



**République Algérienne Démocratique et populaire**  
**Ministère de l'enseignement supérieur et de la**  
**Recherche scientifique**



**Université de TISSEMSILT**

**Faculté des Sciences et de la technologie**

**Département des Sciences de la nature et de la Vie**

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master académique en :

Spécialité : **Microbiologie Appliquée**

Présentée par : - **TRARI Samia**

- **NADJARI Zakia**

**Thème**

---

**LA CARACTERISATION DE LA FLORE**  
**INTESTINAL CHEZ DES PATIENTS DIABETIQUE**

---

Soutenu le : .... /06 / 2023

**Devant le Jury :**

<b>Dr.BEKEKA</b>	Président	Professeur	Univ-Tissemsilt
<b>Mme SETTI</b>	Rapporteur	M.C.B	Univ-Tissemsilt
<b>Mme BOHANNI</b>	Examineur	Doctorant	Univ-Tissemsilt

**Année universitaire : 2022/2023**

# Remerciement

Nous remercions également tous d'abord le Bon Dieu pour nous avoir donné le courage et la volonté pour réaliser ce travail. Ce travail n'aurait pas pu aboutir à des résultats satisfaisants sans l'aide et les encouragements de plusieurs personnes que nous remercions.

On tient particulièrement à remercier Mme. Setti , qui n'a pas ménagé le moindre effort pour nous assister dans le choix du thème et la réalisation du présent mémoire. Nous tenons à remercier monsieur BEKADA professeur en microbiologie.

Nous volons, également remercions les chefs des services Gastrique et médecine interne d'hôpital de Tissemsilt, et de Laboratoire de la Polyclinique DALAS-Tissemsilt.

Nous remercions également les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer notre travail, et qui ont bien voulu nous honorer par leur présence.

Finalement, Toute notre gratitude pour ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce mémoire.

# Dédicace

Avec tous mes sentiments de respect, avec l'expérience de ma reconnaissance, je dédie ma remise de diplôme et ma joie A mon paradis, à la prunelle de mes yeux, à la source de ma joie et mon bonheur, ma lune et le fil d'espoir qui allumer mon chemin, ma moitié Maman.

A celui qui m'a fait une femme, ma source de vie, à mon support qui était toujours à mes cotes pour me soutenir et m'encourager, à mon prince Papa.

A mes frère Mohamed, Kadi, Habib pour l'amour qu'ils me réservent.

A mes petits Wassim , Moatassim , Bassim , Toline , Diaa.  
A mes sœurs Hasna, Fayza, Djamila, Soumaya qui n'ont pas cessée de me conseiller, encourager tout au long de mon étude.

A mes très chères amies D.Fatima, T.Samia , H.Khalida , B.Linda , et ma cousine Marwa qui ont été mes piliers dans les moments difficiles et mes partenaires de fête dans les moments de joies , merci pour votre amitié sincère, votre soutien sans faille et votre amour inconditionnel.

Au - delà des noms cites, il existe un cercle précieux de personnes qui ont joué un rôle significatif dans mon parcours.

Je vous exprime ma reconnaissante pour votre présente et votre soutien qui ont marqué positivement ma vie.

**Zakia**

# Dédicace

A mes chers parents

Aucune dédicace ne pourra faire témoin de  
notre profond amour, mon immense  
gratitude et mon plus grand respect à votre  
égard. On n'oublier jamais la tendresse et  
l'amour dont vous m'avez entouré depuis  
notre enfance.

A tout ma famille, frères et sœurs, pour  
leur soutien moral.

A tous mes amis, et à tous ceux qu'on aime  
et à toutes les personnes qui m'ont  
encouragé et se sont données la peine de  
me soutenir durant cette formation

A ceux qui me sont chers.

*Samia*

## Liste d'abréviation

---

### Liste des abréviations

*DT1 : Diabète de type1*

*DT2 : Diabète de type*

*OMS : Organisation mondiale de la sante*

*DID : Diabète insulinodépendant*

*DNID : Diabète non insulinodépendant*

*FID : Fédéralisation internationale du diabète*

*PCR : Polymérase Chain Reaction*

*EPS : Examen Parasitologique des selles*

*S.S : Salmonella Shigella*

*VF : Viande –Foie*

### Liste des figures

<b>Figure 1 :</b> Nombre de personnes vivant avec le diabète dans le monde entre 2000 et 2017.	<b>10</b>
<b>Figure2:</b> Les différents écosystèmes bactériens (microbiotes) associés à l'être humain	<b>13</b>
<b>Figure 3 :</b> Organisation schématique de la barrière intestinale.	<b>14</b>
<b>Figure 4 :</b> Différences de composition qualitative du microbiote selon la localisation anatomique (Willey,.et al.2010).	<b>16</b>
<b>Figure 5:</b> Schéma du tractus gastro-intestinal et de la répartition de son microbiote (Coudeyras,.et al.2010)	<b>18</b>
<b>Figure 6:</b> Modèle d'interaction entre l'hôte et le microbiote dans l'intestin.	<b>19</b>
<b>Figure 7 :</b> Principaux facteurs influençant la colonisation physiologique de l'intestin par le microbiote intestinal (Serino M <i>et al.</i> 2016.)	<b>22</b>
<b>Figure 8 :</b> Préparation de la suspension mère.	<b>29</b>
<b>Figure 9 :</b> Dilution de la selle dans de l'eau physiologique.	<b>29</b>
<b>Figure10:</b> observation au Gx10 puis Gx40.	<b>30</b>
<b>Figure 11 :</b> Examen en solution iodo-iodurée.	<b>31</b>
<b>Figure 12 :</b> Ensemencement avec isolation en quadrant.	<b>32</b>
<b>Figure 13:</b> Différentes milieux de cultures utilisés pour la coproculture.	<b>32</b>
<b>Figure 14 :</b> Dénombrement des colonies sur boîte pétri.	<b>33</b>
<b>Figure 15:</b> Répartition des patients examinés selon l'âge.	<b>35</b>
<b>Figure 16:</b> Fréquence des sujets examinés selon le sexe.	<b>36</b>
<b>Figure 17 :</b> Répartition des patients selon le statut hospitalier.	<b>36</b>
<b>Figure 18 :</b> les microorganismes fréquents.	<b>38</b>
<b>Figure 19 :</b> Répartition des microorganismes selon les familles.	<b>39</b>

### Liste des tableaux

<b>Tableau 01</b> : Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.	<b>05</b>
<b>Tableau 2</b> : Classification du diabète sucré et catégories.	<b>06</b>
<b>Tableau 3</b> : Les milieux de cultures sélectifs utilisés pour l'isolement	<b>27</b>
<b>Tableau 4</b> : les différentes couleurs.	<b>37</b>
<b>Tableau 5</b> : les différentes textures.	<b>37</b>
<b>Tableau 6</b> : absence / présence des parasites.	<b>38</b>
<b>Tableau 7</b> : Répartition des microorganismes selon les tranches d'âge.	<b>39</b>
<b>Tableau 8</b> : comparaison entre les statuts.	<b>40</b>
<b>Tableau 9</b> : Microorganismes isolées.	<b>40</b>
<b>Tableau 10</b> : Pourcentage des bactéries fréquentes des diabétiques et personnes seins	<b>45</b>

### Table des matières

Liste des abréviations	-
Liste des figures	-
Liste des tableaux	-
Introduction	01
<b>Partie Synthèse Bibliographique</b>	
<b>Chapitre I : Généralité sur diabète</b>	
1. Définition du diabète	04
2. Les types de diabète	04
a) Le diabète de Type 1	04
b) Le diabète de Type 2	04
c) Le diabète gestationnel	05
3. Classification du diabète sucré et catégories	05
4. Les symptômes de diabète	06
5. Causes du diabète type 1	07
a) Les facteurs génétiques	07
b) Les facteurs environnementaux	07
6. Les causes du diabète type 2	08
7. Complications du diabète	08
8. Facteurs de risque	08
9. La mortalité liée au diabète dans le monde	09
10. Épidémiologie	10
10.1. L'épidémiologie du diabète en Algérie	11
<b>Chapitre II : Généralité sur la flore intestinale</b>	
1. Définition du microbiote	13
2. Anatomie et rôles de l'intestin	14
3. La flore intestinale	15
4. La microflore normale du corps humain	15
5. Origine et développement du microbiote intestinal	20
6. Facteurs agissant sur la colonisation bactérienne	22
7. Perte de l'homéostasie hôte-microbiote intestinal et conséquences	23
8. Méthodes d'analyse du microbiote intestinal	23
a) Méthodes basées sur la culture	23
b) Les méthodes moléculaires	23
9. Relation entre diabète et la flore intestinale	24
<b>PARTIE PRATIQUE</b>	
1. Objectifs	26
2. Matériels et méthode	26
2.1. Type d'étude	26
2.2. Population d'étude	26
2.3. Critères d'inclusion	26
2.4. Recrutement des patients et recueil des informations	26



## **Table des matières**

---

<b>2.5. Matériel biologique</b>	<b>26</b>
<b>2.6. Matériel non biologique</b>	<b>27</b>
<b>Méthode</b>	
<b>1. Fiche de renseignements</b>	<b>27</b>
<b>2. Prélèvement des selles</b>	<b>27</b>
<b>3. Examen macroscopique</b>	<b>27</b>
<b>3.1. La consistance de la selle</b>	<b>28</b>
<b>3.2. La couleur de la selle</b>	<b>28</b>
<b>4. Examen microscopique</b>	<b>28</b>
<b>4.1. Examen direct</b>	<b>28</b>
<b>4.2. Examen à l'état frais</b>	<b>28</b>
<b>4.2.1. Mode opératoire</b>	<b>28</b>
<b>4.3. Examen à l'état frais après coloration</b>	<b>30</b>
<b>4.3.1. Coloration instantanée entre lame et lamelle</b>	<b>30</b>
<b>4.3.1.1. Coloration par le lugol</b>	<b>30</b>
<b>a) But d'utilisation de la coloration de lugol</b>	<b>30</b>
<b>b) Mode opératoire</b>	<b>31</b>
<b>5. Coproculture</b>	<b>31</b>
<b>5.1. Technique</b>	<b>31</b>
<b>5.2. Ensemencement</b>	<b>32</b>
<b>5.3. Dénombrements des boîtes pétries</b>	<b>33</b>
<b>Résultats</b>	<b>35</b>
<b>Discussion</b>	<b>45</b>
<b>Conclusion</b>	<b>48</b>
<b>Références bibliographiques</b>	<b>51</b>
<b>Annexes</b>	<b>-</b>
<b>Résumé</b>	<b>-</b>

# **Introduction**

## Introduction

---

Le microbiote intestinal, également connu sous le nom de flore intestinale, est un écosystème complexe de microorganismes qui résident principalement dans notre tube digestif, en particulier dans le côlon. Il est composé de milliards de bactéries, de virus, de champignons et d'autres micro-organismes qui interagissent étroitement avec notre corps pour influencer notre santé et notre bien-être.

Le microbiote intestinal joue un rôle crucial dans de nombreuses fonctions de notre organisme. Il aide à la digestion et à l'absorption des nutriments, participe à la production de certaines vitamines, et renforce notre système immunitaire en prévenant la colonisation de bactéries pathogènes. De plus, il est de plus en plus reconnu pour son rôle dans le métabolisme, l'inflammation, le développement du cerveau et même l'humeur.

Des perturbations du microbiote intestinal, connues sous le nom de dysbiose, peuvent avoir des conséquences néfastes sur la santé. Des facteurs tels que l'alimentation, les médicaments, le stress, l'environnement et les maladies peuvent perturber l'équilibre délicat de notre microbiote. Cette dysbiose peut être associée à des troubles digestifs tels que le syndrome du côlon irritable, la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse, ainsi qu'à des troubles métaboliques tels que l'obésité et le diabète. Des études récentes ont également suggéré des liens entre le microbiote intestinal et des maladies telles que l'autisme, la dépression et la maladie d'Alzheimer, bien que la recherche dans ces domaines soit encore en cours.

Selon la Fondation Francophone pour la Recherche sur le Diabète (FFRD), Une alimentation excessive et déséquilibrée, un des facteurs de risque de diabète de type 2, est souvent associée à un microbiote intestinal déséquilibré

La découverte du rôle du microbiote intestinal dans les mécanismes du diabète a récemment ouvert des perspectives nouvelles. Dans ce sens, Il a été mis en évidence une relation directe entre certaines bactéries intestinales et la réduction de la production d'interleukine 17 (IL17, une cytokine pro inflammatoire) uniquement chez les personnes diabétiques de type 2. Il a été établi, pour la première fois chez l'Homme, que la dysbiose du microbiote intestinal est la cause de la perte de défense intestinale induisant une perméabilité délétère pour l'équilibre de la glycémie. Ainsi, il est alors envisageable de rééduquer le système de défense intestinale par des petites molécules chimiques ou des bactéries sous forme de probiotiques qui restaureraient ces fonctions .Ces options thérapeutiques peuvent également être considérées comme des solutions préventives de l'apparition des diabètes (Burcelin, 2014).

## **Introduction**

---

La compréhension du microbiote intestinal et de son rôle dans la santé humaine a connu une avancée significative ces dernières années grâce aux progrès des techniques de séquençage de l'ADN. Ces avancées technologiques ont permis d'identifier et de caractériser de nombreux types de bactéries présentes dans le microbiote intestinal, ouvrant ainsi la voie à de nouvelles recherches et à de potentielles interventions thérapeutiques ciblées. C'est dans cette optique que s'insère notre étude dont l'objectif consiste à isoler et identifier la flore bactérienne chez les diabétiques de la région de Tissemsilt, selon leur mode de vie et leurs traitements médicamenteux.

# **Chapitre I**

## **Diabète**

## **1. Définition du diabète**

Le terme « diabète sucré » a été utilisé pour la première fois par l'OMS en 1999 pour décrire «un trouble métabolique aux étiologies multiples qui se caractérise par une hyperglycémie chronique et des modifications du métabolisme des sucres, des céréales et des protéines dues à des carences en insuline, sa sécrétion, l'action ou son action, ou les deux». L'insuline est une hormone produite dans les îlots de Langerhans du pancréas qui régule la glycémie. Une glycémie élevée provoque la libération d'insuline, qui active l'absorption des sucres, à savoir le glucose, par l'intermédiaire de récepteurs spécifiques dans les muscles, le tissu adipeux et le foie. Il existe deux principales voies pathogènes dans le diabète qui entraînent une hyperglycémie chronique: (i) mort cellulaire et absence de synthèse d'insuline ; (ii) action de l'insuline insuffisante en raison de modifications de la séquestration de l'insuline et/ou de défauts d'action de l'insuline. Une glycémie continuellement élevée nuit à un certain nombre d'organes, notamment le cœur, les vaisseaux sanguins, les yeux, les reins et les nerfs.

## **2. Les types de diabète**

Le diabète est un trouble métabolique avec une histoire naturelle hétérogène selon le type de diabète. Les deux principales catégories de diabétiques sont les suivantes (Mimouni-zerguini, 2008)

### **a)Diabète de type 1**

Il est associé à la mort des cellules pancréatiques en raison d'une combinaison de susceptibilité génétique et de déclencheurs environnementaux, avec un début asymptomatique à un jeune âge en raison d'une carence en insuline. Il représente 15% à 10 % des cas de diabète (Mimouni-zerguini, 2008).

### **b) Diabète de type 2**

Il est associé à une variété de facteurs de risque, dont la majorité est liés au mode de vie, entraînant une résistance à l'insuline et une modification de la fonction cellulaire. Elle est plus fréquente chez les personnes âgées et, dans de nombreux cas, aucun diagnostic n'a été posé. Il varie de 85% à 90(Mimouni-zerguini, 2008).

### 2.1. Différence entre diabète de type 1 et de type 2

Plusieurs caractéristiques permettent de distinguer le diabète de type 1 du diabète de type 2, comme la fréquence, l'âge, la cause, les signes, et autres, regroupés dans le tableau ci-dessous:

**Tableau 01 :** Caractéristiques des diabètes de type 1 et de type 2.

Type de diabète	D.I.D (type 1)	D.N.I.D(type 2)
Fréquence	15%	85%
Age de début	<20ans	> 35 ans
Facteur héréditaire	faible	Fort
Obésité	Non	Oui
Signes auto-immuns	Oui	Non
Insulino-sécrétion	Nulle	Carence relative
Insulino-résistance	Non	Oui

Source : HAMMICHE A. : Essai d'évaluation des coûts de prise en charge du diabète Sucré en Algérie,

#### c) Diabète gestationnel

C'est un diabète découvert au cours des premiers mois de grossesse par l'hyperglycémie causée par un problème de tolérance au glucose. Cette maladie affecte environ 6% des femmes enceintes. En général, la glycémie revient à la normale après l'accouchement, mais cela semble être un risque pour la mère et l'enfant de développer le diabète de type 2 plus tard dans la vie (Mimouni-zerguini, 2008).

### 3. Classification du diabète sucré et catégories

Le tableau N°2 présente tous les types de diabète, y compris le diabète secondaire associé à certaines autres affections conduisant à une déficience en insuline ou à une résistance cellulaire à cette hormone hypoglycémiantes ou à certains phénomènes comme la dénutrition. Cette situation devient de plus en plus menaçante, en particulier parmi les populations à très faible revenu des pays en développement. En pratique, nous allons nous concentrer sur les deux principales catégories de diabète, à savoir : le diabète de type 1 (DID) et le diabète de type 2 (DNID), les plus fréquents, puis ajouter un autre type, qui peut être considéré comme facteur de risque pour le type 2 diabète, connu sous le nom de diabète gestationnel.

**Tableau 2** : Classification du diabète sucré et catégories.

<b>classification Clinique</b>
Diabète sucré
Diabète insulino-dépendant (DID) type 1
Diabète non insulino-dépendant (DNID) type 2
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sujet non obèse
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sujet obese
Diabète sucré lié aux malnutritions
Autre type diabète associés à certaines maladies et syndromes :
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Affection pancréatique
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Affection endocrinienne : affection de cause médicamenteuse ou chimique
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anomalie de l'insuline ou de ses récepteurs
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Certains syndromes génétiques
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Diverses autres affections Intolérance
au glucose
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sujet non obèse
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Sujet obese, association à certaines maladies et syndromes
Diabète gestationnel
Groupe à risque statistique
(sujet avec tolérance au glucose normal, mais risque accru de devenir diabétique)
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anomalie préalable de la tolérance au glucose
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Anomalie potentielle de la tolérance au glucose

Source : HAMMICHE A. : Essai d'évaluation des couts de prise en charge du diabète Sucré en Algérie.

#### 4. Les symptômes de diabète

Les symptômes traditionnels du diabète comprennent la polyurie, la polydipsie, la lassitude et la fragilité.

Les patients atteints de diabète de type 1 subissent une perte de poids malgré une augmentation de l'appétit et, dans certains cas, une vision floue. Il est peu probable que les cas de diabète de type 1 soient diagnostiqués par une évaluation médicale de routine. Les symptômes du diabète de type 1 se manifestent généralement en quelques jours ou quelques semaines.



Au contraire, l'émergence du diabète de type 2 n'est souvent pas accompagnée de symptômes cliniques, c'est pourquoi les patients sont généralement diagnostiqués lors d'un examen de routine. En plus des symptômes typiques du diabète, les patients atteints de diabète de type 2 peuvent présenter d'autres complications telles que des infections cutanées ou des infections oculaires (Rajbhandari et al.2002.).

**a) Voici les signes avant-coureurs et les symptômes des deux types**

**Type 1** : miction fréquente, soif accrue, faim extrême, perte de poids inexplicée, épuisement extrême, problèmes visuels, irritabilité, nausées et vomissements.

**Type 2** : Tous les symptômes du type 1, plus : prise de poids inexplicée, douleurs, crampes, fourmillements ou engourdissements dans les pieds, somnolence nocturne, infections vaginales ou cutanées fréquentes, peau sèche, décolorations et cicatrisation lente.

**5. Causes du diabète de type 1**

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune, ce qui signifie que les cellules du pancréas qui fabriquent l'insuline  $\beta$  (bêta) sont progressivement détruites par les y stèmeimmunitaire. Jusqu'à présent, les chercheurs ont identifié deux facteurs principaux qui expliquent cela : la génétique et l'environnement

**a) Facteurs génétiques**

L'existence d'une base génétique est propice à l'émergence du diabète de type 1, et lorsque les parents sont eux-mêmes diabétiques, la probabilité des offrir de diabète de type 1 est élevée.

**b) Les facteurs environnementaux**

Un certain nombre de facteurs externes peuvent causer le diabète de type 1. Il s'agit notamment d'infections virales ou bactériennes qui peuvent perturber le mécanisme de reconnaissance du système immunitaire, le type d'alimentation qu'un enfant reçoit pendant ses premières années (les régimes végétariens semblent réduire le risque de diabète chez les enfants) et le stress psychologique. Enfin, les affections qui touchent le pancréas, comme l'inflammation, les maladies rénales, le cancer, etc., peuvent indirectement causer le diabète de type 1.

## **6. Les cause du diabète de Type 2**

Un des principaux facteurs contribuant à la résistance à l'insuline est l'obésité. De plus, le développement du diabète de type 2 est probablement influencé par des facteurs génétiques. Les chercheurs ont montré que le fait d'avoir des antécédents familiaux de diabète augmente la probabilité de développer cette condition. D'autres facteurs de risque, comme les suivants, peuvent contribuer au développement du diabète de type 2.

Avoir de solides ancêtres au sein de la famille, avoir plus de 45 ans. Être à la puberté : les changements dans les niveaux d'hormones pendant la puberté conduisent à une résistance à l'insuline et à une action réduite de l'insuline; avoir le syndrome ovarien poly kystique : cette condition est caractérisée par un certain nombre de symptômes, y compris l'absence de menstruation, la croissance anormale des cheveux, la naissance d'un bébé ayant un poids accru; les antécédents d'un diabète lié à la grossesse; l'utilisation de certains médicaments; les troubles mentaux; une condition pré-diabétique ou une glycémie à jeun anormale.

## **7. Complications du diabète**

Pratiquement tous les organes du corps sont sensibles aux effets du diabète incontrôlé, y compris le cœur, les vaisseaux sanguins, les reins, les yeux, le système nerveux et d'autres. De nombreux organes peuvent être touchés parce que l'hyperglycémie chronique endommage les minuscules vaisseaux sanguins qui fournissent de l'oxygène et des composants nutritionnels à tous les tissus. Donc les complications possibles sont :

- \* Maladies cardiovasculaires.
- \* Néphropathie.
- \* Troubles oculaires.
- \* Neuropathie.
- \* Sensibilité aux infections (Kendi. 2012).

## **8. Facteurs de risque**

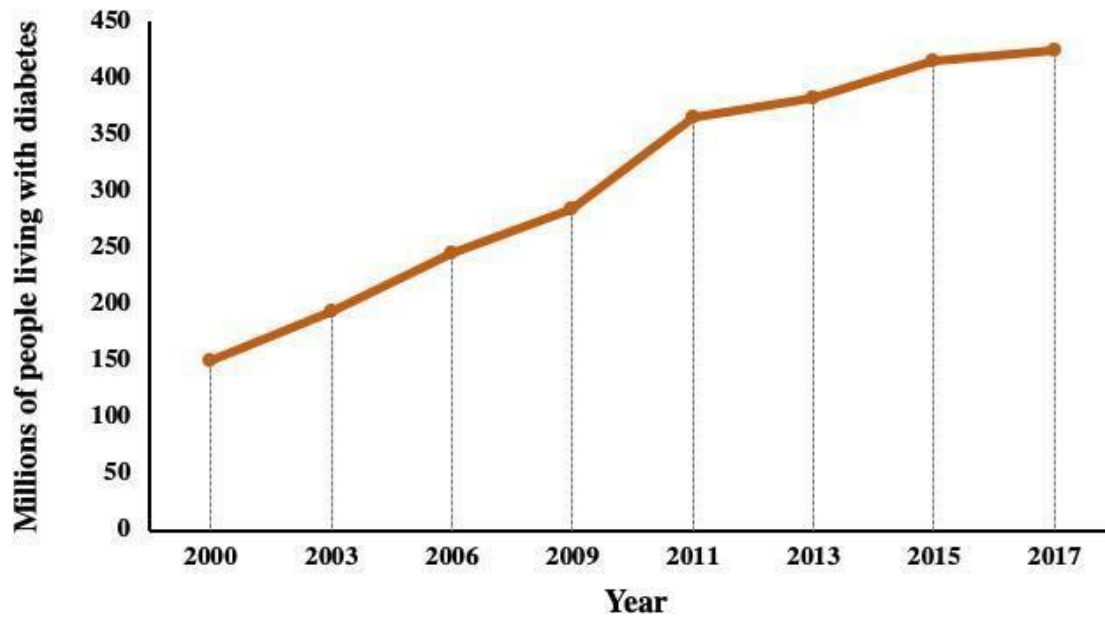
Les causes précises du diabète de type 1 sont inconnues, et il n'existe actuellement aucun moyen de prévenir l'apparition de ce type de diabète. Les facteurs génétiques et

l'exposition virale peuvent jouer un rôle dans le déclenchement du processus auto-immunitaire qui mène à la perte de cellule bêta pancréatique.

Les principaux facteurs de risque du diabète de type 2 comprennent l'âge, les antécédents familiaux de diabète, l'obésité (en particulier l'obésité abdominale) et un mode de vie sédentaire. La précocité du diabète est un autre facteur de risque à considérer. On estime que plus de la moitié des personnes atteintes de pré diabète qui ne sont pas traitées recevront un diagnostic de diabète de type 2 au cours des 8 à 10 prochaines années (Putignan., et al.2009).

### **9. La mortalité liée au diabète dans le monde**

Les maladies non transmissibles, considérées comme des maladies chroniques à long terme, sont responsables de 63 % des décès dans le monde, dont 5 % sont dus au diabète. Cependant, selon les estimations de l'OMS et de la FID, le diabète est considéré comme la cause de 4,8 millions de décès dans le monde, compte tenu de la relation causale entre le diabète et d'autres maladies chroniques. En fait, en raison de la nature asymptomatique du diabète, le diabète n'est pas considéré comme la principale cause de décès, et le décès est attribué à d'autres maladies qu'aux complications du diabète, telles que : les maladies cardiovasculaires, qui représentent 50 % des décès dus au diabète, l'insuffisance rénale représentant 10 à 20 % des personnes atteintes de diabète en meurent. En 2004, l'Organisation mondiale de la santé estimée que 5,7 millions de personnes sont décédées d'un accident vasculaire cérébral et 7,2 millions de personnes sont décédées de maladies coronariennes, dont une part considérable était liée au diabète (Cho et al.2018).



**Figure 1 :** Nombre de personnes vivant avec le diabète dans le monde entre 2000 et 2017.

Le nombre de cas augmente pour diverses raisons, notamment le vieillissement population, la prévalence croissante de facteurs de risque comme l'obésité, l'augmentation de l'espérance de vie des patients grâce à de meilleurs soins médicaux et une plus grande disponibilité des données (Thibault V. et coll., 2016.). Plus de 42 % des cas surviennent en Chine ou en Inde ; les États-Unis, suivis du Brésil et du Mexique (Cho et al. 2018.), sont le troisième pays avec le plus grand nombre de cas. Entre 87 et 91 % des cas de diabète dans les pays à revenu élevé sont de type 2, entre 6 et 12 % sont de type 1 et 1 à 3 % sont d'autres sous-types diabète (Xug., et coll., 2018.).

## 10. Épidémiologie

En raison du vieillissement de la population et du changement du mode de vie, le diabète devient de plus en plus la cause principale de morbidité et de mortalité non seulement dans les pays occidentaux, mais également dans les pays en développement. D'où l'intérêt des données épidémiologiques de cette pathologie afin que ces dernières constituent des piste intéressantes pouvant promouvoir la recherche sur le diabète sucré, mais aussi elles sont considérées comme des informations importantes et une référence pour les décideurs pour tracer des programmes efficaces afin de lutter contre cette épidémie.

**10.1 L'épidémiologie du diabète en Algérie**

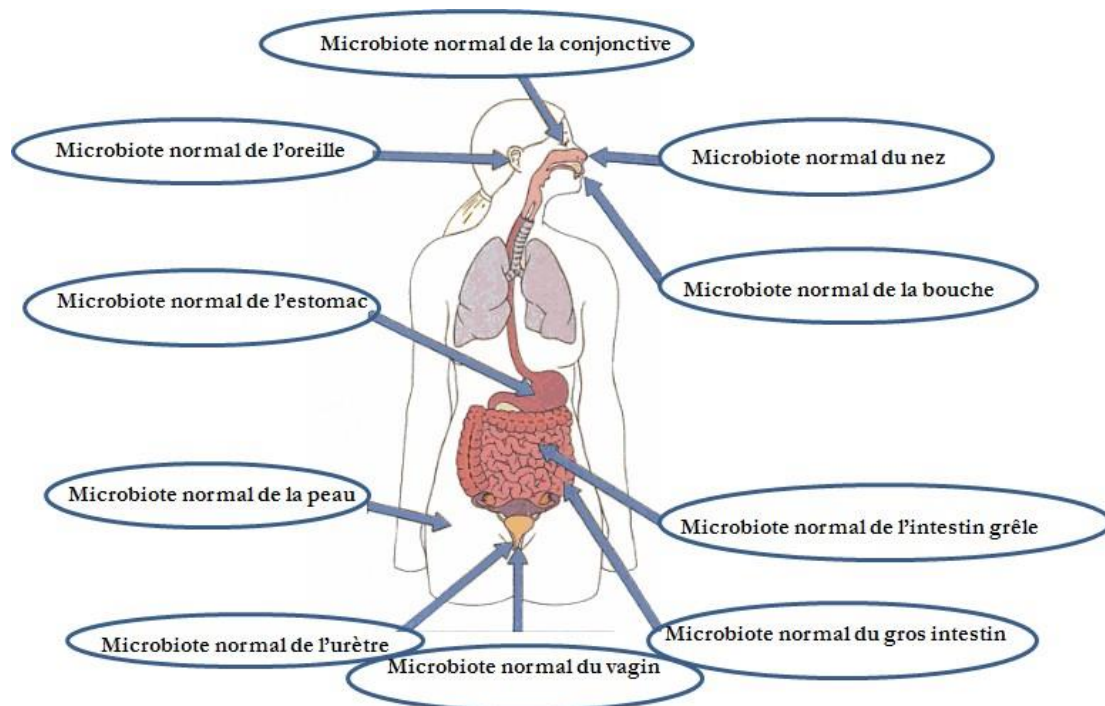
En Algérie, la pathologie du diabète arrive juste derrière l'hypertension dans le classement des maladies chroniques. En effet, le diabète est devenu un véritable problème de santé publique selon FID, on dénombrait 1 604 290 diabétiques en Algérie en 2014, soit un taux de prévalence de 7,54% la même année, 894 150 diabétiques non diagnostiqués et 1 million d'enfants diabétiques sur l'ensemble du territoire. Le diabète est une cause de morbidité et de mortalité élevées parmi la population active algérienne et est considéré comme l'une des principales causes d'hospitalisation. Il faut donc tirer la sonnette d'alarme pour lutter contre cette maladie et ses conséquences désastreuses.

# **Chapitre II**

## **Le microbiote intestinal**

### 1. Définition du microbiote

En raison de leur capacité à coloniser la peau et les muqueuses d'un hôte sans causer d'effets indésirables, les bactéries commensales sont connues comme les partenaires symbiotiques des mammifères. Le microbiote (anciennement appelé microflore ou flore) est le nom de l'écosystème formé par ces micro-organismes résidents. Le corps humain est caractérisé par la présence de plusieurs micro-organismes qui affectent sa santé.



**Figure2:** Les différents écosystèmes bactériens (microbiotes) associés à l'être humain

En fait, plus d'un millier d'espèces bactériennes différentes qui représentent entre un et trois kilogrammes de notre poids corporel vivent en nous. Ces bactéries ne sont pas les seuls habitants du tube digestif ; il est également habité par des champignons, des levures, des arches et des virus. Le terme "microbiote intestinal" fait référence à l'ensemble de ces micro-organismes.

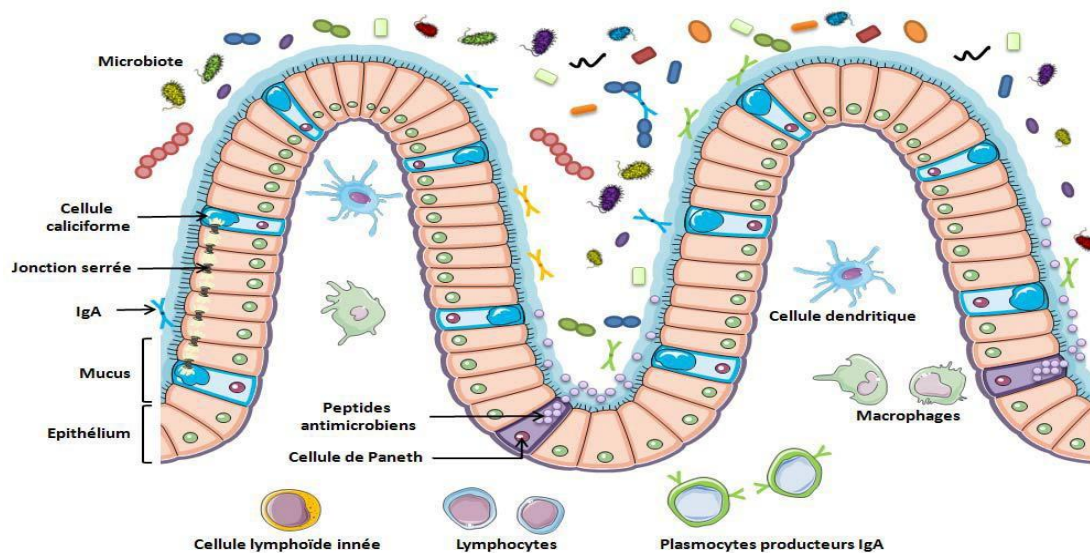
Le terme "microbiote intestinal" désigne l'ensemble du groupe d'organismes microscopiques qui vivent à la surface du tractus gastro-intestinal et du côlon. Le microbiome humain est principalement composé de bactéries, mais il comprend également des champignons, des levures et des virus. Il est distinctif, comme une empreinte digitale. Ces micro-organismes ne sont pas nocifs ; au contraire. Ils sont essentiels au bon fonctionnement des systèmes digestif, immunitaire, métabolique et neurologique. Certains micro-organismes

intestinaux ont été associés à une meilleure réponse aux traitements anticancéreux. Son déséquilibre peut avoir des répercussions métaboliques importantes (réactions auto-immunes et inflammatoires), et il peut jouer un rôle dans le développement de certaines tumeurs.

## 2. Anatomie et rôles de l'intestin

La plus grande surface d'échange entre un organisme et son environnement est l'intestin. Ainsi, la paroi intestinale a un double objectif : elle facilite l'absorption des nutriments tout en servant de barrière protectrice en empêchant l'entrée de bactéries, de virus et de toxines potentiellement nocifs dans le corps. Cette barrière est constituée de nombreux acteurs qui jouent des rôles complémentaires. Premièrement, le mucus et l'épithélium intestinal servent de barrière physique qui sépare efficacement les substances présentes dans la lumière du mucus. De plus, les cellules épithéliales ont la capacité de sécréter des peptides antimicrobiens et d'autres défensines, produisant ce que l'on peut appeler une barrière chimique. Avant qu'ils ne pénètrent dans la muqueuse, les agents pathogènes peuvent être détruits par cette barrière.

Enfin, le mucus gastro-intestinal possède un important système immunitaire composé d'anticorps et de cellules aux propriétés phagocytaires et toxiques.



**Figure 3 :** Organisation schématique de la barrière intestinale.

La paroi gastro-intestinale est constituée d'une couche de mucus orange en bleu qui recouvre l'épithélium. Le mucus contient des peptides antimicrobiens sécrétés par les cellules de Paneth (violet) et des anticorps IgA produits par les plasmocytes (vert). Les cellules de l'épithélium sont reliées au pôle apical par des jonctions dentelées qui limitent les espaces intercellulaires et maintiennent l'étanchéité relative de l'épithélium. La muqueuse contient un



nombre important de cellules immunitaires, notamment des macrophages, des cellules dendritiques, des plasmocytes, des lymphocytes et du tissu lymphoïde. Ces cellules traiteront des composés bactériens, des particules virales ou même des toxines qui peuvent traverser l'épithélium (Simon,2016 )

### **3. La flore intestinale**

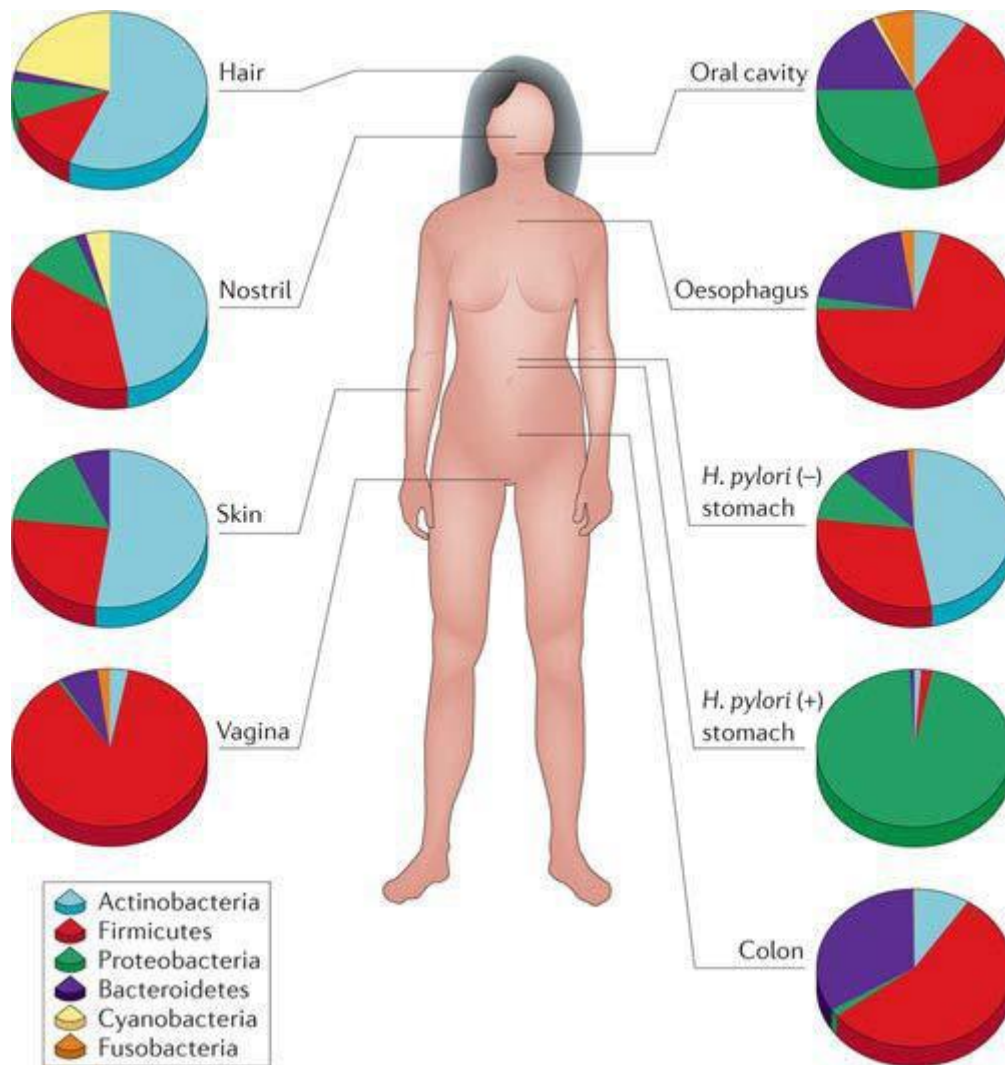
Il existe de façon claire et évidente un lien entre la biologie du vivant et les facteurs environnementaux qui interagissent avec le métabolisme des individus.

Le séquençage a permis de montrer que la proportion de chaque phyla varie selon la présence d'une pathologie métabolique (obésité, diabète).

De même, les bactéries intestinales ont un effet sur le métabolisme lipidique, le niveau de cholestérol sanguin étant corrèle à la capacité du microbiote à métaboliser les lipides d'origine alimentaire. Cependant, l'obésité est la pathologie pour laquelle les arguments en faveur d'un rôle majeur du microbiote sont les plus forts. En effet, la composition de la flore varie énormément avec le poids, la richesse bactérienne est beaucoup plus faible chez les sujets obèses. De plus, lors de l'obésité, on observe, au-delà de la modification des espèces, une modification des grandes fonctions bactériennes composant la flore intestinale. Cependant, malgré de nombreuses hypothèses sur la causalité entre microbiote et obésité, notamment le rôle majeur de l'inflammation, celle-ci reste encore à démontrer. Cela passera peut-être par la fécal othérapie qui consiste à transférer le microbiote d'un sujet sain vers un patient obèse et dont plusieurs essais ont déjà été mis en place ( Floch MH.2012.).

### **4. La microflore normale du corps humain**

La distribution des micro-organismes sur et dans le corps humain reflète les adaptations à la vie terrestre qui ont eu lieu il y a environ 400 millions d'années. Les vertébrés terrestres ont développé un épiderme, un plumage, une fécondation interne et des membranes protectrices autour de l'embryon. La peau est devenue essentiellement imperméable et les muqueuses ont été confinées dans des zones sûres. Étant donné que les micro-organismes n'existent généralement que dans des environnements humides, l'adaptation à un environnement sec a influencé l'abondance, l'emplacement et le phénotype des micro-organismes liés aux humains. De plus, la qualité de la composition du microbiote varie en fonction de sa localisation anatomique (Dethlefsen, L. et al.2007 ; Costello, E.K., et al., 2009; Cho, I. et al .2012;)



**Figure 4 :** Différences de composition qualitative du microbiote selon la localisation anatomique (Willey, et al.2010).

La séquence descendante révèle des différences intra-individuelles significatives dans la structure du microbiote selon le site anatomique ainsi que des variances inter individuelles pour une même région anatomique. Cependant, l'organisation taxonomique au niveau des embranchements montre une stabilité longitudinale assez constante pour une localisation anatomique. Ces variations anatomiques et la préservation de la structure du microbiote à travers plusieurs hôtes au même endroit constituent une base cruciale pour évaluer l'importance biologique et pathologique d'un certain microbiote. Le graphique montre les proportions des séquences au niveau du phylum taxonomique pour huit lieux anatomiques. Certains facteurs, tels que la présence (+) ou l'absence (-) d'*Helicobacter pylori*, peuvent provoquer des changements notables et durables dans la composition de la communauté.

Les premiers résultats, fondés sur des techniques de culture, suggèrent que le tractus intestinal microbiote humain contient au moins 400 espèces différentes, dont la majorité sont des anaérobies rigoureux (Moore, et al. 1974.). Les principales espèces bactériennes cultivées à partir du microbiote fécal humain adulte sont *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Ruminococcus*, *Clostridium* et *Bifidobacterium* (Moore, et al. 1974 ; Finegold, et al. 2002.). Cependant, étant donné que jusqu'à 80 % d'entre eux ne sont pas cultivables, il est impossible de décrire et d'identifier chaque membre du microbiote en utilisant des techniques de culture conventionnelles (Berg, 1999 ; Hooper, et al. 2001.).

Cependant, les résultats initiaux des techniques de culture conventionnelles ont plus tard été confirmés par des techniques moléculaires basées sur la séquence de l'ARNR16S, avec la prédominance de deux phyla principales, Firmicutes et Bacteroidetes.

Les phyla Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria, Verrucomicrobia et Cyanobacteria sont associées aux phylum Bacteroidetes (Turnbaugh, et al. 2010.).

Le phylum Firmicutes continue d'avoir une forte représentation et comprend les espèces appartenant aux genres *Eubacterium*, *Clostridium*, *Ruminococcus* et *Butyrivibrio*, et se compose principalement du groupe *Eubacterium rectale-Clostridium coccoides* (14 à 31 % de toutes les bactéries) (Franks, et al. 1998 ; Sghir, et al. 2000.). Le phylum Firmicutes comprend également les espèces *Faecalibacterium prausnitzii*, *Ruminococcus albus* et *Ruminococcus flavefaciens*, représentant 16 à 22 % de toutes les bactéries (Sghir, et al. 2000 ; Lay, et al. 2005.).

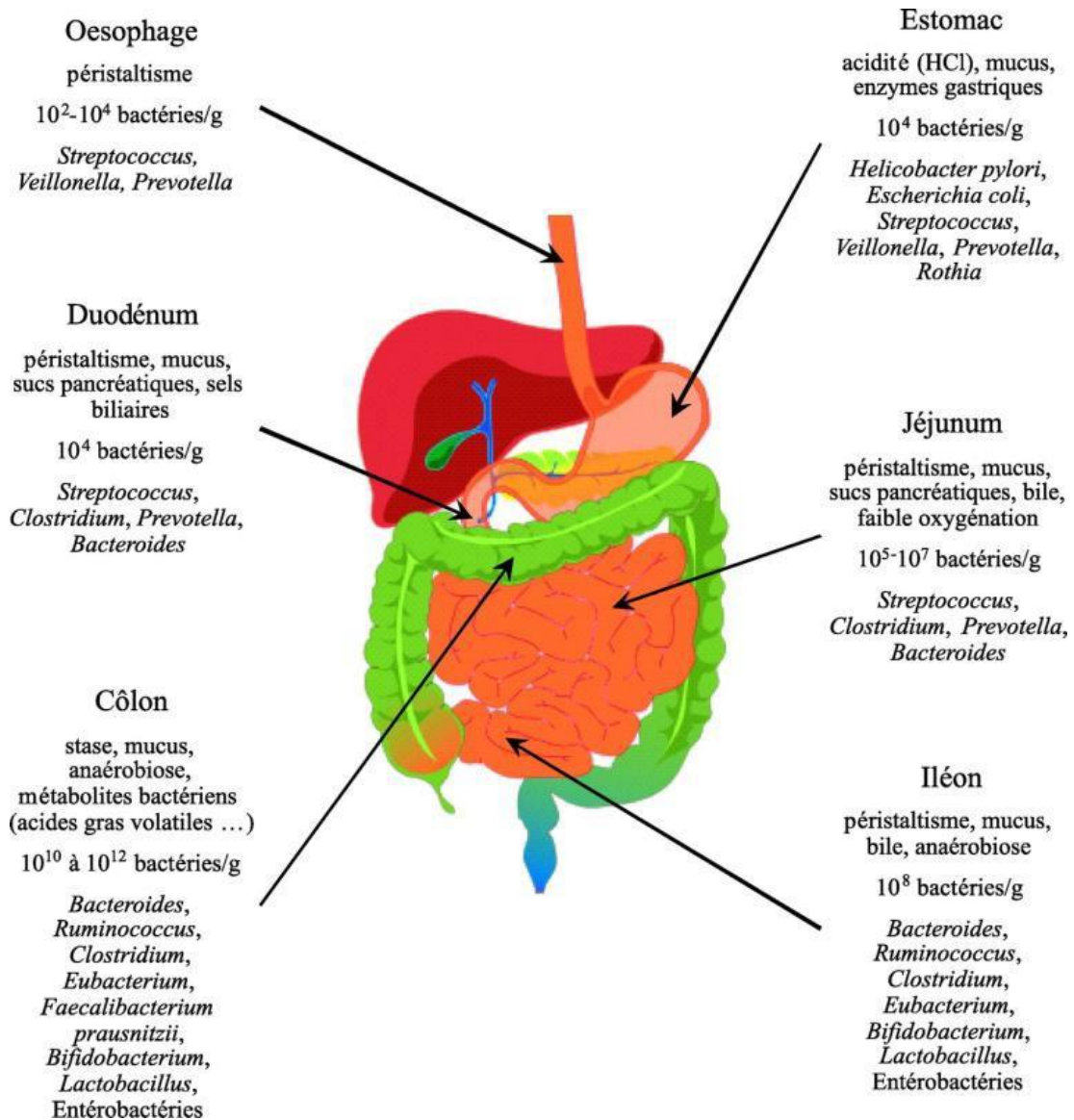
Le phylum Bacteroidetes, qui comprend les genres *Bacteroides* et *Prevotella*, est toujours présent (9 à 42 % de toutes les bactéries) (Doré, Corthier, 2010). Pour les niveaux taxonomiques les plus élevés, la structure du microbiote est conservée dans l'ensemble des mammifères, mais la variabilité augmente à mesure qu'on descend dans des niveaux taxonomiques inférieurs (Huse, et al. 2008.).

Ainsi, le microbiote intestinal des mammifères et des humains est assez similaire en termes de phylum, mais en ce qui concerne le type, seulement 85% des séquences trouvées dans l'intestin distal humain ont été identifiées (Ley, et al. 2005.).

Tout comme chez les humains, l'analyse moléculaire du microbiote intestinal a révélé une variabilité interindividuelle au niveau de l'espèce (Arumugam, et al. 2011.), malgré la préservation des fonctions clés du microbiote (codifié par le microbiome),

comme l'immunité, que la digestion des fibres alimentaires est anaérobie (Turnbaugh, et al.2009 ; Doré, Corthier, 2010). Le nombre de bactéries découvertes dans le système gastro-intestinal humain augmente à la fois quantitativement et le long d'un axe longitudinal de l'œsophage au côlon (Frank, et al.2008; Hakansson, et al.2011).

Qualitativement, le microbiote luminal présente des changements le long d'un axe longitudinal selon les circonstances propres à chaque étage.

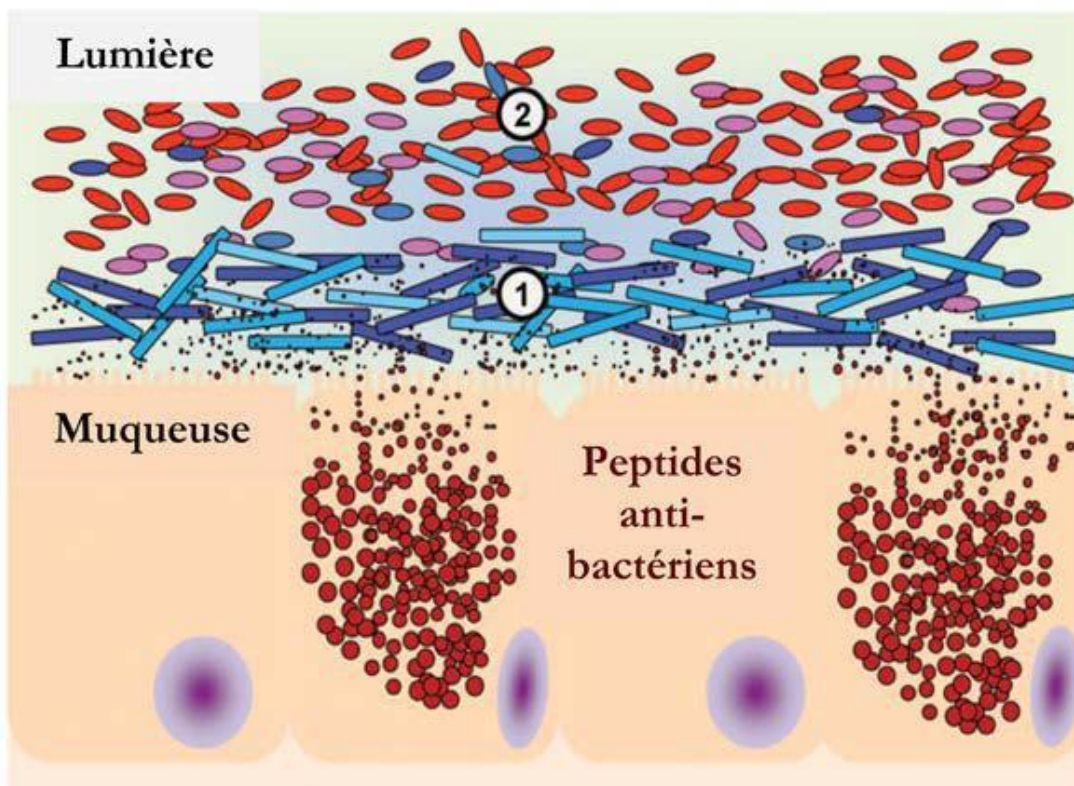


**Figure 5:** Schéma du tractus gastro-intestinal et de la répartition de son microbiote (Coudeyras, et al.2010)

Les principaux stress physiques et chimiques, la concentration bactérienne et les types (ou espèces) qui composent la composition florale sont énumérés pour chaque partie du système digestif.



De plus, le microbiote luminal du côlon proximal diffère considérablement du microbiote fécal du côlon distal, qui est plus abondant et riche en bactéries anaérobies strictes (Marteau, et al.2001.).En outre, il y a une dispersion radiale des microbes dans l'intestin, de la source de lumière à surface du mucus (Takahashi, et al.2006.). L'intérêt pour l'étude des bactéries associées au mucus vient du fait qu'elles sont considérées comme autochtones (résidentes), alors que les bactéries présentes dans l'intestin léger sont allochtones, voyageant avec la masse fécale [2]. En réalité, les populations bactériennes liées au mucus sont différentes des communautés lumineuses tant morphologiquement que génétiquement (Dubos, et al.1965 ; Swidsinski, et al.2007).



**Figure 6:** Modèle d'interaction entre l'hôte et le microbiote dans l'intestin.

Le mucus et les composés antibactériens produits par l'épithélium intestinal créent des interactions électrostatiques dans la lumière gastro-intestinale. Ce regroupement crée une niche où les bactéries autochtones (résidentes) peuvent être trouvées. Les bactéries autochtones(1) sont disposées dans une couche bactérienne mince.

Principalement fusiformes, près de la surface apicale de l'épithélium colique. Ces communautés bactériennes sont situées au centre de la lumière de l'intestin avec un contenu fécal et sont uniques des bactéries allochtones transitoires en termes de morphologie et de phylogénie(2).

Les communautés d'allochtones contiennent des bactéries sous forme de coques et de bâtons qui sont reliés à des particules alimentaires non filtrées.

La flore bactérienne associée au mucus est constante de l'ilium au rectum chez un seul individu et est également assez stable au fil du temps, contrairement à la flore bactérienne luminale, qui change de structure le long d'un axe longitudinal (Zoetendal, et al.2002; Lepage, et al.2005). L'analyse des séquences ARNr 16S démontre que la niche de la muqueuse est abondante chez les bactéries des familles Lachnospiraceae et Ruminococcaceae (figure 6).

Le microbiote humain se développe à partir d'un inoculum initial déterminé par la méthode d'administration (Dominguez-Bello, et al.2011.). La flore vaginale et fécale de la mère, dominée par les espèces *Lactobacillus* et *Prevotella*, est acquise par les enfants de faible poids à la naissance au moment de l'accouchement, tandis que les enfants césarienne-nés développent une flore intestinale très différente, avec des espèces présentes à la surface de la peau (*Staphylococcus*, *Corynebacterium* et *Propionibacterium*) (Mackie, et al.1999; Dominguez-Bell, et al.2010).

La diversité des bactéries intestinales est initialement assez faible et augmente rapidement au cours de la première année avec des changements dans l'alimentation et l'émergence des dents, culminant par une floraison bactérienne adulte à l'âge de deux ans et demi (Palmer, et al.2007; Koenig, et al.2011).

Les premiers colons sont souvent aérotolérants puisque l'intestin contient initialement de l'oxygène, mais ils sont finalement remplacés par des organismes anaérobies typiques d'un microbiote intestinal adulte (Palmer, et al.2007.).

## **5. Origine et développement du microbiote intestinal**

Le développement du microbiote intestinal est le résultat de plusieurs séquences de colonisation bactérienne. Lorsqu'un bébé naît, il quitte un environnement stérile (l'utérus) et est exposé à de nombreuses bactéries de sa mère (vaginale, intestinale et cutanée) ainsi que son environnement immédiat (hôpital ou autre unité militaire, personnel médical, entourage, etc.).

En fait, dès que les membranes fœtales éclatent, les bactéries envahissent le nouveau-né et colonisent les zones en contact avec le monde extérieur (McLoughlin, et al, 2011). Quelques heures après la naissance, des bactéries peuvent être observées dans les selles (Del

Chierico et al. 2012). 48 heures après la naissance, le niveau de colonisation dans l'intestin d'un nouveau-né est estimé entre  $10^8$  et  $10^{11}$  UFC/g de matières fécales (Gothefors, 1980; Campeotto et al. 2007).

Premièrement, les bactéries aérobies et anaérobies facultatives colonisent le système gastro-intestinal. Ces bactéries permettent la colonisation de bactéries anaérobies rigoureuses en consommant de l'oxygène (Vael et Desager, 2009).

En fait, les études montrent qu'en général, les entérobactéries (comme *Escherichia coli*), les staphylocoques, les entérocoques, les streptocoques et les lactobacilles sont les premiers organismes à coloniser les nouveau-nés. Ces organismes semblent créer un environnement moins favorable à l'établissement de deux à trois jours après la naissance d'organismes appartenant à des genres comme *Bacteroides*, *Bifidobacterium* et *Clostridium*, ainsi que des lactobacilles (Favier et al. 2002 ; Coudeyras and Forestier 2010).

La composition du microbiote change en fonction de plusieurs facteurs, dont la température, et il se stabilise lorsque le régime alimentaire varie.

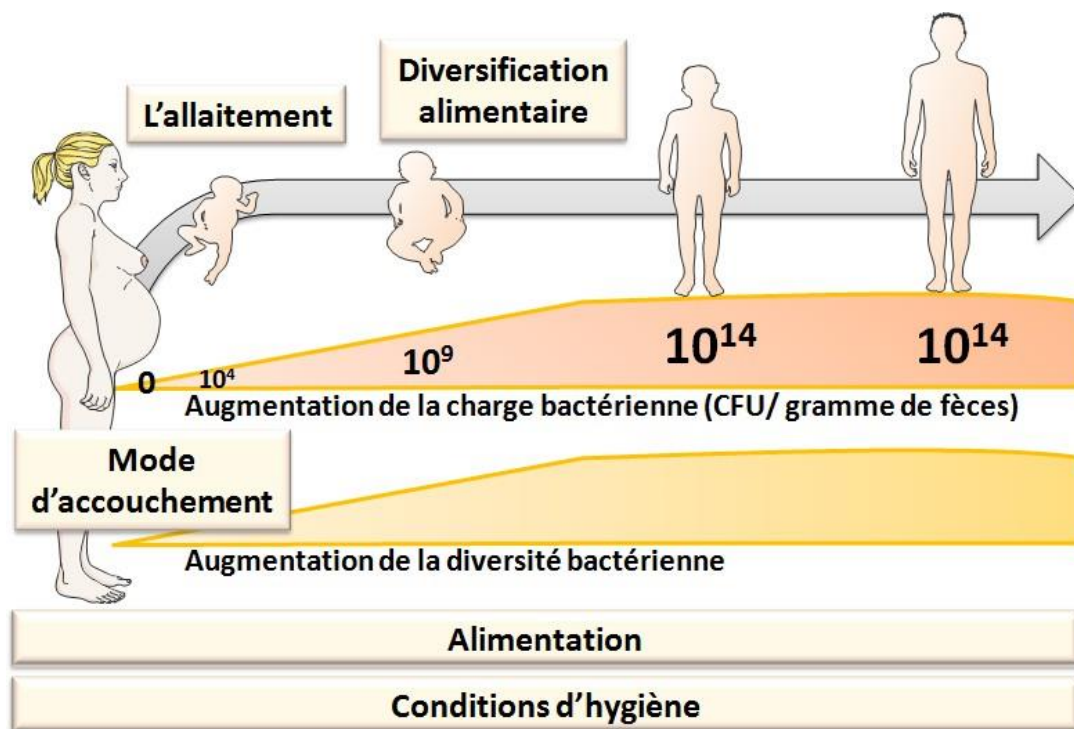
L'équivalent d'un microbiote adulte est souvent atteint à l'âge de deux ans (Leclerc et al. 2007). Une fois établi, la composition du microbiote est unique à l'hôte (Zoetendal, Akkermans et De Vos, 1998; Vanhoutte et al. 2004) et très stable (Seksik et al. 2003) dans des circonstances typiques. Selon les études, le vieillissement entraîne un déclin des bifidobactéries en faveur des entérobactéries (van Tongeren et al. 2005 ; Woodmansey 2007), ainsi qu'une diminution des bactéroïdes (Mariat et al. 2009).

Différents facteurs influent sur l'établissement du microbiote intestinal. Elle implique des interactions hôte-bactérienne qui sont influencées par plusieurs facteurs et permettent à certains microorganismes de coloniser les surfaces épithéliales. Parmi ces paramètres, un Découvrez les mécanismes permettant l'adhésion bactérienne aux surfaces, les facteurs permettant aux micro-organismes de survivre dans l'environnement colonisé (pH, nutriments, oxygène) et l'interférence bactérienne qui permet la concurrence entre les bactéries conduisant à l'inhibition de l'une d'elles (Guédiche 1990). Par conséquent, pour qu'une bactérie soit impliquée, les facteurs appropriés doivent être présents dans le système gastro-intestinal de l'hôte.

## 6. Facture agissant sur la colonisation bactérienne

De nombreux facteurs liés à l'hôte (constitution génétique, âge, santé), au régime nutritionnel et aux facteurs environnementaux (contamination pathogène, antibiothérapies, climat, stress, chimiothérapie etc.) ont tous un impact sur la composition du microbiote intestinal.

Le développement de la colonisation du tractus gastro-intestinal se déroule sur deux périodes problématiques : le temps entre l'émergence et la diversification du régime alimentaire et le temps qui suit cette diversification. En outre, le mode d'accouchement (accouchement vaginal vs césarienne), la méthode d'alimentation du nouveau-né (tout naturel vs. lait maternisé), l'environnement pendant l'accouchement, les traitements antibactériens, et les normes d'hygiène sont tous des facteurs qui influent sur la variabilité de la colonisation du microbiote intestinal (Putignani et al. 2010).



**Figure 7 :** Principaux facteurs influençant la colonisation physiologique de l'intestin par le microbiote intestinal (Serino M *et al.* 2016.)



**7. Perte de l'homéostasie hôte-microbiote intestinal et conséquences**

En raison d'une immunodéficience, d'une dysrégulation du système immunitaire muqueux en réponse à des composants alimentaires ou microbiens, ou d'une invasion du mucus intestinal par des microorganismes et des toxines pathogènes, l'homéostasie du mucus intestinal peut être modifiée (Tlaskalova-Hogenova, et al.1998;Barnes, et al.2009).

Les études montrant des différences dans le microbiote intestinal en relation avec un état pathologique peuvent être intéressantes, mais il est difficile de tenir compte de la variance interindividuelle dans la composition du microbiote intestinal humain (Tlaskalova-Hogenova, et al.2011.).

**8. Méthodes d'analyse du microbiote intestinal****a) Méthodes basées sur la culture**

L'une des maladies auto-immunes les mieux étudiées c'est le diabète de type 1 se développe à la suite de la destruction sélective des cellules bêta productrices d'insuline.

Cependant, la capacité de ces approches à distinguer les bactéries de différents groupes phylogénétiques est limitée. La majorité des bactéries du microbiote appartiennent à des espèces anaérobies strictes, ce qui présente un autre défi au moins 80 % des bactéries du microbiote ne peuvent pas être cultivées en laboratoire (Eckburg et al. 2005). D'autres contraintes qui s'ajoutent aux défis associés à la simulation des interactions entre les bactéries et d'autres micro-organismes ou cellules hôtes comprennent le manque d'information sur les conditions de croissance de certaines bactéries, la sélectivité des environnements utilisés, et le stress causé par les conditions culturelles (Stanghellini et al. 2010). Ces restrictions ont forcé les microbiologistes à recourir à des méthodes d'analyse indépendantes de la culture.

**b) Les méthodes moléculaires**

Afin de caractériser les bactéries appartenant à des communautés complexes (milieu marin, sol), des approches moléculaires ont d'abord été utilisées en écologie microbologique (Sekirov et al. 2010).

Ces méthodes sont basées sur l'utilisation de la bactérie ARN ribosomal 16S (ARNr 16S) comme marqueur de la diversité génétique. En fait, le gène ARNr 16S (ADNr 16S) possède un certain nombre de caractéristiques intrigantes. En plus de sa petite taille (environ 1.5 kb), il est présent dans toutes les bactéries et contient des séquences variables et hautement conservées qui permettent l'identification de bactéries appartenant aux mêmes

groupes phylogénétiques ainsi que des séquences qui permettent la différenciation des espèces et des souches bactériennes.

La majorité des méthodes culturelles indépendantes reposent sur des analyses comparatives de l'ARNr 16S. L'article de Serikov et al. de 2010 (Sekirov et al. 2010) présente de nombreuses stratégies indépendantes de la culture, dont chacune présente des avantages et des limites. Parmi les techniques fondées sur l'analyse de l'ARNr, certaines comprennent le séquençage, les empreintes (électrophorèse dans un environnement dénaturant), les pics d'ADN, la PCR quantitative et l'hybridation in situ couplée à la cytométrie en flux (FISH : fluorescent in-situ hybridization). Ces techniques permettent l'évaluation de la composition, mais ne fournissent pas d'information sur les fonctions de ce microbiote. Il a été nécessaire de développer de nouvelles approches basées sur la théorie métagénomique afin de bien comprendre ce réseau complexe. Il s'agit de l'étude des génomes de tous les organismes qui composent un échantillon.

### **9. Relation entre diabète et la flore intestinale**

Une communication établie entre les bactéries intestinales et les cellules intestinales de l'hôte a joué un rôle crucial dans l'émergence de l'obésité et du diabète. Une protéine du système immunitaire appelée MyD881 peut réduire l'inflammation, la résistance à l'insuline et le diabète de type 2 qui sont liés à un régime riche en grains en l'inhibant spécifiquement (dans les cellules épithéliales de l'intestin). Cette protection est directement influencée par la composition et l'activité des bactéries intestinales, ce qui indique que les cellules intestinales jouent un rôle crucial dans la réponse de l'organisme aux constituants du microbiote intestinal.

L'obésité et l'obésité sont souvent liées à l'inflammation. Cette inflammation contribue à la progression de la résistance à l'insuline, du diabète de type 2 et d'autres problèmes métaboliques. De nombreuses études menées au cours de la dernière décennie ont lié le microbiote intestinal au développement de ces troubles métaboliques.

Le microbiote intestinal pourrait jouer un rôle crucial dans le développement de l'endotoxémie métabolique, de l'inflammation et de la résistance à l'insuline grâce à divers mécanismes, comme le mouvement des bactéries ou même des composés bactériens.

Certaines bactéries intestinales peuvent également contribuer indirectement ou de manière constructive à l'amélioration de l'homéostasie du glucose (Stéphanie Morin.2012.).

# **Parti Pratique**

### 1. Objectif

Le but de ce travail est de faire le point sur les différentes espèces bactériennes présentes chez des patients diabétiques au niveau de la wilaya de Tissemsilt à travers des coprocultures.

#### Objectifs principaux

- Identifier les espèces bactériennes dans le prélèvement.
- Déterminer leur fréquence dans la population d'étude.

### 2. MATERIEL ET METHODE

#### 2.1. Type d'étude

C'est une étude comparative transversale réalisée au niveau de laboratoire de microbiologie de la Polyclinique DALAS sur une période de 04 mois allant de Février jusqu'au mois de Mai 2023.

#### 2.2. Population d'étude

Notre étude a concerné les adultes diabétiques externes ou hospitalisés et des personnes saines constituant le groupe témoin.

#### 2.3. Critères d'inclusion

Sont inclus les patients consultant dans le cadre d'un contrôle sanitaire ou hospitalisés au niveau des services de gastrologie et de médecine interne de l'hôpital de Tissemsilt.

#### 2.4 Recrutement des patients et recueil des informations

Ils permettent de fournir le diagnostic en utilisant les principes directeurs suivants :

- Le nom/ Prénom
- Le sexe
- L'âge
- Symptômes cliniques primaires : diarrhée, maux d'estomac et fièvre. Le

recrutement s'est fait de façon prospective lors de la consultation.

#### 2.5 Matériel biologique

Notre étude est prospective comparative a été portée sur 53 prélèvements de selles chez des patient diabétiques (12 hospitalisés, et le reste se présentant au polyclinique DALAS Tissemsilt, et 10 prélèvements de personnes sains.

### 2.6. Matériel non biologique

Produits et milieux de culture

**Tableau 3 :** Les milieux de cultures sélectifs utilisés pour l'isolement

Milieu utilisés	Germes détectés
La gélose Salmonella Shigella	Salmonella Shigella
La gélose Hektoen	bacilles à Gram négatif non exigeants
La gélose Chapman	Staphylococcus.
La gélose Viande-Foie	Clostridiasulfito-réducteurs
La gélose MacConkey	bacilles à Gram négatif non exigeants.
La gélose BEA	Enterococcus et Streptococcus du groupe D.
La gélose MRS	lactobacilles
La gélose de Sabouraud Dextrose	levures

### Méthodes

#### 1. Fiche de renseignements

Au cours de nos recherches, nous avons utilisé un fichier de données contenant toutes les informations nécessaires sur l'interrogatoire du service au moment de la réception (index1).

#### 2. Prélèvement des selles

La situation idéale était d'effectuer le prélèvement dans le laboratoire. Les selles ne devraient pas trop refroidir. (Sensibilité des trophozoïtes par temps froid), elles ont été collectées dans des récipients propres à grande bouche (boîte) avec une fermeture hermétique, tout en évitant d'entrer en contact avec l'eau, le sol et l'urine.

Le nom du patient, son prénom ou son numéro d'identification médicale sont mentionnés sur le contenant, ainsi que la date et l'heure de la vente.

**Conservation des selles :** Si le temps requis pour effectuer l'extraction est long, les méthodes de conservation comprennent le gel à +4°C, qui tue les trophozoïtes et les larves anguilliformes, et la préservation des kystes protozoaires et des helminthes.

#### 3. Examen macroscopique

Examen macroscopique qui renseigne sur :

### 3.1. La consistance de la selle

Les selles sont solides (cas de constipation), semi-solide ou normal (pas de constipation ou diarrhée) ou liquide (cas de diarrhée).

### 3.2. La couleur de la selle

La couleur normale des selles est marron et parfois on constate un changement de couleur de ces derniers selon le cas (constipation ou diarrhée) donc la couleur peut être noir, marron foncé, marron clair ou jaune.

## 4. Examen microscopique

Le temps le plus crucial de l'analyse a été consacré à l'examen microscopique. Il est capable de dépister les œufs et les larves des helminthes, ainsi que les kystes des amibes et les formes flagellées végétatives, les oocystes coccidiens et les spores microsporidiennes par les objectifs  $\times 10$  et  $\times 40$ .

### 4.1 Examen direct

La première étape de l'examen microscopique est cet examen direct, qui est effectué à l'état frais et après coloration avec une solution iodo-iodurée.

### 4.2. L'examen à l'état frais

*Il permet d'observer la mobilité de certains parasites et fournit des informations sur la gravité de l'infection du patient. Selon l'exactitude des calculs et la cohérence des échantillons.*

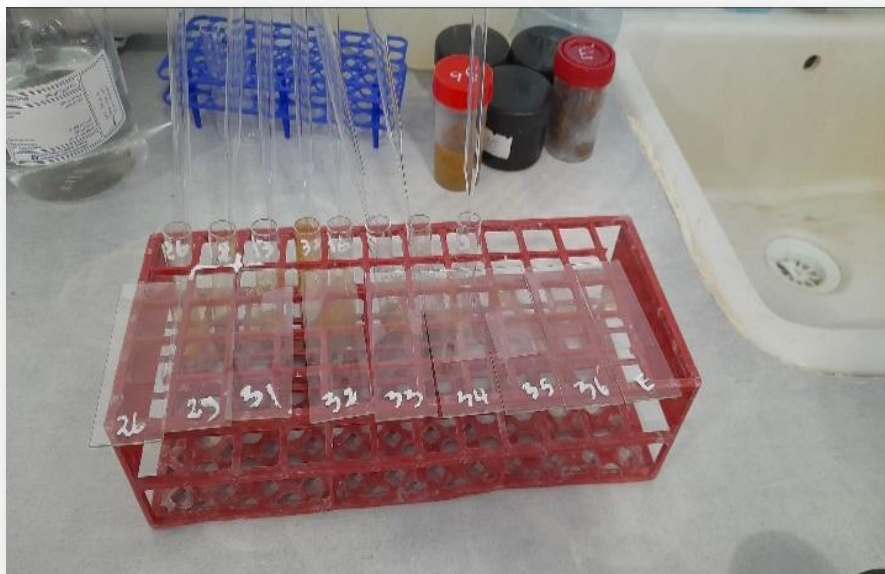
#### 4.2.1. Mode opératoire

Une noisette de selle est versée dans un verre et diluée avec de l'eau physiologique jusqu'à obtenir une dilution optimale qui n'est ni trop diluée ni trop concentrée.



**Figure 8 :** Préparation de la suspension mère. ( 20-02-2023 ;09:29 PM)

Ensuite, une petite goutte est déposée sur une lame, puis couverte avec une grande lamelle. L'observation microscopique s'effectuait au grossissement x 10 et x 40. Cet examen permet d'identifier les formes végétatives mobiles de Protozoa, ainsi que les kystes de Protozoa et les œufs d'Helminthes.



**Figure 9 :** Dilution de la selle dans de l'eau physiologique. ( 20-02-2023 ;09:29 PM)



**Figure10:** observation au Gx10 puis Gx40.( 17-05-2023 ;09 :02PM)

### **4.3. Examen à l'état frais après coloration**

#### **4.3.1. Coloration instantanée entre lame et lamelle**

Il est nécessaire d'appliquer une goutte de la suspension fécale et une goutte de colorant à la lame pour obtenir l'effet désiré après la dilution fécale. Parmi les techniques de coloration utilisées

##### **4.3.1.1. Coloration par le lugol**

Cette coloration est utile lorsque les formes végétatives des Protozoaires ont déjà été détruites ; elle colore la chromatine des noyaux en couleur foncée.

##### **a) But d'utilisation de la coloration de lugol**

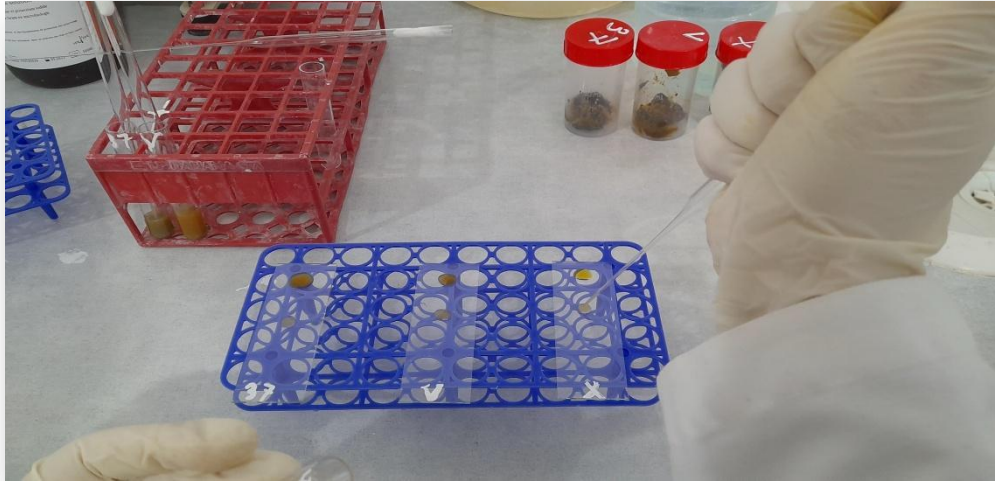
C'est une coloration impromptue entre lame et lamelle qui permet l'identification des espèces de Protozoa par couleur.

- Les membranes cytoplasmiques et nucléaires.
- Le caryosome et la chromatine en noir.
- La vacuole marron du pseudolimacxbutshlii.
- Ainsi que les grains d'amidon violet foncé.



### b) Mode opératoire

En ce qui concerne la dilution des matières fécales, la même procédure que la précédente a été utilisée, seulement une goutte de lugol à 5% est ajoutée à la goutte placée sur la lame.



**Figure 11** : Examen en solution iodo-iodurée.( 22-02-2023 ;09 :16PM)

### 5. Coproculture

La coproculture ou l'examen bactériologique des selles, est un examen de base consistant à examiner les échantillons après une culture, il permet la recherche et d'identifier les différentes bactéries que se trouve au niveau des selles et leur dénombrement.

La manipulation doit être faite avec précautions car il y a risque de contamination.

#### 5.1. Technique

Pour une préparation optimal les manipulations doivent être effectuées avec gants et dans des conditions hygiène.

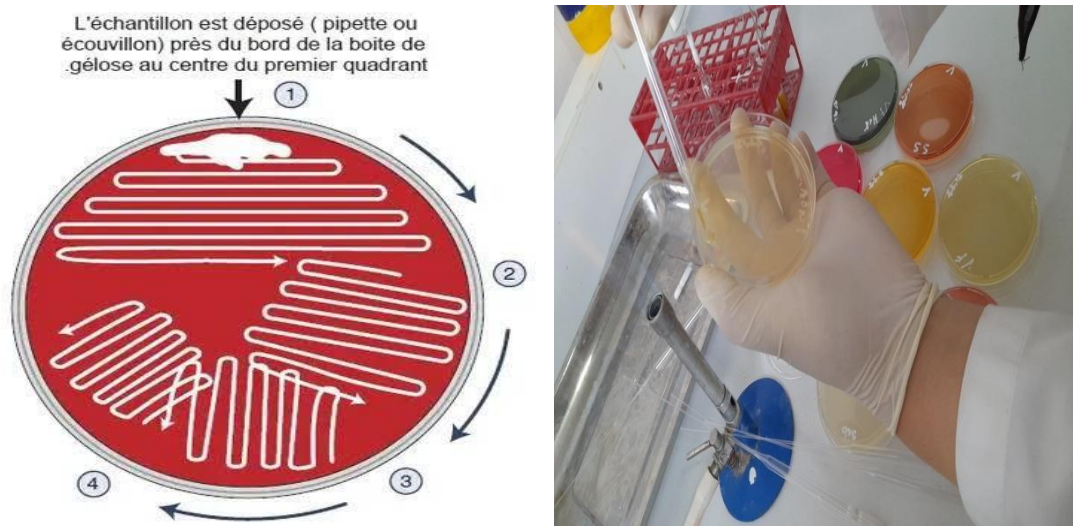
Dans la coproculture aucun milieu de culture ne permet le développement de toutes les bactéries, car les milieux de culture sont sélectifs, chaque milieu est spécifique d'une famille ou un genre unique, et caractérisée par des substances inhibitrice à d'autres bactéries.

## Partie pratique

Dans notre étude, la coproculture s'est effectuée avec 8 milieux de culture différents ensemencés à partir la suspension bactériennes  $10^{-1}$ .

### 5.2. L'ensemencement est réalisé par

Une goutte de la suspension sur le milieu gélosé avec isolation en quadrant pour obtenir des colonies moins condensées.



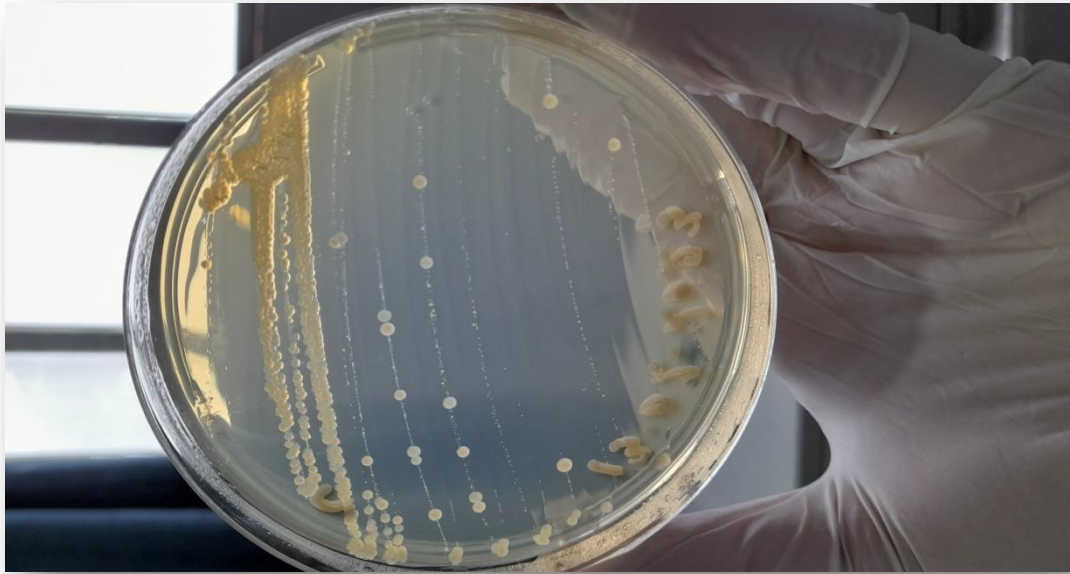
**Figure 12 :** Ensemencement avec isolation en quadrant.(22-02-2023 ;09 :43PM)



**Figure 13:** Différentes milieux de cultures utilisées pour la coproculture. (16-05-2023 ; 10:31PM)

### 5.3. Dénombrement des germes sur les boîtes pétri

Les boîtes sont incubées pendant une nuit à 37°C. La présence des colonies (UFC) diffère d'un échantillon à un autre. Le dénombrement se fait sur les boîtes selon la charge de la boîte ayant un nombre de colonies entre 30 et 300 après l'incubation.



**Figure 14 :** Dénombrement des colonies sur boîte pétri.(14-02-2023 ; 09 :00PM)

# Résultats

### Résultats

Notre étude, réalisée au niveau de laboratoire microbiologique du Polyclinique DALAS de Tissemsilt durant 5 mois pour 53 patients hospitalisés et externe, a permis l'identification de nombreuses genres ou familles de l'intestin de l'homme et les mettre en évidence.

#### 1. Étude de la population globale de notre série

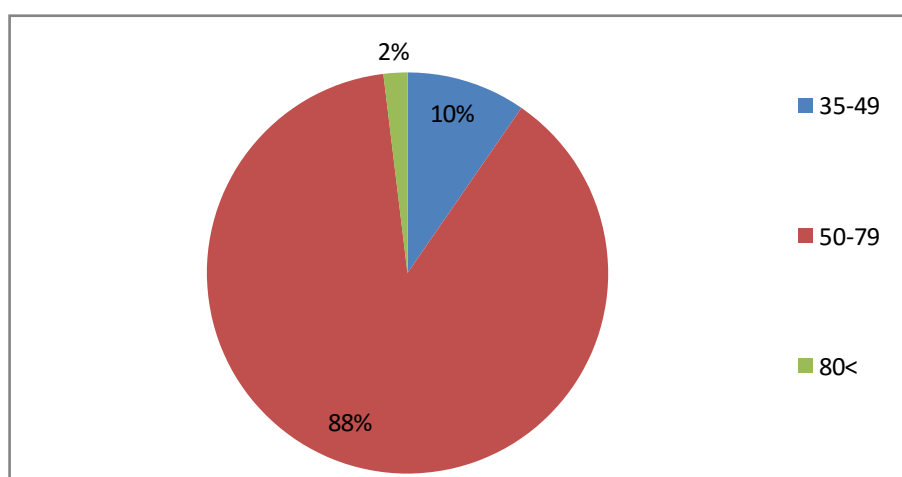
Dans cette partie nous analysons la répartition des patients selon :

- l'âge.

-Le sexe.

-Le statut hospitalier.

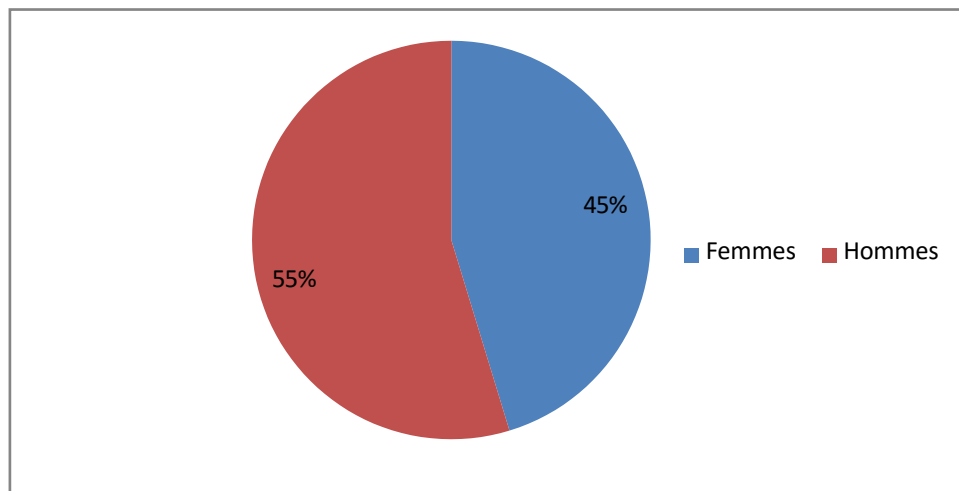
##### 1.1 Répartition des patients selon l'âge



**Figure 15:** Répartition des patients examinés selon l'âge.

Parmi les 53 sujets traités au cours de notre étude 46 patients appartenaient à la tranche d'âge entre 50-79 ans soit un pourcentage de 88% tandis que 5 appartenaient à la tranche d'âge entre 35-49 ans soit un pourcentage de 10% tandis que 1 patient avait un âge < 80 ans soit un pourcentage de 2%.

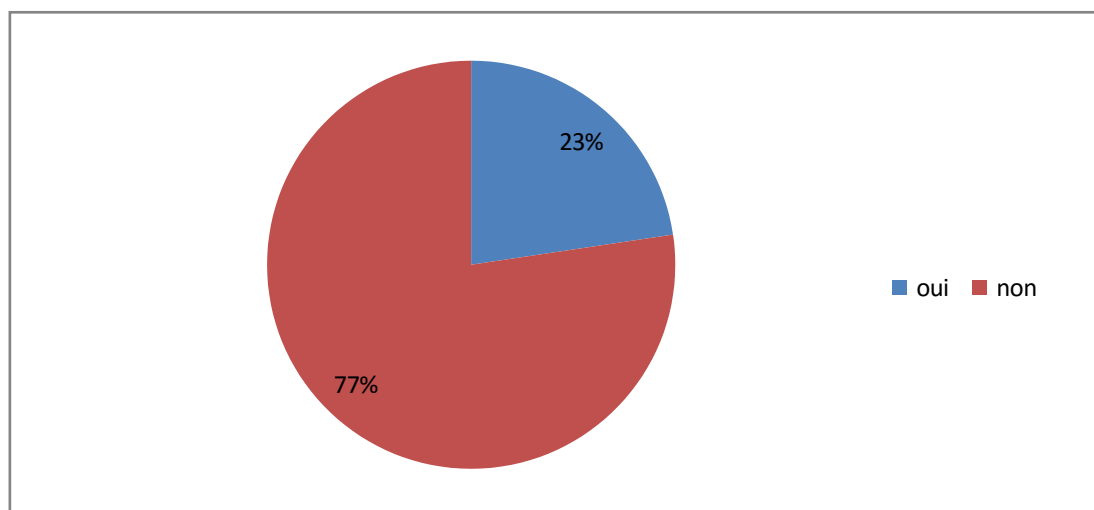
### 1.2. Variation de la prévalence selon le sexe



**Figure 16:** Fréquence des sujets examinés selon le sexe.

Parmi les 53 sujets traités dans notre étude 29 étaient des hommes soit un pourcentage de 55% tandis que 24 étaient des femmes soit un pourcentage de 45%.

### 2.3 .Répartition selon le statut hospitalier



**Figure 17 :** Répartition des patients selon le statut hospitalier.

Notre travail porte sur un échantillon de 53 patients dont 12 malades hospitalisés à l'hôpital de Tissemsilt soit un pourcentage de 23% et 41 malades externes soit un pourcentage 77%.

### 3. Résultats de l'examen macroscopique

L'examen macroscopique sous la lumière des échantillons de selles fraîches recueillis a démontré une différence entre la texture et la couleur, une présence des résidus alimentaires, une absence de formes parasitaires adultes visibles à l'œil nu ainsi qu'une absence totale du sang, du pus dans les différents échantillons.

#### 3.1. La couleur

**Tableau 4 :** les différentes couleurs.

Couleur	Effectifs	Pourcentage
Sombre	14	26%
Normal	33	62%
Claire	6	12%
Total	53	100%

Nous avons reçu 14 selles sombre soit un pourcentage de 26% et 33 selles avec un couleur normal soit un pourcentage de 62% tandis que les selles claire sont 6 soit un pourcentage de 12%.

#### 3.2. La texture

**Tableau 5 :** les différentes textures.

Texture	Effectifs	Pourcentage
Solide	33	64%
Semi-solide	19	36%
Liquide	11	21%
Total	53	100%

Dans notre étude, nous avons reçu 33 selles solide avec un pourcentage de 64%, et 19 selles semi-solide soit un pourcentage de 36%, tandis selles liquide sont 11 avec un pourcentage de 21%.

### 4. Évolution mensuelle des examens parasitologie des selles

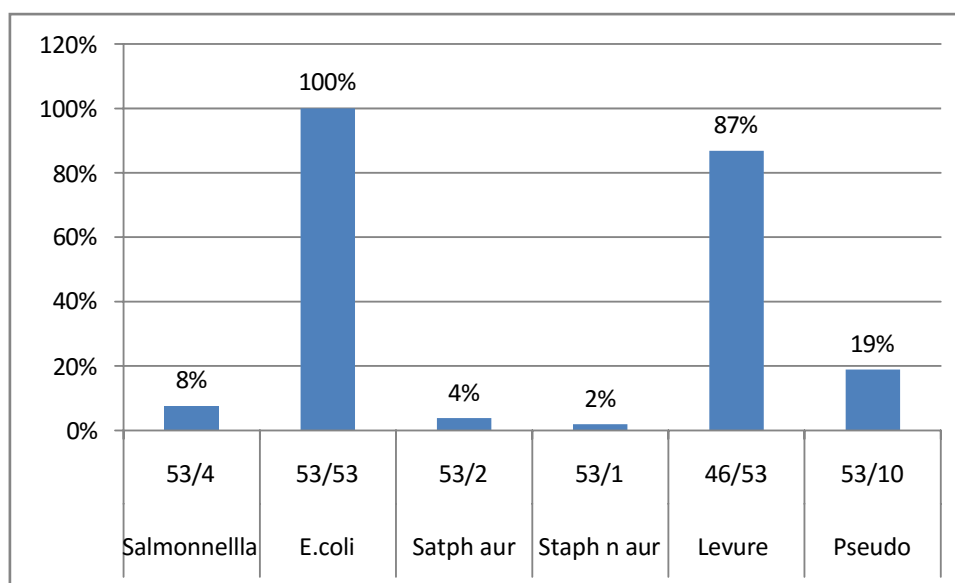
Durant la période d'étude, nous notons qu'il n'y a pas de significations des EPS enregistrés.

**Tableau 6 :** absence / présence des parasites.

Présence de parasites	Effectifs	Pourcentage
Oui	0	0%
Non	53	100%
Total	53	100%

Sur 53 patients diabétiques, nous avons observé l'absence totale des parasites.

### 5. Fréquence des microorganismes isolés



**Figure 18 :** les microorganismes fréquents.

Durant notre étude, nous avons trouvé que les microorganismes fréquents sont *E.coli* soit un pourcentage de 100% puis les levures avec un pourcentage de 87% et *Pseudomonas* avec 19% tandis que le pourcentage des salmonelles est 8% et les *Staphylococcus aureus* est 4% et dernièrement les staphylococcus non aureus soit un pourcentage de 2%.



### 6. Répartition des microorganismes selon les tranches d'âge

Tableau 7 : Répartition des microorganismes selon les tranches d'âge.

	35-40	40-50	50-60	60-70	70-80
<b>E.coli</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>	<b>100%</b>
<b>Salmonella</b>	<b>4%</b>	<b>0%</b>	<b>2%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>
<b>Staphylococcus aureus</b>	<b>8%</b>	<b>35%</b>	<b>57%</b>	<b>62%</b>	<b>70%</b>
<b>Staphylococcus non aureus</b>	<b>0%</b>	<b>10%</b>	<b>4%</b>	<b>13%</b>	<b>4%</b>
<b>Pseudomonas</b>	<b>2%</b>	<b>0%</b>	<b>12%</b>	<b>0%</b>	<b>0%</b>
<b>Levures</b>	<b>62%</b>	<b>85%</b>	<b>53%</b>	<b>73%</b>	<b>70%</b>

À partir de la coproculture, nous avons trouvé que *E.coli* et les levures sont les microorganismes les plus répondees dans toutes les tranches d'âge tandis que les pourcentages des *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus non aureus*, *Preudomonas* sont les moins répondees.

### 7. Répartition des microorganismes selon les familles

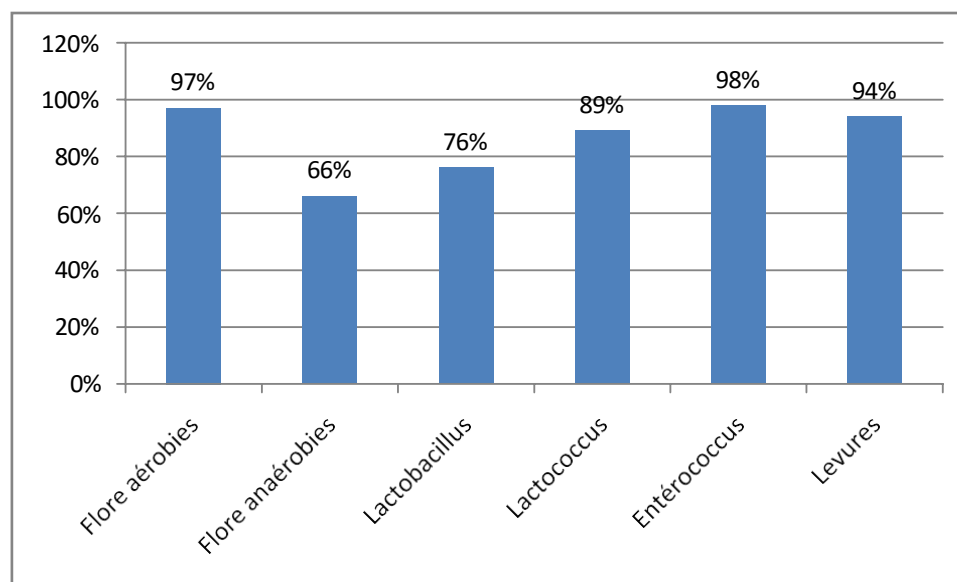


Figure 19 : Répartition des microorganismes selon les familles.

Dans notre étude, nous avons observé que la famille des Enterocoque sont le plus répondees avec 98% et la flore aerobie avec 97% et les levures avec 94% tandis que *Lactococcus* soit un pourcentage de 89% et *Lactobacillus* avec 76% et dernièrement la flore anaerobies avec 66% .

## Résultats

### 8. Comparaison entre les statuts

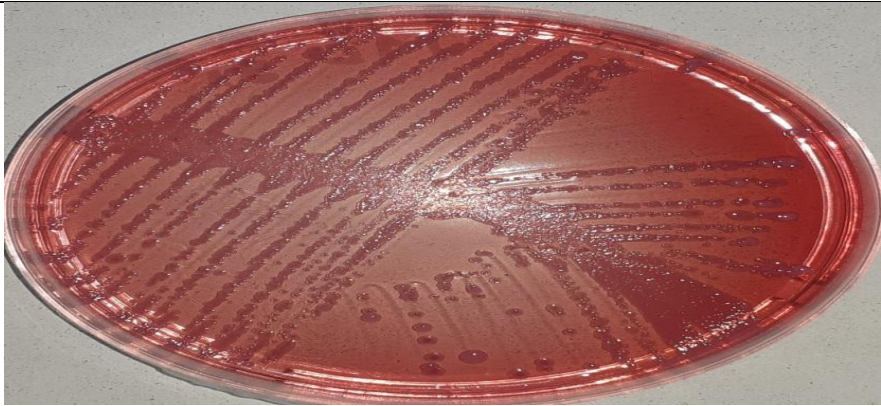
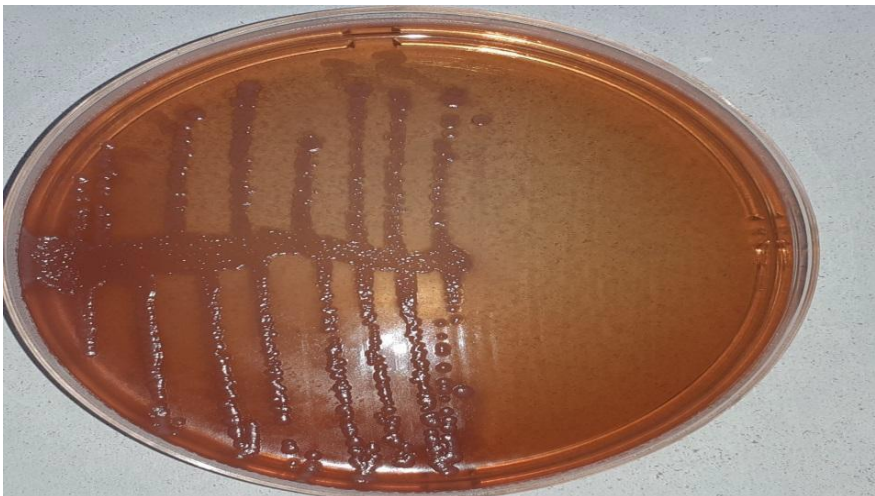
Tableau 8 : comparaison entre les statuts.

	Flore aérobie	Flore anaérobie	Lactobacillus	lactococcus	Entéroccoccus	Levure
Hospitalisé	67%	33%	71%	55%	100%	89%
Non hospitalisé	53%	15%	30%	25%	100%	80%
Sain	73%	53%	85%	80%	100%	95%

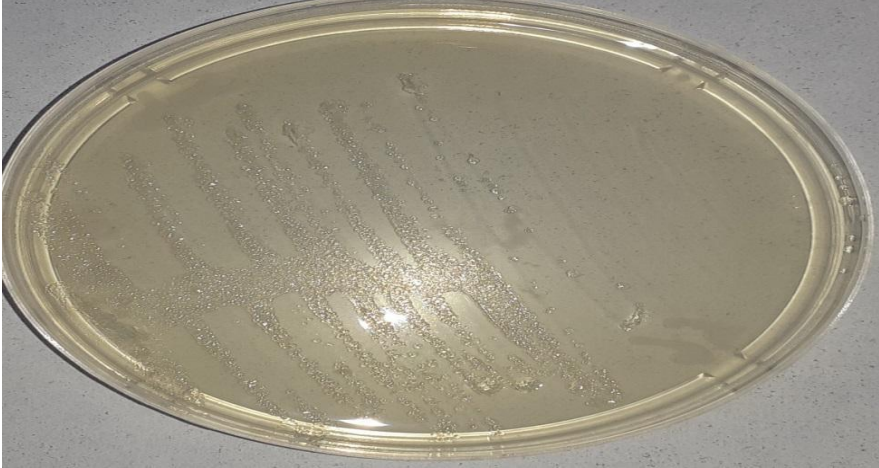
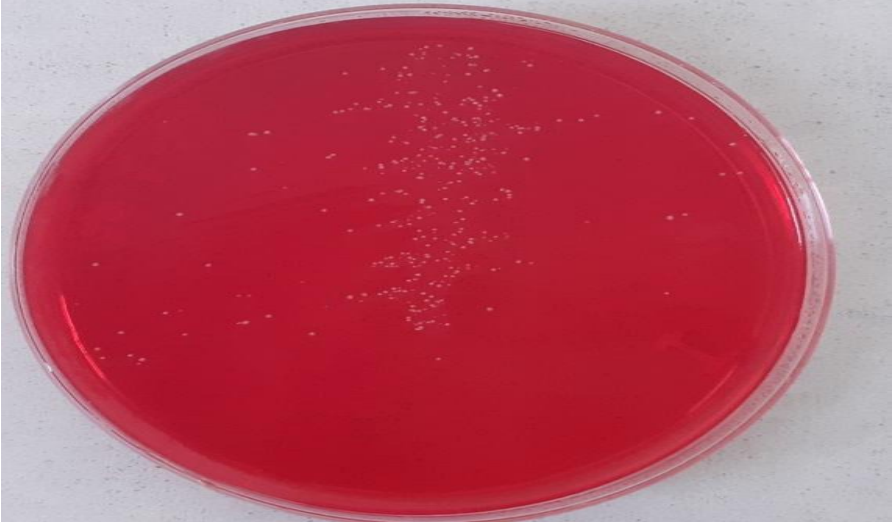
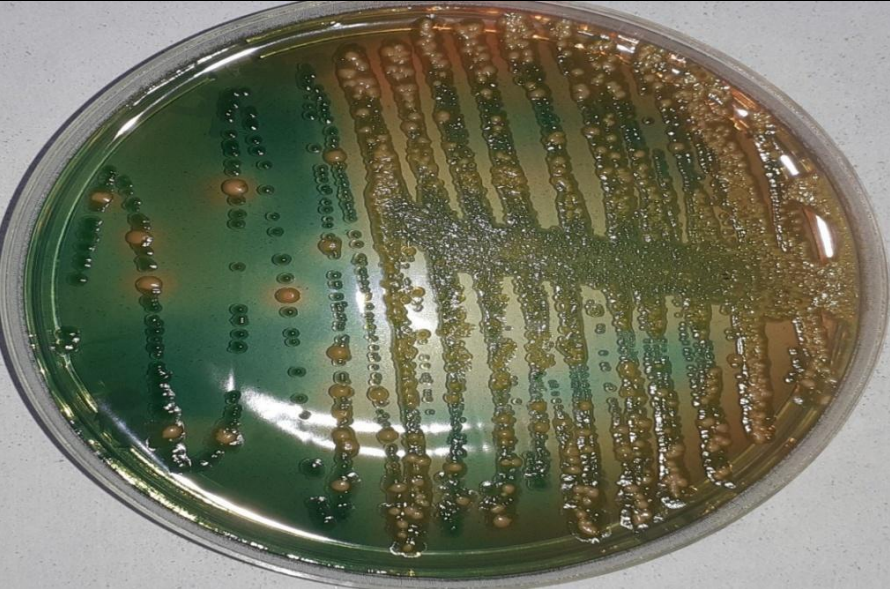
Durant la période d'étude, nous notons que les mêmes microorganismes sont trouvés les différentes tranches d'âge avec des pourcentages différents.

### 9. Résultats des micro-organismes isolés

Tableau 9 : Microorganismes isolées.


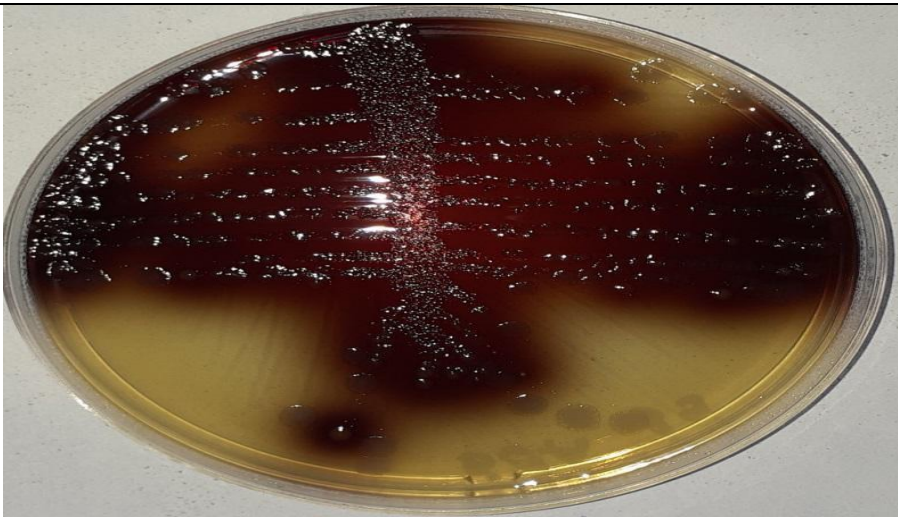
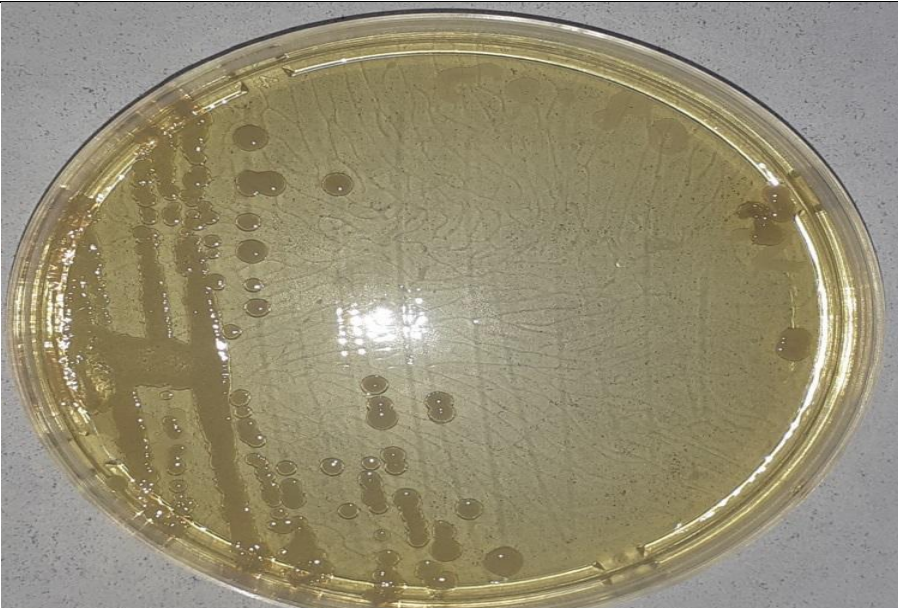
Milieu de culture	Résultats macroscopique	Figure
Mac Concky	Colonies rose Colonies	
S.S	Colonies roses Colonies transparentes	

## Résultats

<b>Sabouraud</b>	<b>Colonies blanches</b>	 A petri dish containing Sabouraud agar. The agar is a light beige color. There are several streaks of white, fuzzy colonies growing on the surface of the agar.
<b>Chapman</b>	<b>Colonies jaune</b> <b>Colonies blanche</b>	 A petri dish containing Chapman agar. The agar is a bright red color. There are several small, white, fuzzy colonies scattered across the surface of the agar.
<b>Hektoen</b>	<b>Colonies oranges</b> <b>Colonies vertes</b>	 A petri dish containing Hektoen agar. The agar is a green color. There are several streaks of colonies growing on the surface of the agar. The colonies are a mix of orange and green colors.

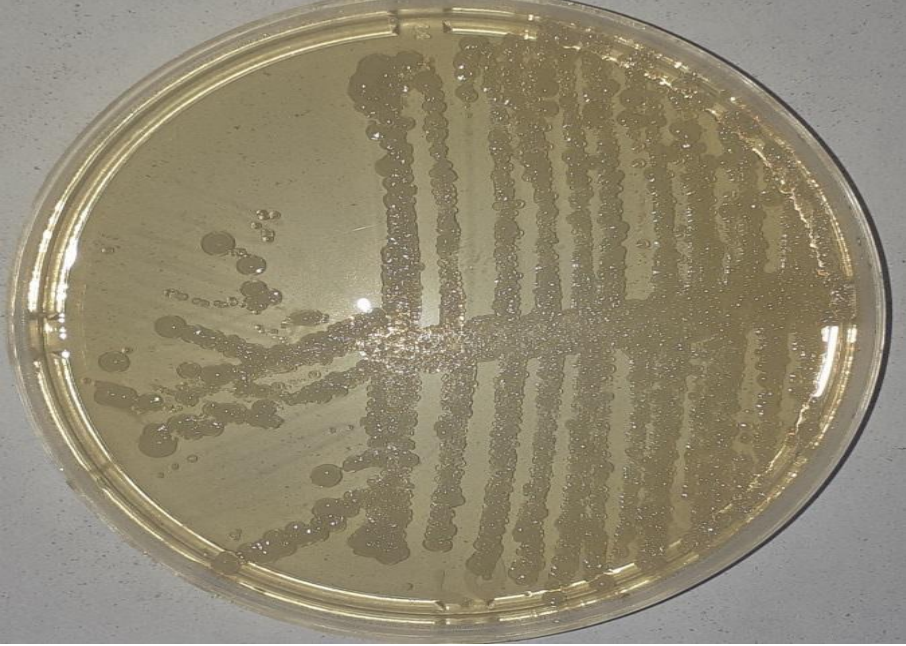


## Résultats

<b>MRS</b>	<b>Colonies blanches</b>	 A petri dish containing MRS agar. The agar is a light yellowish color. There are several small, white, circular colonies scattered across the surface. The word "MRS" is written in black marker on the top edge of the dish.
<b>BEA</b>	<b>Colonies blanches +/- noirssèment</b>	 A petri dish containing BEA agar. The agar is a dark brown color. There are several small, white, circular colonies scattered across the surface. The agar shows signs of darkening, particularly in the center.
<b>VF</b>	<b>Colonies blanche avec un halo</b>	 A petri dish containing VF agar. The agar is a light yellowish color. There are several small, white, circular colonies scattered across the surface. Each colony is surrounded by a clear, circular halo.

## Résultats

---

<b>TGEA</b>	<b>Colonies blanches</b>	 A petri dish containing a bacterial culture on TGEA medium. The medium is a light yellowish-brown color. The colonies are arranged in a grid pattern, with several vertical streaks and a few scattered spots. The colonies appear as small, white, circular spots on the surface of the medium.
-------------	--------------------------	---

# **Discussion**

## Discussion

---

### Discussion

Notre étude menée au niveau du laboratoire microbiologique du Polyclinique DALAS-Tissemsilt a pour objectif essentiel de déterminer et identifier les genre/familles bactériennes chez des patients diabétique dans la région de Tissemsilt. Cependant les méthodes que nous avons utilisées comportent des limites. En effet, les méthodes classiques d'identification (tests biochimiques, galeries Api) ne sont pas suffisantes et ne permettent que l'identification de 20 % de la population microbienne intestinale. Seules les techniques de PCR et métagénomiques permettent l'étude de la diversité du microbiote intestinal.

Donc le manque de techniques de détection constitue un facteur de sous-estimation des taux que nous avons trouvés.

Par manque de réactifs et les milieux de cultures, nous n'avons pas pu approfondir notre étude. Dans notre étude tous les cas sont des adultes de 35 ans à 81 ans et les sujets externes sont plus nombreux que ceux hospitalisés avec 77%, ceci s'explique par le fait que les personnes diabétiques ne nécessite pas une hospitalisation.

Durant notre étude on remarque une prédominance masculine avec 55%.

Nos résultats ont montré que chez les diabétiques les taux des différents genres de bactéries étudiés sont légèrement inférieurs à ceux rapportés chez des sujets sains. Voir tableau 10.

**Tableau 10** : Pourcentage des bactéries fréquentes des diabétiques et personnes seins.

Bactéries	Personnes diabétiques	Personnes seins
<i>E.coli</i>	100%	100%
<i>Salmonella</i>	8%	20%
<i>Staphylococcus aureus</i>	4%	50%
<i>Staphylococcus non aureus</i>	2%	0%
<i>Pseudomonas</i>	10%	0%
Levures	87%	100%

## Discussion

---

Des études récentes ont pu démontré un déséquilibre du microbiote intestinal chez les diabétiques, en effet une abondance significative des *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, *Akkermansia*, *Ruminococcus* et *Fusobacterium* a été noté, contrairement au *Roseburia* d'ont la concentration était diminuée (Gavin PG et al 2019). Autres travaux (Stewart CJ et al 2018) ont mis en évidence une relation étroite entre le diabète de type 1 et le microbiote intestinal. 134 patients danois avec un prédiabète ont révélé un taux diminué de clostridium (Allin KH 2018).



# **Conclusion**

## Conclusion

---

Le microbiote intestinal joue un rôle important dans la santé et le fonctionnement du corps humain, y compris dans le développement et la progression de diverses maladies, y compris le diabète. Plusieurs études ont montré des différences dans la composition du microbiote intestinal chez les patients diabétiques par rapport aux individus en bonne santé. Notre étude nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

Chez les patients diabétiques, on a observé une altération de la diversité et de l'équilibre du microbiote intestinal, avec une diminution des bactéries bénéfiques. Ces déséquilibres peuvent influencer le métabolisme des glucides, l'inflammation et la réponse immunitaire, contribuant ainsi au développement et à la progression du diabète de type 2.

- *E.coli* soit un pourcentage de 100%.
- *Salmonella* soit un pourcentage de 8%.
- *Staphylococcus aureus* soit un pourcentage de 4%.
- *Staphylococcus non aureus* soit un pourcentage de 2%.
- *Pseudomonas* soit un pourcentage de 10%.
- Les levures soit un pourcentage de 87%.

De plus, des études expérimentales ont montré que la modification du microbiote intestinal peut avoir un impact sur la sensibilité à l'insuline et la régulation de la glycémie. Des stratégies telles que la supplémentation en prébiotiques, probiotiques ou la transplantation de microbiote fécal ont été étudiées comme des approches potentielles pour améliorer la santé métabolique chez les patients diabétiques.

Cependant, il est important de noter que la recherche dans ce domaine est encore en cours et que les mécanismes exacts de l'interaction entre le microbiote intestinal et le diabète ne sont pas complètement compris. De plus, les réponses individuelles peuvent varier en fonction de nombreux facteurs, tels que l'âge, le régime alimentaire, le mode de vie et d'autres facteurs génétiques et environnementaux.

En conclusion, bien que des études aient révélé des associations entre le microbiote intestinal et le diabète, il est encore trop tôt pour tirer des conclusions

## Conclusion

---

définitives. Cependant, il est clair que le microbiote intestinal joue un rôle potentiellement important dans la santé métabolique et que des recherches supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre cette relation et explorer des approches thérapeutiques potentielles pour les patients diabétiques.

En guise de perspectives, nous suggérons que cette étude soit reconduite chez une population plus élargie, avec une enquête plus approfondie auprès des patients atteints de diabète et cela pour une meilleure compréhension de la relation existante entre dysbiose et diabète.

# Référence

### A

Allin KH, Tremaroli V, Caesar R, Jensen BAH, Damgaard MTF, Bahl MI, Licht TR, Hansen TH, Nielsen T, Dantoft TM, Linneberg A, Jørgensen T, Vestergaard H, Kristiansen K, Franks PW IMI-DIRECT consortium, Hansen T, Bäckhed F, Pedersen O. Aberrant intestinal microbiota in individuals with prediabetes. *Diabetologia*. 2018;61:810–820. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Arumugam, M., et al., *Enterotypes of the human gut microbiome*. *Nature*, 2011. 473(7346): p. 174-80.

### B

Barnes, M.J. and F. Powrie, *Regulatory T cells reinforce intestinal homeostasis*. *Immunity*, 2009. 31(3): p. 401-11.

Berg, R.D., *Bacterial translocation from the gastrointestinal tract*. *AdvExp Med Biol*, 1999. 473: p. 11-30.

Burcelin ,R, *Microbiote intestinale et diabète* .Fondation Francophone pour la Recherche sur la Diabète, 2014.

### C

Campeotto, F., A. J. Waligora-Dupriet, F. Doucet-Populaire, N. Kalach, C. CHO N.H. et coll., “IDF Diabetes Atlas : Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045”, *Diabetes Res ClinPract*, 2018, 138 , p. 271-81.

Cho, I. and M.J. Blaser, *The human microbiome: at the interface of health and disease*. *Nat Rev Genet*, 2012. 13(4): p. 260-70.

Costello, E.K., et al., *Bacterial community variation in human body habitats across space and time*. *Science*, 2009. 326(5960): p. 1694-7.

Coudeyras, S. and C. Forestier, [*Microbiota and probiotics: effects on human health*]. *Can J Microbiol*, 2010. 56(8): p. 611-50.

### D

Davis, C.P., J.S. McAllister, and D.C. Savage, *Microbial colonization of the intestinal epithelium in suckling mice*. *Infect Immun*, 1973. 7(4): p. 666-72.

Del Chierico, F., P. Vernocchi, L. Bonizzi, R. Carsetti, A. M. Castellazzi, B. Dallapiccola, W. de Vos, M. E. Guerzoni, M. Manco, G. L. Marseglia, M. Muraca, P. Roncada, G. Salvatori, F. Signore, A. Urbani & L. Putignani (2012) Early-life gut microbiota under physiological and pathological conditions: The central role of combined meta-omics based approaches. *J Proteomics*.

Dethlefsen, L., M. McFall-Ngai, and D.A. Relman, *An ecological and evolutionary perspective on human-microbe mutualism and disease*. *Nature*, 2007. 449(7164): p. 811-8.

Dominguez-Bello, M.G., et al., *Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010. 107(26): p. 11971-5.

Dominguez-Bello, M.G., et al., *Development of the human gastrointestinal microbiota and insights from high-throughput sequencing*. *Gastroenterology*, 2011. 140(6): p. 1713-9.

## Références

---

Doré, J. and G. Corthier, *The human intestinal microbiota*. Gastroentérologie Clinique et Biologique, 2010. 34(Suppl. 1): p. S7-S15.

Dubos, R., et al., *Indigenous, Normal, and Autochthonous Flora of the Gastrointestinal Tract*. J Exp Med, 1965. 122: p. 67-76.

Dupont & M. J. Butel (2007) [Establishment of the intestinal microflora in neonates]. *Gastroenterol Clin Biol*, 31, 533-42.

### E

Eckburg, P. B., E. M. Bik, C. N. Bernstein, E. Purdom, L. Dethlefsen, M. Sargent, S. R. Gill, K. E. Nelson & D. A. Relman (2005) Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, 308, 1635-8.

electrophoresis analysis of 16S rRNA from human fecal samples reveals stable and host-specific communities of active bacteria. *Appl Environ Microbiol*, 64, 3854-9.

### F

Favier, C. F., E. E. Vaughan, W. M. De Vos & A. D. Akkermans (2002) Molecular monitoring of succession of bacterial communities in human neonates. *Appl Environ Microbiol*, 68, 219-26.

Finegold, S.M., et al., *Gastrointestinal microflora studies in late-onset autism*. Clin Infect Dis, 2002. 35(Suppl 1): p. S6-S16.

Floch MH. The power of poop: probiotics and fecal microbial transplant. *J Clin Gastroenterol* 2012;46(8):625-6.

Frank, D.N. and N.R. Pace, *Gastrointestinal microbiology enters the metagenomics era*. *Curr Opin Gastroenterol*, 2008. 24(1): p. 4-10.

Franks, A.H., et al., *Variations of bacterial populations in human feces measured by fluorescent in situ hybridization with group-specific 16S rRNA-targeted oligonucleotide probes*. *Appl Environ Microbiol*, 1998. 64(9): p. 3336-45.

### G

Gavin PG, Hamilton-Williams EE. The gut microbiota in type 1 diabetes: friend or foe? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2019;26:207–212. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Gothefors, L. (1980) Symbiosis between host and microorganisms: neonatal colonization. *Scand J Infect Dis Suppl*, Suppl 24, 68-73.

Guédiche, M. N. (1990) Colonisation bactérienne du nouveau-né et infection. *Médecine du Maghreb*, 22.

Guigoz, Y., J. Doré & E. J. Schiffrin (2008) The inflammatory status of old age can be nurtured from the intestinal environment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 11, 13-20.

### H

Hakansson, A. and G. Molin, *Gut microbiota and inflammation*. *Nutrients*, 2011. 3(6): p. 637- 82.

Hooper, L.V. and J.I. Gordon, *Commensal host-bacterial relationships in the gut*. *Science*, 2001. 292(5519): p. 1115-8.

Huse, S.M., et al., *Exploring microbial diversity and taxonomy using SSU rRNA hypervariable tag sequencing*. *PLoS Genet*, 2008. 4(11): p. e1000255.

### J

Jansen, G.J., et al., *Development and validation of an automated, microscopy-based method for enumeration of groups of intestinal bacteria*. J Microbiol Methods, 1999. 37(3): p. 215-21.

### K

KENDI Nabila : Essai d'analyse de la politique de lutte contre le tabagisme en  
Koenig, J.E., et al., *Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2011. 108 Suppl 1: p. 4578-85.

### L

Lay, C., et al., *Design and validation of 16S rRNA probes to enumerate members of the Clostridium leptum subgroup in human faecal microbiota*. Environ Microbiol, 2005. 7(7): p. 933-46.

Le Huërou-Luron, I., S. Blat & G. Boudry (2010) Breast- v. formula-feeding: impacts on the digestive tract and immediate and long-term health effects. *Nutr Res Rev*, 23, 23-36.

Lepage, P., et al., *Biodiversity of the mucosa-associated microbiota is stable along the distal digestive tract in healthy individuals and patients with IBD*. Inflamm Bowel Dis, 2005. 11(5): p. 473-80.

Levy Emile et BUNGENER Martine : évaluer le coût de la maladie, édition DUNOD, Paris, 1997, p. 163.

Ley, R.E., et al., *Obesity alters gut microbial ecology*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005. 102(31): p. 11070-5.

### M

Mackie, R.I., A. Sghir, and H.R. Gaskins, *Developmental microbial ecology of the neonatal gastrointestinal tract*. Am J Clin Nutr, 1999. 69(5): p. 1035S-1045S.

Mariat, D., O. Firmesse, F. Levenez, V. Guimaraes, H. Sokol, J. Doré, G. Corthier & J. P. Furet (2009) The Firmicutes/Bacteroidetes ratio of the human microbiota changes with age. *BMC Microbiol*, 9, 123.

Marteau, P., et al., *Comparative study of bacterial groups within the human cecal and fecal microbiota*. Appl Environ Microbiol, 2001. 67(10): p. 4939-42.

MIMOUNI-ZERGUINI Safia « le diabète sucré », a l'usage des étudiants en médecine et des médecins praticiens, 2008, P14

Moore, W.E. and L.V. Holdeman, *Human fecal flora: the normal flora of 20 Japanese-Hawaiians*. Appl Microbiol, 1974. 27(5): p. 961-79.

### P

Palmer, C., et al., *Development of the human infant intestinal microbiota*. PLoS Biol, 2007. 5(7): p. e177.

*Pediatric obesity* (2016).

Pozzilli, P., et al., *NOD mouse colonies around the world--recent facts and figures*. Immunol Today, 1993. 14(5): p. 193-6.

Putignani, L., R. Carsetti, F. Signore & M. Manco (2010) Additional maternal and nonmaternal factors contribute to microbiota shaping in newborns. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 107, E159; author reply E160.

### R

Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, et al., Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45:1085–1096. <https://doi.org/10.1007/s00125-002-0885-7> PMID: 12189438

### S

Schaedler, R.W., R. Dubos, and R. Costello, *The Development of the Bacterial Flora in the Gastrointestinal Tract of Mice*. *J Exp Med*, 1965. 122: p. 59-66.

Sekirov, I., S. L. Russell, L. C. Antunes & B. B. Finlay (2010) Gut microbiota in health and disease. *Physiol Rev*, 90, 859-904.

Seksik, P., L. Rigottier-Gois, G. Gramet, M. Sutren, P. Pochart, P. Marteau, R. Jian & J. Doré (2003) Alterations of the dominant faecal bacterial groups in patients with Crohn's disease of the colon. *Gut*, 52, 237-42.

Serino, M., Nicolas, S., Trabelsi, M.S., Burcelin, R. & Blasco-Baque, V. Young microbes for adult obesity.

Simon Nicolas .Modulation de l'homéostasie glucidique par transfert de microbiote intestinal chez la souris conventionnelle . Endocrinologie et métabolisme .Université Paul Sabatier-Toulouse III, 2016. Français.

Sghir, A., et al., *Quantification of bacterial groups within human fecal flora by oligonucleotide probe hybridization*. *Appl Environ Microbiol*, 2000. 66(5): p. 2263-6.

Stanghellini, V., G. Barbara, C. Cremon, R. Cogliandro, A. Antonucci, V. Gabusi, C. Frisoni, R. De Giorgio, V. Grasso, M. Serra & R. Corinaldesi (2010) Gut microbiota and related diseases: clinical features. *Intern Emerg Med*, 5 Suppl 1, S57-63.

Stéphanie Morin. Influence de la présence et de la composition du microbiote intestinal sur le développement et la prévention des allergies alimentaires. Médecine humaine et pathologie. Université René Descartes - Paris V, 2012. Français.

Stewart CJ, Ajami NJ, O'Brien JL, Hutchinson DS, Smith DP, Wong MC, Ross MC, Lloyd RE, Doddapaneni H, Metcalf GA, Muzny D, Gibbs RA, Vatanen T, Huttenhower C, Xavier RJ, Rewers M, Hagopian W, Toppari J, Ziegler AG, She JX, Akolkar B, Lernmark A, Hyoty H, Vehik K, Krischer JP, Petrosino JF. Temporal development of the gut microbiome in early childhood from the TEDDY study. *Nature*. 2018;562:583–588. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Swidsinski, A., et al., *Viscosity gradient within the mucus layer determines the mucosal barrier function and the spatial organization of the intestinal microbiota*. *Inflamm Bowel Dis*, 2007. 13(8): p. 963-70.

### T

Takahashi, T. and E. Sakaguchi, *Transport of bacteria across and along the large intestinal lumen of guinea pigs*. *J Comp Physiol B*, 2006. 176(2): p. 173-8.

THIBAUT V. et coll., "Factors that could explain the increasing prevalence of type 2 diabetes among adults in a Canadian province: a critical review and analysis", *Diabetol Metab Syndr*, 2016, 8, p. 71.

Traskalova-Hogenova, H., et al., *Autoimmunity, immunodeficiency and mucosal infections: chronic intestinal inflammation as a sensitive indicator of immunoregulatory defects in response to normal luminal microflora*. *Folia Microbiol (Praha)*, 1998. 43(5): p. 545-50.

Traskalova-Hogenova, H., et al., *The role of gut microbiota (commensal bacteria) and the mucosal barrier in the pathogenesis of inflammatory and autoimmune diseases*



## Rférences

---

and cancer: contribution of germ-free and gnotobiotic animal models of human diseases. *Cell Mol Immunol*, 2011. 8(2): p. 110-20.

Turnbaugh, P.J., et al., *A core gut microbiome in obese and lean twins*. *Nature*, 2009. 457(7228): p. 480-4.

Turnbaugh, P.J., et al., *Organismal, genetic, and transcriptional variation in the deeply sequenced gut microbiomes of identical twins*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2010. 107(16): p. 7503-8.

### V

Vaarala, O., *Leaking gut in type 1 diabetes*. *Curr Opin Gastroenterol*, 2008. 24(6): p. 701-6.

Vael, C. & K. Desager (2009) The importance of the development of the intestinal microbiota in infancy. *Curr Opin Pediatr*, 21, 794-800.

van Tongeren, S. P., J. P. Slaets, H. J. Harmsen & G. W. Welling (2005) Fecal microbiota composition and frailty. *Appl Environ Microbiol*, 71, 6438-42.

### W

Wang, M., et al., *Comparison of bacterial diversity along the human intestinal tract by direct cloning and sequencing of 16S rRNA genes*. *FEMS Microbiol Ecol*, 2005. 54(2): p. 219-31.

Watts, T., et al., *Role of the intestinal tight junction modulator zonulin in the pathogenesis of type 1 diabetes in BB diabetic-prone rats*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2005. 102(8): p. 2916-21.

Wen, L., et al., *Innate immunity and intestinal microbiota in the development of Type 1 diabetes*. *Nature*, 2008. 455(7216): p. 1109-13.

Willey, J.M., L.M. Sherwood, and C.J. Woolverton, *Microbiologie*, ed. D.B. University. Vol. 3<sup>ème</sup> édition. 2010.

### X

XU G., et coll., "Prevalence of diagnosed type 1 and type 2 diabetes among US adults in 2016 and 2017: population based study". *BMJ Open*, 2018, 362, p. k 1497.

### Z

Zoetendal, E. G., A. D. Akkermans & W. M. De Vos (1998) Temperature gradient gel  
Zoetendal, E. G., A. D. L. Akkermans, W. M. A.-v. Vliet, J. A. G. M. d. Visser & W. M. d. Vos (2001) The Host Genotype Affects The Bacterial Community in the Human Gastrointestinal Tract. *Microbial Ecology in Health and Disease*, 13, 129-134.  
Zoetendal, E.G., et al., *Mucosa-associated bacteria in the human gastrointestinal tract are uniformly distributed along the colon and differ from the community recovered from feces*. *Appl Environ Microbiol*, 2002. 68(7): p. 3401-7.

# Index

---

## Index 1



### Fiche de renseignements cliniques

Date :.....

Nom Prénom du patient :.....Age :.....

Sexe :.....

Ancienneté du diabète :.....

Pathologies associées :.....

.....  
.....

Médicament :.....

.....  
.....  
.....

### Enquête

alimentaire :.....

Résultats :.....

## Résumé

Le microbiote intestinal est un ensemble des microorganismes hébergé dans notre tube digestif par une association considérée comme mutualiste dont on peut le considérer comme un organe supplémentaire à cause de sa grande diversité. Cet ensemble est le responsable de plusieurs fonctions essentielles pour le maintien de la santé de l'organisme humain. La dysbiose de la flore intestinale est l'une des causes principales de plusieurs pathologies digestives, métaboliques et inflammatoires qui touchent l'organisme humain. C'est dans ce contexte, nous avons lancé une étude sur la diversité de la flore intestinale chez des patients diabétiques. A travers une synthèse bibliographique et une pré-étude au niveau du service gastrique et médecine interne d'hôpital de Tissemsilt, et de laboratoire de la Polyclinique DALAS-Tissemsilt. Nous avons vérifié qu'il y a une différence entre le microbiote intestinal chez ces personnes diabétiques et les autres personnes saines. La notation d'une dysbiose chez les patients diabétiques signifie une diminution des microbes nocifs. Les facteurs de risque associés à l'infection urinaire étaient le sexe, dont le sexe hommes est le plus touché avec une incidence de 55% contre 45% pour les femmes cela affecte tous les tranches d'âge. En revanche elle est plus fréquente chez les adultes, ainsi que les complications diabétiques, l'ancienneté du diabète.

**Mots clés :** La flore intestinale, diabète, dysbiose, coproculture.

## abstract

The gut microbiota is a set of microorganisms housed in our digestive tract by an association considered to be mutual, of which it can be considered as an additional organ because of its great diversity. This set is responsible for several essential functions for maintaining the health of the human body. Dysbiosis of the intestinal flora is one of the main causes of several digestive, metabolic and inflammatory pathologies that affect the human body. It is in this context, we launched a study on the diversity of the intestinal flora in diabetics patients. Through a bibliographical study and a pre-study at the level of the gastrique and internal medicine services and laboratory DALAS-Tissemsilt. we verified that there is a difference between the gut microbiota of these diabetics people and another healthy person. Scoring dysbiosis in diabetics patients means decrease of harmful microbes. The risk factors associated with dysbiosis were sex, of which the men sex is the most affected with an incidence of 55% against 45% for women, this affects all age groups. On the other hand, it is more frequent in adults, as well as diabetic complications, the seniority of diabetes.

**Keywords:** Intestinal flora, diabetes, dysbiosis, coproculture.

## الملخص

المكورات المعوية عبارة عن مجموعة من الكائنات الحية الدقيقة الموجودة على مستوى جهازنا الهضمي من خلال علاقة تعتبر متبادلة. ويمكن اعتبارها عضواً إضافياً بسبب تنوعها الكبير. هذه المجموعة مسؤولة عن العديد من الوظائف الأساسية للحفاظ على صحة جسم الإنسان. يعد اختلال التوازن الكمي والنوعي فالمكروبات المعوية أحد الأسباب الرئيسية للعديد من أمراض الجهاز الهضمي و التركيب الغذائي و الالتهابات التي تؤثر على جسم الإنسان. في هذا السياق أجرينا دراسة حول تنوع المكروبات المعوية لدى مرضى السكري. من خلال دراسة ببيوغرافية و دراسة مسبقة على مستوى جناح الجهاز الهضمي و الطب الباطني و العيادات الخارجية على مستوى ولاية تيسمسيلت. تحققنا من وجود فرق بين المكورات المعوية عند الأشخاص المصابين بداء السكري و الأشخاص السليمة. تسجيل اختلال كمي و نوعي في المكروبات المعوية. من عوامل الخطورة المصاحبة لعدوي الجهاز الهضمي هي الجنس حيث يعتبر الجني الرجالي الأكثر تضرراً بنسبة 55% مقابل 45% للنساء، وهذا يصيب جميع الفئات العمرية، من ناحية أخرى لها، فهو أكثر شيوعاً عند البالغين، و كذلك مضاعفات مرض السكري، و اقدمية مرض السكري.

**الكلمات الرئيسية:** النباتات المعوية، السكري، اختلال كمي و نوعي، الزراعة المشتركة.