

ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2017

Thèse N° 137/17

ÉLABORATION D'UN REGISTRE POUR LE DIABÈTE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT: DÉFIT ET INTÉRÊT (à propos de 149 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/07/2017

PAR

M. ZOUHAIR Alae

Né le 05 Août 1990 à Tissa - Taounate

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Registre - Diabète de type 1- Enfant - Épidémiologie

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA..... Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mme. ABOURAZZAK SANA..... Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
M. ATMANI SAMIR..... Professeur de Pédiatrie	} JUGES
Mme. EL FAKIR SAMIRA..... Professeur agrégé d'Epidémiologie clinique	
Mme. IMANE ZINEB Professeur agrégé de Pédiatrie	

LISTE DES ABREVIATIONS

ACD	: Acidocétose diabétique
AFR	: Afrique
AJD	: Aide aux jeunes diabétiques
ALFEDIAM	: Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques
BDR	: Registre belge du diabète
CHU	: Centre hospitalo-universitaire
CnamTS	: Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CPAM	: Caisse Primaire d'Assurance Maladie
DERI	: Diabetes Epidemiology Research International Group
DIAMOND	: Étude Diabetes Mondiale
DID	: Diabète insulino-dépendant
DT1	: Diabète de type 1
DT2	: Diabète de type 2
EUR	: Europe
EURODIAB	: Étude Europe and Diabetes
FID	: Fédération internationale du Diabète
HAS	: Haute autorité de santé
HLA	: HumanLeukocyteAntigen
IMC	: Indice de masse corporel
INAMI	: Institut national d'assurance maladie-invalidité
Ispad :	: Société internationale de diabétologie pédiatrique
JDRF	: Juvenile Diabetes Research Foundation
MENA :	: Moyen-Orient et Afrique du Nord

MODY	: Maturity Onset Diabetes of the Young
NAC	: Amérique du Nord et Caraïbes
OMS	: Organisation mondiale de la santé
ONA	: Omnium Nord Africain
OR	: Odds ratio
Pediab-LR	: Registre régional Languedoc-Roussillon du diabète de l'enfant
PIB	: Produit intérieur brut
SACA :	: Amérique Centrale et du Sud
SEA	: Asie du Sud-Est
STZ	: Streptozotocine
VNTR-INS	: Variable Number of Tandem Repeats : Polymorphisme 5' du gène de l'insuline
WP	: Pacifique Occidental

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Répartition des enfants diabétiques selon les tranches de glycémie capillaire à l'admission
- Tableau 2 : analyse des urines aux bandelettes chez les enfants diabétiques dans notre série.
- Tableau 3 : Analyse par régression de Poisson du taux d'incidence du DT1 par tranche d'âge (avant l'âge de 14 ans) et par sexe, entre 1990 et 1999, Diamond
- Tableau 4 : Incidence du diabète de type 1 dans les pays arabes selon l'étude(2006) DIAMOND
- Tableau 5 : Les études sur la prévalence du diabète de type 1 chez les enfants
- Tableau 6 : La prévalence estimée de diabète de type 1 dans les pays arabes (en milliers)
- Tableau 7 : Estimation du nombre des enfants atteints du DT1 en Europe selon la FID en 2015
- Tableau 8 : Résumé de l'enregistrement de l'incidence du DT1 (effectif, taux et intervalle de confiance, taux d'exhaustivité) chez l'enfant en Europe, dans les 36 centres Eurodiab
- Tableau 9 : Estimation du nombre d'enfants diabétique en Afrique selon la FID en 2015
- Tableau 10 : Estimation du nombre des enfants diabétiques en en Moyen-Orient et l'Afrique du nord selon la FID en 2015[26]
- Tableau 11 : Estimation du nombre d'enfants atteints de DT1 en Amérique du Nord et Caraïbes selon la FID en 2015
- Tableau 12 : Estimation du nombre d'enfants atteints de DT1 en Amérique Centrale et du Sud selon la FID en 2015

Tableau 13 : Estimation du nombre d'enfants atteints de diabète de type 1 en Asie du Sud-Est selon la FID

Tableau 14 : Estimation des enfants atteints de DT1 en Pacifique occidental selon la FID en 2015

Tableau 15 : Estimation des enfants atteints de DT1 par région de la FID, 2015

Tableau 16 : Taux d'incidence du DT1 chez des enfants âgés de moins de 20 ans dans quatre régions de France

Tableau 17 : Taux d'incidence du DT1 dans quatre régions de France, selon les classes d'âge

Tableau 18 : Incidence du diabète de type 1 à Anvers (1989-2003)

Tableau 19 : Estimation de l'incidence ainsi que la prévalence selon chaque centre de l'étude SEARCH

Tableau 20 : Synthèse comparative des grands registres Européens du diabète

Tableau 21 : Prévalence du diabète de type 1 chez les enfants diabétiques selon la tranche d'âge et le sexe au niveau de la wilaya d'Alger

Tableau 22 : Incidence annuelle DT1 chez les 0 -14 ans à Alger selon la tranche d'âge et le sexe

Tableau 23 : Répartition des enfants diabétiques selon les tranches de glycémie capillaire à l'admission sans la Wilaya d'Alger

Tableau 24 : Répartition des enfants diabétiques selon les tranches de glycémie capillaire à l'admission dans notre série

Tableau 25 : Rapport de la surveillance épidémiologique des diabétiques, tranche d'âge 0-19 ans au niveau de la province de Fès durant la période allant du Janvier 2012 au Décembre 2016 (Direction régional de santé Fès)

LISTE DES FIGURES

- Figure 1 : L'âge de diagnostic des enfants diabétiques
- Figure 2 : Évolution du nombre de nouveaux diagnostics par tranche d'âge et par année
- Figure 3 : Répartition des enfants diabétiques selon le sexe
- Figure 4 : Répartition des enfants diabétiques selon les années d'installation
- Figure 5 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète
- Figure 6 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète durant chaque année de notre étude
- Figure 7 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2012
- Figure 8 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2013
- Figure 9 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2014
- Figure 10 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2015
- Figure 11 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2016
- Figure 12 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de la saison diagnostic
- Figure 13 : Répartition des enfants diabétiques selon leur lieu de résidence
- Figure 14 : Répartition des enfants diabétiques selon leur glycémie capillaire à l'admission
- Figure 15 : Répartition des enfants diabétiques selon la glycosurie (S) à l'admission

- Figure 2 : Répartition des enfants diabétiques selon l'acétonurie (A) à l'admission
- Figure 17 : Répartition des enfants diabétiques selon leur glycosurie (S) et acétonurie (A) à l'admission
- Figure 18 : Aperçu du tableau d'Excel des enfants diabétiques de notre série
- Figure 39 : Pays et territoires avec des données disponibles sur l'incidence ou la prévalence du diabète de type 1 chez l'enfant (0-14 ans) selon la FID en 2015
- Figure 40 : Estimation mondiale du diabète de type 1 chez l'enfant (<15 ans) pour 2015
- Figure 21 : Top 10 des pays/territoires au nombre d'enfants atteints d'un diabète de type 1 (<15 ans), 2015
- Figure 22 : Top 10 pays/territoires au nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (<15 ans) par 100 000 enfants par an, 2015
- Figure 23 : Estimation du nombre d'enfants (< 15 ans) atteints de diabète de type 1, par région de la FID, 2015
- Figure 24 : Estimation du nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (< 15 ans), par 100.000 enfants et par an, 2015
- Figure 25 : Incidence du DT1 standardisée sur l'âge survenant avant l'âge de 14 ans entre 1990 et 1999, Diamond
- Figure 26 : Incidence du DT1 de l'enfant en Europe selon Eurodiab
- Figure 27 : Incidence du DT1 selon l'âge (de 0 à 34 ans) et le sexe parmi les patients suédois
- Figure 28 : Caractère saisonnier du DT1 chez l'enfant au moment du diagnostic, selon les classes d'âge, dans tous les centres d'étude Eurodiab
- Figure 29 : Évolution du taux d'incidence du DT1 entre 0 et 19 ans, dans quatre régions de France, standardisé sur l'âge et le sexe

- Figure 30 : Les tendances du taux d'incidence du DT1 selon les tranches d'âge : incidence ajustée selon le sexe chez les enfants des classes d'âge 0-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans et 15-19 ans, dans quatre régions de France
- Figure 31 : Incidence du DT1 standardisée sur l'âge survenant avant l'âge de 14 ans et entre 15-29ans
- Figure 32 : Incidence du DT1 selon les tranches d'âge durant 15 ans de travail du registre belge du diabète
- Figure 33 : Évolution de l'incidence selon l'âge au diagnostic (1989-2003).
- Figure 34 : Évolution de l'incidence selon l'âge au diagnostic et le sexe (1989-2003)
- Figure 35 : Répartition des patients diabétiques selon le mois d'installation
- Figure 36 : Répartition des patients diabétiques selon le mois d'installation et les tranches d'âge
- Figure 37 : Répartition des enfants diabétiques selon l'âge et la tranche d'âge dans la Wilaya d'Alger
- Figure 38 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de la saison diagnostic dans la Wilaya d'Alger
- Figure 39 : Interface informatique du registre hospitalier des Cancers du CHU Hassan II de Fès

PLAN

PLAN.....	8
INTRODUCTION	13
NOTION DE BASE SUR LE REGISTRE.....	15
MATERIELS ET METHODES.....	18
I-Matériels de l'étude.....	19
1-Type et lieu de l'étude :.....	19
2-Population étudiée :	19
2.1. Critères d'inclusion	19
2.2. Critères d'exclusion.....	19
II-Méthode de l'étude	19
1-Variables recueillies :.....	20
1.1 Données anamnestiques	20
1.2 La glycémie et la chimie urinaire à l'admission	20
1.3 La date du premier jour du traitement	20
2-Analyse statistique	21
RESULTATS.....	22
<i>I - Etude descriptive :</i>	23
1-Analyse des paramètres épidémiologiques :	23
1.1 Age de découverte de diabète.....	23
1.2 Sexe :	25
1.3 Répartition des enfants diabétiques selon les années d'installation du diabète	26
1.4 Répartition des enfants diabétiques selon le mois d'installation du diabète	27
1.5. Répartition des enfants diabétiques en fonction de la saison diagnostic	34
1.6. Répartition des enfants diabétiques selon leur lieu de résidence	35
2-Analyse des paramètres biologiques :.....	36
2.1 Glycémie capillaire à l'admission	36
2.2 L'analyse des urines	37

3-Analyse du profil thérapeutique : Date de la première injection d'insuline	40
II-PRESENTATION DU TRAVAIL	41
1- Fichier Excel	41
1.1 Données anamnestiques	41
1.2 La glycémie et la chimie urinaire à l'admission	41
1.3 La date de la première injection d'insuline	41
DISCUSSION.....	42
I-Epidémiologie du diabète de type 1 de l'enfant (données de la littérature) :	43
1. Fréquence du diabète de type 1 chez l'enfant.....	45
1.1. L'analyse de l'incidence du diabète de type 1 au niveau mondial : Diamond	50
1.2. Dans les pays arabes.....	54
1.3. Incidence du DT1 chez l'enfant en Europe	56
1.4. Incidence du DT1 chez l'enfant en Afrique	63
1.5. Incidence du DT1 chez l'enfant au Moyen-Orient et l'Afrique du nord.....	64
1.6. Incidence du DT1 chez l'enfant en Amérique du Nord et Caraïbes.....	65
1.7. Incidence du DT1 chez l'enfant en Amérique Centrale et du Sud	66
1.8. Incidence du DT1 chez l'enfant en Asie du Sud-est.....	67
1.9. Incidence du DT1 chez l'enfant en Pacifique Occidental	68
1.10. Incidence du DT1 par région de la FID	69
2. Questions soulevées par la variation de l'incidence du DT1 de l'enfant	70
2.1. Susceptibilité génétique	70
2.2. L'auto-immunité	71
2.3. Risque familial	71
2.4 L'hypothèse hygiéniste	72
2.5 Facteurs de risque environnementaux mis en évidence par des études épidémiologiques.....	72
2.6 Les transformations socio-économiques, le niveau de richesse (PIB), la croissance accélérée et l'obésité infantile.....	74

2.7 D'autres facteurs de risque.....	76
II- Les registres et les réseaux d'étude épidémiologique du diabète de l'enfant en Europe et en Amérique du Nord	77
1. Les équipes françaises menant des travaux épidémiologiques en diabétologie chez l'enfant.....	77
1.1. Registre français du diabète de type 1.....	77
1.2. Registre régional Languedoc-Roussillon du diabète de l'enfant (Pediab-LR)	82
1.3. Projet de registre du diabète de l'enfant et de l'adolescent dans trois régions de l'Ouest de la France : Basse-Normandie, Bretagne et Pays de la Loire.....	84
2. Les réseaux épidémiologiques et de surveillance des soins en diabétologie de l'enfant en Europe.....	86
2.1. Allemagne : enregistrement du diabète et gestion de la qualité (DPV) et réseau de surveillance prospective du DT1 de l'enfant	86
2.2. Le groupe d'étude Hvidøre du diabète de l'enfant	87
3. Les principaux registres européens.....	88
3.1 Belgique : Belgian Diabetes Registry (BDR).....	88
3.2 Suède - The Swedish Childhood Diabetes Registry	101
3.3 Danemark: Danish Childhood Diabetes	102
3.4 Norvège: National Childhood Diabetes Registry of Norway.....	102
3.5 Royaume-Uni: Yorkshire Register of Diabetes in Children and Young People.....	103
3.6 Finlande: Prospective Childhood Diabetes Registry-Finnish Childhood Diabetes Registry Group	103
3.7 Search for diabetes in youth.....	104
3.8 Synthèse comparative des principaux registres européens.....	107
4. Registre du diabète de type 1 de l'enfant en Afrique	111

4.1 Registre du diabète de l'enfant dans la Wilaya d'Alger	111
4.2 Au Maroc	117
4.2.1 Introduction	117
4.2.2 Maison du jeune diabétique	118
4.2.3 Au niveau de la région de Fès : Données locales	123
4.2.4 Expérience du registre au Maroc : Registre du cancer.....	125
CONCLUSION PERSPECTIVES	129
RESUMES	131
BIBLIOGRAPHIE	137
ANNEXES	151

I-INTRODUCTION :

un registre est défini comme un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées.

Les registres du diabète de type 1 chez l'enfant sont reconnus comme des outils de travail indispensables à la recherche scientifique dans le domaine de l'épidémiologie, la pathogenèse, la clinique et la biologie du diabète. Ils servent à recueillir et analyser les informations épidémiologiques relatives à l'incidence et la prévalence de cette maladie. Ceci est important pour évaluer et établir une prise en charge adaptée.

Selon les données publiées en 2015, par la Fédération internationale du diabète (IDF), le nombre d'enfants atteints de diabète de type 1 a pour la première fois dépassé un demi-million. D'après les estimations, 24 % des enfants atteints de diabète de type 1 vivent dans la région Europe, qui dispose des estimations les plus fiables et à jour quant au fardeau du diabète. Deux grands projets collaboratifs internationaux, les études Diabetes Mondiale (DiaMond) et Europe and Diabetes (EURODIAB), ont joué un rôle déterminant dans la surveillance de l'évolution de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants.

L'augmentation séculaire du taux d'incidence du DT1 de l'enfant est un phénomène qui a donné matière à de nombreuses publications et spéculations. Cette augmentation de l'incidence a été essentiellement rapportée sur le continent européen[1,2] : Le groupe collaboratif Eurodiab avait mis en place en 1988 des registres prospectifs de tous les nouveaux cas de DT1 diagnostiqués avant l'âge de 15 ans, afin d'étudier la fréquence du DT1 (nommé auparavant diabète insulino-dépendant ou DID) de l'enfant en Europe[3].

Toutefois au Maroc, nous ne disposons pas encore de base de données nationale exhaustive fiable reflétant la prévalence et l'incidence précises de l'état des diabétiques. Cependant on estime sur plus d'un million de diabétiques, entre 100.000 et 150.000 cas sont de type 1 dont au moins 10.000 enfants avec un taux d'incidence de l'ordre de 7/100.000 (FID)

Afin de mieux explorer l'épidémiologie locale du diabète de type 1 chez l'enfant dans la région de Fès, nous avons réalisé une étude rétro-prospective visant à initier l'instauration d'un registre de diabète de type 1 chez l'enfant tout en montrant son importance dans la prévention et le traitement cette pathologie.

NOTIONS DE BASE SUR
LE REGISTRE DU DIABETE
CHEZ L'ENFANT

Un registre est défini comme étant « un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ». Ainsi, les registres du diabète de type 1 chez l'enfant sont des structures épidémiologiques qui réalisent l'enregistrement nominatif continu et exhaustif des cas de diabète infantile dans une zone géographique donnée et qui, à partir de cet enregistrement, effectue, seule, ou en collaboration avec d'autres équipes, des études visant à améliorer les connaissances dans ce domaine.

Un registre de population serait pertinent pour répondre aux questions d'incidence du diabète pour décrire les caractéristiques de sa présentation initiale

Toutefois, un registre ne répondrait pas aux questions portant sur l'état de santé, la qualité de vie et le parcours de soins

Il est nécessaire qu'un registre du diabète de l'enfant, soit couplé avec un suivi de cohorte, afin de surveiller certes l'incidence de la maladie, mais également l'état de santé des enfants diabétiques et les modalités de leur suivi médical à distance du diagnostic.

En France, Le seul registre d'incidence du diabète de l'enfant a été fermé en 1997 pour des raisons financières, alors que d'autres registres européens ont pu perdurer. Il existe toutefois une expérience régionale dans le Languedoc, mais qui est basée sur un réseau exclusivement hospitalier, sans recherche active de cas, et qui ne semble pas avoir trouvé l'envol souhaité par les fondateurs. L'initiative de registre du Grand-Ouest apparaît un projet régional construit avec réalisme et pertinence. Il s'agirait du seul exemple français d'une telle méthodologie de surveillance épidémiologique de qualité ce qui concerne le diabète de l'enfant.

Même si c'est un système difficile à instaurer, on ne peut que souligner encore une fois toute la richesse qu'ont générée les registres de population, tant au point de vue épidémiologique qu'au point de vue scientifique, tels que ceux développés depuis plusieurs décennies en Europe, en Suède, en Finlande ou en Grande-Bretagne . Le registre est le système de surveillance qui peut offrir des bases de données utilisables pour des questions biologiques et scientifiques, de surveillance et de recherche. À cet égard, la très large production et la solidité des données du registre belge sur l'immunogénétique sont exemplaires.

MATERIELS

ET METHODES

I-Matériels de l'étude

1-Type et lieu de l'étude :

- il s'agit d'une étude rétro-prospective à propos de 149 cas.
- L'objet est l'analyse des caractéristiques des enfants diabétiques de type 1 pris en charge au service de pédiatrie (au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Fès), référés du service des urgences, ou de la réanimation, hospitalisés pour diabète inaugural entre le 1^{er} Janvier 2012 et le 31 décembre 2016.

2-Population étudiée :

2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les enfants, âgés de moins de 18 ans, hospitalisés au service de pédiatrie (CHU Hassan II de Fès) pour un diabète de type 1.

2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- Les enfants suivis en consultation ambulatoire et jamais hospitalisés au service de pédiatrie médicale (CHU de Fès).
- Les enfants dont le recueil des données était impossible ou insuffisant.

II-Méthode de l'étude

C'est une étude rétro-prospective pour laquelle un dossier de diabète a été préalablement établi afin de faciliter le recueil des données (anamnestiques ; cliniques ; biologiques et thérapeutiques..) puis collecté sur une fiche d'exploitation et saisi sur un fichier Excel

Nous avons utilisé dans le cadre de notre étude la fiche du diabète, des patients hospitalisés, comme fiche d'exploitation.

1-Variables recueillies :

La collecte des données a regroupé les données épidémiologiques, la glycémie et la chimie urinaire à l'admission et puis la date du premier jour du traitement.

1.1. Données anamnestiques

- Le nom
- Le prénom
- Le sexe
- La date d'entrée
- L'identifiant du patient(IP)
- L'âge
- L'adresse (région)
- Le numéro de téléphone

1.2. La glycémie et la chimie urinaire à l'admission

- La glycémie capillaire a été prise à l'admission grâce à l'appareil Dextro chez tous nos patients.
- La glycosurie(S) et l'acétonurie(A) ont été prises à la bandelette urinaire.
- Nous n'avons pu récupérer les données de la glycosurie(S) que chez 121 enfants.
- L'acétonurie a été récupérée chez 146 patients.

1.3 La date du premier jour du traitement

Nous avons considéré dans le cadre de notre étude que la date du premier jour du traitement correspond au premier jour de l'insulinothérapie et non pas le premier jour du diagnostic.

2-Analyse statistique

La saisie des données a été effectuée sur un fichier Excel.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS, version 20.

Elle a comporté une description des différentes variables statistiques (données anamnestiques, la glycémie et la chimie urinaire à l'admission et la date de la première injection d'insuline)

Pour cette partie descriptive, les variables quantitatives (âge et la glycémie capillaire à l'admission) ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type, ainsi que par leurs valeurs minimale et maximale. Les variables qualitatives ont été exprimées par leur effectif et leur fréquence.

RESULTATS

I - Etude descriptive :

1-Analyse des paramètres épidémiologiques :

1.1. Age de découverte de diabète :

La moyenne d'âge de diabète de nos patients était de 7,16 +/- 4,07 (ans) avec une médiane de 7 ans.

L'âge minimum était de 11 mois alors que l'âge maximum était de 16 ans.

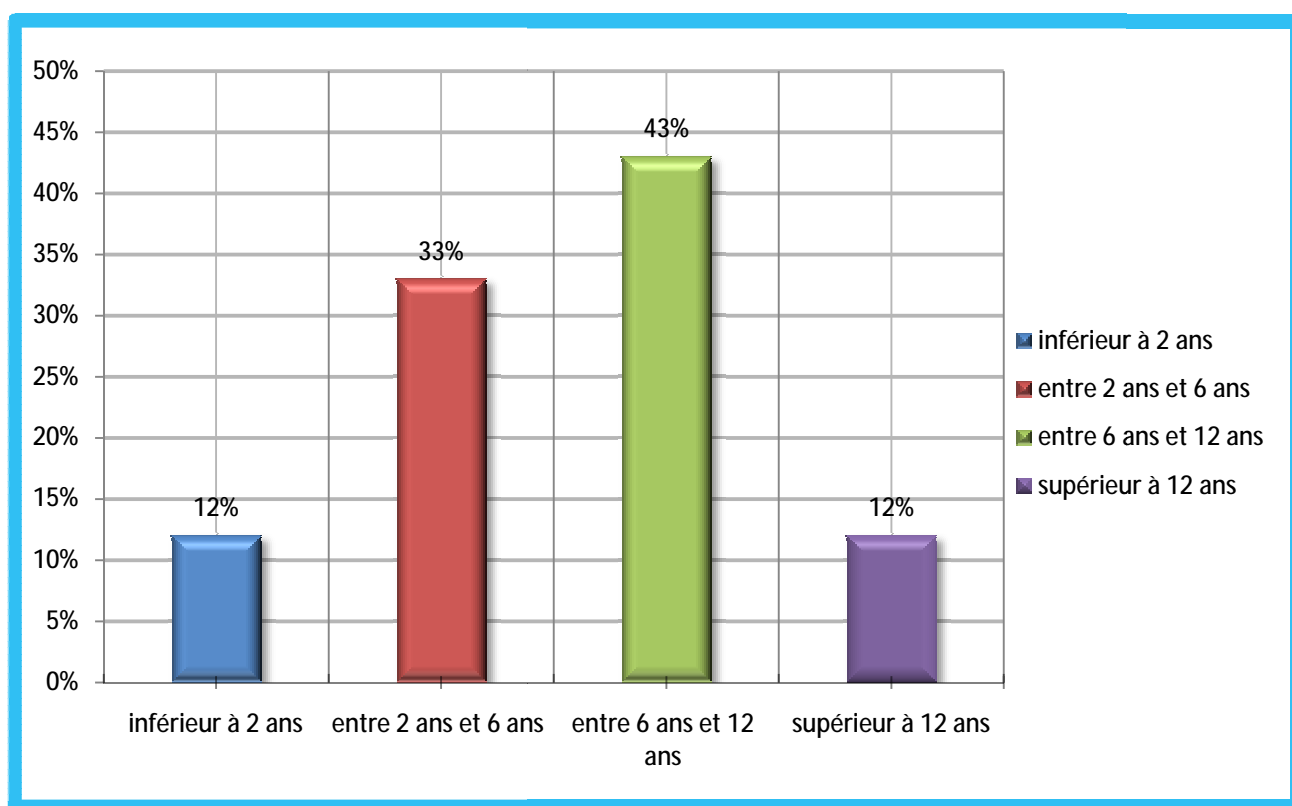


Figure 5 : L'âge de diagnostic des enfants diabétiques

La tranche d'âge de 0 à 6 ans (< ou = 6 ans) représente 45 % avec 12 % de révélation avant l'âge de deux ans tandis que celle de 6 ans à 12 ans représente 43 % (prédominance de la découverte du diabète chez les enfants à l'âge de l'école primaire).

Les enfants dont l'âge est supérieur à 12 ans (> 12 ans) représentent seulement 12 %.

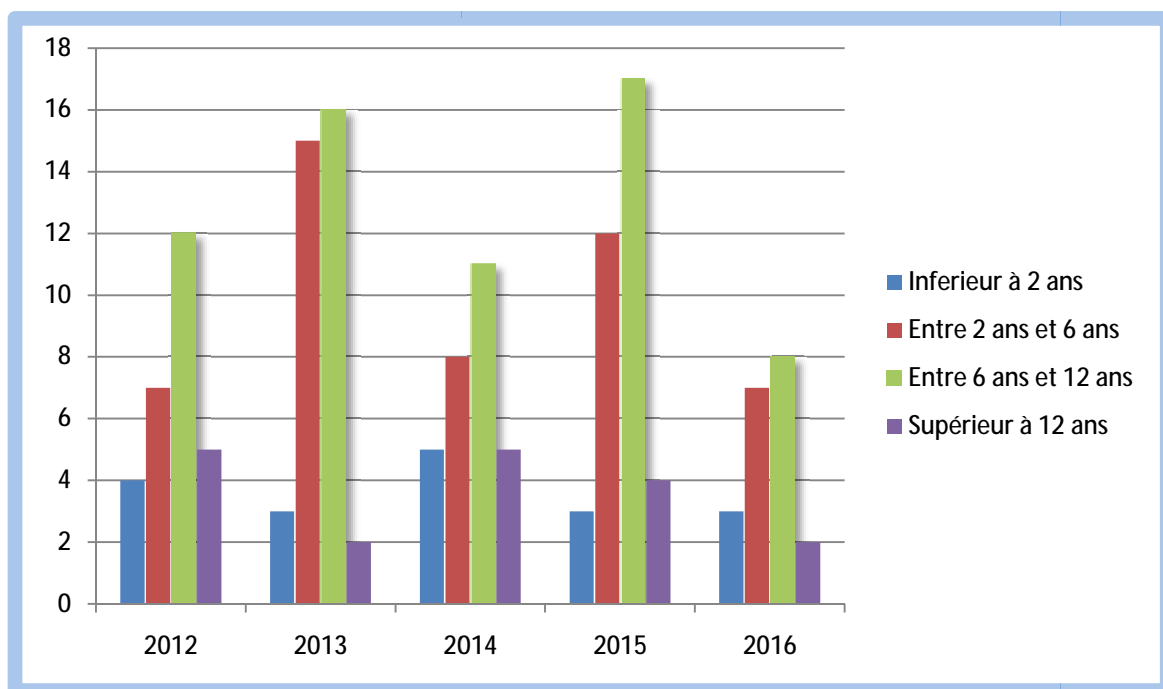


Figure 2: Evolution du nombre de nouveaux diagnostics par tranche d'âge et par année

La tranche d'âge entre 6 ans et 12 ans est prédominante durant chaque année de notre étude.

1.2. sexe :

Le sexe ratio M/F= 1,26 (55,7% des garçons/44,3% des filles).

Dans notre série, il y a une légère prédominance du sexe masculin.

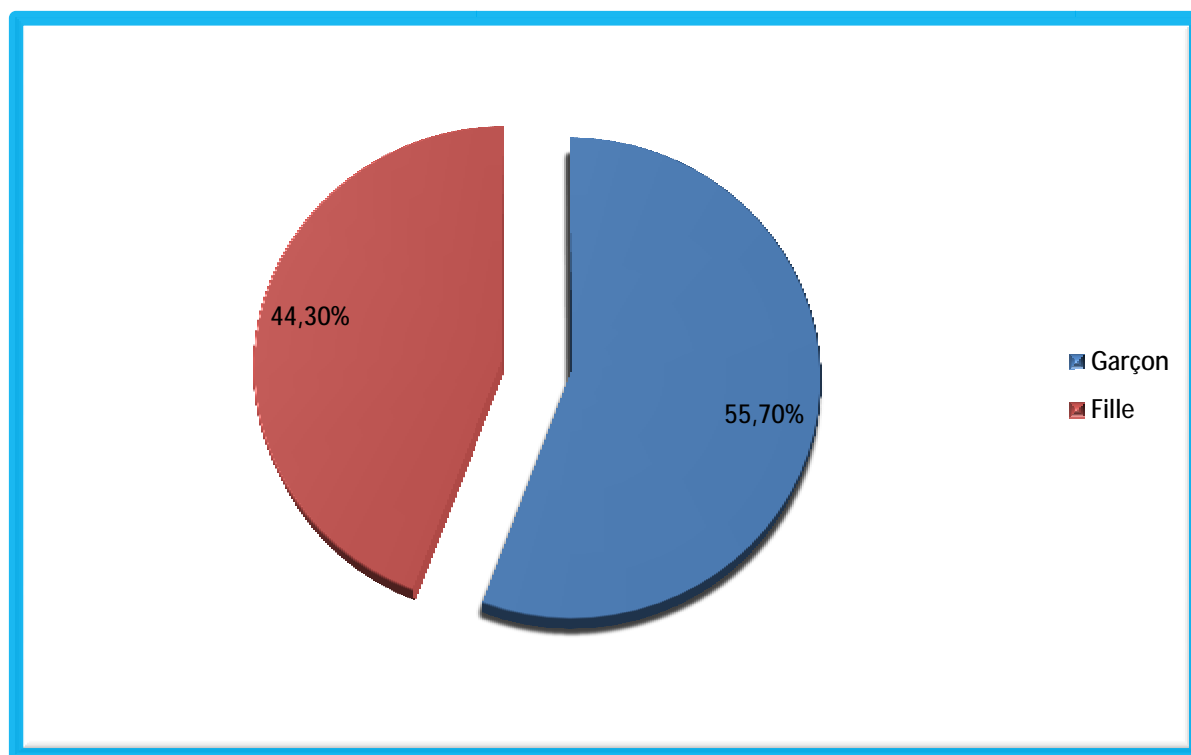


Figure 3 : Répartition des enfants diabétiques selon le sexe

1.3. Répartition des enfants diabétiques selon les années d'installation du diabète

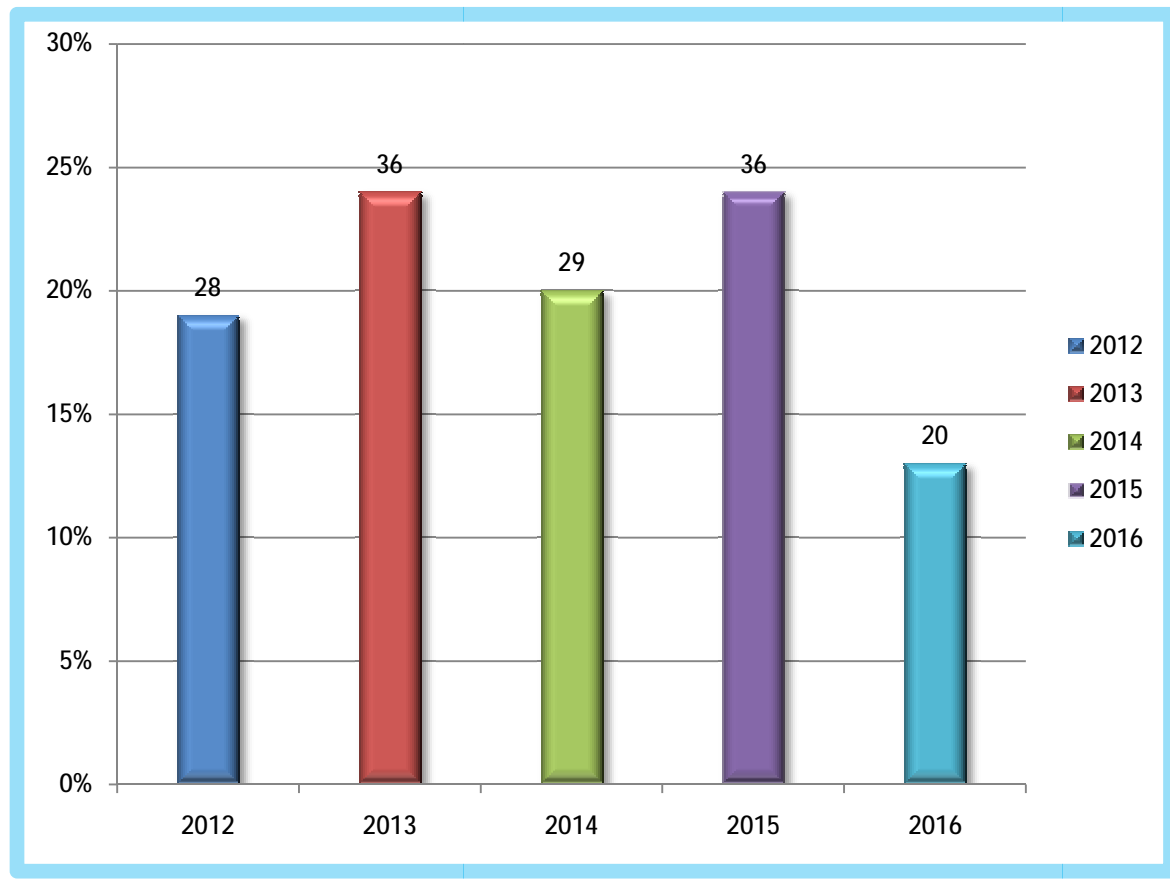


Figure 4 : Répartition des enfants diabétiques selon les années d'installation

L'évolution du nombre des enfants diabétiques au cours des années de notre étude a été marquée par une légère augmentation de 8 % entre l'année 2012 (n=28) et 2013 (n=36),

20 % de nos patients ont été hospitalisés au cours de l'année 2014

On note également un pic du nombre des enfants diabétiques au cours de l'année 2013 et 2015 (36 patients soit 24%)

Les enfants diabétiques hospitalisés au cours de l'année 2016 représentent seulement 13% de nos patients soit un effectif de 20 enfants.

1.4. Répartition des enfants diabétiques selon le mois d'installation du diabète

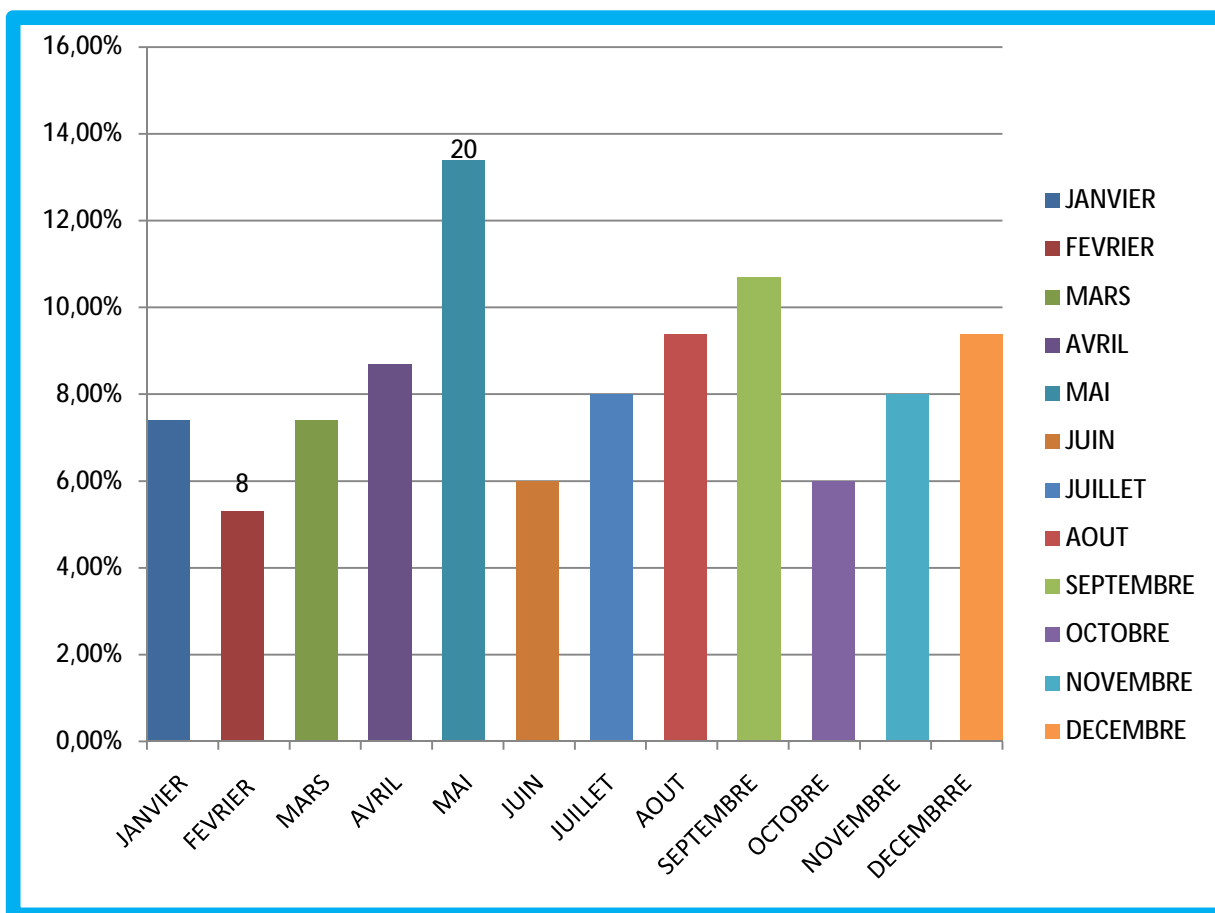


Figure 5 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète

La répartition des patients de notre série selon les mois d'installation est fluctuante avec un pic au cours du mois de Mai (20 enfants soit 13,4% de nos patients)

Seulement 8 enfants soit 5,3% ont été hospitalisé durant le mois de Février.

Les figures 6, 7, 8, 9, 10 et 11 : évolution en fonction des mois de découverte du diabète durant chaque année de notre étude.

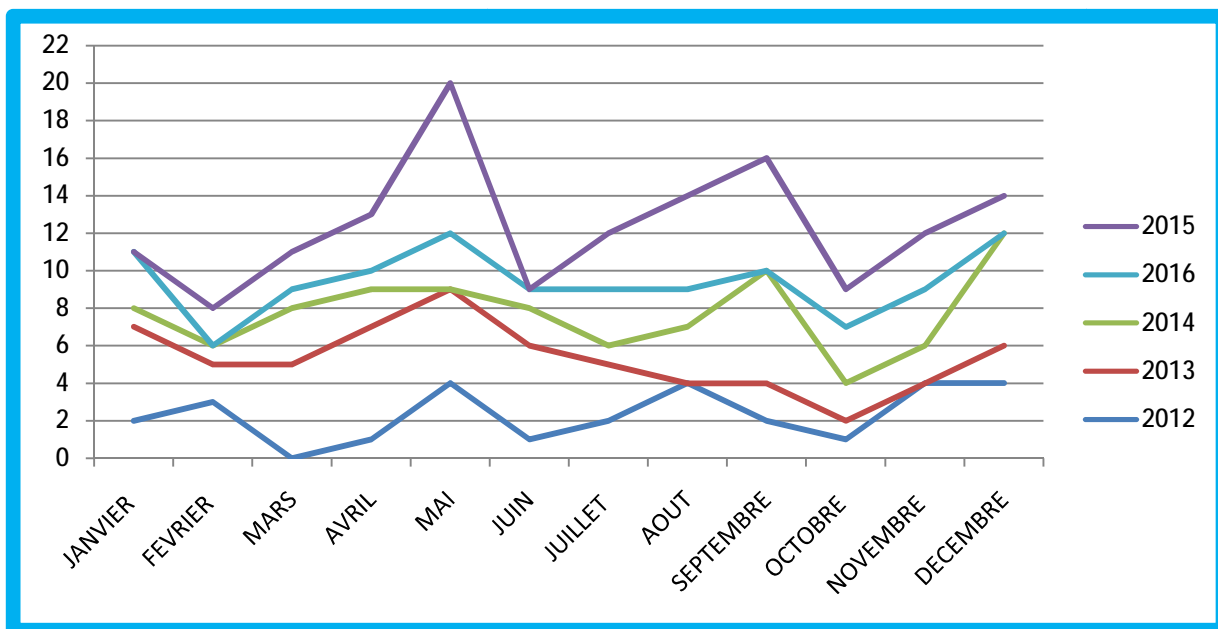


Figure 6 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète durant chaque année de notre étude

On note un pic du nombre des enfants diabétiques au mois de Mai durant toutes les années de notre étude à l'exception de l'année 2014 (aucun enfant diabétique durant le mois de Mai en 2014).

Par contre on note un nombre minimal d'enfants diabétiques en Février au cours des années de notre étude.

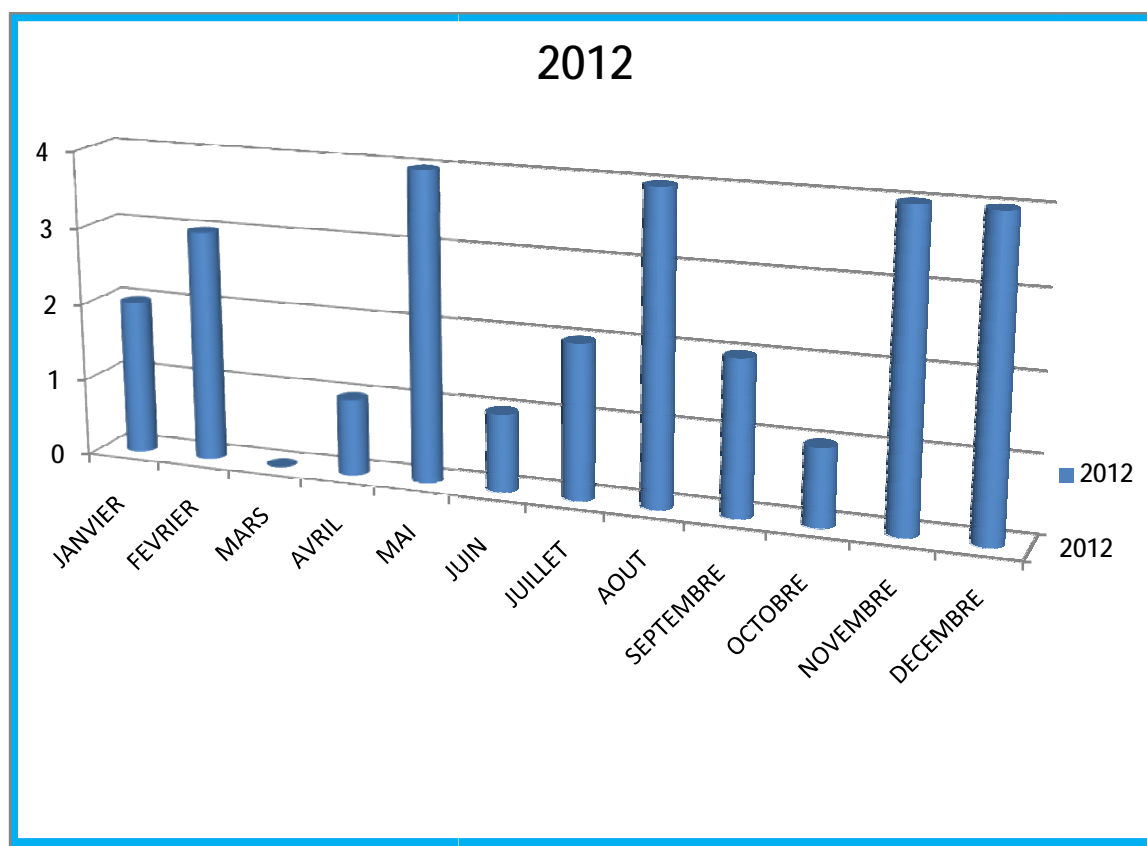


Figure 7: Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2012

On note un pic du nombre des enfants diabétiques durant les mois de Mai, Août, Novembre et Décembre avec un nombre minimal en Mars.

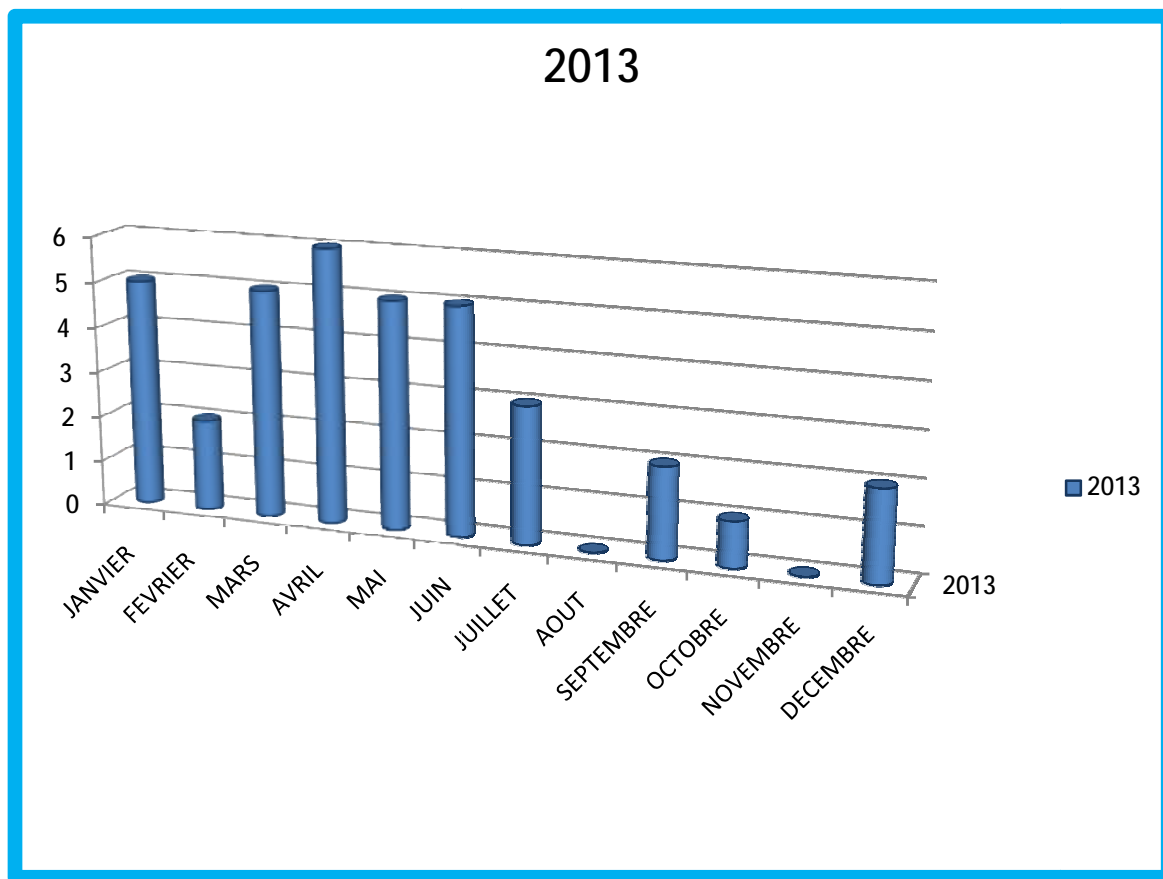


Figure 8 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2013

On note un pic du nombre des enfants diabétiques en Avril avec un nombre minimal en Août et Novembre.

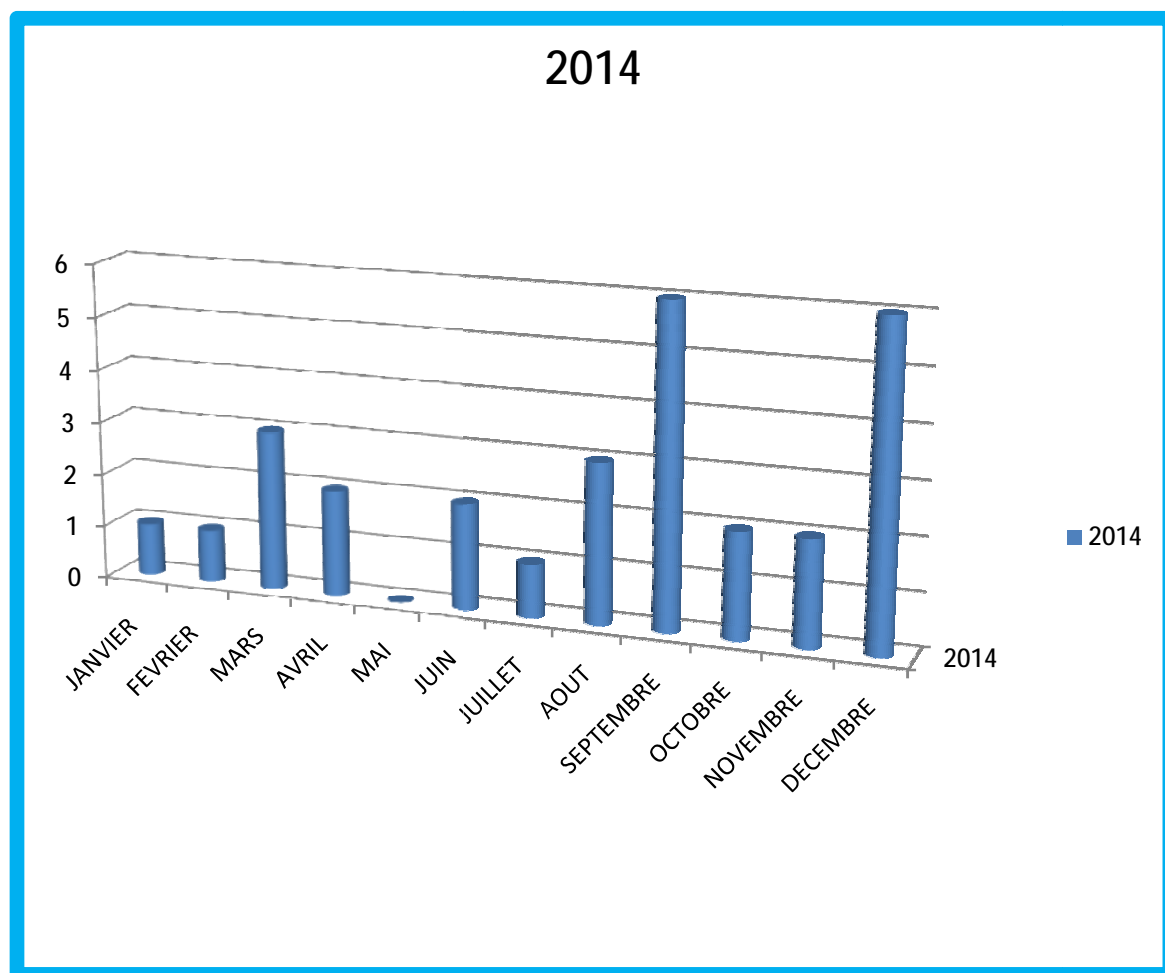


Figure 9 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2014

- On note un pic du nombre des enfants diabétiques au cours du mois de Septembre et Décembre avec un nombre minimal en Mai.

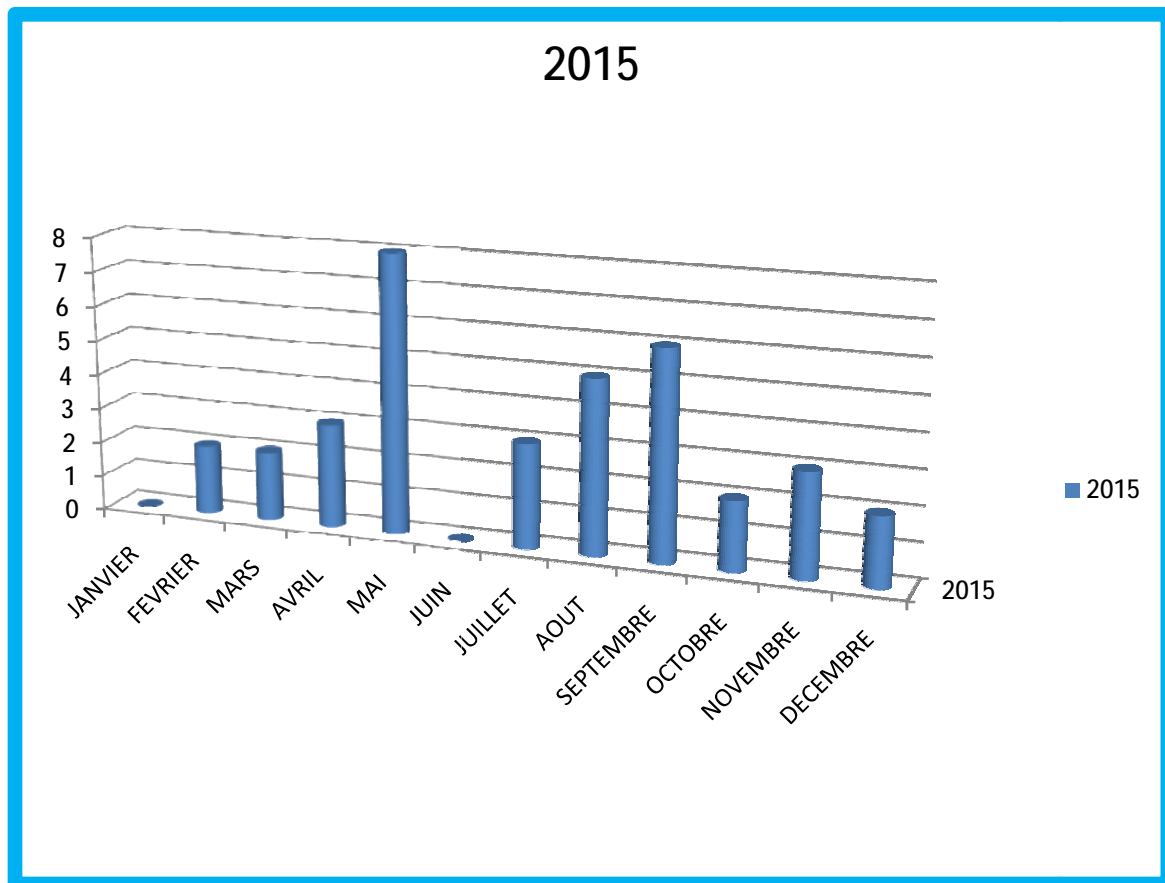


Figure 10 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2015

- On note un pic du nombre des enfants diabétiques en Mai avec un nombre minimal durant le mois de Janvier et Juin.

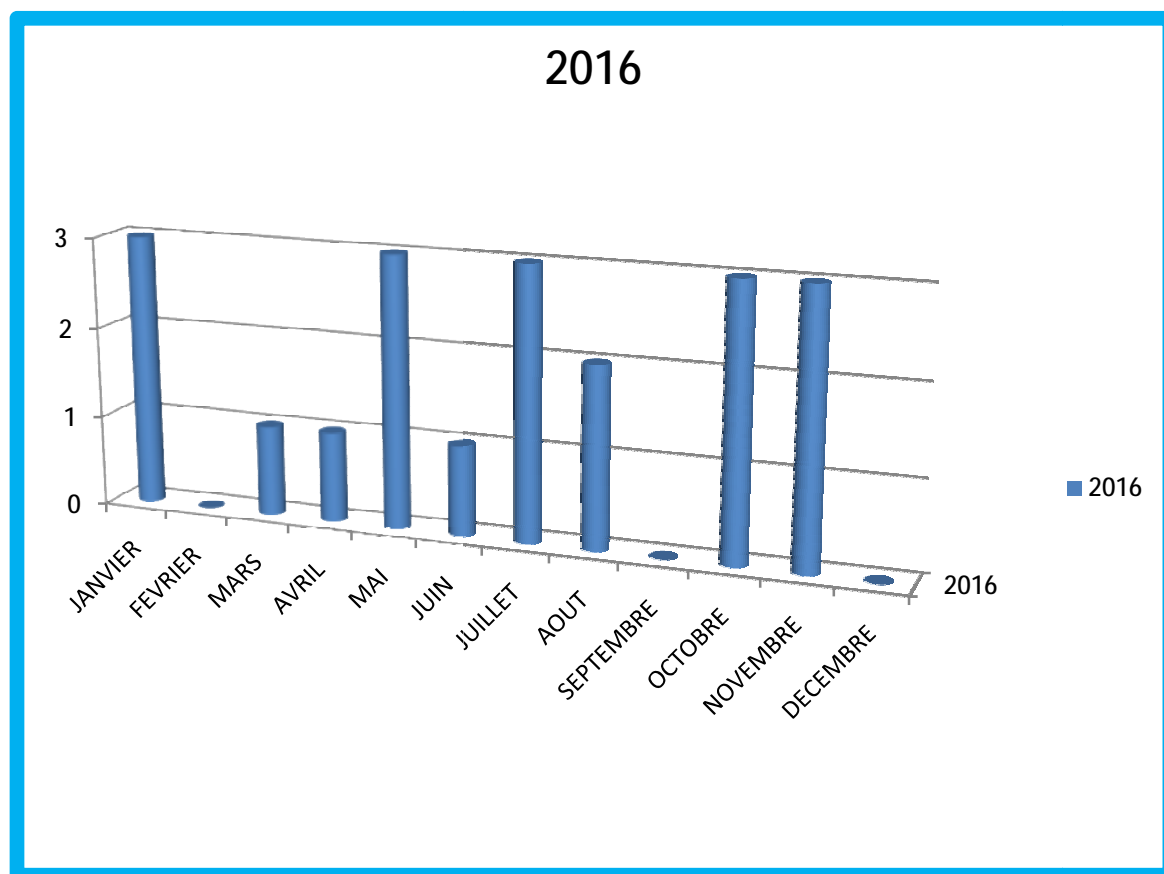


Figure 11 : Répartition des enfants diabétiques selon les mois d'installation du diabète en 2016

- On note un pic du nombre des enfants diabétiques durant le mois de Janvier, Mai, Juillet, Octobre et Novembre avec un nombre minimal durant le mois de Février, Septembre et Décembre.

1.5. Répartition des enfants diabétiques en fonction de la saison diagnostic

Le diagnostic du diabète a été fait dans environ 29% en printemps ,25 % en été et 24% en automne. Seulement 22 % ont été enregistrés en hiver.

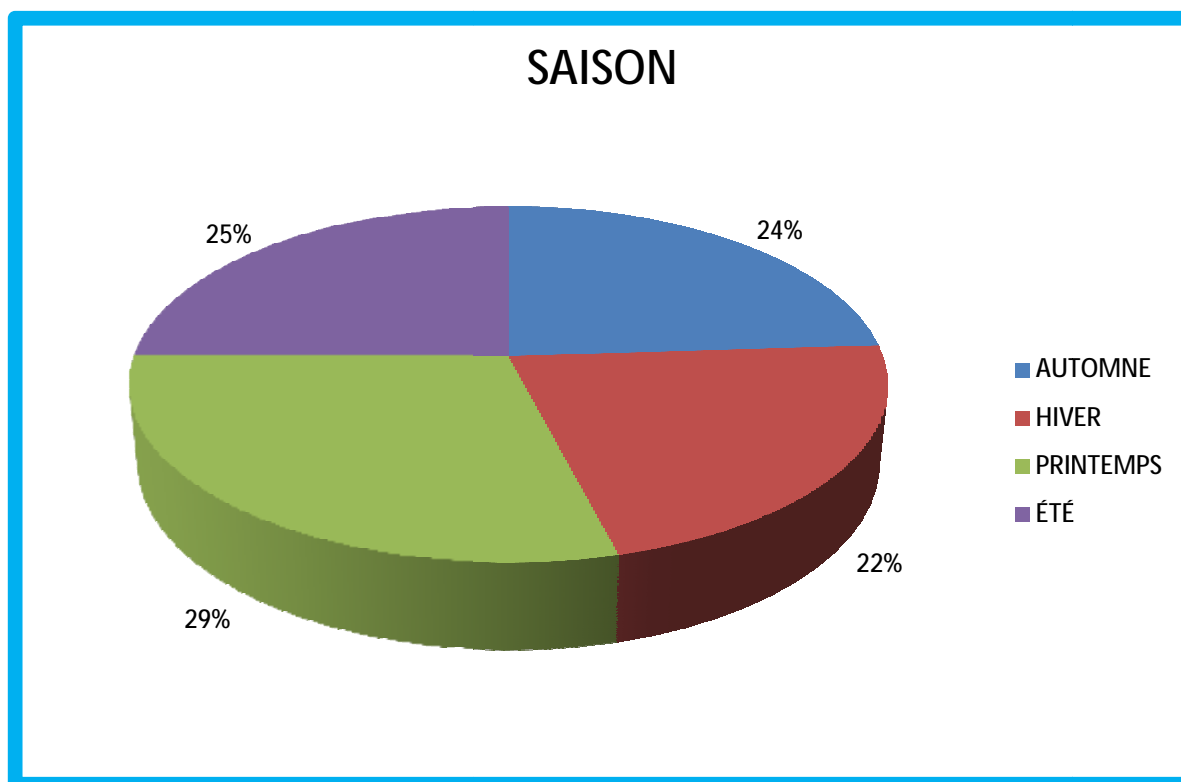


Figure 12 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de la saison diagnostic

1.6. Répartition des enfants diabétiques selon leur lieu de résidence

Environ 56% des patients résident au niveau la préfecture de Fès, 18 % résident au niveau de la province de Taounate, 10% de Boulemane, 7% de Sefrou, 3% de Taza, 2% de la préfecture de Meknès, 1% d'El Hajeb et seulement 3 % des enfants diabétiques de notre série résident au niveau des autres régions du Maroc

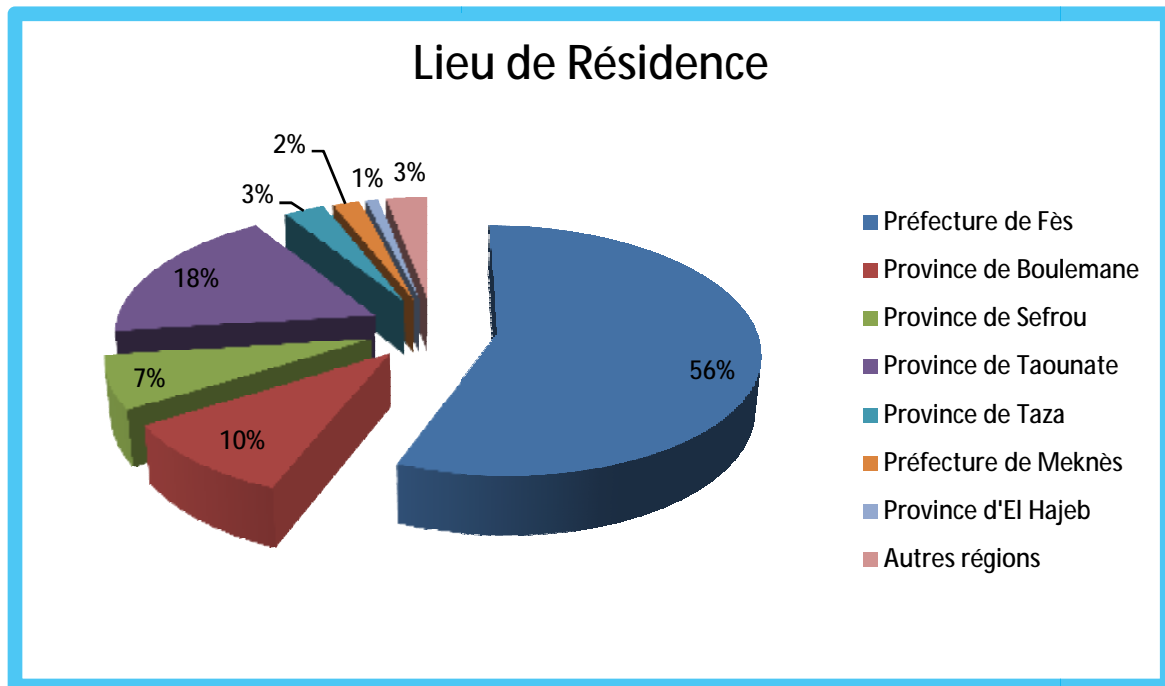


Figure 13 Répartition des enfants diabétiques selon leur lieu de résidence

2-Analyse des paramètres biologiques :

Tous les patients ont bénéficié à l'admission d'une glycémie capillaire et d'un examen par Kétodiastix à la recherche de glycosurie et de l'acétonurie.

2.1. Glycémie capillaire à l'admission

La moyenne de la glycémie capillaire de nos patients à l'admission était de 4,18 g/l avec une médiane de 4,75 g/l.

- La valeur minimale de la glycémie était de 0,75 g/l chez deux enfants (patients ayant reçu de l'insuline rapide avant leur admission).
- La valeur maximale de la glycémie était de 7 g/l chez un seul enfant.

Tableau 1 : Répartition des enfants diabétiques selon les tranches de glycémie capillaire à l'admission

<u>Glycémie capillaire à l'admission (g/l)</u>	<u>Effectif</u>	<u>Pourcentage</u>
Inférieur à 2 (<2 g/l)	7	4,8%
Entre 2 et 3 ([2,3 [)	20	13,7%
Entre 3 et 4 ([3,4 [)	37	25,3%
Entre 4 et 5 ([4,5 [)	34	23,3%
Entre 5 et 6 ([5,6])	28	19,2%
Entre 6 et 7 ([6,7])	9	6,1%
Supérieur à 7 (> ou = 7 g/l)	11	7,5%

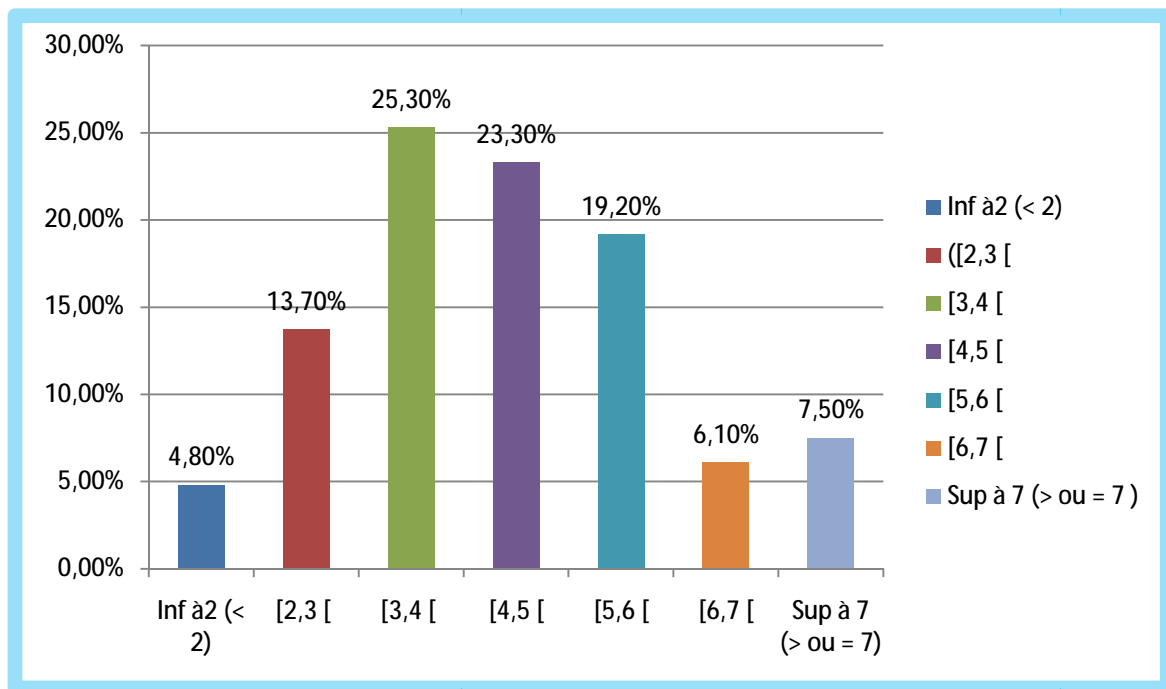


Figure 14 : Répartition des enfants diabétiques selon leur glycémie capillaire à l'admission

On note que plus de 80 % de nos patients ont des valeurs de glycémie capillaire qui varient entre 2 et 6 (g/l), alors que moins de 20% des enfants diabétiques ont des valeurs extrêmes inférieure à 2 (<2 g/l) ou supérieure à 6 (>ou=6 g/l).

2.2. L'analyse des urines :

- Glycosurie et Cétonurie

Très fréquentes, notées dans :

- 81,2 % des cas pour glycosurie
- 98 % des cas pour la cétonurie

Tableau 2: Analyse des urines aux bandelettes chez les enfants diabétiques dans notre série

Valeur de la glycosurie ou l'acétonurie (en nombre de croix)	<i>Glycosurie(S)</i>		Acétonurie(A)	
	Nombre de cas	Fréquence en %	Nombre de cas	Fréquence en %
N=0	19	15,7	26	17,8
N=1	25	20,7	10	6,8
N=2	29	24	32	21,9
N=3	34	28,1	48	32,9
N=4	14	11,6	30	20,5

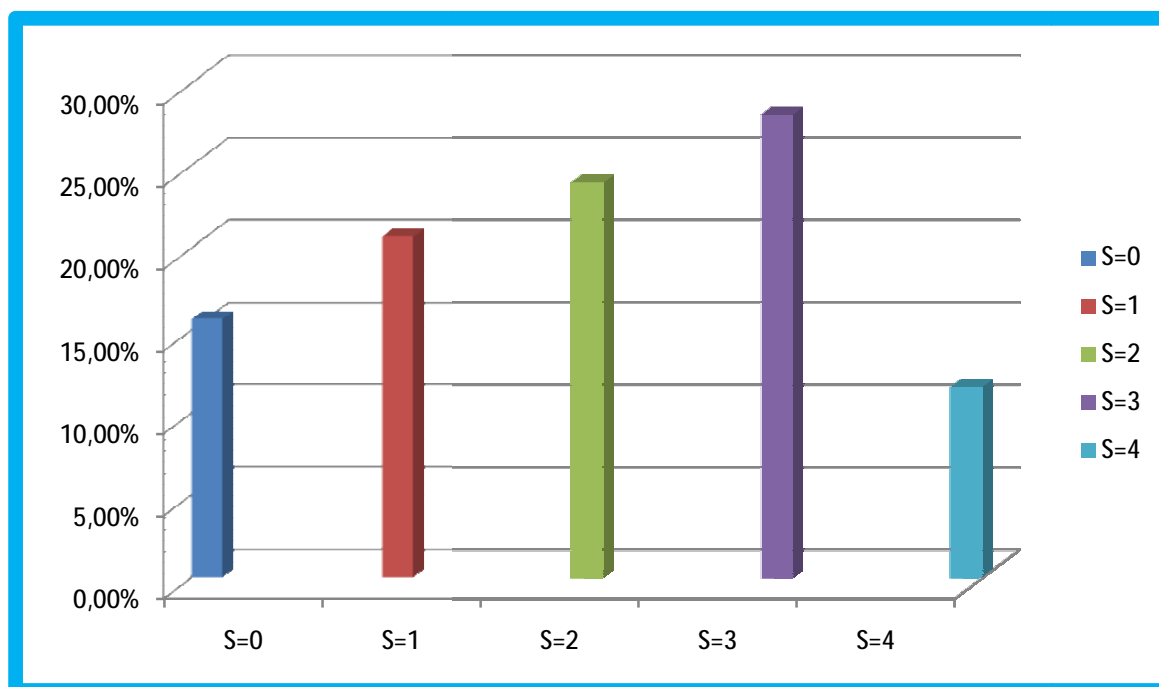


Figure 15 : Répartition des enfants diabétiques selon la glycosurie (S) à l'admission

- Dans notre série 28,1% de nos patients (soit 34 enfants) avaient une glycosurie à 3 croix à l'admission
- 24% (29 enfants) avaient une glycosurie à 2 croix
- 20,7%(25 enfants) avaient une glycosurie à 1 croix
- 15,7%(19 enfants) avaient une glycosurie négative
- Seulement 11,6%(14 enfants) avaient une glycosurie à 4 croix

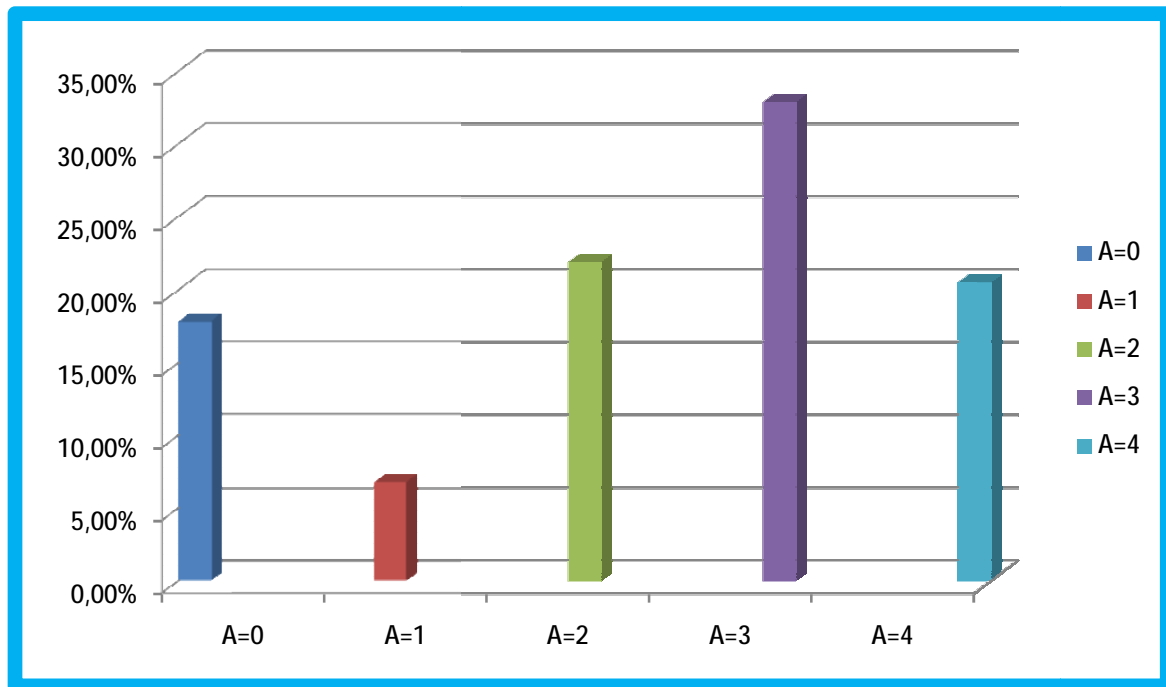


Figure 16 : Répartition des enfants diabétiques selon l'acétonurie (A) à l'admission

- 32,9%(48 enfants) de nos patients avaient une acétonurie à 3 croix à l'admission
- 21,9%(32 enfants) avaient une acétonurie à 2 croix
- 20,5%(30 enfants) avaient une acétonurie à 4 croix
- 17,8%(26 enfants) avaient une acétonurie négative
- Seulement 6,8%(10 enfants) avaient une acétonurie à une croix

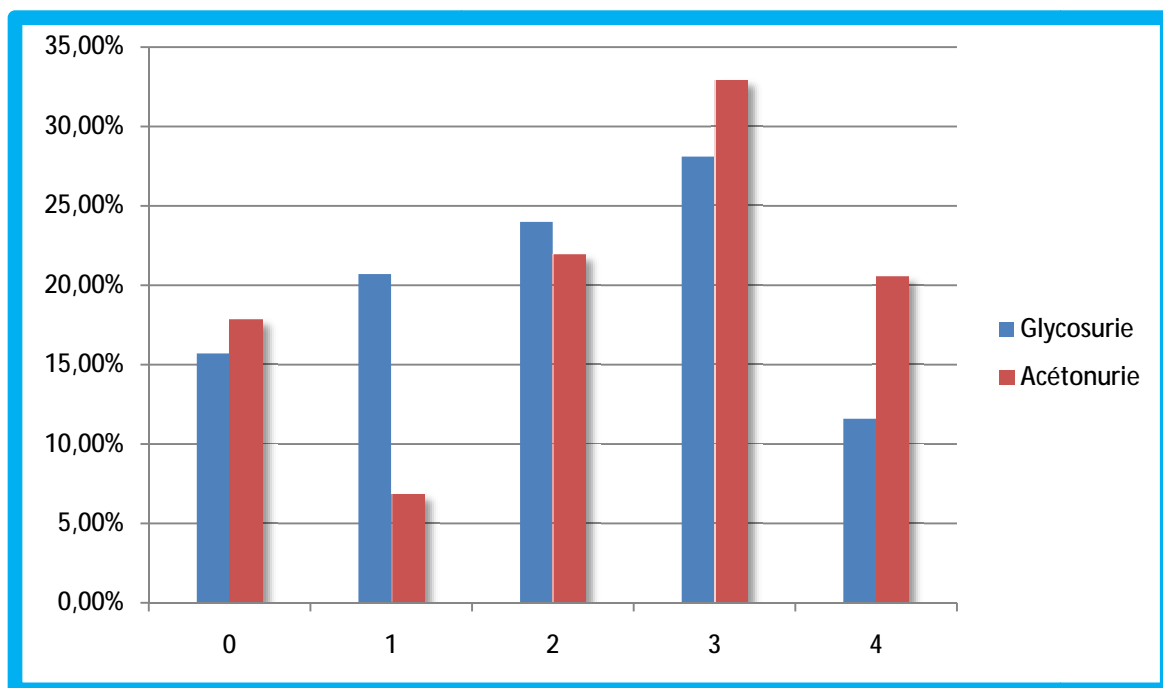


Figure 17 : Répartition des enfants diabétiques selon leur glycosurie (S) et acétonurie (A) à l'admission

3-Analyse du profil thérapeutique: Date de la première injection d'insuline

Nous avons considéré dans le cadre de notre étude que la date du premier jour du traitement correspond au premier jour de l'insulinothérapie et non pas le premier jour du diagnostic.

II-PRESENTATION DU TRAVAIL

1- Fichier Excel

NOM/PRENOM	Date d'entrée	IP	Age(Mois)	ADRESSE	Num de tél	Sexe	Date de la 1. ère in	Mois de la 1ère in	Année de la 1ère in	Mois de la 2ème in	Année de la 2ème in	Mois de la 3ème in	Année de la 3ème in	Mois de la 4ème in	Année de la 4ème in
ABOULAMFA OUSSAMA	20/01/2012	384 061	24	El hajeb		M	20/01/2012	1	2012	2,2					1
EL FAROUQY MERIEME	25/01/2012	285 515	120	AIN cheqag (région d	06 34 44 00 73	F	26/01/2012	1	2012	3					2
BEKOUR FATIMA ZAHRA	11/02/2012	290 985	144	Fés	06 01 20 61 78	F	11/02/2012	2	2012	3	2				2
AZANI HASSANI CHAIMAE	24/02/2012	115 188	48	Fés	06 62 82 99 71/06 45	F	24/02/2012	2	2012	2,46					0
GILATE FATIMA ZAHRA	27/02/2012	296 449	18	Dakhla	06 67 41 66 05(mère)	F	27/02/2012	2	2012	7					4
TIDAOUI OUMAIMA	23/04/2012	317 891	84	Fés	06 71 10 65 08(père)	F	23/04/2012	4	2012	2,66	3				3
SALMI SALWA	01/05/2012	320 772	16	Fés	06 14 37 77 44	F	01/05/2012	5	2012	0,8	0				0
EL FRAANI YOUSRA	19/05/2012	228 452	96	Ghafsay		F	19/05/2012	5	2012	7					2
IBN YAHYA ADAM	25/05/2012	331 192	30	Fés		M	25/05/2012	5	2012	4					0
UKAYSI FATIHA	11/05/2012	333 317	144	Fés		F	01/06/2012	6	2012	4,11	0				4
ZAYDAN AYA	04/06/2012	334 655	36	Ghafsay		F	07/06/2012	6	2012	7					4
ESSEHI YACINE	08/07/2012	347 488	29	Missour	06 62 57 36 22	M	11/07/2012	7	2012	4,5	3				3
AKHSAY MERIEM	11/07/2012	349 006	84	Fés	06 40 50 60 76(père)	F	11/07/2012	7	2012	7					2
SHITT OTMANE	15/08/2012	360 395	36	Ouat Alhaj		M	16/08/2012	8	2012	5,76	4				4
ASNAM MOHAMED	17/08/2012	361 068	156	Fés		M	19/08/2012	8	2012	7					2
CHAFIK WIAM	24/08/2012	363 061	108	Sefrou	06 74 46 78 92(mère)	F	25/08/2012	8	2012	7					4
MOUSAD SAAD	27/08/2012	368 372	156	Fés	06 70 61 59 24	M	28/08/2012	8	2012	4,13					2
CHAHBAR ABDELLAH	11/09/2012	261 83	42	Fés	06 51 34 88 13	M	12/09/2012	9	2012	2,06	1				2
EL BOUAZZAOUI DOUAE	28/09/2012	375 653	36	Tapunat		F	01/10/2012	10	2012	2,04	2				4
BAROUDI MOHAMMED	22/10/2012	383 710	156	Tahla	06 55 57 55 53	M	24/10/2012	10	2012	3,77	2				4
EL YSAOUY ILHAM	01/11/2012	386 490	24	Tisse		F	08/11/2012	11	2012	8,5					8
EL ALAMI HAJAR	04/11/2012	387 050	108	Fés	06 10 24 22 41	F	06/11/2012	11	2012	4,84	3				3
EL YOUBI HABIBA	13/11/2012	390 854	108			F	15/11/2012	11	2012	3,28	4				4
LACHHAB HANANE	16/11/2012	391 212	168	Fés	06 66 11 31 56	F	16/11/2012	11	2012	7					3
MOUFARRAJ MOHAMMED	07/12/2012	399 599	108	Fés	06 75 61 04 99	M	10/12/2012	12	2012	4,44	2				4

Figure 18 : Aperçu du tableau d'Excel des enfants diabétiques de notre série

Permet la saisie des données :

1.1. Données anamnestiques

- Le nom
- Le prénom
- Le sexe
- La date d'entrée
- L'identifiant du patient(IP)
- L'âge
- L'adresse (région)
- Le numéro de téléphone

1.2. La glycémie et la chimie urinaire à l'admission

- La glycémie capillaire à l'admission (en g/l)
- La glycosurie(S) et l'acétonurie(A)

1.3. La date de la première injection d'insuline

- Le mois de la première injection d'insuline
- L'année de la première injection d'insuline

DISCUSSION

I-Épidémiologie du diabète de type 1 de l'enfant (données de la littérature) :

Ø Introduction :

Estimation du diabète de type 1 chez l'enfant

La littérature scientifique a été revue pour rechercher des sources de données contenant des études, au sein de la population, sur l'incidence (nouveaux cas chaque année) ou la prévalence (nombre total de cas) du diabète de type 1 chez des enfants âgés de moins de 15 ans. La majorité des études pertinentes ont fourni des taux d'incidence dérivés des dossiers des personnes nouvellement diagnostiquées. Les études ont été notées en se basant sur les critères de qualité. Si aucune information n'était disponible dans la littérature publiée pour un pays, son taux a été extrapolé en utilisant le taux d'un pays voisin similaire. Des taux de prévalence ont alors été dérivés de ces taux d'incidence et appliqués aux estimations de population des Nations Unies pour chaque pays afin d'obtenir des estimations du nombre de cas prévalent.

Cette méthodologie postule que les effets de la mortalité sont minimes ce qui n'est peut-être pas précis dans les pays à faible revenu avec un accès limité à l'insuline, aux bandelettes de test et à des professionnels de la santé dûment qualifiés. Dès lors, le nombre total d'enfants atteints de diabète de type 1 dans les pays à faible revenu peut être surestimé. [4]

1. Fréquence du diabète de type 1 chez l'enfant

Le diabète de type 1 est un des troubles endocriniens et métaboliques les plus fréquents chez les enfants. Le nombre d'enfants développant cette forme de diabète augmente chaque année.

Bien que le diabète de type 1 soit moins fréquent, le nombre de cas augmente d'environ 3 % par an, en particulier parmi les enfants. Environ 86 000 enfants développent le diabète de type 1 chaque année et si de l'insuline n'est pas disponible, l'espérance de vie de ces enfants est très courte. Le programme Life for A Child de la FID fournit de l'insuline à 17 000 enfants, dans 46 pays.

Selon les données publiées en 2015, par la Fédération Internationale du Diabète (IDF), le nombre d'enfants atteints de diabète de type 1 a pour la première fois dépassé un demi-million.

Population infantile (< 15 ans)	1,9 milliards
Diabète de type 1 chez les enfants (< 15 ans)	
Nombre d'enfants atteints de diabète de type 1	542 000
Nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 par an	86 000
Augmentation annuelle de l'incidence	3%*

*Estimation de l'étude Diabetes Mondiale Study (DIAMOND) [6], de la Europe and Diabetes Study (EURODIAB) [7]

Figure 20 : Estimation mondiale du diabète de type 1 chez l'enfant (<15 ans) selon la FID pour 2015[6,7]

Trois projets coopératifs internationaux (Diabetes Mondiale (DIAMOND) [8], Europe and Diabetes (EURODIAB[9]), et SEARCH for Diabetes in Youth[10]) ont été essentiels pour la surveillance des tendances dans le nombre d'enfants

développant chaque année un diabète de type 1. Ces projets utilisent des registres régionaux ou nationaux basés sur la population avec des définitions standardisées, des formulaires de compilation de données et des méthodes de validation.

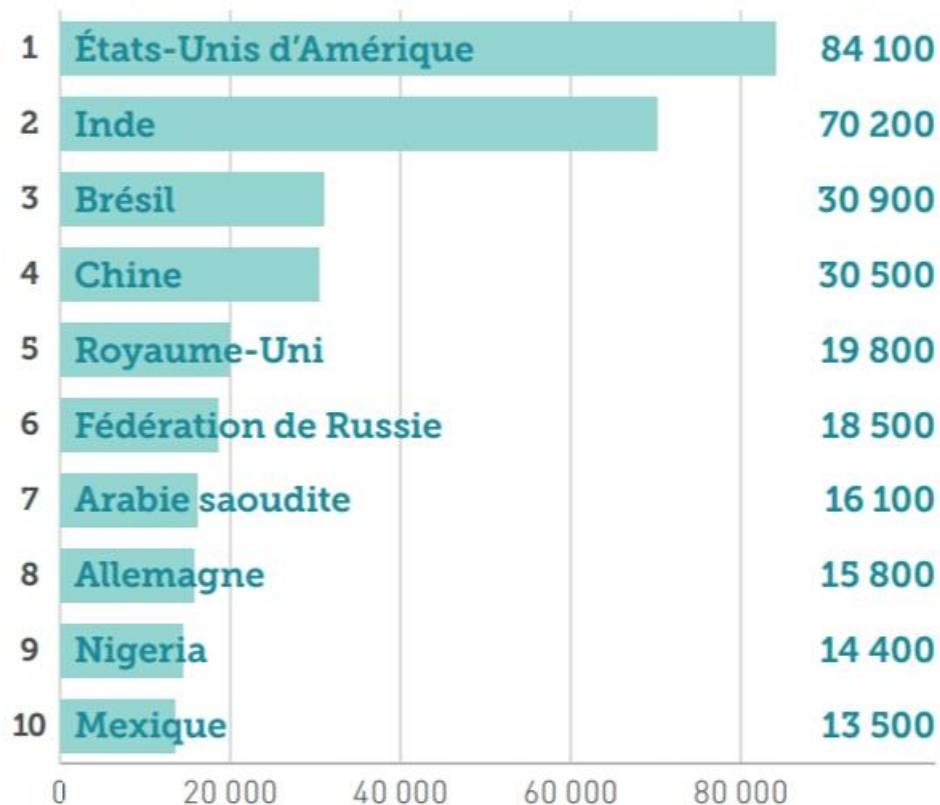
L'incidence du diabète de type 1 parmi les enfants est en hausse dans de nombreux pays, en particulier chez les enfants de moins de 15 ans. Des arguments solides indiquent des différences géographiques mais l'augmentation annuelle globale est estimée à 3 % environ [8,9]

L'incidence est en augmentation plus prononcée dans certains pays d'Europe centrale et orientale dans lesquels la maladie est moins courante. En outre, diverses études européennes ont suggéré que, en termes relatifs, l'augmentation est la plus marquée parmi les enfants plus jeunes. Il existe des preuves qui montrent également qu'une tendance similaire existe dans de nombreuses autres régions du monde. Toutefois, les données relatives à l'incidence en Afrique subsaharienne sont rares ou inexistantes. Des efforts particuliers doivent être déployés afin de collecter davantage de données, en particulier dans les pays où la maladie risque de ne pas être diagnostiquée.

Selon les estimations, près de 86.000 enfants de moins de 15 ans développent un diabète de type 1 chaque année dans le monde, les taux d'incidence les plus élevés étant observés en Finlande, en Suède et au Koweït. Pour la première fois, le nombre estimé d'enfants atteints d'un diabète de type 1 (542.000) dépasse le demi-million. Un quart vit dans la région Europe et un cinquième dans la région Amérique du Nord et Caraïbes. Dans certains pays qui offrent un accès limité à l'insuline, l'espérance de vie pour un enfant atteint d'un diabète de type 1 est très courte. Ces estimations de la prévalence du diabète de type 1 ne prennent pas cet aspect en considération et peuvent être plus élevées que les taux réels de prévalence dans certains pays à faibles ressources.

Le diabète chez les enfants

10 pays où les **enfants** atteints de diabète de type 1 sont les plus nombreux (0-14 ans)



Nombre d'enfants atteints de diabète de type 1 dans le monde 542 000

Figure 21 : Top 10 des pays/territoires au nombre d'enfants atteints d'un diabète de type 1 (<15 ans), 2015[12]

Rang	Pays/territoire	Nouveaux cas par 100.000 personnes par an
1	Finlande	62,3
2	Suède	43,2
3	Koweït	37,1
4	Norvège	32,5
5	Arabie saoudite	31,4
6	Royaume-Uni	28,2
7	Irlande	26,8
8	Canada	25,9
9	Danemark	25,1
10	États-Unis d'Amérique	23,7

Figure 22 : Top 10 pays/territoires au nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (<15 ans) par 100 000 enfants par an, 2015[12]

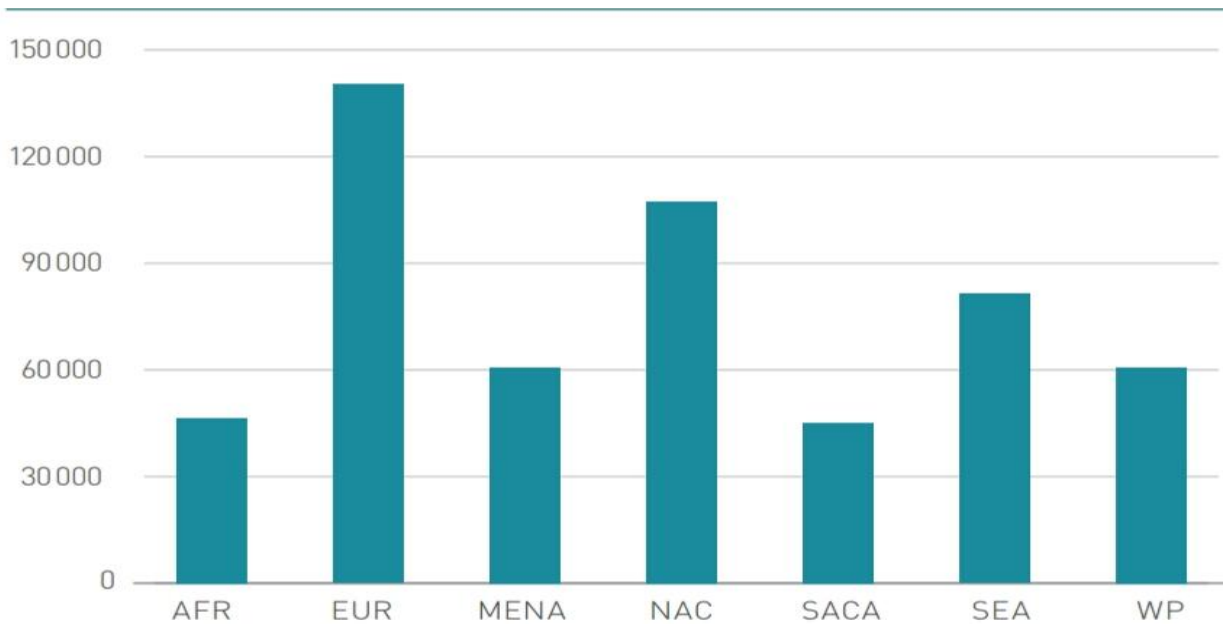


Figure 23 : Estimation du nombre d'enfants (< 15 ans) atteints de diabète de type 1, par région de la FID, 2015[12]

AFR : Afrique, EUR : Europe, MENA : Moyen-Orient et Afrique du Nord, NAC : Amérique du Nord et Caraïbes, SACA : Amérique Centrale et du Sud, SEA : Asie du Sud-Est, WP : Pacifique Occidental

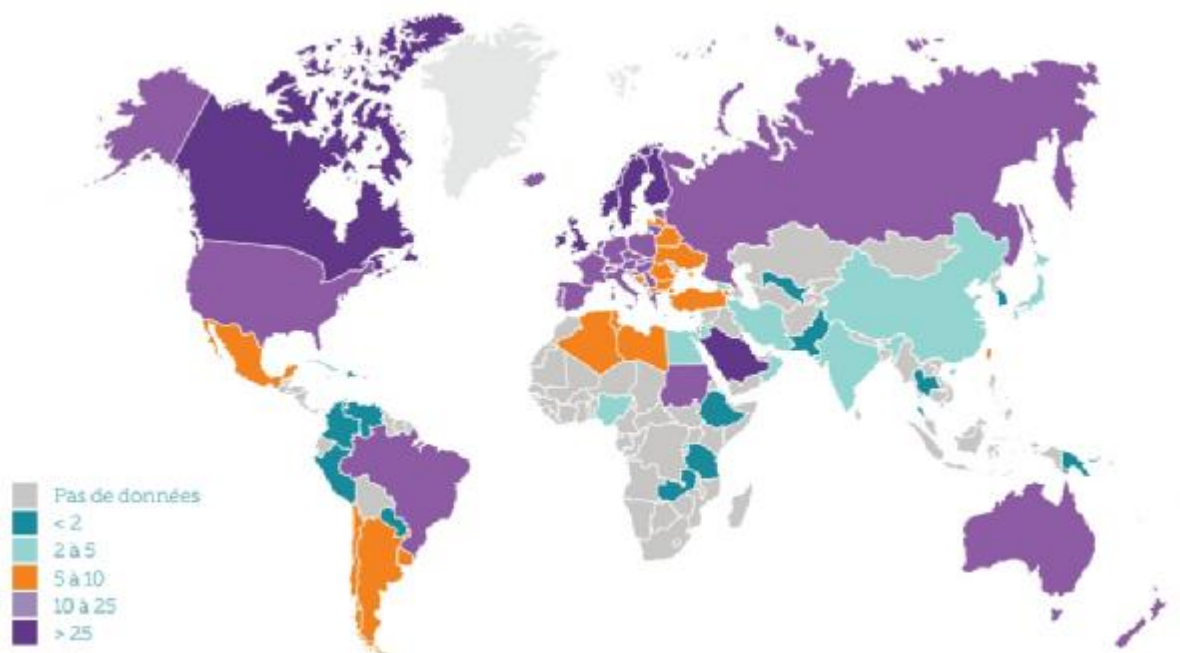


Figure 24 : Estimation du nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (< 15 ans), par 100.000 enfants et par an, 2015[13]

1.1. L'analyse de l'incidence du diabète de type 1 au niveau mondial : Diamond

Plusieurs rapports ont suggéré que l'incidence du DT1 était en augmentation dans le monde entier. En raison du manque d'information disponible et des connaissances limitées des implications du DT1 sur la santé publique, le groupe d'étude Diabetes Epidemiology Research International Group (DERI) avait commencé un recueil de données globales sur l'incidence vers la fin des années 1970 et le début des années 1980. Les efforts du groupe DERI ont conduit à une augmentation du nombre de registres d'enfants diabétiques dans le monde et ont permis la mise en place, en 1990, du projet international du diabète de l'enfant : Diabète mondial (Diamond) par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [14,15]

1.1.1. Objectifs et méthodes de Diamond

L'objectif principal de Diamond était de surveiller l'incidence du DT1 chez les enfants âgés de moins de 15 ans à travers le monde. Les registres (prospectifs et/ou rétrospectifs) ont permis de recueillir des données standardisées sur l'incidence du diabète à partir de 1990 et jusqu'en 1999.

Au total, 112 centres de 57 pays ont participé à l'étude, pour laquelle 43 013 enfants ont été enregistrés, sur une population mondiale de 84 millions d'enfants de même âge[15]

1.1.2. Résultats

a. Les variations géographiques du diabète de l'enfant au niveau mondial

L'incidence du DT1, standardisée sur l'âge et le sexe, de 1990 à 1999, variait de 0,1 en Chine et au Venezuela à 40/100 000/an en Finlande (figure 25)

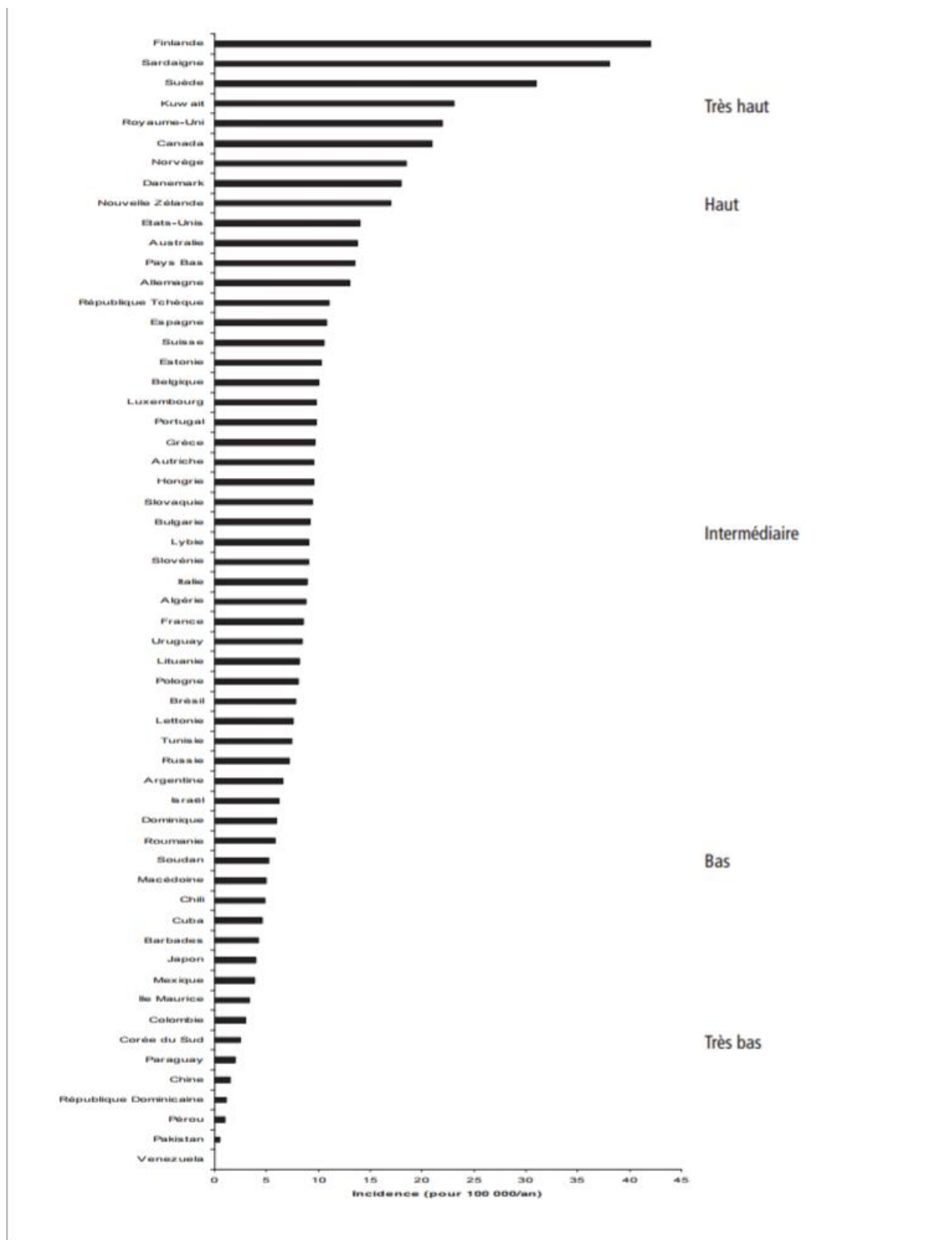


Figure 25 : Incidence du DT1 standardisée sur l'âge survenant avant l'âge de 14 ans entre 1990 et 1999, Diamond [15]

Afin de classer tous les pays par niveau d'incidence, les taux d'incidence ont été divisés en cinq groupes s'échelonnant de très bas à très élevés. Le niveau d'incidence de la France y est classé comme étant intermédiaire. Dans la plupart des pays asiatiques, l'incidence était très basse à intermédiaire, estimée entre 1 et 9/100 000/an. L'incidence dans les populations sud-américaines était très basse à élevée, c'est-à-dire variant entre 1 et 10/100 000/an. En Océanie, l'incidence était soit élevée, soit très élevée, variant de 14 à 22/100 000/an, l'hypothèse causale principale étant celle de différences ethniques dans cette région. (figure25) [15]

b. Les variations de l'incidence du diabète de type 1 selon l'âge et le sexe dans Diamond

Les taux d'incidence dans les trois classes d'âge (0-4, 5-9 et 10-14 ans) ne différaient pas entre les sexes. En revanche, l'incidence augmentait avec l'âge. Ainsi, les enfants des classes d'âge 5-9 ans et 10-14 ans avaient un risque respectivement 1,6 et 1,94 fois plus élevé que les enfants âgés de 0 à 4 ans (tableau 3)[15]

Tableau 3 : Analyse par régression de Poisson du taux d'incidence du DT1 par tranche d'âge (avant l'âge de 14 ans) et par sexe, entre 1990 et 1999, Diamond

Sexe	Tranche d'âge	Risque relatif (RR)	Intervalle de confiance (95 %)
Garçons	0-4	1,0	
	5-9	1,50	[1,47-1,58]
	10-14	1,94	[1,87-2,01]
Filles	0-4	1,0	
	5-9	1,72	[1,66-1,79]
	10-14	1,93	[1,86-2,01]
Total	0-4	1,0	
	5-9	1,62	[1,57-1,66]
	10-14	1,94	[1,89-1,98]

c. Augmentation séculaire de l'incidence du DT1 dans Diamond : plus de 3,2 % par an

La tendance globale de l'augmentation de l'incidence du DT1 à travers le monde était de 2,8 % par an [15,16]. L'augmentation annuelle lors des cinq premières années d'étude (1990 à 1994) était en moyenne de 2,4 %, puis, pendant la deuxième période (1995 à 1999), de 3,4 %.

Des différences géographiques importantes ont été notées en ce qui concerne les variations annuelles de l'incidence du DT1, entre 1990 et 1999. Ainsi, une augmentation de 5,3 % était observée en Amérique du Nord, de 4 % en Asie et de 3,2 % en Europe, tandis qu'en Amérique centrale et aux Caraïbes, une diminution statistiquement significative de 3,6 % était notée. De manière générale, l'augmentation de l'incidence était plus élevée dans les zones de haute incidence (3,7 %) ou d'incidence intermédiaire (3,5 %) comparativement aux zones de basse ou de très basse incidence où il n'y a pas eu d'augmentation significative du taux d'incidence au cours du temps. L'incidence du DT1 a augmenté rapidement, notamment dans les classes d'âge les plus jeunes des populations occidentales. L'augmentation était de 4 % entre 0 et 4 ans, de 3 % entre 5 et 9 ans et de 2,1 % entre 10 et 14 ans [15,16].

L'incidence a donc été en constante augmentation dans presque tous les pays du monde sauf en Amérique du Sud, en Amérique centrale et aux Caraïbes. Malheureusement, certains pays ne disposaient pas d'informations complètes concernant ce sujet, notamment les pays qui ont un PIB moindre et où la population infantile est très grande, comme la plupart des pays africains et du Sud-Est Asiatique [15].

1.2. Dans les pays arabes

Les pays arabes reconnaissent une grande diversité concernant le taux d'incidence, de prévalence et la présentation épidémiologique.

Ils sont 22 pays, y compris Algérie, Bahreïn, Comores, Djibouti, l'Égypte, l'Irak, la Jordanie, le Koweït, le Liban, la Libye, la Mauritanie, Maroc, Oman, Palestine, Qatar, Arabie Saoudite, Somalie, Soudan, Syrie, Tunisie, Emirats Arabes Unis et le Yémen. Ces pays s'étendent sur environ 5000 miles de la côte atlantique de l'Afrique du Nord à l'ouest à la mer d'Oman et l'océan indien couvrant une superficie de 5.250.000 miles carrés.

Les taux d'incidence actuels selon l'étude de l'OMS DIAMOND

Tableau 4 : Incidence du diabète de type 1 dans les pays arabes selon l'étude(2006)

DIAMOND

Incidence*	Arab countries
Very low (<1)	-
Low (1-4.99)	Oman, Jordan, Palestine
Intermediate (5-9.99)	Egypt, Libya, Tunisia, Morocco, Algeria, Bahrain, Lebanon, Syria
High (10-19.99)	Saudi Arabia, Sudan
Very high (≥20)	Kuwait, Qatar
No data from Somalia, Djibouti, Comoros, Mauritania, Iraq, Yemen, United Arab Emirates	

Tableau 5 : Les études sur la prévalence du diabète de type 1 chez les enfants

Country	Reference	Year	N of type 1 diabetes x 1000
Algeria	20	1988	0.27
Sudan	9	1989	0.95
Saudi Arabia	6	1980-1982	0.2
Egypt	15	1988	0.01-0.14
Libya (Benghazi)	17	1981-1990	0.24
Libya (Benghazi)	18	1991-2000	0.37

Tableau 6 : La prévalence estimée de diabète de type 1 dans les pays arabes (en milliers)

Countries	1995	2000	2010
Saudi Arabia	6.8	10.9	18.2
Yemen	0.7	2	4.1
Oman	0.9	1.5	2.7
United Arab Emirates	1.2	1.5	1.8
Qatar	0.3	0.4	0.5
Bahrain	0.4	0.5	0.7
Kuwait	8.5	9.2	9.7
Egypt	21.5	36.4	53.5
Libya	3.4	9.1	18.9
Tunisia	6.7	9.5	12.6
Algeria	18.9	27.3	38.6
Morocco	8.9	15.2	21.2
Mauritania	-	-	no data
Sudan	2.2	5.1	9.3
Somalia	0.1	0.1	0.2
Gaza strip	0.8	1.3	2.3
Jordan	4.8	8.8	15.3
Lebanon	2.2	2.3	2.3
Syria	12.9	18.4	26.9
Iraq	7.8	14.2	24.7

1.3. L'incidence du DT1 chez l'enfant en Europe

Ø Selon la fédération internationale du diabète(FID)

L'Europe présente le nombre le plus élevé d'enfants atteints d'un diabète de type 1 par rapport aux autres régions de la FID en 2015: environ 140.000. La région présente également l'un des taux les plus élevés d'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant, avec, selon les estimations, 21.600 nouveaux cas par an. Elle inclut également le pays qui présente l'incidence la plus élevée au monde de diabète de type 1 chez l'enfant, à savoir la Finlande, avec 62,3 nouveaux cas par 100.000 enfants chaque année. Les pays européens qui interviennent le plus dans le chiffre total du diabète de type 1 chez l'enfant sont le Royaume-Uni, la Fédération de Russie et l'Allemagne. [17]

Tableau 7 : Estimation du nombre des enfants atteints du DT1 en Europe selon la FID en 2015[18]

Diabète de type 1 (<15 ans)	
Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	140 000
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an	21 600

Ø L'incidence en Europe : le réseau Eurodiab

1) Objectifs d'Eurodiab

Le groupe collaboratif Eurodiab avait mis en place en 1988 des registres prospectifs de tous les nouveaux cas de DT1 diagnostiqués avant l'âge de 15 ans, afin d'étudier la fréquence du DT1 (nommé auparavant diabète insulino-dépendant ou DID) de l'enfant en Europe [19]

Ses buts principaux ont été d'examiner la notion du "gradient nord-sud" d'incidence (nord : incidence élevée, sud : incidence faible) et de réaliser des études comparatives sur les influences génétiques et environnementales des déterminants de cette maladie. Et ceci, grâce à un protocole standardisé pour la surveillance de l'incidence du DT1 de l'enfant en Europe.

2) Méthodes d'Eurodiab

Les registres ont été établis dans 44 centres en Europe et en Israël, dont 36 ont pu atteindre 10 années de surveillance (entre 1989 et 1998) [20]. Chaque registre a enregistré tous les nouveaux cas de façon prospective selon un protocole standardisé et exhaustif (plusieurs sources d'évaluation ont été utilisées pour atteindre l'exhaustivité de l'enregistrement) [19,20].

Le DT1 a été défini sur la base d'un diagnostic clinique de diabète idiopathique requérant de l'insuline. La date du début de diabète a été considérée comme la date de la première injection d'insuline. Cette étude de grande envergure, regroupant l'ensemble des registres, avait recensé 24 423 nouveaux cas dans les 36 centres, couvrant 20 millions d'enfants entre 1989 et 1998.

3) Résultats d'Eurodiab

a. L'incidence du diabète de type 1 en Europe : importantes variations géographiques

L'incidence du DT1 présente des disparités géographiques importantes : elle varie de 3,6 en Macédoine à 43,9/100 000 par an en Finlande. Globalement, des taux d'incidence élevés ont été retrouvés dans le Nord et le Nord-Ouest de l'Europe et des taux bas ont été retrouvés en Europe centrale, de l'Est et du Sud. . Cependant, la Sardaigne reste une vraie exception avec un taux plus élevé que dans les pays voisins [20]. Elle occupe la deuxième place, au niveau européen, des pays à haute incidence du DT1 de l'enfant, mais également au niveau mondial. Le risque d'apparition de l'affection semble être le même au niveau de toute l'île et est 5 à 7 fois supérieur qu'en Italie continentale. La Finlande, quant à elle, occupe le premier rang mondial d'incidence de DT1, sans qu'on comprenne pourquoi [21] (tableau 8, figure 26)

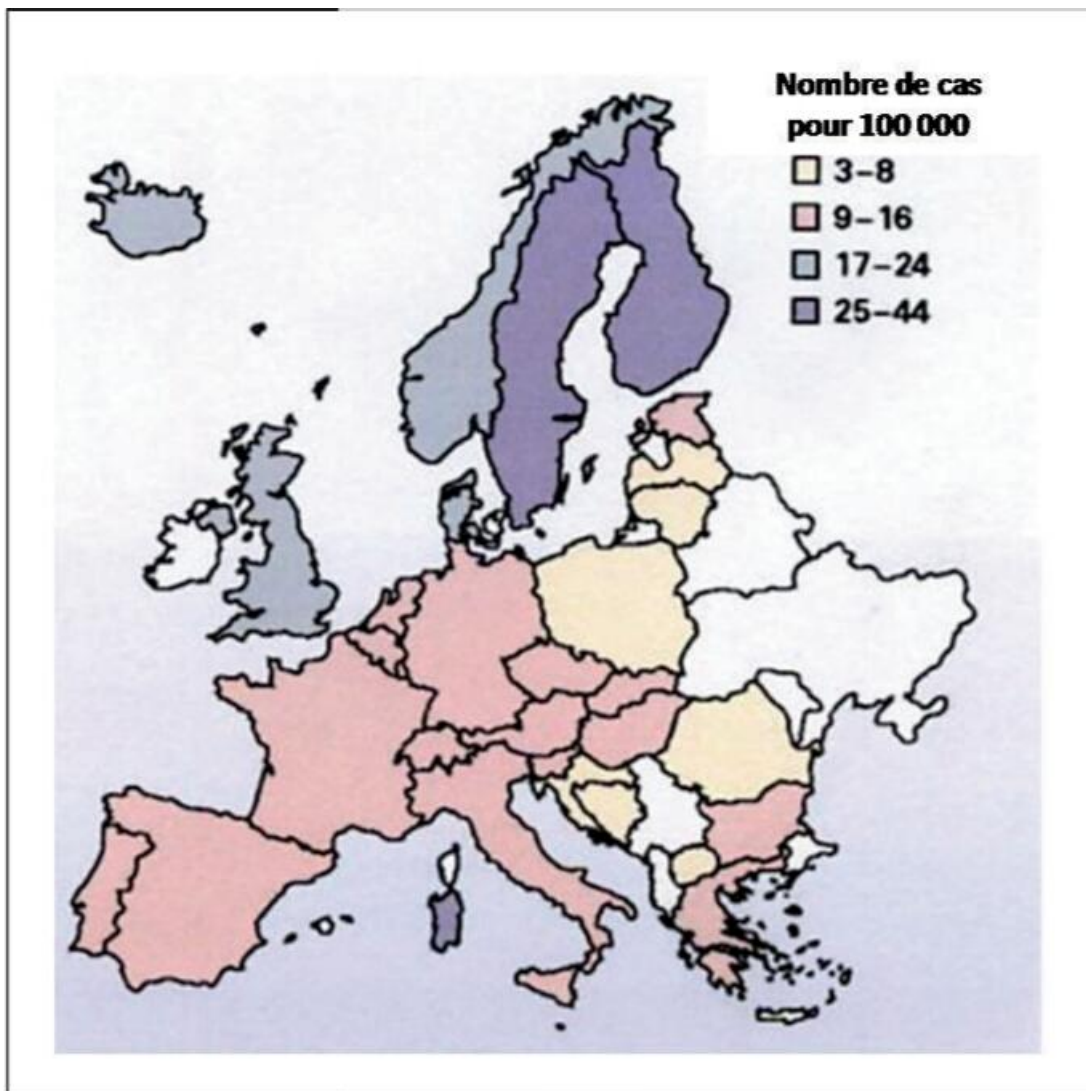


Figure 26 : Incidence du DT1 de l'enfant en Europe selon Eurodiab

Les données confirment un fait déjà reconnu, les grandes disparités géographiques des taux d'incidence du diabète de l'enfant à travers l'Europe (tableau8) [20]. Il n'est pas exact de dire que ces variations n'obéissent qu'à un simple gradient Nord-Sud. Il faut noter l'extrême particularité de la Sardaigne qui, isolée au cœur de la Méditerranée, a un taux d'incidence voisin de celui de la Finlande. Les autres pays du rivage méditerranéen, Lazio, Sicile, Catalogne et Grèce, ont des taux faibles. On observe également une diminution de l'incidence de l'Ouest vers l'Est. La Finlande détient le record mondial avec un taux de 42,9/100 000 par an. Les autres pays scandinaves (Norvège, Danemark) ont eux aussi des taux très

élevés : 20,8 et 21,5/100 000 par an. Les taux les plus bas ont été enregistrés en Grèce et en Roumanie, pour lesquels il a été vérifié qu'il ne s'agissait pas d'un défaut d'enregistrement. L'Europe est l'unique région du globe au sein de laquelle la variation géographique de fréquence du DT1 soit si ample.

Tableau 8: Résumé de l'enregistrement de l'incidence du DT1 (effectif, taux et intervalle de confiance, taux d'exhaustivité) chez l'enfant en Europe, dans les 36 centres Eurodiab

Centre	Région	Nombre de cas	Taux d'incidence pour 100 000	Taux d'exhaustivité %
Finlande	2 régions	783	43,9 [40,9-47,1]	100
Italie	Sardaigne	1 099	37,8 [35,6-40,1]	86,9
Suède	Conté de Stockholm	782	25,7 [23,9-27,6]	100
Royaume-Uni	Nord de l'Irlande	876	22,3 [20,8-23,8]	99,6
Norvège	8 contés	829	20,8 [19,4-22,2]	100
Royaume-Uni	Oxford	1 005	19,3 [18,1-20,6]	95,2
Royaume-Uni	Leicester	308	17,1 [15,3-19,1]	100
Royaume-Uni	Leeds	1 230	17,1 [16,2-18,1]	97,2
Danemark	4 contés	388	16,8 [15,2-18,6]	98,7
Portugal	Algarve	96	16,0 [12,9-19,5]	85,1
Islande	Population entière	89	13,9 [11,2-17,1]	100
Allemagne	Düsseldorf	523	13,2 [12,1-14,4]	89,5
Espagne	Catalogne	1 336	12,8 [12,1-13,5]	93,7
Italie	Est de Sicile	273	12,3 [10,9-13,9]	99,2
Allemagne	Baden Württemberg	2 012	12,0 [11,5-12,5]	97,2
Luxembourg	Population entière	84	11,9 [9,5-14,7]	100
Belgique	Antwerp	191	11,8 [10,1-13,6]	95,6
Estonie	Population entière	365	11,4 [10,3-12,7]	100
Bulgarie	Ouest	491	9,9 [9,0-10,8]	100
République tchèque	Population entière	2 003	9,8 [9,4-10,2]	99,9
Grèce	Attique	549	9,7 [8,9-10,6]	100
Autriche	Population entière	1 314	9,5 [9,0-10,0]	97,9
Hongrie	18 comtés	1 385	9,4 [8,9-9,9]	99,6
Slovaquie	Population entière	1 156	9,2 [8,7-9,7]	100
Italie	Lazio	683	8,7 [8,0-9,4]	85,8
Slovénie	Population entière	327	8,5 [7,6-9,5]	100
Lituanie	Population entière	638	7,8 [7,2-8,4]	100
Bulgarie	Est	394	7,8 [7,0-8,6]	99,9
Lettonie	Population entière	386	7,1 [6,4-7,8]	100
Pologne	3 villes	566	7,0 [6,5-7,6]	100
Portugal	Île de Madère	40	6,9 [4,9-9,3]	100
Croatie	Zagreb	138	6,6 [5,5-7,8]	99,7
Pologne	Gliwice	609	6,5 [6,0-7,0]	99,9
Grèce	5 régions nordiques	74	6,2 [4,9-7,8]	100
Roumanie	Bucarest	227	5,0 [4,4-5,7]	100
Macédoine	Population entière	175	3,6 [3,1-4,1]	98,4

Les centres sont ordonnés par incidence décroissante.

b. Les variations d'incidence du diabète de type 1 selon les tranches d'âge

Les données d'Eurodiab révèlent dans le DT1 un sexe ratio (garçon/ fille) de 1,06 qui n'était pas significativement différent de celui de la population générale considérée [20]. L'allure des courbes d'incidence en fonction de l'âge au diagnostic est la même pour tous les pays. Les cas sont très peu fréquents dans les deux premières années de vie. Puis, l'incidence s'accroît régulièrement jusqu'à atteindre un pic étalé sur 3 ou 4 ans au moment de la puberté. Dans les rares pays où l'enregistrement se fait au-delà de 15 ans et chez les adultes, on observe que l'incidence augmente pendant l'enfance jusqu'à atteindre le pic pubertaire et qu'elle diminue ensuite rapidement pour se stabiliser à des taux bas à l'âge adulte (figure 27) [22]

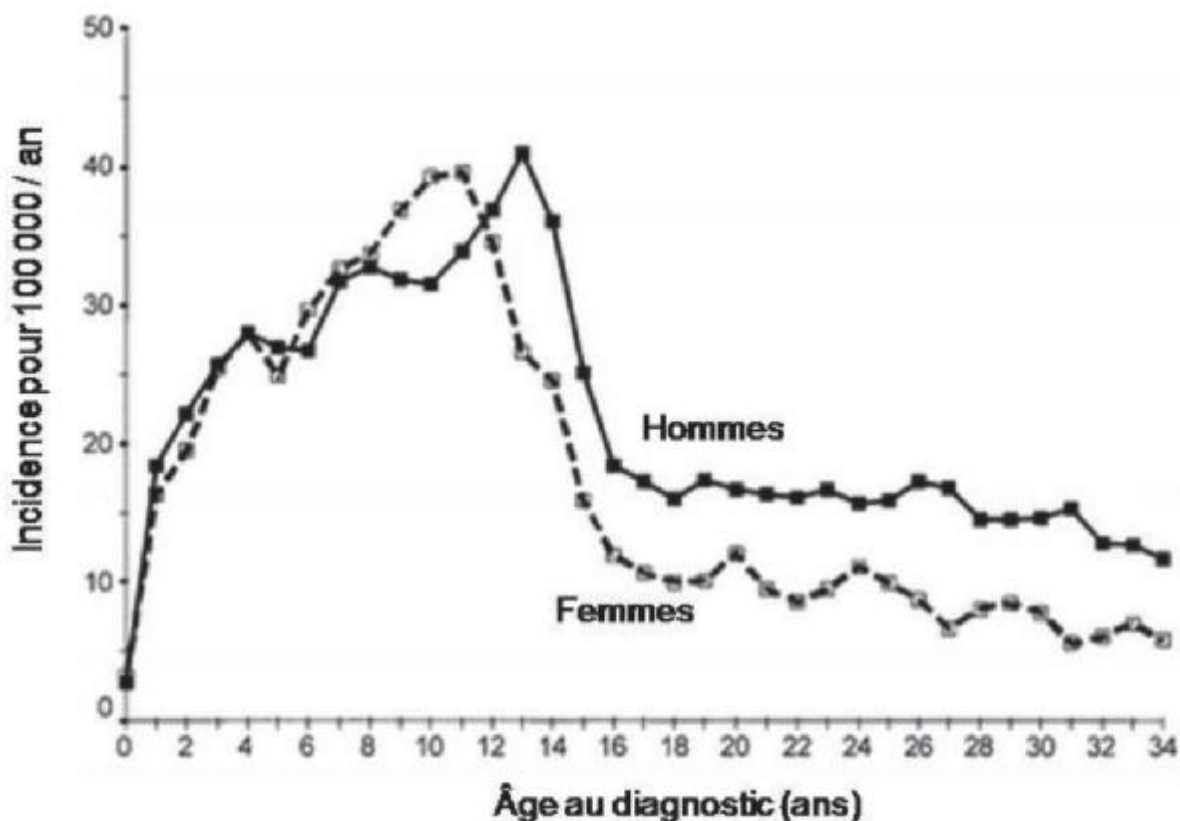


Figure 27 : Incidence du DT1 selon l'âge (de 0 à 34 ans) et le sexe parmi les patients suédois

c. Les variations saisonnières du diabète de type 1 chez l'enfant dans Eurodiab

Le caractère saisonnier au moment du diagnostic du DT1 suit un modèle sinusoïdal pour toutes les tranches d'âge. Le diagnostic est plus souvent fait en hiver et au début du printemps (figure 28) [20,23]. Ce profil a été mis en rapport avec les infections virales saisonnières capables de déclencher une dernière poussée auto-immune et de précipiter la carence en insuline.

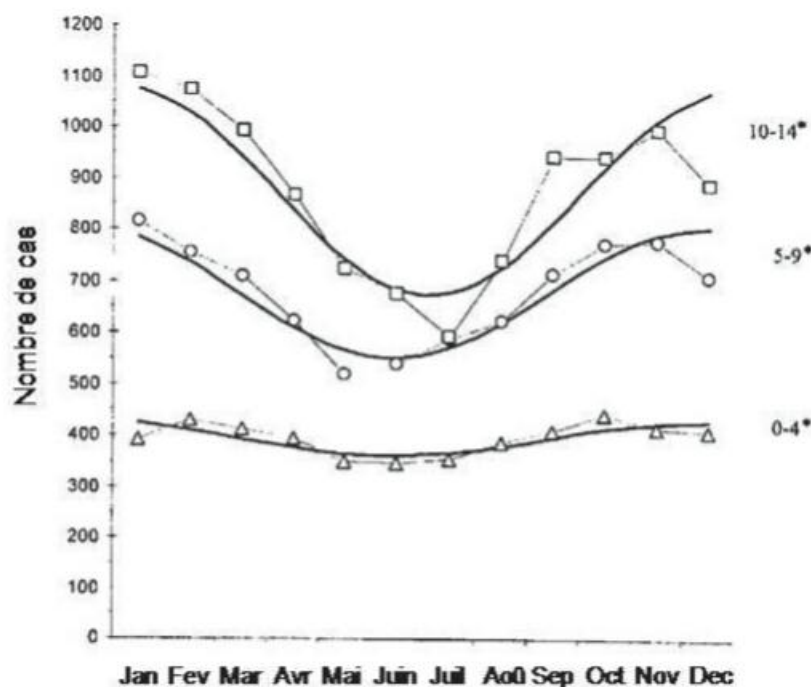


Figure 28 : Caractère saisonnier du DT1 chez l'enfant au moment du diagnostic, selon les classes d'âge, dans tous les centres d'étude Eurodiab

d. L'augmentation séculaire du diabète de type 1 chez l'enfant dans Eurodiab : 3 % par an

L'incidence globale du DT1 en Europe entre 1989 et 1998 a augmenté de 3,2 % par an, parmi les enfants âgés de moins de 15 ans [20]. L'accroissement du taux d'incidence en fonction de l'âge a concerné plus particulièrement le jeune âge : l'augmentation était de 4,8 % entre 0 et 4 ans, de 3,7 % entre 5 et 9 ans et de 2,1 % entre 10 et 14 ans [20]. Ainsi, l'élévation de l'incidence de DT1 de l'enfant en Europe n'a pas été attribuée à une augmentation globale de l'incidence. Elle serait due à un décalage vers un plus jeune âge du début de la maladie [20, 22, 24-25]

1.4. Incidence du DT1 chez l'enfant en Afrique

Selon les estimations de la fédération international du diabète, 46.400 enfants de moins de 15 ans vivent avec un diabète de type 1. Cependant, cette estimation postule que les effets de la mortalité sont minimales, ce qui risque de ne pas être le cas dans cette région. Nombreux sont les enfants qui n'ont pas accès à l'insuline, aux bandelettes de test de glycémie et à des professionnels de la santé dûment qualifiés, ce qui induit une mauvaise maîtrise de la glycémie et une mortalité par conséquent supérieure chez les enfants atteints d'un diabète de type 1. [26]

Tableau 9 : Estimation du nombre d'enfants diabétique en Afrique selon la FID en 2015[26]

Diabète de type 1 (<15 ans)	
Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	46 400
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an	7 600

1.5. Incidence du DT1 chez l'enfant au Moyen-Orient et l'Afrique du nord

La région Moyen-Orient et Afrique du Nord de la FID va de l'Iran au nord au Soudan au sud en passant par le Pakistan à l'est et le Maroc à l'ouest.

Selon les estimations de la fédération international du diabète, 60.700 enfants de moins de 15 ans vivent avec un diabète de type 1, ses estimations ont été déduites d'études en Algérie, en Égypte, dans la République islamique d'Iran, en Jordanie, au Koweït, en Libye, dans le Sultanat d'Oman, au Pakistan, au Qatar, en Arabie saoudite, au Soudan et en Tunisie.

Le Koweït et l'Arabie saoudite affichent également certains des taux d'incidence

annuelle du diabète de type 1 chez l'enfant les plus élevés au monde, avec, respectivement, 37,1 et 31,4 nouveaux cas par 100.000 personnes. L'Arabie saoudite abrite 16.100 enfants atteints de diabète de type 1, de loin le nombre le plus élevé de la région et environ un quart du total de 60.700 pour la région. [26]

Tableau 10 : Estimation du nombre des enfants diabétiques en en Moyen-Orient et l'Afrique du nord selon la FID en 2015[26]

Diabète de type 1 (<15 ans)	
Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	60 700
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an	10 200

1.6. Incidence du DT1 chez l'enfant en Amérique du Nord et Caraïbes

La région Amérique du Nord et Caraïbes de la FID se compose des États-Unis d'Amérique, du Mexique et du Canada ainsi que de 25 pays et territoires des Caraïbes.

107.300 enfants, sont, selon les estimations, atteints d'un diabète de type 1 dans la région Amérique du Nord et Caraïbes, avec 16.500 nouveaux cas diagnostiqués parmi les enfants chaque année. Les États-Unis d'Amérique enregistrent chaque année le nombre le plus élevé au monde d'enfants atteints d'un diabète de type 1 (84.100) et représentent près de 78,3 % du nombre total de diabète de type 1 chez les enfants dans la région.

Des estimations pour le diabète de type 1 chez l'enfant ont été tirées d'études à Antigua-et-Barbuda, aux Bahamas, à la Barbade, au Canada, en Dominique, au Mexique, aux Etats-Unis d'Amérique et aux Iles Vierges américaines. [26]

Tableau 11 : Estimation du nombre d'enfants atteints de DT1 en Amérique du Nord et Caraïbes selon la FID en 2015[26]

Diabète de type 1 (<15 ans)	
Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	107 300
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an	16 500

1.7. Incidence du DT1 chez l'enfant en Amérique Centrale et du Sud

La région Amérique Centrale et du Sud de la FID comprend 20 pays et territoires, de Cuba au nord au Chili et à l'Argentine au sud en passant par le Brésil à l'est et le Guatemala à l'ouest.

Selon les estimations, 7.300 enfants ont développé un diabète de type 1 en 2015. Dans l'ensemble de la région, 45.100 enfants de moins de 15 ans sont atteints d'un diabète de type 1. Près de 30.900 de ces enfants vivent au Brésil, ce qui en fait le pays avec le troisième nombre le plus élevé d'enfants atteints d'un diabète de type 1 dans le monde, après les États-Unis d'Amérique et l'Inde.

Des estimations du nombre d'enfants atteints d'un diabète de type 1 ont été déduites d'études en Argentine, au Brésil, au Chili, en Colombie, à Cuba, en République dominicaine, au Paraguay, au Pérou, à Porto Rico, en Uruguay et au Venezuela. [26]

Tableau 12 : Estimation du nombre d'enfants atteints de DT1 en Amérique Centrale et du Sud selon la FID en 2015[26]

Diabète de type 1 (<15 ans)	
Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	45 100
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an	7 300

1.8. Incidence du DT1 chez l'enfant en Asie du Sud-est

Bien que la région Asie du Sud-est comprenne seulement sept pays (Bangladesh, Bhoutan, Ile Maurice, Inde, Maldives, Népal et Sri Lanka), il s'agit de la deuxième région la plus peuplée de la FID après la région Pacifique Occidental.

Le nombre d'enfants de moins de 15 ans atteints de diabète de type 1 est estimé à 81.400 dans la région Asie du Sud-est. Environ 13.100 enfants ont développé un diabète de type 1 dans la région au cours de l'année 2015.

L'Inde compte le deuxième plus grand nombre d'enfants atteints d'un diabète de type 1 au monde (70.200) après les États-Unis d'Amérique et compte la majorité des enfants atteints d'un diabète de type 1 dans la région. Le taux d'incidence du diabète de type 1 en Inde a été souvent utilisé afin d'extrapoler les chiffres pour d'autres pays similaires et joue donc un rôle central dans les estimations mondiales et régionales.

Les estimations relatives au diabète de type 1 chez l'enfant ont été basées en grande partie sur les données de l'Inde, des Maldives et de l'île Maurice. [26]

Tableau 13 : Estimation du nombre d'enfants atteints de diabète de type 1 en Asie du Sud-Est selon la FID [26]

Diabète de type 1 (<15 ans)	
Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	81 400
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an	13 100

1.9. Incidence du DT1 chez l'enfant en Pacifique Occidental

La région la plus peuplée au monde, le Pacifique Occidental, est composée de 39 pays et territoires. La région compte le pays le plus peuplé au monde, la Chine, ainsi que certains des moins peuplés, tels que les îles du Pacifique de Tokelau et Niue.

Un nombre estimé à 60.700 enfants de moins de 15 ans dans la région sont atteints d'un diabète de type 1, avec environ 10.000 nouveaux cas diagnostiqués en 2015. Plus de 30 000 de ces enfants vivent en Chine.

Les estimations pour le diabète de type 1 chez l'enfant ont été basées sur des études menées en Australie, en Chine, aux Iles Fidji, à Hong Kong, au Japon, en Nouvelle-Zélande, en Papouasie-Nouvelle-Guinée, en République de Corée, à Singapour, à Taïwan et en Thaïlande. [26]

Tableau 14 : Estimation des enfants atteints de DT1 en Pacifique occidental selon la

FID en 2015[26]

Diabète de type 1 (<15 ans)	
Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	60 700
Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an	10 000

1.10. Incidence du DT1 par région de la FIDØ Au Total

Tableau 15 : Estimation des enfants atteints de DT1 par région de la FID, 2015

Région de la FID	Nombre d'enfants atteints du diabète de type 1	Nombre de nouveaux cas diagnostiqués par an
Europe (EUR)	140 000	21 600
Amérique du Nord et Caraïbes (ANAC)	107 3000	16 500
Asie du Sud-est (SEA)	81 400	13 100
Moyen-Orient et Afrique du Nord (MENA)	60 700	10 200
Pacifique Occidental (WP)	60 700	10 000
Afrique (AFR)	46 400	7 600
Amérique Centrale et du Sud (SACA)	45 100	7 300
TOTAL	541 600 (plus d'un demi-million enfants diabétiques dans le monde)	

AFR : Afrique, EUR : Europe, MENA : Moyen-Orient et Afrique du Nord, NAC : Amérique du Nord et Caraïbes, SACA : Amérique Centrale et du Sud, SEA : Asie du Sud-est, WP : Pacifique Occidental

2. Questions soulevées par la variation de l'incidence du DT1 de l'enfant

L'augmentation constante de l'incidence du DT1 au cours des deux dernières décennies a soulevé d'importantes questions sur ses facteurs déclenchants. Les facteurs de risque de DT1, qui ont été jusqu'à présent évoqués et étudiés, sont climatiques, géographiques ou démographiques, alimentaires et infectieux. Cette augmentation de l'incidence du DT1 est apparue trop rapidement pour s'expliquer par des changements de la susceptibilité génétique. Cet accroissement rapide de l'incidence a plutôt été attribué aux changements de facteurs environnementaux détaillés ci-dessous [27, 20, 28]

2.1 Susceptibilité génétique

La susceptibilité génétique au DT1 est assez bien connue. Elle est médiée principalement par les gènes du système HLA de classe II [27, 29, 30]. La combinaison génétique la plus à risque est le HLA DQ*0201/*0202, en déséquilibre de liaison avec le DR3/DR4. Les variantes génétiques du système HLA sont nombreuses et complexes. Depuis la mise en évidence de l'association du DT1 à HLA DR3/DR4, les études génétiques ont été nombreuses. Mais la susceptibilité génétique du DT1 n'est toujours pas totalement élucidée et toujours sujette à controverse. Néanmoins, on sait qu'uniquement 10 % des personnes génétiquement susceptibles développent la maladie, ce qui sous-entend que des facteurs environnementaux sont nécessaires pour déclencher la destruction des cellules bêta [27].

Un deuxième variant de susceptibilité se situe dans la région du gène de l'insuline, appelé IDDM2, qui est connu sous le nom du polymorphisme 5' du gène de l'insuline (VNTR-INS) [30-31]. La présence de l'allèle à risque du VNTR-INS

augmente le risque de DT1, en particulier chez les personnes qui n'expriment pas le locus HLA de susceptibilité [30]

Bien que plus de 50 % de la susceptibilité génétique au DT1 soit attribuable à la région HLA [30,31] et 10 % au loci (position du gène au niveau du chromosome) VNTR-INS [31], d'autres locis sont également en cause, mais leur part attribuable n'est pas bien connue [30]

2.2 L'auto-immunité

L'apparition des auto-anticorps est le premier signe détectable de l'auto-immunité chez l'homme. Actuellement, quatre auto-anticorps sont identifiés [27, 32, 33] :

- Ø Les anticorps anti-îlots (Islet Cell Antibodies : ICA)
- Ø Les auto-anticorps anti-insuline (Insulin Antibodies : IAAs)
- Ø Les anticorps anti-GAD (décarboxylase de l'acide glutamique)
- Ø Les anticorps contre la tyrosine phosphatase membranaire : antiIA2.

D'après les études familiales, la positivité de trois ou quatre auto-anticorps est associée à un risque élevé de développer un DT1 au cours des 5 à 10 années suivantes ; le risque est estimé entre 60 et 100 %. Des études préliminaires effectuées en population générale indiquent que la valeur prédictive des auto-anticorps pour le DT1 est du même ordre de grandeur dans la population générale des pays à forte incidence de la maladie [27]. C'est moins vrai dans les pays à incidence plus faible [34].

2.3 Risque familial

L'étude Eurodiab a confirmé que le risque de développer un DT1 dans une fratrie était supérieur à celui de la population générale. Il existait une association positive forte entre le taux d'incidence dans la population générale et la prévalence du DT1 dans la fratrie [35]. Des études finlandaises ont également retrouvé que les

apparentés au premier degré avaient 15 à 20 % plus de risque de développer un DT1 par rapport à la population générale [36].

2.4 L'hypothèse hygiéniste

Dans les pays développés, on observe une diminution de l'incidence de nombreuses maladies infectieuses, grâce aux traitements par antibiotiques, à la vaccination, à l'amélioration de l'hygiène et aux meilleures conditions socio-économiques. Paradoxalement, l'incidence des maladies auto-immunes, dont le DT1, est en constante augmentation [37]

Cette hypothèse suggère une relation entre la diminution de l'incidence des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies auto-immunes, ce qui suppose un effet protecteur des infections contre les maladies auto-immunes [27,37]. La réduction du contact microbien à un âge précoce limiterait la stimulation des mécanismes de défense immune, interférant avec la maturation du système immunitaire dans les deux premières années de vie, et, par conséquent, exposerait à une plus grande susceptibilité aux maladies auto-immunes [27].

2.5 Facteurs de risque environnementaux mis en évidence par des études épidémiologiques

L'élévation du taux d'incidence du DT1, plus particulièrement chez les jeunes enfants, amène à rechercher des facteurs de risque tels que l'exposition fœtale ou néonatale aux virus, ou des changements de pratiques alimentaires, lesquels sont détaillés ci-dessous [38].

a. Facteurs de risque alimentaires

Plusieurs études suggèrent qu'il existe une relation entre l'introduction précoce des produits laitiers dans l'alimentation infantile et l'augmentation du risque du DT1, indépendamment de la durée de l'allaitement. Autrement dit, l'introduction précoce de protéines du lait de vache, chez des enfants à

prédisposition génétique au DT1, pourrait constituer un facteur de risque supplémentaire [39,40].

D'autres facteurs alimentaires ont été invoqués, tels que l'introduction précoce de céréales dans l'alimentation de l'enfant de moins de 4 mois. Cela accélérerait l'apparition d'anticorps dirigés contre les cellules bêta, face aux antigènes des céréales en raison du système immunitaire intestinal immature de l'enfant, principalement chez des enfants génétiquement susceptibles [41]. De même, l'introduction précoce d'aliments qui contiennent du gluten semblerait être un facteur de risque supplémentaire de développement de DT1 chez les enfants de parents diabétiques de type 1 [27,42]. Le risque de développer des anticorps contre les cellules bêta serait multiplié par 5 chez les enfants exposés au gluten avant d'atteindre l'âge de 3 mois, et ce risque ne serait pas réduit avec l'allaitement [42]. Il a été également observé qu'une introduction précoce de fruits, de baies et de tubercules comestibles augmenterait le risque de développer un DT1 [43].

Ces résultats proviennent principalement d'observations faites dans des pays particuliers, à forte incidence, comme la Finlande. Par analogie à ce que l'on sait des allergies et de la maturation du système immunitaire, ces études ne plaident pas en faveur d'une diversification alimentaire trop précoce chez le nourrisson

b. Vitamine D

Plusieurs études, notamment celles du réseau européen Eurodiab, ont montré que la supplémentation en vitamine D dans le jeune âge était associée à une baisse de l'incidence du DT1 [44]

Une étude finlandaise a montré que la supplémentation en vitamine D pendant la petite enfance protégeait contre le risque ultérieur de développer un DT1 ; ainsi, la maladie était moins importante chez les enfants supplémentés régulièrement à la dose recommandée [45]

c. Infections virales

D'autres facteurs de risque suspectés pendant la période périnatale sont les infections virales, notamment aux entérovirus (OR=1,61) [46], et plus particulièrement le virus Coxsackie B [27,46]. Le rôle des entérovirus a été étudié de plusieurs façons, notamment par l'intermédiaire de l'étude de la saisonnalité de la découverte de l'affection. La saisonnalité du diagnostic de la maladie est bien connue et a été confirmée par l'étude Eurodiab [23] qui a montré l'existence d'un pic hivernal dans tous les pays d'Europe, pour les deux sexes et au niveau de toutes les tranches d'âge entre 0 et 14 ans [27,1]. En outre, des expositions aux entérovirus, in utero et principalement dans l'enfance, sont associées au risque de développer ultérieurement un DT1 dans un délai très variable [46]

d. Les toxiques

La streptozotocine est un antibiotique identifié vers la fin des années 50. Au milieu des années 60, il a été montré que la streptozotocine était sélectivement toxique aux cellules bêta des îlots de Langerhans, à l'origine du diabète. Depuis cette date, ce médicament est utilisé comme modèle animal de DT1 (modèle STZ) [47,48]. De nos jours, aucun autre médicament n'a été en cause dans la destruction des cellules bêta.

2.6 Les transformations socio-économiques, le niveau de richesse (PIB), la croissance accélérée et l'obésité infantile

Les transformations socio-économiques survenues après la seconde guerre mondiale ou suite au passage à l'économie de marché (comme par exemple en Lituanie) ont mené à des bouleversements sociaux [21,49]. Ainsi, en Sardaigne, des changements se sont produits au cours des 50 dernières années. Aujourd'hui, il existe un meilleur accès au système de santé et aux aliments hautement caloriques, et le poids et la taille ont également augmenté. Plusieurs études réalisées dans cette

région italienne ont retrouvé un lien entre la croissance économique et la prise de poids chez l'enfant et l'augmentation de l'incidence du DT1 [21]

Des études effectuées dans le cadre du réseau Eurodiab ont montré que les taux d'incidence du DT1 en Europe étaient corrélés aux indicateurs de prospérité nationale, dont le PIB qui est lui-même associé aux habitudes de vie et peut expliquer en partie la grande variation des taux d'incidence [1, 38, 49].

L'hypothèse de l'accélération du développement du diabète, développée par T. Wilkin et al., suggère qu'une prise de poids excessive entraîne une résistance à l'insuline. Cette résistance à l'insuline force les cellules bêta à produire plus d'insuline. Les cellules bêta soumises à cette pression sont plus exposées aux troubles auto-immunitaires [50].

La surcharge alimentaire augmente la résistance périphérique à l'insuline, et accroît la demande sur les cellules bêta, et le processus de destruction auto-immune devient irréversible [22,38]. Le niveau de richesse d'un pays peut donc avoir un effet accéléré sur la croissance de l'enfant, ce qui constitue un facteur de risque invoqué de diabète infantile [38].

Cette hypothèse suppose que les enfants ayant un indice de masse corporel (IMC) élevé seront plus susceptibles de développer un DT1, une situation similaire à celle du diabète de type 2 (DT2).L'auteur conclut que plus la fréquence de l'obésité des enfants augmente dans un pays, plus la prévalence du DT1 y augmente. Enfin, plus l'IMC d'un enfant est élevé, plus tôt se déclarera son DT1 [50]. Mais cette hypothèse n'est pas confirmée par les observations dans divers pays [51-52].

2.7 D'autres facteurs de risque

La relation entre les vaccinations et l'augmentation de l'incidence du DT1 de l'enfant a été analysée en Europe. Les vaccins pédiatriques testés sont ceux développés contre la tuberculose, la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la rubéole, la rougeole, les oreillons, l'*Haemophilus influenzae*, la varicelle et l'hépatite B. Les résultats de ces études ne soutiennent pas l'hypothèse d'une association entre ces vaccins recommandés chez les enfants et un risque accru de DT1 [46]

En revanche, plusieurs autres facteurs d'environnement seraient impliqués. Parmi ceux-ci, on peut citer le poids et la taille à la naissance, l'âge maternel et paternel lors de la conception [53,54], la pré-éclampsie maternelle, la détresse respiratoire néonatale [55]. Toutes ces études soulignent l'importance des expositions précoces in utero ou périnatales, mais ces travaux sont encore contradictoires et les mécanismes d'action sous-jacents ne sont pas précisément connus [56]

II-Les registres et les réseaux d'étude épidémiologique du diabète de l'enfant en Europe en Amérique du Nord et en Afrique

1. Les équipes françaises menant des travaux épidémiologiques en diabétologie chez l'enfant

1.1 Registre français du diabète de type 1

Un registre d'incidence du DT1 de l'enfant a fonctionné entre le 1er janvier 1988 et le 31 décembre 1997, dans quatre régions : l'Aquitaine, la Lorraine et la Haute et Basse-Normandie. Bien que l'enquête n'ait pu porter sur tout le territoire français, les quatre régions choisies avaient des particularités géographiques, climatiques et démographiques variées censées représenter la France dans sa totalité [57].

Avant cette période, on ne disposait pas de données fiables sur la fréquence et les caractéristiques de la maladie dans notre pays. Seules des publications d'origine hospitalière étaient disponibles. Ce registre a été créé pour combler cette lacune épidémiologique [58]. Il a été rattaché au réseau "Eurodiab" [59].

a) Objectif du registre français

L'objectif du registre a été d'enregistrer des nouveaux cas de DT1 survenant avant l'âge de 20 ans, afin de disposer d'un taux d'incidence et de décrire cliniquement le début de la maladie.

b) Méthodes du registre français

Le recensement des nouveaux cas de DT1 chez l'enfant a été assuré de façon active, prospective et standardisée par un médecin spécialement affilié au registre dans chaque région. L'enregistrement a été jugé exhaustif pour les assurés du régime général, le recensement étant validé par confrontation des données

recueillies par l'enquête à une source secondaire et indépendante de la première, et qui a été assurée par le service médical de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CnamTS). Cette source a apporté des cas supplémentaires qui avaient échappé au recensement sur le terrain (constamment moins de 5 %). Le registre a été basé sur une population générale d'environ 2 315 000 jeunes âgés de moins de 20 ans, soit 15 % de la population française de même âge [24,59].

c) Résultats du registre français

1. Le taux d'incidence en France :

▼ 9,6 pour 100 000 en 1997 :

Le taux d'incidence du diabète, standardisé sur l'âge et le sexe, était de 7,41/100 000 par an en 1988 et de 9,58/100 000 par an en 1997 (tableau 16, figure 29) [24].

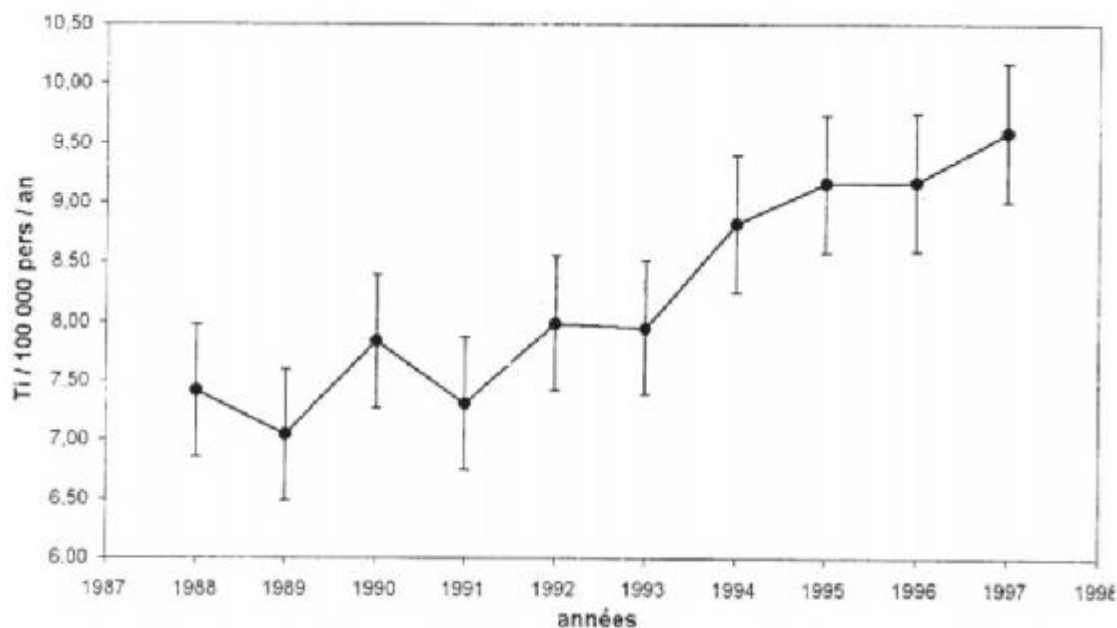


Figure 29 : Évolution du taux d'incidence du DT1 entre 0 et 19 ans, dans quatre régions de France, standardisé sur l'âge et le sexe

Tableau 16 : Taux d'incidence du DT1 chez des enfants âgés de moins de 20 ans dans quatre régions de France

Années	Garçons		Filles		Total	
	Nombre de cas	Incidence (n/100 000/an)	Nombre de cas	Incidence (n/100 000/an)	Nombre de cas	Incidence (n/100 000/an)
1988	96	7,86 [6,63-9,09]	79	6,96 [5,76-8,16]	175	7,41 [6,55-8,27]
1989	86	7,21 [5,99-8,43]	78	6,87 [5,67-8,06]	164	7,04 [6,18-7,90]
1990	93	7,85 [6,62-9,09]	88	7,79 [6,54-9,04]	181	7,83 [6,95-8,71]
1991	106	8,97 [7,70-10,24]	63	5,64 [4,48-6,58]	169	7,31 [6,45-8,17]
1992	95	8,14 [6,89-9,39]	87	7,83 [6,60-9,06]	182	7,98 [7,10-8,86]
1993	88	7,59 [6,36-8,82]	92	8,30 [7,03-9,57]	180	7,94 [7,90-9,74]
1994	103	8,96 [7,67-10,25]	95	8,68 [7,39-9,97]	198	8,82 [7,90-9,74]
1995	114	9,90 [8,59-11,21]	91	8,41 [7,12-9,70]	205	9,15 [8,23-10,07]
1996	115	10,13 [8,80-11,46]	88	8,20 [6,91-9,49]	203	9,17 [8,25-10,09]
1997	117	10,48 [9,13-11,83]	93	8,68 [7,39-9,97]	210	9,58 [8,64-10,52]

[] : intervalles de confiance à 95 %

2. Les variations selon l'âge et le sexe en France :

▼ Plus fréquent chez le garçon et pic d'incidence à la puberté :

Selon les classes d'âge, l'incidence du DT1 en 1998 variait de 7,48/100 000 par an entre 0 et 4 ans, à 10,8/100 000 par an entre 5 et 9 ans, à 14,4/100 000 par an entre 10 et 14 ans et à 5,3/100 000 par an entre 15 et 19 ans (tableau 17) [24].

Tableau 17 : Taux d'incidence du DT1 dans quatre régions de France, selon les classes d'âge

Tranches d'âge (ans)	Taux d'incidence (pour 100 000/an)	
	1988	1997
0-4	4,2	7,48
5-9	7,8	10,8
10-14	10,2	14,4
15-19	8,1	5,3

L'âge moyen au diagnostic sur les 10 années de l'étude était de 10,6 ans [60]. Un pic d'incidence était observé autour de la puberté (assimilée à la tranche d'âge 10-15 ans), suivi d'une diminution très nette dans la tranche d'âge de 15 à 19 ans.

En outre, il n'y avait pas de relation significative observée entre l'âge au diagnostic et la région [59,60].

L'analyse de l'incidence selon le sexe a montré que 54 % des cas étaient survenus chez des garçons et 46 % chez des filles [24]. Il n'y avait pas de relation significative observée entre le sexe et la région [59,60].

3. Les variations saisonnières du diabète de type 1 en France :

Plus fréquent en hiver En ce qui concerne le caractère saisonnier de la manifestation clinique de la maladie chez l'enfant, les cas de DT1 étaient plus souvent diagnostiqués en hiver.

4. L'augmentation séculaire en France :

3,7 % par an Les tendances de l'incidence en France entre 1989 et 1998 ont montré que celle-ci a augmenté de 7,41 pour 100 000 en 1988 à 9,58 pour 100 000 en 1997. Ceci représente une augmentation en proportion de 3,7 % par an pour les enfants âgés entre 0 et 19 ans (figure 30).

Parmi les enfants âgés entre 0 et 14 ans, le taux d'incidence augmentait de 4,2 % par an, dans le même ordre de grandeur que les autres pays européens [24,60]. Chez les enfants âgés de 0 à 4 ans, l'augmentation était plus importante que dans les autres tranches d'âge, allant de 4,17 en 1988 à 7,48/100 000 par an en 1997, soit 78 % d'accroissement en 10 ans. Pour les enfants âgés de 5 à 9 ans, l'augmentation était de 43 %, et 40 % pour les enfants âgés de 10 à 14 ans. Par contre, une diminution de l'incidence était observée chez les adolescents âgés de 15 à 19 ans (figure 30) [24]. L'accroissement de l'incidence ne différait pas statistiquement entre les deux sexes.

Ainsi, cette augmentation préférentielle dans les jeunes classes d'âge a conduit à suggérer que cette maladie auto-immune avait une expression clinique plus précoce [24,61].

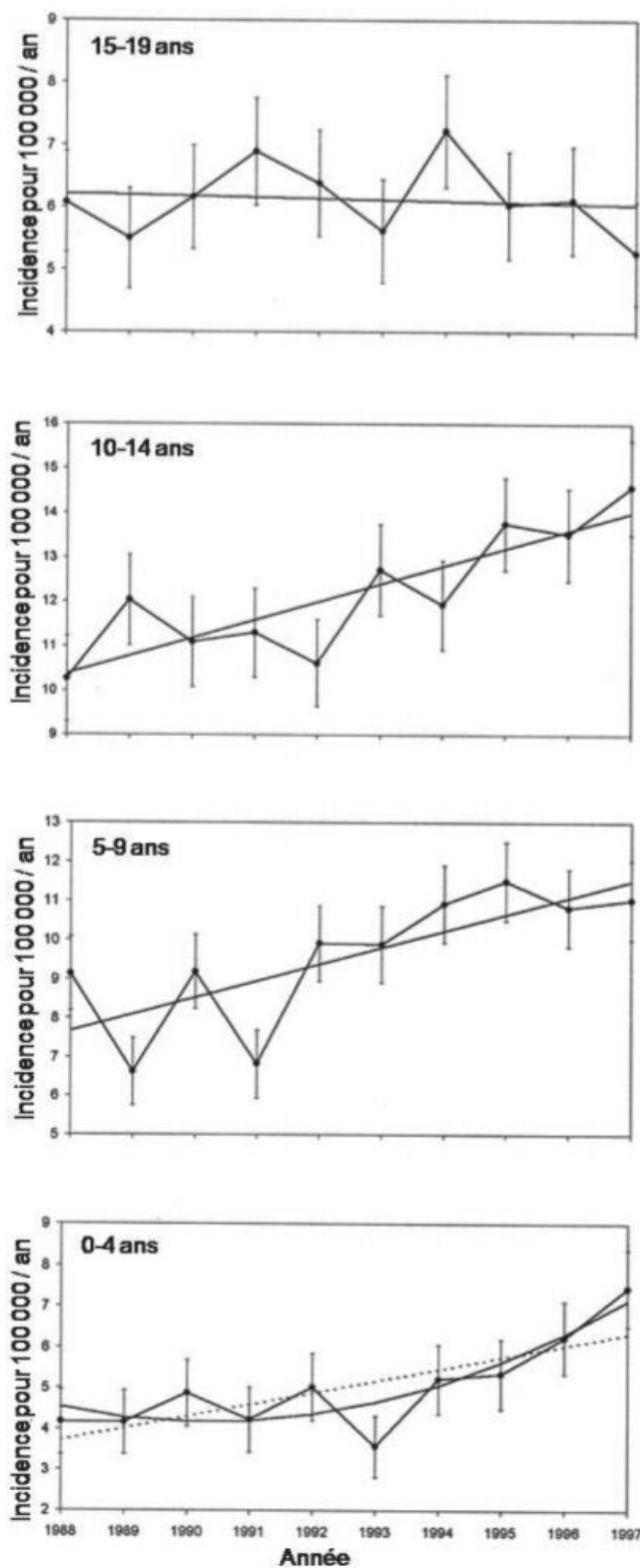


Figure 30 : Les tendances du taux d'incidence du DT1 selon les tranches d'âge : incidence ajustée selon le sexe chez les enfants des classes d'âge 0-4 ans, 5-9 ans, 10-14 ans et 15-19 ans, dans quatre régions de France [24]

1.2 Registre régional Languedoc-Roussillon du diabète de l'enfant (Pediab-LR)

Le registre du diabète de l'enfant (Pediab-LR) recense les nouveaux cas de diabète chez l'enfant de moins de 16 ans en Languedoc-Roussillon depuis le 1^{er} janvier 2000, pour en suivre l'incidence et les caractéristiques épidémiologiques. Fin décembre 2010, 745 enfants avaient été colligés. Parmi les caractéristiques de ces enfants, on retiendra l'égalité filles/garçons, l'âge moyen de 8 ans au diagnostic et les antécédents familiaux de diabète de type 1 au 1^{er} degré dans 8,4 % des cas. Une acidocétose inaugurale avait été constatée chez 69,5 % des patients, dont 23,7 % en acidocétose sévère. En relais de l'insuline intraveineuse, le traitement comportait 2 injections d'insuline matin et soir dans 76,5 % des cas, un schéma multi-injections basal-bolus dans 16 % des cas, et une pompe à insuline sous-cutanée dans 7,5 % des cas.

Entre 2000 et 2010, une tendance non significative à l'augmentation de l'incidence et à un rajeunissement de l'âge au diagnostic a été observée. Le registre PEDIAB-LR est actuellement le seul registre français concernant le diabète de l'enfant, analysant de nombreux facteurs tels l'incidence, l'âge au diagnostic ou le mode de révélation.

a) Objectifs :

L'objectif principal est de créer, à l'échelon régional, un outil épidémiologique concernant le diabète de l'enfant de moins de 16 ans. La difficulté de la prise en charge d'une part, la gravité évolutive potentielle à moyen et long terme d'autre part, ont été à l'origine de la création de ce registre du diabète. Les objectifs spécifiques sont :

- de connaître l'incidence, par sexe et par tranche d'âge, à l'échelon régional, du diabète chez l'enfant de moins de 16 ans ;

- d'estimer la prévalence ;
- de mieux préciser les pourcentages, dans la région, des différentes formes de diabète de l'enfant et de l'adolescent (DT1, DT2, Mody) ;
- de suivre l'évolution de ces enfants, en termes de modalités thérapeutiques, d'équilibre glycémique et de survenue de complications ;
- évaluer la qualité de prise en charge.

b) Méthodes

Ce registre concerne l'ensemble des enfants âgés de moins de 16 ans, suivis pour un diabète. Ces enfants sont suivis dans le cadre de cette étude jusqu'à ce qu'ils atteignent l'âge de 16 ans. La totalité des centres hospitaliers de la région participent à ce registre. Ceci conduirait à l'exhaustivité du registre, sous l'hypothèse que l'ensemble des enfants diabétiques âgés de moins de 16 ans soient systématiquement pris en charge dans une structure hospitalière de la région. Le recueil prévu est trimestriel, soutenu par un attaché de recherche clinique pour compléter les questionnaires relatifs à l'état de santé des enfants au moment du diagnostic.

La durée de l'enregistrement initial dans le registre porte sur quatre années (2003-2006), mais la vocation de ce projet est d'être poursuivie sans limite dans le temps.

c) Principales publications

Une communication affichée au congrès annuel de l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (Alfediam) fait état de 353 nouveaux cas entre 2000-2005, soit une incidence annuelle de 13,5/100 000 [62].

1.3 Projet de registre du diabète de l'enfant et de l'adolescent dans trois régions de l'Ouest de la France : Basse-Normandie, Bretagne et Pays de la Loire

La mise en place d'un registre du diabète de l'enfant et de l'adolescent dans trois régions de l'Ouest de la France (Basse-Normandie, Bretagne et Pays de la Loire) pourrait se faire au début de l'année 2008, à condition que l'ensemble des acteurs s'accorde pour finaliser le projet.

a) Objectifs

Ses objectifs sont :

- l'enregistrement exhaustif de tous les nouveaux cas de diabète, chez les enfants âgés de 0 à 18 ans ; tous les types de diabète seront inclus.
- le suivi de cohorte : réaliser un suivi annuel de tous les enfants inscrits dans le registre.
- la validation des études : servir de référence pour la validation d'études sur les enfants diabétiques.

b) Méthodes

Trois régions sont intéressées : la Basse-Normandie, la Bretagne et les Pays de la Loire. La population des moins de 18 ans de ces trois régions représente 13 % de la population des enfants de moins de 18 ans de la France, soit 1,7 million d'enfants de moins de 18 ans.

L'organisation du registre est structurée avec un Conseil scientifique et des échelons locaux. Le recensement actif est prévu par l'équipe du registre en contact direct avec les centres.

Les nouveaux cas inscrits à l'AJD serviront de source de validation. L'intérêt particulier du registre est de fournir des informations pertinentes sur l'état de santé d'enfants diabétiques.

Ce registre n'est pas déclaratif mais actif. L'équipe est chargée de collecter l'ensemble des informations, de les valider avec l'aide du Conseil scientifique et de les exploiter pour un retour en priorité vers les établissements. Un responsable régional (ou deux) identifie et recense les établissements accueillant des enfants ou adolescents diabétiques ; il est le relais entre le centre collecteur et les établissements. Les établissements de santé sont identifiés par le responsable régional ; un référent local est identifié pour faciliter les communications et assurer la sécurité des données transmises et reçues. Les informations sont recueillies sur un questionnaire standardisé, à partir des données d'hospitalisation.

Le suivi de la cohorte est prévu pour une durée de 20 ans, avec un recueil annuel des informations (fiche standardisée, bilan annuel suivant les référentiels de l'HAS et les recommandations de l'Ispad). Ce recueil se fera au niveau de chaque centre ; pour le suivi chez les adultes, le balisage pourra être vérifié avec les données des Caisses primaires d'assurance maladie (CPAM) pour éviter les "perdus de vue" (objectif essentiel dans ce registre pour la pertinence des résultats).

2. Les réseaux épidémiologiques et de surveillance des soins en diabétologie de l'enfant en Europe

2.1 Allemagne : enregistrement du diabète et gestion de la qualité (DPV) et réseau de surveillance prospective du DT1 de l'enfant

À la suite de la conférence de Saint-Vincent visant à améliorer la prise en charge du diabète en Europe, le Département de pédiatrie de l'université d'Ulm a mis en place en 1990 un réseau de surveillance prospective du diabète de l'enfant. Le Diabetes software für prospektive verlaufskontrolle (DPV) est un réseau hospitalier et déclaratif. Son objectif principal est d'enregistrer les nouveaux cas de diabète. Ces données sont anonymes et analysées deux fois par an. Le réseau couvre aujourd'hui environ les 2/3 des jeunes diabétiques d'Allemagne. Il se compose de trois modules [63,64] :

1. Le logiciel de documentation de diabète (DPV) qui contient l'ensemble des données disponibles sur le diabète en Allemagne
2. L'établissement des indices d'activité hospitalière anonymisée (QCDPV)
3. Une base de données pour la recherche en diabète (DPV-SCIENT) qui inclut 21 000 personnes diabétiques. Un peu plus de la moitié (53 %) de tous les patients diabétiques de type 1 en Allemagne et âgés de moins de 20 ans ont alimenté la base DPV-SCIENT.

a) Méthodes

Il s'agit d'une base d'implantation nationale, ancrée sur le système hospitalier, de fonctionnement déclaratif. L'équipe du réseau suscite l'adhésion au suivi avec des relances. Selon les thèmes et les publications, la base réunit des données sur 1 000 à 3 000 enfants diabétiques.

b) Objectifs

Objectif principal est d'enregistrer les nouveaux cas de diabète.

c) Publications

[63, 65, 66, 67]

2.2 Le groupe d'étude Hvidøre du diabète de l'enfant

Le groupe d'étude Hvidøre sur le diabète de l'enfant a été créé en 1994 lors d'un séminaire portant sur les stratégies d'amélioration de la qualité des soins pédiatriques en ce qui concerne le diabète. La mission de ce groupe d'étude est d'effectuer des recherches en collaboration avec plusieurs centres du diabète de l'enfant et l'adolescent dans différents pays, afin d'améliorer leur prise en charge du diabète [68].

a) objectifs

Ses objectifs sont :

- d'encourager et d'effectuer la recherche scientifique innovatrice sur les enfants et les adolescents diabétiques
- d'augmenter l'impact de la recherche scientifique en collaboration avec les différents centres
- de partager et de comparer les données des centres internationaux
- d'augmenter l'intérêt de la recherche sur le diabète de l'enfant par la publicité et en publiant les différents résultats obtenus
- d'améliorer, grâce à la recherche, la qualité des soins chez les enfants et les adolescents diabétiques.

b) Méthodes

Au total, 23 centres de 20 pays différents participent à l'étude : Australie, Canada, Belgique, Luxembourg, Danemark, Finlande, France, Allemagne, Pays-Bas, Irlande, Israël, Italie, Norvège, République de Macédoine, Espagne, Suède, Suisse, Royaume-Uni, États-Unis et Japon. La France a participé avec un seul centre (qui a changé depuis 1988), en incluant environ 50 patients.

c)Publication

[68, 69, 70, 71, 72, 73, 74]

3 Les principaux registres européens

3.1 Belgique : Belgian Diabetes Registry (BDR)

Ø Introduction

Le Registre Belge du Diabète (RBD) répond à un réel besoin en matière de santé publique en Belgique. Le diabète représente à lui seul un septième des dépenses de l'INAMI. Depuis sa formation il y a une dizaine d'années, le RBD travaille à l'amélioration de la prévention et la lutte contre cette affection qui touche toujours plus de personnes, en rendant son enregistrement plus performant et en cernant mieux les facteurs de risque.

L'équipe du Registre Belge du Diabète (RBD), présidé par le Pr D.Pipeleers, se charge de l'enregistrement des paramètres épidémiologiques et biologiques du diabète apparu avant l'âge de 40 ans. Ce registre sert de base à d'importantes recherches cliniques et au recrutement des patients ou des personnes à risque dans cette tranche d'âge. Il s'agit autant de prévoir les risques et de prévenir que de freiner et guérir cette affection du métabolisme. Actuellement, trois grandes études sont en cours : transplantation des cellules bêta, prévention du diabète auprès des personnes à haut risque et administration précoce d'anticorps dans le diabète récent. Une fonction essentielle du RBD consiste aussi dans de nombreux cas à tranquilliser les proches de diabétiques. La Belgique n'intervient pas suffisamment dans la subvention de ces activités : le soutien apporté par le fédéral à l'enregistrement et aux recherches sur le terrain est insuffisant et les recherches cliniques doivent être en grande partie financées par l'étranger.

Ø Histoire de la création du RBD :

A la fin des années 80', le diabète se présentait sous différentes formes pour lesquelles aucune prévention ou aucun traitement n'était disponible. Vu la grande hétérogénéité de cette affection, il semblait nécessaire, dans un premier temps, de

constituer un registre où seraient consignées les données cliniques et biologiques des patients et de leurs parents au premier degré. La caractérisation biologique permet par exemple de déterminer qui court un risque plus élevé et qui peut entrer en ligne de compte pour des mesures de prévention spécifiques.

A la création du RBD, l'équipe du registre ignorait encore quand de nouveaux essais de prévention et de traitement pourraient être entrepris. Ils ont opté pour une association nationale vu l'intérêt manifesté par les deux communautés, la possibilité d'inclure de cette façon davantage de patients et d'impliquer un grand nombre de centres dans les études.

Au cours des premières années d'existence de RBD, la cible était les diabétiques qui pouvaient être enregistrés au moment de la pose du diagnostic et de moins de 40 ans.

Les informations obtenues constituaient la base de la sélection de certaines interventions. C'est ainsi que les parents au premier degré à haut risque pouvaient être repris dans des études sur la prévention.

Dès le début des activités du RBD, les diabétologues, liés à des universités ou non, se sont montrés intéressés si bien qu'un grand pourcentage de diabétiques a pu être enregistré. Et ce nombre n'a fait qu'augmenter au fil des ans, ainsi des évolutions sur le plan épidémiologique en matière d'incidence ont également pu être relevées, dans la région anversoise par exemple.

Ø Financement du RBD

En matière de financement, la logistique comprend les personnels qui encodent les données du RBD, répondent aux questions des patients, des médecins, des personnes intéressées... Ces coûts de logistique sont en partie financés par les instances officielles de la santé. De la part de la communauté flamande (MinisterievoorWelzijn en Volkgezondheid), de même que de la part de la

Communauté française (Département de l'Aide à la Jeunesse et de la Santé). Les essais cliniques sont financés par le Fond de la Recherche Scientifique et depuis 2001, par une organisation américaine, la Juvenile Diabetes Research Foundation.

Ø Personnes qui composent l'équipe du RBD

Chaque jour, un médecin-coordonateur est présent. Il sert de contact avec les autres médecins, les patients et les personnes intéressées. Il y a ensuite un technicien qui veille aux analyses de laboratoire et un informaticien à temps partiel pour le traitement des données. Dans tout le pays, de nombreux médecins et paramédicaux participent à l'information des patients, aux prises de sang, au remplissage des questionnaires, etc.

Ø Les grands projets de recherche actuels

Le RBD s'attelle actuellement à trois grandes recherches cliniques : transplantation des cellules bêta produisant de l'insuline, prévention du diabète chez les personnes à haut risque et administration d'anticorps dans le cas de diabètes récemment diagnostiqués. Pour ce dernier projet, un laboratoire parisien a constaté que l'administration d'un anticorps spécifique parvenait à freiner la maladie chez les animaux de laboratoire. Un laboratoire d'Oxford a alors produit des anticorps pouvant être administrés chez l'homme. Les deux laboratoires, français et anglais, collaborent avec des chercheurs belges. Cette étude est soutenue financièrement par le JDRF américain.

a) Méthodes

Le registre belge du diabète (BDR) a été fondé en 1989. Il est devenu un réseau national de diabétologues, de pédiatres et de chercheurs actifs dans les universités belges et dans la plupart des centres de diabète conventionnés non-universitaires, qui collaborent au sein de programmes de recherche scientifique sur le diabète. Le BDR collecte de façon systématique des données concernant les

personnes diabétiques et leurs apparentés âgés de moins de 40 ans [75]. C'est un registre national avec recensement actif, validé par une source indépendante de données. Il a fait partie d'Eurodiab.

b) Les objectifs spécifiques du BDR

Les objectifs spécifiques du BDR sont de :

- déterminer l'ampleur du problème que représente le diabète dans la population : faire un relevé du nombre de nouveaux cas de diabète diagnostiqués avant l'âge de 40 ans ; cet enregistrement a pour objectifs d'étudier d'éventuelles tendances dans le nombre de nouveaux cas, de rechercher des facteurs de risque qui pourraient expliquer ces tendances et d'évaluer à long terme l'effet d'études préventives sur le nombre de nouveaux cas ;
- rechercher les causes et étudier les marqueurs de risque immunogénétiques : la collecte de données cliniques et biologiques chez les personnes diabétiques et leurs apparentés a pour objectif d'examiner la relation entre facteurs génétiques, mode de vie et/ou facteurs environnementaux d'une part, et l'apparition de la maladie d'autre part ; un autre objectif est de développer et d'appliquer de nouveaux marqueurs du diabète, afin de mieux prédire l'évolution de la maladie ; le dernier but est d'identifier des apparentés au premier degré à haut risque de diabète et d'identifier des patients à haut risque de complications chroniques.
- préparer et soutenir des traitements expérimentaux chez des patients et leurs apparentés : préparer, développer et soutenir de nouveaux traitements expérimentaux, et offrir des études internationales aux institutions belges dans le but de ralentir ou d'éviter l'apparition d'un diabète clinique chez les apparentés à risque, ainsi que les complications chroniques

- informer sur les nouveaux développements scientifiques et thérapeutiques : transmettre l'information et les recommandations relatives au diabète en général, à propos des fluctuations du nombre de nouveaux cas, des possibilités diagnostiques, préventives et thérapeutiques générées par les progrès de la recherche scientifique, et ceci, auprès des autorités, des médecins, des personnes diabétiques et de leurs familles, et de la population générale.

c) Publications

[76,77]

d) *Résultats*

- Ø Nombre de nouveaux cas du diabète de type 1 en Belgique
- Ø le Registre Belge du Diabète a découvert qu'un diabète de type 1 peut apparaître à tout âge et se présente en fait plus fréquemment chez l'adulte que chez l'enfant
- Ø Belgique, il y a environ 10 nouveaux patients diabétiques de type 1 en dessous de 40 ans par 100.000 habitants et par an ce qui est comparable aux pays voisins

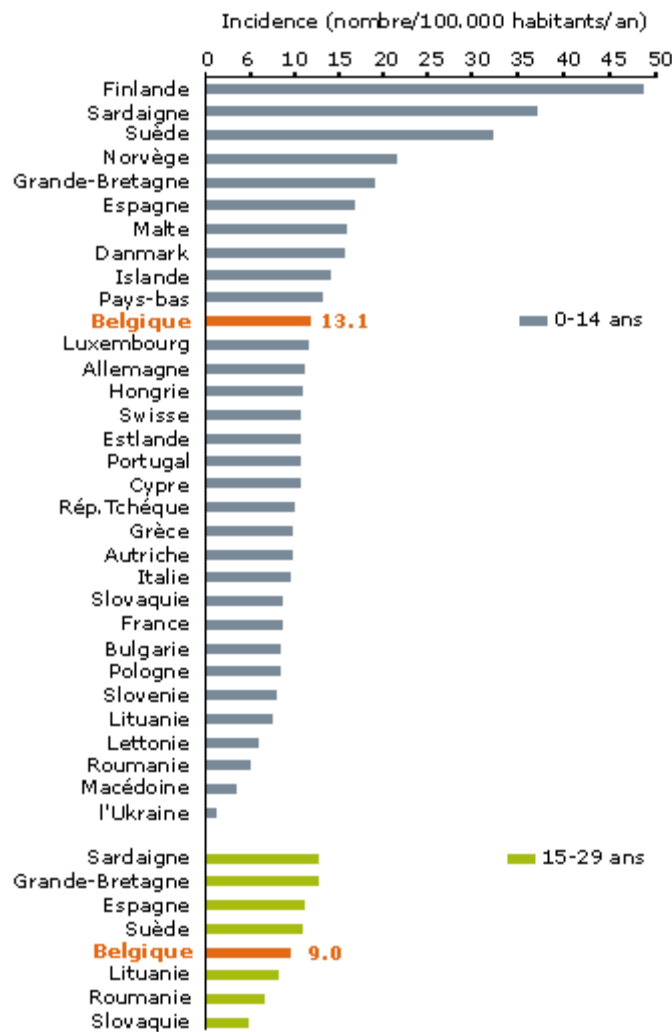


Figure 31 : Incidence du DT1 standardisée sur l'âge survenant avant l'âge de 14 ans et entre 15-29ans

- en dessous de 15 ans, il y a environ autant de garçons que de filles avec un diabète de type 1
- dans la tranche d'âge de 15 à 40 ans, il y a plus d'hommes diabétiques de type 1 que de femmes

Ø Apparition plus précoce du diabète de type 1

- il n'y a pas d'augmentation globale du nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 en dessous de 40 ans en Belgique
- il y a une augmentation du nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 chez les enfants en parallèle avec une baisse chez les adultes

- la maladie se présente donc de plus en plus à un âge plus jeune
- l'augmentation chez les enfants en dessous de 15 ans est de 3.7% par an
- le nombre de nouveaux patients de type 1 a doublé sur une période de 15 ans chez les enfants en dessous de 15 ans
- l'augmentation se limite aux garçons en dessous de 10 ans ou elle est de 8.2% par an
- chez les garçons, le nombre de nouveaux cas a plus que doublé sur 15 ans

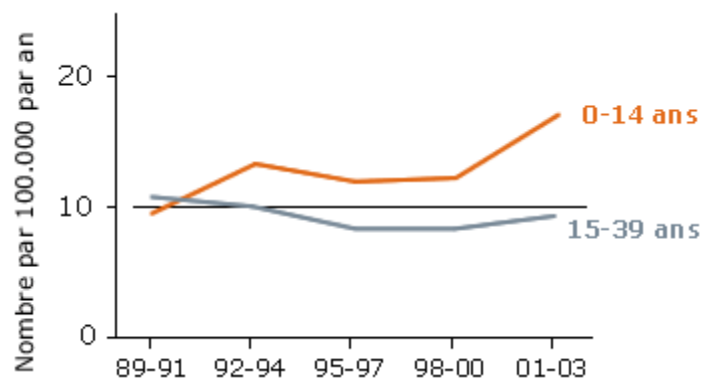


Figure 32 : Incidence du DT1 selon les tranches d'âge durant 15 ans de travail du registre belge du diabète

- cette tendance fait craindre une augmentation des complications chroniques puisque précisément les patients qui ont développé la maladie à un plus jeune âge ont un risque plus élevé de développer des complications: ils ont en moyenne un dérèglement plus sévère du taux de sucre et leurs tissus sont exposés plus tôt à des taux élevés de sucre sanguin
- la cause de l'apparition plus précoce de la maladie n'est pas connue et doit encore être étudiée

Ø Incidence du diabète de type 1 (<40 ans)

ü Incidence du diabète de type 1 à Anvers (arrondissement)

Depuis 1989, le BDR enregistre les patients diabétiques de type 1 récemment diagnostiqués et âgés de moins de 40 ans à Anvers. L'exhaustivité atteint plus de 90% à Anvers. Les données sur l'incidence sont continuellement rapportées aux coordinateurs des projets épidémiologiques européens pour la comparaison avec les pays voisins et la recherche des tendances dans l'incidence (EURODIAB ACE Study Group. Lancet 355, 873-876, 2000 et Kyvik K et al. Diabetologia 47, 377-384, 2004).

En dessous de 40 ans, l'incidence du diabète de type 1 est de 10.5 nouveaux cas par 100.000 habitants par an. Au-dessus de 15 ans, il y a un important excès d'hommes ($p < 0.001$ à l'égard des patients 0-14 ans et de la population générale). De ce fait, l'incidence du diabète de type 1 au-dessus de 15 ans est plus basse comparé à l'incidence chez les enfants et cette différence est plus prononcée chez les femmes.

Tableau 18 : Incidence du diabète de type 1 à Anvers (1989-2003)

Caractéristique	Age au diagnostic		
	0-39 ans	0-14 ans	15-39 ans
Incidence (n/100,000/jaar)			
Hommes + femmes	10.5	13.1	9.0
Hommes	11.7	13.3	10.8
Femmes	9.3	12.8	7.2
Nombre de patients	746	319	427
Rapport Hommes/femmes	1.35	1.08	1.60

Ø Tendances dans l'incidence du diabète de type 1

En accord avec des observations à l'échelle mondiale (Kaunonen M et al. Diabetes Care 23, 1516-1526, 2000) et des résultats précédents belges (Weets I et al. Diabetes Care 25, 840-846, 2002), une augmentation continue de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants a été observée pendant la période 1989-2003 (particulièrement en dessous de 10 ans) (figure 33). Mais, comme le BDR a également collecté des données concernant l'incidence dans la tranche d'âge 15-39 ans pour la même période, on a pu constater une augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants associée à une baisse chez les adultes (figure 33). Il n'y donc pas d'augmentation générale mais plutôt une manifestation plus précoce de la maladie chez les enfants.

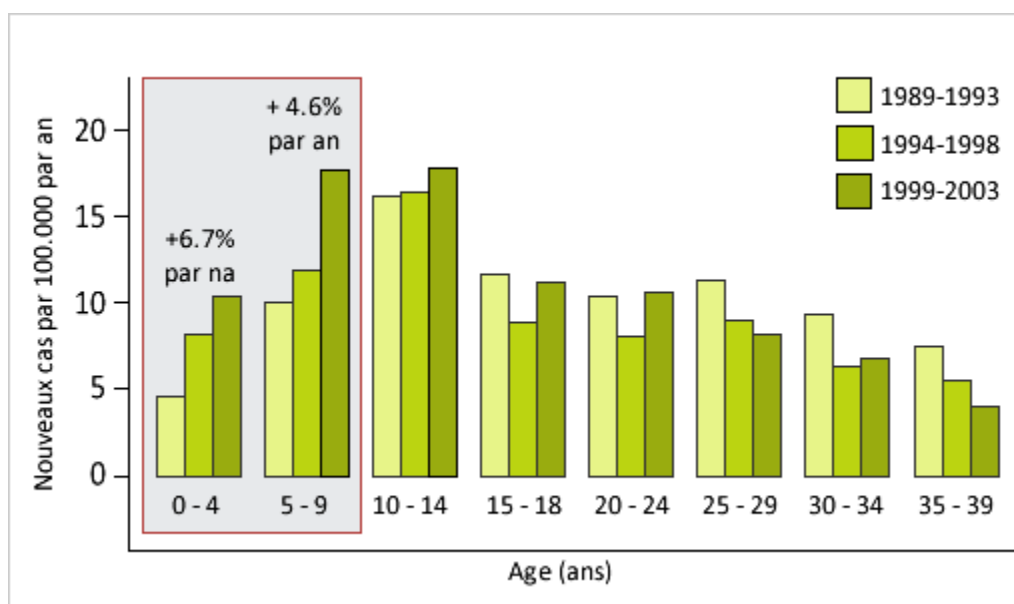


Figure 33 : Évolution de l'incidence selon l'âge au diagnostic (1989-2003).

L'augmentation de l'incidence s'élève à 3.7% par an chez des enfants en dessous de 15 ans. Cette augmentation est plus importante chez les enfants les plus jeunes. Il y a plus qu'un doublement de l'incidence en dessous de 5 ans, presque un doublement entre 5 et 10 ans alors qu'il n'y a qu'une faible augmentation dans la tranche d'âge 10-14 ans. Cette augmentation chez les enfants semble essentiellement limitée aux garçons (figure 34) ou elle remonte à 8.2% par an.



Figure 34 : Évolution de l'incidence selon l'âge au diagnostic et le sexe (1989-2003).

Ø Effet saisonnier dans le diagnostic du diabète de type 1

- il y a un effet saisonnier dans l'apparition du diabète de type 1 en dessous de 40 ans
- plus de patients ont été diagnostiqués en hiver par rapport aux mois d'été plus chauds et plus ensoleillés

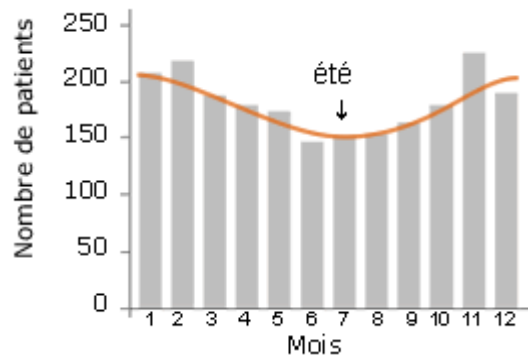


Figure 35 : Répartition des patients diabétiques selon le mois d'installation

- mais, la présence d'un effet saisonnier dans le diabète de type 1 semble surtout limitée aux hommes au-dessus de 10 ans sans susceptibilité génétique au diabète
- ces différences peuvent être dues à des contributions variables de facteurs génétiques et externes au processus pathologique selon le sexe, l'âge et la saison

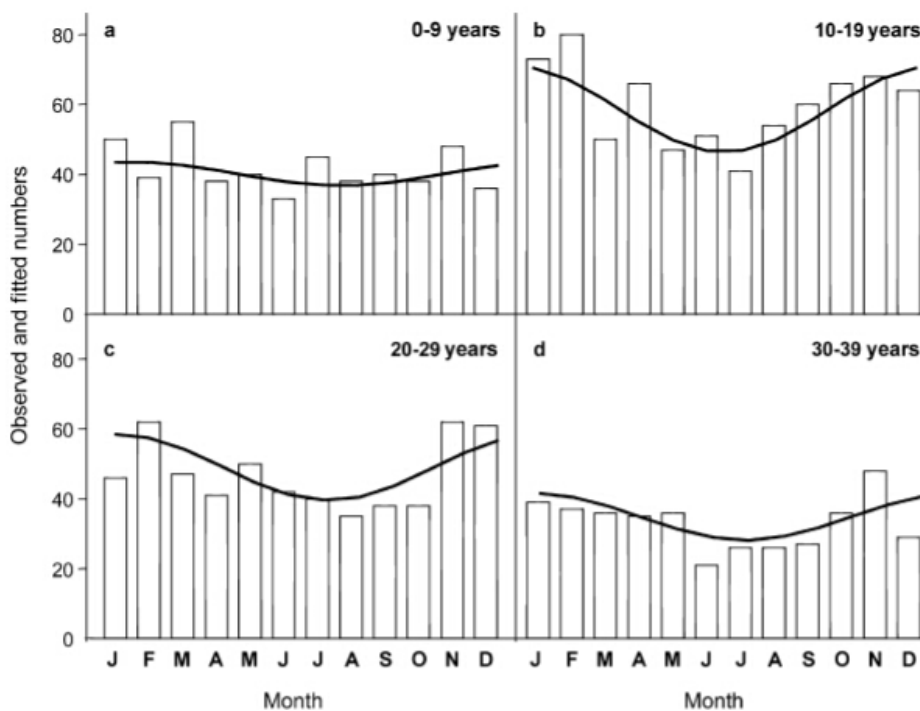


Figure 36 : Répartition des patients diabétiques selon le mois d'installation et les tranches d'âge

Ø Conclusion

Grâce à une étude sur 15 ans, le Registre Belge du Diabète a déterminé que le nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 en Belgique a plus que doublé chez les garçons en dessous de 10 ans mais pas chez les filles. Cette tendance fait craindre une augmentation des complications chroniques car si la maladie se manifeste plus précocement la période s'allonge pendant laquelle la maladie peut mener à des complications.

L'incidence chez les garçons a augmenté de 6.8 nouveaux cas par an et par 100.000 habitants en 1989-1993 à 17.2 (par 100,000 habitants et par an) en 1999-2003. Cette augmentation représente plutôt une apparition plus précoce de la maladie étant donné que le nombre de nouveaux cas en dessous de 40 ans n'a pas augmenté.

Il existe des registres similaires contenant des données intéressantes en Scandinavie, et plus particulièrement en Finlande et en Suède. Ils sont toutefois davantage axés sur les données épidémiologiques (génétiques, tests sanguins...). L'originalité du Registre Belge du Diabète est son approche plus vaste reprenant, outre les données épidémiologiques, des paramètres cliniques et biologiques. Un choix qu'ils ont posé dès le début.

3.2 Suède - The Swedish Childhood Diabetes Registry

Comme tous les pays industrialisés, la Suède a connu une augmentation rapide de l'incidence du diabète de type 1 de l'enfant, avec un doublement de cette incidence en Suède entre 1978 et 1997, l'augmentation la plus importante survenant chez les enfants âgés de moins de 5 ans. L'analyse du Registre suédois du diabète de l'enfant, correspondant à 14 721 nouveaux cas survenus chez des enfants âgés de moins de 15 ans, confirme cette augmentation, avec un taux d'incidence de 21,6 pour 100 000 enfants durant la période 1978-1980, atteignant un taux d'incidence de 43,9 pour 100 000 enfants durant la période 2005-2007, associée à un glissement vers un plus jeune âge lors de l'apparition du diabète. Il semble toutefois apparaître un certain tassement, voire une tendance à la diminution du taux d'incidence depuis l'année 2000. Les causes de cette stabilisation relative du taux d'incidence du diabète de type 1 de l'enfant - qui demande à être confirmée par des analyses similaires dans d'autres pays européens - ne sont pas connues. Mais, d'ores et déjà, les spécialistes et les organismes de santé se posent la question de l'adaptation nécessaire de l'offre de soins pour répondre à cet afflux de nouveaux enfants diabétiques et à leur prise en charge nécessaire à l'âge adulte

a) Méthodes

Le registre prospectif suédois de diabète de l'enfant a été mis en place depuis 1977, afin d'enregistrer tous les nouveaux cas de diabète survenant avant l'âge de 15 ans. Depuis le début du registre, les 43 cliniques pédiatriques des 24 comtés de Suède ont recueilli les données relatives au diabète de l'enfant selon les mêmes méthodes et les ont transférées au registre central d'Umeå. Le registre central demande régulièrement au personnel local de vérifier et de compléter les cas enregistrés par le registre des dossiers médicaux hospitaliers. Le registre a été

complété et validé par des sources externes et fait preuve d'un degré d'exhaustivité de près de 100 % [78].

b) Publications

[78, 79, 80, 81,82]

3.3 Danemark : Danish Childhood Diabetes

a) Méthodes

Un enregistrement national de tous les nouveaux cas de DT1 survenant avant l'âge de 15 ans a été établi au Danemark depuis 1996. Le but du registre est d'améliorer la qualité des soins en ce qui concerne le diabète. Ce registre contient les données de tous les enfants et adolescents âgés de moins de 15 ans, ainsi que de ceux âgés entre 15 et 19 ans qui visitent les centres pédiatriques de soins du diabète. Le registre porte sur environ 2 000 cas. Pour tous les enfants et adolescents diabétiques, le registre contient les données suivantes : date de naissance, sexe, nationalité et date du début de diabète. Le registre est mis à jour tous les ans avec les données suivantes : poids, taille, type de traitement, contrôle métabolique, épisodes d'hypoglycémie et d'ACD, puberté, prise de médicaments, tabagisme et résultats des différents examens du suivi de complications [83,84].

b) Publications

[83,84].

3.4 Norvège : National Childhood Diabetes Registry of Norway

a) Méthodes

En Norvège, tous les nouveaux cas de DT1 diagnostiqués chez les enfants de moins de 15 ans sont référés à l'hôpital. Un enregistrement prospectif des nouveaux cas de DT1 diagnostiqués chez des enfants âgés de moins de 15 ans a débuté en

1989 [85]. C'est un registre national avec recensement actif, validé par une source indépendante de données. Il a fait partie d'Eurodiab.

b) Publications

[85, 86, 87,88]

3.5 Royaume-Uni : Yorkshire Register of Diabetes in Children and Young People

a) Méthodes

Le registre d'incidence du DT1 est le résultat d'une collaboration entre le Yorkshire Paediatrics Diabetes Special Interest Group et la Faculté de Médecine de Leeds. Le registre a été mis en place en 1978 afin d'enregistrer tous les nouveaux cas de DT1 dans la région du Yorkshire chez les patients de moins de 29 ans [89].

Le registre a deux sources indépendantes : la source primaire provient des services hospitaliers pédiatriques de l'Ouest du Yorkshire où sont enregistrées les personnes diabétiques âgées de moins de 30 ans. La source secondaire provient des médecins de ville, lesquels transmettent semestriellement tous les nouveaux cas de diabète chez les enfants âgés entre 0-14 ans habitant dans le reste du Yorkshire.

b) Publications

[90, 91, 92]

3.6 Finlande : Prospective Childhood Diabetes Registry-Finnish Childhood Diabetes Registry Group

En Finlande, depuis le début des années 1950, l'incidence du DT1 a augmenté de 12 pour 100 000 personnes par an à environ 36 pour 100 000 personnes par an au milieu des années 1980. Cette augmentation de l'incidence du DT1 a été presque linéaire, environ 2,8% par an avec certaines épidémies aux cours de certaines années.

Les cas nouvellement diagnostiqués du diabète de type 1 chez les enfants avant l'âge de 14 ans en Finlande ont été enregistré prospectivement depuis 1987 au niveau national dans "Prospective Childhood Diabetes Registry"

Selon la FID en 2015, le taux d'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant en Finlande est de 62,3 par 100.000 personnes par an (taux d'incidence le plus élevé au monde).

a) Méthodes

Ce registre national de population a été mis en place en 1987, afin d'enregistrer prospectivement tous les enfants ayant un DT1 survenant avant l'âge de 14 ans. En Finlande, tous les enfants ayant un DT1 sont admis à l'hôpital pour leur diagnostic initial et leur traitement. Les infirmiers des services de diabétologie des centres pédiatriques de tous les hôpitaux traitant les enfants diabétiques enregistrent les informations pertinentes de façon standardisée et les envoient au registre prospectif du diabète de l'enfant. Le registre a un très haut degré d'exhaustivité [93].

b) Objectifs

L'objectif du projet (Childhood Diabetes in Finland) est de fournir une description épidémiologique des cas pédiatriques de DT1, ainsi que d'évaluer le rôle des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques ; et plus particulièrement l'interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux dans le développement du DT1 [94]. Il n'y a pas de constitution de cohorte.

c) Publications

[93, 95, 96, 97]

3.7 Search for diabetes in youth

a) Méthodes

Le registre Search du diabète de l'enfant a été mis en place aux Etats-Unis en 2000 pour recenser les enfants et les adolescents diabétiques âgés de moins de 20 ans. Il s'agit d'une étude de cohorte (avec suivi annuel) observationnelle et

multicentrique qui vise à identifier et inscrire tous les cas admissibles de diabète qui sont prévalent en 2001 et nouvellement diagnostiqués (Incident) à compter du 1er janvier 2002 jusqu'en 2004. Six centres représentatifs du pays participent à l'étude : Cincinnati, Hawaï, Seattle, le Colorado, la Caroline du Sud et la Californie du Sud [98].

La composition ethnique du registre Search est répartie comme suit : 65 % de Caucasiens, 11 % d'Hispaniques, 13 % d'Afro-Américains, 6 % d'Asiatiques, 2 % de personnes originaires des îles du Pacifique et 3 % d'Indiens américains.

b) Objectifs

Cette étude a été développée avec l'objectif de connaître la prévalence et l'incidence du diabète de l'enfant, par type, par âge, par sexe et par appartenance ethnique, ainsi que de connaître la qualité des soins et la qualité de vie.

L'intérêt particulier de l'étude Search a été l'effort de classification du diabète a priori. Search a développé une approche systématique pour la classification du diabète basée sur la pathogenèse et prenant en compte des éléments cliniques et biologiques.

L'objectif principal de Search est donc de générer des informations pour développer des interventions cliniques et des politiques de santé publique, avec l'objectif de réduire l'incidence et d'améliorer l'état de santé des enfants diabétiques [98].

c) Résultats

Tableau 19 : Estimation de l'incidence ainsi que la prévalence selon chaque centre de l'étude SEARCH

Study Site	Prevalence Component		Incidence Component	
	Base Population	Size	Base Population	Size
Cincinnati	Cincinnati and 8 surrounding urban counties (Hamilton, Butler, Warren, Clermont OH; Boone, Kenton, Campbell KY; Dearborn IN)	550,430	Cincinnati and 8 surrounding urban counties (Hamilton, Butler, Warren, Clermont OH; Boone, Kenton, Campbell KY; Dearborn IN)	550,430
Colorado	Denver and 4 surrounding counties (Adams, Douglas, Jefferson, Boulder), Six rural counties in South-Central Colorado (Conejos, Costilla, Alamosa, Sauguache, Mineral, Rio Grande), Mesa county in Western Colorado, Native American reservations in Arizona and New Mexico	808,503	All 63 counties in Colorado, Native American reservations in Arizona and New Mexico	1,420,839
Hawaii	Members of Hawaii Medical Service Association, Kaiser Foundation Health Plan-Hawaii and the Hawaii State Department of Health Services Med-Quest in Oahu county	240,260	Members of Hawaii Medical Service Association, Kaiser Foundation Health Plan-Hawaii and the Hawaii State Department of Health Services Med-Quest in all counties in Hawaii	300,327
Seattle	King, Pierce, Snohomish, Kitsap, Thurston counties of Washington State	982,920	King, Pierce, Snohomish, Kitsap, Thurston counties	982,920
South Carolina	4 counties (Richard, Lexington, Orangeburg, Calhoun) surrounding Columbia, South Carolina	179,238	All 46 counties in South Carolina	1,118,022
Southern California	Members of the Kaiser Permanente Medical Care Program in Southern California except San Diego	700,450	Members of the Kaiser Permanente Medical Care Program Health Plan Southern California except San Diego	700,450
All sites		3,444,039		5,072,988

d) Publications

[99, 100, 101,102]

3.8 Synthèse comparative des principaux registres européens

Synthèse comparative des grands registres Européens du diabète

Tableau 20 : Synthèse comparative des grands registres Européens du diabète

Registre (Nom)	L'année de début	Objectifs	Méthodes
BelgianDiabetes Registry (BDR) (Belgique)	1989	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Développer une politique de santé d'avenir en matière de diabète, axée sur la prédiction et la prévention de la maladie et de ses complications ∅ Déterminer l'ampleur du problème que représente le diabète dans la population ∅ Rechercher les causes et étudier les marqueurs de risque immunogénétiques ∅ Préparer et soutenir des traitements expérimentaux chez des patients et leurs apparentés ∅ Informer sur les nouveaux développements scientifiques et thérapeutiques 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Le BDR collecte de façon systématique des données concernant les personnes diabétiques et leurs apparentés âgés de moins de 40 ans. ∅ C'est un registre national avec recensement actif, validé par une source indépendante de données
Registre régional Languedoc-Roussillon (France)	2003	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Objectif général : Créer, à l'échelon régional, un outil épidémiologique concernant le diabète de l'enfant de moins de 16 ans ∅ Objectifs spécifique : <ul style="list-style-type: none"> • connaître l'incidence, par sexe et par tranche d'âge, à l'échelon régional, du diabète chez l'enfant de moins de 16 ans ; • estimer la prévalence ; • Mieux préciser les pourcentages, dans la région, des différentes formes de diabète de l'enfant et de l'adolescent (DT1, DT2, Mody) • Suivre l'évolution de ces enfants, en termes de modalités thérapeutiques, équilibre glycémique et de survenue de complications ; • évaluer la qualité de prise en charge 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Registre exhaustive concerne l'ensemble des enfants âgés de moins de 16 ans, suivis pour un diabète ∅ Le recueil prévu est trimestriel, soutenu par un attaché de recherche clinique pour compléter les questionnaires relatifs à l'état de santé des enfants au moment du diagnostic.

Registre du diabète Basse-Normandie, Bretagne et Pays de la Loire (France)	2008	<ul style="list-style-type: none"> ∅ l'enregistrement exhaustif de tous les nouveaux cas de diabète, chez les enfants âgés de 0 à 18 ans ; tous les types de diabète seront inclus. ∅ le suivi de cohorte : réaliser un suivi annuel de tous les enfants inscrits dans le registre. ∅ la validation des études : servir de référence pour la validation d'études sur les enfants diabétiques. 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Trois régions sont intéressées : la Basse-Normandie, la Bretagne et les Pays de la Loire L'organisation du registre est structurée avec un Conseil scientifique et des échelons locaux. ∅ Le recensement actif est prévu par l'équipe du registre en contact direct avec les centres ∅ Ce registre n'est pas déclaratif mais actif, Le recensement actif est prévu par l'équipe du registre en contact direct avec les centres. ∅ Le suivi de la cohorte est prévu pour une durée de 20 ans, avec un recueil annuel des informations
Diabetes software Für prospektive Verlaufskontrolle (Allemagne)	1990	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Enregistrer les nouveaux cas de diabète 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Il s'agit d'une base d'implantation nationale, ancrée sur le système hospitalier, de fonctionnement déclaratif. L'équipe du réseau suscite l'adhésion au suivi avec des relances
Le groupe d'étude Hvidøre du diabète de l'enfant (Danemark)	1994	<ul style="list-style-type: none"> ∅ d'encourager et d'effectuer la recherche scientifique innovatrice sur les enfants et les adolescents diabétiques ; ∅ d'augmenter l'impact de la recherche scientifique en collaboration avec les différents centres ; ∅ de partager et de comparer les données des centres internationaux ; ∅ d'augmenter l'intérêt de la recherche sur le diabète de l'enfant par la publicité et en publiant les différents résultats obtenus ; ∅ d'améliorer, grâce à la recherche, la qualité des soins chez les enfants et les adolescents diabétiques. 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ 23 centres de 20 pays différents participent à l'étude

The Swedish Childhood Diabetes Registry (Suède)	1977	Ø Enregistrer tous les nouveaux cas de diabète survenant avant l'âge de 15 ans	Ø 43 cliniques pédiatriques des 24 contés de Suède ont recueilli les données relatives au diabète de l'enfant selon les mêmes méthodes et les ont transférées au registre central
Danish Childhood Diabetes (Danemark)	1996	Ø Améliorer la qualité des soins en ce qui concerne le diabète.	<ul style="list-style-type: none"> Ø enregistrement national de tous les nouveaux cas de DT1 survenant avant l'âge de 15 ans Ø Ce registre contient les données de tous les enfants et adolescents âgés de moins de 15 ans, ainsi que de ceux âgés entre 15 et 19 ans qui visitent les centres pédiatriques de soins du diabète Ø Le registre porte sur environ 2 000 cas. Pour tous les enfants et adolescents diabétiques, le registre contient les données suivantes : date de naissance, sexe, nationalité et date du début de diabète Ø Le registre est mis à jour tous les ans avec les données suivantes : poids, taille, type de traitement, contrôle métabolique, épisodes d'hypoglycémie et d'ACD, puberté, prise de médicaments, tabagisme et résultats des différents examens du suivi de complications
National Childhood Diabetes Registry of Norway (Norvège)	1989	Ø Améliorer la qualité des soins en ce qui concerne le diabète	<ul style="list-style-type: none"> Ø Enregistrement prospectif des nouveaux cas de DT1 diagnostiqués chez des enfants âgés de moins de 15 ans Ø C'est un registre national avec recensement actif, validé par une source indépendante de données

Yorkshire Register of Diabetes in Children and Young People (Royaume-Uni)	1978	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Enregistrer tous les nouveaux cas de DT1 dans la région du Yorkshire chez les patients de moins de 29 ans 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Le registre a deux sources indépendantes : la source primaire provient des services hospitaliers pédiatriques de l'Ouest du Yorkshire et la source secondaire provient des médecins de ville, lesquels transmettent semestriellement tous les nouveaux cas de diabète chez les enfants âgés entre 0-14 ans habitant dans le reste du Yorkshire.
Prospective Childhood Diabetes Registry-Finnish Childhood Diabetes Registry Group (Finlande)	1987	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Fournir une description épidémiologique des cas pédiatriques de DT1, ainsi que d'évaluer le rôle des facteurs génétiques, environnementaux et immunologiques ; et plus particulièrement l'interaction entre les facteurs génétiques et environnementaux dans le développement du DT1 . Il n'y a pas de constitution de cohorte. 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ Enregistrer prospectivement tous les enfants ayant un DT1 survenant avant l'âge de 14 ans ∅ Tous les enfants ayant un DT1 sont admis à l'hôpital pour leur diagnostic initial et leur traitement. Les infirmiers des services de diabétologie des centres pédiatriques de tous les hôpitaux traitant les enfants diabétiques enregistrent les informations pertinentes de façon standardisée et les envoient au registre prospectif du diabète de l'enfant. ∅ Le registre a un très haut degré d'exhaustivité
Search for diabetes in youth(États-Unis)	2000	<ul style="list-style-type: none"> ∅ connaître la prévalence et l'incidence du diabète de l'enfant, par type, par âge, par sexe et par appartenance ethnique, ainsi que de connaître la qualité des soins et la qualité de vie. ∅ L'intérêt particulier de l'étude Search a été l'effort de classification du diabète a priori. Search a développé une approche systématique pour la classification du diabète basée sur la pathogenèse et prenant en compte des éléments cliniques et biologiques. <p>L'objectif principal de Search est donc de générer des informations pour développer des interventions cliniques et des politiques de santé publique, avec l'objectif de réduire l'incidence et d'améliorer l'état de santé des enfants diabétiques</p>	<ul style="list-style-type: none"> ∅ recenser les enfants et les adolescents diabétiques âgés de moins de 20 ans. ∅ Il s'agit d'une étude de cohorte (avec suivi annuel) observationnelle et multicentrique qui vise à identifier et inscrire tous les cas admissibles de diabète qui sont prévalent en 2001 et nouvellement diagnostiqués(Incident) à compter du 1er janvier 2002 jusqu'en 2004. Six centres représentatifs du pays participent à l'étude : Cincinnati, Hawaï, Seattle, le Colorado, la Caroline du Sud et la Californie du Sud

4. Registre du diabète de type 1 de l'enfant en Afrique

4.1 Registre du diabète de l'enfant dans la Wilaya d'Alger

Au niveau de la wilaya d'Alger, une étude a été réalisée en 2010 par le Dr Samira ABROUK dans le cadre de la mise en place du registre du diabète de l'enfant de moins de 15 ans dans la wilaya. Il s'agissait d'étude exhaustive menée au niveau des structures sanitaires publiques et privées qui prennent en charge l'enfant diabétique au cours de la période du 01/04/2009 au 31/03/2010

a) Objectifs:

- Estimer la prévalence au 01/04/2009 du diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 15 ans, résidant dans la wilaya d'Alger
- Estimer l'incidence annuelle du diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 15 ans, résidant dans la wilaya d'Alger, au cours de la période du 01/04/2009 au 31/03/2010

b) Résultats :

- 1034 enfants âgés de moins de 15 ans sont suivis au 01/04/2009 pour DT1

✓ Répartition selon l'âge et le sexe

Ø Registre du diabète de l'enfant dans la Wilaya d'Alger

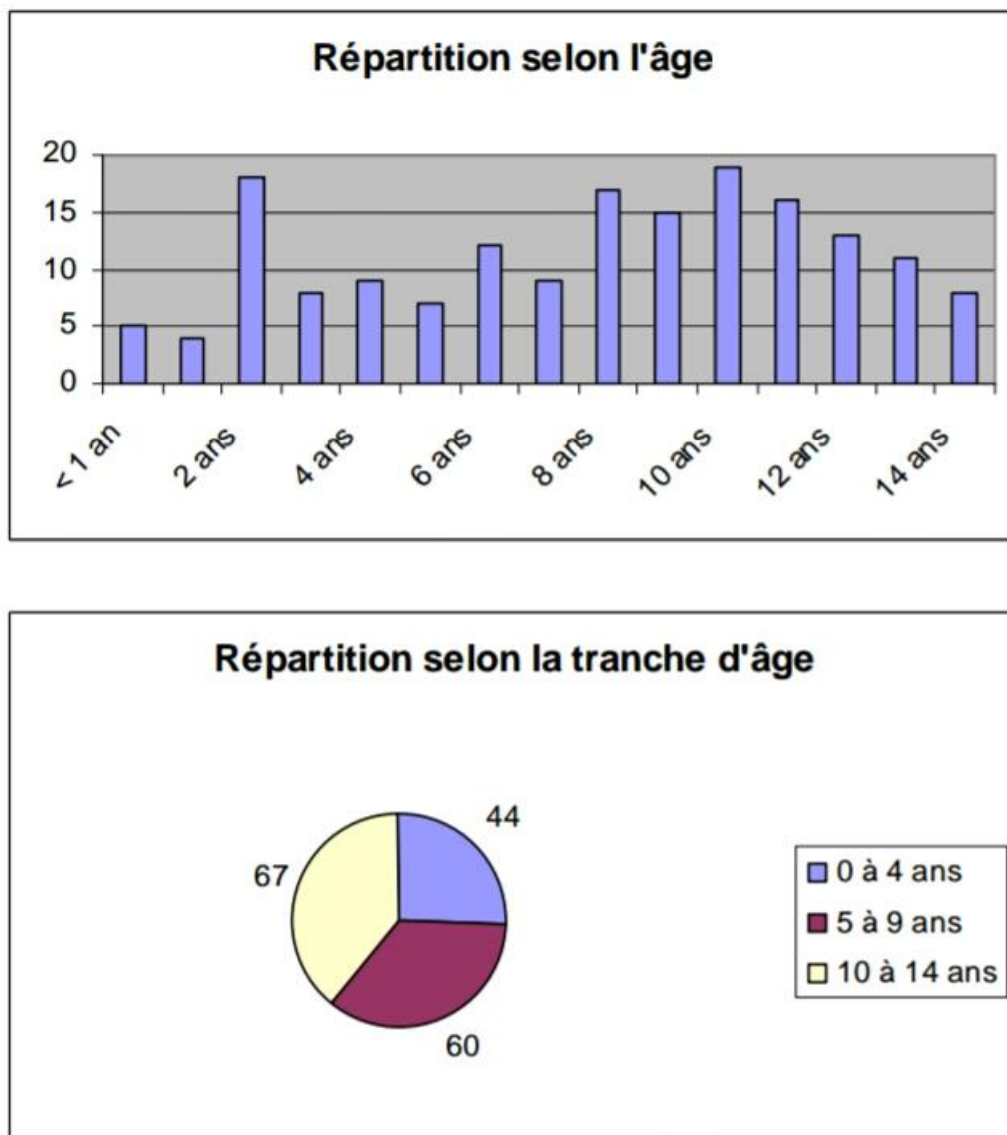


Figure 37 : Répartition des enfants diabétiques selon l'âge et la tranche d'âge dans la Wilaya d'Alger

Ø Dans notre série

La tranche d'âge de 0 à 6 ans (< ou = 6 ans) représente 45 % avec 12 % de révélation avant l'âge de deux ans tandis que celle de 6 ans à 12 ans représente 43 % (prédominance de la découverte du diabète chez les enfants à l'âge de l'école primaire).

Les enfants dont l'âge est supérieur à 12 ans (> 12 ans) représentent seulement 12 %.

Le sexe ratio M/F=1,26(55,7% des garçons/44,3% des filles).

Dans notre série, il y a une légère prédominance du sexe masculin.

✓ Prévalence DT1 selon le registre du diabète de l'enfant dans la Wilaya d'Alger

Tableau 21: Prévalence du diabète de type 1 chez les enfants diabétiques selon la tranche d'âge et le sexe au niveau de la wilaya d'Alger

Tranche d'âge	Population générale	Nombre cas prévalents
0 à 4 ans	284.960	126(0,44 ‰)
5 à 9 ans	225.111	345(1,54 ‰)
10 à 14 ans	238.866	561(2,30 ‰)
Total	748.937	1034(1,38 ‰)

- Prévalence chez les garçons : (1,28‰)
- Prévalence chez les filles : (1,48‰)

✓ Incidence annuelle DT1 chez les 0 –14 ans à Alger

171 nouveaux cas de DT1 recensés au niveau des structures hospitalières durant la période du 01/04/2009 au 31/03/2020

Enfants âgés de moins de 15 ans et résidant dans la wilaya d'Alger

Ø INCIDENCE ANNUELLE DT1

Tableau 22 : Incidence annuelle DT1 chez les 0 -14 ans à Alger selon la tranche d'âge et le sexe

Tranche d'âge	Population générale	Nombre de cas incidents	Taux d'incidence
0 à 4 ans	284.960	44	15,4 pour 100.000
5 à 9 ans	225.112	60	26,6 pour 100.000
10 à 14 ans	238.866	67	28,0 pour 100.000
Total	748.936	171	22,8 pour 100.000

Ø Taux d'incidence global : 22,8 pour 100.000

Ø Taux d'incidence chez les garçons 25,2 pour 100.000

Ø Taux d'incidence chez les filles 20,2 pour 100.000

- Incidence DT1 estimée à 22,8 pour 100.000 enfants de moins de 15 ans
- Sensiblement supérieure aux chiffres donnés par les autres registres nationaux
- Comparaisons nécessaires pour la même période, tous les auteurs affirment l'augmentation de l'incidence du DT1 au cours des dernières années, surtout pour la tranche d'âge 0 à 4ans

▼ Répartition des enfants diabétiques en fonction de la saison diagnostic

∅ Registre du diabète de l'enfant dans la Wilaya d'Alger

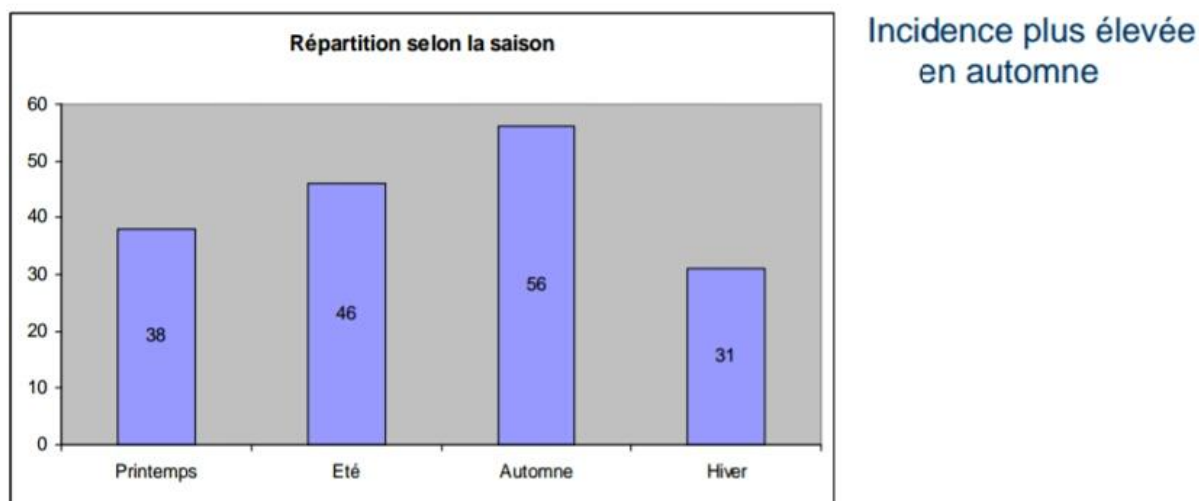


Figure 38 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de la saison diagnostic dans la Wilaya d'Alger

∅ Dans notre série

Le diagnostic du diabète a été fait dans environ 29% en printemps, 25 % en été et 24% en automne. Seulement 22 % ont été enregistrés en hiver.

▼ Glycémie capillaire à l'admission

∅ Registre du diabète de l'enfant dans la Wilaya d'Alger

Tableau 23: Répartition des enfants diabétiques selon les tranches de glycémie capillaire à l'admission sans la Wilaya d'Alger

Glycémie au moment du diagnostic(g/l)	Effectif	Pourcentage
Inférieur à (< 3 g/l)	31	22,1%
Entre 3 et 4 ([3,4 [)	24	17,1%
Entre 4 et 5 ([4,5 [)	37	26,4%
Entre 5 et 6 ([5,6])	26	18,6%
Entre 6 et 7 ([6,7])	11	7,8%
Supérieur à 7 (> ou = 7 g/l)	11	7,8%

- Glycémie au moment du diagnostic précisée pour 140 patients
- En moyenne 4,43 +/- 1,88 g/l
- 2 fortes glycémies observées :
 - 10 g/l nourrisson âgé d'un an (CHU Mustapha)
 - 17 g/l nourrisson âgé de 5 mois
- Ø Dans notre série

Tableau 24: Répartition des enfants diabétiques selon les tranches de glycémie capillaire à l'admission dans notre série

<u>Glycémie capillaire à l'admission (g/l)</u>	<u>Effectif</u>	<u>Pourcentage</u>
Inférieur à 2 (<2 g/l)	7	4,8%
Entre 2 et 3 ([2,3 [)	20	13,7%
Entre 3 et 4 ([3,4 [)	37	25,3%
Entre 4 et 5 ([4,5 [)	34	23,3%
Entre 5 et 6 ([5,6])	28	19,2%
Entre 6 et 7 ([6,7])	9	6,1%
Supérieur à 7 (> ou = 7 g/l)	11	7,5%

La moyenne de la glycémie capillaire de nos patients à l'admission était de 4,18 g/l avec une médiane de 4,75 g/l.

- La valeur minimale de la glycémie était de 0,75 g/l chez deux enfants (patients ayant reçu de l'insuline rapide avant leur admission).
- La valeur maximale de la glycémie était de 7 g/l chez un seul enfant.
- Plus de 80 % de nos patients ont des valeurs de glycémie capillaire qui varient entre 2 et 6 (g/l), alors que moins de 20% des enfants diabétiques ont des valeurs extrêmes inférieur à 2 (<2 g/l) ou supérieur à 6 (>ou=6 g/l).

✓ *L'analyse des urines :*

Ø Registre du diabète de l'enfant dans la Wilaya d'Alger

- Glycosurie et Cétonurie

Très fréquentes, notées dans :

- 98,6 % des cas pour glycosurie
- 82,7% des cas pour la cétonurie

Ø Dans notre série

- Glycosurie et Cétonurie

Très fréquentes, notées dans :

- 81,2 % des cas pour glycosurie
- 98 % des cas pour la cétonurie

c) Comparaison avec les autres registres nationaux en Algérie

Selon les registres de Constantine et d'Oran

✓ Incidence annuelle: autour de 12 cas pour 100.000 enfants de moins de 15 ans, avec des pics certaines années (17 pour 100.000 en 2003 à Constantine)

✓ Prévalence: 0,58 ‰ à Constantine et 0,44 ‰ à Oran

4.2 Au Maroc

4.2.1 Introduction

Au Maroc on note l'absence de données épidémiologiques fiables reflétant la prévalence et l'incidence précises de l'état diabétique. Cependant on estime sur plus d'un million de diabétiques, entre 100.000 et 150.000 cas sont de type 1 dont au moins 10.000 enfants avec un taux d'incidence de l'ordre de 7/100000(FID).

Le Maroc comme d'autres pays suit la tendance à l'augmentation du DT1 chez la tranche d'âge 0-5 ans. Dans ce sens, l'expérience de l'hôpital d'enfant à Rabat affirme que l'incidence a triplée entre 1990 et 2005 chez les enfants de moins de 5

ans colligés durant cette période. Durant l'année 2008, 920 enfants diabétiques étaient suivis dans le même centre. [103, 104]

Dans les pays du Maghreb, l'incidence est d'environ 10/100000 habitants [103, 104]

4.2.2 Maison du jeune diabétique

Ø Introduction

La maison du jeune diabétique inaugurée par SM le Roi Mohammed VI en Juillet 2014 à Rabat, est une structure médicale qui offre aux bénéficiaires des services de santé de qualité. La réalisation de cette maison s'inscrit dans le cadre de la stratégie ambitieuse de la Fondation Mohammed V pour la Solidarité visant à améliorer les offres de santé en faveur notamment du jeune diabétique.

Cette structure est destinée également à assurer une meilleure intégration scolaire et sociale du jeune diabétique, l'accueil, la prise en charge médicale, la formation et l'information des enfants diabétiques de la région.

Elle est aussi un espace pour le dépistage précoce des complications dégénératives du diabète chez les enfants et les jeunes, ainsi que pour l'encadrement et la formation des intervenants régionaux dans le domaine du diabète.

La Maison du Jeune Diabétique est l'aboutissement d'un combat de près de 30 ans, mené par l'équipe Badil (association non lucrative créée en 2002 par le Pr Amina Balafrej dans le but de renforcer l'action de l'AMAED Association Marocaine d'Aide aux Enfants Diabétiques créée en 1987) pour garantir une prise en charge gratuite et de qualité aux enfants diabétiques marocains et par Pr Amina Balafrej, pour une prise en charge du diabète infantile qui soit de qualité et accessible à tous.

Le personnel médical et paramédical est constitué de :

Président : Pr Amina Balafrej

Médecins :

- 3 pédiatres
- un endocrinologue
- un néphrologue
- un ophtalmologue
- un psychiatre

03 infirmiers

Une diététicienne

Une assistante sociale

Une aide-soignante

Ø *Objectifs*

- ü Assurer un suivi complet de l'enfant et l'adolescent diabétique
- ü Permettre un accès aux soins adéquat aux enfants diabétique
- ü Sensibiliser et éduquer les enfants ainsi que leurs parents en tout ce qui concerne le diabète infantile : diagnostic, traitement, surveillance etc.
- ü Poursuivre le suivi de ces patients à l'âge adulte (endocrinologue)
- ü Prise en charge des complications dégénératives liées au diabète (ophtalmologiste, néphrologue)

Ø *Comment la collecte des données concernant les enfants diabétique se fait ?*

Les patients suivis au niveau de la Maison du jeune diabétique sont des enfants âgés de moins de 18 ans provenant majoritairement de Rabat, Salé, Témara, Khémisset, Kinétra ainsi que des enfants de différentes villes au Maroc qui consultent pour la première fois au niveau de la Maison du jeune diabétique ou bien

déjà suivis à l'hôpital d'enfant de Rabat ou d'autres structures hospitalières publiques ou privées .

La collecte des données se fait à travers un dossier médical contenant les différents paramètres anamnestiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques des patients en parallèle à cela tous les patients sont enregistrés au niveau d'une base de données de diabétologie infantile : Freediab

Ø *Freediab* :

a) *C'est quoi ?*

C'est un gestionnaire des dossiers des patients diabétiques. C'est une base de données qui sur le modèle traditionnel des dossiers médicaux regroupe :

- La saisie et la consultation du dossier administratif
- La saisie et la modification de l'histoire familiale avec un arbre généalogique
- La saisie et la consultation du dossier clinique de chaque enfant
- Les fiches de consultation périodiques
- La visualisation graphique temps réel de données statistiques préétablies
- Mais surtout un « moteur de requêtes multicritères » qui permet aux équipes médicales de définir elle-même les critères de recherche statistiques dans la totalité de la base de données
- Tout le dossier peut être édité sur papier d'un simple clic de souris.

Freediab est multi utilisateurs, peut gérer plusieurs services en simultanée, et multilingue

b) *L'Histoire du Projet*

Depuis 1986, une équipe de médecins pédiatres de l'Hôpital d'Enfants de Rabat a ouvert une consultation pour enfants diabétiques

Un don de PC a permis sur logiciel gratuit de l'OMS de créer une base de données concernant les enfants diabétiques

c) Justification du Projet

Les avantages en sont les suivants :

- Utilisation des dernières technologies de l'Internet
- Mis à disposition de tous les centres régionaux gratuitement
- Analyse très fine des dossiers médicaux et évaluation en temps réel de la qualité des prestations
- Puissant outil d'évaluation de l'état de santé des enfants de la consultation

d) Les créateurs du Projet

Impulsé par l'équipe médicale de la consultation de diabétologie pédiatrique de l'Hôpital d'Enfants de Rabat, le projet FREEDIAB est né du partenariat :

- Ø D'un réseau associatif scientifique national non gouvernemental, le PROJECT LINUX MAROC qui a pour vocation la promotion de l'informatique libre au Maroc. Ce réseau est entièrement bénévole. Les bases du logiciel ont été créées par ce réseau de spécialistes
- Ø De la FONDATION ONA (Omnium Nord Africain) qui, dans le cadre de son action nationale en faveur des enfants diabétiques apporte son sponsoring financier pour la réalisation, l'équipement et le suivi des consultations régionales.
- Ø D'une société privée, FREELANCE services : société de services spécialisée dans les hautes technologies, et qui a mis ses équipements et son savoir faire au service du projet

e) *Objectifs Freediab*

Freediab permet de :

1-Archiver tous les dossiers. A chaque enfant correspond un dossier qui peut être modifié et complété d'une consultation à l'autre.

Chaque dossier comporte les éléments suivants :

- ü L'identification et les données administratives et sociales
- ü Un arbre généalogique
- ü Les données de chaque consultation avec courbes de croissance, graphiques pour la tension artérielle et la micro albuminurie
- ü L'évolution du diabète (hypoglycémies majeures, cétooses, ré-hospitalisations)
- ü Des formulaires, des certificats et des attestations.

2- Faire des recherches transversales ou verticales grâce à un moteur de requêtes programmable par l'utilisateur

3-De gérer les rendez-vous et de tenir un planning des différents codes d'accès (pour l'administrateur, un pour le médecin traitant et un pour la personne chargée de la saisie des dossiers) qui permettent de garantir la confidentialité et la sécurité.

Dans les centres où il y a plusieurs médecins et plusieurs postes Freediab peut fonctionner sur un réseau local intranet. Il est aussi disponible sur internet (<http://freediab.cjb.net>) d'où il peut être téléchargé .

Enfin dernière précision, Freediab a été produit par un groupe de jeunes informaticiens marocains en partenariat avec l'unité de diabétologie de Rabat.

Développé sous Linux, il est non seulement gratuit mais il peut être adapté aux besoins de chacun.

f) Données actuelles

Depuis 1996, ils ont commencé l'enregistrement des données de tous les enfants diabétiques par le biais de la base de données Freediab : actuellement plus de 3250 patients sont enregistrés.

Entre Janvier 2012 et Décembre 2016(période de notre étude) : Environ 1000 enfants ont été enregistré sur la base de données Freediab.

4.2.3 Au niveau de la région de Fès : Données locales

Ø Au niveau du service de pédiatrie CHU HASSAN II de Fès :

Nous avons réalisé une étude rétro-prospective sur une période de 5 ans allant du 1^{er} Janvier 2012 au 31 Décembre 2016 durant laquelle nous avons collecté les données anamnestiques, biologiques et thérapeutique de tous les nouveaux cas de diabète de type 1 hospitalisés au niveau du service de pédiatrie CHU Hassan II de Fès.

Ø Au niveau des autres structures hospitalières et les structures de soins de base

a) Collecte de données :

La collecte de données des enfants diabétiques au niveau des autres structures sanitaires : Dispensaires ruraux, centres de santé urbains, hôpitaux régionaux et les hôpitaux provinciaux se fait par le personnel médical et paramédical dédié à l'enregistrement des enfants diabétiques puis la communication de ces données aux différents points focaux(responsable de la collecte des données dans une région précise :Fès, Sefrou, Moulay Yacoub, Boulmane) au niveau de la délégation de façon mensuelle avant de finir à la direction régionale de santé chaque trimestre où le point focal responsable va communiquer à son tour ces données au ministère de la santé.

b) Inconvénient

- Une pénurie du personnel médical et paramédical devant une augmentation importante de la charge du travail chaque année ce qui rend la collecte des données difficile et peu exhaustive.
- Absence de sensibilisation du personnel vis-à-vis de l'intérêt crucial de cette collecte des données des enfants diabétiques dans le domaine de la prévention et la surveillance de cette pathologie.
- Absence de programme de collecte spécifique concernant l'enfant diabétique type 1.
- Absence de logistique dans le domaine de l'épidémiologie du diabète infantile

Données locales

Tableau 25 : Rapport de la surveillance épidémiologique des diabétiques, tranche d'âge 0-19 ans au niveau de la province de Fès durant la période allant du Janvier 2012 au Décembre 2016 (Direction régional de santé Fès)

ROYAUME DU MAROC											
MINISTERE DE LA SANTE											
DELEGATION											
<u>RAPPORT DE LA SURVEILLANCE EPIDEMIOLOGIQUE DES DIABETIQUES</u>											
1/performances											
		2012		2013		2014		2015		2016	
Type de cas	Age	0-19 ans		0-19 ans		0-19 ans		0-19 ans		0-19 ans	
	Sexe	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
Nouveaux cas dépistés	Urbain	33	40	30	32	9	8	54	42	24	26
	Rural	0	2	0	0	0	0	2	0	0	2
	Total	33	42	30	32	9	8	56	42	24	28
Anciens cas	Urbain	235	204	260	237	281	247	298	264	324	287
	Rural	14	11	14	12	14	12	14	12	4	6
	Total	249	215	274	249	295	259	312	276	328	293
TOTAL GENERAL		282	257	304	281	304	267	368	318	352	321

Au niveau de la province de Fès, durant la période de notre étude il y a eu 304 nouveaux cas dépistés de diabète chez les patients âgés moins de 19 ans dont 6 (moins de 2 %) patients provenant des régions rurales et 152 patients de sexe masculin (50% des nouveaux cas)

2 750 anciens cas de diabète chez les patients âgés de moins de 19 ans ont été enregistrés dont 113 (4% des anciens cas) patients provenant des régions rurales et 1 458 patients de sexe masculin (53 % des anciens cas)

4.2.4 Expérience du registre au Maroc : Registre du Cancer

Au Maroc, les informations liées aux cancers proviennent du registre de la région du grand Casablanca et du registre de la ville de Rabat.

Ø Le Registre du Grand Casablanca,

En termes de population observée, est l'un des plus grands de l'Afrique du Nord ; il inclue la population urbaine de la grande ville industrielle et commerciale, mais il observe aussi une fraction non négligeable de population rurale.

Ø Le Registre des cancers de Rabat

Est un registre de population qui enregistre d'une manière exhaustive et permanente tous les cas incidents de cancers diagnostiqués à partir de l'année 2005.

Le registre des cancers de Rabat de 1990 représente le premier registre des cancers au Maroc. Il a été suivi du registre des cancers de la région du Grand Casablanca de l'année 2004, qui fut le fruit d'une collaboration entre divers acteurs nationaux et internationaux. Il a permis de disposer des données sur l'épidémiologie descriptive des cancers dans la population de la Région du Grand Casablanca.

Bien qu'initié par un groupe d'enseignants de la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca, ont participé à l'élaboration de ce registre

l'Association Lalla Salma de lutte contre le cancer, le CHU Ibn Rochd de Casablanca, la direction régionale du ministère de la santé de Casablanca, le bureau de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) au Maroc, l'Institut national du Cancer américain (NCI), le Centre international de la recherche sur le cancer (CIRC) et les laboratoires Pfizer et Roche.

Ø Registre hospitalier des cancers du CHU Hassan II de Fès :

Dans la région de Fès, aucune étude sur les particularités épidémiologiques des cancers n'a été réalisée auparavant, à l'exception de deux travaux préliminaires : le premier soutenu comme thèse en 2004, à propos de 361 cas de cancer colligés au service d'anatomie pathologique entre 2003 et 2004 et un autre soutenu en 2012, à propos de 5532 cas entre 2004 et 2010, ce dernier a représenté une ébauche à la mise en place d'un registre hospitalier des cancers, au sein du CHU HASSAN II de Fès

Par la suite, un recueil actif des données a été réalisé grâce à une fiche préétablie et une interface informatique ainsi qu'un lien internet du registre des cancers de Fès. Une équipe se réunissait régulièrement pour discuter des différents items qui seraient inclus au niveau de l'interface, elle a été constituée par : 3 épidémiologistes, un ingénieur, deux anatomopathologistes, un oncologue.

The image shows a web-based form for a hospital cancer registry. It is divided into three main sections:

- Identification du patient:** This section contains fields for patient identification, including 'Code IP', 'N° document', 'Nom', 'Adresse', 'Sexe' (with radio buttons for M and F), 'Etat Civilitaire', 'Region', and 'Quartier'. On the right side, there are dropdown menus for 'Type document', 'Prénom', 'N° Tel', 'Age', 'Profession', 'Province', and 'Assurance Médicale'.
- Partie Anatomo-Pathologique:** This section includes 'Reference anapath', 'Provenance' (with radio buttons for CHU, SP, and Privé), 'Spécialité', 'Origine Primif', 'Siege', and 'Type'. On the right, there are dropdown menus for 'Laboratoire anapath', 'Adressé par', 'Date diagnostic', 'PTNM', 'Organe', and 'Tumeur'.
- Partie Clinique:** This section features a 'Numéro de dossier' field, a 'Facteurs de risque' section with a 'CTNM' dropdown, and two numeric input fields for 'Nombre d'antécédents familiaux' and 'Nombre d'antécédents personnels'. At the bottom, there are checkboxes for 'Prise en charge' with options: 'Abstention thérapeutique', 'Chimiothérapie', 'Radiothérapie', 'Chirurgie', 'Thérapie Ciblée', 'Immunothérapie', and 'Pas d'information'. Below these are 'Annuler' and 'Valider' buttons.

Figure 39 : Interface informatique du registre hospitalier des Cancers du CHU

Hassan II de Fès

Le registre hospitalier des Cancers au niveau du CHU HASSAN II de Fès est un recueil continu et exhaustif totalement intégré dans le système informatique. La collecte des données se fait essentiellement par un comité de pilotage représenté par le personnel médical à partir des données préalablement saisies au niveau du journal clinique et des dossiers médicaux des malades hospitalisés au niveau des différents services ou des patients vus en consultations.

Ø Difficultés :

- Devant la charge énorme du travail au niveau des différents services et la pénurie du personnel médical et paramédical la collecte et la saisie des données deviennent difficile.
- Absence de sensibilisation du personnel vis-à-vis de l'importance du registre dans la surveillance, la prévention et la prise en charge de la pathologie cancéreuse
- La tenue d'un registre est une opération coûteuse
- La recherche et l'élimination des doublons est une étape importante mais difficile qui nécessite un personnel dédié à ce travail

CONCLUSION

ET PERSPECTIVES

Le projet d'élaboration d'un registre pour le diabète de type 1 chez l'enfant s'est développé pour devenir un instrument important et internationalement reconnu ayant pour but à long terme de développer une politique de santé d'avenir en matière de diabète, axée sur la prédiction et la prévention de la maladie et de ses complications.

Notre travail représente une ébauche à la mise en place d'un registre du diabète de type 1 chez l'enfant dans la région de Fès ; pour cela nous avons réalisé une étude rétro-prospective à travers laquelle nous avons collecté les données anamnestiques, biologiques et thérapeutiques de tous les nouveaux cas du diabète de type 1 au sein du service de pédiatrie CHU Hassan II sur une période de 5 ans. D'autre part, nous avons analysé le profil épidémiologique, biologique et thérapeutique de cette population.

Aujourd'hui les registres internationaux du diabète de type 1 sont reconnus comme des outils de travail indispensables à la recherche scientifiques dans le domaine de l'épidémiologie, la surveillance, la clinique et la biologie de la maladie. De grands projets de registre de DT1 ont été implantés essentiellement au niveau de l'Europe depuis des décennies afin de créer un réseau international d'équipes de médecins et de chercheurs qui collaborent au sein de programmes de recherche scientifique concernant le diabète.

Par contre, au niveau de la région de Fès, il n'existe actuellement aucune base de données régionale fiable permettant d'apprécier l'incidence et la prévalence du DT1 chez l'enfant. Ce travail nécessite la collaboration de tout le personnel médical des hôpitaux régionaux, des centres de santé et toutes les structures de soins de santé afin d'instaurer un registre du DT1 régional avec de grands objectifs en matière de prévention et de traitement de la maladie.

Pour conclure, il est important de préciser que le registre du DT1 est un outil crucial et indispensable qui nécessite un travail coopératif afin d'assurer une meilleure prise en charge de l'enfant diabétique.

RESUMES

Résumé

Les registres du diabète de type 1 chez l'enfant sont reconnus comme des outils de travail indispensables à la recherche scientifique dans le domaine de l'épidémiologie, la pathogenèse, et la biologie du diabète. Ils servent à recueillir et analyser les informations épidémiologiques relatives à l'incidence et la prévalence de cette maladie. Ceci est important pour évaluer et établir une prise en charge adaptée.

La fonction première du registre est la collecte de données des patients diabétiques et leurs apparentés dans le but de contribuer au traitement, à la prévention et à la guérison de la maladie.

Nos principaux objectifs sont :

- Ø Explorer l'épidémiologie locale du diabète de type 1 chez l'enfant dans la région de Fès.
- Ø Définir les actions à prévoir pour faire face à cette pathologie.
- Ø Montrer l'importance du registre dans le traitement et la prévention du diabète de type 1 chez l'enfant.

Notre travail s'est basé sur une étude rétro-prospective concernant 149 enfants (55,7% des garçons/44,3% des filles) diagnostiqués diabétiques type 1 au sein du service de pédiatrie du CHU HASSAN II de Fès sur une période de 5 ans allant du 1 Janvier 2012 au 31 Décembre 2016.

û Globalement, le nombre de prise en charge diagnostique annuelle a augmenté depuis 2012 avec un accroissement de 8 % jusqu'au l'an 2015 avec un pic du nombre des enfants diabétiques au cours de l'année 2013 et 2015.

- ü La moyenne d'âge de nos patients était de 7,16 +/- 4,07 (ans) avec une médiane de 7 ans. L'âge minimum était de 11 mois alors que l'âge maximum était de 16 ans.
- ü Une nette prédominance de la découverte du diabète chez les enfants dont l'âge est compris entre 6 ans et 12 ans.
- ü Dans notre série, il y a une légère prédominance du sexe masculin (sexe ratio M/F=1,26)
- ü Le diagnostic a été établi dans 29 % au printemps, avec un pic en Mai (13,4% de nos patients) alors que seulement 5,3% ont été diagnostiqué en Février.
- ü La moyenne de la glycémie capillaire de nos patients à l'admission était de 4,18 g/l avec une médiane de 4,75 g/l et une valeur minimale de la glycémie de 0,75 g/l alors que la valeur maximale de la glycémie était de 7 g/l
- ü 80 % de nos patients ont des valeurs de glycémie capillaire qui varient entre 2 et 6 (g/l), alors que moins de 20% des enfants diabétiques ont des valeurs extrêmes inférieur à 2 (<2 g/l) ou supérieur à 6 (>ou=6 g/l)

Notre travail représente le point de départ de l'instauration d'un registre du diabète de type 1 chez l'enfant dans la région de Fès, cela nécessite la collaboration de tout le personnel médical des hôpitaux régionaux, les centres de santé et toutes les structures de soins de santé afin d'instaurer un registre du DT1 régional avec de grands objectifs en matière de prévention et de traitement du diabète de type 1 chez l'enfant.

ABSTRACT

Type 1 diabetes registries in children are recognized as essential tools for scientific research in the field of epidemiology, pathogenesis, and biology of diabetes. They are used to collect and analyze epidemiological information on the incidence and prevalence of this disease. This is important for assessing and establishing appropriate care

The primary function of the registry is the collection of data from diabetic patients and their relatives in order to contribute to the treatment, prevention and cure of the disease.

Our main objectives are:

- Ø Explore the local epidemiology of type 1 diabetes in children in the Fez region.
- Ø Define the actions to be taken to deal with this condition.
- Ø Show the importance of the registry in the treatment and prevention of type 1 diabetes in children.

Our work was based on a retro-prospective study of 149 children (55.7% of boys / 44.3% of girls) diagnosed with type 1 diabetes in the pediatric department of the Hassan II CHU in Fez over a period of 5 years from 1 January 2012 to 31 December 2016.

- ü Overall, the number of annual diagnostic care has increased since 2012 with an increase of 8% until the year 2015 with a peak in the number of children with diabetes in the year 2013 and 2015.
- ü The average age of our patients was 7.16 +/- 4.07 (years) with a median of 7 years. The minimum age was 11 months while the maximum age was 16 years.

- ü A clear predominance of the discovery of diabetes in children between the ages of 6 and 12 years.
- ü In our series, there is a slight predominance of male sex (sex ratio M / F = 1.26)
- ü The diagnosis was established in 29% in the spring, with a peak in May (13.4% of our patients) while only 5.3% were diagnosed in February.
- ü The average blood glucose level of our intake patients was 4.18 g / l with a median of 4.75 g / l and a minimum blood glucose value of 0.75 g / l, while the value Blood glucose level was 7 g / l
- ü 80% of our patients have capillary blood glucose values ranging from 2 to 6 (g / l), while less than 20% of children with diabetes have extreme values less than 2 (< 2 g / l) or greater than 6 ($>$ or $= 6$ g / l)

Our work represents the starting point for the establishment of a register of type 1 diabetes of children in the Fez region. This requires the collaboration of all the medical staff of the regional hospitals, the health centers and all the Structures to establish a regional DT1 registry with broad objectives for the prevention and treatment of type 1 diabetes in children.

BIBLIOGRAPHIE

1. Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia* 2001;44Suppl 3:B3-8.
2. The EURODIAB-ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. Eurodiab ace study group. *Lancet* 2000;355:873-6.
3. Green A, Gale EA, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: The eurodiab ace study. *Lancet* 1992;339:905-9.
4. Javanbakht M, Baradaran HR, Mashayekhi A, Haghdoost AA, Khamseh ME, Kharazmi E, et al. Cost-of-Illness Analysis of type 2 diabetes Mellitus in Iran. *PLoS ONE* 2011;6:e26864. doi:10.1371/journal.pone.0026864.
5. Atlas du Diabète-Septième édition 2015, Chapitre 2, page 42, Carte 2.7
6. Schwarz PEH, Li J, Lindstrom J, Tuomilehto J. Tools for predicting the risk of type 2 diabetes in daily practice. *HormMetab Res HormStoffwechselforschung HormMétabolisme* 2009;41:86-97. doi:10.1055/s-0028-1087203.
7. McEwen LN, Karter AJ, Curb JD, Marrero DG, Crosson JC, Herman WH. Temporal trends in recording of diabetes on death certificates: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care* 2011;34:1529-33. doi:10.2337/dc10-2312
8. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med J Br DiabetAssoc* 2006;23:857-66. doi:10.1111/j.1464-5491.2006.01925.x.
9. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G, EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009;373:2027-33. doi:10.1016/S0140-6736(09)60568-7.

10. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Liese AD, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, Kilgo PD, Lawrence JM, et al. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2006;118:1510-8. doi:10.1542/peds.2006-0690.
11. Atlas du Diabète-Septième édition 2015, Chapitre 3, page 65
12. Atlas du Diabète-Septième édition 2015, Chapitre 3, page 64
13. Atlas du Diabète-Septième édition 2015, Chapitre 3, page 65, Carte3.9
14. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes mondiale (DIAMOND) project group. *Diabetes Care* 2000;23:1516-26
15. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23:857-66.9 Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*2001;44Suppl 3:B3-8.
16. Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M, Tuomilehto J. Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes--the analysis of the data on published incidence trends. *Diabetologia*1999;42:1395-403.
17. Atlas du Diabète-Septième édition 2015, Chapitre 4, page 75
18. Atlas du Diabète-Septième édition 2015, Chapitre 4, page 74
19. Green A, Gale EA, Patterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus: The eurodiab ace study. *Lancet* 1992;339:905-9.
20. Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*2001;44Suppl 3:B3-8.

21. Casu A, Pascutto C, Bernardinelli L, Songini M. Type 1 diabetes among Sardinian children is increasing: The Sardinian diabetes register for children aged 0-14 years (1989-1999). *Diabetes Care* 2004;27:1623-9.
22. Pundziute-Lycka A, Dahlquist G, Nystrom L, Arnqvist H, Bjork E, Blohme G, Bolinder J, Eriksson JW, Sundkvist G, Ostman J. The incidence of type 1 diabetes has not increased but shifted to a younger age at diagnosis in the 0-34 years group in Sweden 1983-1998. *Diabetologia* 2002;45:783-91.
23. Levy-Marchal C, Patterson C, Green A. Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe. The EURODIAB ACE study group. *Diabetologia* 1995;38:823-30.
24. Charkaluk ML, Czernichow P, Levy-Marchal C. Incidence data of childhood-onset type 1 diabetes in France during 1988-1997: The case for a shift toward younger age at onset. *Pediatr Res* 2002;52:859-62.
25. Schoenle EJ, Lang-Muritano M, Gschwend S, Laimbacher J, Mullis PE, Torresani T, Bion-Loeber A, Molinari L. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in Switzerland: Steep rise in incidence in under 5 year old children in the past decade. *Diabetologia* 2001;44:286-9.
26. Atlas du Diabète-Septième édition 2015, Chapitre 4
27. Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom HK. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005;54Suppl 2:S125-36.
28. Levy-Marchal C. Evolution of the incidence of IDDM in childhood in France. *RevEpidemiol Sante Publique* 1998;46:157-63
29. Kukko M, Kimpimaki T, Kupila A, Korhonen S, Kulmala P, Savola K, Simell T, Keskinen P, Ilonen J, Simell O, Knip M. Signs of beta-cell autoimmunity and hla-defined diabetes susceptibility in the Finnish population: The sib cohort from the type 1 diabetes prediction and prevention study. *Diabetologia* 2003;46:65-70.

30. Hermann R, Laine AP, Veijola R, Vahlberg T, Simell S, Lahde J, Simell O, Knip M, Ilonen J. The effect of HLA class ii, insulin and ctla4 gene regions on the development of humoral beta cell autoimmunity. *Diabetologia*2005;48:1766-75.
31. Steck AK, Bugawan TL, Valdes AM, Emery LM, Blair A, Norris JM, Redondo MJ, Babu SR, Erlich HA, Eisenbarth GS, Rewers MJ: Association of non-HLA genes with type 1 diabetes autoimmunity. *Diabetes*2005;54:2482-6.
32. Nielsen LB, Mortensen HB, Chiarelli F, Holl R, Swift P, de Beaufort C, Pociot F, Hougaard P, Gammeltoft S, Knip M, Hansen L. Impact of iddm2 on disease pathogenesis and progression in children with newly diagnosed type 1 diabetes: Reduced insulin antibody titres and preserved beta cell function. *Diabetologia* 2006;49:71-4.
33. Sabbah E, Savola K, Kulmala P, Veijola R, Vahasalo P, Karjalainen J, Akerblom HK, Knip M. Diabetes-associated autoantibodies in relation to clinical characteristics and natural course in children with newly diagnosed type 1 diabetes. The childhood diabetes in Finland study group. *J ClinEndocrinolMetab* 1999;84:1534-9.
34. Levy-Marchal C, Dubois F, Noel M, Tichet J, Czernichow P. Immunogenetic determinants and prediction of IDDM in French schoolchildren. *Diabetes* 1995;44:1029-32.
35. The EURODIAB-ACE Study Group and the EURODIAB ACE Substudy 2 Study Group. Familial risk of type 1 diabetes in European children. *Diabetologia* 1998;41:1151-6.
36. Karvonen M, Pitkaniemi J, Tuomilehto J. The onset age of type 1 diabetes in Finnish children has become younger. The Finnish childhood diabetes registry group. *Diabetes Care* 1999;22:1066-70.

37. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002;347:911-20
38. Dahlquist G, Mustonen L. Analysis of 20 years of prospective registration of childhood onset diabetes time trends and birth cohort effects. Swedish childhood diabetes study group. *Acta Paediatr* 2000;89:1231-7.
39. Virtanen SM, Laara E, Hypponen E, Reijonen H, Rasanen L, Aro A, Knip M, Ilonen J, Akerblom HK. Cow's milk consumption, HLA-DQB1 genotype, and type 1 diabetes: A nested case-control study of siblings of children with diabetes. Childhood diabetes in Finland study group. *Diabetes* 2000;49:912-7.
40. Wahlberg J, Vaarala O, Ludvigsson J. Dietary risk factors for the emergence of type 1 diabetes-related autoantibodies in 2 1/2 year-old Swedish children. *Br J Nutr* 2006;95:603-8.
41. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA, Rewers M. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *Jama* 2003;290:1713-20.
42. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *Jama* 2003;290:1721-8.
43. Virtanen SM, Kenward MG, Erkkola M, Kautiainen S, Kronberg-Kippila C, Hakulinen T, Ahonen S, Uusitalo L, Niinisto S, Veijola R, Simell O, Ilonen J, Knip M. Age at introduction of new foods and advanced beta cell autoimmunity in young children with hla-conferred susceptibility to type 1 diabetes. *Diabetologia* 2006
44. The EURODIAB Substudy 2 Study Group. Vitamin d supplement in early childhood and risk for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. The EURODIAB substudy 2 study group. *Diabetologia* 1999;42:51-4. p. 52 / Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant — Institut de veille sanitaire

45. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin d and risk of type 1 diabetes: A birth-cohort study. *Lancet* 2001;358:1500-3.
46. The EURODIAB-Substudy-2 Study Group. Infections and vaccinations as risk factors for childhood type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: A multicentre case-control investigation. *Diabetologia*2000;43:47-53
47. Mansford KR, Opie L. Comparison of metabolic abnormalities in diabetes mellitus induced by streptozotocin or by alloxan. *Lancet* 1968;1:670-1.
48. Murray-Lyon IM, Eddleston AL, Williams R, Brown M, Hogbin BM, Bennett A, Edwards JC, Taylor KW. Treatment of multiple-hormoneproducing malignant islet-cell tumour with streptozotocin. *Lancet* 1968;2:895-8.
49. Pundziute-Lycka A, Dahlquist G, Urbonaite B, Zalinkevicius R. Time trend of childhood type 1 diabetes incidence in Lithuania and Sweden, 1983-2000. *ActaPaediatr* 2004;93:1519-24.
50. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: Weight gain as the missing link between type 1 and type 2 diabetes. *Diabetologia* 2001;44:914-22.
51. Betts P, Mulligan J, Ward P, Smith B, Wilkin T. Increasing body weight predicts the earlier onset of insulin-dependant diabetes in childhood: Testing the "accelerator hypothesis". *Diabet Med* 2005;22:144-51
52. Porter JR, Barrett TG. Braking the accelerator hypothesis? *Diabetologia*2004;47:352-3.
53. Bingley PJ, Douek IF, Rogers CA, Gale EA. Influence of maternal age at delivery and birth order on risk of type 1 diabetes in childhood: Prospective population based family study. Bart's-oxfordfamilystudy group. *BMJ* 2000;321:420-4.
54. Stene LC, Magnus P, Lie RT, Sovik O, Joner G. Maternal and paternal age at delivery, birth order, and risk of childhood onset type 1 diabetes: Population based cohort study. *BMJ* 2001;323:369.

55. Dahlquist GG, Patterson C, Soltesz G. Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in europe. The EURODIAB substudy 2 study group. *Diabetes Care* 1999;22:1698-702.
56. Hummel M, Fuchtenbusch M, Schenker M, Ziegler AG. No major association of breast-feeding, vaccinations, and childhood viral diseases with early islet autoimmunity in the German babydiab study. *Diabetes Care* 2000;23:969-74.
57. Lévy-Marchal C, Papoz L, deBeaufort C, Doutreix J, Froment V, Voirin J, Collignon A, Garros B, Schleret Y, Czernichow P. Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in France in 1988. *Diabetologia* 1990;33:465-9.
58. Doutreix J, Levy-Marchal C. Diagnosis of insulin-dependent diabetes in children: Data from the incidence registry. *Rev EpidemiolSantePublique* 1996;44Suppl 1:S90-6.
59. Levy-Marchal C. Evolution of the incidence of IDDM in childhood in France. *Rev EpidemiolSantePublique* 1998;46:157-63.
60. Charkaluk ML. Évolution de l'incidence du diabète insulino-dépendant de 0 à 20 ans en France de 1988 et 1997. Thèse 2002:1-39.
61. Mauny F, Grandmottet M, Lestradet C, Guitard J, Crenn D, Floret N, Olivier-Koehret M, Viel JF. Increasing trend of childhood type 1 diabetes in Franche-Comté (France): Analysis of age and period effects from 1980 to 1998. *Eur J Epidemiol*2005;20:325-9.
62. Ladra A, Daures J, Morin D, Lacombe S, Dalla Vale D, Callamand P, BenaillyM, Kaspi F, Lesbros D, Durand M, Taillebois L. GA: Registre régional Languedoc-Roussillon du diabète de l'enfant (Pediab-LR) - données 2000-2005. *DiabetesMetab*2007;33:P117.

63. Grabert M, Schweiggert F, Holl RW. A framework for diabetes documentation and quality management in germany: 10 years of experience with DPV. *Comput Methods Programs Biomed* 2002;69:115-21.
64. Schwab KO, Doerfer J, Hecker W, Grulich-Henn J, Wiemann D, Kordonouri O, Beyer P, Holl RW. Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors in 27,358 children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes: Cross-sectional data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). *Diabetes Care* 2006;29:218-25.
65. Raile K, Galler A, Hofer S, Herbst A, Dunstheimer D, Busch P, Holl RW. Diabetic nephropathy in 27,805 children, adolescents and adults with type 1 diabetes: Effect of diabetes duration, HbA1c, hypertension, dyslipidemia, diabetes onset and gender. *Diabetes Care* 2007.
66. Herbst A, Kordonouri O, Schwab KO, Schmidt F, Holl RW. Impact of physical activity on cardiovascular risk factors in children with type 1 diabetes: A multicenter study of 23,251 patients. *Diabetes Care* 2007
67. Wagner VM, Rosenbauer J, Grabert M, Holl RW. Severe hypoglycemia, metabolic control, and diabetes management in young children with type 1 diabetes using insulin analogs-a follow-up report of a large multicenter database. *Eur J Pediatr* 2007
68. Mortensen HB, Hougaard P. Comparison of metabolic control in a cross-sectional study of 2,873 children and adolescents with iddm from 18 countries. The Hvidore study group on childhood diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:714-20.
69. Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, Fitzgerald M, Garandeau P, Greene S, Holl R, Hougaard P, Kaprio E, Kocova M, Lynggaard H, Martul P, Matsuura N, McGee HM, Mortensen HB, Robertson K, Schoenle E, Sovik O, Swift P, Tsou RM, Vanelli M, Aman J. Good metabolic control is associated with better quality of life in 2,101 adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001;24:1923-8.

70. Mortensen HB: Findings from the hvidore study group on childhood diabetes. Metabolic control and quality of life. *Horm Res* 2002;57Suppl 1:117-20.
71. de Beaufort CE, Swift PGF, Skinner CT, Aanstoot HJ, Aman J, Cameron F, Martul P, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, Hoey H, Kaprio EA, Kaufman F, Kocova M, Mortensen HB, Njolstad PR, Phillip M, Robertson KJ, Schoenle EJ, Urakami T, Vanelli M, on behalf of the Hvidoere Study Group on Childhood D. Continuing stability of center differences in pediatric diabetes care: Do advances in diabetes treatment improve outcome?: The Hvidoere study group on childhood diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2245-50
72. Holl RW, Swift PG, Mortensen HB, Lynggaard H, Hougaard P, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, Garandeau P, Greene S, Hoey HM, Kaprio EA, Kocova M, Martul P, Matsuura N, Robertson KJ, Schoenle EJ, Sovik O, Tsou RM, Vanelli M, Aman J. Insulin injection regimens and metabolic control in an international survey of adolescents with type 1 diabetes over 3 years: Results from the Hvidore study group. *Eur J Pediatr* 2003;162:22-9
73. Nordly S, Mortensen HB, Andreasen AH, Hermann N, Jorgensen T. Factors associated with glycaemic outcome of childhood diabetes care in Denmark. *Diabet Med* 2005;22:1566-73.
74. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, Lynggaard H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Dorchy H, Garandeau P, Greene SA, Hoey H, Holl RW, Kaprio EA, Kocova M, Martul P, Matsuura N, Robertson KJ, Schoenle EJ, Sovik O, Swift PG, Tsou RM, Vanelli M, Aman J. Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the hvidore study group. *Diabetes Care* 2001;24:1342-7.

75. Weets I, De Leeuw IH, Du Caju MV, Rooman R, Keymeulen B, Mathieu C, Rottiers R, Daubresse JC, Rocour-Brumioul D, Pipeleers DG, Gorus FK. The incidence of type 1 diabetes in the age group 0-39 years has not increased in Antwerp (Belgium) between 1989 and 2000: Evidence for earlier disease manifestation. *Diabetes Care* 2002;25:840-6.
76. De Block CE, De Leeuw IH, Van Gaal LF. High prevalence of manifestations of gastric autoimmunity in parietal cell antibody-positive type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. The Belgian diabetes registry. *J ClinEndocrinolMetab* 1999;84:4062-7.
77. Vandewalle CL, Falorni A, Svanholm S, Lernmark A, Pipeleers DG, Gorus FK. High diagnostic sensitivity of glutamate decarboxylase autoantibodies in insulin-dependent diabetes mellitus with clinical onset between age 20 and 40 years. The Belgian diabetes registry. *J ClinEndocrinolMetab* 1995;80:846-51.
78. Dahlquist G, Mustonen L. Analysis of 20 years of prospective registration of childhood onset diabetes time trends and birth cohort effects. Swedish childhood diabetes study group. *ActaPaediatr* 2000;89:1231-7
79. Dahlquist G, Kallen B. Mortality in childhood-onset type 1 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care* 2005;28:2384-7.
80. Dahlquist G, Kallen B. School performance in children with type 1 diabetes--a population-based register study. *Diabetologia* 2007;50:957-64.
81. Dahlquist G, Bennich SS, Kallen B. Intrauterine growth pattern and risk of childhood onset insulin-dependent (type 1) diabetes: Population based case-control study. *BMJ* 1996;313:1174-7.
82. Svensson M, Nystrom L, Schon S, Dahlquist G. Age at onset of childhood-onset type 1 diabetes and the development of end-stage renal disease: A nationwide population-based study. *Diabetes Care* 2006;29:538-42.

83. Nordly S, Mortensen HB, Andreasen AH, Hermann N, Jorgensen T. Factors associated with glycaemic outcome of childhood diabetes care in Denmark. *Diabet Med* 2005;22:1566-73.
84. Nordly S, Jorgensen T, Andreasen AH, Hermann N, Mortensen HB. Quality of diabetes management in children and adolescents in Denmark. *Diabet Med* 2003;20:568-74.
85. Joner G, Stene LC, Sovik O. Nationwide, prospective registration of type 1 diabetes in children aged <15 years in Norway 1989-1998:No increase but significant regional variation in incidence. *Diabetes Care* 2004;27:1618-22.
86. Stene LC, Magnus P, Lie RT, Sovik O, Joner G. Birth weight and childhood onset type 1 diabetes: Population based cohort study. *BMJ* 2001;322:889-92.
87. Stene LC, Magnus P, Lie RT, Sovik O, Joner G. Maternal and paternal age at delivery, birth order, and risk of childhood onset type 1 diabetes: Population based cohort study. *BMJ* 2001;323:369.
88. Stene LC, Magnus P, Lie RT, Sovik O, Joner G. No association between preeclampsia or cesarean section and incidence of type 1 diabetes among children: A large, population-based cohort study. *Pediatr Res* 2003;54:487-90.
89. McKinney PA, Parslow R, Gurney KA, Law GR, Bodansky HJ, Williams R. Perinatal and neonatal determinants of childhood type 1 diabetes. A case-control study in Yorkshire, U.K. *Diabetes Care* 1999;22:928-32
90. McNally PG, Raymond NT, Burden ML, Burton PR, Botha JL, Swift PG, Burden AC, Hearnshaw JR. Trends in mortality of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Leicestershire: 1940-1991. *Diabet Med* 1995;12:961-6.
91. Feltbower RG, Campbell FM, Bodansky HJ, Stephenson CR, McKinney PA. Insulin pump therapy in childhood diabetes-cost implications for primary care trusts. *Diabet Med* 2006;23:86-9.

92. Parslow RC, McKinney PA, Law GR, Staines A, Williams R, Bodansky HJ. Incidence of childhood diabetes mellitus in Yorkshire, northern England, is associated with nitrate in drinking water: An ecological analysis. *Diabetologia* 1997;40:550-6
93. Karvonen M, Pitkaniemi J, Tuomilehto J. The onset age of type 1 diabetes in Finnish children has become younger. The Finnish childhood diabetes registry group. *Diabetes Care* 1999;22:1066-70.
94. Tuomilehto J, Lounamaa R, Tuomilehto-Wolf E, Reunanen A, Virtala E, Kaprio EA, Akerblom HK. Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Finland--background of a nationwide study of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. The childhood diabetes in Finland (DIME) study group. *Diabetologia* 1992;35:70-6.
95. Podar T, Solntsev A, Reunanen A, Urbonaite B, Zalinkevicius R, Karvonen M, LaPorte RE, Tuomilehto J. Mortality in patients with childhood-onset type 1 diabetes in Finland, Estonia, and Lithuania: Follow-up of nationwide cohorts. *Diabetes Care* 2000;23:290-4.
96. Karvonen M, Rusanen J, Sundberg M, Virtala E, Colpaert A, Naukkarinen A, Tuomilehto J. Regional differences in the incidence of insulin-independent diabetes mellitus among children in Finland from 1987 to 1991. Childhood diabetes in Finland (dime) study group. *Ann Med* 1997;29:297-304.
97. Rytönen M, Moltchanova E, Ranta J, Taskinen O, Tuomilehto J, Karvonen M. The incidence of type 1 diabetes among children in Finland--rural-urban difference. *Health Place* 2003;9:315-25.
98. The-SEARCH-Study-Group. Search for diabetes in youth: A multicenter study of the prevalence, incidence and classification of diabetes mellitus in youth. *Control Clin Trials* 2004;25:458-71.

99. Dabelea D, D'Agostino RB, Jr., Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Imperatore G, Dolan LM, Pihoker C, Hillier TA, Marcovina SM, Linder B, Ruggiero AM, Hamman RF. Testing the accelerator hypothesis: Body size, beta-cell function, and age at onset of type 1 (autoimmune) diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:290-4.
100. Kershner AK, Daniels SR, Imperatore G, Palla SL, Pettitt DB, Pettitt DJ, Marcovina S, Dolan LM, Hamman RF, Liese AD, Pihoker C, Rodriguez BL. Lipid abnormalities are prevalent in youth with type 1 and type 2 diabetes: The SEARCH for diabetes in youth study. *J Pediatr* 2006;149:314-9.
101. Search for diabetes in youth: A multicenter study of the prevalence, incidence and classification of diabetes mellitus in youth. *Control Clin Trials* 2004;25:458-71.
102. Maahs DM, Snively BM, Bell RA, Dolan L, Hirsch I, Imperatore G, Linder B, Marcovina SM, Mayer-Davis EJ, Pettitt DJ, Rodriguez BL, Dabelea D. Higher prevalence of elevated albumin excretion in youth with type 2 than type 1 diabetes: The search for diabetes in youth study. *Diabetes Care* 2007;30:2593-8.
103. A. Balafraj. Prise en charge de l'enfant diabétique à Rabat. Communication APF Fès le 7.03.09
104. Z. Imane, S. Amhager, A. Bennani, A. Balafrej. Épidémiologie du diabète de l'enfant de moins de 5 ans : expérience du service de diabétologie pédiatrique. *Diabetes & métabolisme*. Elsevier Masson 2010.p28.

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION DIABETE

Service de pédiatrie

DONNEES DU PATIENT

Date d'Hospitalisation:/...../.....	Date de Sortie:/...../.....
Service de sortie PEDIATRIE 1	Motif de Sortie:
IP:	Age:
Nom et Prénom:	Médecin Traitant:

Identité :

- Sexe : M F Age au moment du diagnostic:
- Origine : Urbaine Rurale
- Scolarité : oui non Abandon scolaire
- Mutualiste : oui : CNOPS CNSS FAR Autre non Ramed
- Profession : - père : - mère :

ATCD :

- Grossesse : normale pathologique Accouchement: normal pathologique
- Poids naissance:g
- Allaitement: Maternel Durée : ... Artificiel Age introduction : Age d'introduction gluten :
- Pathologies associées personnelles:
- Consanguinité : oui non Degré :
- Diabète familial : oui non Type : 1 2 chez :
- Affections auto-immunes familiales :

Motif d'admission:

- Diabète inaugural Rechute (Date antérieure diagnostic :/...../.....)

Anamnèse :

- Date D'apparition symptômes :/...../.....
- Circonstances de Découverte :
- Amaigrissement kg sur..... Polyphagie Anorexie Fièvre
- Syndrome. Polyuro-polydipsique Enurésie secondaire Vomissement

Douleur Abdominale Coma Signes respiratoires

· Durée d'évolution des prodromes :

· Patient référé : CS H Privé lui-même

· Délai entre 1^{ère} Consultation et Admission :

Examen Physique (A L'Admission):

· **heure d'admission:**

· **Examen Neurologique** : GCS :..... Coma : Oui Non

· **Etat Hémodynamique** : Pouls :.../min TA :.../... TRC :.....3Sec Froideur des extrémités : oui non

· **Etat d'Hydratation** : Poids à l'admission :.....kg Plis Cutané Yeux creux Soif Sèches Muqueuse Hypotonie oculaire Signes Déshydratation: Légère Modéré Sévère

· **Signes d'Acidose** : Haleine Acétonique : oui non Polypnée: oui non (FR=.....c/min)
Dyspnée kussmaul : oui non

· **Signes infectieux** : Température :.....°c foyers infectieux :

Diagnostic Positif :

Glycémie Capillaire:g/l Glucosurie : + ++ +++ ++++

Acétonurie : + ++ +++ ++++ HbA1c :

Ionogramme: Glycémie:g/l Na+ :.....meq/l K+ :..... meq/l Cl..... meq/l Urée :.....g/l
Créatinine :.....mg/l HCO3- :..... Réserves alcalines : CRP :..... mg/l
NFS :Hb :..... GB :.....PNN:.....Lymph :.....Plaq :.....
ECBU:.....

Bilan infectieux : négatif positif

Prise en charge thérapeutique :

Rééquilibration Hydro-électrolytique: (SC=.....)
Heure de début :

HCO3- : 5 cc / kg en 30'

SS 0,9 % :10 cc/kg/h

SG 10 %:3 l/m2/24h + Electrolytes (Nacl:3.g/l Kcl:.2g/l GCa:1g/l)
Volume total perfusion: SS..... SG.....
Durée totale de perfusion:.....heures

o **Insulinothérapie IV :**

- Insuline Rapide dans les flacons de perfusion : SS SG 22 UI / l 11 UI / L

- Insuline Rapide par SAP : 0.05 UI / kg / h 0.10 UI / kg / h

o **Traitement Adjuvant:**ATB

o **Education thérapeutique :** oui non

Evolution Immédiate :

o **Efficacité thérapeutique :**

- Délai d'amélioration clinique :.....h Délai de passage voie s / c :.....h
- Dose insuline initiale :...UI/Kg/j Types insuline:.....Nombre injections:.....

o **complications :** Oedème Cérébral: Hypokaliémie: Hypoglycémie: Décès :oui non

Durée d'hospitalisation :.....j