

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

جامعة عين تموشنت بلحاج بوشعيب

Université –Ain Temouchent- Belhadj Bouchaib

Faculté des Sciences et de Technologie

Département : Science de la nature et de la vie.



Projet de Fin d'Etudes

Pour l'obtention du diplôme de Master en :

Domaine : Science de la nature et de la vie.

Filière : Sciences biologiques. Spécialité : Biochimie.

Thème

## L'effet de régime alimentaire sur le diabète type 2 (Etude systématique)

Présenté Par :

- 1) M MOHHEMDI FATIMA ZOHRA
- 2) Melle. MOKRANE IMANE ET MEGHNI SENDID MARWA

Devant le jury composé de :

Dr BENGHABIB WASSILA M C A UAT.B.B (Ain Temouchent) Président  
Dr TAHARI FATIMA ZOHRA M C A UAT.B.B (Ain Temouchent) Examineur  
Dr. ABI IYAD MERIEM M C A UAT.B.B (Ain Temouchent) Encadrant

Année Universitaire 2021/2022

## Remerciements

*On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*A notre Président de jury, Dr. Benhabib Ouassila Pour nous avoir fait l'honneur de présider ce jury. Nous vous remercions pour votre enseignement généreux, vos conseils précieux votre soutien et surtout votre confiance.*

*A notre Examinatrice, Dr. Tahari fatima Zohra Pour avoir accepté de participer au jury. Nos sincères remerciements.*

*A notre Encadrant Dr. Abi-Ayad Meryem, Ce travail ne serait pas riche et n'aurait pas pu avoir le jour sans votre aide, nous vous remercions pour votre soutien, la qualité de votre encadrement exceptionnel, pour votre patience, votre rigueur et votre disponibilité durant notre préparation de ce mémoire et vos encouragements qui nous ont permis de réaliser ce travail dans les meilleures conditions.*

*Nos remerciements s'adressent également à tous nos enseignants et tous les membres administratifs de la faculté de biologie.*

*Nous tenons à remercier vivement tous ceux qui nous ont aidés de près ou de loin pour l'élaboration et la participation à la rédaction de ce travail.*

## Dédicaces

*Nous tenons c'est avec grand plaisir que nous dédions ce modeste travail :*

*A nos chers parents*

*Qui ont œuvré pour nos réussites de par leur amour, leur confiance, tous les sacrifices consentis et leur précieux conseils, pour toute leur assistance et présence dans notre vie.*

*A nos frères et sœurs*

*Pour leurs soutiens inconditionnels durant, les mots ne suffisent pour exprimer l'attachement*

*et l'affection que nous portons pour vous.*

*Mokraneimane*

*Maghnisendidemarwa*

*Mohhemdifatimazohra*

*A mon cher mari Abide Anouar*

*Pour ton soutien, ta présence, tes encouragements et surtout pour ta grande compréhension.*

*A ma chère belle famille*

*Pour leur gentillesse, leur disponibilité et leur soutien durant l'année.*

*Mohhemdifatimazohra*

## Résumé

**Titre :** L'effet de régime alimentaire dans le diabète de type 2 (étude systématique).

**Introduction :** Le diabète de type 2 est une maladie caractérisée par une hyperglycémie chronique. une pathologie, avec de grave conséquence sur le sante , sur le moyen et le long terme , avec des complications micro vasculaires et macro vasculaires, L'objectif de cette étude, est de déterminer si le régime alimentaire entraînera un effet bénéfique chez les patients souffrant de diabète, et donc diminuer les valeurs des paramètres glycémiques (FBG,L'HbA1c, insuline).

### **Méthode :**

Le présent travail est une étude systématique .Les publications prises sont des études observationnelles ,Systématiques ou Méta-analytique , publiées entre 2005 et 2021. La recherche était faite sur MEDLINE( PubMed) , en cherchant l'effet de quatre régime, le méditerranéen, le cétonique, le paléolithique et le jeun intermittent , sur la glycémie jeun, l'hémoglobine glyquée et l'insuline.

### **Résultats :**

Dans le régime cétonique , la glycémie est passée de 1,66- 1,40 (change – 0,26 ) . Dans le régime paléolithique, une diminution de la glycémies , fut observée , en passant de 1,548 à ,188 (change : -0,36), la glycémie est passée de 1.674 à 1.60 g/l ( change : -0,07), dans le régime méditerranéen, le jeun intermittent a fait baisser la glycémie de1.20-1.17g/l. (0,03). La période des régimes étaient entre trois a quatre mois pour la plupart des études analysées.

### **Conclusion :**

Le régime cétonique et le régime paléolithique semblent les plus efficaces pour la maladie diabétiques. Le régime méditerranéen est plutôt est un mode de vie à adapter au quotidien , pour maintenir la bonne sante, apres le passage d'une période d'équilibre du diabète.

## Abstract

Summary :

Title: The effect of diet in type 2 diabetes (systematic study).

Introduction: Type 2 diabetes is a disease characterized by chronic hyperglycemia, that is to say by too high a level of glucose in the blood. Blood sugar is controlled by insulin, It allows sugar to enter cells to be used as fuel, Particularly in the muscles and liver. The objective of this systematic study is to determine whether the diet will have a beneficial effect in patients with type 2 diabetes.

Method :

The present work is a systematic study. The publications taken are observational, systematic or meta-analytical studies between 2005 and 2021. Our work consists in determining the effect of diet in patients with type 2 diabetes, namely the glycaemic parameters (FBG, HbA1c).

Results :

The systematic review of ten articles on the diet showed a significant positive effect of glycaemic parameters in 80% of the studies analyzed, with a marked decrease in fasting blood glucose and glycated hemoglobin after the diet.

Conclusion : Diet is beneficial in improving glycaemic parameters in patients with T2D. In addition, non-modifiable factors such as family history and patient age play an important role in the causative pathway of

T2DM, and lifestyle factors (including diet) also contribute to the disease. appearance of the triple.

**العنوان: تأثير النظام الغذائي في مرض السكري من النوع 2 (دراسة منهجية).**

مقدمة: مرض السكري من النوع 2 هو مرض يتميز بارتفاع السكر في الدم

تسجيل الأحداث. علم الأمراض ، مع عواقب وخيمة على الصحة على المدى المتوسط والطويل المدى ، مع مضاعفات الأوعية الدموية الدقيقة والأوعية الدموية الكبيرة ، والهدف من ذلك الدراسة ، لتحديد ما إذا كان النظام الغذائي سيكون له تأثير مفيد في مرضى السكري ، وبالتالي تخفض قيم المعلمات نسبة السكر في الدم (FBG) ، HbA1c ، الأنسولين.

**طريقة:**

هذا العمل هو دراسة منهجية ، والمنشورات المأخوذة دراساتهم نشره بين عامي 2005 و 2021. تم إجراء بحث على MEDLINE (PubMed) ، بحثاً عن تأثير أربع حميات ، وصيام البحر الأبيض المتوسط ، الكيتون ، العصر القديم والمتقطع ، على الصيام نسبة السكر في الدم ، الهيموجلوبين السكري والأنسولين.

**نتائج:**

في النظام الغذائي الكيتون ، ارتفعت مستويات السكر في الدم من 1.40-1.66 (التغيير - 0.26). في النظام الغذائي للعصر الحجري القديم ، لوحظ انخفاض في مستويات السكر في الدم ، من 1.548 إلى 1.188. التغيير: - 0.36 ، انخفض مستوى السكر في الدم من 1.674 إلى 1.60 جم / لتر (التغيير: - 0.07) ، فينظام البحر الأبيض المتوسط الغذائي ، الصيام المتقطع يخفض نسبة السكر في الدم بمقدار 1.17-1.20 جم / لتر. 0.03

تراوحت فترة الوجبات الغذائية بين ثلاثة إلى أربعة أشهر لمعظم الدراسات التي تم تحليلها.

**استنتاج:**

يبدو أن نظام كيتو الغذائي ونظام العصر الحجري القديم هو الأكثر فعالية لهذا المرض مرضى السكري. حمية البحر الأبيض المتوسط هي بالأحرى طريقة حياة للتكيف مع الحياة اليومية ، للحفاظ على صحة جيدة بعد مرور فترة من التوازن

## Table des métiers

INTRODUCTION .....	1
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE .....	2
1.Diabète type 2.....	3
1-1 Définition .....	4
1-2Physiopathologie .....	4.
1-3 Complications .....	8
1-4 Facteurs de risque .....	3
1-5. Prise en charge hygiéno-diététique. ....	3
2-Alimentation et Diabète type2 : .....	7
2-1 Pourcentage de macromolécules nutritionnel .....	8
2-2 Quelques Type de regime alimentaire ; .....	9
2-1Le régime méditerranéen .....	9
2-2Le régime cétoène .....	12
2-3le jeûne intermittent .....	14
2-4Régime paléolithique .....	14
2-5Régime kousmine.....	15
2-6low carb .....	15
METHODES .....	.16
RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	22
CONCLUSION .....	31

## **LISTE DES FIGURES**

Figure N°01 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le diabète de type 2

Figure N°02 : Complications du diabète

Figure N°03 : Certains des principaux facteurs de risque du diabète sucré de type 2

Figure N°04 : Courbe de l'évolution de la glycémie capillaire après ingestion de 50g de glucides



## **LISTE DES TABLEAUS**

**TABLEAU 1** : Régime méditerranée

**TABLEAU 2** : Jeun intermittent

**TABLEAU 3** : Régime paléolithique

**TABLEAU 3** : Régime cétonique

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**DT2** : Diabète type 2

**HbA1c** : Hémoglobine Glyquée.

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**F** : femmes

**H** : hommes

# **Introduction**

## **Introduction**

---

### **Introduction :**

Le diabète apparaît comme un réel problème de santé publique dans les pays en voie de développement. C'est une maladie chronique, invalidante et coûteuse qui s'accompagne de graves complications, reconnue comme épidémie mondiale. Le diabète inflige aujourd'hui un lourd fardeau aux systèmes de santé déjà, fort dépourvus, des pays à bas et à moyens revenus, le nombre de diabétiques augmentera de 70% dans les pays en développement contre 41% dans les pays développés, et pourrait devenir la septième principale cause de décès dans le monde d'ici 2030, cela pourrait être dû à l'accroissement démographique, au vieillissement de la population, à des régimes alimentaires déséquilibrés, à l'obésité et à un mode de vie sédentaire (Hawley et McGarvey, 2015 ; OMS, 2016).

L'alimentation joue un rôle prépondérant dans l'évaluation du diabète et dans la prévention des risques métaboliques. Ce qui fait qu'une alimentation équilibrée apporte tous les nutriments nécessaires au bon fonctionnement de l'organisme, les besoins nutritionnels en lipides, glucides, protides minéraux et vitamines et qui varient en fonction du sexe de l'individu, de son âge et de son activité. Tout repose sur l'équilibre. En effet, plus les aliments apportés sont variés et plus il est facile pour l'organisme de répondre à ces besoins

Chez les diabétiques de type 2, récemment, un taux élevé HbA1c a également été considéré comme un des principaux facteurs de risque de développer des complications micro vasculaires et macro vasculaires. L'amélioration du niveau élevé HbA1c peut être obtenue grâce à la gestion d'alimentation ; Donc, les patients pourraient être empêchés de développer les complications du diabète. (Qassim . 2017 )

Notre étude est de type systématique, ayant pour objectif, la recherche de l'influence du régime alimentaire sur la maladie diabétique, nous nous sommes intéressés au régime méditerranéen, le régime cétonique, le régime paléolithique et le jeun intermittent, sur les paramètres glycémiques ( la glycémie, l'hémoglobine glyquée, l'insuline).

Notre mémoire est divisé en plusieurs chapitres, la synthèse bibliographiques, méthodes, résultats et discussion.

# **Synthèse Bibliographie**

### 1.LE DIABETE TYPE 2

#### 1-1 Définition.

Le diabète de type 2(DT2) (autrefois appelé diabète non insulino-dépendant, (DNID) ou diabète de la maturité) résulte d'une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme. Il représente la majorité des cas de diabète. Il résulte en grande partie d'une surcharge pondérale et d'un manque d'activité physique .Ses symptômes peuvent similaires à ceux du diabète de type 1 mais sont souvent moins marqués. De ce fait, la maladie peut être diagnostiquée plusieurs années après son apparition, une fois les complications déjà présentes. Récemment encore, ce type de diabète n'était observé que chez l'adulte mais il survient désormais de plus en plus souvent aussi chez l'enfant.(Sarwar et al., 2010). Le DT2, résulte de l'incapacité de l'organisme à réagir correctement à l'action de l'insuline aboutissant à une (hyperglycémie) liée à deux anomalies interdépendantes, l'insulino-résistance et l'insulino-déficience. Cette hyperglycémie s'accompagne par différents symptômes ; polydipsie, polyurie, asthénie, polyphagie, amaigrissement ou obésité, et des troubles de la conscience aboutissant à un coma mortel. Selon les critères proposés par l'OMS, le pré diabète est défini par :la présence de symptômes de diabète associée à une glycémie  $\geq 2\text{g/l}$  (11,1mmol/l), ou une hyperglycémie à jeun ( 8 heures )comprise entre 1,10 g/l et 1,25 g/l, (vérification à deux reprises ) ; ou bien une intolérance au glucose ; glycémie comprise entre 1,4 g/l et 1,99 g/l ; 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose, test nommé , hyperglycémie provoquée oralement (HGPO).( OMS., 2019).Il faut souligner que l'HGPO n'est plus recommandé actuellement ; seule la glycémie à jeun est pratiquée habituellement. Un autre dosage, est considéré comme un élément objectif du contrôle de l'équilibre glycémique du malade diabétique, le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).(Goullé et al., 2000).

Du point de vue biochimique, la glycation de l'hémoglobine caractérise toute fixation non enzymatique de glucose sur l'hémoglobine. L'HbA 1c est définie par la liaison lente et irréversible du glucose à la valine N-terminale de l'une ou des deux chaînes bêta de l'hémoglobine A (HbA). C'est un marqueur qui prend de plus en plus d'importance en raison de son rôle à la fois dans le diagnostic et le suivi des patients diabétiques de type 1 et de type 2. Il témoigne d'un contrôle glycémique de deux ou trois mois. Des sociétés savantes telles que l'IFCC et le NGSP ont contribué à sa standardisation, qui permet la comparaison inter-laboratoires des résultats. Son dosage utilise des méthodes chromatographiques, électrophorétiques ou immunochimiques. La concentration en HbA 1c est exprimée en pourcentage et en mmol/mol, un nombre compris entre 4 et 6 % (20 et 42 mmol/mol) est

souhaitable. Cependant, l'HbA1c ne peut pas être utilisé dans certains cas et le dosage de la fructosamine doit être envisagé.(Zendjablet al ,2015) L'orientation étiologique vers un diabète de type 2 est évoquée devant l'association à un ou plusieurs des critères suivants (Duron ; 2006) ; Une obésité (Indice de Masse Corporelle > 30 kg/m<sup>2</sup>), - Un âge supérieur à 40 ans, mais cet argument aurait tendance à disparaître devant l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 chez les enfants obèses, Un syndrome métabolique ou l'association à d'autres facteurs de risque cardiovasculaire, Des antécédents personnels ou familiaux cités précédemment, évocateurs de prédisposition à l'insulinorésistance, ou de trouble de l'insulinosécrétion.

### 1-2 Physiopathologie .

Le DT2 ,résulte de la conjonction d'une insulinorésistance (définie comme une moindre sensibilité tissulaire à l'action de l'insuline) et d'un défaut de la sécrétion du pancréas endocrine lequel conduit à un déficit sécrétoire en insuline (Racine, 2015).

Un patient atteint de le potentiel d'hyperglycémie. La pathologie du DM peut ne pas être claire car plusieurs facteurs peuvent souvent contribuer à la maladie. L'hyperglycémie seule peut altérer la fonction des cellules bêta pancréatiques et contribuer à une altération de la sécrétion d'insuline. Par conséquent, il existe un cercle vicieux d'hyperglycémie conduisant à un état métabolique altéré. Les taux de glycémie supérieurs à 180 mg/dL sont souvent considérés comme hyper glycémiqes dans ce contexte, bien qu'en raison de la variété des mécanismes, il n'y ait pas de seuil clair. Les patients subissent une diurèse osmotique due à la saturation des transporteurs de glucose dans le néphron à des taux de glycémie plus élevés. Bien que l'effet soit variable, des taux de glucose sérique supérieurs à 250 mg/dL sont susceptibles de provoquer des symptômes de polyurie et de polydipsie.( Banday ; 2020 ) . La résistance à l'insuline: est attribuable à un excès d'acides gras et de cytokines pro-inflammatoires, ce qui entraîne une altération du transport du glucose et augmente la dégradation des graisses. Puisqu'il y a une réponse ou une production d'insuline inadéquate, le corps réagit en augmentant de manière inappropriée le glucagon, contribuant ainsi davantage à l'hyperglycémie. Alors que la résistance à l'insuline est une composante du DT2, la pleine étendue de la maladie survient lorsque le patient a une production insuffisante d'insuline pour compenser sa résistance à l'insuline. (Amit et al ;2021 ).L'hyperglycémie chronique provoque également une glycation non enzymatique des protéines et des lipides. L'étendue de celle-ci est mesurable via le test de glycation de l'hémoglobine (HbA1c). La glycation endommage les

## Synthèse Bibliographique

petits vaisseaux sanguins de la rétine, des reins et des nerfs périphériques. Des niveaux de glucose plus élevés accélèrent le processus. Ces dommages entraînent les complications diabétiques classiques de la rétinopathie diabétique, de la néphropathie et de la neuropathie et les résultats évitables de la cécité, de la dialyse et de l'amputation, respectivement. (Unger et al 2010 )



Figure 01 : Mécanismes physiopathologiques impliqués dans le diabète de type2

(Chevalier et al , 2016).

### 1-3Complications

Le diabète est une pathologie communément associée à des complications à la fois micro vasculaires (rétinopathie, néphropathie et neuropathie) et macro vasculaires (coronaropathie, accidents vasculaires cérébraux, artériopathie périphérique). Les complications du diabète type 2 , sont causées par un mauvais contrôle glycémique associé à d'autres facteurs cardiovasculaires comme le surpoids, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle, le tabagisme (bernard et al., 2018), les complications micro vasculaires , touchent les vaisseaux qui ont un diamètre inférieur à 150  $\mu\text{m}$  . Parmi celles-ci on retrouve : La rétinopathie diabétique qui représente la première cause de cécité avant 65 ans . La néphropathie diabétique qui représente la première cause de mise en dialyse. La neuropathie périphérique qui représente une des causes d'amputation avec augmentation du risque de plaies au niveau du



## Synthèse Bibliographique

par diminution du ressenti de la douleur (Rajeev et al., 2020). Des complications macro vasculaires qui touchent les vaisseaux ayant un diamètre supérieur à 150  $\mu\text{m}$ . Parmi celles-ci on retrouve : l'accident vasculaire cérébral Les accidents coronariens aigus comme l'infarctus du myocarde (Elli et al., 2021). Les patients atteints d'un diabète de type 2 présentent un risque de maladie coronaire et d'accident vasculaire cérébral qui peut augmenter de 2 à 4 fois comparés aux patients présentant un diabète type 2 sans antécédent d'infarctus du myocarde présentent le même risque de syndrome coronaire aigu qu'un patient non diabétique ayant déjà présenté un infarctus du myocarde (Picard et al., 2017). En outre, des preuves suggèrent que le DT2 peut également contribuer au développement du cancer, en particulier du cancer de la vessie, chez les personnes utilisant la pioglitazone. (T seng CH. 2011) ; Les patients utilisant la metformine avaient amélioré la survie spécifique au cancer chez ceux atteints de cancers de la prostate, du pancréas, du sein et colorectal. Cependant, on ne sait pas comment la metformine joue un rôle dans la modulation du cancer chez les patients diabétiques. (M, Zhou ; 2013)

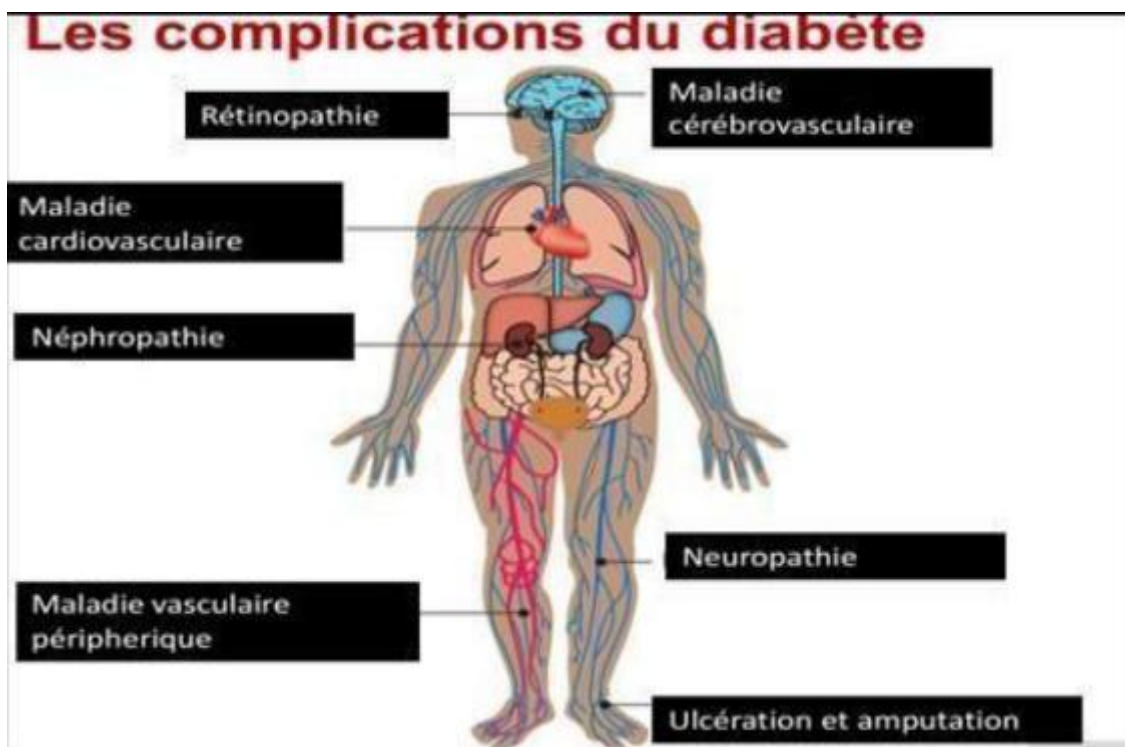


Figure 02 : Complications du diabète (OMS, 2014)

### 1-4 Facteurs de risque .

L'apparition du diabète de type 2 est favorisé par différents facteurs génétiques ou environnementaux (Ghanassia ;2005.). En effet, des antécédents personnels ou familiaux d'intolérance au glucose, de diabète gestationnel, de syndrome des ovaires polykystiques ou des antécédents familiaux de diabète de type 2 représentent des facteurs de risque d'apparition de la maladie. Les facteurs environnementaux sont souvent déterminants dans le développement du diabète de type 2. Parmi ces facteurs, on citera principalement les mauvaises habitudes alimentaires avec une consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides, qui favorisent la survenue d'une obésité éventuellement associée à une dyslipidémie. L'obésité de type androïde joue un rôle particulièrement important dans la survenue d'un diabète de type 2. Il s'agit d'une obésité avec répartition préférentielle des graisses au niveau de la partie supérieure du corps. Elle est évaluée par le rapport du périmètre de la taille (au niveau de l'ombilic) sur le périmètre des hanches (au niveau des trochanters). L'obésité joue un rôle important dans la régulation homéostatique du glucose systémique en raison de son influence sur le développement de la résistance à l'insuline par son effet sur la sensibilité des tissus à l'insuline et, à ce titre, la plupart des patients atteints de DT2, mais pas tous, sont en surpoids ou obèses.(Fujimoto et al ;2000) L'augmentation de la teneur en graisse corporelle, caractéristique de l'obésité, est un facteur de risque si important pour le DT2 que non seulement la quantité totale mais aussi la distribution de la graisse corporelle elle-même définissent le développement de la résistance à l'insuline et par la suite de l'hyperglycémie. L'augmentation de la graisse abdominale ou de l'obésité viscérale a été fréquemment associée à ce type de diabète par rapport à l'augmentation de la graisse fessière/sous-cutanée ou à l'obésité périphérique.(Kahn et al , 2006)En raison de sa forte association avec une augmentation de la teneur en graisse corporelle ou de l'obésité, les patients atteints de DT2 présentent souvent divers facteurs de risque cardiovasculaire tels que l'hypertension et des anomalies métaboliques des lipoprotéines caractérisées par des triglycérides élevés et de faibles niveaux de lipoprotéines de haute densité (HDL).



**Figure 03** : Certains des principaux facteurs de risque du diabète sucré de type 2.(Kahn et al ; 2006)

### **1-5. Prise en charge hygiéno-diététique .**

La physiologie et le traitement du diabète sont complexes et nécessitent une multitude d'interventions pour une gestion réussie de la maladie. L'éducation au diabète et l'engagement des patients sont essentiels à la prise en charge. Les patients ont de meilleurs résultats s'ils peuvent gérer leur alimentation (glucides et restriction calorique globale), faire de l'exercice régulièrement (plus de 150 minutes par semaine) et surveiller leur glycémie de manière indépendante. (Umpierrez, et al 2011) Un traitement à vie est souvent nécessaire pour prévenir les complications indésirables. Idéalement, la glycémie doit être maintenue entre 90 et 130 mg/dL et l'HbA1c à moins de 7 %. Bien que le contrôle de la glycémie soit essentiel, une gestion excessivement agressive peut entraîner une hypoglycémie, qui peut avoir des conséquences néfastes ou fatales. Dans le DT2, le régime alimentaire et l'exercice peuvent être

## Synthèse Bibliographique

---

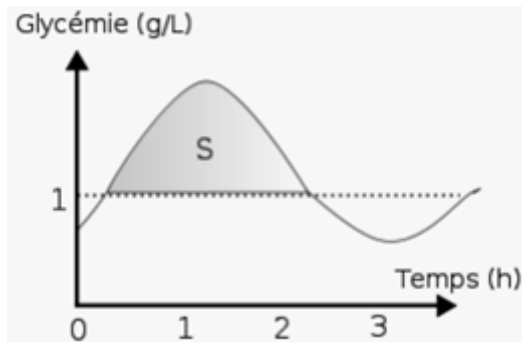
des traitements adéquats, surtout au début. D'autres thérapies peuvent cibler la sensibilité à l'insuline ou augmenter la sécrétion d'insuline par le pancréas.

**Activité physique :** L'activité physique est essentielle pour lutter contre l'hyperglycémie chronique du diabète sucré, elle retarde l'apparition de certaines complications vasculaires. Pour un bon équilibre entre les dépenses énergétiques et l'apport caloriques, les recommandations mondiales conseillent d'effectuer au moins l'équivalent de 30 minutes de marche rapide par jour. Même si la personne n'est plus tout jeune ou présente un surpoids, la faite de marcher, de prendre l'escalier, de bouger, ou toute autres activités physiques, peut être utile pour perdre de calorie et d'équilibrer la glycémie (Halimi et al , 2006 ; Prigent, 2016),  
**Régime alimentaire :** L'efficacité du régime alimentaire, est maximale au début de la maladie. Ces mesures doivent être maintenues tout au long de l'évolution du diabète, quel que soit les traitements médicamenteux associés (Evert et al ,2014). La majorité des patients diabétiques de type 2 présentent un surpoids voire une obésité. Or il existe un lien physiopathologique majeur entre excès d'adiposité viscérale et insulino-résistance. Une perte de poids modérée, surtout chez les patients diabétiques nouvellement diagnostiqués, est de ce fait recommandée, une diminution de 5 à 10 % du poids initial , permet d'obtenir une diminution significative de la glycémie et de l'HbA1c (Catherine et al ; 2014) .

L'index glycémique (IG) est un de classement des aliments contenant des glucides, à savoir les féculents, les fruits, les produits laitiers, les boissons sucrées ou alcoolisées, les gâteaux et confiseries et les légumes. En effet, tous ces aliments contenant des glucides font varier la glycémie, mais de manière différente pour une même quantité de glucides ingérée (Phirmis L, et al 2013 ). L'index glycémique correspond au pouvoir hyperglycémiant de ces aliments, sur une échelle numérique. Si chaque aliment contient une quantité différente de glucides, l'index glycémique est calculé à partir d'une quantité ingérée équivalente à 50 g de glucides. Les études menées par Crapo à la fin des années 1970 ont en effet montré que pour une même quantité de glucides purs, chaque glucide entraîne une élévation différente de la glycémie cette notion a été exploitée par la suite en 1981 par Jenkins, qui a mis au point le calcul de l'index glycémique (Jenkins et al 1981). Afin de définir l'index glycémique d'un aliment, on administre une quantité équivalente à 50 g de glucides à un sujet, puis on mesure la glycémie capillaire régulièrement après ingestion, à 0, 15, 30, 45, 60, 90 et 120 minutes. Ces mesures permettent de dresser la courbe d'évolution de la glycémie durant les deux heures suivant l'ingestion. On détermine alors la surface sous la courbe, qui est limitée par la courbe de la

## Synthèse Bibliographique

glycémie et l'axe horizontal correspondant à une glycémie normale de 1.g/l. Cette mesure est également appelée « méthode du triangle » (Figure 04)



**figure 04 :** Courbe de l'évolution de la glycémie capillaire après ingestion de 50g de glucides  
s=surface sous la courbe

La surface sous la courbe de l'aliment étudié est alors rapportée à la surface sous la courbe de l'aliment de référence, le glucose, selon la formule suivante :  $IG = \text{index glycémique de l'aliment étudié} = \frac{\text{surface sous la courbe de l'aliment étudié}}{\text{surface sous la courbe de l'aliment de référence (glucose)}}$ . Selon cette formule, le glucose a un index glycémique égal à 100, c'est l'index de référence. La classification des index glycémiques n'est pas la même selon les auteurs, cependant les valeurs indiquées donnent une bonne indication du pouvoir glycémiant de chaque aliment. Selon la définition relayée par la Fédération Française des Diabétiques, on peut considérer qu'une valeur comprise entre 0 et 55 correspond à un index glycémique faible, une valeur entre 56 et 69 est un index moyen, tandis qu'une valeur supérieure ou égale à 70 traduit un index glycémique élevé (Phirmis ; 2013). À titre indicatif, la plupart des fruits entiers, les légumes et crudités, les flocons d'avoine, les haricots blancs ou rouges sont des aliments à index glycémique faible. Par ailleurs, le miel, la pastèque, les céréales sucrées, le riz à cuisson rapide, ont un index glycémique élevé (Fouquet ;2013.) Les viandes, poissons et œufs ont un index glycémique proche de zéro, car ils ne contiennent quasiment pas de glucides (Brand-Miller ;2014.). Certains facteurs modifient la valeur de l'index glycémique pour un même aliment, notamment le temps de cuisson, la texture de l'aliment et la composition globale du repas. Plus le temps de cuisson est long, plus l'index glycémique sera élevé du fait d'une absorption plus rapide des glucides. De même, les aliments hachés ou mixés (en purée par exemple) sont plus rapidement absorbés et l'index glycémique est donc plus élevé. En ce qui concerne la composition du repas, l'association des glucides à d'autres nutriments tels que les protéines, les lipides et les fibres, ralentit

## Synthèse Bibliographique

---

l'absorption des glucides et donc diminue l'index glycémique. En pratique, l'index glycémique a quelques limites, notamment car il est calculé sur la base standardisée d'une ingestion de 50 g de glucides. Il ne représente pas la quantité réelle de glucides absorbée lorsque le sujet consomme une portion habituelle de ces aliments. A titre d'exemple, la pastèque qui possède un index glycémique élevé (IG = 72), contient en réalité une faible quantité de glucides, et ne provoquera pas une augmentation aussi importante de la glycémie.

$$IG = \frac{S \text{ aliment}}{S \text{ référence}} \times 100$$

Afin de mieux préciser le pouvoir hyperglycémiant de ces aliments, on utilise la notion de charge glycémique (CG) (Pélissier ; 2013). C'est un indice qualitatif et quantitatif, qui illustre le fait que certains aliments à index glycémique élevé mais contenant peu de glucides sont moins hyperglycémians que d'autres aliments à index glycémique plus faible mais contenant plus de glucides. La charge glycémique d'un aliment s'obtient en multipliant l'index glycémique par la proportion de glucides contenus dans cet aliment.

$$CG = IG \times \frac{m \text{ glucides}}{100}$$

CG = charge glycémique de l'aliment étudié  
IG = index glycémique  
m glucides = teneur en glucides (en grammes) pour 100 g de l'aliment

Ce calcul permet de classer les aliments en trois catégories selon leur charge glycémique, qu'elle soit faible (inférieure ou égale à 10), moyenne (entre 11 et 19) ou élevée (supérieure ou égale à 20). La plupart des fruits crus, le lait, le yaourt nature, les flocons d'avoine, le pain aux céréales sont des aliments à charge glycémique faible. Le pain blanc, la plupart des céréales de petit déjeuner, le miel et les viennoiseries appartiennent à la catégorie intermédiaire. La baguette, les pâtes, le riz, les pommes de terre, les céréales de petit déjeuner riches en sucre et les boissons sucrées ont une charge glycémique élevée (Cheyroux B. 2015.).

## 2. ALIMENTATION ET DIABETE TYPE 2.

Beaucoup de discussions sur le régime alimentaire le plus efficace pour le traitement du diabète de type 2. La base de preuves des recommandations nutritionnelles pour le diabète a été publiée par l'American Diabètes Association (Franz et al., 2002) et l'Association européenne pour l'étude du diabète (Ha & Lean, 1998). Plus récemment, Diabètes of unitedkingdom a publié des recommandations consensuelles mettant l'accent sur la mise en œuvre pratique des directives théoriques (Nutrition Sub-Committee of Diabètes UK, 2003). Nous commencerons par citer en premier lieu les régimes standards donnés aux diabétiques, puis les régimes alimentaires, qui peuvent être efficace en cas de diabète.

### **2.1-Pourcentage des macromolécules nutritionnels.**

Une modification du comportement alimentaire est nécessaire pour éviter les fortes variations glycémiques et l'excès de poids. Cela peut permettre de retarder la prise d'insuline. Les points essentiels dans la réussite du traitement sont la pratique d'une activité physique régulière, accompagné d'un régime sain, varié et équilibré pour aider à la stabilisation de la glycémie et améliorer la qualité de vie à plusieurs niveaux (meilleure condition physique, diminution de l'anxiété et des risques de dépression...). En effet, chez les personnes en surpoids, une perte de poids significative permet de diminuer l'insulinorésistance en améliorant l'équilibre métabolique.

**Glucides :** Les recommandations précédentes recommandaient que les glucides fournissent 50 à 55 % d'énergie alimentaire. Si les glucides sont digérés et absorbés lentement et contiennent des fibres alimentaires, il a été démontré que cette stratégie améliore le contrôle glycémique (Vinik et Jenkins, 1988). Les nouvelles directives recommandent un apport en glucides conforme à la population générale. Les glucides (féculents et sucrés) devraient fournir entre 45 et 60 % de l'apport énergétique alimentaire. Bien qu'il soit toujours recommandé que les repas soient à base de féculents, les nouvelles directives incluent une plus grande libéralisation de la consommation de sucre et une plus grande flexibilité dans la quantité de graisses et de glucides dans l'alimentation.

**Lipides :** Le total des graisses alimentaires ne doit pas dépasser 35 % de l'apport énergétique. Les personnes atteintes de diabète de type 2 ont entre deux et quatre fois plus de risques de développer une maladie coronarienne (CHD), une maladie cérébro vasculaire (MCV) et une maladie vasculaire périphérique, par rapport aux personnes non diabétiques (Laing et al., 1999). Les apports en matières grasses doivent être modifiés pour réduire le



risque de maladie vasculaire. Les graisses saturées (animales) et les graisses trans devraient fournir ensemble moins de 10 % de l'apport énergétique. Les graisses mono insaturées telles que l'huile d'olive et l'huile de colza devraient être promues comme la principale source de graisses alimentaires, en raison de leur faible potentiel athérogène, et devraient remplacer les graisses saturées. Les glucides et les graisses mono insaturées devraient constituer l'essentiel de l'alimentation, fournissant ensemble 60 à 70 % de l'apport énergétique. La graisse est un nutriment riche en énergie,

**Le saccharose** : n'est plus limité à une quantité spécifique : il existe une croyance répandue selon laquelle les « sucres simples » tels que le saccharose doivent être évités car ils entraînent une augmentation plus importante de la glycémie que les amidons car ils sont digérés et absorbés plus rapidement ; et que le régime alimentaire doit être basé sur des « glucides complexes » tels que les pommes de terre et le pain. Il est maintenant bien établi que le sucre alimentaire n'augmente pas la glycémie plus rapidement que les quantités isocaloriques d'amidon. La quantité totale de glucides consommés détermine les concentrations de glucose sanguin postprandiale, qu'il s'agisse de sucre ou d'amido

### 2.2- Quelques types de régimes alimentaires.

#### Le régime méditerranéen

Le régime méditerranéen, aussi appelé régime crétois, est un **régime originaire du bassin méditerranéen**. Il est reconnu pour **favoriser l'équilibre alimentaire sur la semaine**. Bien qu'il n'y ait pas de règles ou de réglementations strictes pour la diète méditerranéenne, elle encourage généralement les fruits, les légumes, les céréales complètes, les grains entiers, les légumineuses, les noix, les graines et les graisses saines. Les aliments transformés et ultratransformés (AUT), les sucres ajoutés et les céréales raffinées doivent être limités ou totalement bannis. (JIMMY ; 2021). Bénéfique dans la prise en charge du diabète de type 2 pour améliorer la glycémie et la cholestérolémie, dans le syndrome métabolique ainsi qu'en prévention du diabète, selon une méta-analyses. (BMJ , 2015 ).

Les chercheurs de l'Université d'Athènes viennent de trouver un nouvel atout santé pour le régime méditerranéen. Le régime méditerranéen est un mode de vie basé sur les aliments traditionnels que les gens mangeaient dans les pays bordant la mer Méditerranée, notamment la France, l'Espagne, la Grèce et l'Italie. Les chercheurs ont noté que ces personnes étaient



## Synthèse Bibliographique

---

exceptionnellement en bonne santé et présentaient un faible risque de développer de nombreuses maladies chroniques ou les risques de cancer.

### **Le régime cétogène**

C'est un régime très faible en glucides et riche en graisses. Quoiqu'une personne mange moins de glucides, le régime cétogène amène à maintenir une consommation modérée de protéines et une augmentation de la consommation de graisses saines. La réduction de l'apport en glucides met le corps dans un état métabolique appelé "cétose", où la graisse, de l'alimentation et de l'organisme, est brûlée pour produire de l'énergie. Un régime « céto » ou « cétogène » est ainsi nommé car il amène votre corps à produire de petites molécules de carburant appelées « cétones ». Il s'agit d'une source alternative de carburant pour votre corps qui peut être utilisé lorsque la glycémie (glucose) est insuffisante. Lorsque qu'une personne mange très peu de glucides ou très peu de calories, son foie produit des corps cétoniques à partir des graisses. Ces corps cétoniques servent alors de source de carburant dans tout l'organisme, en particulier pour le cerveau.( JIMMY ;2021)

### **Le régime végétalien**

Un régime végétalien peut être considéré comme la forme la plus stricte de végétarisme. Le végétarisme est un mode de vie qui tente d'exclure autant que possible toutes les formes d'exploitation animale et de cruauté. Par conséquent, un régime végétalien exclut non seulement la chair animale, mais également les produits laitiers, les œufs et les ingrédients d'origine animale.

Ceux-ci comprennent le miel, la gélatine, le carmin de cochenille (colorant naturel largement utilisé dans l'industrie alimentaire), la pepsine (enzyme animale), la gomme-laque (utilisées dans les industries alimentaire et pharmaceutique), l'albumine (employée pour assouplir les vins rouges tanniques, etc.), la caséine (protéine du lait de vache), le lactosérum, et certaines formes de vitamine( JIMMY ; 2021)

### **le jeûne intermittent**

Le jeûne est une pratique gravée dans l'histoire de l'humanité et toujours d'actualité. En effet, cette pratique ancestrale est retrouvée dans diverses religions et nouvelles tendances sous différentes formes dans le secteur de la nutrition ;comme le jeûne intermittent, le jeûne

## Synthèse Bibliographie

---

hydrique ou le jeûne thérapeutique. Cependant, la popularité grandissante du jeûne n'est pas liée qu'à une mode et s'appuie de plus en plus sur une littérature scientifique fournie.

Chez les sujets humains, la littérature scientifique a démontré que régime hypocalorique abaisse le cholestérol, la glycémie à jeun et la tension artérielle.

Dans ce régime aux multiples effets, l'apport énergétique est minimisé, mais des quantités suffisantes de vitamines, de minéraux et d'autres nutriments essentiels doivent être consommées. Plusieurs études ont montré le rôle extrêmement positif d'un jeûne intermittent sur le métabolisme et notamment pour le cas du diabète de type 2 » (Varady et al ;2007). avec un rétablissement des fonctions endocrines des cellules bêtas du pancréas (la sécrétion d'insuline) .(Lim et al ; 2011).

### Régime paléolithique

Plus connu sous le nom de « régime paléo », il correspond à un régime alimentaire calqué sur les régimes humains préhistoriques.( JIMMY ; 2021). D'autres noms pour un régime paléo incluent le « régime paléolithique », le « régime de l'âge de pierre », le régime Homme des cavernes ou le « régime des chasseurs-cueilleurs ».Un régime paléotique comprend généralement des viandes maigres (issues d'élevage nourrit à l'herbe), du poisson, des fruits, des légumes, des noix et des graines. En somme, des aliments qui, dans le passé, pouvaient être obtenus par la chasse et la cueillette(CHRISTIAN et al ;1982).

### Régime kousmine.

C'est un régime alimentaire qu'elle riche en céréales, en aliments crus et en acides gras essentiels, propose par Dr.C. Kousmine(1904-1992).

La base de son approche nutritionnelle est l'utilisation de grains entiers, biologiques, de fruits frais et de légumes verts, de légumineuses et surtout d'huiles pressées à froid, riches en acides gras insaturés (vitamine F), qui fournissent une protection antioxydante aux membranes cellulaires. Il est également prévu une réduction significative des protéines animales et une intégration de vitamines et d'oligo-éléments que l'alimentation seule ne peut garantir en quantité suffisante. Les aliments raffinés, le sucre, les produits industriels transformés, stockés et manipulés chimiquement, doivent être complètement retirés du régime alimentaire.

## Synthèse Bibliographique

---

L'intestin est assisté par des lavements et l'introduction rectale d'huiles pressées à froid. Enfin, l'acidification de l'organisme doit être combattue par une alimentation alcalinisante ou par la prise orale de citrates minéraux alcalins.

Le régime Kousmine restaure l'hygiène intestinale, conduisant à un rééquilibrage du symbiote bactérien et à une diminution du symbiote putréfactif, qui provoque une auto-intoxication chronique.

### Regimelowcarb :

Un régime lowcarb est un régime pauvre en glucides (que l'on trouve principalement dans les aliments sucrés, les pâtes et le pain). des protéines, des graisses naturelles et des légumes remplacent des légumes.

Des études montrent qu'un régime pauvre en glucides peut faciliter la perte de poids et le contrôle de la glycémie, entre autres avantages.(Manon et al ; 2019) .

### 3- L'alimentation déconseillée pour le DT2.

#### Lipides

Une alimentation riche en graisses est un facteur de risque connu et reconnu de diabète Il a été considéré comme facteur de risque de résistance à l'insuline (Eyre, 2004 ; Micha, 2010 ;Hélène, 2011);La réduction de consommation d'acide gras saturée est l'un des piliers des recommandations alimentaires internationales pour réduire les maladies cardiovasculaire (Forouhi, 2018).

#### Protéines

Les protéines associées à des graisses saturées, dont la consommation est sous « haute surveillance » pour un diabétique de type 2, ont été mise en cause dans le développement des complications rénales du diabète (Koninckxaet et al., 2015).étude épidémiologique mené par Babio et ses collaborateurs, (Babioet et al.,2012) dans une petite population méditerranéenne montré que les sujets consommant de la viande rouge avaient un risque accru de survenue d'obésité abdominale et de syndrome métabolique(Lecerf,2014).

#### Glucides

## **Synthèse Bibliographie**

---

La qualité de la composition du régime alimentaire, notamment la présence d'un index glycémique élevé, alimentation riche en acides gras et pauvre en fibres, double le risque de diabète (Dubourg, 2014).

# Méthodes

## Méthodes

---

### 1. Type d'Etude.

Notre étude est de type systématique, c'est un travail de collecte, d'évaluation critique et de synthèse des connaissances à partir de bases de données sélectionnées, afin de répondre à une problématique proposée. Nous avons inclus les études descriptives (transversales), observationnelles (cohorte et cas /témoins) et interventionnelles. (Randomisés et non randomisés).

L'objectif de notre étude c'est de voir, l'effet d'un régime alimentaire sur les patients atteints d'un diabète type 2. Précisément, le régime méditerranéen, cétonique, paléolithique et le jeun intermittent sur les paramètres glycémiques, à savoir la glycémie, l'insuline et l'hémoglobine glyquée, chez les patients atteints de DT2.

### 2. Mots clés.

La recherche bibliographique était faite en anglais et en français, sur la base de données MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), via son moteur de recherche gratuit PUBMED, et google scholar. La recherche électronique était faite en utilisant l'opérateur booléen AND, afin de maximiser les résultats.

Tableau 1 : les mots clés recherchés

Mots clé en français	Mot clé en anglais
diabète type 2	type 2 diabetes
Insuline	Insulin
résistance à l'insuline	insulinresistance
Régime	Diète
paramètres glycémiques	glycemicparameters
glycémie à jeun/ diabète type 2	fasting blood sugar / type 2 diabetes

### 3. Sélection

#### Critère d'inclusion

Nous avons inclus dans notre travail toutes les études cliniques, réalisées entre 2005 et 2018 . Tous les patients adultes ( supérieure 18 ans) atteints de diabète type 2.

#### Critères d'exclusion.

Femmes enceintes/ les enfants.

### 4. L'extraction des données

Les informations extraites dans notre étude systématique sont :l'âge ; le sexe ; la durée du régime alimentaire ; le type de régime alimentaire ; le taux de glucose , l'hémoglobine glyquée (HbA1c),et l'insuline

# **Résultats et discussions**



Afin de répondre à notre problématique, l'effet du régime alimentaire chez les patients présentant un diabète type 2, nous avons mené une étude systématique basée sur 10 articles. Des études observationnelles, cas-temoin, cohorte, menées entre 2005 et 2021, avec un total de 2362 patients atteints de Dt2. La durée minimale de régime alimentaire était de 3 semaines et la durée maximale de 12 mois. Nous avons évalué les variations et les hétérogénéités au sein et entre les études à l'aide de la valeur P, lorsque la valeur  $P \leq 0,05$  cela indique une différence significative entre les deux paramètres. Les études ont rapporté les valeurs glycémiques (FBG, HbA1c) avant et après le régime alimentaire. Nous exposerons nos résultats dans l'ordre suivant, effet du régime méditerranéen, régime paléolithique, régime cétonique et le jeun intermittent.

### 1/ le régime Méditerranéen

L'étude de Maiorino Maria Ida 2016, a montré que 108 patients (Femmes et Hommes), ayant suivi un régime Méditerranéen pendant 12 mois, a permis une baisse de l'hémoglobine glyquée, de (7,7 à 6,91,  $P=0,9$ ), chez les hommes, avec une diminution de,  $-0,71$  IC à 95%. Chez les femmes, L'HbA1c est passé de 7,8 à 6,87% «  $P=0,8$  », avec un changement de,  $-0,69(0,29)$ . L'étude australienne (Itsiopoulos; 2010) a confirmé les études antérieures, en démontrant les bénéfices du régime traditionnel de type méditerranéen crétois, dans la prévention et la gestion du diabète type 2. Une baisse significative du glucose, Hb glyquée et insuline, fut observée chez les diabétiques, ayant suivi le régime, par rapport aux patients suivant un régime alimentaire habituel. Le travail de Antonio Ceriello., 2014, a montré que la moyenne de HbA1c est passée de  $65 \pm 3,2$  à  $65 \pm 3$  mmol/mol, valeur presque stable après un régime de trois mois.

## Résultat et discussion

**Tableau 1 :** Effet du régime Méditerranéen

Auteur / pays	N de patients /AGE	La durée	HBAC ( % ) (mmol /mol)				Changement IC à95%		INSULINE g /l		GLU
			F avant	F après	H avant	H après	femme	Homme	NF	NF	
Maiorino ; Maria Ida 2016 /USA	108 / 30-70 ANS	8 mois jusqu'à 1 ans	7.8 (0.9)	6.87 (0.4)	7.7 (0.8)	6.91 (0.5)	-0.69 (0.29)	-0.71 (0.31)	NF	NF	
			P=0.8		P=0.9						
C.Itsiopoulos 2010 l' australie	27 / 47 - 77 ANS	12 semaines	Régime habituel		Régime d'intervention			Régime de contrôle	Régime d'intervention	Régime de contrôle	
			7.1 (6.5 /7 ,7)		6 ,8 (6 ,3 /7 ,3 )			14 ( 11 / 18 )	13 (10 / 16 )	167. (147 180)	
			P=0.012					P=0,106		P=0,	
Antonio Ceriello 2014 L'Italie	TT PERSONE Agée / 24	3MOIS	avant		Après						
			65 +/- 3.2 mmol /mol		65+/- mmol/mol						

F : femmes, H : hommes

NF : non fait

### 2/jeune intermittent

L'étude de Monica , 2018 , à montré que 30 patients diabétiques de type 2 .(femmes), ayant suivi un Jeune Intermittent . Les extrêmes d'âge des patients oscillent de 35 à 65 ans, il a montré deux groupes IFCR liquide et IFCRF alimentaire a la semaine 3 et 10 . Pour IFCRL la valeur de la glycémie à Jeune nous retrouvons  $120 \pm 2$  à  $116 \pm 2$  (mg/dl ) «  $P < 0,05$  » . Et pour l'insuline est :  $14 \pm 1$  à  $11 \pm 1$  (uUI/ml) «  $P < 0,05$  ». Puis Le IFCR-F montre la valeur de glucose est  $120 \pm 3$  à  $117 \pm 3$  (mg/dl) , Et pour l'insuline est  $15 \pm 2$  à  $13 \pm 2$  (uUI/ml) .Mongkontida Umphonsathien 2021 , Un total de 40 participants (29 femmes et 11 hommes) sont entrés dans l'étude avec 14 participants dans le groupe VLCD intermittent 2 jours/semaine, 14 participants dans le groupe VLCD intermittent 4 jours/semaine ,à la semaine 10 ,le groupe intermittent 2 jour/semaine avait une valeur de glycémie  $266,4 \pm 23$  à  $51,9 \pm 23,5$  (mg/dl) «  $P = 0,039$  » et le Hb est  $6,7 \pm 0,2$  à  $-0,8 \pm 0,3$  % «  $P = 0,010$  » . Et Pour L'autre la moyenne du glucose est  $225,3 \pm 23$  à  $-123,9 \pm 23,9$  mg /dl «  $P < 0,001$  » , La valeur De Hb est  $6,4 \pm 0,2$  à  $-1,2 \pm 0,3$  % «  $P < 0,001$  ». à la semaine 20 ,le groupe VLcd 2jour/semaine ,la moyenne du glucose est  $256,3 \pm 20,8$  à  $-61,9 \pm 21,6$  mg /dl «  $P = 0,007$  » , Et le HB est  $6,8 \pm 0,2$  à  $-0,7 \pm 0,3$  % «  $P = 0,042$  ». Et pour l'autre ,La moyenne du glucose est  $235,9 \pm 20,8$  à  $-113,4 \pm 21,6$  mg/dl «  $P < 0,001$  » , Et le HbA1c est  $6,4 \pm 0,3$  à  $-1,2 \pm 0,3$  % «  $p < 0,001$  ».

**Tableau 2 : Effet de jeune intermittent**

Auteur/ Pays	N patients / Age	Duree du Regime	Frequence Du regime	Type de régime	Glycémie(mg/dl)		Insuline		Changement	
					Semaine 0	Semaine 10	Semai ne 0	Semai ne 10	Glucose (mg/dl)	Insuline (uUI/ml )
MONIC A C.KLE MPEL 2012 ETATS UNIS ( CHICAG O)	30 FEMMES 35 /65 ANS	3MOIS	1 j/semaine	Régime 1	120 ± 2	116 ± 2 <sup>3</sup>	14 ± 1	11 ± 1 <sup>3</sup>	-4 ± 3	-3 ± 3
				Régime 2	120 ± 3	117 ± 3	15 ± 2	13 ± 2	-3 ± 4	-2 ± 2
MONGT ONTIDA .UMPHO NSATHI ER 2021 / THILAN D	40 FEMMES / 50 HOMMES 30/ 60 Ans	18 SEMAI NES	4 jours/semaine		149 .9 (34 .1)	147.5 (49 .6)				

IFCR F (n = 30) ont consommé un régime alimentaire hypocalorique les 6 premiers jours de la semaine, puis ont effectué un jeûne le dernier jour de la semaine (consommation d'eau + 120 kcal de poudre de jus uniquement, pour 24h). Les sujets IFCR-F ont mangé 3 repas par jour conformément aux directives diététiques TLC. La nourriture n'a pas été fournie aux sujets. Au lieu de cela, les sujets ont rencontré un diététicien chaque semaine pour apprendre à

## Résultat et discussion

---

faire des choix alimentaires sains conformes au régime TLC. Les sujets devaient manger environ 240 kcal pour le petit-déjeuner, 240 kcal pour le déjeuner et 400 à 600 kcal pour le dîner. En suivant ce régime, chaque sujet IFCR-F a été limité en calories à 30 % de ses besoins de base

Sujets IFCR L(n = 30) ont consommé un régime liquide hypocalorique les 6 premiers jours de la semaine, puis ont effectué un jeûne le dernier jour de la semaine (consommation d'eau + 120 kcal de poudre de jus uniquement, pendant 24 h). Le régime liquide (pendant la période de RC) consistait en un substitut de repas liquide pour le petit-déjeuner (240 kcal) et un substitut de repas liquide pour le déjeuner (240 kcal). Tous les substituts de repas liquides ont été fournis aux sujets sous forme de poudre dans des sachets prémesurés (Isalean Shake, Isagenix LLC, Chandler, AZ). Au dîner, les sujets IFCR-L consommaient un repas de 400 à 600 kcal. La nourriture n'a pas été fournie aux sujets pour le repas du soir. Au lieu de cela, les sujets ont rencontré un diététicien chaque semaine pour apprendre à faire des choix alimentaires sains conformes au régime Thérapeutique Lifestyle Changes (TLC) du National Cholestérol Education Program (c'est-à-dire < 35% de kcal sous forme de matières grasses ; 50 à 60 % de kcal sous forme de glucides ; <200 mg/j de cholestérol alimentaire ; et 20–30 g/j de fibres). En suivant ce régime, chaque sujet a été limité en calories à 30 % de ses besoins de base

### 3/REGIME PELIOLITIQUE

Le tableau 4, représente un régime paléolithique des patients souffrent de diabète type 2 , Avec des moyennes des différents valeurs concernant le profil glycémique . L'étude de Maélan Fontes 2016, suivi deux régimes (paléolithique et diabétique) , Pour le régime paléolithique la valeur de l'insuline est  $248 \pm 138$  (165 à 332) (pg/ml) Et pour L'autre la moyenne est  $336 \pm 327$  (138 à 533) (pg/ml) « P=0,0266 » . L'étude de Jullia Otten 2018, à montré que 32 patients suivi un régime Paléolithique PD Et PdEX pendant 12 semaines Pour le groupe PD , la moyenne de Hb est  $55$  (48/58) à  $-1$  (-1,4/-0,5) mmol/mol , et la valeur de glucose est  $8$  (6,9/8,5) à  $-0,9$  (-1,8/-0,1) mmol/l .Et pour Le groupe PDEX ,la moyenne de HB est  $56$  (50,56) à  $-1$  (-1,7/-0,6) mmol/mol , La Moyenne du glucose est  $8,6$  (7,7/10,5) à  $-2$  (-3/-1)mmol/mol

**Tableau 3** : effet de régime paléolithique

AUTEUR /PAYS	PATIENTS/LAGE	LA DUREE	TYPE DE REGIME	HBAC		GLUCOSE		INSULINE
				mmol/mol		Mmol /L		
JULIA OTHEN 2018 / SUEDE	32 30/70 ANS	12 SEMAINES	GROUP DP	55 (48, 58)	-1,0 (-1,4, -0,5)**	8,0 (6,9, 8,5)	<sup>-0,9</sup> (-1,8, -0,1)*	
			GRO DPEX	56 (50, 59)	-1,0 (-1,7, -0,6)**	8,6 (7,7, 10,5) †	-2,0 (-3,0, -1,0)**	
MAELAM FONTES 2016 L'AMERIQUE	13 / 64 +/- 6ANS	3 mois	régime paléolithique					248 ± 138 (165 à 332)
			Régime diabétique					336 ± 327 (138 à 533)
								P=0.0266

Le groupe PD-EX : a en outre suivi un protocole d'entraînement combinant des exercices aérobiques et un entraînement en résistance en séances d'une heure trois fois par semaine à l'unité de médecine sportive de l'Université d'Umeå, Umeå, Suède. Des exercices aérobiques de faible intensité ont été effectués sur un vélo elliptique et un entraînement par intervalles d'intensité modérée ou élevée a été effectué sur un véloergomètre.

Tous les participants du groupe PD ont diminué leur graisse hépatique, tandis que la réponse à l'intervention était plus hétérogène dans le groupe PD -EX ). La réduction médiane des lipides hépatiques était de 74 % pour le groupe PD et de 32 % pour le groupe PD-EX ( p < 0,05 pour la différence entre les groupes).

### 4/REGIME CETONIQUE

L'étude de William S Yancy 2005 , Pendant 16 semaines , 28 patients suivi un régime cétoène pauvre en glucides . Concernant les valeurs glycémiques avant et après le repas . Le Hba1c est 7,5 +-1,4% à 6,3+- 1% «P<0,001 » le changement est -1,6% .Et le glucose est : 9,08 (4,09 ) à 7,57(2,63) mmol/l « P=0,04 », le changement est -16,6 % . L'étude de EricCWestman 2008 , à montré que 38 patients souffrent de diabète type 2 suivi un régime cétonique qui a durée 6 mois . Il a fait une comparaison entre deux régimes le régime cétoène à faible indice glycémique LGID ,La moyenne de glucose est à la Base 166,8+-63,7 mg/dl à la semaine 12 est 140+-39,9 mg/dl Et à la semaine 24 est 150,8+-47,4 mg/dl, Et pour L'insuline la moyenne de HB à la base est 14,8+-6,9 uU/ml à la semaine 12 est 13,9+-9,9 Et à la semaine 24.est 12,6+-6,5 uU/ml . Et Pour L'autre Le régime Cétoène à faible teneur en glucides LCKD ,La valeur de glycémie à la base est 178,1+-72,9 mg/dl ,à la semaine 12 est 156,4+-50,7 mg/dl et à la semaine 24 est 158,2+-50 mg/dl . Et pour L'insuline à la semaine 0 est 20,4+-9,3 uU/ml Et à la semaine 12 est 14,3+-8,3 uU/ml ,à la semaine 24 est 14,4+-6,9 uU/ml « Tableau 3 ».

Différence entre les deux régime :

Un régime cétoène pauvre en glucides combine deux approches qui , à elles seules , améliorent le contrôle de la glycémie : la perte de poids et un régime à index glycémique réduit. La perte de poids via la modification du régime alimentaire a un effet bénéfique sur le diabète .Un régime à indice glycémique réduit sans perte de poids peut également conduire à une amélioration du contrôle du diabète

## Résultat et discussion

**Tabalau 4 :** effet de régime cétonique

AUTEUR E/PAYS	PACIEN TS/L'AGE	LA DUREE	TYPE DE Régime	GLycemiea jeun mg/dl /mmol			Insuline uU/ml			Changemen t %		Hemoglobine %		
				SEMAI NE 0	SEMAIN E 12	SEMA INE 24	S 0	S1 2	S 24	GL UC OSE	Hém oglob ine	Samain e 0	Semain e 16	
ERIC .C WESTMA N 2008 / L'AMERI QUE	84 / 18 /65 ANS	6 MOIS	RégimeCé togène à faible indice glycémiqu e LGID	166,8 ± 63,7166, 8 ± 63,7 mg/dl	140,7 ± 39,9 mg/dl	150,8 ± 47,4 mg/dl	14 ,8 ± 6, 9	13, 9 ± 9,9	12,6 ± 6,5					
			Régimecét ogène à faible teneur en glucides LCKD	178,1 ± 72,9	156,4 ± 50,7	158,2 ± 50,0	20 ,4 ± 9, 3	14, 3 ± 8,3	14,4 ± 6,9					
WILLIA M S. YANSY 2005 / LONDRE S	28 /56 / 7.7 ANS	16 SEMAI NES		Semaine 0	Semaine 16							Samain e 0	Semain e 16	
				176.0	136.2				- 16,6	-16 ,0	7,5 (1,4)	6 ,3 (1 ,0)		
				P= 0.04								P<0,001		



### Discussion :

En prenant l'effet du régime méditerranéen sur les paramètres du diabète type 2, la glycémie est passée de 1.674 à 1.60 g/l (change : -0,07), pendant une période de 12 semaines (3 mois) (Itsiopoulos et al., 2011). Une étude a appliqué le régime paléolithique, pendant une période de trois mois, la glycémie est passée de 1,44 à 1,278g/l (change : -0,162) (groupe DP), et de 1,548 à 1,188 (change : -0,36) avec le régime DPEX, MAELAM FONTES 2016, le régime cétonique était appliqué dans l'étude de WILLIAM S. YANSY 2005, la glycémie est passée de 1,66- 1,40 (change - 0,26), après un régime de 3mois, avec un faible indice glycémique, avec le régime faible teneur en glucide, la glycémie était dans cette fourchette, 1,78 à 1,56 g/l (-0,22), dans l'étude d'ERIC C WESTMAN, on a trouvé une diminution de la glycémie 176.0- 136 (change : - 0,40) pendant une période de 4mois d'application de régime cétonique. Une autre étude, sur des patients, ont suivie un jeun intermittent, en appliquant, une journée de jeun par semaine, avec un régime hypocalorique solide pendant 6 jours, la glycémie est passée de 1,20- 1,16 g/l( change 0,04) pendant 3 mois, le même schéma fut appliqué, avec un régime hypocalorique liquide, la glycémie est passée de 1.20-1.17g/l. (0,03). MONICA C .KLEMPEL. De loin, le régime cétonique, semble le plus efficace pour la diminution des chiffres glycémiques, et par conséquent, l'amélioration du diabète, suivie par le régime paléolithique. Le régime méditerranéen, ne donne pas l'impression d'être efficace selon les études analysées, cependant il a montré son efficacité dans l'obésité et les dyslipidémie. Et enfin, le jeun intermittent, n'était pas très bénéfique selon l'étude prise, dans la diminution de la glycémie, peut être cela est dû à la valeur basale de la glycémie, qui n'est pas trop élevée. Les quatre régimes étaient suivie dans une période entre trois à quatre mois, reste que plusieurs facteurs peuvent expliquer la divergence des résultats. Un nombre d'études plus important est nécessaire pour faire une étude systématique et une meta-analyse.

Dans notre étude, des patients sont âgés de 30 à 80 ans, On remarque que ce résultat est similaire à celui de Maiorino Maria Ida 2016 à Philadelphie qui a un âge de 30 à 75 ans. ont montré que la plupart des diabétiques de type 2 sont de sexe féminin, âgés de 60 à 80 ans. Le diabète de type 2 se manifeste souvent chez les adultes âgés de 40 ans. La littérature a montré que l'âge est un facteur du risque de diabète type 2 et aussi un facteur de prédisposition à des complications chez les diabétiques. Il est donc important d'adopter des comportements alimentaires et de vie sains lorsque l'âge avance afin de mieux prévenir le diabète ou ses complications. Au sein de cet échantillon d'étude, La gestion du diabète est un important problème, d'après le tableau 2, nous remarquons que les paramètres glycémiques

## Résultat et discussion

---

ont diminué de manière significative dans 90 % des études mentionnées après le régime alimentaire ( C.Itsiopoulos 2010 , Antonio Ceriello 2014 . L'alimentation est bien diversifiée chez les Participants de notre étude .Cependant , Le régime méditerranéen montre une alimentation essentiellement basée sur les légumes , les fruits , le poisson , Les noix . Le régime Méditerranéens à significativement retardé la détérioration de la fonction sexuelle chez les personnes à haut risque qui étaient initialement exemptes de dysfonctionnement sexuel . Il a été rapporté que les valeurs d'adiponectine sérique montrent une bonne corrélation inverse avec le poids corporel , et plus précisément avec la graisse corporelle .

Tous les études montre une diminution d'indice de masse corporel IMC après le repas (Monica C .Klempel 2012, Mongkontida 2021 ) Les modulations ;autres paramètres de risque de coronaropathie étaient également plus prononcées . Par exemple, la glycémie à jeun et ;insuline ;ont été diminuées que par ;intervention liquide, ce qui suggère que cette thérapie diététique peut être bénéfique pour le contrôle glycémique. Les concentrations de leptine, en revanche, ont été abaissées . Les diminutions de la leptine sont très probablement méditées par les réductions de la masse grasse et de la masse grasse viscérale observées . La leptine peut être impliquée dans la formation de plaques ;athérosclérose par son effet sur la biosynthèse du cholestérol dans les monocytes . Ainsi, ces réductions de leptine pourraient jouer un rôle anti-athérogène systémique . Les niveaux ;adiponectine ont également été diminués par les deux interventions diététiques. Cette découverte ; est pas surprenante, car il a été démontré que les niveaux adiponectine diminuent au cours des 8 à 12 premières semaines de RC, puis ;augmentent que ;une fois que ;une perte de poids de 10 % a été atteinte . Étant donné que le présent essai; a duré que 8 semaines et que la perte de poids était ;5%, cela peut expliquer pourquoi les concentrations de; adiponectine ont été abaissées par rapport au départ. La tension artérielle et la CRP sont également restées inchangées tout au long de essai .De nombreuses preuves suggèrent que ;une réduction de 5 et 10 % du poids corporel est nécessaire pour diminuer la pression artérielle et la CRP, respectivement .Ce degré de perte de poids ;a pas été atteint, ce qui peut expliquer pourquoi ces deux variables ;ont été affectées par aucun des deux traitements.

Nos résultats concordent avec de nombreuse études de régime cétonique ,qui ont montrent une réduction de Cholestérol après le repas (William S Yancy 2005 , Eric C Westman 2008)

Dans cette étude, un régime hypocalorique à faible indice glycémique et un régime cétogène pauvre en glucides ont entraîné une amélioration du contrôle glycémique, ;l'élimination / la

## Résultat et discussion

---

réduction des médicaments contre le diabète et une perte de poids chez les personnes en surpoids et obèses atteintes de diabète de type 2. une période de 24 semaines. Le régime contenant moins de glucides, le LCKD, était le plus efficace pour améliorer le contrôle glycémique. Chez les patients prenant de l'insuline, les effets étaient souvent assez puissants. Par exemple, les participants prenant de 40 à 90 unités d'insuline avant l'étude ont pu éliminer leur consommation d'insuline, tout en améliorant le contrôle glycémique. Parce que cet effet se produit immédiatement après la mise en œuvre des changements alimentaires. Un régime cétogène pauvre en glucides combine deux approches qui, à elles seules, améliorent le contrôle de la glycémie : la perte de poids et un régime à index glycémique réduit. La perte de poids via la modification du régime alimentaire a un effet bénéfique sur le diabète. Un régime à index glycémique réduit sans perte de poids peut également conduire à une amélioration du contrôle du diabète, avec un effet d'une réduction de 0,43 % de l'hémoglobine A1c, par rapport à des régimes à index glycémique plus élevé de teneur en glucides similaire. L'effet le plus important du régime cétogène à faible teneur en glucides dans cette étude semble être dû à la faible consommation de glucides, car la signification statistique est restée après ajustement pour la perte de poids. Étant donné que les régimes «à faible indice glycémique» dans les études précédentes contiennent généralement de 40 à 60% de calories provenant des glucides,

il est possible que l'effet bénéfique des régimes «à faible indice glycémique» puisse être augmenté par une réduction supplémentaire de la quantité absolue de glucides, ou par une diminution du contenu calorique.

Alors que cette étude était un essai de traitement de personnes atteintes de diabète de type 2, il a été démontré que la modification du mode de vie prévient le diabète de type 2 dans le programme de prévention du diabète (DPP). Le volet modification intensive du mode de vie du DPP comprenait un régime hypocalorique et hypo lipidique avec un apport énergétique de 1380 kcal/jour pour les femmes et de 1583 kcal/jour pour les hommes, et un pourcentage d'énergie provenant des glucides de 54 %. Alors que l'effet était plus fort que les médicaments, le groupe de mode de vie intensif a développé un diabète à un taux de 20 % après 4 ans. Les recherches futures devraient inclure l'utilisation de régimes à faible teneur en glucides pour le traitement et la prévention du diabète de type 2.

Comme des études précédentes, nous avons constaté que le LCKD entraînait une réduction de poids, une amélioration du contrôle glycémique et une élévation du cholestérol entraînait une

## Résultat et discussion

---

réduction de poids, une amélioration du contrôle glycémique et une élévation du cholestérol HDL, mais aucune détérioration des paramètres lipidiques à jeun. En prolongeant ces résultats, nous avons observé que toutes les composantes du syndrome métabolique étaient améliorées par le LCKD. Il est intéressant de noter que le groupe LGID a déclaré consommer moins de calories que le groupe LCKD, tout en perdant moins de poids. Cela peut refléter des problèmes avec les données sur le régime alimentaire telles que ;elles sont collectées, des problèmes de ;activité physique différentielle ou une inefficacité métabolique (entraînant une augmentation de la dépense énergétique) qui peuvent survenir lors de la consommation; un régime pauvre en glucides. Les limites de cette étude comprennent l'absence de mise en aveugle des médecins et des évaluateurs des résultats du groupe de traitement, et ;utilisation de registres alimentaires. Les participants à ;étude étaient des volontaires de la communauté, et principalement des femmes, ce qui peut limiter la généralisation de ces résultats aux populations cliniques et aux hommes. L'analyse et la présentation d'enregistrements alimentaires détaillés uniquement peuvent biaiser ;estimation ;apport alimentaire. Nous avons choisi « ;analyse complète » comme résultat principal parce que nous souhaitions répondre à la question de savoir ce que; on pouvait attendre des patients qui peuvent adhérer à ;intervention ;analyse LOCF pourrait mieux se généraliser à une population de patients qui ont des préférences alimentaires différentes de leur régime alimentaire assigné, qui perdent/manquent de motivation ou qui rencontrent d'autres obstacles au changement alimentaire. 1c ,qui ;est produit malgré une répartition aléatoire. L'équation utilisée pour calculer les besoins énergétiques des participants au LGID peut sous-estimer les besoins, en particulier chez les personnes obèses. Cela entraînerait une restriction énergétique plus sévère que le déficit de 500 kcal indiqué, ce qui pourrait biaiser les effets de perte de poids en faveur du LGID.

On suppose souvent que l'obésité est la cause du diabète de type 2, mais il existe clairement des cas où l'obésité survient sans diabète de type 2 et des cas où le diabète de type 2 survient sans obésité. Dans cette étude, la variation de l'hémoglobine A1c était indépendante de la variation de poids .Cela soutient le concept selon lequel le changement de poids et le contrôle glycémique ne sont pas liés en série, mais peuvent plutôt être le résultat du

même processus physiopathologique, tel que; un métabolisme anormal de l'insuline Le régime paléolithique semble bénéfique dans quelque études analysées avec une baisse significative de IMC Maelan Fontes 2016 , Jullia Otten 2018 . Nous montrons que ;un régime

## Résultat et discussion

---

paléolithique entraîne une leptine plasmatique à jeun significativement plus faible, des concentrations plasmatiques de glucagon à jeun non significativement plus faibles ainsi que ;une perte de poids, par rapport à un régime standard pour diabétiques. Les êtres humains sont bien adaptés à des groupes d'aliments similaires à ceux trouvés à ; ère paléolithique au cours de notre évolution,et hypothétiquement, les niveaux inférieurs de leptine et de glucagon pourraient indiquer que les écarts par rapport à ce modèle ne sont pas optimaux et pourraient expliquer nos découvertes précédemment rapportées sur le contrôle du glucose. , les lipides sanguins, la tension artérielle et la satiété. Mais la petite taille de l'échantillon de la présente étude rend impossible la réalisation d'une analyse multi variée ajustée et la perte de poids observée après le régime paléolithique peut également contribuer à expliquer nos résultats.

**CONCLUSION**

## Conclusion

---

### Conclusion

Notre études de type systématique , portée sur la recherche d'un bon régime alimentaire pour les diabétiques type 2 , afin d'améliorer la sante des patients au quotidien. L'analyse de plusieurs articles ,nous amené à , choisir le régime cétonique, suivie du régime paléolithique , pour amener vers une diminution de la glycémie , l'hémoglobine glyquée , l'insuline . Suivre un régime alimentaire, a vie , avec beaucoup de restrictions, semble une opération très contraignante, pour cette raison , les scientifiques , les cliniciens et les acteurs de la santé proposent le régime méditerranéen comme style de vie et pas comme un régime. Il peut être adapté, après une période de stabilisation du diabète . Le jeun intermittent, à montré son efficacité , dans plusieurs pathologies, d'autres études nécessitent d'être investiguées . Un nombre d'études plus important est nécessaire pour faire une et une méta-analyse.

# **Références Bibliographique**



## Références bibliographique :

1. Alternate-day fasting and chronic disease prevention : a review of human and animal trials. » *The American Journal of Clinical Nutrition* 86(1) : 7-1
2. ANSES. Avis et rapport relatifs à l'Actualisation des repères du PNNS révisions des repères relatifs à l'activité physique et à la sédentarité, 2016. [Disponible en ligne : <https://www.anses.fr/fr/content/plus-d'activite-physique-et-moins-de-sedentarite>]
3. Antonio C, Katherine E, Lucia L, Gemma P, Valeria N, Roberto T, Loredana B, Maurizio ,R, Stefano ,G ; 2014 , The protective effect of the Mediterranean diet on endothelial resistance to GLP-1 in type 2 diabetes: a preliminary report ; [25407792](#)
4. Babio, N.,(2012). Association between red meat consumption and metabolic syndrome in a Mediterranean population at high cardiovascular risk: cross-sectional and 1- year follow-up assessment. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 22(3), 200-207.
5. Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, 10(04), 174-188.
6. Bordenave, S., Metz, L., Flavier, S., Lambert, K., Ghanassia, E., Dupuy, A. M., ... & Mercier, J. (2008). Training-induced improvement in lipid oxidation in type 2 diabetes mellitus is related to alterations in muscle mitochondrial activity. Effect of endurance training in type 2 diabetes. *Diabetes & metabolism*, 34(2), 162-168.
7. Brand- Miller J. 2014 Tableau des index glycémiques..
8. Itsiopoulos<sup>ab</sup> L, Brazionis<sup>bc</sup> M, Kaimakamis<sup>c</sup> M, Cameron<sup>c</sup> J, Best<sup>bd</sup> K, O'Dea<sup>c</sup> K, Rowley<sup>f</sup> 2011 ; Can the Mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diabetes? Results from a randomized cross-over study ; 740-747
9. Ceriello, A., Esposito, K., La Sala, L., Pujadas, G., De Nigris, V., Testa, R., ... & Genovese, S. (2014). The protective effect of the Mediterranean diet on endothelial resistance to GLP-1 in type 2 diabetes: a preliminary report. *Cardiovascular Diabetology*, 13(1), 1-9.
10. Chevalier, N., & Fenichel, P. (2016). Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. *La Presse Médicale*, 45(1), 88-97.

11. Cheyroux B.( 2015) Table des charges glycémiques des aliments. OverBlog. 2009., Tableau comparatif : glucides, index glycémique et charge glycémique. Collège de la Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins : diabète de type 2 de l'adulte. mars 2014.
12. De Lima, J. G., & Nóbrega, L. H. C. (2014). Oral therapies for type 2 diabetes. In *Endocrinology and Diabetes* (pp. 375-384). Springer, New York, NY.
13. Elli, p , Julia ; B , Olga ,K, Susanne ,J , Manuela ;M. , Cornelia ,W , Matthias, B. ( 2021) Schulze Modification de l'IMC et de l'IMC suite à un incident de diabète de type 2 et risque de complications microvasculaires et macrovasculaires : l'étude EPIC-Potsdam.*Diabétologie. ; 64(4) : 814-825.*
14. Evert, A. B., Boucher, J. L., Cypress, M., Dunbar, S. A., Franz, M. J., Mayer-Davis, E. J., ... & Yancy Jr, W. S. (2014). Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes care*, 37(Supplement\_1), S120-S143.
15. Figueira, F. R., Umpierre, D., Bock, P. M., Waclawovsky, G., Guerra, A. P., Donelli, A., ... & Schaun, B. D. (2019). Effect of exercise on glucose variability in healthy subjects: randomized crossover trial. *Biology of Sport*, 36(2), 141-148.
16. Fischer P, Ghanassia E. 2005 Diabète de type 2. *Endocrinologie. Vernazobres-Grego.* p. 1939.
17. Fontes-Villalba, M., Lindeberg, S., Granfeldt, Y., Knop, F. K., Memon, A. A., Carrera-Bastos, P., ... & Jönsson, T. (2016). Palaeolithic diet decreases fasting plasma leptin concentrations more than a diabetes diet in patients with type 2 diabetes: a randomised cross-over trial. *CardiovascularDiabetology*, 15(1), 1-10.
18. Forouhi, N. G., Misra, A., Mohan, V., Taylor, R., & Yancy, W. (2018). Dietary and nutritional approaches for prevention and management of type 2 diabetes. *Bmj*, 361, k2234.
19. Fouquet-Martineau C. 2013 La balance à index glycémique. Novo Nordisk
20. Halimi S., Grimaldi A ., (2006). Traitement médicamenteux du diabète de type 2. s.l. HAS et Afssaps, p. 45, Recommandations de bonnes pratiques. Halimi, (2003). Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). (223b) faculté de Médecine de Grenoble. P : 5-6 (12).

21. Halimi, (2003). Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID). (223b) faculté de Médecine de Grenoble. P : 5-6 (12).
22. Itsiopoulos, C., Brazionis, L., Kaimakamis, M., Cameron, M., Best, J. D., O'Dea, K., & Rowley, K. (2011). Can the Mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diabetes? Results from a randomized cross-over study. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 21(9), 740-747.
23. Jenkins DJ, Wolever TM, Taylor RH, Barker H, Fielden H, Baldwin JM. (1981) Glycemic index of foods : a physiological basis for carbohydrate exchange. *The American Journal of Clinical Nutrition*.
24. Jönsson, T., Granfeldt, Y., Lindeberg, S., & Hallberg, A. C. (2013). Subjective satiety and other experiences of a Paleolithic diet compared to a diabetes diet in patients with type 2 diabetes. *Nutrition journal*, 12(1), 1-7.
25. Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840-846.
26. Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J. A., & Panagiotakos, D. B. (2011). The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components : a meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(11), 1299-1313.
27. Klempel, M. C., Kroeger, C. M., Bhutani, S., Trepanowski, J. F., & Varady, K. A. (2012). Intermittent fasting combined with calorie restriction is effective for weight loss and cardio-protection in obese women. *Nutrition journal*, 11(1), 1-9.
28. Lecerf, J. M. (2014). La place de la viande dans la nutrition humaine. *Viandes & Produits Carnés*, 1.
29. Li, J., Parrott, S., Sweeting, M., Farmer, A., Ross, J., Dack, C., ... & Murray, E. (2018). Rapport coût-efficacité de l'accès facilité à un site Web d'autogestion, par rapport aux soins habituels, pour les patients atteints de diabète de type 2 (HeLP-Diabetes) : essai contrôlé randomisé. *Journal de recherche médicale sur Internet*, 20 (6), e9256.
30. Lim, E. L., Hollingsworth, K. G., Aribisala, B. S., Chen, M. J., Mathers, J. C., & Taylor, R. (2011). Reversal of type 2 diabetes : normalisation of beta cell function in

association with decreased pancreas and liver triacylglycerol. *Diabetologia*, 54(10), 2506-2514.

31. Lim, E. L., Hollingsworth, K. G., Aribisala, B. S., Chen, M. J., Mathers, J. C., & Taylor, R. (2011). Reversal of type 2 diabetes :normalisation of beta cell function in association with decreased pancreas and liver triacylglycerol.
32. Zendjabil. M, \_Ann P; Fr.( 2015 ); The glycated hemoglobin: indication, interpretation and limitations ; 2585774 [10.1016/j.pharma.2015.03.001](https://doi.org/10.1016/j.pharma.2015.03.001)
33. Maria ; I , Giuseppe B , <sup>a</sup>Mariangela C, Filomena C, Maria R ;Dario G ;( 2016 ) ;Effects of Mediterranean diet on sexual function in people with newly diagnosed type 2 diabetes: The MÈDITA trial ;Pages 1519-1524
34. Micha R; Wallace S.K; Mozaffarian D. (2010). Red and processed meat consumption and risk of incident coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus: a systematic review and metaanalysis. *Circulation*121,21,2271-2283. *Lipids.*; 45(10): 893–905.
35. Pélissier E.( 2013) La vérité sur les sucres et les édulcorants. Odile Jacob
36. Phirmis L, (2013) Fédération Française des Diabétiques. Diabète et alimentation : les bénéfices pour mon diabète
37. Picard, F., Adjedj, J., & Varenne, O. (2017). Le diabète sucré, une maladie prothrombotique. Dans *Annales de Cardiologie et d'Angéiologie* (Vol. 66, n° 6, pp. 385-392).
38. Rajeev Chawla,<sup>1</sup> S. V. Madhu,<sup>2</sup> B. M. Makkar,<sup>3</sup> Sujoy Ghosh,<sup>4</sup> Banshi Saboo,<sup>5</sup> Sanjay Kalra,<sup>6</sup>.RSSDI-ESI Clinical Practice Recommendations for the Management of Type 2 DiabetesMellitus.*Indian J EndocrinolMetab.* 2020 Jan-Feb; 24(1): 1–122
39. Rhee, S. Y., Chon, S., Kwon, M. K., Park, I. B., Ahn, K. J., Kim, I. J., ... & Kim, Y. S. (2011). Prevalence of chronic complications in Korean patients with type 2 diabetes mellitus based on the Korean National Diabetes Program. *Diabetes&metabolism journal*, 35(5), 504-512
40. Sagra, A., Malik, A., & Bhandari, P. (2021). Vital sign assessment. In *StatPearls [Internet]*. StatPearlsPublishing.
41. Sarwar, N., Gao, P., Seshasai, S.R., et al. (2010) Diabetes Mellitus, Fasting Blood Glucose Concentration, and Risk of Vascular Disease: A Collaborative Meta-Analysis of 102 Prospective Studies. *Lancet*, 375, 2215-2222.

42. Starks, E. J., Patrick O'Grady, J., Hoscheidt, S. M., Racine, A. M., Carlsson, C. M., Zetterberg, H., ... & Bendlin, B. B. (2015). Insulin Resistance is Associated with Higher Cerebrospinal Fluid Tau Levels in Asymptomatic APOE  $\epsilon$ 4 Carriers. *Journal of Alzheimer's Disease*, 46(2), 525-533.
43. Umphonsathien, M., Rattanasian, P., Lokattachariya, S., Suansawang, W., Boonyasuppayakorn, K., & Khovidhunkit, W. (2022). Effects of intermittent very-low calorie diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in obese patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *Journal of Diabetes Investigation*, 13(1), 156-166.
44. Varady, K. A. and M. K. Hellerstein (2007). « Alternate-day fasting and chronic disease prevention : a review of human and animal trials. » *The American Journal of Clinical Nutrition* 86(1) : 7-13
45. Wang, M. Y., Chen, L., Clark, G. O., Lee, Y., Stevens, R. D., Ilkayeva, O. R., ... & Unger, R. H. (2010). Leptin therapy in insulin-deficient type I diabetes. *Proceedings of the national academy of Sciences*, 107(11), 4813-4819.
46. Westman, E. C., Yancy, W. S., Mavropoulos, J. C., Marquart, M., & McDuffie, J. R. (2008). The effect of a low-carbohydrate, ketogenic diet versus a low-glycemic index diet on glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *Nutrition & metabolism*, 5(1), 1-9.
47. Yancy, W. S., Foy, M., Chalecki, A. M., Vernon, M. C., & Westman, E. C. (2005). A low-carbohydrate, ketogenic diet to treat type 2 diabetes. *Nutrition & metabolism*, 2(1), 1-7.
48. Yin, M., Zhou, J., Gorak, E. J., & Quddus, F. (2013). Metformin is associated with survival benefit in cancer patients with concurrent type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *The oncologist*, 18(12), 1248-1255.
49. Itsiopoulos, C., Brazionis, L., Kaimakamis, M., Cameron, M., Best, J. D., O'Dea, K., & Rowley, K. (2011). Can the Mediterranean diet lower HbA1c in type 2 diabetes? Results from a randomized cross-over study. *Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases: NMCD*, 21(9), 740-747.

