

UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018

THESE N°: 129

**FORMES GRAVES DU DIABETE TYPE 1 INAUGURAL
DU JANVIER 2015 AU DECEMBRE 2016**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mme. Hala CHEBLI

Née le 09 Février 1993 à Chefchaouen

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Acidocétose diabétique – Sévérité – Enfant – Inaugural – Retard diagnostic.

JURY

Mme. B. S. BENJELLOUN DAKHAMA

Professeur de Pédiatrie

PRESIDENTE

Mme. Z. IMANE

Professeur de Pédiatrie

RAPPORTEUR

Mme. L. KARBOUBI

Professeur de Pédiatrie

Mr. A. EL KORAÏCHI

Professeur d'Anesthésie et Réanimation

Mr. R. ABILKASSEM

Professeur de Pédiatrie

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <i><u>Doyen de la FMPR</u></i>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOU DA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –Doyen de la FMPO
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – Dir. du Centre National PV
Chimie thérapeutique V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOU DA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques Doyen de la FMPA
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- Directeur CHIS
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne



Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Cardiologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najja

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale



Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie *Directeur Hôpital My Ismail*
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-ptisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
0.
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Généologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Généologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOÛT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces

A mes très chers parents

*Aucun mot ne saurait exprimer l'amour et le profond respect que je porte envers
vous.*

*Je vous dédie ce travail pour votre amour, votre patience, vos sacrifices, et vos
prières tout au long de mes études et j'espère qu'il soit le témoignage de ma
gratitude et mon grand amour.*

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

*J'espère toujours être à la hauteur de ce que vous attendez de moi, et ne jamais
vous décevoir.*

A mon très cher mari

Quand je t'ai connu, j'ai trouvé l'homme de ma vie, mon âme sœur et la lumière de mon chemin. Ma vie à tes cotés est remplie de belles surprises.

Merci pour ton amour, ton attention, ta patience et tes encouragements; Merci pour tout.

Puisse Dieu nous préserver du mal, nous combler de santé, de bonheur et nous procurer une longue vie pour le service de Dieu.

Que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A mes chères sœurs Hiba et Hadil,

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut, pour exprimer ma fierté d'avoir des sœurs comme vous. Veuillez retrouver en ce travail l'expression de mon amour et mon grand attachement. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès.

Que Dieu, le tout puissant, vous protège et vous garde et que vos rêves se réalisent.

A ma famille et ma belle famille

En témoignage de mon attachement et de ma grande considération. J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'ai depuis toujours pour vous honorer. Tous mes vœux de bonheur et de santé.

A mes très chères amies :

Imane, Sara, Maryam, Sanae, Sara, Manal et Sara

*En souvenirs des merveilleux moments que nous avons passés et de notre sincère
et profonde amitié.*

*Vous étiez la source de ma joie et le refuge de mes chagrins durant toute la durée
de nos études.*

*Je vous en remercie infiniment pour votre amour, votre aide et votre amitié. **

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon affection, mon amour et ma
fraternité.*

*Que Dieu le tout puissant vous comble de bonheur et de réussite, autant dans
votre vie professionnelle que privée.*



Remerciements

A

Notre maitre et présidente de thèse

Mme le professeur BENJELLOUN DAKHAMA Badr Sououd

Professeur de pédiatrie

*Aucune expression ne pourrait traduire l'immense honneur que vous faites en
présidant notre jury de thèse.*

*Nous vous formulons toute notre gratitude ; notre profond respect et notre
sincère reconnaissance.*

A

Notre maître et rapporteur de thèse

Mme le professeur IMANE Zineb

*Professeur de pédiatrie, diabétologie et endocrinologie
de l'enfant*

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Nous saisissons cette occasion pour vous exprimer notre profonde gratitude tout en vous témoignant notre respect.

A

Notre maître et juge de thèse

Mr le professeur EL KORAICHI Alae

Professeur en anesthésie et réanimation

*Nous vous remercions d'avoir voulu répondre à notre souhait de vous voir siéger
parmi nos membres de jury.*

En acceptant de juger notre travail, vous nous accordez un très grand honneur.

Veillez accepter l'expression de nos considérations les plus distinguées.

A

Notre maitre et juge de thèse

Mme le professeur KARBOUBI Lamya

Professeur de pédiatrie

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger ce travail.*

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.

A

Notre maitre et juge de thèse

Mr le professeur ABILKASSEM

Professeur de pédiatrie

*Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en
acceptant de juger ce travail.*

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.



Liste des illustrations

Liste des abréviations :

ACD	: Acidocétose diabétique
ICA	: Anticorps anti-îlots de Langerhans ;
IAA	: Anticorps anti-insuline ;
GAD	: Anticorps anti-glutamate décarboxylase ;
IA2A	: Anticorps anti-tyrosine phosphatase;
HGPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale ;
HPIV	: Hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse.
ZnT-8	: Transporteur de zinc
HbA₁C	: Hémoglobine glyquée
FFA	: Acides gras libres
tTG	: Anticorps anti-transglutaminases
EM	: Anticorps anti-endomysium
IV	: Intraveineuse
pCO₂	: Pression partielle du gaz carbonique
SS 9‰	: Sérum salé 9‰
SG 10%	: Sérum glucosé 10%
NaCl	: Chlorure de sodium
KCl	: Chlorure de potassium
Ca²⁺	: Calcium
RA	: Réserves alcalines

NFS : Numération formule sanguine
RAMED : Régime d'Assistance Médicale
HER : Hôpital d'enfant de Rabat
TA : Tension artérielle
anti-TPO : Anticorps anti-thyroperoxydase
T4 : Thyroxine
TSHus : Thyréostimuline ultra-sensible

Liste des figures

Figure 1 : Histoire naturelle du diabète de type 1.

Figure 2 : la physiopathologie de l'acidocétose

Figure 3 : objectifs glycémiques chez l'enfant et l'adolescent

Figure 4: répartition des patients selon l'âge d'apparition du diabète

Figure 5 : répartition des patients selon le niveau de scolarité des patients.

Figure 6 : la fréquence des différents types d'allaitement chez les patients présentant une DAC sévère inaugurale

Figure 7 : répartition des patients selon la durée de l'allaitement maternel.

Figure 8: répartition des cas selon la consanguinité des parents.

Figure 9 : répartition des cas selon la saison d'apparition

Figure 10 : répartition des patients selon le mode de début

Figure 11 : répartition des patients selon le délai de consultation

Figure 12 : répartition des patients avec DAC selon le type de référence

Figure 13: répartition des patients selon le délai entre la première de consultation et l'hospitalisation

Figure 14 : répartition des cas de DAC sévère selon l'état de conscience à l'admission.

Figure 15 : répartition des patients selon l'acétonurie initiale

Figure 16 : répartition des patients selon la glycosurie initiale

Figure 17 : répartition des patients selon la valeur des RA à l'admission

Figure 18 : répartition des cas selon la valeur d'HbA1c initiale.

Figure 19 : la répartition des patients selon la durée de perfusion.

Figure 20 : répartition des patients selon la dose initiale d'insuline

Figure 21 : répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

Figure 22 : répartition des patients selon la valeur de l'HbA1c de la dernière consultation

Liste des tableaux

Tableau 1 : les types d'insuline utilisés chez les enfants et leurs différentes caractéristiques.

Tableau 2 : répartition du nombre de cas de DAC sévère selon l'origine

Tableau 3 : répartition des patients selon la couverture médicale.

Tableau 4 : symptomatologie clinique chez les patients avec DAC

Tableau 5 : tableau illustrant la répartition des patients selon les valeurs de la natrémie initiale

Tableau 6 : répartition des patients selon la valeur de la kaliémie initiale mesurée

Tableau 7 : répartition des patients selon uricémie initiale

Tableau 8 : répartition des patients selon la valeur de la créatininémie initiale

Tableau 9 : tableau montrant l'évolution immédiate de l'état de santé de nos patients



Sommaire

Introduction	1
Partie théorique (diabète de type1)	4
1. Physiopathologie.....	5
1.1. Histoire naturelle du diabète.....	5
1.2. Predisposition génétique.....	6
1.3. Auto-immunité et le diabète de type 1	7
1.4. Les facteurs de l'environnement	8
2. Diagnostic et complications	10
2.1. Hyperglycémie.....	11
2.2. Formes compliquées.....	13
3. Les pathologies associées :.....	20
4. Le traitement.....	22
4.1. L'insulinothérapie	23
4.2. L'alimentation.....	28
4.3. L'éducation thérapeutique:	29
4.4. Le traitement de l'acidocétose diabétique.[13].....	30
5. Suivi et évolution.....	32
Partie pratique	34
I. Matériels et méthodes.....	35
1. Matériels d'études.....	35
1.1. Date et lieu d'étude	35
1.2. La population d'étude.....	35
2. Méthode d'étude	35
2.1. Etude clinique	36
2.2. L'étude para-clinique	36
2.3. Le traitement :.....	36
2.4. L'évolution :.....	37
II. Résultats.....	38
1. Epidémiologie.....	38
1.1. L'âge à l'admission :	38

1.2.	L'origine	39
1.3.	La scolarité :	39
1.4.	Sexe	39
1.5.	La scolarité des parents	39
1.6.	Couverture médicale.....	40
2.	Antécédents	40
2.1.	Personnels	40
2.1.1.	Allaitement.....	40
2.1.2.	Vaccination.....	42
2.1.3.	Terrain.....	42
2.2.	Familiaux	42
2.2.1.	La consanguinité.....	42
2.2.2.	Notion de diabète dans la famille	43
3.	Histoire de la maladie	43
3.1.	La saison d'apparition	43
3.2.	Mode de début.....	44
3.3.	Délai de consultation.....	44
3.4.	Référence	45
3.5.	Délai d'hospitalisation (entre la première consultation et l'hospitalisation).....	46
3.6.	Symptomatologie clinique	46
4.	L'examen à l'admission :	48
4.1.	L'état de conscience	48
4.2.	Température à l'admission	48
4.3.	Fréquence respiratoire	48
4.4.	Fréquence cardiaque.....	49
4.5.	Tension artérielle.....	49
4.6.	L'état d'hydratation.....	49
5.	Les examens para-cliniques :	49
5.1.	La glycémie.....	49
5.2.	Acétonurie.....	50

5.3.	Glycosurie.....	50
5.4.	Les réserves alcalines	51
5.5.	Le pH sanguin	51
5.6.	L'hémoglobine glyquée initiale.	52
5.7.	Le profil hydro-électrolytique.....	52
5.8.	Bilan infectieux.....	54
5.9.	Anticorps anti-GAD.	54
5.10.	Bilan de la maladie cœliaque :	54
5.11.	Bilan thyroïdien	54
6.	Traitement	55
6.1.	Le traitement de la DAC.....	55
6.2.	Durée d'hospitalisation.....	56
7.	Evolution :.....	57
7.1.	Immédiate	57
7.2.	A moyen terme.....	58
III.	Discussion :	59
1.	L'épidémiologie.....	59
2.	Les antécédents.....	61
3.	L'histoire de la maladie.....	62
4.	La clinique.....	63
5.	Les examens biologiques.	64
6.	Les pathologies associées.....	67
7.	Traitement.	68
8.	Evolution	68
9.	La prévention.....	69
	Conclusion	73
	Résumé	75
	Références	79



Introduction

Le diabète est l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent. Dans la plupart des pays occidentaux le diabète de type 1 représente 90% du diabète de l'enfant. Son incidence est en augmentation régulière, 3-4% par an environ [2], elle a même doublé en 30 ans chez l'enfant et l'adolescent (0-15 ans), avec une augmentation plus rapide chez les enfants de moins de 5 ans [25].

Le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas qui commence par une phase infra-clinique déclenchée par des facteurs environnementaux agissant sur une prédisposition génétique (haplotypes HLA-DR3 et 4 et HLA-DQ).


L'acidocétose diabétique (ACD) reste une complication fréquente du diabète type 1 chez l'enfant et elle l'inaugure dans 11 à 67% des cas dans les pays européens avec une morbidité et risque de mortalité non-négligeable, cette fréquence est inversement proportionnelle à l'incidence du diabète de type 1 dans ces pays [26-27]. Cette complication peut être d'emblée sévère engageant le pronostic vital des patients.

Au Maroc, l'acidocétose diabétique reste un mode de révélation très fréquente (53% des cas en 2008-2009) [38], d'où l'intérêt de l'étude.

La présente étude est une étude rétrospective sur 2 ans (2015-2016) menée dans l'unité de diabétologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de rabat et elle a comme objectifs :

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques, socio-économiques, cliniques, biologiques et évolutives des cas de l'ACD inaugurale sévère
- Apprécier leurs facteurs pronostic.

Nous nous sommes intéressés à l'ACD sévère inaugurale, ses causes et ses facteurs de risque dans le but de réduire le taux de cette complication qui engage le pronostic vital des patients au moment du diagnostic, à travers la sensibilisation du personnel médical, paramédical et l'information de la population générale en matière de la gravité de cette pathologie.



Partie théorique
(diabète de type1)

1. Physiopathologie

1.1. Histoire naturelle du diabète

Le diabète de type 1 est le résultat d'une destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans du pancréas (sécrétrices d'insuline), conduisant à une carence absolue en insuline. Le diagnostic clinique est un événement tardif. En réalité, une phase d'auto-immunité infra-clinique débute plusieurs mois voire années à l'avance, et elle peut être aujourd'hui détectée par la mesure des auto-anticorps (anti-insuline, GAD, IA-2, ZnT8). Cette auto-immunité infra-clinique est déclenchée par des facteurs environnementaux agissant sur une prédisposition génétique (présence des haplotypes HLA-DR3 et 4 et surtout HLA-DQ qui contribue principalement au terrain génétique) [5].

La durée entre le début de la destruction des cellules β et le début du développement de l'hyperglycémie est variable, mais elle n'apparaît que lorsque 80% à 90% des cellules sont détruites [3]

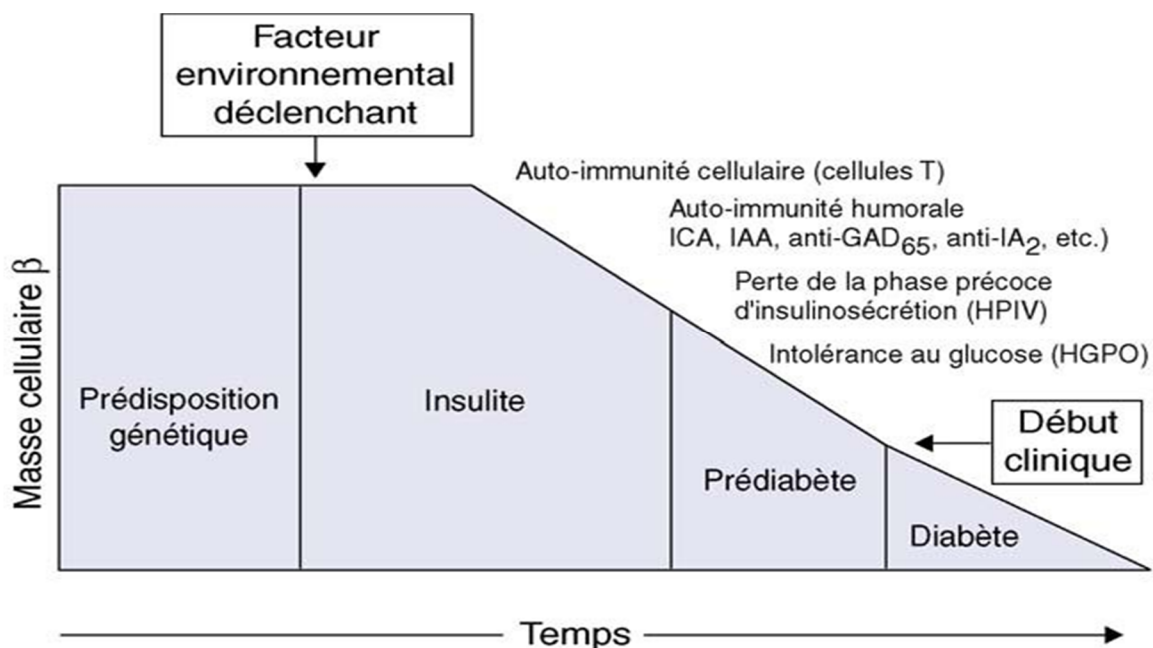


Figure1: Histoire naturelle du diabète de type 1. ICA: anticorps anti-îlots de Langerhans; IAA: anticorps anti-insuline ; GAD : anticorps anti-glutamate décarboxylase; IA2A : anticorps anti-tyrosine phosphatase; HGPO: hyperglycémie provoquée par voie orale ; HPIV : hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse [4].

1.2. Prédisposition génétique

La génétique n'est responsable que pour la moitié environ de la survenue du diabète, le reste étant attribué à des facteurs d'environnement.

HLA-DR est un gène qui a une place importante dans le terrain génétique du diabète de type 1 : les haplotypes HLA-DR3 et 4 sont trouvés chez 90 % des personnes qui ont un diabète de type 1, mais ils sont aussi trouvés chacun chez 25 % des personnes dans l'ensemble de la population. La combinaison DR3-4 est trouvée chez 30 % des patients ayant un diabète de type 1, contre moins de 1 % dans l'ensemble de la population. La combinaison HLA-DR3-4 ne provoque pas la maladie, mais accroît le risque, qui se situe alors entre 10 et 20 %. Par

ailleurs c'est le gène DQ, voisin de DR, qui contribue principalement au terrain génétique. La présence ou l'absence de certains acides aminés sur la protéine codée par DQ comme DQB1*0201, DQB1*0302, DQA1*0301, DQA1*0501 [7] donne à la molécule HLA une configuration qui peut influencer la réponse immunologique, vis-à-vis d'un antigène extérieur ou d'un auto-antigène. Certaines configurations accroissent le risque, mais d'autres ont un effet protecteur.

Les gènes HLA jouent un rôle prépondérant dans la susceptibilité au diabète de type 1, mais une relation a été établie entre le diabète de type 1 et une quinzaine de régions génétiques (ex. : la région du gène de l'insuline sur le chromosome 11). L'identification de ces gènes s'avère difficile, sans doute parce que leur contribution au terrain génétique est faible et dépendante de l'interaction avec les gènes HLA ou d'autres gènes. [5]

1.3. Auto-immunité et le diabète de type 1

Le diabète de type 1 a une longue phase asymptomatique avant l'apparition de la maladie métabolique, marquée par des signes de l'agression auto-immune des cellules β . Le premier signe est l'insulite, lésion inflammatoire des îlots de Langerhans caractérisée par une infiltration, autour puis à l'intérieur des îlots, par les lymphocytes T activés dont l'identification s'avère difficile avant l'apparition des symptômes. Le deuxième signe est l'identification des anticorps anti cellules d'îlots (ICA, IAA, IA2, GAD), et toute une série d'anticorps dirigés contre divers antigènes du pancréas dont la présence accroît considérablement le risque de développement du diabète de type 1.

Les auto-anticorps associés au diabète, y compris les anticorps anti-cellules des îlots (ICA), auto-anticorps anti-insuline (IAA), l'acide glutamique décarboxylase (GAD65), la tyrosine phosphatase IA-2 et IA-2 β , et/ou le transporteur de zinc ZnT-8 sont observés chez la majorité des enfants qui vont développer le diabète de type 1 clinique.

Aucun ne semble être l'agent de la destruction des cellules β , mais ce sont des témoins de l'agression auto-immune, facilement accessibles et couramment employés dans un but diagnostique ou pour la prédiction du risque de diabète chez des sujets appartenant aux groupes à risque. Aucun de ces anticorps n'est détecté chez toutes les personnes qui ont déjà ou vont avoir un diabète de type 1. C'est en associant la recherche de 3 ou 4 anticorps que l'on a la meilleure sensibilité. Les antigène(s), cible(s) des réactions cellulaires qui conduisent à la destruction des cellules bêta n'est ou ne sont toujours pas caractérisé(s). [3-7]

1.4. Les facteurs de l'environnement

❖ Infection

Les facteurs de l'environnement qui déclenchent la destruction des cellules β restent largement inconnus mais le processus commence en général des mois voire des années avant l'apparition des symptômes cliniques. L'infection par entérovirus a été associée au développement du diabète de type 1 dans de nombreuses populations et les entérovirus ont été détectés dans les îlots des personnes atteintes de diabète [1] D'autres virus peuvent être inclus tel que, togavirus, la rubéole, les oreillons, le rotavirus, le parvovirus. [1]

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 accélérer l'apparition des signes du diabète de quelques jours ou quelques semaines seulement du fait de l'augmentation des besoins 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.

❖ Les protéines du lait de vache

Les protéines du lait de vache sont incluses dans les facteurs environnementaux suite à plusieurs observations :

- la présence des anticorps anti- protéines du lait de vache 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.
- leur suppression de l'alimentation prévient l'apparition du diabète dans les modèles animaux ;

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 . [2]

❖ Hypothèse hygiénique

Le système immunitaire en développement nécessite la stimulation par les facteurs environnementaux pour la maturation des défenses immunitaires [28]. L'augmentation de diabète de type 1 peut être dû à une diminution de l'exposition à ces facteurs en raison de l'amélioration du niveau d'hygiène. [29]

L'hypothèse hygiénique suppose la fréquence de développement de l'auto-immunité et de l'atopie est inversement proportionnelle au taux d'infections dans l'enfance surtout les infections digestives. Une variante de l'hypothèse hygiénique suppose que la diminution de l'immunité collective à l'entérovirus aide à l'augmentation de l'incidence du diabète type 1, du fait de la détection dans les cellules β pancréatiques, obtenues par biopsie post-mortem de matériel en faveur de la lente progression de l'infection à l'entérovirus. [40]

❖ La vitamine D

Il y a plusieurs preuves du rôle de la vitamine D dans la pathogenèse du diabète de type 1. Le métabolite actif de la vitamine D, la 1,25-dihydroxy-vitamine D, est un immuno-modulateur puissant qui augmente la production et la sécrétion d'insuline par les cellules bêta, et la carence en vitamine D en intra-utérin et au cours de la petite enfance est associée à un risque accru du développement du diabète de type 1 [27]

2. Diagnostic et complications

Le diabète chez l'enfant peut être révélé soit par les signes de l'hyperglycémie ou par une complication.

2.1. Hyperglycémie

2.1.1. Les signes cliniques

Le diabète peut être diagnostiqué chez l'enfant devant un syndrome cardinal, c'est-à-dire l'association classique polyuro-polydipsie, polyphagie-amaigrissement, conséquences de l'hyperglycémie. La polyurie osmotique est responsable de mictions diurnes et nocturnes « nycturie » fréquentes avec des épisodes d'énurésie nocturne et, chez les petits, des couches qui débordent, entraînant une polydipsie. Le délai moyen entre son apparition et le diagnostic de diabète est d'environ 1 mois (de quelques jours à 4 mois). La polyurie induit une déshydratation intra et extracellulaire.

L'amaigrissement de plus de 10% du poids, associé à la polyphagie et trouble de la vision, est secondaire à la déshydratation qui se corrige rapidement à l'instauration du traitement, et à l'état catabolique lié à l'insulinopénie (lipolyse et catabolisme musculaire). Elle s'accompagne d'une grande asthénie et de douleurs abdominales [4-5]. Le retard de la croissance et la susceptibilité accrue à certaines infections peuvent s'associer à l'hyperglycémie chronique [1].

2.1.2. Les signes biologiques

- **Glycémie élevée**

On peut mesurer la glycémie capillaire qui est peu fiable [8] mais intéressante pour le suivi.

Ou bien la glycémie veineuse qui est la méthode de référence [1].

Le diagnostic est posé quand il y'a des signes de l'hyperglycémie avec une glycémie ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dL) à n'importe quel moment de la journée ou une glycémie à jeun ≥ 7.0 mmol/L (≥ 126 mg/dL) (le jeûne est défini par l'absence d'apport calorique pendant 8h) [9].

On peut avoir recours à l'HGPO pour le dépistage du diabète de type 1 chez l'enfant en cas de mucoviscidose par exemple [10] ou en cas de symptômes atypiques ou absents ou en cas de détection d'une hyperglycémie au cours d'une infection aiguë, traumatisme, ou d'autres stress, ce qui peut être transitoire. Le test consiste à donner à l'enfant à ingérer 75g du glucose ou 1.75g/kg sans dépasser 75g et de mesurer la glycémie après 2h. On pose le diagnostic quand la glycémie à 2h ≥ 11.1 mmol/L (≥ 200 mg/dL). [1]

- **Glycosurie**

La glycosurie, détectée à l'aide d'une bandelette réactive quand la glycémie dépasse 180mg/dl, n'a pas beaucoup d'intérêt. La bandelette réactive est importante pour la détection rapide d'une cétonurie orientant vers une ACD possible.

- **Caractère auto-immun :**

Lorsque le diabète est diagnostiqué, son origine auto-immune est affirmée s'il existe des anticorps 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, anti-surrénales, anti-endomysium et/ou anti-transglutaminase sont présents, si le typage HLA est DR3- DR4 (25 % des diabètes auto-immuns contre 5 % de la population générale). [11]

La présence ou l'absence d'auto-anticorps définit deux type du diabète de type 1 :

- ✓ A : auto-immun : quand les auto-anticorps sont présents.
- ✓ B : idiopathique : quand les auto-anticorps sont absents.

- **Caractère de l'insulino-carence :**

L'insulino-sécrétion peut être appréciée par la mesure du peptide C de base et après stimulation par le glucagon ou un repas test.

Les patients avec le diabète de type 1 ont un taux bas de peptide C.

Chez l'enfant non diabétique, les valeurs moyennes du peptide C 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'insulino-sécrétion est effondrée: peptide C stimulé $0,16 \pm 0,02$ pmol/ml [4].

- **HbA1C :**

Indispensable pour contrôler l'efficacité du traitement. Elle reflète l'équilibre glycémique des 3 derniers mois précédant le prélèvement. Elle est désormais rapidement mesurable lors de la consultation sur un simple prélèvement capillaire, grâce à des automates.

Parmi les critères diagnostiques du diabète une valeur de HbA1c >6.5%. [1]

2.2. Formes compliquées

❖ L'acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique (ACD) est une complication aigue du diabète et un trouble métabolique caractérisée par la triade d'hyperglycémie, acidose, et la cétose, est fréquemment observé au moment du diagnostic du diabète de type 1 (T1D) chez les enfants avec une fréquence qui varie entre 15% et 67% [5-12] avec un pourcentage de forme sévère (environ 10%) et un risque de décès. En

France 4 à 6 enfants décèdent par an [3]. Au Maroc, 22% d'acidocétose sévère a été enregistré en 2008-2009 [6]. L'acidocétose est un signe de carence absolue en insuline, après plusieurs semaines de syndrome polyuro-polydipsique passé inaperçu ou mal connu.

2.2.1. Physiopathologie

L'acidocétose diabétique se définit comme un déséquilibre métabolique résultant de l'association d'une carence insulinaire (relative ou absolue) et d'une augmentation des hormones de la contre-régulation représentées par le glucagon, les catécholamines, l'hormone de croissance et le cortisol.

L'insuline favorise l'absorption du glucose par la cellule, sa carence prive la cellule du glucose ce qui entraîne une augmentation de la néoglucogenèse hépatique et de la glycolyse associée à une élévation des hormones de la contre-régulation (glucagon, cortisol, hormone de croissance et les catécholamines). Le cortisol favorise la protéolyse et stimule la néoglucogenèse. La production du glucose et sa non-utilisation par les tissus périphériques entraînent une hyperglycémie.

En absence de glucose et avec l'élévation des hormones de contre-régulation la cellule active la lipolyse. Cette réaction entraîne la production d'acides gras libres qui sont transformés par cétogenèse au niveau du foie en corps cétoniques : l'acide β -hydroxybutyrique et l'acide acétoacétique. Ces acides, libérés dans la circulation périphérique, sont ensuite filtrés par le rein puis partiellement excrétés dans les urines. L'acétone, qui provient de la décarboxylation non enzymatique de l'acide acétoacétique, est éliminée par voie respiratoire et confère à l'haleine une odeur caractéristique (odeur de pomme de reinette).

L'hyperglycémie entraîne une glycosurie, une diurèse osmotique et une déshydratation. Il en résulte une diminution de la perfusion rénale et une limitation de l'élimination urinaire du glucose, ce qui aggrave l'hyperglycémie.

La rétention des corps cétoniques est aggravée par la déshydratation et contribue à l'installation d'une acidose métabolique. [9]

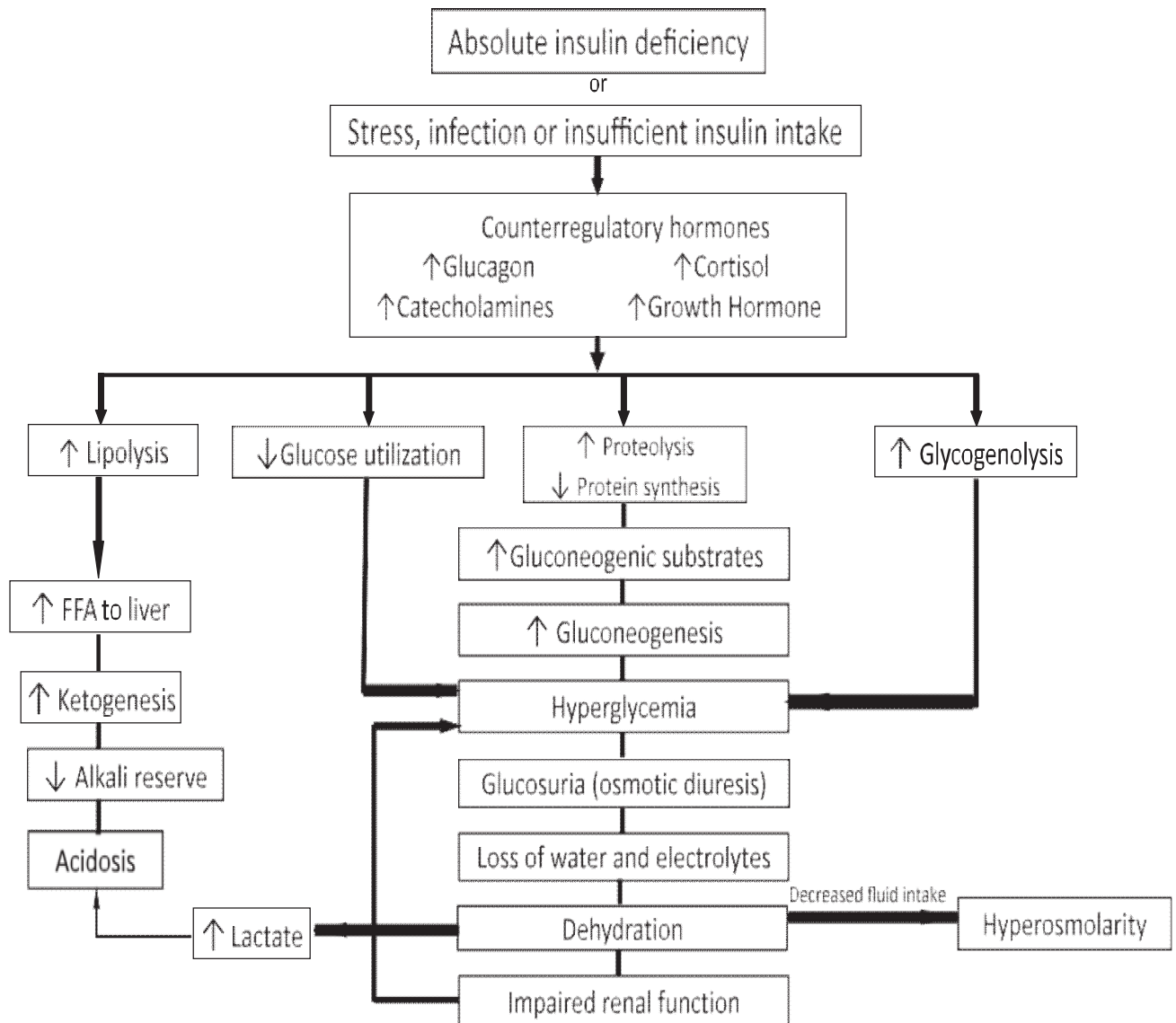


Figure 2 : la physiopathologie de l'acidocétose [12] (ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014, chapter 11) (FFA : acides gras libres)

2.2.2. Clinique

L'acidocétose se manifeste par les signes de l'hyperglycémie associés aux signes de déshydratation intra et extra cellulaire et ceux de l'acidose

- Dyspnée ample et rapide de kussmaul ou simple tachypnée.
- Haleine acétonémique (odeur pomme de reinette).
- Tachycardie voire collapsus et troubles hémodynamiques.
- Signes digestifs : nausées, vomissements (pouvant être confondus avec une gastro-entérite) et des douleurs abdominales aiguës pouvant simuler une urgence chirurgicale. La présence de syndrome polyuro-polydipsique à l'interrogatoire peut orienter vers le diagnostic.
- Signes neurologiques: la confusion, somnolence, diminution progressive du niveau de conscience pouvant arriver au coma [13] voire des convulsions
- Hypothermie ou normothermie même avec la présence de l'infection.[4]
- Les signes de l'hyperglycémie.

2.2.3. Biologie :

L'acidocétose diabétique se caractérise par une triade de signes biologiques [14].

✓ **Glycémie élevée**

La glycémie capillaire au cours de l'ACD est >11 mmol/L (≈ 200 mg/dL) [13].

✓ **Cétonémie et cétonurie**

La présence d'une cétonémie et d'une cétonurie supérieure à ++ (mesurée

à l'aide d'une bandelette urinaire réactive) fait partie des critères diagnostiques de l'acidocétose. Il existe désormais des bandelettes réactives permettant de mesurer la cétonémie en capillaire, avec un résultat immédiat. Lorsque l'acétonémie capillaire dépasse 3 mmol/l, l'acidocétose diabétique est probable [15].

✓ **pH-sanguin et taux de bicarbonates diminués**

la DAC est définie par un pH inférieur à 7,30 ou bicarbonates <15 mmol/L, associés à l'hyperglycémie, cétonémie et cétonurie.

Le taux du pH et des bicarbonates défini des niveaux de sévérité de l'acidocétose :

- faible : pH veineux <7,3 ou bicarbonate < 15 mmol/L
- Modéré : pH <7,2, bicarbonate < 10 mmol/L
- sévère : pH <7,1, bicarbonate <5 mmol/L [13].

✓ **Anomalies hydro-électrolytiques :**

La natrémie 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.

Les valeurs de la kaliémie sont variables, basses, normales voire élevées du fait de l'acidose, mais la déplétion potassique dans l'organisme est constante.

✓ **Autres anomalies biologiques :**

Elévations du taux des acides gras plasmatiques et des triglycérides.

Natrémie élevée en dehors d'une infection, avec taux d'hématocrite augmenté par hémococoncentration.

Élévations non spécifiques des transaminases, de l'amylasémie et des créatines phosphokinases.

2.2.4. Complications :

✓ Œdème cérébral

C'est une complication qui apparaît entre la 4^{ème} et la 12^{ème} heure de prise en charge, rarement avant ou au-delà de 24 heures. Il survient chez 0,5 à 0,7 % des patients avec un taux de décès de 25 % [16].

La survenue de l'œdème cérébral peut être expliquée par: l'accumulation dans les cellules du système nerveux central d'«osmoles idiogéniques», c'est-à-dire de molécules exerçant un pouvoir osmotique. Elles maintiennent le volume intracellulaire contre l'augmentation de l'osmolalité extracellulaire due à l'hyperglycémie. Lors de la réhydratation, elles créeraient un appel d'eau vers le secteur intracellulaire en raison de la diminution rapide de l'osmolalité extracellulaire, responsable d'un œdème «mécanique».

Une autre hypothèse est que l'œdème cérébral serait la conséquence d'une ischémie cérébrale, résultant de l'hypocapnie (responsable d'une vasoconstriction cérébrale) et de la déshydratation extrême, les deux ayant pour conséquence la diminution de la perfusion cérébrale, responsable d'un œdème «lésionnel ».

Il est suspecté en présence de :

- L'apparition de céphalées au cours de la prise en charge, avec un ralentissement du rythme cardiaque secondaire à l'HTIC;
- Signes neurologiques : modification du comportement avec état d'agitation, altération secondaire de la conscience, convulsions ou l'apparition d'une mydriase ou d'une paralysie de nerfs crâniens;

- Une hypoxémie inexpliquée ou une HTA de novo

Les facteurs de risque d'œdème cérébral chez les enfants en acidocétose diabétique lors de la prise en charge initiale sont :

- âge (< 5 ans);
- situation de découverte de diabète ;
- un taux plasmatique d'urée initialement élevé (qui traduit probablement l'importance de la déshydratation) ;
- une pression partielle artérielle en gaz carbonique initialement basse (qui traduit probablement le degré d'acidose et de compensation respiratoire) ;
- hyperhydratation (> 4 L/m² /jour);
- un défaut d'augmentation de la natrémie en cours de réhydratation ;
- l'utilisation de bicarbonates ;
- diminution rapide de la glycémie (> 1 g/L/h);

Devant une altération secondaire de la conscience chez un enfant traité pour acidocétose, il faut suspecter un œdème cérébral après avoir éliminé une hypoglycémie. Si la suspicion clinique est suffisante, il faut utiliser immédiatement le mannitol intraveineux, sans attendre la confirmation neuroradiologique.

✓ **Les troubles ioniques :**

▪ Hypokaliémie : peut entraîner des troubles du rythme cardiaque. Elle résulte de la déplétion potassique, constante du fait de la polyurie osmotique, par fuite digestive (liée aux vomissements), une accumulation plasmatique par glycolyse et protéolyse voire insuffisance rénale fonctionnelle, et peut être révélée ou aggravée par la correction de l'acidose, la restauration du volume

extracellulaire et le traitement par insuline. Elle est évitée par un apport rapide et important de potassium, sauf en cas d'anurie qui contre-indique transitoirement la perfusion enrichie de potassium jusqu'à reprise de la diurèse, et l'absence de perfusion de bicarbonates alcalinisants. La recherche de signes électriques d'hypokaliémie est systématique, à l'aide d'électrocardiogrammes répétés à la recherche d'aplatissement de l'onde T, apparition d'une onde U, sous-décalage de ST, troubles du rythme.

L'apport potassique initial est de 40 mmol/L puis il est adapté à la kaliémie contrôlée toutes les 4 heures.

▪Hypophosphatémie : La symptomatologie est variable mais elle a pu être associée à des troubles respiratoires ou une asthénie prolongée. Elle est secondaire à une fuite urinaire par diurèse osmotique et par endocytose sous l'effet de l'insulinothérapie. Elle survient rarement avant les 12 premières heures de prise en charge [16].

✓ **Le décès :**

60 à 90% des décès par acidocétose sont dues à l'œdème cérébral [16], auquel s'associent les troubles du rythme cardiaque causés par l'hypokaliémie et l'inhalation du contenu gastrique.

3. Les pathologies associées :

Comme décrit dans les paragraphes précédents, la majorité d'enfants atteints de diabète de type 1 présentent des auto-anticorps associés au diabète, avec une proportion élevée d'enfants qui ont également d'autres auto-anticorps détectables spécifiques d'organes comme la thyroïde.

Les maladies auto-immunes les plus fréquemment associées au diabète type 1 sont la thyroïdite et la maladie cœliaque ; plus rarement vitiligo, alopecie, insuffisance surrénale, hypoparathyroïdie et anémie de Biermer qui reste rare chez l'enfant.

La thyroïdite auto-immune est fréquente chez les jeunes qui ont un diabète type 1 (10 à 20 %). Les filles sont plus touchées que les garçons et la fréquence de la thyroïdite augmente avec l'âge [17]. La présence des GAD et ZnT8 augmente le risque de la thyroïdite auto-immune au moment du diagnostic du diabète de type 1 [18].

La maladie cœliaque est environ 10 fois plus fréquente chez les jeunes qui ont un diabète que dans l'ensemble de la population. Tout enfant présentant des signes ou des symptômes digestifs, y compris la diarrhée chronique ou intermittente et/ou constipation, douleur abdominale chronique/distension, flatulence, anorexie, symptômes dyspeptiques inexplicables, un retard de croissance, perte de poids, l'ulcération aphteuse récurrente, l'anémie ou même asymptomatique, doit bénéficier d'un dépistage de la maladie cœliaque par la recherche des anticorps anti-transglutaminase (tTG) et anti-endomysium (EM), avec, en cas d'un taux élevé d'anticorps, la réalisation d'une biopsie jéjunale pour confirmer le diagnostic.

L'insuffisance surrénalienne peut être associée au diabète de type 1 soit dans le cadre d'une poly-endocrinopathie auto-immune ou en association avec la thyroïdite auto-immune.

Le vitiligo est un trouble pigmentaire acquis qui se caractérise par une perte des mélanocytes se manifestant par des taches blanches. C'est une maladie auto-immune qui peut s'associer au diabète de type 1 avec une fréquence de 1 à 7 % [19].

La gastrite auto-immune et le diabète de type 1 reste une association plus fréquente chez l'adulte et rare chez l'enfant [20].

La thyroïdite auto-immune et la maladie cœliaque sont les plus fréquemment associées au diabète type 1 chez l'enfant d'où Leur dépistage systématique. On demande les anticorps anti thyroïde, TSH [thyroïdostimuline] et hormones thyroïdiennes pour dépister la thyroïdite auto-immune et les anticorps anti-transglutaminase et anti-endomysium pour la maladie cœliaque, 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 [5].

4. Le traitement.

Le traitement du diabète type 1 chez l'enfant repose sur :

- L'assistance d'une équipe multidisciplinaire spécialisée dans le traitement du diabète de type 1 chez l'enfant
- L'éducation des patients et de leurs accompagnants en matière d'autogestion du diabète
- Une alimentation adaptée
- Insulinothérapie qui doit se rapprocher le maximum possible à la sécrétion physiologique de l'insuline
- La prise en charge des complications aiguës.
- Le traitement des pathologies associées
- L'activité physique

4.1. L'insulinothérapie

C'est la pierre angulaire du traitement médical du diabète de type 1. L'insuline peut être administré selon divers schémas posologiques dont le choix est dépendant de l'âge de l'enfant, de la durée du diabète, du mode de vie de la famille, des facteurs socio-économiques et des préférences de la famille, du patient et du médecin. Quel que soit le schéma choisi, il doit aider à atteindre les objectifs glycémiques.

Le tableau ci-dessous est publié par l'association américaine du diabète montrant les objectifs glycémiques recommandés pour les enfants et les adolescents.

Blood glucose goal range		A1C	Rationale
Before meals	Bedtime/overnight		
90–130 mg/dL (5.0–7.2 mmol/L)	90–150 mg/dL (5.0–8.3 mmol/L)	<7.5% (58 mmol/mol)	A lower goal (<7.0% [53 mmol/mol]) is reasonable if it can be achieved without excessive hypoglycemia
Key concepts in setting glycemic goals:			
<ul style="list-style-type: none">• Goals should be <i>individualized</i>, and lower goals may be reasonable based on a benefit-risk assessment.• Blood glucose goals should be modified in children with frequent hypoglycemia or hypoglycemia unawareness.• Postprandial blood glucose values should be measured when there is a discrepancy between preprandial blood glucose values and A1C levels and to assess preprandial insulin doses in those on basal-bolus or pump regimens.			

Figure 3 : objectifs glycémiques chez l'enfant et l'adolescent.[27]

Plusieurs formes d'insuline sont disponibles et chacune a un rôle dans la gestion du diabète de type 1. Elles diffèrent par leur début d'action, leur pic d'action et leur durée d'action. Ces paramètres sont patient et dose dépendants, c-à-d, avec une petite dose d'insuline on obtient une durée d'action plus courte et un pic d'action plus tôt. [77-78]

L'insuline humaine est distribuée et utilisée dans le monde entier, mais certains pays utilisent les analogues.

❖ Les insulines humaines

- L'insuline régulière (rapide) est largement utilisée dans le monde et fait partie de plusieurs schémas thérapeutiques soit en association avec :
 - NPH en deux injections par jour, ou
 - Comme bolus pré prandial (20 – 30 mn avant le repas) dans le schéma basal-bolus avec de l'insuline à action intermédiaire ou une analogue lente une ou deux fois par jour

Son action commence après 30mn à 1 heure, elle atteint son pic d'action après 2 à 4 heures et sa durée d'action est de 5 à 8 heures

- l'insuline à action intermédiaire (NPH) a un profil d'action qui la rende convenable pour une utilisation de deux fois par jour ou bien en bed-time dans le schéma basal-bolus. son action commence après 2 à 4 heures, elle atteint son pic d'action en 4 à 12 heures et sa durée d'action est de 12 à 24 heures
- Les insulines pré-mélangées sont utilisées dans certains pays en période d'adolescence deux fois par jour pour améliorer l'observance thérapeutique quand l'adhérence au traitement est difficile [21].

❖ Les analogues

- Les analogues à action rapide ont un début rapide et une durée d'action plus courte que l'insuline ordinaire donc elles peuvent être utilisés
 - si nécessaire immédiatement avant les repas du fait de leur action rapide sur l'hyperglycémie postprandiale

- exceptionnellement, après l'alimentation, au besoin (ex : les nourrissons et les tout-petits qui sont réticents à manger)
 - dans le traitement des hyperglycémies avec ou sans cétose
 - comme snack-bolus en combinaison avec des analogues à action plus longue
 - dans la pompe à insuline
- Les analogues à action lente de l'insuline actuellement disponibles sont : detemir, glargine et degludec.ils ont une action régulière, sur 18–24 heures, selon l'insuline et la dose, mais leur effet est beaucoup moins variable d'un jour à l'autre que les anciennes insulines d'action prolongée [2]. Les analogues de base sont plus chers (environ 50 à 100 %). Dans la plupart des pays, les deux analogues de base ne sont pas officiellement indiqués chez les enfants de moins de 2 ans [21], mais on a déjà essayé la glargine chez des enfants de moins de 1 an et on a obtenu de bons résultats. [76]
 - Actuellement, en France, les jeunes utilisent tous des analogues rapides de l'insuline, et presque tous des analogues de l'insuline d'action prolongée, ce qui réduit le risque d'hypoglycémie, surtout nocturne [22].

Tableau 1 : les types d'insuline utilisés chez les enfants et leurs différentes caractéristiques.

Insuline	Début d'action (h)	Pic d'action(h)	Durée d'action(h)
Rapide	0.5 - 1	2 - 4	5 – 8
NPH	2 - 4	4 - 12	12 – 24
Analogue Rapide (Novorapid)	0.15–0.35	1–3	3–5
Analogue Lente Detemir (levemir)	1–2	Non	Plus de 24 [^]
Glargine (lantus)	2-4	Non	Plus de 24 [^]
Insuline à action lente Degludec*	0.5–1.5	Non	>24
Ultralente	4–8	12–24	20–30

*non encore approuvé dans le monde entier

[^]durée variable en fonction des individus et elle est dose dépendante

•Les schémas thérapeutiques.

Le choix du schéma de traitement va dépendre de nombreux facteurs : âge, durée du diabète, habitudes alimentaires, activité physique, scolarité. On recommande toujours au moins 2 injections d'insuline avec un schéma comprenant à la fois une insuline rapide et une insuline d'action intermédiaire ou des analogues.

Les schémas fréquemment utilisés sont les suivants :

• 2 injections par jour : mélange extemporané dans une seringue à insuline d'insuline rapide et intermédiaire avant le repas du petit déjeuner et du soir (ou 2 injections au stylo matin et soir) ;

- 3 injections par jour : on rajoute aux schémas à 2 injections une troisième injection avant le goûter (parfois avant le repas du midi) ;

- schéma basal-bolus : une injection d'un analogue rapide avant chaque repas et une autre d'insuline lente au coucher ou traitement par pompe à insuline avec un débit de base fixe sur 24 heures et des bolus au moment des repas ; dans ce schéma, l'insuline lente sera la glargine qui sera injectée 1 fois par jour avant le petit déjeuner, ou le dîner, ou avant le coucher ; en cas d'utilisation de la Detemir dans ce schéma, celle-ci sera injectée 2 fois par jour[31].

L'insuline est administrée à l'aide :

- ✓ D'injection qui est faite avec un stylo, avec des graduations par demi-unité pour les jeunes enfants, ou par des seringues dans un pli de peau du fait de la minceur du tissu adipeux sous-cutané. Les injections sont souvent sources de difficultés, et leur apprentissage mérite une particulière attention : demander aux parents de se piquer mutuellement, pour relativiser la peur de faire mal ; faire l'injection à deux, en alternance; refroidir la peau avec un glaçon ; utiliser les appareils qui cachent l'aiguille. Ne pas forcer à faire les injections dans une zone que l'enfant refuse. Les faire si besoin après les repas chez les jeunes enfants à l'appétit imprévisible. Un enfant peut faire les injections lui-même à partir de 6-10 ans [22] avec la présence des parents. Conseiller les parents et les patients de varier les sites d'injection pour prévenir la lipodystrophie.

- ✓ De pompe à insuline est un appareil discret qui délivre continuellement de petites quantités d'insuline rapide, elle possède un réservoir de 1 à 3 mL (100 à 300 U d'insuline). Grâce à un petit moteur, l'insuline est administrée dans une tubulure souple, qui est reliée à un cathéter placé sous la peau. L'enfant porte la pompe sur soi en permanence, à la ceinture ou dans le dos chez les petits, en

changeant le réservoir et le cathéter tous les 2 à 3 jours. La pompe administre un analogue de l'insuline rapide, selon deux modes : en permanence, à un débit de base très faible, programmé sur 24 heures ; en bolus avant chaque repas. Une étude a révélé que l'utilisation de la pompe produisait un contrôle métabolique légèrement meilleur comparativement au traitement basal-bolus [5]. L'administration de l'insuline par une pompe en administrant de très petites doses d'insuline (variations possible de 0,025 U) permet d'obtenir un meilleur contrôle métabolique chez les enfants de moins de 6 ans, avec disparition des hypoglycémies sévères par comparaison au traitement par injections. [81]

Pendant la phase de rémission « lune de miel », qui peut durer jusqu'à deux ans après le diagnostic, le contrôle glycémique est bon et les besoins en insuline sont faibles ($< 0,5$ unité/kg/jour). Par la suite, un traitement plus intensif peut être nécessaire pour que la glycémie continue de correspondre aux objectifs.

4.2. L'alimentation

Les besoins nutritionnels sont les mêmes que chez un enfant non diabétique. L'alimentation équilibrée est souhaitée pour tous les enfants et, si des erreurs sont à corriger, toute la famille doit participer aux changements, pour que le jeune ne se sente pas à l'écart. Les parents doivent se convaincre que des habitudes différentes peuvent être prises, sans que ce soit vécu comme une contrainte ou une punition. Mieux vaut habituer les enfants à des saveurs peu sucrées qu'aux édulcorants [22]. Rien n'indique qu'une forme de thérapie nutritionnelle soit supérieure à une autre pour l'atteinte des objectifs glycémiques, qui varient selon l'âge.

Chaque injection d'insuline d'action rapide doit être suivie d'un repas. Une absence de repas après l'injection signe une hypoglycémie. Les traitements avec

des injections d'analogues rapides avant chaque repas, associées aux analogues d'action prolongée ou à la pompe, permettent plus de souplesse dans les horaires des injections et des repas, et ne nécessitent pas toujours la prise de collations.

4.3. L'éducation thérapeutique:

L'éducation thérapeutique est la clé de la réussite de la prise en charge du diabète. Il a été prouvé que l'éducation a un effet bénéfique sur le contrôle glycémique et le développement psycho-social. L'éducation devrait être dispensée par des professionnels de santé ayant une compréhension claire des besoins spécifiques et changeants des jeunes et de leurs familles, au fur et à mesure qu'ils passent par les différentes étapes de leur vie. L'éducation doit être modulable, adaptée à l'âge, à la maturité et au mode de vie, et dispensée au rythme qui convient. L'éducation doit être un processus continu et répété, planifié, documenté, suivi et évalué régulièrement.

Elle peut être définie par: la mise à la disposition de la personne, les connaissances et les compétences nécessaires pour effectuer l'auto-control du diabète, gérer les complications, et faire des changements de mode de vie pour gérer avec succès la maladie.

L'éducation initiale se fait dès le diagnostic et elle doit se focaliser sur comment on a fait le diagnostic, le fonctionnement et l'utilisation de l'insuline, la glycémie et comment la mesurer, les injections les auto-mesures de la glycémie et de l'acétonurie, la gestion de l'hypoglycémie, la prévention de l'acidocétose, les effets de l'exercice physique et l'alimentation, référer le patient à une association du diabète et d'autres services d'assistance disponibles comme il faut insister sur l'importance du suivi à long terme et les contacts téléphoniques d'urgence [23].

Durant les séances d'éducation de suivi, il faut reprendre les thèmes cités ci-dessus de manière plus détaillée associés à d'autres sujets comme les complications à long terme, les objectifs glycémiques, l'ajustement du traitement dans la vie quotidienne, comment s'adapter dans la garderie, la maternelle, l'école, l'université, l'emploi, et la conduite de véhicules, parler du tabac, de l'alcool et des drogues, la sexualité, la contraception, la grossesse, l'accouchement et les actualités du diabète avec les possibilités du traitement.[23]

4.4. Le traitement de l'acidocétose diabétique.[13]

- Les objectifs du traitement.
 - ✓ Corriger la déshydratation
 - ✓ Corriger l'acidose et la cétose
 - ✓ Avoir des valeurs de la glycémie proche de la normale
 - ✓ Détection et traitement des complications de l'acidocétose
- Lieu d'hospitalisation

L'hospitalisation doit se faire dans un milieu spécialisé, où le personnel est habitué au traitement du diabète chez l'enfant et où il y a un laboratoire disponible.

Pour les enfants ayant une ACD sévère ou les enfants à risque de développer un œdème cérébral (âge < 5 ans, acidose sévère, valeur de pCO₂ diminuée) l'hospitalisation doit se faire dans une unité de soins intensifs.

•Réhydratation [13]

Quand le patient est en déshydratation mais il n'est pas en état de choc, le remplacement hydrique doit débuter immédiatement par le sérum salé isotonique 0.9%. Généralement on administre 10 à 20 mL/Kg en IV sur 1 à 2h à répéter si besoin.

Si le patient est en état de choc on administre un bolus de 20mL/Kg de sérum salé isotonique 0.9% en IV en flash. Les colloïdes n'ont pas de place dans ce traitement.

La correction hydrique par le sérum salé isotonique doit se faire pour un minimum de 4 à 6h.

Au moment du remplacement hydrique initial, se produit une diminution de la glycémie d'une valeur de 2 à 5 mmol/L/h. donc pour prévenir une diminution rapide de la glycémie et donc une hypoglycémie il est recommandé d'utiliser le sérum glucosé 5% avec le sérum salé quand la glycémie devient aux alentours de 250-300 mg/dL, on peut l'introduire avant quand la glycémie diminue rapidement.

Le remplacement potassique doit être commencé au moment du remplacement hydrique initial en cas d'hypokaliémie et à l'introduction de l'insuline quand la kaliémie est normale. En cas d'hyper kaliémie il faut différer le remplacement potassique jusqu'à l'obtention d'une diurèse efficace. On commence par une dose de 40 mmol/L de solution de perfusion et on réajuste la dose selon les valeurs de la kaliémie. Il ne faut pas dépasser 0.5mmol/kg/h dans le traitement de l'hypokaliémie, si elle persiste il faut donc diminuer la dose de l'insuline.

L'acidose se corrige avec la réhydratation et l'insulinothérapie, plusieurs études ont montré que le recours aux bicarbonates n'a pas d'effet bénéfique, parfois il peut aggraver l'état du patient [32-33]

- L'insuline

L'insulinothérapie est introduite après 1-2h de réhydratation. On commence par une faible dose par voie intraveineuse. On commence par 0.05-0.1 UI/kg/h, cette dose doit être maintenue jusqu'à la résolution de l'ACD (pH>7.3 ; RA>15 mmol/l) qui peut durer même après la normalisation de la glycémie. On passe à la voie sous cutanée, après la résolution de l'acidocétose et quand la voie orale est tolérable. Il faut faire la première injection juste avant le repas, elle doit être faite 15-30 mn (si insuline rapide) ou 1-2h (si insuline intermédiaire) avant l'arrêt de la perfusion d'insuline pour prévenir le rebond de l'hyperglycémie. Après passage à la voie SC il faut faire une surveillance glycémique rapprochée pour ajustement de la dose. [13]

- Complication du traitement
 - ✓ Réhydratation inadéquate
 - ✓ Hypoglycémie
 - ✓ Hypokaliémie
 - ✓ Acidose hyperchlorémique
 - ✓ Œdème cérébral [13]

5. Suivi et évolution

La Société Internationale pour le Diabète de l'Enfant et de l'Adolescent (ISPAD) recommande que « L'enfant ou l'adolescent qui a un diabète, et sa famille, soient 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.

- *la consultation* avec le diabétologue, tous les 2–3 mois, pour faire le point sur ce qui s’est passé depuis la dernière consultation, surveiller la croissance et les zones d’injection (lipodystrophie), et faire un dosage d’hémoglobine glyquée ;
- *Un bilan de santé*, tous les ans ;
- *une hospitalisation*, d’une semaine par exemple, si le diabète est déséquilibré, pour revoir les modalités du traitement, ou compléter ses connaissances et acquérir plus d’autonomie [2]

L’intérêt de l’éducation intensive, du traitement et de l’amélioration du control glycémique réside dans la prévention et le retard d’apparition et de progression des complications.

La croissance est un élément essentiel dans le suivi du diabète. La taille moyenne des enfants et des adolescents qui ont un diabète n’est pas différente de celle des autres, mais un déséquilibre glycémique important, particulièrement au moment de la croissance rapide de la puberté, peut faire perdre jusqu’à 5 ou 10 centimètres à certains jeunes. Lorsque le déséquilibre glycémique est assez sévère pour freiner la croissance, le risque de micro angiopathie précoce est particulièrement élevé.

– Les premiers signes de micro angiopathie ne se voient presque jamais avant l’âge de 15 ans, et sont rares et minimes avant l’âge de 20 ans. Leur dépistage est recommandé à partir de l’âge de 11-12 ans, ou après 5 ans de diabète [22].



Partie pratique

I. Matériels et méthodes

1. Matériels d'études

1.1. Date et lieu d'étude

L'étude a été effectuée à l'unité de diabétologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat, chez les enfants hospitalisés pour ACD inaugurale sévère durant la période entre 01/01/2015 et 31/12/2016.

1.2. La population d'étude

C'est une étude rétrospective portant sur 48 cas d'enfants, admis dans un tableau de DAC inaugurale sévère, colligés à l'unité de diabétologie pédiatrique de l'hôpital d'enfant de rabat

Les critères d'inclusions sont les suivants :

- Age < 5 ans
- Troubles neurologiques
- Détresse respiratoire
- Oligo-anurie
- $RA \leq 5$
- $pH < 7.2$
- insuffisance rénale

2. Méthode d'étude

Les données de cette étude rétrospective sont recueillies sur une fiche d'exploitation pré établie contenant les renseignements suivants :

2.1. Etude clinique

L'interrogatoire a comporté l'identification (l'âge avec la date de naissance, le sexe, l'origine, la scolarité, le niveau socio-économique et la scolarité des parents.), les antécédents personnels et familiaux, les circonstances de découverte (la saison d'apparition, les signes cliniques, date et lieu de la première consultation, délai entre les premiers signes et la consultation, délai entre la première consultation et l'hospitalisation.)

L'examen clinique à l'admission comprend : l'évaluation de l'état général, l'état de conscience, l'état d'hydratation, le poids, la température, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire, la tension artérielle

2.2. L'étude para-clinique

Elle comporte les valeurs obtenues aux examens initiaux de : la glycémie capillaire, la glycosurie et la cétonurie, la glycémie veineuse, l'HbA1c, l'ionogramme sanguin, les ac. anti-GAD, ICA, IAA, anti-IA2, bilan thyroïdien, ac anti-transglutaminase et anti- endomysium, NFS.

Les prélèvements ont été effectués sur du sang veineux.

2.3. Le traitement :

Le protocole suivi au service pour le traitement de la DAC est le suivant :

- La réhydratation
 - Si collapsus: 20 cc/ kg de SS 9‰ en flash à passer en 30mn
 - en l'absence de collapsus : 10 cc/ kg/h de SS 9‰
- Pendant 2 heures maximum
- À interrompre si la glycémie capillaire est inférieure à 2.5 g/l

Avec la surveillance de la glycémie chaque 30mn

- 3l/m²/24hde SG 10% + les électrolytes (2g/L de NaCl, 3g/L de KCl, 1 g/L de Ca²⁺)
- L'insulinothérapie
 - Si la glycémie reste > 2.5g/dL
- Insulinothérapie en IV à dose de 11Ui/L si âge <5 ans et de 22 Ui/L si âge >5ans
- Surveillance de la glycémie avec recherche de corps cétoniques dans les urines
 - Si glycémie < 2.5g/L et acétone négatif :
- on passe à la voie sous cutanée à dose de 1 Ui/kg (insuline rapide + insuline lente) en 2 injections ou schéma basal-bolus et surveillance de la glycémie 4 fois par jour.

L'évaluation repose sur la durée de perfusion, la dose initiale de l'insuline et la durée d'hospitalisation.

2.4. L'évolution :

Nous avons effectué une évaluation de l'état du patient :

- Immédiatement après le début du traitement en précisant surtout s'il y avait un décès ou pas.
- et à moyen terme, en suivant l'état d'équilibre sous insuline sous cutanée jugé sur le carnet de surveillance, l'hémoglobine glyquée dosée chaque trois mois.
- Pour l'évolution à long terme concernant les malades ayant un diabète évoluant depuis plus de 5 ans le bilan de complications, essentiellement ophtalmologiques et rénales, sort du cadre de notre étude.

II. Résultats

1. Epidémiologie

1.1. L'âge à l'admission :

L'âge de nos patients varie entre 09 mois et 15 ans, avec 70.8% ont moins de 5 ans et un pic de fréquence entre 1 et 2 ans. (Figure 4)

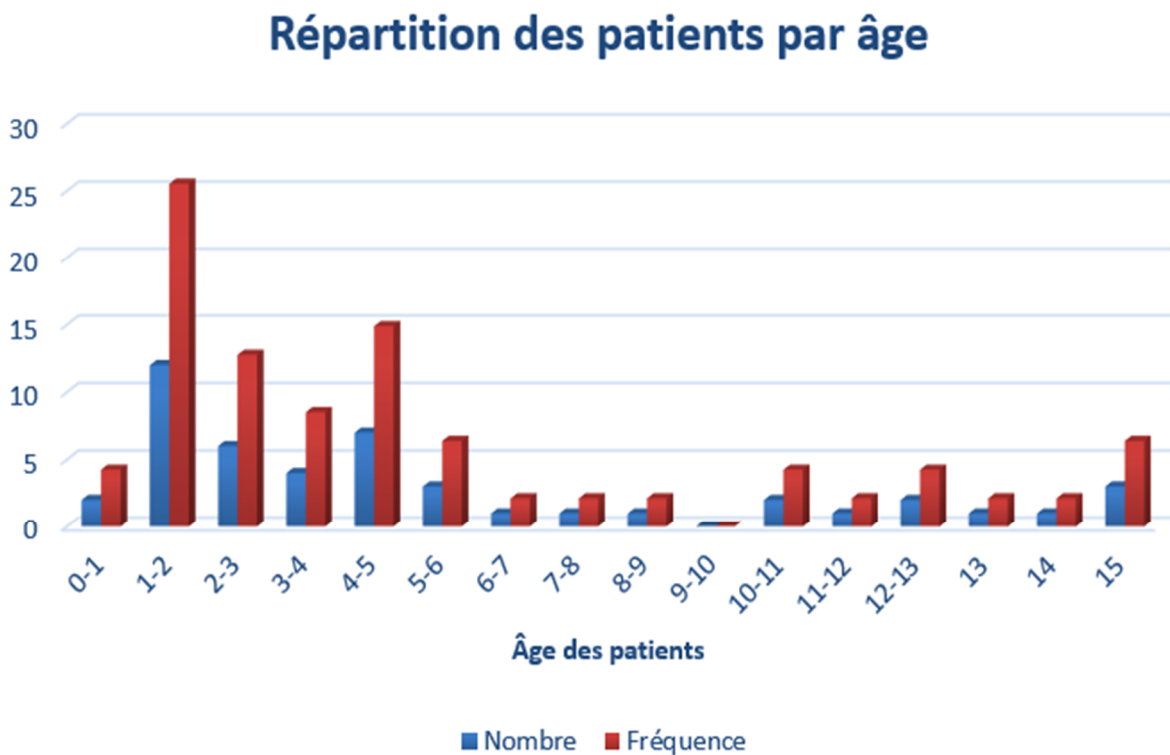


Figure 4 : répartition des patients selon l'âge d'apparition du diabète

1.2. L'origine

La majorité des patients sont de la région de rabat-Salé-Kenitra avec 83% de nos patients sont d'origine urbaine et 17% d'origine rurale (tableau 2)

Tableau 2 : répartition du nombre de cas de DAC sévère selon l'origine

Origine	Nombre de patients	Fréquence
Urbaine	40	83.33%
Rurale	8	16.67%

1.3. La scolarité :

54.16% de nos patients sont non encore scolarisé soit 26 patients, 21 patients sont scolarisés (43.75%) et un cas d'abandon scolaire par maladie (leucémie).

1.4. Sexe

Dans notre série, il n'y a pas de prédominance de sexe (sexe ratio = 1)

1.5. La scolarité des parents

Dans 54% des cas les parents sont instruits et 12% illettrés (figure 5).

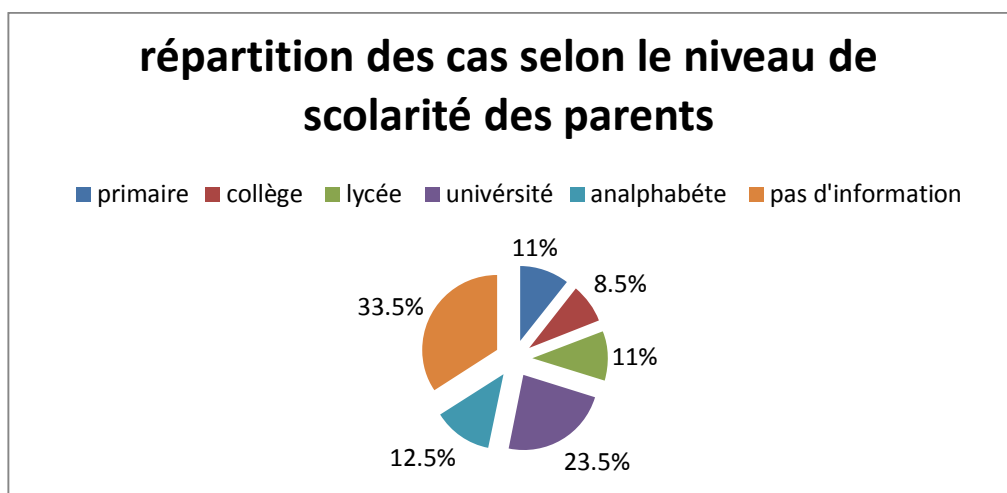


Figure 5 : répartition des patients selon le niveau de scolarité des patients.

1.6. Couverture médicale

22.9% des patients n'ont aucune couverture médicale, 29.1% ont le RAMED comme couverture médicale et 35.4% sont sous autres couvertures médicales. (Tableau 3)

Tableau 3 : répartition des patients selon la couverture médicale.

couverture médicale	nombre	Fréquence
absente	11	22,91%
RAMED	14	29,16%
autres	17	35,41%

2. Antécédents

2.1. Personnels

2.1.1. Allaitement

L'allaitement artificiel est présent dans la moitié des cas (figure 6). La durée de l'allaitement maternel varie entre 2 mois et 2 ans, avec un pic de 16.6% à 2 ans (figure 7).

la fréquence des différents type d'allaitement

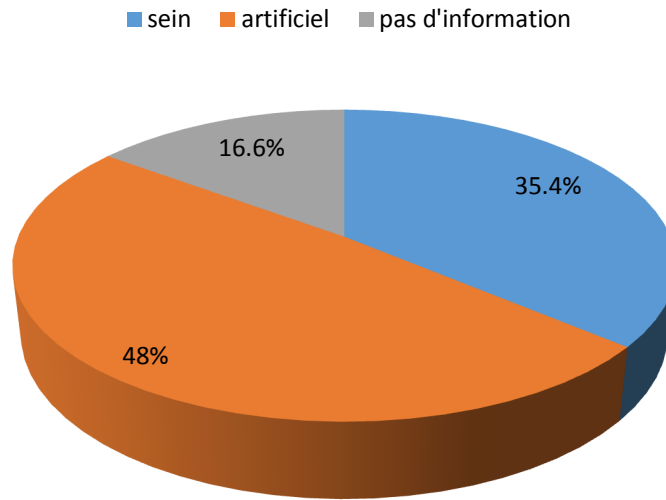


Figure 6 : la fréquence des différents types d'allaitement chez les patients présentant une DAC sévère inaugurale

répartition des patients selon la durée de l'allaitement maternel

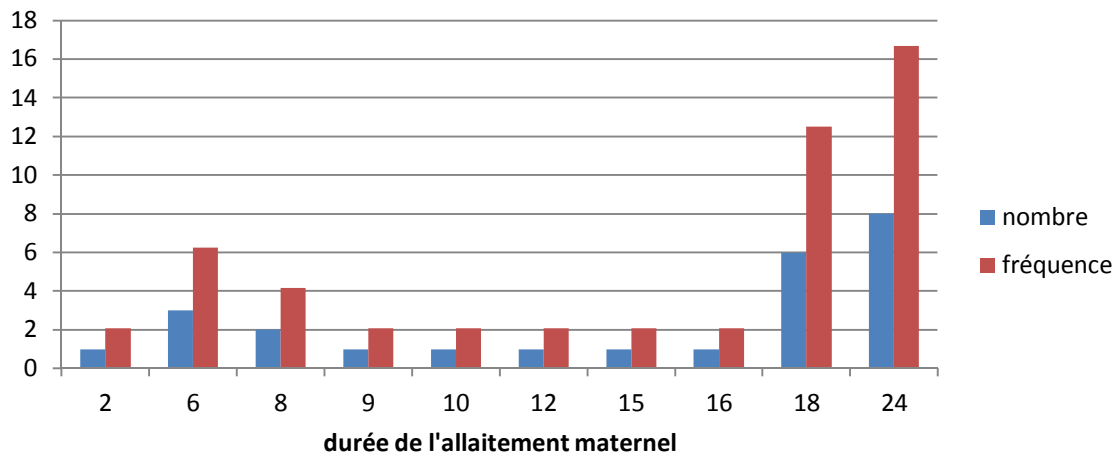


Figure 7 : répartition des patients selon la durée de l'allaitement maternel.

2.1.2. Vaccination

91.6% de nos patients sont vaccinés selon le programme national d'immunisation.

2.1.3. Terrain

On a :

- ✓ Une fille suivie pour leucémie,
- ✓ Un garçon suivi pour dysérythroïose,
- ✓ Un garçon asthmatique
- ✓ un seul enfant avec antécédents de prématurité.

2.2. Familiaux

2.2.1. La consanguinité

20.8% des patients ont des parents consanguins (figure 8)

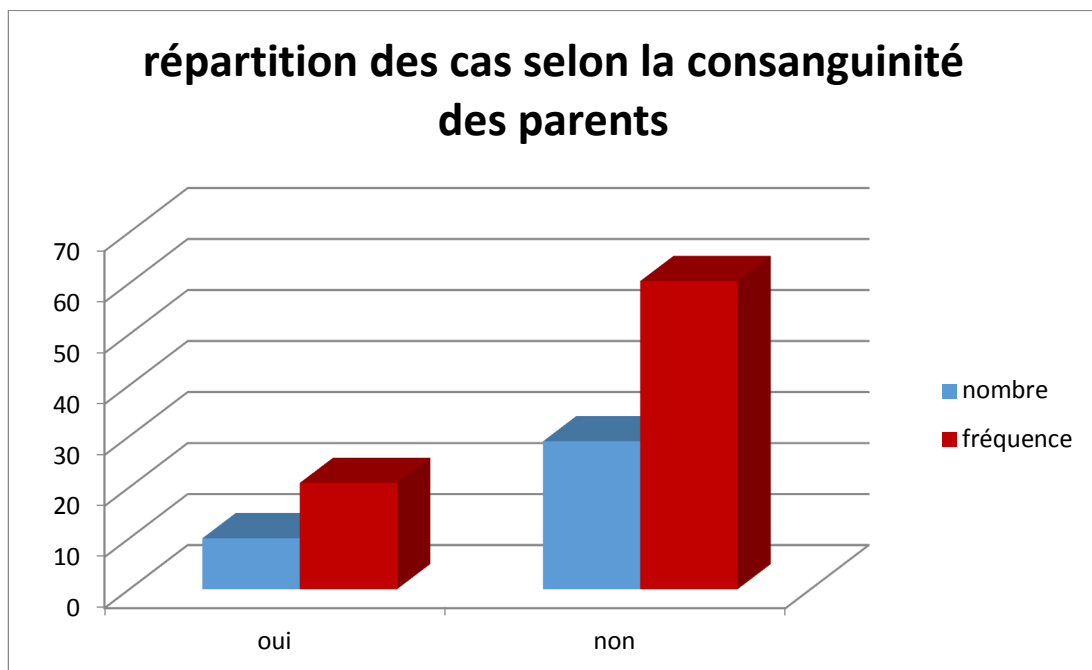


Figure 8 : répartition des cas selon la consanguinité des parents.

2.2.2. Notion de diabète dans la famille

42.5% de nos patients n'ont pas de cas de diabète dans la famille, 42,5% des cas ont un diabète de type 2 dans la famille et on retrouve la notion de diabète type 1 dans 19% des cas (oncles, père, sœur).

3. Histoire de la maladie

3.1. La saison d'apparition

Dans cette étude on trouve que l'installation de la DAC s'étend sur toute l'année avec un pic en hiver (31.25%). (Figure 9)

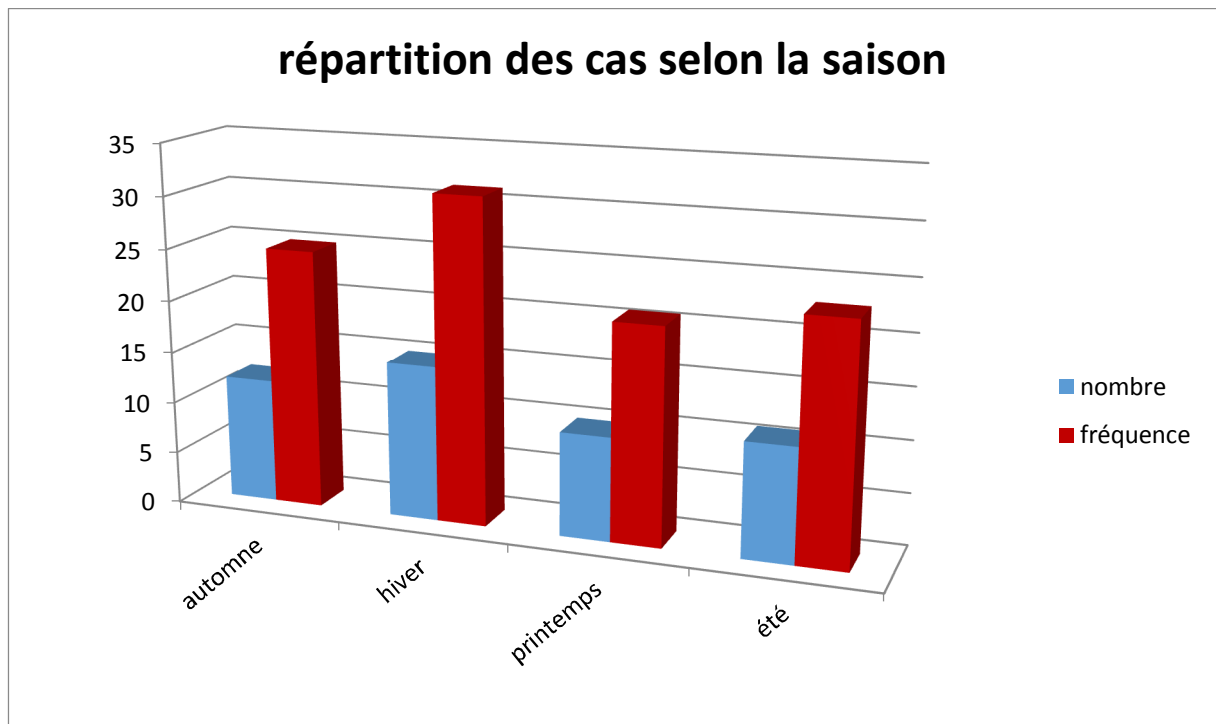


Figure 9 : répartition des cas selon la saison d'apparition

3.2. Mode de début

Le début de la symptomatologie est dans 54.2% progressif. (Figure 10)

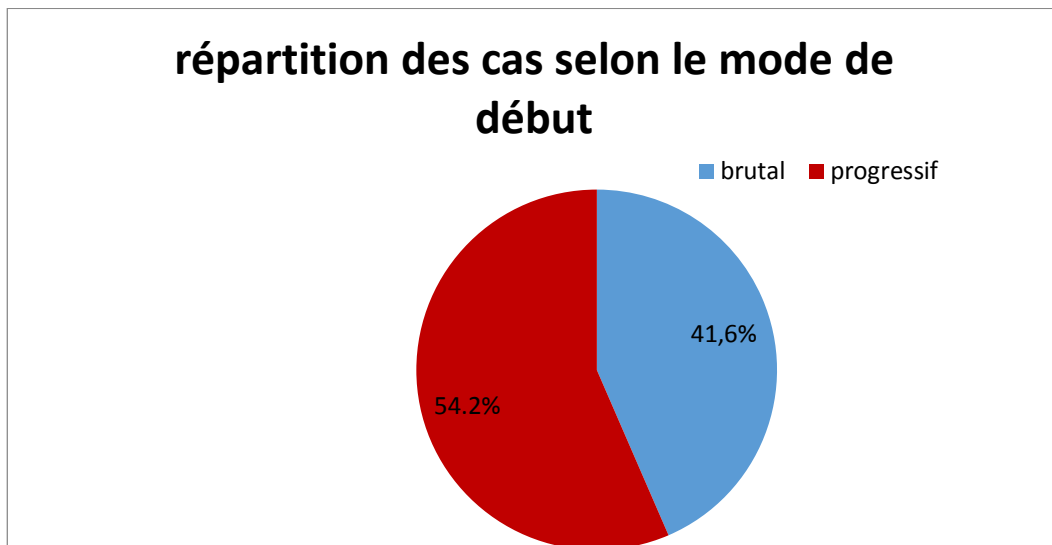


Figure 10 : répartition des patients selon le mode de début

3.3. Délai de consultation

Le délai entre le début de la symptomatologie et la première consultation varie entre 1 et 60 jours avec un pic à 15 jours. (Figure 11)

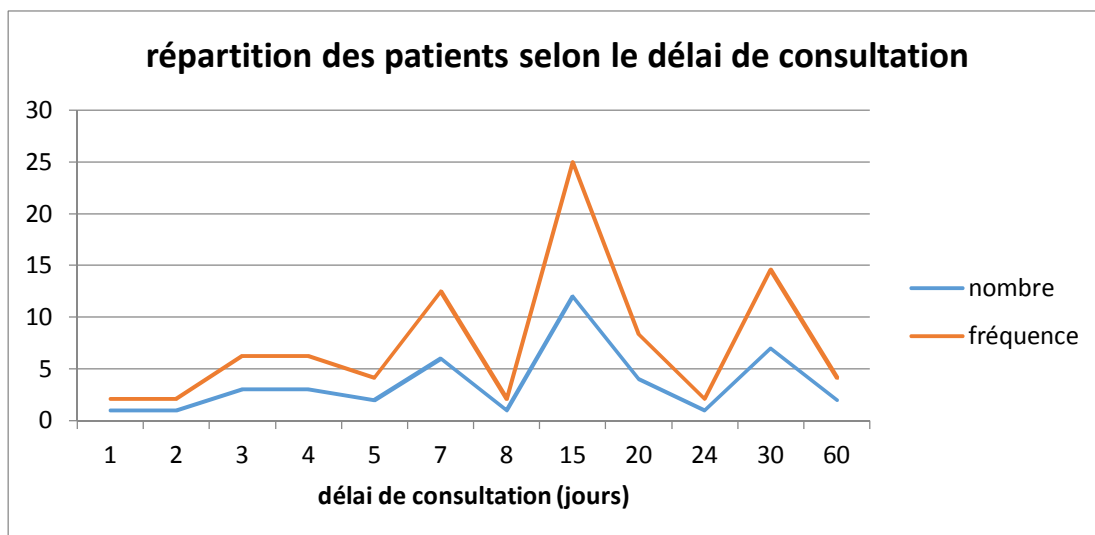


Figure 11 : répartition des patients selon le délai de consultation

3.4. Référence

56.25% de nos patients sont référés directement à HER soit par des généralistes ou des pédiatres et 12.5% ont été référés après avoir eu un traitement initial. 31.25% des cas restant ont consultés directement à l'HER. (Figure 12)

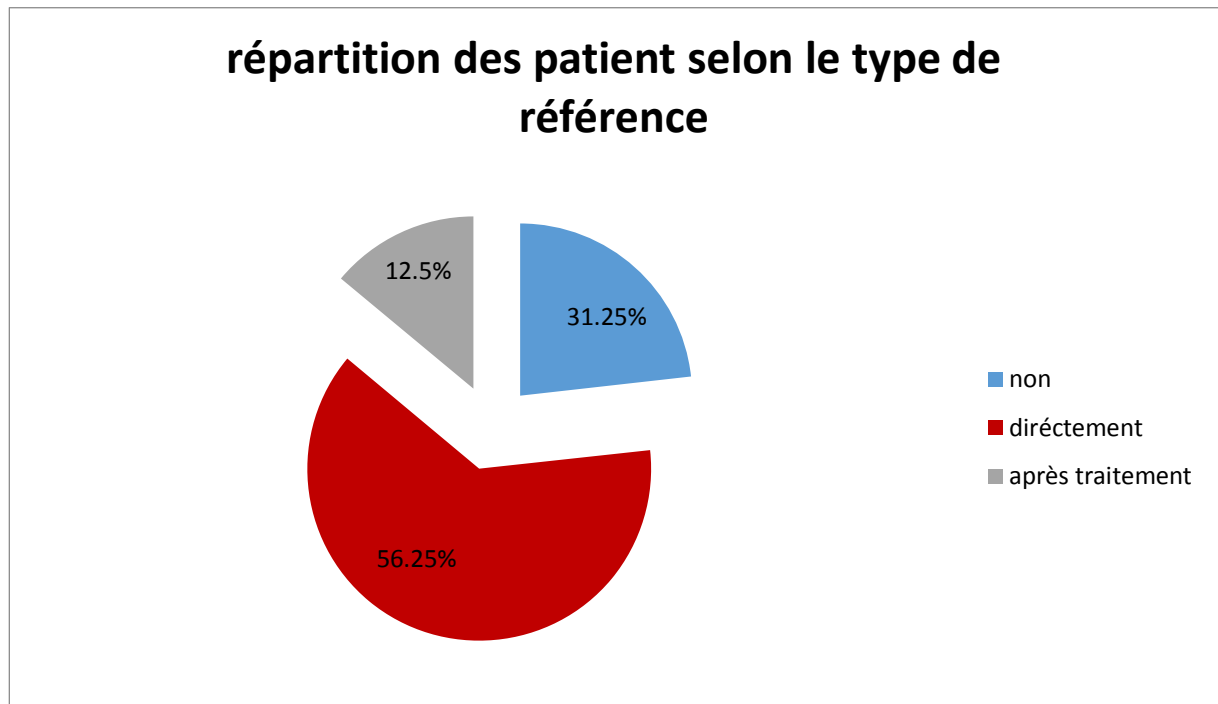


Figure 12 : répartition des patients avec DAC selon le type de référence

3.5. Délai d'hospitalisation (entre la première consultation et l'hospitalisation)

Dans notre étude le délai d'hospitalisation varie entre moins de 24h et 20 jours avec un pic de 50% des cas qui sont hospitalisés dans moins de 24h. (Figure 13)

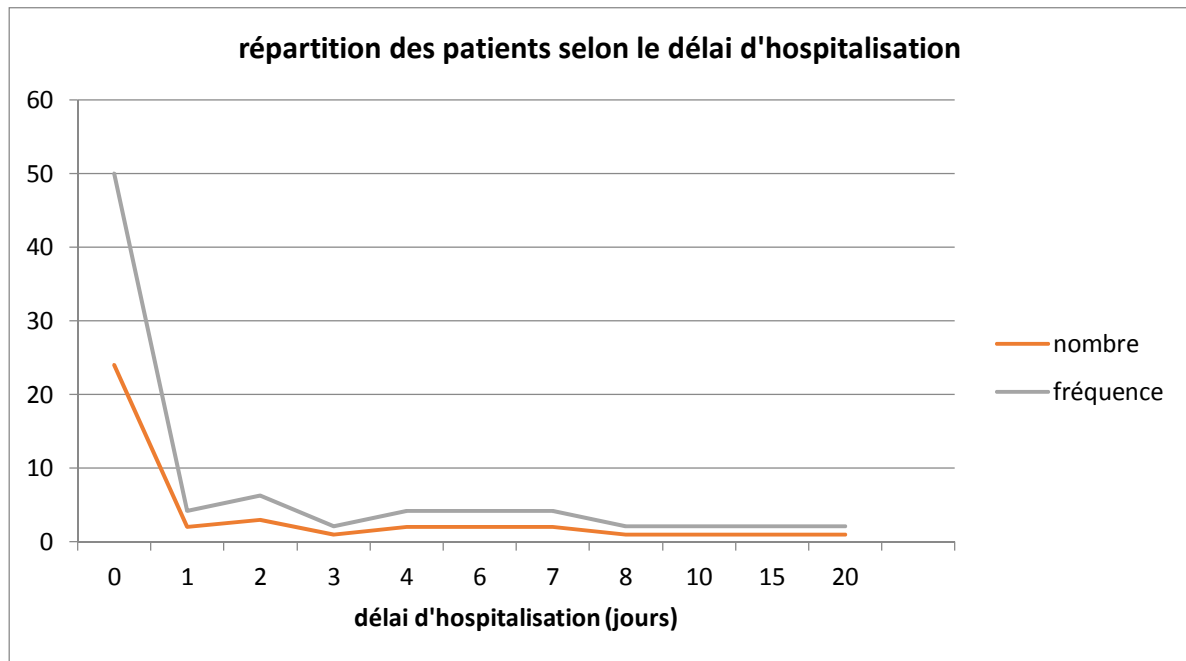


Figure 13: répartition des patients selon le délai entre la première de consultation et l'hospitalisation.

3.6. Symptomatologie clinique

Le syndrome polyuro-polysipsique vient en tête de liste avec une fréquence de 91.6%, suivi d'amaigrissement non chiffré présent dans 68.75% des cas ensuite viennent les signes respiratoires avec 41.6%.

On trouve aussi les troubles de conscience dans 27% des cas dont le coma présente 53.8%, les signes digestifs (vomissement, constipation) dans 33.25%

des cas, l'énurésie secondaire et l'anorexie dans 25% des cas, la polyphagie chez 27% des patients (tableau 4).

On a également un cas présentant une aspergillose pulmonaire invasive et une cellulite rétro-septale droite (la patiente suivie pour leucémie), un cas de sub-ictère chez un enfant de 14 mois qui n'a pas d'antécédents pathologique notables et un cas avec syndrome grippal.

Les 7 cas qui avaient un coma ont été hospitalisés en réanimation.

Tableau 4 : symptomatologie clinique chez les patients avec DAC

signes clinique	Nombre	Fréquence%
SPP	44	91.6%
trouble de conscience	13	27%
coma	7	14.5%
amaigrissement	33	68.75%
polyphagie	13	27%
anorexie	12	25%
signes respiratoires	20	41.6%
énurésie secondaire	12	25%
vomissement	15	31,25%
asthénie	5	10,41%
mycose génitale	4	8,33%
constipation	1	2%

4. L'examen à l'admission :

4.1. L'état de conscience

Dans notre étude 50% des cas avaient une conscience normale à l'admission et 14.58% étaient en coma (Figure 14).

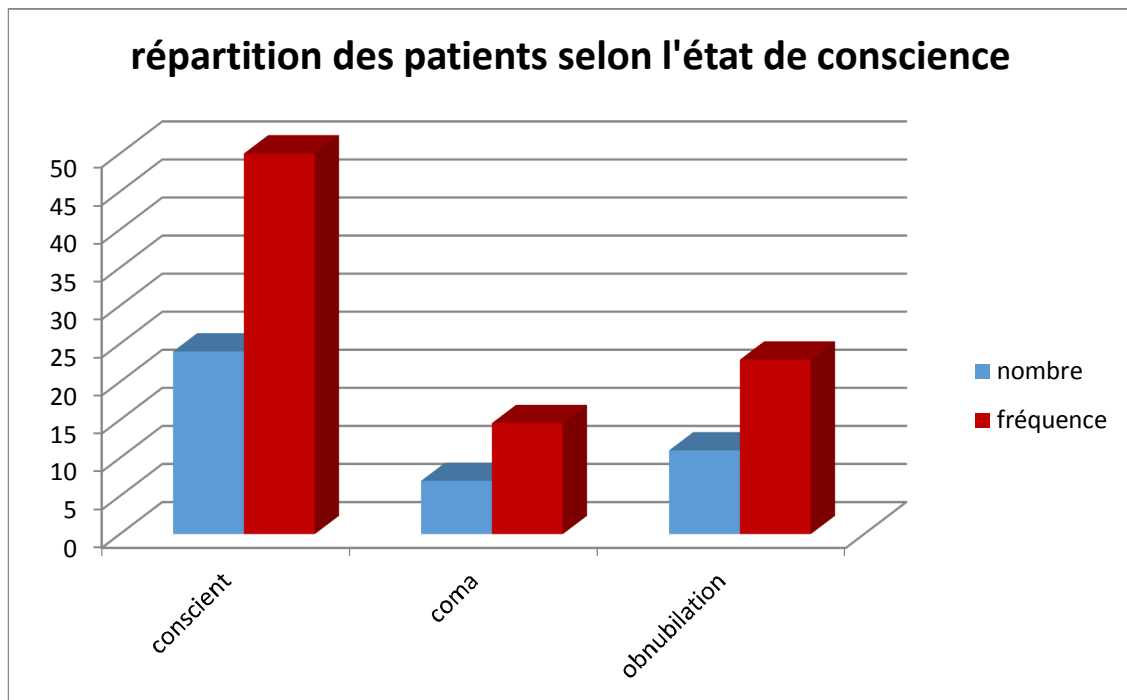


Figure 14 : répartition des cas de DAC sévère selon l'état de conscience à l'admission.

4.2. Température à l'admission

56.25% des patients étaient apyrétiques à l'admission, 10.4% avaient une fièvre et un cas (2%) avait une hypothermie.

4.3. Fréquence respiratoire

Selon l'âge des patients 15 cas (31.25%) avaient une polypnée à l'admission, 39.6% des cas avaient une fréquence respiratoire normale.

4.4. Fréquence cardiaque

Dans cette étude 46.8% des cas avaient un FC normale et 11% étaient tachycarde.

4.5. Tension artérielle

On avait des informations sur la TA à l'admission pour 27% des patients et 4% soit deux patients avaient une hypotension

4.6. L'état d'hydratation

Tous les patients étaient déshydratés

5. Les examens para-cliniques :

5.1. La glycémie

La glycémie capillaire initiale chez nos patients varie entre 2 et 6 g/L avec :

- 58.3% des cas avaient une glycémie initiale $> 4\text{g/L}$
- 25% des cas avaient une glycémie initiale entre 2 et 4g/L
- 91.3% des patients présentant une glycémie $> 4\text{g/L}$ ont moins de 5 ans.

5.2. Acétonurie

Dans notre étude 45.8% des patients avaient une cétonurie initiale de 3+. (Figure 15)

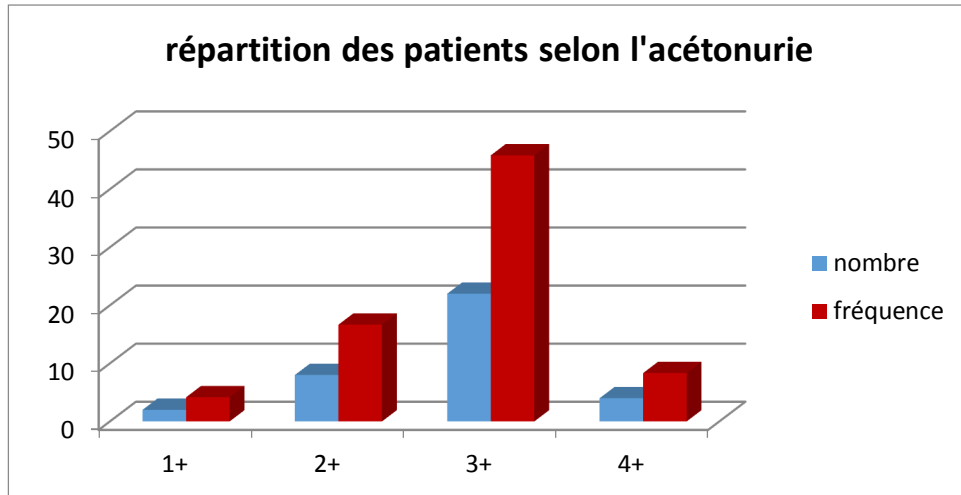


Figure 15 : répartition des patients selon l'acétonurie initiale

5.3. Glycosurie

Dans cette étude la glycosurie initiale varie entre 2+ et 4+. Chez 31.25% de nos patients la glycosurie initiale était de 3+. (Figure 16)

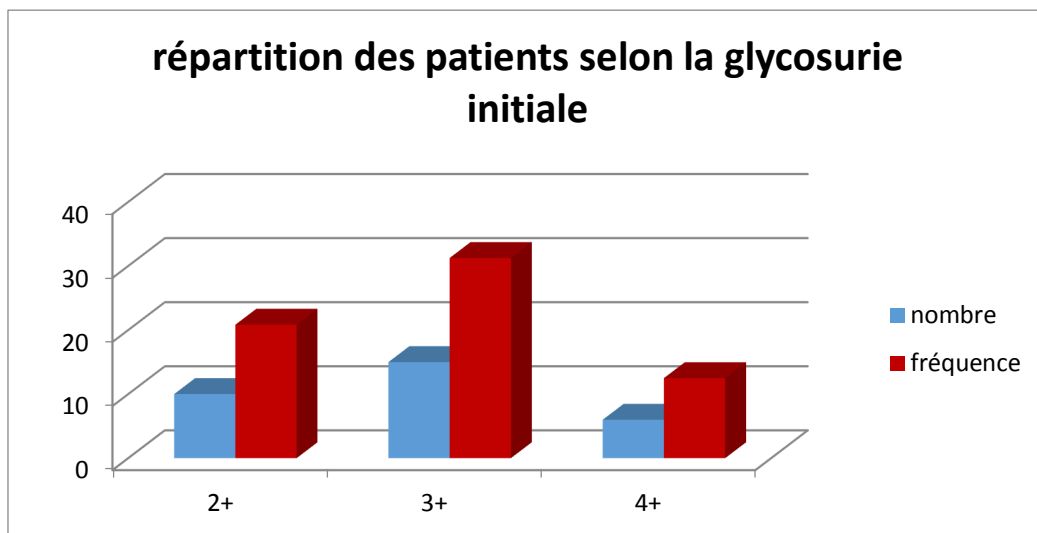


Figure 16 : répartition des patients selon la glycosurie initiale

5.4. Les réserves alcalines

Dans cette étude les réserves alcalines à l'admission varient entre moins de 5 et 10mEq/L avec dans 58.5% des cas la valeur est ≤ 5 mEq/L. (Figure 17)

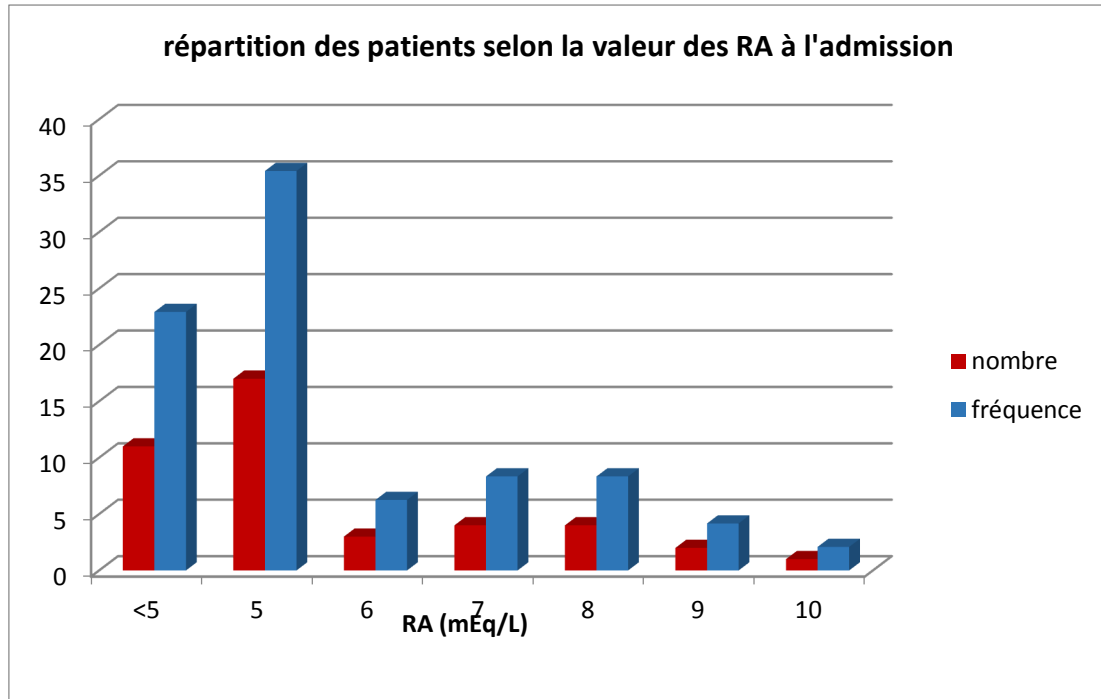


Figure 17 : répartition des patients selon la valeur des RA à l'admission

5.5. Le pH sanguin

La mesure du pH a été faite chez un seul patient qui était hospitalisé en réanimation, mais depuis 2017 on fait la mesure du pH chez tout patient hospitalisé à l'unité de diabétologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat.

5.6. L'hémoglobine glyquée initiale.

La mesure de l'HbA1c est réalisée chez 70% des cas, sa valeur varie entre 7.9 et 14.2%. 45% des cas dans notre étude avaient une HbA1c entre 10% et 12%. (Figure 18)

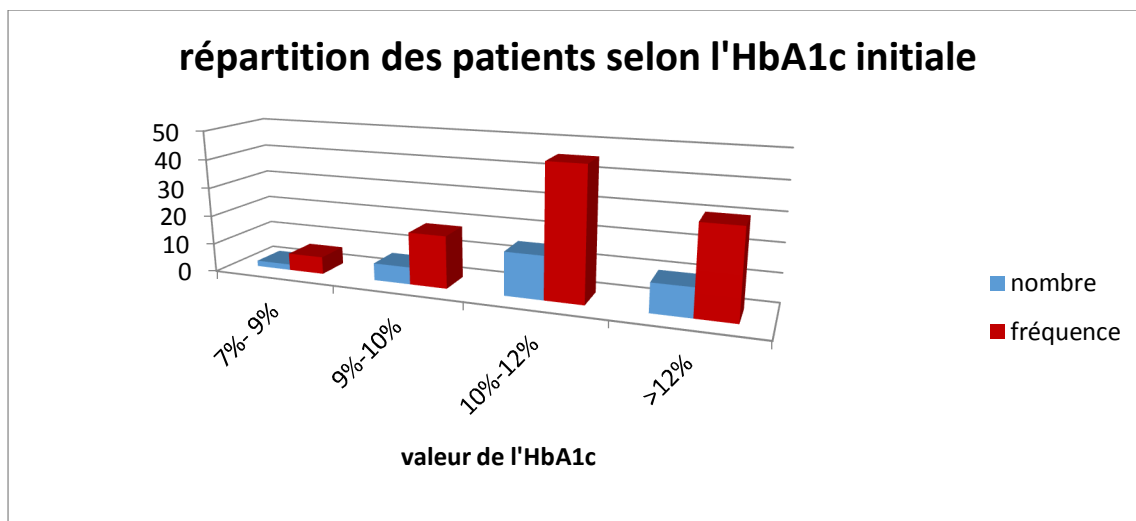


Figure 18 : répartition des cas selon la valeur d'HbA1c initiale.

5.7. Le profil hydro-électrolytique

• Natrémie

La natrémie mesurée initialement avait une valeur moyenne de 128mmol/L avec des valeurs extrêmes qui variaient entre 122mmol/L et 151 mmol/L. (tableau 5)

Tableau 5 : tableau illustrant la répartition des patients selon les valeurs de la natrémie initiale

Natrémie	nombre	Fréquence %
Valeur normale	5	10,42%
Hyponatrémie	29	60,42%
hyper natrémie	1	2%

- Kaliémie

Dans cette étude la valeur de la kaliémie initiale mesurée varie entre 3.27mmol/L et 9.54mmol/l, avec une hyperkaliémie majeure chez 4% des cas. (Tableau 6)

Tableau 6 : répartition des patients selon la valeur de la kaliémie initiale mesurée.

Kaliémie	nombre	fréquence
Valeur normale	12	25%
Hypokaliémie	2	4,16%
Hyperkaliémie	21	43.75%

- Urée sanguine

Dans notre étude la valeur de l'urée sanguine initiale varie entre 0.09g/L et 1.13g/l, avec 4.25% des cas avaient une valeur augmentée de l'urée. (Tableau7).

Tableau 7 : répartition des patients selon uricémie initiale

urée sanguine	nombre	Fréquence
valeur normale	23	47,9%
Urée élevée	2	4,16%

- Créatinine sanguine

Initialement la valeur de la créatinine sanguine varie entre 3 mg/L et 44.7mg/L et 8,5% de nos patients avaient une hyper-créatininémie. (Tableau 8)

Tableau 8 : répartition des patients selon la valeur de la créatininémie initiale.

Créatinine	nombre	Fréquence %
valeur normale	24	50%
Hyper-créatininémie	4	8.3%

5.8. Bilan infectieux

- NFS

Dans cette étude 54,16% de nos patients avaient une hyperleucocytose arrivant jusqu'à 45700 éléments/mm³ avec prédominance de PNN.

- CRP

La CRP est positive chez 18.75% de nos patients avec une valeur ne dépassant pas 44.

5.9. Anticorps anti-GAD.

Ac anti-GAD n'a été réalisé que chez 2 patients et il était dans les deux cas positif.

5.10. Bilan de la maladie cœliaque :

Le dépistage de la maladie cœliaque est fait systématiquement chez tout patient hospitalisé au service pour diabète de type 1, mais les résultats n'ont pas été mentionnés dans les dossiers que pour :

17% des patients qui ont bénéficié d'un dosage des ac. anti-transglutaminase qui est revenu positif chez deux de nos patients

Et 8.3% des patients qui ont bénéficié d'un dosage des ac. anti-endomysium dont deux d'entre eux avaient des résultats positifs.

5.11. Bilan thyroïdien

Comme pour la maladie cœliaque la recherche de thyroïdite auto-immune est réalisée chez tous les patients hospitalisés au service pour diabète type 1

Les résultats ont été mentionnés aux dossiers chez 66.6% des patients

Deux patients (4.16%) avaient des valeurs de TSHus et de T4 inférieures à la normale.

On a réalisé un dosage des anticorps anti-TPO chez un de ces patients qui est revenu normal.

6. Traitement

6.1. Le traitement de la DAC

- Durée de perfusion

Chez nos patients la durée de perfusion varie entre 0h et 4 jours avec une durée > 24h chez 13% des patients. (Figure 19)

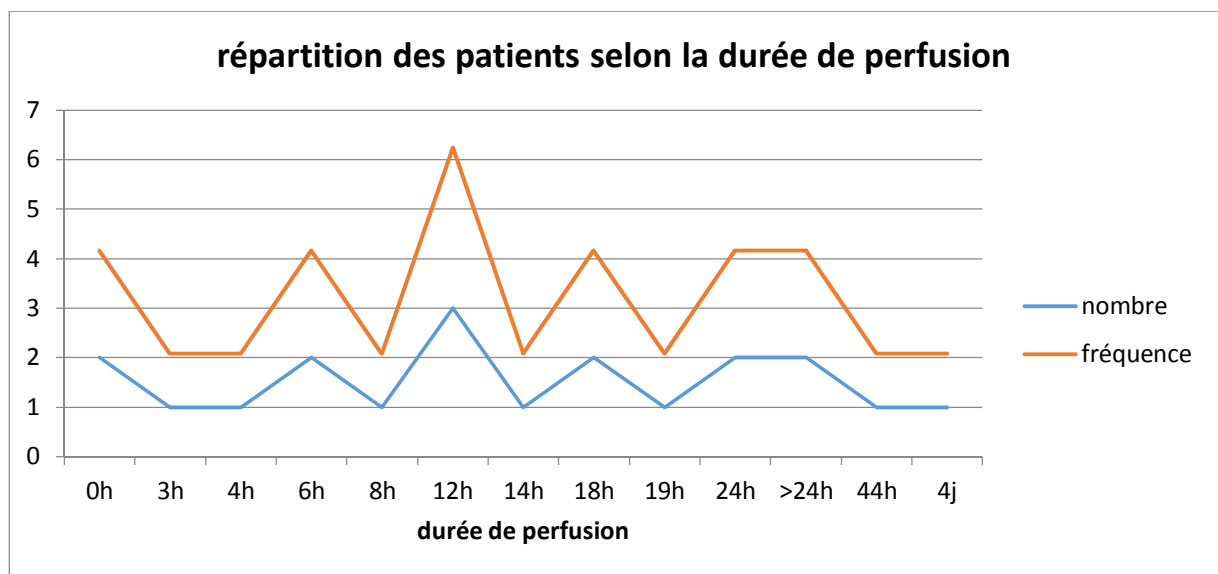


Figure 19 : la répartition des patients selon la durée de perfusion.

- Insuline

Dans notre étude la dose initiale de l'insuline varie entre 0.3 et 1.2 Ui/kg/j.
(Figure 20)

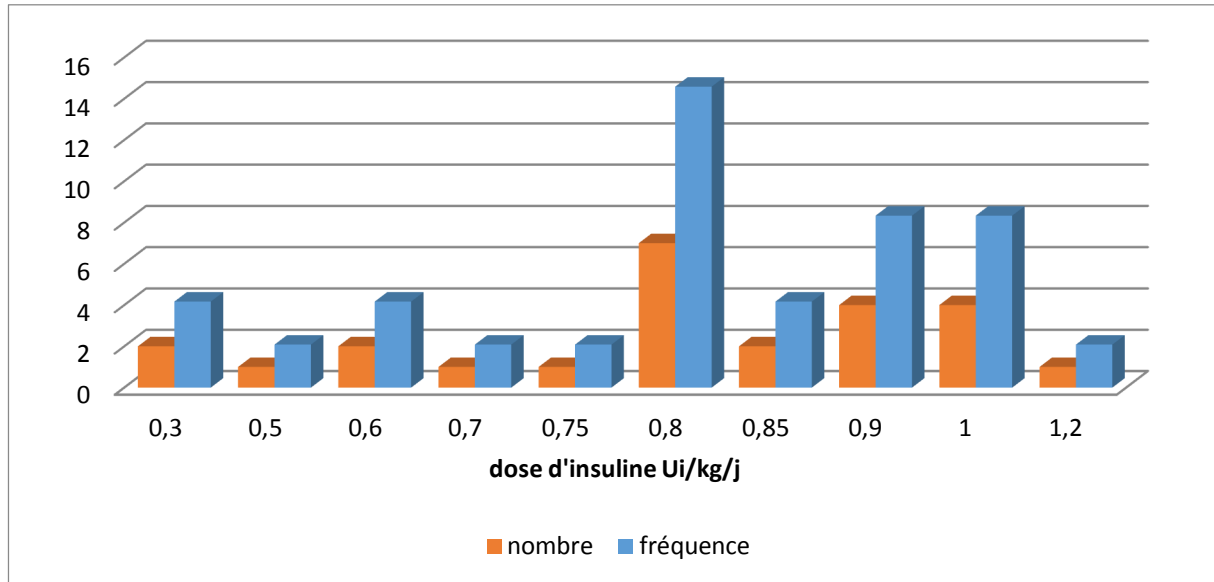


Figure 20: répartition des patients selon la dose initiale d'insuline

6.2. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation dans cette étude varie entre 1 et 25 jours avec un pic à 9 jours, 7 cas ont été hospitalisés en réanimation. Nos patients sont hospitalisés pour traitement de l'épisode de DAC et pour éducation primaire pour leur diabète. (Figure 21)

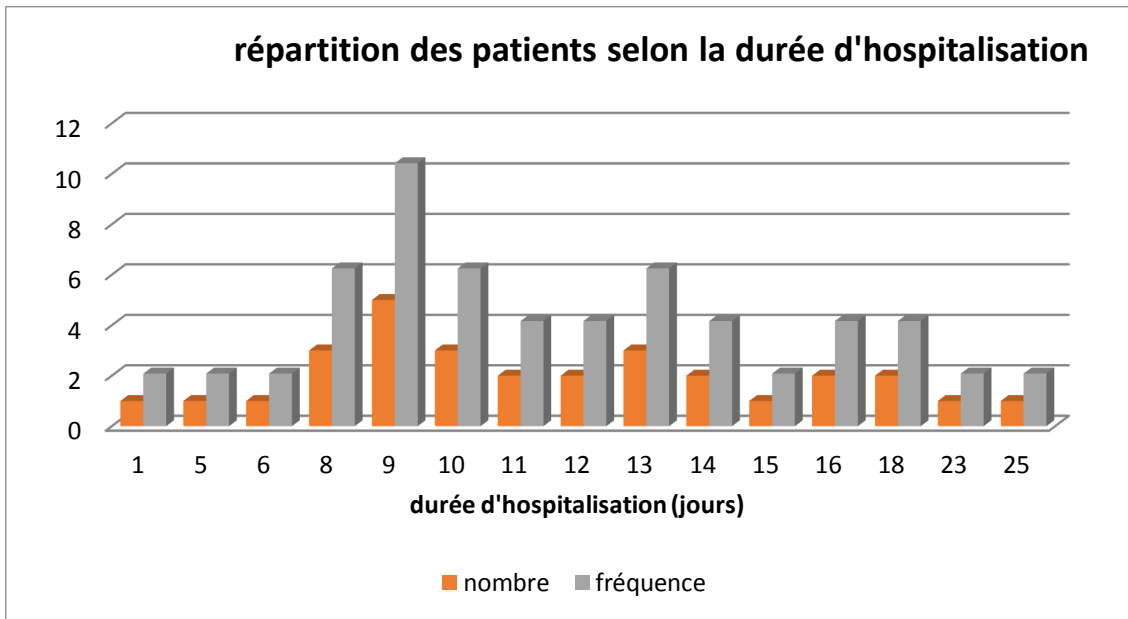


Figure 21 : répartition des patients selon la durée d'hospitalisation

7. Evolution :

7.1. Immédiate

Dans cette étude on a enregistré 4 cas de décès (8.3%). (Tableau 9)

Tous les patients décédés étaient hospitalisés au service de la réanimation

Tableau 9 : tableau montrant l'évolution immédiate de l'état de santé de nos patients

Décès	nombre	Fréquence%
Oui	4	8,33%
Non	44	91,67%

7.2. A moyen terme

Les patients dans cette étude sont adressés à la maison du jeune diabétique pour complément de prise en charge et suivi.

22.7% des cas étudiés sont perdus de vue après leur sortie de l'hôpital

13.6% des patients sont perdus de vue après 3 à 14 mois de suivi.

63.6% des patients sont encore suivis.

La valeur de l'HbA1c mesurée au cours de la dernière consultation varie de 6.4% à 10.4%

20.45% de nos patients ont une valeur $< 7.5\%$

13.63% ont une valeur de l'HbA1c entre 7.5% et 8%, 22.72% entre 8 et 9% et 4.5% ont valeur $>10\%$ (figure 22)

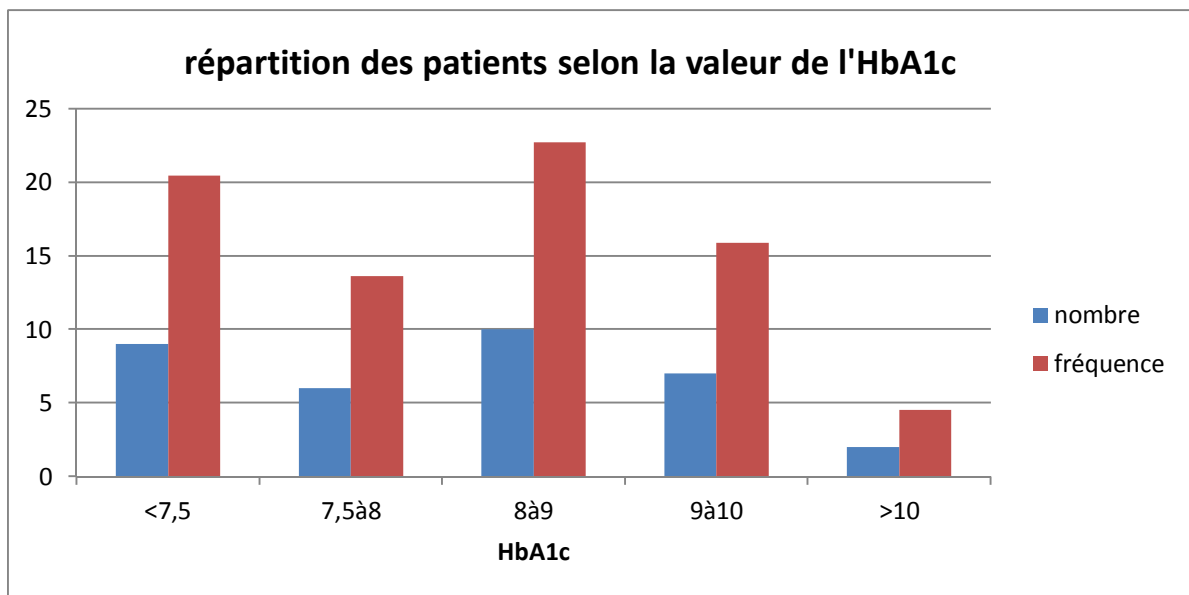


Figure 22 : répartition des patients selon la valeur de l'HbA1c de la dernière consultation

III. Discussion :

1. L'épidémiologie

Dans la plupart des pays occidentaux, le diabète de type 1 représente plus de 90% des cas du diabète chez l'enfant et l'adolescent [1]. Son incidence augmente annuellement de 3-4% chez la population pédiatrique (0-15 ans) [34]. L'acidocétose diabétique est une complication fréquente qui inaugure le diabète de type 1 chez l'enfant, surtout avec le manque d'information et de sensibilisation en terme de diabète chez l'enfant dans la population.

Dans notre étude, parmi les 408 cas de diabète hospitalisés dans le service, 48 cas soit (11.76%) étaient des cas d'ACD inaugurale sévère. Ce chiffre est proche d'une étude rétrospective sur deux ans (du 1/01/2008 au 31/12/ 2009), faite au même service, où on a trouvé que 12.62% des cas hospitalisés pour ACD, étaient des cas sévères [35]. En comparaison avec les pays arabes, Kuwait comme exemple, on a enregistré une fréquence de 8.8% entre 2011 et 2013 [36]. Ce chiffre est beaucoup plus élevé à l'Arabie Saoudite, où l'ACD sévère est présente chez 22.7% des patients au moment du diagnostic [37]. Du côté de l'Europe, la fréquence de l'ACD sévère inaugurale en Italie (11.2%) [43] est proche de la valeur enregistré dans notre étude, la Serbie a enregistré une valeur plus basse (7.6%) [41]. Par contre Londres, la France et la Pologne ont enregistré des valeurs plus hautes 15%, 14.8% et 30% respectivement. [42-38].

L'âge de nos patients était de moins de 5 ans dans 70.8% des cas. 54.16% des patients sont non encore scolarisés. L'étude faite au même service en 2008-2009 a trouvé que 40% des patients avec ACD avaient moins de 5 ans [45]. En France la fréquence de l'ACD est élevée chez les enfants de moins de 5 ans (54,2%), mais il n'y avait pas de différence de sévérité significative avec l'âge

[25]. Une étude faite au Canada a trouvé que 39.7% des patients, présentant une ACD inaugurale, avaient moins de 3 ans [44]. Selon une étude faite à Londres, les patients âgés de moins de 6 ans ont plus de risque de développer une ACD sévère [42]. L'Italie aussi a enregistré une valeur de 49.1% des patients avec ACD sévère, âgés de moins de 4 ans. En comparaison avec les pays arabes, on trouve que 47.8% d'enfants saoudiens, présentant une ACD, étaient en âge préscolaire, avec un pourcentage d'ACD sévère significativement élevé chez les patients de moins de 3 ans (30.8%) [5]. En Kuwait le pourcentage de l'ACD sévère, observé chez les enfants de moins de 2 ans, était plus élevé que chez les enfants plus âgés [36].

En général, l'ACD inaugurale avec sa forme sévère sont plus observées chez les enfants en âge préscolaire, témoignant que le bas âge est un facteur de risque de l'ACD sévère, du fait du retard du diagnostic et de l'évolution rapide caractérisant cet âge [46-47].

Dans notre série, la majorité des patients sont de la région de Rabat-Salé-Kenitra, avec 83.33% sont d'origine urbaine. Il n'y a pas de prédominance de sexe chez nos patients (sexe ratio=1), par contre à Londres, les filles sont plus exposées au développement de l'ACD sévère [43], la même chose au Kuwait, mais la différence entre les 2 sexes reste non significative [36]. Une étude faite au Canada n'a pas enregistré, elle aussi, une différence entre les deux sexes [44].

Il a été démontré que l'incidence de l'ACD au moment du diagnostic et sa sévérité sont inversement proportionnelles au niveau d'éducation des parents des patients : plus les parents sont instruits moins on a des cas d'ACD inaugurale sévère [79]. Dans notre série, 12.5% des parents sont analphabètes et 11% ont abandonné l'école au primaire.

Une étude de l'association américaine du diabète a mentionné que l'absence d'une assurance maladie est aussi associée aux taux élevés du diabète ainsi qu'à sa sévérité, on a lié cette augmentation de fréquence au fait que les patients non-assurés consultent tardivement [79-80]. Dans notre étude, portant sur les cas sévères de l'acidocétose inaugurale, 22.9% des patients n'avaient aucune couverture médicale.

2. Les antécédents

91.6% de nos patients sont vaccinés selon le programme national de l'immunisation. Il a été démontré que la majorité des vaccinations faites durant l'enfance n'affecte pas le risque du développement du diabète de type 1 ultérieurement [48].

Le rôle des protéines du lait de vache dans le déclenchement du diabète de type 1 a été évoqué à partir de plusieurs observations :

- ✓ leur suppression de l'alimentation prévient l'apparition du diabète dans les modèles animaux ;
- ✓ 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 [4]

48% de nos patients ont un allaitement artificiel et seulement 16.6% de nos patients ont été allaités au sein pendant 24 mois.

La présence d'antécédents de diabète dans la famille, surtout du diabète type 1, devrait faire porter le diagnostic rapidement avant le stade de l'ACD,

grâce à la reconnaissance des signes cliniques du diabète par la famille [50], mais ce n'est le cas chez 19% de nos patients qui se sont présentés à l'hôpital en état d'ACD sévère. Ce chiffre est un peu élevé à Fès où 25% des patients avaient des antécédents de diabète chez au moins un des apparentés [49]. En France La fréquence de l'acidocétose sévère était de seulement 4,4% chez les patients ayant un antécédent familial de DT1 [25].

3. L'histoire de la maladie.

La période d'installation de l'ACD s'étend sur toute l'année, avec un pic en hiver (31.25%). L'EURODIAB a déjà décrit la saisonnalité dans une étude portant sur 23 pays, un pic d'incidence en hiver était enregistré chez 21 pays participants à cette étude [51]. Cette notion de saisonnalité est variable selon l'âge, le sexe et la géographie, par exemple : en Allemagne, on a enregistré un pic d'apparition en été chez les enfants de moins de 5 ans [53], par contre aux Pays-Bas, l'installation du diabète type 1 chez l'enfant avait un pic à l'automne et l'hiver [52]. L'augmentation du taux d'apparition du diabète en hiver peut être reliée aux périodes scolaires par rapport aux vacances, car durant la période de scolarité, les enfants sont sujets aux infections, à la diminution d'activité, à l'augmentation du stress et la diminution d'exposition au soleil qui entraîne la réduction des niveaux de la vitamine D3. Ces facteurs environnementaux peuvent influencer le système immunitaire, réduire la sensibilité à l'insuline et donc accélérer l'apparition du diabète [54].

54.5% de nos patients rapportent un début progressif de la maladie.

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la première consultation varie entre 01 et 60 jours avec une moyenne de 15 jours, 55 % de nos patients ont consulté après 15 jours d'évolution.

Dans notre étude, le délai entre la première consultation et l'hospitalisation est variable, allant du moins de 24h jusqu'à 20 jours. Les patients ont été référés dans 68.75% des cas soit par des pédiatres ou par des médecins généralistes. 56.25% des cas ont été référés directement et 12.5% après la réception d'un traitement initial. 31.25% de nos patients ont consulté directement à l'hôpital d'enfants de Rabat.

Donc on peut relier la fréquence élevée des cas d'ACD sévère, trouvée dans notre série, au retard du diagnostic, à cause des consultations tardives (55% des cas de consultation après 15 jours d'évolution) qui sont le résultat de plusieurs causes : le manque d'information, une automédication, les parents ne savent pas que le diabète peut atteindre les enfants ou le manque de couverture médicale, ce qui aggrave de plus en plus l'état du patient. Les médecins peuvent eux aussi retarder le diagnostic, quand ils prennent une polyurie du diabétique pour une infection urinaire, des vomissements pour des gastro-entérites et des douleurs abdominales de l'ACD pour des causes digestives et parfois chirurgicales [55]. Ce retard diagnostic sera à l'origine de l'apparition de formes graves qui engagent le pronostic vital des patients. Il a été prouvé que le retard et les erreurs du diagnostic sont en rapport direct avec l'élévation de la fréquence de l'ACD au moment du diagnostic [38].

4. La clinique

Le syndrome polyuro-polydipsique vient en tête de liste par une fréquence de 91.6% (83.3% à Fès [49] et 97.1% en France [34]) suivi d'amaigrissement (68.75%) (56.4% en France [34]) qui reste non chiffré, les signes respiratoires viennent en troisième position par un pourcentage de 41.6% et les vomissements chez 31.25% des cas (85.10% de troubles respiratoires et 78.10% de

vomissements dans une étude française [34]). Les troubles de conscience sont présents chez 27% des patients, ce taux n'a pas beaucoup changé depuis 2008-2009 quand une étude, faite à notre service, a objectivé une fréquence de 28% de troubles de conscience. La France a enregistré 30.2% de cas de troubles de conscience chez les enfants présentant une ACD sévère avec 3.2% de cas de coma [34], la fréquence du coma dans notre série est beaucoup plus importante avec un chiffre de 14.5%.

L'énurésie secondaire est trouvée chez 25% de nos patients, elle était de 56% dans la série française [34].

A l'admission on a enregistré comme déjà décrit 07 cas de coma soit 14.5%, deux parmi eux avaient 1 an et les autres avaient plus de 05 ans.

En littérature, la normo thermie voire l'hypothermie est la règle même en cas d'infection [4], dans notre série 10.4% soit 4 patients avaient une fièvre ne dépassant pas 39.1°.

5. Les examens biologiques.

Sur le plan biologique, la glycémie initiale de nos patients varie entre 2 et 6 g/dL soit entre 11 et 33 mmol/L. Les valeurs obtenues dans une étude française sont plus élevées : les patients avec une ACD inaugurale sévère avaient une glycémie initiale de 32.4 ± 6 mmol/L [25].

Dans notre série la glycosurie varie entre 2+ et 4+ avec une moyenne à 3+ et l'acétonurie varie entre 1+ et 4+ avec une moyenne à 3+.

L'acidocétose diabétique apparaît quand la concentration des corps cétoniques dépasse 7 mmol/L, elle est définie par un pH < 7.3 et un taux de bicarbonates < 15 mmol/L [4]

La valeur des réserves alcalines chez nos patients est ≤ 5 dans 58.5% des cas.

Le pH n'a été mesuré que chez un patient qui était hospitalisé dans le service de réanimation, mais depuis 2017 on a commencé à mesurer le pH chez tout patient hospitalisé au service pour ACD.

L'HbA1c initiale varie entre 7.9 et 14.2%, sa valeur est entre 10 et 12% chez 45% de nos patients et 75% des patients avaient une valeur d'HbA1c entre 10 et 14.2%. En littérature la valeur rapportée chez les patients présentant une ACD inaugurale est de $12.5 \pm 1.9\%$ [56]. Une étude australienne a trouvé une valeur de 12.74% chez les patients avec ACD inaugurale [57]. Il a été démontré que chez les enfants de moins de 6 ans et surtout moins de 2 ans, le risque de développer une ACD sévère augmente chez ceux avec des valeurs d'HbA1c moins élevées [58-36], ce qui peut être expliqué par une destruction plus rapide des cellules β du pancréas [59].

Au cours de l'acidocétose diabétique, il y a généralement une perte de potassium de l'ordre de 3-6 mmol/kg [60-61] : c'est principalement des pertes intracellulaires par l'échange trans-cellulaire du potassium du fait de l'augmentation de l'osmolarité plasmatique, la glycolyse et la protéolyse secondaires à la carence insulinique. Il y a aussi la perte de potassium par diurèse osmotique et par les vomissements. L'hyper-aldostéronisme secondaire va entraîner l'hypovolémie favorisant l'excrétion urinaire du potassium aggravant ainsi l'hypokaliémie [13] mais à la présentation clinique on peut avoir une valeur de potassium sérique normale, diminuée ou augmentée.

Dans notre série 43.75% des patients avaient une hyperkaliémie, mais il ne faut pas oublier la fausse hyperkaliémie causée par l'hémolyse des prélèvements au cours de leur transport.

La natrémie est diminuée, comme dans deux tiers des cas d'acidocétose, par un double mécanisme :

✓ la perte rénale de sodium qui 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 du sodium au niveau de l'anse de Henlé du fait de la carence en insuline.

✓ L'hyperglycémie qui 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 une réabsorption active de sodium. [61]

Dans notre série 60.42% des cas avaient une hyponatrémie.

Au cours de l'acidocétose diabétique l'urée et la créatinine sanguines peuvent être élevées témoignant d'une insuffisance rénale fonctionnelle [14].

Ces deux paramètres biologiques ne sont pas indispensables au diagnostic mais ils apprécient la gravité de l'acidocétose et guident la prise en charge thérapeutique.

50% de nos patients avaient une créatininémie normale et 47.9% avaient une urée sanguine normale.

Dans cette étude 54,16% de nos patients avaient une hyperleucocytose arrivant jusqu'à 45700 éléments/mm³ avec prédominance de PNN et la CRP était positive chez 18.75% des patients avec une valeur ne dépassant pas 44.

L'hyperleucocytose est souvent constatée dans l'acidocétose diabétique et

peut être secondaire à l'hémoconcentration, l'acidose ou à l'infection. Il s'agit d'une anomalie biologique non spécifique et qui ne permet pas de prédire ou non l'existence d'une infection quelle que soit la formule ou le taux de cette hyperleucocytose [63-64-65]. L'hyperleucocytose pourrait être un facteur associé à la gravité du tableau clinique.

6. Les pathologies associées

La prévalence de la maladie cœliaque, chez les enfants avec diabète de type 1, varie de 1.6% à plus de 10% [66], elle est de 20 fois plus fréquente que chez la population générale [67]. Dans les pays maghrébins cette prévalence est significativement plus élevée, liée à une fréquence élevée de la maladie cœliaque dans ces régions [67]. Il est recommandé de faire un dépistage systématique de la maladie cœliaque chez tout enfant atteint du diabète type 1 par le dosage des ac. anti-transglutaminase et des ac. anti-endomysium et en cas de positivité, il faut compléter par la biopsie jéjunale.

On a pu collecter les résultats du dosage des ac. anti-transglutaminase chez 17% de nos patients et des ac. anti-endomysium chez 8.3% des patients. Les résultats étaient positifs chez deux patients (4.16%).

La thyroïdite auto-immune est fréquente chez les jeunes qui ont un diabète type 1 (10 à 20 %). Les filles sont plus touchées que les garçons et la fréquence de la thyroïdite augmente avec l'âge [75].

Le bilan thyroïdien est réalisé systématiquement chez tous les patients hospitalisés. Parmi les 66.6% des patients dont on a pu avoir les résultats des dosages, deux patients (4.16%) avaient des valeurs de TSHus et de T4 inférieures à la normale. On a réalisé un dosage des anticorps anti-TPO chez un de ces patients qui est revenu normal.

7. Traitement.

Dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation est de 9 jours avec des extrêmes de 1 et 25 jours. 7 patients ont été hospitalisés en réanimation. Une étude faite à Annaba a rapporté une durée moyenne d'hospitalisation de 10j avec des extrêmes de 1 à 16 jours [68]. Nos patients sont hospitalisés pour la prise en charge de leur acidocétose et pour l'éducation thérapeutique.

Le traitement de l'ACD repose sur la réhydratation avec la correction des troubles hydro-électrolytiques et l'insulinothérapie.

Dans notre étude la durée de perfusion varie de 0h à 4 jours avec une moyenne de 12 h. 13% de nos patients ont été perfusés pour plus de 24 heures.

La dose d'insuline est variable selon l'âge, le poids, le stade pubertaire et les habitudes de vie (activité physique et répartition des apports nutritionnels). Pendant la phase de rémission partielle qui suit le diagnostic, la dose quotidienne d'insuline est souvent inférieure à 0,5 UI/kg/j. Les enfants pré pubères ont souvent des besoins entre 0,7 et 1 UI/kg/j.[21]

Chez nos patients la dose initiale de l'insuline varie entre 0.3 et 1.2 UI/kg/j avec une moyenne de 0.8 UI/kg/j.

8. Evolution

Selon les études mondiales la mortalité infantile à cause de l'acidocétose diabétique est de 0.15 à 0.30% [13] .Dans 80 % des cas, la mortalité infantile attribuée au diabète est due à une acidocétose. Dans 40 % des cas au moins, le décès survient au moment du diagnostic du diabète. Le décès est dû principalement à l'œdème cérébral chez 60 à 90% des enfants avec ACD, l'hypokaliémie et à l'inhalation du contenu gastrique. [13-69]

On a enregistré 8.3% de décès, ce taux était de 2.5% en 2008-2009 [45]. Le CHU d'Annaba a enregistré au cours d'une étude faite sur 3 ans un cas de décès. En Pologne aucun décès n'a été enregistré dans une étude faite sur deux groupes de patients : le premier en 2006-2007 et le deuxième en 2013-2014[38]

Les objectifs glycémiques sont modulables selon chaque enfant en fonction de la fréquence des hypoglycémies. Il est recommandé d'avoir une valeur d'HbA1c <7.5% [70], dans notre série seulement 20.45% des patients ont une valeur de l'HbA1c < 7.5% et 57% ont une valeur > 7.5% avec une valeur >10% chez 4.5% des cas.

9. La prévention

La prévention reste le moyen le plus efficace pour réduire le taux d'acidocétose inaugurale chez les enfants. Une expérience faite en Finlande dans trois CHU, a montré une nette diminution des acidocétoses diabétiques au moment du diagnostic, pour des enfants chez qui on a réalisé un typage HLA à la recherche du terrain génétique à risque de développer le diabète de type 1. Les enfants à risque ont bénéficié de control périodique où on cherche l'apparition des auto-anticorps associés au diabète type 1, ainsi le diabète de type 1 a été diagnostiqué à un stade précoce et l'incidence de l'ACD a été diminuée [71].

Une étude réalisée à l'hôpital de Townsville en Australie, a comparé deux groupes de patients, avant et après une éducation des personnels de santé en matière du diagnostic de type 1. On a constaté dans cette étude une diminution de l'incidence de l'ACD inaugurale, après l'éducation des personnels de santé (de 54.9% à 25%) ainsi qu'une diminution de l'incidence des cas sévères (de 48.8% à 33.3%) [72].

Une campagne de sensibilisation adressée aux professionnels de santé, les instituteurs et les parents à la région de Parme en Italie, s'est concentrée sur les signes urinaires du diabète, surtout l'énurésie secondaire, pour alerter les gens d'aller consulter. Cette campagne était bénéfique, car on a eu une diminution du taux de l'acidocétose diabétique dans cette région en comparaison avec les régions voisines (15.6% contre 80.9%). [73-74]

En France une telle campagne a été initiée en 2010, pour informer les familles et les médecins sur les symptômes d'alerte et sur l'urgence au diagnostic, dans le but de réduire le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le début du traitement, Au cours des deux premières années, la fréquence de l'acidocétose a montré une baisse relative de 7,7 % et 20,0 %, respectivement, par rapport à l'année qui précède la campagne. La différence était due à une baisse relative au cours des deux premières années de 23,0 % et 28,4 %, respectivement, de l'acidocétose sévère. [25]

La prévention repose surtout sur le diagnostic précoce du diabète type 1 avant le stade de l'acidocétose, par la sensibilisation des parents pour qu'ils consultent à l'apparition du moindre signe clinique et les médecins pour qu'ils pensent au diabète chez l'enfant. Cela permet de diminuer le taux de l'acidocétose et surtout l'acidocétose sévère au moment du diagnostic qui est du surtout au retard du diagnostic.

Le diabète de type 1 est la pathologie endocrinienne la plus fréquente chez l'enfant de moins de 15 ans dont la gravité au moment du diagnostic reste dominée par l'acidocétose et ses complications, d'où l'intérêt de garder en tête quelques réflexes :

- ✓ penser au diabète devant tout enfant présentant un syndrome polyuro-polydipsique ou un amaigrissement avec conservation de l'appétit ou devant une énurésie secondaire.
- ✓ le diagnostic se fait par la mesure de la glycémie qui ne doit pas dépasser 2 g/L en post prandial et 1.26g/L à jeun.
- ✓ quand l'enfant présente des douleurs abdominales, des troubles respiratoires, des troubles neurologiques ou une glycémie qui dépasse 2 g/L, il faut penser à l'acidocétose diabétique et rechercher la cétonurie par les bandelettes urinaires, lorsqu'elle est positive il faut confirmer le diagnostic par la mesure du pH sanguin et/ ou le taux des bicarbonates sanguin.
- ✓ Trois stades de sévérité selon la valeur du pH et des bicarbonates.
- ✓ L'âge de moins de 5 ans est un facteur de risque de sévérité de l'acidocétose diabétique.
- ✓ L'hyperleucocytose n'est pas toujours significative d'une infection donc éviter l'antibiothérapie à l'aveugle.
- ✓ Le traitement repose sur la réhydratation et l'insulinothérapie.
- ✓ Sauf dans de rares cas, les bicarbonates n'ont pas d'indication.
- ✓ La correction de la kaliémie doit être commencée avec l'insulinothérapie.
- ✓ Ne pas arrêter l'insuline en cas d'hypoglycémie, il faut coupler l'insulinothérapie et la perfusion du sérum glucosé.

- ✓ Il faut penser à l'œdème cérébral au moindre signe neurologique survenant après début du traitement, d'où l'intérêt d'une correction lente de la glycémie
- ✓ le décès résulte dans la majorité des cas de l'œdème cérébral ou des troubles électrolytiques.
- ✓ La prévention de l'acidocétose inaugurale sévère se fait par le diagnostic précoce du diabète chez l'enfant, par le contrôle périodique chez les patients à risque ou par des campagnes de prévention.
- ✓ L'éducation thérapeutique a une valeur primordiale dans le traitement.



Conclusion

L'acidocétose diabétique est une complication grave du diabète de type 1 qui engage le pronostic vital des enfants. Elle inaugure fréquemment le diabète.

La forme sévère de l'acidocétose peut être la forme de révélation du diabète avec un risque accru chez les enfants de moins de 5 ans.

Les signes révélateurs les plus fréquents sont le syndrome polyuro-polydipsique, les signes digestifs, les signes respiratoires et les signes neurologiques qui peuvent arriver au coma.

Le retard du diagnostic et le bas niveau éducatif sont les causes les plus impliquées dans la sévérité de l'acidocétose inaugurale.

Le traitement de l'acidocétose repose sur la réhydratation et l'insulinothérapie. L'utilisation des bicarbonates n'a pas d'intérêt, sauf dans des rares situations, dans le traitement de l'acidose.

Les causes de décès par acidocétose sont dominées par l'œdème cérébral, d'où l'intérêt de la surveillance du patient durant le traitement.

Les campagnes de prévention ont prouvé leur efficacité dans plusieurs pays, dans la diminution du taux de l'acidocétose sévère inaugurale, et de l'acidocétose diabétique généralement, chez les enfants, cette piste pourra être envisagée aussi au Maroc afin de pouvoir limiter le taux relativement élevé d'ACD inaugurale sévère.



Résumé:

Titre: formes graves du diabète type 1 inaugural du janvier 2015 au décembre 2016

Auteur: CHEBLI Hala

Rapporteur: Pr. Imane Zineb

Mots-clés: acidocétose diabétique, sévérité, enfant, inaugural, retard diagnostique.

Le diabète de type 1 est l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'enfant, inauguré fréquemment par l'acidocétose sévère qui est une cause de morbi-mortalité chez les enfants <5ans.

Le but du travail est de décrire les caractéristiques épidémiologiques, socio-économiques, cliniques, biologiques et évolutives des cas de l'ACD inaugurale sévère et d'apprécier leurs facteurs pronostiques.

Notre étude rétrospective porte sur 48 cas d'ACD sévère inaugurale hospitalisés en 2015-2016 à l'unité de diabétologie pédiatrique à l'hôpital d'enfant de Rabat.

L'âge de nos patients vari entre 9mois et 15ans, avec 70.8% des cas <5ans, sans prédominance de sexe, 17% des patients sont d'origine rurale avec 12% de parents illettrés. Dans les antécédents personnels 48% des patients avaient un allaitement artificiel avec une durée d'allaitement maternel variable entre 2mois et 2ans. Pour les antécédents familiaux 19% des patients ont le diabète de type 1 dans la famille.

L'hiver est la saison d'apparition de l'ACD sévère dans 31.25% des cas. Dans 54.2% des cas le début est progressif. Le délai de consultation est de 15jours en moyenne. Le délai d'hospitalisation est dans 50% moins de 24h.

Le syndrome polyuro-polydipsique est présent chez 91.6% des patients et 14.58% des patients étaient comateux. Tous les patients étaient déshydratés. Les bicarbonates sont $\leq 5\text{mmol/l}$ dans 58.5% des cas et HbA1c est entre 10 et 14.2% dans 75% des cas. 13% des patients étaient perfusés >24h. On a enregistré 8.3% de décès.

En conclusion, l'ACD sévère doit être diagnostiquée précocement pour prévenir ses complications, d'où l'intérêt des campagnes de sensibilisation adressées aux professionnels de santé et à la population générale pour poser le diagnostic avant le stade de l'acidocétose.

Abstract :

Title: serious form at onset of type1 diabetes from January-15 to December-16

Author: CHEBLI Hala

Rapporteur: Pr. Imane Zineb

Keywords: Diabetic ketoacidosis, severity, child, inaugural, diagnostic delay.

Type1 diabetes is the most frequent endocrinopathy among children, usually inaugurated by severe ketoacidosis which is a cause of morbi-mortality among children <5years old.

The purpose of this work is to describe the epidemiological, socio-economic, clinical, biological and evolutionary characteristics of severe DKA cases at onset of type1 diabetes and to appreciate their prognostic factors.

Our retrospective study focuses on 48 cases of severe and inaugural DKA hospitalized in 2015-16 in the unit of diabetology in the pediatric hospital of child of Rabat.

The age of our patients is between 9months and 15years, with 70.8%of cases <5years, without predominance of sex, 17%of patients are from rural areas and 12%of parents are illiterate. Regarding their personal history, 48%of patients had an artificial feeding with a duration of breastfeeding variable between 2months and 2years. As for the family history, 19%of patients have type1 diabetes in their family.

The winter is the season when 31.25%of severe DKA cases appeared. In 54.2%of cases, the beginning is progressive. The period of consultation is on average 15days. The time of hospitalization is in 50%less than 24h.

Polyuria-polydipsia syndrome is found in 91.6% of patients. 14.58%of patients were in coma. All patients were dehydrated. The bicarbonate are ≤ 5 mmol/L in 58.5%of cases and HbA1c is between 10 and 14.2% in 75%of cases. 13% of the patients were perfused>24h, and 8.3%of cases were recorded dead.

In conclusion, the severe DKA must be diagnosed at an early stage to prevent its complications. To do so, a prevention program must be introduced to healthcare professionals and overall, to the whole society to raise awareness about the importance of early diagnosis before reaching ketoacidosis.

الملخص

العنوان: الحالات الحادة لمرض السكري النوع 1 وقت التشخيص من يناير 2015 الى دجنبر 2016

الكاتبة: هالة الشبلي

المشرفة: د. زينب ايمان

الكلمات الأساسية: الحمض الكيتوني السكري، الحدة، الطفل، افتتاح، تأخر التشخيص

السكري النمط 1 هو المرض الغددي الأكثر شيوعا عند الأطفال. يعتبر الحمض الكيتوني السكري الحاد كاشفا للمرض في كثير من الحالات مما يرفع نسبة الوفاة خصوصا عند الأطفال الذين يقل سنهم عن 5 سنوات.

الهدف من هذا البحث: وصف الخصائص الوبائية، الاجتماعية، الاقتصادية، السريرية، البيولوجية و التطورية لحالات الإصابة بالحمض الكيتوني الحاد الكاشف للمرض و تحديد عوامل الإصابة.

يتعلق هذا البحث الاستعادي بدراسة 48 حالة استشفاء بسبب الحمض الكيتوني السكري ككاشف لداء السكري النمط 1، المسجلة خلال سنتي 2015 و 2016 في وحدة مرضى السكري بمستشفى الأطفال بالرباط.

يتراوح عمر المرضى بين 9 أشهر و 15 عاما منهم 70,8% عمرهم أقل من 5 سنوات دون تفاضل بين الجنسين. 17% من المرضى ينحدرون من المجال القروي و 12% من الآباء أميين. نجد الرضاعة الصناعية عند 48% من المرضى بالإضافة إلى مدة رضاعة طبيعية تتراوح بين شهرين و عامين. بالنسبة للسوابق العائلية فإن السكري النمط 1 متواجد لدى 19% من الحالات.

31.25% من الحالات اكتشفت في فصل الشتاء. 54,2% من الحالات ظهرت أعراضها بالتدرج. الفترة ما بين بداية ظهور الأعراض و أول فحص طبي تساوي 15 يوما في المتوسط و فترة ما قبل الاستشفاء لا تتعدى 24 ساعة عند 50% من الحالات.

بالنسبة لأعراض المرض: نجد متلازمة البول و الشرب المفرط عند 91.6% من المرضى و فقدان الوعي عند 14.85% منهم. سجلت حالة الجفاف عند كل المرضى. نسبة البيكاربونات في الدم أقل من 5 في 58.5% من الحالات و قيمة HbA1c تتراوح بين 10 و 14,2% عند 75% من المرضى. مدة الحقن المتواصل تعدت 24 ساعة عند 13% من المرضى و تم تسجيل 8,3% حالة وفاة.

ختاما، الحمض الكيتوني الحاد يسبب العديد من المضاعفات التي يمكن تجنبها بالتشخيص المبكر للسكري نمط 1 عند الأطفال، الشيء الممكن تحقيقه من خلال تنظيم حملات تحسيسية لمهنيي الصحة خاصة و للساكنة عامة.



Références

- [1]. 'ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes'. chapter 1
- [2]. J. -J. Robert, 'Chapitre 19 - Le Diabète de l'enfant et de l'adolescent', in *Diabétologie*, ed. by L. Monnier (Paris: Elsevier Masson, 2010), pp. 326–45
- [3]. Celia Levesque, 'Management of Diabetes in Children and Adolescents', *Nursing Clinics of North America*, Glucose Regulation, 52.4 (2017), 589–603
- [4]. N. Bouhours-Nouet and R. Coutant, 'Clinique et Diagnostic Du Diabète de l'enfant', *EMC - Pédiatrie*, 2.3 (2005), 220–42
- [5]. Diane Wherrett and others, 'Le Diabète de Type 1 Chez Les Enfants et Les Adolescents', *Canadian Journal of Diabetes*, Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada, 37.Supplement 5 (2013), S531–41
- [6]. Aaron Michels, Li Zhang, AnmarKhadra, Jake A. Kushner, Maria J. Redondo, Massimo Pietropaolo. Prediction and prevention of type 1 diabetes: update on success of prediction and struggles at prevention. <https://doi.org/10.1111/pedi.12299>
- [7]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–2007 Definition, Epidemiology and Classification - Craig - 2006 - Pediatric Diabetes - Wiley Online Library
- [8]. D. Soussi Tanani and others, 'Évaluation de La Fiabilité de La Mesure de La Glycémie Capillaire Dans Une Unité de Soins Intensifs', *Annales de Biologie Clinique*, 64.1 (2006), 77–81.

- [9]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Chapter 2
- [10]. M. Castanet and M. -C. Wieliczko, 'Les Complications Endocriniennes de La Mucoviscidose Chez l'enfant', *Archives de Pédiatrie, La Mucoviscidose*, 19 (2012), S27–29
- [11]. M. Louvigné, A. Decrequy, A. Donzeau, N. Bouhours-Nouet, R. Coutant. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. Doi : 10.1016/S1637-5017(17)75874-7
- [12]. C. Choleau and others, 'Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in French Children and Adolescents', *Diabetes & Metabolism*, 40.2 (2014), 137–42.
- [13]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Chapter 11
- [14]. S. Kury-Paulin, V. Cachot, A. Penfornis. Cétoacidose diabétique. Doi : 10.1016/S1155-1941(07)44617-0
- [15]. P. Taboulet and others, 'Correlation between Urine Ketones (Acetoacetate) and Capillary Blood Ketones (3-Beta-Hydroxybutyrate) in Hyperglycaemic Patients', *Diabetes & Metabolism*, 33.2 (2007), 135–39
- [16]. J. -L. Wémeau, 'Chapitre 23 - Diabète Aux âges Extrêmes', in *Endocrinologie, Diabète, Métabolisme et Nutrition Pour Le Praticien* (Paris: Content Repository Only!, 2014), pp. 281–97
- [17]. A. E. M. Haddam and others, 'Les Pathologies Associées Au Diabète de Type 1 Chez l'enfant', *Annales d'Endocrinologie*, 32e Congrès de la Société Française d'Endocrinologie, 76.4 (2015), 523.

- [18]. Jonsdottir, B., Andersson, C., Carlsson, A. et al. *Diabetologia* (2013) 56: 1735. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2934-9>
- [19]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Chapter 19
- [20]. M. Carneiro and C. Dumont, ‘Maladie de Biermer Chez Une Adolescente Diabétique’, *Archives de Pédiatrie*, 16.4 (2009), 357–59
- [21]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Chapter 9
- [22]. J. Beltrand, C. Godot, and J. -J. Robert, ‘Les Spécificités Du Diabète, de Son Traitement et de l’approche Éducative Chez l’enfant et l’adolescent’, *Médecine Des Maladies Métaboliques*, 9.7 (2015), 649–54.
- [23]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Chapter 6
- [24]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes.
- [25]. J.-J.Robert,C.Choleau Prévenir l’acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l’enfant et l’adolescent. *Médecine des Maladies Métaboliques* Volume 9, Issue 7, November 2015, Pages 643-648
- [26]. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D. Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis? *J Pediatr* 2010;156:472–7.
- [27]. Usher-Smith, J.A., Thompson, M., Ercole, A. et al. *Diabetologia* (2012) 55: 2878. <https://doi.org/10.1007/s00125-012-2690-2>

- [28]. Kolb H, Elliott R. Increasing incidence of IDDM a consequence of improved hygiene? *Diabetologia* 1994;37:729
- [29]. Sonia Butalia, Gilaad G. Kaplan, Bushra Khokhar, Doreen M. Rabi. Environmental Risk Factors and Type 1 Diabetes: Past, Present, and Future DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.05.002>
- [30]. Children and Adolescents: Standards of Medical Care in Diabetes 2018 *Diabetes Care* 2018;41(Suppl. 1):S126–S136 | <https://doi.org/10.2337/dc18-S012>
- [31]. J. Beltrand, J.-J. Robert. L'insulinothérapie en pédiatrie. *Archives de Pédiatrie* Volume 20, Supplement 4, December 2013, Pages S131-S135
- [32]. Hale PJ, Crase J, Natrass M. Metabolic effects of bicarbonate in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289: 1035–1038
- [33]. Green SM, Rothrock SG, Ho JD et al. Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Ann Emerg Med* 1998; 31: 41–48
- [34]. C. Choleau, J. Maitre, A. Filipovic Pierucci, C. Elie, P. Barat, A.-M. Bertrand, M. de Kerdanet, C. Letallec, C. Levy-Marchal, M. Nicolino, N. Tubiana-Rufi, M. Cahané, J.-J. Robert, the AJD Study Group. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. *Diabetes & Metabolism* Volume 40, Issue 2, April 2014, Pages 137-142.
- [35]. Z. Imane, S. Amhager, N. Bennani, A. Touzani, A. Balafrej. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents

- [36]. Shaltout, A. *et al.* Ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes mellitus among children : a study from Kuwait. *Sci. Rep.* 6, 27519; doi: 10.1038/srep27519 (2016)
- [37]. Ahmed M. Ahmed, Mohamed Al-Maghamsi , Abdullah M. Al-Harbi, Ihsan M. Eid, Hussam H. Baghdadi, Abdelhadi M. Habeb. Reduced frequency and severity of ketoacidosis at diagnosis of childhood type 1 diabetes in Northwest Saudi Arabia. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, Volume 29, Issue 3, Pages 259–264, DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0077>
- [38]. Agnieszka Szypowska, Anna Ramotowska, Monika Grzechnik-Gryziak, Wojciech Szypowski, Anna Pasierb, and Katarzyna Piechowiak, “High Frequency of Diabetic Ketoacidosis in Children with Newly Diagnosed Type 1 Diabetes,” *Journal of Diabetes Research*, vol. 2016, Article ID 9582793, 5 pages, 2016. doi:10.1155/2016/9582793
- [39]. Marigliano M, Morandi A, Maschio M, Costantini S, Contreas G, D'Annunzio G, Calcaterra V, Maffei C. Diabetic ketoacidosis at diagnosis: role of family history and class II HLA genotypes. *Eur J Endocrinol.* 2012 Dec 10;168(1):107-11. doi: 10.1530/EJE-12-0541
- [40]. Fredheim, S., Johannesen, J., Johansen, A. *et al.* Diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes is associated with future HbA_{1c} levels. *Diabetologia* (2013) 56: 995. <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2850-z>
- [41]. Ješić, M.D., Ješić, M.M., Stanisavljević, D. *et al.* *Eur J Pediatr* (2013) 172: 1581. Ketoacidosis at presentation of type 1 diabetes mellitus in children: a retrospective 20-year experience from a tertiary care hospital in Serbia <https://doi.org/10.1007/s00431-013-2083-7>

- [42]. Khanolkar, A.R.; Amin, R.; Taylor-Robinson, D.; Viner, R.M.; Warner, J.; Gevers, E.F.; Stephenson, T. Diabetic Ketoacidosis Severity at Diagnosis and Glycaemic Control in the First Year of Childhood Onset Type 1 Diabetes—A Longitudinal Cohort Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018, *15*, 26.
- [43]. Cherubini, V. *et al.* High frequency of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in Italian children: a nationwide longitudinal study, 2004–2013. *Sci. Rep.* 6, 38844; doi: 10.1038/srep38844 (2016)
- [44]. Bui, Helen *et al.* Is Diabetic Ketoacidosis at Disease Onset a Result of Missed
- [45]. Diagnosis? *The Journal of Pediatrics* , Volume 156 , Issue 3 , 472 - 477
- [46]. Acidocétose diabétique chez l'enfant experience de l'unité de diabétologie pédiatriquehopital d'enfant de Rabat. Thèse de Hanankhabba. FMPR 2011
- [47]. KOMULAINEN J. KULMALA P *et al.* Clinical autoimmune and genetic characteristics of very young children with type1 diabetes. *Diabetes Care*1999; 22:1950-5.
- [48]. BLANC N, LUCIDARME N, TUBIANA – RUFIN Facteurs associés à l'acidocétose Révélatrice du diabète de l'enfant et à sa sévérité. *Archives de pédiatrie (Paris)* 2003.vol 10.104.p :320 – 325
- [49]. AndreasBeyerlein, Andreas N.Strobl, ChristianeWinkler, MichaelaCarpus, AnnetteKnopff , EwanDonnachie, Donna P.Ankerst, Anette-G.Ziegler . Vaccinations in early life are not associated with development of islet autoimmunity in type 1 diabetes high-risk children: Results from prospective cohort data.*Vaccine* Volume 35, Issue 14, 27 March 2017, Pages 1735-1741

- [50]. Prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant en milieu hospitalier étude prospective. Thèse de CHABBOUKH Moulay El Hassan. FMPF 2008
- [51]. Larry A. Fox, Mohamed Mubasher, Joseph I. Wolfsdorf, Bruce A. Buckingham, Anne L. Peters, William V. Tamborlane, Desmond A. Schatz, David M. Maahs, Kellee M. Miller. Characteristics of youth with type 1 diabetes (T1D) with and without a parent with T1D in the T1D exchange clinic registry. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12363>
- [52]. Patterson C, Gyurus E, Rosenbauer J, Cinek O, Neu A, et al. seasonal variation in month of diagnosis in children with type 1 diabetes registered in 23 European centers during 1989–2008: little short-term influence of sunshine hours or average temperature. *PediatrDiabetes*2015;16:573–80.
- [53]. Engelina A.J.M. Spaans, Peter R. van, Dijk Klaas, H. Groenier , Paul L.P. Brand Maarten, H. Reeser Henk ,J.G. Bilo, NanneKleefstra. Seasonality of diagnosis of type 1 diabetes mellitus in the Netherlands (Young Dudes-2). *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, Volume 29, Issue 6, Pages 657–661, DOI: <https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0435>.
- [54]. Rosenbauer J, Herzig P, von Kries R, Neu A, Giani G. Temporal, seasonal, and geographical incidence patterns of type I diabetes mellitus in children under 5 years of age in Germany. *Diabetologia*1999;42:1055–9

- [55]. Szypowska, Agnieszka, Ramotowska, Anna Wysocka-Mincewicz, Marta Mazur, Artur Lisowicz, Lucyna Beń-Skowronek, Iwona Sieniawska, Joanna Klonowska, Bożenna Charemska, Dorota Nawrotek, Jolanta Jałowiec, Irena Bossowski, Artur Jamiołkowska, Milena Pyrzyk, Beata Miskurka, Grażyna Szalecki, Mieczysław. Seasonal Variation in Month of Diagnosis of Polish Children with Type 1 Diabetes - A Multicenter Study. *Clin Endocrinol Diabetes*. DOI - 10.1055/s-0043-125321
- [56]. Joseph Wolfsdorf, Nicole Glaser and Mark A. Sperling, Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents A consensus statement from the American Diabetes Association <https://doi.org/10.2337/dc06-9909>
- [57]. Klingensmith, Georgeanna J. et al. Diabetic Ketoacidosis at Diabetes Onset: Still an All Too Common Threat in Youth *The Journal of Pediatrics* , Volume 162 , Issue 2 , 330 - 334.e1
- [58]. Radhika Patwardhan , Susan Gorton, Venkat N Vangaveti, Jason Yates. Diabetic ketoacidosis incidence in children at first presentation of type 1 diabetes at an Australian regional hospital: The effect of health professional education. <https://doi.org/10.1111/pedi.12666>
- [59]. Beate Karges, Thomas Meissner, Andrea Icks, Thomas Kapellen and Reinhard W. Holl. Management of diabetes mellitus in infants. *Nature Reviews Endocrinology* volume 8, pages 201–211 (2012) .doi:10.1038/nrendo.2011.204
- [60]. Atchley D, Loeb R, Richards D Jr, Benedict E, Driscoll M. On diabetic ketoacidosis: a detailed study of electrolyte balances following the withdrawal and reestablishment of insulin therapy. *J Clin Invest* 1933; 12: 297–326

- [61]. Darrow D, Pratt E. Retention of water and electrolyte during recovery in a patient with diabetic acidosis. *J Pediatr*1952; 41: 688–696.
- [62]. Lefèvre H. Quelques cas typiques d'acidocétose diabétique. *Méd ThérPédiatr*1999;2:285–91
- [63]. Z.Taddrarate, G.El M'ghariTabib, N.Elansari. Interprétation de l'hyperleucocytose au cours de l'acidocétose diabétique
- [64]. I. Damoune, Z. Amrani, H. El Ouahabi, F. Ajdi. Signification d'une hyperleucocytose au cours de l'acidocétose diabétique. CHU Hassan II, Fès, Maroc
- [65]. H.ElJadi, A.A.Guerboub, A.Meftah, A.Moumen, J.Issouani, Y.Errahali, S.Chakdoufi, S.Elmoussaoui, G.Belmejdoub. Hyperleucocytose et acidocétose diabétique : quelle interprétation ? <https://doi.org/10.1016/j.ando.2015.07.760>.
- [66]. P. Elfstrom, J. Sundstrom & J. F. Ludvigsson. Systematic review with meta-analysis: associations between coeliac disease and type 1 diabetes. <https://doi.org/10.1111/apt.12973>
- [67]. H. Aloulou, T. Kammoun , M. Ben Ayed , H. Masmoudi , M. Hachicha. Association diabète de type 1 et maladie coeliaque chez l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture* Volume 21, Issue 1, February 2008, Pages 37-43
- [68]. W.A.Boutabia. SFP-P021 – Diabétologie, endocrinologie – Acidocétose diabétique chez l'enfant expérience du CHU d'Annaba. *Archives de Pédiatrie*, Volume 15, Issue 5, June 2008, Page 951.

- [69]. N. Bouhours-Nouet, R. Coutant. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Pédiatrie, 4-106-A-20, 2011.
- [70]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. Chapter 8
- [71]. Marigliano M, Morandi A, Maschio M, Costantini S, Contreas G, D'Annunzio G, Calcaterra V, Maffei C. Diabetic ketoacidosis at diagnosis: role of family history and class II HLA genotypes. *Eur J Endocrinol.* 2012 Dec10;168(1):107-11. doi: 10.1530/EJE-12-0541. Print 2013 Jan.
- [72]. Radhika Patwardhan, Susan Gorton, Venkat N Vangaveti, Jason Yates. Diabetic ketoacidosis incidence in children at first presentation of type 1 diabetes at an Australian regional hospital: The effect of health professional education (2018) <https://doi.org/10.1111/pedi.12666>
- [73]. Maurizio Vanelli, Giovanni Chiari, Silvia Lacava, Brunella Iovane. Campaign for Diabetic Ketoacidosis Prevention Still Effective 8 Years Later. *Diabetes Care* Apr 2007, 30 (4) e12; DOI: 10.2337/dc07-0059
- [74]. M Vanelli, G Chiari, L Ghizzoni, G Costi, T Giacalone, F Chiarelli. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care* Jan 1999, 22 (1) 7-9; DOI: 10.2337/diacare.22.1.7
- [75]. A. E. M. Haddam and others, 'Les Pathologies Associées Au Diabète de Type 1 Chez l'enfant', *Annales d'Endocrinologie*, 32e Congrès de la Société Française d'Endocrinologie, 76.4 (2015), 523

- [76]. Dixon B, Peter Chase H, Burdick J et al. Use of insulin glargine in children under age 6 with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2005; 6: 150–154.
- [77]. Lauritzen T. Pharmacokinetic and clinical aspects of intensified subcutaneous insulin therapy. *Dan Med Bull* 1985; 32: 104–118. 67.
- [78]. Becker R, Frick A, Heinemann L, Nosek L, Rave K. Dose response relation of insulin glulisine (GLU) in subjects with type 1 diabetes (T1DM). *Diabetes* 2005; 54 (Suppl. 1): Abstract 1367-P.
- [79]. JOSEPHWOLFSDORF, NICOLE GLASER, MARK A. SPERLING. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents. *DIABETES CARE*, VOLUME 29, NUMBER 5, MAY 2006.
- [80]. Maniatis AK, Goehrig SH, Gao D, Rewers A, Walravens P, Klingensmith GJ: Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes* 6:79–83, 2005
- [81]. N.Tubiana-Rufi. Actualités et avenir du traitement par pompes à insuline et capteurs chez l'enfant et l'adolescent diabétique. *Médecine des Maladies Métaboliques* Volume 9, Issue 7, November 2015, Pages 655-660

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أسانذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرية في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

جامعة محمد الخامس - الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 129

سنة : 2018

الحالات الحادة لمرض السكري النوع 1 وقت التشخيص من يناير 2015 إلى دجنبر 2016

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

السيدة: هالة الشبلي

المزودة في: 09 فبراير 1993 بشفاون

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: الحمض الكيتوني السكري - الحدة - الطفل - افتتاح - وقت التشخيص.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيسة

السيدة: بدر السعود ابن جلون الضخامة

أستاذة في طب الأطفال

مشرفة

السيدة: زينب إيمان

أستاذة في طب الأطفال

أعضاء

السيدة: لمياء كربوبي

أستاذة في طب الأطفال

السيد: علاء القريشي

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد: رشيد أبي القاسم

أستاذ في طب الأطفال