25**:95-101.
21. Palitzsch K-D., Bollheimer C. Pathophysiologie des Diabètes Type 2. *In*: Böhm B.O, Palitzsch K-D, Rosak C, Spinas GA, Hrsg. Klinische Diabetologie. Berlin: Springer, 2000; S31-48.
22. DeFronzo R.A. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev*. 1997; **5**: 877-94.
23. Simonis-Bik A.M.C., Eekhoff E.M.W., de Moor M.H.M., Kramer M.H.H., Boomsma D.I., Heine R.J. et al. Génétique du diabète de type 2 : comment évaluer l'héritabilité de la capacité sécrétoire de la cellule B. *Diabetologia*.2010 ; **2**:11-12.
24. Magis D., Geronooz I., Scheen A.J. Tabagisme, insulino-résistance et diabète de type 2. *Rev Med Lieg*. 2002 ;**9** :575-581.
25. Kahn S.E. The relative contributions of insulin resistance and beta-cell dysfunction to the pathophysiology of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2003;**46**: 3-19.
26. Zhande R., Mitchell J.J., Wu J., Sun X.J. Molecular mechanism of insulin-induced degradation of insulin receptor substrate 1. *Mol Cell Biol*.2002;**22**:1016 –1026.
27. Hotamisligil G.S., Shargill N.S., Spiegelman B.M. Adipose expression of tumor necrosis factor alpha : direct role in obesity linked insulin resistance. *Science*.1993; **259**: 87-91.
28. Jeong K., Yongzhong W., James R.S. Role of mitochondrial dysfunction in insulin resistance . *circ res* . 2008;**102**: 401-414.

29. Scheryer S.A., Chua S.C., Leboeuf R.C. Obesity and diabetes in TNF-alpha receptor-deficient mice. *J clin invest.* 1998;**15**: 402-411.
30. Blicklé J.F., Sapin R., Andréas E. Contribution of total and intact proinsulins to hyperinsulinism in subjects with obesity, impaired glucose tolerance or type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2000 ;**26**: 274-280.
31. Rodier M. Définition et classification du diabète. *Med Nucl.* 2001;**25**:92-93.
32. Luyckx F.H., Scheen A.J. The oral glucose tolerance test: from controversy to a plea for its place in clinical biology.*IBS.* 2003;**18**: 126-132.
33. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2005; **28**: S37-42.
34. Monnier L., Slama G., Vialettes B., Ziegler O. Nutrition et diabète. *Diabète Metab* .1995;**21**: 371-377.
35. American Diabetes Association (ADA). Nutrition principles and recommendations in diabetes . *diabetes care.* 2004; **27**: S36-S46.
36. Franz M.J., Bantle P.J., Beebe C.A., Brunzell J.D., Chiasson J.L ., Garg A. Evidence-Based Nutrition Principles and Recommendations for the Treatment and Prevention of Diabetes and Related Complications. *Diabetes Care.* 2002; **25** :148-195.
37. Paquot N. Le régime alimentaire chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Lieg.*2005;**60** : 391-394.
38. Jenkins D.J.A., Wolever T.M., Taylor R.H *et al.* Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am J Clin Nutr.* 1981 ;**34** :.362-366.
39. Slama G. Conseils diététiques aux diabétiques. *Nutr Diet* .2008 ;**43** :152-156.
40. Brand Miller J., Foster-Powel K., Colagiuri S., Slama G. L'index glycémique, un allié pour mieux manger. Ed. Hachette-Marabout. Paris. 2006.1-351.
41. Le mesure de l'index glycémique in vitro. [En ligne] [www.labo-nutrinov.com].(Consulté le 11/09/2010).
42. Manus J.M. biochimie des glucides : les idées à revoir chez les diabétiques. *Revue Francaise des Laboratoires RFL*, **2001**; 2001: 9 p.
43. Absolonne J., Sirjacobs F. La Nutrition des diabétiques. *Louvain Med.*1999 ; **118**: S196-S204.

44. Llamas N.E., Di Nezio M.S., Palomeque M.E., Fernández Band B.S. Direct Determination of Saccharin and Acesulfame-K in Sweeteners and Fruit Juices Powders. *Food Anal.* 2008;**1**: 43-48.
45. Kretchmer N., Hollenbeck C.B., 1991. Sugars and sweeteners. Boca Raton, Florida: CRC press. 297p
46. Grillaud M., Bandon D., Nancy J, Delbos Y., Vaysse F. The polyols in pediatric dentistry: advantages of xylitol. . *Arch Pédiatrie*. 2005 ;**12**: 1180-1186.
47. Les fiches info santé. Santé et hygiène : les règles diététiques.impact medecine et editions chemins de traverse.2010. Paris.
48. Mendes C.B, Laignier E.P., Pereira M.R., Brigagao L, Luccas P.O., Tarley C.R.T. A simple turbidimetric flow injection system for saccharin determination in sweetener products. *CHem Pap-Chem Zvesti*.2010; **64** : 285-293
49. Food and Drug Administration. Code of federal regulations: Food and drugs. The office of the federal register. 1996. 170-199.
50. Zyglér A., Wasik A., Namiesnik J. Retention behaviour of some high-intensity sweeteners on different SPE sorbents.*Talanta*. 2010; **82**: 1742-1748.
51. Mazurek S., Szostak R. Quantification of aspartame in commercial sweeteners by FT-Raman spectroscopy. *Food chem*. 2011; **125**: 1051–1057.
52. Ennara M.E. Evaluation of Toxic Effects of Aspartame on the Brain of Albino Rats. These de Doctorat. Faculté de médecine Tanta.Egypt.2003.
53. Scheurer M., Brauch H.J., Lange F.T. Analysis and occurrence of seven artificial sweeteners in German waste water and surface water and in soil aquifer treatment (SAT). *Anal Bioanal Chem* .2009 ; **394**:1585–1594.
54. Sousa R.A., Baccan N., Cadore, S. Analysis of liquid stevioside and cyclamate–saccharine dietetic sweeteners by Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry without sample treatment. *Journal of Brazilian Chemical Society*.2006; **17**: 1393–1399.
55. Kant R.Sweet proteins – Potential replacement for artificial low calorie sweeteners. *Nutrition journal*. 2005; **4**: 1-6.
56. Grillaud M., Bandon D., Nancy J., Delbos Y, Vaysse F. Les polyols en odontologie pédiatrique : intérêt du xylitol. *Arch de pédiatrie*. 2005 ; **12** : 1180–1186.
57. Catherine Rousseau. Les édulcorants peuvent-ils faire partie d'une alimentation santé ? question de la semaine

58. Parent-Massin D. Lettre scientifique de l'Institut Français pour la Nutrition. Les édulcorants intenses : considérations toxicologiques et pondérales. 2007. N°17. ISSN 1629-0119.
59. Journal Officiel de la République Algérienne N° 94. 1999 : portant sur les conditions d'utilisation des édulcorants dans les denrées alimentaires.
60. chevalier L. nutrition: principes et conseils. 2eme édition. Masson. 2009. 13p.
61. Garnier-Sagne I., Leblanc J.C., Verger P.H. Calculation of intake of three intense sweeteners in young insulin-dependent diabetics. *Food and chemical toxicology*. 2001; **39**: 745-749.
62. Akbarzadeh A., Norouzian D., Mehrabi M.R. Jamshidi S., Farhangi A., Allah Verdi A. Induction of diabetes by streptozocin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2007; **22** :60-64.
63. Baydas G., Canatan H., Turkoglu A. Comparative analysis of the protective effects of melatonin and vitamin E on streptozocin-induced diabetes mellitus. *J. Pineal Res.* 2002; **32**:225–230
64. Dubois M., Gilles K.A., Hamilton J.K., Rebers P.A., Smith F. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical Chemistry*. 1956; **28**: 350–356.
65. Hanique B., Bandin B., Lefebvre P. Appareils et méthodes en biochimie et biologie moléculaire. Chapitre 15. Chromatographie planaire. Flammarion. 2008.
66. Sine J.P. Biochimie-biologie : séparation des molécules. Ellipses. Paris. 2003. 108-115
67. Chromatographie sur couche mince (CCM) des sucres. [En ligne]. [http://www.educnet.education.fr/rnchimie/olymp/sujets/tp_sucres.pdf]. (Consulté le : 10/12/2011).
68. Luquet F.M., Bonjean-Linczowski Y., Bousser C.H et al. Laits et produits laitiers. Lavoisier. Paris. 1986. 109 p.
69. Berrichi A., Bouhache M., Lekchiri A., Moueqqit M., Reda-Tazi M. Etude qualitative des réserves glucidiques dans les organes de stockage de *Cyperus Rotundus* L. adventice de la plante de Triffa (Maroc oriental). *Actes Inst.* 2003 ; **23** (1) :27-31.
70. Favier J.C. Composition du yaourt. *Cah nut diet*. 1987 ; **5** : 373-379.

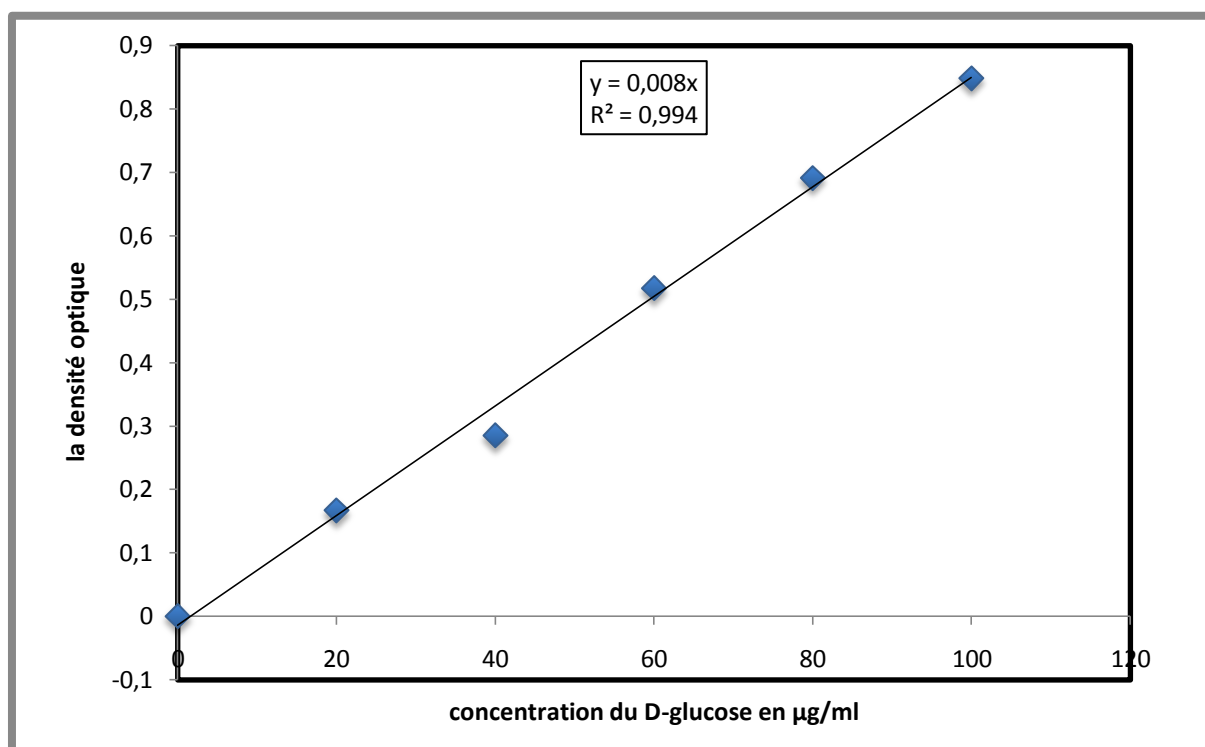
71. Cheftel J.C., Cheftel H. Introduction a la biochimie et a la technologie des aliments. *Moderne edition*. Paris. 1978. 42 p.
72. Chevenne D., Fonfrede M. Actualités sur les marqueurs biologiques du diabète. *Immunoanal biol spéc.*2001 ; **16** :215-229.
73. Foster-Powell K., Brand Miller J. International tables of glycemic index. *J Clin Nutr.* 1995; **62**: S 871-S893.
74. Seematter G., Chiolero R., Tappy L. Métabolisme du glucose en situation physiologique. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation.*2009 ; **28** : e175–e180.
75. Moeri R., Golay A., Schutz Y., Temler E., Jequier E., Felber J.P. Oxidative and nonoxidative glucose metabolism following graded doses of oral glucose in man. *Diabete Metab* 1988;**14**:1–7.
76. Holt S.H., Miller J.C., Petocz P. An insulin index of foods: the insulin demand generated by 1000-kJ portions of common foods. *Am J Clin Nutr.*1997; **66**:1264–76.
77. Bagdade J., Bierman E.L., Porte D. The significance of basal insulin levels in the evaluation of the insulin response to glucose in diabetic and nondiabetic subjects. *J Clin Invest.*1967; **46**:1549–57.
78. Barrett-Connor E., Schrott H., Greendale G. et al. Factors associated with glucose and insulin levels in healthy postmenopausal women. *Diabetes Care.* 1996; **19**:333–40.
79. Philips J.C., Scheen A.J. L'insulinothérapie dans le diabète type 2. *Rev Med Liege.* 2005; **60** : 419-423.
80. Cano N., Barnoud D., Schneider S. et al. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte.*3eme édition. Springer-Verlag.Paris.2007.40p.
81. Uustupa M.I.J. Fructose in the diabetic diet. *Am J Clin Nutr.* 1994; **59**: 753S-7S.
82. Codario R.A. Type 2 Diabetes, Pre-Diabetes, and the Metabolic Syndrome.2eme edition. Humana press.Philadelphia.2011.47p.
82. Brown C.M., Dulloo A.G., Yepuri G., Montani J.P. Fructose ingestion acutely elevates blood pressure in healthy young humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* .2008; **294**:R730– R737.
85. Luo J., Boillot J., Slama G. Le diabète et le sucre : quelques aspects (fructose et fructooligosaccharides). *In* : Slama G. Le diabétique à table : paria ou paradigme. Bruxelles : Institut Danone, 2003, 31p..

86. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of diagnostic criteria in Europe. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. *Lancet*. 1999 ;**354** :617-621.
87. Lê K.A. Consommation de fructose : facteur déclenchant du syndrome métabolique ? *Obes*. 2008; **3**: 276–279.
88. Brand-Miller J., Hayne S., Petocz P., Colagiuri S. Low-glycemic index diets in the management of diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2003; **26**:**2261**-7.
89. Smitz S. La personne âgée diabétique. *Rev Med Lieg*. 2005; **60** : 433-438.
90. Davidson M.B. The effect of aging on carbohydrate metabolism: a review of the English literature and a practical approach to the diagnosis of diabetes mellitus in the elderly. *Metab Finish*.1979; **28**: 688-705.
91. Cowie C.C., Rust K.F., Byrd-Holt D.D. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in adults in the US population: National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care*.2006; **29**: 1263-8.
92. Delarue J. Métabolisme glucido-lipidique chez la personne âgée.in : Hébuterne X., Alix E., Raynaud-Simon A., et al. Traité de nutrition de la personne âgée. France. Springer.2008.17 p.
93. O’Shaughnessy I.M., Kasdorf G.M., Hoffmann R.G., Kalkhoff R.K. Does aging intensify the insulin resistance of human obesity? *J Clin Endocrinol Metab*.1992; **74**: 1075-81.
94. Basu R., Breda E., Oberg A.L. Mechanisms of the age-associated deterioration in glucose tolerance: contribution of alterations in insulin secretion, action, and clearance. *Diabetes*.2003; **52**: 1738-48.
95. Gregg E.W., Beckles G.L.A., Williamson D.F. Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care*. 2000; **23**: 1272-1277.
96. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for type 2 diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabetic Med*. 2006;**23**:579-93.
97. Scheen A.J. Pièges et conseil a propos de l’utilisation des antidiabétiques oraux conventionnels. *Rev Med Liege*. 2002; 57 : **5** : 352-356.

98. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998; **352**: 837- 853.
99. Turner R.C., Cull C.A., Frighi V., Holman R.R. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. Progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA*. 1999; **281**: 2005-2012.
100. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*, 2006;**49** :1711-1721.
101. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozocin action in β cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001; **50**: 536-546
102. Junod A., Lambert A.E., Orci L., Pictet R., Gonet A.E., Renald A.E. Studies of the diabetogenic action of streptozocin. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1967; **126**: 201-205.

Annexes

Annexe 1 : Courbe d'étalonnage des sucres totaux



Annexe2 : Résultats de l'ingestion des produits light

		Glycémie à jeun (mg/dl)					Glycémie post prandiale (mg/dl)				
Patient 1	yaourt	307	275	217	204	210	323	322	262	247	252
	jus	219	161	161	199	180	221	149	209	232	221
Patient 2	yaourt	306	293	220	316	311	312	286	312	391	351
	jus	316	126	114	186	122	412	234	163	206	198

Patiente 3	yaourt	Glycémie à jeun (mg/dl)					Glycémie post prandiale (mg/dl)				
		124	152	189	343	171	149	160	257	384	209
	jus	327	207	242	345	282	281	212	249	362	301
Patiente 4	yaourt	175	89	150	234	204	215	84	200	247	231
	jus	285	94	181	173	151	256	83	190	220	192
Patiente 5	yaourt										
		123	152	114	121	122	123	128	118	112	121
	jus	123	115	137	90	141	113	112	101	92	138
Patient 6	yaourt	119	110	142	126	130	134	134	156	145	151
	jus	138	109	118	110	129	148	118	148	134	140
Patient 7	yaourt										
		151	151	186	152	151	290	164	196	209	227
	jus	154	178	147	162	153	147	200	134	176	199
Patient 8	yaourt	148	120	153	138	147	162	123	137	125	161
	jus	143	144	147	142	141	139	137	138	139	130

Patient 9	yaourt	Glycémie à jeun					Glycémie post prandiale				
		165	167	121	165	166	189	175	141	165	182
	jus	139	121	125	131	128	139	132	135	142	143
Patient 10	yaourt	132	96	112	91	71	117	102	95	120	91
	jus	65	106	180	174	103	138	89	171	122	151

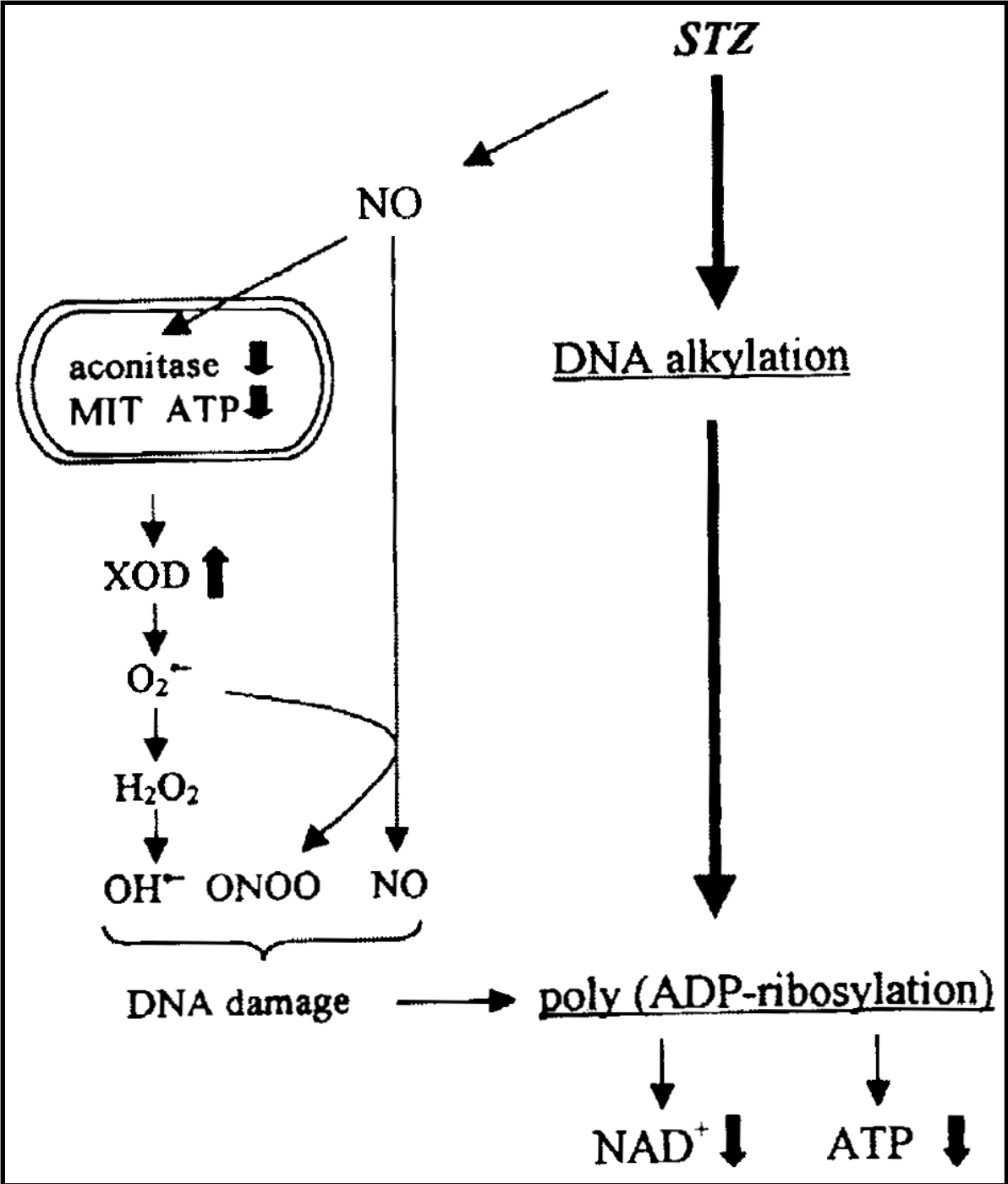
Annexe3 : étiquetage du yaourt light



Annexe 4 : Etiquetage du jus light

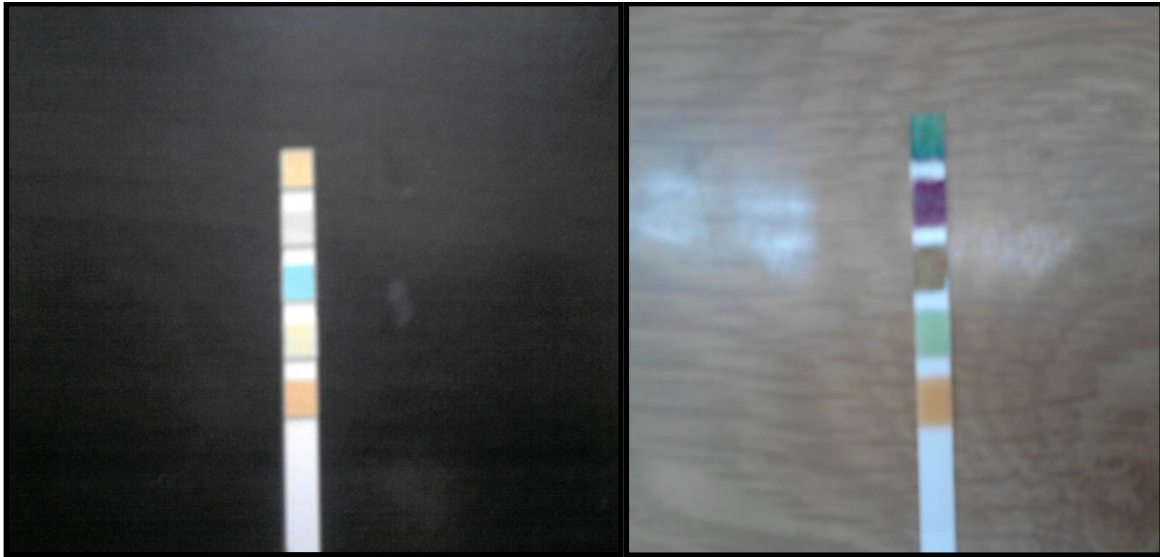


Annexe 5 : Mode d'action de la streptozocine



MIT : Mitochondria , XOD : Xanthine oxidase

Annexe 6 : Lecture d'une bandelette urinaire



Bandelette urinaire d'un rat témoin

Bandelette urinaire d'un rat diabétique

Annexe 7 : Etude statistique

Tableau 17: Effet de l'âge sur la glycémie (Analyse de la variance)

Effet	SC	Degré de liberté	MC	F	P
Ord.origine	1581188	1	1581188	320,7509	0,000000
âge	98091	5	19618	3,9797	0,004592
Erreur	216904	44	4930		

Tableau 18: Test de Student pour comparer la glycémie à jeun et après ingestion du yaourt light

Glycémie	Moyenne	Ecart type	t
A jeun	1.706	0.547	0.79
Post prandiale	1.839	0.614	

Tableau 19: Test de Student pour comparer la glycémie à jeun et après ingestion du jus light

Glycémie	Moyenne	Ecart type	t
A jeun	1.612	0.452	1.153
Post prandiale	1.747	0.519	

Résumé

Les produits light sont utilisés dans la diététique des sujets diabétiques, obèses et même sains. Dans cette étude, les résultats du dosage des sucres totaux selon la méthode de Dubois du yaourt light et du jus light sont de 39.12 et 28.12g/l respectivement, l'analyse qualitative quand elle a révélé la probabilité de présence de fructose et de saccharose dans le jus light et de lactose et glucose dans le yaourt light. L'ingestion de ces produits après 10-12 heures de jeûne par des sujets diabétiques de type 2 hospitalisés au niveau du service de médecine interne CHU Constantine, provoque une augmentation non significative de la glycémie post prandiale par rapport à la glycémie à jeun. Ceci étant dû à la présence des sucres dans les produits light dont l'index glycémique varie selon le sucre qu'il soit modéré (le saccharose- lactose) ou bien rapide (glucose) ou lent dans le cas du fructose.

L'injection d'une dose intrapéritonéale de 60mg/kg de streptozocine à des rats *Wistar* provoque un diabète expérimental. Le gavage des rats rendus diabétiques de 5g/kg de yaourt light et de 5ml/kg du jus light induit une augmentation de la glycémie post prandiale par rapport à la glycémie à jeun. En revanche, les variations glycémiques constatés après la réalisation du même processus expérimental à des rats témoins demeurent dans les normes glycémiques.

Mots clés : produits light, diabète, glycémie à jeun, glycémie post prandiale.

Abstract

Light products are used in the dietetics of diabetics subjects, obese and even healthy. In this study, the results of the dosage of total sugars according to the method of Dubois of the light yoghurt and the light juice are of 39.12 and 28.12g / l respectively, the qualitative analysis when has it revealed the probability of presence of fructose and saccharose in the light juice, lactose and glucose in the light yoghurt. The ingestion of these products after 10-12 hours of fast by diabetics subjects type2 hospitalized in the department of internal medicine CHU (TEACHING HOSPITAL) Constantine, causes an insignificant increase in post prandial blood glucose from the fasting blood glucose. This due to the presence of sugars in the light products whose glycemic index varies according to the sugar that it is moderated (saccharose, lactose) either rapids (glucose) or slow in the case of the fructose.

The injection of an intrapértonéal dose of 60mg / kg of streptozocine in rats Wistar provokes experimental diabetes. The force-feeding of rats made diabetics of 5g / kg of light yoghurt and 5ml / kg of the light juice induce an increase in post prandial blood glucose from the fasting blood glucose. On the other hand, the glycemic variations noticed after the realization of the same experimental process in rats witnesses (batons) remains in the glycemic standards.

Keywords: light products, diabetes, fasting blood glucose, glycemia post prandial.

ملخص

المنتجات الخفيفة تستعمل من طرف المرضى السكري و حتى الأشخاص الذين يعانون من زيادة في الوزن. إن تحديد مجموع السكريات لهذه المتوجات بواسطة الأسلوب دوبا قد أوضح وجود ل28.12غ/ل في العصير و 39.12غ/ل في الياغورت ، أما التحليل النوعي كشف إمكانية وجود الفركتوز والسكروز في العصير و اللاكتوز والجلوكوز في الياغورت. تناول هذه المنتجات بعد 10-12 ساعة من الصيام من طرف مرضى السكري المقيمين في المستشفى قسنطينة الطبي ، بسبب زيادة في مستويات السكر في الدم بعد الأكل مقارنة مع نسبة السكري في الدم قبل الأكل. هذا يرجع إلى وجود السكريات في هذه المنتجات التي تختلف تبعاً لمؤشر السكر في الدم فهو مؤشر معتدل (السكروز ، واللاكتوز) أو سريع (الجلوكوز) أو بطيء للفركتوز.

إن حقن جرعة 60 غ/كغ من سترينوزوسين للفتران ويستار يسبب مرض السكري التجريبية. و قد أدلت التغذية القسرية للفتران ل 5غ/كغ من الياغورت و 5مل/كغ من العصير لزيادة في نسبة السكر في الدم بعد الأكل مقارنة بنسبة السكر قبل الأكل. إلا أن، التغيرات في مستوى السكر في الدم بعد القيام بنفس الخطوات التجريبية على مجموعة الفتران الشاهدة تبقى في مجال محدود.

كلمات مفتاحية: مرضى السكري، المنتجات الخفيفة ،نسبة السكر في الدم عند الصيام، نسبة السكر في الدم بعد الأكل.

Nom : DEMMAK
Prénom : Rym Gouta

Thème : Effets des produits light sur la glycémie des sujets humains et rats diabétiques

Résumé :

Les produits light sont utilisés dans la diététique des sujets diabétiques, obèses et même sains. Dans cette étude, les résultats du dosage des sucres totaux selon la méthode de Dubois du yaourt light et du jus light sont de 39.12 et 28.12g/l respectivement, l'analyse qualitative quand elle a révélé la probabilité de présence de fructose et de saccharose dans le jus light et de lactose et glucose dans le yaourt light. L'ingestion de ces produits après 10-12 heures de jeûne par des sujets diabétiques de type 2 hospitalisés au niveau du service de médecine interne CHU Constantine, provoque une augmentation de la glycémie post prandiale par rapport à la glycémie à jeun. Ceci étant dû à la présence des sucres dans les produits light dont l'index glycémique varie selon le sucre qu'il soit modéré (le saccharose-lactose) ou bien rapide (glucose) ou lent dans le cas du fructose.

L'injection d'une dose intrapéritonéale de 60mg/kg de streptozocine à des rats *Wistar* provoque un diabète expérimental. Le gavage des rats rendus diabétiques de 5mg/kg de yaourt light et de 5ml/kg du jus light induit une augmentation de la glycémie post prandiale par rapport à la glycémie à jeun. En revanche, les variations glycémiques constatés après la réalisation du même processus expérimental à des rats témoins demeurent dans les normes glycémiques.

Mots clés : produits light, diabète, glycémie à jeun, glycémie post prandiale.

Directeur de recherche : BOUDAH A

Président :	Mr. BERERHI E.H	M.C. Univ. Mentouri / Constantine.
Rapporteur :	Mr. BOUDAH A	M.C. Univ. Mentouri/ Constantine.
Examineurs :	Mr. CHIKHI A.	M.C. Univ. Mentouri/ Constantine.
	Mr. HAMIDECHI A.	M.C. Univ. Mentouri /Constantine.