

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2015

Thèse N° 074/15

LE SUIVI DE L'ENFANT DIABETIQUE

(A propos de 92 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 17/04/2015

PAR

Mr. HDIDOU YOUSSEF

Né le 29 Mars 1989 à TAZA

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Suivi - Diabète - Enfant

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
Mme. RIM AMRANI.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. BENTATA YASSAMINE.....	} JUGES
Professeur agrégé de Néphrologie	
Mme. LAKHDAR IDRISSI MOUNIA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	

PLAN

I-INTRODUCTION	4
II-MATERIEL ET METHODES	6
A. MATERIEL D'ETUDE	6
B. METHODES D'ETUDE	6
III-RESULTATS	8
A. DONNEES ANAMNESTIQUES	8
B. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DU DIABETE	15
C. PRISE EN CHARGE INITIALE	23
D. LE SUIVI DE LA MALADIE	28
E. ADOLESCENT DIABETIQUE :	29
IV-DISCUSSION	30
A. DEFINITION	30
B. CLASSIFICATION.....	31
C. EPIDEMIOLOGIE	33
D. ETIOPATHOGENIE	37
1. CAUSES HEREDITAIRES	37
2. CAUSES GENETIQUES	38
3. CAUSES AUTO-IMMUNES.....	39
4. CAUSES ENVIRONNEMENTALES.....	40
E. PHYSIOPATHOLOGIE :	43
1. PHYSIOLOGIE DE L'INSULINE	43
2. CONSEQUENCES DE LA CARENCE EN INSULINE.....	47
F. SYMPTOMATOLOGIE DE DIABETE	49
1. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE	49
2. signes CLINIQUE.....	50
3. BIOLOGIE.....	51
4. DIABETE ET MALADIES ASSOCIEES	52
G. PRISE EN CHARGE	53
1. INSULINOTHERAPIE	53
2. DIETETIQUE.....	58
3. EDUCATION	62
H. EVOLUTION	66
1. COMPLICATIONS AIGUES.....	66
1.1 Acidocétose diabétique.....	66

1.2	HYPOGLYCEMIE.....	71
2.	COMPLICATIONS CHRONIQUES.....	72
2.1	Equilibre glycémique et risque de complications.....	72
2.2	MICROANGIOPATHIE RENALE.....	74
2.3	MICROANGIOPATHIE OCULAIRE	76
2.4	NEUROPATHIE DIABETIQUE.....	77
2.5	TROUBLE DE LA CROISSANCE	78
2.6	DYSLIPIDEMIE.....	79
2.7	HYPERTENSION ARTERIELLE.....	80
2.8	COMPLICATIONS DE L'INSULINOTHERAPIE	80
I.	SUIVI DE L'ENFANT DIABETIQUE	82
1.	OBJECTIFS	82
2.	PROFESSIONNELS IMPLIQUES_.....	82
3.	MODALITES	82
4.	EXAMENS COMPLEMENTAIRES	83
J.	ADOLESCENT DIABETIQUE	84
V.	CONCLUSION	86
VI.	RESUME	87
VII.	ANNEXES	93
VIII.	REFERENCES	101

I. INTRODUCTION : [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7]

Le diabète constitue une préoccupation majeure pour les responsables de la santé publique.

C'est une maladie mondialement répandue, dont la prévalence a augmenté de façon très importante au cours de ces dernières années, une véritable épidémie mondiale : 30 millions de cas dans le monde en 1985 ,143 millions en 1998 et 177 millions en 2000, soit six fois plus en 15 ans [4].

Aujourd'hui il y a plus de 347 millions de diabétiques dans le monde [3]. L'OMS estime qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès mondiale, et que 1,5 million de personnes sont mortes de diabète en 2012 [5]. Plus de 80 % de décès par diabète se produisent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [6].

Selon les données publiées en 2010, par la Fédération internationale du diabète (IDF), 479 600 enfants étaient atteints de diabète de type 1 (DT1) sur une population de 1,9 milliards d'enfants âgés de 0 à 14 ans dans le monde [1 ;3].

Le diabète de type 1 (précédemment connu sous le nom de diabète insulino-dépendant ou juvénile) est la forme la plus fréquente chez l'enfant, et représente environ 10 % de la population diabétique [2]. Il résulte de la destruction auto-immune des cellules pancréatiques insulino-sécrétrices.

Les autres types de diabète, ne relevant pas d'une origine auto-immune, sont plus rares chez l'enfant : le diabète néonatal, le diabète de type MODY, (*maturity-onset diabetes of the young*) le diabète mitochondrial, le syndrome de Wolfram et le diabète de type 2.

La fréquence du diabète de type 1 augmente de façon régulière, d'environ 3-4 % par an. L'âge du diagnostic est par ailleurs plus précoce, il se déclare dans 50% des cas avant 20 ans et la fréquence avant l'âge de 5 ans a doublé en 15 ans [4,5].

Selon de nombreuses études réalisées chez les enfants diabétiques, nous assistons à une explosion du diabète chez les enfants, il touche surtout des sujets de plus en plus jeunes, avec un risque immédiat de survenue d'un coma acidocétosique, cause la plus fréquente de décès liée au diabète de type 1, ou d'un coma hypoglycémique et les complications à long terme, liés à l'hyperglycémie chronique qui sont oculaires, rénales et neurologiques. Ces études ont montré également que le diabète chez les enfants devient de plus en plus fréquent dans les pays à revenu faible ou moyen [2].

En période de croissance, l'enfant doit être éduqué en fonction de l'évolution de ses capacités pour acquérir lui-même des compétences d'où la nécessité de la mise à jour régulière de ses acquisitions.

Enfin comme toute maladie chronique le diabète demande un suivi et un accompagnement tout au long de l'existence. La prise en charge initiale, l'éducation, le suivi au long cours, tout cet arsenal curatif et préventif est au service de la recherche du bien être de l'enfant et de la lutte contre les complications secondaires.

II. MATERIEL ET METHODES :

A. Matériel d'étude :

1. Date et lieu de l'étude :

Cette étude a concerné l'unité de consultation de diabétologie pédiatrique du centre hospitalier ALFARABI-CHU MOHAMMED VI d'Oujda, concernant tous les enfants diabétiques suivis, sur une durée de 4 ans allant du mois de janvier 2011 au mois de décembre 2014.

2. Population d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive portant sur 92 cas dont 47 garçons et 45 filles.

L'étude a inclu tous les enfants présentant un diabète de type 1 suivis en consultation de diabétologie pédiatrique déjà hospitalisés au service de pédiatrie à l'hôpital ALFARABI d'Oujda pour décompensation acidocétosique sur diabète inaugural ou anciens diabétiques; ou bien ceux qui ont été référés depuis une autre institution pour suivi.

B. Méthodes d'étude

C'est une étude rétrospective basée essentiellement sur la fiche de surveillance du diabétique en consultation, ainsi que d'autres informations recueillies par téléphone afin de compléter les données nécessaires à l'étude.

1. Données Anamnestiques :

Pour les enfants : L'âge, le sexe, la scolarité, les antécédents personnels, pathologie associée.

Pour les parents : l'origine, l'habitat, le niveau socio-économique, la couverture sanitaire, les antécédents familiaux.

2. Circonstances de découverte du diabète:

- Le mode de début
- La symptomatologie révélatrice
- Les facteurs déclenchants
- L'âge, le mois et la saison de diagnostic
- Le lieu de diagnostic.

3. l'examen à l'admission:

- L'état général : le GCS, le poids, la taille, l'indice de masse corporelle.
- L'état d'hydratation.
- Les signes d'acidose.
- L'existence de foyer infectieux.

4. Le bilan para clinique initial :

- La glycémie capillaire et sanguine.
- La recherche de glycosurie et acétonurie.
- Le reste du bilan en fonction du contexte clinique.

5. Prise en charge thérapeutique initiale :

- Insulinothérapie,
- Education thérapeutique

6. Le Suivi de la maladie:

- Rythme des consultations.
- Evaluation de la croissance et de la tension artérielle.
- Evaluation des connaissances de l'enfant et sa famille et leur gestion du diabète (injection d'insuline, mesure de la glycémie, glycosurie, acétonurie).
- Evaluation de l'équilibre glycémique (carnet, HbA1c).
- Observance thérapeutique.

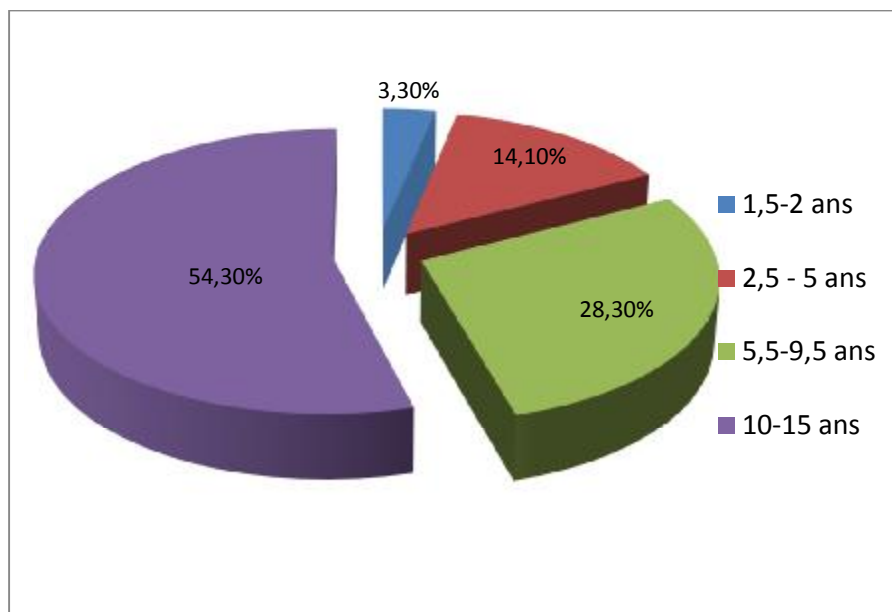
- Continuité de l'éducation.
- Résolution des différents problèmes techniques et opérationnels propre à chaque enfant.
- Suggestion de plans alimentaires appropriés à l'âge et au contexte de chaque patient, à l'aide d'une diététicienne spécialisée en diabétologie.
- recherche des complications de l'insulinothérapie.
- Dépistage des complications infra cliniques par des bilans réguliers.

III. RESULTATS

A. Données anamnestiques :

1. L'âge actuel :

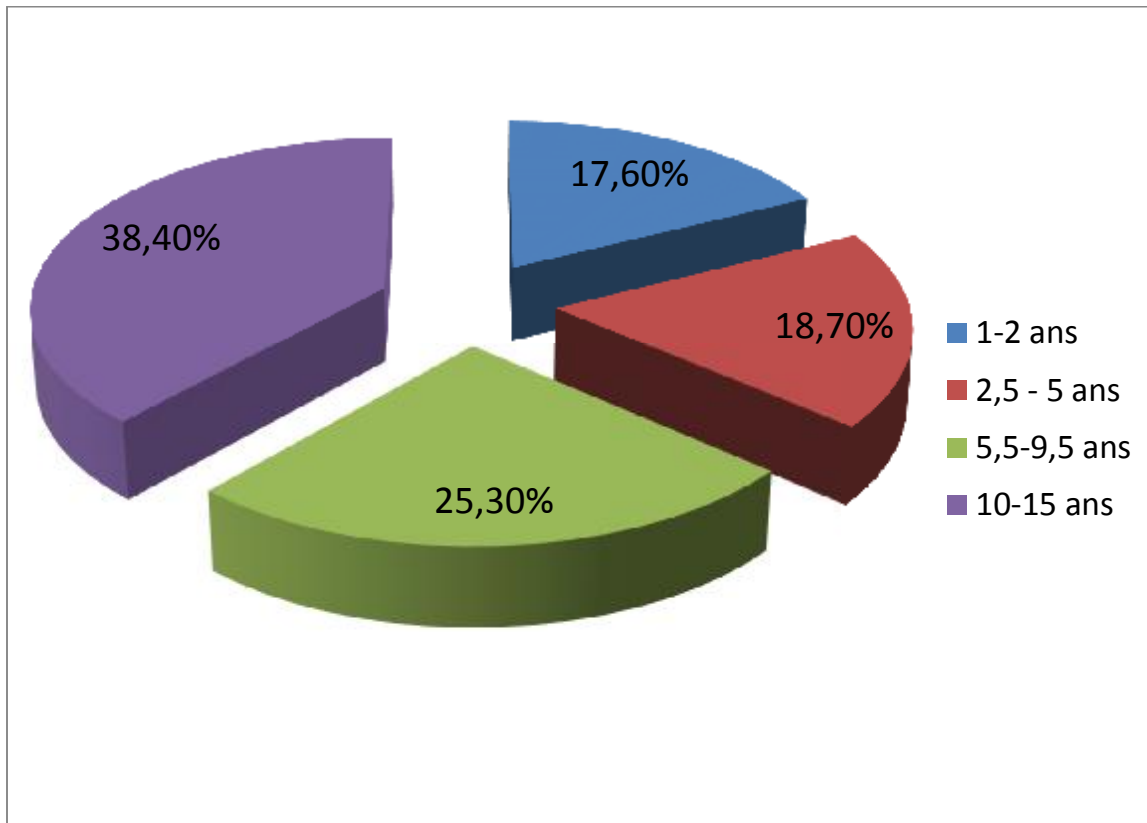
La moyenne d'âge actuel de nos patients est de $9,82 \pm 4,06$ ans avec une médiane de 8,25 (1,5 an-14 ans). Plus de la moitié de nos patients ont entre 10 et 15 ans, et 17,4% ont moins de 5 ans.



Graphique1 : répartition des enfants diabétiques en fonction de l'âge actuel.

2. l'âge au moment de diagnostic de diabète :

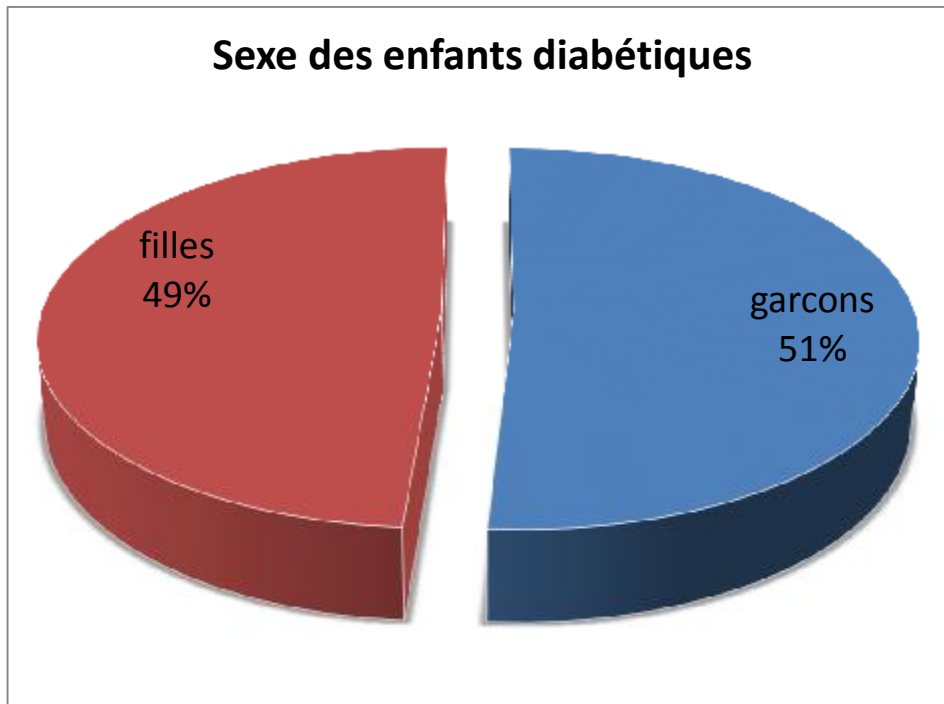
La moyenne d'âge de nos patients au moment de découverte de diabète a été de 7,23 ans (avec des extrêmes de 1 et 14 ans). 38,40% de nos enfants ont entre 10 et 15 ans et presque 18% ont moins de 2 ans.



Graphique 2 : répartition des enfants diabétiques en fonction de l'âge de découverte du diabète

3. Le sexe :

Les garçons et les filles sont touchés de façon presque égale avec un sexe ratio de 1,04.



Graphique 3 : répartition des enfants diabétiques en fonction de leur sexe

4. La scolarité :

Tous les malades qu'on a pu rejoindre par téléphone (76%) âgés de 6 ans ou plus sont scolarisés.

5. Lieu de résidence :

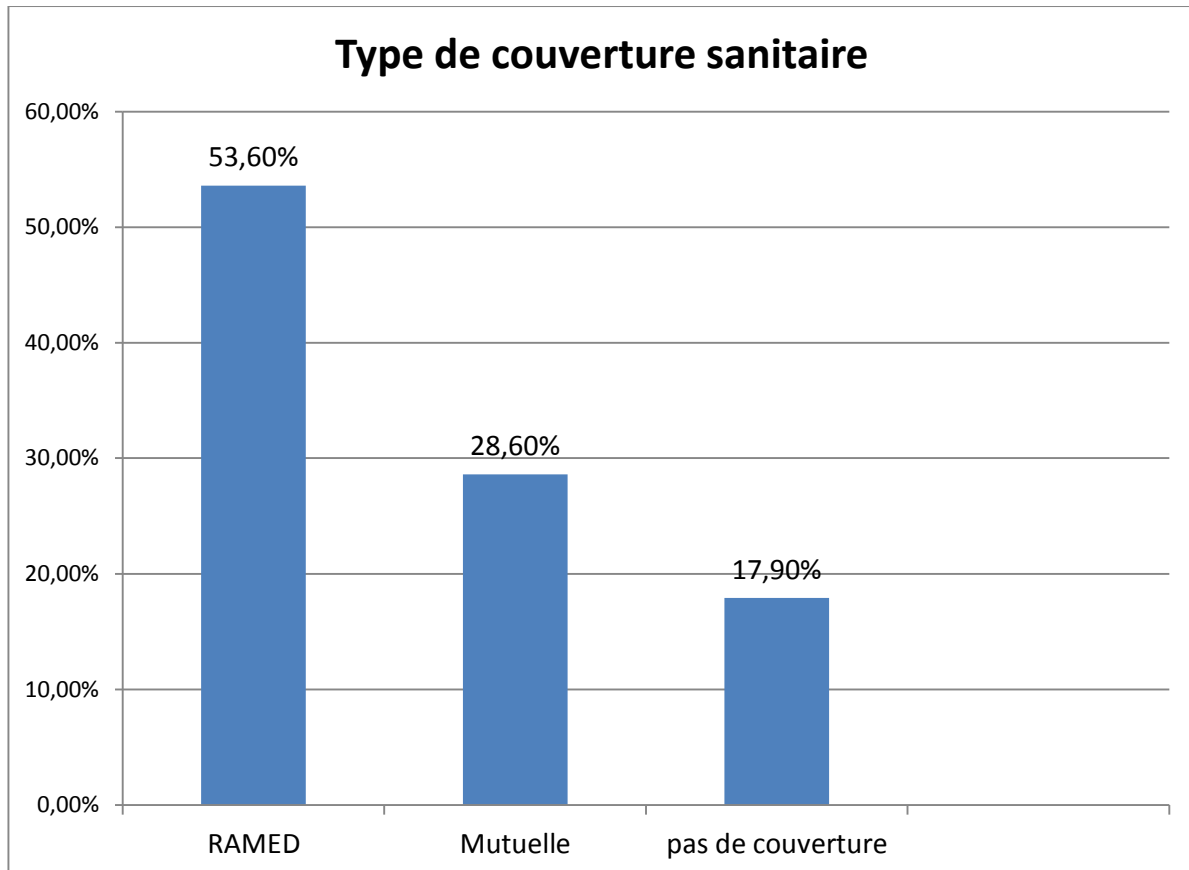
86,5% de nos patients résident en milieu urbain.

Tableau 1 : répartition des enfants diabétiques en fonction du lieu de résidence

Lieu de résidence	Nombre de cas	Fréquence (%)
Milieu urbain	79	85,8%
Milieu rural	13	14,2%

6. couverture sanitaire :

Plus de la moitié de nos patients ont le RAMED, alors que presque 18% n'ont pas de couverture sanitaire.

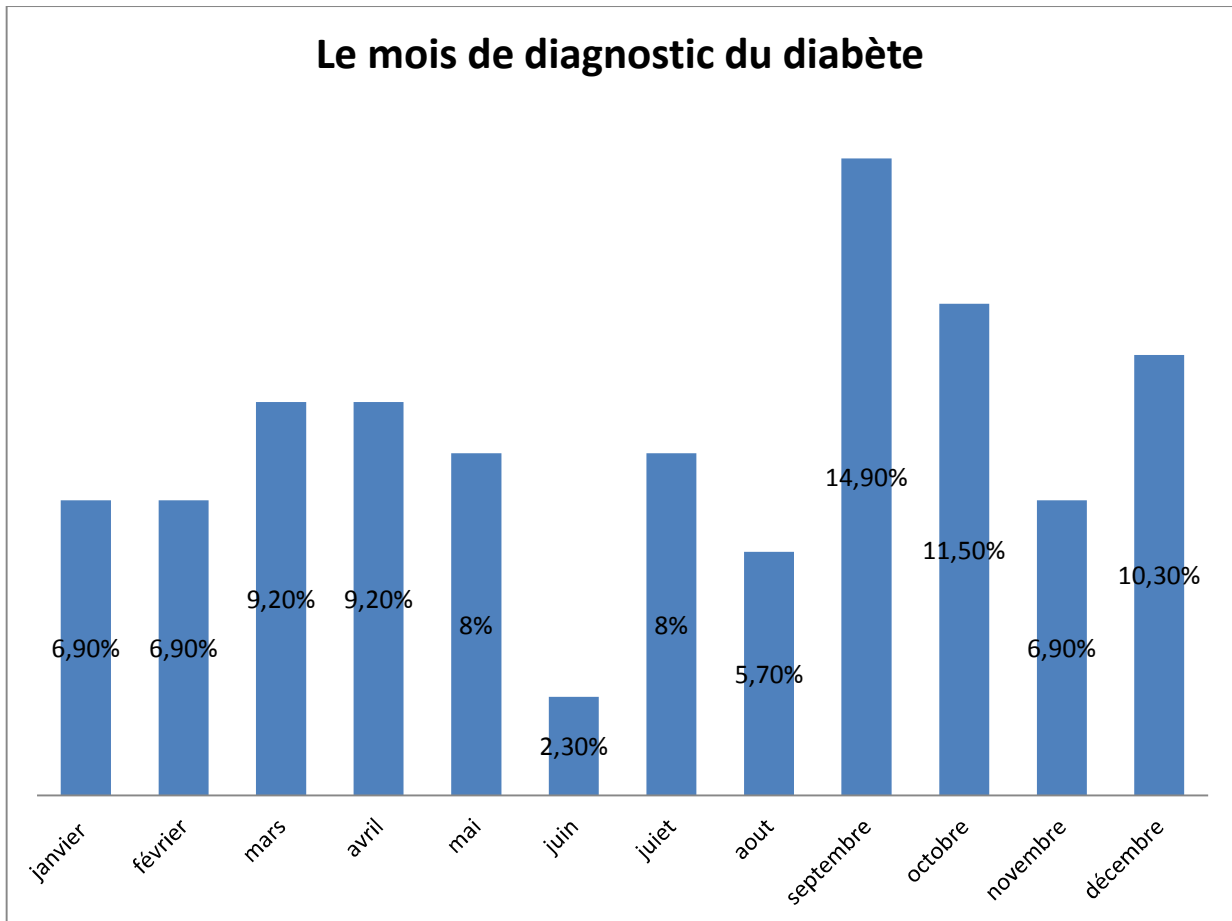


Graphique 4 : répartition des malades en fonction de type de couverture sanitaire des parents des enfants diabétiques

7. Le mois et la saison de diagnostic de diabète :

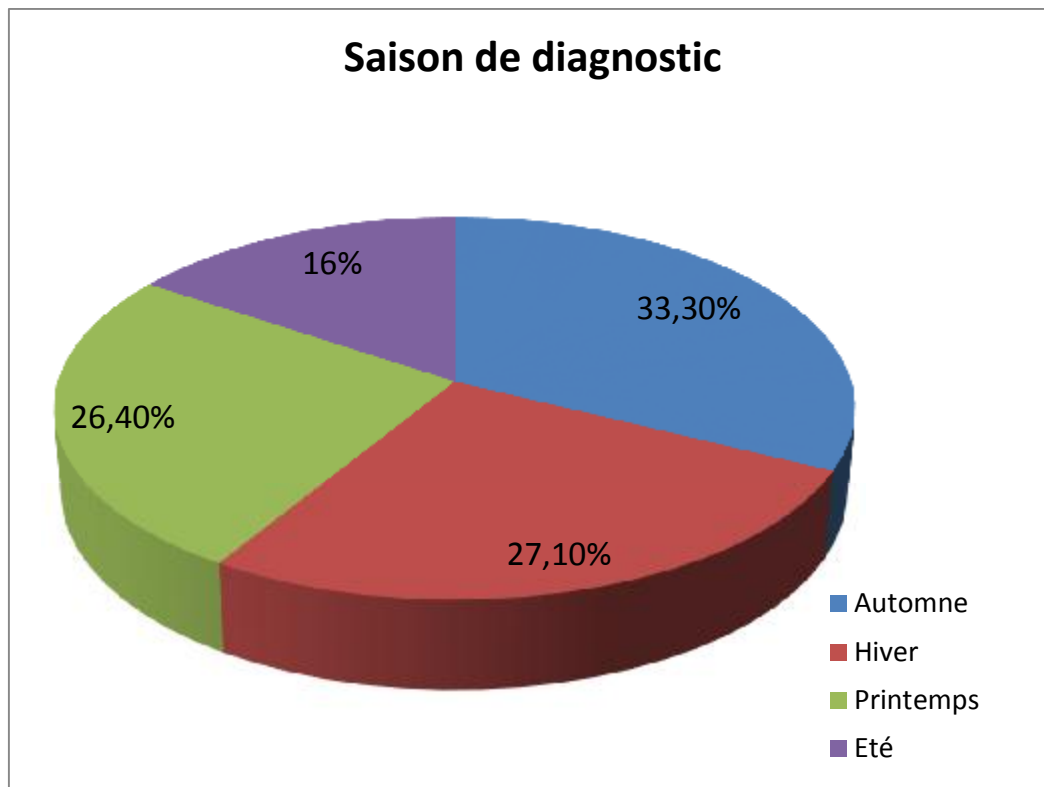
Le diagnostic de diabète a été établi en automne dans 33,3% des cas avec un pic au mois de septembre.

- Le mois de diagnostic :



Graphique 5 : répartition des patients en fonction du mois de diagnostic de diabète.

- La saison de diagnostic :



Graphique6 : saison de diagnostic de diabète

8. L'Année d'admission :

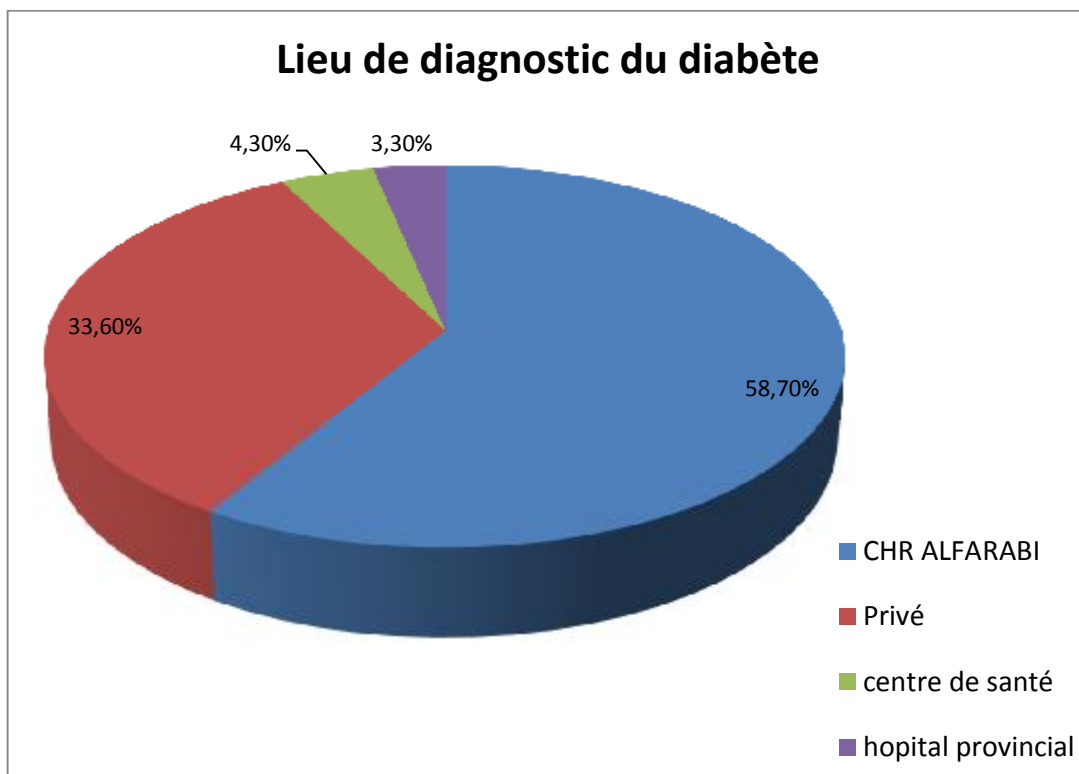
30 cas ont été admis en 2012, alors qu'en 2014 juste 17 cas.

Tableau 2 : répartition des cas en fonction de l'année d'admission :

	Nombre de cas (n)	Pourcentage (%)
Année 2011	25	27,2
Année 2012	30	32,6
Année 2013	20	21,7
Année 2014	17	18,5

9. Le lieu de diagnostic du diabète :

Le diagnostic a été fait dans presque deux tiers des cas au centre hospitalier régional ALFARABI. 3,3% seulement ont été référés par un centre de santé. 33,6% des cas ont été admis par des médecins privés.



Graphique 7 : répartition des malades en fonction du lieu de diagnostic de diabète

B. Circonstances de découverte du diabète :

1. Antécédents personnels :

- Vaccination :

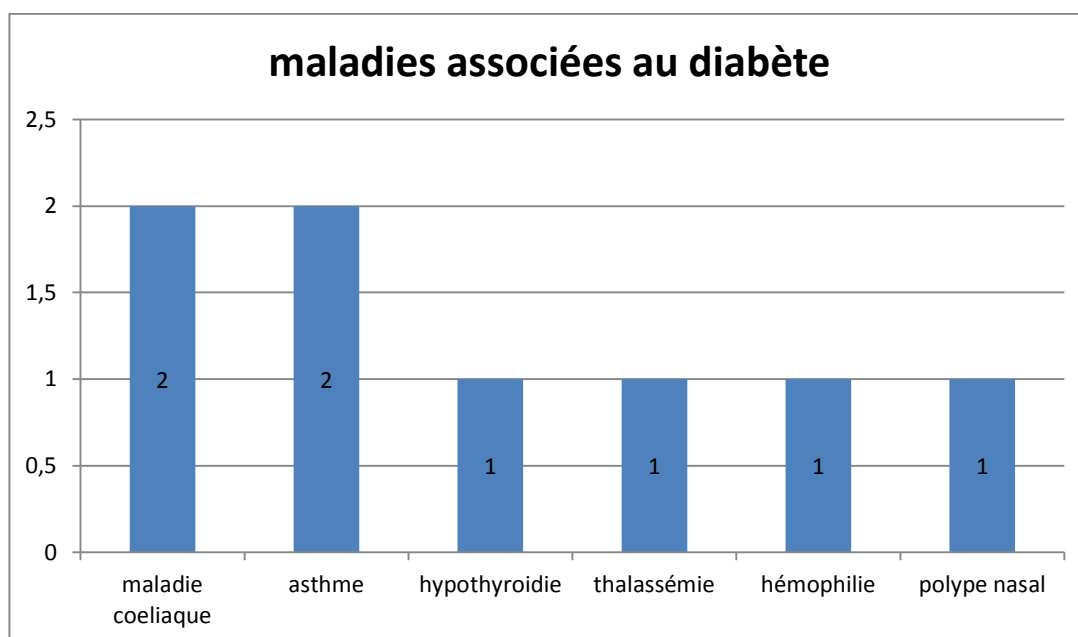
Tous nos patients sont bien vaccinés ou en cours de vaccination selon le programme national de l'immunisation.

- Introduction de gluten :

L'introduction du gluten avant l'âge de six mois s'est faite dans 26,1% des cas.

- Maladies associées :

2 enfants sont porteurs de maladie cœliaque, et un seul présente une hypothyroïdie.



Graphique 8 : les maladies associées chez les enfants diabétiques

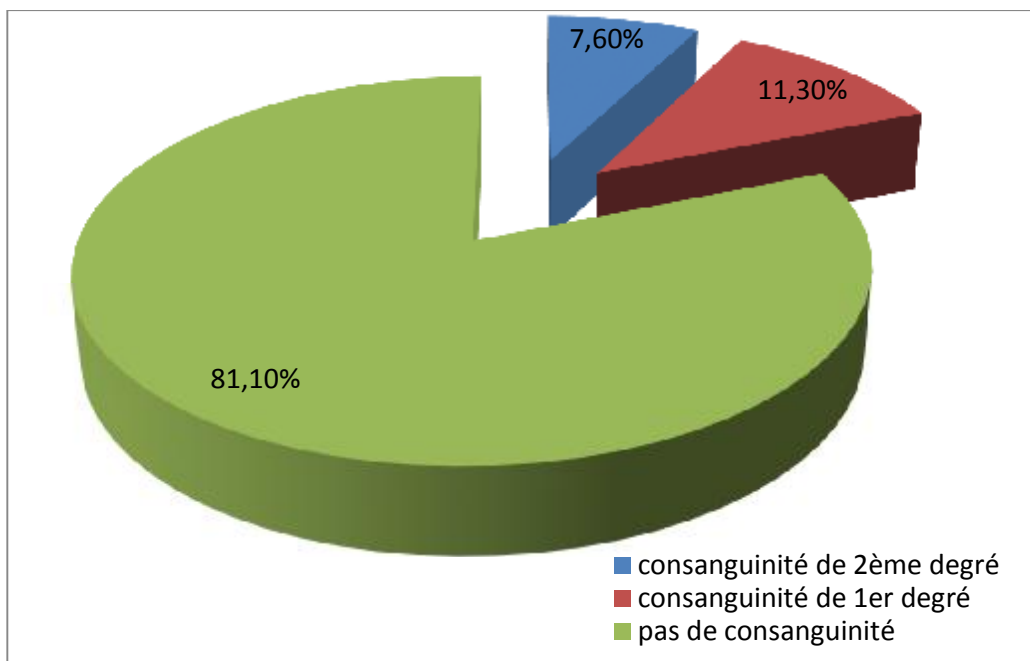
- **La durée d'évolution de diabète :**

La durée moyenne d'évolution de diabète est de 2,56 ans avec des extrêmes de 6 mois et 9 ans.

2. **Antécédents familiaux :**

- **La consanguinité :**

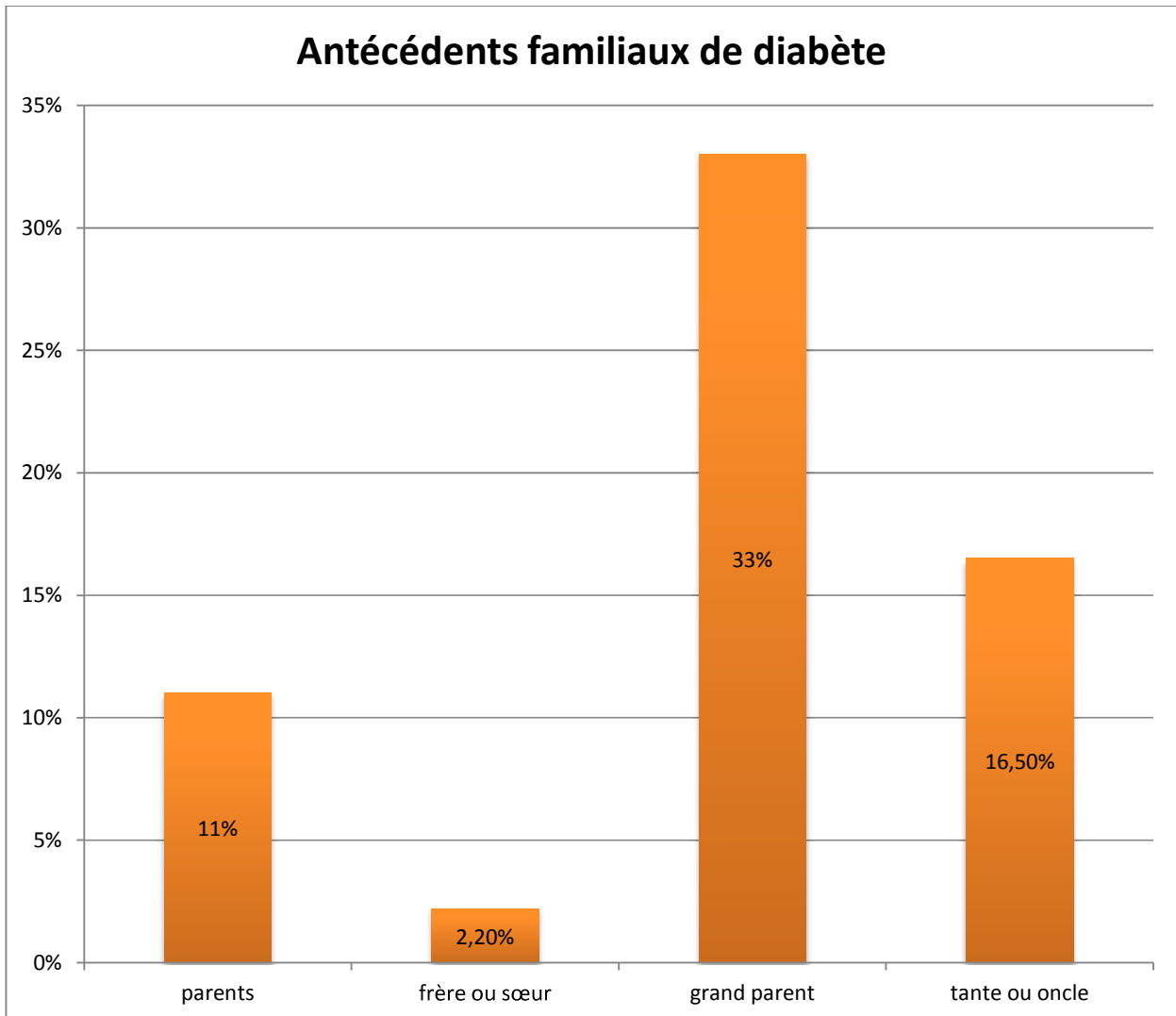
Dans cette étude, 18,9% de nos patients ont une notion de consanguinité.



Graphique 9 : répartition des patients en fonction des antécédents familiaux de consanguinité.

- **Diabète dans la famille :**

Le diabète a été retrouvé chez 62,6% des familles des enfants diabétiques essentiellement chez la grande famille (grands parents, oncles et tantes).



Graphique 10 : répartition des patients en fonction du membre de la famille ayant un diabète.

3. Symptomatologie révélatrice du diabète :

Le syndrome cardinal est en tête avec un syndrome polyuropolydipsique dans 100% des cas, l'amaigrissement dans 88% des cas et la polyphagie dans 72,8% des cas. On retrouve également, la notion de fièvre chez 32,6% des patients, les signes digestifs chez 68,5% des cas, l'asthénie (45,6%), l'anorexie (37%).

Tableau 3 : répartition des malades en fonction de la symptomatologie révélatrice du diabète

Symptomatologie	Nombre de cas	Fréquence
Syndrome cardinal	92	100%
Perte de poids	81	88%
Polyphagie	67	72,8%
Notion de fièvre	30	33,7%
Signes digestifs	63	68,5%
Asthénie	42	45,6%
Anorexie	34	37%

4. Facteurs précédant le diagnostic :

L'excès des aliments sucrés était le principal facteur déclenchant (78% des cas), suivi par les causes infectieuses qui sont retrouvées chez 33,7%% des malades. Un événement stressant était présent chez 24 ,1% des patients avant le diagnostic.

5. A l'admission :

- Ancienneté du diabète :

Soixante pour cent des enfants sont admis après un séjour à l'hôpital ALFARABI pour décompensation acidocétosique (DAC).

Tableau 4 : répartition des enfants en fonction de l'ancienneté de leur diabète.

	Admission après hospitalisation pour DAC	Admission directe en consultation
Déjà connus diabétiques	04 cas	06 cas
Diabète récent	51 cas	31 cas

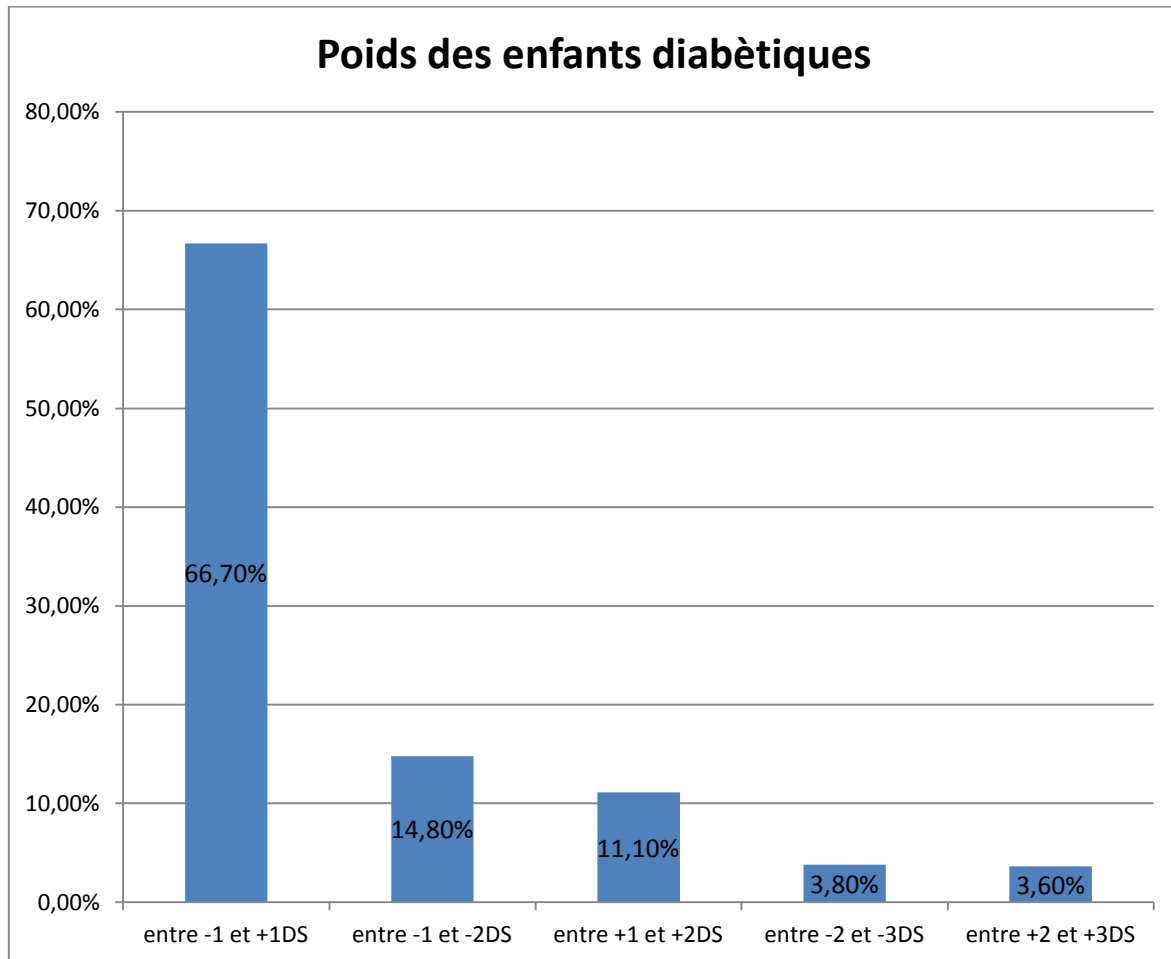
- Glycémie au moment de diagnostic :

La moyenne des glycémies au moment du diagnostic est de $3,15 \pm 1,01$ g/l (Supérieure à 5g/l chez 6 enfants).

- **Etat staturo-pondéral :**

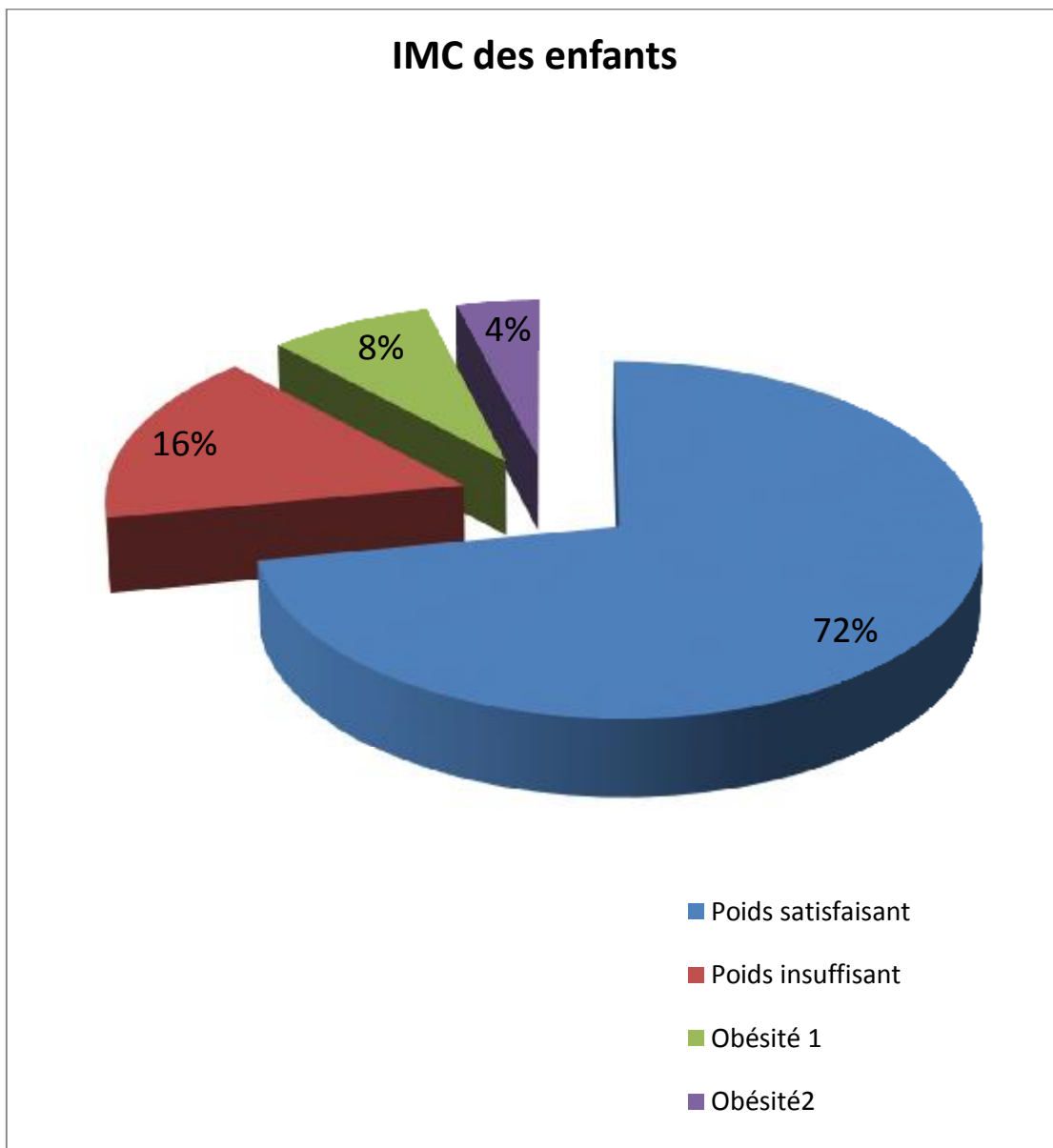
16% de nos enfants ont une insuffisance pondérale, alors que 12% sont obèses.

• **Le poids :**



Graphique 11 : répartition des enfants en fonction de leur poids à l'admission.

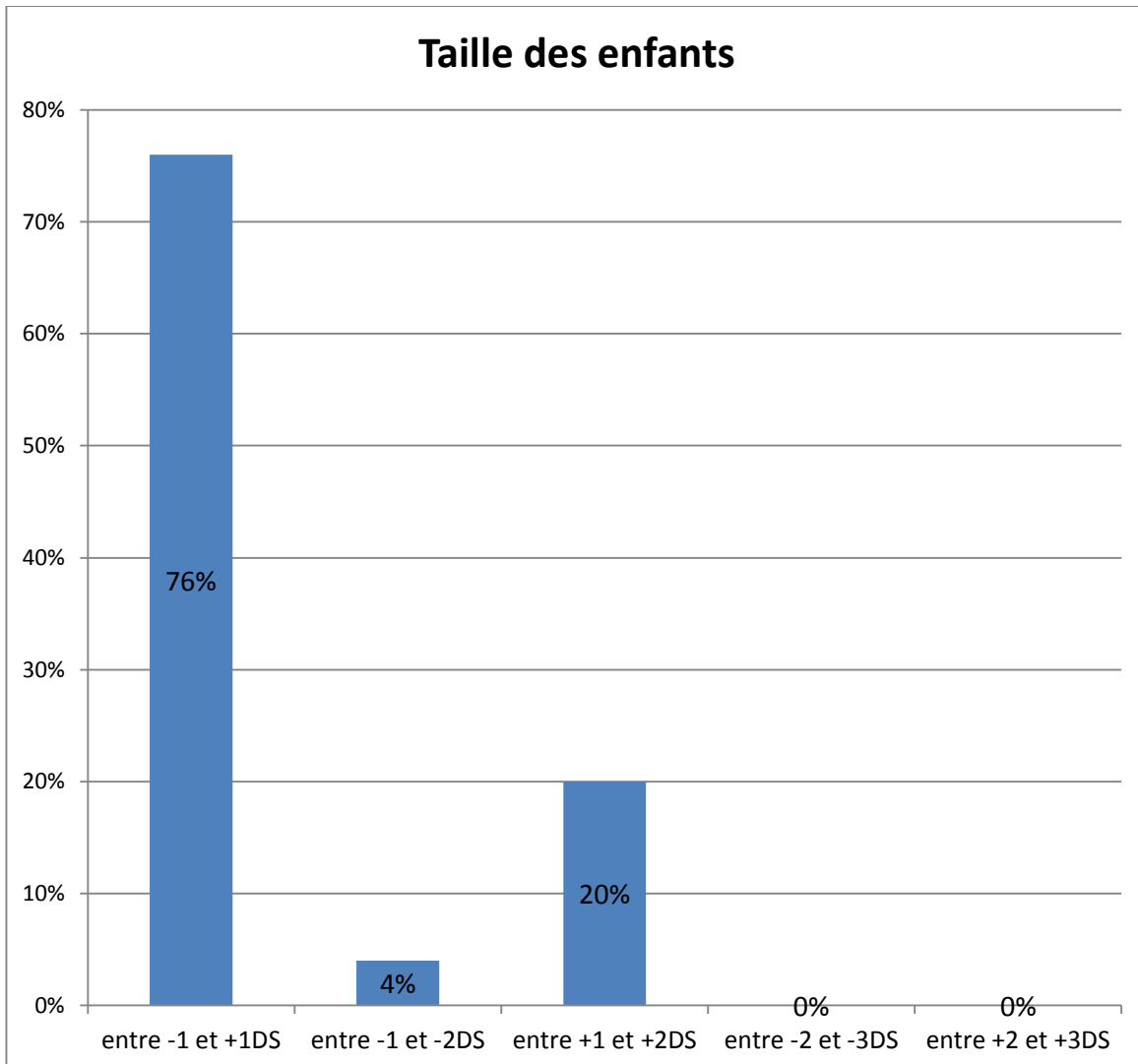
- L'indice de masse corporel (IMC) :



Graphique 12 : répartition des cas en fonction de leur IMC

- **La taille :**

La majorité des enfants (76%) avaient un poids entre -1 et +1 DS.



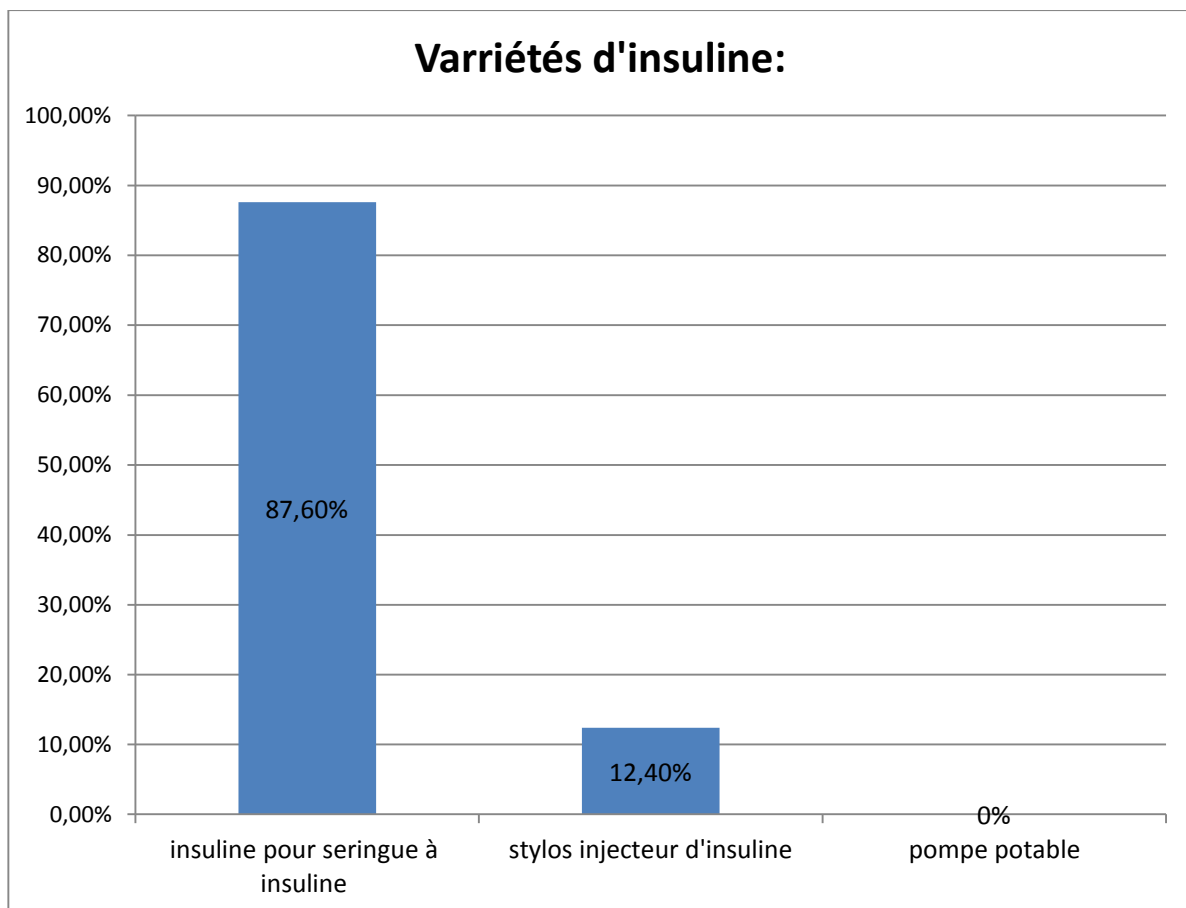
Graphique 13 : répartition des enfants en fonction de leur taille.

C- Prise en charge initiale :

1. Insulinothérapie :

- Variété d'insuline :

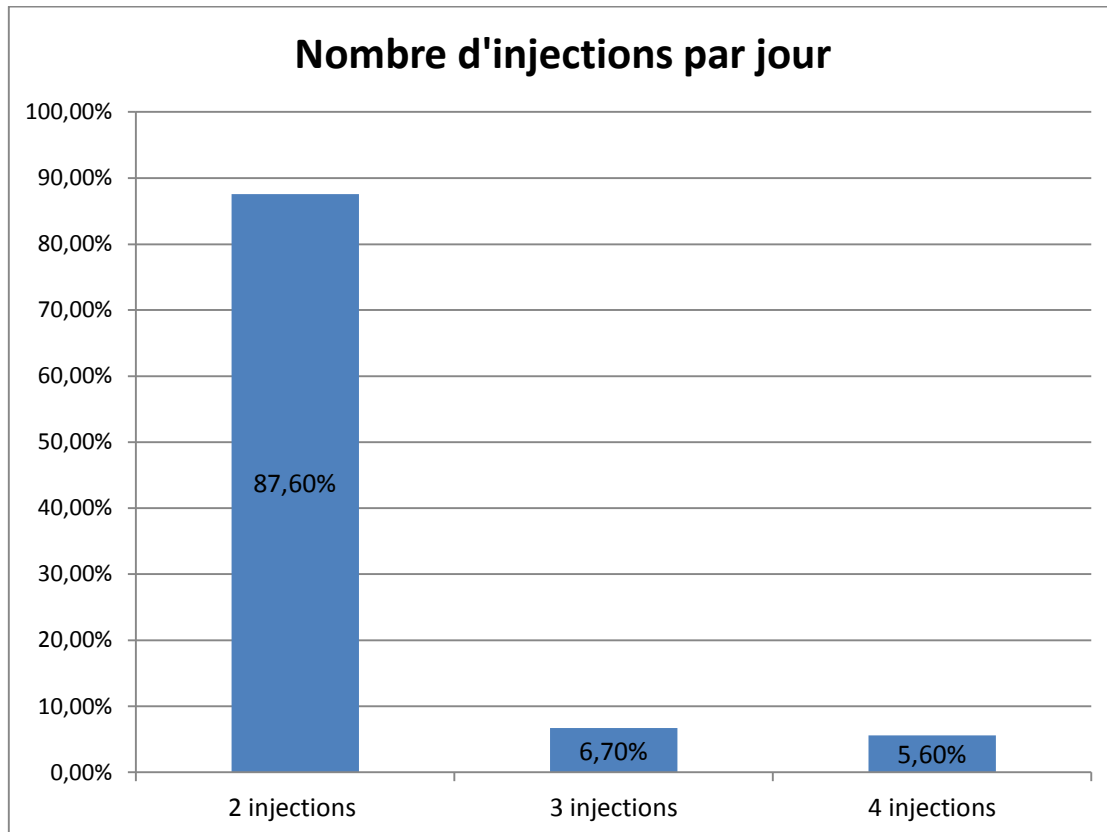
Dans notre étude, 12,2% de nos patients seulement utilisent des stylos injecteurs d'insuline, alors que le reste utilise l'insuline pour seringue d'insuline. Par ailleurs aucun enfant n'utilise une pompe portable.



Graphique14 : répartition des patients en fonction de la variété d'insuline utilisée.

- **Nombre d'injection par jour :**

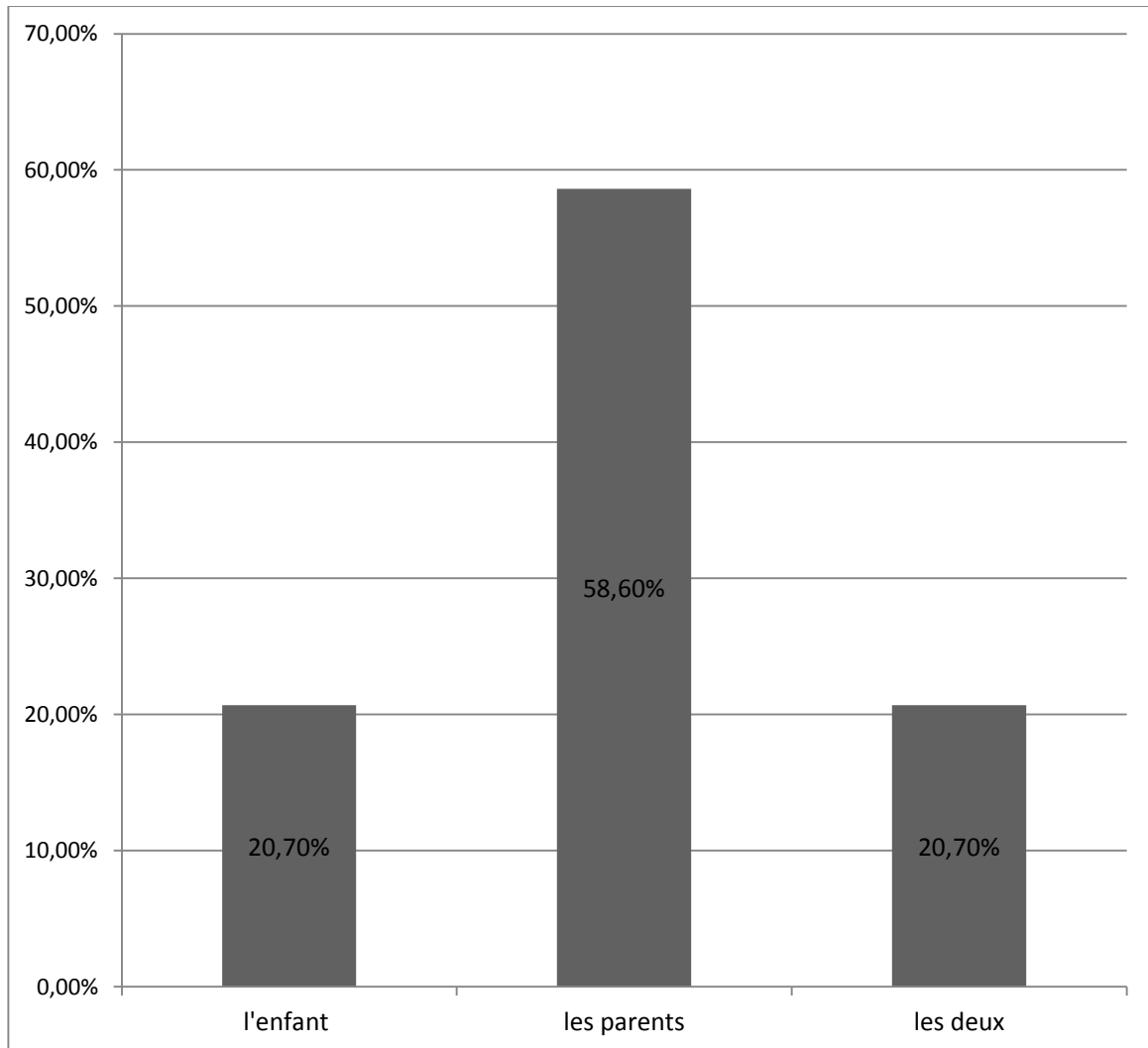
Plus de 87 % de nos malades sont mis initialement sous schéma d'insuline avec 2 injections par jour.



Graphique 15 : répartition des malades en fonction du nombre d'injections par jour

- **Auto injection d'insuline :**

L'injection d'insuline se fait par l'enfant seul chez 20,7 % des cas, alors que dans 58,6% des cas ce sont les parents qui s'en occupent.



Graphique 16 : Répartition des patients en fonction du membre s'occupant de l'injection de l'insuline.

2. Education thérapeutique:**- Activité physique :**

Seulement 13,03% des enfants ont une activité physique régulière.

- Alimentation :

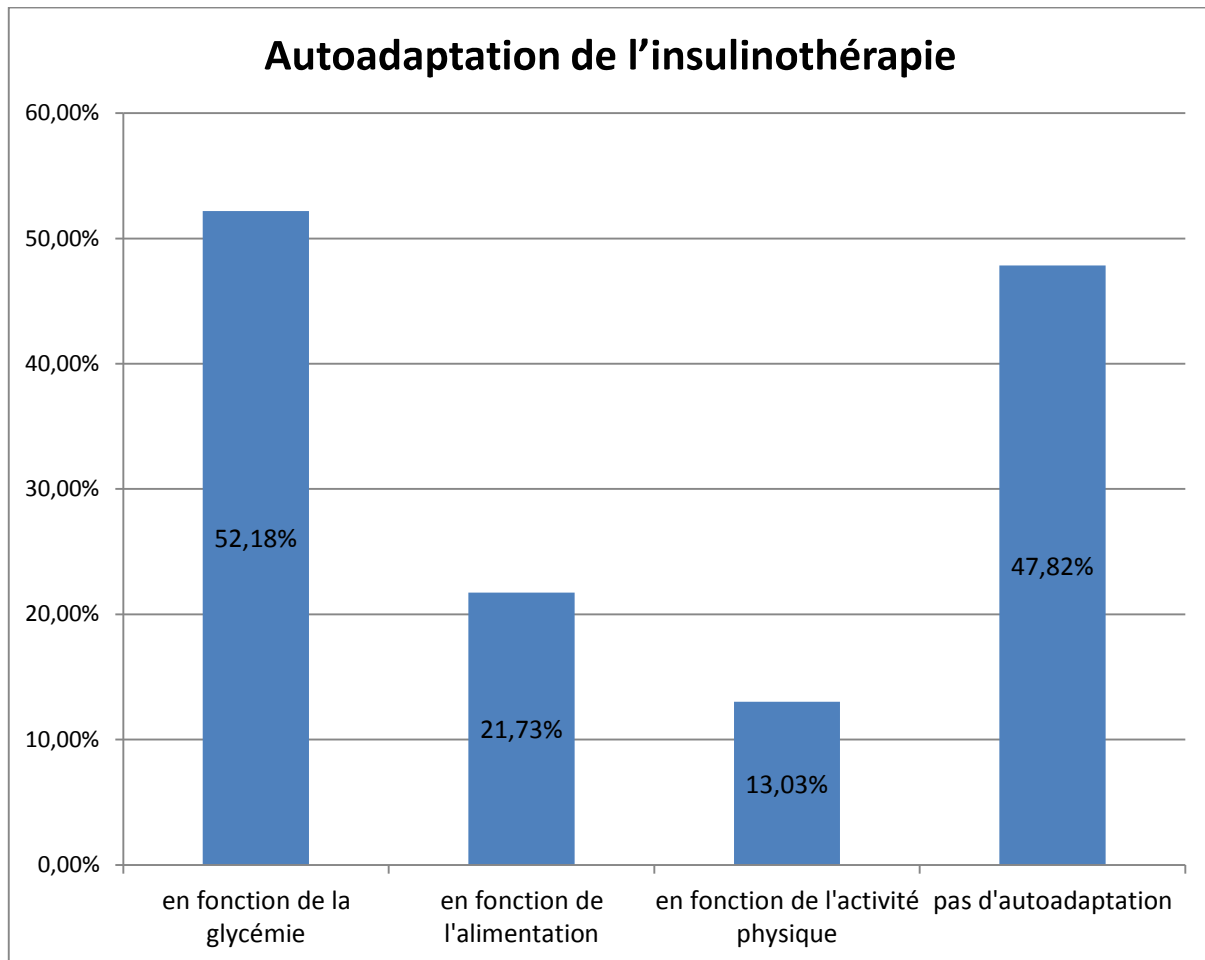
Dans notre étude, la majorité (89,5%) des patients sont suivis par une diététicienne spécialisée en diabétologie.

- Observance thérapeutique :

Tous les patients adhèrent à leur traitement sauf un seul qui a arrêté son traitement à cause de la négligence et de l'ignorance constatée chez la famille.

- Auto-adaptation de l'insulinothérapie :

Dans 52,18% des cas l'adaptation de l'insulinothérapie se faisait en fonction de la glycémie capillaire, alors que 47,82% ne suivaient aucune adaptation thérapeutique.



Graphique 17 : répartition des malades en fonction de l'auto-adaptation du traitement.

D- Suivi de la maladie:**3. Equilibre glycémique :**

La moyenne des hémoglobines glyquées est de 8,94% (5,8_13,8), et seulement 21,89% des cas ont une moyenne inférieure à 7,5%.

4. Complications du diabète :**- La néphropathie diabétique :**

La micro-albuminurie a été réalisée chez 5 patients. Elle été retrouvée positive chez un seul patient dont la durée d'évolution de la maladie étaient de 9 ans.

- La rétinopathie :

Le fond d'œil a été réalisé chez seulement 3 patients. Il était normal.

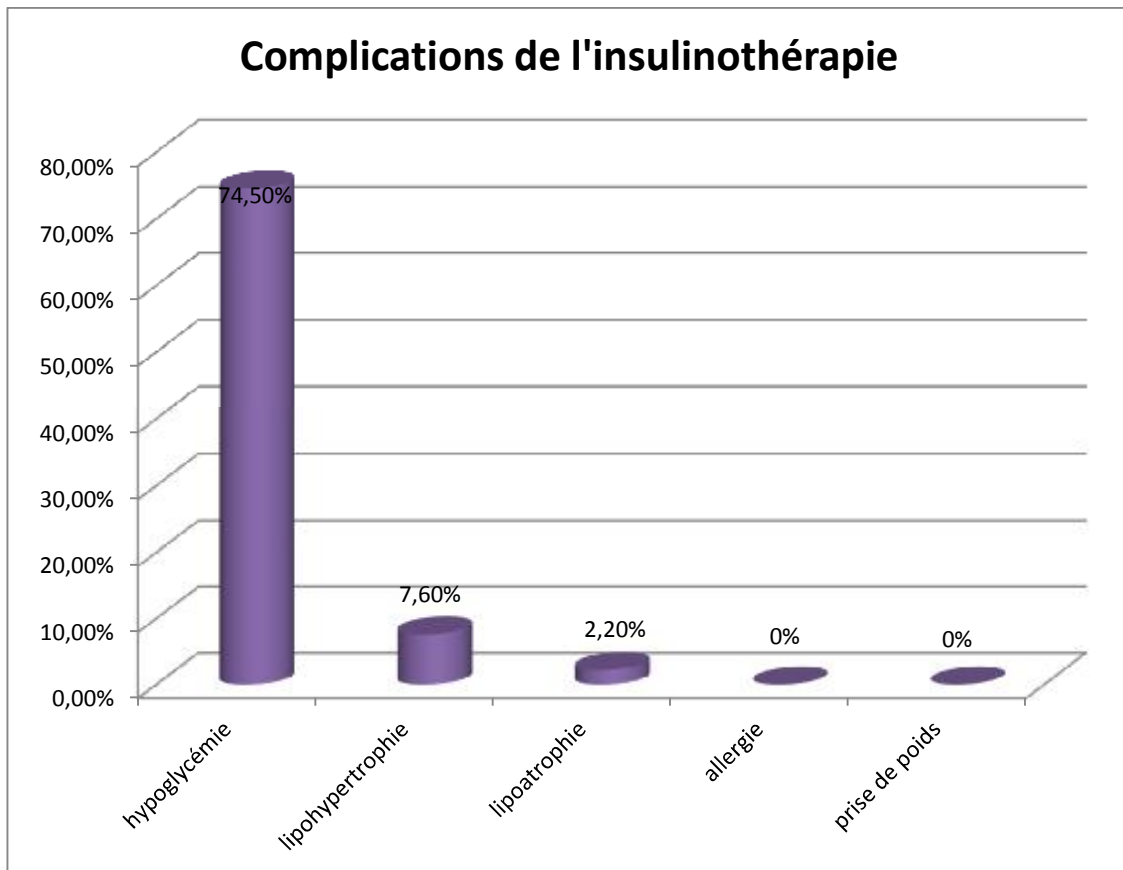
- Autres complications :

L'état psychique des enfants diabétiques est normal en dehors de 3 cas de nervosité constaté chez des adolescents.

Un cas de retard de règles a été noté également chez une fille de 15 ans.

5. Complications de l'insulinothérapie :

Dans notre étude, plus de 2 tiers des enfants (74,5%) ont présenté au moins un épisode d'hypoglycémie, dont deux cas ont été hospitalisés pour un coma hypoglycémique. 7 cas ont développé une lipo-hypertrophie au niveau du point d'injection. Par ailleurs, on n'a enregistré aucun cas d'allergie ou de prise de poids secondaire à l'injection d'insuline.



Graphique 18 : répartition des malades en fonction des complications de l'insulinothérapie.

E-Adolescent diabétique :

Dans notre étude, 38 cas (41,3%) étaient des adolescents (21 filles et 17 garçons).

L'HbA1c moyenne chez eux est de 9,3%.

IV. DISCUSSION :

A. Définition :

Le diabète est une maladie métabolique caractérisée par un état d'hyperglycémie chronique. Cet état peut être causé par une carence en insuline ou par une insulino-résistance. Dans certains cas, les deux mécanismes peuvent coexister.

Le diabète est défini (définition ADA (American Diabetes Association) chez l'adulte comme chez l'enfant par :

Une glycémie plasmatique après au moins huit heures de jeûne supérieure ou égale à 1,26 g/L soit 7 mmol/L.

Ou

Une glycémie plasmatique à n'importe quelle heure de la journée supérieure ou égale à 2 g/L soit 11,1 mmol/L associé à des signes d'hyperglycémie.

Ou

Une glycémie plasmatique à T120 d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (charge en glucose de 1,75 g/kg avec un maximum de 75 g) supérieure à 2g/L soit 11,1 mmol/L. Cette épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ne doit être réalisée qu'en l'absence des deux premiers critères et n'est pas recommandée en routine.

Il est précisé qu'en l'absence d'hyperglycémie certaine associée à une décompensation métabolique aiguë, les critères de glycémie plasmatique (hors HGPO) doivent être confirmés par des tests répétés.

Enfin, deux types d'anomalies de la glycorégulation sont définis, qui ne constituent pas obligatoirement des situations à risque de développer un diabète :

- L'intolérance au glucose (IG), reposant sur le test d'HGPO : glycémie comprise entre 1,4 g/l et 2 g/l.
- Hyperglycémie modérée à jeûn (HMJ) reposant sur la glycémie à jeûn comprise entre 1,1 à 1,26 g/l.

B. Classification :

1. Diabète de type 1 :

Résulte surtout de la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas et prédispose à la céto-acidose. Cette forme de diabète comprend les cas attribuables à un processus auto-immun (type 1a) et les cas dont la cause de la destruction des cellules bêta est inconnue (Idiopathique : type 1b) [8].

2. Le diabète de type 2 :

Peut être attribuable surtout à une insulinoresistance accompagnée d'une carence insulinique relative ou à une anomalie de la sécrétion accompagnée d'une insulino-resistance [8].

3. Cas particuliers :

a. Les diabètes secondaires : [9]

- Diabète secondaire à une pancréatopathie :
 - Pancréatite fibrocalculeuse de malnutrition.
 - Mucoviscidose.
- Diabète secondaire à une endocrinopathie.
 - Hypercorticisme (Cushing).
 - Acromégalie.
 - Hémochromatose.

- Autres (rares) : phéochromocytome, glucagonome,....
- Diabète induit par un médicament (iatrogène) ou toxique (chimique) :
 - Glucocorticoïdes (+ stress).
 - Analogues nucléosiques anti-rétroviraux (ARV) et anti-protéases (HIV).
 - Hydantoïne, acide nicotinique, clopazine, diazoxide.
 - Tiazidiques, bêta et alpha bloquants.
- Diabète secondaire à une infection :
 - Rubéole congénitale.
 - Coxsackie B, CMV (Cytomégalovirus).
 - Adénovirus, Oreillons.
- b. Autres types spécifiques du diabète :[9]**
- Défauts génétiques de l'insulinosécrétion :
 - Diabète MODY.
 - Diabète mitochondrial.
- Défauts génétiques de l'insulino-sensibilité :
 - Syndrome d'insulino-résistance de type A (obésité, acanthosis).
 - Lepréchaunisme, syndrome de Robson Mendenhall.
 - Diabète lipoatrophique congénital, sporadique.
- Formes auto-immunes (rares) :
 - Syndrome de Hi rata (hyperglycémie auto-immune).
 - Syndrome d'insulino-résistance de type B.
 - Syndrome de Stiff-Man.
- Autres syndromes génétiques :
 - Trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner.
 - Ataxie de Friedrich, chorée de Huntington.
 - Dystrophie myotonique.

- Syndrome de Wolfram, Laurence Moon, Prader-Willi.

Notre étude s'est intéressée au type de diabète le plus fréquent chez l'enfant, qui est le diabète de type 1.

C. Epidémiologie :

1. Au Maroc

Les dernières statistiques remontent au bulletin épidémiologique de 1999: ainsi le ministère de la santé estime que 6.6% de marocains (près de 2 millions) avaient un diabète. Parmi eux, environ 100.000 sont insulinodépendants dont **10.000 sont des enfants de moins de 15 ans**. Durant l'année 2008, 920 enfants diabétiques étaient suivis à l'hôpital des enfants à Rabat [10].

2. Dans le monde :

Le nombre d'enfants touchés par le diabète dans le monde connaît depuis quelques années, une hausse spectaculaire. Chaque jour dans le monde, 200 enfants développent le diabète de type 1.

Aujourd'hui, ils sont déjà plus de 440000 enfants de moins de 15 ans à vivre avec cette maladie.

L'incidence du diabète de type 1 chez les enfants de moins de 15 ans connaît une forte hausse, l'augmentation du diabète de type 2 chez les enfants et adolescents est devenue un problème émergent à l'échelle mondiale. Autre fois, considéré comme « réservé » aux adultes, le diabète de type 2 se répand d'une manière alarmante chez les enfants de moins de 15 ans.

Dans certaines régions du globe, il a même rattrapé ou dépassé le diabète de type 1. Ainsi, au Japon, son taux a doublé en 20 ans chez les enfants. Dans certaines régions des Etats-Unis, il représenterait 43 % des nouveaux cas de diabète chez l'enfant. Ce chiffre monterait jusqu'à 70 % en Chine. La maladie est également en progression

dans les zones où sa prévalence était faible, comme l'Europe centrale ou l'Europe de l'Est [2 ; 15].

3. En Europe :

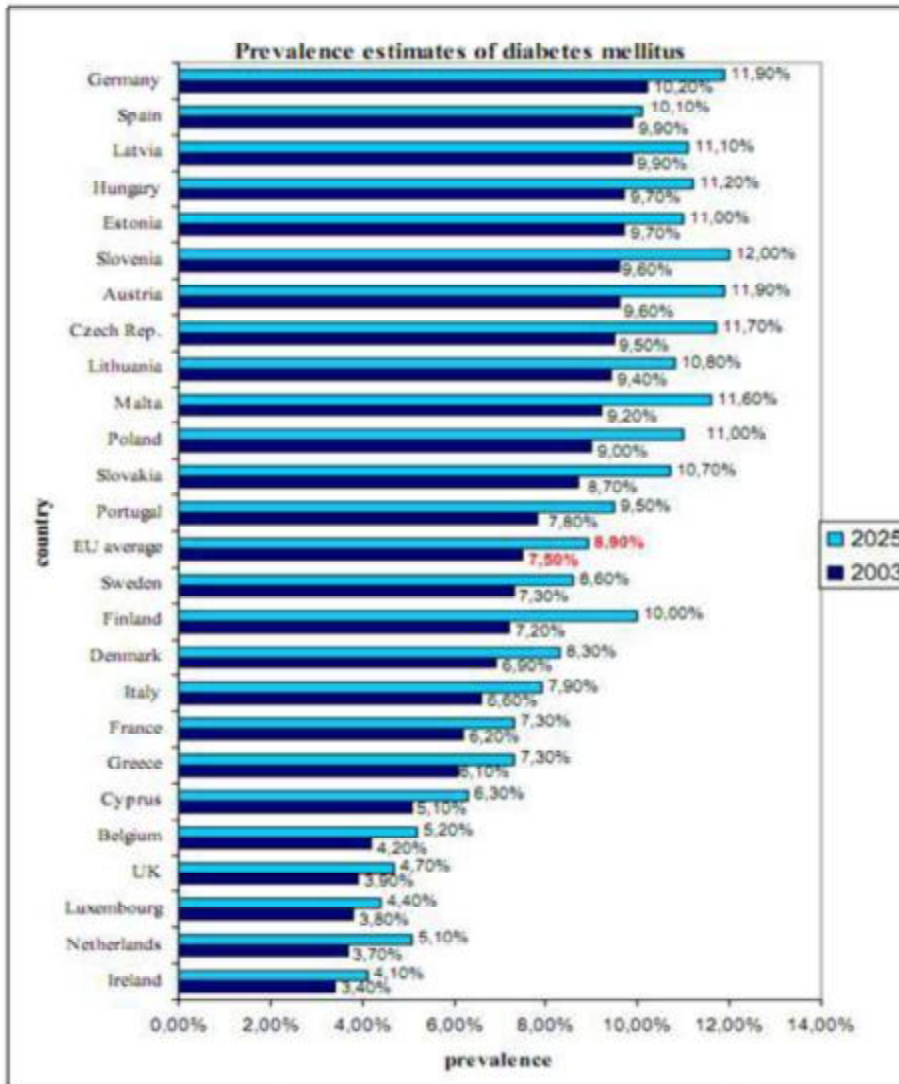
En France, l'incidence annuelle dans quatre régions (Haute et Basse-Normandie, Lorraine et Aquitaine) est passée de 7,8 à 10 nouveaux cas pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, de 1988 à 1997; et à 13,5 pour 100 000 en 2004 pour la région Aquitaine. Les causes de ces différences et de cette évolution sont inconnues [4].

L'étude épidémiologique réalisée par le groupe EURODIAB Tiger et publiée en Février 2004 effectuée dans neuf centres à travers l'Europe indique que l'incidence du diabète variait de 4,8/100000 en Slovaquie à 13,4/100000 habitants en Angleterre. Chez l'enfant l'incidence du diabète type1 varie de 5,3/100000 en Roumanie à 42/100000 en Sardaigne. Donc, il existe une disparité géographique puisqu'elle est 350 fois supérieure chez les enfants Finlandais par rapport aux enfants Chinois. Dans les neuf centres, le diabète type 1 semble toucher plus les garçons que les filles contrairement à ce qui est observé chez l'adulte. Cette étude confirme la tendance saisonnière de l'incidence du diabète de type 1, avec un taux bas durant les mois chauds (mai-septembre) et une incidence plus haute en décembre et janvier [11].

Dans notre étude, on ne note pas de tendance saisonnière nette. Par contre on note un pic en mois de septembre qui pourrait être expliqué, d'une part, par le changement des habitudes alimentaires durant le mois du RAMADAN, survenu en cette période durant ces dernières années, et d'autre part par le stress accompagnant la rentrée scolaire durant la même période.



EUROPEAN COMMISSION
 HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL
 Directorate C - Public Health and Risk Assessment
 C2 - Health information



Source: Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, Generated table, Prevalence DM 2003-2025

4. En Afrique :

Au Mali, une étude a montré que sur 1296 patients diabétiques hospitalisés ou suivi en consultation externe, 20 étaient les enfants et adolescents de moins de 15 ans, soit une fréquence de 1,54 %.

Cette fréquence rapportée dans ce travail (1,54 %), est superposable à celle publiée en Afrique Occidentale, en Côte d'Ivoire, au Cameroun, au Sénégal où ses fréquences vont respectivement de 1,52 à 3,66 % et au Congo 2,8 %. Par contre, elle diffère de celle rapportée en Ethiopie où l'on trouve 7,4 % [12,13].

D. Etiopathogenie :**1. Causes héréditaires : [4, 20, 21, 22, 48]**

Le diabète de type 1 représente une maladie hétérogène dont l'hérédité est polygénique. Le diabète de type 1 est familial dans environ 10 % des cas. Ce caractère héréditaire se traduit par un risque accru de la maladie chez les apparentés d'un sujet diabétique de type 1.

Tableau : Risque absolu de diabète pour un apparenté de premier degré d'un sujet diabétique.

Patient diabétique	Risque
Père	6 % (pour son enfant)
Mère	2 % (pour son enfant)
Père et mère	30 % (pour leur enfant)
Frère ou soeur	5 % (pour le frère ou la soeur)
Jumeau monozygote	33 % (pour son jumeau)
Population générale	0,3 %

Dans notre étude, 62,6 % des enfants avaient des antécédents familiaux de diabète. Le diabète était retrouvé chez les grands parents dans 33% des cas, chez l'un des parents dans 11% des cas, chez la tante ou l'oncle dans 16,5% des cas et dans 2,2% des cas chez le frère ou la sœur.

2. causes génétiques : [22, 23, 24]

L'étude de marqueurs polymorphes couvrant l'ensemble du génome dans des familles multiplexes de sujets diabétiques et dans les modèles animaux a permis de localiser de multiples régions génétiques associées à une susceptibilité à la maladie, contenant un ou plusieurs gènes impliqués dans le déterminisme du diabète. Mais chez la grande majorité des patients diabétiques de type 1, la plupart des gènes de prédisposition restent à identifier.

. Actuellement, seuls deux gènes de susceptibilité au diabète de type 1 sont formellement identifiés :

- les gènes du complexe HLA (*human leucocyte antigen*) de classe II :

Certaines molécules HLA-DR et DQ sont retrouvées plus fréquemment chez les sujets diabétiques que dans la population générale (elles sont dites « prédisposantes », telles que DR3, DR4,

DQB1*0201, DQB1*0302, DQA1*0301, DQA1*0501), et d'autres plus rarement (elles sont dites « protectrices », telles que DR2, DQB1*0602).

Tableau : Incidence cumulée du diabète au cours de la vie en fonction du groupe

HLA (human leukocyte antigen)

		Incidence cumulée du diabète au cours de la vie
Population générale		0,3 %
HLA-DR	HLA-DR3-DR4	5,11 %
	HLA-DR3-X ou DR4-X	1,58 %
	Non DR3, non DR4	0,11 %
	DR2	< 0,1
HLA-DQ	DQB1*0201-DQB1*0302	4,94 %
	DQB1*0302-X	3,46 %
	DQB1*0302-DQB1*0302	5 %
	DQB1*0602	0,06 %

- **le gène de l'insuline : [25,26, 27]**

Le polymorphisme situé au niveau d'un minisatellite (VNTR ou *variable number of tandem repeat*) localisé dans le promoteur du gène de l'insuline en 11p15 (IDDM2) expliquerait 10–20 % de la susceptibilité génétique à la maladie. Il s'agit d'un site de liaison du facteur de transcription Pur1 contrôlant l'intensité de la réponse insulinaire au glucose dans l'îlot et de l'expression du gène de l'insuline dans le thymus.

3. causes auto-immunes : [4,28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42,43]

Le diabète de type 1 est la conséquence de la destruction spécifique des cellules b des îlots pancréatiques par un processus auto-immun. Les causes et les mécanismes de la destruction des cellules bêta des îlots de Langerhans ne sont pas complètement connus, mais elle est due à des phénomènes d'auto-immunité. Les îlots de Langerhans sont infiltrés par des cellules mononucléées (insulite). Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes T CD8 dirigés contre des autoantigènes de la cellule b, avec lesquels coexistent des lymphocytes T CD4, des lymphocytes B et des macrophages. Le processus de destruction implique essentiellement l'immunité à médiation cellulaire (de type Th1) et pourrait passer entre autres par des mécanismes d'apoptose.

Plusieurs autoantigènes insulaires ont été identifiés dans un modèle animal de diabète auto-immun, la souris *non obese diabetic* (NOD), mais aussi chez l'homme. La réaction auto-immune débute contre un nombre restreint d'autoantigènes, puis s'étend. L'autoantigène déclenchant la maladie reste inconnu. L'immunité à médiation humorale, de type Th2, est activée secondairement, aboutissant à la formation d'anticorps dirigés contre des auto-antigènes insulaires, détectables chez une majorité de sujets diabétiques au début de la maladie.

La recherche de ces autoanticorps est ainsi à la base du dépistage du diabète auto-immun de type 1 :

- **Les anticorps anti-cellules d'îlots (*islet-cell antibodies*: ICA)** : Ils sont présents chez 80 % des enfants diabétiques au début de la maladie, contre moins de 1 % dans la population générale. Deux à 4 % des apparentés du premier degré de diabétiques de type 1 ont des ICA ; 30 à 100 % progressent vers un diabète de type 1.

On en distingue deux sous types :

- **Les anticorps anticellule β** : Anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique ou GAD : Ils sont présents chez près de 80 % des enfants diabétiques insulino-dépendants au début de la maladie, et chez 3 % des apparentés de premier degré.
 - **Anticorps anti tyrosine phosphatase ou IA-2** : ils sont présents dans 38 à 51 % des diabètes juvéniles au début et chez 7 % des apparentés.
- **Les anticorps anti-insuline (IAA)** : sont présents chez 30 à 40 % des enfants diabétiques à la découverte de la maladie, plus fréquemment avant l'âge de 5 ans. La prévalence des IAA chez les apparentés est classiquement considérée comme peu élevée (3 %) et semble inversement corrélée à l'âge.

Lors du diagnostic de diabète, au moins un auto-anticorps est présent dans 96 % des cas chez l'enfant et 70 % des cas chez l'adulte ; 70 % des enfants et adolescents âgés de moins de 20 ans ont au moins trois anticorps positifs sur les quatre (les ICA étant les plus fréquents), versus 34 % des adultes (les anti-GAD étant les plus fréquents). Les fréquences les plus élevées des ICA, IAA et anti-IA2 sont observées chez les enfants de moins de 10 ans. Les très jeunes enfants diabétiques (moins de 2 ans) ont la particularité d'avoir les taux d'IAA les plus élevés.

4. Causes environnementales : [4,44, 45, 46, 47, 59,60]

Les facteurs qui déclenchent les réactions auto-immunes du diabète sont mal connus.

- **Virus :**

Il existe de nombreux arguments en faveur d'un rôle des virus : l'isolement dans le pancréas de patients diabétiques (exceptionnel) de virus Coxsackies capables de provoquer le diabète chez des singes, ou le rôle de certains virus dans des modèles animaux. Un exemple intéressant est celui de la rubéole congénitale, qui était associée à un risque accru de diabète, suggérant qu'une maladie virale en début de grossesse peut déclencher des réactions aboutissant au diabète après un délai pouvant atteindre 20 ans. Ceci illustre les difficultés à démontrer le rôle de contaminations très anciennes par des virus, mais les études épidémiologiques tendent à étayer le rôle de certains virus Coxsackies de la classe des entérovirus. Les maladies infectieuses ou les stress qui précèdent parfois de quelques semaines ou quelques jours l'apparition du diabète n'ont rien à voir avec les mécanismes de destruction des cellules β . Ces événements peuvent, tout au plus, avancer l'apparition des signes du diabète, mais de quelques jours ou quelques semaines seulement : les réactions de l'organisme aux infections ou aux stress (sécrétion d'adrénaline, de cortisol, etc.) accroissent le besoin en insuline. Si le pancréas est arrivé au stade ultime avant l'apparition des signes de diabète, il n'a plus la capacité à répondre à cette demande accrue. La même infection ou le même stress quelques semaines ou quelques mois plus tôt n'auraient eu aucune conséquence.

- **Alimentation :**

Ce peut être un autre facteur impliqué dans le déclenchement du diabète de type 1. Le rôle des protéines du lait de vache a été évoqué à partir de plusieurs observations:

- * Leur suppression de l'alimentation prévient l'apparition du diabète dans les modèles animaux ;
- **Autres facteurs:** Influences climatiques, stress, toxiques...
- * Les anticorps contre des protéines du lait de vache ont été trouvés chez les personnes qui débutent un diabète ;
- * la répartition géographique du diabète semble corrélée à la consommation de lait de vache ;
- * l'allaitement maternel prolongé diminuerait le risque de diabète. Cependant, la responsabilité du lait de vache n'est pas formellement établie et serait de toute façon faible. Pour expliquer le rôle des virus ou des facteurs alimentaires, on évoque des analogies de structure avec des molécules qui s'expriment à la surface des cellules β , l'immunisation contre ces antigènes extérieurs pouvant déclencher des réactions auto-immunes contre la cellule β .

Dans notre contexte, une composante infectieuse (notion de fièvre) était présente dans 33,7%des cas et 24 ,1% des patients avaient un événement stressant avant le diagnostic.

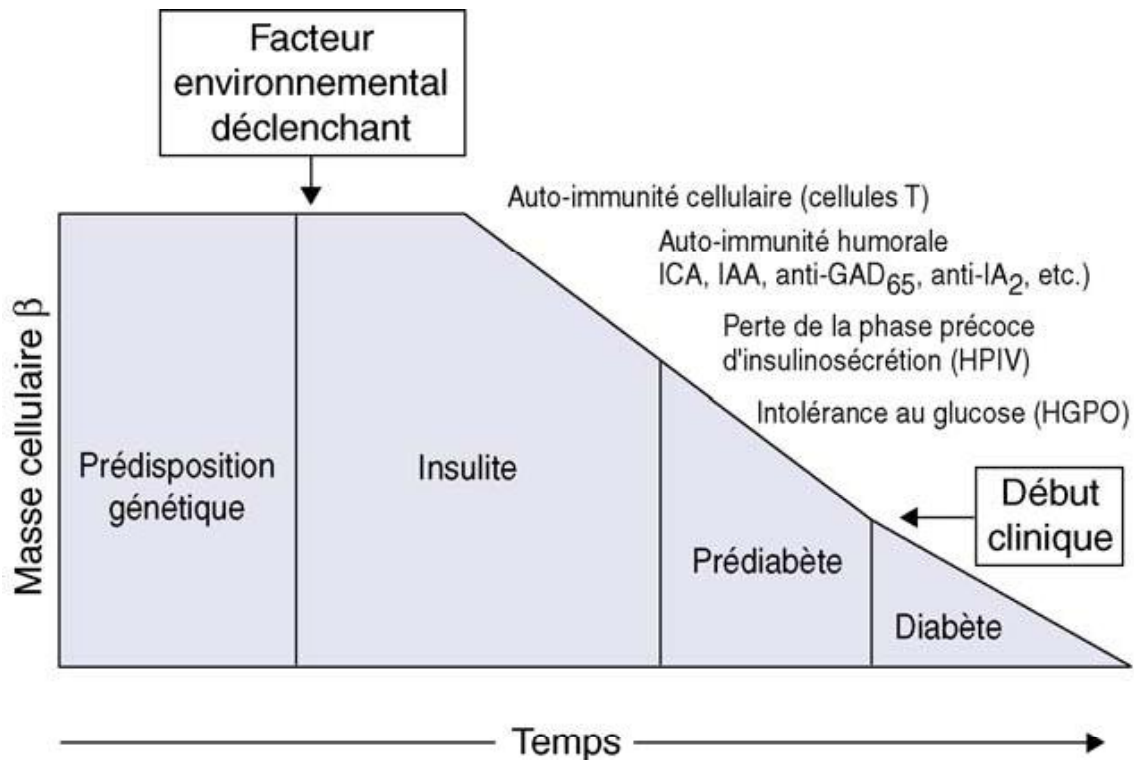


Figure : Histoire naturelle du diabète de type 1. ICA : anticorps anti-îlots de Langerhans ; IAA : anticorps anti-insuline ; GAD : anticorps antiglutamate décarboxylase ; IA2A : anticorps anti-tyrosinephosphatase ; HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale ; HPIV : hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse.

E. Physiopathologie : [4,10, 14, 15, 16]

1. physiologie de l'insuline :

1.1. Structure de l'insuline :

La molécule d'insuline, dont la séquence primaire en acides aminés a été établie en 1955 par le groupe de Sanger, est un polypeptide de taille assez modeste, d'un poids moléculaire d'environ 6 KDa (kilo Dalton). C'est un hétéro dimère constitué de deux chaînes polypeptidiques, la chaîne A et la chaîne B, reliées entre elles par deux ponts disulfures et un pont disulfure intra chaîne dans la chaîne A. La chaîne A est formée de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés. Il y a six cystéines,

toutes liées par des ponts disulfures, un dans la chaîne A, les deux autres entre les deux chaînes [10].

1.2. La biosynthèse de l'insuline :

L'insuline est produite par les cellules des îlots de Langherans du pancréas endocrine. Les travaux de Steiner et Oyer et ceux de Chan et collaborateurs ont permis de comprendre la biosynthèse de l'insuline : l'insuline comme de nombreuses autres protéines sécrétées, est synthétisée initialement sous forme d'une molécule polypeptidique volumineuse, la préproinsuline.

Cette pré-proinsuline est scindée par protéolyse dans la cellule bêta Langheransienne et forme la pro insuline, elle-même transformée, sous l'action d'un second système protéolytique, en insuline et peptique C.

1.3. La régulation de l'insulino-sécrétion :

Un pancréas humain normal sécrète 40 à 50 unités d'insuline par jour. Le contenu total du pancréas en insuline est environ 200 unités. La sécrétion est continue, mais le débit de la sécrétion peut être modifié par de nombreux facteurs. La concentration basale d'insuline dans le sang lors de la période de jeûne est d'environ 0,4ng/ml (ou 69pmol/l). Une dizaine de minutes après l'ingestion d'un repas, on observe une augmentation de la concentration sanguine périphérique d'insuline, qui atteint son pic après environ 30 à 45 minutes.

Les principaux facteurs intervenant dans la stimulants l'insulinosécrétion sont :

- Le système nerveux :

Les facteurs d'origine nerveuse participent largement au contrôle de la sécrétion d'insuline. Les îlots de Langherans sont richement innervés, principalement par les fibres d'origine sympathique (nerf splanchnique) et le para sympathique (nerf vague) dont les centres nerveux de contrôle sont respectivement localisés dans

l'hypothalamus ventromédian (VMH) et latéral (LH). De plus, des fibres appartenant au système nerveux entérique jouent également un rôle important.

- **Le glucose :**

Il représente le stimulus principal. Il en est non seulement l'agent stimulant le plus puissant, mais il conditionne en plus la réponse sécrétoire à tous les autres stimuli (effet dit « permissif » du glucose).

- **La leucine, les Sulfonylurées et les Glinides.**

Il existe des agents amplifiants la sécrétion d'insuline induite par le glucose comme:

- Les hormones (Gastric inhibitory peptide (GIP), Cholecystokinine, Gastrine, acétylcholine).
- La stimulation bêta adrénergique.
- Les acides aminés (arginine, leucine, lysine).
- Il existe également des agents inhibant l'insulinosécrétion comme :
- Les agents alpha adrénergiques, adrénaline, noradrénaline.
- Somatostatine.
- Substances pharmacologiques : phényltoïne, vinblastine, colchicine.

1.4. Action de l'insuline :

L'action de l'insuline au niveau des tissus cibles se fait par l'intermédiaire de récepteurs membranaires. De fait, l'action de l'insuline au niveau des cellules du tissu adipeux, du foie et des muscles est médiée par l'interaction entre la molécule d'insuline et les récepteurs spécifiques, comme le GLUT-4. Ces récepteurs sont des glycoprotéines de membrane composées de deux sous unités, une grande et une petite sous unité. La grande (poids moléculaire 130.000) est chargée de lier la molécule d'insuline, alors que la plus petite (poids moléculaire 9000), se situe plutôt du côté cytoplasmique et possède une activité enzymatique de phosphorylation. Une fois

l'insuline liée à son récepteur, on assiste à un phénomène d'internalisation des récepteurs aboutissant à l'action même de l'insuline.

Il apparaît clair que des anomalies des récepteurs à l'insuline, que ce soit leur concentration, leur affinité ou les deux, va affecter l'action et l'effet de l'insuline.

- **Les Effets métaboliques de l'insuline :**

L'effet métabolique principal de l'insuline est de promouvoir le stockage des nutriments ingérés.

- **Effets sur le foie : Le foie est le premier organe qu'atteint l'insuline par la circulation sanguine, pour y exercer plusieurs effets :**

- effets anaboliques :
 - augmente la glycogénèse ;
 - augmente la synthèse des triglycérides, VLDL, cholestérol et protéines.
- effets anti cataboliques :
 - Inhibe la glycogénolyse
 - Inhibe la cétoxygénèse

- **Effet sur le muscle :** Au niveau du muscle, l'insuline :

- augmente la synthèse protéique ;
 - augmente le transport d'acides aminés ;
 - augmente la synthèse du glycogène ;
- inhibe le glycogène phosphorylase.

- **Effets sur le tissu adipeux** : Le tissu adipeux est le mode de stockage d'énergie le plus efficace, car il fournit 9 kcal par gramme de tissu.

A ce niveau ; l'insuline entraîne :

- Une augmentation des stocks de triglycérides.
- Une activation de la lipoprotéine lipase, favorisant ainsi l'absorption d'acides gras libres dans les adipocytes.
- Une Inhibition de la lipolyse intracellulaire.

2. **Conséquences de la carence en insuline : [4,5]**

2.1. **Conséquences de la carence aiguë sur l'organisme :**

- **Hyperglycémie, polyurie et polydipsie :**

Cela résulte de deux mécanismes : une baisse de la pénétration cellulaire de glucose et, en même temps que cette barrière apparaît, on constate une augmentation de la production de glucose par le foie (accroissement de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse). La glycosurie est la conséquence de l'hyperglycémie dès lors que le seuil rénal du glucose (seuil de réabsorption) de 1,80 g/l est dépassé.

Une molécule de glucose entraîne avec elle 18 molécules d'eau ce qui explique la polyurie et la polydipsie compensatrice qu'elle entraîne.

- **Fonte du tissu adipeux et cétose :**

La diminution de la liposynthèse et l'augmentation de la lipolyse aboutissent à une élévation du taux des acides gras libres circulants.

La majeure partie des acides gras libres circulants est oxydée en corps cétoniques produisant une cétose. Lorsque la production de corps cétoniques excède les possibilités de compensation par les systèmes tampons il y a rupture de l'équilibre acido-basique avec apparition d'une acidose.

- **Fonte du tissu musculaire (amaigrissement) :**

Il est dû au catabolisme protéique et à la lipolyse du tissu adipeux. Le catabolisme protéique (baisse de la captation et augmentations de la libération des acides aminés par le muscle) entraîne une hyperaminoacidémie. Cet afflux hépatique massif d'acides aminés concourt à augmenter la néoglucogénèse (acides aminés céto-gènes).

2.2. Conséquences chroniques de la carence en insuline :

- **Les altérations métaboliques :**

La carence en insuline caractérise beaucoup le diabète de type 1 et un certain nombre de diabètes de type 2 mal contrôlés. Dans le diabète de type 1, où la sécrétion d'insuline est nulle, la lenteur relative des conséquences de la carence insulinaire est liée au fait que le traitement par l'insuline répare une partie du déficit. Dans le diabète de type 2, le déficit sécrétoire de l'insuline est partiel.

- **Les altérations tissulaires :**

*** La micro angiopathie :**

Elle est essentiellement liée à l'hyperglycémie chronique par le biais de la glycation des protéines, de la synthèse anormale des glycoprotéines de la membrane capillaire et des voies anormales qu'emprunte le glucose (voies des polyols). Les modifications du flux sanguin contribuent à diminuer la vascularisation d'aval : la micro angiopathie est une maladie ischémique.

*** La macro angiopathie :**

Les gros et moyens vaisseaux de l'organisme sont à long terme une des cibles essentielles du diabète sucré. Les mécanismes par lesquels la macro angiopathie survient sont complexes et nombre d'entre eux ne sont pas liés au système hyperglycémiant.

F. Symptomatologie du diabète :

1. Circonstances de découverte : [4,15].

- **Syndrome polyuro-polydipsique** : Le plus fréquemment, le diabète de type 1 se révèle par un syndrome polyuro-polydipsique d'installation progressive, en quelques semaines, ou brutalement en quelques jours, parfois à l'occasion d'un stress physique ou infectieux. Il peut être isolé ou associé à d'autres signes comme : l'asthénie, la polyphagie et secondairement l'anorexie. L'altération de l'état général n'est pas constante. Il existe souvent un amaigrissement (plus de 10 % du poids) parfois massif et pourtant trop souvent méconnu.

Chez le jeune enfant, il faut s'inquiéter devant une énurésie secondaire. Chez le nourrisson, le diagnostic est difficile et doit être évoqué devant : soif, pleurs, irritabilité, asthénie, anorexie.

- **Décompensation acido-cétosique (DAC) inaugurale** : Le stade d'acidose métabolique est encore trop souvent méconnu, et l'enfant est vu en coma acidocétosique. A l'interrogatoire, on retrouve les signes précédents. Sur le plan clinique, l'enfant est déshydraté, plus ou moins en état de choc, avec une respiration ample (polypnée d'acidose), une odeur acétonique de l'haleine, une conscience fluctuante.

L'acidocétose peut ressembler à une crise appendiculaire (douleurs abdominales, vomissements, abdomen douloureux avec défense), d'autant qu'elle apparaît en climat fébrile. le diagnostic est simple et rapide: glycosurie, cétonurie et hyperglycémie révélées à la bandelette.

- **Découverte fortuite :**

L'hyperglycémie ou la glycosurie sont découvertes lors d'examens de routine chez un enfant par ailleurs en bonne santé.

Dans notre étude, 60 % des cas n'ont consulté qu'au stade de DAC malgré la présence de syndrome cardinal ce qui reflète l'ignorance des parents, la difficulté d'accès aux soins et l'absence de la sensibilisation.

2. Les signes cliniques : [4,15, 17, 48, 49]

- Les signes fonctionnels :

Ils sont parfaitement stéréotypés et ne laissent pas place au doute : les signes cardinaux sont la polyurie, la polydipsie, l'amaigrissement contrastant avec la polyphagie.

La polyurie peut atteindre 3 à 4 litres par jour, diurne et nocturne (nycturie) et induire une déshydratation intra et extracellulaire, c'est le symptôme qui gêne le plus les diabétiques.

La polydipsie est en rapport avec une soif vive qui témoigne de la fuite hydrique.

L'amaigrissement est secondaire à la déshydratation et à l'état catabolique lié à l'insulinopénie (lipolyse et catabolisme musculaire). Cette perte de poids représente en moyenne 6,5 % du poids total. Elle s'accompagne d'une grande asthénie.

La polyphagie n'est pas constante. Cependant elle est d'intérêt majeur lorsqu'elle existe, car elle contraste avec l'amaigrissement et oriente vers le diagnostic de maladie métabolique.

Dans notre contexte, le syndrome polyuropolydipsique était présent dans 100% des cas, l'amaigrissement chez 88% des patients, la polyphagie dans 72,8% des cas, et 45,6% des enfants avaient une asthénie 45,6%.

- Les signes physiques :

Il est remarquable par l'absence quasi-totale de signes anormaux. Ce contraste, frappant avec la richesse des symptômes fonctionnels et généraux, est très caractéristique du diabète de type 1 récent. Tout au plus retrouve-t-on deux éléments :

La fonte musculaire qui oriente directement vers un diabète décompensé (carence grave en insuline) et inconstamment une hépatomégalie modérée, non douloureuse, ferme mais non dure due à l'afflux des acides gras (stéatose).

3. **biologie : [20].**

- **Affirmer le diabète :**

Une glycémie supérieure ou égale à 200 mg/dl (11 mmol/l) mesurée à n'importe quel moment de la journée, associée aux signes cliniques du diabète, suffit pour faire le diagnostic. La glycosurie, détectée à l'aide d'une bandelette réactive, est abondante. Elle est souvent associée à une cétonurie.

Lorsque l'hyperglycémie débute, elle peut être insuffisamment élevée pour entraîner des symptômes.

Le diabète est alors diagnostiqué fortuitement sur une glycémie à jeun (glycémie plasmatique à jeun supérieure ou égale à 126 mg/dl à deux reprises) ou à l'aide d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) : glycémie supérieure ou égale à 200 mg/dl au temps 120 minutes de l'HGPO, lors de deux HGPO. En pratique, une seule HGPO est réalisée.

- **Affirmer la nature auto-immune du diabète :**

Lorsque le diabète est diagnostiqué, son origine auto-immune est affirmée s'il existe des ICA, des anticorps anti-GAD, anti-IA2 et/ou des IAA avant le début de l'insulinothérapie.

En leur absence, l'origine auto-immune est probable s'il existe des antécédents familiaux de diabète insulino-dépendant, si des anticorps antithyroïdiens, antisurrénales, anti-endomysium et/ou antitransglutaminases sont présents, si le typage HLA est DR3-DR4 (25 % des diabètes auto-immuns contre 5 % de la population générale).

- **Affirmer le caractère insulino-prive du diabète :**

En pratique courante, l'évaluation de l'insulinosécrétion résiduelle est inutile, mais importante dans le cadre d'investigations et d'études cliniques. L'insulinosécrétion peut être appréciée à l'aide d'un test de stimulation du peptide C par le glucagon. Chez l'enfant non diabétique, les valeurs moyennes sont de 0,42 pmol/ml à jeun (0,11–1,14) et de 1,78 pmol/ml après stimulation (0,57–3,52).

À la découverte du diabète, les valeurs moyennes sont de $0,11 \pm 0,01$ pmol/ml à jeun (0,02–0,8) et de

$0,25 \pm 0,03$ pmol/ml après stimulation (0,02–1,4). Lorsque le diabète est révélé par une acidocétose,

l'insulinosécrétion est effondrée : peptide C stimulé $0,16 \pm 0,02$ pmol/ml).

4. **Diabète et maladies auto-immunes associées: [48,58]**

L'association à d'autres maladies auto-immunes est plus fréquente chez les jeunes qui ont un diabète de type 1, et dans leur famille, que dans l'ensemble de la population, du fait d'un terrain génétique commun avec le diabète. Les maladies auto-immunes les plus fréquemment associées au diabète sont la thyroïdite et la maladie cœliaque ; plus rarement vitiligo, alopecie, insuffisance surrénale, hypoparathyroïdie et anémie de Biermer, etc. La thyroïdite auto-immune est fréquente chez les jeunes qui ont un diabète (10 à 20 %). Les filles sont plus touchées que les garçons et la fréquence de la thyroïdite augmente avec l'âge. La maladie cœliaque (intolérance au gluten) est environ 10 fois plus fréquente chez les jeunes qui ont un diabète (1 à 5 %) que dans l'ensemble de la population (0,3 %). Le dépistage de ces deux affections est donc justifié (anticorps antithyroïde, TSH [thyroïdostimuline] et hormones thyroïdiennes; anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium), dès le diagnostic du diabète, puis annuellement (pendant 5 ans pour la maladie cœliaque).

Chez les jeunes qui ont des anticorps anti-thyroïde, la fonction thyroïdienne est souvent normale; l'hypothyroïdie est beaucoup plus fréquente que l'hyperthyroïdie.

Dans notre étude, la maladie cœliaque était présente chez 2 malades (2,17%) ce qui rejoint les données de la littérature, et un malade avait une hypo-thyroïdie.

G. Prise en charge :

1. Insulinothérapie : [48, 50, 51, 53, 54]

- Objectifs thérapeutiques [4,50]

Le but du traitement n'est pas de normaliser toutes les glycémies mais de maintenir un niveau glycémique moyen évitant les complications.

Le traitement du diabète par trois injections ou la pompe a permis un meilleur contrôle glycémique moyen. Ce meilleur contrôle a réduit la survenue de la rétinopathie incipiens de 75 %, de la néphropathie de 50 % et de la neuropathie de 60 %.

L'objectif suggéré pour les plus jeunes enfants est de maintenir l'HbA1C entre 7,5 et 8 %. Pour des enfants plus âgés, une HbA1C comprise entre 7 et 7,5 % semble un objectif réaliste.

Pour l'IPSAD l'objectif est 7,5 % pour toutes les tranches d'âges [4].

La rareté de la survenue de la rétinopathie ou de la néphropathie diabétiques pendant l'enfance a été interprétée par certains comme une absence de risque liée à l'équilibre glycémique des années précédant la puberté. Cet argument a longtemps été utilisé afin de justifier une prise en charge non intensive du diabète chez l'enfant. Depuis, d'autres données ont permis de montrer que les années précédant la puberté étaient également déterminantes sur l'incidence de la rétinopathie.

Chez nos patients la glycémie moyenne était de 1,94 g/l et la moyenne de l'HbA1c était de 8,94%. L'objectif n'a été atteint que pour 20,89 % des cas qui avaient une HbA1c inférieur ou égale à 7,5%.

- Différentes insulines disponibles : [16,50, 55, 56].

Cinq types d'insuline sont habituellement utilisés chez l'enfant : les analogues rapides, la rapide, l'intermédiaire, l'ultralente et les mélanges de rapide et d'intermédiaire en proportion fixe.

Les caractéristiques cinétiques (délai d'action, pic et fin de l'action) permettent de définir l'utilisation préférentielle de tel type d'insuline ou de leur combinaison dans les schémas thérapeutiques.

Les analogues rapides peuvent être injectés juste avant le repas et permettent une amélioration du contrôle glycémique postprandial. Ils semblent également réduire la survenue d'hypoglycémies nocturnes chez l'adolescent.

Les insulines intermédiaires *neutral protamine Hagedorn* (NPH) sont classiquement utilisées dans le schéma à deux injections quotidiennes d'insuline.

Pour l'insuline ultralente, les préparations sont d'une cinétique relativement irrégulière en pratique clinique.

La glargine est un nouvel analogue de l'insuline avec une longue durée d'action, elle ne peut être mélangée aux autres insulines en raison de son pH acide.

L'effet bénéfique de la glargine, observé sur la fréquence des hypoglycémies chez des patients pédiatriques dont l'HbA1C était supérieure à 9 %, est à confirmer et son intérêt chez l'enfant reste à préciser dans un plus large horizon clinique.

Tableau : Types d'insuline disponibles pour le traitement du diabète chez l'enfant.

Type d'insuline	Délai d'action	Pic d'action	Fin d'action
Analogue rapide (ex : Novorapid®)	15 min	1 h	3-4 h
Rapide (ex : ACTRAPID°)	30 min	1-3 h	5-7 h
Intermédiaire NPH (ex : Insulatard*)	2 h	8-10 h	12-18 h
Ultralente (ex : Lantus*)	4 h	8-18 h	24-28 h
Mélange (rapide ou analogue rapide + intermédiaire :ex : Mixtard30)	Varie en fonction de la proportion d'insuline rapide ou analogue rapide (10 à 50%) et d'insuline intermédiaire		

Les valeurs indiquées pour le délai, le pic et la durée d'action sont approximatives. Une variabilité importante de ces paramètres peut être observée d'un patient à l'autre ou chez le même patient en fonction, par exemple, du site d'injection ou de la dose injectée. NPH : *neutral protamine Hagedorn*.

- **Schémas thérapeutiques et leurs indications : [50, 58]**

Plusieurs schémas d'insulinothérapie à deux, trois ou quatre injections peuvent être proposés. En revanche, la pompe à infusion sous-cutanée d'insuline est réservée à certaines indications.

***Schéma à deux injections :**

Ce schéma est le plus souvent employé chez l'enfant avant l'âge de 10 ans.

L'injection est administrée avant les repas du matin et du soir. La préparation extemporanée d'un mélange d'insuline rapide et intermédiaire et injecté à la seringue permettant l'ajustement des doses aux profils glycémiques est toujours possible. Cependant, l'injection peut aussi être constituée d'une insuline intermédiaire seule ou d'un mélange prêt à l'emploi avec la possibilité d'être administrée par un stylo injecteur qui est souvent mieux accepté par les enfants.

Environ deux tiers de la dose quotidienne est administrée le matin, la proportion d'insuline rapide dans chaque mélange est habituellement de 20 à 30 %.

Dans ce schéma, les fins de matinée sont caractérisées par des concentrations d'insuline circulante très élevées, représentant la somme des cinétiques des insulines rapide et intermédiaire injectées le matin et parvenues à leur pic d'action.

Ces concentrations élevées d'insuline peuvent être une source d'inconfort scolaire et imposent la prise vers 10 heures d'une collation comportant des glucides ainsi que la consommation au déjeuner, entre

12 heures et 12 heures 30, d'une ration glucidique suffisante.

***Schéma à trois injections :**

Ce schéma est prescrit chez les grands enfants, assez mûrs pour gérer seuls leurs injections. Cela revient à le proposer aux filles vers l'âge de 10 ans et aux garçons à partir de 12 ans. Le schéma à trois injections doit, sauf cas particulier, être le traitement de base de tous les jeunes diabétiques passé 12 ans. Si le diabète est

diagnostiqué à cet âge, le schéma initial proposé comporte trois injections. Si le diabète a été diagnostiqué à un âge plus précoce, il faut préparer le patient dès son entrée en sixième à essayer les trois injections, lui laisser quelques mois pour s'y préparer. Si l'hémoglobine glyquée stagne autour de 8-8,5 %, il faut insister pour le passage à trois injections. Le passage à trois ou quatre injections est proposé à tous les enfants dont la dose d'insuline injectée le matin dépasse 35 unités en raison du risque d'hypoglycémie lié à la conjonction d'une telle posologie et d'injections trop profondes, intramusculaires. La réduction du risque d'hypoglycémie sévère chez l'adolescent en période de puberté est importante en raison de l'insulinorésistance qui conduit à augmenter considérablement les doses d'insuline.

Les injections sont composées d'insuline rapide ou très rapide et d'insuline lente, selon un schéma qui comporte le plus souvent :

- insuline rapide injectée au stylo (petit déjeuner et déjeuner) ;
- insulines rapide et lente injectées à la seringue (dîner).

***Schéma à quatre injections :**

L'inconvénient du schéma à trois injections réside dans la nécessité d'effectuer un mélange extemporané d'insuline rapide et lente pour l'injection à la seringue le soir. Certains adolescents préféreront effectuer une quatrième injection au stylo, le soir au coucher, d'insuline lente qui permettra d'assurer un taux basal plus régulier pendant 24 heures. Des injections d'insuline rapide ou analogue rapide seront alors effectuées avant les trois repas de la journée. Ce schéma présente l'avantage de se rapprocher de la physiologie de la sécrétion d'insuline.

***Pompe à insuline sous-cutanée :**

Les pompes à insuline sous-cutanée sont réservées au diabète néonatal, au diabète insulino-dépendant avant l'âge de 3 ans difficile à équilibrer et chez certains adolescents., l'insulinothérapie à la pompe permet d'améliorer le contrôle glycémique

tout en diminuant le risque d'hypoglycémies sévères. Nous acceptons souvent de prescrire la pompe à de grands enfants qui en ont entendu parler et souhaitent tenter l'expérience. Les résultats, inégaux, sont parfois excellents, dans ces « auto-indications ». Toutefois, le traitement à la pompe ne présente pas de supériorité intrinsèque sur un traitement par multi-injections bien conduit.

Dans notre étude, 12,2% des patients utilisaient des stylos injecteurs d'insuline, alors que le reste utilisait l'insuline pour seringue d'insuline, délivré gratuitement par le ministère de la santé. Par ailleurs, aucun enfant n'utilisait une pompe à insuline. Cela peut être expliqué par le niveau socioéconomique bas de la majorité des parents (53,6%) et par le prix des stylos. Le schéma le plus prescrit (87,6% des cas) dans notre contexte est, comme ce qui a été décrit dans la littérature, celui à 2 injections.

2. Diététique : [48, 50, 52, 66]

Le régime est aussi important pour l'équilibre que l'insulinothérapie. La majorité des enfants diabétiques ont des difficultés à suivre les conseils alimentaires (7 % seulement sont observant pour l'ensemble des conseils donnés). Nos enfants évoquent, pour au moins 65 % d'entre eux, des troubles de leur comportement alimentaire. L'alimentation des enfants diabétiques doit être équilibrée pour assurer une croissance harmonieuse et permettre une activité physique normale. Elle doit absolument être contrôlée de façon stricte dans son contenu en glucides afin de minimiser les hyperglycémies postprandiales. Pour atteindre ces objectifs, l'alimentation doit être adaptée à l'appétit de l'enfant, aux habitudes alimentaires et au mode de vie de la famille.

- **Apport énergétique :**

La première étape de la prise en charge diététique est d'évaluer les besoins. L'apport énergétique proposé est comparable à celui d'un enfant non diabétique. Il faut donc se référer aux apports normaux conseillés (ANC) en fonction de l'âge, du sexe, du rapport poids/taille et de l'activité physique de l'enfant. La ration calorique normale pour l'âge est d'environ 1 000 kcal + 100 kcal/année d'âge sans dépasser 2 000 kcal pour les adolescentes.

. Les explications diététiques sur le régime diabétique sont données aux parents et aux enfants en âge de les comprendre.

- **Glucides :**

Le contrôle de l'apport de glucides est essentiel pour l'obtention d'un équilibre correct du diabète.

Les glucides représentent 50 % de l'apport énergétique total. Leur répartition journalière dépend du schéma d'insulinothérapie : ainsi pour deux injections, trois repas et impérativement une collation vers 10 heures, pour trois injections, trois repas et un goûter peu hyperglycémiant à 16 heures. La régularité de l'apport glucidique permet de déterminer les doses d'insuline nécessaires à un bon équilibre glycémique en fonction de l'analyse des glycémies capillaires. Il convient donc pour une consommation régulière de glucides de respecter les quantités d'aliments glucidiques conseillées (en pesant le pain, les féculents et certains fruits) et de connaître les équivalences entre les différents aliments glucidiques.

Éviter le sucre est un message simple, logique et facilement intégré s'il est instauré lors de la découverte du diabète. Un objectif précoce est de déshabituer l'enfant diabétique du goût sucré.

La notion d'index glycémique et l'utilisation occasionnelle de produits édulcorés atténuent un peu le caractère restrictif de l'interdiction. En effet, l'index

glycémique précise l'effet hyperglycémiant des aliments. Ceci se traduit par l'autorisation de biscuits à index glycémique bas (collations) à la place du pain et, occasionnellement, de desserts sucrés en fin de repas, et par la suppression des aliments très hyperglycémians (purée déshydratée, céréales extrudées de petit déjeuner).

- **Lipides :**

Les recommandations pour les lipides sont moins strictes. Une ration lipidique inférieure à 35 % des apports énergétiques totaux avec une diminution des lipides saturés et une augmentation des lipides mono- et polyinsaturés sont suffisantes.

- **Protides :**

Ils représentent environ 15 % des apports énergétiques totaux. Leur consommation doit être surveillée car certains enfants diabétiques ont tendance à consommer en excès des aliments protidiques exempts de glucides.

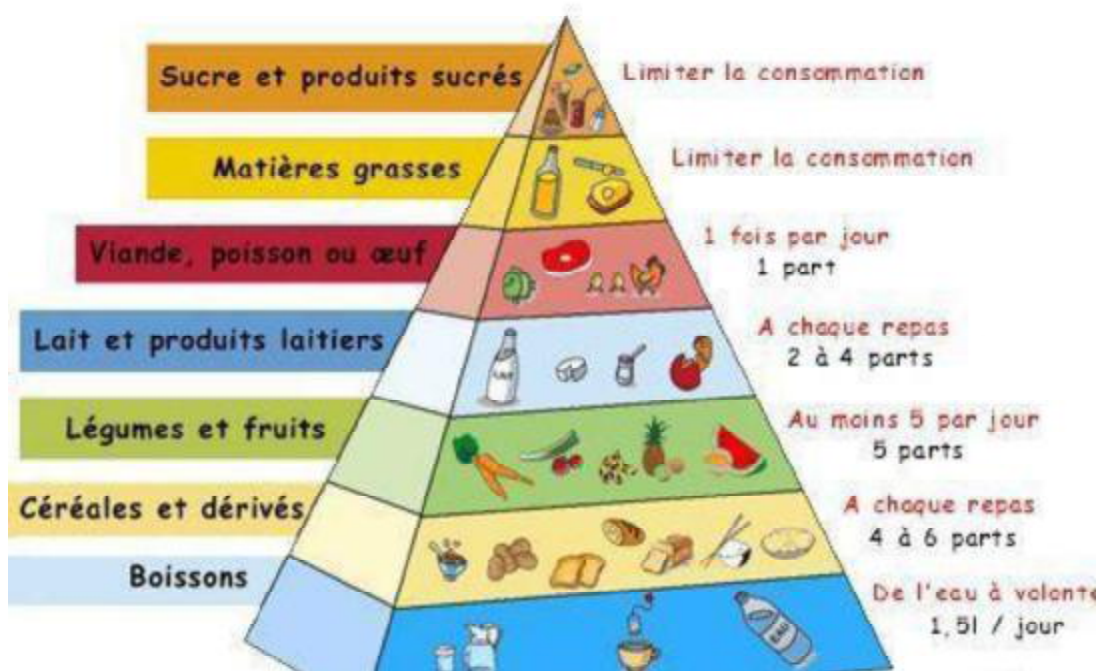
- **Fibres :**

Seules les fibres solubles (pectines) ont une action modeste sur la glycémie en diminuant la glycémie postprandiale. On conseille de prendre régulièrement à chaque repas des légumes et des fruits qui contiennent naturellement ces fibres solubles. Les fibres insolubles n'ont, quant à elles, aucun effet bénéfique sur l'équilibre glycémique.

- **Composition des collations et des repas :**

La répartition de la ration glucidique est habituellement la suivante : petit déjeuner 15–20 %, déjeuner et dîner 30–40 %, collation 10–15 % et goûter < 10 %. Avec le schéma à trois injections, la nécessité de repas comportant une ration glucidique précise et programmée se nuance largement à plusieurs titres, qui intéressent les aspects de la vie quotidienne auxquels l'enfant ou le jeune adolescent sont sensibles. En premier lieu, il devient possible de prendre le petit déjeuner à n'importe quelle heure, ce qui permet d'éviter les réveils matinaux, le dimanche par

exemple. En second lieu, il devient possible de se passer de collation, ce qui est apprécié des adolescents. Il devient également possible de déjeuner plus tard. Comparée à celle imposée par le schéma à deux injections, la ration glucidique du déjeuner peut également être diminuée : elle est en effet dépendante de la dose d'insuline que le patient décide de s'injecter avant le déjeuner. Plus généralement, l'insuline rapide étant injectée avant chaque repas, il est possible de faire varier la dose choisie en fonction de la ration glucidique que le patient s'apprête à consommer lors de ce repas.



3. Education : [4,61, 62,66].

L'éducation est un élément essentiel dans la prise en charge du diabète de l'enfant. Elle ne se limite pas à celle dispensée lors de l'hospitalisation initiale, elle doit être régulièrement reprise lors du suivi. Cette reprise de l'éducation doit être effectuée par une équipe pluridisciplinaire associant l'infirmière, la diététicienne et le médecin.

- **Équipe :**

L'éducation thérapeutique nécessite un travail d'équipe en transdisciplinarité. L'équipe ne perd pas de vue ses objectifs de soignant (limiter ou éviter les complications) et facilite l'apprentissage. Ce travail se fait en amont des séances d'éducation avec la synthèse du diagnostic éducatif, la création d'un référentiel de compétences en fonction de l'âge de l'enfant, la préparation de séances au moment de l'animation de séances d'éducation ainsi que lors de l'évaluation. Les soignants ont à développer [7] :

- **des compétences de communication** : instaurer un climat de convivialité avec l'enfant, utiliser un vocabulaire adapté, observer les messages non verbaux, respecter la confidentialité, faire preuve d'inventivité pour donner envie de participer à cette éducation .

- **des compétences pédagogiques** : instaurer un climat de confiance, repérer les capacités de l'enfant ou de l'adolescent, varier les activités avec des temps d'apprentissage et des temps de pause, choisir le bon moment, repérer les temps d'attention, donner des objectifs progressifs pour favoriser la réussite et entretenir la motivation, négocier les objectifs, adapter les supports et les méthodes à l'âge, favoriser le partage d'expérience, éviter tout jugement normatif, encourager l'enfant, accompagner les initiatives ou les prises de décision ;

• **des compétences psychologiques** : acquérir une attitude de proximité avec l'enfant ou l'adolescent tout en affirmant son rôle de soignant.

- **Objectifs:**

La première étape stratégique de l'éducation thérapeutique lors du diagnostic de diabète est l'annonce du diagnostic. Elle est la base de la relation de confiance entre les personnes (soignants-soigné-famille) et de la relation de confiance dans le soin. Il est nécessaire d'aider les parents à instaurer une relation de confiance permettant à l'enfant d'entrer dans un processus d'apprentissage sans se sentir abandonné ni contrôlé, restaurer l'estime de soi des parents qui doutent de leurs capacités et qui expriment de la culpabilité.

Les objectifs principaux de ce programme sont de :

- accompagner l'enfant et sa famille à acquérir les connaissances théoriques et techniques nécessaires à l'autogestion de la maladie pour faire face au quotidien, en adéquation avec le développement et les spécificités de l'enfant et en tenant compte du milieu social et familial dans lequel il vit ;
- faciliter l'acceptation de la maladie et l'intégration sociale de l'enfant.

- **Les objectifs spécifiques sont de :**

- expliquer la maladie, le rôle du glucose et de l'insuline, faire les gestes de surveillance (glycémie capillaire, analyse d'urine) ;
- interpréter une valeur de glycémie et une analyse d'urine, dépister, traiter et repérer la cause d'une hypo- ou hyperglycémie ;
- utiliser le carnet de glycémie ;
- expliquer les principes du traitement, le mode d'action des insulines et les conséquences ;
- adapter les doses d'insuline, faire une injection d'insuline ;

- reconnaître un menu équilibré, composer un repas équilibré, adapter le traitement aux différentes situations de la vie quotidienne (école, sport, voyages, etc.).

- **L'activité physique :**

La pratique régulière d'une activité physique, ainsi que l'entraînement à l'effort diminuent les besoins en insuline.

La preuve étant faite depuis longtemps que le diabète n'empêche pas de faire du sport, une mise au point est utile quant à l'intérêt du sport chez un jeune qui a un diabète. Il est exactement le même que chez les autres jeunes : il est bénéfique, que ce soit sur le physique ou le mental. Le sport est un plaisir. Il est souvent dit ou écrit que le sport aide à équilibrer la glycémie, mais ce n'est pas toujours vrai dans le diabète de type 1. Le sport aurait même tendance à compliquer l'adaptation des doses d'insuline, en raison des changements de rythme qu'il apporte d'un jour à l'autre. On conseille donc au jeune qui a un diabète de faire du sport. Cette activité l'aide à être bien dans sa peau, et donc à mieux vivre avec le diabète.

- **L'école :**

L'enfant et l'adolescent avec un diabète doivent pouvoir participer à toutes les activités scolaires et extrascolaires. Ceci nécessite d'organiser et de faciliter la réalisation des soins, l'information du corps enseignant, du personnel de santé scolaire et périscolaire. Communiquer sur le diabète, donner les informations nécessaires et utiles sont des compétences d'adaptation nécessaires à acquérir pour les parents et les adolescents.

Dans notre étude, l'éducation en consultation de diabétologie pédiatrique était assurée par le médecin, la diététicienne et l'infirmière. 10,5 % de nos patients n'étaient pas encore vus par la diététicienne. Malgré les efforts de l'équipe d'éducation, 52,18% seulement savaient adapter leur insulinothérapie et juste 13% avaient une activité

physique régulière. L'absence de l'activité physique est due à la peur de faire une hypoglycémie et l'ignorance de l'autogestion. Par ailleurs, l'observance thérapeutique était bonne chez tous les patients, sauf un seul cas qui a arrêté son traitement à cause de la négligence et de l'ignorance constatée chez sa famille.

ISPAD Consensus Guideline

L'enfant ou l'adolescent qui a un diabète, et sa famille, devraient être pris en charge par une équipe de spécialistes : un pédiatre spécialiste en diabétologie/endocrinologie, ou un médecin portant un intérêt particulier au diabète de l'enfant et de l'adolescent, un(e) infirmier(ère) spécialiste du diabète et/ou un(e) éducateur(trice) en diabétologie, un(e) diététicien(ne), un(e) psychologue/psychiatre formé(e) en pédiatrie et ayant des connaissances sur le diabète de l'enfant, une assistante sociale de pédiatrie.

Éducation selon l'âge (ISPAD Consensus Guidelines)

Nourrissons et petits enfants

- ⊕ Reconnaître qu'ils dépendent entièrement des parents et des soignants.
- ⊕ Prévenir du caractère imprévisible de l'alimentation et de l'activité physique.
- ⊕ Reconnaître que l'hypoglycémie est plus fréquente et peut-être plus sévère.

Enfants d'âge scolaire

- ⊕ Aider l'enfant à développer ses aptitudes, à faire les injections et la surveillance.
- ⊕ Reconnaître les signes d'hypoglycémie et comprendre leur prise en charge.
- ⊕ Adapter le traitement aux programmes scolaires, aux repas à la cantine, à la pratique du sport.
- ⊕ Informer les parents sur le développement progressif de l'indépendance de l'enfant et du transfert de responsabilité.

Adolescents

- ⊕ Faciliter une prise en charge autonome, responsable, adaptée au niveau de maturité et de compréhension de l'adolescent.
- ⊕ Parler des conflits affectifs et des conflits avec les pairs.
- ⊕ Enseigner les moyens de gérer les écarts alimentaires, les maladies, l'hypoglycémie, les sports, etc.
- ⊕ Négocier les objectifs et les priorités, et s'assurer que ce que l'adolescent entreprend est compris et accepté.
- ⊕ Développer des stratégies pour préparer la transition vers les services d'adultes.

H. Evolution :

1. Complications aiguës :

1.1. L'acidocétose [4, 63, 64, 65].

L'acidocétose est une complication aiguë grave du diabète, au cours de laquelle la carence absolue en insuline conduit à l'hyperglycémie, une lipolyse excessive, une β -oxydation des acides gras active aboutissant à la production hépatique de corps cétoniques (β -hydroxybutyrate et acétoacétate).

Les conséquences sont l'acidose métabolique, la déshydratation et les troubles hydroélectrolytiques.

- **Signes cliniques** :

Les signes cliniques, outre ceux correspondant à l'hyperglycémie et à la déshydratation intra- et extracellulaire, sont la conséquence de l'acidose.

- Les signes respiratoires sont une dyspnée ample et rapide de Kussmaul ou une simple tachypnée. L'haleine a une odeur typique acétonémique.
- Les signes digestifs comprennent les nausées, vomissements et douleurs abdominales. Le caractère aigu de la douleur peut orienter à tort vers une urgence chirurgicale abdominale (défense, syndrome pseudoappendiculaire). Le diagnostic peut être facilement redressé à l'interrogatoire devant l'existence d'une polyurie, constamment présente.
- Une altération profonde de la conscience est rare. Le coma est présent dans 10 % des cas, la somnolence dans 40 % des cas (l'enfant est fatigué, s'endort, mais est réveillable lorsqu'on le stimule), enfin dans 50 % des cas la conscience est normale. Chez les enfants de moins de 2 ans, 31 % de ces enfants ont une conscience altérée.
- Les signes du syndrome cardinal sont bien sûr également présents : polyurie, polydipsie, amaigrissement.

Les patients sont plus souvent normo- ou hypothermiques, même si une infection est présente.

– **Examens complémentaires :**

****Affirmer l'acidocétose diabétique :***

L'acidocétose diabétique apparaît quand la concentration des acides cétoniques dépasse 7 mmol/l. Elle est définie par :

- un pH inférieur à 7,30.
- des bicarbonates inférieurs à 15 mmol/l,
- une glycémie plasmatique supérieure à 2,5 g/l,
- la présence d'une cétonémie et d'une cétonurie supérieures à + + (mesurée à l'aide d'une bandelette urinaire réactive).

Jusqu'à récemment, la cétonémie n'était pas recherchée en routine, car elle n'était pas mesurable en urgence (et l'association des autres paramètres suffit à affirmer le diagnostic).

Il existe maintenant des bandelettes réactives permettant de mesurer la cétonémie en capillaire, avec un résultat immédiat.

L'acidose métabolique est associée à un trou anionique augmenté dans 50 % des cas (les acides cétoniques accroissent les indosés anioniques), à une acidose métabolique mixte dans 40 % des cas (le trou anionique et la chlorémie sont augmentés), et à une acidose hyperchlorémique dans 10 % des cas (sans trou anionique élevé). L'acidose devient fréquemment hyperchlorémique lors du traitement : la restauration de la volémie augmente la perte urinaire de corps cétoniques, non utilisés pour permettre la régénération de bicarbonates ; le sérum physiologique apporte de grandes quantités de chlore réabsorbées par le tube contourné proximal.

****Anomalies hydroélectrolytiques associées :***

Natrémie : Elle est normale ou basse, selon l'importance des pertes hydriques et sodées respectives, et selon la glycémie, mais la déplétion sodée au sein de l'organisme est constante. La perte rénale de sodium résulte de la diurèse osmotique (glycosurie massive) et de l'excrétion urinaire des acides cétoniques sous forme de sels de sodium. Elle est favorisée par le défaut de réabsorption tubulaire de sodium au niveau de l'anse de Henle du fait de la carence en insuline. L'hyperglycémie augmente l'osmolalité extracellulaire, induit un mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers le secteur extracellulaire et aggrave l'hyponatrémie. L'augmentation de la sécrétion d'hormone antidiurétique (hypovolémie) contribue à retenir l'eau. L'hyperaldostéronisme secondaire tend à maintenir la réabsorption active de sodium. L'hypertriglycéridémie, si elle est importante, abaisse la natrémie sans modifier le volume intracellulaire (« fausse hyponatrémie »).⁶ L'hydratation intracellulaire peut être appréciée à l'aide du calcul de la natrémie corrigée ou de l'osmolalité plasmatique :

$$N_{ac} = Na + 2 \times (\text{glycémie [g/l]} - 1) \text{ (Normale } 140 \pm 5 \text{ mmol/l)}$$

En pratique, chaque gramme de glycémie audessus de 1 g abaisse la natrémie de 2 mmol/l.

$$O_{sm} = 2 \times Na + \text{urée} + \text{glycémie (mmol/l)} \text{ (Normale } 290 \pm 5 \text{ mOsm/l)}$$

Le coma acidocétosique est en général associé à une hyperosmolalité plasmatique supérieure à 350 mOsm/l.

Kaliémie : Bien que les valeurs de la kaliémie soient variables, basses, normales, voire même élevées du fait de l'acidose, la déplétion potassique dans l'organisme est constante. Elle résulte de la polyurie osmotique, de l'hyperaldostéronisme secondaire à l'hypo-volémie et de l'excrétion urinaire des acides cétoniques sous forme de sels de potassium. Elle est aggravée par l'instauration du traitement insulinique qui

entraîne un mouvement du potassium du secteur extracellulaire vers le secteur intracellulaire. Ceci est à l'origine de deux règles thérapeutiques de l'acidocétose :

- . apport de potassium dès le début du traitement en l'absence de signe d'hyperkaliémie sur l'électrocardiogramme (ondes T pointues, élargissement du QRS) ;
- . absence d'alcalinisation par des bicarbonates même si l'acidose est importante, car ceux-ci ne réduisent pas le délai de l'acidose et entraînent une chute brutale de la kaliémie. Leur utilisation multiplie également par 4,2 le risque de survenue d'un oedème cérébral. Ils sont donc uniquement indiqués en cas de défaillance myocardique liée à l'acidose ou si le pH sanguin est inférieur à 6,9.

La protidémie est élevée, du fait de la déshydratation extracellulaire, de même que l'urée et la créatinine, témoins de l'insuffisance rénale fonctionnelle. Un électrocardiogramme est effectué systématiquement avant de débiter le traitement et doit être répété dans les premières heures. Il recherche des signes électriques de dyskaliémie.

- ***Autres anomalies biologiques***

La concentration plasmatique des acides gras libres et des triglycérides est élevée). La numération formule sanguine peut montrer une polynucléose neutrophile ne témoignant pas obligatoirement d'un processus infectieux (stimulation par les catécholamines et les glucocorticoïdes), et un hémocrite élevé du fait de l'hémoconcentration.

Enfin, on peut observer des élévations non spécifiques des transaminases, de l'amylasémie et des créatine-phosphokinases (CPK).

- Traitement : [4,63]

Perfusions intraveineuses :

En cas de collapsus : NaCl 9 ‰ ou Plasmion 20 mL/kg en 15-30 min

Dans tous les cas (d'emblée ou après la correction du collapsus) :

- NaCl 9 ‰ 10 mL/kg heure ;
- Glycémie capillaire toutes les 15 min : interrompre si glycémie < 2,5 g/L, ou après 2 heures quelle que soit la glycémie.

Puis :

- Glucose 10 % : 3 L/m²/24 heures ;
- NaCl 3 g/L ;
- KCl 3 g/L ;
- GlucCa 1 g/L.

Si kaliémie corrigée < 2,5 mEq/L, ou aplatissement des ondes T à l'ECG :

- Ajouter 0,75 g KCl/500 mL de sérum physiologique ou de B45 ;
- Jamais de potassium en IV direct ;
- Kaliémie corrigée = kaliémie mesurée - 6 (7,40 - pH mesuré).

Insuline

- À débiter en même temps que la perfusion de NaCl.
- Préparer une solution d'insuline à 1 U/mL :
- insuline rapide (100 U/mL) 50 U, soit 0,5 mL,
- sérum physiologique 49,5 mL,
- 50 U = 50 mL.
- Perfusion au pousse-seringue :
- débit initial : 0,1 U/kg/h (0,05 U/kg/h avant 5 ans),
- adapter le débit d'insuline aux mesures de la glycémie capillaire : toutes les heures pendant 6 heures, puis toutes les 2 heures,
- ne pas dépasser 0,2 U/kg/h.

1.2. Les hypoglycémies : [15]

L'hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,6 g/l (3,3 mmol/l).

La recherche d'un facteur causal est classique, mais rarement retrouvé (erreur de dose d'insuline, injection intra musculaire, oubli de collation, absence de glucide lent au repas, effort physique prolongé). Les facteurs de risques les plus fréquents sont un diabète ancien, et des antécédents d'hypoglycémie. La non perception des hypoglycémies : l'absence de signes adrénergiques d'hypoglycémie entraîne une fréquence accrue d'hypoglycémies sévères. Celles-ci sont plus fréquents si le diabète est ancien.

Les hypoglycémies sévères sont d'autant plus fréquentes que l'HbA1c est basse (pour une HbA1c inférieur à 6 %, il se produit environ un accident hypoglycémique sévère par an).

Les hypoglycémies mineures sont inévitables chez un sujet diabétique bien équilibré, et se produisent une à trois fois par semaines.

- **Symptomatologie :**

Les symptômes sont actuellement classés en :

- Signes dysautonomiques (dénomination plus appropriée qu'adrénergique) : sueurs, palpitations, tremblements, faim.
- Signes neuroglucopéniques : troubles de la concentration, difficultés à parler, incoordination motrice, sensation d'ébriété, diplopie.
- Signes non spécifiques : fatigue brutale, céphalées, nausées, paresthésies notamment péri-buccales, troubles de la vision.
- Mais on pourrait aussi citer : nervosité, irritabilité, sensation de froid, angoisse, agressivité, accès de rires ou de pleurs, somnolence et, surtout détectable par l'entourage, pâleur, yeux fixes, regard dans le vide, ralentissement de la parole ou des actes.

- Le coma hypoglycémique s'installe rapidement, précédé ou non des symptômes annonciateurs. Il se présente en pratique d'abord comme une prostration, puis une totale perte de connaissance avec signes d'irritation pyramidale, tachycardie, sueurs, souvent crise convulsive et quelque fois manifestations focalisées.

Au total une symptomatologie très polymorphe mais souvent stéréotypée chez un même malade. La confirmation diagnostique par une glycémie capillaire pratiquée par le malade est conseillée, mais ne doit jamais retarder le résucrage.

- **Traitement:**

Le résucrage oral, lorsqu'il est possible, comprend un sucre rapide (sucre, jus de fruit, miel), à raison de 0,3 g/kg, et un sucre lent (pain, biscuit), à raison de 0,3 g/kg.

S'il est impossible de résucrer per os, le glucagon par voie intramusculaire (Glucagen, 0,5 mg si âge inférieur à 5 ans, 1 mg au delà), ou le glucosé par voie veineuse (G30, 1 ml/kg) sont employés.

Dans notre étude, plus de 2 tiers des enfants (74,5%) ont présenté au moins un épisode d'hypoglycémie, dont deux cas ont été hospitalisés pour un coma hypoglycémique.

2. Complications chroniques :

2.1. Equilibre glycémique et risque de complications : [4]

Les premiers signes de complications ne se voient pratiquement jamais avant l'âge de 15 ans ; ils sont rares et minimes entre 15 et 20 ans. Une série d'études récentes donne une image plus claire de la relation entre l'équilibre glycémique (HbA1c), le temps et le risque de complications.

Sur les 1 441 personnes de l'étude DCCT, 195 avaient entre 13 et 17 ans au début de l'étude ; leur niveau moyen d'HbA1c était plus élevé que pour l'ensemble de

la population de l'étude : 9,8 % avec le traitement conventionnel, 8,1 % avec le traitement intensif. Les résultats sont comparables : le risque de rétinopathie est supérieur à 50 % à la fin de l'étude avec le traitement conventionnel, mais est diminué de moitié avec le traitement intensif.

Dans les années suivant l'étude DCCT (étude EDIC), alors que les deux groupes avaient une moyenne d'HbA1c comparable (environ 8 % pour l'ensemble de la population de l'étude), le groupe antérieurement intensif a continué à développer des complications environ deux fois moins vite. Pendant 10 ans chez les personnes adultes au début de l'étude, pendant 8 ans chez les adolescents, la fréquence de la rétinopathie proliférative était 4 fois moins élevée dans le groupe intensif. Cependant, dans le groupe adolescent, il semble qu'après 10 ans, la vitesse de progression des complications n'était plus différente entre les deux groupes.

D'autres études pédiatriques ont montré la relation entre HbA1c et risque de complications : étude d'Oslo, étude de Stockholm, étude de Berlin.

Que retenir de ces études ? On réduit de façon considérable le risque de complications en améliorant l'équilibre glycémique. Cette information est très importante, mais que pense un parent dont l'adolescent a une HbA1c élevée, voire très élevée ? Deux autres séries d'études pédiatriques importantes nous aident à lui répondre.

Le groupe d'étude Hvidore a comparé des HbA1c, chez près de 3 000 jeunes de moins de 20 ans, dans 18 pays, dans le but d'identifier les facteurs corrélés à l'HbA1c, et a montré que de nombreux adolescents ont des valeurs à risque, voire à très haut risque. Un constat qui ne rassure pas, sans doute, et montre qu'on est encore très loin des objectifs. D'autres études comparables ont été réalisées en Norvège et au Danemark, et montrent aussi que, même si la situation n'est pas aussi bonne qu'on voudrait l'espérer, les progrès ont été spectaculaires. Depuis la publication de ces

études, la maîtrise du traitement n'a cessé de croître et des outils nouveaux sont apparus. Pour les jeunes qui débutent un diabète aujourd'hui, le risque devrait donc être encore plus faible et aller sans cesse en décroissant. On peut raisonnablement penser que l'immense majorité des jeunes qui débutent un diabète aujourd'hui ne perdra pas la vue et n'aura pas de greffe rénale. Néanmoins, tant que l'on ne connaît pas les limites à partir desquelles on peut avoir la garantie de ces résultats, il est recommandé d'avoir des objectifs d'HbA1c ambitieux, d'autant qu'une étude du Groupe Hvidore montre que l'HbA1c est corrélée à l'objectif établi par les soignants et les patients.

Dans une étude récente en Algérie incluant 349 enfants et adolescents, seuls 22,3 % des patients avaient un bon contrôle du diabète avec une HbA1c \leq 7,5 %, ce qui rejoint nos résultats avec une HbA1c \leq 7,5 % dans 21,89% des cas.

2.2. Micro-angiopathie rénale [20, 48,67].

Parmi les complications microangiopathiques du diabète, la microalbuminurie est parfois observée dès l'adolescence chez les patients diabétiques de type 1. Sa prévalence chez les adolescents diabétiques de type 1 est estimée de 5 à 20 %. Elle est rare avant la puberté et avant 5 ans de diabète. En pratique, le dépistage de la microalbuminurie est recommandé après 5 ans d'évolution du diabète et à la puberté. Elle est alors mesurée annuellement sur un recueil des urines nocturnes ou de 24 heures.

Le risque de microalbuminurie augmente avec la valeur de l'hémoglobine glyquée moyenne (avec un risque de plus de 50 % pour une HbA1c $>$ 11 %). À l'inverse, diminuer l'HbA1c de 1 % réduit le risque d'apparition ou de progression de la microalbuminurie d'un tiers.

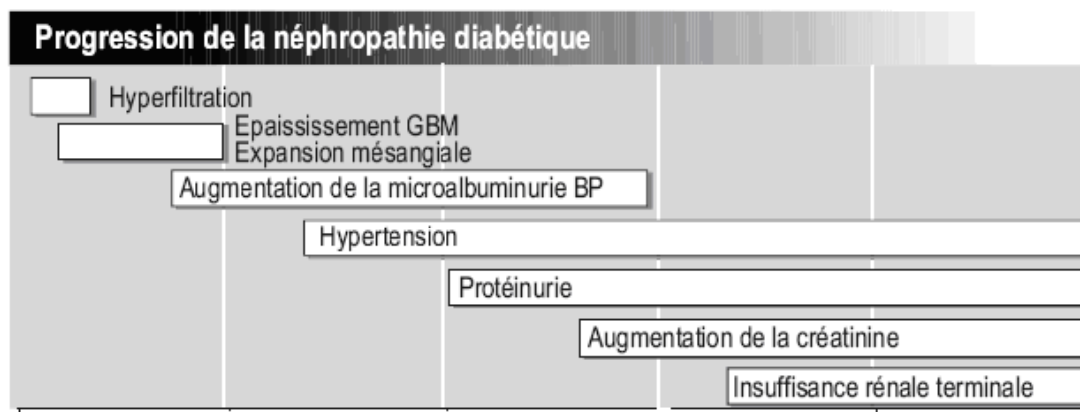
Plusieurs études avaient montré que la microalbuminurie apparaissait après 7 à 25 ans d'ancienneté de diabète (mais pas après), était le premier signe de la

néphropathie diabétique et évoluait dans 60 à 85 % des cas vers une protéinurie macroscopique dans les 6 à 14 ans. Plus récemment, il a été montré que la microalbuminurie pouvait diminuer, voire disparaître au cours du temps, avec une incidence cumulative de régression de la microalbuminurie de 58 % sur 6 ans. Les facteurs indépendamment associés à la régression de la microalbuminurie étaient une HbA1c inférieure à 8 %, une pression artérielle systolique inférieure à 115 mmHg, une cholestérolémie totale inférieure à

198 mg/dl (5,12 mmol/l), un taux de triglycérides plasmatiques inférieur à 145 mg/dl (1,64 mmol/l) et une durée brève de la micro-albuminurie.

Le traitement à base d'IEC diminue le taux d'excrétion d'albumine et retarde la progression au stade de protéinurie.

La régression de la microalbuminurie serait donc un phénomène fréquent ; la microalbuminurie n'évoluerait donc pas inexorablement vers une néphropathie diabétique progressive.



Progression de la néphropathie diabétique

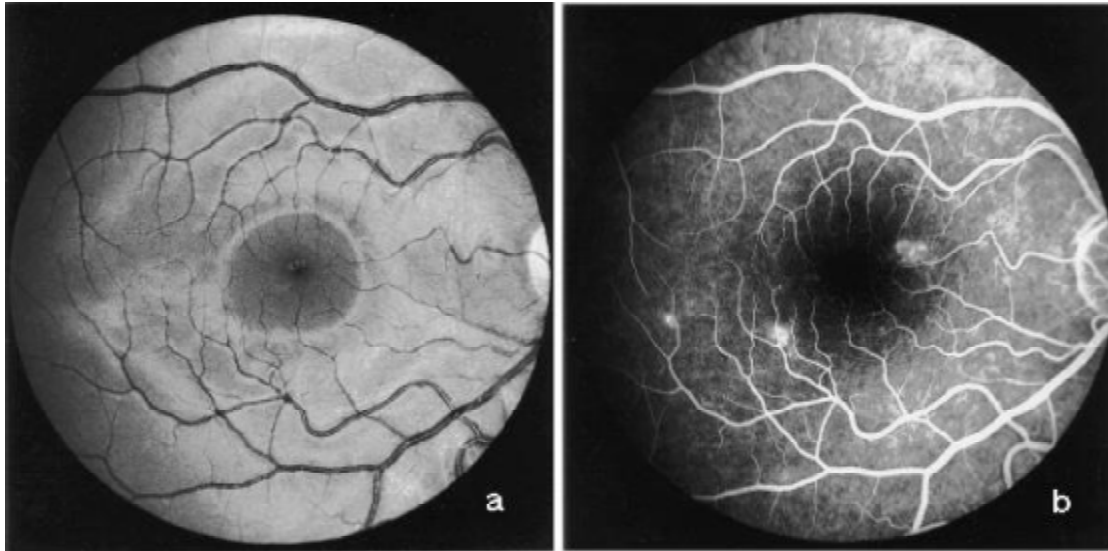
Dans notre étude, la micro-albuminurie réalisée chez 5 patients, était revenue positive chez un seul malade, dont l'évolution du diabète était de 9 ans.

2.3. Micro-angiopathie oculaire [20,48, 68].

Quelques cas de rétinopathie pré-proliférante (3/1 500 patients) ont été décrits avant l'âge de 15 ans, chez des enfants en début de puberté, âgés de 12 ans et plus, et ayant plus de 5 ans d'évolution du diabète. Il a été montré que les complications apparaissent d'autant plus précocement chez les adultes jeunes que leur équilibre métabolique pendant l'enfance avait été médiocre. En pratique, le dépistage de la rétinopathie diabétique repose sur le fond d'oeil effectué par un ophtalmologiste entraîné, annuellement à partir de 5 ans d'évolution de diabète et après le début de la puberté. En cas d'anomalie, une angiographie à la fluorescéine est nécessaire.

Le risque de microangiopathie oculaire dépend de l'HbA1c moyenne et de facteurs génétiques (agrégation familiale). À l'inverse, diminuer l'HbA1c de 1 % réduit le risque d'apparition ou de progression des lésions de rétinopathie d'un tiers.

Dans une étude multicentrique de l'équilibre métabolique des enfants diabétiques en France, l'HbA1c moyenne prépubertaire était de 8,5 %, et 9,4 % en période pubertaire. Si l'on extrapole ces valeurs sur le long terme, on peut prévoir que 70 % des enfants auront une rétinopathie oedémateuse à l'âge de 30 ans, et 10 à 15 % une rétinopathie préproliférante ou proliférante, avec une incidence annuelle de 1 à 2 %.



Alors que le fond d'oeil en lumière anérythre semble normal (a), l'angiographie fluorescéinique met en évidence des fuites de fluorescéine, sans aucune lésion caractéristique de la rétinopathie diabétique (b)[57]

Chez nos patients, le fond d'œil demandé chez 3 patients était normal.

2.4. Neuropathie diabétique [57, 65, 66, 67,68] :

La neuropathie clinique est rarement décrite chez l'enfant. Dans des études menées par l'équipe de Dorchy, la neuropathie diabétique a été diagnostiquée cliniquement par examen clinique très attentif réalisé par un neurologue (faiblesse musculaire distale, troubles sensitifs, aréflexie rotulienne et diminution ou absence du réflexe achilien) chez 11% des enfants diabétiques âgés de $14,5 \pm 4,7$ ans avec une durée de diabète de $7,1 \pm 4,5$ ans et dont 14 HbA1c vaut $10,3 \pm 2$ %.

Cette équipe a réalisé une série d'études électrophysiologiques chez des enfants et adolescents diabétiques afin de mettre en évidence des anomalies neurologiques précoces subcliniques avant l'apparition de lésions irréversibles bien connues chez l'adulte.

La détermination de la vitesse de conduction motrice est une technique facilement utilisable de façon routinière dans le dépistage d'une neuropathie

subclinique. La vitesse de conduction motrice dans le nerf sciatique poplité externe (VCMSPE) a été mesurée chez 61 enfants et adolescents âgés de 7 à 22ans avec une durée de diabète de 1 à 15ans. Chez 36% des patients, la VCMSPE était inférieure à la moyenne normale moins de 2 déviations standard. De plus, chez 16% des sujets, dont la moitié avaient une VCMSPE normale, le potentiel d'action musculaire présente des composantes tardives, ce qui révèle un ralentissement de la conduction motrice dans quelques fibres seulement, donc il s'agit d'un stade de dysfonctionnement tout à fait précoce. Ceci signifie qu'une VCMSPE normale peut masquer l'atteinte d'un nombre limité de fibres nerveuses. La VCMSPE est négativement corrélé aux taux d'HbA1c. L'âge, la durée du diabète et les antigènes

HLA-DR ne sont pas liés à la VCMSPE. Chez les patients mal équilibrés, une neuropathie subclinique peut se rencontrer dès le début du diabète, ce qui est différent de la rétinopathie. Le ralentissement de la VCMSPE est un trouble fonctionnel précoce, rapide et réversible, dépendant du contrôle glycémique avant que n'apparaissent des lésions irréversibles (démýélinisation, perte neuronale). Vu l'utilisation facile de la VCMSPE, elle devrait se faire annuellement depuis le début du diabète.

2.5. Troubles de la croissance :

L'effet du diabète sur la croissance est bien connu : avant les années 1950, le « nanisme diabétique » ou syndrome de Mauriac était courant. Avec l'amélioration de la prise en charge du diabète, la taille moyenne des enfants et des adolescents qui ont un diabète n'est pas différente de celle des autres ; la croissance paraît globalement normale. Cependant, il y a encore un petit pourcentage d'enfants dont le diabète ralentit la croissance. Plus il débute tôt dans l'enfance, et moins il est équilibré, plus le retentissement sur la taille est important. Le risque est particulièrement marqué au moment de la puberté, période de croissance rapide, et où les déséquilibres

glycémiques sont les plus importants. Ce risque immédiat de perdre jusqu'à 5 ou 10 cm touche beaucoup plus les adolescents que le risque « lointain » des autres complications. Quand le déséquilibre glycémique est assez sévère pour freiner la croissance, le risque de complications précoces du diabète est particulièrement élevé.

La croissance est un élément essentiel dans le suivi du diabète de l'enfant et de l'adolescent.

Dans notre étude, la majorité (76%) des enfants avaient une taille normale (entre -1 et +1 de la déviation standard (DS)). Seulement 4% avaient une taille inférieure à -1 DS.

2.6. Dyslipidémie [48]

Peu d'études ont été menées pour décrire les anomalies lipidiques chez les enfants diabétiques. La Clinique du diabète de Pittsburgh a constaté des différences entre les patients diabétiques et leurs frères et sœurs dans une sous-fraction HDL alors que les autres taux de lipides n'étaient pas significativement différents.

L'ADA (American diabetes association) propose pour la « gestion de la dyslipidémie chez les enfants et des adolescents diabétiques » :

- Si >12ans: bilan lipidique après obtention d'un bon équilibre glycémique après le diagnostic: si normal refaire tous les 5ans.
- Si <12ans : pas d'indication en dehors de la présence d'antécédents familiaux de dyslipidémie ou coronaropathie.

Le traitement de la dyslipidémie chez les enfants diabétiques n'a pas été rigoureusement étudiée, Les recommandations sont principalement diététiques, le traitement pharmacologique est réservé pour l'hypercholestérolémie majeure supérieur à 160mg/dl sans oublier la modification du mode de vie (poids, activité physique) et le renforcement de l'équilibre glycémique

2.7. Hypertension artérielle :

Plusieurs études ont prouvé que les antécédents familiaux d'hypertension artérielle sont importants dans l'évaluation d'un enfant diabétique puisque l'hypertension parentale est un facteur de risque important chez les enfants.

La mesure de la tension artérielle lors de chaque consultation permet de détecter et de prendre en charge précocement une hypertension artérielle.

Le traitement devrait débuter par des mesures hygiéno-diététiques (régime hyposodé, exercice physique...), et un bon équilibre glycémique. Si les objectifs tensionnels ne sont pas atteints, les IEC ou les ARAll pourront être prescrits chez l'enfant.

2.8. Complications de l'insulinothérapie: [59, 72, 73].

L'insulinothérapie est de plus en plus utilisée, mais heureusement, ses complications se sont faites beaucoup plus rares depuis l'introduction des nouvelles générations d'insuline. Les effets secondaires étaient très diversifiés, dont les plus fréquents sont : la lipoatrophie, la lipohypertrophie et les réactions allergiques.

- Lipohypertrophie insulinique :

La lipohypertrophie insulinique correspond à une accumulation excessive de tissu adipeux au site des injections du médicament. Il s'agit de la complication cutanée qui reste la plus fréquente. Ces dernières années, sa prévalence a diminué avec l'introduction des insulines hautement purifiées. Elle est inférieure à 30 % chez les diabétiques de type I, et est réduite à moins de 5 % chez les diabétiques de type II . Les sujets atteints sont le plus souvent jeunes, de masse corporelle faible, débutant une insulinothérapie et répétant les injections au même site cutané de l'abdomen. La lipohypertrophie résulte de l'effet lipogénique de l'insuline. La vascularisation est réduite à ce site, ce qui altère la résorption de l'insuline si les injections sont encore réalisées à ce niveau).

- **Lipoatrophie insulinique :**

La lipoatrophie insulinique consiste en une perte de tissu adipeux aux sites d'injection du médicament. Autrefois fréquente, atteignant 25 à 50 % des patients, elle ne touchait plus que 10 % environ des diabétiques utilisant les insulines humaines. Elle est devenue exceptionnelle par l'emploi d'insuline recombinante (2, 4-6). Lorsqu'elle survient, la lipoatrophie se manifeste au cours des 6 à 24 premiers mois de traitement. Des dépôts d'IgM, de complément et de fibrine sont présents au pourtour de la plage de lipoatrophie .

- **Réactions allergiques à l'insuline :**

Il y a une vingtaine d'années, près de la moitié des patients présentaient des réactions cliniques allergiques aux sites d'injection de l'insuline. Cette fréquence a considérablement diminué depuis l'utilisation des insulines purifiées. Cependant, la majorité des patients présentent toujours des anticorps sériques contre l'insuline, mais à des taux très bas et sans conséquence clinique identifiable. Moins d'un individu pour 10.000 souffre d'une manifestation allergique systémique à l'injection d'insuline. Les composants qui ont été incriminés dans les réactions allergiques aux injections d'insuline sont nombreux.

Dans notre étude, 25 % cas ont développé une lipohypertrophie, 2,2 % une lipoatrophie. Par ailleurs aucun cas d'allergie n'a été enregistré.

Dans notre étude, 7 cas ont développé une lipo-hypertrophie au niveau du point d'injection. Par ailleurs, on n'a enregistré aucun cas d'allergie secondaire à l'injection d'insuline.

I. Suivi de l'enfant diabétique :

Il s'effectue par le centre spécialisé à un rythme qui est fonction de la nature et de la sévérité de l'atteinte, et de la thérapeutique suivie.

1. Objectifs :

L'objectif du suivi consiste à Vérifier :

La croissance, le développement, le stade pubertaire ;

Les connaissances et les changements psychologiques ;

Les zones et les techniques d'injection ;

Le niveau d'HbA1c ;

L'autonomie de prise en charge et l'auto-surveillance glycémique ; la tolérance du traitement ;

L'observance (traitement pharmacologique et mesures hygiéno-diététiques) ;

l'apparition ou la survenue de nouveaux facteurs de risque,

Les niveaux de pression artérielle et de lipides,

L'adaptation des traitements ;

L'apparition de complications du diabète (œil, rein, pied, systèmes nerveux et cardio-vasculaire) ; les maladies associées (goitre/dysthyroïdie, maladie cœliaque).

2. Professionnels impliqués :

La prise en charge et le suivi de l'enfant diabétique devraient être systématiquement assurés par une équipe de spécialistes : pédiatre spécialisé en diabétologie et endocrinologie, professionnels paramédicaux [infirmier(ère) spécialiste du diabète ou éducateur(trice) en diabétologie, diététicien(ne)].

3. Modalités :

Au cours des six premiers mois, des contacts fréquents (consultations, visites à domicile, appels téléphoniques ou autres moyens) avec l'équipe de diabétologie sont nécessaires pour gérer les besoins changeants du diabète dans sa phase initiale. Par

la suite, trois ou quatre consultations par an sont nécessaires, plus, si l'équilibre glycémique n'est pas satisfaisant. Des consultations de transition communes aux équipes de diabétologie d'enfants et d'adultes devraient être organisées au moment de l'adolescence, pour optimiser le passage des services d'enfants à ceux d'adultes. Une consultation ophtalmologique annuelle à partir de l'âge de 10 ans, est systématique pour le dépistage de la rétinopathie diabétique (consultation ophtalmologique ou autres professionnels impliqués dans le dépistage de la rétinopathie diabétique, notamment les orthoptistes ou les infirmiers).

Une consultation dentaire annuelle est systématique.

Un recours à des avis spécialisés peut être nécessaire.

4. **Examens complémentaires :**

- **Actes techniques :**

Dépistage annuel de la rétinopathie diabétique par :

- photographies du fond d'œil (FO), avec ou sans dilatation pupillaire ;
- ophtalmoscopie indirecte à la lampe à fente, avec dilatation pupillaire, réalisée par un ophtalmologiste : à défaut, ou si les photographies du FO ne sont pas interprétables.

La fréquence des examens est adaptée à l'âge et à l'équilibre glycémique de chacun.

Ils ne sont pas indispensables avant l'âge de 10 ans.

- **Suivi biologique :**

HbA1c, suivi systématique, 4 fois par an

Glycémie veineuse à jeun (contrôle de l'autosurveillance glycémique, chez les patients concernés), 1 fois par an

Bilan lipidique (CT, HDL-C, TG, calcul du LDL-C), 1 fois par an
Microalbuminurie, 1 fois par an Créatininémie à jeun, et calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockroft), 1 fois par an TSH

Dans notre étude, les patients étaient suivis tous les 3mois, avec une durée moyenne de suivi de 2,24 ans. La durée moyenne d'évolution chez nos patients était de 7,23 ans avec des extrêmes de 6 mois et 9 ans ce qui explique la non réalisation du bilan lipidique et la rareté des complications micro-angiopathiques.

J. Adolescent diabétique :

L'adolescence est une période de transformation importante pour le corps (préparation à l'âge adulte). Cette transformation a lieu sous l'influence de plusieurs hormones c'est ainsi que l'hormone de croissance et les stéroïdes sexuels sont potentiellement responsables du développement de l'insensibilité à l'insuline pendant la puberté d'où une forte augmentation des besoins en insuline à cette période. De plus, à la puberté il existe une poussée de croissance importante avec une augmentation importante de l'appétit pour faire face à des besoins énergétiques accrus. Pour certains adolescents, et en particulier les jeunes filles, l'augmentation de l'appétit peut mener à l'excès de poids voire à l'obésité. Les résultats du DCCT (Diabetes Control and Complications Trial, 1994) ont clairement démontré le bénéfice d'un traitement intensif suivi par des adolescents diabétiques motivés et bien informés. Quel que soit le niveau d'hémoglobine glycosylée de départ, les bénéfices d'un traitement bien suivi sont importants: chaque diminution de 1 % de l'HbA1c entraîne une diminution de 30 à 40% du risque des complications à long terme.

Chez de nombreux adolescents, voire la majorité d'entre eux, le début de la puberté se caractérise par des sentiments d'ambivalence, d'impulsivité et des changements d'humeur. Ce bouleversement a bien sûr un impact majeur sur la

gestion de leur diabète. L'adolescent évolue vers l'autonomie; il construit son identité, alors qu'il doit se soumettre à un suivi régulier avec le diabétologue et qu'il y a un contrôle des parents. Il se pose beaucoup de questions autour de sa maladie.

Il peut perdre confiance en la vie et douter de ses propres possibilités. Avant toute chose, il voudrait vivre comme les autres, alors qu'il lui arrive de devoir faire ses soins devant les autres, de ne pas manger, ni boire comme eux. A l'inverse, il peut choisir de cacher sa maladie, avec les risques de provoquer des hyperglycémies plus fréquentes.

Durant cette période, il faudrait comprendre et accompagner les difficultés d'adhésion au traitement :

- En fixant des objectifs réalistes, en faisant des compromis (par exemple, rester rigoureux pour le traitement à l'insuline, mais lâcher du lest en ce qui concerne le régime).
- En étant vraiment à l'écoute des adolescents, en ne les jugeant pas.
- En leur faisant confiance : il faut trouver avec eux les moyens pour que cette autonomie soit possible.
- En les respectant : les proches doivent comprendre que ce diabète, c'est celui du jeune ; la manière dont les adolescents le gèrent doit être entendue et respectée.

41,3% de nos patients étaient des adolescents. La moyenne de l'HbA1c chez eux était de 9,3% ; Ce qui reflète la difficulté de l'équilibre glycémique chez cette tranche d'âge.

V. CONCLUSION

Le diabète de l'enfant n'est pas une affection rare au Maroc.

La connaissance précise du diabète de l'enfant nécessite encore des études qui permettront de déterminer l'importance du sujet.

Le diagnostic se fait souvent tardivement lors des complications métaboliques aiguës ce qui fait appel à des programmes de dépistage et de sensibilisation des parents.

Une gestion efficace du diabète dépend du bon suivi du programme thérapeutique par l'enfant et sa famille.

Suivre les traitements recommandés sur une longue période implique de nombreuses difficultés pour les enfants et leurs familles.

Malgré des outils de traitement qui se sont améliorés ces deux dernières décennies et des recommandations nationales et internationales, le contrôle glycémique des enfants est insuffisant et ne les met pas à l'abri des complications spécifiques. Certes, les complications apparaissent à l'âge adulte, mais elles sont étroitement liées au déséquilibre des années précédentes, et ce sont elles qui représentent le coût réel, humain et financier de la maladie.

Les enfants qui vivent avec le diabète de type 1 ont besoin de pouvoir compter sur deux équipes pour assumer le traitement complexe associé à une gestion intensive : l'équipe médicale multidisciplinaire et l'équipe familiale. De plus, les enfants, où qu'ils vivent, nécessitent des besoins spécifiques en terme d'éducation au diabète : une éducation au diabète pour toutes les personnes qui prennent soin d'eux ; le besoin pour les familles d'apprendre à négocier la répartition des responsabilités associées au diabète ; le besoin de trouver un équilibre entre la qualité de vie (des enfants et des parents) et la charge du traitement ; et enfin le besoin pour les enfants d'acquérir les compétences et la confiance nécessaires à la gestion du diabète à mesure qu'ils avancent vers l'âge adulte. Le traitement du diabète doit s'intégrer aux tâches développementales normales de l'enfant et de l'adolescent.

VI. RESUME :

Le diabète est une maladie chronique qui constitue une préoccupation majeure pour les professionnels de la santé publique. Sa gravité relève de ses complications aiguës et chroniques. Chez l'enfant, cette maladie devient de plus en plus fréquente, avec des répercussions lourdes sur la qualité de vie de l'enfant, de sa famille et sur sa santé actuelle et future.

Le but de notre travail est d'étudier le profil épidémiologique, les aspects cliniques, para-cliniques et thérapeutiques, ainsi que l'évolution du diabète chez l'enfant à travers le suivi de la consultation de diabétologie pédiatrique de l'hôpital ALFARABI-CHU Med VI-OUJDA.

Il s'agit d'une étude rétrospective qui a été menée sur une durée de 4 ans (de janvier 2011 – au décembre 2014). Ont été inclus tous les enfants âgés de moins de 15 ans suivis en consultation de diabétologie pédiatrique pour diabète de type 1.

L'étude a concerné 92 enfants (47 garçons/45 filles) dont l'âge moyen était de 9,82 ans, ayant des antécédents familiaux de diabète dans 74,8% des cas. 53,6% étaient ramedistes alors que 18% des cas étaient sans couverture sanitaire. La notion de consanguinité a été retrouvée chez 18,9% des cas.

Le diagnostic était fait en automne chez 33,3% des cas avec un âge moyen au moment du diagnostic de 7,23 ans et une moyenne de glycémie capillaire de 3,15g/l. 60 % des patients étaient admis en décompensation acidocétosique. Le syndrome cardinal avait précédé le diagnostic du diabète chez tous les enfants, alors que 89% avaient une perte de poids.

Les patients étaient suivis en consultation de diabétologie pédiatrique tous les 3 mois avec une durée moyenne de suivi de 2,24 ans (durée minimale moins de 6 mois et durée maximale 4 ans). La majorité des enfants (88%) étaient mis initialement sous schéma d'insulinothérapie à deux injections. L'injection de l'insuline était faite par

les parents dans 60% des cas. Dans 52,18% des cas l'adaptation de l'insulinothérapie se faisait en fonction de la glycémie capillaire, alors que 47,82% ne suivaient aucune adaptation thérapeutique. La moyenne d'hémoglobine glyquée était de 8,94%.

Dans le cadre du dépistage des complications infra-cliniques, la micro-albuminurie était positive chez un seul malade, alors que le fond d'œil était normal chez la totalité des patients.

Au cours du suivi, 74,5% malades ont présenté au moins un épisode d'hypoglycémie, avec 2 cas admis aux urgences en état de coma hypoglycémique.

La majorité de nos patients (89,5%) étaient suivis par une diététicienne. Tous les enfants avaient adhéré au traitement sauf un seul cas d'arrêt de traitement à cause d'ignorance et de négligence constatée chez la famille.

Le but de la prise en charge du diabète est d'éviter les complications au fil des années avec une hémoglobine glyquée inférieure à 7,5%. Ceci est possible chez tous les jeunes diabétiques à condition de bénéficier d'une éducation adéquate à l'autogestion de la maladie.

ABSTRACT

Diabetes is a chronic disease that is a major concern for those responsible for public health. Its gravity consists of its acute and chronic complications. This disease is becoming more frequent among children, with significant impact on the quality of life of the child, his family and his current and future health.

The objective of this work is to study the epidemiological profile, clinical, para-clinical, and therapeutic aspects, and the evolution of diabetes among the children through the follow up of pediatric diabetology consultation hospital Alfarabi CHU Med-VI-OUJDA.

This is a retrospective study which was conducted during 4 years (from January 2011–December 2014). We included in this study all children under 15 years followed who had type 1 diabetes, and were consulted in pediatric diabetology.

This involved 92 children (47 boys / 45 girls). The average age was 9.82 years, 74.8% had a family history of diabetes. 53.6% were beneficiaries of social health insurance while 18% didn't have health insurance. The concept of consanguinity was found in 18.9% of cases.

The diagnosis was made in autumn in 33.3 % of cases with an average age of 7.23 years at the time of diagnosis and an average capillary blood glucose 3,15g / l. 60% of patients were admitted in a ketoacidosis decompensation state. All the children had cardinal syndrome before they were diagnosed with diabetes, while 89% had weight loss.

Patients were followed in pediatric diabetology consultation every 3 months with an average duration of 2.24 years follow-up (minimum duration of less than 6 months and maximum duration of more than 4 years). The majority of children (88%) were initially put under a bydaily pattern of insulin injections. Insulin injections were

administered by the parents in 60% of cases. In 52.18% of cases, the adjustment of insulin was done according to the capillary blood glucose, while 47.82% of cases, no adaptation was done. The average glycosylated hemoglobin was 8.94%.

In searching for subclinical complications, the micro-albuminuria was positive in one case, while the fundus was negative. During follow-up, 74.5% patients had at least one episode of hypoglycemia; 2 of them were admitted in hypoglycemic coma. The majority of our patients (89.5%) were followed by a dietician and all children were taking their treatment except one who has stopped because of ignorance and neglect.

The main purpose of diabetes management is to avoid complications over the years with glycosylated hemoglobin below 7.5%. This is possible for all young diabetics as long as they receive an adequate education for self-management of their disease.

ملخص

يعد داء السكري من الأمراض المزمنة التي تشكل مصدر قلق كبير للمسؤولين عن الصحة العمومية. حيث تكمن خطورته في المضاعفات الحادة والمزمنة الناتجة عنه. وقد أصبح هذا المرض أكثر شيوعا لدى الأطفال، مع ما يترتب عنه من تأثير كبير على نوعية حياة الطفل وأسرته وكذلك صحته الحالية والمستقبلية.

الهدف من هذا العمل هو دراسة الخصائص الوبائية، والجوانب السريرية وشبه السريرية والعلاجية وكذلك تطور مرض السكري لدى الأطفال المتابعين في مركز الاستشارات الطبية للأطفال المصابين بداء السكري التابع لمستشفى الفارابي بالمركز الاستشفائي محمد السادس بوجدة.

يتعلق الأمر بدراسة استعدادية أجريت خلال 4 سنوات (من يناير 2011 إلى ديسمبر 2014). وقد أدرجنا في الدراسة جميع الأطفال دون سن 15 عاما الذين يعانون من مرض السكري من النوع الأول.

شملت الدراسة 92 طفلا (47 ولدا و45 فتاة) حيث كان متوسط العمر هو 9.82 سنوات، مع وجود مرض السكري في العائلة عند 8،74% بالمائة من الحالات. 53.6 بالمائة من المرضى كانوا يتوفرون على نظام المساعدة الطبية (راميد) بينما 18% كانوا بدون تغطية صحية. وقد وجد مفهوم القرابة الدموية بين الأب والأم عند 18.9% من الحالات.

تم تشخيص هذا المرض في فصل الخريف عند 33.3% من الحالات، وقد كان متوسط العمر عند التشخيص هو 7.23 سنوات كما أن متوسط نسبة السكر في الدم كان هو 3.15 غرام في اللتر. تم استقبال 60% من المرضى تحت وطأة الحامض الكيتوني. وقد سبق تشخيص مرض السكري التبول والشرب المفرط عند جميع الأطفال، في حين أن 89% منهم فقدوا الوزن قبل التشخيص.

تمت مراقبة ومتابعة الحالات بمركز الاستشارات الطبية الخاصة بداء السكري لدى الأطفال كل 3 أشهر حيث كان متوسط مدة المتابعة هو 2.24 سنة (أقل من 6 أشهر كأقصر مدة و 4 سنوات كأطول مدة).

وقد تم العلاج بداية عند غالبية الأطفال (88%) بواسطة حقنيتين من الانسولين في اليوم حيث كانت تتم عملية الحقن من قبل الوالدين في 60% من الحالات، كما أن 52.18% من المرضى كانوا يعدلون عدد وحدات الأنسولين وفقا لمستوى السكر في الدم، في حين أن 47.82% من الحالات لم تكن تقوم بأي تعديل. بالنسبة لمتوسط نسبة الهيموجلوبين كليكي عند المرضى فقد كان 8.94 بالمائة.

في اطار الكشف المبكر عن مضاعفات السكري، فقد كانت البيلة الألبومينية الزهيدة ايجابية عند مريض واحد، في حين كان فحص قاع العين سلبيا في جميع الحالات.

خلال فترة المتابعة، تم تسجيل هبوط نسبة السكر في الدم لدى 74.5 بالمائة من المرضى مرة واحدة على الأقل حيث تطلبت حالتين منهم زيارة المستعجلات في حالة غيبوبة.

غالبية مرضانا (89.5%) يستفيدون من متابعة منتظمة من طرف اختصاصية في التغذية، وجميع الأطفال كانوا متقيدين بالعلاج ما عدا حالة واحدة توقفت عن العلاج بسبب الجهل والإهمال الذي تم لمسه عند الأبوين.

الهدف من رعاية الأطفال المصابين بمرض السكري هو تجنب المضاعفات على مر السنين وذلك من خلال الحفاظ على نسبة الهيموغلوبين غليكي أقل من 7% . وهذا لن يتحقق الا بفضل قدر كاف من التحسيس والتعليم والمتابعة المنتظمة للمصابين بهذا المرض.

- Maladies auto-immunes :
- Autres :

3) circonstances de découverte de diabète :

- Age au moment du diagnostic :
 - Glycémie au moment du diagnostic :
 - Mois et saison :
 - Lieu de diagnostic :
 - +CHR FARABI : oui non
 - si oui : notion d'hospitalisation en réanimation : oui non
 - +CHP : oui non
 - +Privé : oui non
 - + Centre de santé : oui non
 - Référé par :
 - +CHR FARABI : oui non
 - +CHP : oui non
 - +Privé : oui non
 - + Centre de santé : oui non
 - Symptomatologie révélatrice :
 - Syd.polyuropolydipsique : oui non
 - perte de poids : oui non
 - Polyphagie : oui non
 - notion de fièvre : oui non
 - Signes Digestifs : oui non
 - Asthénie : oui non
 - Anorexie : oui non
- Facteurs précédant le diagnostic :

-excès des aliments sucrés : oui non

-Événement stressant : oui non

- infection : oui non

Si oui laquelle :

4) Examen Physique :

Poids : IMC :

Taille : TA :

Labstix :

+ Glucosurie :

+ Acétonurie :

dextro :

Signes de déshydrations : oui non

Hépatomégalie : oui non

Fente musculaire : oui non

5) Prise en charge :

a. insulinothérapie :

_ Variété d'insuline :

Insuline pour seringue à insuline

Stylos injecteur d'insuline

Pompe portable :

_ Schéma d'insuline :

Initial :

Actuel :

_ Dose :

_ nombre d'injection par jour :

-Injection faite par :

Enfant : oui non

Parent : oui non

_ Effets secondaires d'insulinothérapie :

Hypoglycémie : oui non

Prise de poids : oui non

Allergie : oui non

Lipohypertrophie : oui non

Lipoatrophie : oui non

b. Traitement non insulinique :

Accompagnement : oui non

Soutien psychologique : oui non

Education :

- Suivi par diététicienne : oui non

_ Alimentation variée et sans interdits : oui non

_ Exercice physique régulier : oui non

_ Auto-adaptation d'insulinothérapie : oui non

Si oui : + en fonction de glycémie

+en fonction de l'activité physique

+en fonction de l'alimentation prévue

_ Adhérence au traitement : oui non

Si arrêt cause :

+ Cout : oui non

+ Négligence : oui non

+ Ignorance : oui non

+ Mode d'administration : oui non

6) suivi de la maladie :

_ Surveillance clinique/3mois

Poids							
Taille							
TA							
Conscience							
Puberté							
Malaises nocturnes							
Hypoglycémie nocturne							
Dents/ gencives							
Complications neurologiques							

- Surveillance para-clinique :

GAJ								
HbA1c								
Créatinine								
Micro-albuminurie								
Fond d'œil								
Cholesterol total								
HDL-c								
Triglycérides								
ECC								
ECBU								

ABREVIATIONS :

ADA	: American Diabetes Association
ARV	: anti-rétroviraux
ANC	: apports normaux conseillés
CMV	: Cytomégalovirus
DAC	: décompensation acidocétosique
DT1	: diabète type 1
DS	: déviation standard
CPK	: creatine phosphokinase
CT	: cholestérol total
ECG	: électrocardiogramme
FO	: fond d'œil
GAJ	: glycémie à jeun
GCS	: score de Glasgow
GAD	: anticorps antiglutamate
GIP	: Gastric inhibitory peptide
GlucCa	: gluconate de calcium
HIV	: virus d'immunodéficience humain
HMJ	: Hyperglycémie modérée à jeûn
HbA1c	: hémoglobine glyquée
HGPO	: d'hyperglycémie provoquée par voie orale
HDL c	: high-density lipoprotein cholesterol
HLA	: human leukocyte antigen
HPIV	: hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse
IEC	: inhibiteur de l'enzymz de conversion
IMC	: indice de masse corporel
IDF	: international diabetes federation
ICA	: <i>islet-cell antibodies</i>
IAA	: anticorps anti-insuline
IA2A	: anticorps anti-tyrosinephosphatase
KDa	: kilo Dalton
KCl	: chlorure de calcium
LH	: hypothalamus latéral
LDLc	: Low density lipoprotein cholesterol
MODY	: <i>maturity-onset diabetes of the young</i>
NPH	: <i>neutral protamine Hagedorn.</i>
NaCl	: chlorure de sodium
NOD	: <i>non obese diabetic</i>

OREMA : organisation de renouveau estudiantin
RAMED : Régime d'Assistance Médicale
TG : triglycéride
VNTR : *variable number of tandem repeat*
VMH : l'hypothalamus ventromédian

VIII. REFERENCES :

1. **Médecine des maladies Métaboliques.**
La prise en charge du diabète de type 1 chez l'enfant en Algérie –
Décembre 2014 – Vol. 8 – N°6
2. **International Diabetes Federation (IDF).**
Diabetes in the Young: a Global Perspective. In: IDF Diabetes Atlas.
Fourth Edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2010.
www.idf.org
3. **DANA EI G et al.**
National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and
diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health
examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years
and 2.7 million participants. *Lancet*, 2011, 378(9785):31-40.
4. **J.ROBERT.**
Diabète de l'enfant et de l'adolescent.
Diabétologie © 2014, Elsevier Masson
5. **XABIER C.**
Description de la prise en charge de l'enfant diabétique de type 1 par le
médecin généraliste : enquête auprès de 146 médecins généralistes.
Human health and pathology. 2014. <dumas-01063582>
6. **MATHERS CD, LONCAR D.**
Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to
2030.
PLoS Med, 2006, 3(11):e442.
7. **WHO.**
Global status report on noncommunicable diseases 2010.
Geneva, World Health Organization, 2011.

8. **The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus.**
Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus
Diabetes Care 2003; 26(suppl. 1): S5–S20.
9. **BENHANOY Y.**
Corpus Médical–Faculté de Médecine de Grenoble,
Diagnostic positif et étiologie du diabète
Fév. 2005 (233).
10. **BALAFREJ A.**
Prise en charge de l'enfant diabétique à Rabat Communication
APF Fès le 7.03.2009
11. **CLAIRE LEVY–MARCHAL**
Que nous a appris la mesure de l'incidence du diabète de l'enfant ?
Bulletin épidémiologique hebdomadaire n° 44–45 / 13 novembre 2007
12. **MONABEKA H. et al.**
Aspects épidémiologiques et évolutifs du diabète sucré de l'enfant et l'adolescent au Congo.
Med Afr Noire, 1999 ; 46(7) : 359–361
13. **SIDIBE A et al.**
Le diabète juvénile au Mali= juvenile diabetes in Mali.
Rev. Fr. Endocrinol. clin., nutr., métab. 1999; 40(6): 513–521.
14. **STEINER D F, OYER P E.**
The biosynthesis of insulin and a probable precursor of insulin by a human islet cell adenoma.
Pro. Nath. Acad. Sci. (wash).

15. AMAGARA DOMON.

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète chez l'enfant et l'adolescent.

Togo Amagara Domon. Année 2010

16. Les 20 ans qui suivirent la découverte de l'insuline.

Médecine des Maladies Métaboliques Volume 8, Issue 6,
December 2014, Pages 662–668

17. ENCYCLOPEDIE MEDICALE.

Diabète de l'enfant Encyclopédie

Médicale–Medix 2003/2008. www. Medixdz. Com

18. Mise au point diabète et adolescence

Le pédiatre tome XXXV n°172.

19. Faescha S et al.

Thyroiditis and gluten intolerance: extrapancreatic auto-immunediseases associated with type 1 diabetes Archives de pédiatrie 14 (2007) 24–30.

20. BOUHOURS–NOUET.

Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant

Département de pédiatrie, unité d'endocrinologie et de diabétologie pédiatriques,

Centre hospitalier universitaire d'Angers, 4, rue Larrey, 49033 Angers cedex, France, EMC–Pédiatrie 2 (2005) 220–242.

21. EISENBARTH G et al.

Pathogenesis of insulindependent (type 1) diabetes mellitus.

In: Kahn C, Weir G, editors. *Joslin's diabetes mellitus*. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994. p. 216–39.

22. **EISENBARTH G, POLONSKY K, BUSE J.**
Type 1 diabetes mellitus. In: Larsen P, Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, editors.
Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1485–505.
23. **ATKINSON M, McLAREN N.**
The pathogenesis of insulindependent diabetes mellitus.
N Engl J Med 1994;**331**:1428– 36.
24. **NEPOM G, KWOK W.**
Molecular basis for HLA–DQ associations with IDDM.
Diabetes 1998;**47**:1177–84.
25. **ATKINSON MA, EISENBARTH GS.**
Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment.
Lancet 2001;**358**:221–9.
26. **NISTICO L.**
The CTLA4 gene region of chromosome 2q33 is linked to, and associated with, type 1 diabetes.
Hum Mol Genet 1996;**5**:1075–80.
27. **DAVIES JL et al.**
A genome wide search for human type 1 diabetes susceptibility genes.
Nature 1994; **371**:130–6.
28. **TISCH R, YANG X, SINGER S, Liblau R, Fugger L, McDevitt H.**
Immune response to glutamic acid decarboxylase correlates with insulinitis in non obese diabetic mice.
Nature 1993; **366**:72–5.

29. **KAUFMANDL et al.**
Spontaneous loss of T cell tolerance to glutamic acid decarboxylase in murine insulin dependent diabetes.
Nature 1993;**366**:69–72.
30. **ROEP B et al.**
T-cell reactivity to beta-cell membrane antigens associated with beta-cell destruction in IDDM.
Diabetes 1995;**44**:278–83.
31. **ATKINSON M, BOWMAN M, CAMPBELL L, DARROW B, KAUFMAN D, MCLAREN N.**
Cellular immunity to a determinant common to glutamic acid decarboxylase and Coxsackie virus in insulin dependent diabetes.
J Clin Invest 1994;**94**:2125–9.
32. **VERGE C ET AL.**
Prediction of type I diabetes in first degree relatives using a combination of insulin, GAD, and ICA512bdc/IA-2 autoantibodies.
Diabetes 1996;**45**:926–33.
33. **RILEY WJ ET AL.**
A prospective study of the development of diabetes in relatives of patients with insulin-dependent diabetes.
N Engl J Med 1990;**323**:1167–72.
34. **THIVOLET C ET AL.**
Glutamic acid decarboxylase (GAD) autoantibodies are additional predictive markers of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus in high risk individuals.
Diabetologia 1992;**35**:570–6.

35. **BAEKESKOV S, AANSTOOT H, CHRISTGAN S.**
Identification of 64 kd autoantigen in insulin dependent diabetes as the GABA synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase.
Nature 1990;**347**:151-6.
36. **GARDNER S, GALE E, WILLIAMS A, GILLESPIE K, LAWRENCE K.**
Progression to diabetes in relatives with islet autoantibodies.
Is it inevitable? *Diabetes Care* 1997;**22**:2049-54.
37. **MYERS M, RABIN D, ROWLEY M.**
Pancreatic islet cell cytoplasmic antibody in diabetes is represented by antibodies to islet cell antigen 512 and glutamic acid decarboxylase.
Diabetes 1995;**44**:1290-5.
38. **GIANANI R ET AL.**
ICA 512 autoantibody radioassay.
Diabetes 1995;**44**: 1340-4.
39. **KUPILA A ET AL.**
Feasibility of genetic and immunological prediction of type 1 diabetes in a population-based birth cohort.
Diabetologia 2001;**44**:290-7.
40. **B. VIALETES.**
Le diabète de type 1 « post-traumatique » existe-t-il ?
Médecine des maladies Métaboliques – Septembre 2013 – Vol. 7 – N°4
41. **SABBAH E, SAVOLA K, EBELING T, KULMALA P, VAHASALO P, ILONEN J, ET AL.**
Genetic, autoimmune, and clinical characteristics of childhood- and adult-onset type 1 diabetes.
Diabetes Care 2000;**23**:1326-32.

42. **BOUGNERES P, LANDAIS P, BOISSON C, CAREL J, FRAMENT N, BOITARD C, ET AL.**
Limited duration of remission of insulin dependency in children with recent overt type 1 diabetes treated with low-dose cyclosporin.
Diabetes 1990;**39**: 1264-72.
43. **KOMULAINEN J, KULMALA P, SAVOLA K, LOUNAMAA R, ILONEN J, REIJONEN H, ET AL.**
Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes.
Diabetes Care 1999;**22**:1950-5.
44. **THE EURODIAB SUBSTUDY 2 STUDY GROUP.**
Infections and vaccinations as risk factors for childhood type 1 (insulindependent) diabetes mellitus: a multicenter case-control investigation.
Diabetologia 2000;**43**:47-53.
45. **ZIEGLER A, SCHMID S, HUBER D, HUMMEL M, BONIFACIO E.**
Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetesassociated autoantibodies. *JAMA* 2003;**290**:1721-8.
46. **NORRIS JM, BARRIGA K, KLINGENSMITH G, HOFFMAN M, EISENBARTH GS, ERLICH HA, ET AL.**
Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity.
JAMA 2003;**290**: 1713-20.
47. **HVIID A, STELLFELD M, WOHLFAHRT J, MELBYE M.**
Childhood vaccination and type 1 diabetes.
N Engl J Med 2004;**350**: 1398-404.

48. BOUTAYEB.

Prise en charge et suivi de l'enfant diabétique. Etude prospective au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès (à propos de 34 cas).

Thèse de doctorat en médecine. Fès : FMPF, N° de thèse 86/2009.

49. CHAÏEB M, BOISSON C, CASTANO L, CHAUSSAIN J, BOUGNERES P.

Données cliniques et biologiques caractérisant en France le diabète insulino-prive de l'enfant au moment de son diagnostic.

Arch Fr Pediatr 1989;**46**:107-12.

50. P. BOILEAU P, BOUGNERES F.

Traitement du diabète de l'enfant et de l'adolescent

Service d'endocrinologie pédiatrique, groupe hospitalier Cochin-Saint-Vincent-de-Paul, 74-82, avenue Denfert-Rochereau, 75674 Paris cedex 14, France. EMC-Pédiatrie 2 (2005) 163-178.

51. THE DCCT RESEARCH GROUP.

The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.

N Engl J Med 1993;**329**:977-86.

52. B. MEHEL BENAKRICHE

Une approche diététique et nutritionnelle adaptée pour aider l'enfant diabétique à retrouver un bon comportement alimentaire.

Mostaganem, Algérie. 2013

53. HOLL RW, LANG GE, GRABERT M, HEINZE E, LANG GK, DEBATIN KM.

Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control.

J Pediatr 1998;**132**:790-4.

54. DONAGHUE et al.

Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications?

Diabetes Care 2003;**26**:1224-9.

55. ABDELKADER ELJABRI.

Insulines commercialisées au Maroc : pharmacien. Taourirt, le 16 mai 2006. www.pharmacies.ma

56. MOHN A. ET AL.

Lispro or regular insulin for multiple injection therapy in adolescence.

Diabetes Care 1999;**22**:27-32.

57. BOLAND EA et al.

Continuous subcutaneous insulin infusion: a new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;**22**:1779-84.

58. KORDONOURI O, ET AL.

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Other complications and associated conditions. *Pediatr Diabetes* 2007 ; 8 : 171-6

59. HERMANNIS et al.

Complications cutanées de l'insulinothérapie : un problème iatrogène sur le déclin c. piérard-franchimont (1), t. hermannis-lê (2), a.j. scheen (3), g.e. piérard (4) *Rev Med Liege* 2005; 60 : 5-6 : 564-565

60. CRAIG M, HATTERSLEY A, DONAGHUE K, ET AL.

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. Definition, epidemiology and classification. *Pediatr Diabetes* 2006 ; 7 : 343-51.

61. LE TALLEC C.

Éducation thérapeutique chez l'enfant diabétique. In: Pratiques de l'éducation thérapeutique du patient dans le diabète (sous la direction d'Ivernois JF).

Paris, Maloine, 2012.

62. LE TALLEC C.

Stratégies éducatives en diabétologie pédiatrique.

Service de pédiatrie, gastro-entérologie, hépatologie, nutrition, diabétologie, pôle Enfants, hôpital des enfants - CHU Toulouse, 330, avenue de Grande-Bretagne, TSA 70034, 31059 Toulouse Cedex 59, France. 2013

63. ACIIDOCETOSE DIABETIQUE CHEZ L'ENFANT.

Expérience de l'unité de diabétologie pédiatrique. Hôpital d'enfant rabat.

THESE N°: 206. 2011

64. EISENBARTH G, ET AL.

Type 1 diabetes mellitus.

In: Larsen P, Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, editors. *Williams textbook of endocrinology*. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 1485-505.

65. LEFEVRE H.

Quelques cas typiques d'acidocétose diabétique.

Méd Thér Pédiatr 1999;2:285-91.

66. EL AKKARI LEILA.

L'ÉLABORATION DE SUPPORTS PÉDAGOGIQUES POUR L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DE L'ENFANT DIABÉTIQUE DE TYPE 1.

Thèse N° / 083.2014

67. **PERKINS BA, et al.**
Regression of microalbuminuria in type 1 diabetes.
N Engl J Med 2003;**348**:2285–93.
68. **COUTANT R, LIMAL J.**
Les complications du diabète de type 1 chez l'enfant : état des lieux.
Arch Pediatr 2001;**8**:337–9.
69. **JOHN COURT, et al.**
ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007 Adolescence
Pediatric Diabetes 2008; 9:255–62.138
70. **JEAN IVEY, et al.**
Finding the Balance: Adolescents With Type 1 Diabetes and Their Parents,
J Pediatr Health Care, January 2009
71. **TUBIANA–RUFIN, et al.**
Le passage des adolescents diabétiques de la pédiatrie à la médecine pour
adultes : être ou ne pas être perdu en transit ?
Archives de pédiatrie 14 (2007) 659–661
72. **SCHERBAUM WA.**
Insulin therapy in Europe.
Diabetes Metab Res Rev, 2002, 18, S50–S56.
73. **RICHARDSON T, KERR D.**
Skin-related complications of insulin therapy, *Epidemiology and emerging
management strategies.*
Am J Clin Dermatol, 2003, 4, 661–667.