



**Université Sultan Moulay Slimane**  
Faculté des sciences et techniques  
Béni-Mellal



*Centre d'Études Doctorales : Sciences et Techniques*

*Formation Doctorale : Ressources Naturelles, Environnement ET Santé*

**THÈSE**

Présentée par

**BOUTAHAR KALTOUM**

Pour l'obtention du grade de

**DOCTEUR**

*Spécialité : Biologie*

*Option : Biologie ,Nutrition et Santé.*

---

---

***Diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent : Aspects  
métaboliques et cognitifs***

---

---

**Soutenu le Vendredi 26 Mars 2021 à 10h devant la commission d'examen:**

|                                 |  |                         |
|---------------------------------|--|-------------------------|
| Pr. THAMI HIMMI                 | Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, F.S.T. Béni-Mellal, Maroc          | Président<br>Rapporteur |
| Pr. AHMED OMAR<br>TOUHAMI AHAMI | Professeur, Université Ibn Tofail, Faculté des Sciences. Kénitra, Maroc          | Rapporteur              |
| Pr.YOUSSEF<br>ABOUSSALEH        | Professeur, Université Ibn Tofail, Faculté des Sciences. Kénitra, Maroc          | Rapporteur              |
| Pr. ABDELLAH ZINEDINE           | Professeur, Université Chouaïb Doukkali, Faculté des Sciences d'El Jadida, Maroc | Rapporteur              |
| Pr. MOHAMED NAJIMI              | Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, F.S.T Béni-Mellal, Maroc           | Co-Encadrant            |
| Pr. FATIHA CHIGR                | Professeur, Université Sultan Moulay Slimane, F.S.T. Béni-Mellal, Maroc          | Encadrant               |

## Table des matières

**Table des matières**

**Remerciement**

**Liste des abréviations**

**Listes des figures**

**Liste des tableaux**

**Résumé**

**Abstract**

**ملخص**

**Introduction**

1

**Revue de la littérature**

**Chapitre I : LE DIABETE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT**

6

**I-Définition**

6

**II-Historique**

6

**III-Epidémiologie**

7

1. La prévalence

8

2. L'incidence

8

3. Répartition géographique et ethnique

9

4. Répartition selon l'âge

9

5. Répartition selon le sexe

10

**IV-Physiopathologie**

10

1. Rappel physiologique

10

2- Mécanisme de la physiopathologie du diabète type 1

16

**V-Le diagnostic**

22

1. Les symptômes d'hyperglycémie

22

2. Les symptômes d'acidocétose

23

3. Les examens

23

**VI-La gestion de la maladie**

25

1- L'insulinothérapie : le traitement par l'insuline

25

2. La prise en charge hygiéno-diététique

29

3. L'activité physique

34

4. Le soutien psychologique

34

5- La surveillance de la glycémie

35

**VII- Les complications**

36

1- Les complications métaboliques aiguës

36

2- Les complications chroniques

37

**VIII- Les maladies associées**

40

1- Maladies de la thyroïde

40

2- Maladie cœliaque

40

3- Insuffisance surrénale / maladie d'Addison

40

4- Réduction de la mobilité articulaire

40

|  |    |
|--|----|
| <b>Chapitre II : CERVEAU ET COGNITION CHEZ L'ENFANT DIABETIQUE</b> | 41 |
| <b>I-Le développement cérébral normal</b>                          | 41 |
| 1-le développement des structures cérébrales                       | 41 |
| 2-Le développement de l'utilisation du glucose par le cerveau      | 42 |
| <b>II- La cognition</b>  | 43 |
| 1-Définition   | 43 |
| 2-Rappel historique  | 44 |
| 3-Rôles fonctionnels des différents lobes cérébraux                | 45 |
| 4-Les principales fonctions cognitives                             | 51 |
| A-L'intelligence   | 51 |
| 1-Les différentes conceptions de l'intelligence                    | 51 |
| 2-Les données développementales                                    | 52 |
| 3-Evaluation chez l'enfant et l'adolescent                         | 53 |
| B-Les fonctions mnésiques  | 54 |
| 1-La principale conception   | 54 |
| 2-Les données développementales                                    | 56 |
| 3-Evaluation chez l'enfant et l'adolescent                         | 57 |
| C-Le système attentionnel  | 57 |
| 1-Dimensions du système attentionnel                               | 58 |
| 2-Données développementales  | 59 |
| 3-Evaluation chez l'enfant et l'adolescent                         | 59 |
| D-Les fonctions exécutives   | 60 |
| 1-Classification   | 60 |
| 2-Les données développementales                                    | 61 |
| 3-Evaluation   | 62 |
| <b>III-Effets du diabète type 1 sur le cerveau de l'enfant</b>     |    |
| 1-L'impact structural  | 64 |
| 2-L'impact cognitif  | 65 |
| <b>Patients et Méthodes</b>  |    |
| <b>I-Lieu de déroulement de l'étude</b>                            | 67 |
| 1-Situation géographique et climat                                 | 67 |
| 2-Population   | 67 |
| 3-Scolarité des jeunes   | 68 |
| 4-Structures sanitaires et situation épidémiologique               | 68 |
| <b>II-Cadre de l'étude</b>   | 68 |
| 1-La population de l'étude   | 68 |
| 2-Unité d'observation  | 68 |
| 3-Type d'étude et calcul de la taille de l'échantillon             | 69 |
| <b>III-Collecte des données</b>                                    | 70 |
| 1-Questionnaire  | 70 |
| 2-Evaluation de l'état nutritionnel                                | 71 |

|  |            |
|--|------------|
| 3-Evaluation des apports nutritionnels         | 73         |
| 4-Tests cognitifs                              | 74         |
| <b>IV-L'analyse statistique</b>                | <b>78</b>  |
| <b>Résultats</b>                               |            |
| -Profil socio-démographique des participants   | 80         |
| - Profil anthropométrique des participants     | 84         |
| - Profil clinique des participants diabétiques | 87         |
| - Profil nutritionnel des participants         | 98         |
| - Profil scolaire des participants             | 102        |
| - Profil cognitif des participants             | 109        |
| <b>Discussion</b>                              | <b>140</b> |
| <b>Conclusion et perspectives</b>              | <b>162</b> |
| <b>Bibliographie</b>                           |            |
| <b>Annexes</b>                                 |            |

## Remerciement

Dans ces lignes où il m'est donné l'occasion de remercier les personnes qui m'ont aidé dans l'élaboration de mon travail de thèse. La réalisation de ce travail a bénéficié du soutien combien inestimable de plusieurs personnes. Que ces personnes trouvent ici l'expression de ma plus grande reconnaissance.

Je souhaite remercier en premier lieu Pr Chigr Fatiha, pour la confiance qu'elle a bien voulu m'accorder en acceptant de diriger cette recherche, et Pr Najimi Mohamed d'avoir accepté de co-encadrer ce travail. Je les remercie pour le temps qu'ils m'ont accordé, leur patience, leurs conseils avisés et leur écoute qui ont été prépondérants pour la bonne réussite de cette thèse. Je tiens à leur exprimer ma profonde reconnaissance pour leurs critiques constructives d'une rigueur absolue. Je n'oublie pas de remercier particulièrement Pr Touhami Ahami Ahmed Omar pour sa collaboration et sa contribution à la réussite de ce travail ainsi que tous les membres du jury je cite Professeurs Himmi Thami, Abousalah Youssef et Zinedine Abdellah pour le grand honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à mon laboratoire de recherche, le laboratoire de génie biologique et à mes collègues particulièrement Mr Chetoui Ahmed et Mr Kaoutar Kamal pour leur aide, fraternité et encouragements.

Merci aussi à tous les chercheurs que j'ai rencontrés au cours de congrès, séminaires, colloques et autres groupes de travail, et dont les approches, questions ou suggestions m'ont été profitables.

Il me tient à cœur d'exprimer ma gratitude envers mes parents qui m'ont sans cesse soutenu dans mes efforts et m'ont appris à toujours essayer de faire du mieux possible. Je tiens à les remercier profondément pour leur aide précieuse et leur soutien indéfectible. Je n'oublie pas mes sœurs Loubna et Soumaya ainsi que mes proches, qui m'ont accompagné et fortement encouragé dans cette aventure.

Pour terminer, mes chaleureux remerciements vont à l'encontre de toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de ce travail et particulièrement aux jeunes participants et leurs familles pour leur sérieux et leur engagement dans ce travail de recherche, en espérant, que le progrès continue...

## Liste des abréviations

---

|         |  |
|---------|--|
| AC      | Anticorps  |
| AGMI    | Acides Gras Mono-Insaturés                                   |
| AGPI    | Acides Gras Polyinsaturés                                    |
| AGCC    | Acides Gras à Chaine Courte                                  |
| AMP     | Adénosine Monophosphate                                      |
| ADN     | Acide désoxyribonucléique                                    |
| ATCD    | Antécédents  |
| BDNF    | Brain Derived Neurotrophic Factor                            |
| CG      | Charge glycémique  |
| CHC     | Cattell-Horn-Carroll   |
| CHU     | Centre Hospitalier Universitaire                             |
| CPM     | Colored Progressive Matrices                                 |
| CSP     | Catégories Socio-Professionnelles                            |
| DAC     | Décompensation acidocétosique                                |
| DT1     | Diabète type 1   |
| DCCT    | Diabetes Control and Complications Trial                     |
| EEG     | Electroencéphalographie                                      |
| EFSA    | European Food Safety Authority                               |
| FAO     | Food and Agriculture Organisation                            |
| FCR     | Figure Complexe de Rey                                       |
| FE      | Fonctions Exécutives   |
| FID     | Fédération Internationale du Diabète                         |
| GAD     | Acide Glutamique Décarboxylase                               |
| GE      | Glucosé excités  |
| GI      | Glucosé inhibés  |
| GLUT    | Glucose transporter  |
| HbA1c   | Hémoglobine glycosylée                                       |
| HLA     | Human Leukocyte Antigen                                      |
| IG      | Index glycémique   |
| IGF1    | Insulin-like growth factor-1                                 |
| IGFBP-1 | L'Insulin-like growth factor-binding protein 1               |
| IMC     | Indice de Masse corporelle                                   |
| IRM     | Imagerie par Résonance Magnétique                            |
| ISPAD   | International Society for Pediatric and Adolescents Diabetes |
| LH      | Hypothalamus latéral   |
| MdT     | Mémoire de travail   |
| MNESIS  | Modèle néostructural intersystémique de la mémoire humaine   |
| MLT     | Mémoire à Long Terme   |
| NA      | Noyau Arqué  |
| OMS     | Organisation Mondiale de la Santé                            |
| PVN     | Noyau Paraventriculaire                                      |
| QI      | Quotient Intellectuel  |
| SNA     | Système Nerveux Autonome                                     |
| SPM     | Standard Progressive Matrices                                |
| TMT     | Trail Making Test  |
| TDAH    | Trouble Déficitaire de l'Attention avec Hyperactivité        |
| UKPDS   | United Kingdom Prospective Diabetes Study                    |
| VMN     | Noyau Ventromédial   |
| WISC    | Weschler Intelligence Scale for Children                     |

---

## Liste des figures

|   |    |
|---|----|
| Figure 1: Taux d'incidence standardisés par rapport à l'âge (pour 100 000 habitants par an) du diabète de type 1 chez les enfants et adolescents de 0 à 14 ans .....    | 8  |
| Figure 2: Schéma représentant le mode de fonctionnement des neurones GE et GI .....   | 12 |
| Figure 3: Anatomie et vascularisation du pancréas sur coupe longitudinale .....   | 13 |
| Figure 4: Transduction du signal de l'insuline. ....  | 15 |
| Figure 5 : Histoire naturelle du diabète de type 1. ....  | 17 |
| Figure 6: Phase effective de la réponse immune au cours du diabète de type 1. ....  | 18 |
| Figure 7: L'insulite, marque histologique du diabète de type 1. ....  | 18 |
| Figure 8: Principes de l'insulinothérapie fonctionnelle chez l'enfant. ....   | 29 |
| Figure 9: Image de la maturation de la substance grise chez un nourrisson de quelques semaines de vie. ....   | 42 |
| Figure 10 : Visualisation des grands faisceaux de la substance blanche connectant les régions fonctionnelles du cerveau chez le nourrisson par l'IRM de diffusion. .... | 42 |
| Figure 11 : Evolution avec l'âge du volume de la matière grise et blanche et de la consommation du glucose dans le cerveau. ....  | 43 |
| Figure 12: Régions fonctionnelles de l'hémisphère gauche du cortex cérébral. ....   | 44 |
| Figure 13 : Réseaux de communication neuronale. ....  | 45 |
| Figure 14: Lobe frontal, cortex préfrontal face latérale  | 46 |
| Figure 15: Cortex pariétal, face latérale .....   | 47 |
| Figure 16 : Lobe occipital, face latérale. ....   | 48 |
| Figure 17: Schématisation des lobes du cerveau. ....  | 49 |
| Figure 18 : Parcellisation interne. ....  | 50 |
| Figure 19: Des systèmes de mémoires interconnectés. ....  | 54 |
| Figure 20: Le modèle actualisé de mémoire de travail de Baddeley (2000) incluant le buffer épisodique. ....   | 55 |
| Figure 21: Carte neuropsychologique du cerveau. ....  | 63 |
| Figure 22 : Découpage régional du Maroc. ....   | 67 |
| Figure 23 : Matrice de données de notre étude sous forme SPSS. ....   | 79 |
| Figure 24: La répartition des enfants diabétiques selon le genre. ....  | 80 |
| Figure 25: La répartition des enfants témoins selon le genre. ....  | 80 |
| Figure 26: La répartition des enfants diabétiques selon la résidence. ....  | 82 |
| Figure 27 La répartition des enfants témoins selon la résidence. ....   | 82 |
| Figure 28 : Répartition des participants diabétiques selon les catégories de l'IMC .....  | 86 |
| Figure 29 : Répartition des participants selon l'âge de diagnostic du diabète .....   | 87 |

|   |     |
|---|-----|
| Figure 30 : Types d'insulines prescrites aux participants diabétiques .....   | 88  |
| Figure 31 : Régularité dans les horaires d'injection de l'insuline .....  | 89  |
| Figures 32 : Répartition des valeurs de l'HbA1c des participants diabétiques. ....  | 90  |
| Figure 33 : Qualité du contrôle glycémique des participants diabétiques.....  | 91  |
| Figure 34 : Répartition des participants selon la survenue et la sévérité de l'hypoglycémie. .  | 92  |
| Figure 35 : L'hérédité familiale de diabète chez les participants diabétiques.....  | 94  |
| Figure 36 : La consanguinité entre les parents des participants diabétiques.....  | 95  |
| Figure 37 : Répartition des participants diabétiques selon le poids de naissance. ....  | 95  |
| Figure 38 : Répartition des participants diabétiques selon le type d'allaitement. ....  | 96  |
| Figure 39 : Répartition des participants diabétiques selon l'âge de diversification alimentaire.<br>.....   | 97  |
| Figure 40 : Répartition des participants diabétiques selon les antécédents d'infections durant<br>les 2 premières années de vie. ....   | 98  |
| Figure 41: Répartition des participants diabétiques selon les antécédents psycho-<br>traumatiques. ....   | 98  |
| Figure 42 : Répartition des participants diabétiques selon le redoublement scolaire. ....   | 103 |
| Figure 43 : Répartition des participants diabétiques selon leur performance à l'école.....  | 106 |
| Figure 44 : La contribution relative (%) des performances basses moyennes et hautes à la<br>performance scolaire totale selon le redoublement scolaire des participants diabétiques. ....           | 107 |
| Figure 45: La contribution relative (%) des performances basses moyennes et hautes à la<br>performance scolaire totale selon la qualité du contrôle glycémique des participants<br>diabétiques..... | 108 |
| Figure 46 : La contribution relative (%) des performances basses moyennes et hautes à la<br>performance scolaire totale chez les témoins redoublants et non redoublants.....                        | 108 |
| Figure 47: Classification des participants selon les classes intellectuelles (n=204). ....  | 111 |
| Figure 48 : Différence entre les scores moyens aux CPM et SPM des participants diabétiques<br>et témoins. ....  | 112 |
| Figure 49 : Différence dans la cotation numérique de la reproduction en copie de la FCR entre<br>les diabétiques et les témoins. ....   | 127 |
| Figure 50: Différence dans la cotation numérique de mémoire de la FCR entre les deux<br>groupes étudiés.....  | 127 |
| Figure 51 : Différence du temps de réalisation de la copie de la FCR entre les deux groupes.<br>.....   | 128 |
| Figure 52: Différence du temps de réalisation de la reproduction de mémoire de la FCR entre<br>les deux groupes. ....   | 128 |
| Figure 53: Projection des modalités des variables étudiés par l'ACM. ....   | 139 |



## Liste des tableaux

|   |     |
|---|-----|
| Tableau 1 : Top 10 des pays pour le nombre estimé de cas incidents et prévalents de diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent. ....            | 9   |
| Tableau 2 : Symptômes cliniques et neurologiques de l'hypoglycémie.....   | 36  |
| Tableau 3 : Age des participants dans l'ensemble et par sexe. ....  | 81  |
| Tableau 4 : Catégories socio-professionnelles des parents des participants. ....  | 83  |
| Tableau 5 : Le niveau d'instruction des parents des participants.....   | 84  |
| Tableau 6 : Le poids et la taille des participants en moyenne et par genre.....   | 85  |
| Tableau 7: Répartition des participants diabétiques selon les catégories de l'IMC par genre.  | 86  |
| Tableau 8:Schémas d'administration de l'insuline prescrits pour les participants diabétiques.....   | 88  |
| Tableau9: Répartition des participants diabétiques selon la fréquence des hospitalisations ...  | 92  |
| Tableau 10 : Répartition des participants selon la présence de complications liés au diabète.   | 93  |
| Tableau 11 : L'IMC des participants et l'hérédité diabétique.....   | 94  |
| Tableau 12 : Répartition par genre des participants diabétiques selon le poids de naissance..   | 96  |
| Tableau 13 : Les apports caloriques et nutritionnels moyens des participants à l'étude. ....  | 99  |
| Tableau 14 : Apport moyen en sélénium des participants diabétiques en fonction du genre.  | 100 |
| Tableau 15 : Apport moyen en vitamines E et AGMI chez les témoins en fonction du genre. ....  | 100 |
| Tableau 16 : Apports nutritionnels moyens en fonction des CSP et du niveau d'instruction des parents des participants diabétiques et témoins..... | 101 |
| Tableau 17 : Apport moyen en vitamine C et E selon l'équilibre glycémique chez les participants diabétiques. ....                                 | 102 |
| Tableau 18 : Répartition par genre des participants diabétiques selon le redoublement scolaire. ....  | 103 |
| Tableau 19 : Répartition des participants diabétiques et témoins selon le redoublement scolaire.....  | 104 |
| Tableau 20 : Le redoublement scolaire chez les participants diabétiques et témoins de sexe masculin. ....   | 104 |
| Tableau 21 : Le redoublement scolaire chez les participants diabétiques et témoins de sexe féminin. ....  | 104 |
| Tableau 22 : Facteurs associés au redoublement scolaire auprès des participants diabétiques. ....   | 105 |
| Tableau 23 : La performance scolaire par genre des participants diabétiques.....  | 106 |
| Tableau 24 : Facteurs associés à la performance scolaire des participants diabétiques.....  | 107 |

|   |     |
|---|-----|
| Tableau 25 : Facteurs associés à la performance scolaire chez les enfants témoins.....  | 108 |
| Tableau 26: Répartition de l'indice de l'alpha de Cronbach du test CPM dans notre population d'étude.....   | 109 |
| Tableau 27 : Répartition de l'indice de l'alpha de Cronbach du test SPM dans notre population statistique.....  | 109 |
| Tableau 28: Scores moyens obtenus au test de Raven dans l'ensemble et par genre. ....   | 110 |
| Tableau 29 : Répartition des scores en moyenne et en centiles au CPM par âge dans la population totale étudiée. ....  | 111 |
| Tableau 30 : Répartition des scores en moyenne et en percentiles au SPM par âge dans la population totale étudiée. ....   | 111 |
| Tableau 31: Répartition des participants diabétiques et témoins selon les classes intellectuelles. ....   | 113 |
| Tableau 32 : Association entre l'âge et les scores des matrices progressives de Raven.....  | 114 |
| Tableau 33 : Associations entre les classes intellectuelles et les profils socio-professionnels et éducatifs des parents des enfants diabétiques et témoins. .... | 115 |
| Tableau 34 : Associations entre les facteurs cliniques liés au diabète et les classes intellectuelles des enfants diabétiques.....                                | 116 |
| Tableau 35: Associations entre les performances scolaires et le QI des participants diabétiques et témoins. ....  | 117 |
| Tableau 36: Les performances moyennes des diabétiques et des témoins aux sous tests de l'empan de chiffres dans l'ensemble et par genre. ....                     | 118 |
| Tableau 37 : La différence de performance au test de l'empan de chiffres total et de ses sous types entre les deux groupes étudiés. ....                          | 118 |
| Tableau 38 : Corrélations entre l'âge des participants et la performance à l'empan de chiffres endroit et envers. ....  | 119 |
| Tableau 39: Analyse de l'association entre le profil socioprofessionnel et éducatif des parents des participants et le score à l'empan de chiffres. ....          | 119 |
| Tableau 40: Facteurs cliniques associés à la performance aux tests de l'empan de chiffres chez les participants diabétiques.....                                  | 120 |
| Tableau 41 : Corrélations entre les scores aux CPM et SPM et l'empan de chiffres. ....  | 121 |
| Tableau 42: Temps moyen de réalisation des sous tests du TMT par les deux groupes étudiés dans l'ensemble et par genre. ....                                      | 122 |
| Tableau 43 : Temps moyen de réalisation du test TMT par les deux groupes étudiés dans l'ensemble et par genre. ....   | 123 |
| Tableau 44: Corrélations entre l'âge et le temps moyen de réalisation des sous tests du TMT par les deux groupes étudiés dans l'ensemble et par genre. ....       | 123 |
| Tableau 45 : Associations entre les paramètres cliniques et le temps de réalisation du TMT  |     |

|  |     |
|--|-----|
| pour les jeunes diabétiques.....   | 124 |
| Tableau 46 : Temps moyen de la réalisation et cotation numérique de la reproduction de la copie et de la mémoire de la FCR des participants diabétiques et témoins.....              | 126 |
| Tableau 47: Orientation et cotation en type de la reproduction de la copie et de la mémoire de la FCR des participants diabétiques et témoins.....                                   | 126 |
| Tableau 48 : Association entre l'âge et la cotation numérique de la FCR chez les deux groupes étudiés.....   | 129 |
| Tableau 49 : Relation entre l'âge et la cotation en type de la FCR chez les deux groupes étudiés. ....   | 130 |
| Tableau 50 : Relation entre les facteurs cliniques liés à la maladie diabétique et la cotation numérique et en type de la FCR chez les participants souffrant de diabète type 1..... | 131 |
| Tableau 51: Relation entre le redoublement et la performance scolaire et la cotation numérique de la FCR chez les deux groupes. ....   | 132 |
| Tableau 52 : Description de la performance par les deux groupes aux différents composants du test D2. ....   | 133 |
| Tableau 53: Corrélation entre l'âge et la performance des deux groupes aux différents composants du test D2. ....  | 134 |
| Tableau 54: Corrélation entre les paramètres cliniques relatifs à la maladie diabétique et la performance des jeunes diabétiques aux différents composants du test D2.....           | 136 |
| Tableau 55 : Relation entre le redoublement, la performance scolaire et la performance aux différents composants du test D2 des deux groupes étudiés. ....                           | 137 |
| Tableau 56 : La moyenne d'âge lors du premier diagnostic de la maladie diabétique dans différentes séries d'études. ....   | 143 |
| Tableau 57 : Les moyennes de l'HbA1c et les pourcentages de l'équilibre glycémique dans différentes séries d'études. ....  | 145 |
| Tableau 58: La prévalence de la rétinopathie et de la néphropathie dans plusieurs études. ..   | 148 |
| Tableau 59: Apports caloriques et nutritionnels des enfants et adolescents avec un DT1 dans différentes études. ....   | 150 |

## Résumé

Le développement cérébral est non seulement très étalé dans le temps, s'étendant sur les quinze premières années de vie, mais aussi très hétérogène. En effet, les régions cérébrales impliquées dans les opérations cognitives, poursuivent leur développement jusqu'à la fin de la puberté. Parallèlement, le jeune cerveau a une demande métabolique accrue et changeant rapidement. Chez les enfants et les adolescents atteints de diabète de type 1, l'exposition aux extrêmes glycémiques chevauche avec cette période développementale, faisant craindre un risque d'effets secondaires cognitifs. L'ensemble du savoir actuel en ce sens parvient essentiellement de pays développés et peu de données sont issues des pays en développement. Ces derniers caractérisés généralement par un système de soin sous-optimal couplé aux contraintes financières que connaissent les patients, alliance susceptible entre autre d'aggraver plus les profils cognitifs des enfants / adolescents atteints de DT1.

Dans ce sens, ce travail de thèse se propose de contribuer à réaliser un profil cognitif de l'enfant et l'adolescent Marocain ainsi qu'à mieux comprendre les facteurs de risque et de protection cognitifs qui y sont associés dans le cadre du DT1. Pour ce faire, un échantillon représentatif de la population diabétique infantile et adolescente (n=112) de la province de Béni-Mellal a été colligé, évalué et comparé à une population témoin appariée (n=92). Une maigreur et un surpoids ont été observés chez 3,6% et 5,4% des participants diabétiques respectivement. Le profil clinique des participants diabétiques était caractérisé par un âge moyen de diagnostic du diabète de 7,75 ans  $\pm$ 3,71, un diagnostic avant l'âge de 5 ans chez 31% des enquêtés, une valeur moyenne de l'HbA1c de 9,76%  $\pm$ 2,43, un bon contrôle glycémique chez seulement 21% des participants, et une récurrence des épisodes d'hypoglycémies sévères chez 15% des participants. Nos résultats font parallèlement ressortir un profil scolaire marqué par un redoublement supérieur chez les diabétiques (38% contre 20,7% chez les témoins), tout en étant sous l'influence de la qualité du contrôle glycémique. Les résultats de l'évaluation quantitative des apports nutritionnels ont révélé une différence significative en faveur des participants diabétiques dans les apports moyens en riboflavine, acide folique, magnésium, phosphore, calcium et fibres. Outre, les apports moyens en vitamine E et C étaient trouvés négativement corrélés à l'HbA1c. Le profil cognitif des diabétiques était globalement marqué par une intelligence fluide, une mémoire du travail, une flexibilité mentale, une perception visuelle et une attention sélective significativement inférieures par rapport aux témoins, et particulièrement altérés par un mauvais contrôle glycémique, un âge jeune de diagnostic de la maladie, des épisodes récurrents d'hypoglycémie sévère, et un faible apport en nutriments à caractère antioxydant.

En conclusion, les résultats de cette étude sont en faveur d'une interaction entre le diabète type 1 et les performances cognitives chez l'enfant et l'adolescent au Maroc et participent ainsi à pallier aux grandes lacunes en données dans ce domaine de recherche dans les pays en développement.

Mots-clés : Diabète type 1, Cognition, Apports nutritionnels, Performance scolaires, Equilibre glycémique, Béni Mellal, Maroc.

## Abstract

Brain development is not only very spread out over time, spanning the first fifteen years of life, but also very heterogeneous. In fact, the brain regions involved in cognitive operations continue to develop until the end of puberty. At the same time, the young brain has an increased and rapidly changing metabolic demand. In children and adolescents with type 1 diabetes, exposure to glycemic extremes overlaps with this developmental period, raising concerns about a risk of cognitive side effects. Most of the current knowledge in this field comes from developed countries and little data are from developing countries. Those countries are generally characterized by a sub-optimal care system coupled with financial constraints experienced by patients, an alliance likely to further worsen the cognitive profiles of children / adolescents with T1D.

This thesis work aims to contribute to draw up the cognitive profile of Moroccan children and adolescents as well as to better understanding the cognitive risk and protective factors associated with it in the context of T1D. To do this, a representative sample of the infantile and adolescent diabetic population (n = 112) of the province of Beni-Mellal was collected, evaluated and compared to a matched control population (n = 92). Underweight and overweight were observed among 3.6% and 5.4% of diabetic participants, respectively. The clinical profile of the diabetic participants was characterized by a mean age of diabetes onset of 7.75 years  $\pm$  3.71, an onset of the disease before the age of 5 years in 31% of the cases, a mean value of HbA1c of 9, 76%  $\pm$  2.43, a good glycemic control among only 21% of participants, and severe hypoglycaemic episodes in 15% of participants. At the same time, our results show higher grade repetition among diabetic participants (38% versus 20.7% in controls), under the influenced of the quality of glycemic control. The results of the quantitative assessment of nutritional intakes revealed a significant difference in favor of diabetic participants in the average intakes of riboflavin, folic acid, magnesium, phosphorus, calcium and fiber. In addition, average vitamin E and C intakes were found to be negatively correlated with HbA1c. The cognitive profile of diabetics was globally marked by significantly lower fluid intelligence, working memory, mental flexibility, visual perception and selective attention compared to controls. Those fonctions were particularly impaired by poor glycemic control, a young age of diabetes onset, recurrent episodes of severe hypoglycemia, and low intake of antioxidant nutrients.

In conclusion, the results of this study are in favor of an interaction between type 1 diabetes and cognitive performance among Moroccan children and adolescents and thus help to overcome the major data gaps in this research field in developing countries.

Keywords: Type 1 diabetes, Cognition, Nutritional intake, School performance, Glycemic balance, Beni Mellal, Morocco.

## ملخص

لا يكتمل نمو الدماغ بمرور الوقت فقط ، ويمتد خلال الخمسة عشر عامًا الأولى من الحياة ، ولكنه أيضًا غير متجانس .في الواقع ، تستمر مناطق الدماغ المشاركة في العمليات المعرفية في التطور حتى نهاية سن البلوغ. في الوقت نفسه ، يزداد الطلب الأيضي على الدماغ الشاب ويتغير بسرعة. عند الأطفال والمراهقين المصابين بداء السكري من النوع 1 ، يتداخل التعرض لنسبة السكر في الدم المتطرفة مع فترة النمو هذه ، مما يثير مخاوف بشأن مخاطر الآثار الجانبية المعرفية. الكثير من المعرفة الحالية في هذا الاتجاه تأتي بشكل رئيسي من البلدان المتقدمة والقليل من البيانات يأتي من البلدان النامية تتميز هذه الأخيرة عمومًا بنظام رعاية دون المستوى الأمثل مقترنًا بالقيود المالية التي يعاني منها المرضى ، ومن المحتمل أن يؤدي هذا التحالف من بين أمور أخرى إلى زيادة تدهور الملامح المعرفية للأطفال / المراهقين المصابين بداء السكري من النوع الأول.

تهدف هذه الأطروحة إلى المساهمة في الصورة المعرفية للأطفال والمراهقين في المغرب بالإضافة إلى فهم أفضل للمخاطر الإدراكية والعوامل الوقائية المرتبطة بها في مرض السكري من النوع 1. للقيام بذلك ، تم جمع عينة تمثيلية من الأطفال و المراهقين المصابين بمرض السكري (ن = 112) من إقليم بني ملال وتقييمها ومقارنتها بمجموعة مطابقة من الأطفال الاصحاء (ن = 92). لوحظت نسبة زيادة في الوزن والنحافة لدى 3.6% و 5.4% من مرضى السكري على التوالي. اتسم الملف السريري للمشاركين المصابين بالسكري بمتوسط عمر تشخيص مرض السكري 7.75 سنة  $\pm$  3.71 ، تشخيص قبل سن 5 سنوات في 31% من الحالات ، بمتوسط قيمة HbA1c  $9,76 \pm 2,43\%$  ، تحكم جيد في نسبة السكر في الدم في 21% فقط من المشاركين ، وتكرار نوبات هبوط سكر الدم الشديدة في 15% من المشاركين. في الوقت نفسه ، تُظهر نتائجنا تكرار دراسي أعلى لمرضى السكر (38% مقابل 20.7% في مجموعة الشواهد) كما أظهرت نتائج التقييم الكمي للكميات المتناولة من المغذيات وجود فرق لصالح مرضى السكر في متوسط كميات الريبوفلافين وحمض الفوليك والمغنيسيوم والفوسفور والكالسيوم والألياف. بالإضافة إلى ذلك ، وجد أن متوسط كميات فيتامين E و C يرتبط ارتباطًا سلبيًا بـ HbA1c. تميزت الحالة المعرفية لمرضى السكر عالميًا بنقص في الذكاء ، والذاكرة العاملة ، والمرونة العقلية ، والإدراك البصري ، والاهتمام الانتقائي ، و ذلك بارتباط مع ضعف التحكم في نسبة السكر في الدم ، وصغر سن تشخيص المرض ، النوبات المتكررة من نقص السكر الحاد في الدم ، وانخفاض تناول العناصر الغذائية المضادة للأكسدة.

في الختام ، جاءت نتائج هذه الدراسة لصالح التفاعل بين مرض السكري من النوع الأول والأداء المعرفي لدى الأطفال والمراهقين في المغرب ، وبالتالي تساعد في التغلب على الفجوات المعرفية في هذا المجال من البحث في الدول النامية.

الكلمات المفتاحية: السكري من النوع الأول ، الإدراك ، النظام الغذائي، الأداء المدرسي ، توازن نسبة السكر في الدم ، بني ملال ، المغرب.

## **Introduction générale :**

Le diabète de type 1 est la maladie endocrinienne la plus courante et un des troubles chroniques les plus fréquents chez les enfants. Il est caractérisé par une production insuffisante ou absente d'insuline, conduisant à une hyperglycémie. Le diabète est lié à une atteinte auto-immune des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, entraînant leur destruction progressive (EURODIAB, 2000). L'hypothèse privilégiée de ses mécanismes initiateurs assimile la réaction auto-immune anti-cellules  $\beta$  à une réaction immunitaire conventionnelle, postulant un événement initial déclenchant (Boitard, 2017).

Le diabète de type 1 représente plus de 90 % des formes de diabète chez l'enfant et l'adolescent dans les pays occidentaux (contre 5 à 10 % en population diabétique générale) (Mayer-Davis et al., 2018). En 2019, on estime à 1 110 100 le nombre d'enfants et d'adolescents de moins de 20 ans vivant avec le diabète de type 1 dans le monde et à environ 98 200 le nombre d'enfants et d'adolescents de moins de 15 ans à qui on diagnostique un diabète de type 1 chaque année (FID, 2019). L'incidence mondiale augmente régulièrement ces dernières décennies, notamment chez les moins de 15 ans (Cho et al., 2018 ; Patterson et al., 2009) et est estimée aux alentours de 3 %, avec d'importantes disparités géographiques (FID, 2019). Cependant, les enfants de moins de cinq ans correspondent au segment de la population où le nombre de cas de diabète de type 1 augmente le plus rapidement (Newhook et al., 2012). Ce glissement vers un diabète en bas âge a de lourdes conséquences, compte tenu de la particularité de la maladie à cet âge.

Au Maroc, les seules données épidémiologiques disponibles remontent à l'enquête nationale du Ministère de la Santé de 2000, qui a trouvé qu'environ 15 000 enfants diabétiques sont pris en charge au niveau des consultations de diabétologie pédiatrique dans le pays. Par ailleurs, selon la FID on estime la prévalence et l'incidence du diabète type 1 auprès des enfants et adolescents âgés entre 0 et 14 ans à 16,4 milliers et 2,4 milliers par an respectivement (FID, 2019).

L'état actuel des connaissances ne permet pas de guérir cette maladie, il permet toutefois de pallier au manque en insuline dans le but d'obtenir des profils glycémiques se rapprochant de la normale (Wherrett et al., 2013). L'insulinothérapie est par conséquent la pierre angulaire du traitement du diabète de type 1 (Wherrett et al., 2013). Au cours des décennies passées, le traitement se limitait à administrer une à deux injections d'insuline par jour, pour éviter les décompensations métaboliques et limiter la survenue d'hypoglycémies sévères. Pour assurer

l'adéquation entre l'insuline injectée et l'apport de glucides, cette approche nécessite une alimentation assez rigide, avec des repas et des collations fixes dans leur horaire et leur contenu en glucides. Plus récemment, les sociétés savantes ont proposé des traitements intensifiés, notamment grâce à l'introduction de l'autocontrôle glycémique, de la mesure de l'hémoglobine glyquée, et des bases de calcul de l'adaptation des doses d'insuline. Ces progrès techniques ont permis de proposer une substitution «physiologique» de l'insuline, visant une quasi-normalisation des glycémies, au prix d'une multiplication des injections ou par pompe et des autocontrôles glycémiques. L'insulinothérapie intensifiée peut alors être conduite par un traitement d'injections multiples ou par une pompe sous-cutanée (Vischer, 2003). Par ailleurs, le schéma posologique est choisi en fonction de l'âge de l'enfant, de la durée du diabète, du mode de vie de la famille, des facteurs socio-économiques et des préférences de la famille, du patient et du praticien (Wherrett et al., 2013).

Au même titre que l'insulinothérapie, la diététique et l'activité physique régulière font partie intégrante du traitement. La thérapie nutritionnelle devant être individualisée (selon les besoins nutritionnels de l'enfant, ses habitudes alimentaires, son mode de vie, ses capacités et ses préférences) et capable de permettre une croissance et un développement normaux sans nuire à la maîtrise glycémique (Wherrett et al., 2013). Le régime méditerranéen est particulièrement conseillé du fait qu'il soit connu pour être l'un des régimes alimentaires les plus sains et qui améliorent la maîtrise de la glycémie et les facteurs de risque cardiovasculaire. Il comprend généralement une grande consommation de fruits, de légumes, de légumineuses, de noix, de graines, de céréales et de grains entiers, une consommation modérée à élevée d'huile d'olive (comme principale source de matières grasses), une consommation faible à modérée de produits laitiers, de poissons et de volailles, en addition à une faible consommation de viande rouge des viandes transformées et d'aliments riches en sucres et en graisses. Le régime méditerranéen présente un profil d'acides gras bénéfiques avec une teneur élevée en acides gras monoinsaturés (AGM) et un rapport AGM / acides gras saturés (AGS) plus élevé que les régimes non méditerranéens en plus d'un apport élevé de fibres alimentaires. Il est aussi caractérisé par un indice glycémique bas, des effets anti-inflammatoires, et une richesse en composés antioxydants qui agissent ensemble pour l'amélioration de l'équilibre glycémique et entre autres du stress oxydatif ce qui pourrait être une stratégie efficace pour réduire les complications liées au diabète (Dworatzek et al., 2013 ; Willett et al., 1995).



En effet, l'équilibre glycémique au quotidien conditionne le risque de complications, aiguës (hypoglycémie et acidocétose), à long terme (microvasculaires et macrovasculaires) (DCCT, 1994) et, notamment sur le cerveau (Gaudieri, 2008). Ce dernier représente un organe cible des complications du diabète, en particulier dans l'enfance et l'adolescence, lorsqu'il subit un développement important de la matière blanche (myélinisation) et de la matière grise (taille synaptique) (Bullmore et Sporns, 2012 ; Giedd et Rapoport, 2010) simultanément à une demande métabolique accrue et à une évolution rapide. Ces propriétés uniques ont conduit à la suggestion que le cerveau en développement peut être particulièrement vulnérable aux extrêmes glycémiques (Anderson et al., 2005 ; Anderson et al., 2011), et ce en fonction de l'âge de survenue de la maladie et de la gravité auxquels ces extrêmes sont ressentis. Les processus physiopathologiques impliqués dans les répercussions du diabète au niveau du système nerveux central pourraient faire intervenir gliose, démyélinisation, modifications de l'osmolarité et de la neurogenèse et mort neuronale (Barat et al., 2011) ce qui va avoir des répercussions structurales, biochimiques et fonctionnelles. En effet, certaines études ont rapporté une diminution de la substance grise de l'ensemble du cerveau en cas d'antécédents convulsifs sévères (Ho, 2018), une diminution de la substance grise au niveau de l'aire corticale postérieure droite, de la substance blanche au niveau de la région pariétale postérieure droite et d'une augmentation de la substance grise au niveau de la région préfrontale droite dans les cas d'hyperglycémie chronique, au même titre qu'une augmentation de la substance blanche du précuneus gauche suite à une survenue du diabète à un âge précoce (Parentie et al., 2007). Sur le plan biochimique, une augmentation de dopamine et de noradrénaline (Lackovic et al., 1990), un déficit dans la neurotransmission cholinergique, une altération du métabolisme de l'acétylcholine (Welsh et Wecker, 1991), une augmentation de la concentration de sérotonine (Lackovic & Salkovic, 1990) et une régulation précoce des récepteurs glutamatergiques ont été associés au diabète.

Il va s'en dire que ces altérations vont impacter plusieurs fonctions cérébrales et notamment la cognition. Ceci tient toute son importance du fait que le développement des capacités cognitives chez l'enfant se fait parallèlement à celui du cerveau, ce qui en fait une période sensible à toute agression. Ainsi, plusieurs études ont montré que les enfants et les adolescents diabétiques type 1 ont tendance à avoir une fonction intellectuelle globale légèrement inférieure par rapport aux témoins. De ce fait, les domaines des fonctions exécutives, de l'apprentissage, de la mémoire et de la vitesse de traitement sont particulièrement affectés (Gaudieri et al., 2008 ; Naguib et al., 2009). A noter aussi que des

différences plus importantes dans la fonction cognitive peuvent apparaître chez un sous-ensemble de jeunes diabétiques présentant certains facteurs de risque tels que : l'âge précoce d'apparition de la maladie et une plus grande exposition aux extrêmes glycémiques (c.-à-d. hypoglycémie sévère, hyperglycémie chronique et DAC) (Cato, et Hershey 2016).

Les difficultés cognitives relevées chez les enfants diabétiques orientent vers un questionnement sur l'impact de la maladie sur les performances scolaires. Il semble y avoir un consensus émergent à partir des données de recherche, à savoir que les enfants atteints de diabète sont plus susceptibles d'être désavantagés sur le plan scolaire (Wodrich et al., 2011; Hannonen et al., 2010; Wennick et al., 2011; Persson et al., 2016). L'existence et l'ampleur de ce désavantage sont liées selon la littérature entre autre à une précocité d'apparition du diabète et à des fluctuations sévères du contrôle métabolique, en particulier si l'enfant a un mauvais contrôle glycémique (Cato, et Hershey 2016).

Toutefois, et malgré le consensus scientifique croissant incriminant le diabète de type 1 chez les enfants dans le développement des difficultés cognitives, les résultats des recherches, sont incohérents en ce qui concerne l'ampleur et le schéma de ces difficultés en raison de l'hétérogénéité des échantillons, des procédures d'échantillonnage, des capacités cognitives évaluées et des plans des études. Ainsi, un débat demeure sur l'étendue et le type de troubles cognitifs du diabète pédiatrique et leurs facteurs de risque associés dans le contexte particulier des pays en développement puisque les connaissances aujourd'hui disponibles sont quasi exclusivement issues des pays développés.

Dans ce sens, notre thèse s'inscrit dans ce contexte à savoir celui d'évaluer les capacités cognitives chez les diabétiques de type I de jeune âge au Maroc, ceci permettra ainsi de pallier au déficit des connaissances dans ce domaine de recherche au niveau Marocain voire au niveau régional et par conséquent de dresser un profil épidémiologique, nutritionnel et cognitif des enfants et des adolescents atteints du diabète type 1 et ce en comparaison avec les enfants et adolescents sains dans la province de Béni-Mellal au Maroc. Afin d'atteindre cet objectif, nous nous proposons d'investiguer les points suivants :

- Les particularités sociodémographiques, économiques, familiales et environnementales chez la population étudiée,
- Les spécificités cliniques à savoir le type et schéma insulinique, la qualité du contrôle glycémique et la fréquence des complications, leurs déterminants et facteurs de risque potentiel chez la population diabétique étudiée,

- Le statut nutritionnel ainsi que ses facteurs de risque en se basant sur des mesures anthropométriques,
- La consommation alimentaire et ses déterminants,
- La performance scolaire, ses déterminants et ses facteurs de risques,
- Les capacités cognitives, leurs déterminants et facteurs de risque associés



*Revue*  
*bibliographique*

## **LE DIABETE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT :**

### **I- Définition :**

Le diabète est un trouble métabolique à étiologie multiple qui se développe en maladie chronique caractérisée par une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbations du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines dues à des désordres dans la sécrétion et/ou l'action de l'insuline. Si elle demeure non contrôlée de façon prolongée, l'hyperglycémie peut provoquer des lésions au niveau de divers organes et conduire au développement de complications de santé invalidantes, voire mortelles (OMS 2006 ; ADA 2018).

Le diabète de type 1 résulte de la destruction des cellules  $\beta$ , aboutissant habituellement à une carence absolue en insuline. L'OMS distingue deux catégories (OMS, 2019) :

- La forme auto-immune, incluant le classique diabète du sujet jeune et le diabète auto-immun lent de l'adulte (LADA : Latent Auto-immune Diabetes in Adults), qui se définit par la présence de marqueurs immunologiques spécifiques du diabète de type 1 chez les patients initialement considérés comme des diabétiques de type 2
- La forme idiopathique, susceptible de décompensation aiguë sur un mode céto-acidosique, rare mais plus fréquent dans les populations africaines et asiatiques.

Le diabète de type 1 représente plus de 90 % des diabètes de l'enfant. Il se déclare habituellement chez des enfants sans surpoids par un syndrome polyuro-polydipsique et une perte de poids. Cependant, du fait de l'augmentation de l'incidence de l'obésité chez l'enfant, actuellement 24% des enfants sont en surpoids au moment du diagnostic du diabète de type 1 (ADA, 2000).

### **II- Historique :**

Le diabète est une maladie très anciennement connue. La présence du sucre dans les urines est mentionnée par la médecine chinoise, indienne et égyptienne 4000 à 1500 ans avant Jésus-Christ (Peumery, 1987).). Quelques découvertes sont mentionnées au XVIème et au XIVème siècle, mais Le XIXème siècle montre une accélération des découvertes (Polonsky, 2012). En 1855, Claude Bernard réalise des travaux sur le foie et met en évidence le fonctionnement de celui-ci avec le glucose (réserve et transformation) (Bernard, 1855). En 1869, Paul

Langerhans découvre un amas de cellules regroupées en îlots. Ils sont nommés îlots de Langerhans (Langerhans, 1869).

Les avancés déterminants, particulièrement dans le traitement, ne datent qu'à partir du XX<sup>ème</sup> siècle. Insuline et insulinothérapie, une ère miraculeuse se déclenche dans les années 1920. Le chirurgien Frédérick Grant Banting émet une hypothèse selon laquelle le pancréas possède une fonction endocrine en association à sa fonction exocrine (Banting, 2016). Le chercheur Nicolas Paulesco va confirmer en août 1921, la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiante. Il nomme cette substance « pancréine » (Murray, 1971). Quelques mois après, en décembre 1921, Frederick Banting et Herbert Best publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiante qu'ils appelèrent insuline. C'est cette dernière dénomination qui sera utilisée par la suite et l'insuline vaudra à ses auteurs le prix Nobel en 1923 (Shampo et Kyle, 2005).

Le laboratoire Lilly se lance dès 1922 dans la production industrielle de l'insuline extraite du pancréas de bœuf et de porc (Schlienger, et Blicklé, 2014). Suite à la description de la structure chimique de l'insuline en 1955 et mise en avant des différences entre l'insuline humaine et les insulines animales, les laboratoires Eli Lilly réussissent en 1978 le clonage du gène humain de l'insuline, étape importante pour produire de l'insuline par génie génétique (Bell, 1979). La première insuline humaine obtenue par génie génétique est commercialisée en 1982. Enfin, en 1997 et 2003, de nouvelles insulines sont synthétisées et dont la rapidité d'action est modifiée: ce sont des analogues d'insuline (Slama, 2012).

### **III- Epidémiologie :**

La connaissance de l'incidence du diabète de type 1 au niveau mondial concerne pour une grande part les enfants et aujourd'hui dans la plupart des pays occidentaux, le diabète de type 1 représente plus de 90% du diabète de l'enfant et de l'adolescent, alors que chez l'adulte, il ne représente que 5%-10% des personnes atteintes de diabète (Mayer-Davis, 2018).

#### **1- La prévalence**

On observe d'importantes différences régionales et nationales au niveau du nombre d'enfants et d'adolescents atteints de diabète de type 1. Les régions Europe et Amérique du Nord et Caraïbes comptent le plus grand nombre d'enfants atteints dont l'âge est inférieur à 20 ans (IDF, 2019). En 2019, les chiffres indiquent que dans le monde plus d'un million d'enfants et

d'adolescents vivent avec le diabète de type 1 dont plus d'un quart (27,0 %) dans la région d'Europe. L'Inde, les États-Unis et le Brésil abritent le plus grand nombre d'enfants et d'adolescents (0 à 14 ans) vivant avec le diabète de type 1 prévalent (existant) et incident (nouveau) (IDF, 2019). On estime que 25.800 enfants et adolescents de moins de 20 ans vivent avec le diabète de type 1 dans l'Afrique (IDF, 2019), et selon les estimations du ministère de la santé au Maroc, 6,6 % de la population (soit près de 2 millions de marocains) ont un diabète, 100 000 d'entre eux environ sont insulino-dépendants et 10 000 sont des enfants (Mouzouni et al., 1999).

## 2- L'incidence

On estime que l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et adolescents augmente dans bon nombre de pays, surtout chez les moins de 15 ans. L'augmentation annuelle globale est estimée aux alentours de 3 %. Aujourd'hui, on estime à environ 98 200 le nombre d'enfants et d'adolescents de moins de 15 ans à qui on diagnostique un diabète de type 1 chaque année (Figure 1) (IDF, 2019).

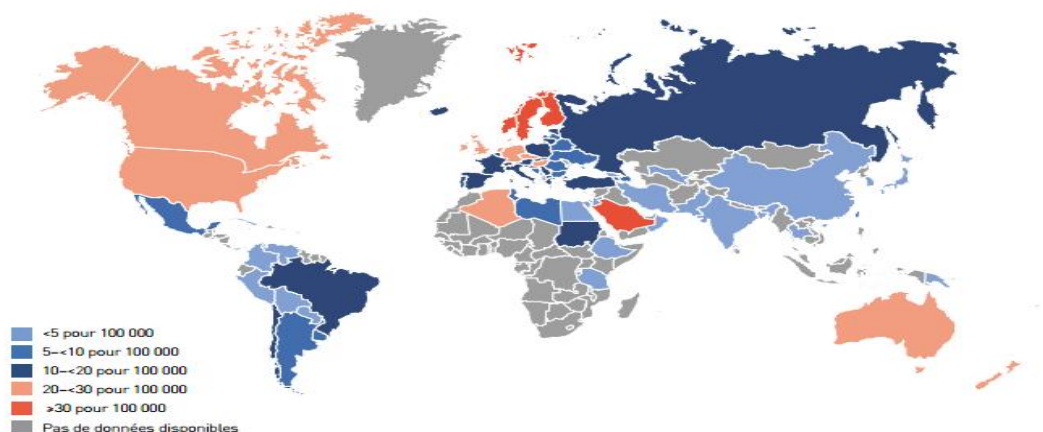


Figure 1: Taux d'incidence standardisés par rapport à l'âge (pour 100 000 habitants par an) du diabète de type 1 chez les enfants et adolescents de 0 à 14 ans (IDF, 2019).

En absence de données nationales, la FID estime la prévalence et l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et adolescents de moins de 14 au Maroc en extrapolant les chiffres de l'Algérie. Elle classe ainsi le Maroc parmi les pays à plus grande prévalence et incidence (Tableau 1) (IDF, 2019).

Tableau 1 : Top 10 des pays pour le nombre estimé de cas incidents et prévalents de diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent (IDF, 2019).



**Top 10 des pays ou territoires pour le nombre estimé de cas incidents (nouveaux) de diabète de type 1 chez les enfants et adolescents (0 à 14 ans), par an**

| Rang | Pays ou territoire   | Nombre de cas incidents (nouveaux) (0 à 14 ans) en milliers |
|------|----------------------|---|
| 1    | Inde                 | 15,9  |
| 2    | États-Unis           | 14,7  |
| 3    | Brésil               | 7,3   |
| 4    | Chine                | 4,8   |
| 5    | Royaume-Uni          | 3,5   |
| 6    | Fédération de Russie | 3,2   |
| 7    | Algérie              | 3,1   |
| 8    | Allemagne            | 2,6   |
| 9    | Arabie saoudite      | 2,5   |
| 10   | Maroc <sup>i</sup>   | 2,4   |

<sup>i</sup> Les chiffres du Maroc utilisent des taux d'incidence extrapolés à partir de l'Algérie.

**Top 10 des pays ou territoires pour le nombre estimé d'enfants et d'adolescents (0 à 14 ans) vivant avec le diabète de type 1 prévalent (existant), 2019**

| Rang | Pays ou territoire   | Nombre d'enfants et d'adolescents (0 à 14 ans) vivant avec le diabète de type 1 en milliers |
|------|----------------------|---|
| 1    | Inde                 | 95,6  |
| 2    | États-Unis           | 94,2  |
| 3    | Brésil               | 51,5  |
| 4    | Chine                | 28,7  |
| 5    | Fédération de Russie | 21,6  |
| 6    | Royaume-Uni          | 21,2  |
| 7    | Algérie              | 20,1  |
| 8    | Allemagne            | 17,2  |
| 9    | Maroc <sup>i</sup>   | 16,4  |
| 10   | Mexique              | 14,8  |

<sup>i</sup> Les chiffres du Maroc utilisent des taux d'incidence extrapolés à partir de l'Algérie.

### **3- Répartition géographique et ethnique:**

L'incidence du diabète de type 1 varie considérablement entre les différents pays, au sein des pays et entre les différentes populations ethniques. Pour 100 000 habitants par an, la Finlande avec 62,3 cas, la Suède, avec 43,2 cas et le Koweït montrant 41,7 cas, affichent les taux d'incidence les plus élevés de diabète de type 1 (0 à 14 ans). Il y a une différence d'environ 20 fois dans l'incidence de la maladie chez les Caucasiens vivant en Europe. En Asie, l'incidence du diabète de type 1 est très faible (Japon environ 2 et la Chine (cas de Shanghai) 3,1 pour 100 000 années-personnes) (IDF, 2019).

### **4- Répartition selon l'âge :**

L'incidence du DT1 est très faible avant l'âge de 1 an, maximale entre 4 et 14 ans (avec un pic durant l'adolescence), elle subit ensuite une décroissance, puis reste stable après 20 ans, dans la majorité des cas, il débute avant l'âge de 35 ans (SEARCH, 2006).

On assiste à un « rajeunissement » de la déclaration du diabète dans la petite enfance, aux Etats Unis 15-20% des nouveaux cas apparaissent chez les enfants âgés de moins de 5 ans (Dabelea et al., 2007) et en France, en 10 ans, le diagnostic chez les enfants de moins de 4 ans a augmenté de 78%, et en 15 ans, le nombre d'enfants de moins de 5 ans atteints du diabète a pratiquement triplé (Lévy-Marchal et al., 2007).

### **5- Répartition selon le sexe :**

Contrairement à la plupart des maladies auto-immunes, qui touchent de manière disproportionnée les femmes (Dragin et al., 2017), des différences entre les sexes dans

l'incidence du diabète de type 1 se retrouvent dans certaines populations avec un biais masculin persistant qui est généralement observé chez les adolescents qui sont plus âgés et chez les jeunes adultes (FID, 2013) .

#### **IV- Physiopathologie:**

##### **1. Rappel physiologique :**

###### **1-1- L'homéostasie glucidique:**

Parmi les principales sources d'énergie pour un organisme (glucides, lipides et protéines), le glucose est la molécule énergétique la plus utilisée dans des conditions physiologiques du fait de sa disponibilité immédiate. Les différents tissus de l'organisme sont capables de survenir à leurs besoins énergétiques en utilisant soit le glucose soit les acides gras. Cependant, le tissu cérébral, la moelle osseuse et la médullaire rénale, quant à eux, ne peuvent utiliser que le glucose. Dans ce cas une hypo-ou hyperglycémie peut entraîner des troubles graves tels qu'un coma voire la mort. De ce fait, la glycémie (taux de glucose sanguin plasmatique,) doit être maintenue dans des limites strictes (chez un sujet sain, la norme glycémique oscille d'une valeur moyenne comprise entre 0,8g/l et 1,20g/l). Physiologiquement, la glycémie ne varie que dans des limites étroites (4 à 5 mmol /L à l'état basal, 7 à 8 mmol /l après un repas) afin de ne pas mettre l'intégrité de l'organisme en péril. Pour cela, il existe tout un ensemble de mécanismes capables de contribuer à cet équilibre. Cet ensemble porte le nom d'homéostasie glucidique (Chretien, 2015). Les principaux organes impliqués dans l'homéostasie du glucose sont le cerveau, le pancréas, le muscle squelettique, le tissu adipeux, le foie et les récepteurs sensibles au glucose dans l'espace hépatoportal (Thibaut, 2012).

Le foie, reçoit le glucose absorbé par l'intestin via la veine porte hépatique. Son devenir dépendra ensuite des conditions énergétiques de l'organisme et de la voie métabolique qui domine sur le moment. Il sera capable de stocker le glucose si la glycémie est élevée ou stable, et d'en produire si la glycémie tend à baisser (Girard et al., 1997).

L'arrivée de glucose dans la circulation sanguine va notamment être détectée par le pancréas. Son rôle dans la régulation de l'homéostasie glucidique est important du fait de sa sécrétion d'hormones telles que l'insuline ou le glucagon. La production de ces hormones va permettre de stocker le glucose ou, à l'inverse, d'utiliser les stocks existants en fonction de l'état métabolique de l'organisme (Thibaut, 2012). Outre le foie, le tissu adipeux est

également capable de créer des réserves énergétiques, en partie par la transformation du glucose. Le tissu adipeux blanc constitue l'organe premier de stockage des lipides. Il est également de plus en plus considéré comme un organe endocrine à part entière, du fait de son importante activité sécrétoire (Ailhaud, 2000; Klingenspor, 2003).

Les muscles participent également à la régulation de l'homéostasie glucidique du fait de leur part quantitative en termes de poids de l'organisme ainsi que de leur sensibilité à l'insuline. Ces organes peuvent utiliser le glucose capté afin de permettre leur fonctionnement correct, mais également générer des réserves énergétiques (bien que la capacité de stockage par cellule soit largement inférieure à celle d'un hépatocyte) (Thibaut, 2012).

Le dernier acteur de cette régulation de l'homéostasie glucidique est le cerveau: la concentration sanguine du glucose renseigne à tout moment le SNC sur le statut énergétique de l'organisme (Thibaut, 2012). Ce sont les régions cérébrales impliquées dans l'homéostasie énergétique, l'hypothalamus et le tronc cérébral avec leur équipement moléculaire particulier, qui sont capables de détecter et de répondre aux variations de glucose (Schneeberger et al., 2014). Une augmentation de sa concentration au sein de ces structures cérébrales, est le reflet d'une balance énergétique positive, et provoquera la mise en place de processus visant à freiner les apports et à favoriser les dépenses. A l'opposé, une diminution de cette concentration fait suite à une hypoglycémie générale, et il s'en suivra des mécanismes inverses, c'est-à-dire des apports favorisés et des dépenses limitées (Tesfaye et Seaquist, 2010).

C'est en 1964 qu'a été établie la preuve de l'existence de neurones sensibles au glucose au niveau cérébral notamment dans l'hypothalamus (Anand et al., 1964). Selon leur réponse à une variation de la concentration extracellulaire au glucose, les neurones sont maintenant classés en trois grands groupes :

- Les neurones non sensibles au glucose,
- Les neurones gluco-excités (GE) dont l'activité électrique est proportionnelle à la concentration extracellulaire au glucose et
- Les neurones gluco-inhibés (GI) dont l'activité électrique est inversement proportionnelle à la concentration extracellulaire au glucose.

Les neurones sensibles au glucose (GE et/ou GI) ont été localisés entre autres dans les noyaux ventromédial (VMN), arqué (NA), paraventriculaire (PVN), le noyau supra-chiasmatique et

l'hypothalamus latéral (LH), c'est-à-dire dans des régions impliquées dans le contrôle de l'homéostasie énergétique (Berthoud, 2002).

Ces deux types de neurones ont un fonctionnement «en miroir» dans une gamme de concentration de 0 à 5 mM de glucose. Lors d'un repas, il se produit un saut de concentration de glucose cérébrale de 0.1 à 5 mM, les neurones gluco-excités vont s'activer tandis que les gluco-inhibés vont rester inactifs. A l'inverse, lors d'un jeûne, la baisse de cette concentration de glucose de 5 à 0,1 mM va inhiber les neurones gluco-excités et activer les gluco-inhibés. Ceci se fait en modifiant leur potentiel de membrane et leur fréquence de potentiel d'action ce qui va permettre la libération des neurotransmetteurs (Figure 2) (Routh, 2010). Des travaux suggèrent de plus en plus que les astrocytes interviendraient directement dans ce processus (Pellerin et Magistretti, 2012). Par ailleurs, une autre population de cellules gliales est sensible au glucose, prouvant aussi que cette sensibilité n'est pas une caractéristique exclusive aux neurones. En effet, des travaux montrent que des épendymocytes isolés (cellules bordant les cavités ventriculaires) sont sensibles à des changements de la concentration extracellulaire en glucose.

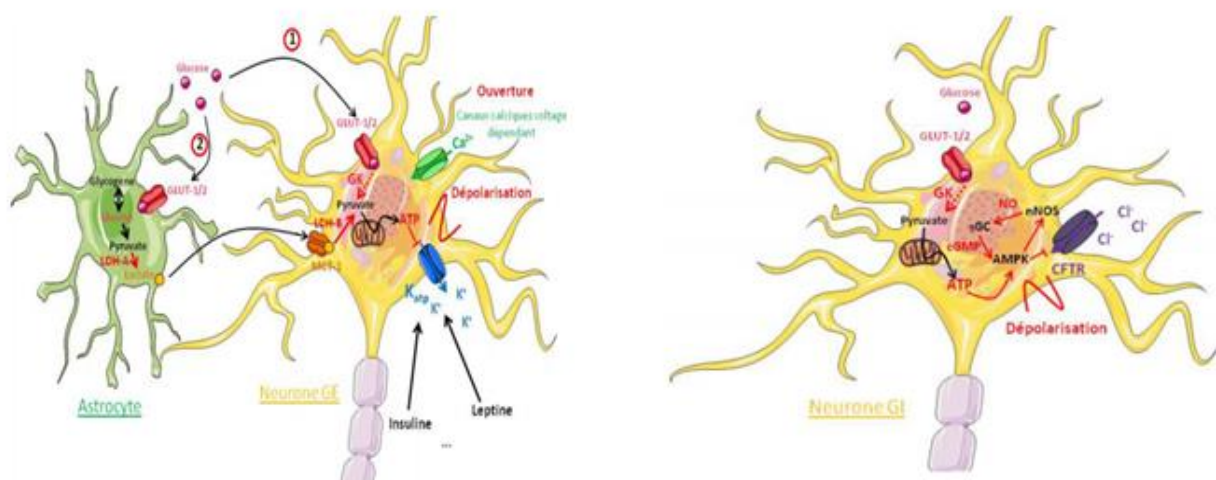


Figure 2: Schéma représentant le mode de fonctionnement des neurones GE et GI (Lyngdoh et al. 2015)

## 1-2- Le pancréas et la régulation de la glycémie

Le pancréas, organe clé dans la régulation de la glycémie, est une glande à la fois exocrine et endocrine qui, par ses canaux excréteurs et sa vascularisation, est indissociable du duodénum. (Figure 3). Le pancréas exocrine secrète dans le duodénum des enzymes impliqués dans la dégradation des lipides, des glucides et des protéides. La partie endocrine du pancréas, qui a un rôle majeur dans le métabolisme glucidique et des lipides, est constituée par les îlots

pancréatiques qui secrètent notamment l'insuline et le glucagon et sont majoritairement situés dans la queue du pancréas (Castaing et Veilhan, 1997).

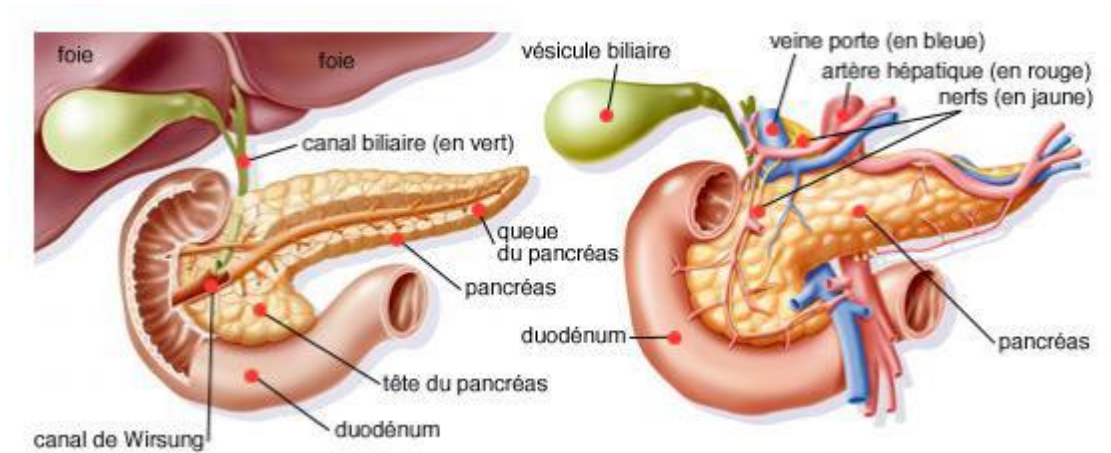


Figure 3: Anatomie et vascularisation du pancréas sur coupe longitudinale (Collet , 2015).

Le pancréas est organisé en lobules séparés par du tissu conjonctif. Dans les lobules, il y a principalement des acini qui représentent 85 % de la masse pancréatique. Les cellules acineuses, formant les acini, synthétisent et contiennent les enzymes pancréatiques (pancréas exocrine). Le pancréas endocrine est constitué de 1 à 2 millions îlots de Langerhans, dispersés au sein du parenchyme pancréatique. Ces îlots ne représentent que 1 à 2 % de la masse pancréatique. Ils apparaissent sous forme de travées associées à des petits capillaires.

Il est possible de différencier 4 types cellulaires :

- Les cellules alpha ( $\alpha$ ) en périphérie, représentent 25% des îlots.
- Les cellules bêta ( $\beta$ ), les plus importantes, représentent 60% des îlots et sont situées au centre des îlots.
- Les cellules delta ( $\delta$ ) représentent environ 10%. En plus des cellules PP.

Ces 4 catégories de cellules sont imbriqués dans les îlots ce qui permet une communication de proche en proche entre-elles et un contrôle direct de la sécrétion de certaines hormones par d'autres (Castaing et Veilhan, 1997).

La sécrétion endocrine du pancréas est assurée par les cellules des îlots de Langerhans. Les cellules bêta sécrètent de l'insuline, les cellules alpha du glucagon. L'insuline et le glucagon sont les deux hormones clés de l'homéostasie glucidique. Le glucagon est libéré dans le sang en réponse à une diminution de la glycémie: il s'agit d'une hormone hyperglycémiant, qui agit en stimulant la production hépatique de glucose. L'insuline est la seule hormone

hypoglycémiant de l'organisme : elle augmente l'utilisation périphérique du glucose et inhibe la production hépatique de glucose en inhibant la glycogénolyse et la néoglucogénèse (Annicotte, 2004).

### 1-3- L'insuline

#### a- La voie de signalisation de l'insuline

L'insuline est une protéine globulaire comportant 2 chaînes polypeptidiques reliées entre elles par 3 ponts disulfures. La première chaîne,  $\alpha$ , comporte 21 acides aminés et la seconde,  $\beta$ , en comporte 30. Le gène de l'insuline code pour une seule chaîne peptidique, nommée préproinsuline, présentant un peptide signal de 24 acides aminés dans sa partie N-terminale et un peptide C au centre de la séquence. La séquence signal sera clivée lors de la translocation du peptide dans le réticulum endoplasmique, et les ponts disulfures seront mis en place, ce qui donnera alors la proinsuline. L'insuline mature résultera ensuite du clivage enzymatique du peptide C, ce qui formera les chaînes  $\alpha$  et  $\beta$  (Capeau, 2003).

#### b- La sécrétion

Chez un individu normal, la régulation de la sécrétion d'insuline est parfaite à tout instant. C'est une régulation fine et rapide : la libération de l'insuline suit strictement les variations glycémiques. Chez un sujet sain, il n'y a ni hypo ni hyperglycémie (Lechat, 2004).

#### c- Pulsatilité de la sécrétion

La sécrétion basale de l'hormone est continue à jeun avec une périodicité toutes les 15min environ. De plus, la cellule beta libère des bolus d'insuline lors des repas, caractérisés par des oscillations lentes. La sécrétion totale de l'insuline est de l'ordre de 0,7 à 0,8 U/kg/j (Perlemuter, 2003).

#### d- Stimulation de la sécrétion :

L'augmentation du niveau de glucose plasmatique déclenche la sécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. Le niveau basal de sécrétion d'insuline est de 0,4 à 0,7 UI/h (unités internationales par heure) augmentant rapidement de 4 à 5 fois après ingestion de la nourriture.

Tous les agents qui augmentent la concentration intracellulaire d'AMP cyclique (adénosine monophosphate cyclique) ou de calcium peuvent également potentiellement faire augmenter la sécrétion d'insuline. La concentration intracellulaire de calcium peut aussi être augmentée

par l'acétylcholine, ainsi une stimulation vagale peut faire augmenter la sécrétion d'insuline. Inversement, la stimulation sympathique inhibe la sécrétion d'insuline. Cette action est médiée par la noradrénaline et la galanine. Les catécholamines inhibent aussi la sécrétion d'insuline via la stimulation des récepteurs  $\alpha 2$  adrénergiques. Ainsi, l'effet de l'adrénaline et de la noradrénaline est une inhibition de la sécrétion d'insuline. La déplétion du pool potassique intracellulaire diminue également la libération d'insuline par le pancréas (Picoche, 2010).

#### e- Mécanisme d'action

Le récepteur à l'insuline est présent au niveau de la membrane des tissus cibles de l'hormone (principalement le foie, le muscle et le tissu adipeux). Il s'agit d'un récepteur transmembranaire comportant un domaine de liaison à l'hormone dans sa partie extracellulaire, et une partie intracellulaire pourvue d'une activité tyrosine-kinase.

La liaison de l'insuline à son récepteur conduit à une autophosphorylation des sous-unités  $\beta$ . La voie métabolique se poursuit par une cascade de réactions de phosphorylation du substrat Insulin Receptor Substrate 1 (IRS1) puis du PhosphoInositol-3-kinase (PI-3-kinase). Ces réactions provoquent la translocation des vésicules intracellulaires de GLUT 4 vers la membrane cellulaire, ce qui permet la pénétration de glucose dans les cellules. L'insuline, en activant cette voie métabolique se positionne comme la seule hormone hypoglycémiante. Elle stimule la captation périphérique du glucose et la glycolyse surtout au niveau musculaire; favorise la glycogénogenèse et freine la production endogène de glucose (Figure 4) (Perlemuter, 2002).

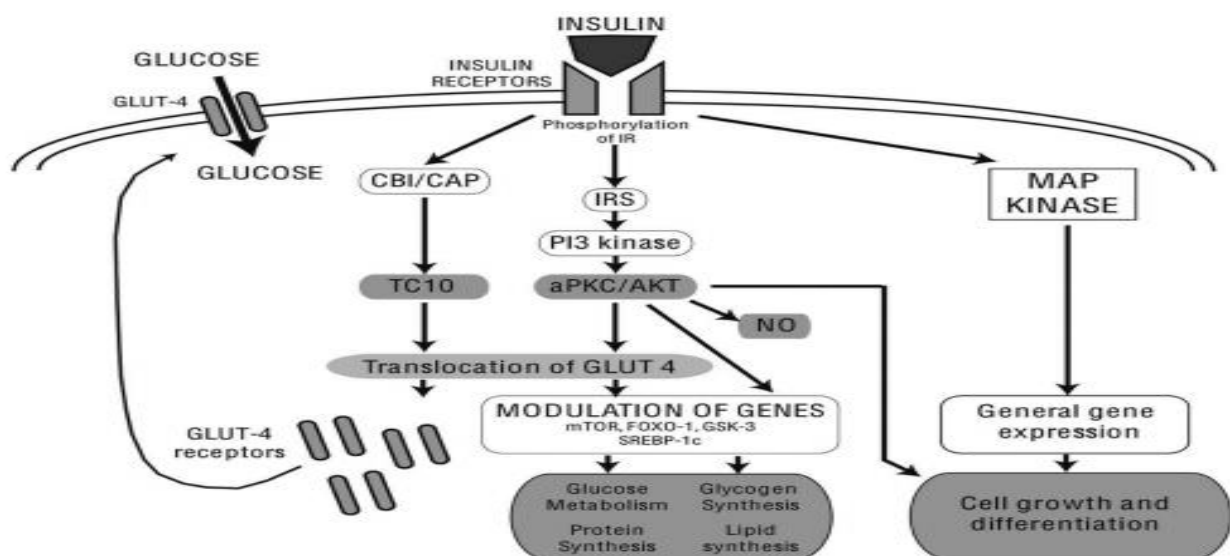


Figure 4: Transduction du signal de l'insuline (Picoche, 2010).

f- Action physiologique :

L'insuline agit essentiellement sur le métabolisme des glucides, des protéides et des lipides.

- Sur le métabolisme glucidique :
  - Au niveau du foie l'insuline favorise les voies d'utilisation du glucose : pénétration massive du glucose dans le foie par activation des transporteurs et son métabolisme immédiat, la glycogénogénèse et la glycolyse et inhibe la néoglycogénèse et la glycogénolyse.
  - Au niveau du tissu adipeux : l'hormone favorise le transport membranaire du glucose, et la formation d'acides gras et de triglycérides.
  - Au niveau du muscle : l'hormone active le transport du glucose dans la cellule, au repos, et son stockage sous forme de glycogène. Pendant l'exercice musculaire, l'utilisation du glucose ne dépend pas de l'insulinosécrétion.
- Sur le métabolisme protéidique : elle inhibe le catabolisme protéique et stimule la synthèse protéique. Elle maintient l'équilibre azoté, freine la captation des acides aminés par les tissus et inhibe la néoglucogénèse.
- Sur le métabolisme lipidique : elle a un effet stimulant sur la lipogénèse et inhibe la lipolyse. Au niveau du muscle, sous l'influence de l'insuline, l'oxydation du glucose est accélérée, et celle des acides gras est diminuée. L'estérification des acides gras en triglycérides est augmentée.

Enfin, l'insuline a un puissant effet anticétogénique (Guyton, 2003).

**2- Mécanisme de la physiopathologie du diabète type 1 :**

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans au niveau du pancréas. Il en résulte une carence en insuline qui ne s'exprime cliniquement que lorsque 80 à 90 % des cellules  $\beta$  sont détruites. Cette destruction met en jeu des mécanismes auto-immuns, en faveur d'une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux (Bouhours et Coutant, 2005). Le schéma théorique actuellement admis de l'histoire naturelle du diabète de type 1 comporte trois phases (Figure 5):

- Une phase de latence caractérisée par les prédispositions génétiques à la maladie auto-immune anti-cellules d'îlots.



- Une phase pré-clinique : Sur le terrain précédent, un événement déclenchant, probablement environnemental, conduirait à l'activation du système immunitaire contre des déterminants antigéniques des cellules des îlots. Cette phase silencieuse comprend l'atteinte auto-immune responsable de l'insulite suivie de la phase de pré-diabète où la glycémie à jeun est encore préservée mais la glycémie après charge en glucose est pathologique du fait d'une sécrétion d'insuline diminuée mais encore équivalente à 20 % de la sécrétion normale. Durant cette phase des marqueurs d'autoimmunité sont détectables.
- La phase clinique de diabète avec l'état d'hyperglycémie par carence en insuline; moins de 10-15 % des cellules bêta sont fonctionnelles. Après la mise en place du traitement insulinaire, peut survenir une rémission transitoire (Bouhours et Coutant, 2005).

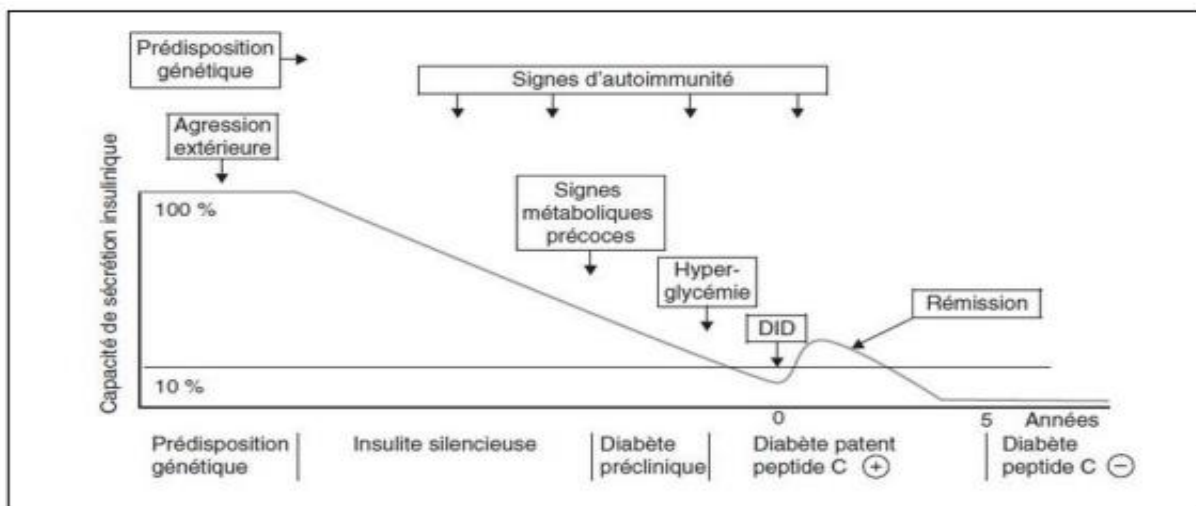


Figure 5 : Histoire naturelle du diabète de type 1(Amar et al., 2019).

## 2-1- Le processus auto-immun

Le processus auto-immun (Figure 6) débute plusieurs années (5 à 10 ans, voire plus) avant l'apparition du diabète (Bouhours-Nouet et Coutant, 2005). L'autoantigène initial responsable de l'activation du système immunitaire contre les cellules  $\beta$  du pancréas n'est pas encore clairement identifié chez l'homme (Bouhours-Nouet et Coutant, 2005). Cet antigène est capté par les cellules présentatrices de l'antigène (cellules dendritiques, macrophages, lymphocytes B) et est dégradé en peptides antigéniques, qui sont présentés aux lymphocytes T CD4 (Dubois-Laforgue, 2007). La reconnaissance de l'antigène par ces lymphocytes T CD4 est une étape déterminante pour l'activation de la réponse immunitaire. Les lymphocytes T CD4

induisent ensuite une réponse de type cellulaire avec notamment le recrutement et l'activation des macrophages et des lymphocytes T CD8 cytotoxiques. La destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans au cours du diabète de type 1 résulte essentiellement de l'action des lymphocytes T CD8 cytotoxiques, responsables d'une apoptose des cellules  $\beta$  par la production de perforine et de granzyme. Des cytokines (interleukines 1 (IL1), Tumor necrosis factor alpha (TNF $\alpha$ ), interféron gamma (IFN $\gamma$ ), produites localement par les lymphocytes T CD8 et les macrophages, semble également participer à la destruction des cellules  $\beta$ , par la production de radicaux libres et d'oxyde nitrique (NO) (Figure 6) (Dubois-Laforgue, 2007).

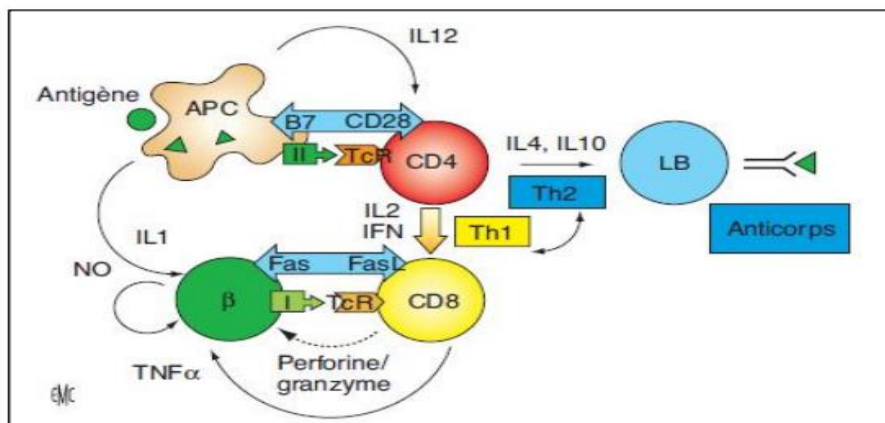


Figure 6: Phase effective de la réponse immunitaire au cours du diabète de type 1 (Dubois-Laforgue, 2007).

Une insulite (figure 7) est observée chez les enfants, mais chez moins de 50% des sujets adultes. La destruction des cellules  $\beta$  est rapidement complète chez le petit enfant alors que 40% des sujets de plus de 15 ans conservent à long terme des cellules  $\beta$  qui échappent à l'infiltration inflammatoire. Les lymphocytes T CD4 peuvent aussi induire l'activation des lymphocytes B qui produisent alors des anticorps. Les autoanticorps n'ont pas de rôle cytotoxique direct mais ils participent à l'expansion du processus auto-immun en favorisant la présentation autogénique (Dubois-Laforgue, 2007).

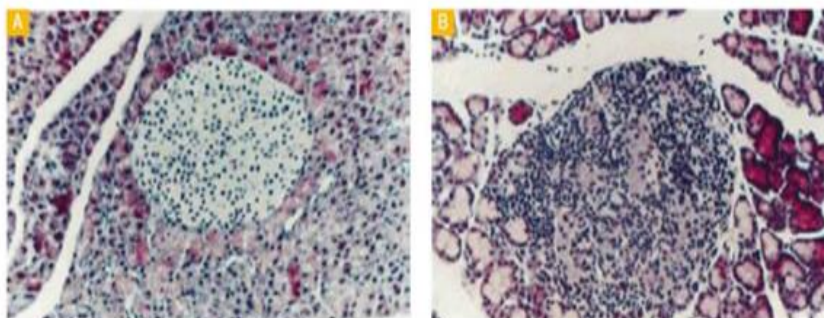


Figure 7: L'insulite, marque histologique du diabète de type 1- A) Îlot normal, B) Insulite : infiltrat inflammatoire constitué de macrophages, lymphocytes T et B, avec destruction des cellule  $\beta$ , (Dubois-Laforgue, 2010).

## 2-2- Les marqueurs humoraux :

### a- Anticorps anti-cellules d'îlots (ICA : Islet Cell Antibodies)

Les ICA ont été les premiers marqueurs immunologiques décrits au cours du diabète de type 1. Ils sont dirigés contre l'ensemble des constituants antigéniques de la cellule beta. Environ 95% des enfants présentent des ICA au moment du diagnostic pour disparaître en 18 à 24 mois qui suivent le début du diabète (Giudicelli et Cattan, 2001).

### b- Anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique (anti-GAD) :

La GAD existe sous 2 isoformes de poids moléculaire 65 et 67kDa. L'isoforme 65 kDa est prédominante au niveau des îlots et est exprimée par les cellules  $\beta$  du pancréas chez l'Homme, les auto-Ac qui apparaissent réagissent essentiellement avec cet isoforme. Une positivité isolée des anti-GAD est corrélée à une destruction progressive des cellules  $\beta$  (Dubois-Laforgue, 2007).

### c- Auto-anticorps anti-insuline (IAA : insulin auto-antibody)

La présence de ces auto-Ac dans le sérum du patient au moment du diagnostic et avant toute insulinothérapie a été rapportée dans le diabète de type 1. Ce sont les seuls auto-Ac spécifiques de la cellule  $\beta$  (Dubois-Laforgue, 2007).

### d- Auto-anticorps anti-tyrosine phosphatase (anti-IA2) (Insulinoma-associated protein 2)

La tyrosine-phosphatase est une protéine localisée dans la membrane des cellules des îlots et des tissus d'origine neuroendocrinienne. Les anticorps anti-IA2 apparaissent chez la plupart des patients et parfois plusieurs années avant le début clinique de la maladie (Dubois-Laforgue, 2007).

### e- Autres anticorps :

D'autres anticorps ont été détectés au cours du diabète mais sans que leur signification clinique soit clairement établie. Les auto-anticorps anti-GAD et ICA sont les plus importants, suivis des anticorps anti IA2 et anti-insuline. Ces auto-anticorps, sont les marqueurs les plus accessibles du phénomène immunitaire. Ils peuvent apparaître plusieurs années avant le début clinique de la maladie et ont une valeur prédictive de la survenue de la maladie chez des sujets à risque. Ainsi, lorsque plusieurs de ces auto-anticorps sont présents simultanément, le risque de survenue de la maladie dans les 5 ans à venir est de 100% (Rodier, 2001).

### 2-3- La prédisposition génétique :

La part prépondérante de la génétique dans la prédisposition aux maladies auto-immunes et au diabète en particulier, a été clairement démontrée par des études de populations.

Les premiers marqueurs génétiques du diabète mis en évidence dans les années 1970 (Irvine et al., 1977), ont été les gènes du système HLA (Human Leukocyte Antigen). Ce complexe est regroupé en 3 régions principales appelées gènes de classe I, II et III. Ces gènes sont à la fois très polymorphes et présentent un fort déséquilibre de liaison (Pociot et McDermott 2002.).

Les principaux locus associés au diabète correspondent aux HLA-B (gènes de classe I) et aux HLA-DR, DQ (gènes de classe II). Pour le locus HLA-B, c'est le cas des allèles B8, B15 et B18. Dans le cas des gènes de classe II, ce sont les allèles DR3, DR4 et DQ  $\beta$  essentiellement (Chevenne et Porquet, 2003).

L'allèle HLA-DR4 est fortement associé au diabète de type 1 dans tous les groupes ethniques. Les sujets hétérozygotes HLA-DR3/DR4 sont les plus exposés avec un risque relatif entre 30 et 50, par rapport aux homozygotes ou le risque relatif est entre 3 et 6 (Raverot, 2005). Globalement, la région HLA contribue pour environ 30 à 50% au risque familial de développer la maladie. La recherche a permis de mettre en évidence d'autres régions chromosomiques participant au risque de diabète ; c'est le cas de la région du gène de l'insuline sur le chromosome 11, le VNTR (Variable of Tandem Repeat) qui contribue pour environ 10% au risque génétique de développer le diabète. Par ailleurs, des études sur le génome entier ont permis de suspecter le rôle d'autres loci de susceptibilité non-HLA tel le gène PTPN22 (Protein Tyrosin Phosphatase N22), découvert comme étant un gène de susceptibilité génétique au diabète de type 1 en étant impliqué dans la régulation de l'activité lymphocytaire (Rodier, 2001).

En définitive, bien que l'influence du système HLA soit prépondérante, le terrain de prédisposition au diabète de type 1 apparaît de nature polygénique ; autrement dit la susceptibilité au diabète serait liée à l'effet conjoint de plusieurs gènes HLA et non HLA (Robert, 1998). Les mécanismes par lesquels cette susceptibilité génétique conduit au développement du diabète restent à définir (Parham, 2003).

## 2-4- Les facteurs environnementaux :

### a- Les virus

Le rôle potentiel d'une infection virale dans la pathogénie du diabète de type 1 fut suspecté initialement à partir d'études épidémiologiques et par l'existence de modèles de diabète viro-induits chez l'animal.

Il fut remarqué que le début clinique du DT1 chez l'Homme présente un maximum saisonnier, en automne et en hiver, période où les infections sont plus fréquentes. L'infection pourrait agir par deux mécanismes : stimulation de l'immunité initiant une auto-immunité contre les cellules  $\beta$  et inflammation responsable de besoins accrus en insuline (Moutschen, 2012).

Il est noté aussi que chez l'enfant, les infections à Coxsackie B présentent des périodes de réinfestation qui coïncident avec les périodes d'apparition du diabète. Aussi, une exposition précoce aux paraxomyxovirus peut être responsable de manifestations auto-immunes car il a été démontré que 10 à 20 % des enfants ayant présenté une rubéole congénitale et ayant des haplotypes de susceptibilité développent un diabète (Knip et al., 2005). D'autres virus tels que l'entérovirus, les oreillons, le virus d'Epstein-Barr ont été accusés sans preuves indiscutables. L'intervention des virus dans l'initiation de la maladie reste à l'état d'hypothèse (Darnaud, 1999 ; Raverot, 2005).

### b- Les toxiques :

Il existe certaines substances chimiques ou médicamenteuses capables de détruire les cellules  $\beta$ . L'alloxane, la streptozocine, la pentamidine et le pyrinuron (raticide) présentent une toxicité directe sur les cellules  $\beta$  et de ce fait ont été suspectés de jouer un rôle dans le déclenchement du mécanisme auto-immun, mais sans aucune preuve tangible (Raverot, 2005).

### c- L'alimentation :

Le risque de développer un diabète pourrait dépendre en partie de certaines habitudes alimentaires (Knip et al., 2005 ; ADA, 2002). L'introduction précoce de protéines de lait de vache, chez des enfants génétiquement prédisposés au diabète de type 1, pourrait constituer un facteur de risque (Knip et al., 2005). La protéine incriminée est le sérum albumine bovine (SAB). De même, l'introduction précoce de céréales dans l'alimentation de l'enfant de moins de 4 mois ou de gluten chez les enfants de moins de 3 mois, semblerait être un facteur de risque supplémentaire (Halimi et al., 2020).

#### d- Apports en vitamine D

La vitamine D agit sur des tissus autres que l'os tels que les cellules immunitaires qui présentent des récepteurs à la vitamine D et à la 1-25-dihydroxyvitamine D (Da Conceicao 2010). Le déficit en vitamine D est susceptible de favoriser les maladies auto-immunes (Da Conceicao 2010).

#### e- Influence des mensurations de naissance et de la vitesse de croissance staturo-pondérale

Une augmentation du poids ou de la taille de naissance entraîne un risque plus important de diabète de type 1. L'excès nutritif chez le fœtus rendrait la cellule  $\beta$  plus fragile alors que le défaut d'apports entraînerait une insulino-résistance des tissus périphériques (Dahlquist, 2006). L'hypothèse du rôle des modifications épigénétiques liées à la nutrition du fœtus in utero reste non élucidée... Les enfants diabétiques semblent sur-nourris dans la période précédant le diabète essentiellement en mono et en disaccharides. L'hyperglycémie entraîne une augmentation de l'expression de la GAD à la surface de la cellule bêta ce qui pourrait favoriser l'atteinte auto-immune. La prise de poids dans la petite enfance est responsable d'un excès de stimulation de la cellule  $\beta$  ce qui la rend plus vulnérable aux phénomènes auto-immuns. La croissance pondérale durant les années précédant le diabète est plus importante pour les enfants qui vont devenir diabétiques que pour les autres. C'est l'hypothèse accélératrice qui pourrait, en partie, expliquer l'augmentation des diabètes de type 1 et 2 (Dahlquist, 2006 ; Long et Bingley , 2009).

#### f- L'hypothèse hygiéniste

Des recherches pour déterminer d'autres facteurs environnementaux et ou écologiques qui influenceraient la survenue du diabète de type 1 ont relevé certains paramètres tels qu'une hygiène correcte, un faible taux d'infections infantiles et la rareté des contacts avec les autres enfants. Ce sont des marqueurs qui peuvent influencer le développement du système auto-immun en favorisant l'auto-immunité. C'est l'hypothèse hygiéniste (Da Conceicao, 2010 ; Patterson et al., 2001).

#### g- Agression et stress

Toute agression, qu'elle soit physique (accident, chirurgie, maladie) ou psychique est suspectée de déclencher un DT1 chez un sujet prédisposé. La responsabilité de ces facteurs dans le déclenchement de la maladie reste discutable (Perlemuter, 2002).

## V- Le diagnostic:

### 1. Les symptômes d'hyperglycémie :

Dans 60 à 75 % des cas, le diagnostic de diabète est posé devant le syndrome cardinal lié à l'état d'hyperglycémie et comprend 4 symptômes principaux (Bouhours et Coutant, 2005):

- Polyurie par diurèse osmotique, diurne et nocturne. Elle atteint plusieurs litres par jour et signifie que la glycosurie est massive.
- Polydipsie: en rapport avec une soif vive qui témoigne d'une fuite hydrique.
- Perte de poids due à l'absence d'absorption des hydrates de carbone (éliminés par voie urinaire) et par la lipolyse et le catabolisme musculaire (du fait de l'insulinopénie). Il s'accompagne d'une asthénie plus au moins marquée.
- Une polyphagie inconstante mais d'un intérêt majeur lorsqu'elle existe car elle oriente vers le diagnostic d'une maladie métabolique.

Ces signes sont parfaitement stéréotypés et ne laissent pas de place au doute. Leur présence impose la recherche d'une hyperglycémie. L'évolution se fait vers une décompensation acidocétosique en quelques semaines.

### 2. Les symptômes d'acidocétose

Elle est présente au diagnostic dans 30 à 40 % des cas chez l'enfant. Plus l'enfant est jeune au moment de la découverte, plus l'acidocétose est fréquente. Les signes cliniques sont ceux de l'hyperglycémie et ceux liés à l'accumulation des corps cétoniques dans le sang (Bouhours et Coutant, 2005):

- o Haleine acétonémique dite de « pomme reinette ».
- o Dyspnée de Kussmaul liée à l'acidose métabolique.
- o Signes digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales.
- o Altération de la conscience : de la somnolence (40 % des cas) au coma (10 %).

L'acidocétose est la cause la plus fréquente de mortalité chez l'enfant diabétique de type 1.

### 3. Les examens :

Devant une suspicion de diabète, il est nécessaire de réaliser un certain nombre d'examens pour :

### 3-1- Affirmer l'hyperglycémie :

Selon les critères proposés par la Société américaine de diabétologie (ADA) et reconnus par l'OMS pour diagnostiquer le diabète (ADA, 2000 ; OMS, 2006):

- o Une glycémie  $> 1,26$  g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;

- o La présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux)  $> 2$  g/l (11,1 mmol/l) ;

- o Ou une glycémie (sur plasma veineux)  $> 2$  g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (HGPO).

- o Ou un taux d' HbA1c (hémoglobine glyquée)  $\geq 6,5\%$  (11,1 mmol/l) quantifié selon des méthodes étalonnées sur des références internationales. Ce paramètre traduit la glycémie moyenne des trois derniers mois.

Chez l'enfant le dosage de l'HbA1c pour le diagnostic de diabète n'est indiqué qu'en l'absence des symptômes cliniques habituels (polyurie, polydipsie et perte de poids) et de glycémie veineuse supérieure à 11 mmol/L (Care, 2009).

### 3-2- Affirmer l'insulinopénie :

Le seuil rénal d'excrétion du glucose est variable selon les individus et au cours de la vie ; il varie entre 1,30 et 3 ,00 g/L; la présence d'acétone traduit la carence en insuline (utilisation des réserves du tissu adipeux responsable de fabrication des corps cétoniques par  $\beta$ -oxydation des acides gras) (Bouhours et Coutant, 2005).

### 3-3- Chercher l'acidocétose :

Elle est définie par une glycémie veineuse supérieure à 11 mmol/L, un pH veineux inférieur à 7,30 et/ou des bicarbonates inférieurs à 15 mmol/L (Dunger et al., 2004).

Trois stades de sévérité ont été définis:

- o Acidocétose légère : pH  $< 7,30$  et /ou bicarbonates  $< 15$  mmol/L.

- o Acidocétose modérée : pH  $< 7,20$  et /ou bicarbonates  $< 10$  mmol/L.

- o Acidocétose sévère : pH  $< 7,10$  et/ou bicarbonates  $< 5$  mmol/L.



Les paramètres biologiques associés sont :

- o Présence d'une cétonurie supérieure à deux croix.
- o Présence d'une cétonémie supérieure à 0,6 mmol/L si l'on dispose des bandelettes réactives spécifiques.

#### **4. Les examens complémentaires :**

- Dosage du peptide C plasmatique à jeun (Mellitus, 2005).
- Rechercher, dès le diagnostic, les auto-anticorps (Ac) anti-ICA, anti GAD, anti-IAA et anti-IA2 pour affirmer la nature auto-immune du diabète. Un ou plusieurs auto-anticorps sont présents au diagnostic dans 85 à 90 % des cas (Mellitus, 2005). Les Ac anti-ICA sont les plus fréquents chez l'enfant; ils sont présents dans 80 % des cas au diagnostic. Les auto-Ac antiGAD sont présents dans 80 % des cas au début du diabète; les auto-Ac anti-IA2 dans 38 à 51 % et les Ac anti-IAA dans 30 à 40 % des cas, essentiellement chez les moins de 5 ans (Bouhours et Coutant, 2005).
- Recherche des haplotypes de susceptibilité : HLA DR3-DQ2 et DR4-DQ8.

## **VI- La gestion de la maladie:**

La gestion globale du diabète comprend le traitement par l'insuline, la surveillance de la glycémie, la gestion nutritionnelle, l'activité physique ainsi que le soutien psychosocial.

### **1- L'insulinothérapie : le traitement par l'insuline**

Tous les enfants atteints de diabète de type 1 ont besoin d'injection d'insuline. L'objectif est de remplacer aussi physiologiquement que possible le déficit pancréatique par des injections d'insuline afin que les niveaux de glucose dans le sang soient dans la fourchette cible en évitant les hypoglycémies et l'hyperglycémie permanente.

Toutes les insulines sont produites par génie génétique. Il existe l'insuline humaine (issue d'un gène codant pour les chaînes de l'insuline humaine dans l'ADN des bactéries) et les analogues de l'insuline humaine (où des acides aminés de la protéine normale sont remplacés afin de modifier la cinétique de l'insuline). Elles sont dosées en Unités Internationales par millilitre (IDF, 2017). Les insulines sont administrées par voie sous-cutanée, par voie intraveineuse ou par pompe externe. Toutes les insulines peuvent être injectées par voie sous-cutanée sous forme de stylo jetable avec cartouche et de flacon avec seringue. Il existe aussi le

dispositif de pompe à insuline. Par voie intraveineuse (voie d'urgence), ce sont des perfusions continues à la seringue électrique d'insuline humaine rapide ou des analogues d'insuline rapide.

La « bonne » dose d'insuline est celle qui permet d'atteindre le meilleur contrôle glycémique possible, sans provoquer d'hypoglycémie et entraînant une croissance et un développement normaux. Une sous-insulinisation prolongée entraîne une hyperglycémie chronique qui augmente le risque de croissance retardée et des complications du diabète.

#### 1-1- Les besoins en insuline

- Les enfants pré-pubères (en dehors de la phase de rémission partielle) nécessitent habituellement 0,7 à 1,0 UI/kg/jour.
- Pendant la puberté, les besoins peuvent augmenter sensiblement au-dessus de 1 et même jusqu'à 2 U/kg/jour (IDF, 2017)

Les besoins en insuline peuvent diminuer de façon transitoire après l'initiation du traitement à l'insuline (rémission partielle ou phase « Lune de miel » dans le Diabète de type 1). Cela a été défini comme des besoins en insuline de moins de 0,5 unité par kg de poids corporel par jour avec une HbA1c <7% (53 mmol/mol).

#### 1-2- Les différents types d'insuline :

L'insuline se présente sous deux formes humaines et analogues (Talbert et al., 2009 ; Brink et al., 2011).

##### a- Insuline humaine à effet court (régulière/soluble) :

Les insulines rapides ou encore ordinaires. Elles débutent leur action au bout de 20 à 30 minutes et leur durée d'action est de 4 à 6 heures. Leur administration se fait 20 à 30 minutes avant le repas.

##### b- Insuline humaine à action intermédiaire

Obtenue par addition de protamine à l'insuline classique, dans le but de ralentir la réabsorption de l'insuline au niveau du tissu sous-cutané. Avec cette insuline, le risque d'hypoglycémie est possible car on constate un manque de reproductibilité. Leur action débute au bout d'une heure et elle dure pendant 10 à 18 heures.

c- Insuline analogue rapide:

Obtenue par une modification de certains acides aminés de la chaîne polypeptidique de la molécule d'insuline. Cette modification accélère sa solubilisation et son absorption.

L'injection sous cutanée est donc réalisée au moment de chaque repas pour les hyperglycémies post-prandiales mais ne suffisent pas pour réguler la journée entière (association possible avec une insuline d'action lente). L'avantage des insulines analogues d'action rapide chez les enfants est la réduction rapportée de l'hypoglycémie. Il a été prouvé que l'action rapide réduit l'hyperglycémie postprandiale et également une possible hypoglycémie nocturne. À l'heure actuelle, il n'existe aucune preuve d'amélioration de l'HbA1c en utilisant des analogues par rapport à l'insuline humaine. Leur action débute au bout de 10 minutes tandis que la durée d'action est de 3 à 5 heures.

d- Insuline analogue d'action lente :

Cette insuline est obtenue par des modifications de la structure de l'insuline classique pour stabiliser les hexamères et ainsi augmenter le délai d'action et la durée d'action de l'insuline. Les insulines analogues basales administrées 1 à 2 fois par jour présentent un effet insulinique plus prévisible avec moins de variation quotidienne par rapport à l'insuline intermédiaire. Les insulines analogues basales peuvent être combinées avec de l'insuline régulière pour les repas. Bien que l'effet des insulines analogues basales sur l'amélioration de l'HbA1c soit controversé, il a été prouvé que le nombre d'hypoglycémies est réduit et qu'il y a une plus grande satisfaction concernant le traitement. L'action débute au bout de 90 minutes et dure entre 18 et 42 heures (Bianchi et el Anbassi, 2012).

e- Insulines pré-mélangées

- Mélanges d'une insuline humaine rapide et d'une insuline d'action intermédiaire

Leur action débute au bout d'environ 20 minutes et elle dure pendant 10 à 12 heures.

- Mélanges d'un analogue d'insuline rapide et d'une insuline d'action intermédiaire

Leur action débute au bout de 10 à 15 minutes et elle dure pendant 10 à 12 heures. L'injection se fait au moment des repas. L'avantage de ces mélanges d'insuline est de diminuer le nombre d'injections et d'assurer une meilleure observation du traitement.

1-3- Les schémas d'insulinothérapie chez les enfants :

Les régimes les plus utilisés sont les suivants:

a- Schéma à deux injections :

L'insuline deux fois par jour à la fois à action courte et à action intermédiaire administrés avant le repas du matin et avant le repas du soir. (Si ces insulines ne sont pas toujours disponibles, l'insuline pré-mélangée peut être utilisée comme régime alternatif sachant que chaque mélange comprend environ 30% d'insuline rapide) (IDF, 2017).

b- Schéma à trois injections : il correspond à une injection :

- Le matin d'un mélange d'insuline rapide et d'insuline intermédiaire ou d'une insuline rapide seulement
- A midi d'une insuline rapide
- Le soir d'un mélange d'insuline rapide et d'insuline intermédiaire. (IDF, 2017).

c- Le régime de bolus basal (l'option recommandée)

Avec une insuline à action courte donnée aux principaux repas (habituellement trois fois par jour) et une insuline à action intermédiaire administrée une ou deux fois par jour (le soir ou le matin et le soir). Les stylos injecteurs sont le meilleur choix dans ce traitement qui est adapté pour les adolescents. Il permet une plus grande souplesse dans la vie quotidienne.

Ce schéma tend à mimer l'insulinosécrétion physiologique au moment des repas, tout en assurant une couverture insulinique inter-prandiale et en cours de nuit. Cette thérapeutique permet aussi de réduire la fréquence des hypoglycémies nocturnes (Bonesme, 2019 ; IDF, 2017).

d- Schéma insulinique via une pompe à insuline

L'insuline peut également être administrée par une pompe à insuline. Il s'agit d'infusion continue d'insuline ultrarapide ou rapide par voie sous cutanée. Cette infusion continue d'insuline permet de mieux reproduire l'insulinosécrétion physiologique basale en s'adaptant en particulier aux besoins classiquement plus faibles de milieu de nuit et elle diminue le risque d'hypoglycémies sévères. Avant chaque repas, l'enfant programme la pompe pour qu'elle délivre un bolus, qui est un apport supplémentaire d'insuline. Les enfants doivent pouvoir contrôler leur glycémie quatre fois par jour et calculer la quantité de glucides présente dans leur alimentation.

Il est intéressant de parler d'insulinothérapie fonctionnelle qui est considérée en pédiatrie comme le gold standard pour le traitement du DT1 chez l'enfant (Figure 8).

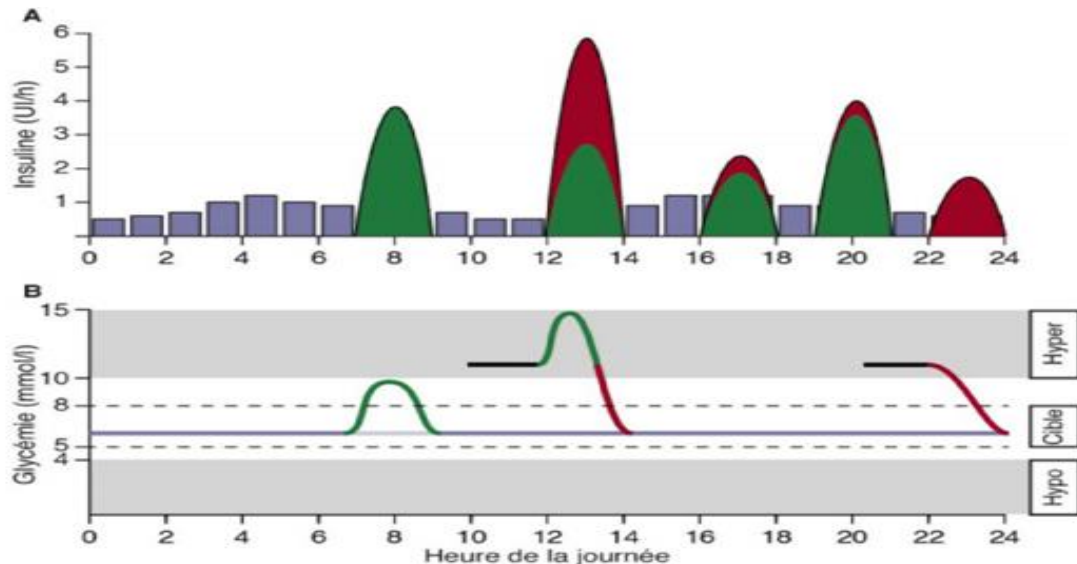


Figure 8: Principes de l'insulinothérapie fonctionnelle chez l'enfant (Schwitzgebel et al., 2017).

A) Afin de mimer au plus proche la sécrétion d'insuline d'un individu non diabétique, une insuline basale (bleu) est administrée sous forme d'injection d'une insuline à longue durée d'action ou sous forme de débit basal par une pompe à insuline. Avant chaque repas, de l'insuline «pour manger», un analogue d'insuline rapide, est administré, afin de couvrir les besoins du patient, liés aux glucides ingérés (vert). Cette approche permet au patient une flexibilité dans la gestion de la quantité des glucides qu'il va manger ainsi que dans les horaires des repas. L'insuline «de correction» (rouge) peut être administrée avant un repas ou entre les repas et vise à normaliser une glycémie élevée (Schwitzgebel et al., 2017).

B) Le but de l'insuline basale est de maintenir la glycémie stable en absence d'alimentation (bleu). Le but de l'insuline «pour manger» est de ramener la glycémie en postprandial au niveau de celle mesurée en préprandial (vert). Le but de l'insuline «de correction» est de baisser une glycémie élevée mesurée avant un repas ou entre 2 repas (rouge) pour rejoindre une glycémie normale. La «dose de correction» indique de combien la glycémie va baisser lors de l'injection d'une unité d'insuline. En pratique, le patient doit calculer combien d'insuline il doit s'injecter pour atteindre une glycémie dans la cible. En pratique, la dose d'insuline rapide administrée avant un repas se compose en général d'insuline «pour manger» et d'insuline «de correction» (Schwitzgebel et al., 2017).

## 2. La prise en charge hygiéno-diététique :

La diététique joue un rôle majeur dans l'équilibre du diabète, elle fait partie intégrante du traitement au même titre que l'insulinothérapie et l'activité physique régulière. L'alimentation

des enfants diabétiques doit être équilibrée pour leur assurer une croissance harmonieuse tout en individualisant les interventions nutritionnelles et les plans de repas sur la base des différences culturelles et du statut socio-économique (Smart, 2018).

### 2.1. Historique des recommandations nutritionnelles

Les recommandations nutritionnelles dans la prise en charge du diabète ont fortement évolué au cours du temps et sont soumises à une réévaluation permanente.

- Avant l'ère de l'insuline, la thérapie nutritionnelle était le seul traitement possible et une éradication des glucides était préconisée (Franz, 2004).
- La découverte de l'insuline a révolutionné la prise en charge des patients diabétiques en libéralisant la consommation des glucides. Au cours de plusieurs décennies, cette part avait été limitée à 40% des apports énergétiques quotidiens (Wylie-Rosett, 2009).
- Durant la fin des années 70, les recommandations américaines préconisaient, en conséquence des résultats d'études incriminant les graisses dans la survenue des événements cardiovasculaires et la baisse des lipides alimentaires à moins de 30%. La part des glucides alimentaires a donc été portée à 50-55% (Nuttall, 1979).
- En 1981 naquit l'index glycémique. Ce concept correspond à une classification des aliments selon leur pouvoir hyperglycémiant (Jenkins et al, 1981).
- Enfin, dans ses dernières prises de position en date de 2018, l'ISPAD affirme que la distribution optimale des macronutriments varie en fonction d'une évaluation individualisée du jeune (Smart, 2018).

### 2.2. L'équilibre nutritionnel :

La répartition des macronutriments en fonction de l'apport énergétique quotidien total pour les enfants diabétiques suit les lignes directrices pour une alimentation saine pour les enfants non diabétiques. Ils sont également basés sur les portions des groupes alimentaires pour répondre aux recommandations de vitamines, minéraux et fibres pour l'âge, sans supplémentation. Un pourcentage optimal d'énergie provenant des macronutriments n'a pas été défini et les préférences individuelles et familiales doivent être prises en compte. Selon l'ISPAD (Smart, 2018):

a- Les hydrates de carbone :

Les besoins en glucides chez les enfants et les adolescents sont déterminés individuellement en fonction de l'âge, du sexe, de l'activité et de l'apport antérieur. Cependant, il est important que ce soit des glucides de haute qualité. Les preuves cliniques (Smart, 2018) suggèrent que les jeunes consomment généralement 45% à 55% d'énergie des glucides et peuvent atteindre un contrôle glycémique postprandial optimal avec des rapports insuline / glucides et une administration d'insuline convenablement adaptée. Les sources saines d'aliments riches en glucides tels que les pains et céréales à grains entiers, les légumineuses (pois, haricots et lentilles), les fruits, les légumes et les produits laitiers faibles en gras (gras entier chez les enfants de moins de 2 ans) devraient être encouragés afin de minimiser les fluctuations glycémiques et d'améliorer la qualité alimentaire.

Le saccharose et les aliments liquides contenant du saccharose doivent être consommés dans le cadre d'une alimentation saine. Le saccharose n'augmente pas la glycémie plus que les quantités isocaloriques d'amidon. Cependant, la consommation d'aliments contenant du saccharose ajouté doit être minimisée pour éviter de déplacer les choix alimentaires riches en nutriments et de diminuer la qualité de l'alimentation. S'il est ajouté, le saccharose doit être bien équilibré par rapport aux doses d'insuline. Le saccharose peut fournir jusqu'à 10% de l'apport énergétique quotidien total.

Il existe un accord international selon lequel les glucides ne devraient pas être excessivement restreint chez les enfants et les adolescents atteints de diabète de type 1 car cela peut entraîner des effets délétères sur la croissance, un profil métabolique à risque cardiovasculaire plus élevé et augmenter le risque de troubles de comportements alimentaires.

b- Les graisses

Les recommandations nutritionnelles conseillent un apport en matières grasses ne dépassant pas 30% à 35% de l'apport énergétique quotidien total. L'American Heart Association Academy soutient une consommation par les enfants d'une alimentation saine qui se rapprochant du régime méditerranéen qui limite les graisses saturées et recommande le remplacement par des graisses polyinsaturées et monoinsaturées pour réduire le risque cardiovasculaire plus tard dans la vie. Il n'est pas recommandé d'utiliser plus de 10% d'énergie provenant des graisses saturées. Les graisses saturées sont le principal déterminant alimentaire du cholestérol LDL plasmatique.

#### c- Les protéines

Les protéines sont indispensables pour une bonne croissance mais ne peuvent la favoriser que lorsqu'un apport énergétique total suffisant est disponible. La consommation de protéines recommandée est entre 15 à 20% de l'apport énergétique quotidien total. Les sources de protéines végétales telles que les légumineuses doivent être encouragées. Les sources de protéines animales également recommandées sont le poisson, coupes maigres de viande et de produits laitiers faibles en gras.

#### d- Les fibres

Les fibres sont définies comme l'ensemble des composants de l'alimentation qui ne sont pas digérées par les enzymes du tube digestif. Elles n'ont pas de rôle énergétique. On distingue deux grands types de fibres, solubles et insolubles, dont les rôles physiologiques sont différents. La consommation d'une variété d'aliments contenant des fibres comme les légumineuses, les fruits, les légumes et les céréales complètes devrait être encouragée. Les fibres solubles dans les légumes, les légumineuses et les fruits peuvent être particulièrement utiles pour aider à réduire les niveaux de lipides. L'augmentation de l'apport en fibres peut aider à améliorer le contrôle glycémique. L'âge en années+5 est l'apport recommandé en fibres par jour pour tous les enfants âgés de plus de 2 ans ou encore 14g de fibres pour chaque 1000 kcal d'apport.

#### e- Les vitamines, minéraux et antioxydants

Les enfants diabétiques ont les mêmes besoins en vitamines et minéraux que les autres enfants en bonne santé. Il n'y a pas de preuve claire de l'avantage d'une supplémentation en vitamines ou minéraux chez les enfants diabétiques qui n'ont pas de carences sous-jacentes. La planification des repas doit optimiser les choix alimentaires pour respecter l'apport nutritionnel recommandé / l'apport nutritionnel de référence pour tous les micronutriments.

### 2.3. La quantification glycémique, Index glycémique et charge glycémique :

Le calcul des glucides est une approche de planification des repas qui se concentre sur les glucides comme nutriment principal affectant la glycémie postprandiale. Il vise à améliorer le contrôle glycémique et à permettre une flexibilité des choix alimentaires. Il a été prouvé que le comptage des glucides était lié à une meilleure qualité de vie spécifique à la santé et à un contrôle glycémique optimal (Chevallier, 2009 ; Martin, 2000).



Par ailleurs, Il a été démontré que l'utilisation de l'index glycémique (IG) fournit des avantages pour le contrôle glycémique par rapport à celui observé lorsque l'apport global en glucides est considéré seul. Ce concept consiste en l'association pour chaque aliment d'un IG en fonction de son pouvoir hyperglycémiant, ou plus précisément de la réponse glycémique qu'entraîne son absorption exprimée en pourcentage de celle d'une quantité isoglucidique du glucide de référence (soit une solution de glucose soit l'amidon de pain blanc). Plus le niveau de glucose sanguin augmente à la suite de la consommation d'un aliment, plus l'IG de cet aliment est élevé.

L'IG ne doit pas être utilisé isolément, mais avec une méthode de quantification des glucides..

Il existe cependant de nombreux facteurs de variabilité de cet IG qui limitent son utilisation pour le choix alimentaire :

- La composition de l'aliment en glucides (chaque glucide a un IG), et sa composition en lipides et en fibres végétales solubles qui ont tendance à diminuer l'IG.
- La forme physique de l'aliment modifie son assimilation et donc son IG (les produits liquides, moulus, broyés ont une biodisponibilité supérieure et donc un IG plus élevé que les produits solides) aussi sa variété et son degré de mûrissement.
- Le mode de cuisson de l'aliment: plus la cuisson est importante et plus l'IG est élevé.
- Il est admis qu'un repas mixte composé de glucides, lipides et protéines atténue le pic hyperglycémique post-prandial. Les facteurs influençant la vidange gastrique affectent de façon importante l'IG d'un repas. La présence de fibres ralentit la vidange gastrique et diminue l'absorption intestinale du glucose.
- La tolérance glucidique varie d'un individu à l'autre (en fonction de l'âge, du sexe, du niveau d'activité physique et de la résistance à l'insuline), elle varie aussi au cours de la journée (la réponse glycémique post-prandiale est plus perturbée le matin).

La mise en pratique de la notion d'IG est donc relativement compliquée. En effet, certains aliments à IG bas seront déconseillés car trop riches en lipides, d'autres à IG élevés mais avec une faible teneur en glucides pourront être consommés car ils entraînent une augmentation relative de la glycémie. L'idéal serait de prendre en compte tous ces paramètres pour définir un IG par repas, ce qui reste impossible en pratique. L'IG par aliment est donc le seul outil disponible pour évaluer le pouvoir hyperglycémiant des aliments.

La charge glycémique (CG) est une autre méthode de prédiction de la réponse glycémique postprandiale, qui prend en compte à la fois l'IG de l'aliment et la taille des portions d'hydrates

de carbone. Une petite étude pilote sur la faisabilité du comptage des CG chez neuf adultes atteints de diabète de type 1 a révélé que le comptage des CG est réalisable dans la vie réelle pour les calculs de dose d'insuline prandiale. Les directives cliniques recommandent des ajustements de la dose d'insuline au moment des repas pour compenser les fluctuations hyperglycémiques retardées causées par les graisses et les protéines.

### 3. **L'activité physique :**

Les enfants et les adolescents atteints de diabète devraient être encouragés à participer à une activité physique régulière, car elle favorise la santé cardiovasculaire et facilite la gestion du poids, en plus de son effet bénéfique sur l'HbA1c.

En moyenne, au moins 60 minutes d'activité cumulative sont recommandées par la plupart des organisations avec au moins 20 minutes par jour d'activité vigoureuse. Il est recommandé également que pour ses avantages pour la santé, les enfants (âgés de 5 à 11 ans) et les adolescents (âgés de 12 à 17 ans) devraient minimiser le temps qu'ils passent à être sédentaire chaque jour. Le temps de sédentarité (c.-à-d. le temps passé devant un écran) est lié à des taux élevés d'HbA1c chez les enfants et les adolescents avec DT1 (Adolfsson et al., 2018).

### 4. **Le soutien psychologique**

Les enfants et les adolescents diabétiques sont exposés à un risque élevé de problèmes psychologiques, dont la dépression, l'anxiété, les troubles de l'alimentation et les troubles d'extériorisation. Le risque augmente de façon exponentielle pendant l'adolescence. Des études ont montré que les troubles psychologiques sont des prédicteurs d'une prise en charge et d'un contrôle insuffisants du diabète et, par conséquent, de résultats médicaux défavorables. À l'inverse, plus la maîtrise de la glycémie se détériore, plus la probabilité de troubles psychologiques augmente.

La présence de symptômes psychologiques et de problèmes liés au diabète chez les enfants et les adolescents est souvent fortement influencée par la détresse du parent/tuteur ou de la famille. Ainsi, les enfants et adolescents atteints de diabète, ainsi que les membres de leur famille, doivent être soumis à un dépistage des troubles psychologiques tout au long de leur développement. Étant donné la prévalence des problèmes psychologiques chez les enfants et adolescents atteints de diabète, le dépistage dans ce domaine peut être considéré comme aussi important que le dépistage des complications microvasculaires (Delamater, 2018).

## 5- La surveillance de la glycémie :

Le besoin en moyens permettant de doser instantanément la glycémie d'un malade s'exprime dans les années 50 du 20ème siècle. Ce besoin s'accroît encore plus lorsque la littérature médicale venait dans les années 70 de lier l'apparition des complications du diabète à la qualité du contrôle glycémique.

### 5-1- Auto-surveillance glycémique

Les avancées technologiques ont permis l'essor de deux techniques de mesure de la glycémie à savoir la colorimétrie avec lecture photométrique et l'électrochimie avec mesure ampérométrique. Le développement de méthodes simplifiées et ambulatoires de mesure de la glycémie capillaire a permis, en pratique courante de diabétologie, l'introduction de l'auto-surveillance glycémique (ASG). Au gain de temps réalisé grâce à la diminution de la mesure de la réaction (5 à 20 s) s'ajoute le volume sanguin capillaire moindre (0,3 à 5 µl) nécessaire à cette mesure et la facilité de prélèvement (Dufaitre-Patouraux et al., 2003).

Le système d'auto-surveillance du glucose est de plus en plus utilisé. Il mesure en continu le taux de glucose dans le liquide interstitiel. Ce dispositif fournit le taux de glucose actuel, une flèche indiquant la tendance de variation du glucose et l'historique sur les 8 dernières heures (Watkin, 2014).

Les progrès récents dans la technologie des semi-invasives et non invasives proposent des technologies innovantes pour la mesure du glucose. Néanmoins, toutes ces technologies auront besoin de démontrer leur exactitude, leur fiabilité et leur rentabilité (Cameron, 2015).

### 5-2- HbA1c :

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques.

L'hémoglobine glyquée est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de l'HbA1c est le reflet de

l'équilibre glycémique sur une période de 8 à 12 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c.

Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète. Cette mesure permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonction des objectifs thérapeutiques fixés.

L'HbA1c devrait être mesurée quatre fois par an. L'objectif de l'HbA1c recommandé dans le diabète de type 1; pour tout groupe d'âge, selon l'ISPAD est une valeur inférieure à 7,5% (58 mmol / mol) (DiMeglio et al., 2018 ; IDF 2017).

## **VII- Les complications :**

Les complications du diabète de type 1 sont de deux ordres : les complications métaboliques aiguës et les complications chroniques, secondaires à l'hyperglycémie chronique, entraînant des microangiopathies et macroangiopathies.

### **1- Les complications métaboliques aiguës**

#### **1-1- L'hypoglycémie :**

Le but du traitement du diabète devrait être d'atteindre le meilleur contrôle glycémique possible sans la survenue d'hypoglycémie. L'hypoglycémie se déclenche lorsque la glycémie est  $\leq 3,9$  mmol/L (70 mg / dl) ou lorsque, à un niveau proche de celui-ci, il y a des symptômes d'hypoglycémie (Abraham, 2018). Les symptômes sont résumés en :

Tableau 2 : Symptômes cliniques et neurologiques de l'hypoglycémie.

| <b>Symptômes cliniques</b>       | <b>Symptômes neurologiques</b>      |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| Tremblements                     | Difficulté de concentration         |
| Augmentation fréquence cardiaque | Vision trouble ou double            |
| Palpitations                     | Trouble de l'élocution              |
| Transpiration                    | Confusion / déficit de coordination |
| Paleur                           | Vertiges / instabilité              |
| Faim                             | Perte de conscience                 |
| Nausée                           | Convulsions                         |

L'hypoglycémie est légère lorsque le patient en reconnaît les signes et est capable de se traiter sans aide extérieure. Cependant, l'hypoglycémie est sévère lorsque le patient perd conscience, s'il présente une crise convulsive associée à une glycémie basse, ou s'il a besoin de l'aide d'une tierce personne. Cette dernière peut même être fatale (Abraham, 2018).

Les principales causes de de l'hypoglycémie sont les suivantes (Abraham, 2018):

- Repas retardés ou supprimés
- Activité physique (la glycémie doit être vérifiée avant l'exercice, et des glucides supplémentaires devraient être consommés basés sur, d'une part la glycémie mesurée, d'autre part l'intensité et la durée attendues de l'exercice).
- Absorption insuffisante d'hydrates de carbone (il faut évaluer le moment, la quantité et l'effet glycémique maximal des aliments consommés)
- Trop d'insuline injectée (il faut évaluer le profil d'insuline, l'heure d'administration, le pic et l'intensité de l'action)

#### 1-2- L'acidocétose :

L'acidocétose diabétique (DAC) résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline, combiné à une augmentation des hormones de contre-régulation représentées par les catécholamines, le glucagon, le cortisol et l'hormone de croissance. Il en résulte une hyperglycémie, une hyperosmolalité, une cétose et une acidose.

Les causes de carence absolue en insuline sont l'arrêt de l'insulinothérapie, volontaire (oublis d'injection) ou involontaire (mauvais fonctionnement d'un stylo à insuline ou une panne d'une pompe à insuline). Les causes de carence relative en insuline sont les infections, un stress important, une hypothyroïdie, un hypercorticisme, une corticothérapie sans augmentation compensatoire des doses d'insuline. Dans 24% des cas la cause déclenchant l'acidocétose demeure inconnue. Chez l'enfant, l'acidocétose apparaît d'une façon brutale (en quelques heures). La DAC est la première cause d'hospitalisation, de morbidité et de mortalité chez l'enfant diabétique de type 1. Elle est responsable de 50 % des décès chez les jeunes diabétiques de moins de 24 ans toutes causes confondues (Wolfsdorf et al, 2018).

#### 2- Les complications chroniques :

Les complications à long terme du diabète chez l'enfant sont avant tout microvasculaires. Les complications peuvent inclure :

##### 2-1- Le déficit de la croissance et le retard de puberté

L'insuline a un effet sur la croissance, notamment en stimulant la production de l'IGF1 (Insulin-like growth factor-1). Les enfants diabétiques de type 1 ont un taux d'IGF1 diminué

et ce taux est négativement corrélé à l'HbA1c. Des concentrations suffisantes en insuline au niveau de la veine porte sont nécessaires afin d'obtenir des taux normaux d'IGF1 et permettre la croissance. Cependant, dans le cas du diabète, l'insuline est administrée par voie sous-cutanée et n'atteint alors pas des taux suffisamment élevés au niveau de la veine porte, contrairement à l'insuline endogène. Cela explique probablement que le taux de peptide C, qui reflète le taux de cellules bêta résiduelles fonctionnelles, a un impact positif sur la croissance, indépendamment du contrôle glycémique. Par ailleurs, l'insuline module négativement l'IGFBP-1 (L'Insulin-like growth factor-binding protein 1) (elle-même ayant un rôle régulateur négatif de l'IGF1). Des taux supérieurs d'IGFBP-1 ont été documentés chez les enfants diabétiques ; ils sont positivement corrélés à l'HbA1c (Mahmud et al., 2018).

Au cours des dernières années, l'âge de la ménarche a évolué. Les jeunes filles diagnostiquées dans les années 50 étaient réglées environ 2 ans après la population générale. Aujourd'hui, grâce aux nouvelles thérapeutiques, le délai s'est réduit entre 2 et 9 mois en Europe et en Amérique. L'équilibre glycémique joue un rôle dans la survenue de l'âge de la ménarche, avec un âge plus tardif lorsque l'HbA1c est élevée. La ménarche tardive peut avoir des conséquences à long terme. Elle peut en effet être associée à des anomalies de la minéralisation osseuse, ainsi qu'à des troubles du cycle menstruel (Mahmud et al., 2018).

## 2-2- Les complications microvasculaires :

Les complications microvasculaires résultent de l'hyperglycémie chronique. Les organes touchés sont la rétine, les reins et le système nerveux périphérique et autonome. L'hyperglycémie entraîne une glycolysation des protéines, qui provoque une altération de la paroi des microvaisseaux et une modification du contenu vasculaire. Ces modifications favorisent l'obstruction des microvaisseaux provoquant une ischémie d'aval (Donaghue et al, 2018).

### a- La rétinopathie diabétique :

La rétinopathie est rare chez les enfants pré-pubères atteints de diabète de type 1. En revanche, l'adolescence constitue une période à haut risque d'évolution rapide de la rétinopathie diabétique et justifie donc une surveillance ophtalmique renforcée. Les facteurs probablement responsables de cette aggravation sont l'ancienneté de la maladie et un contrôle glycémique rendu difficile par l'augmentation des besoins en insuline à cette période, une adhésion moins bonne au traitement du diabète liée aux perturbations psychologiques de l'adolescence et des modifications hormonales.

#### b- La néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique est une pathologie du glomérule attribuable à l'hyperglycémie chronique. La conséquence est une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine appelée microalbuminurie. La prévalence de la néphropathie chez les adolescents diabétiques de type 1 est estimée de 5 à 20%. Elle est rare chez les enfants prépubères et ceux qui souffrent de diabète depuis moins de cinq ans et ceci indépendamment du contrôle métabolique.

#### c- La neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique est due aux conséquences directes ou indirectes de l'hyperglycémie chronique et à l'existence de phénomènes ischémiques liés à l'obstruction des microvaisseaux irriguant le système nerveux. L'atteinte neurologique peut être périphérique ou végétative.

Il s'agit d'une démyélinisation segmentaire des axones associée à des dépôts lipidiques sur les cellules de Schwann entourant les axones. Quand elle est présente chez les enfants, la neuropathie est principalement subclinique. .

#### 2-3- Les complications macrovasculaires :

La macroangiopathie diabétique désigne l'atteinte des artères de gros et moyen calibre, caractérisée par une athérosclérose, qui est plus précoce et plus sévère chez le diabétique que chez le non diabétique.

La prévention de ses complications passe par un contrôle optimal des facteurs de risque associés : équilibre glycémique, dyslipidémie, hypertension artérielle, tabagisme.

Les signes d'atteinte macrovasculaire sont généralement modérés chez l'enfant et l'adolescent ; il s'agit d'une élévation progressive de la pression artérielle, d'une athérosclérose carotidienne, d'une altération de la fonction ventriculaire gauche et d'une altération de la fonction endothéliale.

En résumé, le dépistage des complications au stade infra-clinique et une attention particulière à la surveillance glycémique (afin que le contrôle du glucose soit amélioré, attesté par la baisse de l'HbA1c) peuvent retarder la progression des complications cliniques (Donaghue et al, 2018).

## **VIII- Les maladies associées :**

Le diabète de type 1 est associé à d'autres troubles métaboliques. Ces troubles sont dus à une prédisposition génétique commune à ces maladies auto-immunes et au diabète de type 1 auto-immun. On en cite (Brink et al., 2011 ; Mahmud et al., 2018):

### **1- Maladies de la thyroïde**

Les maladies de la thyroïde, notamment les goitres bénins, la thyroïdite de Hashimoto et l'hypothyroïdie compensée ou symptomatique, sont plus courantes chez les diabétiques de type 1, touchant 20 à 40 % de cette population. L'hyperthyroïdie, bien que moins commune que l'hypothyroïdie, est également plus fréquente et peut induire une acidocétose diabétique.

### **2- Maladie cœliaque**

La maladie cœliaque est courante chez les diabétiques de type 1, elle est due à une intolérance au gluten et entraîne un retard de croissance et parfois un mauvais équilibre glycémique.

### **3- Insuffisance surrénale / maladie d'Addison**

Une insuffisance surrénale peut survenir chez 1 à 2 % des enfants et des adolescents qui ont un diabète de type 1.

### **4- Réduction de la mobilité articulaire**

Un mauvais équilibre glycémique sur une période prolongée aboutit souvent à une réduction de la mobilité articulaire (RMA), qui serait due à la perte d'élasticité du collagène de la peau associée à l'hyperglycémie chronique. Elle multiplie par quatre à six la probabilité d'apparition de toutes les complications connues du diabète.



# **CERVEAU ET COGNITION CHEZ L'ENFANT DIABETIQUE**

## **I- Le développement cérébral normal :**

### **1- le développement des structures cérébrales**

Pendant les derniers mois de la grossesse, les neurones se mettent progressivement en place à la périphérie du cerveau pour former le cortex, et les contacts entre eux se multiplient. À l'intérieur du cortex, les neurones voisins se connectent par leurs dendrites. Regroupés en faisceaux reliant différentes régions cérébrales, les axones constituent la substance blanche. Toute cette structure est en place à la naissance (à terme), ainsi, les quatre lobes cérébraux, le corps calleux et toutes les structures internes sont présents. Mais pour autant, le cerveau n'est pas complètement mature (Dubois et al., 2014).

En effet, dans l'espèce humaine, la durée de développement du cerveau après la naissance est particulièrement longue. La taille du cerveau augmente de près de 5 fois entre la naissance et l'âge adulte, la première année de vie connaissant le développement le plus rapide. Quarante-vingt pour cent du volume cérébral adulte est atteint à l'âge de 2 ans, 95% à l'âge de 5 ans (Chi et al., 1977 ; Feess-Higgins et Larroche, 1987). Néanmoins, on assiste chez le jeune enfant (jusqu'à 18 mois environ), à une surproduction synaptique comparée à l'âge adulte. Celle-ci conduit à un remodelage important des compartiments de matières grise (Figure 9) et blanche durant l'enfance et l'adolescence (Huppi et al., 2002). Les premières régions à se développer après la naissance (et jusqu'à environ 12 mois) sont le système réticulé et les structures reliées, c'est-à-dire les régions visuelles, auditives et somesthésiques primaires. La maturation du cortex associatif se poursuit jusque vers l'âge de 5 ans. De 5 à 8 ans, s'ensuit le développement de la jonction temporo-pariéto-occipitale. Enfin, à partir de 8 ans et jusqu'à 24 ans, la région cérébrale du cortex frontal se développe en dernier (Huttenlocher et Dabholkar, 1997 ; Paus et al., 1999). Ainsi, le volume maximum avant de décroître est atteint à l'âge de 11 à 12 ans pour les lobes frontaux et pariétaux alors qu'il l'est de 16 à 17 ans pour les lobes temporaux (Huttenlocher et Dabholkar, 1997 ; Paus et al., 1999). Par la suite, elle va croître à nouveau légèrement et enfin diminuer de façon constante à partir de l'âge adulte. Aussi, une influence hormonale sur le processus de maturation est probablement responsable de la différence observée entre sujets mâles et femelles (Giedd et al., 1997 ; Giedd et al., 1999). De la même manière, de nombreux changements au niveau de la substance blanche s'opèrent au cours du développement et plus particulièrement au cours des premières années de la vie. Une augmentation de la matière blanche est particulièrement remarquée de 4 à 22 ans (Giedd et al.,

1997 ;Giedd et al., 1999). Ceux-ci concernent essentiellement l'amélioration qualitative de la connexion neuronale due à l'épaississement de la gaine de myéline, l'élargissement du diamètre de l'axone et l'amélioration de l'organisation de la substance blanche (Figure 10). La maturation de la substance blanche ne se produirait pas en même temps sur l'ensemble des régions cérébrales. En allant des régions postérieures aux régions antérieures, la maturation de la substance blanche s'achèverait dans les régions frontales du cortex cérébral. Les régions visuelles primaires atteignent ainsi l'état adulte à la fin du premier trimestre de vie alors que les régions frontales et pariétales poursuivent leur développement jusqu'à la fin de la puberté. Ainsi, en plus d'être une des dernières régions du cerveau à évoluer, le cortex frontal est l'une des dernières régions à atteindre sa maturité pendant le développement humain (Huttenlocher et Dabholkar, 1997 ; Paus et al., 1999).

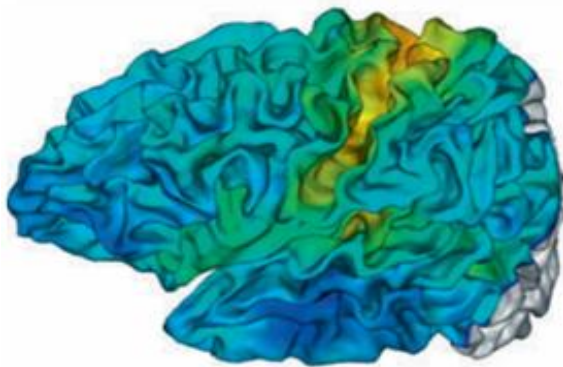


Figure 9: Image de la maturation de la substance grise chez un nourrisson de quelques semaines de vie, codée suivant une échelle de couleurs. Les régions jaunes, qui correspondent aux régions motrices et sensorielles primaires, sont les plus matures alors que les régions les plus bleues sont les plus immatures. Cette image montre bien la différence de vitesse de maturation entre les différentes régions cérébrales (CLEFS – Inserm, 2014).

Figure 10 : Visualisation des grands faisceaux de la substance blanche connectant les régions fonctionnelles du cerveau chez le nourrisson par l'IRM de diffusion (CLEFS – Inserm, 2014).



## **2- Le développement de l'utilisation du glucose par le cerveau**

Dans le cerveau adulte, à l'état normal, le glucose est quasiment la seule source d'énergie. Il existe différents mécanismes d'adaptation pour maintenir un taux optimal d'utilisation du glucose selon les variations de la glycémie : l'accroissement du débit sanguin cérébral, l'activation des transporteurs du glucose, l'utilisation d'autres substrats que le glucose tels que les lactates, l'Alanine, les acides gras et les corps cétoniques. Ce dernier mécanisme permet notamment de maintenir une activité cérébrale normale à des glycémies chroniques très basses qui perturberaient l'état cérébral si elles survenaient de façon aiguë (Goyal et Raichle, 2018).

Ces mécanismes d'adaptation sont essentiels, d'autant que les besoins énergétiques du cerveau varient au cours du développement, chez l'homme comme dans toutes les espèces animales (Goyal et Raichle, 2018). Le jeune cerveau a une demande métabolique accrue (Cato et Hershey, 2016). On observe une augmentation spécifique régionale du taux d'utilisation du glucose au moment de l'acquisition des grandes fonctions telles que l'audition, la vision et la marche (Cato et Hershey, 2016). L'indice d'utilisation du glucose dans le cortex sensorimoteur du nouveau-né est très élevé, ainsi que dans le thalamus et dans le tronc cérébral, mais qu'il est faible dans les autres aires corticales et dans le striatum. L'utilisation de glucose augmente dans les trois premiers mois postnataux dans les cortex pariétal et temporal, et dans le cortex visuel. Dans les aires associatives et dans le cortex préfrontal, l'augmentation de l'utilisation de glucose commence vers 9-10 mois et se prolonge jusque vers l'âge de 8-9 ans (Chugani et Phelps, 1986 ; Chugani, 1994).

En résumé, l'utilisation du glucose par le cerveau atteint le taux adulte à l'âge de 2 ans et augmente du double du taux adulte à l'âge de 5 ans, suivie d'une réduction progressive vers les niveaux adultes au cours de la prochaine décennie (Figure 11) (Cato et Hershey, 2016).

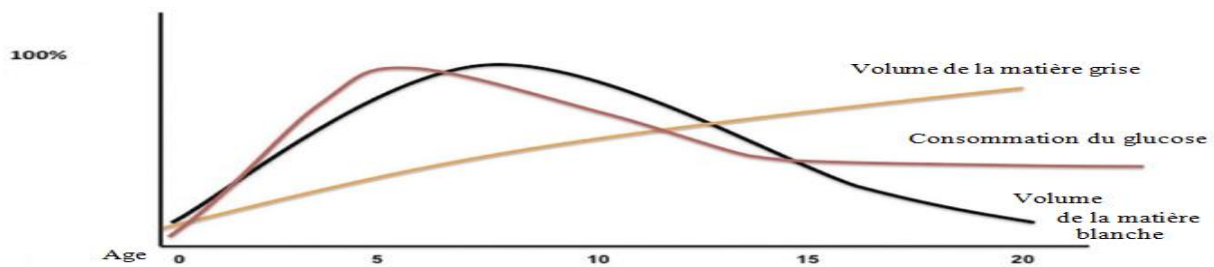


Figure 11 : Evolution avec l'âge du volume de la matière grise et blanche et de la consommation du glucose dans le cerveau (Cato et Hershey, 2016).

## II- La cognition

### 1- Définition :

Le terme cognitif « qualifie les processus par lesquels un organisme acquiert des informations sur l'environnement et les élabore pour régler son comportement : perception, formation de concepts, raisonnement, langage, décision, pensée,...(Piéron, 1987). C'est ainsi que la cognition, ou activité mentale, encore dite intellectuelle, comprend l'acquisition, le stockage, la transformation et l'utilisation des connaissances, ces étapes étant considérées bien distinctes (Mazeau et Laporte, 2013). La cognition inclut un large éventail de processus mentaux appelés fonctions cognitives, qu'elle met en œuvre chaque fois qu'une information est reçue, stockée, transformée et utilisée : l'attention, la mémoire, les images mentales ou

représentations, la résolution de problèmes, le raisonnement et la prise de décision, les fonctions exécutives en général, le langage mais aussi les processus plus élémentaires comme la perception, la motricité (Mazeau et Laporte, 2013) et les émotions (Damasio, 1995).

## 2- Rappel historique :

Au début du 19<sup>ème</sup> siècle, la phrénologie, théorie développée par Franz Gall propose d'associer 35 fonctions intellectuelles avec leur localisation sur le crâne. Cette théorie a connu un grand succès populaire. Paul Broca démontra qu'il existait une part de vérité dans cette théorie en autopsiant des patients et en faisant le lien entre certaines lésions cérébrales et les déficits neurologiques présentés par le malade. On peut ainsi établir une cartographie des zones du cerveau associées à un rôle donné dans la cognition. Les aires fonctionnelles ainsi élaborées ont des limites plus variables (Figure 12), qu'il n'est généralement pas possible d'identifier anatomiquement. Cependant, cette vision cartographiée du cortex cérébral est largement considérée comme étant dépassée de nos jours. Il faut la contraster avec une autre conception reposant sur le précepte que les fonctions reposent dans des réseaux à large échelle, impliquant plusieurs aires corticales, plutôt que des secteurs isolés du cortex (Messé, 2010).

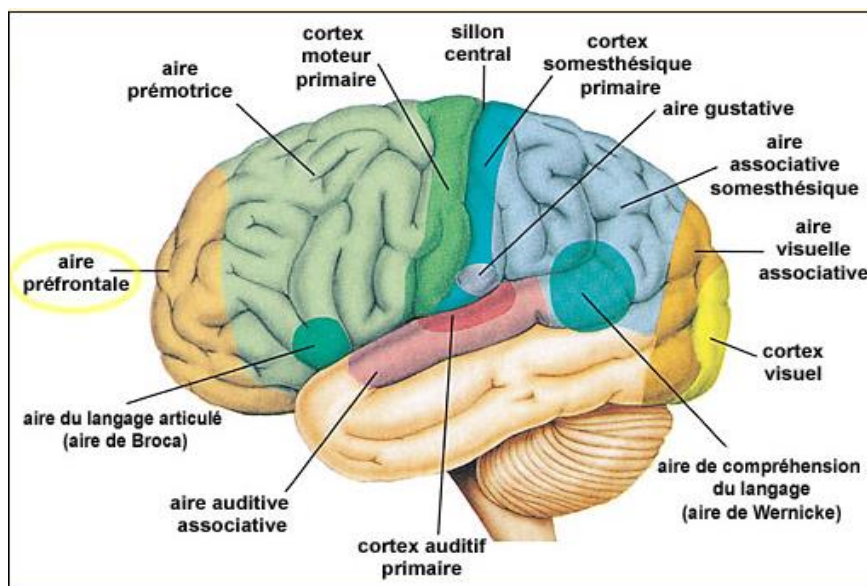


Figure 12: Régions fonctionnelles de l'hémisphère gauche du cortex cérébral (Seeley et al 1996).

### **3- Rôles fonctionnels des différents lobes cérébraux:**

Les réseaux neuronaux forment des « modules » qui sont des sous-ensembles anatomo-fonctionnels au sein desquels des neurones sont plus fortement liés entre eux qu'avec les autres neurones (Figure 13). Cette vision n'exclut pas pour autant l'importance d'aires corticales données pour des fonctions précises ; elle considère ces aires corticales comme des nœuds centraux de réseaux complexes. Une même région peut donc participer à l'élaboration de plusieurs fonctions selon la connectivité qu'elle entretient avec les différents réseaux et son degré de synchronicité avec les autres aires corticales impliquées. Ainsi, le fonctionnement cognitif est une résultante de l'activité coordonnée de l'ensemble des modules, supposant entre eux une interdépendance complète et permanente (le fonctionnement de chaque module cognitif est isolable en pathologie, mais non isolé) (Mazeau et Laporte, 2013).

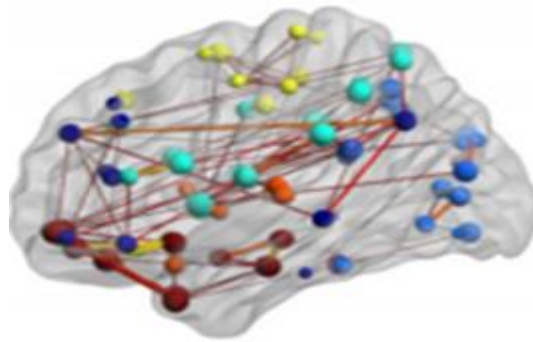


Figure 13 : Réseaux de communication neuronale (Piéron, H 1987)

Houdé et son équipe (Houdé et al., 2002) ont tenté de définir les rôles fonctionnels des différents lobes :

#### **3-1- Les structures corticales :**

Les recherches fonctionnelles ont permis de définir une topographie cérébrale fonctionnelle du cortex. Les neuroscientifiques distinguent généralement la face corticale où différents lobes se distinguent et la partie sous-corticale, composée d'une partie du lobe limbique et d'un ensemble complexe de petites structures.

##### **a- Le lobe frontal :**

Le lobe frontal est classiquement associé à la motricité et ses paramètres, ainsi que diverses fonctions exécutives se rapportant à la planification et la personnalité (par ses relations avec le système limbique).

La face latérale du lobe frontal comprend 3 subdivisions fonctionnelles majeures (Figure 14) :

- Cortex moteur primaire: contient les neurones qui contrôlent les mouvements de la face, du tronc et des membres.
- Aires prémotrices: impliquées de manière générale dans la planification du mouvement.
- Cortex associatif pré-frontal: (vert) : sa fonction générale est d'établir une réponse comportementale et sociale adaptée aux stimuli qu'il reçoit. Il est lui-même divisé en 4 régions aux fonctions distinctes :

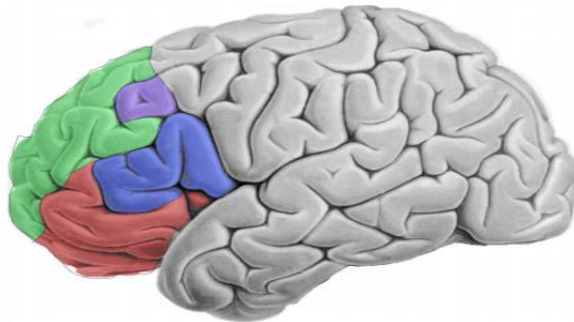


Figure 14 : Lobe frontal, cortex préfrontal face latérale.

Cortex dorsolatéral (vert), situé sur les gyrus frontaux supérieurs et moyens. Il est responsable des fonctions exécutives : une lésion provoquera des déficits de planification, de la mémoire de travail, du dessin, de la capacité d'adapter un événement à un stimulus, de la programmation motrice.

Cortex ventro-latéral (bleu), les parties operculaire et triangulaire du lobe dominant du gyrus frontal inférieur forment l'aire de Broca. Cette aire revêt une importance capitale dans la production du langage.

Cortex orbitofrontal (rouge), cette région, située sur les gyrus droit, orbitaux et frontal inférieur, joue un rôle majeur dans les relations sociales et l'humeur. Associé au cortex pariétal postérieur, il participe à la voie dorsale de l'attention.

Cortex frontal médial, ses fonctions sont complexes. Il est entre autres impliqué dans la motivation, l'intérêt, la prise d'initiative et dans la motivation du mouvement.

#### b- Le lobe pariétal :

De façon générale, le lobe pariétal est impliqué dans la sensibilité du corps, la perception de l'espace, la conscience de soi, et l'intégration sensorielle (Figure 15).

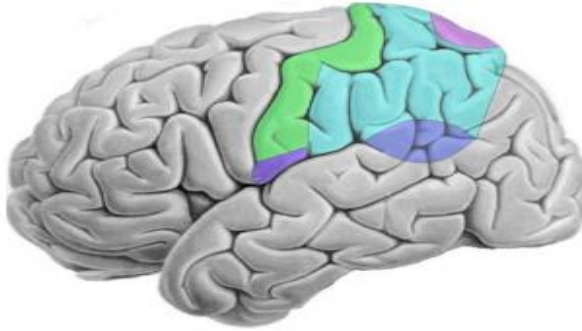


Figure 15: Cortex pariétal, face latérale

Cortex somato-sensoriel primaire (S1): en vert, on peut considérer cette organisation somatotopique comme une carte qui, dans le cas du cortex somatosensoriel primaire, représente une image tactile, proprioceptive et nociceptive du corps humain.

Cortex somatosensoriel secondaire (S2) : en violet, ce cortex associatif impliqué surtout dans l'intégration sensori-motrice, intègre les informations sensibles de S1 et est connecté à de nombreuses régions associatives.

Cortex pariétal postérieur, en bleu clair : comprend le lobule pariétal supérieur ainsi que la partie supérieure du lobule pariétal inférieur. On considère qu'il possède 3 fonctions :

- Navigation spatiale : reçoit des inputs de différentes modalités sensorielles et intègre ces informations environnementales pour l'orientation spatiale.
  - Attention : En association avec le frontal eye field, il présente un réseau neuronal impliqué dans l'attention (la voie dorsale de l'attention).
  - Intention du mouvement : il permet également d'orienter la personne à effectuer un mouvement, faisant émerger en lui l'intention du mouvement.
- Jonction temporo-pariétale, en bleu: cette région est une zone de transition entre le lobe pariétal et le lobe temporal. C'est une des principales régions associatives du cerveau. Du côté dominant, elle se confond avec l'aire de Wernicke, importante dans la compréhension et la perception du langage. Elle est impliquée dans l'attention, puisqu'elle fait partie avec le cortex préfrontal ventral, du réseau de la voie ventrale de l'attention.
  - Cortex pariétal face médiane :
    - Pré-cunéus : ce cortex est grossièrement analogue au cortex pariétal postérieur d'un point de vue fonctionnel (navigation spatiale, attention, intention du mouvement) mais avec une implication dans la mémoire spatiale également.
    - Cortex cingulaire postérieur : il fait partie de réseaux se rapportant à la mémoire spatiale, l'apprentissage et les émotions, comme en témoigne son appartenance au système limbique

- Cortex rétro-splénial : cette région corticale fait partie du cortex cingulaire postérieur et joue un rôle plus particulier dans la navigation spatiale, et l'imagination entre autres.

c- Le lobe occipital :

Il est le siège du cortex visuel. Sa partie postérieure, appelée V1, est une zone de perception dite « primaire », s'activant dès la perception visuelle du stimulus. La partie plus antérieure du lobe occipital traite quant à elle les caractéristiques physiques du stimulus, à savoir sa forme, sa couleur et le mouvement de celui-ci (Figure16).



Figure 16 : Lobe occipital ; face latérale.

d- Le lobe temporal :

De façon générale, le lobe temporal est impliqué dans l'audition, l'olfaction, la mémoire (via l'hippocampe), la reconnaissance des objets, ou les réactions de peur et d'agressivité (amygdale). On peut le diviser en 4 zones aux fonctions distinctes :

- Partie dorsale du lobe temporal. Cette région est impliquée dans l'audition, la parole et la compréhension.
- Partie latérale du lobe temporal : cette région participe surtout au traitement des informations visuelles, notamment pour la reconnaissance d'objets.
- Partie rostrale du lobe temporal: les gyri du pôle temporal font partie du cortex associatif limbique et traitent également les informations olfactives.
- Partie inférieure du lobe temporal, il contient le gyrus fusiforme, impliqué dans la reconnaissance d'objets, le gyrus parahippocampique, en profondeur duquel se trouve l'hippocampe. Il est impliqué dans la mémorisation et la navigation spatiale et l'uncus dans le traitement de l'information olfactive.

e- Lobe insulaire :



L'insula, qui est parfois compté comme un lobe à part entière, est considéré comme étant le cortex viscéro-sensoriel primaire. Il s'agit d'une zone où les composantes sensorielle, affective et cognitive de la douleur sont intégrées. Le cortex insulaire comprend également une aire primaire pour le traitement de l'information gustative et aussi une aire associative impliquée dans la reconnaissance des objets au toucher et à la position (centre de la proprioception). À noter que l'insula contient des neurones miroirs impliqués dans l'empathie.

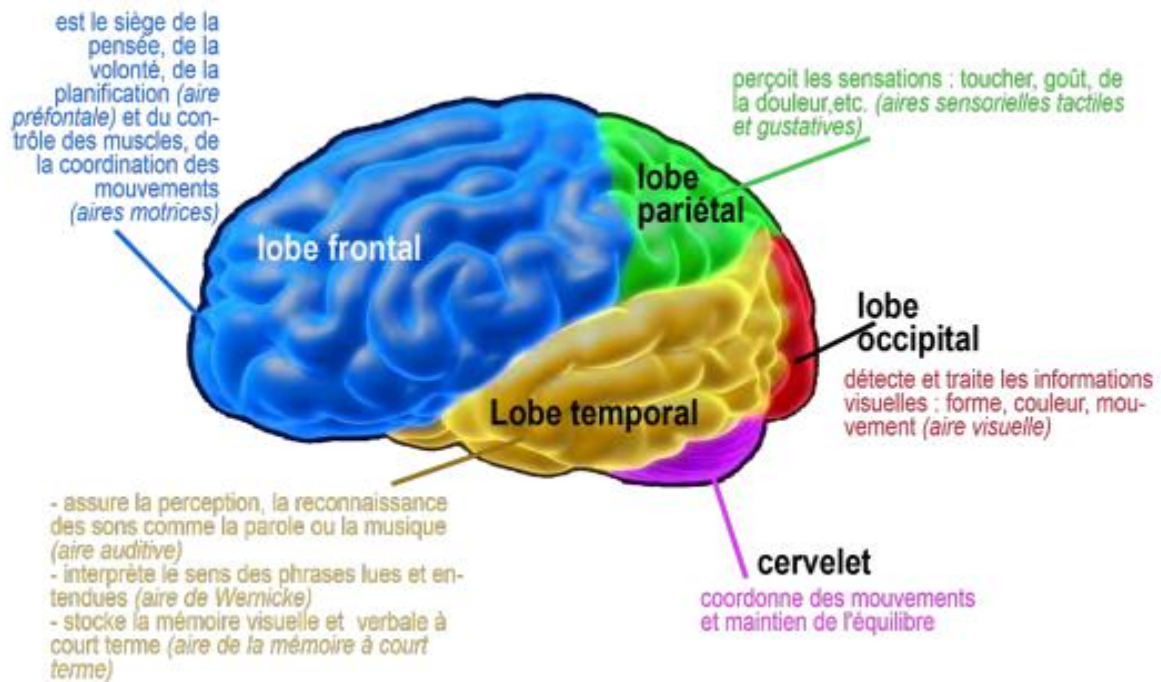


Figure 17: Schématisation des lobes du cerveau (Domas, 2018).

Si les structures corticales ont été relativement bien décrites, un intérêt croissant se manifeste pour les structures dites « sous-corticales », dont l'implication dans les fonctions cognitives fait l'objet d'études récentes. Les structures sous-corticales se composent de nombreuses structures souvent en interrelation.

### 3-2- Les structures sous corticales :

- a- Le gyrus cingulaire (ou lobe limbique) : Il gère dans sa partie antérieure les informations émotionnelles et les manifestations neurovégétatives. Il joue également un rôle fondamental dans le cadre de l'intégration de données en mémoire à long-terme en association avec le lobe temporal.

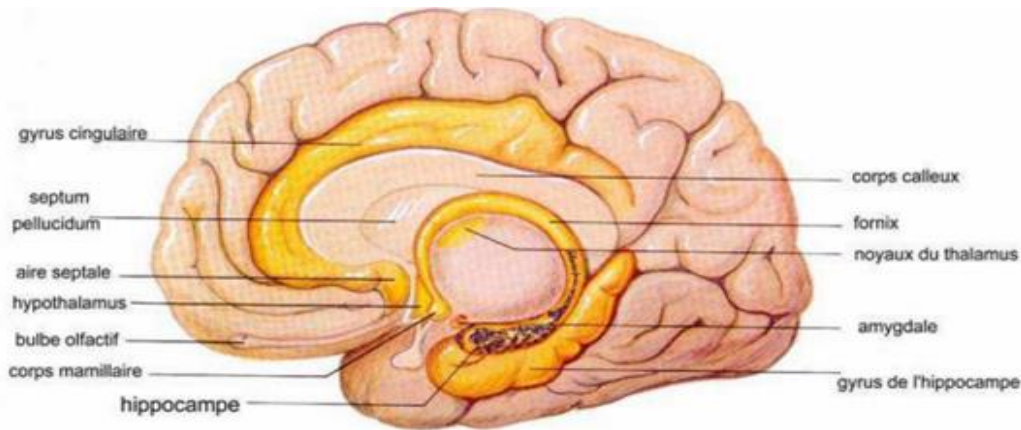


Figure 18 : coupe sagittale médiane du cerveau avec mise en évidence des structures du système limbique (Lefebvre, 2006).

b- Le corps mamillaire : structure formant avec le thalamus, le fornix et l'hippocampe, le circuit de Papez. Ce circuit est décrit comme la zone neuronale de l'encodage en mémoire.

c- Le fornix : il s'agit de la principale voie d'association du système limbique.

d- Le corps calleux : Le corps calleux est constitué de fibres inter-hémisphériques qui unissent des points symétriques du cortex des deux hémisphères.

e- L'amygdale : c'est le centre de contrôle et de décodage des émotions, et en particulier des stimuli menaçants pour l'organisme. Elle joue un rôle déterminant dans la gestion de la mémoire émotionnelle et est centre de la mémoire implicite.

f- L'hypothalamus : il s'agit de la partie du cerveau qui orchestre le lien entre le système nerveux et le système hormonal. Il est impliqué dans le comportement conscient, les émotions, l'instinct et le contrôle automatique de différents systèmes dont la régulation (via des hormones) de la température, la consommation de nourriture et de liquide, les cycles d'éveil et de sommeil ; il gouverne les quatre comportements débutant par « A » : alimentation, agressivité (aller vers), activités sexuelles, accès à la fuite.

g- La région septale : elle reçoit des afférences, entre autres, de l'hippocampe, de l'amygdale, du thalamus, de la formation réticulée, du gyrus cingulaire. Elle envoie ses efférences vers la formation réticulée ou vers l'hippocampe, par le fornix.

h- Les noyaux gris : ils sont activés lors de nombreuses activités cognitives dites supérieures. Les noyaux gris peuvent être distingués en deux groupes fonctionnels distincts :

Les ganglions de la base participent à une série de boucles cortico-baso-thalamo-corticales (Gazzaniga et al., 2002).

Le thalamus : Toutes les voies sensorielles ainsi que les informations sous-corticales passent par cette structure centrale. Il est également impliqué dans les situations d'éveil, de stress et de danger (Petit, 2002).

i- L'hippocampe : joue un rôle central dans la mémoire spatiale, épisodique, déclarative et émotionnelle. Il facilite l'association entre différentes régions corticales en formant le circuit de Papez. Il a un rôle primordial dans l'apprentissage et représente le siège de la neurogénèse.

#### **4- Les principales fonctions cognitives :**

##### **A- L'intelligence**

L'intelligence reste un concept dont nous ne connaissons pas la nature mais plutôt son utilité et son usage.

##### **1- Les différentes conceptions de l'intelligence**

Les premières théories de l'intelligence remontent à la fin des années 1800 avec Galton, qui fut un des premiers auteurs à considérer que l'intelligence était constituée de composantes différenciées, et ce, contrairement à plusieurs auteurs de son époque qui considéraient l'intelligence comme un tout unitaire (Galton, 1875). Binet et Simon se sont inspirés de Galton pour mener leurs recherches. En se basant sur le principe que la perception des objets et le raisonnement logique semblaient fonctionner de façon similaire, ils en ont déduit que les mécanismes sous-jacents à ces deux opérations mentales étaient donc comparables (Binet et Simon, 1908). D'autre part, Spearman utilisa la notion de « facteur g » pour illustrer l'intelligence qu'il définissait comme étant une « énergie mentale » pouvant être appliquée à tous les types de tâches (Spearman, 1927). Wechsler définissait l'intelligence comme la capacité à agir en fonction d'un but, à penser rationnellement, à comprendre l'environnement et à répondre à ses demandes. Pour cet auteur, l'intelligence était une entité globale, comportant une multitude d'aptitudes spécifiques (Wechsler, 1939 ; Wechsler, 2003). Raymond B. Cattell et John L. Horn, distinguent deux grandes notions : l'intelligence fluide et l'intelligence cristallisée ainsi que sept facteurs complémentaires. En faveur de cette thèse, on retrouve des arguments structuraux, développementaux, neurocognitifs, éducationnels et génétiques. Cet ensemble d'éléments fait de cette théorie l'une des plus reconnues dans la communauté scientifique. Les deux psychologues définissent l'intelligence cristallisée comme

une intelligence issue de l'expérience, elle traduit les capacités de l'individu à mettre à profit son éducation et sa culture. L'intelligence fluide, quant à elle, est innée, indépendante de l'environnement et des acquisitions. Elle s'intéresse aux processus de base du raisonnement sur des éléments abstraits, non-familiers et non-verbaux. Son origine est essentiellement génétique. A ces deux types d'intelligences, Cattell et Horn ajoutent 7 facteurs : mémoire à court terme, mémoire à long terme, traitement visuel, traitement auditif, vitesse de traitement, vitesse de décision correcte et connaissance quantitative (Horn et Cattell, 1966-1967).

Plus récemment, Flanagan a intégré plusieurs des composantes des théories précédentes en proposant le modèle « Cattell-Horn-Carroll » ou « CHC ». Dans cette théorie, l'idée d'un facteur g (fonctionnement intellectuel global) est conservée (Flanagan, 2013).

Malgré les différentes définitions, un consensus semble ressortir sur le fait que l'intelligence ne soit pas un facteur unitaire, mais serait composé de plusieurs composantes ou « aptitudes ».

## 2- Les données développementales :

Piaget a différencié 4 stades du développement cognitif de l'enfant. Ces stades se succèdent dans un ordre linéaire et continu dès la naissance et jusqu'à l'adolescence (Piaget, 1963).

Le premier stade est celui de l'intelligence sensori-motrice qui se déroule de 0 à 2 ans. L'enfant développe des connaissances quant à l'objet, l'espace, le temps et la causalité. Pendant ces deux années, l'enfant commence à parler, à marcher et améliore sa préhension fine. A la fin de cette période, l'enfant s'est construit une réalité objective sur laquelle il peut agir tout en se soumettant aux lois spatiales et temporelles.

Le second stade se déroule de 2 à 7 ans, c'est le stade de la pensée pré-opératoire concrète. Le langage, la motricité, l'accès au symbolique et à la représentation continuent de se développer. Au niveau du raisonnement, la classification et la sériation commencent à se construire.

Le troisième stade est celui de l'opérativité concrète et a lieu de 7 ans à 11/12 ans. L'enfant n'est plus esclave de sa perception pour raisonner et peut prendre en compte dans son raisonnement les opérations menées devant lui. La pensée conceptuelle commence à apparaître et avec elle la conservation de la substance, la classification et la sériation continuent de se développer. L'enfant peut raisonner sur des objets concrets ou de représentation aisée. L'intelligence sociale débute.

Le quatrième stade débute à 11/12 ans et se termine vers 15 ans. Il s'agit du stade de la pensée formelle. L'adolescent a accès à l'abstraction qui modifie tant ses relations aux autres que son raisonnement. L'adolescent développe un mode de raisonnement hypothético-déductif qu'il appliquera sur des objets concrets mais aussi sur des concepts et des idées (Piaget, 1963).

### 3- Evaluation chez l'enfant et l'adolescent:

Les premiers tests construits pour évaluer l'intelligence auront bientôt cent ans : la première échelle de développement intellectuel (Binet et Simon, 1905) et la première analyse factorielle (Spearman, 1904) ont en effet été publiées au début du siècle dernier. La plupart des tests d'intelligence disponibles aujourd'hui s'inscrivent dans le cadre de ces deux grands modèles.

Le premier modèle peut être qualifié de pragmatique et clinique. Il est souvent appelé le modèle de l'intelligence globale (Grégoire, 2006), et est évalué à titre d'exemple par l'Échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants et adolescents (WISC). La première version américaine de la WISC (Wechsler Intelligence Scale for Children) a été proposée en 1955 et a évolué depuis. Elle est destinée aux enfants de 6 ans et demi à 16 ans et sa dernière version a été conçue afin d'évaluer plus précisément quatre dimensions constituées de deux ou trois sous-tests, permettant le calcul de quatre indices :

Indice de compréhension verbale (correspond au facteur intelligence cristallisée du modèle CHC (Flanagan, 2013), Indice de raisonnement perceptif, Indice Vitesse de traitement et Indice Mémoire de travail. Ces indices, correspondent à la position du sujet sur une distribution normalisée de moyenne 100 et d'écart-type 15. En les combinant, on obtient un QI total.

Le second modèle dans lequel s'inscrivent les tests d'intelligence se base sur une méthode statistique, l'analyse factorielle. De nombreux tests dits « de facteur g » ont été développés. Parmi ceux-ci, on peut citer les matrices progressives de Raven. Ce type de tests est composé de séries logiques qui demandent une suite d'induction (extraction des règles sous-jacentes à la série) et de déduction (application de ces règles pour compléter la série) (Huteau, 2009).

Les Standard Progressive Matrices (ou SPM, ou PM 38) de John Raven, encore largement utilisées aujourd'hui, sont un test Papier-crayon construit en 1938 et destiné aux enfants et aux adultes (étalonnages pour les âges de 6 à 65 ans). Il est constitué de cinq séries de 12 problèmes de complétion des matrices. Le test a été jugé trop difficile pour les jeunes

enfants. Aussi Raven a-t-il construit, sur les mêmes principes, un test applicable aux enfants de 4 à 11 ans les Children Progressive Matrices (ou Coloured Progressive Matrices, ou encore PM 47) en 1947. Dans les matrices, l'induction se manifeste par la découverte d'une loi de transformation permettant de passer d'un élément de la matrice à l'autre et la déduction par l'application de cette loi. Raven a choisi un matériel sans signification afin que la base de connaissances sur laquelle opèrent les opérations d'induction et de déduction soit minimale et ne soit pas un déterminant de la performance (Raven et al 1998 ; Raven et al 2000).

## **B- Les fonctions mnésiques :**

Bien qu'il n'existe pas de définition consensuelle de la mémoire, il est admis que l'on puisse la désigner comme un « ensemble de fonctions en relation avec la capacité d'enregistrer, d'élaborer, de stocker, de récupérer et d'utiliser des informations. Dans cette perspective, la mémoire serait un réseau de systèmes interactifs » (Soprano et Narbona, 2009).

### 1- La principale conception:

La mémoire représente notre capacité à se rappeler des expériences passées, par un processus cognitif complexe divisé en plusieurs phases bien distinctes qui sont l'encodage, le stockage, la restitution de l'information et l'oubli. Elle est corrélée à deux autres phénomènes qui sont la compréhension d'un message (la transmission) et l'apprentissage du message (la transcription) (Domas, 2018). De nombreuses classifications existent dont le modèle appelé MNESIS (Eustache et Desgranges 2003) suit en son centre, la mémoire de travail telle que définie par Baddeley (Baddeley, 1986 ; Baddeley, 2000), les trois systèmes que sont les mémoires perceptives, sémantique et épisodique, enfin les divers types de mémoire procédurale. Il s'est centré sur les interrelations entre les différents systèmes pour rendre compte du caractère dynamique et reconstitutif de la mémoire humaine (Figure 19).

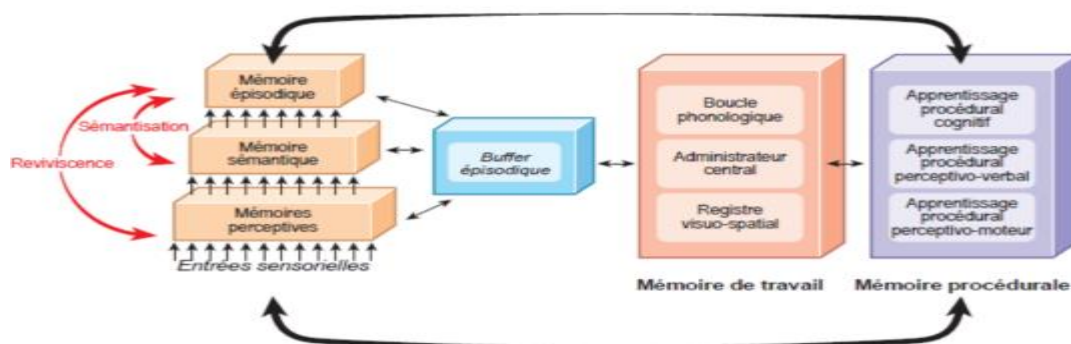


Figure 19: Des systèmes de mémoires interconnectés (Baddeley, 2000).

### 1-1- Les mémoires perceptives:

Il s'agit d'un type de mémoire spécifique chargé d'enregistrer les sensations et l'exploration des caractéristiques physiques des objets. Elle est la résultante d'une activité neuronale très brève qui se maintient après qu'un stimulus lui a été transmis (Soprano et Narbona, 2009).

### 1-2- La mémoire de Travail (MdT) :

La mémoire de travail est constituée par un ensemble de processus permettant le maintien des informations en mémoire pendant quelques secondes. Par cette durée limitée, elle est distincte de la mémoire à long terme. Elle ne serait pas un système unitaire mais multiple en fonction de la nature des informations ainsi maintenues (Figure 20) (Baddeley, 2000).



Figure 20: Le modèle actualisé de mémoire de travail de Baddeley (2000) incluant le buffer épisodique.

La boucle phonologique est un sous-système de la MdT permettant le maintien temporaire de l'information verbalisable.

Le registre visuo-spatial est l'équivalent de la boucle phonologique pour les informations visuo-spatiales.

Le buffer épisodique, est un système dynamique de stockage temporaire, multimodal, et de traitement simultané des informations issues à la fois des différents sous-systèmes et de la mémoire à long terme aboutissant, par intégration, à une représentation épisodique unitaire.

L'administrateur central, quant à lui, est considéré comme le système de contrôle qui interagit avec les sous-systèmes. Il est principalement impliqué dans la supervision et la régulation du système de la MdT.

### 1-3- Les mémoires à long terme :

Il est actuellement admis de distinguer plusieurs types de mémoires à long terme (MLT) que l'on oppose deux par deux : « mémoire épisodique / mémoire sémantique » regroupées au sein de la mémoire déclarative (i.e. explicite), cette dernière étant opposée à la mémoire non déclarative (i.e. implicite) dite aussi mémoire procédurale (Laporte, 2013).

#### 1-4- Autre type de mémoire :

La mémoire émotionnelle concerne les souvenirs d'émotions en lien avec un évènement. Elle induit une sensation pouvant prévaloir sur le souvenir conscient de l'expérience elle-même (Laporte, 2013).

#### 2- Les données développementales

Il a été montré que la mémoire de reconnaissance est active pratiquement dès la naissance et qu'elle poursuit sa maturation durant la première année de vie en se développant de manière très importante au cours des 6 premiers mois (Soprano, 2009). Cependant, il faut noter qu'à ces âges-là, il n'y a pas de perception consciente de la récupération mnésique. La mémoire implicite (i.e. non déclarative, procédurale) se développe dès les premiers mois de la vie, avec l'apparition de différents systèmes opérationnels qui sont préservés durant le reste de la vie adulte et de la vieillesse (Soprano, 2009).

La mémoire implicite ne connaîtrait ainsi que peu de changements à l'inverse de la mémoire explicite qui se développerait au fur et à mesure que les enfants grandissent (Soprano, 2009). Cette dernière apparaît vers l'âge de 8 mois (Soprano, 2009). Au sein de cette mémoire explicite déclarative, il convient alors de distinguer l'évolution développementale de la mémoire sémantique, qui apparaît la première, de celle de la mémoire épisodique, ultérieure. Les jeunes enfants commencent à acquérir des informations sémantiques très tôt dans la prime enfance ». Puis, de 8 à 18 mois, « les enfants deviennent conscients des choses, personnes, lieux et concepts qui ne sont pas immédiatement accessibles aux sens ». Ce n'est donc que vers l'âge de 7-9 mois que l'on peut parler de véritables souvenirs d'évènements passés (Van der Linden, 2009).

Concernant la mémoire de travail, le développement est lent et tardif et suivrait une évolution en plateau plutôt que linéaire, avec des pics vers 4-5 ans et vers 8 ans (Luciana et Nelson, 1998). Les déterminants du développement de la mémoire de travail sont multiples. Certains auteurs évoquent une augmentation de la vitesse de traitement de l'information et un développement des stratégies utilisées. Certains auteurs stipulent que le développement de la mémoire de travail est purement quantitatif jusqu'à l'âge de 6 ans puis devient également qualitatif (Luciana et Nelson, 1998).

L'utilisation du langage comme « outil pour penser » va provoquer d'importants changements dans le développement de la mémoire à partir de 6 ans (Laporte, 2013).



### 3- Evaluation chez l'enfant:

L'évaluation de la mémoire s'effectue généralement dans le cadre d'une évaluation plus globale du fonctionnement cognitif de l'enfant.

Les mesures traditionnelles de la mémoire de travail se basent généralement sur des tests cognitifs et se divisent en deux grandes catégories qui s'appuient sur le modèle des composantes multiples (Baddeley, 1986, 2000) : les mesures des composantes de maintien (boucle phonologique et calepin visuo-spatial) et les mesures qui impliquent l'administrateur central, souvent divisées selon qu'elles sollicitent la modalité verbale ou visuo-spatiale. Les composantes de maintien sont typiquement mesurées à partir de tâches qui impliquent pour le participant de rappeler dans le même ordre des séquences d'informations (p. ex., des chiffres, des lettres, des mots, des images ou des localisations) qui viennent juste de lui être présentées (Jarrold, 2017). Dans ces tâches, le nombre d'items par séquence augmente graduellement. Parmi les tâches classiques, on trouve notamment Séquences de chiffres en ordre direct, le premier volet du sous-test Séquences de chiffres tiré des Échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants (WISC-V; Wechsler, 2015), de même qu'Empan spatial en ordre direct tiré du WISC-V, Intégré (Wechsler, 2015). De leur côté, les tâches typiquement proposées afin d'évaluer l'administrateur central peuvent inclure de modifier mentalement l'ordre d'une série d'items (p. ex., Séquences de chiffres en ordre indirect du WISC-V et Empan spatial en ordre indirect du WISC-V Intégré).

La mémoire à long terme est testée avec des tâches d'apprentissage puis de restitution d'information qui peuvent être de natures différentes (liste de mots, récit, liste de dessins, figure, etc.). Parallèlement, il peut être demandé au sujet de restituer des connaissances sans passer par une phase d'apprentissage pour évaluer la mémoire sémantique (lexique, connaissances sur le monde) (Lussier et Flessas, 2009).

### **C- Le système attentionnel**

La majorité des définitions proposées aujourd'hui s'inspirent de celle proposée dès 1890 par le psychologue et philosophe William James, « L'attention est la prise de possession par l'esprit, sous une forme claire et vive, d'un objet ou d'une suite de pensées parmi plusieurs qui sont présents simultanément. Elle implique le retrait de certains objets afin de traiter plus efficacement les autres (James, 1890).

## 1- Dimensions du système attentionnel :

On distingue trois grandes fonctions supportées par trois réseaux neuronaux, distribués à grande échelle, distincts. Elles constituent les trois dimensions du système attentionnel : la dimension intensité qui recouvre la fonction et son réseau neuronal dit Alerte ; la dimension sélectivité qui recouvre la fonction et son réseau neuronal dit Orientation ; la dimension exécutive qui recouvre la fonction et son réseau neuronal dit réseau attentionnel exécutif (Van Zomeren et Brouwer , 1994 ; Posner et Raichle, 1998).

### 1-1- La fonction d'alerte (i.e. dimension Intensité)

Elle est impliquée dans l'élévation et le maintien d'un état d'alerte préparatoire à l'apparition imminente d'un stimulus. Elle recouvre l'alerte tonique (contrôle cognitif général de l'éveil, l'alerte phasique, la vigilance et l'attention soutenue se définissant comme un haut niveau d'alerte sur de longs intervalles de temps (supérieurs à 8 minutes). Le nombre de stimuli est faible en situation de vigilance, élevé dans l'attention soutenue.

### 1-2- La fonction d'orientation (i.e. dimension Sélectivité)

Elle recouvre l'attention sélective, l'attention sélective visuo-spatiale, l'attention partagée et l'attention alternée. L'attention sélective traduit la capacité à focaliser ses ressources attentionnelles sur le stimulus tout en inhibant les distracteurs. Elle permet de sélectionner l'information spécifique pertinente à la réalisation de la tâche, ceci parmi de multiples autres stimuli dont la prise en compte est inhibée.

L'attention sélective visuo-spatiale est une forme particulière d'attention sélective mobilisée par la recherche d'un stimulus-cible en explorant un espace.

L'attention partagée recouvre la capacité de focaliser son attention sur deux sources de stimuli simultanément (écouter et regarder).

L'attention alternée recouvre la capacité de focaliser son attention alternativement sur deux sources de stimuli (surveiller les autres automobilistes à gauche et à droite de sa voiture).

### 1-3- La fonction exécutive attentionnelle:

Elle recouvre le système attentionnel superviseur. Le contrôle exécutif de l'attention est impliqué dans des opérations cognitives complexes correspondant à la fois au contrôle et à la résolution de conflits entre des occurrences informationnelles en provenance de divers

réseaux neuronaux. C'est pourquoi ce réseau exécutif attentionnel est parfois appelé « conflict network ». Ce contrôle exécutif attentionnel est en étroite relation avec le contrôle cognitif de l'activité, la mémoire de travail et la vitesse de traitement de l'information (Laporte, 2013).

Un certain nombre de travaux mettent en évidence des interactions entre les différentes fonctions attentionnelles et les réseaux neuronaux spécifiques les supportant. En particulier, ces différents auteurs ont montré que la fonction d'alerte comme la fonction d'orientation pouvaient améliorer ou interférer négativement avec l'attention exécutive. Par ailleurs, l'efficacité fonctionnelle de l'alerte améliore celle de la fonction d'orientation (Fan et Candliss, 2002 ; Callejas et al., 2004 ; Posner et al., 2006).

## 2- Données développementales :

A l'instar des autres fonctions cognitives, le développement des fonctions attentionnelles dépend de façon majeure de la maturation cérébrale, notamment relative à la synaptogenèse et au processus de myélinisation allant du postérieur vers l'antérieur. Ceci permet d'éclairer le fait que la dimension exécutive du système attentionnel notamment poursuit sa maturation jusqu'en fin d'adolescence, la synaptogenèse des lobes frontaux n'arrivant guère à maturité qu'à cette âge-là (Huttenlocher et Dabholkar, 1997).

De la naissance à 12 mois, il est bien établi que l'attention sélective visuo-spatiale joue un rôle précoce en permettant aux bébés de s'orienter de façon sélective vers les personnes et les données de leur environnement, ceci leur permettant de réguler leurs réactions émotionnelles aux informations sensorielles reçues. L'ensemble des processus composant le système attentionnel est en place vers la fin de la deuxième année. M.R. Rueda et al ont montré qu'un important développement du réseau neuronal soutenant le contrôle attentionnel, réseau impliquant le cingulaire antérieur et les régions préfrontales latérales, se produisait entre 3 et 7 ans avec une forte amélioration de 4 à 6 ans, sous l'influence simultanée de données génétiques et de données éducatives ou environnementales (Landry et Bryson, 2004)..

Enfin, jusqu'à 15-16 ans, les diverses fonctions attentionnelles vont se développer de façon quasi continue (progression linéaire) (Laporte, 2013).

## 3- Evaluation chez l'enfant et l'adolescent:

Les tests d'attention (test de discrimination des stimuli, test de temps de réaction, test de barrage) commencent à être plus couramment utilisés pour l'évaluation des processus attentionnels. On peut en citer le test de barrage du D2 (Brickencamp, 2002) : il est utilisé

comme mesure d'attention sélective visuelle. Dans le D2, l'enfant doit repérer une cible visuelle et barrer le plus grand nombre d'exemplaires de cette cible parmi un ensemble de stimuli incluant des distracteurs.

#### **D- Les fonctions exécutives**

Les fonctions exécutives sont souvent considérées comme représentant un « construit » rassemblant plusieurs fonctions cognitives de haut niveau représentant « l'apogée à la fois de l'évolution et du développement mental » (Aron, 2008).

Chef d'orchestre de la totalité des autres fonctions cognitives au sein desquelles elles interviennent, elles constituent ainsi un ensemble de processus permettant à un individu de réguler de façon intentionnelle sa pensée et ses actions afin d'atteindre des buts, ceci lorsque la tâche est nouvelle ou complexe (Chevalier, 2010).

##### 1- Classification :

Les fonctions exécutives comportent principalement:

##### 1-1- L'inhibition de la réponse :

Les processus d'inhibition ont pour but d'empêcher des informations non pertinentes de venir perturber la tâche en cours.

Le contrôle inhibiteur est un aspect important des fonctions exécutives. Il y a 2 sortes d'inhibition : motrice et cognitive. Cette dernière désigne l'ensemble des mécanismes permettant d'empêcher l'entrée des informations non pertinentes en mémoire de travail (ces informations sont susceptibles d'interférer avec la tâche en cours) et de supprimer des informations déjà existantes mais devenues inutiles. L'altération de cette capacité a un impact négatif sur les activités de la vie quotidienne (Laporte, 2013).

##### 1-2- La flexibilité cognitive :

Elle représente la capacité de déplacer volontairement le foyer attentionnel d'une catégorie de stimuli à une autre, comme le passage volontaire d'un processus cognitif à un autre.

Cette fonction exécutive considérée comme complexe entretient des liens très étroits avec la fonction d'inhibition, la fonction de mise à jour et la fonction d'orientation attentionnelle : elle se développe sur leur base tout en étant bien distincte (Laporte, 2013).

Elsinger et Grattan distinguent 2 types de flexibilité cognitive (Elsinger et Grattan, 1993):

La flexibilité spontanée qui correspond à la capacité à générer une diversité de réponse en mettant en œuvre des stratégies de recherche mentale. Cette forme de flexibilité exige une forme d'agilité de la pensée, et une évocation des aspects moins familiers de la connaissance au détriment des informations automatiques.

La flexibilité réactive renvoie à la capacité d'adaptation cognitive et comportementale, en réponse à des contraintes particulières et au contexte d'une situation. Cette flexibilité correspond à la capacité avec laquelle un sujet déplace le focus attentionnel d'un stimulus à un autre et à la souplesse avec laquelle il effectue ce changement. Elle correspond aussi à la capacité à alterner entre plusieurs « sets » cognitifs.

Comme pour le système attentionnel, les différentes composantes du système exécutif sont fonctionnellement indépendantes, mais intrinsèquement en étroite interaction dans une tâche donnée.

## 2- Les données développementales

Il est bien établi que le développement des fonctions exécutives est lié aux processus de maturation du cortex préfrontal dans ses diverses composantes concernées (cortex préfrontal dorsolatéral, orbito-frontal et médian), du cortex cingulaire antérieur, mais également aux processus de maturation du cortex pariétal supérieur et des ganglions de la base (Laporte, 2013).

Le rythme de maturation du cortex préfrontal est particulièrement intense entre 2 et 6 ans, cette maturation jusqu'à son apogée étant toutefois plus tardive et plus longue que pour les autres régions du cerveau en ne s'achevant que vers la fin de l'adolescence : Cette longue maturation du cortex préfrontal semble accompagner l'efficacité croissante des fonctions exécutives jusqu'à la fin de l'adolescence (Chevalier, 2010 ; Nelson et Guyer, 2011).

Des facteurs influençant le développement des fonctions exécutives se trouvent également dans l'interaction entre l'environnement et la structuration anatomo-fonctionnelle du cerveau via les processus de plasticité cérébrale (Laporte, 2013).

Il existe aussi un impact du développement du langage, sur le développement des fonctions exécutives. C'est ainsi que des effets bénéfiques des verbalisations ont été rapportés dans des épreuves mettant en jeu l'inhibition, la flexibilité ou encore la planification. En outre, les enfants dont les capacités langagières sont plus avancées présentent généralement aussi un

avantage en ce qui a trait aux fonctions exécutives (Bernstein et Waber, 2007 ; Zelazo, 2011 ; Chevalier, 2010).

Enfin, il a été montré que les variables socio-économiques modulent le développement des fonctions exécutives. Il est possible que le statut socio-économique influence les compétences langagières qui, médiatisent l'efficacité des fonctions exécutives, ceci étant compatible avec l'impact du langage sur le développement des fonctions exécutives (Laporte, 2013).

Au final, contrairement à ce que l'on pensait sur l'efficacité du contrôle exécutif qui ne l'aurait été qu'à l'adolescence, des données montrent que des formes de contrôle exécutif efficace sont observées dès le 12<sup>ème</sup> mois de vie. Les progrès concernant les différentes fonctions exécutives sont constants tout au long de l'enfance et de l'adolescence, même si la période préscolaire de 3 à 6 ans est le théâtre des plus forts. Ce développement des fonctions exécutives est donc relativement long et se caractérise par des trajectoires développementales de plus en plus différenciées avec l'âge sous-tendant la maturation de réseaux frontostriataux, fronto-pariétaux et fronto-temporaux recrutés de façon de plus en plus spécialisée avec l'âge se termineraient à l'âge adulte seulement (Laporte, 2013).

### 3- L'évaluation des fonctions exécutives:

La question de l'évaluation des FE chez l'enfant constitue un enjeu scientifique majeur, dans la mesure où elle alimente de manière déterminante l'étude de leur développement normal et perturbé.

Les tests d'inhibition les plus utilisés sont entre autres, la tâche de Go-NoG, les tâches de tapping, le Hayling test et le test Stroop (Stroop, 1935). Cette dernière épreuve est composée de 4 sous-épreuves d'une durée de 45 secondes chacune. Les trois premières sous-épreuves consistent en la lecture de noms de couleurs, et en la dénomination de couleurs. Dans la quatrième sous-épreuve, l'enfant doit donner la couleur de l'encre avec laquelle est écrit le mot et non pas lire le mot lui-même. En psychologie, l'effet Stroop désigne l'interférence observée entre une tâche principale et un processus cognitif interférant. En effet, l'enfant doit, pour réussir cette épreuve, inhiber un automatisme fortement marqué : ne pas lire le mot écrit qui correspond à une couleur, alors que la consigne demande d'énoncer une autre couleur.

Les tests les plus utilisés pour l'évaluation de la flexibilité mentale sont la frise de Luria, le Wisconsin Cards Sorting Test, et le Trail Making Test (TMT) (Reitan, 1955). Ce test se compose de 2 parties : tout d'abord, l'enfant doit relier une série de chiffres dans le bon ordre,

et dans l'ordre croissant. Puis l'enfant va devoir faire de même, mais cette fois il devra alterner les chiffres et les lettres de l'alphabet. Ainsi, le résultat doit être le suivant : il doit avoir relié 1-A-2-B-3-C-4-D-5-E...etc. Cette épreuve fait également appel à une certaine résistance face à des automatismes tels que le comptage ou le récit de l'alphabet. De ce fait, l'inhibition est aussi évaluée par cette épreuve.

Le schéma ci-dessous reprend l'ensemble des lobes ainsi que leurs principales fonctions :

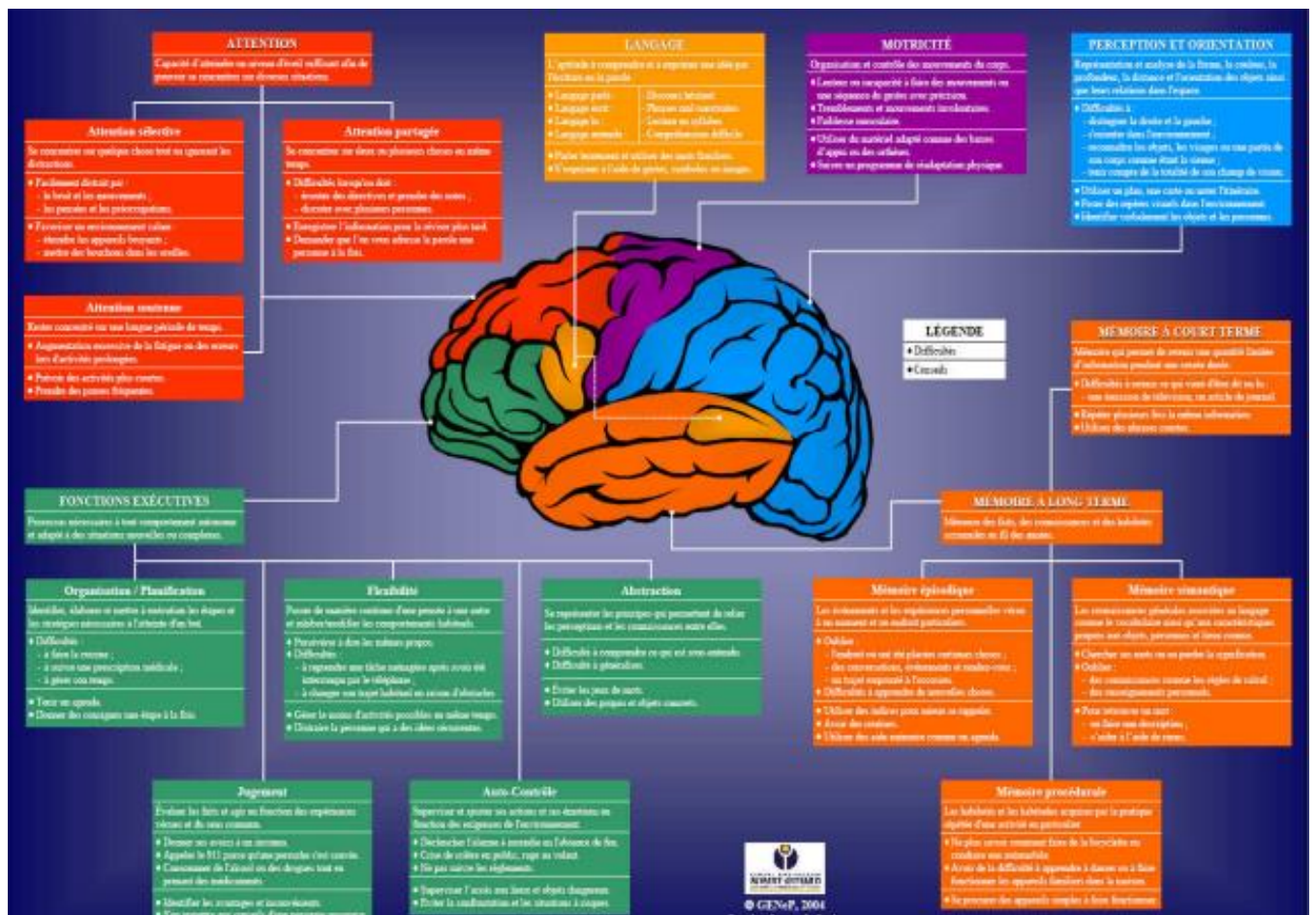


Figure 21: Carte neuropsychologique du cerveau.

### **III- Effets du diabète type 1 sur le cerveau de l'enfant:**

Au vu de la glucodépendance énergétique du cerveau, et l'évolution des besoins en glucose durant le développement, on comprend les effets délétères potentiels que peuvent entraîner les importantes variations glycémiques parfois observées chez les enfants diabétiques sur le cerveau par le biais entre autres de de lésions cellulaires et structurelles entraînant une altération neuropsychologique (Radermecker, 2008).

#### **1- L'impact structural :**

Comprendre l'effet sur le cerveau des dysglycémie et d'autres événements physiopathologiques inhérents au diabète de type 1 est complexe. Le moment des fluctuations glycémiques est souvent inconnu et les effets pourraient varier en fonction du stade neuro-développemental. L'âge et les circonstances au moment du diagnostic semblent jouer un rôle important dans les lésions potentielles du SNC. Une histoire d'acidocétose diabétique et l'hyperglycémie chronique semblent être plus préjudiciables que soupçonnés auparavant, alors que des antécédents de l'hypoglycémie sont peut-être moins préjudiciables (Cameron, 2019).

Une étude mesurant directement le volume cérébral chez l'enfant diabétique présentant un diabète depuis l'âge moyen de 7 ans et chez des témoins du même âge, n'a pas trouvé de différence de volume de substances grise et blanche au niveau des régions étudiées (Perantie et al., 2007). Cependant, au sein du groupe d'enfants diabétiques, les épisodes d'hypoglycémie sévère étaient associés à une diminution de volume du cortex temporal supérieur gauche. L'hyperglycémie chronique, appréciée par les mesures des HbA1c pondérées par la durée d'évolution du DT1, était associée à une diminution de la substance grise au niveau de l'aire corticale postérieure droite, de la substance blanche au niveau de la région pariétale postérieure droite et d'une augmentation de la substance grise au niveau de la région préfrontale droite. Enfin, le début précoce du diabète était associé à une augmentation de la substance blanche du précuneus gauche (Perantie et al., 2007).

Dans une étude non contrôlée explorant l'effet des crises convulsives hypoglycémiques chez des enfants diabétiques depuis l'âge de 3 ans et âgés d'une dizaine d'années, on a trouvé une diminution de la substance grise de l'ensemble du cerveau en cas d'antécédents convulsifs sévères (Ho, 2018). Une autre étude montrait un élargissement de l'hippocampe chez les enfants diabétiques ayant présenté le plus grand nombre d'hypoglycémies sévères, indépendamment de l'hyperglycémie chronique ou de l'âge de début du diabète (Hershey et



al., 2010) alors que des résultats récents suggèrent que l'hyperglycémie est associée à une altération du développement de la substance blanche (Fox 2019).

La signification des modifications volumétriques observées dans toutes ces études reste hypothétique. En résumé, les processus physiopathologiques impliqués dans les répercussions du diabète au niveau du système nerveux central pourraient faire intervenir la gliose, la démyélinisation, la modifications de l'osmolarité, de la neurogenèse et la mort neuronale (Barat et al., 2011). Selon certains auteurs, la localisation préférentielle des modifications observées au niveau des régions antérieures et temporales du cerveau s'expliquerait par leur avidité particulière vis-à-vis du glucose et par une sensibilité accrue aux perturbations des concentrations glucidiques, aussi, certains auteurs suggèrent que les structures associées au système limbique pourraient être particulièrement vulnérables (Northam, et al., 2009).

## **2- L'impact cognitif :**

L'impact cognitif du diabète est un sujet important et anxiogène pour les enfants diabétiques et leur famille. C'est aussi un sujet complexe car la littérature scientifique utilise des tests psychotechniques différents, explorant des domaines cognitifs variés avec des résultats parfois contradictoires.

### **2-1- L'impact des variations aiguës :**

Certaines études avancent que les variations aiguës de glycémies (hypo- et hyperglycémies importantes) conduisent à des altérations aiguës des capacités attentionnelles (Gonder-Frederick et al., 2009) et que la stabilisation rapide des variations glycémiques améliore l'attention des enfants diabétiques (Daley et al., 2006).

### **2-2- L'impact des variations chroniques :**

L'impact cognitif à long terme du diabète chez l'enfant a été abordé par quelques études transversales et de rares études longitudinales contrôlées. Depuis, une méta-analyse réalisée en 2008 sur les fonctions cognitives de l'enfant diabétique a recensé 15 études concernant un total de 1029 enfants devenus diabétiques avant l'âge de 18 ans et 751 sujets témoins. Elle confirmait que le diabète était associé à une baisse légère des performances cognitives globales, notamment dans les domaines de l'intelligence, de l'activité psychomotrice, de la vitesse de traitement de l'information, de l'attention, de l'intégration vasomotrice et du niveau scolaire (Gaudieri et al 2008). Ces études ont analysé certains facteurs de risque d'impact cognitif du DT1 : troubles métaboliques induits par la maladie (hypoglycémies récurrentes

sévères et hyperglycémie chronique) et jeune âge des patients. Une étude plus récente réalisée auprès de 1 355 jeunes atteints de diabète de type 1 et 696 témoins a rapporté que le diabète de type 1 était associé à un dysfonctionnement cognitif caractérisé par une intelligence abaissée, une attention diminuée et un ralentissement de la vitesse psychomotrice. Les extrêmes glycémiques, qui sont décrits comme des épisodes d'hyperglycémies élevés et d'hypoglycémie sévère, étaient liés à un dysfonctionnement cognitif chez les enfants atteints de diabète de type 1 (He,2018). D'autres études rapportent que l'hyperglycémie et l'âge d'apparition de la maladie peuvent avoir des effets négatifs sur les trajectoires de développement des processus cognitifs chez les jeunes atteints de DT1 (Kirchhoff 2016).

a- Hypoglycémies récurrentes sévères :

Elles ont été les premières causes avancées, compte tenu des conséquences cliniques rapportées en cas d'hypoglycémies très profondes. Cependant, les résultats des différentes études sur les antécédents d'hypoglycémies sévères sont souvent contradictoires.

b- Hyperglycémie chronique :

Il existe peu d'études mesurant l'impact de l'hyperglycémie chronique sur la cognition par une approche quantitative. Une étude rapporte qu'après 12 ans d'évolution du diabète chez un groupe de patients considérés comme ayant un mauvais contrôle du diabète, l'hyperglycémie chronique était associée spécifiquement à une diminution de la mémoire de travail (Lin et al., 2010).

c- Age de début de la maladie :

La majorité des études considère un âge de début inférieur à 5 ans comme découverte précoce du diabète. Certaines études rapportent que la découverte précoce de diabète pouvait être associée spécifiquement à des modifications de l'intelligence non-verbale et à des troubles de l'attention ou encore dans d'autres études sur l'ensemble des performances cognitives avec un effet plus fort sur la mémorisation et les apprentissages verbaux et visuels, l'attention et les fonctions exécutives (Rovet et Alvarez, 1997 ; Gaudieri et al., 2008).

Toutefois, il a été rapporté que les enfants qui présentaient au moins 2 facteurs des 3 précités avaient des performances cognitives moins bonnes que les témoins mais aussi que les enfants diabétiques avec aucun ou un facteur de risque (Lin et al., 2010).

# ***Patients et méthodes***

## **I- Lieu de déroulement de l'étude :**

### **1- Situation géographique et climat**

L'étude s'est déroulée dans la province de Béni Mellal relevant de la région de Béni Mellal-Khenifra située au centre du Maroc (Figure 22). La région s'étend sur une superficie de 28.374 Km<sup>2</sup> soit 3,99% du territoire national. Elle se trouve géographiquement entre les deux lignes de la latitude 31°33 et 33°46 Nord et les deux lignes de la longitude 5°28 et 7°00 Ouest. Elle se caractérise par un climat continental: très chaud en été avec une température qui dépasse 40°C, et froid en hiver avec une température de 0°C. Cinq provinces sont regroupées pour donner naissance à cette entité territoriale, à savoir : Azilal, Béni Mellal, Fquih Ben Salah, Khénifra et Khouribga dont le chef-lieu est la province de Béni Mellal qui s'étend sur une superficie de 4528 Km<sup>2</sup> (HCP, 2017).

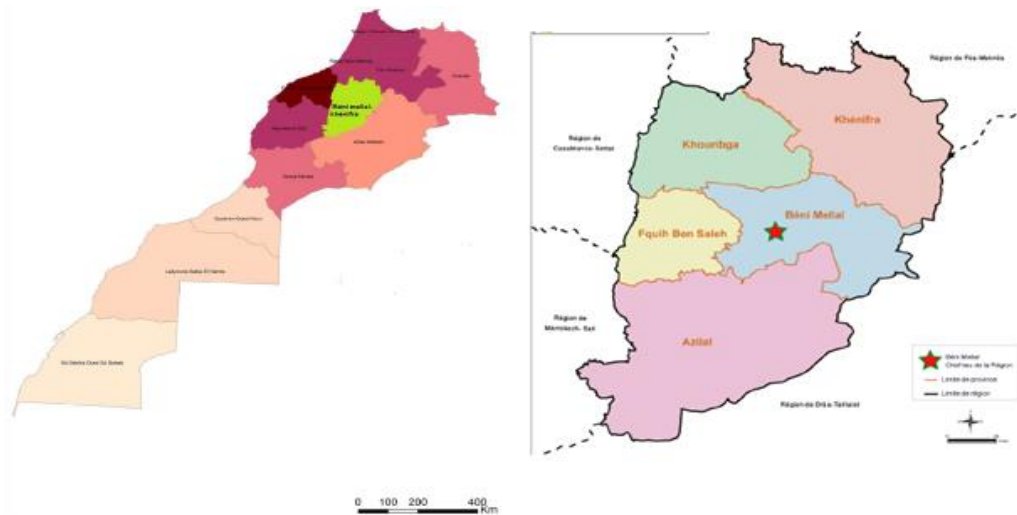


Figure 22 : Découpage régional du Maroc et de la région de Béni Mellal-Khenifra.

### **2- Population**

Selon le Recensement Général de la Population et de l'Habitat (RGPH) de 2014. La population de la région de Béni Mellal-Khénifra est répartie d'une manière équilibrée entre les provinces, avec 22% dans la province de Béni Mellal soit 550 678 habitants et une densité de 121.62 habitants au km<sup>2</sup>. L'accroissement de la population de la province de Béni Mellal s'effectue avec un rythme plus rapide que ceux des provinces de la région, aussi la dynamique démographique de la province de Béni Mellal reste une des plus importantes dans la région avec un taux d'urbanisation atteignant 59,2%. Selon l'âge, la population de la province se caractérise par sa jeunesse, puisque 27,7 % de cette population ne dépasse pas les 15 ans en 2014. Le poids de cette jeune catégorie est sensiblement plus élevé chez le sexe masculin

(29,1%) que chez le sexe féminin (26,3%) et en milieu rural (29,7%) qu'en milieu urbain (26,3%) (RGPH 2014).

### 3- Scolarité des jeunes :

Selon le RGPH 2014, dans la province de Béni Mellal 63 008 enfants sont scolarisés en primaire dont 47,6% sont des filles. Le milieu rural regroupe 31 039 enfants dont 14 634 filles et le secteur privé assure la formation de 7 377 enfants alors que le taux moyen d'abandon scolaire dans les établissements primaires publics atteint 2% (3,2% chez les filles et 1,2% chez les garçons). Concernant l'enseignement secondaire, la province de Béni Mellal se trouve en tête de la région avec 51% du total des élèves dont 14 069 filles, 7 236 enfants scolarisés en rural et 2 578 dans le secteur privé mais avec un taux d'abandon scolaire de 12.05% (11.05% chez les filles et 12.6% chez les garçons) (RGPH 2014).

### 4- Structures sanitaires et situation épidémiologique:

Dans le domaine de la santé, la population de la région est desservie par 9 hôpitaux généraux avec une capacité d'accueil de 1437 lits dont 45% à la province de Béni Mellal qui compte aussi 13 centres de santé urbains et 18 ruraux (HCP, 2017).

Selon le rapport de la surveillance épidémiologique des diabétiques élaboré par la délégation de la santé de la province de Béni Mellal relevant de la direction Régionale de la Santé de la région de Béni Mellal-Khénifra, les cas de diabète insulino-dépendant pris en charge par les formations de soins de santé de base dans la province ont atteint 3841 personnes en 2014 dont 254 sont âgés de moins de 19 ans, 128 sont des garçons et 126 des filles, 134 vivent en milieu urbain et 120 en milieu rural.

## **II- Cadre de l'étude :**

### 1- La population de l'étude

La population cible de cette étude est l'enfant et l'adolescent diagnostiqués avec un diabète type 1 résident à la province de Béni-Mellal en plus de jeunes témoins appariés.

Le recensement des participants de l'étude s'est fait entre l'an 2016 et 2018 au niveau des services d'hospitalisation et consultations externes de pédiatrie d'endocrinologie et de diététique au niveau de l'hôpital régional de Béni Mellal.

### 2- Unité d'observation :

L'unité d'observation est le/la jeune diabétique présentant les critères suivants :

Critères d'inclusion : diagnostiqué avec un diabète de type 1 au moins avant 3mois, scolarisé, âgé entre 8 et 16 ans, traité par insuline sous cutanée, résident dans la province de Beni Mellal et ayant accepté avec sa famille de participer à l'étude après avoir reçu une explication sur ses objectifs. Les deux sexes sont concernés par l'étude.

Critères d'exclusions : autres types de diabète, traitement par pompes, handicap moteur, maladie associée ou autres maladies auto-immunes (hypothyroïdie, hyperthyroïdie, maladie cœliaque), déficit cognitif connu, non scolarité et utilisation de suppléments vitaminiques ou minéraux.

Les enfants formant des témoins pour l'étude devaient répondre aux mêmes critères d'inclusion et d'exclusion tout en étant sains.

### 3- Type d'étude et calcul de la taille de l'échantillon

- Il s'agit d'une étude épidémiologique, en partie épidémio-cognitive, transversale de type cas-témoins, sur un échantillon représentatif à partir d'une population cible qui est l'ensemble des jeunes diabétiques résidant dans la province de l'étude.
- Pour la détermination de la taille d'échantillon on a utilisé la formule suivante :

$$n = t^2 \times p \times (1-p) / m^2$$

n : Taille d'échantillon minimale pour l'obtention de résultats significatifs pour un événement et un niveau de risque fixé

t : Niveau de confiance (la valeur type du niveau de confiance de 95 % sera 1,96)

p : proportion estimée de la population qui présente la caractéristique

m : Marge d'erreur (généralement fixée à 5 %)

Suite à l'absence de données sur la tranche d'âge souhaitée dans notre étude qui est celle entre 8 et 16 ans, on a dû réaliser le calcul de la taille de notre échantillon sur la base des données disponibles et qui sont de la tranche d'âge de 0 à 19 ans. Ainsi, pour un événement ayant une probabilité de réalisation de 0.1 (245 jeunes diabétiques âgés de moins de 19 ans pour une population totale de même tranche d'âge de 201400 dans la province), en prenant un niveau de confiance de 95 % et une marge d'erreur de 5 %, la taille d'échantillon devra être de

$$n = 1,96^2 \times 0,1 \times 0,9 / 0,05^2 = 138,29$$

Dans l'impossibilité de satisfaire cette taille d'échantillon par les tranches d'âges sujettes de l'étude, on a inclus aléatoirement 112 participants respectant ainsi un pourcentage supérieur à 30% (n=76) de la population mère qui est considérée représentative.

Les jeunes témoins de même tranche d'âge inclus dans l'étude sont de l'ordre de 92 individus recensés parmi les frères, sœurs, cousins et proches des participants diabétiques.

### **III- Collecte des données :**

#### **1- Questionnaire**

Il s'agit d'un questionnaire d'enquête par entretien. Avant chaque entretien, nous avons expliqué à chaque sujet et ses parents le but de notre étude. Une fois le consentement obtenu, les sujets et leurs parents sont interviewés. Pour collecter les informations nécessaires pour notre étude, nous avons conçu un questionnaire qui répond à nos exigences par rapport aux objectifs fixés pour notre recherche. Le questionnaire permet de récupérer les informations nécessaires pour vérifier les hypothèses du travail étant :

Les jeunes diabétiques ont des performances cognitives légèrement inférieures aux jeunes enfants sains.

L'âge jeune de diagnostic avec un diabète type 1, la sévérité des hypoglycémies, le mauvais équilibre glycémique sont des facteurs affectants négativement les performances cognitives chez le jeune diabétique.

Un apport nutritionnel adéquat est protecteur contre les déficits cognitifs.

Les enfants et adolescents diabétiques ont une croissance similaire aux témoins appariés.

Les jeunes diabétiques ont un taux de redoublement scolaire plus important et une performance plus basse à l'école que les jeunes témoins.

Pour chaque patient, les paramètres suivants ont été alors recueillis sur la base de ce questionnaire:

- données inhérentes au patient : le sexe, la date de naissance, l'âge, la résidence, les mesures anthropométriques prises par nous-même (taille et poids), le type d'école, le redoublement et la performance scolaire, les ATCD personnels (médicaux et chirurgicaux, allaitement maternel, ...)
- données relatives à la famille : les catégories socio-professionnelles des parents\*, le niveau d'instruction des parents, la consanguinité entre les parents, les ATCD familiaux de diabète de type 1 et de type 2 avec précision sur le degré de parenté.

- données sur la maladie: l'âge de diagnostic, le nombre d'hospitalisations suite à la maladie, le type d'insuline, la régularité dans les injections, l'équilibre du contrôle glycémique sur la base de l'HbA1c\*\*, la fréquence et la sévérité des hypoglycémies\*\*\*, les complications.

Les mêmes informations ont été récupérées chez les témoins sauf pour les données relatifs à la maladie diabétique.

\* Pour la classification des professions, nous avons adopté la classification proposée par Orban (Orban-Segebarth et al, 1982) qui distingue quatre catégories socio-professionnelles

- La première catégorie (CSP4) comporte les cadres supérieurs, les grands commerçants et les professions libérales
- La deuxième catégorie (CSP3) regroupe les fonctionnaires et les cadres moyens
- La troisième catégorie (CSP2) est constitué des artisans, des salariés, des ouvriers, des employés, des agriculteurs, des manœuvres, des chauffeurs, des aides commerçant et des journaliers ou saisonniers
- La quatrième catégorie (CSP1) regroupe les personnes déclarées sans profession au moment de l'enquête.

\*\* Pour évaluer l'équilibre ou la qualité du contrôle glycémique chez les jeunes diabétiques on s'est basés sur les mesures de l'HbA1c. Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée (l'objectif de l'HbA1c recommandé dans le diabète de type 1; pour tout groupe d'âge, selon l'ISPAD est une valeur inférieure à 7,5% (DiMeglio et al., 2018).

\*\*\*L'hypoglycémie a été considérée légère lorsque le patient en reconnaît les signes et est capable de se traiter sans aide extérieure. La glycémie est alors  $\leq 70$  mg/dl. Une hypoglycémie a été considérée sévère lorsque le patient perd conscience, s'il présente une crise convulsive associée à une glycémie basse, ou s'il a besoin de l'aide d'une tierce personne (DiMeglio et al., 2018).

## 2- Evaluation de l'état nutritionnel :

Les méthodes d'évaluation de l'état nutritionnel sont multiples. L'anthropométrie est la méthode la plus facile, simple, rapide, moins coûteuse et reproductible. Les mensurations anthropométriques prises pour chaque participant sont le poids et la taille.



### Le poids :

Le poids des sujets interrogés, a été mesuré à l'aide d'une balance mécanique de type « TANITA HA ». Cette balance est d'une portée maximale de 180 kg et d'une précision de 100g. Les mesures suivantes ont été prises, selon les recommandations de l'OMS (OMS, 1995) :

- Vérifier le zéro de la balance ;
- Déshabiller au maximum le sujet et le déchausser ;
- Attendre que l'aiguille de la balance se stabilise afin de faire la lecture et l'enregistrement du poids.

### La taille :

La taille a été mesurée à l'aide d'une toise de type SECA, d'une précision de 0.1 cm avec un maximum de 2 m. Les consignes suivantes ont été respectées (OMS, 1995):

- Fixation (sinon prendre le repère du point de fixation correspondant au déroulement maximum) de la toise en un endroit convenable sur une paroi bien verticale (dans le cas de notre étude la toise était fixée au mur) ;
- Mise de la personne en position verticale, contre le mur, tête nue, déchaussée, le regard bien droit fixant un point imaginaire à l'horizon ;
- Lecture de la taille et enregistrement.

Le Calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) : indice de Quetelet (Quetelet, A. (1871).

L'IMC est un bon reflet de l'adiposité. Il tient compte de deux données combinées : le poids, et la taille, en mesurant le rapport du poids sur la taille au carré ( $P/T^2$ ). Chez l'enfant, les valeurs de référence de l'IMC varient en fonction de l'âge. Des courbes de référence représentant, pour chaque sexe, les valeurs d'IMC en fonction de l'âge sont utilisables pour cette évaluation. Les courbes de l'IMC selon l'âge prennent en compte simultanément les trois variables: poids, taille et âge, et reflètent bien l'évolution de la masse grasse. Chez l'enfant, les seuils sont constitués par les percentiles établis à partir d'une population de référence.

Pour l'évaluation de l'état nutritionnel de nos participants sur la base de l'IMC et en absence de référence locale, nous avons utilisé les nouvelles références de l'OMS de l'indice de masse corporelle de la naissance jusqu'à l'âge de 19 ans (OMS, 2007).

L'état nutritionnel des jeunes selon leur IMC, en fonction de l'âge et du sexe a été déterminé à partir de leurs valeurs individuelles de z-scores. La valeur z-score est donnée par la relation :

$$\frac{\text{Valeur de l'IMC individuelle} - \text{Valeur médiane de l'IMC de la population de référence}}{\text{Ecart-type de l'IMC de la population de référence}}$$

Selon la valeur de z-score obtenu, le jeune est :

- Obèse  $> + 2\sigma$  (équivalent à un IMC de 30 kg/m<sup>2</sup> à 19 ans)
- Pré-obèse ou en surpoids  $> +1\sigma$  (équivalent à un IMC de 25 kg/m<sup>2</sup> à 19 ans)
- Normal : compris entre  $- 2\sigma$  et  $+1\sigma$
- Déficit pondéral modéré :  $< -2\sigma$
- Déficit pondéral sévère :  $< -3\sigma$

### 3- Evaluation des apports nutritionnels:

A l'issue de ce questionnaire une évaluation des apports alimentaires des participants a été faite sur la base du rappel de 24h répété 3 fois sur des jours non consécutives espacés d'une semaine comme recommandé dans la littérature. On a opté pour cette méthode étant la méthode de collecte recommandée par l'EFSA et aussi étant la moins coûteuse en personnel, moins contraignante pour les enquêtés et du fait que les méthodes prospectives (par exemple, les journaux alimentaires) sont limitées par la tendance de l'acte d'enregistrement à altérer la consommation habituelle, à l'incapacité de certains enfants de le faire du à leur jeune âge et à l'analphabétisme des parents (Cuypers et al., 2016). Le rappel des 24 heures a été réalisé au cours d'un entretien pendant lequel on a demandé au sujet de se remémorer et de décrire tous les aliments et boissons consommés pendant les 24 h précédentes selon l'ordre chronologique des prises alimentaires de la veille. On a enregistré l'ensemble des aliments et des boissons consommés par la personne interrogée de même que leurs quantités. La difficulté majeure des enquêtes par entretien est l'estimation des quantités d'aliments consommés (Cuypers et al., 2016). Cette estimation nous a été facilitée par l'utilisation de mesures ménagères pour se rapprocher des tailles des portions.

Pour éviter les défauts de mémorisation du répondant malgré l'aide des parents, nous avons opté pour la technique de Johnson (Johnson, 2002). Ainsi, l'interrogatoire était guidé par une

série de questions qui portent spécifiquement sur certains points source d'erreurs ou d'oublis. Ce rappel est dit « à passages multiples », parce qu'il est réalisé en 5 étapes successives :

« La liste rapide », étape dans laquelle il est demandé au répondant de se souvenir des aliments et boissons consommés la veille de l'entretien, en utilisant sa propre méthode de rappel ;

« La liste des oublis » au cours de laquelle l'enquêteur interroge le répondant sur les consommations connues pour être fréquemment oubliées (sucreries, snacks, ...) ;

« Les horaires et occasions » des différentes consommations sont ensuite renseignés ;

« Le passage détaillé » a pour but de faire préciser au répondant, à l'aide de questions et d'outils standardisés, chacune de ses consommations et d'en évaluer les quantités. Les lieux de consommation et la durée séparant les prises alimentaires sont également indiqués ;

La dernière étape consiste à passer en revue l'ensemble des réponses qui peuvent être complétées si besoin.

Les données récoltées ont ensuite été saisies sur le logiciel Nutrilog pour une analyse des apports caloriques moyens des 3 jours et des apports en macros et micronutriments en utilisant la table de composition des aliments Ciqua (Ciqua, 2012) qui est considérée l'une des tables les plus complètes en Europe.

#### 4- Tests cognitifs :

Au final, une évaluation des principales fonctions cognitives a été réalisée auprès des témoins et des enfants diabétiques individuellement, en condition d'euglycémie (prise de glycémie juste avant les tests et report en cas d'hyper ou hypo-glycémie), durant la saison hivernale pour éviter tout effet de la chaleur sur la glycémie et durant la même heure de la journée (de 9 h à 11h) sur 2 jours consécutifs. On a utilisé des batteries validées et on les a administré dans les conditions standards de passation en suivant l'ordre ci-dessous.

Pour ce qui est du choix de l'ordre de passation des épreuves, on a débuté par les épreuves nécessitant l'investissement attentionnel le plus important en raison de la fatigabilité de certains patients et en optant pour une alternance entre des tâches exigeantes et celles qui le sont moins.

#### ➤ Le premier jour :

### **Evaluation de la mémoire de travail par l'empan de chiffres :**

Afin d'évaluer les performances en mémoire de travail verbale, nous avons utilisé une tâche d'empan de chiffres endroit et envers du WISC III. Il était demandé à l'enfant de mémoriser et de rappeler des listes de chiffres dans l'ordre, alors que dans la seconde partie l'enfant devait les rappeler à l'envers (le dernier chiffre en premier, etc.). Dans les deux cas, les listes de chiffres étaient présentées oralement par l'expérimentatrice à un rythme d'environ un chiffre par seconde. La longueur des listes augmentait au fur et à mesure et la tâche s'arrêtait lorsque l'enfant échouait aux deux essais d'une même longueur. Le score brut de l'enfant était calculé en additionnant le nombre de listes correctement rappelées dans l'ordre ou dans l'ordre inverse selon la condition (Wechsler, 1991).

### **Evaluation de l'intelligence fluide par Les matrices progressives de Raven**

Les tests de Raven évaluent l'aptitude éducative ou intelligence fluide composante importante de l'intelligence générale. Ils constituent l'une des meilleures mesures du facteur G aujourd'hui disponibles. L'auteur indique que le résultat au test constitue un index de la capacité intellectuelle d'un individu, quelle que soit sa nationalité ou son niveau de scolarité.

On a utilisé les Matrices Progressives en Couleur (CPM) pour nos participants âgés de 6 à 11 ans 9mois, ces matrices qui ont été mises au point spécialement et entre autre pour les jeunes enfants âgés de 4 à 11 ans. Le test comprend trois sous-échelles de 12 items chacun (sous-échelle A, Ab et B) soit 36 items au total qui sont proposés à chaque participant. Pour chaque item, le participant doit compléter une matrice parmi les six proposés en dessous de la matrice. Pour les participants plus âgés on a utilisé les Matrices Progressives Standards (SPM). Il s'agit d'une échelle constituée de 60 problèmes divisés en cinq groupes de 12. Chaque problème consiste en des matrices carrées, comportant en général 3 lignes et 3 colonnes, dont les intersections définissent 9 cases. Chacune de ces cases comporte une figure, à l'exception de la dernière, à l'intersection de la troisième ligne et de la troisième colonne, qui est vide. De six à huit choix de réponses sont proposés au sujet (selon le problème) pour compléter le motif ou la série.

Durant la passation tout distracteur possible a été réduit pour permettre une meilleure concentration du sujet. La durée de l'administration n'a pas été limitée. Aucune assistance sur la méthode de travail n'a été fournie aux participants. Le score d'un sujet sur l'échelle est le nombre total de problèmes correctement résolus (Raven et al 1998 ; Raven et al 2000).

➤ Le deuxième jour

**Evaluation de l'attention par le D2 :**

Il s'agit d'une épreuve de barrage indépendante de l'intelligence, qui a pour objectif de contrôler l'attention visuelle et la capacité de concentration.

Le test consiste en 14 lignes composées des lettres d et p. Les items cibles correspondent à la lettre « d » accompagnée du signe de citation anglais (") placé soit au-dessus ou en dessous de la lettre ou encore d'un signe d'apostrophe placé (') au-dessus et en dessous de la lettre. Tous les autres items présentés doivent être ignorés. Les sujets ont eu un temps fixé à 20 secondes par ligne pour effectuer leur sélection des items cibles, l'examinatrice a stipulé verbalement le changement de ligne sans interrompre l'épreuve.

Plusieurs notes sont dégagées : la production (nombre de signes vus sur les 14 lignes) ou GZ, le nombre d'erreurs (les omissions et les additions sont cumulées et transformées en pourcentage) ou F, la productivité (soit la production moins le nombre d'erreurs) ou GZ-F, le seuil de fatigabilité (soit le rendement de travail au cours de l'épreuve) ou SB (Brickenkamp, 2002).

**Evaluation de la perception neuro-visuelle et de la mémoire visuo-spatiale par la Figure complexe de Rey A**

Le test de la Figure complexe de Rey-Osterrieth a été créé par Rey en 1941 (Rey, 1941). La standardisation a ensuite été effectuée par Osterrieth (1944) (Osterrieth and Rey, 1944). Ce test consiste à copier puis à reproduire de mémoire un tracé géométrique complexe. Selon Rey (Rey, 1959), la figure choisie réunit l'absence de signification évidente, la réalisation graphique facile et une structure de l'ensemble suffisamment compliquée pour solliciter une activité perceptive analytique et organisatrice.

L'objectif général du test est de mesurer la mémoire épisodique sous une modalité visuelle et les habiletés visuo-constructives. Il sert également à mesurer plus indirectement une variété de processus cognitifs tels que la planification, les habiletés d'organisation, les stratégies de résolution de problème ainsi que les fonctions perceptuelles et motrices (Waber and Holmes, 1985). Cliniquement, ce test peut être utilisé chez les individus jeunes (à partir de 6 ans) et âgés afin d'évaluer diverses conditions telles que la démence, les effets d'un traumatisme cérébral ou le développement cognitif des enfants.

En pratique, nous avons placé la figure devant les participants qui devaient la reproduire au meilleur de leurs capacités. Nous faisons réaliser les deux dessins sur la même feuille, pliée en deux, pour que la copie soit faite en haut, et la mémoire en bas. Dans notre travail nous avons utilisé le stylo numérique pour le dessin et le logiciel Elian pour l'analyse.

À la suite de la copie, la figure est retirée et, après un délai de trois minutes, le sujet est invité à la reproduire de mémoire (rappel «immédiat»), sans limite de temps et sans qu'il ait été averti préalablement qu'il s'agissait d'un test de mémoire (apprentissage incident).

Le système de cotation qu'on a adopté est celui proposé par Osterrieth (1944), adapté par Taylor (1959) (Knight et al., 2003). Le temps total requis pour copier la figure est mesuré en secondes et la qualité de la production est mesurée pour chacun des 18 éléments qui la composent. Un score situé entre 0 et 2 points est attribué pour chacun de ces éléments (score maximum de 36), selon leur exactitude, leur distorsion éventuelle et leur emplacement. Toutefois ayant utilisé le logiciel Elian\* pour cet évaluation et comme, en informatique la gestion des demi-points est impossible, les scores de Rey ont été doublés dans le logiciel Elian et la cotation se fait alors comme suit :

|  |                 |   |
|--|-----------------|---|
|  | Bien placé..... | 4 |
| Correctement tracé .....                                     | Mal placé ..... | 2 |
| Par élément : Déformé ou incomplet mais reconnaissable ..... | Bien placé..... | 2 |
|  | Mal placé ..... | 1 |
| Méconnaissable ou absent .....                               |                 | 0 |

Le maximum est donc de 72 points. Rey précise qu'on ne doit pas noter deux fois la même erreur. Si un trait est déformé du fait d'une erreur précédente, on l'a note comme correct.

On a aussi réalisé une cotation de la FCR en type. Les types de la FCR-A ont été décrits par Rey et Osterrieth dès l'origine (1941). La description des types et une introduction des sous-types a été réalisée en 2009 (Mesmin, 2009). On en cite en bref:

- Type 1 Le type le plus facile : dessin commencé par quatre traits rectilignes qui forment le grand rectangle.
- Type 2 Dessin commencé par un « détail », n'importe lequel sauf un des deux triangles (auquel cas, c'est un type 3)

- Type 3 le sujet commence par reproduire le contour général de la figure : il ne différencie pas le grand rectangle. Il place ensuite les détails intérieurs.
- Type 4 Ces types sont définis par une « localisation » du tracé. Le sujet « finit (complètement) une zone » avant de faire la suite du dessin.
- Type 5 : le graphisme est peu ou pas structuré, on ne reconnaît pas le stimuli, mais certains détails sont identifiables.
- Type 6 : le sujet ramène la figure à une forme qui lui est familière. Il peut s'agir d'une forme qui rappelle vaguement la FCR-A (maison, poisson...).

#### **Evaluation de la vitesse visuo-motrice et de la flexibilité mentale par le TMT**

Le test du Trail Making Test (TMT) figure parmi les plus utilisés pour évaluer les fonctions exécutives, c'est principalement un test de flexibilité réactive. Il sollicite aussi d'autres processus tels l'exploration visuo-spatiale, la lecture de chiffres et de lettres, l'exécution motrice rapide en plus de processus attentionnels automatiques puis contrôlés. Mis au point en 1944, il revêt des avantages de la simplicité de passation, la rapidité, ou encore la facilité avec laquelle il peut être reproduit. Le test comprend deux parties. La partie A du TMT consiste à relier une série de chiffres croissante allant de 1 à 25 en sélectionnant à chaque instant le chiffre pertinent parmi les 25 items possibles, tandis que dans la partie B du TMT, le sujet doit mener de front deux séries en alternance : une série de chiffres et une série de lettres (1-A-2-B-3-C... 13). Il s'agit donc de planifier en parallèle, mais de manière alternée, deux séries automatisées sans qu'elles n'interfèrent entre elles en activant en permanence la séquence pertinente et en inhibant temporairement la seconde. La consigne principale est de tracer les lignes aussi vite que possible sans soulever le crayon du papier. Nous avons opté pour la version avec correction des erreurs et la cotation était basée sur le temps pour compléter la tâche en secondes, de sorte que plus le nombre de secondes est grand, plus grandes sont les incapacités (Reynolds, 2002).

#### **IV- L'analyse statistique :**

La saisie et le traitement statistique des données ont été faits à l'aide du logiciel SPSS (Brosius et al., 1989). Spss. McGraw-Hill. (Version, 25).

|    | nom | sexe | Age | Age_codé | Age_catégori | residence | littéralité | Poids | poids_age | Taille | IMC   | IMC_AGE | prof_pere_CD | prof_mere_C | instructpere | instr |
|----|-----|------|-----|----------|--------------|-----------|-------------|-------|-----------|--------|-------|---------|--------------|-------------|--------------|-------|
| 1  | ayr | 1    | 15  | 8,00     | 1,00         | 1         | 1           | 49    |           | 163    | 18,40 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 0            |       |
| 2  | AP  | 1    | 13  | 6,00     | 2,00         | 2         | 1           | 41    |           | 153    | 15,40 | 2,00    | 4,00         | 1,00        | 0            |       |
| 3  | IS- | 1    | 12  | 5,00     | 2,00         | 2         | 1           | 39    |           | 149    | 17,60 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 0            |       |
| 4  | Mx  | 1    | 11  | 4,00     | 1,00         | 2         | 1           | 27    |           | 130    | 16,00 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 0            |       |
| 5  | Ap  | 1    | 11  | 4,00     | 1,00         | 2         | 1           | 39    |           | 151    | 17,10 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 0            |       |
| 6  | Yc  | 1    | 14  | 7,00     | 2,00         | 1         | 1           | 47    |           | 163    | 17,70 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 2            |       |
| 7  | Ar  | 1    | 11  | 4,00     | 1,00         | 1         | 1           | 40    |           | 145    | 19,00 | 2,00    | 2,00         | 3,00        | 3            |       |
| 8  | Ta  | 1    | 12  | 5,00     | 2,00         | 1         | 1           | 37    |           | 150    | 16,70 | 2,00    | 3,00         | 1,00        | 0            |       |
| 9  | Ac  | 1    | 10  | 3,00     | 1,00         | 1         | 1           | 37    |           | 141    | 18,60 | 3,00    | 2,00         | 1,00        | 2            |       |
| 10 | AV  | 1    | 9   | 2,00     | 1,00         | 1         | 1           | 30    |           | 130    | 17,80 | 2,00    | 3,00         | 1,00        | 0            |       |
| 11 | Or  | 1    | 16  | 9,00     | 2,00         | 2         | 1           | 48    |           | 155    | 20,00 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 2            |       |
| 12 | af  | 1    | 12  | 5,00     | 2,00         | 1         | 1           | 32    |           | 145    | 15,20 | 2,00    | 3,00         | 1,00        | 0            |       |
| 13 | H   | 1    | 15  | 8,00     | 2,00         | 2         | 1           | 35    |           | 142    | 17,40 | 2,00    | 1,00         | 1,00        | 3            |       |
| 14 | Zar | 1    | 15  | 8,00     | 2,00         | 1         | 1           | 72    |           | 169    | 25,20 | 3,00    | 3,00         | 1,00        | 1            |       |
| 15 | Ar  | 1    | 12  | 5,00     | 2,00         | 2         | 1           | 33    |           | 143    | 16,10 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 1            |       |
| 16 | JAr | 1    | 16  | 9,00     | 2,00         | 2         | 1           | 45    |           | 152    | 17,10 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 2            |       |
| 17 | Ana | 1    | 14  | 7,00     | 2,00         | 1         | 1           | 47    |           | 152    | 17,90 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 1            |       |
| 18 | So  | 1    | 16  | 9,00     | 2,00         | 2         | 1           | 60    |           | 172    | 20,30 | 2,00    | 2,00         | 3,00        | 3            |       |
| 19 | AM  | 1    | 13  | 6,00     | 2,00         | 1         | 1           | 40    |           | 154    | 16,90 | 2,00    | 3,00         | 1,00        | 2            |       |
| 20 | Ha  | 1    | 9   | 2,00     | 1,00         | 1         | 1           | 28    |           | 130    | 16,60 | 2,00    | 1,00         | 1,00        | 1            |       |
| 21 | AVI | 1    | 15  | 8,00     | 2,00         | 2         | 1           | 60    |           | 170    | 20,80 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 0            |       |
| 22 | Ab  | 1    | 14  | 7,00     | 2,00         | 1         | 1           | 39    |           | 154    | 16,40 | 2,00    | 2,00         | 1,00        | 2            |       |

Figure 23 : Matrice de données de notre étude sous forme SPSS.

Ce logiciel nous a permis d'effectuer :

Des analyses descriptives univariées des variables qualitatives et quantitatives : calculs des effectifs, des fréquences, des variances, des moyennes et des écarts-types,

Des analyses analytiques: pour la recherche des éventuelles associations, nous avons effectué des analyses statistiques d'ordre bi-varié et multi-varié.

L'analyse bi variée : comparaison de deux moyennes par le test "t" de Student et des variables qualitatives par le test de Khi-deux ( $\chi^2$ )

Des analyses multivariées : à savoir la méthode de régression logistique binaire pour tester l'association entre variable dépendante et variables explicatives, en prenant en compte différents facteurs de confusion, et mettre en exergue le rôle de la variable la plus significative de celle qui n'en est que la conséquence ainsi que le poids de chacune des variables explicatives. En plus de l'analyse des correspondances multiples (ACM) : c'est une méthode qui permet d'étudier l'association entre au moins deux variables qualitatives, elle permet d'aboutir à des cartes de représentation sur lesquelles on peut visuellement observer les proximités entre les catégories des variables qualitatives et les observations.

Le seuil maximal de significativité aussi bien en analyse uni variée qu'en analyse multi variée était fixé à 0,05 pour le p.



# *Résultats*

Dans cette partie du travail nous allons présenter les résultats de nos évaluations sous forme de profils détaillant les caractéristiques sociodémographiques, anthropométriques, nutritionnels et scolaires pour enfin dresser le profil cognitif des enfants et des adolescents atteints du diabète type 1 et ce en comparaison avec les enfants et adolescents sains.

## **I- Le profil sociodémographique des participants:**

### **1- Caractéristiques sociodémographiques des participants:**

#### **1-1- Le genre des participants:**

Les participants diabétiques sont de sexe masculin dans 52% des cas (figure 24). Le sexe ratio (M/F) est de l'ordre de 1,07 ( $p > 0,05$ ). Chez les témoins, les filles représentent un pourcentage de 51% (figure 25). Aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne le genre n'est rapportée entre le groupe des diabétiques et des témoins ( $\chi^2=0,167$ ;  $p > 0,05$ ).

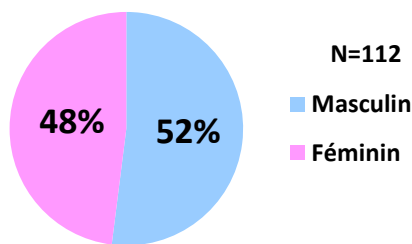


Figure 24: La répartition des enfants diabétiques selon le genre.

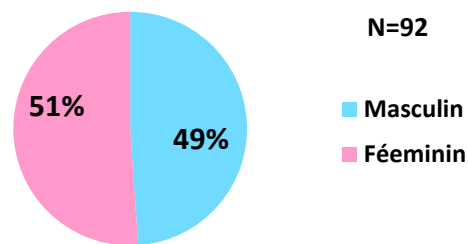


Figure 25: La répartition des enfants témoins selon le genre.

#### **1-2- L'âge des participants dans l'ensemble et par sexe:**

L'âge de chaque enfant a été déterminé par soustraction de la date de la mesure (moment de l'enquête) par rapport à sa date de naissance exprimée en jour, mois et année. Les enfants sont ensuite répartis par classes d'âge d'un an. Ainsi, les enfants de la classe d'âge de 8 ans sont ceux dont l'âge est compris entre 8,0 ans et 8,99 ans, ceux de la classe d'âge 9 ans sont les enfants dont l'âge est compris entre 9,00 et 9,99 ans et ainsi de suite. La répartition des enfants par classes d'âge d'un an est donnée par le Tableau 3. Une catégorisation de l'âge est ensuite réalisée pour donner les groupes âgés entre 8-11,9 ans et 12-16,9 ans. Cette catégorisation est celle qui respecte l'âge limite pour la réalisation des tests CPM et SPM (Tableau 3).

L'âge moyen des enfants diabétiques est de 11,9 ans  $\pm$ 2,60. L'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour les garçons et les filles est statistiquement non significatif ( $t= 0,53$  ;  $p= 0,59$ ). Selon les catégories, les enfants âgés entre 8 à 11,9 ans ont une moyenne d'âge de 9,45ans $\pm$ 1,2 (9,43ans ( $\sigma=1,11$ ) pour les garçons et 9,47ans ( $\sigma=1,16$ ) pour les filles ( $t=0,156$  ;  $p>0,05$ )) alors que ceux âgés entre 12 et 16ans ont une moyenne d'âge de 13,98 $\pm$ 1,48 (14ans ( $\sigma =1,44$ ) pour les garçons et 13,96ans ( $\sigma=1,42$ ) pour les filles ( $t=0,08$  ;  $p>0,05$ )).

Pour les enfants témoins, l'âge moyen est de 11,92 ans $\pm$ 2,6. L'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour les garçons et les filles est statistiquement non significatif ( $t=0,27$ ;  $p>0,05$ ). La catégorisation fait ressortir un âge moyen des jeunes témoins âgés entre 8 et 11,9 ans de 9,45 $\pm$ 1,13 (9,50 $\pm$ 1,15 pour les garçons et 9,41 $\pm$ 1,14 pour les filles ( $t=0,25$  ;  $p>0,05$ )) et un âge moyen des âgés entre 12 et 16 ans de 14 $\pm$ 1,43 sans différence statistique entre les deux genres.

On note que l'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour le groupe des diabétiques et celui des témoins est statistiquement non significatif ( $t=0,49$  ;  $p>0,05$ ).

Tableau 3 : Age des participants dans l'ensemble et par sexe.

| Age     | Diabétiques     |             |               | Témoins         |             |            |
|---------|-----------------|-------------|---------------|-----------------|-------------|------------|
|         | Garçons<br>n(%) | Filles n(%) | Total<br>n(%) | Garçons<br>n(%) | Filles n(%) | Total n(%) |
| 8 ans   | 7 (12,0)        | 6 (11,1)    | 13 (11,6)     | 5 (11,1)        | 6 (12,8)    | 11 (10,9)  |
| 9ans    | 8 (13,8)        | 6(11,1)     | 14 (12,5)     | 5 (11,1)        | 6(12,8)     | 11 (10,9)  |
| 10 ans  | 7 (12,0)        | 5 (9,3)     | 12 (10,7)     | 5 (11,1)        | 5 (10,6)    | 10 (12,0)  |
| 11 ans  | 6 (10,4)        | 6(11,1)     | 12 (10,7)     | 5(11,1)         | 5(10,6)     | 10 (12,0)  |
| Total 1 | 28(48,2)        | 23 (42,6)   | 51 (45,5)     | 20(44,4)        | 22 (46,8)   | 42 (45,7)  |
| 12 ans  | 6 (10,3)        | 6(11,1)     | 12 (10,7)     | 5(11,1)         | 5(10,6)     | 10 (10,8)  |
| 13 ans  | 6(10,3)         | 7 (13,0)    | 13 (11,7)     | 5(11,1)         | 5(10,6)     | 10 (10,8)  |
| 14 ans  | 6(10,3)         | 6(11,1)     | 12 (10,7)     | 5(11,1)         | 5(10,6)     | 10 (10,8)  |
| 15 ans  | 6(10,3)         | 6(11,1)     | 12 (10,7)     | 5(11,1)         | 5(10,6)     | 10 (10,8)  |
| 16 ans  | 6(10,3)         | 6(11,1)     | 12 (10,7)     | 5(11,1)         | 5(10,6)     | 10 (10,8)  |
| Total 2 | 30 (51,8)       | 31(57,4)    | 61 (54,5)     | 25 (55,6)       | 25 (53,2)   | 50 (54,3)  |
| Total   | 58 (51,8)       | 54 (48,2)   | 112 (100)     | 45 (48,9)       | 47 (51,1)   | 92 100)    |

### 1-3- La résidence des participants:

Les enfants vivant en zone urbaine représentent 54,5% des jeunes diabétiques dans notre étude (figure 26). Toutefois aucune différence significative n'est remarquée entre l'appartenance au milieu de résidence urbain ou rural chez ces participants ( $\chi^2=0,893$  ;  $p>0,05$ ).

La même tendance est rapportée chez les témoins avec un pourcentage de 53% vivant en milieu urbain contre 47% vivant en milieu rural (figure 27). La différence est aussi statistiquement non significative entre les deux milieux de résidence pour les témoins ( $\chi^2=0,39$  ;  $p>0,05$ ) et entre ces derniers et le groupe des enfants diabétiques ( $\chi^2=0,29$  ;  $p>0,05$ ).

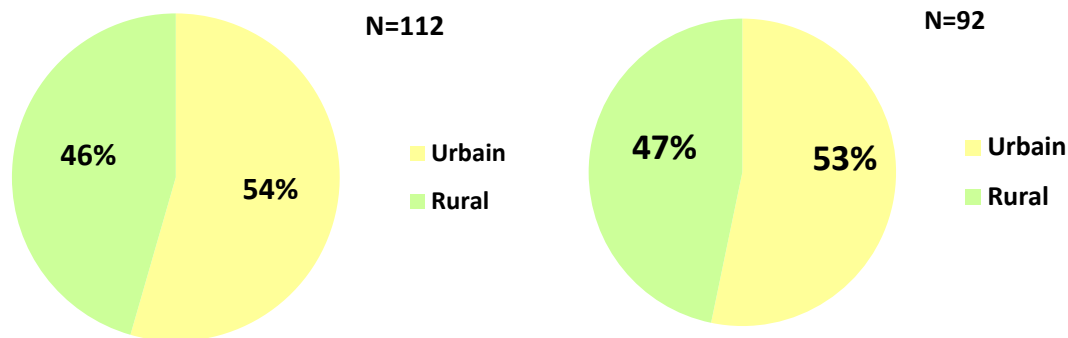


Figure 26: La répartition des enfants diabétiques selon la résidence

Figure 27: La répartition des enfants témoins selon la résidence

## **2- Caractéristiques sociodémographiques des parents:**

### 2-1- Les catégories socioprofessionnelles des parents :

Les résultats du tableau 4 montrent que 12,6% des mères d'enfants diabétiques dans notre série exercent une fonction lucrative au moment de l'enquête contre 87,5% des femmes au foyer ( $\chi^2 =147,07$ ;  $p<0,001$ ) alors que pour les témoins ces pourcentages passent à 27,2% contre 72,8% respectivement ( $\chi^2=117,91$  ;  $p<0,01$ ). La différence entre les deux groupes n'est pas significative ( $\chi^2=8,95$  ;  $p>0,05$ ).

En revanche, 8,9% des pères d'enfants diabétiques souffrent du non emploi et 55,4% appartiennent au CSP2 ( $\chi^2= 66,07$  ;  $p<0,01$ ). Environ 10% des pères d'enfants témoins sont aussi sans emploi au moment de l'enquête et 59,8% sont classés en CSP2 ( $\chi^2=65,65$  ;  $p<0,01$ ).

(Tableau 4). La différence entre les données des deux groupes n'est pas significative ( $\chi^2=1,39$ ;  $p>0,05$ ).

Tableau 4 : Catégories socio-professionnelles des parents des participants.

| Catégories socio-professionnelles. | Diabétiques n(%) |          | Témoins n(%) |          |
|------------------------------------|------------------|----------|--------------|----------|
|                                    | Pères            | Mères    | Pères        | Mères    |
| CSP 1                              | 10 (8,9)         | 98(87,5) | 9 (9,8)      | 67(72,8) |
| CSP2                               | 62 (55,4)        | 7(6,3)   | 55(59,8)     | 17(18,5) |
| CSP3                               | 31 (27,7)        | 7(6,3)   | 22(23,9)     | 7(7,6)   |
| CSP4                               | 9(8,0)           | 0 (0)    | 6(6,5)       | 1(1,1)   |

## 2-2- Le niveau d'instruction des parents :

Dans notre série, 36,6% des mères des enfants diabétiques n'ont fréquenté aucun établissement scolaire, 52,7% ont poursuivi leurs études au plus jusqu'au secondaire et 10,7% seulement ont atteint le niveau d'étude supérieur ( $\chi^2= 15,35$  ;  $p< 0,01$ ) (tableau 5). En comparaison avec les témoins, nous avons constaté que 23,9% des mères des enfants témoins n'ont jamais été scolarisé, 64,1% l'ont été au plus jusqu'au secondaire et 11,9% ont eu un enseignement supérieur ( $\chi^2=40,50$  ;  $p<0,01$ ) (tableau 5). Aucune différence statistiquement significative n'est trouvée entre le niveau d'instruction des mères dans les deux groupes ( $\chi^2=6,70$  ;  $p>0,05$ ).

Par ailleurs, le pourcentage des pères d'enfants diabétiques n'ayant jamais été à l'école est de 21,4%, alors que 60% ont au plus le niveau secondaire et environ 18% le niveau supérieur ( $\chi^2= 6,07$  ;  $p>0,05$ ) (tableau5). Quant aux pères des enfants témoins, 23% n'ont pas été scolarisé contre 21,7% qui ont eu un enseignement supérieur ( $\chi^2=22,34$  ;  $p<0,01$ ) (tableau5). La différence du niveau d'instruction des pères des deux groupes de participants n'est pas significative ( $\chi^2=1,85$  ;  $p>0,05$ ).

Tableau 5: Le niveau d’instruction des parents des participants

| Instruction des parents | Diabétiques n(%) |          | Témoins n(%) |          |
|-------------------------|------------------|----------|--------------|----------|
|                         | Pères            | Mères    | Pères        | Mères    |
| Aucun                   | 24 (21,4)        | 41(36,6) | 21(22,8)     | 22(23,9) |
| Primaire                | 31 (27,7)        | 30(26,8) | 26(28,3)     | 37(40,2) |
| Secondaire              | 37 (33,0)        | 29(25,9) | 25(27,2)     | 22(23,9) |
| Universitaire           | 20(17,9)         | 12(10,7) | 20(21,7)     | 11(11,9) |

Nous avons constaté une différence significative entre les catégories socio-professionnelles des pères mais pas des mères selon le milieu de résidence des familles dans notre échantillon. En effet, le CSP2 est plus rencontré en milieu rural alors que les CSP3 et 4 sont plus présents en milieu urbain chez les deux groupes de familles diabétiques et témoins respectivement (( $\chi^2=11,13$  ;  $p<0,01$ ) et ( $\chi^2=13,16$  ;  $p<0,04$ )).

De la même manière, le niveau d’instruction des mères mais pas des pères est significativement différent selon le milieu de résidence des familles. Les femmes en milieu rural souffrent plus de la non scolarité et atteignent moins un niveau d’étude secondaire et supérieur et ce pour les mères des enfants diabétiques et témoins respectivement (( $\chi^2=12,65$  ;  $p<0,005$ ), ( $\chi^2=18,47$ .  $P<0,001$ )).

## **II- Le profil anthropométrique des participants :**

### **1- Le poids et la taille**

Les jeunes enfants et adolescents diabétiques ont un poids moyen de 38,55kg  $\pm$ 11,99 avec des extrêmes allant de 20 à 73kg (tableau 6). L'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour les garçons et les filles est statistiquement non significatif ( $t=0,78P$  ;  $p= 0,437$ ) (tableau 6). En parallèle les jeunes témoins ont un poids moyen de 40,46 kg  $\pm$ 12,78 avec un poids minimal de 22kg et maximal de 73 kg et aussi sans différence significative entre les deux sexes ( $t =1,069$  ;  $p>0,05$ ) (tableau 6). Aucune différence statistiquement significative n’est rapportée entre le poids des deux groupes étudiés ( $t=1,119$  ;  $p>0,05$ ).

En ce qui concerne la taille, sa moyenne chez les enfants diabétiques est de 145,83cm  $\pm$ 14,68 avec des extrêmes allant de 118 à 180 cm (tableau 6). L'écart moyen entre les valeurs

moyennes calculées pour les garçons et les filles est statistiquement non significatif ( $t=0,156$  ;  $p=0,876$ ). Chez les témoins la moyenne de la taille atteint  $148,82\text{cm}\pm 14,64$  avec un minimum de 118cm et un maximum de 177cm. La taille moyenne des garçons et des filles est respectivement de  $150\pm 15,9\text{cm}$  et  $147,09\pm 13,26\text{cm}$  sans différence significative ( $t=1,161$  ;  $p=0,259$ ) (tableau 6). Comme pour le poids, aucune différence statistiquement significative n'est rapportée entre les deux groupes étudiés en ce qui concerne la taille ( $t=1,447$  ;  $p=0,149$ ).

Cependant, on note que le poids est positivement corrélé à la taille chez les jeunes diabétiques ( $r=0,95$  ;  $p<0,001$ ) comme chez les témoins ( $r=0,94$  ;  $p<0,001$ ).

Tableau 6: Le poids et la taille des participants en moyenne et par genre.

| Mesures anthropométriques | Le poids (kg) |       |      |       | La taille (cm) |       |      |       |
|---------------------------|---------------|-------|------|-------|----------------|-------|------|-------|
|                           | Moyenne       | ET    | t    | p     | Moyenne        | ET    | t    | p     |
| <b>Diabétiques</b>        |               |       |      |       |                |       |      |       |
| Masculin                  | 37,7          | 12,26 | 0,78 | 0,437 | 145,62         | 15,97 | 0,15 | 0,876 |
| Féminin                   | 39,47         | 11,74 |      |       | 146,06         | 13,30 |      |       |
| Total                     | 38,55         | 11,99 |      |       | 145,83         | 14,68 |      |       |
| <b>Témoins</b>            |               |       |      |       |                |       |      |       |
| Masculin                  | 40,91         | 13,47 | 1,06 | 0,288 | 150            | 15,9  | 1,16 | 0,259 |
| Féminin                   | 39,06         | 12,06 |      |       | 147,09         | 13,26 |      |       |
| Total                     | 40,46         | 12,78 |      |       | 148,82         | 14,64 |      |       |

## 2- L'IMC :

### 2-1- La moyenne :

La moyenne de l'IMC chez les jeunes diabétiques est de  $17,65\text{kg/m}^2 \pm 2,42$  avec un IMC minimal de 13 et maximal de  $25,20\text{kg/m}^2$ . L'IMC moyen par genre est de  $17,28\text{kg/m}^2 \pm 2,07$  chez les garçons et de  $18,04\text{kg/m}^2 \pm 2,70$  chez les filles. L'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour les garçons et les filles est statistiquement non significatif.

Parallèlement, La moyenne de l'IMC des témoins est de  $17,67\text{kg/m}^2 \pm 2,59$  avec un IMC minimal de 13,20 et maximal de  $24,10\text{kg/m}^2$ . L'IMC moyen par genre est de  $17,90\text{kg/m}^2 \pm 2,48$  chez les garçons et de  $17,44\text{kg/m}^2 \pm 2,6$  chez les filles sans différence significative de l'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour les deux genres.

Une absence de significativité de l'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour l'IMC des jeunes diabétiques et témoins est aussi rapportée ( $t=0,313$  ;  $p>0,05$ ).

### 2-2- Les catégories de l'IMC :

La catégorisation de l'IMC des enfants diabétiques fait ressortir une maigreur et un surpoids respectivement chez 3,6% et 5,4% des participants. Cependant chez 91% l'IMC est considéré comme normal (figure 28).

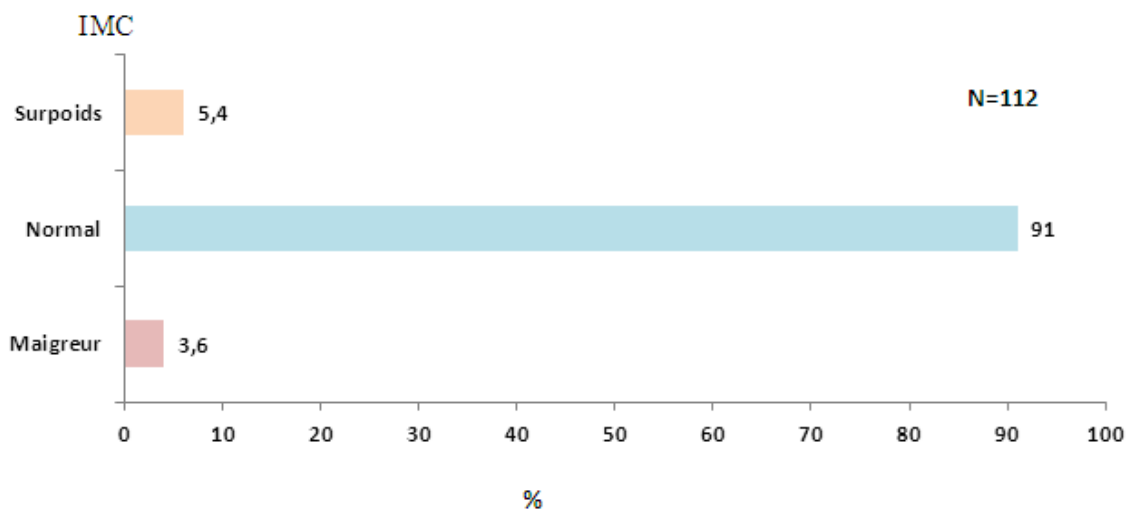


Figure 28 : Répartition des participants diabétiques selon les catégories de l'IMC

Nous n'avons pas constaté une relation entre les catégories de l'IMC et le genre des participants ( $\chi^2=1,68$  ;  $p >0,05$ ). Cependant nous avons noté que 75% des enfants souffrant de maigreur sont de sexe féminin, tandis que 67% des enfants en surpoids sont de sexe masculin (tableau 7).

Tableau 7 : Répartition des participants diabétiques selon les catégories de l'IMC par genre

|              |          | IMC      |           |          | Total |
|--------------|----------|----------|-----------|----------|-------|
|              |          | Maigreur | Normal    | Surpoids |       |
| <b>Sexe</b>  | Masculin | 1(25%)   | 53(52%)   | 4(67%)   | 58    |
|              | Féminin  | 3(75%)   | 49(48%)   | 2(33%)   | 54    |
| <b>Total</b> |          | 4(100%)  | 102(100%) | 6(100%)  | 112   |

Les témoins dans notre étude ont montré la même tendance que chez les diabétiques, avec une maigreur et un surpoids présents respectivement chez 3,3% et 6,5% des participants. Un IMC normal est retrouvé chez 90% des cas ( $\chi^2=134,10$  ;  $p<0,01$ ) et aucune différence



statistiquement significative n'est retrouvée ni entre l'IMC des deux genres des témoins ni entre l'IMC du groupe des participants diabétique et celui des témoins ( $\chi^2=0,29$  ;  $p>0,05$ ).

#### **+ Facteurs associés à l'IMC des participants :**

Aucune corrélation n'est trouvée entre l'IMC et l'âge des participants dans notre étude. Aussi aucune liaison n'est trouvée entre les catégories d'IMC dans notre étude et le milieu de résidence, le CSP des deux parents ainsi que le niveau d'instruction des pères des participants des deux groupes.

Cependant, une liaison est trouvée entre les catégories de l'IMC et le niveau d'instruction de la mère, en effet aucun enfant dont la mère n'a jamais été scolarisée ne souffre de surpoids alors que cette condition est très prononcée chez les enfants et adolescents dont les mères ont un niveau d'études universitaires, toutefois dans cette dernière catégorie aucun enfant ne souffre de maigreur. Cette différence est retrouvée dans le groupe des diabétiques ( $\chi^2=13,29$  ;  $p<0,05$ ) et des témoins ( $\chi^2=14,40$  ;  $p<0,05$ ).

### **III- Le profil clinique des jeunes diabétiques :**

#### **1- Age de survenue de la maladie :**

Dans notre échantillon l'âge moyen de survenue du diabète est de 7,75 ans  $\pm$ 3,71 avec un âge minimal de 1an et maximal de 14 ans. Chez les garçons cet âge est de 7,67ans $\pm$ 3,92 alors que chez les filles il est de 7,93ans  $\pm$ 3,49. L'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour les garçons et les filles est statistiquement non significatif.

La survenue de la maladie diabétique était avant l'âge de 5 ans dans 31% des cas et après cet âge dans 69% des cas ( $\chi^2=34,57$  ;  $p<0,01$ ) (figure 29) et aucune différence significative n'est remarquée par rapport au genre des participants

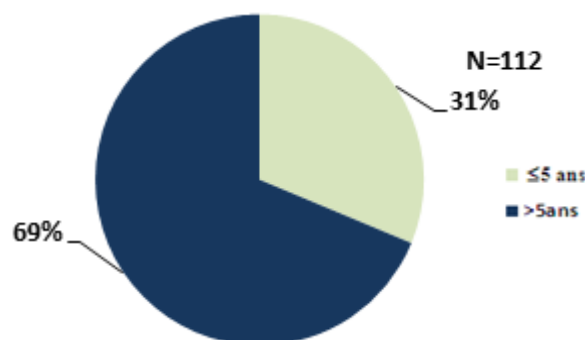


Figure 29 : Répartition des participants selon l'âge de diagnostic du diabète.

## 2- Type et schéma de l'insuline :

Quatre vingt sept 87% des jeunes diabétiques dans notre échantillon sont mis sous insuline humaine contre seulement 13% qui sont sous insuline analogue ( $\chi^2= 60,03$  ;  $p<0,01$ ) (figure 30).

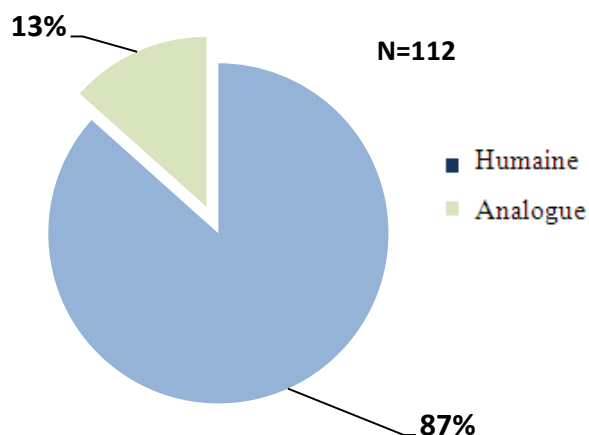


Figure 30 : Types d'insulines prescrites aux participants diabétiques

Le schéma d'insuline à deux injections est le plus adopté pour l'administration du traitement dans notre échantillon avec un pourcentage de 77%, suivi de celui à 3 injections chez 13% des cas cependant, le schéma d'insuline Basal Bolus est remarqué être le moins prescrit (tableau 8).

Tableau 8: Schémas d'administration de l'insuline prescrits pour les participants diabétiques.

| Les schémas d'insuline | Effectifs | Pourcentage | Khi-deux     | P-value         |
|------------------------|-----------|-------------|--------------|-----------------|
| A 2 injections         | 86        | 77%         | <b>95,37</b> | <b>0,001***</b> |
| A 3 injections         | 15        | 13,         |              |                 |
| Basal bolus            | 11        | 10,0        |              |                 |
| <b>Total</b>           | 112       | 100,0       |              |                 |

\*\*\* : Différence hautement significative

### Facteurs liés au choix du type et du schéma de l'insuline :

On note que le type d'insuline prescrit est lié au niveau d'éducation des mères, le CSP des pères et le milieu de résidence des enfants diabétiques. Au fait, les analogues sont prescrits seulement pour les enfants dont les mères sont scolarisés au moins jusqu'au secondaire ( $\chi^2=$

18,11 ;  $p < 0,001$ ), résidents en milieu urbain ( $\chi^2 = 14,48$  ;  $p < 0,001$ ) et dont les pères sont classés en CSP 3 et 4 ( $\chi^2 = 13,74$  ;  $p = 0,03$ ).

La même tendance est remarquée pour les schémas d'injections de l'insuline dont le schéma basal bolus qui n'est prescrit que pour les patients dont les mères ont un niveau d'éducation universitaire ( $\chi^2 = 16,67$  ;  $p < 0,01$ ), résidents en milieu urbain ( $\chi^2 = 10,30$  ;  $p < 0,05$ ) et dont les pères sont classés en CSP3 et 4 ( $\chi^2 = 12,25$  ;  $p < 0,05$ ).

### 3- Régularité de l'injection de l'insuline:

Quarante-trois 43% des jeunes diabétiques ont rapporté une bonne régularité et respect des horaires des injections contre 57% signalant être très peu réguliers dans leurs injections ( $\chi^2 = 2,28$  ;  $p > 0,05$ ) (figure 31).

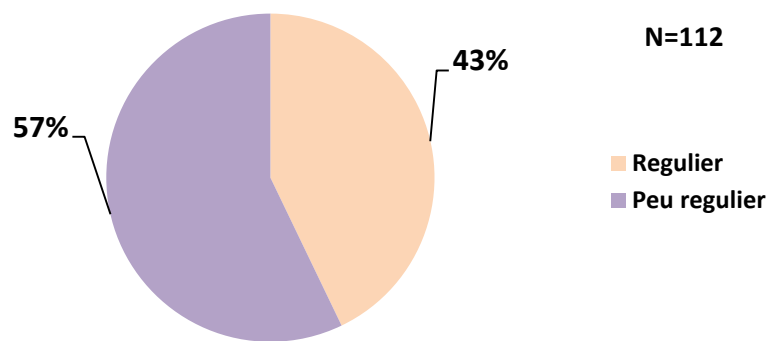


Figure 31: Régularité dans les horaires d'injection de l'insuline

#### ✚ Facteurs liés à la régularité dans l'injection de l'insuline :

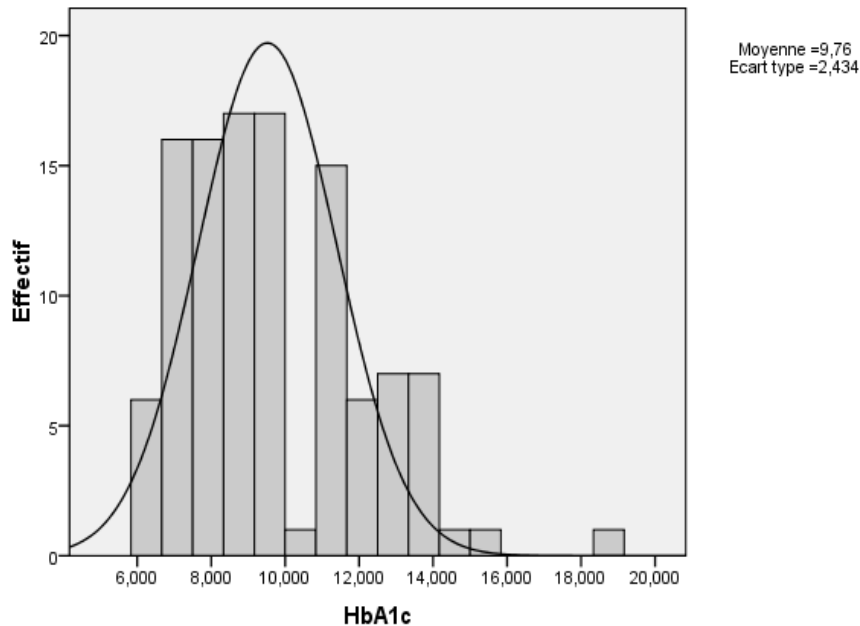
La régularité dans l'injection de l'insuline n'est pas liée au genre mais l'est au CSP du père ( $\chi^2 = 7,73$  ;  $p < 0,05$ ) et au niveau de l'instruction de la mère ( $\chi^2 = 22,05$  ;  $p < 0,001$ ). En effet nous avons noté une grande régularité dans l'injection de l'insuline auprès des enfants dont les parents ont un CSP (père) et un niveau d'instruction (mère) élevés.

On constate aussi une relation entre la régularité dans l'injection et l'âge des participants, en effet la régularité des injections diminue avec l'âge ( $F = 4,71$  ;  $p < 0,05$ ).

#### 4- L'HbA1c :

##### 4-1- La moyenne

La moyenne du dernier résultat de l'analyse de l'HbA1c de nos participants diabétiques est de 9,76%  $\pm$ 2,43 (figure 32). Chez les garçons elle est de l'ordre 9,52% $\pm$ 2,66 et elle est de 10%  $\pm$ 2,16 chez les filles. Aucune différence statistiquement significative de l'écart moyen entre les valeurs des moyennes des deux genres n'est retrouvée.



Figures 32 : Répartition des valeurs de l'HbA1c des participants diabétiques.

##### Facteurs liés à l'HbA1c:

Les valeurs de l'HbA1c sont trouvées positivement corrélées à l'âge de nos participants diabétiques ( $r=0,251$  ;  $p<0,05$ ).

##### 1-2- La qualité du contrôle glycémique sur la base de l'HbA1c :

Suite à la classification des jeunes diabétiques de notre échantillon en fonction de la valeur d'HbA1c, nous avons subdivisé notre échantillon en deux groupes : un premier groupe avec un bon contrôle glycémique ou glycémie équilibrée (HbA1c inférieure à 7,5%) et qui correspond à 21% des participants et un autre avec un mauvais contrôle de la glycémie ou glycémie déséquilibrée ( des valeurs de l'HbA1c supérieures ou égales à 7,5%) et qui correspond à 79% des participants ( $\chi^2=109,62$  ;  $p<0,01$ ) (figure 33).

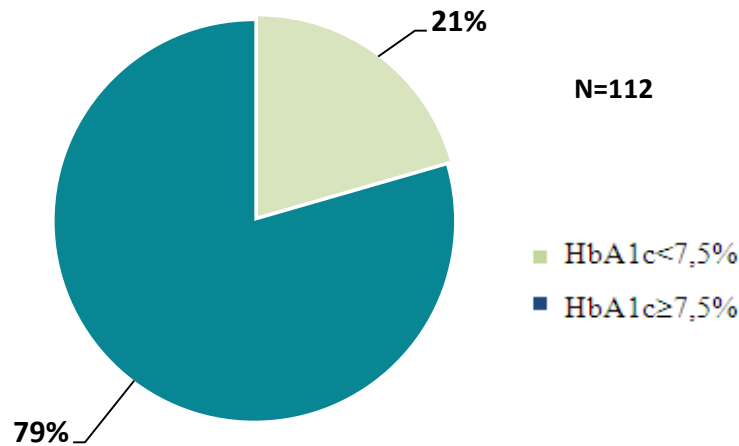


Figure 33 : Qualité du contrôle glycémique des participants diabétiques

**✚ Facteurs liés au contrôle glycémique sur la base de l'HbA1c :**

Il faut noter que la qualité du contrôle glycémique est en liaison avec le genre. On remarque ainsi que les enfants avec un bon contrôle glycémique sont à 70% de sexe masculin ( $\chi^2=3,66$  ;  $p<0,05$ ).

On rapporte aussi dans notre échantillon une relation entre l'équilibre glycémique et le niveau d'instruction des mères ( $\chi^2= 9,96$  ;  $p<0,01$ ), au fait plus le niveau d'instruction de la mère s'élève plus le contrôle glycémique de l'enfant s'améliore.

Une relation est aussi trouvée entre la qualité du contrôle glycémique et la régularité des injections ; les enfants réguliers dans leurs injections ont un meilleur équilibre glycémique par rapport aux non réguliers ( $\chi^2= 8,43$  ;  $p<0,05$ ).

**2- L'hypoglycémie :**

Dans notre échantillon, 47% des diabétiques déclarent ne jamais souffrir d'hypoglycémie durant l'année précédant notre étude. Toutefois, 38% affirme avoir eu des épisodes d'hypoglycémies légères contre 15% ayant soufferts d'épisodes d'hypoglycémies sévères ( $\chi^2=18,23$  ;  $p<0,01$ ) (figure 34).

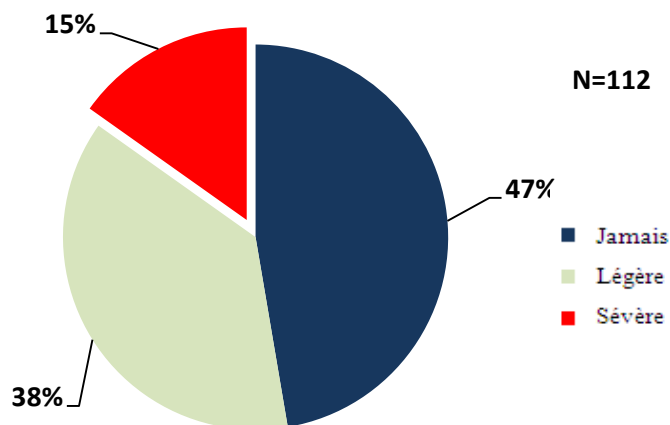


Figure 34 : Répartition des participants selon la survenue et la sévérité de l'hypoglycémie.

**Facteurs liés à la survenue de l'hypoglycémie :**

Aucune liaison n'est trouvée entre l'hypoglycémie et le genre et l'âge des participants.

Une relation est observée entre la fréquence des épisodes d'hypoglycémie et la qualité du contrôle glycémique ( $\chi^2=7,06$  ;  $p<0,02$ ), en effet, les jeunes classés comme ayant un mauvais contrôle glycémique expérimentent moins des épisodes d'hypoglycémies sévères.

La survenue des épisodes hypoglycémiques est en relation avec la régularité des injections de l'insuline, en effet les épisodes d'hypoglycémie sévère sont plus retrouvés chez les enfants peu réguliers dans l'administration de l'insuline ( $\chi^2=10,09$  ;  $p<0,05$ ).

**3- La fréquence des hospitalisations :**

Après la découverte de la maladie, 7% des jeunes diabétiques dans notre échantillon n'ont jamais été hospitalisés et ont débuté le traitement à domicile tout en assurant des consultations fréquentes chez leur médecin traitant, 60% l'ont été une seule fois au diagnostic et 33% l'ont été à répétition suite à des perturbations du contrôle glycémique (tableau 9).

Tableau 9 : Répartition des participants diabétiques selon la fréquence des hospitalisations.

| Les hospitalisations   | Effectifs | Pourcentage | Khi-deux | P-value  |
|------------------------|-----------|-------------|----------|----------|
| Jamais                 | 8         | 7%          | 94,50    | 0,001*** |
| Une fois au diagnostic | 67        | 60%         |          |          |
| A répétition           | 37        | 33%         |          |          |
| <b>Total</b>           | 112       | 100%        |          |          |

\*\*\* : différence hautement significative

#### **Facteurs liés à la fréquence des hospitalisations :**

La fréquence des hospitalisations est en liaison avec la régularité dans les injections de l'insuline ( $\chi^2= 7,76$  ;  $p<0,02$ ). On remarque que les enfants ayant une tendance à l'hospitalisation répétée sont peu réguliers dans leur rythme d'injection quotidien.

#### **4- Les complications :**

Dans notre échantillon les complications du diabète sont rares. Des complications rénales et ophtalmologiques sont présentes chez 2% des participants respectivement, les infections chez seulement 1% et aucun participant n'est trouvé souffrant de complications neurologiques (tableau 10).

Tableau 10 : Répartition des participants selon la présence de complications liés au diabète.

| Les complications | Effectifs | Pourcentage (%) | Khi-deux | P-value  |
|-------------------|-----------|-----------------|----------|----------|
| Aucune            | 107       | 93              | 297,21   | 0.001*** |
| Rénale            | 2         | 2               |          |          |
| Ophtalmologique   | 2         | 2               |          |          |
| Infections        | 1         | 1               |          |          |
| Total             | 112       | 100             |          |          |

\*\*\* : différence hautement significative.

#### **Facteurs liés aux complications du diabète :**

Chez nos participants une différence statistiquement significative est trouvée entre les valeurs moyennes de l'HbA1c en fonction de la présence de complications, en effet, les enfants avec les complications précités ont les valeurs moyennes d'HbA1c les plus élevées ( $F=18,691$  ;  $p<0,001$ ).

#### **5- Antécédents des participants :**

##### 5-1- ATCD Familiaux :

##### a- L'hérédité diabétique:

Un diabète insulino-dépendant est déjà diagnostiqué chez 18% des proches de premier degré des enfants diabétiques dans notre échantillon, alors que dans 54% des cas c'est un proche du 2ème degré qui est atteint de la maladie ( $\chi^2=24,12$  ;  $p< 0,01$ ) (figure 35).

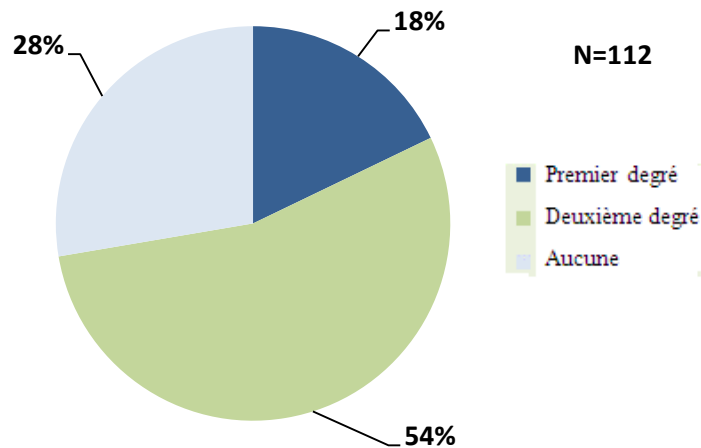


Figure 35 : L'hérédité familiale de diabète chez les participants diabétiques.

Pour les enfants témoins dans notre série, 37% ont un proche diabétique de premier degré, 34,8% ont un proche diabétique de deuxième degrés et 28,3% n'ont rapporté aucune hérédité diabétique ( $\chi^2=1,13$  ;  $p>0,05$ ).

Ainsi, l'hérédité de diabète se caractérise par une différence statistiquement significative entre les deux groupes des enfants diabétiques et témoins ( $\chi^2=11,25$  ;  $p<0,05$ )

#### ✚ Facteurs associés à l'hérédité diabétique :

On a remarqué une relation entre l'hérédité diabétique et les catégories de l'IMC des participants diabétiques ( $\chi^2=11,57$  ;  $p< 0,02$ ) alors qu'aucune liaison similaire n'a été retrouvée chez les enfants témoins. Les jeunes diabétiques ayant une hérédité de premier degré de diabète sont les plus souffrants du surpoids (tableau 11).

Tableau 11 : L'IMC des participants et l'hérédité diabétique.

| Hérédité de diabète | IMC          |            |              | Khi-deux | P    |
|---------------------|--------------|------------|--------------|----------|------|
|                     | Maigreux (%) | Normal (%) | Surpoids (%) |          |      |
| Premier degré       | 0            | 14,3       | 3,5          | 11,57    | 0,02 |
| Deuxième degré      | 2,6          | 50         | 1,8          |          |      |
| Aucune              | 0,9          | 26,8       | 0            |          |      |

#### b- La consanguinité chez les parents:

Une consanguinité est retrouvée chez 16% des parents des enfants diabétiques (figure 36) dans notre échantillon ( $\chi^2=128,37$ ;  $p<0,01$ ) contre 17,4% chez les parents des enfants témoins



( $\chi^2=39,13$  ;  $p<0,001$ ) ce qui rend la différence non significative entre les deux groupes ( $\chi^2=0,06$ ;  $p>0,05$ ).

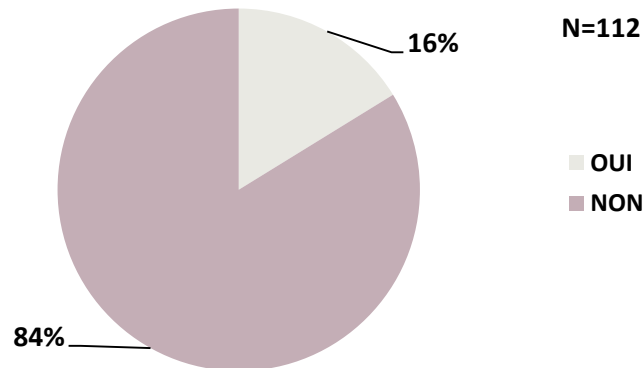


Figure 36 : La consanguinité entre les parents des participants diabétiques.

## 5-2- ATCD personnels :

### a- Poids de naissance :

Un poids de naissance normal caractérise un peu plus de la moitié des enfants diabétiques de notre échantillon, alors que 22% sont nés avec un poids faible et 17% avec un poids élevé ( $\chi^2=29,48$  ;  $p<0,01$ ) (figure 37).

Les enfants témoins sont à 70% nés avec un poids normal, 30,4% avec un faible poids de naissance et 8,7% avec un poids élevé ( $\chi^2=37,91$  ;  $p<0,001$ ).

Le poids de naissance n'est pas significativement différent entre les deux groupes ( $\chi^2=4,02$  ;  $p>0,05$ ).

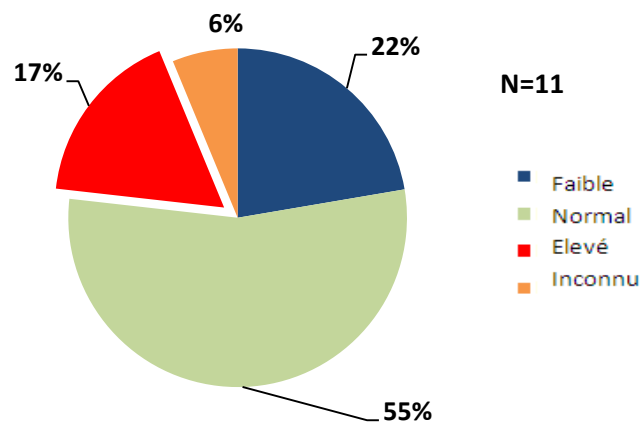


Figure 37 : Répartition des participants diabétiques selon le poids de naissance.

✚ Facteurs liés au poids de naissance :

La répartition par genre nous fait remarquer qu'environ les 2 tiers des enfants avec un faible poids de naissance sont de sexe féminin alors qu'environ 80% des enfants ayant un poids de naissance élevé sont de sexe masculin (tableau 12).

Tableau 12 : Répartition par genre des participants diabétiques selon le poids de naissance.

| Sexe  |          | Poids de naissance |         |         | Khi-deux | P-value  |
|-------|----------|--------------------|---------|---------|----------|----------|
|       |          | Faible             | Normal  | Elevé   |          |          |
| Sexe  | Masculin | 9(36%)             | 33(54%) | 15(79%) | 8,02     | 0,001*** |
|       | Féminin  | 16(64%)            | 28(46%) | 4(21%)  |          |          |
| Total |          | 25                 | 61      | 19      |          |          |

\*\*\* : Différence hautement significative  $p\text{-value} < 0,001$

b- Nature de l'accouchement :

Chez les 112 enfants diabétiques, 12% sont nés par césarienne alors que 88% sont nés par voie basse ( $\chi^2=61,53$  ;  $p \leq 0,001$ ). Chez les témoins seulement 7,6% sont nés par césarienne alors que 92,4% par voie basse ( $\chi^2=66,13$  ;  $p < 0,001$ ). Toutefois cette différence entre les deux groupes n'est pas statistiquement significative ( $\chi^2=0,86$  ;  $p > 0,05$ ).

c- Type et durée de l'allaitement :

L'allaitement au sein était prédominant avec un pourcentage de 71% chez les enfants diabétiques. 23% ont reçu un allaitement mixte et 6% seulement était sous allaitement artificiel ( $\chi^2=68,47$  ;  $p \leq 0,001$ ) (figure 38). Chez les témoins 70,7% étaient allaités au sein exclusivement, 19,6% sous allaitement mixte et 2,2% par lait artificiel seul ( $\chi^2=157,45$  ;  $p < 0,001$ ). Il n'est pas noté de différence significative entre le groupe des diabétiques et des témoins en ce qui concerne le type d'allaitement ( $\chi^2=3,36$  ;  $p > 0,05$ )

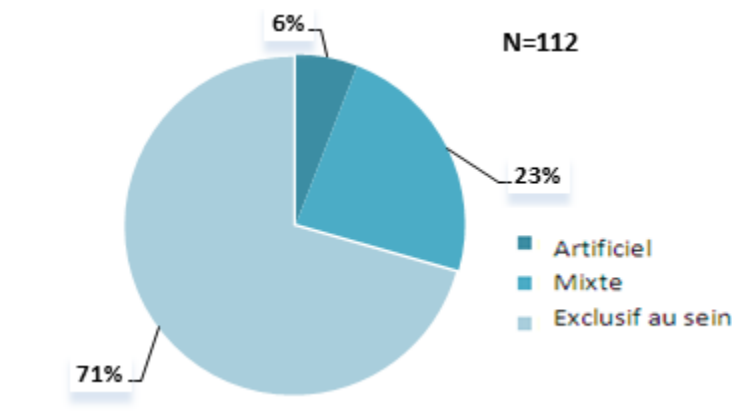


Figure 38 : Répartition des participants diabétiques selon le type d'allaitement.

Chez les diabétiques, la durée moyenne de l'allaitement maternel était de 1,30 année  $\pm 0,64$  avec un maximum de 2,6ans alors que chez les témoins la durée moyenne était de 1,38 an  $\pm 0,62$ . Cette différence est statistiquement non significative ( $t=0,64$ ,  $p>0,05$ ).

d- Age de la diversification alimentaire:

La diversification alimentaire est faite avant l'âge de 4 mois chez 4% des enfants diabétiques, entre l'âge de 4 et 6 mois dans 83% des cas et au-delà de 6 mois dans 13% des cas ( $\chi^2=106,66$  ;  $p<0,001$ ) (figure 39).

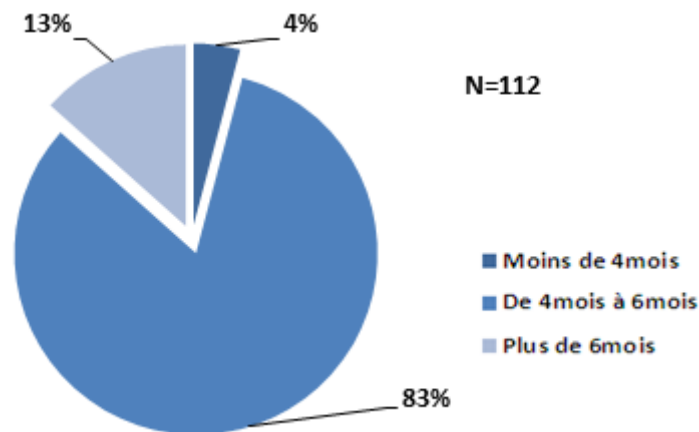


Figure 39 : Répartition des participants diabétiques selon l'âge de diversification alimentaire.

La même tendance est retrouvée auprès des témoins, chez qui 3,3% ont eu une diversification précoce avant 4 mois, 81,5% entre 4 et 6 mois et chez 7,6% à partir du 7ème mois ( $\chi^2=115,57$  ;  $p<0,001$ ).

Aucune différence statistiquement significative n'est retrouvée en relation avec l'âge de début de la diversification entre les deux groupes ( $\chi^2=1,76$  ;  $p>0,05$ ).

e- Infections avant l'âge de 2 ans:

Des antécédents d'infections durant les 1000 premiers jours de vie sont retrouvés chez 46% des enfants diabétiques ( $\chi^2=0,80$  ;  $p>0,05$ ) (figure 40) contre seulement 38% des témoins ( $\chi^2=46,6$ ,  $p<0,05$ ). Toutefois cette différence est statistiquement non significative ( $\chi^2=1,46$ ,  $p>0,05$ ).

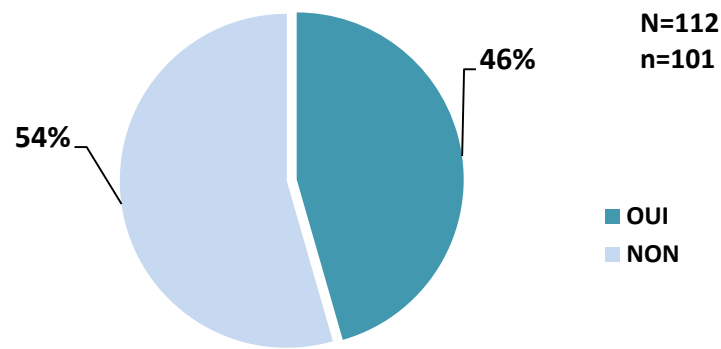


Figure 40 : Répartition des participants diabétiques selon les antécédents d'infections durant les 2 premières années de vie.

f- Traumatismes :

Quarante-neuf 49% des enfants diabétiques dans notre échantillon ont rapporté avoir vécu un événement traumatisant durant leur vie et qui a majoritairement anticipé le diagnostic du diabète ( $\chi^2=0,083$  ;  $p>0,05$ ) avec une répartition égale entre les deux genres (figure 41). Ce pourcentage passe à 10% chez les témoins ( $\chi^2=56,6$  ;  $p<0,001$ ). La différence est statistiquement significative entre les deux groupes ( $\chi^2=43,84$  ;  $p<0,001$ ).

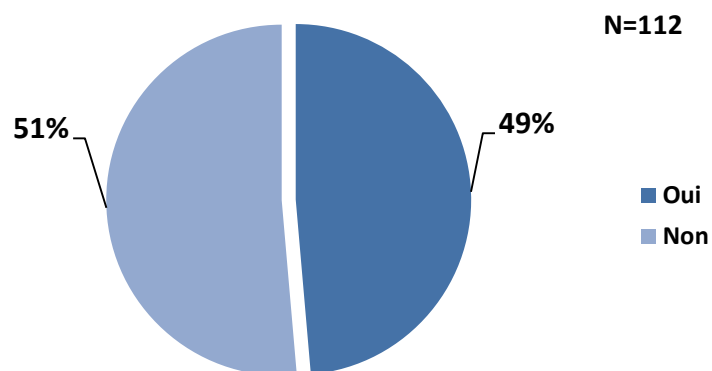


Figure 41 : Répartition des participants diabétiques selon les antécédents psycho-traumatiques.

#### IV- Le profil nutritionnel des participants:

##### 1- Bilan nutritionnel et analyse de la différence entre le groupe de diabétiques et des témoins :

Les apports alimentaires moyens en macro et micronutriments résultant de l'analyse des rappels des 24h chez les participants diabétiques et témoins sont présentés dans le tableau 13. On remarque une différence statistiquement significative en faveur des participants diabétiques dans les apports nutritionnels moyens en : riboflavine ou vitamine B2 ( $t=2,23$  ;  $p<0,05$ ), acide folique ou la vitamine B9 ( $t=3,12$ ;  $p<0,05$ ), magnésium ( $t=2,15$  ;  $p<0,05$ ), phosphore ( $t=2,14$  ;  $p<0,05$ ), calcium ( $t=2,56$  ;  $p<0,01$ ) et fibres ( $t=3,35$  ;  $p<0,001$ ).

Tableau 13 : Les apports caloriques et nutritionnels moyens des participants à l'étude.

| Apports caloriques et nutritionnels | Diabétiques |            | Témoins |            | t test | P value      |
|-------------------------------------|-------------|------------|---------|------------|--------|--------------|
|                                     | Moyenne     | Ecart type | Moyenne | Ecart type |        |              |
| Calories (Kcal)                     | 2043,41     | 558,62     | 1902,28 | 604,61     | 1,00   | 0,31         |
| Protéines (%)                       | 13,85       | 2,45       | 16,51   | 16,18      | -0,94  | 0,34         |
| Glucides (%)                        | 52,97       | 6,48       | 53,16   | 7,77       | -0,10  | 0,91         |
| Lipides (%)                         | 28,78       | 6,55       | 29,80   | 7,74       | -0,58  | 0,55         |
| AGS (g)                             | 16,14       | 6,58       | 17,28   | 10,28      | -0,54  | 0,58         |
| AGMI (g)                            | 32,29       | 15,09      | 26,29   | 11,07      | 1,88   | 0,06         |
| AGPI (g)                            | 8,19        | 4,16       | 10,97   | 15,32      | -1,02  | 0,31         |
| Rétinol (µg)                        | 97,67       | 66,50      | 97,77   | 93,00      | -0,00  | 0,99         |
| Vit D (µg)                          | 8,43        | 1,45       | 9,97    | 5,08       | -1,70  | 0,09         |
| Vit E (mg)                          | 11,88       | 5,07       | 10,18   | 4,72       | 1,44   | 0,15         |
| Vit C (mg)                          | 79,88       | 60,75      | 65,10   | 51,83      | 1,08   | 0,28         |
| Thiamine (mg)                       | 1,02        | 0,28       | 0,90    | 0,34       | 1,62   | 0,10         |
| Riboflavine (mg)                    | 1,04        | 0,43       | 0,84    | 0,30       | 2,23   | <b>0,02</b>  |
| Niacine (mg)                        | 13,19       | 6,42       | 13,63   | 5,48       | -0,30  | 0,76         |
| Vit B6 (mg)                         | 1,60        | 0,48       | 1,57    | 0,577      | 0,19   | 0,84         |
| Acide folique (µg)                  | 264,11      | 92,36      | 199,33  | 79,34      | 3,12   | <b>0,003</b> |
| Magnésium (mg)                      | 281,82      | 94,46      | 234,97  | 86,11      | 2,15   | <b>0,03</b>  |
| Phosphore (mg)                      | 1148,67     | 383,76     | 961,22  | 340,53     | 2,14   | <b>0,03</b>  |
| Calcium (mg)                        | 491,76      | 186,01     | 387,45  | 149,88     | 2,56   | <b>0,01</b>  |
| Fer (mg)                            | 10,30       | 3,34       | 8,91    | 3,91       | 1,58   | 0,11         |
| Sélénium (µg)                       | 90,65       | 47,87      | 79,26   | 33,70      | 1,14   | 0,25         |
| Fibres (g)                          | 32,02       | 11,41      | 23,33   | 10,10      | 3,35   | <b>0,001</b> |

2- Analyse des facteurs liés aux apports nutritionnels chez les participants :

a- Le genre :

L'apport alimentaire moyen en sélénium est le seul à être trouvé statistiquement différent entre les garçons et les filles diabétiques et ce en faveur de ces dernières (tableau 14). Cependant pour les témoins, les garçons ont un apport plus important en vitamine E et AGMI (tableau 15).

Tableau 14 : Apport moyen en sélénium des participants diabétiques en fonction du genre.

| Les diabétiques | Sélénium (µg) |       |        |         |
|-----------------|---------------|-------|--------|---------|
|                 | Moyenne       | ET    | t test | P value |
| Masculin        | 71,86         | 20,79 | -2,37  | 0,02    |
| Féminin         | 109,35        | 61,48 |        |         |

Tableau 15 : Apport moyen en vitamines E et AGMI chez les témoins en fonction du genre.

| Les témoins | Vitamine E (mg) |      |        |         | AGMI (g) |       |        |         |
|-------------|-----------------|------|--------|---------|----------|-------|--------|---------|
|             | Moyenne         | ET   | t test | P value | Moyenne  | ET    | t test | P value |
| Masculin    | 12,02           | 4,81 | 2,56   | 0,01    | 29,96    | 8,47  | 2,12   | 0,04    |
| Féminin     | 8,22            | 3,86 |        |         | 22,40    | 12,36 |        |         |

b- La résidence :

Aucune différence statistiquement significative n'est trouvée dans les apports nutritionnels des participants diabétiques vivant en milieu rural ou urbain. Cependant pour les témoins des apports plus importants en vitamine C, vitamine B6, riboflavine et calcium sont remarqués chez les participants vivant en milieu urbain ( $p < 0,05$ ).

c- Les paramètres anthropométriques :

L'apport calorique moyen est trouvé positivement corrélé au poids et à la taille des participants diabétiques. Cependant, l'apport en phosphore, en calcium et en fer sont trouvés positivement corrélés à la taille. Par ailleurs, le poids et la taille des témoins sont respectivement et positivement corrélés à l'apport calorique et aussi à celui de l'acide folique. Une différence statistiquement significative est remarquée entre les catégories de l'IMC des participants diabétiques et les apports moyens en lipides ( $F=4,91$  ;  $p < 0,01$ ), en glucides ( $F=6,29$  ;  $p < 0,05$ ), en vitamine D ( $F=8,38$  ;  $p < 0,001$ ) et en riboflavine ( $F=5,242$  ;  $p < 0,01$ ). En

effet, les participants en surpoids ont des apports en lipides et en glucides élevés mais des apports bas en vitamine D et en riboflavine. Pour les témoins, aucune différence significative n'est remarquée concernant les apports nutritionnels étudiés.

d- Le niveau socio-professionnel et éducatif des parents :

Une différence significative est trouvée entre les apports moyens en magnésium et en AGPI en fonction des CSP des pères des participants diabétiques. Alors qu'aucune relation n'est observée entre les apports nutritionnels et les CSP des mères (tableau 16).

Par ailleurs, chez les témoins, une différence dans les apports alimentaires moyens en sélénium est remarquée en fonction des CSP de leurs pères, alors qu'une différence des apports moyens en vitamine E est trouvée en fonction des CSP des mères (tableau 16).

Pour ce qui est du niveau d'instruction des parents des enfants diabétiques, une différence significative est remarquée entre les apports moyens en magnésium en fonction du niveau d'instruction des pères. Une différence significative des apports moyens en magnésium et sélénium est trouvée en fonction du niveau d'étude des mères (tableau 16).

Par ailleurs, pour les témoins une différence significative entre les apports en vitamine C et fibres est trouvée en fonction à la fois du niveau d'instruction des pères et des mères (tableau 16).

Tableau 16 : Apports nutritionnels moyens en fonction des CSP et du niveau d'instruction des parents des participants diabétiques et témoins.

|                      | <i>Les diabétiques</i> |             |               |               |                              | <i>Les diabétiques</i>        |              |                 |              |
|----------------------|------------------------|-------------|---------------|---------------|------------------------------|-------------------------------|--------------|-----------------|--------------|
|                      | <b>Magnésium</b>       |             | <b>AGPI</b>   |               |                              | <b>Magnésium</b>              |              | <b>Sélénium</b> |              |
|                      | Moyenne                | F<br>P      | Moyenne       | F<br>P        |                              | Moyenne                       | F<br>P       | Moyenne         | F<br>p       |
| <b>CSP des pères</b> |                        |             |               |               | <b>Instruction des pères</b> |                               |              |                 |              |
| <b>CSP1</b>          | 155,00+                | 3,11        | 5,40          | 5,41          | Sans                         | 34,95+26,63                   | 5,01         |                 |              |
| <b>CSP2</b>          | 260,55+76,80           | <b>0,04</b> | 7,36+3,06     | <b>0,004</b>  | Primaire                     | 50,70+34,81                   | <b>0,006</b> |                 |              |
| <b>CSP3</b>          | 274,78+91,19           |             | 7,53+4,30     |               | Secondaire                   | 90,92+46,09                   |              |                 |              |
| <b>CSP4</b>          | 394,25+93,01           |             | 14,89+3,96    |               | Universitaire                | 108,65+70,38                  |              |                 |              |
| <b>CSP des mères</b> |                        |             |               |               |                              | <b>Instruction de la mère</b> |              |                 | 3,58         |
| <b>CSP1</b>          |                        |             |               | Sans          | 314,85+ 102,4                | <b>0,02</b>                   | 72,40+ 20,7  | 4,60            |              |
| <b>CSP2</b>          |                        |             |               | Primaire      | 317,12+ 94,54                |                               | 76,45+ 36,5  |                 |              |
| <b>CSP3</b>          |                        |             |               | Secondaire    | 202,75+ 41,96                |                               | 107,01+ 61   |                 |              |
| <b>CSP4</b>          |                        |             |               | Universitaire | 243,66+ 41,88                |                               | 163,33+69,3  |                 | <b>0,009</b> |
|                      | <i>Les témoins</i>     |             |               |               |                              | <i>Les témoins</i>            |              |                 |              |
|                      | <b>Sélénium</b>        |             | <b>Vit. E</b> |               |                              | <b>Vit. C</b>                 |              | <b>Fibres</b>   |              |

|                      | Moyenne      | F<br>P      | Moyenne       | F<br>P       |                               | Moyenne      | F<br>P       | Moyenne      | F<br>P      |
|----------------------|--------------|-------------|---------------|--------------|-------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| <b>CSP des pères</b> |              |             |               |              | <b>Instruction des pères</b>  |              |              |              |             |
| <b>CSP1</b>          | 65,35+15,62  | 4,50        |               |              | Sans                          | 34,95+26,63  | 4,17         | 18,18+6,93   | 2,68        |
| <b>CSP2</b>          | 67,37+26,97  | <b>0,01</b> |               |              | Primaire                      | 50,70+34,81  | 0,008        | 21,66+8,72   | 0,05        |
| <b>CSP3</b>          | 95,03+23,54  |             | Secondaire    | 90,92+46,09  | 26,72+9,48                    |              |              |              |             |
| <b>CSP4</b>          | 124,46+61,94 |             | Universitaire | 108,65+70,38 | 28,48+12,46                   |              |              |              |             |
|                      |              |             |               |              |                               |              |              |              |             |
| <b>CSP des mères</b> |              |             |               |              | <b>Instruction de la mère</b> |              |              |              |             |
| <b>CSP1</b>          |              |             | 4,62±1,24     | 7,43         | Sans                          | 35,00+ 22,62 | 4,66         | 18,87+ 8,67  | 3,91        |
| <b>CSP2</b>          |              |             | 4,85±1,46     | <b>0,001</b> | Primaire                      | 47,41+ 32,00 | <b>0,005</b> | 20,00+ 8,46  | <b>0,01</b> |
| <b>CSP3</b>          |              |             | 4,96±1,54     |              | Secondaire                    | 69,80+ 47,87 |              | 22,11+ 6,40  |             |
| <b>CSP4</b>          |              |             | 5,47±1,02     |              | Universitaire                 | 116,97+ 65,0 |              | 31,45+ 10,03 |             |
|                      |              |             |               |              |                               |              |              |              |             |

### 3- Analyse de l'association entre les principaux paramètres cliniques liés au diabète et les apports nutritionnels chez les enfants diabétiques :

Aucun apport des nutriments étudiés n'est trouvé en liaison significative avec l'âge de diagnostic de la maladie ou les épisodes d'hypoglycémies. Cependant, les valeurs de l'HbA1c sont trouvées négativement corrélées avec les apports moyens en vitamine E ( $p < 0,05$ ). Une différence significative est également trouvée par rapport aux apports en vitamine E et C entre le groupe des diabétiques équilibrés et non équilibrés (tableau 17).

Tableau 17 : Apport moyen en vitamine C et E selon l'équilibre glycémique chez les participants diabétiques.

| Nutriments | Groupe équilibré | Groupe déséquilibré | F    | P value |
|------------|------------------|---------------------|------|---------|
| Vit. C     | 123,19+91,50     | 11,17+4,72          | 5,92 | 0,02    |
| Vit. E     | 15,20+5,46       | 65,22+43,24         | 3,75 | 0,05    |

## V- Profil scolaire des participants:

### 1- Le type d'école :

Dans notre échantillon et durant l'année scolaire précédent notre enquête, 81,3% des enfants diabétiques étaient scolarisés dans des écoles publiques contre 18,8% qui étaient inscrits dans des écoles privées ( $\chi^2=43,75$  ;  $p < 0,001$ ). Simultanément, les témoins dans notre étude étaient à 82,6% scolarisés dans des écoles publiques contre 17,4% qui étaient régulièrement inscrits dans des écoles privées ( $\chi^2=39,13$  ;  $p < 0,001$ ). La comparaison entre le groupe des enfants



diabétiques et celui des témoins n'informe sur aucune différence statistiquement significative en ce qui concerne le type d'école ( $\chi^2=0.63$  ;  $p>0,05$ ).

## 2- Le redoublement scolaire :

Durant leur cursus scolaire, 62% des jeunes diabétiques dans notre étude ont rapporté n'avoir jamais redoublé contre 38% affirmant avoir redoublé au moins une fois ( $\chi^2=6,036$  ;  $p<0,01$ ) (figure 42). Parmi ceux ayant déjà redoublé 70% sont des garçons ( $\chi^2=9,03$ ;  $p<0,001$ ) (tableau 18).

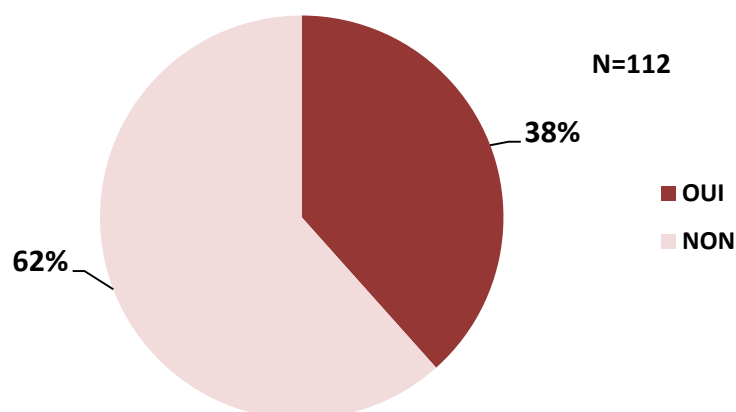


Figure 42 : Répartition des participants diabétiques selon le redoublement scolaire.

Tableau 18 : Répartition par genre des participants diabétiques selon le redoublement scolaire.

|                 | <i>Redoublement</i> |          | <i>Khi-deux</i> | <i>P-value</i>  |
|-----------------|---------------------|----------|-----------------|-----------------|
|                 | Oui                 | Non      |                 |                 |
| <b>Masculin</b> | 30(70%)             | 28(41%)  | <b>9,03</b>     | <b>0,001***</b> |
| <b>Féminin</b>  | 13(30%)             | 41(59%)  |                 |                 |
| <b>Total</b>    | 43(100%)            | 69(100%) |                 |                 |

\*\*\* différence hautement significative

Chez les témoins, 79,3% ont déclaré ne jamais avoir redoublé contre 20,7% ayant redoublé au moins une fois durant leur parcours scolaire ( $\chi^2=31,69$  ;  $p<0,001$ ). Aucune différence dans la tendance ou non au redoublement n'est retrouvé chez les témoins par genre ( $\chi^2=0,13$  ;  $p>0,05$ ).

### 2-1- Analyse de la différence entre le groupe de diabétiques et des témoins :

L'analyse de la différence du redoublement scolaire entre les diabétiques et les témoins par le test de Khi-deux fait ressortir une différence statistiquement significative des pourcentages du redoublement entre les deux groupes (38,4% pour les diabétiques contre 20,6% chez les témoins) ( $\chi^2=7,51$  ;  $p<0,005$ ) (tableau19).

Tableau 19 : Répartition des participants diabétiques et témoins selon le redoublement scolaire.

|                    | <i>Redoublement</i> |                 |                | <i>Khi-deux</i> | <i>P-value</i>  |
|--------------------|---------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------|
|                    | <b>Oui n(%)</b>     | <b>Non n(%)</b> | <b>Total n</b> |                 |                 |
| <b>Diabétiques</b> | 43(38,4%)           | 69(61,6%)       | 112            | <b>7,51</b>     | <b>0,001***</b> |
| <b>Témoins</b>     | 19(20,6%)           | 73(79,4%)       | 92             |                 |                 |

\*\*\* différence hautement significative

On a remarqué aussi que la différence dans le redoublement est plutôt liée au sexe féminin comme détaillé sur les tableaux (20, 21) ci-dessous.

Tableau 20 : Le redoublement scolaire chez les participants diabétiques et témoins de sexe masculin.

| Redoublement | Masculin    |           | Khi-deux | P Value |
|--------------|-------------|-----------|----------|---------|
|              | Diabétiques | Témoins   |          |         |
| Oui          | 16(27,6%)   | 10(22,2%) | 0,386    | 0,53    |
| Non          | 42(72,4%)   | 35(77,8%) |          |         |

Tableau 21 : Le redoublement scolaire chez les participants diabétiques et témoins de sexe féminin.

| Redoublement | Féminin     |           | Khi-deux | P Value |
|--------------|-------------|-----------|----------|---------|
|              | Diabétiques | Témoins   |          |         |
| Oui          | 27(50%)     | 9(19,2%)  | 10,43    | 0,02**  |
| Non          | 27(50%)     | 38(80,8%) |          |         |

\*\* différence significative

## 2-2- Analyse des facteurs liés au redoublement scolaire dans notre échantillon:

Dans notre étude la moyenne d'âge est significativement différente ( $F=5,02$  ;  $p<0,05$ ) entre les participants diabétiques ayant redoublé et ceux n'ayant jamais redoublé à l'école ( $13,26\text{ans} \pm 2,41$  contre  $11,09\text{ans} \pm 2,38$ ) (tableau 22).

Le redoublement est aussi en relation avec l'instruction des mères ( $\chi^2=21,15$  ;  $p<0,001$ ), en effet, son pourcentage diminue avec l'élévation du niveau des études de ces dernières. Une différence significative dans le redoublement entre les participants diabétiques selon l'équilibre de leur glycémie est aussi noté ( $\chi^2=3,39$  ;  $p<0,05$ ), en effet les jeunes ayant un mauvais contrôle glycémique ont montré plus de redoublement. De la même manière, le redoublement est significativement relié à la présence de complications du diabète (tableau 22).

Tableau 22 : Facteurs associés au redoublement scolaire auprès des participants diabétiques.

|                       | Age  |      | Instruction des mères |       | Contrôle glycémique |      | Complications |      | Apport en sélénium |      |
|-----------------------|------|------|-----------------------|-------|---------------------|------|---------------|------|--------------------|------|
|                       | F    | p    | $\chi^2$              | p     | $\chi^2$            | p    | $\chi^2$      | p    | F                  | P    |
| Redoublement Scolaire | 5,08 | 0,02 | 21,15                 | 0,001 | 3,39                | 0,05 | 4,73          | 0,03 | 4,47               | 0,04 |

Chez les témoins le redoublement est relié au niveau d'instruction de la mère et suit la même tendance trouvée chez les enfants diabétiques ( $\chi^2=16,65$  ;  $p<0,05$ ). En plus, une différence significative est trouvée entre les apports en sélénium chez les enfants diabétiques redoublants ou non.

### **3- Performance scolaire durant l'année :**

La moyenne générale de l'année scolaire précédent notre étude est appréhendée dans notre étude comme une base de comparaison des performances scolaires des élèves, ainsi on a considéré « faible » une moyenne inférieure ou égale à 4,5/10 en primaire et à 9/20 en secondaire, « moyenne » une moyenne entre 4,5 et 6/10 en primaire et inférieures à 12/20 mais supérieures ou égales à 9/20 en secondaire et « haute » une moyenne supérieure à 6/10 en primaire et à 12/20 en secondaire.

Chez les enfants diabétiques, 21% ont une performance faible, 48% une performance moyenne et 31% une performance haute ( $\chi^2=13,08$  ;  $p<0,01$ ) (figure 43).

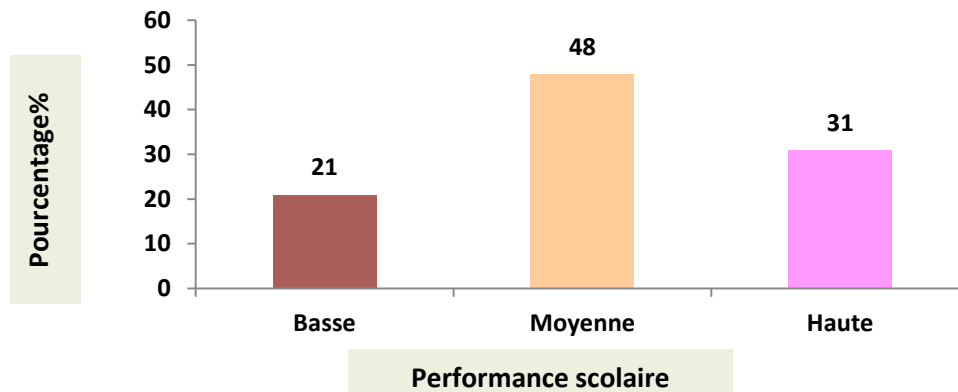


Figure 43 : Répartition des participants diabétiques selon leur performance à l'école.

Selon le genre, on remarque des taux similaires de performance moyenne, cependant la performance faible est presque double chez les garçons et celle haute est légèrement plus remarquée chez les filles (tableau 23).

Tableau 23 : La performance scolaire par genre des participants diabétiques.

| Sexe     |         | Performance scolaire |           |           | Total | $\chi^2$ | p    |
|----------|---------|----------------------|-----------|-----------|-------|----------|------|
|          |         | Faible               | Moyenne   | Haute     |       |          |      |
| Masculin |         | 14(60,8%)            | 29(53,7%) | 15(42,8%) | 58    | 1,95     | 0,37 |
|          | Féminin | 9(39,2%)             | 25(46,3)  | 20(57,2%) |       |          |      |
| Total    |         | 23(20,5%)            | 54(48%)   | 35(31,5%) | 112   |          |      |

Chez les témoins, 20,7% ont une performance faible, 41,3% une performance moyenne et 38% une performance haute ( $\chi^2=8,8$  ;  $p<0,03$ ) et aucune différence statistiquement significative n'est trouvée par rapport au genre ( $\chi^2=0,14$  ;  $p>0,05$ ).

Contrairement au redoublement, l'analyse de la différence de la performance scolaire entre le groupe des diabétiques et des témoins ne montre aucune différence statistiquement significative ( $\chi^2=1,21$ ;  $p>0,05$ ).

### 3-1- Analyse des facteurs liés à la performance scolaire chez les enfants diabétiques :

L'analyse des facteurs corrélés à la performance scolaire par le test de Spearman fait ressortir dans notre échantillon une corrélation négative entre la performance et la fréquence des hospitalisations chez les enfants diabétiques. Simultanément, une corrélation positive est remarquée entre le CSP des pères, le niveau d'instruction de la mère et la performance scolaire (tableau 24).

On rapporte aussi que les moyennes d'âge sont significativement différentes en fonction des catégories de performance scolaire, en effet les performances élevées sont observées chez les enfants ayant un âge jeune (moyenne d'âge de 10,77 ans±2,17) alors que les performances basses sont notées chez les participants plus âgés (moyenne d'âge de 13,57 ans± 2,332) (tableau 24).

Tableau 24: Facteurs associés à la performance scolaire des participants diabétiques.

|                      | Age   |       | CSP des pères  |       | Instruction des mères | Fréquence des hospitalisations |       |       |
|----------------------|-------|-------|----------------|-------|-----------------------|--------------------------------|-------|-------|
|                      | F     | p     | r <sub>s</sub> | p     | r <sub>s</sub>        |                                | p     |       |
| Performance scolaire | 0,650 | 0,001 | 0,28           | 0,003 | 0,44                  | 0,001                          | -0,26 | 0,005 |

A ceci s'ajoute une différence significative entre le redoublement et la performance scolaire, en effet 46,5% des enfants redoublants ont une performance basse et seulement 7% une performance élevée alors que ces chiffres passent à 4% et à 47% respectivement chez les non redoublants ( $\chi^2=36,13$  ;  $p<0,001$ ) (figure 44).

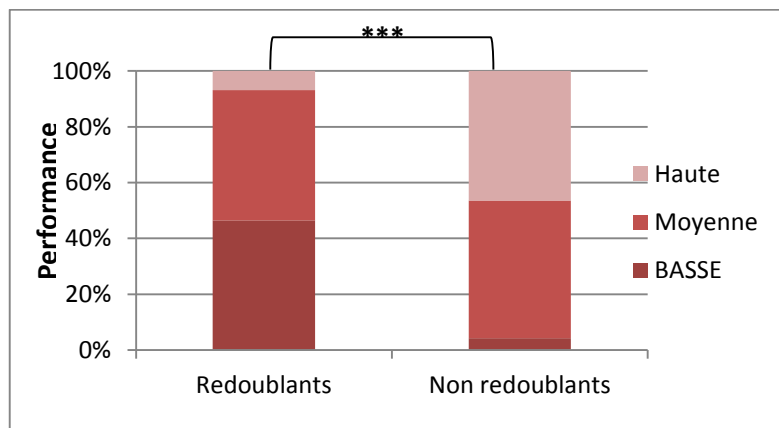


Figure 44 : La contribution relative (%) des performances basses moyennes et hautes à la performance scolaire totale selon le redoublement scolaire des participants diabétiques.

La performance scolaire est aussi significativement différente chez les participants diabétiques en fonction de la qualité de leur contrôle glycémique. 8% seulement des enfants avec un bon contrôle glycémique ont une performance basse contre 57% qui ont une performance élevée, ces pourcentages passent à 24% et 25% respectivement chez les participants ayant un mauvais contrôle glycémique ( $\chi^2=8,97$   $p<0,01$ ) (figure 45).

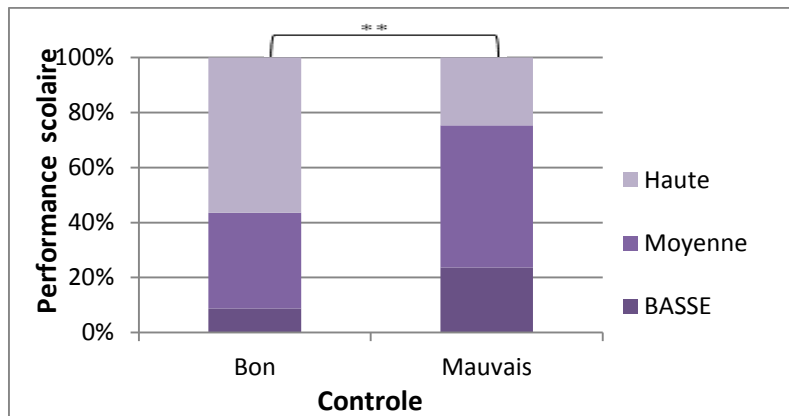


Figure 45 : La contribution relative (%) des performances basses moyennes et hautes à la performance scolaire totale selon la qualité du contrôle glycémique des participants diabétiques.

### 3-2- Analyse des facteurs liés à la performance scolaire chez les enfants témoins:

Contrairement aux enfants diabétiques aucune relation entre l'âge et la performance scolaire n'est trouvée. Par ailleurs, une corrélation positive est observée entre la performance et la CSP du père ainsi que le niveau d'instruction des mères et des pères (tableau 25).

Tableau 25 : Facteurs associés à la performance scolaire chez les enfants témoins.

|                      | CSP du père |       | Instruction de la mère |       | Instruction du père |       |
|----------------------|-------------|-------|------------------------|-------|---------------------|-------|
|                      | $r_s$       | p     | $r_s$                  | p     | $r_s$               | p     |
| Performance scolaire | 0,33        | 0,001 | 0,48                   | 0,001 | 0,43                | 0,001 |

De façon similaire aux résultats des jeunes diabétiques une liaison a été retrouvée entre le redoublement et la performance scolaire, en effet, aucun enfant redoublant n'a une performance scolaire élevée alors que chez les non redoublants elle atteint 49% ( $\chi^2=50,89$ ;  $p<0,001$ ) (figure 46).

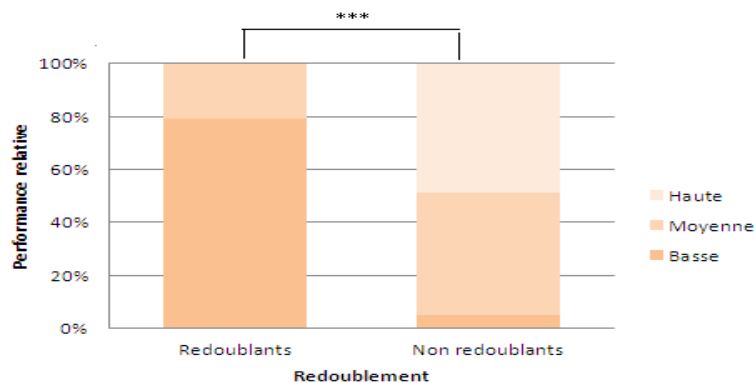


Figure 46 : La contribution relative (%) des performances basses moyennes et hautes à la performance scolaire totale chez les témoins redoublants et non redoublants.

## **VI- Le profil cognitif des participants :**

### **A- Evaluation de l'intelligence non verbale par le test de Raven**

#### **1- Etude de la fiabilité de la matrice progressive de Raven dans notre échantillon :**

##### **1-1- Les matrices colorées de Raven :**

Le calcul de l'indice de l'Alpha de Cronbach a permis d'examiner la cohérence interne du test CPM de Raven dans notre contexte. Les coefficients de fiabilité ont une très grande homogénéité entre les différents items de la matrice au niveau de notre échantillon total (diabétiques et témoins) ( $\alpha=0,82$ ). D'après les résultats, on peut noter que les CPM sont utilisables dans notre contexte marocain (tableau 26).

Tableau 26: Répartition de l'indice de l'alpha de Cronbach du test CPM dans notre population d'étude.

| Population statistique | Alpha de Cronbach |
|------------------------|-------------------|
| Enfants diabétiques    | 0.84              |
| Enfants témoins        | 0.86              |

##### **1-2- Les matrices standards de Raven:**

Le calcul de l'indice de l'Alpha de Cronbach a permis d'examiner la cohérence interne du test SPM de Raven dans notre contexte. Dans la présente étude la fiabilité du test est supérieure à 0,60 pour la population générale étudiée ( $\alpha=0,80$ ), ce qui indique un degré de fiabilité élevé (tableau 27).

Tableau 27 : Répartition de l'indice de l'alpha de Cronbach du test SPM dans notre population statistique.

| Population statistique | Alpha de Cronbach |
|------------------------|-------------------|
| Jeunes diabétiques     | 0,81              |
| Jeunes témoins         | 0,84              |

##### **2- Les scores au CPM et SPM :**

Les résultats de l'évaluation de l'intelligence non verbale par le test de Raven sont présentés sous forme de scores des enfants de moins de 12 ans dans les matrices colorées (CPM) et ceux des jeunes âgés entre 12 et 16 ans dans les matrices standards (SPM) (tableau 28).

Le score moyen dans les CPM pour les enfants diabétiques est de  $27,33\pm 4,68$  avec un score minimal de 18 points et maximal de 36 points, cependant, leur score moyen sur les SPM est de  $38,63\pm 7,15$  avec un score minimal de 25 points et maximal de 54 points.

Tableau 28: Scores moyens obtenus au test de Raven dans l'ensemble et par genre.

|                    | CPM     |      |      |      | SPM     |      |      |      |
|--------------------|---------|------|------|------|---------|------|------|------|
|                    | Moyenne | ET   | T    | P    | Moyenne | ET   | T    | p    |
| <b>Diabétiques</b> |         |      |      |      |         |      |      |      |
| Garçons            | 28,03   | 4,67 |      |      | 38,10   | 6,97 |      |      |
|                    |         |      | 1,18 | 0,24 |         |      | 0,57 | 0,56 |
| Filles             | 26,47   | 4,65 |      |      | 39,16   | 7,40 |      |      |
| Total              | 27,33   | 4,68 |      |      | 38,63   | 7,15 |      |      |
| <b>Témoins</b>     |         |      |      |      |         |      |      |      |
| Garçons            | 28,63   | 4,57 |      |      | 47,17   | 6,66 |      |      |
|                    |         |      | 1,82 | 0,07 |         |      | 0,83 | 0,41 |
| Filles             | 31,23   | 4,51 |      |      | 45,52   | 6,11 |      |      |
| Total              | 30,02   | 4,67 |      |      | 46,2    | 6,26 |      |      |

Pour les enfants témoins ayant réalisé les CPM, le score moyen obtenu était de  $30,02 \pm 4,67$  avec des extrêmes allant de 18 à 36 points alors que le score moyen de leurs compatriotes sur les SPM est de  $46,2 \pm 6,26$  avec un minimum de 34 points et un maximum de 57 points.

### 3- Les paramètres de dispersion des scores de la matrice de Raven CPM et SPM

Afin de situer les résultats des scores au test de Raven évaluant l'intelligence non verbale des participants à notre étude et en l'absence d'une standardisation marocaine, nous avons procédé au calcul des percentiles 95, 75, 50, 25 et 10 par groupes d'âge pour nos participants.

#### a- Répartition des scores et des percentiles du CPM par âge:

Les scores moyens obtenus aux CPM (ainsi que les écarts types et les dispersions des scores totaux) par âge sont présentés dans le tableau 29. L'analyse de la variance à un facteur pour l'âge montre que le score moyen de chaque groupe d'âge se différencie de manière significative des autres groupes d'âges ( $F=3,16$ ;  $p < 0,001$ ).

Tableau 29 : Répartition des scores en moyenne et en centiles au CPM par âge dans la population totale étudiée.

|                | 8            | 9            | 10           | 11           | F           | P-value         |      |
|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|-----------------|------|
| <b>Moyenne</b> | <b>25,25</b> | <b>29,76</b> | <b>29,27</b> | <b>30,05</b> | <b>3.16</b> | <b>0.001***</b> |      |
| Médiane        | 24           | 30           | 30           | 29           |             |                 |      |
| Ecart-type     | 5,45         | 3,87         | 4,06         | 4,38         |             |                 |      |
| Minimum        | 18           | 24           | 22           | 18           |             |                 |      |
| Maximum        | 34           | 36           | 36           | 36           |             |                 |      |
| Centiles       | 10           | 18           | 24           | 23           |             |                 | 26   |
|                | 25           | 21           | 27           | 26           |             |                 | 27,5 |
|                | <b>50</b>    | <b>24</b>    | <b>30</b>    | <b>30</b>    | <b>29</b>   |                 |      |
|                | 75           | 29           | 33           | 33           | 35          |                 |      |
|                | 95           | 34           | 35,70        | 35,70        | 35,90       |                 |      |

\*\*\* La différence est hautement significative au niveau 0.001 (bilatéral).



b- Répartition des scores et des percentiles du SPM par âge :

Comme dans le tableau 30, les scores moyens obtenus aux SPM (ainsi que les écarts types et les dispersions des scores totaux) par âge sont présentés dans le tableau 31. L'analyse de variance à un facteur pour l'âge ne montre par contre aucune différence significative entre les groupes d'âges ( $F=3,16$ ;  $p < 0,001$ ).

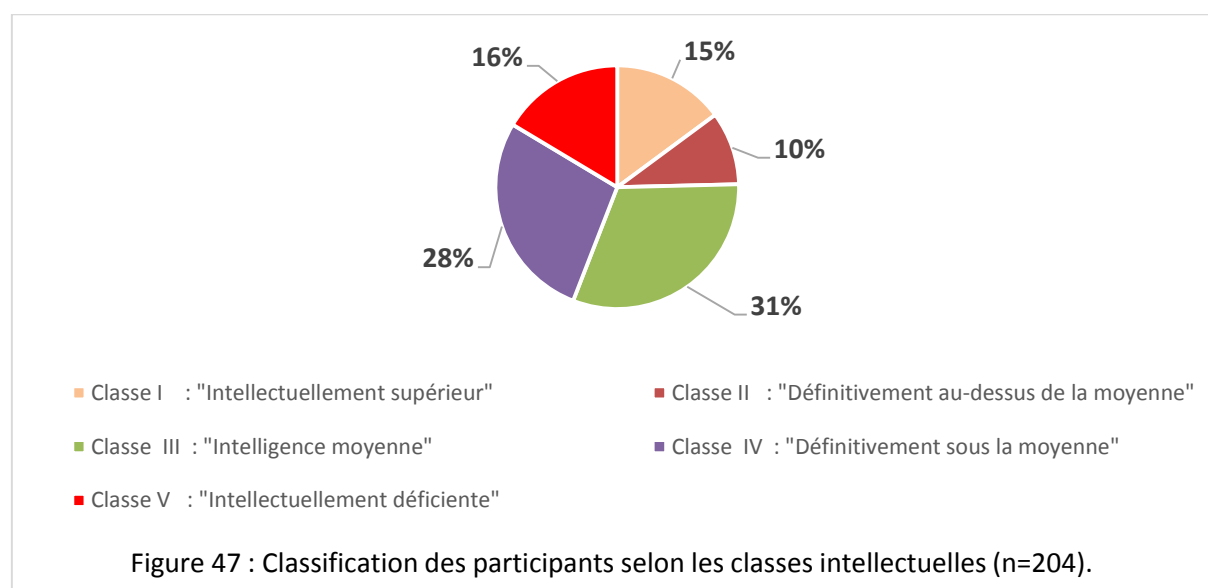
Tableau 30 : Répartition des scores en moyenne et en percentiles au SPM par âge dans la population totale étudiée.

|                | 12           | 13           | 14           | 15           | 16           | F           | P-value             |              |
|----------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|---------------------|--------------|
| <b>Moyenne</b> | <b>42,19</b> | <b>42,14</b> | <b>37,68</b> | <b>42,2</b>  | <b>43,91</b> | <b>0.92</b> | <b>0.521</b><br>n.s |              |
| Médiane        | 41           | 43           | 38           | 41           | 43           |             |                     |              |
| Ecart-type     | 8,22         | 7,77         | 6,91         | 8,81         | 6,17         |             |                     |              |
| Minimum        | 25           | 28           | 28           | 29           | 32           |             |                     |              |
| Maximum        | 54           | 54           | 48           | 57           | 54           |             |                     |              |
| Centiles       | <b>10</b>    | <b>29,20</b> | <b>28,00</b> | <b>28,00</b> | <b>30,20</b> |             |                     | <b>34,90</b> |
|                | 25           | 35,5         | 37,5         | 32           | 35           |             |                     | 39           |
|                | 50           | 41           | 43           | 38           | 41           |             |                     | 43           |
|                | 75           | 49,50        | 48           | 44           | 49           |             |                     | 49           |
|                | <b>95</b>    | <b>53,80</b> | <b>53,70</b> | <b>48</b>    | <b>57</b>    |             |                     | <b>54</b>    |

n.s : la différence est non significative

4- Le profil de l'intelligence non verbale de notre population

La situation des résultats obtenus par rapport aux percentiles 95, 75, 50, 25 et 10 (Raven et al., 1991), nous a permis de classer les sujets en 5 classes intellectuelles (figure 47).



La différence d'expression des 5 classes intellectuelles entre les participants est statistiquement significative ( $\chi^2= 32,25$  ;  $p<0,001$ ). On note que la majorité est répartie entre les classes III et II (correspondant à une capacité intellectuelle moyenne et au-dessus de la moyenne respectivement), avec une présence à part égale de la classe I synonyme de la capacité intellectuelle supérieure et de la classe V correspondant à un état intellectuel défectueux (figure 47).

5- Différences de l'intelligence non verbale évaluée par le test de Raven entre les participants diabétiques et témoins :

a- Différence entre les scores moyens des participants diabétiques et témoins :

Les moyennes des scores obtenus par les enfants diabétiques âgés de 8 à 11,9 ans aux CPM sont significativement inférieures à celles des témoins du même âge ( $t=-2,74$ ;  $p<0,05$ ) (figure 48).

Ceci est aussi le cas entre les moyennes des scores aux SPM qui informent sur une différence significative en faveur des jeunes témoins ( $t=5,51$ ;  $p<0,001$ ) (figure 48).

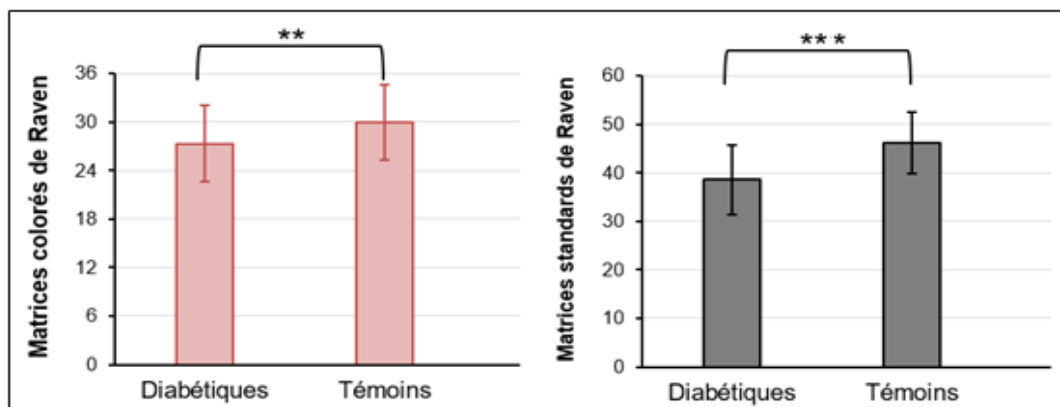


Figure 48 : Différence entre les scores moyens aux CPM et SPM des participants diabétiques et témoins.

b- Différences du QI entre les enfants diabétiques et témoins :

La répartition des participants selon les classes du QI fait ressortir une différence statistiquement significative entre le groupe des diabétiques et des témoins ( $\chi^2=30,1$  ;  $p<0,001$ ). On note que 24% des diabétiques souffrent de difficultés intellectuelles contre 2% des témoins alors que 35,9% des témoins sont considérés comme intellectuellement supérieurs contre seulement 7,3% des diabétiques (tableau 31).

Tableau 31 : Répartition des participants diabétiques et témoins selon les classes intellectuelles.

|                    | <i>Pourcentages des classes du QI</i> |           |            |           |          | Total n | $\chi^2$    | <i>P-value</i>  |
|--------------------|---------------------------------------|-----------|------------|-----------|----------|---------|-------------|-----------------|
|                    | Classe I                              | Classe II | Classe III | Classe IV | Classe V |         |             |                 |
| <b>Diabétiques</b> | 7,3                                   | 23        | 35         | 10,7      | 24       | 112     | <b>30,1</b> | <b>0,001***</b> |
| <b>Témoins</b>     | 35,9                                  | 30,5      | 24         | 7,6       | 2        | 92      |             |                 |

\*\*\* La différence est hautement significative au niveau 0.001.

6- Analyse des facteurs liés à l'intelligence non verbale chez les enfants diabétiques et témoins :

a- Le genre :

Comme rapporté dans le tableau 29, il n'existe pas de différence significative dans les scores aux tests CPM et SPM en fonction du genre. Aucune liaison entre les catégories du QI et le genre des participants n'est aussi rapportée pour les deux groupes étudiés (diabétiques et témoins) respectivement ( $\chi^2=1,07$ ,  $p>0,05$  ;  $\chi^2=1,49$ ,  $p>0,05$ ) ce qui traduit que le genre n'a pas d'impact sur l'intelligence non verbale ni chez les enfants diabétiques ni chez les contrôles dans notre étude.

b- L'âge :

Le tableau 32 présente la répartition des scores moyens aux matrices de Raven selon l'âge des participants, ainsi que la comparaison des moyennes des classes d'âge et les scores de la matrice de Raven à travers l'analyse des variances (ANOVA) et ceci chez les deux groupes étudiés.

D'après l'analyse de la variance, nous avons noté une différence significative entre les scores moyens aux CPM en fonction des groupes d'âge des participants, toutefois, on note une absence de significativité de la différence des moyennes des scores au SPM en fonction de l'âge.

Il est important de noter que l'analyse de la variance entre les classes du QI et l'âge des participants n'informe sur aucune liaison dans le groupe des diabétiques ( $F=0,656$  ;  $p>0,05$ ) et celui des témoins ( $F=1,320$  ;  $p>0,05$ ).

Tableau 32: Association entre l'âge et les scores des matrices progressives de Raven

| Age        | Les diabétiques |            |              |                            | Les témoins |            |              |                            |
|------------|-----------------|------------|--------------|----------------------------|-------------|------------|--------------|----------------------------|
|            | Moyenne         | Ecart-type | F            | P                          | Moyenne     | Ecart-type | F            | P                          |
| <b>CPM</b> |                 |            |              |                            |             |            |              |                            |
| 8          | 24,62           | 5,157      | <b>2,344</b> | <b>0,021*</b>              | 26,00       | 5,94       | <b>4,795</b> | <b>0,006**</b>             |
| 9          | 28,29           | 3,911      |              |                            | 31,63       | 3,04       |              |                            |
| 10         | 27,50           | 3,920      |              |                            | 31,27       | 3,10       |              |                            |
| 11         | 29,00           | 4,918      |              |                            | 31,62       | 3,50       |              |                            |
| <b>SPM</b> |                 |            |              |                            |             |            |              |                            |
| 12         | 39,17           | 7,964      |              |                            | 46,22       | 7,06       |              |                            |
| 13         | 40,08           | 8,703      | <b>1,144</b> | <b>0,345<sup>n.s</sup></b> | 45,50       | 4,69       | <b>1,922</b> | <b>0,127<sup>n.s</sup></b> |
| 14         | 35,58           | 6,788      |              |                            | 41,28       | 5,90       |              |                            |
| 15         | 37,25           | 6,002      |              |                            | 49,62       | 7,00       |              |                            |
| 16         | 41,00           | 5,494      |              |                            | 47,40       | 5,23       |              |                            |

\*\*l'association est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

n.s : la liaison est non significative

c- Le milieu de résidence :

Aucune relation n'est trouvée entre le milieu de résidence et les classes du QI chez les participants souffrant de diabète ( $\chi^2= 2,01$  ;  $p=0,735$ ) et leurs contrôles ( $\chi^2= 4,23$  ;  $p>0,05$ ). Parallèlement, on note une absence de liaison entre le milieu de résidence et les scores moyens aux tests CPM et SPM chez les participants diabétiques ( $p>0,05$ ). Pour les témoins une différence significative est vue entre les scores moyens aux CPM en fonction du milieu de résidence et ce en faveur du milieu urbain ( $F=4,314$ ,  $p<0,05$ ).

d- Le niveau socio-professionnel et éducatif des parents :

Les chi-carrés effectués entre respectivement les catégories socio-professionnels et le niveau d'études des parents des participants diabétiques et les classes du QI informent sur une relation entre ces classes et le niveau d'instruction des deux parents ainsi que la CSP de la mère. En effet, plus la CSP de la mère et le niveau d'instruction des parents sont importants meilleure est le QI des participants diabétiques dans notre étude (tableau 33).

Tableau 33 : Associations entre les classes intellectuelles et les profils socio-professionnels et éducatifs des parents des enfants diabétiques et témoins.

|                               | <i>Pourcentages des classes du QI<br/>Chez les diabétiques</i> |      |      |      |      | $\chi^2$    | <i>Pourcentages des classes du QI chez<br/>les témoins</i> |      |      |     |      | $\chi^2$     |
|-------------------------------|--|------|------|------|------|-------------|--|------|------|-----|------|--------------|
|                               | I  | II   | III  | IV   | V    | P           | I  | II   | III  | IV  | V    | P            |
| <b>CSP du père</b>            |  |      |      |      |      |             |  |      |      |     |      |              |
| <b>CSP1</b>                   | 0  | 20   | 30   | 0    | 50   | <b>17,4</b> | 22,3   | 22,3 | 33,3 | 11  | 11,1 |              |
| <b>CSP2</b>                   | 6,5  | 16,1 | 35,5 | 14,5 | 27,4 | <b>0,13</b> | 21,4   | 42,5 | 27,6 | 6,4 | 2,1  |              |
| <b>CSP3</b>                   | 15,1   | 34,5 | 40,5 | 2,2  | 7,7  |             | 36,4   | 27   | 22,6 | 14  | 0    | <b>14,73</b> |
| <b>CSP4</b>                   | 11,2   | 33,3 | 11,1 | 22,2 | 22,2 |             | 60   | 0    | 20   | 0   | 0    | <b>0,25</b>  |
| <b>CSP de la mère</b>         |  |      |      |      |      |             |  |      |      |     |      |              |
| <b>CSP1</b>                   | 5,1  | 24,5 | 34,7 | 11,2 | 24,5 | <b>17,2</b> | 22,2   | 35,6 | 28,8 | 10  | 3,4  |              |
| <b>CSP2</b>                   | 0  | 14,3 | 57,2 | 14,3 | 14,2 | <b>0,02</b> | 35,3   | 41,5 | 17,6 | 5,6 | 0    |              |
| <b>CSP3</b>                   | 42,9   | 14,3 | 14,3 | 0    | 28,5 |             | 83,4   | 0    | 16,6 | 0   | 0    | <b>14,96</b> |
| <b>CSP4</b>                   | 0  | 0    | 0    | 0    | 0    |             | 0  | 0    | 100  | 0   | 0    | <b>0,24</b>  |
| <b>Instruction du père</b>    |  |      |      |      |      |             |  |      |      |     |      |              |
| <b>Sans</b>                   | 0  | 12,5 | 33,4 | 12,5 | 41,6 | <b>24,3</b> | 17,7   | 29,5 | 35,4 | 5,6 | 11,8 |              |
| <b>Primaire</b>               | 13   | 25,8 | 38,4 | 3,2  | 9,7  | <b>0,01</b> | 25   | 37,5 | 29,2 | 8,3 | 0    |              |
| <b>Secondaire</b>             | 2,7  | 24,3 | 21,6 | 19   | 32,4 |             | 30,5   | 39,1 | 21,7 | 8,7 | 0    | <b>13,46</b> |
| <b>universitaire</b>          | 15   | 30   | 40   | 5    | 10   |             | 42,2   | 26,8 | 21   | 10  | 0    | <b>0,63</b>  |
| <b>Instruction de la mère</b> |  |      |      |      |      |             |  |      |      |     |      |              |
| <b>Sans</b>                   | 2,5  | 17,1 | 36,6 | 17   | 26,8 |             | 21,1   | 26,3 | 36,8 | 5,3 | 10,5 |              |
| <b>Primaire</b>               | 10   | 6,7  | 40   | 10   | 33   | <b>21,6</b> | 31,2   | 37,5 | 25,1 | 6,2 | 0    |              |
| <b>Secondaire</b>             | 10,3   | 34,5 | 34,5 | 6,9  | 33,4 | <b>0,04</b> | 18,2   | 45,3 | 22,5 | 14  | 0    |              |
| <b>Universitaire</b>          | 8,3  | 58,3 | 16,7 | 0    | 16,7 |             | 60   | 10   | 20   | 10  | 0    | <b>17,59</b> |
|                               |  |      |      |      |      |             |  |      |      |     |      | <b>0,34</b>  |

Par ailleurs, l'analyse de la variance entre les paramètres socioprofessionnels et éducatifs des parents des participants diabétiques et les scores moyens aux CPM ne fait ressortir de différence significative qu'en fonction des CSP des mères ( $F=2,389$  ;  $p=0,01$ ). Concernant le SPM, les scores moyens sont significativement différents à la fois en fonction des CSP des mères des participants diabétiques ( $F=7,179$  ;  $p<0,001$ ) et leur niveau d'instruction ( $F=2,164$  ;  $p<0,01$ ).

e- Les antécédents

L'analyse des corrélations entre les différentes variables formant les antécédents personnels et familiaux des participants des groupes des diabétiques et des témoins et leur intelligence non verbale est statistiquement non significative.

7- Analyse de l'association entre les principaux paramètres cliniques et l'intelligence non verbale chez les enfants diabétiques :

L'intelligence non verbale chez les participants diabétiques dans notre étude est trouvée en relation avec l'équilibre glycémique, ainsi, les classes supérieures du QI sont plus détectées auprès des participants dont la glycémie est équilibrée alors que le déséquilibre glycémique est plutôt lié à des QI bas ( $\chi^2=10,84$ ,  $p<0,05$ ) (tableau 34).

Tableau 34 : Associations entre les facteurs cliniques liés au diabète et les classes intellectuelles des enfants diabétiques.

|                                   | <i>Pourcentages des catégories du QI</i> |           |            |           |          | $\chi^2$     | <i>P-value</i> |
|-----------------------------------|--|-----------|------------|-----------|----------|--------------|----------------|
|                                   | Classe I                                 | Classe II | Classe III | Classe IV | Classe V |              |                |
| <b>Contrôle glycémique(HbA1c)</b> |  |           |            |           |          |              |                |
| <b>Bon</b>                        | 9,50                                     | 50        | 27         | 4,5       | 9        | <b>10,84</b> | <b>0,02*</b>   |
| <b>Mauvais</b>                    | 6,80                                     | 16,90     | 36         | 12,30     | 28       |              |                |
| <b>Age de diagnostic</b>          |  |           |            |           |          |              |                |
| <b>&lt; ou égal à 5ans</b>        | 8,60                                     | 17,10     | 31,40      | 8,60      | 34,30    | <b>3,52</b>  | <b>0,47</b>    |
| <b>&gt;5ans</b>                   | 6,50                                     | 26        | 36,40      | 11,60     | 19,50    |              |                |
| <b>L'hypoglycémie</b>             |  |           |            |           |          |              |                |
| <b>Jamais</b>                     | 5,70                                     | 20,70     | 32,10      | 13,20     | 28,30    | <b>12,58</b> | <b>0,13</b>    |
| <b>Légère</b>                     | 11,80                                    | 33,40     | 28,60      | 9,50      | 16,70    |              |                |
| <b>Sévère</b>                     | 0  | 5,90      | 58,90      | 5,80      | 29,40    |              |                |

\* la différence est significative au niveau 0.05

On rapporte que les participants diabétiques diagnostiqués avant ou à l'âge de 5 ans souffrent presque deux fois plus de déficit intellectuel que ceux diagnostiqués après cet âge, toutefois cette différence n'est pas significative (tableau 34). En parallèle, il est intéressant de noter que même si aucune relation entre les catégories de QI et la présence et sévérité de l'hypoglycémie n'est trouvée, il est remarqué qu'aucun participant souffrant de l'hypoglycémie sévère n'est classé comme intellectuellement supérieur (tableau 34).

Les résultats de corrélation entre les scores obtenus aux CPM et SPM et les valeurs de l'HbA1c viennent à l'appui des résultats précédents en informant sur une corrélation négative entre ces paramètres ( $r=-0,25$  ;  $p>0,05$  et  $-r=0,269$  ;  $p=0,03$  respectivement). Pareillement aux résultats précités concernant l'âge de diagnostic du diabète et la survenue et la sévérité de l'hypoglycémie, aucune corrélation n'est trouvée entre ces paramètres et les scores aux CPM et SPM.

#### 8- Analyse de la corrélation entre l'intelligence non verbale et le profil scolaire:

L'intelligence non verbale n'est pas liée au redoublement chez les diabétiques ( $\chi^2=4,90$  ;  $p>0,05$ ) comme chez les témoins ( $\chi^2=10,46$  ;  $p>0,05$ ).

Tableau 35: Associations entre les performances scolaires et le QI des participants diabétiques et témoins.

|  | <i>QI</i>            |                 |
|--|----------------------|-----------------|
|  | <i>r<sub>s</sub></i> | <i>P-value</i>  |
| <i>La performance scolaire des diabétiques</i> | <b>0,43</b>          | <b>0,001***</b> |
| <i>La performance scolaire des témoins</i>     | <b>0,36</b>          | <b>0,001***</b> |

\*\*\* La corrélation est hautement significative au niveau 0.001

Cependant, une corrélation positive est trouvée entre l'intelligence non verbale et la performance scolaire (tableau 35).

9- Analyse de la corrélation entre l'intelligence non verbale et le profil nutritionnel:

Aucune corrélation n'est trouvée entre les scores obtenus au CPM et au SPM et les apports nutritionnels étudiés pour les participants diabétiques et témoins.

**B- Evaluation de la mémoire de travail (verbale) par l'empan de chiffres**

1- Cohérence interne :

La cohérence interne, qui consiste à mesurer le degré d'homogénéité des items du questionnaire de sorte à s'assurer qu'ils mesurent sensiblement un même concept a été examinée à partir du coefficient alpha de Cronbach. Les résultats montrent un coefficient de cohérence interne élevé dans notre population totale étudiée ( $\alpha = 0,81$ ).

2- Les scores :

Comme rapporté au tableau 36, le score moyen obtenu par les enfants diabétiques dans le test d'empan de chiffres endroit est de  $6,05 \pm 1,161$  avec un minimum de 4 séries de réponses juste et un maximum de 8.

Le score moyen réalisé par les garçons est de  $5,91 \pm 1,20$  alors que celui des filles est de  $6,20 \pm 1,11$ . Cette différence étant statistiquement non significative ( $t=1,325$  ;  $p>0,05$ ). Cependant, pour le test d'empan envers la moyenne est de  $4,21 \pm 1,23$  avec un minimum de 2 et un maximum de 8 de réponses justes. Les garçons ont scoré en moyenne  $4,26 \pm 1,39$  alors que les filles ont eu un score moyen de  $4,15 \pm 1,05$ . L'écart moyen entre les moyennes calculées pour les garçons et les filles est statistiquement non significatif ( $t=0,470$  ;  $p>0,05$ ) (Tableau 36).

Tableau 36: Les performances moyennes des diabétiques et des témoins aux sous tests de l'empan de chiffres dans l'ensemble et par genre.

|                 | Empan endroit |      |     |     |      | Empan envers |         |      |     |     |      |      |
|-----------------|---------------|------|-----|-----|------|--------------|---------|------|-----|-----|------|------|
|                 | Moyenne       | ET   | Min | Max | t    | p            | Moyenne | ET   | Min | Max | t    | p    |
| Les diabétiques |               |      |     |     |      |              |         |      |     |     |      |      |
| Masculin        | 5,91          | 1,20 |     |     |      |              | 4,15    | 1,05 |     |     |      |      |
| Féminin         | 6,20          | 1,10 |     |     | 1,32 | 0,18         | 4,26    | 1,39 |     |     | 0,47 | 0,63 |
| Total           | 6,05          | 1,16 | 4   | 8   |      |              | 4,21    | 1,23 | 2   | 8   |      |      |
| Les témoins     |               |      |     |     |      |              |         |      |     |     |      |      |
| Masculin        | 6,91          | 1,63 |     |     |      |              | 4,98    | 1,64 |     |     |      |      |
| Féminin         | 6,81          | 1,29 |     |     | 0,33 | 0,73         | 4,94    | 1,03 |     |     | 0,15 | 0,88 |
| Total           | 6,86          | 1,46 | 4   | 12  |      |              | 4,96    | 1,35 | 2   | 9   |      |      |

Les témoins ont eu un score moyen de  $6,86 \pm 1,46$  dans les séries de chiffres à l'endroit avec un minimum de 4 et un maximum de 12. Les scores des garçons étant de  $6,91 \pm 1,63$  et ceux des filles étant de  $6,81 \pm 1,29$  ne forment pas de différence statistiquement significative ( $t : 0,334 ; p > 0,05$ ). En ce qui est du test d'empan envers la moyenne des scores des témoins est de  $4,96 \pm 1,35$  avec un score minimal de 2 séries correctes et un maximum de 9. Les garçons ont eu un score moyen de  $4,98 \pm 1,64$  et les filles de  $4,94 \pm 1,03$  ne formant ainsi aucune différence statistiquement significative ( $t:0,15 ; p > 0,05$ ) (tableau 36).

### 3- Analyse de la performance des enfants diabétiques et témoins au test de l'empan de chiffres :

Les scores des diabétiques sont significativement inférieurs aux scores des témoins à l'empan de chiffres endroit ( $t=-4,26 ; p=0,001$ ) et envers ( $t=-3,67 ; p=0,001$ ) comme rapporté au tableau 38, informant ainsi sur des capacités inférieures de mémoire de travail chez les diabétiques par rapport aux témoins (tableau 37).

Tableau 37 : La différence de performance au test de l'empan de chiffres total et de ses sous types entre les deux groupes étudiés.

|               | Diabétiques |       | Témoins |       | T     | P value  |
|---------------|-------------|-------|---------|-------|-------|----------|
|               | M           | ET    | M       | ET    |       |          |
| Empan endroit | 6,05        | 1,161 | 6,86    | 1,464 | -4,26 | 0,001*** |
| Empan envers  | 4,21        | 1,239 | 4,96    | 1,358 | -3,67 | 0,001*** |

\*\*\*: la différence est hautement significative.

### 4- Analyse des facteurs liés à la performance dans le test de l'empan de chiffres chez les enfants diabétiques et témoins :

#### a- Le genre :

La performance au test d'empan de chiffres est indépendante du genre dans notre étude pour les participants diabétiques ( $t=0,44 ; p=0,65$ ) comme pour les jeunes témoins ( $t=0,26 ; p > 0,05$ ).



b- L'âge :

Un effet d'âge significatif est observé aussi bien pour le test d'empan endroit chez les jeunes diabétiques ( $r=0,32$  ;  $p < 0,001$ ) et témoins ( $r= 0,43$  ;  $p < 0,001$ ), que pour le test d'empan envers chez les deux groupes étudiés ( $r=0,28$  et  $r=0,56$  respectivement). Ces résultats suggèrent alors un accroissement des capacités de mémoire de travail avec l'âge (tableau 38).

Tableau 38 : Corrélation entre l'âge des participants et la performance à l'empan de chiffres endroit et envers.

|     |             | Empan endroit |          | Empan envers |          |
|-----|-------------|---------------|----------|--------------|----------|
|     |             | r             | p        | r            | p        |
| Age | Diabétiques | 0,32          | 0,001*** | 0,28         | 0,003*** |
|     | Témoins     | 0,43          | 0,001*** | 0,56         | 0,001*** |

\*\*\* la corrélation est significative au niveau 0,001

c- Le milieu de résidence :

L'analyse de la variance (ANOVA) fait ressortir une absence de liaison significative entre le milieu de résidence et l'empan endroit chez les diabétique et les témoins ( $F=1,188$  ;  $p > 0,05$  et  $F=2,816$  ;  $p > 0,05$  respectivement) comme pour le test d'empan envers ( $F=0,993$  ;  $p > 0,05$  et  $F=1,404$ ;  $p > 0,05$  respectivement). Ainsi et comme pour l'intelligence non verbale, la mémoire de travail n'est pas liée à l'origine des participants dans notre étude.

d- Le niveau socio-professionnel et éducatif des parents :

La performance au test d'empan à l'endroit est indépendante des catégories socio-professionnelles et du niveau d'instruction des parents des deux groupes étudiés. Cependant, la moyenne au test d'empan envers est significativement différente en fonction des CSP des pères des participants diabétiques et des CSP des mères des participants témoins (tableau 39).

Tableau 39: Analyse de l'association entre le profil socioprofessionnel et éducatif des parents des participants et le score à l'empan de chiffres.

|                    | <i>Performance dans l'empan de chiffres chez les diabétiques</i> |        |              |              | <i>Performance dans l'empan de chiffres chez les témoins</i> |        |              |        |
|--------------------|--|--------|--------------|--------------|--|--------|--------------|--------|
|                    | Empan endroit  |        | Empan envers |              | Empan endroit  |        | Empan envers |        |
|                    | Moyenne  | F<br>P | Moyenne      | F<br>P       | Moyenne  | F<br>P | Moyenne      | F<br>P |
| <b>CSP du père</b> |  |        |              |              |  |        |              |        |
| <b>CSP1</b>        | 5,50±1,17  | 0,54   | 3,40±1,17    | 2,37         | 6,89±1,53  | 0,92   | 4,67±1,73    | 1,49   |
| <b>CSP2</b>        | 6,13±1,16  | 0,70   | 4,16±1,16    | <b>0,03*</b> | 6,62±1,42  | 0,50   | 4,76±1,36    | 0,18   |
| <b>CSP3</b>        | 6,03±1,14  |        | 4,52±1,43    |              | 7,45±1,59  |        | 5,45±1,26    |        |
| <b>CSP4</b>        | 6,22±1,20  |        | 4,33±0,70    |              | 6,83±0,75  |        | 5,33±0,51    |        |

| CSP de la mère         |           |      |           |      |           |      |           |              |
|------------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|--------------|
| CSP1                   | 6,05±1,18 | 0,87 | 4,17±1,21 | 1,06 | 6,57±1,30 | 1,59 | 4,72±1,30 | 2,45         |
| CSP2                   | 6,29±1,25 | 0,48 | 4,43±1,51 | 0,38 | 7,65±1,73 | 0,13 | 5,41±1,46 | <b>0,02*</b> |
| CSP3                   | 5,86±0,69 |      | 4,43±1,39 |      | 7,57±1,51 |      | 6,00±1,00 |              |
| CSP4                   | 0         |      | 0         |      | 8,00      |      | 6,00      |              |
| Instruction du père    |           |      |           |      |           |      |           |              |
| Sans                   | 5,79±1,25 | 0,90 | 3,79±1,21 | 0,76 | 6,33±1,06 | 1,08 | 4,62±1,24 | 0,95         |
| Primaire               | 6,10±1,22 | 0,46 | 4,35±1,33 | 0,59 | 6,69±1,51 | 0,38 | 4,85±1,46 | 0,47         |
| Secondaire             | 6,16±1,16 |      | 4,30±1,28 |      | 7,12±1,61 |      | 4,96±1,54 |              |
| universitaire          | 6,10±0,97 |      | 4,30±0,97 |      | 7,32±1,49 |      | 5,47±1,02 |              |
| Instruction de la mère |           |      |           |      |           |      |           |              |
| Sans                   | 6,17±1,20 | 0,32 | 4,24±1,26 | 1,82 | 6,36±1,21 | 1,10 | 4,73±1,24 | 0,96         |
| Primaire               | 5,63±0,99 | 0,85 | 3,87±0,4  | 0,10 | 6,92±1,53 | 0,36 | 4,97±1,46 | 0,46         |
| Secondaire             | 6,10±1,17 |      | 4,21±1,17 |      | 7,05±1,58 |      | 4,82±1,40 |              |
| Universitaire          | 6,58±1,16 |      | 4,92±1,56 |      | 7,30±1,42 |      | 5,70±1,05 |              |

\* La différence est significative au niveau 0.05

e- Les antécédents :

La performance dans les tests d'empan endroit et envers et ainsi les capacités de mémoire de travail sont trouvées indépendantes des facteurs étudiés dans le cadre des antécédents familiaux et personnels des participants diabétiques et des témoins dans notre travail.

5- Analyse des principaux facteurs cliniques liés à la mémoire de travail chez les enfants diabétiques :

La performance à l'empan de chiffres endroit est trouvée positivement corrélée à l'âge de diagnostic de la maladie mais négativement corrélée aux valeurs de l'HbA1c. Cependant, l'empan envers est trouvé en corrélation positive uniquement avec l'âge de diagnostic du diabète (tableau 40).

Tableau 40: Facteurs cliniques associés à la performance aux tests de l'empan de chiffres chez les participants diabétiques.

|               | Age de diagnostic |         | HbA1c |       | Hypoglycémie |        |
|---------------|-------------------|---------|-------|-------|--------------|--------|
|               | r                 | p       | r     | p     | F            | p      |
| Empan endroit | 0,28              | 0,003** | -0,22 | 0,02* | 2,436        | 0,05** |
| Empan envers  | 0,25              | 0,007** | -0,13 | 0,18  | 0,731        | 0,62   |

\*\* . La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

\* . La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

6- Analyse de la corrélation entre la performance au test d'empan de chiffres et le profil scolaire:

On note l'absence de différence significative entre les scores moyens au test de l'empan de chiffres endroit et le redoublement chez les diabétiques ( $F=0,94$  ;  $p>0,05$ ) comme chez les témoins ( $F=1,402$  ;  $p>0,05$ ). Ceci s'applique aussi à l'empan envers chez les deux groupes respectivement ( $F=0,930$  ;  $p>0,05$  et  $F=0,881$  ;  $p>0,05$ ).

L'analyse de la différence des scores moyens aux tests d'empan endroit et envers par rapport aux niveaux de la performance scolaire, rejoint la même tendance du redoublement et ce pour les diabétiques ( $F=2,045$  ;  $p>0,05$  et  $F=0,696$  ;  $p>0,05$ ) comme pour leurs témoins appariés ( $F=1,176$  ;  $p>0,05$  et  $F=0,864$  ;  $p>0,05$ ).

7- Analyse de la corrélation entre la mémoire de travail et le profil nutritionnel:

Une corrélation positive est trouvée entre la performance aux tests d'empan et les apports nutritionnels en acide folique chez les deux groupes étudiés ( $p<0,001$ ).

8- Analyse de la corrélation entre la mémoire de travail et l'intelligence non verbale :

L'intelligence non verbale semble être corrélée à la mémoire de travail dans notre étude. La corrélation de Pearson appliquée aux scores obtenus aux CPM, SPM empan de chiffres endroit et envers (tableau 41), montre la présence d'une corrélation positive entre CPM SPM et le test d'empan envers, cependant, aucune corrélation n'a été trouvée pour l'empan à l'endroit chez les diabétiques.

Tableau41 : Corrélation entre les scores aux CPM et SPM et l'empan de chiffres.

|     |             | Empan endroit |          | Empan envers |          |
|-----|-------------|---------------|----------|--------------|----------|
|     |             | R             | p        | R            | p        |
| CPM | Diabétiques | 0,46          | 0,001*** | 0,58         | 0,001*** |
|     | Témoins     | 0,30          | 0,05*    | 0,52         | 0,001*** |
| SPM | Diabétiques | 0,23          | 0,07     | 0,41         | 0,001*** |
|     | Témoins     | 0,52          | 0,001*** | 0,45         | 0,002**  |

**C- Evaluation de la vitesse visuo-motrice et de la flexibilité mentale par le TMT :**

1- Cohérence interne

La cohérence interne, qui consiste à mesurer le degré d'homogénéité des items du questionnaire afin à s'assurer qu'ils mesurent de façon sensible un même concept a été

examiné à partir du coefficient alpha de Cronbach. Les résultats montrent un coefficient de cohérence interne élevé ( $\alpha = 0,88$ ).

### 2- Temps de réalisation :

Les enfants diabétiques ont nécessité 108,24 secondes  $\pm 58,09$  en moyenne pour réaliser le TMTA, avec une durée moyenne de 108,66 secondes  $\pm 53,57$  chez les enfants de sexe masculin et de 107,79 $\pm 63,11$  pour les participantes de sexe féminin ( $t=0,78$  ;  $p>0,05$ ). Cependant, ils ont nécessité 197,30 secondes $\pm 90,97$  en moyenne pour réaliser le TMTB. Les enfants de sexe masculin ont pu réaliser le test dans un temps moyen de 195,21 secondes  $\pm 80,38$  contre une durée de 199,54 $\pm 101,84$  pour les participantes de sexe féminin ( $t= 0,25$ ;  $p>0,05$ ) (tableau 42).

Tableau 42: Temps moyen de réalisation des sous tests du TMT par les deux groupes étudiés dans l'ensemble et par genre.

|                 | TMTA   |        |     |     | TMT B |      |        |        |     |     |      |      |
|-----------------|--------|--------|-----|-----|-------|------|--------|--------|-----|-----|------|------|
|                 | M      | ET     | Min | Max | t     | p    | M      | ET     | Min | Max | t    | p    |
| Les diabétiques |        |        |     |     |       |      |        |        |     |     |      |      |
| Masculin        | 108,66 | 53,57  |     |     |       |      | 195,21 | 80,38  |     |     |      |      |
| Féminin         | 107,79 | 63,11  |     |     | 0,78  | 0,94 | 199,54 | 101,84 |     |     | 0,25 | 0,80 |
| Total           | 108,24 | 58,09  | 32  | 357 |       |      | 197,3  | 90,97  | 78  | 536 |      |      |
| Les témoins     |        |        |     |     |       |      |        |        |     |     |      |      |
| Masculin        | 96,67  | 49,514 |     |     |       |      | 175,47 | 74,959 |     |     |      |      |
| Féminin         | 92,95  | 38,926 |     |     | 0,40  | 0,69 | 163,15 | 54,270 |     |     | 0,90 | 0,37 |
| Total           | 94,77  | 44,21  | 25  | 230 |       |      | 169,18 | 65,14  | 52  | 344 |      |      |

Pour les témoins, la moyenne de temps nécessaire pour la réalisation du TMTA est de 94,77 $\pm 44,21$  secondes sans montrer de différence statistiquement significative en fonction du genre ( $t=0,40$  ;  $p>0,05$ ). Cependant ils ont nécessité 169,18 $\pm 65,14$  secondes en moyenne pour réaliser le TMTB sans montrer de différence statistiquement significative en fonction du sexe ( $t=0,90$  ;  $p>0,05$ ) (tableau 42).

### 3- Différence de la performance au test TMT entre les enfants diabétiques et témoins:

La différence des moyennes de temps de réalisation du TMTA est trouvée non significative entre les deux groupes étudiés ce qui laisserait suggérer une absence de différence dans la vitesse visuo-motrice entre les diabétiques et les témoins.

Cependant, pour la réalisation du TMTB, nous avons constaté que les diabétiques ont nécessité un temps significativement supérieur par rapport aux témoins ( $t=1,96$ ,  $p<0,05$ ) ce qui montre une diminution des capacités de flexibilité mentale chez les participants diabétiques (tableau 43).

Tableau 43 : Temps moyen de réalisation du test TMT par les deux groupes étudiés dans l'ensemble et par genre.

|       | Diabétiques |       | Témoins |       | T    | P value |
|-------|-------------|-------|---------|-------|------|---------|
|       | M           | ET    | M       | ET    |      |         |
| TMT A | 108,24      | 58,09 | 94,77   | 44,21 | 0,95 | 0,34    |
| TMT B | 197,3       | 90,97 | 169 ,18 | 65,14 | 1,96 | 0,04*   |

\* la liaison est significative au niveau 0.05

4- Analyse des facteurs liés à la performance dans le test de TMTA et TMTB chez les participants diabétiques et témoins :

a- Le genre :

La performance au test TMTA et TMTB est indépendante du genre pour nos participants diabétiques ( $t=0,78$  ;  $p>0,05$  et  $t=0,25$  ;  $p>0,05$  respectivement) comme pour les témoins ( $t=0,40$  ;  $p>0,05$  et  $t=0,90$ ;  $p>0,05$  respectivement).

b- L'âge :

Le temps de réalisation du TMTA et TMTB est négativement corrélé à l'âge chez les diabétiques comme chez les témoins (tableau 44).

Tableau 44: Corrélations entre l'âge et le temps moyen de réalisation des sous tests du TMT par les deux groupes étudiés dans l'ensemble et par genre.

|     |             | TMTA   |       | TMTB   |          |
|-----|-------------|--------|-------|--------|----------|
|     |             | r      | p     | r      | p        |
| Age | Diabétiques | -0,566 | 0,001 | -0,637 | 0,001*** |
|     | Témoins     | -0,616 | 0,001 | -0,716 | 0,001*** |

\*\*\* La corrélation est hautement significative.

Ces résultats informent sur un développement de la vitesse visuo-motrice de la flexibilité mentale en fonction de l'âge.

c- Le milieu de résidence :

L'analyse de la variance (ANOVA) fait ressortir une absence de relation entre le temps de réalisation du TMTA et le milieu de résidence et ce chez les diabétiques et les témoins

( $F=1,001$  ;  $p>0,05$  et  $F=1,091$  ;  $p>0,05$  respectivement), comme pour le temps de réalisation du TMTB ( $F=0,910$  ;  $p>0,05$  et  $F=1,347$  ;  $p>0,05$  respectivement).

d- Le niveau socio-professionnel et éducatif des parents :

Le temps de réalisation du test TMT est trouvé indépendant des CSP et du niveau d'instruction des parents des participants diabétiques. Cependant, un temps de réalisation significativement décroissant est remarqué avec l'accroissement du CSP et du niveau d'instruction des pères des participants témoins ( $p<0,05$ ).

e- Les antécédents :

Tous les facteurs étudiés dans le cadre des antécédents familiaux et personnels des participants diabétiques et des témoins ne sont pas associés à la performance dans les tests de TMTA et TMTB.

5- Analyse des principaux facteurs cliniques liés à la performance dans le test du TMT chez les enfants diabétiques :

Les temps de réalisation du TMTA et du TMTB sont trouvés corrélés négativement à l'âge de survenue de la maladie ( $r=-0,39$  et  $r=-0,43$  respectivement), ce résultat informe que les jeunes ayant développé un diabète de type 1 à un âge jeune ont une vitesse visuo-motrice et une flexibilité mentale inférieures à ceux dont la maladie s'est manifestée à un âge tardif.

Par ailleurs, seul le temps de réalisation du TMTA a été significativement différent en fonction de la survenue et de la sévérité de l'hypoglycémie ( $F=2,43$ ,  $p<0,05$ ) (Tableau 45).

Tableau 45 : Associations entre les paramètres cliniques et le temps de réalisation du TMT pour les jeunes diabétiques.

|       | Hypoglycémie |       | Age de diagnostic |          | HbA1c |      |
|-------|--------------|-------|-------------------|----------|-------|------|
|       | F            | p     | r                 | p        | r     | p    |
| TMT A | 2,43         | 0,05* | -0,39             | 0,001*** | 0,94  | 0,32 |
| TMT B | 0,73         | 0,62  | -0,43             | 0,001*** | 0,01  | 0,99 |

\* La corrélation est significative au niveau 0.05.

\*\*\*La corrélation est hautement significative au niveau 0.001 (bilatéral).

6- Analyse de la liaison entre le temps de réalisation du test TMT et le profil scolaire des participants :

L'analyse de la variance entre le redoublement scolaire et le temps moyen de réalisation du test TMT A n'informe sur aucune différence statistiquement significative chez les participants

diabétiques ( $F=1,51$  ;  $p>0,05$ ) comme chez les témoins ( $F=1,26$  ;  $p>0,05$ ). Le même résultat est trouvé pour le TMT B aussi bien pour les jeunes diabétiques ( $F=0,71$  ;  $p>0,05$ ) que pour les témoins ( $F=1,56$  ;  $p>0,05$ ).

En parallèle, l'analyse de la variance n'informe sur aucune différence significative entre le temps moyen de réalisation du TMT A selon les niveaux de performance scolaire pour les diabétiques ( $F=1,084$  ;  $p=0,407$ ) et les témoins ( $F=948$  ;  $p=0,582$ ). Ceci est aussi valable pour le TMTB ( $F=,948$ ;  $p=0,590$ ) et ( $F=0,942$  ;  $p=0,592$ ).

Ces résultats informent que la vitesse visuo-motrice et la flexibilité mentale sont deux fonctions cognitives non associées à la réussite et la performance scolaire dans notre étude.

#### 7- Analyse de la corrélation entre le temps de réalisation du test TMT et le profil nutritionnel:

Une corrélation négative entre les apports alimentaires en thiamine et sélénium est trouvée avec le temps de réalisation du TMTA chez les participants diabétiques ( $p<0,05$ ). Cependant, le temps de réalisation du TMTB est trouvé négativement corrélé à l'apport moyen en vitamine C, thiamine, magnésium, sélénium et fibres ( $p<0,05$ ) chez ces mêmes participants.

Pour les témoins, une corrélation négative est trouvée entre les apports nutritionnels en thiamine, magnésium, acide folique et fibres et le temps de réalisation du TMTA et B ( $p<0,05$ ).

### **D- Evaluation par la FCR :**

#### 1- La performance au test

Les enfants diabétiques ont eu un score moyen à la reproduction de copie de la FCR de  $62,49\pm 10,12$  points pour un temps de réalisation moyen de  $4,33\pm 2,86$  minutes. Cependant, le score moyen de la reproduction de mémoire est de  $35,52\pm 13,07$  points en un temps moyen de réalisation de  $2,99\pm 2,38$  minutes (tableau 44). La cotation en type des dessins des enfants diabétiques fait ressortir la présence de 6 types dans la reproduction de copie comme dans celle de mémoire, toutefois le type 4 est prédominant ( $t=118,35$  ;  $p>0,001$  /  $t:105,28$  ;  $p<0,001$ ). De même que l'orientation horizontale de la copie et de la mémoire (tableau 46).

En ce qui concerne les jeunes témoins, un score moyen de la reproduction de copie de  $65,84\pm 6,99$  est obtenu dans un temps moyen de  $4,38\pm 2,24$  minutes alors que ce score passe à  $39,05\pm 13,59$  en reproduction de mémoire et ce dans un temps moyen de réalisation de  $2,99\pm 1,68$  minutes. Aucune différence significative n'est cependant trouvée entre les deux

sexes. La cotation en type de la copie varie entre 4 types seulement avec aussi une prédominance du type 4 ( $\chi^2=18,87$  ;  $p<0,001$ ) alors que la reproduction de mémoire se fait selon 6 types à part égale entre les types I,II,III et IV et ceci indépendamment du genre des participants. L'orientation de la reproduction de la FCR en copie est majoritairement faite horizontalement alors qu'environ 10% des jeunes témoins ont réalisé la reproduction de mémoire verticalement (tableau 46).

Tableau 46 : Temps moyen de la réalisation et cotation numérique de la reproduction de la copie et de la mémoire de la FCR des participants diabétiques et témoins.

|                            | La population diabétique |       |         |       |       |       |       |       |
|----------------------------|--------------------------|-------|---------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                            | Masculin                 |       | Féminin |       | T     | P     | Total |       |
|                            | M                        | ET    | M       | ET    |       |       | M     | ET    |
| Cotation numérique copie   | 62,28                    | 9,96  | 62,72   | 10,38 | 0,232 | 0,817 | 62,49 | 10,12 |
| Cotation numérique mémoire | 35,84                    | 13,26 | 36,79   | 12,97 | 0,383 | 0,702 | 36,30 | 13,07 |
| Temps copie                | 4,44                     | 3,18  | 4,22    | 2,49  | 0,414 | 0,680 | 4,33  | 2,86  |
| Temps mémoire              | 2,78                     | 2,08  | 3,21    | 2,67  | 0,941 | 0,349 | 2,99  | 2,38  |
|                            | La population témoin     |       |         |       |       |       |       |       |
|                            | Masculin                 |       | Féminin |       | T     | P     | Total |       |
|                            | M                        | ET    | M       | ET    |       |       | M     | ET    |
| Cotation numérique copie   | 65,04                    | 7,93  | 66,60   | 5,93  | 1,065 | 0,293 | 65,84 | 6,99  |
| Cotation numérique mémoire | 38,24                    | 14,56 | 39,83   | 12,71 | 0,557 | 0,579 | 39,05 | 13,59 |
| Temps copie                | 4,39                     | 2,40  | 4,20    | 1,99  | 0,426 | 0,671 | 4,29  | 2,19  |
| Temps mémoire              | 2,93                     | 1,93  | 3,06    | 1,42  | 0,367 | 0,715 | 2,99  | 1,68  |

Tableau 47: Orientation et cotation en type de la reproduction de la copie et de la mémoire de la FCR des participants diabétiques et témoins.

|                        | Diabétiques |          |       | Témoins |          |       | Diabétique vs témoins |        |
|------------------------|-------------|----------|-------|---------|----------|-------|-----------------------|--------|
|                        | %           | $\chi^2$ | p     | %       | $\chi^2$ | p     | $\chi^2$              | p      |
| Cotation en type copie |             |          |       |         |          |       |                       |        |
| I                      | 16,1        |          |       | 17,4    |          |       |                       |        |
| II                     | 12,5        |          |       | 19,6    |          |       |                       |        |
| III                    | 15,2        | 118,35   | 0,001 | 18,5    | 18,87    | 0,001 | 15,87                 | 0,01** |
| IV                     | 52,7        |          |       | 44,5    |          |       |                       |        |
| V                      | 2,6         |          |       | 0       |          |       |                       |        |
| VI                     | 0,9         |          |       | 0       |          |       |                       |        |



|                          |      |        |       |      |       |       |       |         |
|--------------------------|------|--------|-------|------|-------|-------|-------|---------|
| Cotation en type mémoire |      |        |       |      |       |       |       |         |
| I                        | 17,0 |        |       | 20,6 |       |       |       |         |
| II                       | 13,4 |        |       | 21,7 |       |       |       |         |
| III                      | 16,1 | 105,28 | 0,001 | 22,8 | 29,56 | 0,001 | 13,44 | 0,03*   |
| IV                       | 50,0 |        |       | 27,2 |       |       |       |         |
| V                        | 2,7  |        |       | 6,5  |       |       |       |         |
| VI                       | 0,9  |        |       | 1,2  |       |       |       |         |
| Orientation copie        |      |        |       |      |       |       |       |         |
| Vertical                 | 5,4  | 89,28  | 0,001 | 1,1  | 88,04 | 0,001 |       | n.s     |
| Horizontale              | 94,6 |        |       | 98,9 |       |       |       |         |
| Orientation mémoire      |      |        |       |      |       |       |       |         |
| Verticale                | 6,3  | 85,75  | 0,001 | 9,8  | 59,52 | 0,001 | 11,86 | 0,003** |
| Horizontale              | 93,8 |        |       | 90,2 |       |       |       |         |

\* La différence est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

\*\* La différence est hautement significative au niveau 0.001 (bilatéral).

## 2- Différence de la performance dans la reproduction de la FCR entre les enfants diabétiques et témoins:

### 2-1- Cotation numérique et en type :

Une différence statistiquement significative est trouvée dans les scores moyens des cotations numériques de la copie de la FCR entre les participants diabétiques et les témoins ( $t=-2,14$  ;  $p=0,03$ ). Ces résultats informent que les capacités de perception neuro-visuelle sont inférieures chez les enfants diabétiques par rapport aux témoins (figure 49).

Cependant, la cotation numérique de mémoire ne présente aucune différence statistiquement significative entre les deux groupes étudiés ( $t=-1,21$  ;  $p>0,05$ ) (figure 50).

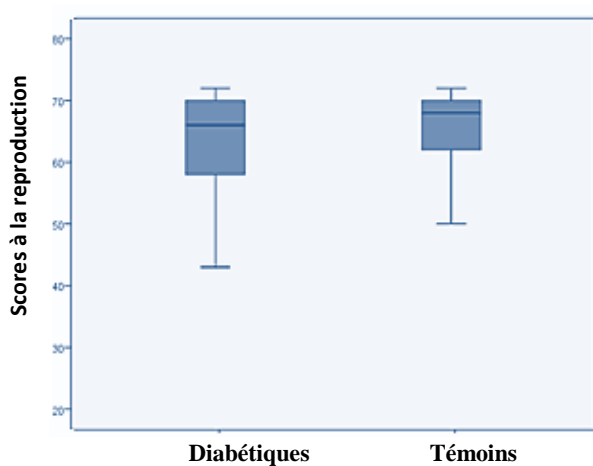


Figure49

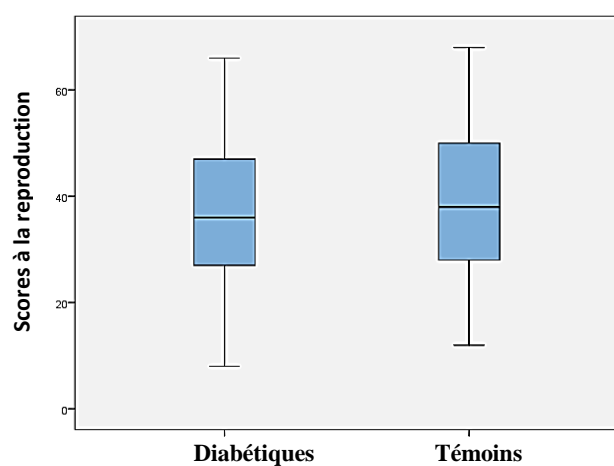


Figure 50

Figure 49 : Différence dans la cotation numérique de la reproduction en copie de la FCR entre les diabétiques et les témoins.

Figure 50: Différence dans la cotation numérique de mémoire de la FCR entre les deux groupes étudiés.

La cotation en type de la reproduction de copie de la FCR comme présentée au tableau 47 informe sur un pourcentage plus élevé des témoins classés aux types II et III alors que le type IV est plus présent chez les diabétiques. Ces derniers présentent aussi une exclusivité des types de reproduction VI et V. Ces différences sont statistiquement significatives ( $\chi^2=15,87$  ;  $p<0,01$ ).

Parallèlement, la cotation en type de la reproduction de mémoire de la FCR comme présentée au tableau 47 informe sur un pourcentage plus élevé des témoins classés au type I, II et III alors que le type IV est toujours plus présent chez les diabétiques. Ces différences sont statistiquement significatives ( $\chi^2=13,44$  ;  $p=0,03$ ).

### 2-2- Temps de réalisation et orientation du dessin:

Le temps de réalisation de la reproduction en copie et la reproduction de mémoire n'informe sur aucune différence significative entre les deux groupes étudiés ( $p>0,05$ ) (figures 51 et 52). Par ailleurs, l'orientation des reproductions en copie et de mémoire de la FCR n'informe sur aucune différence statistiquement significative entre les deux orientations verticales et horizontales réalisées par les deux groupes d'étude ( $p>0,05$ ).

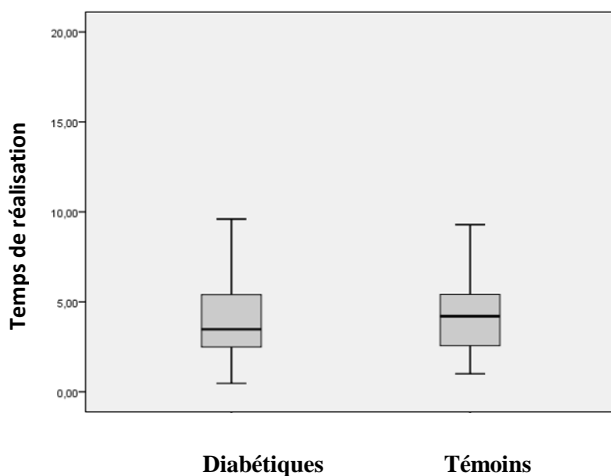


Figure 51

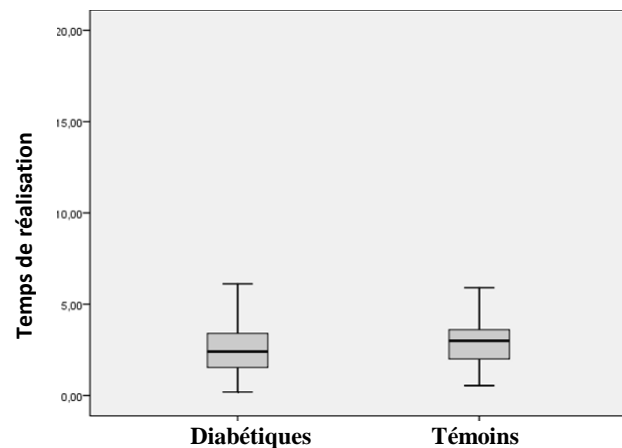


Figure 52

Figure 51 : Différence du temps de réalisation de la copie de la FCR entre les deux groupes.

Figure 52: Différence du temps de réalisation de la reproduction de mémoire de la FCR entre les deux groupes.

### 3- Analyse des facteurs liés à la performance dans la réalisation du test FCR chez les enfants diabétiques et témoins :

Du fait que le temps de réalisation n'est pas synonyme de performance au test de la FCR, nous avons limité l'analyse de la performance à la FCR aux cotations numériques et en type.

a- Le genre :

La différence des moyennes des cotations numériques obtenues par les participants diabétiques, en fonction du genre, dans la reproduction en copie de la FCR et celle de mémoire est statistiquement non significative ( $t=0,232$  ;  $p>0,05$ ) et ( $t=0,383$  ;  $p>0,05$ ).

Aucune différence statistiquement significative n'est trouvée entre les scores moyens des cotations de la reproduction en copie ( $t=1,065$  ;  $p>0,05$ ) et celle de mémoire ( $t=0,557$  ;  $p>0,05$ ) des témoins.

Les cotations en type de la copie et de la mémoire ne sont pas trouvées en relation avec le genre des participants diabétiques ( $\chi^2= 5,59$  ;  $p>0,05$  et  $\chi^2= 5,40$  ;  $p>0,05$  respectivement) et des jeunes témoins ( $\chi^2=0,04$  ;  $p>0,05$  et  $\chi^2= 3,88$  ;  $p>0,05$ ).

Les orientations de la reproduction en copie et de mémoire ne sont pas en relation avec le genre aussi bien chez les diabétiques ( $\chi^2= 0,562$  ;  $p>0,05$  et  $\chi^2=1,612$  ;  $p>0,05$  respectivement) que chez les témoins ( $\chi^2= 1,05$  ;  $p>0,05$  et  $\chi^2=1,258$  ;  $p>0,05$ ).

b- L'âge :

La cotation numérique de la reproduction en copie comme de mémoire est positivement corrélée à l'âge chez les diabétiques comme chez les témoins (Tableau 48).

Tableau 48 : Association entre l'âge et la cotation numérique de la FCR chez les deux groupes étudiés.

|     |             | Cotation numérique copie |           | Cotation numérique mémoire |          |
|-----|-------------|--------------------------|-----------|----------------------------|----------|
|     |             | r                        | p         | r                          | p        |
| Age | Diabétiques | 0,502                    | 0,001 *** | 0,242*                     | 0,01**   |
|     | Témoins     | 0,490                    | 0,001***  | 0,413**                    | 0,001*** |

\*\* La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral)

\*\*\* La corrélation est hautement significative

Les moyennes d'âge sont significativement différentes en fonction des types des deux reproductions chez les deux groupes étudiés (tableau 49). On remarque une amélioration des stratégies de la reproduction avec l'âge et ainsi les participants diabétiques par exemple passent d'un Type V à l'âge de 8 ans au Type I à l'âge de 14,06 ans en reproduction de copie et à l'âge de 13,89 en mémoire.

Tableau 49 : Relation entre l'âge et la cotation en type de la FCR chez les deux groupes étudiés.

|                          | Age             |        |       |             |         |        |       |       |
|--------------------------|-----------------|--------|-------|-------------|---------|--------|-------|-------|
|                          | Les diabétiques |        |       | Les témoins |         |        |       |       |
|                          | Moyenne         | ET     | F     | P           | Moyenne | ET     | F     | P     |
| Cotation en type copie   |                 |        |       |             |         |        |       |       |
| I                        | 14,06           | ±2,100 | 6,82  | 0,001       | 14,44   | ±1,365 | 9,378 | 0,001 |
| II                       | 13,29           | ±2,199 |       | ***         | 12,17   | ±2,526 |       | ***   |
| III                      | 11,71           | ±2,953 |       |             | 11,94   | ±2,384 |       |       |
| IV                       | 11,24           | ±2,246 |       |             | 10,83   | ±2,479 |       |       |
| V                        | 8,67            | ±0,577 |       |             |         |        |       |       |
| VI                       | 8,00            |        |       |             |         |        |       |       |
| Cotation en type mémoire |                 |        |       |             |         |        |       |       |
| I                        | 13,89           | ±2,158 | 6,553 | 0,001       | 13,63   | ±2,432 | 4,259 | 0,002 |
| II                       | 13,20           | ±2,210 |       | ***         | 12,70   | ±2,342 |       | **    |
| III                      | 11,89           | ±2,968 |       |             | 11,38   | ±1,936 |       |       |
| IV                       | 11,16           | ±2,230 |       |             | 11,04   | ±2,653 |       |       |
| V                        | 8,67            | ±0,577 |       |             | 10,00   | ±3,033 |       |       |
| VI                       | 8,00            |        |       |             | 9,00    |        |       |       |

\*\* La liaison est significative au niveau 0.01

\*\*\*La liaison est hautement significative au niveau 0.001

Cependant, les moyennes d'âge ne sont pas significativement différentes en fonction de l'orientation des reproductions de copies et de mémoires, aussi bien chez les diabétiques que chez les témoins ( $p > 0,05$ ).

#### c- Le milieu de résidence :

L'analyse de la variance (ANOVA) à un facteur fait ressortir une absence de différence significative entre les moyennes de la cotation numérique de la reproduction en copie chez les diabétiques et les témoins en fonction du milieu de résidence ( $F=1,156$  ;  $p > 0,05$  et  $F=,657$  ;  $p > 0,05$  respectivement) comme pour les moyennes de cotation numérique de la reproduction de mémoire ( $F=2,840$  ;  $p > 0,05$  et  $F=1,574$  ;  $p > 0,05$  respectivement). Ceci est aussi remarqué pour l'orientation de la reproduction en copie et de mémoire pour les deux groupes.

Par ailleurs, les types de reproduction de copie et de mémoire sont trouvés en relation avec le milieu de résidence chez les diabétiques mais pas chez les témoins. La différence est plutôt vue par rapport aux type III qui est plus rencontré en milieu urbain et au type IV qui est plutôt retrouvé en milieu rural et ceci en reproduction de copie ( $\chi^2=11,18$ ,  $p=0,04$ ) comme en mémoire ( $\chi^2=13,23$ ,  $p=0,02$ ).

d- Le niveau socio-professionnel et éducatif des parents

Les scores moyens obtenus dans la reproduction numérique ne sont pas significativement différents en fonction des facteurs socioprofessionnels et de l'instruction des parents. La même remarque est rapportée pour la cotation en type aussi bien chez les diabétiques que leurs témoins.

e- Les antécédents :

Tous les facteurs étudiés dans le cadre des antécédents familiaux et personnels des participants diabétiques et des témoins sont trouvés non associés aux différents facteurs étudiés dans le test de la FCR.

4- Analyse de la liaison entre les principaux facteurs cliniques en relation avec le diabète type 1 et la performance dans la FCR:

4-1- Cotation numérique :

L'analyse des principaux facteurs cliniques explorés dans cette étude fait ressortir une corrélation positive hautement significative entre le score de la cotation numérique en copie et l'âge de diagnostic de la maladie diabétique et ainsi une liaison entre le début précoce de la maladie diabétique et le déficit de développement des capacités de perception neuro-visuelle. Toutefois, aucune corrélation n'est soulevée avec les valeurs de l'HbA1c (tableau 50).

Tableau 50 : Relation entre les facteurs cliniques liés à la maladie diabétique et la cotation numérique et en type de la FCR chez les participants souffrant de diabète type 1.

|                            | Hypoglycémie |      | Age de diagnostic |         | HbA1c |       |
|----------------------------|--------------|------|-------------------|---------|-------|-------|
|                            | F            | p    | r                 | p       | r     | p     |
| Cotation numérique copie   | 1,536        | 0,08 | 0,259             | 0,006** | 0,072 | 0,448 |
| Cotation numérique mémoire | 1,465        | 0,08 | 0,028             | 0,773   | 0,060 | 0,528 |

|                          | Hypoglycémie   |      | Age de diagnostic |       | HbA1c |       |
|--------------------------|----------------|------|-------------------|-------|-------|-------|
|                          | r <sub>s</sub> | p    | F                 | p     | F     | p     |
| Cotation en type copie   | 0,15           | 0,11 | 1,84              | 0,11  | 2,11  | 0,05  |
| Cotation en type mémoire | 0,14           | 0,15 | 2,17              | 0,05* | 2,05  | 0,05* |

\* La corrélation est significative au niveau 0.05 (bilatéral).

\*\*La corrélation est significative au niveau 0.01 (bilatéral).

#### 4-2- Cotation en type :

L'analyse de la variance (Anova) informe sur une différence significative des valeurs moyennes de l'HbA1c en fonction des types de reproduction en copie comme de mémoire de la FCR (tableau 51). Ainsi, le développement des types de reproduction vers les plus évolués et liée à des valeurs plus basses de l'HbA1c suggérant ainsi un effet néfaste du mauvais contrôle glycémique sur la planification chez les enfants diabétiques. L'âge moyen de survenue de la maladie diabétique est aussi significativement différent selon les types de reproduction en mémoire de sorte que les types les plus évolués sont adoptés par les diabétiques ayant développé la maladie tardivement. On note une absence de relation entre l'orientation de la reproduction et les facteurs cliniques précités.

#### 5- Analyse de la liaison entre les résultats de la FCR et le profil scolaire des participants :

Auprès des participants diabétiques, aucune liaison n'est trouvée entre le redoublement scolaire et les types de la reproduction en copie ( $\chi^2= 4,915$  ;  $p>0,05$ ) ni ceux de mémoire ( $\chi^2= 4,497$  ;  $p>0,05$ ). Le même résultat est rapporté chez les témoins ( $\chi^2=3,577$  ;  $p>0,05$  et  $\chi^2= 0,896$  ;  $p>0,05$  respectivement) (tableau 52).

Pareillement aucune relation n'est trouvée entre la performance scolaire et les types de reproduction en copie chez les diabétiques ( $\chi^2= 6,819$ ,  $p>0,05$ ) et les témoins ( $\chi^2= 4,775$  ;  $p>0,05$ ) comme pour les types de reproduction de mémoire pour les deux groupes respectivement ( $\chi^2= 7,042$  ;  $p>0,05$  et  $\chi^2= 4,073$  ;  $p>0,05$ ) (tableau 51).

Tableau 51: Relation entre le redoublement et la performance scolaire et la cotation numérique de la FCR chez les deux groupes.

|                            | Redoublement |      |         |      | Performance |      |         |      |
|----------------------------|--------------|------|---------|------|-------------|------|---------|------|
|                            | Diabétiques  |      | Témoins |      | Diabétiques |      | Témoins |      |
|                            | F            | p    | F       | p    | F           | p    | F       | p    |
| Cotation numérique copie   | 0,84         | 0,67 | 0,986   | 0,48 | 0,434       | 0,98 | 0,84    | 0,63 |
| Cotation numérique mémoire | 0,64         | 0,91 | 1,774   | 0,07 | 0,577       | 0,95 | 1,26    | 0,21 |

L'orientation de la reproduction de copie et celle de mémoire n'est aussi pas trouvée liée au redoublement et à la performance scolaire des participants des deux groupes.

#### 6- Analyse de la corrélation entre la performance à la FCR et le profil nutritionnel:

Chez les participants diabétiques, la cotation numérique de la copie est trouvée positivement corrélée aux apports alimentaires en thiamine, niacine, magnésium, fer et AGPI ( $p<0,05$ ).

Cependant, la cotation numérique de la reproduction de mémoire est trouvée corrélée aux apports en magnésium et AGPI ( $p < 0,05$ ).

Chez les témoins, seul l'apport en magnésium est trouvé corrélé aux cotations numériques en copie comme de mémoire ( $p < 0,05$ ).

L'analyse par ANOVA à un seul facteur ne rapporte aucune différence significative entre les apports nutritionnels étudiés en fonction des types de reproduction en copie comme de mémoire de la FCR chez les diabétiques et les témoins.

### **E- Evaluation de l'attention par le D2 :**

#### **1- Cohérence interne**

La cohérence interne, qui consiste à mesurer le degré d'homogénéité des items du questionnaire de sorte à s'assurer qu'ils mesurent sensiblement un même concept a été examinée à partir du coefficient alpha de Cronbach. Les résultats montrent un coefficient de cohérence interne élevé dans notre étude de l'attention par le test D2 ( $\alpha = 0,81$ ).

#### **2- La performance au test :**

Le test D2 fait ressortir chez les enfants diabétiques une moyenne de production (GZ) de  $302,09 \pm 94,65$ . Le nombre d'erreurs d'omission (F1) atteint en moyenne  $29,22 \pm 31,87$  contre  $8,46 \pm 7,42$  erreurs de commission (F2) en moyenne menant le pourcentage d'erreurs (E%) à 12,01%. La productivité (GZ-F) auprès de ce groupe est de  $264,83 \pm 77,28$  alors que la performance de concentration (KL) atteint  $101,2 \pm 33,56$  et le seuil de fatigabilité (SB) est de  $15,83 \pm 6,07$  (tableau 52).

Tableau 52: Description de la performance par les deux groupes aux différents composants du test D2.

|         | Performance des enfants diabétiques au test D2 |        |       |        |       |        |        |       |  |
|---------|--|--------|-------|--------|-------|--------|--------|-------|--|
|         | GZ   | F1     | F2    | F      | E (%) | GZ-F   | KL     | SB    |  |
| Moyenne | 307,59   | 29,22  | 8,65  | 37,96  | 12,01 | 270,48 | 101,2  | 15,83 |  |
| ET      | 101,91   | 35,95  | 8,38  | 39,46  | 7,68  | 83,78  | 33,56  | 6,07  |  |
| Min     | 152,00   | 1,00   | 0,00  | 3,00   | 1,10  | 120,00 | 30     | 8     |  |
| Max     | 658,00   | 202,00 | 41,00 | 243,00 | 37,20 | 498,00 | 202    | 44    |  |
|         | Performance des enfants témoins au test D2     |        |       |        |       |        |        |       |  |
|         | GZ   | F1     | F2    | F      | E     | GZ-F   | KL     | SB    |  |
| Moyenne | 339,45   | 29,93  | 7,64  | 37,57  | 11,06 | 304,51 | 111,35 | 14,82 |  |
| ET      | 125,75   | 34,88  | 7,49  | 39,64  | 7,65  | 112,37 | 40,92  | 5,08  |  |
| Min     | 121  | 0      | 0     | 0      | 0     | 111    | 38     | 7     |  |
| Max     | 628  | 128    | 29    | 137    | 34    | 513    | 209    | 31    |  |

Pour les jeunes témoins appariés, la moyenne de production est de  $329 \pm 116,56$ , le nombre d'erreurs d'omission et de commission est respectivement de  $23,83 \pm 29,18$  et  $7,85 \pm 7,35$  rendant ainsi le pourcentage d'erreurs de 9,98%. La productivité auprès de ce groupe est de  $299,65 \pm 108,03$ , la concentration de  $111,35 \pm 40,92$  alors que le seuil de fatigabilité est de  $13,99 \pm 4,58$  (tableau 52).

3- Analyse de la différence des performances dans le D2 entre les diabétiques et les témoins :

Aucune différence statistiquement significative n'a été observée entre les deux performances des diabétiques et des témoins au test d'attention D2 sauf pour la productivité (GZ-F) ( $t = -2,10$  ;  $p = 0,04$ ) qui est en faveur du deuxième groupe. Les scores élevés de GZ-F indiquent la qualité de la performance et l'équilibre entre la vitesse psychomotrice et l'attention sélective qui sont suggérés, selon ces résultats, être inférieurs chez les enfants diabétiques par rapport aux témoins.

4- Analyse des facteurs liés à la performance dans la réalisation du test D2 chez les enfants diabétiques et témoins :

a- Le genre :

La seule différence statistiquement significative dans la performance au test D2 en fonction du genre auprès des participants diabétiques est en rapport avec le nombre de fautes de commission qui sont en moyenne de  $10,07 \pm 8,34$  pour les garçons et de  $6,74 \pm 5,88$  pour les filles ( $t = 2,42$  ;  $p < 0,01$ ). Le nombre de ces erreurs est suggéré être une mesure du contrôle inhibiteur de sorte qu'un nombre de fautes de commission élevé indique une plus grande impulsivité cognitive et une faible capacité à l'inhibition des réponses automatiques. Aucune différence de performance en fonction du genre des participants témoins n'est rapportée.

b- L'âge :

Le tableau 53 montre une corrélation entre l'âge des participants des deux groupes et la majorité des variables évaluant la performance au test D2.

La corrélation est positive entre l'âge des participants et la production (GZ), la productivité (GZ-F), la concentration (KL) et le seuil de fatigabilité (SB). Ces résultats informent sur une amélioration avec l'âge de la vitesse de traitement, de l'attention sélective et soutenue et du contrôle inhibiteur. Cependant, nous avons également noté une augmentation de la variation dans la performance qui indiquerait un manque de motivation. Les fautes de commission sont



négativement corrélées à l'âge dans les deux groupes mais cette corrélation est significative seulement pour les témoins indiquant une diminution de l'impulsivité et une augmentation du contrôle inhibiteur avec l'âge uniquement chez les témoins.

Tableau 53: Corrélation entre l'âge et la performance des deux groupes aux différents composants du test D2.

|     |             |   | GZ       | F1    | F2       | F     | E      | GZ-F     | KL       | SB       |
|-----|-------------|---|----------|-------|----------|-------|--------|----------|----------|----------|
| Age | Diabétiques | R | 0,596    | 0,259 | -0,149   | 0,199 | -0,088 | 0,642    | 0,481    | 0,269    |
|     |             | P | 0,001*** | 0,6   | 0,11     | 0,3   | 0,358  | 0,001*** | 0,001*** | 0,004*** |
|     | Témoins     | R | 0,688    | 0,363 | -0,371   | 0,262 | -0,070 | 0,681    | 0,582    | 0,259    |
|     |             | P | 0,001*** | 0,1   | 0,001*** | 0,1   | 0,505  | 0,001*** | 0,001*** | 0,01***  |

\*\*La corrélation est significative au niveau 0.01

\*\*\* La corrélation est hautement significative au niveau 0.001

c- La résidence :

L'analyse de la variance (ANOVA) à un facteur fait ressortir une absence de liaison entre les moyennes des différentes composantes du test D2 et le milieu de résidence des participants.

d- Le niveau socio-professionnel et éducatif des parents:

Les moyennes des paramètres composant la performance au test D2 chez les diabétiques ne sont pas significativement différents en fonction des catégories socio-professionnelles des parents sauf pour le seuil de fatigabilité dont les moyennes sont significativement différentes selon les niveaux d'instruction des pères ( $F=4,026$  ;  $p<0,05$ ) de façon a diminué plus ce niveau augmente.

Cependant pour les témoins, il existe une différence statistiquement significative des moyennes de production ( $F=2,74$  ;  $p<0,05$ ) ainsi que les moyennes des pourcentages d'erreurs ( $F=3,689$  ;  $p<0,01$ ) et de la productivité ( $F=3,913$  en fonction des CSP du père;  $p<0,01$ ). Aussi, les moyennes des fautes de commission ( $F=3,886$  ;  $p<0,05$ ), des fautes totales ( $F=3,959$ ;  $p<0,05$ ) et du pourcentage de fautes ( $F= 4,694$  ;  $p<0,05$ ) sont significativement différentes quant à l'instruction des mères des participants témoins. En effet, ces variables diminuent plus les CSP des pères et les niveaux d'instruction des mères augmentent.

e- Antécédents :

Tous les facteurs étudiés dans le cadre des antécédents familiaux et personnels des participants diabétiques et des témoins sont trouvés non associés aux différents facteurs étudiés dans le test D2.

5- Analyse de la liaison entre les principaux facteurs cliniques en relation avec le diabète type 1 et la performance dans la D2 :

Comme rapporté au tableau 54, l'âge de survenue du diabète est trouvé positivement corrélé à la production, à la productivité au test D2 ainsi qu'à la performance de concentration montrant ainsi que les capacités attentionnelles sont meilleures chez les enfants ayant développé le diabète tardivement.

La qualité du contrôle glycémique ne semble avoir aucune relation avec les capacités attentionnelles évaluées par le test D2.

Cependant, cette habilité cognitive semble être sensible à l'hypoglycémie. En effet, les moyennes de la production (GZ) et de la productivité (GZ-F) diminuent significativement avec l'augmentation de la sévérité de l'hypoglycémie ( $p < 0,05$ ).

Tableau 54: Corrélations entre les paramètres cliniques relatifs à la maladie diabétique et la performance des jeunes diabétiques aux différents composants du test D2.

|                   |   | GZ       | F1    | F2     | F     | E      | GZ-F     | KL      | SB    |
|-------------------|---|----------|-------|--------|-------|--------|----------|---------|-------|
| Age de diagnostic | r | 0,315    | 0,139 | -0,067 | 0,106 | -0,084 | 0,326    | 0,252   | 127   |
|                   | P | 0,001*** | 0,14  | 0,48   | 0,26  | 0,38   | 0,001*** | 0,007** | 0,18  |
| HbA1c             | r | 0,123    | 0,083 | 0,026  | 0,079 | 0,049  | 0,134    | 0,073   | 0,076 |
|                   | p | 0,19     | 0,38  | 0,78   | 0,41  | 0,61   | 0,16     | 0,447   | 0,42  |
| Hypoglycémie      | F | 2,701    | 2,835 | 0,277  | 2,370 | 1,750  | 3,315    | 0,941   | 0,162 |
|                   | P | 0,05*    | 0,07  | 0,75   | 0,09  | 0,17   | 0,04*    | 0,595   | 0,85  |

\* La corrélation est significative au niveau 0.05

\*\* La corrélation est significative au niveau 0.01

\*\*\* La corrélation est hautement significative au niveau 0.001

6- Analyse de la corrélation entre la performance à la D2 et le profil nutritionnel

Chez les diabétiques, aucune corrélation entre les apports nutritionnels étudiés et les scores de production ni des fautes d'omission et de commission n'est retrouvée dans notre étude. Toutefois, une corrélation positive est trouvée entre la productivité et les apports en sélénium alors que les témoins ont une corrélation positive entre la productivité au test et l'apport en acide folique.

Par ailleurs, une corrélation négative est retrouvée entre le seuil de fatigabilité et les apports en thiamine, niacine, magnésium, AGMI et AGPI chez les diabétiques alors qu'aucune corrélation n'a été trouvée chez les témoins.

7- Evaluation de la relation entre le redoublement, la performance scolaire et la performance au test D2 :

Le tableau 55 détaille la relation entre les différents composants du test D2 et le redoublement et la performance scolaire chez les participants des deux groupes. Nous avons mis en évidence chez les participants diabétiques que des scores élevés de fautes d'omission et des scores bas à la production sont caractéristiques des participants redoublants et ayant une performance scolaire basse.

Tableau 55 : Relation entre le redoublement, la performance scolaire et la performance aux différents composants du test D2 des deux groupes étudiés.

| Redoublement |             |   | GZ    | F1    | F2    | F     | E     | GZ-F  | KL    | SB    |
|--------------|-------------|---|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|              | Diabétiques | F |       | 4,830 | 5,068 | 0,198 | 4,354 | 2,865 | 3,128 | 0,881 |
| P            |             |   | 0,03* | 0,02* | 0,658 | 0,03* | 0,09  | 0,08  | 0,684 | 0,332 |
| Témoins      | F           |   | 0,274 | 1,822 | 2,178 | 2,608 | 4,230 | 0,024 | 1,228 | 0,001 |
|              | P           |   | 0,602 | 0,180 | 0,143 | 0,110 | 0,04* | 0,878 | 0,317 | 0,991 |

| Performance |             |   | GZ    | F1     | F2    | F      | E       | GZ-F  | KL    | SB    |
|-------------|-------------|---|-------|--------|-------|--------|---------|-------|-------|-------|
|             | Diabétiques | F |       | 3,319  | 4,087 | 0,486  | 3,856   | 3,179 | 1,450 | 0,900 |
| P           |             |   | 0,04* | 0,01** | 0,617 | 0,02*  | 0,046   | 0,239 | 0,656 | 0,258 |
| Témoins     | F           |   | 0,103 | 4,200  | 1,486 | 4,866  | 6,186   | 0,118 | 1,159 | 0,295 |
|             | P           |   | 0,902 | 0,01** | 0,232 | 0,01** | 0,003** | 0,889 | 0,373 | 0,745 |

\* La corrélation est significative au niveau 0.05

\*\* La corrélation est significative au niveau 0.01

**En somme :**

Afin d'étudier les interactions entre les différents paramètres étudiés et chaque capacité cognitive évaluée auprès de notre population nous avons opté pour une analyse de régression logistique.

Selon cette analyse et en prenant en compte toutes les variables étudiées nous avons noté que le score de l'intelligence non verbale pourrait être expliqué par un nombre important de variables :

Ainsi pour les CPM, il s'agit, par degré de signification, de l'empan de chiffres à l'endroit, du niveau d'instruction du père, du temps de la reproduction de copie de la FCR et des valeurs de l'HbA1c.

L'équation modèle de la régression logistique est la suivante :

Score aux CPM =  $-30,72 + 1,23x$  le score à l'empan endroit +  $2,12x$  l'instruction du père -  $0,71x$  le temps à la copie -  $0,84x$  les valeurs de l'HbA1c.

Pour les SPM, il s'agit, par ordre de signification des types de reproduction de la FCR de l'équilibre glycémique et de l'âge de diagnostic. L'équation modèle de la régression logistique est la suivante :

Scores aux SPM =  $115,42 - 7,91x$  les types de la reproduction de la FCR -  $10,23x$  l'équilibre glycémique -  $1,46x$  l'âge de diagnostic.

Aussi selon cette analyse et en prenant en compte toutes les variables étudiées nous avons noté que le score à l'empan de chiffres à l'endroit pourrait être expliqué par degré de signification par les valeurs de l'HbA1c et le temps de réalisation du TMTA. L'équation modèle de la régression logistique est la suivante :

Score à l'empan endroit =  $-6,34 - 0,129x$  HbA1c -  $0,347x$  TMTA.

Nous avons noté que le temps de réalisation du TMTA pourrait être expliqué par le CSP du père, le QI et les valeurs de l'HbA1c. L'équation modèle de la régression logistique est la suivante :

Temps de réalisation du TMTA =  $456,28 - 10,93x$  CSP du père -  $6,33x$  QI +  $3,23x$  HbA1c.

Pour le TMTB nous avons noté qu'il pourrait être expliqué par l'âge et l'équilibre glycémique. L'équation modèle de la régression logistique est la suivante :

Temps de réalisation du TMTB =  $927,08 + 29,41x$  l'âge +  $51,08x$  l'équilibre glycémique.

Et finalement, nous avons aussi noté que la cotation de la reproduction de mémoire de la FCR peut être expliquée par ordre de signification par le sexe (féminin), le niveau d'instruction de la mère, le QI et l'hypoglycémie. L'équation modèle de la régression logistique est la suivante:

Cotation de la reproduction de mémoire =  $50,77 + 9,43x$  le genre +  $3,17x$  l'instruction de la mère +  $2,25x$  QI +  $2,70x$  l'hypoglycémie.

Dans cette partie de notre travail nous avons établi une analyse globale qui regroupe l'ensemble des paramètres sociodémographiques, socioprofessionnels, cliniques et cognitifs étudiés. Dans cette optique nous avons eu recours à une analyse de correspondances multiples (ACM).

Les résultats de l'adéquation des données montrent un coefficient de Cronbach satisfaisant ( $\alpha=0,77$ ) ce qui rend la matrice de données très adéquate avec une stabilité intra et inter variables.

La figure 53 illustre la projection des modalités des variables dans l'espace délimité par les axes 1 et 2. Dans l'objectif de dégager les combinaisons possibles entre les modalités des différentes variables. La projection de ces modalités a permis de différencier 2 groupes :

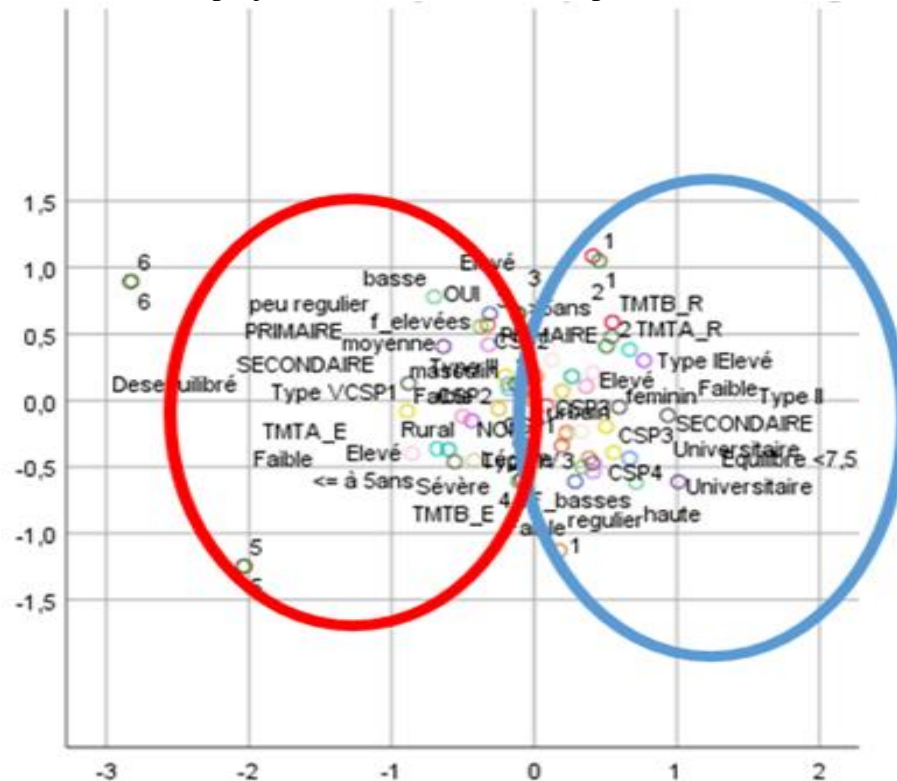


Figure 53 : Projection des modalités des variables étudiées par l'ACM.

Le groupe 1 représenté par : les participants diabétiques plutôt de sexe masculin vivant en milieu rural, dont les parents sont scolarisés au plus jusqu'au secondaire et classés au CSP1 et 2, redoublants, avec une performance scolaire basse ou moyenne, peu réguliers dans leurs injections de l'insuline, souffrants d'un mauvais contrôle glycémique (glycémie déséquilibrée), diagnostiqués à l'âge de 5 ans ou moins et souffrant d'hypoglycémies sévères. Sur le plan cognitif, ce groupe est caractérisé par des catégories de QI de type III, IV et V, un temps de réalisation du TMTA et B élevé, types IV, V et VI dans la reproduction en copie et de mémoire de la FCR, un empan endroit élevé et envers faible et des fautes élevés au D2.

Le groupe 2 représenté par : les participants diabétiques plutôt de sexe féminin, vivant en milieu urbain, dont les parents sont scolarisés jusqu'au niveau universitaire et classés au CSP 3 et 4, non redoublants et avec une performance scolaire haute, réguliers dans leurs injections d'insuline, ayant un bon contrôle de leur glycémie (glycémie équilibrée) et diagnostiqués après l'âge de 5ans. Sur le plan cognitif, ce groupe est caractérisé par des catégories de QI de classe I et II, un temps de réalisation du TMTA et B réduit, des types de reproduction de copie et en mémoire de types 1 et 2 à la FCR, un empan endroit et envers élevés et des fautes faibles au D2.

# *Discussion*

Ce travail de thèse avait pour objectif principal, de dresser le profil cognitif d'un échantillon représentatif d'enfants et d'adolescents marocains issus de la province de Béni Mellal et atteints de diabète type 1. Pour ce faire, nous avons examiné une multitude de fonctions cognitives par le biais de tests psychologiques validés au niveau international. Toutefois, en l'absence d'étalonnage marocain des tests utilisés, nous avons colligé des témoins sains appariés à notre population de diabétiques, pour tout ce qui est âge, genre, lieu de résidence, niveau socioéconomique et instruction des parents.

Nos résultats ont clairement montré que le DT1 est un facteur de risque de déficits cognitifs. Dans notre contexte, un large spectre d'atteinte cognitive a été trouvé, ces déficits concernaient principalement l'intelligence fluide, la mémoire de travail, la flexibilité mentale, la perception visuelle et l'attention sélective. Nous avons aussi montré que l'intensité du déficit cognitif est d'autant plus importante que l'âge de survenue de la maladie est plutôt jeune, que l'équilibre glycémique est mauvais et que les épisodes d'hypoglycémies sévères sont récurrents.

Nous avons également analysé le régime alimentaire des participants diabétiques et des témoins afin de voir si le régime alimentaire marocain à caractère méditerranéen riche en graisses insaturées, fibres, antioxydants et vitamines pourrait avoir un effet bénéfique dans la gestion du DT1 et sur le profil cognitif des participants. Nous avons choisi, pour ce faire, de quantifier l'alimentation des participants diabétiques et témoins, à l'aide des rappels de 24h, et contribuer ainsi à combler les lacunes au niveau de ce type de recherches caractérisées par une prédominance d'enquêtes qualitatives. L'analyse des résultats obtenus a permis de pointer le rôle protecteur des micronutriments à caractère antioxydant et ou anti-inflammatoire ce qui par ricochet a un effet sur l'amélioration des fonctions cognitives.

### ***L'installation de la maladie***

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules insulino-secretrices. (cellules  $\beta$  des ilots de Langerhans au niveau du pancréas). Cette destruction met en jeu des mécanismes autoimmuns, en faveur d'une prédisposition génétique et de facteurs environnementaux (Robert, 1998).

- La composante héréditaire :

Il est bien établi qu'une prédisposition génétique expose certains patients à cette pathologie (Robert, 1998). Dans notre étude, 72% des enfants diabétique avaient des antécédents

familiaux de diabète. Nos résultats sont en accord avec ceux réalisés à Marrakech (Toufiki et Sbihi, 2008 et Sbihi et al., 2017) qui ont rapporté une prédisposition génétique à 60%. Aussi, une étude réalisée en France (Benabid, 2013) a montré que 35% des enfants diabétiques présentaient une hérédité de diabète de type 1 et 70% avaient des antécédents familiaux de diabète de type 2.

- La composante environnementale :

Dans les études investiguant les causes de la progression importante du diabète de type 1, l'hypothèse hygiéniste et accélératrice semblent être très séduisantes (Abela et Fava, 2013 ; Frederiksen et al., 2013). Selon ces hypothèses, plusieurs facteurs seraient incriminés notamment:

- *Le poids élevé de la naissance* : dans notre étude 17% des diabétiques contre 8,7% des enfants témoins ont un poids élevé à la naissance, ce qui est en accord avec l'étude de Benabid en 2013. Les valeurs anthropométriques élevées ont été décrites dans la littérature dans le cadre de l'hypothèse accélératrice. Cette hypothèse stipule que la surcharge liée à la suralimentation des enfants et l'accélération de la croissance infantile, causent une fragilité cellulaire qui favorise la résistance et l'épuisement de la sécrétion de l'insuline (Dahlquist, 2007).

- *Le mode d'accouchement par césarienne* : le mode d'accouchement par césarienne était largement supérieur chez les diabétiques par rapport aux témoins dans notre étude, cependant cette différence n'était pas significative. Certaines études ont montré que l'accouchement par césarienne avait un impact négatif sur la composition de la flore intestinale qui s'implante chez le nouveau-né; en effet, il n'y aurait aucun contact avec la flore entérique et vaginale de la mère ce qui retarderait le développement de la flore digestive du nourrisson né (Cardwell, 2008). Cette flore digestive joue un rôle dans la maturation du microbiote intestinal du nourrisson et limite la perméabilité intestinale mise en cause dans la pathogénèse du diabète type 1 (Dominguez-Bello et al., 2010 ; Abela et Fava, 2013).

- *La durée de L'allaitement maternel* : Dans notre étude, nous n'avons pas noté de différence significative entre le groupe des diabétiques et les témoins en ce qui concerne la durée de l'allaitement maternel. En effet, le rôle de l'allaitement maternel reste controversé dans la littérature (Cardwell et al., 2012) même si certaines études ont associé un allaitement maternel court à la survenue du diabète de type 1 (Abela et Fava, 2013).



- *L'exposition précoce aux infections* : dans notre étude la différence dans la fréquence des infections durant les 2 premières années de vie était statistiquement non significative, ne permettant pas de vérifier l'hypothèse hygiéniste dans notre contexte. En effet, cette hypothèse postule que le manque d'exposition précoce aux infections de la petite enfance diminuerait la maturation du système immunitaire des enfants et provoquerait ainsi l'émergence plus tard des maladies auto-immunes dont le diabète de type 1 (Abela et Fava, 2013).

- *La composante psychologique* : 49% des enfants diabétiques dans notre échantillon ont rapporté avoir vécu un événement traumatisant anticipant le diagnostic du diabète, ceci a également été rapporté dans d'autres études comme celle de Hdidou à Marrakech avec un taux de 24,1% (Hdidou, 2015) et de Benabid en 2013 à Paris avec un taux de 34%. Les facteurs souvent invoqués sont le choc affectif et les traumatismes reconnus par la littérature comme pouvant avoir un rôle révélateur d'un diabète potentiel déjà en train de s'installer et ceci par une suractivité des cellules bêta déjà fragilisées par des facteurs antérieurs (Perlemuter, 2002).

### ***Les caractéristiques épidémiologiques cliniques et évolutives de la maladie***

Les données de la littérature montrent que le diabète de type 1 toucherait aussi bien les filles que les garçons, donc il n'y aurait pas d'effet genre (Dragin et al., 2017) contrairement aux autres maladies auto-immunes beaucoup plus fréquentes chez le sexe féminin. Dans notre étude une répartition équilibrée entre les deux genres et un sexe ratio de 1,07 (M/F) ont été retrouvés, rejoignant ainsi les données nationales auprès de la population pédiatrique qui ont rapporté la même tendance avec un sexe-ratio (M/F) de 1,2 relevé à Fès (Zouhair, 2017) et de 1,05 à Marrakech (Sbihi, 2017).

### ***L'âge de la survenue de la maladie:***

Au-delà des données indiquant clairement que l'incidence globale de diabète type 1 a commencé à croître dans la seconde moitié du XXe siècle avec un doublement tous les 20 ans (Lévy-Marchal, 2014), plusieurs études récentes attirent l'attention sur une accélération de cet accroissement surtout chez les tout-petits. Selon les données de registres de l'Eurodiab (étude qui a colligé, entre 1988 et 1998, les nouveaux cas de diabète de type 1 diagnostiqués avant l'âge de quinze ans dans les différents pays l'Europe), l'augmentation annuelle du taux d'incidence de diabète type 1 était de 5,4% pour les enfants âgés de 0 à 4 ans ; 4,3% pour les 5 à 9 ans, et 2,9% pour les 10 à 14 ans (Lévy-Marchal, 2014). L'augmentation de l'incidence du

diabète est donc plus forte chez les enfants de moins de 5 ans, conduisant ainsi à l'abaissement de l'âge au moment du diagnostic. Ce glissement vers un diabète en bas âge à de lourdes conséquences, compte tenu de la particularité de la maladie à cet âge.

Notre étude ne permet pas de vérifier l'augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez le très jeune enfant, mais force est de noter qu'au moment du diagnostic, 31% des malades étaient âgés de moins de 5 ans et que la moyenne d'âge était de 7 ans et 7 mois. Cette moyenne d'âge, étant plus basse que les données françaises (Barat et al., 2008) et tunisiennes (Hachicha et al., 2009), mais proche des résultats de séries nationales (Hdidou, 2015; Sbihi et al 2017 ; Zouhair, 2017), témoigne d'un âge de découverte du diabète de type 1 plutôt jeune, dans notre contexte marocain (voir tableau 56).

Tableau 56 : La moyenne d'âge lors du premier diagnostic de la maladie diabétique dans différentes séries d'études.

| Séries                           | La moyenne d'âge au diagnostic en années |
|----------------------------------|--|
| Barat et al., (2008). France     | 8,83                                     |
| Xin Yet al., (2010). Chine       | 8,3                                      |
| Hachicha et al., (2009). Tunisie | 8,16                                     |
| Hdidou, 2015. Fès, Maroc         | 7,23                                     |
| Sbihi et al (2017). Maroc        | 7,01                                     |
| Zouhair, (2017). Maroc           | 7,16                                     |
| Notre étude                      | 7,7                                      |

- ***Le traitement médical:***

Le traitement du DT1 consiste à remplacer à vie l'insuline qui fait défaut. Les analogues de l'insuline ont été développés afin d'améliorer les profils pharmacocinétiques obtenus lorsque l'insuline est injectée par voie sous-cutanée. L'utilisation des analogues rapides et lents de l'insuline a considérablement augmenté ces dernières années particulièrement dans les pays développés, vu leur capacité à reproduire de façon plus fidèle que les insulines humaines les profils dynamiques de l'insuline endogène (Vischer, 2003). Cependant, dans notre étude la majorité de nos patients (87%) utilisent les insulines humaines et uniquement 13% sont traités par les analogues de l'insuline. Ces résultats rejoignent les données nationales (Sbihi, 2017) et ne sont pas en phase avec les recommandations de la littérature et la tendance dans les pays développés. Cela peut être dû d'une part aux prix élevés des analogues d'insuline dans notre

pays et d'autre part au fait que les insulines humaines sont les seules insulines mises gratuitement par le ministère de la santé au niveau des centres de santé, ajouté à ceci le niveau de vie modeste des familles des patients (Sbihi, 2017).

Selon la littérature, le traitement classique à schémas à doses fixes était dans le passé le plus courant et est toujours employé à l'occasion, mais il n'est pas privilégié (McGibbo et al., 2013). L'essai DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) (Nathan, 2014) a montré de façon décisive que le traitement intensif du diabète de type 1 retarde de façon significative la survenue des complications microvasculaires et macrovasculaires, et en ralentit l'évolution. Les protocoles qui réussissent le mieux en présence de diabète de type 1 sont de type basal-bolus (ou basal-prandial) et sont un des aspects du traitement intensif du diabète. Cependant, l'intérêt d'un schéma intensifié est contestable en l'absence d'une adaptation cohérente du traitement. C'est pour cela que certains praticiens préfèrent prescrire le schéma à 2 injections et qu'il soit bien suivi qu'un schéma basal –bolus mal suivi (Sbihi, 2017).

Dans notre étude et contrairement aux recommandations internationales (Nathan, 2014 ; Priyambada et al., 2018), le schéma d'insuline Basal Bolus est le moins prescrit alors que le schéma à 2 injections à base d'insulines humaines est toujours le plus utilisé. Cette tendance est retrouvée au niveau national (Hdidou, 2015 ; Sbihi 2017, Toufiki et Sbihi, 2008) et cela peut être expliqué par le fait que ce schéma nécessite la maîtrise d'une adaptation complexe des doses d'insuline, ce qui est difficilement réalisable dans notre contexte socio-économique et éducatif des patients et de leurs parents en addition au coût élevé qui est à peu près 2 à 3 fois plus que les insulines humaines qui sont disponibles gratuitement aux centres de santé. Nos résultats appuient ces avances puisque le schéma basal bolus n'est prescrit que pour les patients dont les mères ont un niveau d'éducation universitaire, résidents en milieu urbain et dont les pères sont classés en CSP3 et 4.

- ***Le contrôle glycémique:***

Le diabète est une maladie évolutive qui nécessite un suivi afin de réévaluer le traitement de manière régulière dans toutes ses composantes. L'utilisation de l'HbA1c comme marqueur de surveillance de diabète a été validée dans deux grandes études épidémiologiques, l'étude DCCT (Nathan, (2014)) et l'étude UKPDS (Genuth, 2003) (United Kingdom Prospective Study od Diabetes). L'étude DCCT, menée chez des patients diabétiques de type 1, a montré pour la première fois la relation entre l'équilibre glycémique évalué par l'HbA1c et les complications liées au diabète et a permis de fixer la valeur cible d'HbA1c à atteindre pour

l'équilibre. C'est pourquoi actuellement, l'HbA1c est reconnue comme le meilleur marqueur de l'équilibre glycémique au cours du suivi des patients diabétiques.

Dans la présente étude, la valeur moyenne d'HbA1c était de 9,76%±2,43 avec des extrêmes allant de 5,9% à 18,7% témoignant ainsi d'un contrôle glycémique insuffisant chez nos patients par rapport aux séries nationales et internationales (tableau 58). Seulement 21% de nos participants avaient un taux d'HbA1c  $\leq$  7,5% et avaient alors une glycémie équilibrée selon les recommandations de l'ISPAD. Ces résultats se rapprochent des données nationales (Hdidou, 2015. Sbihi, 2017) mais sont inférieurs aux résultats internationaux (Anderson et al., 2017 ; Wood et al., 2013 ; Samuelsson et al , 2013) (tableau 57) et ceci pourrait être expliqué par la faible adoption, dans notre contexte marocain, du traitement intensifié ayant prouvé son efficacité dans l'amélioration des profils glycémiques des enfants et adolescents diabétiques.

Tableau 57 : Les moyennes de l'HbA1c et les pourcentages de l'équilibre glycémique dans différentes séries d'études.

| Les séries               | Le taux des patients ayant un bon équilibre alimentaire | L'HbA1c moyenne |
|--------------------------|---|-----------------|
| Anderson et al., 2017.   | 30%   | 8,45            |
| Wood et al., 2013.       |   | 8,4             |
| Samuelsson et al , 2013. | 48  |                 |
| Hdidou, 2015.            | 21,89   | 8,94            |
| Sbihi, 2017.             | 25,34   | 9,1             |
| Notre étude              | 21%   | 9,76            |

Nos résultats montrent aussi que les enfants avec un bon contrôle glycémique sont à 70% de sexe masculin. Ceci est en accord avec les résultats de Craig et al., 2007; Danne et al., 2001 et Gerstl et al., 2008. Toutefois, d'autres travaux de recherches menées dans ce sens ne mettent pas en évidence de différences entre les deux genres (Craig et al., 2002; O'Hagan et al., 2010; Urakami et al., 2010). Notre résultat peut être expliqué en partie par le fait qu'il existe des différences connues dans le métabolisme du glucose chez les femmes et les hommes. Il a été montré que les femmes en bonne santé sont moins sensibles à l'insuline que les hommes en bonne santé, mais physiologiquement leur diminution de la sensibilité est compensée par une augmentation de la sécrétion d'insuline. Une autre étude a montré des concentrations

d'insuline plus élevées lors de tests de tolérance au glucose par voie orale chez les femmes que les hommes non-diabétiques (Gerstl et al., 2008).

Pour ce qui est de l'âge, dans notre étude les valeurs de l'HbA1c sont trouvées positivement corrélées à l'âge des participants. En comparaison avec la littérature et bien que certaines études ne trouvent pas de lien (e.g. Craig, et al., 2002), la plupart des recherches consultées confirment l'existence d'un lien entre âge et contrôle glycémique (Gerstl, et al., 2008; O'Hagan, et al., 2010; Springer et al., 2006) . Dans ces études, il est généralement avancé que lorsque l'âge augmente, le contrôle glycémique diminue (HbA1c plus élevée). Ce lien s'explique en partie par les changements hormonaux et ceux inhérents à la croissance durant l'adolescence, et il y aurait donc une modification physiologique de la réponse à l'insuline et plus de difficultés à adhérer au traitement.

Dans notre étude un autre paramètre est trouvé associé au contrôle glycémique optimal et qui est relatif au niveau d'instruction élevé de la mère. Les résultats des recherches menées chez de jeunes diabétiques de type 1 vont dans le même sens : le contrôle glycémique tend à s'améliorer en même temps que le niveau d'études des parents s'élève (Hsin et al., 2010; Sherifali et al., 2009), du fait que ces parents sont plus enclin à avoir une vision à long terme de la santé de leur enfant multipliant prévoyance, accompagnement et qualité des soins; impactant par conséquent de manière positive l'équilibre glycémique de l'enfant.

Par ailleurs, nos résultats avancent que les valeurs de l'HbA1c chez les participants diabétiques sont négativement corrélées à l'apport nutritionnel en vitamines C et E. Ces résultats sont en accord avec la littérature qui met en évidence une relation entre l'équilibre glycémique chez les jeunes diabétiques et l'apport alimentaire en nutriments à caractère antioxydant. En effet, le diabète de type 1, maladie à caractère auto-immun, est considérée comme une des maladies caractérisée par un niveau élevé de radicaux libres. L'existence d'une hyperglycémie (et de l'inflammation auto-immune) produit une augmentation du stress oxydatif via une glycation non enzymatique, une auto-oxydation du glucose et des altérations de l'activité de la voie des polyols avec des influences ultérieures sur tout l'organisme. Il est connu que l'organisme assure la défense contre le stress oxydatif au moyen d'une large gamme de substances antioxydantes et d'enzymes, toutefois, il a été remarqué que les concentrations plasmatiques des vitamines antioxydantes C et E par exemple et le rapport intracellulaire de l'acide ascorbique sous sa forme oxydée (acide déhydroascorbique) sont significativement plus faibles chez les diabétiques que chez les non-diabétiques. En effet, l'absorption cellulaire de la vitamine C est renforcée par l'insuline et entravée par des taux

élevés de glucides dans le sang, ainsi l'augmentation de la concentration de vitamine C entraîne une diminution de la proportion d'hémoglobine glycosylée (HbA1C). La vitamine E de son côté, réduit l'agrégation des thrombocytes et donc le risque de thromboses, et réduit l'étendue de la glycosylation des protéines (HbA1C) (Varvařovská, 2004 ; Akbari, 2016 ; Santosh et David, 2017; Montero, 2014).

- *Les aspects évolutifs de la maladie :*

L'étude DCCT en 2016 a prouvé que la surveillance du diabète est le moyen le plus efficace pour retarder et freiner l'évolution du diabète et donc les complications liées à la maladie (DCCT, 2016).

Les hypoglycémies, de légères à sévères, représentent les complications aiguës les plus fréquentes du diabète de type 1 (Abraham, 2018). L'incidence des hypoglycémies mineures est inconnue car souvent asymptomatiques et non rapportées par les patients. Dans notre étude, le taux d'hypoglycémie sévère était de 15% ce qui rejoint globalement les données de la littérature qui rapporte une incidence d'hypoglycémies sévères variant de 5 à 20/100 en fonction des études (Rewers et al., 2002 ; Birkebaek et al., 2012 ; Sbihi, 2017). La sévérité de l'hypoglycémie chez nos participants est plutôt en relation avec un meilleur contrôle glycémique. Ceci est en accord avec les données de la littérature qui informent que des valeurs basses de l'HbA1c s'accompagnent d'un risque élevé d'hypoglycémie (Procopiu, 2006).

Nos résultats rapportent aussi que les complications microvasculaires sont plus remarquées chez les participants ayant des valeurs élevées de l'HbA1c rejoignant toujours les données des études DCCT (DCCT, 2016) qui montrent un lien continu entre l'HbA1c et les complications du diabète. Aussi en comparaison avec les données de littérature, nous avons rapporté des taux de rétinopathies et de néphropathies similaires aux données nationales mais inférieurs aux données internationales (tableau 58). Ces différences peuvent être expliquées par les taux de dépistage faibles dont le contexte marocain en liaison avec le niveau socioéconomique des familles.

Tableau 58: La prévalence de la rétinopathie et de la néphropathie dans plusieurs études.

| Série                        | Prévalence de la rétinopathie | Série                          | Prévalence de la néphropathie |
|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Massin et al., 2007. France  | 4,6                           | Alleyn., 2010. Angleterre      | 9,3                           |
| Kubin, 2011 Finlande         | 11,8                          | Eppens et al., 2006. Australie | 6                             |
| Eppens et al 2006. Australie | 20                            | Bensenouci, 2014 .Algérie      | 23,5                          |
| Sbihi, 2017. Maroc           | 2,5                           | Sbihi, (2017). Maroc           | 2,5                           |
| Notre étude                  | 2                             | Notre série                    | 2                             |

L'effet du diabète est aussi bien connu sur la croissance: avant les années 1950, le « nanisme diabétique » ou syndrome de Mauriac était courant (Mandell et Berenberg, 1974). Avec l'amélioration de la prise en charge du diabète, la taille moyenne des enfants et des adolescents qui ont un diabète n'est plus différente de celle des autres ; la croissance paraît globalement normale (Messaaoui et Dorchy, 2010).

Dans notre étude l'écart moyen entre les valeurs moyennes calculées pour la taille des enfants souffrant de DT1 et leurs témoins appariés n'indique aucune différence statistiquement significative. Ces résultats rejoignent ainsi les données de la littérature et ceux des études nationales. En effet, l'étude réalisée au CHU de Marrakech en 2017 sur 80 jeunes diabétiques (Sbihi, 2017) qui rapporte que la majorité de leurs patients avaient une taille moyenne, de même que dans l'étude cas témoins auprès des jeunes diabétiques type 1 à l'hôpital de Gonesse (Benabid, 2013) où aucune différence statistiquement significative de la taille n'a été retrouvée entre les diabétiques et leurs témoins. Le facteur nutritionnel pourrait aussi expliquer l'absence de différence de taille dans notre étude en favorisant la croissance staturale des participants diabétiques et ainsi s'opposer à l'effet de la maladie diabétique sur la croissance. En effet, dans notre étude les enfants diabétiques ont un apport significativement supérieur à celui des témoins en calcium et en phosphore et il est bien connu que chez les enfants et les adolescents, une alimentation avec un apport adéquat de calcium de phosphore

et de vitamine D est primordiale pour la formation du squelette et contribue au processus de croissance staturale (Bacchetta et Linglart, 2015).

### *Les apports nutritionnels*

Le comportement alimentaire fait partie des facteurs importants qui pourraient avoir un impact sur la santé des personnes atteintes du DT1 (Smart, 2018). Les recommandations nutritionnelles pour les jeunes diabétiques, fondées sur des données probantes, intègrent des besoins spécifiques en matière de contrôle glycémique et de gestion des lipides, de la pression artérielle et du poids, parallèlement aux besoins nutritionnels afin de soutenir une croissance et un développement sains dans le respect des préférences culturelles et des capacités des patients eux-mêmes (Smart, 2018). Toutefois, peu d'études ont détaillé l'apport nutritionnel des enfants et adolescents atteints de diabète de type 1. La comparaison des apports caloriques et nutritionnels dans le cadre du présent travail avec ceux d'autres études est détaillée dans le tableau ci-dessous (tableau 59) et montre que l'apport calorique moyen des participants diabétiques dans notre étude est similaire à celui de l'étude SEARCH réalisée sur 1511 jeunes diabétiques aux états unis (Mayer-Davis et al., 2006) et aussi à l'étude de Overby en Norvège (Øverby et al., 2007) mais reste inférieur à celui rapporté en Australie (Thomson et al., 2019). Quant à l'apport glucidique dans notre cas, il est légèrement supérieur aux autres séries mais reste toujours dans la norme des recommandations internationales qui, selon l'ISPAD, sont comprises entre 45% et 55% de l'apport énergétique quotidien total (Smart et al, 2018). Cependant, les apports protéiques et lipidiques de notre population sont les plus bas comparés aux séries pré-mentionnées (Mayer-Davis et al., 2006; Øverby et al., 2007 ; Thomson et al., 2019) et aussi par rapport aux recommandations de l'ISPAD qui sont de l'ordre de 15 à 20% pour les protéines et 30 à 35% pour les lipides et ceci de l'apport énergétique quotidien total (Smart et al, 2018).

Ceci dit, le pourcentage d'apport en AGMI dans notre étude est le plus haut par rapport aux séries rapportées alors que l'apport en AGPI se rapproche des pourcentages rapportés dans les autres séries (Mayer-Davis et al., 2006; Øverby et al., 2007 ; Thomson et al., 2019). Nos résultats ont montré que les apports en vitamines E et D et en magnésium sont supérieurs à ceux rapportés dans la littérature (Mayer-Davis et al., 2006; Øverby et al., 2007 ; Thomson et al., 2019). Cependant, nous avons noté un apport inférieur en vitamine C et en vitamine A, de même que celui de la thiamine, la riboflavine et la niacine en comparaison avec ces mêmes séries (Mayer-Davis et al., 2006; Øverby et al., 2007 ; Thomson et al., 2019).



Tableau 59 : Apports caloriques et nutritionnels des enfants et adolescents avec un DT1 dans différentes études.

|                          | Notre étude    | Mayer-Davis et al., 2006 | Thomson et al., 2019 | Øverby et al., 2007 |
|--------------------------|----------------|--------------------------|----------------------|---------------------|
|                          | M+ET           | M+ET                     | M+ET                 | M+ET                |
| Calories (Kcal)          | 2043,41+558,62 | 1,925.0+813.1            | 2629+679,68          | 2000+2,4            |
| Protéines (%)            | 13,85+2,45     | 15.7+2.2                 | 18,0+3,2             | 16,2+4,9            |
| Glucides (%)             | 52,97+6,48     | 48.7+7.2                 | 50,2+6,5             | 49,4+5,8            |
| Lipides (%)              | 28,78+6,5      | 36.9+5.7                 | 31,8+3,3             | 34,4+2,8            |
| AGS (%)                  | 8,21+6,58      | 13.5+2.2                 | 12,8+4,1             | 14,5+2,5            |
| AGMI (%)                 | 16,41+15,09    | 14.8+2.8                 | 11,4+2,3             |                     |
| AGPI (%)                 | 4,16+4,16      | 5.7+1.4                  | 3,8+2,1              | 6,42+1,7            |
| Rétinol (µg)             | 97,67+66,50    |                          | 359.6+238.7          |                     |
| Vit A (µg)               | 777,12+841,39  | 666.0+386.0              |                      |                     |
| Vit D (µg)               | 8,43+1,45      |                          |                      | 6,05+5,1            |
| Vit E (mg - tocopherol)) | 11,88+5,07     | 7.6+3.8                  |                      | 9,7+4,5             |
| Vit C (mg)               | 79,88+60,75    | 86.1+60.6                | 182.1+113.5          | 88,5+7,8            |
| Thiamine (mg)            | 1,02+0,28      |                          | 2.4+0.8              | 1,47+0,6            |
| Riboflavine (mg)         | 1,04+0,43      |                          | 2.9+1.1              | 7,1+0,9             |
| Niacine (mg)             | 13,19+6,42     |                          | 49.7+12.2            |                     |
| Vit B6 (mg)              | 1,60+0,48      |                          |                      |                     |
| Acide folique (µg)       | 264,11+92,36   |                          |                      |                     |
| Magnesium (mg)           | 281,82+94,46   | 271.6+125.5              |                      |                     |
| Phosphore (mg)           | 1148,67+383,76 |                          |                      |                     |
| Calcium (mg)             | 491,76+186,01  | 1,288.3+665.6            |                      |                     |
| Fer (mg)                 | 10,30+3,34     | 15.2+7.0                 |                      | 10,6+4,5            |
| Sélénium (µg)            | 90,65+47,87    |                          |                      |                     |
| Fibres (g)               | 32,02+11,41    | 13.1+6.9                 |                      | 18+8                |

L'étude SEARCH (Mayer-Davis et al., 2006) rapporte un apport en calcium largement supérieur par rapport à notre étude. Par ailleurs, l'apport en fer chez nos participants bien qu'il soit inférieur à celui des participants de l'étude SEARCH reste, tout de même, similaire à celui de l'étude norvégienne (Øverby et al., 2007). Il est intéressant de noter que l'apport en fibres dans notre étude a été largement supérieur par rapport aux différentes études précitées (Mayer-Davis et al., 2006; Øverby et al., 2007 ; Thomson et al., 2019).

L'explication de ces variations peut trouver sa place dans le modèle de consommation alimentaire du Maroc comme détaillé dans le rapport de la FAO de 2011 (FAO, 2011). En

effet, ce modèle est largement dominé par les céréales, les fruits, les légumes et les pommes de terre qui y occupent une place de choix. Ces aliments sont riches en glucides et en fibres alimentaires ce qui expliquerait leur apport élevé chez nos participants. Toutefois la consommation de viande, de poisson et de fruits de mer reste très limitée au Maroc dont le régime alimentaire est de type méditerranéen connu par une consommation faible à modérée de produits laitiers, de poissons et de volailles en plus d'une faible consommation de viande rouge (Schlienger et Monnier, 2020). La consommation faible dans notre contexte marocain de ces aliments riches en protéines, calcium, vitamine A, riboflavine et niacine explique le fait qu'il ait un apport alimentaire faible de ces nutriments chez nos participants.

Le régime alimentaire marocain de type méditerranéen se caractérise aussi par une consommation modérée à élevée d'huile d'olive (comme principale source de matières grasses), cette huile est riche en AGMI ce qui expliquerait l'apport élevé de ce type d'acides gras chez nos participants par rapport à l'étude SEARCH et celle de Thomson menées dans des pays occidentaux dont le régime alimentaire s'éloigne du modèle méditerranéen. Il est intéressant de noter que la région Béni Mellal-Khénifra concentre 17% de la production nationale d'huile d'olive (ORMVAT, 2020) ce qui augmente la disponibilité et la consommation de ce produit au niveau régional.

La consommation importante de l'huile d'olive, des céréales complètes et des graines caractérisant le régime méditerranéen peut aussi expliquer l'apport supérieur en vitamine E et magnésium chez nos participants.

La comparaison des apports nutritionnels entre nos sujets diabétiques et les témoins met en évidence une similarité concernant les apports en macronutriments. En effet il est intéressant de préciser qu'il a été conventionné que l'alimentation de l'enfant diabétique n'est pas considérée comme une diète restrictive; elle doit plutôt être optimisée (Smart, 2018) sans être différente de celle d'un enfant non diabétique du même âge. Cette optimisation a été bien retrouvée dans notre population de diabétiques qui avaient des apports supérieurs en certains micronutriments (riboflavine, acide folique, magnésium, phosphore, calcium et fibres) en comparaison avec les témoins. Il est intéressant de noter que, suivant les recommandations des sociétés savantes, tous nos participants diabétiques ainsi que leurs parents ont bénéficié de plusieurs séances d'éducation nutritionnelle et de détermination du plan d'alimentation établie par une diététicienne pratiquant en diabétologie pédiatrique, ce qui pourrait expliquer l'optimisation de leurs apports alimentaires par rapport aux témoins n'en ayant pas bénéficié.

Cette tendance est aussi rapportée dans l'étude d'Overby et al., 2007 qui a montré que l'apport énergétique est identique chez les diabétiques et les témoins, toutefois un apport plus important en fibres, rétinol, vitamine D, thiamine riboflavine et fer est trouvé chez les diabétiques.

Sur un autre volet, dans notre étude, une liaison entre le surpoids et les apports alimentaires élevés en lipides et glucides mais au contraire faibles en vitamine D est retrouvée. Ceci rejoint les résultats de plusieurs travaux qui suggèrent qu'à mesure que l'apport total en graisses augmente, les mesures des graisses corporelles peuvent évoluer dans la même direction (Naude et al., 2018). D'autres études suggèrent que l'apport en glucides est positivement corrélé à l'obésité (Papandreou et al., 2016) et que l'apport faible en vitamine D remarqué chez les jeunes en surpoids peut être lié aux mauvaises habitudes alimentaires chez cette population.

#### ***Le rendement scolaire en interaction avec le diabète T1 et ses déterminants:***

Bien que la plupart des études se concentrent sur l'effet de l'éducation sur la santé, il existe de plus en plus de publications sur l'effet de la santé dans l'enfance et l'adolescence sur l'éducation (Eide et Showalter 2011). Toutefois, peu d'études ont spécifiquement exploré l'impact du diabète de type 1 sur la réussite scolaire.

Les résultats de notre étude ont fait ressortir une performance scolaire significativement inférieure des participants diabétiques par rapport aux témoins avec des taux de redoublement plus importants. Ceci rejoint les données de plusieurs études qui, malgré des méthodes de recherche différentes, semblent avoir un consensus, à savoir que les enfants atteints de diabète sont plus susceptibles d'être désavantagés sur le plan académique (Wodrich et al., 2011; Hannonen et al.2010; Wennick et al.2011; Persson et al., 2016; Dahlquist et Källén 2007). Certaines études comme celle de Sonnier et de Druet en 2013 (Druet et al., 2013), rapportent même un taux de redoublement scolaire plus élevé chez les adolescents diabétiques. L'existence et l'ampleur de ces désavantages sont liées selon la littérature entre autre à des fluctuations sévères du contrôle métabolique, en particulier si l'enfant a un mauvais contrôle glycémique (Persson et al., 2019). Nos résultats sont aussi en accord avec ces données en rapportant une corrélation négative entre les performances scolaires et la qualité du contrôle glycémique de nos participants.

L'ensemble de ces résultats peut être expliqué en partie par la théorie du capital humain de la demande de santé (Grossman, 1973). En effet, le capital humain recouvre l'ensemble des connaissances, qualifications, compétences et caractéristiques individuelles qui facilitent la création du bien-être personnel, social et économique (Becker, 1980). Michael Grossman a intégré la santé dans la théorie du capital humain, en faisant dès lors un facteur endogène de la croissance, par l'investissement dans le capital santé et la demande de soins.

Suivant le modèle de Grossman, un choc sanitaire aléatoire dans l'enfance, comme le DT1, peut avoir un impact sur les performances scolaires en raison de la dépréciation de la santé qui implique moins de temps sain disponible pour les loisirs et les investissements éducatifs. L'autosurveillance de la glycémie, les programmes de formation sur les soins personnels, les visites médicales et les routines quotidiennes strictes sont tous des facteurs qui peuvent consommer du temps alloué à l'école et aux études (Grossman, 1973).

Les complications directes associées au DT1, telles que les épisodes d'hyperglycémie et d'acidocétose, peuvent également affecter la vigilance mentale et la capacité d'apprentissage et peuvent, par conséquent, augmenter l'investissement en temps nécessaire pour accumuler le capital humain. Le diabète de type 1 est également associé à des complications à long terme, (DCCT,1994; Nathan et al.2014), ainsi qu'au risque de mortalité (Lind et al. 2014; Rawshani et al.2015). La connaissance de ces risques peut motiver la prise en charge individuelle de la maladie, mais peut également réduire les incitations à investir dans l'éducation en raison de l'incertitude concernant la productivité future du marché du travail et l'espérance de vie. La gestion extensive du DT1 peut également mettre à rude épreuve toute la famille, par la réduction des ressources financières et du temps disponible des parents pour compenser les difficultés scolaires de leur enfant.

De surcroît, plusieurs études suggèrent que les désavantages sur le plan scolaire remarqués chez les enfants et adolescents atteints de diabète T1 existent en raison des complications diabétiques à court et à long terme qui risquent d'influencer négativement les capacités cognitives des jeunes affectés (Pearsson et al., 2019).

## *Cognition et DT1*

Les effets du diabète sur le cerveau ont été reconnus par Miles et Roots dès 1922 (Miles et Roots, 1922) et les déficits ont commencé à être observés quelques années après le diagnostic.

Ces dernières années ont vu la publication d'un certain nombre d'études sur le fonctionnement cognitif chez les enfants atteints de diabète de type 1. Ceci est particulièrement pertinent compte tenu de la vulnérabilité du jeune cerveau aux agressions métaboliques (Taylor et Alden, 1997). Cependant, les résultats n'ont pas toujours été cohérents et la grande variation des compétences cognitives abordées par différentes études rend difficile de tirer des conclusions sur le schéma des déficits cognitifs existants. Une variabilité marquée des données publiées est susceptible de résulter du nombre relativement petit de sujets dans chaque étude et de la variation des méthodes utilisées pour leur évaluation.

En général, les études rapportent des difficultés dans les fonctions cognitives de base associés à un temps de réaction plus long des jeunes atteints de DT1 par rapport aux témoins (Cato et al., 2014; Gaudieri et al., 2008; Litmanovitch et al., 2015; Naguib et al., 2009; Nunley et al., 2015). Les prédicteurs majeurs dans ces changements incluent l'âge précoce d'installation de la maladie, l'exposition aux hypoglycémies sévères ou récurrentes et l'hyperglycémie chronique (Aye et al., 2011; Cameron et al., 2015).

Pour la discussion de nos résultats sur le volet cognitif nous avons choisi des études comparant le fonctionnement cognitif chez des enfants et adolescents diabétiques à des témoins appariés pour l'âge, le sexe et/ou le statut socio-économique, utilisant l'HbA1c au cours des 6 à 8 semaines précédant l'étude comme indice du contrôle métabolique à long terme tout en excluant les patients atteints d'autres maladies chroniques ou ayant des antécédents de problèmes psychiatriques et neurologiques.

La recherche sur l'influence du DT1 sur l'intelligence a principalement évalué la composante verbale ou cristallisée. À notre connaissance, peu d'études sur des personnes atteintes de DT1 ont inclus des mesures qui ont été choisies spécifiquement pour mesurer l'intelligence fluide non verbale et les résultats existants ne sont pas toujours cohérents (Gaudieri et al., 2008; Troncone A et al., 2019). Cet écart est complètement contraire à l'importance de la capacité de raisonnement fluide dans le fonctionnement cognitif individuel. En effet, l'intelligence fluide générale a une influence centrale sur la qualité de la performance dans de nombreuses activités quotidiennes (Gottfredson, 1997); par conséquent, l'utilisation de tests évaluant

principalement l'intelligence cristallisée peut interférer avec une meilleure compréhension des difficultés cognitives associées au DT1 (Ryan, 1990).

Dans notre étude les participants diabétiques ont eu des scores inférieurs à leurs témoins appariés dans le test d'intelligence non verbale. La performance dans ce test chez les participants diabétiques est trouvée significativement liée à la qualité du contrôle glycémique basée sur les valeurs de l'HbA1c mais non associée à l'âge de diagnostic et à la sévérité de l'hypoglycémie. Ces résultats sont en accord avec ceux de Ryan et al., 2016 et de la méta-analyse de Gaudieri (Gaudieri et al., 2008) qui rapportent des performances légèrement inférieures des enfants diabétiques par rapport à ceux des sujets témoins dans les tests de l'intelligence fluide, ceci n'étant pas sous l'influence de l'âge précoce de diagnostic ni de la sévérité des épisodes hypoglycémiques mais plutôt du contrôle glycémique (Jyothi et al., 1993). Toutefois les résultats de Troncone (Troncone et al., 2019) ne confirment aucune relation significative entre le DT1 et les scores au RCPM indiquant que les enfants atteints de DT1 ne diffèrent pas des témoins appariés en ce qui concerne les tâches cognitives non verbales. Cependant, les scores du RCPM dans leur étude sont inversement corrélés à l'âge de découverte de la maladie et de la qualité du contrôle métabolique.

Il est intéressant de noter que dans notre étude une corrélation positive est trouvée entre l'intelligence non verbale et la performance scolaire rejoignant ainsi la littérature (Gaudieri et al., 2008).

La fonction de mémoire est une des fonctions cognitives les plus cruciales. Des études ont montré en particulier que, si l'un des chemins de l'intelligence passe par la compréhension et le raisonnement, ces deux mécanismes sont étroitement associés à la mémoire qui est bien plus qu'une simple tâche de stockage des connaissances (Piaget et al., 1970).

Dans notre étude les capacités de mémoire de travail évaluées par le test d'empan de chiffres endroit et envers, étaient significativement inférieures chez les diabétiques par rapport aux témoins. La performance est trouvée positivement corrélée à l'âge de diagnostic de la maladie mais négativement aux valeurs de l'HbA1c avec une liaison significative avec la sévérité de l'hypoglycémie. Ces résultats sont en accord avec les données de plusieurs études qui ont rapporté que les enfants diabétiques ont des scores inférieurs aux témoins dans les tests de mémoire (Chen et al., 2020 ; Foland-Ross et al., 2020, Omladič et al., 2020). Les recherches sur la population pédiatrique avec un diabète type 1 a révélé que la mémoire, en particulier la

mémoire de travail, telle qu'évaluée avec le test d'empan, est vulnérable aux effets négatifs de l'hypoglycémie (Brands et al., 2005 ; Bade-White et Obrzut, 2009). Cependant, l'étude menée par Hagen (Hagen et al., 1990) a déterminé que la mémoire à court terme, telle que mesurée par le sous-test WISC-R empan de chiffres, était diminuée chez les enfants diagnostiqués par le diabète à un âge précoce. Cette constatation est cohérente avec les scores bas à l'empan de chiffres rapportés par Holmes (Holmes et al., 1999). Un mauvais contrôle glycémique a aussi été incriminé dans la baisse modérée mais significative de la fonction de mémoire de travail des enfants déséquilibrés par rapport aux enfants ayant une glycémie adéquate (Wessels et al., 2007 ; Tonoli et al., 2014).

Un autre corrélat aux capacités mnésiques dans notre étude est l'apport alimentaire en acide folique, ce qui est en concordance avec plusieurs études rapportant une corrélation positive entre les apports alimentaires ou par supplémentation d'acide folique et les performances mnésiques (Kral, 1970; Wald, 2010). En effet, le mécanisme expliquant l'effet de l'acide folique sur la mémoire est mal connu et nécessite plus d'investigations, toutefois des études suggèrent qu'une carence en acide folique peut altérer les processus de méthylation avec l'accumulation d'homocystéine dont les niveaux circulants élevés étaient liés à des problèmes de mémoire à court terme (Reynolds, 2002 ; NHANES, 2014).

D'autre part, dans notre étude l'intelligence non verbale est trouvée corrélée à la mémoire de travail. Ce résultat rejoint la littérature qui informe que les construits de la mémoire de travail et de l'intelligence fluide sont fortement associés (Ackerman et al., 2005; de Abreu et al., 2010). D'après l'analyse de Salthouse (Salthouse et Pink, 2008), cette relation ne semble pas être attribuable au fait que les individus qui exécutent mieux les tâches d'intelligence fluide sont capables de conserver plus d'informations temporaires pendant le traitement que les individus dont les performances sont inférieures, mais plutôt à la capacité des personnes ayant des niveaux élevés d'intelligence fluide à s'adapter rapidement à une nouvelle tâche et à l'effectuer efficacement, même dans des situations qui ont des demandes minimales de stockage et de traitement simultanés.

La tâche de flexibilité mentale relevant des fonctions exécutives est trouvée significativement inférieure chez les participants diabétiques. Ce déficit est reporté dans plusieurs autres études (Brands et al., 2005 ; Van Duinkerken, 2020).

Par ailleurs, les facteurs cliniques impliqués dans ce déficit sont limités dans notre étude à une instauration précoce de la maladie et ce à un âge inférieur à 5 ans rejoignant ainsi l'étude de

(Van Duinkerken, 2020). Cependant, la littérature n'est pas persistante à ce propos et incrimine dans certaines études une histoire importante d'épisodes hypoglycémiques (Brady et al., 2000), et dans d'autres un mauvais contrôle glycémique (Ohmann et al., 2010).

Une autre fonction cognitive évaluée dans notre étude est celle relative à la perception neuro-visuelle par la FCR.

Les capacités de perception neuro-visuelle évaluées dans notre étude sont aussi trouvées affectées par le DT1. Nos résultats rejoignent les données de la littérature qui informe sur des capacités de perception neuro-visuelles inférieures chez les enfants et adolescents diabétiques par rapport aux témoins (Desrocher et Rovet, 2004 ; Northam EA 2001; Wessels et al 2007 ; Perantie DC 2008). Ce décroissement est particulièrement lié à l'âge jeune de début de la maladie dans notre contexte ce qui rejoint les données de la littérature (Northam et al 1999 ; Ryan 2009).

En addition, une association entre les capacités d'organisation visuelle (les types de reproduction de la FCR) et la qualité du contrôle glycémique est rapportée dans notre étude rejoignant ainsi les résultats de Northam (Northam et a., 1999).

Les facultés d'attention permettent à un individu d'évaluer l'environnement, de rester concentré sur une tâche et de se concentrer sur d'autres demandes concurrentes si nécessaire (Compas et Boyer, 2001). La régulation attentionnelle est souvent conceptualisée comme une compétence fondamentale requise pour les capacités des fonctions exécutives d'ordre supérieur (Diamond, 2013).

L'attention et plus particulièrement l'attention sélectives est un autre domaine touché chez les enfants atteints de DT1 dans notre étude. Ce résultat rejoint ceux de plusieurs travaux (Northam et al. 2005 ; Wessels et al 2007 ; Turner et al 2018) et confirme que les déficits d'attention sont particulièrement évidents sur les tâches qui nécessitent une attention aux détails ou le maintien de la concentration (Gschwend et al. 1995; Hannonen et al. 2011).

Dans notre étude, les fonctions attentionnelles étaient spécifiquement affectées par un âge précoce d'apparition de la maladie et des épisodes récurrents d'hypoglycémies sévères. Ceci est en accord avec les études de Rovet (1997 ; 2004) et Hannonen (2011) qui ont évalué l'attention des enfants diabétiques et l'ont comparée à des témoins; les évaluations ont révélé que les enfants atteints de diabète à un âge précoce différaient des contrôles en termes de capacités d'attention, montrant ainsi sa diminution. Aussi, selon l'étude de Northam (Northam



et al. 2006) ceux qui ont eu des crises hypoglycémiques avaient le plus de difficultés avec les composantes d'attention sélective par rapport à ceux qui n'en avaient pas.

Afin de mieux comprendre les facteurs probants pouvant affecter la cognition outre ceux cliniques, chez les enfants et adolescents diabétiques, nous nous sommes intéressés à investiguer l'effet des apports nutritionnels. Nos résultats rapportent une corrélation positive entre les principales fonctions cognitives et les apports nutritionnels en vitamines et minéraux à caractère antioxydant (sélénium, vitamine C, vitamine E, magnésium) en plus des AGPI et des fibres. Ces données peuvent être expliquées par l'interaction complexe entre le fonctionnement du cerveau, le stress oxydatif et le microbiote intestinal (Descoins, 2017). En effet, le cerveau est particulièrement vulnérable aux dommages oxydatifs en raison de son taux de consommation élevé d'oxygène, de sa teneur en lipides abondante et de la rareté relative des enzymes antioxydantes par rapport aux autres tissus (Dalle-Donne t al. 2005). Le stress oxydatif cérébral peut être aussi considéré comme facteur responsable des déficits cognitifs (Salim, 2017). Il est connu que la perturbation de l'équilibre oxydant-antioxydant dans le cerveau, entraîne une réduction de la fonction enzymatique antioxydante de la glyoxalase (GLO) -1, de la glutathion réductase (GSR) -1, de la superoxyde de manganèse dismutase (Mn SOD) et du Cu / Zn SOD. Cela conduit à une déplétion du glutathion et provoque un stress oxydatif. La toxicité simultanée du glutamate, le déséquilibre calcique et la déficience mitochondriale intensifient collectivement le stress oxydatif, provoquant une détresse biochimique dans le cerveau. Cela perturbe les neurocircuits, affaiblit les connexions hippocampiques, amygdalines et corticales et provoque finalement des déficits comportementaux et cognitifs. En parallèle, les micronutriments reconnus pour leurs rôles antioxydants dans l'organisme agissent en synergie pour minimiser le stress oxydatif et ainsi éviter une dérégulation de la signalisation et / ou des lésions cellulaires pouvant mener aux déficits cognitifs. En plus de la vitamine C et de la vitamine E, le sélénium un micronutriment antioxydant puissant est connu pour influencer le processus de synaptogenèse, de myélinisation et de différenciation des cellules neuronales (van Eersel et al. 2010 ; Rayman, 2009). Plusieurs chercheurs ont rapporté l'association entre l'apport en sélénium et les performances cognitives de même que les effets protecteurs du sélénium contre le déficit cognitif en protégeant le cerveau des dommages oxydatifs (Berr et al., 2012 ; van Eersel et al. 2010 ; Benton, 2002).

Il a été suggéré aussi que la thiamine ou la vitamine B1 est associée aux fonctions cognitives en raison de son rôle à maintenir le fonctionnement optimal du système nerveux central et

périphérique, car le pyrophosphate de thiamine (TPP) est une coenzyme importante dans le catabolisme des sucres et des acides aminés (Bellisle, 2004 ; Eisinger, 1997). Il a été prouvé que des carences subaiguës ou chroniques en TPP provoquaient divers troubles neuropsychiatriques (Bellisle, 2004).

En plus, il a été rapporté que le magnésium joue un rôle dans la régulation de la plasticité synaptique (Slutsky et al., 2004), un processus cellulaire supposé être impliqué dans l'organisation des circuits neuronaux au cours du développement précoce et dans le stockage d'informations à des stades ultérieurs. Une telle perte de plasticité peut conduire à des conditions pathologiques associées à une déficience cognitive légère. Selon plusieurs études, un déficit en magnésium peut entraîner ou être associé à un trouble déficitaire de l'attention avec hyperactivité (TDAH) chez les enfants et les symptômes qui y sont associés (Mousain-Bosc et al., 2006).

Les AGPI de leur part peuvent agir sur les fonctions cognitives via des effets sur les propriétés physiques des membranes cérébrales, entraînant des conséquences sur les protéines incluses dans ces membranes telles que les récepteurs et les transporteurs. Les AGPI peuvent aussi agir directement sur le génome. Par ailleurs, les effets des AGPI peuvent passer par les systèmes de signalisation cellulaire, puisqu'ils sont des précurseurs des eicosanoïdes. De plus, on dispose de plus en plus d'arguments en faveur de l'influence des AGPI sur les processus de neurotransmission, notamment dopaminergique, sérotoninergique et cholinergique. Des données concernant l'évaluation mentale au cours de la période de développement et les relations entre le statut en AGPI et les désordres neuropsychiatriques sont en faveur d'un réel impact des AGPI sur le fonctionnement cérébral (Chalon, 2001).

D'un autre côté, de nouvelles recherches ont rapporté des résultats assez intéressants sur la relation entre les fibres alimentaires et la cognition (Khan, 2015). Les fibres alimentaires sont constituées de polysaccharides qui ne peuvent pas être digérées et absorbées par l'organisme. Elles progressent donc intactes au sein de l'appareil digestif haut, résistant aux différents processus de dégradation de la digestion (action des sucs gastriques, libération des enzymes digestives...). Lorsqu'elles atteignent l'intestin, elles vont entrer en contact avec les bactéries du microbiote. On rappelle que le microbiote ou flore intestinale désigne l'ensemble des micro-organismes colonisant le tube digestif et vivant en harmonie avec l'hôte. Il est constitué de près de 500 millions de neurones localisés dans toute la paroi digestive. Les activités pouvant être générées, comme le contrôle des sécrétions et du péristaltisme sont totalement

indépendantes du système nerveux central ce qui en fait un véritable cerveau périphérique. Une communication entre l'intestin et le cerveau à travers un axe « intestin-cerveau » a été mise en évidence. Elle a été définie comme étant bidirectionnelle et assure un fonctionnement correct des fonctions digestives et neurologiques dans des conditions physiologiques (Bonaz et Pellissier, 2013).

Les fibres solubles (par exemple, les pectines, les gommes et les mucilages) fournissent des substrats pour la fermentation bactérienne, ce qui donne des produits finaux tels que les acides gras à chaîne courte. L'un de ces AGCC, le butyrate, s'est avéré augmenter les transcriptions du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF)- molécule importante pour l'intégrité neuronale en assurent la survie des neurones du système nerveux et en intervenant dans la formation des circuits neuronaux (Cunha et al., 2010) - dans le cortex frontal impliqué dans les fonctions cognitives supérieures du cerveau. On pense aussi que les fibres insolubles (par exemple, la lignine, les celluloses et les hémicelluloses) améliorent la sensibilité à l'insuline, en effet, les fibres peuvent atténuer la réponse glycémique aux glucides ingérés par leur action physique dans l'intestin, où elles ont tendance à ralentir l'absorption des nutriments (Favre et Robert, 2012). Des concentrations de glucose sérique réduites diminuent la quantité d'insuline nécessaire pour éliminer la charge de glucose; au fil du temps, les concentrations d'insuline ambiantes réduites peuvent entraîner une régulation à la hausse des récepteurs d'insuline de surface cellulaire, augmentant ainsi la sensibilité à l'insuline (Pereira et al., 2002). Ce qui peut également avoir des implications sur la santé cognitive (Khan, 2015). Par conséquent, les fibres alimentaires peuvent jouer un rôle crucial non seulement dans la santé physique et dans la prévention des maladies chroniques mais peuvent également contribuer à la fonction cognitive et à la santé du cerveau.

Ce travail, bien qu'il ait pu amener de nouvelles données concernant le diabète de type 1 juvénile, il n'en demeure qu'il comporte un certain nombre de point faible que nous listerons ci-après:

- La principale limite de cette étude est son caractère transversal qui ne permettait pas d'établir les liens de causalité entre les facteurs sociodémographiques, nutritionnels et cliniques et le risque du mauvais pronostic cognitif.

- En plus, ce travail a omis d'évaluer certaines fonctions psychologique comme le langage et les émotions.

-En addition l'évaluation nutritionnelle ne tient pas en compte les variations saisonnières de la consommation des aliments.

-Le caractère transversal de notre étude a permis d'évaluer les performances scolaires de manière statique sans qu'on puisse apprécier l'évolution de ces performances et le risque de non réussite ou de l'abandon scolaire.

Néanmoins de ce travail émergent des points forts que sont :

- le présent travail apporte une première contribution à la question des déficits cognitifs chez la population pédiatrique et adolescente marocaine atteinte d'un diabète type 1. En plus, cette étude a essayé de cerner plusieurs fonctions cognitives à la fois.

- Une attention particulière a été adressée pour que les témoins dans cette étude soient appariés pour un ensemble de facteurs incluant l'âge, le genre, l'origine, le niveau socioéconomique et d'instruction des parents et le type d'école pour ainsi permettre une comparaison fiable des résultats obtenus.

- En addition, une méthode de quantification de l'apport alimentaire individuel a été adoptée et qui est plus adaptée pour l'évaluation nutritionnelle par rapport aux méthodes qualitatives souvent remises en question.

# *Conclusion et perspectives*

## Conclusion

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune, dont l'une des caractéristiques principales est son apparition fréquente durant l'enfance ou l'adolescence (Mayer-Davis, 2018). La morbi-mortalité est importante et le pronostic est réservé, en particulier concernant la survenue de complications micro ou macrovasculaires. Ces complications, qui, pouvant apparaître après 5 ans d'évolution du diabète ou dès l'adolescence, font l'objet d'un consensus de dépistage et de prise en charge (Donaghue et al, 2018). Les dernières données en termes de recherches dans le domaine sont en faveur d'un retentissement du diabète sur la cognition de l'enfant ou l'adolescent atteint (Gonder-Frederick et al., 2009 ; Gaudieri et al 2008). Au Maroc, le diabète type 1 n'est plus une affection rare et son incidence auprès des enfants et adolescents est en progression (FID, 2019). Cette croissance galopante n'est malheureusement pas accompagnée par un accroissement de la compréhension de la nature, de l'épidémiologie, l'étendue et les déterminants des déficits cognitifs. Cette pénurie de connaissances rend ces répercussions difficiles à évaluer et par conséquent à prendre en charge dans la pratique quotidienne et encore moins à prévenir ou à éviter.

Ce travail de thèse avait pour objectif de pallier en partie à cette pénurie de connaissances en investiguant la présence de déficits cognitifs et en détaillant leurs déterminants chez les enfants et les adolescents atteints de diabète type 1 dans la province de Béni-Mellal au Maroc.

Les résultats issus du présent travail, sont en faveur d'un déficit dans les principales fonctions cognitives chez les enfants et adolescents diabétiques par rapport à la population pédiatrique et adolescente de référence. De surcroît, deux profils d'enfants et d'adolescents diabétiques appréhendés selon l'ampleur de l'atteinte cognitive émergent:

- Un profil à haut risque composé de diabétiques plutôt de sexe masculin vivant en milieu rural, dont les parents sont scolarisés au plus, jusqu'au secondaire et classés aux classes socio-professionnelles CSP1 et 2, peu réguliers dans leurs injections d'insuline, souffrant d'un mauvais contrôle glycémique (glycémie déséquilibrée), d'hypoglycémie sévère et d'une instauration de la maladie avant ou à l'âge de 5ans. Sur le plan cognitif, ce groupe est caractérisé par des QI bas, des capacités de flexibilité mentale et de vitesse de traitement altérés, une organisation spatiale et des capacités neuro-visuelles inférieures en plus d'une mémoire de travail et d'une attention sélective affaiblis. L'apport nutritionnel en nutriments à

caractère antioxydant, en AGPI, en fer et en fibres étaient des plus bas, le taux de redoublement des plus élevés et les performances scolaires plutôt basses ou moyennes.

- le profil le plus protégé composé de diabétiques plutôt de sexe féminin, vivant en milieu urbain, dont les parents sont scolarisés jusqu'au niveau universitaire et classés au CSP 3 et 4, réguliers dans leurs injections d'insuline, ayant un bon contrôle de leur glycémie et une instauration de la maladie après l'âge de 5ans. Sur le plan cognitif, ce groupe est caractérisé par des catégories de QI moyens ou supérieurs, une vitesse de traitement et une flexibilité mentale meilleures, des scores supérieurs aux tests de mémoire de travail, un sens d'organisation spatiale, une perception neuro-visuelle en plus d'une attention sélective plus préservée. L'apport nutritionnel en nutriments à caractère antioxydant, en AGPI, en fer et en fibres étaient élevés, sans redoublements et avec une performance scolaire haute.

Ces résultats incriminent d'une façon indéniable l'âge jeune de début de la maladie, les épisodes récurrents d'hypoglycémies sévères et le mauvais équilibre glycémique dans le déficit cognitif des jeunes diabétiques.

### **Recommandations**

A la lumière de ces résultats, un effort de tous les acteurs impliqués (familiaux et institutionnels) pour l'amélioration de la qualité du contrôle glycémique est alors fortement sollicité. En addition, ces résultats incitent à une éducation et un accompagnement particulier des enfants à haut risque cognitif et plaident en faveur de l'instauration d'un programme de soutien scolaire et d'aménagement de plages horaires adéquates pour ces enfants diabétiques.

### **Perspectives de recherche**

Plusieurs de nos résultats invitent à développer des études longitudinales. Une étude longitudinale sur plusieurs années permettrait d'observer l'évolution des performances cognitives et constituerait un apport indéniable à la compréhension de l'ajustement cognitif de la maladie dans le contexte marocain et donc à l'accompagnement des enfants atteints de cette pathologie. Par ailleurs, une étude des liens entre les déficits cognitifs et les altérations cérébrales fonctionnelles et structurelles par EEG et IRM pourrait éclaircir encore les connaissances dans ce domaine. En addition, l'effet d'une thérapeutique de remédiation cognitive accompagnée d'une insulinothérapie intensifiée dans le but d'améliorer le contrôle glycémique et d'une thérapeutique nutritionnelle serait intéressant à évaluer dans le but d'optimiser les aptitudes cognitives des jeunes diabétiques.

## Références bibliographiques :

**Abela, A. G., & Fava, S.** (2013). Does the level of bacterial exposure in early life impact the risk of Type 1 diabetes?. *Expert review of clinical immunology*, 9(8), 695-697.

**Abraham, M. B., Jones, T. W., Naranjo, D., Karges, B., Oduwole, A., Tauschmann, M., & Maahs, D. M.** (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*, 19, 178-192.

**Ackerman, P. L., Beier, M. E., & Boyle, M. O.** (2005). Working memory and intelligence: The same or different constructs?. *Psychological bulletin*, 131(1), 30.

**ADA, American Diabetes Association.** (2002). Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various European populations. *Diabetes Care*, 25(10), 1755-1760.

**ADA, American Diabetes Association.** (2018). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care*, 41(Supplement 1), S13-S27.

**Adolfsson, P., Riddell, M. C., Taplin, C. E., Davis, E. A., Fournier, P. A., Annan, F., ... & Hofer, S. E.** (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*, 19, 205-226.

**Ailhaud G** (2000) Adipose tissue as an endocrine organ. *Int J Obes Relat Metab Disord* 24 Suppl 2: S1-3.

**Alleyn, C. R., Volkening, L. K., Wolfson, J., Rodriguez-Ventura, A., Wood, J. R., & Laffel, L. M. B.** (2010). Occurrence of microalbuminuria in young people with type 1 diabetes: importance of age and diabetes duration. *Diabetic Medicine*, 27(5), 532-537.

**Amar, L., Bachelot, A., Baudin, E., Bertherat, J., Bihan, H., Borson-Chazot, F., ... & Chabbert-Buffet, N.** (2019). *Endocrinologie, Diabétologie Et Maladies Métaboliques: Réussir Les Ecni*. Elsevier Masson.

**Anand, B. K., Chhina, G. S., Sharma, K. N., Dua, S., & Singh, B.** (1964). Activity of single neurons in the hypothalamic feeding centers: effect of glucose. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 207(5), 1146-1154.

**Anderson, B. J., Laffel, L. M., Domenger, C., Danne, T., Phillip, M., Mazza, C., ... & Mathieu, C.** (2017). Factors associated with diabetes-specific health-related quality of life in youth with type 1 diabetes: the Global TEENs Study. *Diabetes Care*, 40(8), 1002-1009.

**Anderson, V., Catroppa, C., Morse, S., Haritou, F., & Rosenfeld, J.** (2005). Functional plasticity or vulnerability after early brain injury?. *Pediatrics*, 116(6), 1374-1382.

**Anderson, V., Spencer-Smith, M., & Wood, A.** (2011). Do children really recover better? Neurobehavioural plasticity after early brain insult. *Brain*, 134(8), 2197-2221.

**Annicotte, J. S.** (2004). *Etude de fonctions pancréatiques du récepteur nucléaire orphelin Liver Receptor Homolog-1 (LRH-1) et du facteur de transcription E2F1* (Doctoral dissertation, Strasbourg 1).



- Aron, A.R.** (2008). Progress in Executive function Research: From tasks, to functions to regions to networks. *Current Directions in Psychological Science*, 17(2):124-9
- Aye, T.,** Reiss, A. L., Kesler, S., Hoang, S., Drobny, J., Park, Y., ... & Buckingham, B. A. (2011). The feasibility of detecting neuropsychologic and neuroanatomic effects of type 1 diabetes in young children. *Diabetes care*, 34(7), 1458-1462.
- Bacchetta, J.,** & Linglart, A. (2015). *Pathologie phosphocalcique et osseuse de l'enfant* (Vol. 38). Doin.
- Baddeley, A.D.** (1986). Working memory. Oxford : Oxford University Press
- Baddeley, A.D.** (2000). The episodic buffer: A new component of working memory? *Trends in Cognitive Sciences*, 4, 417-423.
- Bade-White, P. A.,** & Obrzut, J. E. (2009). The neurocognitive effects of type 1 diabetes mellitus in children and young adults with and without hypoglycemia. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 21(5), 425-440.
- Banting, F.** (2016). Frederick Grant Banting. A Biographical History of Endocrinology, 220.
- Barat, P.,** Tastet, S., & Vautier, V. (2011). Impact neuropsychologique à long terme du diabète de type 1 chez l'enfant. *Archives de pédiatrie*, 18(4), 432-440.
- Barat, P.,** Valade, A., Brosselin, P., Alberti, C., Maurice-Tison, S., & Lévy-Marchal, C. (2008). The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes & metabolism*, 34(6), 601-605.
- Becker, G. S.** (1980). Human capital (Vol. 3). Chicago: University of Chicago press.
- Bell, G. I.,** Swain, W. F., Pictet, R., Cordell, B., Goodman, H. M., & Rutter, W. J. (1979). Nucleotide sequence of a cDNA clone encoding human preproinsulin. *Nature*, 282(5738), 525-527.
- Bellisle, F.** (2004). Effects of diet on behaviour and cognition in children. *British Journal of nutrition*, 92(S2), S227-S232.
- Benabid, O.** (2013). Les facteurs associés à l'apparition du diabète de type 1 chez l'enfant selon une étude de cas-témoins (Doctoral dissertation).
- Bensenouci, A.,** Achir, M., Boukari, R., Bouderd, Z., Lacete, F., Kaddache, C., ... & Zinaï, S. (2014). La prise en charge du diabète de type 1 chez l'enfant en Algérie (DiabCare Pédiatrique). *Médecine des Maladies Métaboliques*, 8(6), 646-651.
- Benton, D.** (2002). Selenium intake, mood and other aspects of psychological functioning. *Nutritional neuroscience*, 5(6), 363-374.
- Berr, C.,** Arnaud, J., & Akbaraly, T. N. (2012). Selenium and cognitive impairment: A brief-review based on results from the EVA study. *Biofactors*, 38(2), 139-144.
- Bernstein, J. H.,** & Waber, D. P. (2007). Executive capacities from a developmental perspective. *Executive function in education: From theory to practice*, 39-54.
- Berthoud, H. R.** (2002). Multiple neural systems controlling food intake and body weight. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26(4), 393-428.

**Bianchi, V.** (2012). El anbassi S.". *Médicaments*". Bruxelles: De Boeck.

**Binet, A., & Simon, T.** (1905/1916). New methods for the diagnosis of the intellectual level of subnormals. In H.H. Goddard (Ed.), *Development of intelligence in children (the Binet±Simon Scale)* (E.S. Kite, Trans., pp. 37±90). Baltimore: Williams & Wilkin

**Binet, A. , & Simon, T.** (1908). Le développement de l'intelligence chez les enfants. L 'Année Psychologique, 14, 1-94.

**Birkebaek, N. H.,** Drivvoll, A. K., Aakeson, K., Bjarnason, R., Johansen, A., Samuelsson, U., ... & Svensson, J. (2017). Incidence of severe hypoglycemia in children with type 1 diabetes in the Nordic countries in the period 2008–2012: association with hemoglobin A 1c and treatment modality. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 5(1).

**Boitard C, (2017).** Bull. Acad. Natle Méd., 201, nos 1-2-3, 297-310, séance du 3 janvier.

**Bonaz, B., & Pellissier, S.** (2013). Mon cerveau et mon intestin communiquent, parfois mal!. *Pratique Neurologique-FMC*, 4(4), 240-257.

**Bonesme K,** 2019. Rôle du pharmacien d'officine dans la pratique de l'insulinothérapie. Limoges.

**Bouhours-Nouet, N., & Coutant, R.** (2005). Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. *EMC-Pédiatrie*, 2(3), 220-242.

**Brady, E.,** Delamater, A., Applegate, B., Lopez-hernandez, Cristina., Eidson, M., Nemery, R., ... & Richton, S. (2000). Cognitive and psychosocial functioning in preschool-aged children with type 1 diabetes. *Diabetes*, 49(5), A318-A318.

**Brands, A. M.,** Biessels, G. J., De Haan, E. H., Kappelle, L. J., & Kessels, R. P. (2005). The effects of type 1 diabetes on cognitive performance: a meta-analysis. *Diabetes care*, 28(3), 726-735.

**Brickenkamp R.** (2002). *Test-d2, Aufmerksamkeits-Belastungs-Test (Test d'attention concentrée - d2)*. 9eme édition Hogrefe (ed.), Goettingen,.

**Brink, S. J.,** Lee, W. R. W., Pillay, K., & Kleinebreil, L. (2011). *Diabetes in children and adolescents*. Novo Nordisk.

**Brosius, G., & Brosius, F.** (1989). *Spss*. McGraw-Hill.

**Bullmore, E., & Sporns, O.** (2012). The economy of brain network organization. *Nature Reviews Neuroscience*, 13(5), 336-349.

**Callejas A,** Lupianez J, Funes MJ, Tudela P. (2004). The three attentional networks : On their independence and interactions. *Brain and Cognition*, 54:225–227.

**Cameron, B., & Berard, L.** (2015). Monitoring Blood Glucose Control: What Does the Future Hold?. *Canadian Journal of Diabetes*, 39(3), 190-191.

**Capeau, J.** (2003). Voies de signalisation de l'insuline: mécanismes affectés dans l'insulino-résistance. *médecine/sciences*, 19(8-9), 834-839.

**Cardwell, C. R.,** Stene, L. C., Joner, G., Cinek, O., Svensson, J., Goldacre, M. J., ... & Urbonaitė, B. (2008). Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies.

**Cardwell, C. R.,** Stene, L. C., Ludvigsson, J., Rosenbauer, J., Cinek, O., Svensson, J., ... & Strotmeyer, E. S. (2012). Breast-feeding and childhood-onset type 1 diabetes: a pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes care*, 35(11), 2215-2225.

**Care, D.** (2009). International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes.

**Castaing, D.,** & Veilhan, L. A. (1997). Anatomie du foie et des voies biliaires. *Encycl Méd Chir*, 10.

**Cato, A.,** & Hershey, T. (2016). Cognition and type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Spectrum*, 29(4), 197-202.

**Cato, M. A.,** Mauras, N., Ambrosino, J., Bondurant, A., Conrad, A. L., Kollman, C., ... & Reiss, A. L. (2014). Cognitive functioning in young children with type 1 diabetes. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 20(2), 238.

**Chalon, S.** (2001). Acides gras poly-insaturés et fonctions cognitives. *Oléagineux, Corps gras, Lipides*, 8(4), 317-320.

**Chen, H. J.,** Lee, Y. J., Huang, C. C., Lin, Y. F., & Li, S. T. (2020). Serum brain-derived neurotrophic factor and neurocognitive function in children with type 1 diabetes. *Journal of the Formosan Medical Association*.

**Chevallier, L.** (2009). *Nutrition: principes et conseils*. Elsevier Masson.

**Chevalier, N.** (2010). Les fonctions exécutives chez l'enfant : concepts et développement. *Canadian Psychology / Psychologie canadienne*, 51: 3, 149-163

**Chevenne D .et** Porquet D., (2003) .Diabète sucré In : Delattre J, Durand G, Jardillier J.C. (eds.). *Biochimie pathologique (Aspects moléculaires et cellulaires)*. Edition Flammarion, France, Paris, 317

**Chi, J. G.,** Dooling, E. C., & Gilles, F. H. (1977). Gyral development of the human brain. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 1(1), 86-93.

**Cho, N.,** Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*, 138, 271-281.

**Chugani, H. T.,** & Phelps, M. E. (1986). Maturation changes in cerebral function in infants determined by 18FDG positron emission tomography. *Science*, 231(4740), 840-843.

**Chugani, H. T.** (1994). Development of regional brain glucose metabolism in relation to behavior and plasticity.

**Chretien, C.** (2015). Un nouvel acteur dans la détection hypothalamique du glucose: les canaux Transient Receptor Potential Canonical (TRPC) (Doctoral dissertation).

**Cigual, A. T.** (2012). Composition nutritionnelle des aliments. *Consulté le*, 3(12), 2012.

**CLEFS.** (2014). Institut d'imagerie biomédicale (I2BM)–NeuroSpin Inserm U992 – Unité de neuroimagerie cognitive Direction des sciences du vivant CEA Centre de Saclay.

**Collet,** 2015 : <http://naxos.biomedicale.univ-paris5.fr/diue/wp-content/uploads/2015/04/Acquisition/diue2015m15-echoPancrVx.pdf>

**Craig, M. E.,** Handelsman, P., Donaghue, K. C., Chan, A., Blades, B., Laina, R., ... & Verge, C. F. (2002). Predictors of glycaemic control and hypoglycaemia in children and adolescents with type 1 diabetes from NSW and the ACT. *Medical journal of Australia*, 177(5), 235-238.

**Cuyppers K.,** Lebacq T., Bel S. (2016). Introduction et méthodologie. Enquête de consommation alimentaire 2014-2015. Rapport 3. WIV-ISP, Lebacq T, Teppers E (éd.).Bruxelles.

**Cunha, C.,** Brambilla, R., & Thomas, K. L. (2010). A simple role for BDNF in learning and memory?. *Frontiers in molecular neuroscience*, 3, 1.

**Dabelea, D.,** Bell, R. A., D'Agostino Jr, R. B., Imperatore, G., Johansen, J. M., Linder, B., ... & Pettitt, D. J. (2007). Incidence of diabetes in youth in the United States. *Jama*, 297(24), 2716-2724.

**Da Conceicao, DE, P. L. D. D. E.** (2010). EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE DE TYPE 1 DE L'ENFANT EN LIMOUSIN ENTRE 1995 ET 2009.

**Dahlquist, G.** (2006). Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. *Diabetologia*, 49(1), 20-24.

**Dahlquist, G.,** Källén, B., & Swedish Childhood Diabetes Study Group. (2007). School performance in children with type 1 diabetes—a population-based register study. *Diabetologia*, 50(5), 957-964.

**Daley, K. B.,** Wodrich, D. L., & Hasan, K. (2006). Classroom attention in children with type 1 diabetes mellitus: The effect of stabilizing serum glucose. *The Journal of pediatrics*, 148(2), 201-206.

**Dalle-Donne, I.,** Scaloni, A., Giustarini, D., Cavarra, E., Tell, G., Lungarella, G., ... & Milzani, A. (2005). Proteins as biomarkers of oxidative/nitrosative stress in diseases: the contribution of redox proteomics. *Mass spectrometry reviews*, 24(1), 55-99.

**Darnaud, J et C** (1999). Que sais-je ? Le diabète. 10eme éd. Paris : Presses universitaires de France – DL

**De Abreu, P. M. E.,** Conway, A. R., & Gathercole, S. E. (2010). Working memory and fluid intelligence in young children. *Intelligence*, 38(6), 552-561.

**Delamater, A. M.,** de Wit, M., McDarby, V., Malik, J. A., Hilliard, M. E., Northam, E., & Acerini, C. L. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Psychological care of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*, 19, 237-249.

**Descoins.** (2017). Microbiote et cerveau: corrélation avec les pathologies neurologiques et psychiatriques (Doctoral dissertation, université Toulouse III).

- Desrocher, M., & Rovet, J.** (2004). Neurocognitive correlates of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Child Neuropsychology*, *10*(1), 36-52.
- Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*, *329*(14), 977-986.
- Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).** (2016). Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study 30-year follow-up. *Diabetes care*, *39*(5), 686-693.
- Diamond, A.** (2013). Executive functions. *Annual review of psychology*, *64*, 135-168.
- DiMeglio, L. A., Acerini, C. L., Codner, E., Craig, M. E., Hofer, S. E., & Pillay, K.** (2018). Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatric diabetes*.
- Domas, C.** (2018). Optimisation des formations par l'apport des neurosciences cognitives (Doctoral dissertation).
- Dominguez-Bello, M. G., Costello, E. K., Contreras, M., Magris, M., Hidalgo, G., Fierer, N., & Knight, R.** (2010). Delivery mode shapes the acquisition and structure of the initial microbiota across multiple body habitats in newborns. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *107*(26), 11971-11975.
- Donaghue, K. C., Marcovecchio, M. L., Wadwa, R. P., Chew, E. Y., Wong, T. Y., Calliari, L. E., ... & Craig, M. E.** (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*, *19*, 262-274.
- Dragin, N., Le Panse, R., & Berrih-Aknin, S.** (2017). Prédisposition aux pathologies auto-immunes-Les hommes ne manquent pas «d'Aire». *médecine/sciences*, *33*(2), 169-175.
- Druet, C., Roudier, C., Romon, I., Assogba, F., Bourdel-Marchasson, I., Eschwege, E., ... & Weill, A.** (2013). Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010. Caractéristiques, état de santé, prise en charge et poids économique des personnes diabétiques. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire.
- Dubois, J., Dehaene-Lambertz, G., Kulikova, S., Poupon, C., Hüppi, P. S., & Hertz-Pannier, L.** (2014). The early development of brain white matter: a review of imaging studies in fetuses, newborns and infants. *Neuroscience*, *276*, 48-71.
- Dubois-Laforgue, D.** (2007). Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1. *Endocrinologie-Nutrition*, 10-366.
- Dubois-Laforgue, D.** (2010). Progrès physiopathologiques dans le diabète de type 1. *La Revue du praticien (Paris)*, *60*(2), 165-169.
- Dufaitre-Patouraux, L., Vague, P., & Lassmann-Vague, V.** (2003). Technologie et fiabilité de l'autosurveillance glycémique: historique et état actuel. *Diabetes & metabolism*, *29*(2), 2S7-2S14.

- Dunger, D. B.,** Sperling, M. A., Acerini, C. L., Bohn, D. J., Daneman, D., Danne, T. P. A., ... & Savage, M. O. (2004). ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Archives of disease in childhood*, 89(2), 188-194.
- Dworatzek, P. D.,** Arcudi, K., Gougeon, R., Husein, N., Sievenpiper, J. L., & Williams, S. L. (2013). Thérapie nutritionnelle. *Canadian Journal of Diabetes*, 37, S409-S421.
- Eide, E. R.,** & Showalter, M. H. (2011). Estimating the relation between health and education: What do we know and what do we need to know?. *Economics of Education Review*, 30(5), 778-791.
- Eisinger, J.** (1997). Thiamin and cognitive impairment. *Journal of the American College of Nutrition*, 16(1), 96-98.
- Eppens, M. C.,** Craig, M. E., Cusumano, J., Hing, S., Chan, A. K., Howard, N. J., ... & Donaghue, K. C. (2006). Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes care*, 29(6), 1300-1306.
- Eslinger, P. J.,** & Grattan, L. M. (1993). Frontal lobe and frontal-striatal substrates for different forms of human cognitive flexibility. *Neuropsychologia*, 31(1), 17-28.
- Eurodiab** Ace Study Group. (2000). Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *The Lancet*, 355(9207), 873-876.
- Eustache, F.** & Desgranges, B. (2003). Concepts et modèles en neuropsychologie de la mémoire : entre théorie et pratique clinique, In Evaluation et prise en charge des troubles mnésiques, T. Meulemans, B. Desgranges, S. Adam, F. Eustache (eds), Marseille : Solal, 13-49.
- Fan, J** & Candliss, B.D. (Fan J, Mc Candliss BD. (2002) Testing the efficiency and independence of attentional networks. *Journal of Cognition and Neurosciences*, 14:340-7.
- Favre, E.,** & Robert, M. (2012). Fibres alimentaires. Alimentation de l'enfant en situations normale et pathologique, 1912.
- FAO.** (2011). Profil nutritionnel de pays royaume du Maroc. Division de la nutrition et de la protection des consommateurs.
- Feess-Higgins, A.,** & Larroche, J. C. (Eds.). (1987). *Development of the human foetal brain: an anatomical atlas*. Institut Natl De LA Sante.
- F. I. D.** (2013). Atlas du diabète de la FID. 6e éd. *Brussels: FID*.
- Flanagan, D. P.,** & Dixon, S. G. (2013). The Cattell-Horn-Carroll theory of cognitive abilities. *Encyclopedia of special education: A reference for the education of children, adolescents, and adults with disabilities and other exceptional individuals*.
- Foland-Ross, L. C.,** Tong, G., Mauras, N., Cato, A., Aye, T., Tansey, M., ... & Mazaika, P. K. (2020). Brain function differences in children with type 1 diabetes: An fMRI study of working memory. *Diabetes*.
- Franz, M. J.** (2004). Histoire de la thérapie nutritionnelle du diabète. *Diabetes voice*, 49, 30-3.

- Frederiksen, B.,** Kroehl, M., Lamb, M. M., Seifert, J., Barriga, K., Eisenbarth, G. S., ... & Norris, J. M. (2013). Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *JAMA pediatrics*, 167(9), 808-815.
- Galton F.** (1875). A theory of heredity. *Contemporary Review* ; 27 : 80-95.
- Gaudieri, P. A.,** Chen, R., Greer, T. F., & Holmes, C. S. (2008). Cognitive function in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes care*, 31(9), 1892-1897.
- Gazzaniga, M.S.,** Ivry, R.B. & Mangun, G.R. (2002). *Cognitive Neuroscience. The biology of the Mind – Second Edition.* Norton & Company: New York.
- Genuth, S.,** Eastman, R., Kahn, R., Klein, R., Lachin, J., Lebovitz, H., ... & Vinicor, F. (2003). Implications of the United kingdom prospective diabetes study. *Diabetes care*, 26, S28.
- Gerstl, E. M.,** Rabl, W., Rosenbauer, J., Gröbe, H., Hofer, S. E., Krause, U., & Holl, R. W. (2008). Metabolic control as reflected by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-1 diabetes mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade. *European journal of pediatrics*, 167(4), 447-453.
- Giedd, J. N.,** Castellanos, F. X., Rajapakse, J. C., Vaituzis, A. C., & Rapoport, J. L. (1997). Sexual dimorphism of the developing human brain. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 21(8), 1185-1201.
- Giedd, J. N.,** Blumenthal, J., Jeffries, N. O., Castellanos, F. X., Liu, H., Zijdenbos, A., ... & Rapoport, J. L. (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature neuroscience*, 2(10), 861-863.
- Giedd, J. N.,** & Rapoport, J. L. (2010). Structural MRI of pediatric brain development: what have we learned and where are we going?. *Neuron*, 67(5), 728-734.
- Girard J,** Ferre P, Foufelle F (1997) Mechanisms by which carbohydrates regulate expression of genes for glycolytic and lipogenic enzymes. *Annu Rev Nutr* 17: 325-352
- Giudicelli, j.,** & Cattan, N. (2001). Données immunologiques du diabète de type 1. *Médecine nucléaire (Paris)*, 25(2), 85-90.
- Gonder-Frederick, L. A.,** Zrebiec, J. F., Bauchowitz, A. U., Ritterband, L., Magee, J. C., Cox, D. J., & Clarke, W. L. (2009). Cognitive Function Is Disrupted by Both Hypo- and Hyperglycemia in School-Aged Children With Type 1 Diabetes: A Field Study. *Diabetes care*, 32(6), 1001-1006.
- Gottfredson, L. S.** (1997). Why g matters: The complexity of everyday life. *Intelligence*, 24(1), 79-132.
- Goyal, M. S.,** & Raichle, M. E. (2018). Glucose requirements of the developing human brain. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 66(Suppl 3), S46.
- Grégoire, J.** (2006). L'évaluation clinique de l'intelligence de l'enfant: fondements et pratiques du WISC4.

- Grossman, H. J.** (1973). Manual on terminology and classification in mental retardation. Washington, DC: American Association on Mental Deficiency.
- Gschwend, S.,** Ryan, C., Atchison, J., Arslanian, S., & Becker, D. (1995). Effects of acute hyperglycemia on mental efficiency and counterregulatory hormones in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of pediatrics*, 126(2), 178-184.
- Hachicha, M.,** Aloulou, H., Bouraoui, A., Ameer, S. B., Elloumi, S., Chabchoub, I., & Kammoun, T. (2009). P199 Les aspects épidémiologiques du diabète de type 1: expérience du service de pédiatrie de Sfax (Tunisie). *Diabetes & Metabolism*, 35, A75.
- Hagen, J. W.,** Barclay, C. R., Anderson, B. J., Feeman, D. J., Segal, S. S., Bacon, G., & Goldstein, G. W. (1990). Intellectual functioning and strategy use in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Child Development*, 61(6), 1714-1727.
- Halimi, S.,** Mallone, R., & Tubiana-Rufi, N. (2020). Comment expliquer l'incidence croissante du diabète de type 1 pédiatrique? Rôle de l'environnement. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 14(5), 393-400.
- Hannonen, R.** (2011). Verbal and academic skills in children with type 1 diabetes. *Jyväskylä studies in education, psychology and social research*, (420).
- HCP** 2014. Monographie régionale Beni-Mellal-khenifra, Direction régionale Béni Mellal-Khénifra.
- HCP**, 2017. Monographie régionale Beni-Mellal-khenifra, Direction régionale Béni Mellal-Khénifra.
- Hdidou**, 2015. LE SUIVI DE L'ENFANT DIABETIQUE, a propos de 92 cas.
- Hershey, T.,** Perantie, D. C., Wu, J., Weaver, P. M., Black, K. J., & White, N. H. (2010). Hippocampal volumes in youth with type 1 diabetes. *Diabetes*, 59(1), 236-241.
- Ho, M. S.,** Weller, N. J., Ives, F. J., Carne, C. L., Murray, K., vanden Driesen, R. I., ... & Jones, T. W. (2008). Prevalence of structural central nervous system abnormalities in early-onset type 1 diabetes mellitus. *The Journal of pediatrics*, 153(3), 385-390.
- Holmes, C. S.,** Fox, M. A., Cant, M. C., Lampert, N. L., & Greer, T. (1999). Disease and demographic risk factors for disrupted cognitive functioning in children with insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *School Psychology Review*, 28(2), 215-227.
- Horn, J. L.,** & Cattell, R. B. (1966). Refinement and test of the theory of fluid and crystallized general intelligences. *Journal of educational psychology*, 57(5), 253.
- Houdé, O.,** Mazoyer, B., Tzourio-Mazoyer, N., & Crivello, F. (2002). Cerveau et psychologie: Introduction à l'imagerie cérébrale anatomique et fonctionnelle. Presses universitaires de France.
- Hsin, O.,** La Greca, A. M., Valenzuela, J., Moine, C. T., & Delamater, A. (2010). Adherence and glycemic control among Hispanic youth with type 1 diabetes: Role of family involvement and acculturation. *Journal of pediatric psychology*, 35(2), 156-166.
- Huppi, P. S.,** Tolsa, C. B., & Eliez, S. (2002). pédiatrie-Le développement du cerveau en images: maturation et pathologies cérébrales. *Medecine et Hygiene*, 60(2379), 336-341.



**Huteau, M.** (2009). Tests d'intelligence chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. *EMC - Psychiatrie*, 6(4), 1–10.

**Huttenlocher, P.R.** et Dabholkar, A. S. (1997). Regional differences in synaptogenesis in human cerebral cortex. *Journal of Comparative Neurology*, 387, 2, 167-178

**IDF**, 2017. LIVRE DE POCHE pour le traitement du diabète chez l'enfant et l'adolescent dans les pays à ressources limitées - 2eme Edition –

**International Diabetes Federation.** (2019). IDF diabetes atlas ninth edition 2019.

**Irvine, W. J.,** McCallum, C. J., Gray, R. S., Campbell, C. J., Duncan, L. J. P., Farquhar, J. W., ... & Morris, P. J. (1977). Pancreatic islet-cell antibodies in diabetes mellitus correlated with the duration and type of diabetes, coexistent autoimmune disease, and HLA type. *Diabetes*, 26(2), 138-147.

**Jarrold, C.** (2017). The Mid-Career Award Working out how working memory works: evidence from typical and atypical development. *Quarterly journal of experimental psychology*, 70(9), 1747-1767.

**Jenkins, D. J.,** Wolever, T. M., Taylor, R. H., Barker, H., Fielden, H., Baldwin, J. M., ... & Goff, D. V. (1981). Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *The American journal of clinical nutrition*, 34(3), 362-366.

**Johnson, R. K.** (2002). Dietary intake--how do we measure what people are really eating?. *Obesity*, 10(s11), 63S.

**Jyothi, K.,** Susheela, S., Kodali, V. R. R., Balakrishnan, S., & Seshaiyah, V. (1993). Poor cognitive task performance of insulin-dependent diabetic children (6–12 years) in India. *Diabetes research and clinical practice*, 20(3), 209-213.

**Khan, N. A.,** Raine, L. B., Drollette, E. S., Scudder, M. R., Kramer, A. F., & Hillman, C. H. (2015). Dietary fiber is positively associated with cognitive control among prepubertal children. *The Journal of nutrition*, 145(1), 143-149.

**Klingenspor M.** (2003) Cold-induced recruitment of brown adipose tissue thermogenesis. *Exp Physiol* 88: 141-148.

**Knight, J. A.,** Kaplan, E., & Ireland, L. D. (2003). Survey findings of Rey-Osterrieth Complex Figure usage. *Handbook of Rey–Osterrieth Complex Figure Usage: Clinical and Research Applications*. Odessa (FL): Psychological Assessment Resources, 45-56.

**Knip, M.,** Veijola, R., Virtanen, S. M., Hyöty, H., Vaarala, O., & Åkerblom, H. K. (2005). Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes*, 54(suppl 2), S125-S136.

**Kral, V. A.,** Solyom, L., Enesco, H., & Ledwidge, B. (1970). Relationship of vitamin B12 and folic acid to memory function. *Biological psychiatry*.

**Kubin, M.,** Tossavainen, P., Hannula, V., Lahti, S., Hautala, N., & Falck, A. (2011). Prevalence of retinopathy in Finnish children and adolescents with type 1 diabetes: a cross-sectional population-based retrospective study. *Archives of disease in childhood*, 96(10), 963-968.

- Lacković, Z., Šlković, M., Kuci, Z., & Relja, M.** (1990). Effect of long-lasting diabetes mellitus on rat and human brain monoamines. *Journal of neurochemistry*, 54(1), 143-147.
- Landry, R. & Bryson, S.E.** (2004). Impaired disengagement of attention in young children with autism. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 45 (6), 1115- 1122.
- Langerhans, P.** (1869). *Beitrage zur mikroskopischen Anatomie der Bauchspeicheldruse, Inaugural Dissertation.* Gustav Lange.
- Laporte, P.** (2013). Les fonctions mnésiques et les fonctions exécutives. Inserm, dossier documentaire: Les fonctions cognitives chez l'enfant, Paris, Inserm, 70-78.
- Lechat P** (2004). Endocrinologie-Métabolisme. In : Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière .
- Lefebvre** <http://www.inrp.fr/Acces/biotic/neuro/plasticite/images/hippocampe-dans-cerveau.jpg> (11/01/2006)
- Lévy-Marchal, C.** (2014). L'augmentation d'incidence du diabète de type 1: faits et spéculations?
- Lévy-Marchal, C., Fagot-Campagna, A., & Daniel, M.** (2007). Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant.
- Lin, A., Northam, E. A., Rankins, D., Werther, G. A., & Cameron, F. J.** (2010). Neuropsychological profiles of young people with type 1 diabetes 12 yr after disease onset. *Pediatric diabetes*, 11(4), 235-243.
- Lind, M., Svensson, A. M., Kosiborod, M., Gudbjörnsdottir, S., Pivodic, A., Wedel, H., ... & Rosengren, A.** (2014). Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 371(21), 1972-1982.
- Litmanovitch, E., Geva, R., & Rachmiel, M.** (2015). Short and long term neuro-behavioral alterations in type 1 diabetes mellitus pediatric population. *World Journal of Diabetes*, 6(2), 259.
- Long A, Bingley P** (2009). The epidemiology of childhood diabetes. *Pediatrics and Child Health* (Vol. 19 (7), pp. 304-8).
- Luciana, M., & Nelson, C. A.** (1998). The functional emergence of prefrontally-guided working memory systems in four-to eight-year-old children. *Neuropsychologia*, 36(3), 273-293.
- Lussier, F., & Flessas, J.** (2009). *Neuropsychologie de l'enfant-Troubles développementaux et de l'apprentissage* Paris.
- Lyngdoh, J. A., Marbaniang, E., Lynrah, K. G., & Lyngdoh, M.** (2015). The role of brain in regulation of glucose homeostasis. *Int J Med Sci Publ Health*, 4, 1477-1480.
- Mahmud, F. H., Elbarbary, N. S., Fröhlich-Reiterer, E., Holl, R. W., Kordonouri, O., Knip, M., ... & Craig, M. E.** (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*, 19(Suppl 27), 275.
- Mandell, F., & Berenberg, W.** (1974). The mauriac syndrome. *American Journal of Diseases of Children*, 127(6), 900-902.

**Martin A** (2000). Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Centre national de coordination des études et recherches sur la nutrition et l'alimentation (France), Centre national de la recherche scientifique (France), Agence française de sécurité sanitaire des aliments. Paris ; Londres ; New York : Tec & doc.

**Margeirsdottir, H. D.,** Larsen, J. R., Brunborg, C., Øverby, N. C., Dahl-Jørgensen, K., & Norwegian Study Group for Childhood Diabetes. (2008). High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetologia*, 51(4), 554.

**Massin, P.,** Erginay, A., Mercat-Caudal, I., Robert, N., Reach, G., Cahane, M., & Tichet, J. (2007). Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France. *Diabetes & metabolism*, 33(4), 284-289.

**Mayer-Davis, E. J.,** Nichols, M., Liese, A. D., Bell, R. A., Dabelea, D. M., Johansen, J. M., ... & SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. (2006). Dietary intake among youth with diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Journal of the American Dietetic Association*, 106(5), 689-697.

**Mayer-Davis, E. J.,** Kahkoska, A. R., Jefferies, C., Dabelea, D., Balde, N., Gong, C. X., ... & Craig, M. E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*, 19(Suppl 27), 7.

**Mazeau, M.,** & Laporte, P. (2013). Séminaire Ketty Schwartz 2013: Fonctions cognitives chez l'enfant.

**McGibbon, A.,** Richardson, C., Hernandez, C., & Dornan, J. (2013). Pharmacothérapie du diabète de type 1. *Canadian Journal of Diabetes*, 37, S422-S427.

**Mellitus, D.** (2005). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 28(S37), S5-S10.

**Mesmin, C.,** & Wallon, P. (2009). Test de la figure complexe de Rey. Paris: ECPA.

**Messaoui, A.,** & Dorchy, H. (2010). Croissance de l'enfant diabétique. *Rev Med Brux*, 31, 77-80.

**Messé, A.** (2010). Caractérisation de la relation structure-fonction dans le cerveau humain à partir de données d'IRM fonctionnelle et de diffusion: méthodes et applications cognitive et clinique (Doctoral dissertation).

**Miles, W. R.,** & Root, H. F. (1922). Psychologic tests applied to diabetic patients. *Archives of Internal Medicine*, 30(6), 767-777.

**Mousain-Bosc, M.,** Roche, M., Polge, A., Pradal-Prat, D., Rapin, J., & Bali, J. P. (2006). Improvement of neurobehavioral disorders in children supplemented with magnesium-vitamin B6. *Magnesium research*, 19(1), 46-52.

**Moutschen, M.** (2012). Génétique, environnement et déterminisme des maladies auto-immunitaires. *RMLG. Revue médicale de Liège*, 67(5-6), 263-272.

**Mouzouni F Z,** El Madani T, Saad A, Ottmani S, Chaouki N, Mahjour J.(1999). Bulletin épidémiologique, ministère de la santé du Maroc ; (38) : 2-10.

- Murray, I.** (1971). Paulesco and the isolation of insulin. *Journal of the History of Medicine and Allied Sciences*, 26(2), 150-157.
- Naguib, J. M.,** Kulinskaya, E., Lomax, C. L., & Garralda, M. E. (2009). Neuro-cognitive performance in children with type 1 diabetes—a meta-analysis. *Journal of Pediatric Psychology*, 34(3), 271-282.
- Nathan, D. M.,** & DCCT/Edic Research Group. (2014). The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes care*, 37(1), 9-16.
- Naude, C. E.,** Visser, M. E., Nguyen, K. A., Duraio, S., & Schoonees, A. (2018). Effects of total fat intake on bodyweight in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (7).
- Nelson, E.E.** & Guyer, A.E. (2011). The Development of the Ventral Prefrontal Cortex and Social Flexibility. *Dev Cogn Neurosci.*, 1(3): 233–245.
- Newhook LA,** Penney S, Fiander J, Dowden J. Recent incidence of type 1 diabetes mellitus in children 0–14 years in Newfoundland and Labrador, Canada climbs to over 45/100,000: A retrospective time trend study. *BMC Res Notes*. 2012;5:628.
- NHANES,** Centers for Disease Control and Prevention. (2014). National Health and Nutrition Examination Survey. Available online: [https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about\\_nhanes.htm](https://www.cdc.gov/nchs/nhanes/about_nhanes.htm) (accessed on 15 November 2018).
- Northam, E. A.,** Anderson, P. J., Jacobs, R., Hughes, M., Warne, G. L., & Werther, G. A. (2001). Neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 6 years after disease onset. *Diabetes care*, 24(9), 1541-1546.
- Northam, E. A.,** Matthews, L. K., Anderson, P. J., Cameron, F. J., & Werther, G. A. (2005). Psychiatric morbidity and health outcome in Type 1 diabetes—perspectives from a prospective longitudinal study. *Diabetic Medicine*, 22(2), 152-157.
- Northam, E. A.,** Rankins, D., Lin, A., Wellard, R. M., Pell, G. S., Finch, S. J., ... & Cameron, F. J. (2009). Central nervous system function in youth with type 1 diabetes 12 years after disease onset. *Diabetes care*, 32(3), 445-450.
- Nuttall, F. Q.,** & Brunzell, D. J. (1979). Principles of nutrition and dietary recommendations for individuals with diabetes mellitus: 1979. American Diabetes Association. *Diabetes*, 28(11), 1027.
- Nunley, K. A.,** Rosano, C., Ryan, C. M., Jennings, J. R., Aizenstein, H. J., Zgibor, J. C., ... & Saxton, J. A. (2015). Clinically relevant cognitive impairment in middle-aged adults with childhood-onset type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 38(9), 1768-1776.
- O'Hagan, M.,** & Harvey, J. N. (2010). Glycemic control in children with type 1 diabetes in Wales: influence of the pediatric diabetes specialist nurse. *Diabetes Care*, 33(8), 1724-1726.
- Ohmann, S.,** Popow, C., Rami, B., König, M., Blaas, S., Fliri, C., & Schober, E. (2010). Cognitive functions and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Psychological medicine*, 40(1), 95.

**Omladič, J. Š., Ozimič, A. S., Vovk, A., Šuput, D., Repovš, G., Dovc, K., ... & Battelino, T.** (2020). Acute hyperglycemia and spatial working memory in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*, 43(8), 1941-1944.

**OMS, U.** (1995). Interprétation de l'anthropométrie. Rapport d'un comité OMS d'expert, Série de rapport technique, Genève.

**OMS. Onis, M. D., Onyango, A. W., Borghi, E., Siyam, A., Nishida, C., & Siekmann, J.** (2007). Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, 85, 660-667.

**OMS,** organisation mondiale de la Santé. (2016). Rapport mondial sur le diabète.

**OMS,** World Health Organization. (2019). Classification of diabetes mellitus.

**Orban-Segebarth, R., Plissart, C., Brichard, MC.,** 1982, Relations entre la stature et quelques facteurs mésologiques chez des enfants demeurant en Belgique. *Bull. Soc. Roy. Belge Anthropol. Préhist.*, 93, 87-95.

**ORMVA,** Office Régional de Mise en Valeur Agricole de Tadla. <https://ormva-tadla.ma/>

**Osterrieth, P. A., & Rey, A.** (1944). Filetest de copie d'une figure complexe [The test of copying a complex figure]. *Archives de Psychologie*, 30, 206-356.

**Papandreou, D., Makedou, K., Zormpa, A., Karampola, M., Ioannou, A., & Hitoglou-Makedou, A.** (2016). Are dietary intakes related to obesity in children?. *Open access Macedonian journal of medical sciences*, 4(2), 194.

**Parham, P.** (2003). Le système immunitaire. Paris : De Boeck Université, 2003, 407p.

**Patterson, C. C., Dahlquist, G., Soltesz, G., Green, A., & Eurodiab ACE Study Group.** (2001). Is childhood-onset type I diabetes a wealth-related disease? An ecological analysis of European incidence rates. *Diabetologia*, 44(3), B9-B16.

**Patterson, C. C., Dahlquist, G. G., Gyürüs, E., Green, A., Soltész, G., & EURODIAB Study Group.** (2009). Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *The Lancet*, 373(9680), 2027-2033.

**Patterson, C. C., Karuranga, S., Salpea, P., Saeedi, P., Dahlquist, G., Soltesz, G., & Ogle, G. D.** (2019). Worldwide estimates of incidence, prevalence and mortality of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *Diabetes research and clinical practice*, 157, 107842.

**Paus, T., Zijdenbos, A., Worsley, K., Collins, D. L., Blumenthal, J., Giedd, J. N., ... & Evans, A. C.** (1999). Structural maturation of neural pathways in children and adolescents: in vivo study. *Science*, 283(5409), 1908-1911.

**Pellerin, L., & Magistretti, P. J.** (2012). Sweet sixteen for ANLS. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, 32(7), 1152-1166.

**Perantie, D. C., Wu, J., Koller, J. M., Lim, A., Warren, S. L., Black, K. J., ... & Hershey, T.** (2007). Regional brain volume differences associated with hyperglycemia and severe hypoglycemia in youth with type 1 diabetes. *Diabetes care*, 30(9), 2331-2337.

- Pereira, M. A.,** Jacobs Jr, D. R., Pins, J. J., Raatz, S. K., Gross, M. D., Slavin, J. L., & Seaquist, E. R. (2002). Effect of whole grains on insulin sensitivity in overweight hyperinsulinemic adults. *The American journal of clinical nutrition*, 75(5), 848-855.
- Perlemuter, G.** (2002). Endocrinologie, diabétologie, nutrition. De Boeck Secundair.( p. 209-232).
- Persson, E.,** Persson, S., Gerdtham, U. G., Steen Carlsson, K., & Swedish Childhood Diabetes Study Group. (2019). Effect of type 1 diabetes on school performance in a dynamic world: new analysis exploring Swedish register data. *Applied Economics*,51(24), 2606-2622.
- Persson, S.,** Gerdtham, U. G., Carlsson, K. S., & Swedish Childhood Diabetes Study Group. (2016). Labor market consequences of childhood onset type 1 diabetes. *Economics & Human Biology*, 23, 180-192.
- Petit, L.** (2002). Les noyaux gris centraux. In Houde, O., Mazoyer, B. & Tzouriomazoyer, N. (Eds.). *Cerveau et psychologie. Introduction à l'imagerie cérébrale anatomique et fonctionnelle*. Paris: Presses Universitaires de France.
- Peumery, J. J.** (1987). *Histoire illustrée du diabète: de l'antiquité à nos jours*. Dacosta.
- Piaget, J.** (1963). *La naissance de l'intelligence chez l'enfant*(Vol. 968). Neuchatel-Paris: Delachaux et Niestlé.
- Piaget, J.,** Inhelder, B., & Sinclair, H. (1970). *Mémoire et intelligence*. Presses universitaires de France.
- Piéron, H.** (1987). *Vocabulaire de l'psychologie*. Paris: PUF.
- Picoche, A.** (2010). *Profils glycémiques périopératoires des patients ayant bénéficié d'une chirurgie de l'aorte abdominale* (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré).
- Pociot, F.,** & McDermott, M. F. (2002). Genetics of type 1 diabetes mellitus. *Genes & Immunity*, 3(5), 235-249.
- Polonsky, K. S.** (2012). The past 200 years in diabetes. *New England Journal of Medicine*, 367(14), 1332-1340.
- Posner, MI.** et al., (2006). Analyzing and shaping human attentional networks. *Neural Networks* 19 : 1422–1429.
- Posner, M.I.** & Raichle, M.E. (1998). *L'esprit en image*. Bruxelles : De Boeck Université.
- Priyambada, L.,** Wolfsdorf, J. I., Brink, S. J., Fritsch, M., Codner, E., Donaghue, K. C., & Craig, M. E. (2020). ISPAD Clinical Practice Consensus Guideline: Diabetic ketoacidosis in the time of COVID-19 and resource-limited settings-role of subcutaneous insulin. *Pediatric Diabetes*, 21(8), 1394-1402.
- Procopiou, M.** (2006). Hémoglobine glyquée: mise au point et nouveautés. *Revue médicale suisse*, 68, 1473.
- Quetelet, A.** (1871). *Anthropométrie ou mesure des différentes facultés de l'homme*. C. Muquardt.

**Radermecker, R.,** Philips, J. C., Jandrain, B., Paquot, N., Lefebvre, P., & Scheen, A. (2008). Le cerveau, un organe gluco-dependant. Effets deleteres de l'hypoglycemie et de l'hyperglycemie. *Revue Médicale de Liège*, 63(5-6), 280-6.

**Raven, J.,** Raven, J. C., & Court, J. H. (1998b). Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales. Section 2: The coloured progressive matrices. Oxford, UK: Oxford Psychologists Press; San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

**Raven, J.,** Raven, J. C., & Court, J. H. (2000). Manual for Raven's progressive matrices and vocabulary scales. Section 3: The standard progressive matrices. Oxford, UK: Oxford Psychologists Press; San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

**Raverot, G.** (2005). Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. *Endocrinologie, Métabolisme, réanimation-urgences*. Collection Hippocrate-2005.

**Rawshani, A.,** Svensson, A. M., Rosengren, A., Eliasson, B., & Gudbjörnsdottir, S. (2015). Impact of socioeconomic status on cardiovascular disease and mortality in 24,947 individuals with type 1 diabetes. *Diabetes care*, 38(8), 1518-1527.

**Rayman, M. P.** (2009) Selenoproteins and human health: insights from epidemiological data. *Biochim. Biophys. Acta*. 1790, 1533–1540.

**Reitan, R. M.** (1955). The relation of the trail making test to organic brain damage. *Journal of consulting psychology*, 19(5), 393.

**Rewers, A.,** Chase, H. P., Mackenzie, T., Walravens, P., Roback, M., Rewers, M., ... & Klingensmith, G. (2002). Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. *Jama*, 287(19), 2511-2518.

**Rey, A.** (1941). L'examen psychologique dans les cas d'encéphalopathie traumatique.(Les problems.). *Archives de psychologie*.

**Rey, A.** (1959). Test de copie et de reproduction de mémoire de figures géométriques complexes. Editions du centre de psychologie appliquée.

**Reynolds, E. H.** (2002). Folic acid, ageing, depression, and dementia. *Bmj*, 324(7352), 1512-1515.

**Reynolds, C. R.** (2002). Comprehensive trail making test (CTMT). *Austin, TX: Pro-Ed*, 408.

**RGPH** 2014 :  
[https://www.hcp.ma/regionoriental/docs/RGPH2014/Premiers%20Resultas%20du%20RGPH%202014final\\_29\\_04\\_2015.pdf](https://www.hcp.ma/regionoriental/docs/RGPH2014/Premiers%20Resultas%20du%20RGPH%202014final_29_04_2015.pdf)

**Robert, J. J.** (1998). Insulines et analogues de l'insuline: Pharmacocinétique et schémas thérapeutiques. In *Annales de pédiatrie (Paris)* (Vol. 45, No. 8, pp. 549-561).

**Rodier, M.** (2001). Le diabète de type 1. *Médecine nucléaire (Paris)*, 25(2), 95-101.

**Routh, V. H.** (2010). Glucose sensing neurons in the ventromedial hypothalamus. *Sensors*, 10(10), 9002-9025.

**Rovet, J.,** & Alvarez, M. (1997). Attentional functioning in children and adolescents with IDDM. *Diabetes care*, 20(5), 803-810.

- Ryan, C. M.,** Atchison, J., Puczynski, S., Puczynski, M., Arslanian, S., & Becker, D. (1990). Mild hypoglycemia associated with deterioration of mental efficiency in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *The Journal of pediatrics*, 117(1), 32-38.
- Ryan, C. M.,** Klein, B. E., Lee, K. E., Cruickshanks, K. J., & Klein, R. (2016). Associations between recent severe hypoglycemia, retinal vessel diameters, and cognition in adults with type 1 diabetes. *Journal of diabetes and its complications*, 30(8), 1513-1518.
- Salim, S.** (2017). Oxidative stress and the central nervous system. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 360(1), 201-205.
- Salthouse, T. A.,** & Pink, J. E. (2008). Why is working memory related to fluid intelligence?. *Psychonomic bulletin & review*, 15(2), 364-371.
- Samuelsson, U.,** Lindblad, B., Carlsson, A., Forsander, G., Ivarsson, S., Kockum, I., ... & Better Diabetes Diagnosis (BDD) study group. (2013). Residual beta cell function at diagnosis of type 1 diabetes in children and adolescents varies with gender and season. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 29(1), 85-89.
- Sbihi, M.** (2017). Modalités de prise en charge des enfants diabétiques au CHU de Marrakech.
- Schlienger, J. L.,** & Blicklé, J. F. (2014). Les 20 ans qui suivirent la découverte de l'insuline. *Médecine des maladies Métaboliques*, 8(6), 662-668.
- Schneeberger, M.,** Gomis, R., & Claret, M. (2014). Hypothalamic and brainstem neuronal circuits controlling homeostatic energy balance. *Journal of endocrinology*, 220(2), T25-T46.
- Schwitzgebel, V.,** Dirlwanger, M., & Klee, P. (2017, November). La prise en charge du jeune diabétique type 1. In *Forum Médical Suisse* (Vol. 17, No. 46, pp. 998-1007). EMH Media.
- Schlienger, J. L.,** & Monnier, L. (2020). Régimes méditerranéens et prévention du diabète: à l'heure des preuves. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 14(7), 626-631.
- SEARCH for Diabetes in Youth Study Group.** (2006). The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*, 118(4), 1510-1518.
- Seeley, R. R.,** Stephens, T. D., & Tate, P. (1996). *Essentials of Anatomy & Physiology [Éléments d'anatomie et de physiologie]*. 2e édition. St-Louis: Mosby-Year Book.
- Shampo, M. A.,** & Kyle, R. A. (2005, May). Frederick Banting—Nobel Laureate for Discovery of Insulin. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 80, No. 5, p. 576). Elsevier.
- Sherifali, D.,** Ciliska, D., & O'Mara, L. (2009). Parenting children with diabetes. *The Diabetes Educator*, 35(3), 476-483.
- Slama, G.** (2012). Histoire de l'insulinothérapie. *Médecine des maladies Métaboliques*, 6(4), 352-357.
- Slutsky, I.,** Sadeghpour, S., Li, B., & Liu, G. (2004). Enhancement of synaptic plasticity through chronically reduced Ca<sup>2+</sup> flux during uncorrelated activity. *Neuron*, 44(5), 835-849.



**Smart, C. E.,** Annan, F., Higgins, L. A., Jelleryd, E., Lopez, M., & Acerini, C. L. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes.

**Soprano, A.M.** & Narbona, J. (2009). La mémoire de l'enfant : développement normal et pathologique. Paris : Masson.

**Spearman, C.** (1927). *The abilities of man* (Vol. 6). New York: Macmillan.

**Springer, D.,** Dziura, J., Tamborlane, W. V., Steffen, A. T., Ahern, J. H., Vincent, M., & Weinzimer, S. A. (2006). Optimal control of type 1 diabetes mellitus in youth receiving intensive treatment. *The Journal of pediatrics*, 149(2), 227-232.

**Stroop, J. R.** (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of experimental psychology*, 18(6), 643.

**Talbert, M.,** Willoquet, G., & Gervais, R. (2009). *Le guide pharmaco clinique*. Wolters Kluwer France.

**Taylor, H. G.,** & Alden, J. (1997). Age-related differences in outcomes following childhood brain insults: an introduction and overview. *Journal of the international Neuropsychological Society*, 3(6), 555-567.

**Tesfaye, N.,** & Seaquist, E. R. (2010). Neuroendocrine responses to hypoglycemia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1212, 12.

**Thibaut, D.** (2012). Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique: mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus (Doctoral dissertation, Toulouse 3).

**Thomson, R.,** Adams, L., Anderson, J., Maftai, O., Couper, J., Giles, L., & Peña, A. S. (2019). Australian children with type 1 diabetes consume high sodium and high saturated fat diets: Comparison with national and international guidelines. *Journal of paediatrics and child health*, 55(10), 1188-1193.

**Tonoli, C.,** Heyman, E., Roelands, B., Pattyn, N., Buyse, L., Piacentini, M. F., ... & Meeusen, R. (2014). Type 1 diabetes-associated cognitive decline: A meta-analysis and update of the current literature. *Journal of Diabetes*, 6(6), 499-513.

**Toufiki, R.,** & Sbihi, M. (2008). Diabète de l'enfant: difficulté de prise en charge (à propos de 85 cas). *Infection*, 13(15), 29.

**Tronccone, A.,** Chianese, A., Zanfardino, A., Cascella, C., Confetto, S., Perrone, L., & Iafusco, D. (2019). Nonverbal intelligence and scholastic performance in children with type 1 diabetes. *Journal of health psychology*, 24(2), 229-239.

**Turner, S. L.,** Berg, C. A., Butner, J. E., & Wiebe, D. J. (2018). Attention problems as a predictor of type 1 diabetes adherence and metabolic control across adolescence. *Journal of pediatric psychology*, 43(1), 72-82.

**Urakami, T.,** Suzuki, J., Yoshida, A., Saito, H., Ishige, M., Takahashi, S., & Mugishima, H. (2010). Association between sex, age, insulin regimens and glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *Clinical Pediatric Endocrinology*, 19(1), 1-6.

**Van der Linden, M.** (2009). Difficultés de régulation des émotions et de gestion des relations sociales. *Réussir à apprendre*, 101-112.

**Van Duinkerken, E.,** Snoek, F. J., & de Wit, M. (2020). The cognitive and psychological effects of living with type 1 diabetes: a narrative review. *Diabetic Medicine*, 37(4), 555-563.

**Van Eersel, J.,** Ke, Y. D., Liu, X., Delerue, F., Kril, J. J., Gotz, J., and Ittner, L. M. (2010) Sodium selenate mitigates tau pathology, neurodegeneration, and functional deficits in Alzheimer's disease models. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 107, 13888–13893

**Van Zomeren, A.H.** & Brouwer ; W.H. (1994). *Clinical Neuropsychology of Attention*. New York : Oxford University Press.

**Varvařovská, J.,** Racek, J., Štětina, R., Sýkora, J., Pomahačová, R., Rušavý, Z., ... & Stožický, F. (2004). Aspects of oxidative stress in children with type 1 diabetes mellitus. *Biomedicine & pharmacotherapy*, 58(10), 539-545.

**Vischer, U. M.** (2003). Insulinothérapie intensifiée du diabète de type 1 : injections multiples ou pompe sous-cutanée ? *Rev Med Suisse*; volume -1. 23072

**Waber, D. P.,** & Holmes, J. M. (1985). Assessing children's copy productions of the Rey-Osterrieth Complex Figure. *Journal of clinical and experimental neuropsychology*, 7(3), 264-280.

**Wald, D. S.,** Kasturiratne, A., & Simmonds, M. (2010). Effect of folic acid, with or without other B vitamins, on cognitive decline: meta-analysis of randomized trials. *The American journal of medicine*, 123(6), 522-527.

**Watkin J** (2014). An introduction to flash glucose monitoring. Presented at The Abbott Diabetes Care Symposium on the occasion of the 50th Meeting of the European Association for the Study of Diabetes. 15 Sept 2014; Vienna, Austria: Abbott.

**Wechsler, D.** (1991). *Wechsler Intelligence Scale for Children: Third Edition manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

**Wechsler, D.** (2003). *Wechsler intelligence scale for children—Fourth Edition (WISC-IV)*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation.

**Wechsler, I. S.** (1939). *A Textbook of Clinical Neurology, with an Introduction to the History of Neurology*.

**Welsh, B., & Wecker, L.** (1991). Effects of streptozotocin-induced diabetes on acetylcholine metabolism in rat brain. *Neurochemical research*, 16(4), 453-460.

**Wennick, A.,** Hallström, I., Lindgren, B., & Bolin, K. (2011). Attained education and self-assessed health later in life when diagnosed with diabetes in childhood: a population-based study. *Pediatric diabetes*, 12(7), 619-626.

**Wessels, A. M.,** Rombouts, S. A. R. B., Remijnse, P. L., Boom, Y., Scheltens, P., Barkhof, F., ... & Snoek, F. J. (2007). Cognitive performance in type 1 diabetes patients is associated with cerebral white matter volume. *Diabetologia*, 50(8), 1763-1769.

**Wherrett, D.,** Huot, C., Mitchell, B., & Pacaud, D. (2013). Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents. *Canadian Journal of Diabetes*, 37, S531-S541.

**Willett, W. C.,** Sacks, F., Trichopoulou, A., Drescher, G., Ferro-Luzzi, A., Helsing, E., & Trichopoulos, D. (1995). Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *The American journal of clinical nutrition*, 61(6), 1402S-1406S.

**Wodrich, D. L.,** Hasan, K., & Parent, K. B. (2011). Type 1 diabetes mellitus and school: a review. *Pediatric diabetes*, 12(1), 63-70.

**Wolfsdorf, J. I.,** Glaser, N., Agus, M., Fritsch, M., Hanas, R., Rewers, A., ... & Codner, E. (2018). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric diabetes*, 19, 155-177.

**Wood, J. R.,** Miller, K. M., Maahs, D. M., Beck, R. W., DiMeglio, L. A., Libman, I. M., ... & T1D Exchange Clinic Network. (2013). Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines. *Diabetes care*, 36(7), 2035-2037.

**Wylie-Rosett, J.,** & Davis, N. J. (2009). Low-carbohydrate diets: an update on current research. *Current diabetes reports*, 9(5), 396-404.

**Xin, Y.,** Yang, M., Chen, X. J., Tong, Y. J., & Zhang, L. H. (2010). Clinical features at the onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Shenyang, China. *Journal of paediatrics and child health*, 46(4), 171-175.

**Zelazo, P. D.,** & Müller, U. (2011). Executive function in typical and atypical development.