



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2017

Thèse N° 38

Modalités de prise en charge des enfants diabétiques au CHU de Marrakech

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/04/2017

PAR

M^{me}

Née le 20/06/1987 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Enfant – Diabète - Prise en charge – Difficultés –Suivi.

JURY

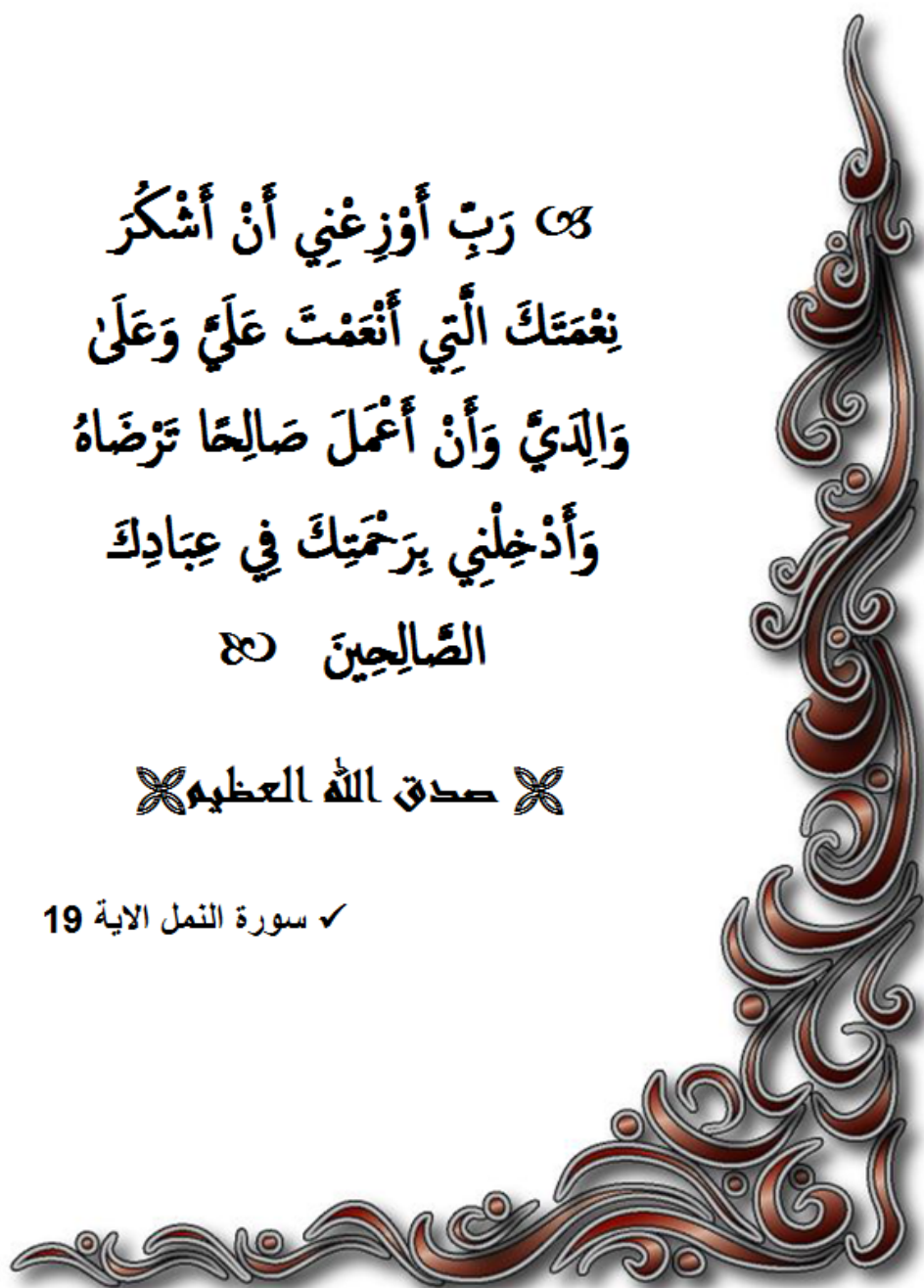
M.	M. SBIHI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
M ^{me} .	A. BOURRAHOUAT Professeur agrégé de Pédiatrie	RAPPORTEUR
M.	M. BOURROUS Professeur de Pédiatrie	JUGES
M ^{me} .	N. EL ANSARI Professeur agrégé d'endocrinologie et maladies métaboliques	
M.	Y. MOUAFFAK Professeur agrégé de Réanimation-anesthésie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ
نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى
وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ

✧ صدق الله العظيم ✧

✓ سورة النمل الآية 19





Serment d'hippocrate

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

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

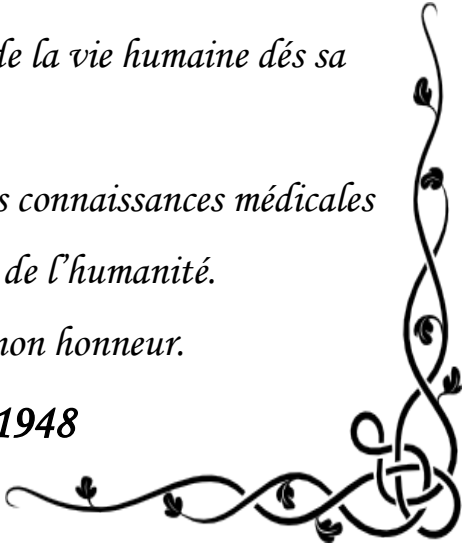
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUY YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique

ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato– orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto–rhino–laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato– orthopédie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie– réanimation
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SARF Ismail	Urologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie– obstétrique A/B
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	YOUNOUS Said	Anesthésie– réanimation
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	ZOUHAIR Said	Microbiologie

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato– orthopédie B	EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie– reanimation	EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

ADALI Nawal	Neurologie	HADEF Rachid	Immunologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	KOULALI IDRISSEI Khalid	Traumato- orthopédie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	OUALI IDRISSEI Mariem	Radiologie

BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	QACIF Hassan	Médecine interne
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	QAMOISS Youssef	Anesthésie- réanimation
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	RADA Nouredine	Pédiatrie A
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TAZI Mohamed Ilias	Hématologie- clinique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie A	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	KADDOURI Said	Médecine interne

AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LALYA Issam	Radiothérapie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie (Neonatalogie)	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HARRECH Youness	Urologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation

ESSADI Ismail	Oncologie Médicale	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHOZLANI Imad	Rhumatologie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire
Hammoune Nabil	Radiologie		



DÉDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les
mots qu'il faut, Tous les mots ne sauraient
exprimer la gratitude, l'amour,
le respect et la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse...



*A Allah
Le Tout Puissant
Qui m'a inspiré
Et m'a guidée dans le bon chemin
Je Lui dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour Sa clémence et Sa miséricorde.*

A mes chers parents

Je ne trouve pas les mots pour traduire tout ce que je ressens envers des parents exceptionnels dont j'ai la fierté d'être la fille.

Merci de m'avoir soutenu et aidé à surmonter tous les imprévus de la vie. Que ce travail, qui représente le couronnement de vos sacrifices généreusement consentis, de vos encouragements incessants et de votre patience, soit le témoignage de mon immense gratitude et de mon éternelle reconnaissance, qui si grandes qu'elles puissent être, ne seront à la hauteur de vos sacrifices et vos prières pour moi.

J'espère réaliser ce jour un de vos rêves et être digne de votre éducation, votre confiance et des hautes valeurs que vous m'avez inculqué.

Puisse Dieu, tout puissant, vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous procurer longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour

A mon très cher mari Soufiane

A la personne qui m'a entouré de tendresse et d'attention, Je remercie Allah d'avoir croisé nos chemins

Aucune dédicace aussi expressive qu'elle soit ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments et l'estime que j'ai pour toi

Tes sacrifices, ton soutien moral et matériel, ta gentillesse sans égal, ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements ce travail n'aurait jamais vu le jour. Que dieu réunisse nos chemins pour un long commun serein et que ce travail soit témoignage de ma reconnaissance et de mon amour sincère et fidèle.

A ma chère sœur Laïla et son mari Yassine

A ma chère cousine Asma Kerkouri et son mari si Mohamad

Vous avez toujours été présents à mes côtés pour me souffler des mots d'espoir et d'amour et de tendresse.

Vous m'avez donné à chaque fois le courage de continuer mon chemin,

C'est par vos actes et vos paroles,

Par vos regards et vos sourires, Que j'ai pu traverser ce long chemin,

Et tenir jusqu'au bout.

Je vous dédie ce travail, Qui est le votre avant d'être le mien, en témoignage de l'amour que j'ai pour vous et je souhaite être parvenue à vous rendre fiers de moi.

Puisse dieu vous préserver et vous procurer bonheur et réussite, et vous aider à réaliser vos rêves.

A mon adorable sœur Sara

Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut..... !
Tous les mots ne sauraient exprimer mon amour
Ta joie de vivre et ton sourire ont été pour moi le meilleur encouragement
que je puisse avoir. J'espère que ma thèse sera pour toi source de fierté
Que dieu te garde et te protège

A mes chers frères Zakaria et oussama:

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour envers
vous.
Vous n'avez pas cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes les années
de mes études.
Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.
Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour
vous combler.

A ma chère cousine khadija

Tu es pour moi une sœur et une amie. L'amour et la gentillesse dont tu
m'a entouré m'ont permis de surmonter les moments difficiles.
Merci pour ton soutien. Que dieu t'aide à atteindre tes rêves et de réussir dans
ta vie.

A ma chère belle mère, à mes beaux frères et à ma belle sœur

Vous m'avez accueilli à bras ouverts dans votre famille. En témoignage de
l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous, Je vous dédie
ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes Tantes et Oncles

L'affection et l'amour que je vous porte, sont sans limite.
Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et le respect
Que j'ai pour vous.
Puisse dieu vous préserver et vous procurer tout le bonheur et la prospérité.

A mes grands parents

Les mots seuls ne sauraient exprimer tout l'amour et l'affection que je
Porte pour vous.
Puisse Dieu, Tout Puissant, vous procurer santé et longue vie.

A toute la famille.

*Vous m'avez soutenu et comblé tout au long de mon parcours. Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux.
Puisse dieu vous procurer bonheur et prospérité.*

*A mes très chères amies : Hind Daïssa, Meriem Aboussaïd, Meriem Charfouni,
Nawal Khanouchi, Soukaïna Kadirî, Houda Kabbaj, Hasna Bentahar, Lamiaa
Aznag, Ghizlan Elmohadab, Hanan Eddaoualline.....*

Vous êtes pour moi plus que des amies, Je ne saurais trouver une expression témoignant de ma reconnaissance et des sentiments de fraternité que je vous porte. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma grande affection et en souvenir des agréables moments passés ensemble. Vous êtes les meilleurs.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer



REMERCIEMENTS

A

notre Maître et Président de thèse :

Professeur SBIHI Mohamed

Professeur de Pédiatrie

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Je suis très sensible à l'honneur que vous m'avez fait en acceptant aimablement de présider mon jury de thèse. Nous avons eu le grand privilège de bénéficier de votre enseignement lumineux durant nos années d'étude. Veuillez cher maître, trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude, ma haute considération et mon profond respect.

A

notre Maître et Rapporteur de thèse :

Professeur BOURRAHOUI Aïcha

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Au CHU Mohamed VI de Marrakech

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressé à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement et j'étais très touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier ce travail.

Merci pour m'avoir guidé tout au long de ce travail. Merci pour l'accueil aimable et bienveillant que vous m'avez réservé à chaque fois.

Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect. Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre dévouement pour votre profession seront pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de cette honorable mission.

A
notre maître et juge de thèse :
Professeur BOURROUS Monir
Professeur de pédiatrie
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous avez accepté très spontanément de faire partie de notre jury. Nous vous remercions de votre enseignement et de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre profond respect.

A
notre maître et juge de thèse :
Professeur EL ANSARI Nawal
Professeur Agrégé d'endocrinologie et maladies métaboliques
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Vous nous avez fait l'honneur de faire partie de notre jury. Nous avons pu apprécier l'étendue de vos connaissances et vos grandes qualités humaines. Veuillez accepter, Professeur, nos sincères remerciements et notre profond respect.

A
notre maître et juge de thèse :
Professeur MOUAFFAK Youssef
Professeur agrégé d'anesthésie - réanimation
Au CHU Mohamed VI de Marrakech

Veillez accepter Professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie de mon jury de thèse. Veuillez trouver ici, chère Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux et dévoués.

A

Toute l'équipe du service de Pédiatrie B CHU MOHAMED VI Marrakech

A Mme Saloua, Noura, Nadia, Soumia, Mr Mastafa.....

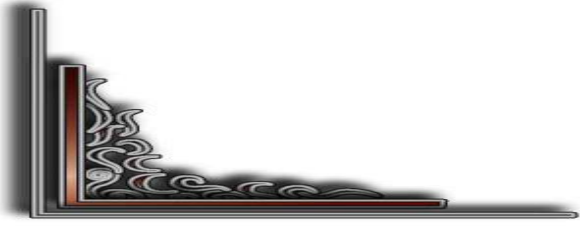
et tout le personnel du service de Pédiatrie-B, CHU Mohamed VI

En témoignage de ma gratitude et de mes remerciements.

*A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin
à la réalisation de ce travail.*



ABBREVIATIONS



Liste des abreviations

ABCC8	: ATP binding cassette subfamily C member 8
ADA	: American diabetes Association
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ATP	: Adénosine triphosphate
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BSA	: Bovin serum albumin
CEL	: Carboxyl Ester Lipase
CRP	: Protéine C réactive
CTLA4	: Cytotoxic T Lymphocyte Associated Antigen 4
DCCT	: Diabetes Control and Complications Trial
DS	: déviation standard
EDIC	: Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications
EURODIAB	: Europe and diabete
F	: Fille
FID	: Fédération Internationale du Diabète
G	: Garçon
GAD	: Glutamate acide décarboxylase
GCK	: Glucokinase
HbA1C	: Hémoglobine glyquée
HGPO	: Hyperglycémie provoquée par voie orale
HLA	: Human Leukocyte Antigen
HNF1A	: Hepatocyte nuclear factor–1alpha
HNF4B	: Hepatocyte nuclear factor–4 beta
HYMAI	: Hydatidiform Mole Associated And Imprinted
IAA	: Insulin autoantibodies
IA2	: Islet antigen number 2 (tyrosine phosphatase–like)
ICA	: Islet cell anti body

IG	: Index glycémique
IL2R3	: Interleukin 2 receptor alpha
IMC	: Indice de masse corporelle
IPF-1	: Insulin promoter factor
IPEX	: Immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked
IRM	: Imagerie par résonance magnétique_
ISPAD	: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
KCNJ11	: Potassium Voltage-Gated Channel Subfamily J Member 11
Kir	: Nwardly-rectifying potassium channels
KLF11	: Kruppel-like factor 11
LCR	: Liquide céphalorachidien
MODY	: Maturity-onset diabetes of the young
NEUROD1	: Neurogenic differentiation factor 1
NFS	: Numération formule sanguine
NPH	: Neutral Protamine Hagedorn
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PAX4	: PAired BoX 4
PLAGL1	: Pleiomorphic gdenoma Gene-like 1
PNDM	: Permanent neonatal diabetes mellitus
PTPN22	: Proteine tyrosin phosphatase 22
TNDM	: Transient neonatal diabetes mellitus
TSH	: Thyroid stimulating hormone
VNTR	: Variable number tandem repeat
ZnT8	: Zinc transporter 8

PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	4
I. Matériels de l'étude	5
1. Date et lieu de l'étude	5
2. Population de l'étude	5
II. Méthodes de l'étude	6
RÉSULTATS	7
I. Caractéristiques épidémiologiques	8
1. Age au moment de la consultation	8
2. Sexe	8
3. Résidence	9
4. Scolarité	9
5. Scolarité des parents	10
6. Tuteur (personne responsable du traitement à domicile)	11
7. Revenu mensuel de la famille	11
8. Couverture sanitaire	12
II. Antécédents	12
1. Antécédents personnels	12
2. Antécédents familiaux	12
III. Histoire du diabète	14
1. Age de découverte du diabète	14
2. Mois et Saison du diagnostic du diabète	14
3. Circonstances de découverte du diabète	15
4. Durée d'évolution du diabète	16
IV. Prise en charge	16
1. Type d'insuline	16
2. Dose d'insuline	17
3. Schéma d'insuline	17
4. L'autoadaptation d'insuline	18
5. Modes d'administration d'insuline	18
6. Variations des sites d'injection	19
7. Respect des conditions d'asepsie	20
8. Les injections d'insuline	20
9. Observance thérapeutique	21
V. Evaluation des connaissances et pratiques concernant l'alimentation	21
1. Identification des aliments glucidiques	21
2. Distinction entre sucres lents et sucres rapides et connaissance de l'index glycémique	22
3. La teneur en glucides des principaux aliments	22
4. Les équivalences	22
5. La mesure des portions et la pesée des quantités	22
6. L'observance du régime alimentaire	22

VI. Activité physique.....	23
1. Régularité de l'activité physique.....	23
2. Précaution lors de l'activité physique.....	23
VII. Suivi et surveillance.....	24
1. Rythme des consultations médicales.....	24
2. Carnet de surveillance.....	25
3. Surveillance de la glycémie capillaire.....	25
4. Surveillance urinaire.....	27
5. Hémoglobine glyquée.....	27
6. Surveillance de la taille et du poids.....	80
7. Dépistage des maladies auto immunes.....	81
VIII. Evolution.....	82
1. Complications aiguës.....	82
2. Complications dégénératives.....	35
3. Complications et suivi psychologique.....	36
DISCUSSION.....	37
I. Définition et classification des différents types de diabète sucrés chez l'enfant et l'adolescent.....	38
1. Définition.....	38
2. Classification Etiologique.....	89
II. Etiologies et physiopathologie du diabète Type 1.....	45
1. Susceptibilité génétique.....	46
2. Les facteurs environnementaux.....	48
3. L'auto-immunité.....	51
III. Epidémiologie du diabète de l'enfant et l'adolescent.....	53
1. Les variations géographiques du diabète type 1.....	53
2. Les variations du diabète en fonction de l'âge.....	55
3. Les variations du diabète type 1 en fonction du sexe.....	57
4. Les variations saisonnières du diabète type 1.....	57
IV. Diagnostic clinique et biologique du diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent.....	57
1. Symptômes et mode de révélation du diabète.....	57
2. Examens complémentaires.....	60
V. Prise en charge du diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent.....	62
1. Insulinothérapie.....	62
2. Diététique.....	81
3. Activité physique.....	94
4. Education thérapeutique.....	97
VI. Suivi et surveillance du diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent.....	103
1. Objectifs.....	104
2. Rythme.....	104
3. Carnet d'autosurveillance.....	105
4. L'autosurveillance glycémique.....	105
5. Surveillance urinaire.....	111

6. L'hémoglobine glyquée.....	112
7. Dépistage des maladies auto-immunes	114
VI. Evolution.....	116
1. Complications aiguës.....	116
2. Complications dégénératives.....	122
3. Troubles de croissance	128
4. Lipodystrophies.....	128
5. Troubles psychiques.....	130
 CONCLUSION.....	 132
 RECOMMANDATION.....	 134
 ANNEXES	 186
 RÉSUMÉS	 147
 BIBLIOGRAPHIE.....	 151



INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique, suffisamment fréquente pour représenter un vrai problème de santé publique à l'échelle mondiale [1]. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) estime que, dans le monde entier, l'hyperglycémie est le troisième facteur de risque de mortalité prématurée, après l'hypertension artérielle et le tabagisme [2].

Sa prévalence ne cesse d'augmenter à travers le monde ces dernières décennies. Elle a atteint des proportions pandémiques. En 1985, on estimait qu'un diagnostic de diabète avait été posé chez environ 30 millions de personnes dans le monde [3]; en 2015, ce nombre était passé à 415 millions et on prévoit atteindre les 552 millions d'ici 2040 [4].

Les enfants ne sont pas épargnés de cette épidémie mondiale, bien au contraire. Le diabète type 1 ou insulino dépendant, qui est la forme la plus fréquente chez l'enfant, est actuellement en hausse. Son incidence a doublé en 30 ans chez l'enfant et l'adolescent (0 à 15 ans), cette augmentation a été 2 fois plus rapide chez les enfants de moins de 5 ans [5-7]. Selon les données de la fédération internationale du diabète, 86 000 enfants de moins de 15 ans ont développé le diabète type 1 en 2015, et plus d'un demi million d'enfants de moins de 15 ans sont désormais atteints de diabète de type 1 [4].

Des progrès majeurs, dans la prise en charge du diabète type 1, ont vu le jour depuis le premier usage pratique de l'insuline en 1922, transformant cette maladie mortelle en problème de santé gérable. Actuellement, les mécanismes physiopathologiques sont plus clairs, les modalités de l'insulinothérapie avec l'avènement des analogues de l'insuline et le développement du traitement par pompe à insuline offrent la possibilité de reproduire au mieux le cycle physiologique de sécrétion d'insuline, les programmes d'éducation thérapeutique sont plus structurés et plus adaptés aux enfants, les moyens de surveillance sont de plus en plus performantes, etc. Ainsi, le praticien qui avait à faire à une pathologie désespérante et mortelle par elle-même, lutte désormais avec son jeune patient et sa famille, avec les connaissances et les moyens disponibles, contre une maladie pleine de défis : une maladie chronique nécessitant un suivi rigoureux tout le long de l'existence ; une maladie contraignante ayant des

conséquences sur l'ensemble des activités de la vie de l'enfant ainsi que sa famille et son entourage ; une maladie exigeante d'une participation active du jeune diabétique et de sa famille ; une maladie lourde dans sa gestion par la multitude des facteurs à gérer au quotidien: injection d'insuline, régime diététique, exercice physique et auto- surveillance ; une maladie redoutable, aussi bien à court terme par ses complications métaboliques aiguës; qu'à long terme par le risque de développer des complications dégénératives micro et macroangiopathiques invalidantes, coûteuses et mortelles. C'est donc une maladie qui demande un vrai investissement sur le plan thérapeutique, familial, social et économique.

L'objectif de notre travail est de

1. Mettre le point sur les modalités de prise en charge des enfants diabétiques type 1.
2. Evaluer l'efficacité des différents schémas thérapeutiques.
3. Evaluer le niveau de connaissances des parents et des patients à propos de la maladie ainsi que leur capacité d'autogestion.
4. Evaluer le suivi de ces malades en consultation de diabétologie pédiatrique.
5. Soulever les différentes difficultés rencontrées sur le plan thérapeutique, au cours du suivi clinique et biologique et au cours de l'intégration sociale de ces malades.

*PATIENTS
ET
METHODES*

I. Matériels de l'étude :

1. Date et lieu de l'étude :

Cette étude a été effectuée au service de pédiatrie B de l'hôpital mère enfant du Centre hospitalier universitaire (CHU) Mohammed VI, sur une durée d'un an, allant du 1 juin 2015 au 31 mai 2016.

2. Population de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective descriptive, portant sur 80 enfants diabétiques type 1, suivis en consultation de diabétologie pédiatrique au service de pédiatrie B à l'hôpital mère enfant du Centre hospitalier universitaire (CHU) Mohammed VI, à Marrakech.

2.1. Critères d'inclusion :

L'étude a inclus tous les enfants présentant un diabète de type 1 suivis pendant une durée minimale de 6 mois en consultation de diabétologie pédiatrique, au service de pédiatrie B de l'hôpital mère enfant du CHU Mohammed VI, à Marrakech.

2.2. Critères d'exclusion :

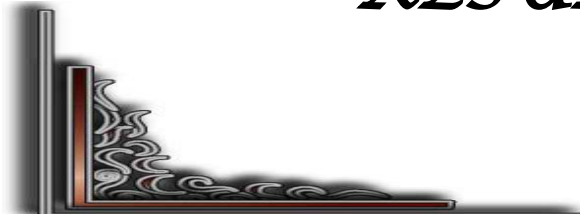
On a exclu de l'étude :

- Les enfants diabétiques âgés de plus de 16 ans.
- Les enfants diabétiques dont la durée d'évolution du diabète était inférieure à 6 mois.

II. Méthodes de l'étude:

Les données sont recueillies, au cours de la consultation, dans des fiches préalablement établies, après avoir obtenu le consentement éclairé du patient et de son tuteur. Les paramètres sont d'ordres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs. (Fiches d'exploitation : annexe 1).

L'interrogatoire était fait avec les parents quand l'âge de l'enfant ne le permettait pas, et avec l'enfant lui-même quand il est autonome.



RESULTATS

I. Caractéristiques épidémiologiques :

1. Age au moment de la consultation:

A la dernière consultation, l'âge de nos patients variait entre 21 mois et 16 ans avec une moyenne de 9 ans et 7 mois (9,58 ans). 45% des enfants de notre étude avaient entre 11 et 16 ans ([10ans-16 ans]) et 22,5% avaient moins de 5 ans.

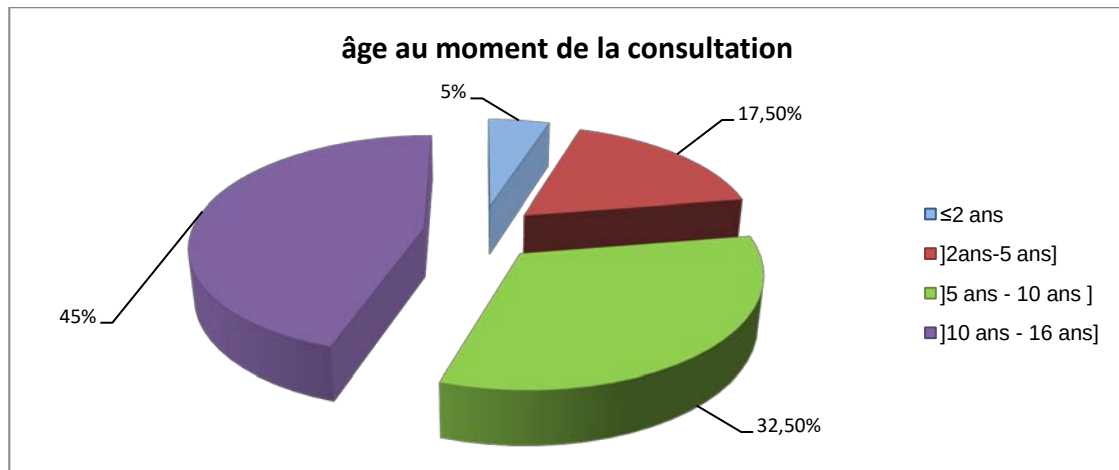


Figure 1 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de l'âge au moment de la consultation.

2. Sexe :

Les garçons et les filles sont touchés de façon presque égale avec un sexe ratio de 1,05 (G/F)

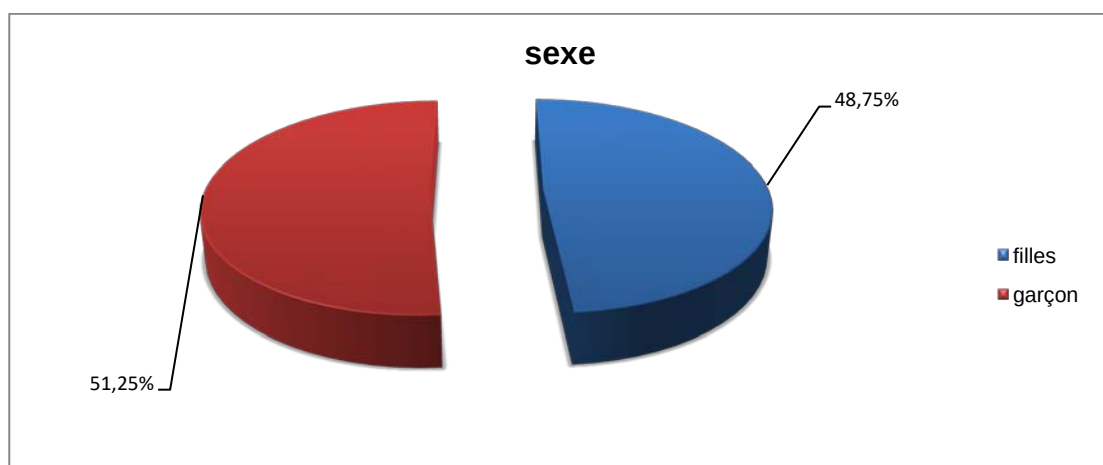


Figure 2: Répartition des enfants en fonction du sexe.

3. Résidence :

62,5% de nos patients provenaient du milieu urbain

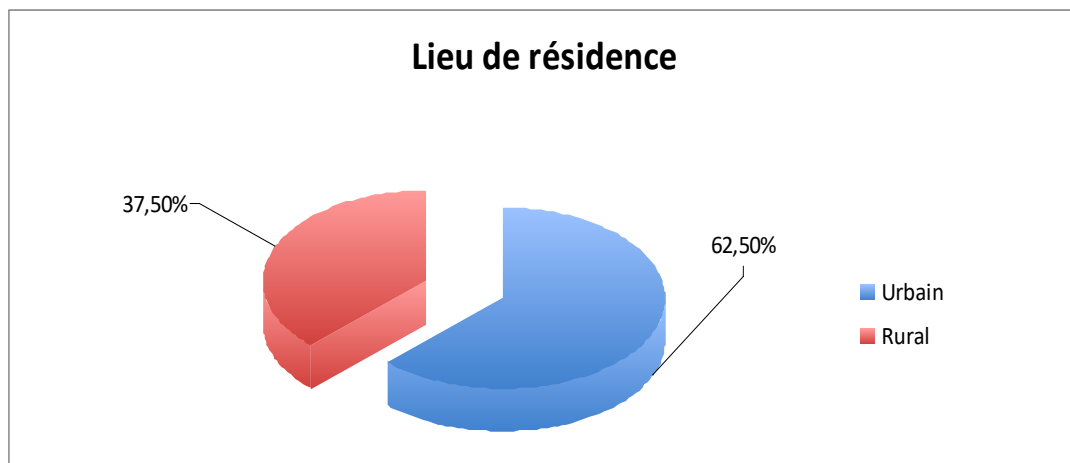


Figure 3: Répartition des enfants en fonction du lieu de résidence.

4. Scolarité :

Soixante patients soit 75% des enfants étaient en âge de scolarisation, dont 90% (soit 54 enfants) étaient scolarisés.

Tableau I: Répartition des enfants en fonction de la scolarité.

Enfants en âge de scolarisation	75%(60)	Primaire	51,25% (41)
		secondaire	16,25% (13)
		abandon scolaire	7,5 %(6)
Enfants en âge préscolaire	25% (20)		

23,33% (soit 14 cas) des enfants en âge de scolarisation avaient présenté des difficultés scolaires après la découverte du diabète, dont 21,43% (soit 3 enfants) avaient abandonné l'école après la découverte de la maladie.

Quatre filles (2 petites filles en primaire et 2 adolescentes en secondaires, soit 5%) ont rapporté qu'elles étaient victimes d'harcèlement scolaire à cause de leur maladie.

Tableau II : Les enfants ayant présenté des difficultés scolaires après la découverte du diabète.

	Nombre	Pourcentage
échec scolaire	11	18,33%
abandon scolaire	3	5%
TOTAL	14	23,33%

5. Scolarité des parents :

46,25% des mères et 32,5% des pères étaient analphabètes et seulement 11,25 % des pères et des mères avaient fait des études supérieures.

En général, le niveau d'instruction des pères était plus élevé que celui des mères.

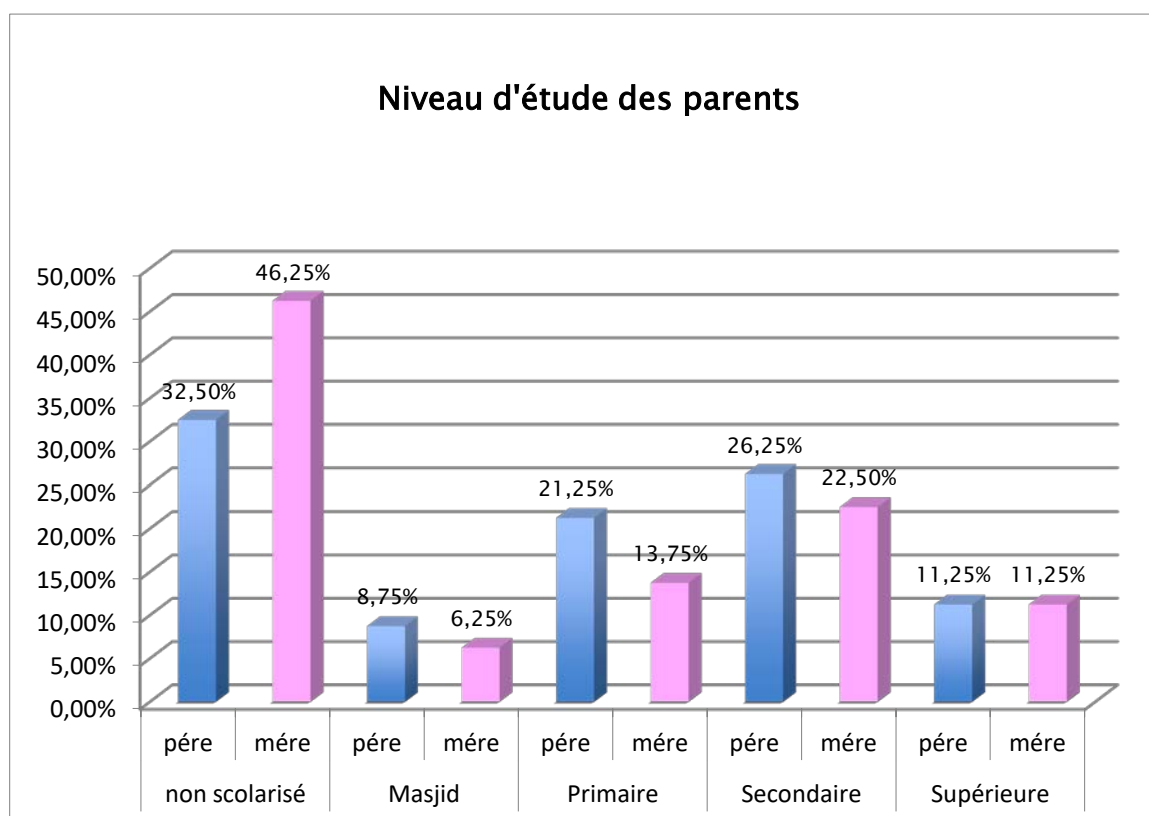


Figure 4 : Répartition des parents en fonction de leurs niveaux d'étude.

6. Tuteur (personne responsable du traitement à domicile) :

La prise en charge à domicile était faite uniquement par la mère dans 76,25 % des cas.

Parmi les 80 enfants inclus dans notre étude, 10 enfants (soit 12,5%) étaient autonomes. L'enfant considéré comme autonome est celui qui est capable de gérer son traitement tout seul (injections d'insuline, autosurveillance, alimentation, activité physique, gestion des hyperglycémies et des hypoglycémies).

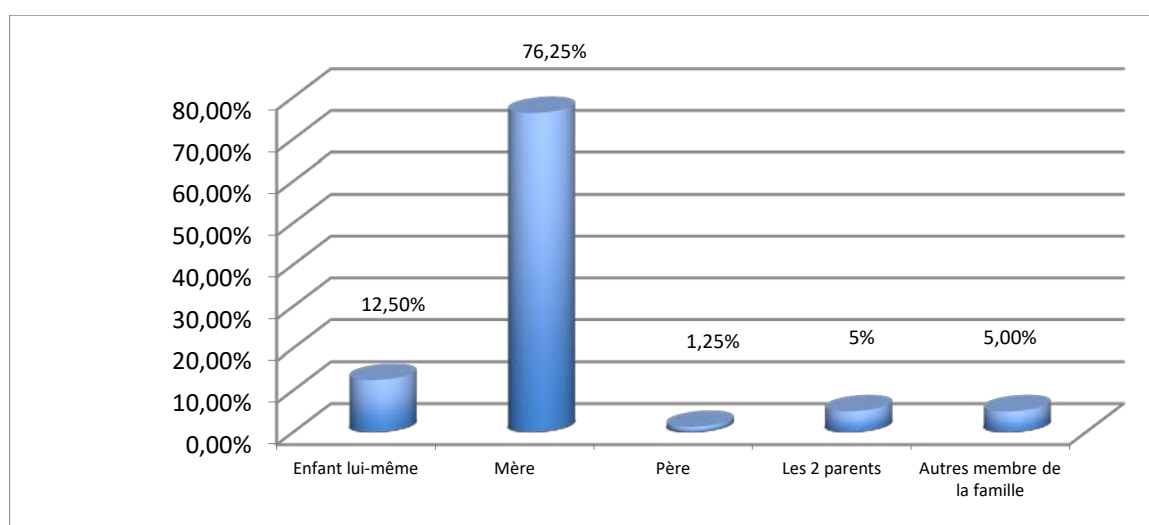


Figure 5 : Répartition des enfants en fonction de la personne responsable du traitement à domicile.

7. Revenu mensuel de la famille :

Le revenu mensuel des familles des enfants diabétiques était inférieur à 1500 DH/mois dans 45 % cas.

Tableau III: Répartition des enfants selon le revenu mensuel de leurs familles.

	Effectif	Pourcentage
inférieur à 1500 DH/mois	36	45%
de 1500 à 3000 DH/mois	31	38,75%
supérieur à 3000 DH/mois	13	16,25%

8. Couverture sanitaire :

Plus de la moitié de nos malades (62,50%) étaient des RAMEDistes, alors que 17,5% n'avaient pas de couverture sanitaire.

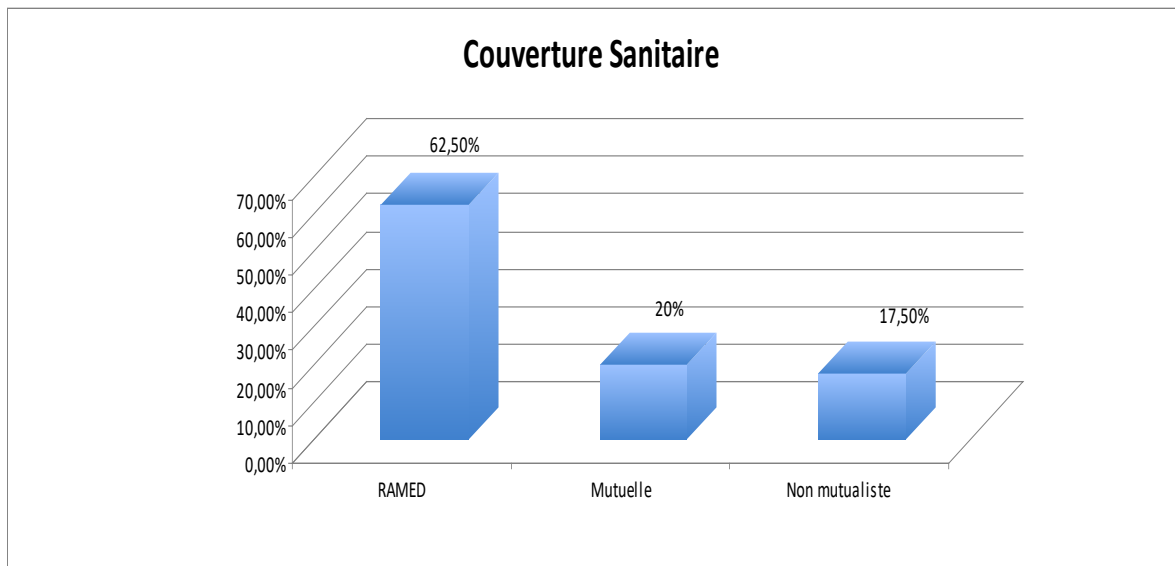


Figure 6 : Répartition des enfants en fonction de leurs couvertures sanitaires.

II. Antécédents :

1. Antécédents personnels :

- Tous les patients étaient bien vaccinés ou en cours de vaccination selon le programme national d'immunisation.
- L'allaitement maternel était exclusif jusqu'à l'âge de 6 mois dans 37,5% des cas
- L'introduction du gluten, avant l'âge de 6 mois, était faite dans 38,75% des cas.

2. Antécédents familiaux :

2.1. Consanguinité :

Une consanguinité parentale a été notée dans 30% des cas.

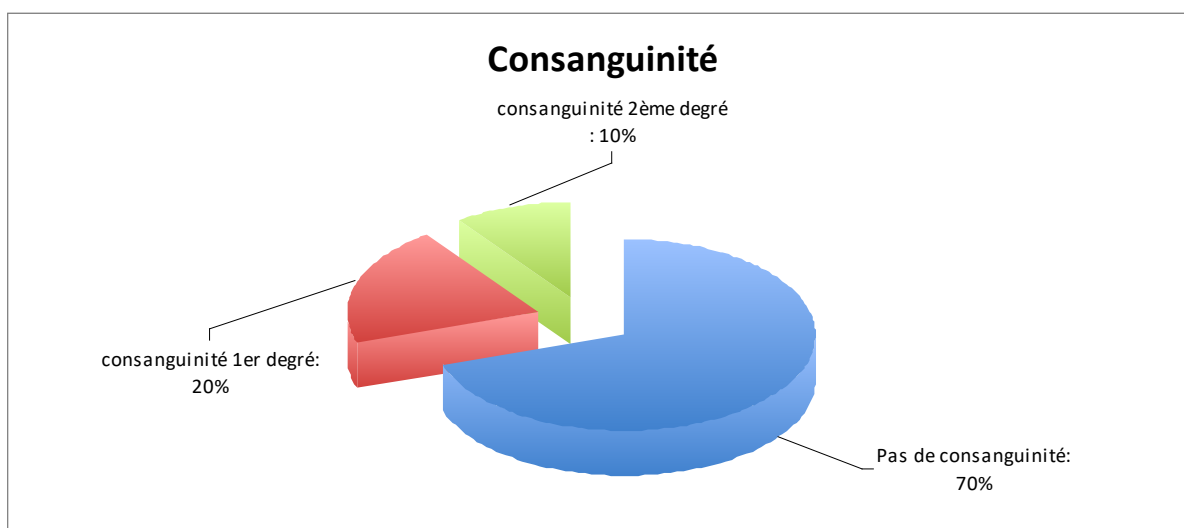


Figure 7 : Répartition des patients en fonction des antécédents familiaux de consanguinité.

2.2. Diabète type 2 :

Des antécédents familiaux de diabète de type 2 ont été notés dans 53,75% des cas, essentiellement chez la grande famille (grands parents, oncles et tantes), et un seul cas de diabète type 2 chez le père.

2.3. Diabète type 1 :

Le diabète de type 1 a été retrouvé chez 12,5% des familles des enfants diabétiques.

Tableau IV: Membre de la famille ayant un diabète type 1.

	effectif	Pourcentage
Fratrie	3	3,75%
Père	1	1,25%
Cousin	4	5%
Oncle	2	2,50%
Total	10	12,50%

2.4. Antécédents familiaux de maladies auto-immunes :

Des antécédents familiaux de pathologies auto-immunes a été noté chez 16,25% des malades

Tableau V: Répartition des enfants en fonction des antécédents familiaux de pathologies auto-immunes.

Maladie auto immunes	Effectif	Pourcentage
Vitiligo	8	10%
Thyroïdite	3	3,75%
RCH	1	1,25%
Maladie coeliaque	1	1,25%
Total	13	16,25%

III. Histoire du diabète :

1. Age de découverte du diabète :

La moyenne d'âge de découverte du diabète était de 7 ans et un mois avec des extrêmes allant de 6 mois à 16 ans. Chez 38,75 % de nos patients le diagnostic a été posé avant l'âge de 5 ans dont 34,37% avaient un âge inférieur ou égal à 2 ans.

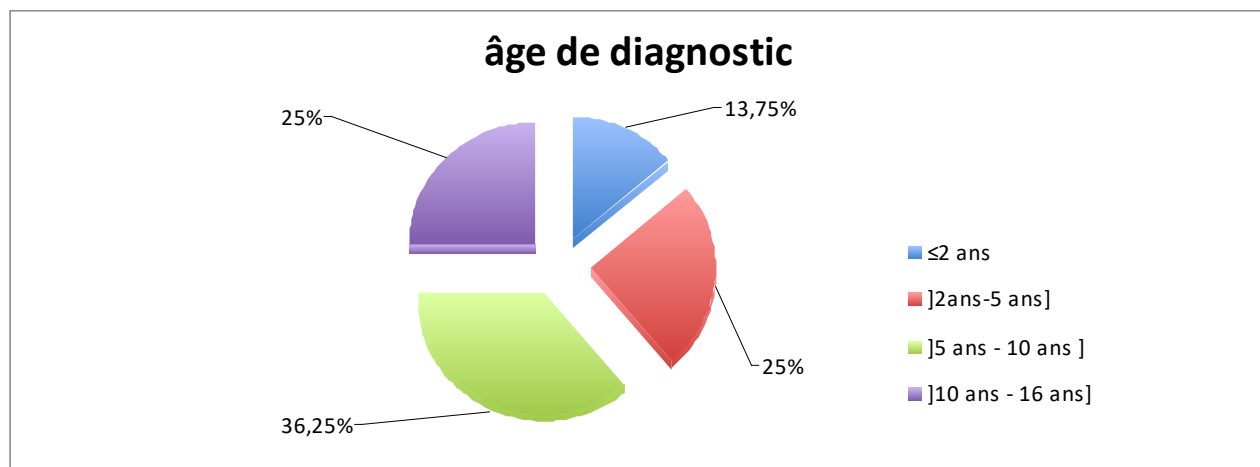


Figure 8 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de l'âge de découverte du diabète.

2. Mois et Saison du diagnostic du diabète :

Le diagnostic du diabète a été fait en hiver dans 40% des cas avec un pic au mois de février.

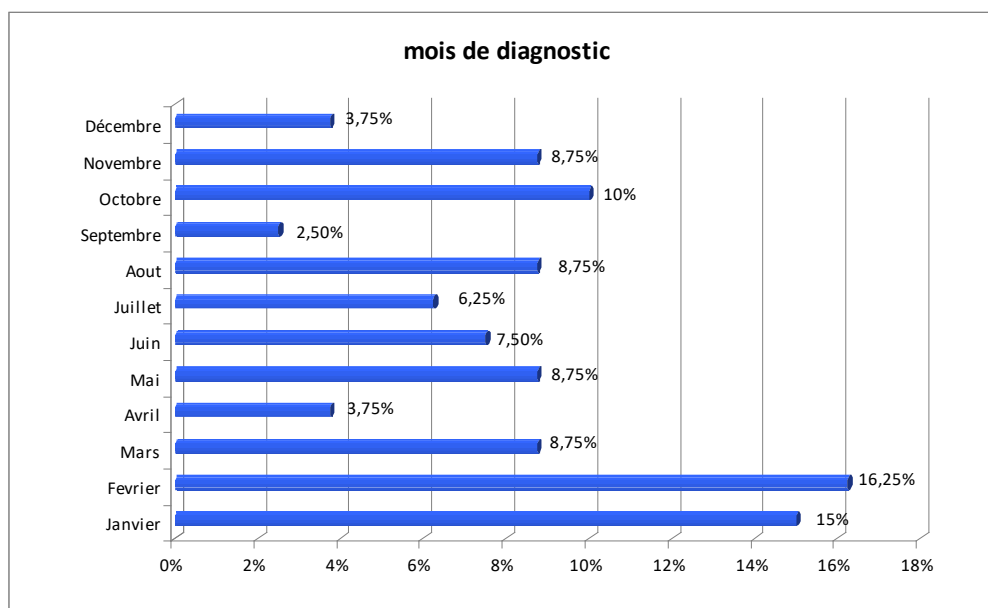


Figure 9: Répartition des patients en fonction du mois du diagnostic du diabète.

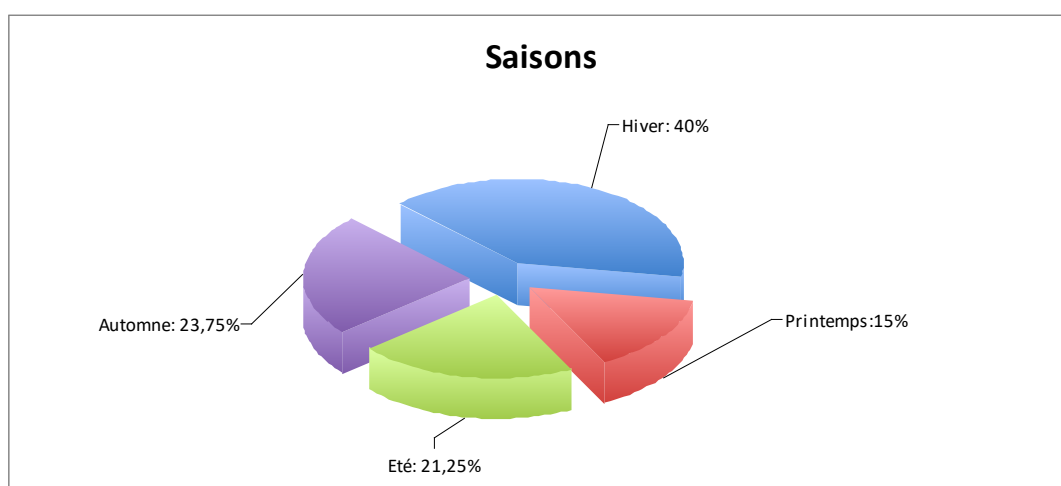


Figure 10 : Répartition des enfants en fonction de la saison du diagnostic du diabète.

3. Circonstances de découverte du diabète :

Dans 60 % des cas, le diagnostic de diabète n'a été posé qu'au stade d'acidocétose (figure 11). 77,87 % des enfants âgés de moins de 5 ans avaient fait une acidocétose diabétique inaugurale.

La durée d'évolution des symptômes avant le diagnostic variait de 3 jours à 6 mois avec une moyenne de 26,85 jours.

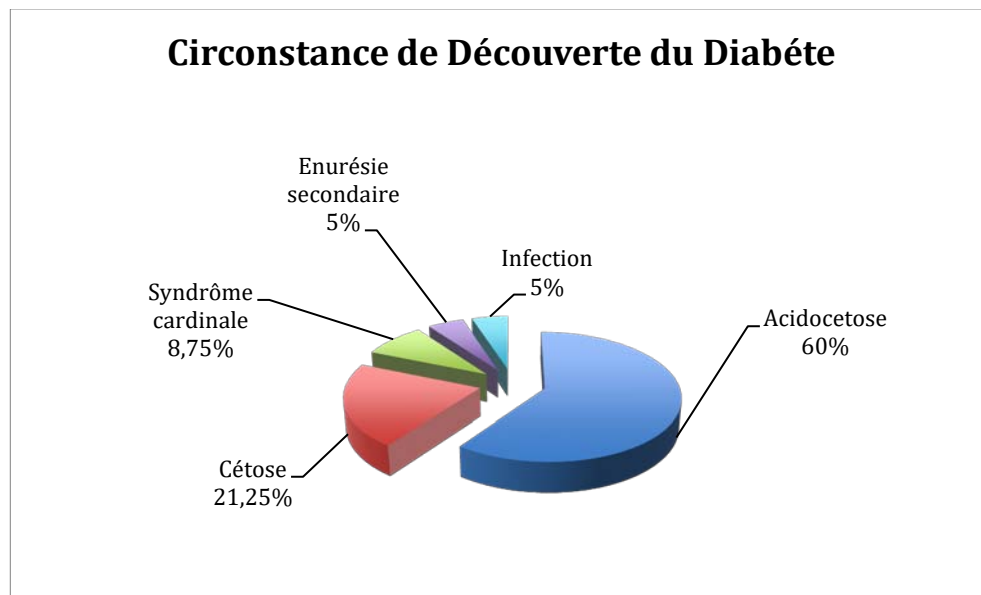


Figure 11 : Répartition des malades en fonction des circonstances de découverte du diabète.

4. Durée d'évolution du diabète :

La durée moyenne d'évolution du diabète chez nos patients était de 2,63 ans avec des extrêmes allant de 7 mois à 10 ans.

IV. Prise en charge :

1. Types d'insuline :

Les insulines humaines ont été utilisées par 88,75% des patients. Tandis que seulement 8,75% des malades utilisaient les analogues d'insuline et 2,5% utilisaient les 2 types d'insuline.

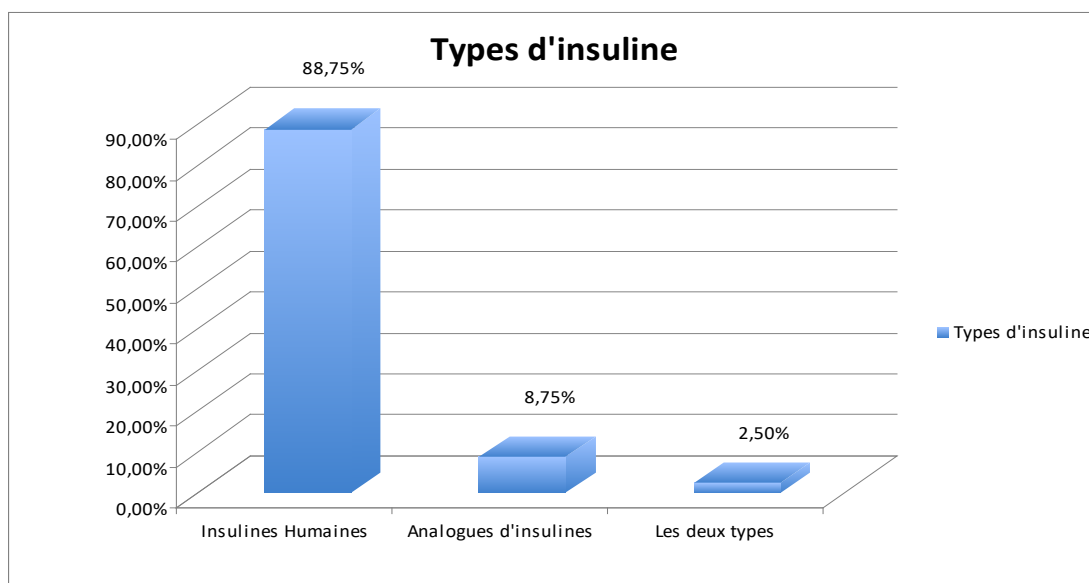


Figure 12: Répartition des malades en fonction du type d'insuline utilisé.

2. Dose d'insuline :

La dose quotidienne moyenne d'insuline relevée à la dernière consultation était de 0,8 UI/Kg/j avec des valeurs variant de 0,3 à 1,4 UI/Kg/j.

3. Schémas d'insuline :

Le schéma thérapeutique le plus fréquemment utilisé était le schéma à 2 injections à base d'insulines humaines (insuline rapide+insuline semi-lente) prémélangées par le patient avant l'injection, suivi par le schéma à 4 injections à base d'analogue d'insuline (schéma basal-bolus).

Tous les patients traités par schéma à 4 injections sont des mutualistes ou issus de familles ayant, un revenu mensuel supérieur à 3000DH.

7,50% des patients (6 malades) utilisaient un mélange fixe d'insuline (mixtard 30%), trois patients l'utilisaient parce que l'insuline rapide étaient en rupture au niveau de leurs centres de santé ; et les trois autres malades parce que leurs parents ont eu des difficultés à préparer un mélange extemporané d'insulines rapide et intermédiaire dans une seringue à cause d'analphabétisme.

2,5% des patients sont traités par schéma à 3 injections avec des mélanges extemporanés dans une seringue à insuline, d'insuline rapide et d'insuline semi-lente matin et soir, et une injection d'insuline ultrarapide au moment du goûter.

7,5% de nos patients avaient associée l'insuline rapide à un mélange préfixe d'insuline (Mixtard 30%) en croyant que cette dernière contient de l'insuline semi-lente uniquement.

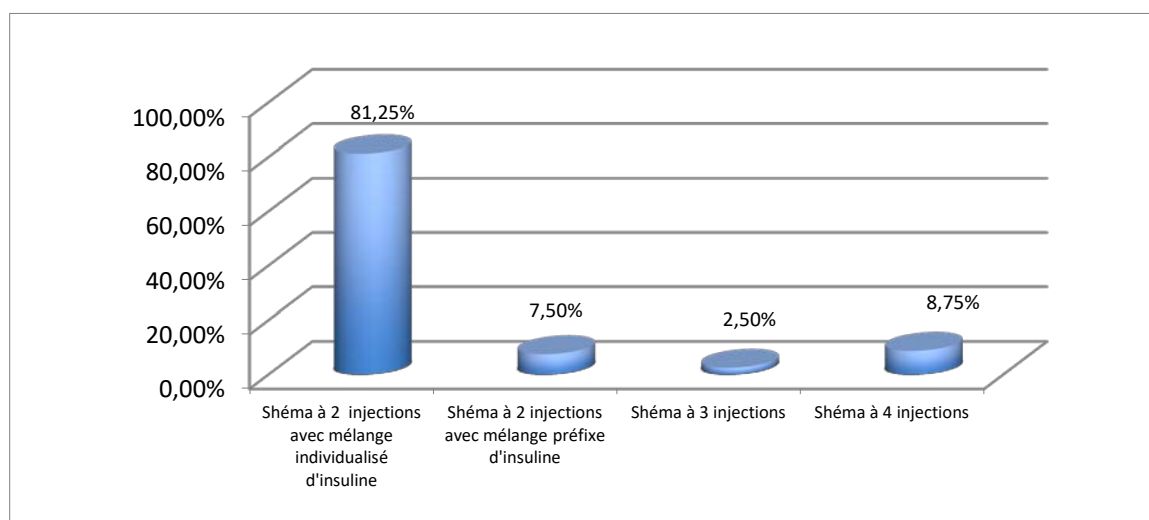


Figure 13: Répartition des enfants diabétiques en fonction des schémas d'insuline utilisés.

4. L'autoadaptation d'insuline :

Uniquement, 10% des patients adaptaient les doses d'insuline en fonction des glycémies capillaires alors que les autres malades pensaient qu'il ne faut absolument pas modifier les doses prescrites d'insuline.

5. Modes d'administration d'insuline :

Les seringues à insuline étaient utilisées par 88,75% des malades (figure 14). Tous les patients réutilisaient la même seringue ou la même aiguille plus d'une fois, et 26,25% des malades plus de trois jours (figure 15).

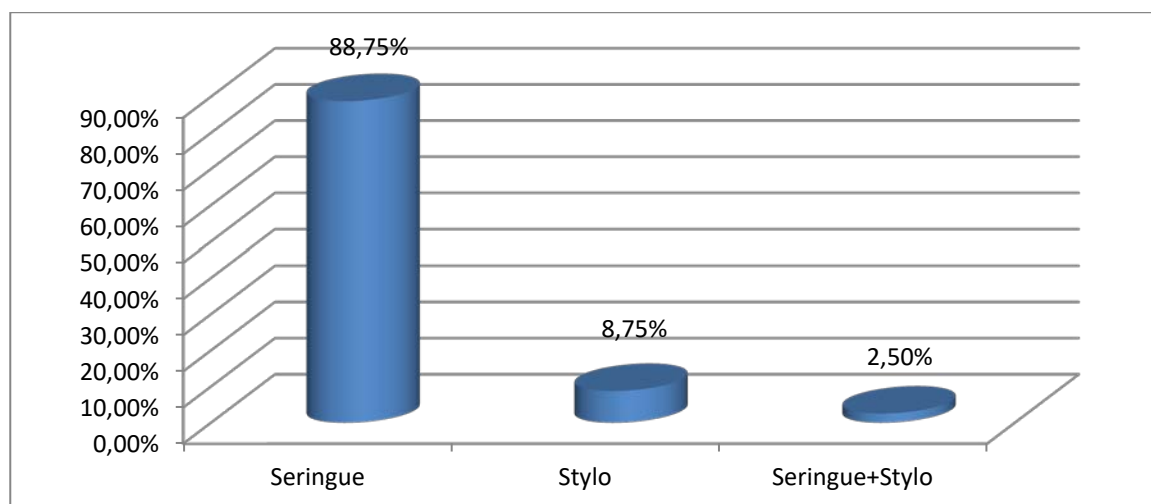


Figure 14 : Répartition des enfants en fonction des modes d'administration d'insuline.

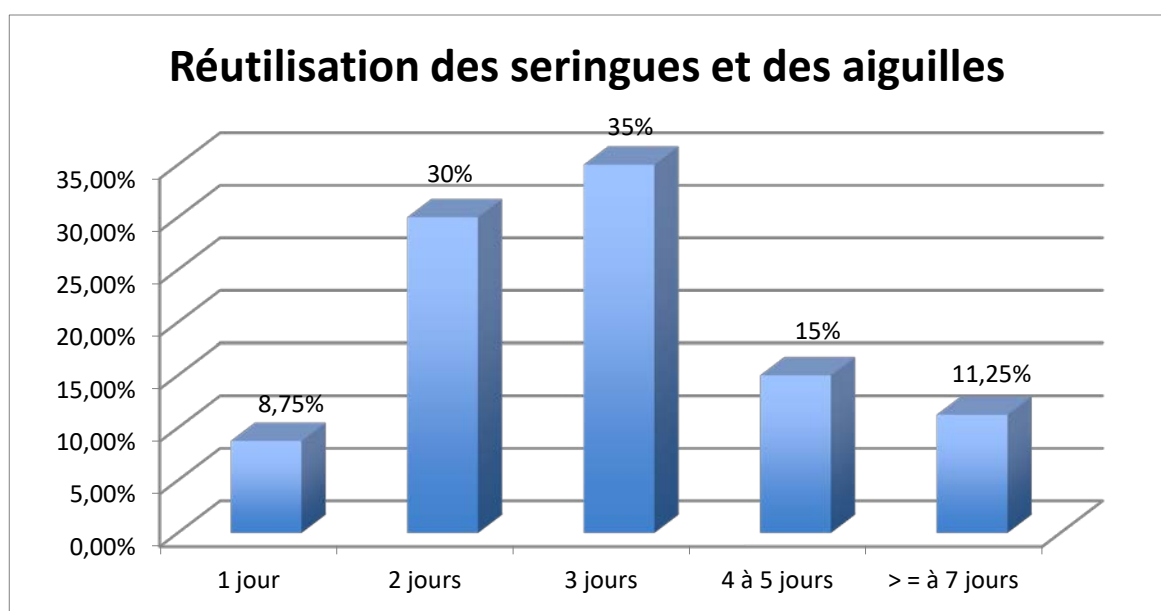


Figure 15 : La durée de réutilisation des seringues et des aiguilles.

6. Variations des sites d'injection :

Tous les patients alternaient de façon régulière les sites et les points d'injection d'insuline, mais 35% d'eux présentaient des lipodystrophies.

7. Respect des conditions d'asepsie :

L'étude d'asepsie avant l'injection d'insuline, chez les enfants diabétiques, a montré que uniquement 57,50% des malades respectaient les conditions d'asepsie avant l'injection (lavage des mains + désinfection du site d'injection).

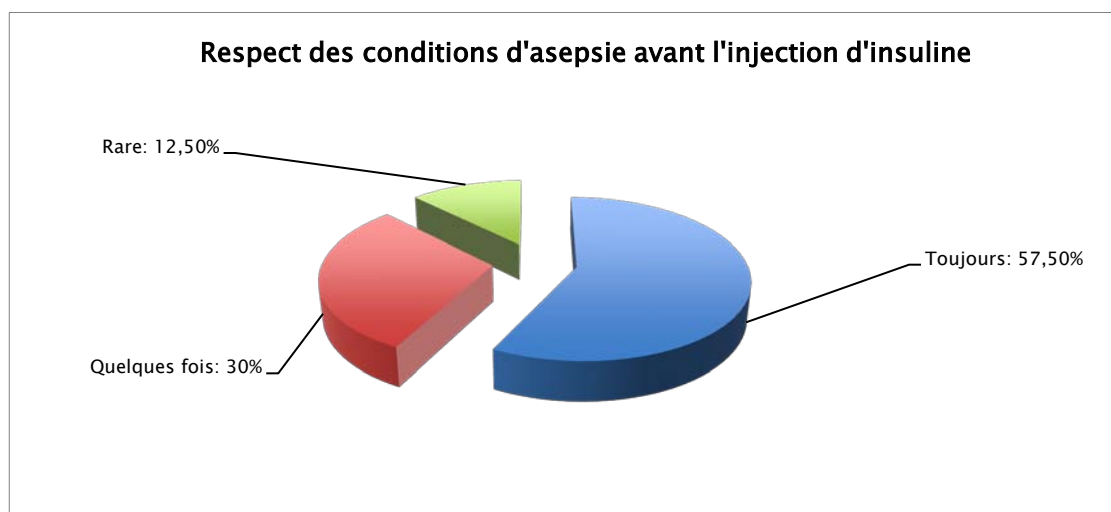


Figure 16 : Respect des conditions d'asepsie avant l'injection d'insuline.

8. Les injections d'insuline:

26,25% des enfants étaient autonomes dans la réalisation des injections d'insuline

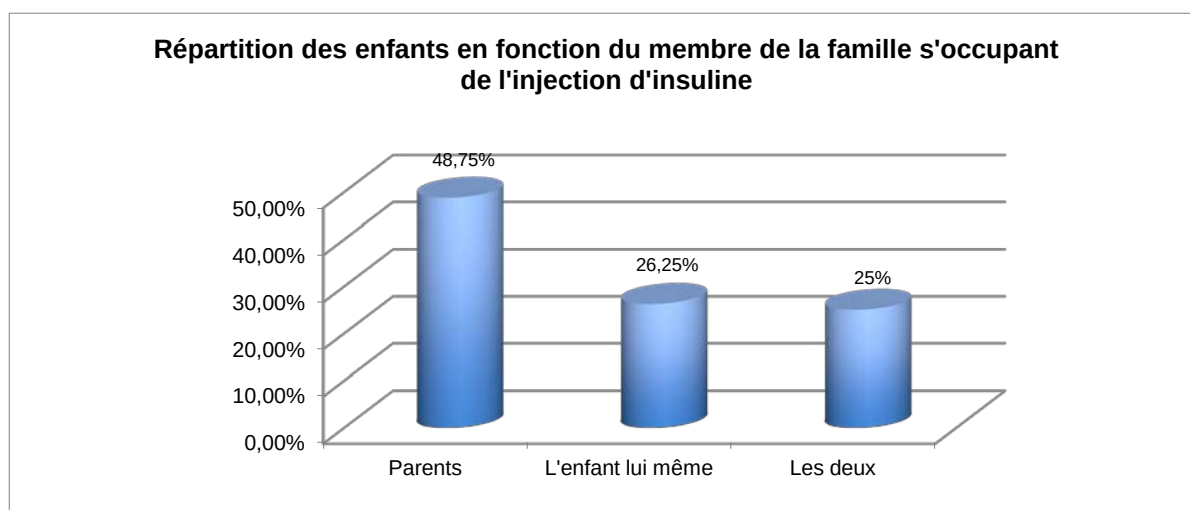


Figure 17 : Répartition des patients en fonction du membre s'occupant de l'injection de l'insuline.

9. Observance thérapeutique :

Au cours des 12 mois de notre étude, 15 % des patients avaient arrêté l'insuline au moins une fois.

Tableau VI : Fréquence d'arrêt d'insuline par les malades.

Fréquence d'arrêt d'insuline	Effectif des patients	Pourcentage des patients
Une seule fois	5	6,25%
Deux à trois fois	3	3,75%
Plus de trois fois	4	5%
Total	12	15%

V. Evaluation des connaissances et pratiques concernant l'alimentation :

1. Identification des aliments glucidiques :

37,5% des patients pensaient que les viandes contiennent du sucre alors que plus de 47,5% des patients ne savaient pas que les produits laitiers en contiennent.

Tableau VII: Les aliments qui contiennent du sucre selon les patients.

	Effectifs des patients	Pourcentage des patients
Pain	78	97,50%
Riz	70	87,50%
Pompe de terre	73	91,25%
Semoules	77	96,25%
Fruits	76	95%
Lentilles	66	82,50%
Viande	30	37,5%
Œufs	19	23,75%
Lait	42	52,50%
Fromage	35	43,75%

2. Distinction entre sucres lents et sucres rapides et connaissance de l'index glycémique :

41,25% de nos patients ne faisaient pas la différence entre sucres lents et sucres rapides, et une seule maman connaissait la signification et l'utilité de l'index glycémique.

3. La teneur en glucides des principaux aliments :

Seulement 3,75% (3 cas) de nos patients savaient estimer la quantité de glucides apportée par les principaux aliments, tandis qu'aucun patient ne savaient calculer la quantité des glucides contenue dans son repas.

4. Les équivalences :

3,75 % de nos patients savaient utiliser les équivalences, alors que le reste les utilisait de façon inconsciente, en suivant le programme alimentaire proposé par le ou la diététicien(ne) avec des exemples de menu pour chaque repas et chaque collation, permettant au patients et à leurs parents des échanges au sein des mêmes groupes alimentaires.

5. La mesures des portions et la pesée des quantités :

Pour évaluer les portions d'aliments glucidiques consommés, 55% des patients utilisaient la balance de cuisine ou d'autres ustensiles (nombre de cuillères, tasses)

6. L'observance du régime alimentaire :

Les recommandations diététiques et le programme alimentaire prescrits par le/la diététicien(ne) n'étaient que partiellement suivis.

40% des patients ont rapporté qu'ils se permettaient des excursions glycémiques en grignotant au cours de la journée.

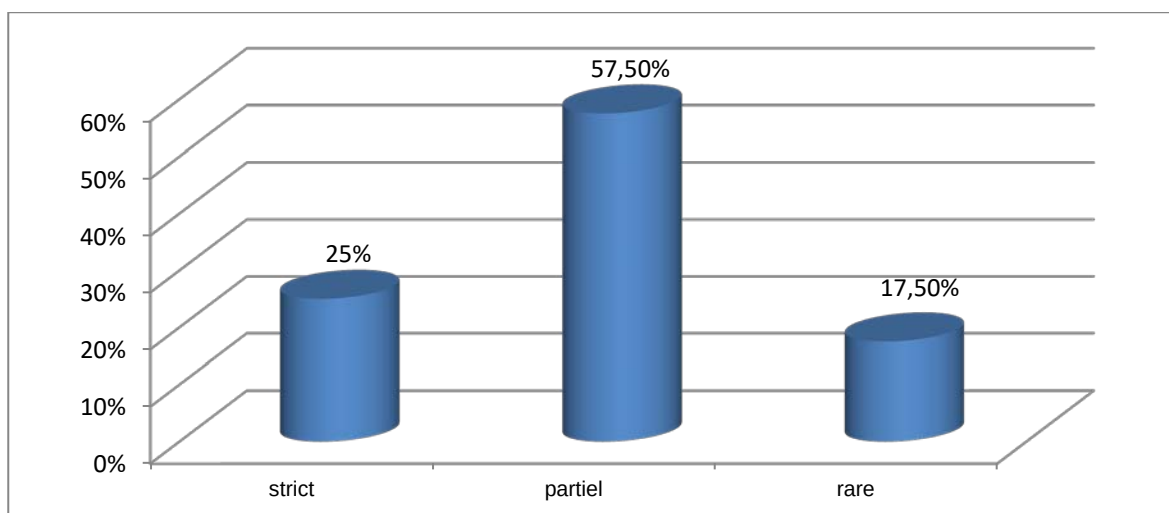


Figure 18: Répartition des enfants en fonction du respect des recommandations et du programme diététiques prescrits par les diététiciens.

VI. Activité physique :

1. Régularité de l'activité physique :

Une activité physique régulière était pratiquée par 23,75% (soit 19 enfants) des enfants dont 68,42% (soit 13 enfants) pratiquaient des activités physiques de plaisir et non d'endurance.

Trois adolescents soit 3,75% ans étaient obligés d'apporter un certificat médical d'aptitude physique pour pouvoir participer aux cours de sport au collège, à cause de leur maladie.

Tableau VIII: Répartition des enfants en fonction de la régularité de l'activité physique.

Activités Physiques	Effectif	Pourcentage
Régulière	19	23,75%
Irrégulière	12	15%
jeu libre	44	55%
Aucune	5	6,25

2. Précaution lors de l'activité physique :

Dans cette étude, 70% des patients ne prenaient aucune précaution avant /pendant et/ou après une activité physique.

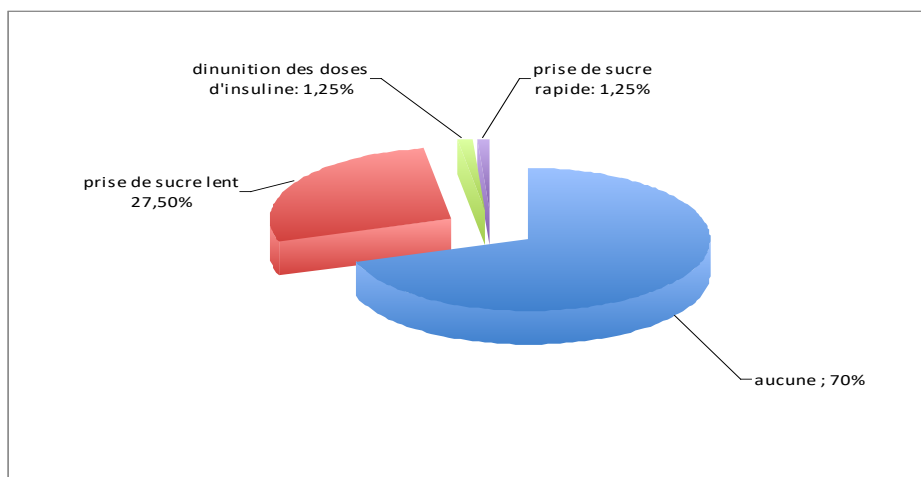


Figure 19: Répartition des enfants en fonction des précautions prises en cas d'activité physique.

VII. Suivi et surveillance:

1. Rythme des consultations médicales :

Le suivi était régulier dans 76,25% des cas : 65% des patients consultaient tous les 3 mois et 11,25% tous les 6 mois, tandis qu'à peu près Le quart des malades (23,75% soit 19 patients) consultait de façon irrégulière avec une durée d'arrêt de tout contrôle médical allant de 7 mois à 3 ans.

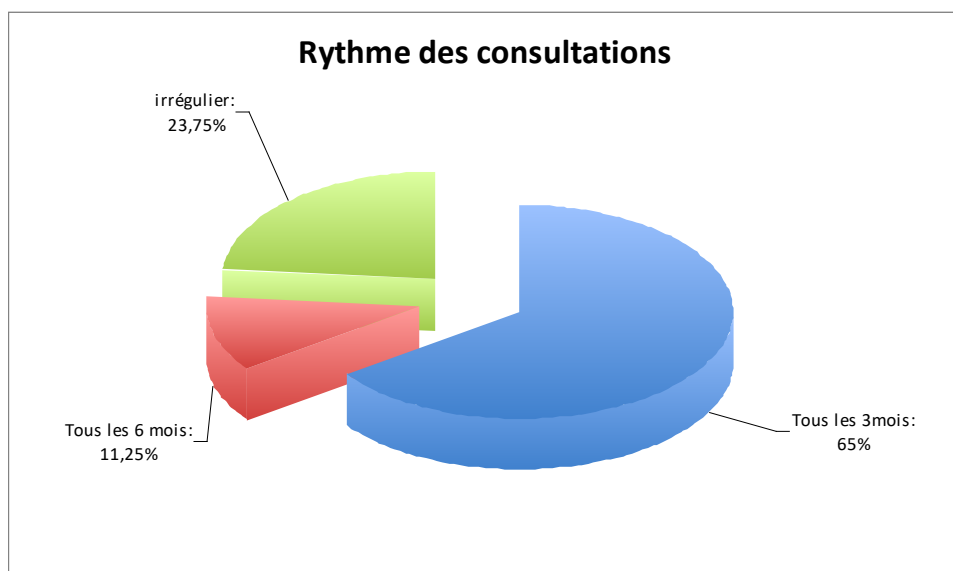


Figure 20 : Répartition des malades en fonction du rythme des consultations médicales.

2. Carnet de surveillance :

L'entretien du carnet de surveillance se faisait par les parents dans 52,5% des cas (figure 21), il était régulier dans, uniquement, 25% des cas (tableau IX).

Nous avons découvert 6 cas de tricherie dans les glycémies capillaires, faites par des adolescents totalement autonomes (2 filles, 4 garçons).

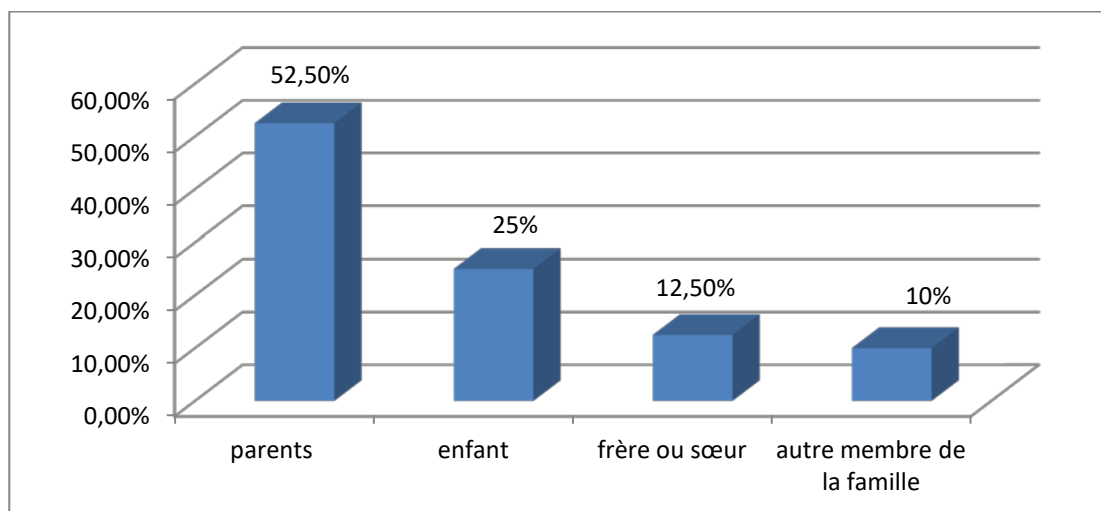


Figure 21: La personne responsable de l'entretien du carnet de surveillance.

Tableau IX : La régularité de l'entretien du carnet de surveillance.

l'entretien du carnet	Effectif	Pourcentage
Régulier	20	25%
Irrégulier	60	75%

3. Surveillance de la glycémie capillaire :

3.1. Fréquence de l'autosurveillance glycémique :

Parmi les patients inclus dans l'étude, 98,75% disposaient d'un glucomètre (un seul patient qui n'avait pas de glucomètre), mais La majorité des malades surveillaient leurs glycémies capillaires de façon irrégulière (figure 22), et ce sont essentiellement les glycémies avant les injections qui sont mesurées.

Le nombre moyen de glycémie capillaire par jour était 0,96 glycémie capillaire par jour avec des extrêmes allant de 0 à 4 glycémies capillaires par jour.

La seule cause évoquée de l'irrégularité de la surveillance de la glycémie capillaire par nos patients était le prix très élevé des bandelettes pour lecteur glycémique.

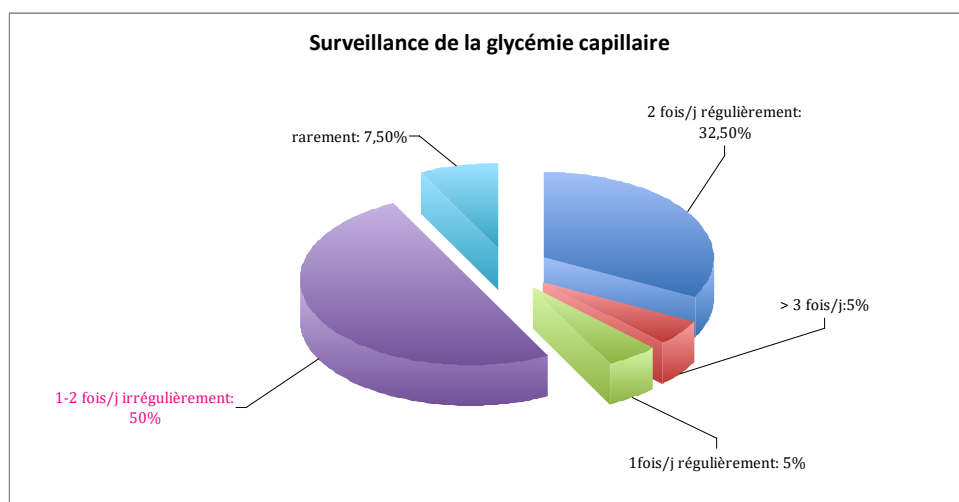


Figure 22 : Surveillance de la glycémie capillaire.

3.2. Connaissances des objectifs glycémiques :

52,50% des patients ne savaient pas les objectifs glycémiques préprandiaux à atteindre et 61,25% des patients ne connaissaient pas les objectifs glycémiques postprandiaux à atteindre pour avoir un bon équilibre glycémique.

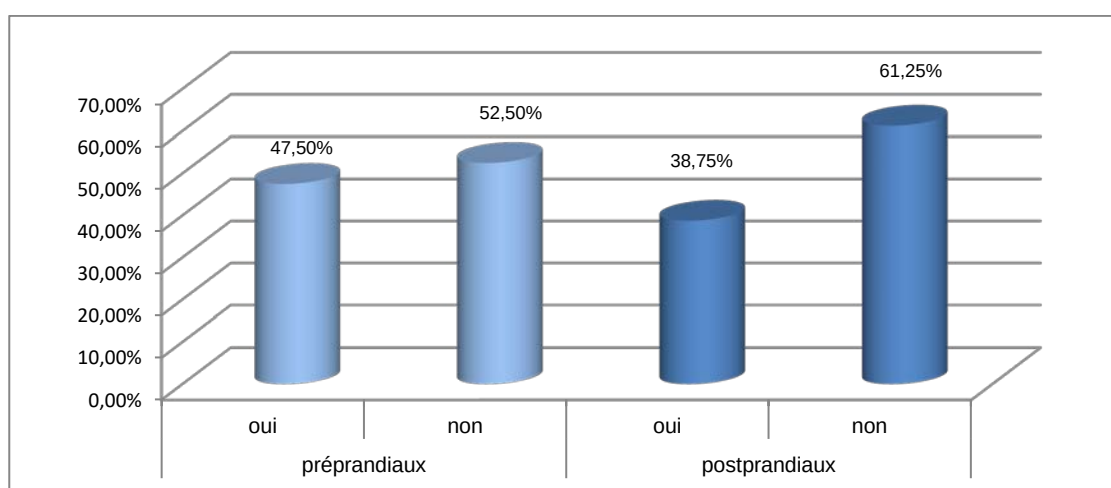


Figure 23 : Evaluation des connaissances des objectifs glycémiques.

4. Surveillance urinaire :

11,25% des malades cherchaient l'acétonurie et la glucosurie en cas d'hyperglycémie, et 3,75% des malades en cas de maladie intercurrente, alors que 75% des malades ne faisaient aucune surveillance urinaire.

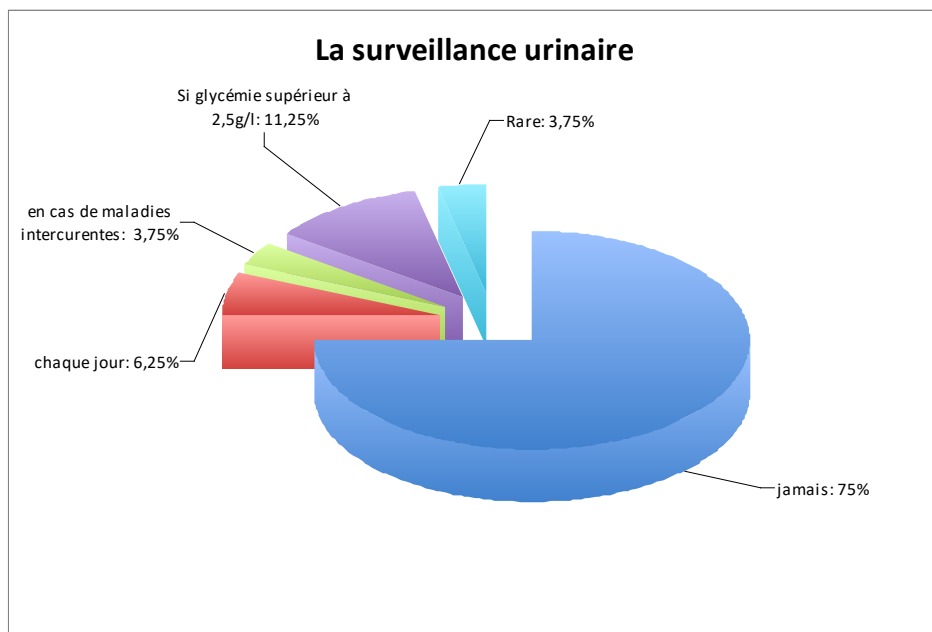


Figure 24 : Rythme de la surveillance urinaire.

5. L'hémoglobine glyquée :

5.1. Rythme de réalisation de l'HbA1c :

La mesure de l'HbA1c se faisait de façon régulière tous les 3mois par 50% des malades et tous les 6 mois par 7,5% des patients. Tandis que 6,25% des patients n'avaient jamais fait d'HbA1c, la durée moyenne d'évolution du diabète de cette sous population était de 3,41 ans avec des extrêmes allant de 7 mois à 10 ans.

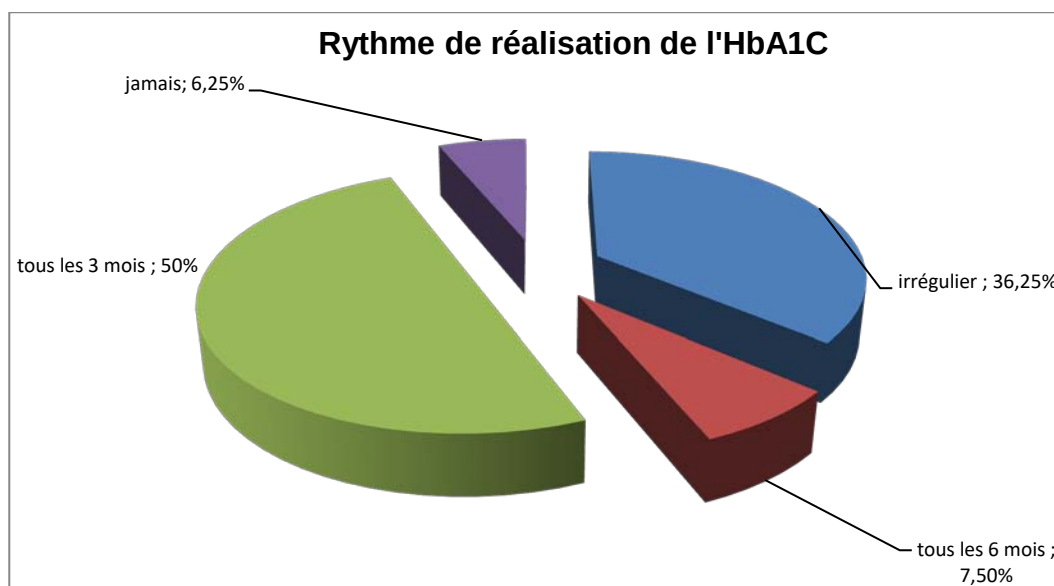


Figure 25: Répartition des malades en fonction du rythme de réalisation de l'hémoglobine glyquée.

5.2. Equilibre glycémique :

L'HbA1c moyenne était de 9,1% avec des extrêmes allant de 4,5% à 17% ; plus du quart de la population étudiée (30,66%) avait une HbA1c > 10%.

Le taux de patient ayant un diabète bien contrôlé, soit une HbA1c ≤ 7,5% selon les recommandations de l'ISPAD, était de 25,34%.

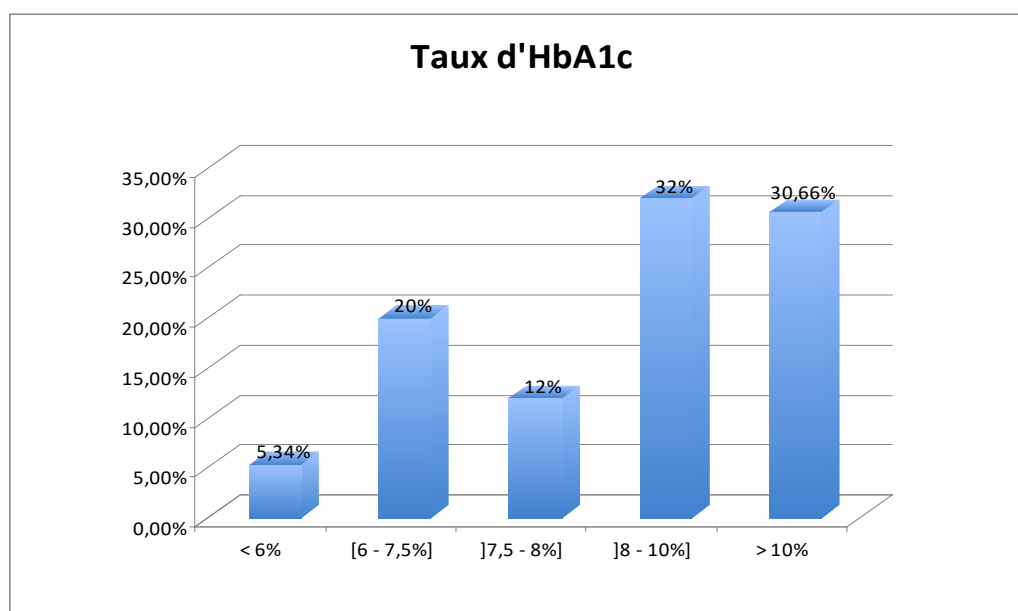


Figure 26: Répartition des malades selon le taux de l'hémoglobine glyquée.

5.3. Hémoglobine glyquée et schéma d'insuline :

Le taux moyen de l'hémoglobine glyquée chez les enfants utilisant le schéma à 2 injections était de 8,84% alors qu'il était de 10% chez les enfants traités par schéma basal bolus.

Tableau X: La moyenne de l'hémoglobine glyquée en fonction du schéma d'insuline et la durée moyenne de traitement.

schémas d'insuline	la moyenne d'HbA1c	La durée moyenne de traitement
2 injections d'insuline avec mélange individualisé	8,84%	2,79 ans
2 injections d'insuline avec mélange préfixé d'insuline	10,93%	2,31 ans
3 injections	7,87%	1,75 an
4 injections (basal bolus)	10%	1,65 an

5.4. Connaissances des objectifs d'HbA1c :

57, 5% des patients ne connaissaient pas les objectifs d'HbA1c à atteindre pour obtenir un bon équilibre glycémique.

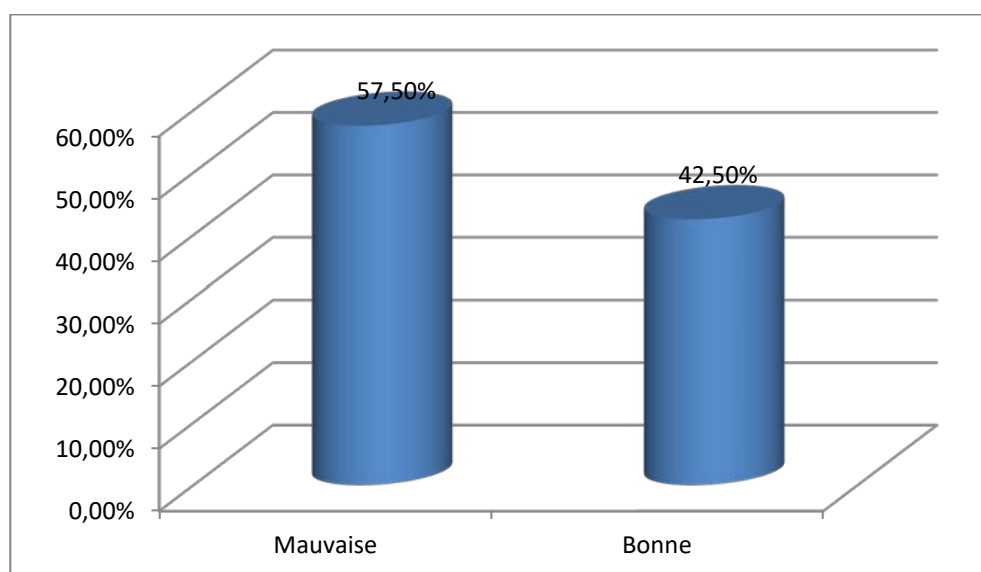
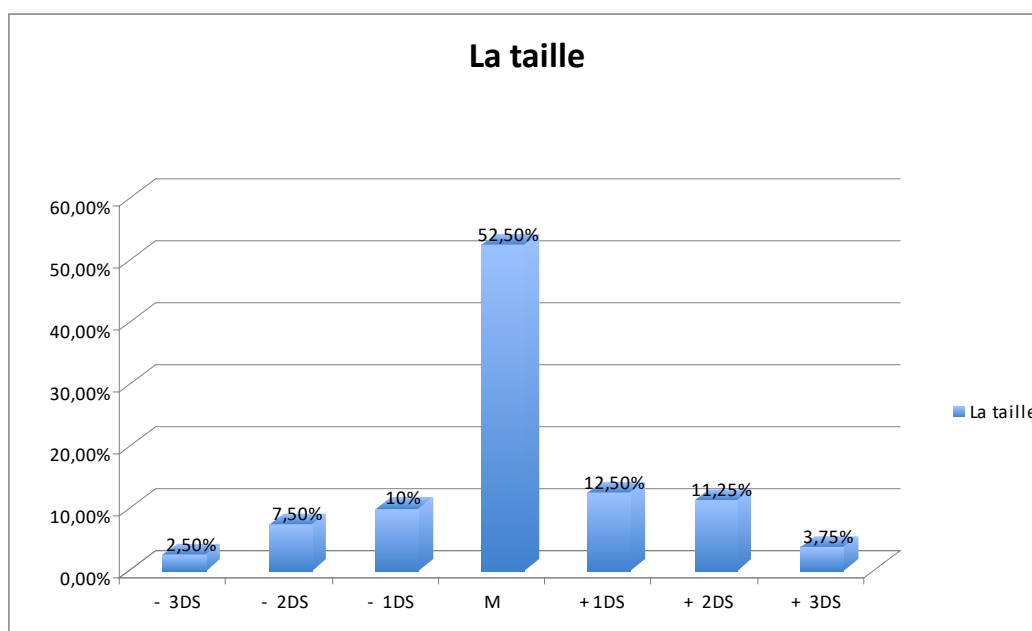


Figure 27: Evaluation des connaissances des objectifs d'HbA1c à atteindre par l'enfant diabétique.

6. Surveillance de la taille et de poids :

6.1. Taille :

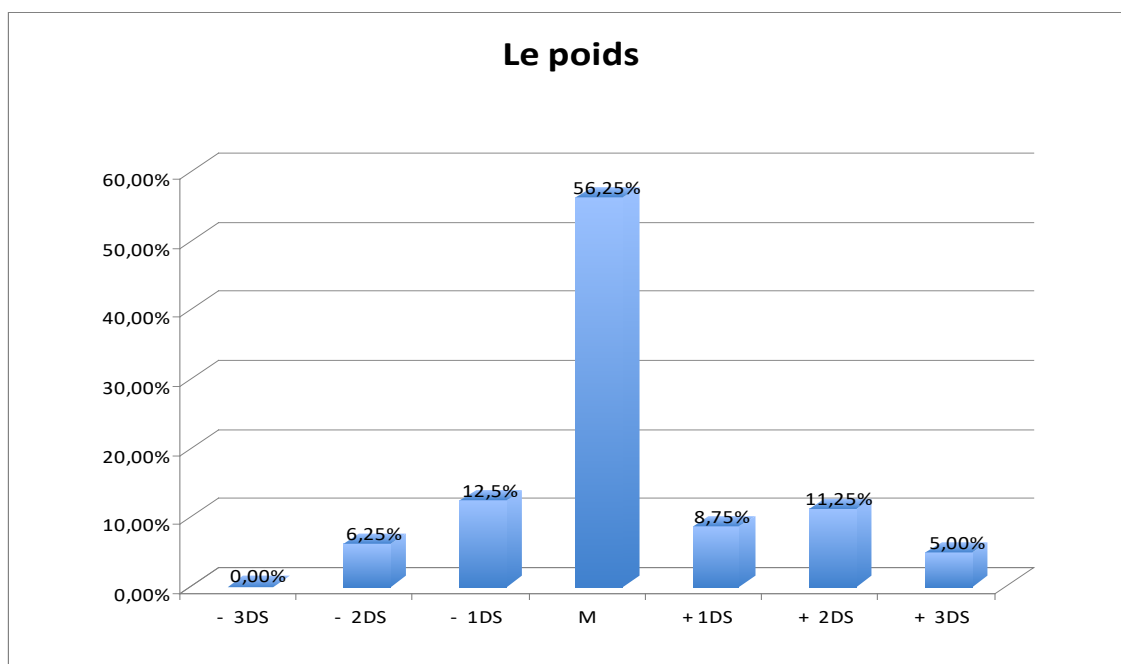
La majorité des patients (52,5%) avaient une taille moyenne. 2,5% des patients, soit 2 patients, avaient une taille de -3DS, il s'agit de 2 malades ayant une maladie coeliaque: une fille âgée de 11ans suivie pour diabète type 1 depuis l'âge de un an et pour maladie coeliaque depuis 6 ans, ayant une HbA1c à 11,40% et un poids à -2DS perdue de vue pendant 2 ans ;et un garçon âgé de 4 ans suivi pour diabète type 1 depuis l'âge de 16 mois et pour maladie coeliaque depuis 3 mois ayant une HbA1c à 12,53% et un poids normal.



Graphique 28: Répartition des enfants en fonction de la taille.

6.2. Poids :

La majorité des patients avaient un poids moyen. 5% des malades (4 garçon) avaient un poids supérieur ou égal à +3DS, dont 2 patients avaient un IMC normal et 2 patients avaient un IMC supérieur à 97^e percentiles ; les deux derniers patients étaient de sexe masculin, âgés respectivement de 3 ans et 10ans dont le premier souffrait d'une obésité de 2ème degré avec un IMC à 20 et le deuxième d'une obésité de 1er degré avec un IMC à 21,1.



Graphique 29 : Répartition des enfants en fonction du poids.

7. Dépistage des maladies auto immunes :

Dans notre service, la recherche des maladies auto immunes associées au diabète ne se fait qu'en présence de signes d'appel cliniques.

Le dépistage a révélé l'atteinte de :

- 7 patients de maladie coeliaque (8,75 % des cas).
- 3 malades d'hypothyroïdie autoimmune (3,75% des cas).
- 2 malades d'insuffisance surrénalienne (2,5% des cas).

VIII. Evolution :

1. Complications aiguës :

1.1. Hypoglycémie :

a. Episodes d'hypoglycémie:

62,5% des enfants avait eu au moins un épisode d'hypoglycémie mineure durant le mois précédant la dernière consultation.

Tableau XI : Répartition des enfants selon le nombre d'hypoglycémie mineure rapporté durant le mois précédant la dernière consultation.

	Effectif	Pourcentage
Aucun épisode	30	37,50%
< un épisode par semaine	17	21,25%
Un épisode par semaine	9	11,25%
deux épisodes par semaine	9	11,25%
Trois épisodes par semaine	6	7,50%
Quatre – cinq épisodes par semaine	6	7,50%
Quotidienne	3	3,75%
Total	80	7

5% des enfants (soit 4 enfants) avaient présenté une hypoglycémie sévère durant les 6 derniers mois de l'étude avec un nombre total de 7 épisodes et donc un taux d'incidence de 17,5 pour 100 années-patients.

Tableau XII : Répartition des enfants selon le nombre d'hypoglycémie majeure survenant pendant les 6 derniers mois de l'étude.

	Nombre des patients	Nombre d'épisode
Aucun épisode	76	0
un épisode	2	2
deux épisodes	1	2
Trois épisodes	1	3
Total	80	7

b. Causes d'hypoglycémie :

La première cause d'hypoglycémie chez nos diabétiques était l'exercice physique. La 2ème cause était une ration glucidique faible, notamment la non prise des collations du matin et du soir pour les patients sous schéma à 2 injections. La 3ème cause était un excès d'insuline secondaire, essentiellement, à l'utilisation des seringues de 100 UI au lieu des seringues de 50 UI utilisées au cours de l'hospitalisation et au moment de l'éducation.

On avait trouvé deux cas (soit 2,5%) d'injection occulte d'insuline (autoinjection d'insuline supplémentaire), il s'agit d'un enfant de sexe masculin, âgé de 11 ans qui s'autoinjectait de l'insuline pour pouvoir manger du sucre et d'une fille âgée de 12 ans qui s'autoinjectait de l'insuline pour faire disparaître le sucre de son sang de façon définitive.

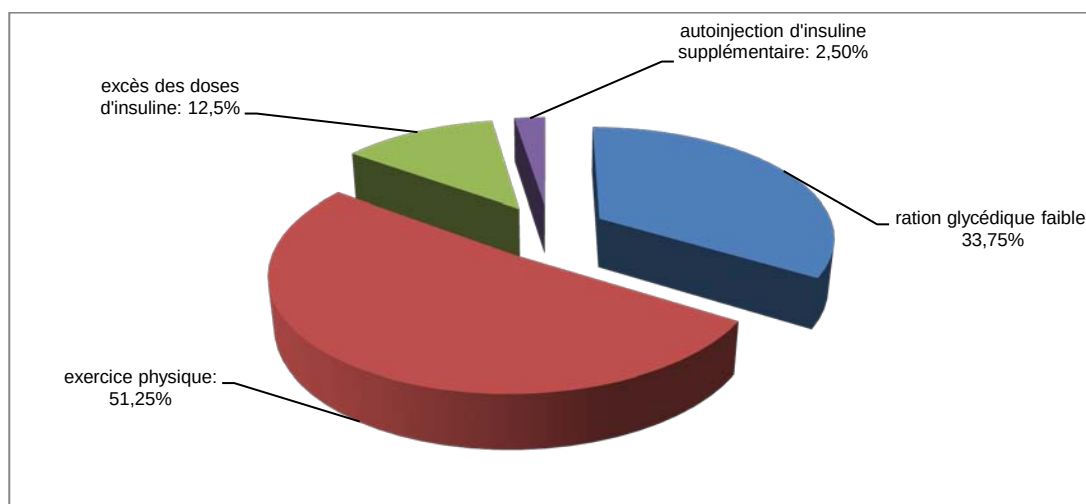


Figure 30: Répartition des enfants en fonction des causes d'hypoglycémie.

c. Autodiagnostic et autogestion des hypoglycémies :

La majorité des parents et des enfants (97,5%) ont pu citer au moins 3 signes d'hypoglycémie. Par contre, uniquement 40% des patients (et/ou de leurs parents) savaient le chiffre glycémique à partir duquel on parle d'hypoglycémie.

Tous les enfants et les accompagnants savaient qu'il faut se resucrer en cas de perception des signes d'hypoglycémie. Toutefois, 37,5% uniquement savaient les quantités requises de sucre à prendre en cas d'hypoglycémie pour ne pas la surtraiter et entraîner une hyperglycémie.

1.2. Acidocétose :

Au cours de l'évolution de leur diabète, 33,75% des enfants ont été hospitalisés pour acidocétose, en dehors de l'hospitalisation pour acidocétose diabétique inaugurale, avec un nombre d'épisode variant de 1 à 7 épisodes.

Tableau XIII: Répartition des enfants diabétiques en fonction du nombre d'hospitalisation pour acidocétose diabétique au cours de l'évolution de leur diabète.

Nombre d'hospitalisation pour acidocétose	Effectif	Pourcentage
Une hospitalisation	9	11,25%
Deux hospitalisations	11	13,75%
Trois hospitalisations	1	1,25%
Cinq hospitalisations	2	2,50%
Six hospitalisations	2	2,50%
Sept hospitalisations	2	2,50%
Total	27	33,75%

Durant les 6 derniers mois de l'étude, 11,25% des enfants (soit 9 enfants) avaient présenté une acidocétose diabétique avec un nombre total de 11 épisodes et donc un taux d'incidence de 27,5 pour 100 années-patients.

Tableau XIV: Répartition des enfants diabétiques en fonction du nombre d'hospitalisation pour acidocétose diabétique pendant l'année de notre étude.

Nombre d'hospitalisation pour acidocétose	Nombre de patients	Nombre d'épisode
Aucune réhospitalisation	71	0
Une hospitalisation	7	7
Deux hospitalisations	2	4
Totale	80	11

La 1ère cause de décompensation acidocétosique était la survenue d'infection ou d'une maladie intercurrente, l'arrêt d'insuline était la 2ème cause.

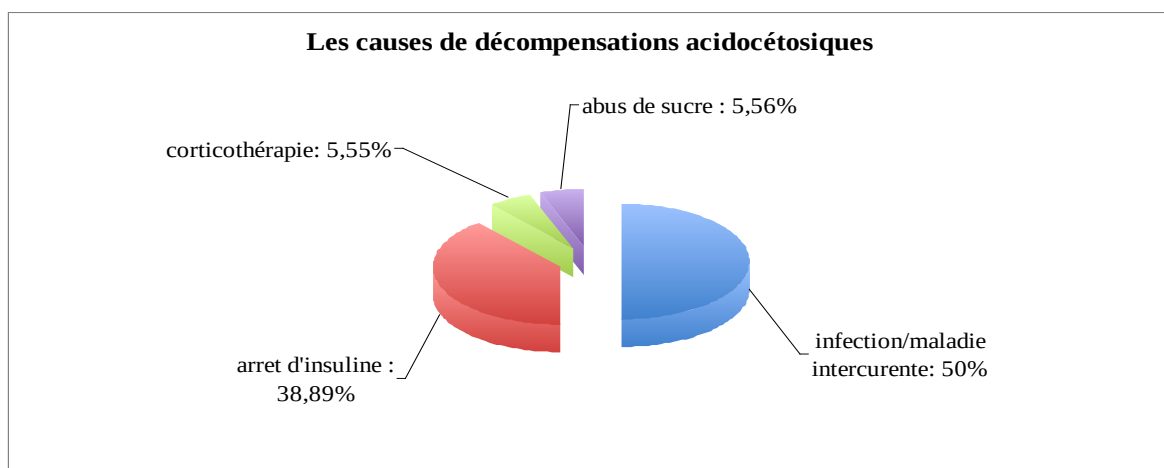


Figure 31: Répartition des malades en fonction des causes de décompensation acidocétosique.

2. Complications dégénératives :

2.1. Rétinopathie diabétique :

Dans notre service, le dépistage de la rétinopathie diabétique ainsi que les autres complications ophtalmologiques du diabète se fait chez les enfants après 3 ans d'évolution du diabète, à l'aide d'examen ophtalmologique avec fond d'oeil. Il a été réalisée chez 11 enfants (soit 13,75% des cas). Il avait révélé l'atteinte de 2 enfants (soit 2,5% des cas) de rétinopathie diabétique : il s'agit un adolescent âgé de 16 ans diabétique depuis 8 ans ayant une HbA1c (faite une seule fois) à 17% ; et de sa sœur, âgée de 12 ans diabétique depuis 10 ans et qui n'a jamais fait d'HbA1c, ayant tous les deux une microalbuminurie.

2.2. Néphropathie diabétique :

La recherche de la microalbuminurie, sur les urines de 24h, se fait chez les enfants prépubères après 3 ans d'évolution du diabète. Elle a été réalisée chez 14 patients (soit 17,5% des cas). Elle était positive chez 2 enfants (2,5% des cas) : il s'agit d'un adolescent âgé de 16 ans diabétique depuis 8 ans ayant une HbA1c (faite une seule fois) à 17% ; et de sa sœur, âgée de 12 ans diabétique depuis 10 ans et qui n'a jamais fait d'HbA1c ; ayant tous les deux une rétinopathie diabétique.

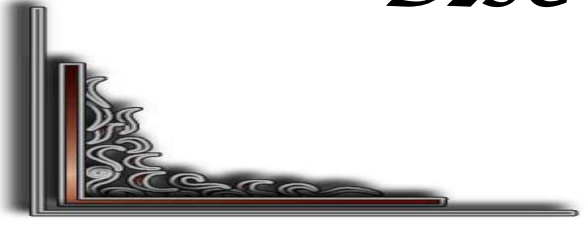
2.3. Neuropathie diabétique :

Aucun de nos patients n'avait présenté des signes cliniques de neuropathie diabétique.

3. Complications et suivi psychologique :

Seulement 2,5% des enfants ont consulté un psychologue au début de la maladie.

63,75% des accompagnants des enfants ont répondu oui, en leur demandant, est ce que vous et/ou votre enfant aviez des difficultés à accepter et à s'adapter avec la maladie. 7 accompagnants dont 5 mères et 2 pères avaient pleuré en consultation en leur posant la question ci-dessus.



DISCUSSION

I. Définition et classification des différents types de diabète sucrés chez l'enfant et l'adolescent :

1. Définition :

Le diabète sucré chez l'enfant est un groupe de pathologies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique secondaire à un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline [8-9], entraînant à long terme des complications microvasculaires assez spécifiques touchant les yeux, les reins et les nerfs, et un risque accru de maladie cardiovasculaire [10].

Le diabète sucré se définit par une hyperglycémie chronique mesurée par une des méthodes suivantes [8-10] :

– Une glycémie à jeun supérieure à 1.26 g/l (7 mMol/l) (à jeun est défini comme aucun apport calorique depuis au moins 8 heures).

Ou

– Une glycémie aléatoire supérieure à 2 g/l (11.1 mMol/l) associée à des signes d'hyperglycémie (aléatoire est définie comme à n'importe quelle heure de la journée et sans considération de temps après un repas).

Ou

– Une glycémie 2 heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) supérieure à 2 g/l (11.1 mMol/l). (Le test devrait être réalisé selon les critères de l'OMS, avec l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans l'eau ou 1,75 g/kg de poids avec un maximum de 75 g).

Ces valeurs représentent le seuil d'apparition des micro-angiopathies (en particulier de la rétinopathie) d'après des études épidémiologiques.

Ces anomalies glycémiques doivent être confirmées par une deuxième mesure, le jour suivant, en l'absence d'une hyperglycémie évidente ou associée à une décompensation métabolique aigüe.

En cas d'hyperglycémie symptomatique Chez l'enfant, il suffit de mesurer la glycémie capillaire et de rechercher la glucosurie et la cétonurie par bandelettes urinaires pour poser le diagnostic et diriger immédiatement l'enfant vers un service d'urgence hospitalier, pour éviter une détérioration rapide; aucune preuve de confirmation n'est nécessaire avant l'instauration du traitement. Par ailleurs, il n'est pas recommandé d'utiliser le taux d'HbA1c pour établir un diagnostic de diabète chez les enfants et les adolescents, ni lorsque le diabète de type 1 est soupçonné [8].

2. Classification Etiologique :

Une classification étiologique (Tableau XV) des différents diabètes a été proposée par l'American Diabètes Association (ADA) [8,11].

Tableau XV: Classification étiologique du diabète sucré.

I-Diabète type 1 :

Destruction des cellules bêta, conduisant habituellement à une carence en insuline absolue

A : D'origine immunologique

B : idiopathique

II-Diabète type 2 :

l'association à des degrés variables d'une insulinopénie et d'une insulino-résistance

III. Autres types de diabète spécifiques

A. Défauts génétiques de la fonction des cellules bêta

1. Chromosome 12, HNF1A (MODY 3)
2. Chromosome 7, glucokinase (MODY 2)
3. Chromosome 20, HNF4B (MODY 1)
4. D'autres formes rares de Mody comprenant :
Chromosome 13, IPF-1 (MODY4);
Chromosome 17, HNF1B (MODY5);
Chromosome 2, NEUROD1 (MODY6);
Chromosome 2, KLF11 (MODY7);
Chromosome 9, CEL (MODY8);
Chromosome 7, PAX4 (MODY9)
5. TNDM: Diabète néonatal transitoire (le plus souvent secondaire à une anomalie des gènes PLAGL1/HYMAI situés sur le chromosome 6q24)
6. PNDM : Diabète néonatal permanent (Le plus souvent secondaire à une mutation du gène KCNJ11 codant la sous-unité Kir6.2 du canal Potassique sensible à l'ATP)
7. Mutation de l'ADN mitochondrial

B. Défauts génétiques de l'action de l'insuline

1. Insulinorésistance de type A
2. Léprechaunisme
3. Syndrome de Rabson-Mendenhall
4. Diabète lipoatrophique
5. Autres

C. Diabètes pancréatiques

1. Pancréatites
2. Traumatisme/pancréatectomie
3. Cancer du pancréas
4. Mucoviscidose
5. Hémochromatose
6. Pancréatite fibrocalculeuse
7. Autres

D. Endocrinopathies

1. Acromégalie
2. Syndrome de Cushing
3. Glucagonome
(trisomie du chromosome 21)
4. Phéochromocytome
5. Hyperthyroïdie
6. Somatostatine
7. Hyperaldostérisme primaire
8. Autres

E. Diabète induit par des médicaments ou des toxiques

1. Vacor (Raticide)
2. Pentamidine
3. Acide nicotinique
4. Glucocorticoïdes
5. Hormones thyroïdiennes
6. Diazoxide
7. Agoniste B-adrénergique
8. Diurétiques thiazidiques
9. Diphenylhydantoïne
10. Interféron-alpha
11. Autres

F. infections

1. Rubéole congénitale
2. Cytomégalovirus
3. Entérovirus
4. Autres

G. Formes rare de diabète liées à une pathologie du système immunitaire

1. « Stiff-man » syndrome : syndrome de « l'homme raide »
2. Anticorps dirigés contre le récepteur de l'insuline
3. Syndrome de polyendocrinopathie auto-immune type I et II
4. IPEX
5. Autres

H. Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète

1. Syndrome de Down
2. Syndrome de Klinefelter
3. Syndrome de Turner
4. Syndrome de Wolfram
5. Ataxie de Friedreich
6. Chorée de Huntington
7. Syndrome de Lawrence-Moon-Biedl-Bardet
8. Dystrophie myotonique (Steinert)
9. Porphyries
10. Syndrome de Prader-Willi-Labhart
11. Autres

IV. Diabète gestationnel

2.1. Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 reste de loin la forme de diabète la plus fréquente chez l'enfant. Il correspond à plus de 90% des diabètes de l'enfant et de l'adolescent toutes causes confondues. [12]

Il est la conséquence d'une destruction sélective des cellules bêta des îlots de Langerhans, médiée par le système immunitaire conduisant à une carence profonde en insuline [13–16]. Dans la majorité des cas, des marqueurs d'auto-immunité sont présents au moment du diagnostic, définissant le diabète type 1 auto-immun (diabète type 1A) [17]. Chez 5% à 10% des patients qui présentent un diabète insulino-dépendant, ces marqueurs sont absents et la physiopathologie de ce diabète est dite idiopathique (diabète type 1B). Il s'agit, souvent, de patients originaires d'Afrique subsaharienne (qui présentent des épisodes répétitifs de cétose, entrecoupés de phases de rémission) ou originaire du Japon [17].

2.2. Diabète type 2 :

Le diabète type 2 est caractérisé par l'association à des degrés variables d'une insulino-pénie et d'une insulino-résistance [18]. Il survient essentiellement chez l'adulte [18]. Toutefois, depuis quelques années, l'incidence du diabète de type 2 a augmenté rapidement chez les enfants et les adolescents partout dans le monde [19–22]. Dans certains pays (Japon) ou dans certaines populations à haut risque (Indiens Américains et Canadiens, Hispano-américains, Afro-américains, Indiens d'Asie du Sud, habitants des îles du Pacifique et Aborigènes Australiens), il est déjà plus fréquent que le diabète de type 1 [23]. L'augmentation de la prévalence du diabète type 2 chez les enfants est secondaire, essentiellement, à l'augmentation accrue de l'obésité, de la sédentarité et à une alimentation trop riche et déséquilibrée.

2.3. Diabètes monogéniques :

Les diabètes monogéniques représentent un groupe d'affections génétiques en rapport avec différentes mutations entraînant soit un défaut d'insulino-sécrétion soit une anomalie de la réponse à l'insuline. [8,24, 25]

L'ensemble des diabètes monogéniques est hétérogène sur le plan clinique et génétique. Le dénominateur commun de toutes ces affections est l'hyperglycémie et le fait qu'elle soit en

rapport avec une ou plusieurs mutations d'un seul gène. Mais l'hyperglycémie résulte de différents mécanismes physiopathologiques avec une présentation clinique variable en fonction du gène concerné. [24,25]

Sur le plan clinique, les diabètes monogéniques avec dysfonctionnement de la cellule Bêta sont extrêmement variables tant sur l'âge d'apparition que sur le mode de transmission avec par exemple des formes autosomiques dominantes (par définition dans les MODY 2 et 3), de transmission maternelle (diabète mitochondrial) ou au contraire en rapport avec des mutations de HNF1B, dans les MODY5, les mutations peuvent être transmises de façon autosomique dominante mais elles sont le plus souvent spontanées de novo et donc non transmises [24, 25] . Un diabète monogénique doit être suspecté devant [26]:

- Un diabète diagnostiqué dans les 6 premiers mois de vie voire la première année.
- Un diabète familial.
- Une hyperglycémie à jeun modérée, spécialement si le sujet est jeune ou s'il y a une histoire familiale de diabète.
- Un diabète associé à des atteintes extra-pancréatiques.
- Un diabète associé à un syndrome lipodystrophique partiel ou généralisé.

Les diabètes monogéniques pourraient représenter 1 à 4% des diabètes [27–29], mais le diagnostic différentiel avec un diabète type 1 ou 2 n'est pas toujours fait [30–33] (tableau XVI). Or, il est important d'identifier les patients présentant un diabète monogénique pour des raisons tenant à la fois au pronostic, à la prise en charge thérapeutique, à la présence d'anomalies associées au diabète et bien sûr à l'éventualité d'un dépistage familial [34, 35].

L'exemple du diabète néonatal permanent associé à des mutations des gènes KCNJ11 ou ABCC8 est édifiant car il a été montré que les patients affectés pouvaient être traités par des sulfonylurés et que ce traitement était même plus efficace que l'insulinothérapie pour le contrôle du diabète. Il a donc été possible de remplacer des traitements par insulinothérapie (injections sous-cutanées pluriquotidiennes) par des traitements per os par des sulfamides

hypoglycémiant avec une amélioration du contrôle glycémique chez ces patients dont la qualité de vie et le pronostic ont été transformés [36, 37].

Tous ces éléments justifient que le diagnostic nosographique fasse partie intégrante des préoccupations des diabétologues et des pédiatres diabétologues confrontés à un nouveau cas de diabète.

Tableau XVI : Caractéristiques Cliniques du diabète type 1, type 2 et des diabètes monogéniques chez l'enfant et l'adolescent, d'après le consensus de l'ISPAD 2014 [11].

Caractéristiques	Diabète type 1	Diabète type 2	Diabète monogéniques
Génétique	Polygénique	Polygénique	Monogénique
Age de début	6 mois à jeune adulte	Habituellement à la puberté (ou après)	Souvent après la puberté, sauf pour la mutation de la glucokinase, et le diabète néonatal
Présentation clinique	Le plus souvent aigue et rapide	Variable : de lente (souvent insidieuse) à sévère	Variable (parfois fortuite si mutation de la glucokinase)
Associations : Auto-immunité Acidocétose	Oui Habituelle	Non Inhabituelle	Non Habituelle dans le diabète néonatal, rare dans les autres formes
Obésité	Fréquence de la population générale	Fréquence augmentée	Fréquence de la population générale
Acanthosis nigricans	Non	Oui	Non
Fréquence (en % de l'ensemble des diabètes de l'enfant)	Habituellement plus de 90%	Dans la plus part des pays < 10% (Japon 60-80%)	1-4%
Parents diabétiques	2-4%	80%	90%

a. Diabète MODY:

Il s'agit d'un diabète non insulino-dépendant, non cétosique, non associé à une obésité, débutant avant l'âge de 25 ans (en général dans l'enfance ou à l'adolescence). L'existence d'antécédents familiaux de diabète chez les apparentés du premier degré ainsi que l'absence d'autoanticorps du diabète type 1 orientent vers un diabète MODY. [38]

La classification classique des MODY fait référence aux diabètes monogéniques impliquant un dysfonctionnement de la cellule bêta de survenue précoce avec une transmission

autosomique dominante [24]. Le nombre de gènes impliqués dans les MODY s'est accru avec le temps et l'avancée de nos connaissances allant maintenant jusqu'au moins 13 gènes [25]. Parmi ceux-ci, les mutations des gènes GCK [38,39] et HNF1A [40] responsables, respectivement, des MODY de type 2 et 3, qui sont de loin les mutations les plus fréquentes, représentant à eux deux environ 80% des diabètes MODY [41, 42].

b. Diabète mitochondrial : [35]

Le diabète mitochondrial secondaire à des mutations ou à des délétions de l'acide désoxyribonucléique (ADN) est rare chez l'enfant (moins de 2% des cas). Dans les rares cas pédiatriques rapportés, le diabète mitochondrial s'intègre généralement dans une longue liste de symptômes très variables traduisant différentes atteintes d'organes faisant suspecter d'emblée un syndrome en rapport avec un remaniement complexe de l'ADN mitochondrial (syndrome de Pearson, syndrome de Kearns-Sayre :KSS, syndrome de Melas)

Le diagnostic de diabète mitochondrial doit être évoqué dans les situations suivantes: transmission maternelle de la maladie, atteinte extrapancréatique (surdite, atteinte neuromusculaire, cardiomyopathie...) avec association inexplicée des signes.

c. Diabète néonatal :

Le diabète néonatal est une maladie génétique rare qui touche environ une naissance vivante sur 100 000-400 000 [11]. Il se définit par l'existence d'hyperglycémies graves liées à l'insuffisance ou à l'absence d'insuline circulante et survenant avant l'âge de 1 an [43-46]. Ces hyperglycémies nécessitent un traitement soit de façon transitoire dans environ la moitié des cas (La rémission survient généralement dans les 18 premiers mois de vie), soit de façon permanente [47]. Dans la plupart des cas de diabète néonatal, les parents ne sont pas diabétiques et cela s'explique par un événement génétique de novo, c'est-à-dire uniquement présent chez l'enfant. Cependant dans certains cas, les parents ne sont pas atteints, mais porteurs du même défaut génétique que l'enfant. On connaît à l'heure actuelle une vingtaine de gènes qui peuvent être la cause de diabète néonatal [48]. Deux grands groupes de mécanismes expliquent la maladie : malformation du pancréas ou anomalie de la fonction de la cellule β

pancréatique [49]. Les causes génétiques les plus fréquentes de diabète néonatal avec anomalie de la fonction de la cellule β sont les anomalies du locus 6q24 et les mutations des gènes ABCC8 et KCNJ11 [50–52]. D'autres gènes sont associés à une malformation du pancréas ou à une destruction des cellules β . 50–60% des patients ayant une rémission récidivent leur diabète à l'âge pubertaire [53], sans qu'il existe une différence selon l'origine génétique.

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

II. Etiologies et physiopathologie du diabète type1:

L'histoire naturelle du diabète type 1, reconstruite d'après l'étude des modèles animaux et les études des familles diabétiques, passerait par les phases suivantes (figure 32): [13,15–16, 54–60]

- ❖ Phase de latence avant le déclenchement de l'auto-immunité par un facteur extérieur, caractérisée par une susceptibilité génétique.
- ❖ Une phase préclinique silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots de Langerhans (insulinite), par l'apparition d'autoanticorps contre des épitopes antigéniques des cellules bêta et par la destruction progressive de ces cellules.
- ❖ Une phase préclinique où la glycémie à jeun est encore préservée mais la glycémie après charge de glucose HGPO est pathologique du fait d'une sécrétion d'insuline diminuée mais encore équivalente à 20% de la sécrétion normale.
- ❖ Une phase clinique d'hyperglycémie par carence en insuline correspondant à la destruction de plus de 80% de la masse des cellules bêta des îlots de Langerhans.
- ❖ Une phase de lune de miel ou de rémission, caractérisée par une réduction temporaire des besoins en insuline exogène (inférieur à 0,5ui par kg par jours), alors qu'un bon contrôle glycémique est maintenu, elle apparaît quelques jours à quelques semaines après l'instauration des injections d'insuline en sous-cutané et la

correction d'hyperglycémie, elle peut durer des semaines ou des années. Elle intéresse environ 80% des enfants diabétiques nouvellement diagnostiqués.

- ❖ Une phase séquellaire où les quelques cellules bêta restantes seraient appelées à disparaître complètement au bout de quelques années.

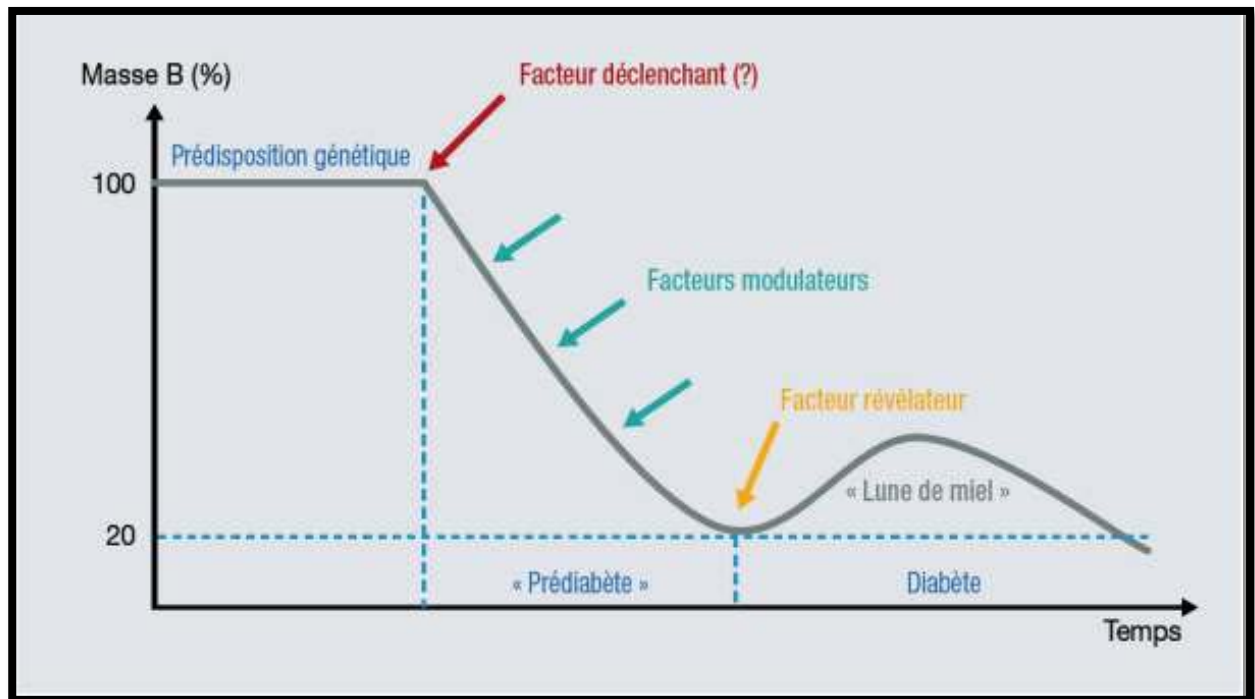


Figure 32 : Histoire naturelle du diabète type 1 [56]

1. Susceptibilité génétique :

La susceptibilité génétique au diabète type 1 est assez bien connue, même si dans 85% à 90% des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète type 1 [61], car c'est une maladie hétérogène dont l'hérédité est polygénique.

L'étude EURODIAB a montré que le risque de développer un diabète type 1 dans une fratrie était supérieur à celui de la population générale [62]. L'étude de 22650 paires de jumeaux finlandais diabétiques type 1, montre un taux de concordance plus élevé pour le diabète type 1 chez les jumeaux monozygotes comparés aux jumeaux dizygotes (22,8–31,8% vs 2,7–4,9%) [63] indiquant que les facteurs génétiques jouent un rôle dans le développement de la maladie.

Les études d'associations par approche pangénomique ont permis d'identifier plus de 60 régions génétiques (loci) associées au risque de développement du diabète type 1 [64].

Le système HLA (Human Leukocyte Antigen) classe II, qui se situe sur le bras court du chromosome 6 (6p21) expliquerait 50% de la susceptibilité génétique au diabète [65, 66]. Les haplotypes associés au risque de survenue d'un diabète type 1 sont DRB1*03:01-DQA1*05:01-DQB1*02:01 et DRB1*04-DQA1*03:01-DQB1*03:02 (aussi appelés DR3/DR4 ou DQ2/DQ8) [54, 67]. Ainsi un enfant, porteur des deux haplotypes HLA DR₃-DQ₂ et DR₄-DQ₈, a un risque approximatif de 1 sur 20 de développer un diabète type 1 avant l'âge de 15 ans. Si l'enfant a un frère ou une sœur diabétique porteurs des mêmes haplotypes le risque s'élève à 50%. A l'inverse, une forte protection est conférée par les haplotypes DRB1*15:01-DQA1*01:02-DQB1*06:02, DRB1*14:01-DQA1*01:01-DQB*05:03, et DRB1*07:01-DQA1*02:01-DQB1*03:03 [68]. Toutefois le mécanisme expliquant le lien entre ces différents haplotypes HLA et la survenue d'un diabète auto-immun reste en partie inconnu [69].

En dehors de la région HLA, il y a un deuxième locus de susceptibilité, se situe sur le bras court du chromosome 11. Il s'agit d'un polymorphisme de répétition de type VNTR (ou Nombre Variable de Répétition en Tandem =Variable Number Tandem Repeat) localisé dans le promoteur de gène de l'insuline (INS) qui est connu sous le nom du polymorphisme 5' du gène de l'insuline (VNTR-INS) [70, 71]. La présence de l'allèle à risque du VNTR-INS augmente le risque de diabète type 1, en particulier chez les personnes qui n'expriment pas le locus HLA de susceptibilité [70]. Le locus VNTR-INS représenterait 10% de la susceptibilité génétique au diabète type 1 [72].

D'autres gènes contribuent également à la susceptibilité génétique du diabète de type 1, mais à un degré moindre, notamment :

- ❖ Le gène CTLA4, localisé sur le chromosome 2q-31-33[73], qui code pour un récepteur lié au phénomène d'immunorégulation des lymphocytes T, il contribuerait par 3% à la prédisposition génétique du diabète type 1 [56, 73-76].
- ❖ Le gène PTPN22 (protéine tyrosine phosphatase 22), situé sur le chromosome 1p13.3-13.1 [77], codant pour une tyrosine phosphatase qui module l'activation

du récepteur T. Le lien avec cette mutation est retrouvé pour beaucoup de maladies auto-immunes. Il contribuerait par 3% à la prédisposition génétique au diabète de type 1 [65, 74]

- ❖ Le gène IL2R3 (interleukin 2 receptor alpha), situé sur le chromosome 10p15 et codant pour le récepteur CD25 exprimé par les lymphocytes T naïfs, les lymphocytes mémoires et les monocytes activés [78].

Néanmoins, on sait que uniquement 10% des personnes génétiquement susceptibles développent la maladie [79]. En outre les gènes de susceptibilité à haut risque pour le diabète type 1 sont de plus en plus moins fréquents au fil du temps chez les enfants, alors qu'actuellement beaucoup d'enfants porteurs de génotypes à risque modérés ou à risque faibles développent la maladie plus qu'auparavant [80–85]. Dans ce sens, une étude polonaise a analysé les gènes de susceptibilité au diabète type 1 des squelettes humains du moyen âge, elle a constaté que la prédisposition génétique au diabète type 1 est plus faible aujourd'hui qu'il y a 700 ans [86]. En conséquence l'augmentation trop rapide des taux d'incidence du diabète type 1 ne peut pas être expliquée uniquement par les facteurs génétiques, mais d'autres facteurs notamment environnementaux, jouent un rôle primordial dans la genèse du diabète type 1.

Dans notre étude, 12,5% des enfants avaient des antécédents familiaux de diabète type 1.

2. Les facteurs environnementaux :

2.1. Les infections :

Comme possibles déclencheurs du processus auto-immun dirigé contre les cellules β , on postule avant tout des virus, en particulier le virus des oreillons, de la rubéole, le cytomégalovirus, les parvovirus, les rotavirus, les entérovirus et surtout le virus Coxsackie B4 [87].

Il existe de nombreux arguments en faveur du rôle des virus dans la pathogenèse du diabète type 1 : isolement d'entérovirus (Coxsackie B) dans le pancréas des patients diabétiques

type 1 [88, 89], les taux sériques élevés des anticorps viraux chez les enfants nouvellement diagnostiqués [90, 91] ou le rôle de certains virus dans le développement du diabète dans des modèles animaux [92]. Un exemple intéressant est celui de la rubéole congénitale, qui était associée à un risque accru de diabète, suggérant qu'une maladie virale en début de grossesse peut déclencher des réactions aboutissant au diabète après un délai pouvant atteindre 20 ans [93]. Ceci illustre les difficultés à démontrer le rôle de contaminations très anciennes par des virus, mais les études épidémiologiques tendent à étayer le rôle de certains virus Cocksackies de la classe des entérovirus [94–96].

Les infections virales pourraient agir par au moins 4 mécanismes : effet cytopathogène, libération d'antigènes séquestrés, activation clonale de lymphocytes et mimétisme moléculaire [97].

Inversement, certaines infections, notamment les infections virales à Cocksackies du groupe B2 (CV-B2), les infections parasitaires à *Plasmodium falciparum* sembleraient jouer un rôle protecteur contre le diabète type 1 [98, 99].

2.2. L'hypothèse hygiéniste :

L'hypothèse hygiéniste 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 immuno-médiées [100, 101]. 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.

2.3. Les facteurs de risque alimentaires :

L'introduction précoce de protéines alimentaires complexes peut être un autre facteur impliqué dans le déclenchement du diabète type 1 [102].

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 diabète type 1, 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 diabète type 1, pourrait constituer un facteur de risque supplémentaire [103,104]. La protéine principale incriminée dans le déclenchement de ces différentes réponses est le sérum albumine bovine [105]. L'insuline bovine contenue dans le lait a également été incriminée.

D'autres facteurs alimentaires ont été invoqués, tels que l'introduction précoce de céréale dans l'alimentation de l'enfant de moins de 4 mois. Cela accélérerait l'apparition d'anticorps dirigés contre les cellules bêta, principalement chez des enfants génétiquement susceptibles [106]. De même, l'introduction précoce ou trop tardifs (après 6 mois) d'aliments qui contiennent du gluten semblerait être un facteur de risque supplémentaire de développement de diabète type 1 chez les enfants de parents diabétiques type 1 [103,107]. Il a été également observé qu'une introduction précoce de fruits, de baies et de tubercules comestibles augmenterait le risque de développer un diabète type 1 [108]. Pour expliquer ces phénomènes on évoque l'immaturité du système immunitaire intestinal du nourrisson, une probable augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale et un dysfonctionnement du microbiote digestif. Les recommandations actuelles préconisent l'introduction du gluten et de la diversification alimentaires entre 4 mois et 6 mois, car ça représente une période propice où l'enfant a encore les anticorps maternels qui modulent les réponses immunitaires aux aliments.

Le rôle de l'allaitement maternel dans la protection contre le diabète type 1 reste controversé dans la littérature [109], mais plusieurs auteurs l'ont associé à une diminution du risque de survenue du diabète type 1 [110, 111].

La vitamine D est connue pour ces effets immunomodulateurs [12]. Le fait que l'incidence du diabète soit plus importante dans les régions éloignées de l'équateur a fait suggérer que la faible exposition aux ultraviolets B, favorisant la carence en vitamine D, pouvait avoir un effet dans l'apparition du diabète type 1 [112]. Cette hypothèse a été largement étudiée. Une vaste

étude finlandaise, couvrant 30 ans, a montré que la supplémentation alimentaire ordinaire de 2000 UI de vitamine D par jour dans la première année de vie a été associée à un risque réduit de 80% du diabète chez les enfants finlandais. Des doses journalières de la vitamine D supérieures à celles recommandées sembleraient plus protectrices [113, 114].

En Islande, certains chercheurs ont rapporté une incidence élevée du diabète type 1 chez les enfants nés fin septembre et début octobre, de parents ayant consommés, durant les fêtes de fin d'année, de la viande fumée artificiellement en ajoutant du nitrite ou nitrate au sel. En effet les nitrites ou nitrates peuvent interrégir pour former un composant (nitrosamine) chimiquement voisin de la streptozotocine, l'un des médicaments utilisés pour induire le diabète chez les animaux de laboratoire [115].

2.4. La théorie de l'accélérateur ou de surcharge :

La « théorie de l'accélérateur ou de surcharge » stipule qu'une augmentation rapide de la croissance et du gain pondéral chez l'enfant induit un stress des cellules bêta. L'augmentation de l'obésité dans la population pédiatrique favoriserait l'insulino-résistance, accélérant l'apparition des symptômes du diabète type 1 [10, 114, 116]. Cependant, dans une étude récente du Colorado, la progression de l'incidence du diabète type 1 ne s'accompagne pas d'une plus grande proportion d'enfants obèses [117].

3. L'auto-immunité :

La destruction des cellules bêta est un processus très lent, s'étalant sur plusieurs mois voire plusieurs années avec une longue période sans signes cliniques, marquée seulement par les signes de l'agression auto-immune contre les cellules bêta (les auto anticorps) [69]. Le premier signe est l'insulinite, lésion inflammatoire des îlots de Langerhans caractérisée par une infiltration, autour puis à l'intérieur des îlots par des cellules mononuclées [23]. Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes TCD8 dirigés contre des auto-antigènes de la cellule bêta, avec lesquels coexistent des lymphocytes TCD4, des lymphocytes B et des

macrophages [118]. La preuve que les lymphocytes T présents dans les îlots sont responsables de la destruction des cellules bêta, a été apportée par la possibilité de transférer la maladie à des animaux sains en leur injectant les lymphocytes d'animaux diabétiques [69].

Les marqueurs de l'insulinite pancréatique sont, en effet, essentiellement des anticorps bien qu'ils n'aient pas de rôle pathogène propre. Ainsi, les anticorps anti-îlots d'une femme ayant un diabète gestationnel auto-immun passent la barrière placentaire mais n'ont pas de conséquence pathogénique pour le fœtus (contrairement, par exemple, aux anticorps antirécepteurs de la TSH d'une maladie de Basedow) [69].

Plusieurs autoanticorps ont été identifiés principalement [118]:

- Les anticorps antiglutamate décarboxylase (antiGAD) : sont présents chez près de 80% des enfants diabétiques type 1 au début de la maladie et chez 3% des apparentés de premier degré. Ils sont présents très tôt dans le prédiabète, jusqu'à 10 ans avant le diagnostic.
- Les anticorps anti-IA₂ (IA₂ : protéine transmembranaire ayant une activité tyrosine phosphatase) sont présents chez 38% à 51% des diabétiques type 1, en particulier chez l'enfant et les sujets DR₄.
- Les anticorps anti-insuline (IAA) : détectés chez les diabétiques type 1, avant le traitement par insuline, ils doivent être distingués des anticorps anti-insuline qui apparaissent chez la plupart des patients du fait des injections sous-cutanées d'insuline. Ils sont retrouvés dans 30%–60% des cas au moment du diagnostic. Ils sont plus fréquents chez les moins de 10 ans.
- Les anticorps anti-îlots (islet cell anti body : **ICA**) : sont présents chez 80% des enfants diabétiques au moment du diagnostic, contre 1% dans la population générale.
- Les anticorps antiZnT-8 (anticorps antitransporteurs 8 de zinc) : sont des nouveaux anticorps, détectés chez 60% à 80% des patients atteints de diabète type 1. ils sont dirigés contre le transporteur 8 de zinc qui est une protéine membranaire des granules de sécrétion des cellules bêta des îlots de Langerhans.

Lors du diagnostic de diabète type 1, 85–90% des enfants ont un, voire plusieurs autoanticorps détectables [11].

III. Epidémiologie du diabète de l'enfant et l'adolescent :

1. Les variations géographiques du diabète type 1 :

Le diabète de type 1 est une maladie mondialement répandue, sa prévalence a augmenté de façon spectaculaire au cours de ses vingt dernières années. Il survient essentiellement chez l'enfant et l'adulte jeune. Il correspond à plus de 90% des diabètes de l'enfant et de l'adolescent [11].

1.1. Dans le monde :

En 2015 seulement, 86 000 enfants de moins de 15 ans ont développé un diabète type 1. Dans la septième édition de son atlas, la fédération internationale du diabète indique que le nombre estimé de cas de diabète type 1, pour l'année 2015, chez les moins de 15 ans, est d'environ 542 000 Sur une population de 1,9 billions d'enfants du même âge [1]. Pour la première fois, plus d'un demi-million d'enfants de moins de 15 ans sont désormais atteints de diabète type 1.

Cependant les taux d'incidence de diabète type 1 sont très variables d'une région à l'autre (tableau XVII) avec des taux d'incidence élevés en Finlande, Suède et Kuweit, et faible en chine [1, 11]. Au sein d'un même pays, l'incidence du diabète type 1 peut varier en fonction de l'origine ethnique, comme en Chine où l'incidence peut être six fois plus grande dans l'ethnie mongole que dans l'ethnie zhuang [119]. De façon générale, il existe une tendance mondiale à l'accroissement de l'incidence du diabète type 1 d'environ 3% par an [4]. Cette augmentation d'incidence a été observée à la fois dans les pays à forte et à faibles prévalences et elle est plus rapide au cours de ces 27 dernières années qu'auparavant [12, 120]. Entre les années 1990 et 1999, cette augmentation était de 5,3% en Amérique du nord, de 4% en Asie et de 3,2 % en Europe [120]

Tableau XVII: Top 10 des pays/territoires au nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (< 15 ans) par 100 000 enfants par an, 2015 [4].

rang	Pays /territoire	Nouveaux cas par 100.000 personnes par an
1	Filande	62,3
2	Suède	43,2
3	Kuweit	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
19	Etats-Unis d'amérique	23,7

1.2. Au moyen orient et en Afrique du nord :

Au moyen orient et en Afrique du nord, on estime que 60 700 enfants de moins de 15 ans sont atteints de diabète type 1, et 10.200 enfants développent le diabète chaque année [4].

Une étude faite en Algérie à Oran, sur une période de 34 ans, a montré que l'incidence annuelle moyenne du diabète type1, chez les enfants de moins de 15 ans, est passé de 12/100 000 enfants durant la période entre 1993–2002 à 21/100 000, pendant la période de 2003–2012. L'incidence la plus élevée a été notée en 2012 avec 27/100 000 enfants atteints. Le taux d'accroissement annuel moyen était de 7,5 %. La prévalence du diabète de type 1, en 2012 validée sur la seule wilaya d'Oran était de 1,26 diabète type 1 pour 1 000 enfants de moins de 15 ans, soit 1 pour 784 enfants âgés de moins de 15 ans [121].

La situation d'Oran dans l'ouest algérien laisse suspecter une incidence similaire au Maroc, à savoir qu'au Maroc nous ne disposons pas d'études épidémiologiques fiables, reflétant la prévalence et l'incidence précises du diabète de type 1 chez l'enfant. Selon l'enquête nationale du ministère de la santé de 2000, environ 15 000 enfants diabétiques sont pris en charge au niveau des consultations de diabétologie pédiatrique. En 2008, 920 enfants diabétiques étaient suivis à l'hôpital d'enfant à Rabat [122].

2. Les variations du diabète en fonction de l'âge :

Au delà de l'augmentation globale de l'incidence de diabète type 1, plusieurs études récentes attirent l'attention sur l'augmentation de l'incidence chez le très jeune enfant. Selon les données de l'Eurodiab, l'augmentation annuelle du taux d'incidence de diabète type1 était de 5,4% pour les enfants âgés de 0 à 4 ans ; 4,3% pour les 5 à 9 ans, et 2,9% pour les 10 à 14 ans [4]. L'augmentation de l'incidence du diabète est donc plus forte chez les enfants de moins de 5 ans, conduisant ainsi à l'abaissement de l'âge au moment du diagnostic. La question de savoir si cette tendance conduit à plus de cas de diabète type 1 dans la population générale ou à l'abaissement global de l'âge de découverte, reste ouverte [102].

Cette tendance a été confirmée par plusieurs rapports, dont celui du registre suédois où à travers cinq cohortes de naissance, l'âge du diagnostic a diminué lors des dernières décennies [123]. Un travail finlandais fait état du même phénomène. Un doublement de l'incidence est prévu dans les 15 prochaines années, avec un abaissement sensible de l'âge au moment du diagnostic et un doublement du nombre de tout-petits atteints de diabète [124].

En Aquitaine (France), l'âge médiane du diagnostic de diabète type 1 chez l'enfant à passé de 10 ans sur 1988–1996 à 8,8 ans sur la période 1997–2004[7].

Dans ce sens, les résultats de série d'Oran, confirment aussi l'abaissement spectaculaire de l'âge de découverte du diabète de type 1, avec une augmentation annuelle de l'incidence de diabète de type 1 de 16% chez les 0–4ans, contre 6% chez les 5–9 et 5% chez les 10–14 ans [121].

Rejoignant les données de la littérature, l'expérience de l'hôpital d'enfant à Rabat, affirme que l'incidence du diabète type 1, a triplé entre 1990 et 2005, chez les enfants de moins de 5 ans [125].

Notre étude ne permet pas de vérifier l'augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez le très jeune enfant, mais on note qu'au moment du diagnostic, 38,75% des patients étaient âgés de moins de 5 ans et que la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 7ans et un mois. Cette moyenne d'âge est plus basse que les données française et tunisienne témoignant de l'âge jeune de découverte du diabète type 1 dans notre contexte (tableau XVIII).

**Tableau XVIII: La moyenne d'âge de découverte du diabète type 1
chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.**

Séries	La moyenne d'âge
Barat P et al, France, [7]	8,83 ans
Hachicha M et al, Tunisie [126]	8,16 ans
Xin Y, chine [127]	8.3
Hdidou Y, Maroc(Fès) [128]	7,23 ans
Ardicli D et al, Turquie [129]	7 ans
Al-Magamsi MS et al, Arabie Saoudite [130]	6,9
Notre série	7,01 ans

Ce glissement vers un diabète en bas âge a de lourdes conséquences, compte tenu de la particularité de la maladie à cet âge. La prise en charge des tout-petits est très spécifique, relève de la sur-spécialité, et elle est fortement consommatrice de temps du personnel soignant. En effet, plusieurs éléments caractérisent la maladie à cet âge [131] :

- Le retard du diagnostic du diabète en raison des symptômes parfois subtiles et trompeurs.
- Le risque élevé de survenue d'une acidocétose diabétique au moment du diagnostic, qui est plus sévère à cet âge.
- La grande variabilité glycémique, en raison du caractère imprévisible de l'appétit et de l'activité physique, rendant le contrôle métabolique difficile.
- Le risque accru d'hypoglycémies sévères, volontiers nocturnes et asymptomatiques. [132]
- L'interférence avec les maladies fébriles intercurrentes, fréquentes à cet âge.
- L'immaturité de l'enfant pour participer à son traitement.
- Le risque élevé de connaître un plus grand nombre d'année d'hyperglycémie avec risque accru de complications dégénératives à long terme.

Dans notre étude, 71,87% des enfants moins de 5 ans étaient diagnostiqués au stade d'acidocétose.

3. Les variations du diabète type 1 en fonction du sexe :

Bien que les maladies auto-immunes les plus courantes touchent plutôt les femmes, au niveau mondial, le diabète type 1 semble toucher les filles et les garçons dans les mêmes proportions [72]. Des différences entre les sexes ont été observées en fonction de l'importance de l'incidence de la maladie. Ainsi, les pays pour lesquels l'incidence est supérieure à 23 sur 100 000 par an, comme certains pays européens, présentent plus de garçons atteints alors que les filles sont plus présentes dans les pays à incidence inférieure à 4,5 sur 100 000 par an [72].

Nos résultats rejoignent celles de la littérature, dans notre étude, les garçons et les filles sont touchés de façon presque égale avec un sexe ratio de 1,05 (G/F)

4. Les variations saisonnières du diabète type 1 :

Des variations saisonnières dans la présentation des nouveaux cas de diabète type 1 ont pu être retrouvées avec un pic d'incidence lors des mois d'hiver [18]. Ce pic de diagnostic du diabète est d'autant plus marqué qu'il existe dans le pays concerné des différences de température importantes entre l'hiver et l'été. Cette saisonnalité dans les diagnostics serait une expression de facteurs précipitant la découverte de la maladie, comme les infections ou le froid [6].

Dans notre population d'étude, le diagnostic de diabète a été établi en hiver dans 40% des cas avec un pic au mois de février, ce qui rejoint les données de la littérature.

IV. Diagnostic clinique et biologique du diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent :

1. Symptômes et modes de révélation du diabète :

La phase pré-diabétique est totalement asymptomatique et peut durer des années durant lesquelles la sécrétion insulinaire reste suffisante. Cependant, cette période est limitée dans le temps et aboutira obligatoirement à une carence insulinaire marquant l'apparition de la symptomatologie.

La connaissance des caractéristiques cliniques du diabète type 1, au début de la maladie, permet d'éviter de le diagnostiquer dans des conditions d'extrême gravité.

1.1. Mode de révélation Progressif :

Il n'existe pas de signe clinique pathognomonique du diabète, mais une triade symptomatique se détache classiquement, associant: syndrome polyuropolydipsique, amaigrissement et asthénie [8–10].

Le syndrome polyuropolydipsique est le symptôme le plus fréquent, il est retrouvé dans la quasi-totalité des cas à l'interrogatoire lors du diagnostic du diabète. Selon les données d'Eurodiab, 96% des patients le présentent au moment du diagnostic [133]. Cliniquement, il est responsable d'une soif avec des mictions diurnes et nocturnes fréquentes et des couches qui débordent chez le tout petit [23]. Son installation peut être progressive en quelques semaines voire en quelques mois ou brutale à l'occasion d'un stress physique ou infectieux.

Dans environ la moitié des cas le syndrome polyuropolydipsique est associé à un amaigrissement de plus de 10% du poids (contrastant avec un appétit conservé ou une polyphagie) et une asthénie [23].

L'autre motif fréquent de première consultation et de préoccupation parentale est l'énurésie secondaire [134, 135].

En effet, la carence en insuline provoque une hyperglycémie, entraînant une glucosurie importante, responsable d'une polyurie osmotique et d'une polydipsie compensatrice. La diminution de l'utilisation de glucose en tant que substrat énergétique et l'utilisation des graisses et des acides aminés, conduisent à l'amaigrissement de l'enfant ainsi qu'à la formation de corps cétoniques [8].

1.2. Mode de révélation aigu :

Si le syndrome polyuropolydipsique est passé inaperçu ou sous-estimé, l'évolution se fait inéluctablement vers l'acidocétose avec un risque élevé de morbidité et mortalité.

Initialement, un tableau de cétose diabétique simple s'installe avec des troubles digestifs (nausées, vomissement et douleurs abdominale), anorexie, haleine cétonique et la présence de corps cétonique dans les urines [136, 137].

A un stade plus avancé, aux signes de cétose simple qui s'intensifient, s'ajoutent les symptômes liés à l'acidose métabolique. Le tableau devient plus bruyant associant troubles digestifs (nausées, vomissements et douleurs abdominales, pouvant par leurs intensités simulés un abdomen chirurgical), dyspnée de Kussmaul, déshydratation mixte à prédominance extracellulaire et troubles de la conscience [136, 137].

La fréquence de l'acidocétose diabétique inaugurale est très variable (12,8 à 80%) d'un pays à l'autre (tableau XIX), parfois au sein d'un même pays, avec des taux élevés en Emirats Arabes Unis, en Arabie Saoudite et en Roumanie, et des taux faibles en Suède, République slovaque et Canada [137].

Selon les données du groupe collaboratif Eurodiab, le taux d'acidocétose diabétique inaugurale, en Europe, est estimé à 40%.

Dans notre contexte, malgré l'absence des données fiables, il est constaté que l'acidocétose reste le mode de révélation le plus fréquent du diabète type 1 chez l'enfant. Au service de diabétologie pédiatrique à l'Hôpital d'Enfant de Rabat, L'analyse rétrospective d'une série de 207 enfants diabétiques nouvellement diagnostiqués, a montré que 109 malades avaient une acidocétose diabétique inaugurale soit 53% des cas [138].

Des taux plus faibles sont retrouvés en Algérie [121] et en Tunisie avec respectivement 20% et 30% [139].

Dans notre série le diagnostic de diabète n'a été posé qu'au stade d'acidocétose dans 60% des cas. La durée d'évolution des symptômes avant le diagnostic variait de 3 jours à 6 mois avec une moyenne de 26,85 jours, reflétant encore la difficulté d'accès aux soins et le diagnostic tardif de la maladie.

**Tableau XIX : Fréquence de l'acidocétose inaugurale
chez les enfants et les adolescents dans différents pays.**

Auteurs et séries	Pays	Taux d'acidocétose en %
Punnose et al, 2002 [140]	Emirats Arabes Unis,	80 %
Al Magamsi et al, 2004 [141]	l'Arabie Saoudite	55.2 %
Lévy-Marchal et al, 2001 [142]	Roumanie	67 %
Al khawari –Rasoul et al,2010 [143]	Kuweit	37,7 %
ADJ 2009–2010[144]	France	43,9 %
Böber et al, 2001 [145]	Turquie	29 %
Newfield et al, 2009 [146]	USA	27,2 %
Neu et al, 2003[147]	Allemagne	26,3 %
Barák et al, 2006 [148]	la République slovaque	15 %
Bui et al, 2010 [149]	Canada	18,6 %
Samuelsson et al, 2005 [150]	Suède	12,8 %
A. Zennaki et al [121]	Algérie	20 %
H. kabba, 2011 [138]	Rabat	53 %
Notre étude	Marrakech	60 %

1.3. Découverte fortuite :

Rarement, le diabète est diagnostiqué en l'absence de signes cliniques, devant une glycémie effectuée fortuitement, ou du fait d'une autre maladie auto-immune (thyroïdite, maladie d'Addison, vitiligo), ou chez un apparenté de premier degré d'un diabétique type 1 [118].

2. Examens complémentaires :

2.1. Affirmer le diabète [17,118] :

Une glycémie supérieure ou égale à 200 mg/dl (11 mmol/l) mesurée à n'importe quel moment de la journée, associée aux signes cliniques du diabète, suffit pour faire le diagnostic. Chez l'enfant, En cas d'hyperglycémie symptomatique, il suffit de mesurer la glycémie capillaire ou de rechercher la glucosurie et la cétonurie par bandelettes urinaires pour poser le diagnostic et diriger immédiatement l'enfant vers un service d'urgence hospitalier, pour éviter la

détérioration rapide et les taux élevés d'acidocétose inaugurale, aucune preuve de confirmation n'est nécessaire avant l'instauration du traitement.

Lorsque l'hyperglycémie débute, elle peut être insuffisamment élevée pour entraîner des symptômes, le diabète est alors diagnostiqué fortuitement sur une glycémie à jeun (glycémie plasmatique à jeun supérieure ou égale à 126 mg/dl à deux reprises) : cette période est très brève dans le diabète auto-immun de l'enfant, en raison de la rapidité de la destruction auto-immune, cette circonstance de diagnostic est donc rare. De même, la nécessité d'une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) pour faire le diagnostic est exceptionnelle : glycémie supérieure ou égale à 200 mg/dl au temps 120 minutes de l'HGPO. **Aucun de nos malades n'a été diagnostiqué à ce stade.**

2.2. Affirmer la nature autoimmune [118] :

L'origine auto-immune du diabète est affirmée s'il existe des ICA, des anticorps anti-GAD, anti-IA2 et/ou des IAA avant le début de l'insulinothérapie. En leur absence, l'origine auto-immune est probable s'il existe des antécédents familiaux de diabète insulino-dépendant, si des anticorps antithyroïdiens, anti-surrénaux, anti-endomysium et/ ou anti- transglutaminases sont présents, et si le typage HLA est DR3-DR4.

Ces autoanticorps disparaissent progressivement en fonction de l'âge du diabète.

Dans notre service, la recherche des autoanticorps n'est pas systématique, elle était réalisée chez un seul malade, qui faisait beaucoup d'épisode d'hypoglycémie avec des doses minimales d'insuline faisant suspecter un diabète monogénique, et elle était positive.

2.3. Affirmer le caractère insulino-prive du diabète [118] :

En pratique, l'évaluation de l'insulinosécrétion résiduelle est inutile devant un diabète auto-immun, sauf dans le cadre d'études cliniques, mais elle est importante si le diabète n'est pas auto-immun. L'insulinosécrétion peut être appréciée par la mesure du peptide C de base après stimulation par le glucagon ou un repas test.

V. Prise en charge de l'enfant diabétique :

Le traitement du diabète de l'enfant vise, comme chez l'adulte, à maintenir une glycémie proche de la normale. L'objectif principal est la prévention des complications à long terme à savoir la microangiopathie et la macroangiopathie, tout en protégeant le jeune diabétique contre les accidents hypoglycémiques. Les pédiatres qui prennent en charge ces enfants doivent aussi prendre en compte les aspects psychologiques, éducatifs, et sociaux propres à l'enfant et adapter le traitement à un organisme en croissance. Le traitement doit autoriser à l'enfant et l'adolescent diabétiques de mener une vie aussi compétitive sur les plans physique et intellectuel que celle des non diabétiques et offrir une bonne qualité de vie [151,152].

1. Insulinothérapie :

L'insulinothérapie a été disponible pour le traitement du diabète de type 1 en 1922 [153]. Elle a transformé le diabète de type 1 d'une maladie mortelle à une maladie chronique [153, 154]. Les insulines ont d'abord été purifiées, humanisées puis obtenues par génie génétique [155,156].

Quel que soit l'âge de l'enfant, le but de l'insulinothérapie sera un remplacement aussi physiologique que possible de l'insuline et un équilibre glycémique optimal. L'objectif sera d'avoir sur 24 heures des niveaux d'insuline correspondant aux besoins de base et des quantités plus élevées au moment des repas [157,158].

Cinq types d'insuline sont habituellement utilisés chez l'enfant : les analogues rapides, la rapide, l'intermédiaire, l'ultra lente et les mélanges de rapide et d'intermédiaire en proportion fixe [158].

1.1. Les types d'insuline :

a. Les insulines humaines :

On parle d'insulines « humaines » car la séquence en acides aminés est la même que celle de l'insuline produite par les cellules pancréatiques humaines, bien qu'elles soient obtenues par

génie génétique sur des souches d'*Escherichia coli* principalement. Ces insulines humaines ont permis de réduire les réactions allergiques et la pharmacocinétique aberrante des insulines animales. Leur action peut être retardée par l'adjonction de protamine ou de zinc [159]. Elles sont classées en trois types d'après leur durée d'action :

- Les insulines d'action rapide sans protamine ni zinc.
- Les insulines d'action retardée ou intermédiaire par la protamine (NPH) ou le zinc.
- Les insulines d'action prolongée par le zinc.

Toutefois, la variabilité de la résorption des insulines au zinc est trop élevée, sans compter qu'elles provoquent une activation et une hyperconsommation du complément par la voie alterne [159], ce qui est impliquée dans la genèse des complications du diabète [160] raison pour laquelle elles ont été retirées du marché.

a.1. Les insulines rapides :

Ces insulines injectées en sous cutanées s'auto-associent en hexamères qui vont devoir se dissocier dans le tissu sous-cutané en dimères ou monomères, formes actives de l'insuline. Par conséquent, leur effet hypoglycémiant n'apparaît qu'au bout de 30 à 60 min, Le corrélat clinique est la nécessité d'observer un délai d'environ 30 minutes entre l'injection d'insuline rapide et le repas afin d'optimiser le contrôle des glycémies postprandiales, l'impact de ce délai sur la qualité de vie n'est pas négligeable [161]. Le pic d'action est atteint en 2 à 4 h et leur durée d'action est prolongée pendant 5 à 8 h, avec pour conséquence un risque d'hypoglycémie tardive. [162]

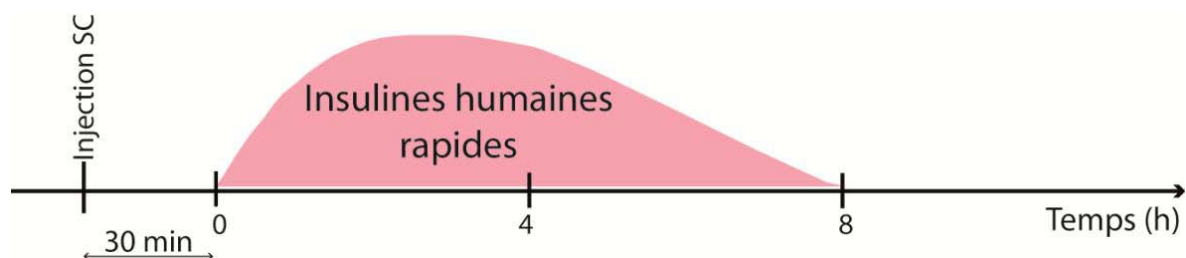


Figure 34 : Schématisation de l'action des insulines humaines rapides.

a.2. Les insulines intermédiaires NPH :

Le délai d'action de l'insuline NPH est de l'ordre de 2 à 4 heures avec une durée d'action moyenne de 12 à 16 heures et un pic d'action trois à quatre heures après l'injection [161, 162]. Son pic d'action est une source d'hypoglycémies en fin de matinée et en milieu de nuit ; et la diminution de son action à l'aube, peut être responsable d'une hyperglycémie au lever [159, 161]. Les insulines intermédiaires, de par leur profil d'action sont particulièrement adaptées aux schémas à 2 injections. Elles peuvent être mélangées avec les analogues rapides sans crainte d'interaction [157].

Toutes les insulines de type NPH et les mélanges contenant ce type d'insuline ont un aspect laiteux et nécessitent d'être homogénéisés (en retournant une dizaine de fois le flacon ou le stylo) avant chaque injection. L'inconvénient majeur de la NPH est sa grande variabilité d'action qui peut atteindre 50 % chez un même individu [161].

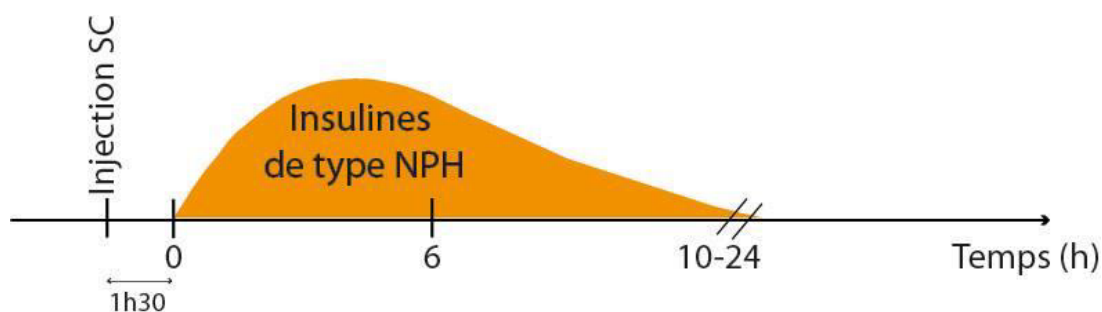


Figure 35 : Schématisation de l'action des insulines de type NPH.

b. Les analogues d'insuline :

Afin de se rapprocher au mieux du profil de sécrétion physiologique de l'insuline, la structure moléculaire de l'insuline humaine a été modifiée (d'où le mot « analogue ») pour obtenir les analogues de l'insuline.

Les modifications par rapport à la structure primaire de l'insuline ont permis d'obtenir une insuline dont la polymérisation est limitée dans le tissu sous-cutané, ce qui accélère le passage dans le réseau capillaire sans modifier leur action sur le récepteur de l'insuline, ce sont

les analogues rapides [155]. Pour les analogues lents, l'approche était de modifier le point isoélectrique de la molécule afin d'obtenir dans le tissu sous-cutané une importante polymérisation de la molécule de glargine, qui se dépolymérise progressivement après l'injection afin d'obtenir une durée d'action de 20 à 24 heures [155]. Pour la détémir, l'action prolongée résulte d'une part de la liaison à l'albumine liée à la présence de l'acide gras, et d'autre part à la précipitation sous-cutanée en présence de zinc [161].

b.1. Les analogues rapides :

Trois analogues rapides sont actuellement commercialisés : « la lispro », l'analogue rapide « aspart » et la « glulisine ». Ils ont une action deux fois plus rapide et deux fois plus courte que l'insuline humaine [161] : En conséquence, ils peuvent être injectés immédiatement avant le repas voire même, si nécessaire, après le repas quand la prise alimentaire est incertaine, ce qui est très pratique chez les petits enfants dont on ignore l'appétit [163–165]. Ils maîtrisent mieux l'hyperglycémie postprandiale et minimisent les hypoglycémies à distance des repas surtout en fin de matinée et en milieu de nuit, Leur intensité d'action est forte et varie peu d'un jour à l'autre [155, 163–178]. Leur utilisation pour les suppléments ponctuels d'insuline, visant à corriger les hyperglycémies ponctuelles ou les cétozes, permet d'accélérer le retour à la normoglycémie, en réalisant les suppléments toutes les deux à trois heures au lieu de toutes les quatre à six heures avec l'insuline humaine rapide [157, 161]. Le mélange avec d'autres insulines humaines est possible et n'altère pas leur pharmacocinétique [161].

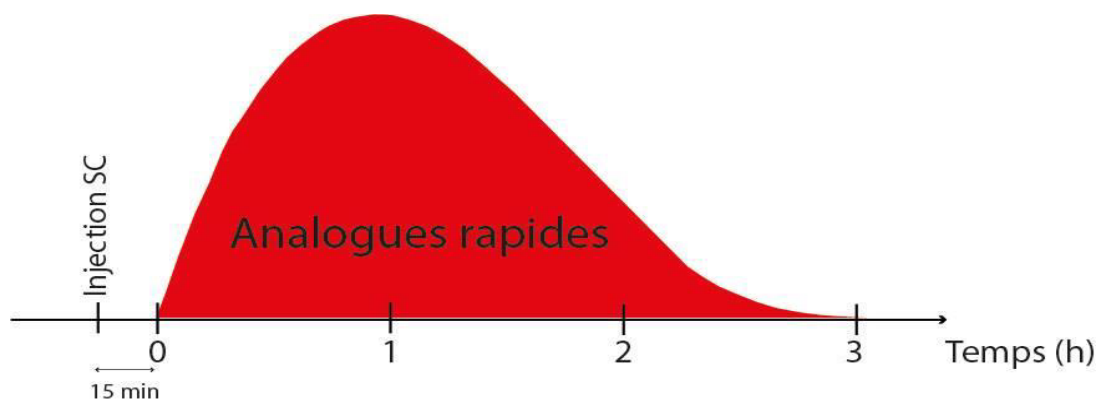


Figure 36 : Schématisation de l'action des analogues rapides de l'insuline.

b.2. Les analogues lents :

Les analogues lents de l'insuline ont comme principal avantage un effet plus prévisible avec moins de variations d'un jour à l'autre [166], permettant de mieux diminuer les seuils des objectifs glycémiques sans la crainte des hypoglycémies. la glargine (Lantus®) et la détémir (Levemir®) se présentent en solutions transparentes, ne nécessitant pas d'agitation avant l'injection, à l'inverse des insulines NPH. Le temps d'éducation et surtout le risque d'erreur s'en trouvent réduits [161]. Ces insulines ont depuis peu l'autorisation de mise sur le marché chez les enfants agés de moins de 6 ans [157].

L'insuline glargine agit jusqu'à 24 heures (mais l'effet peut décliner 20 heures après l'injection) permettant une plus grande satisfaction du traitement en particulier chez les adolescents avec une seule injection quotidienne [167]. Elle permet la diminution des glycémies à jeun en particulier en fin de nuit (réduction du phénomène de l'aube) et une réduction du nombre d'hypoglycémies en particulier nocturnes [168]. En effet, la glargine n'a pas le pic d'action observé trois à six heures après l'injection de la NPH, sa concentration plasmatique est trois à quatre fois inférieures à celle mesurée au pic d'action d'une même dose de la NPH. Elle ne peut être mélangée à aucune préparation d'insuline ou d'analogue en raison du risque de précipitation (la seule insuline soluble à pH acide à 4) [161]. Les essais cliniques préalables à la mise sur le marché de la glargine n'ont pas mis en évidence d'effets indésirables en termes de carcinogenèse [155], Or des études suggèrent que la Lantus® est potentiellement mitogène [169,170], voire cancérigène [171,172], ses résultats ont été sujets à controverse. Par contre Aucune incidence de cancer n'a été mise en évidence pour l'insuline humaine ou pour les autres analogues [155].

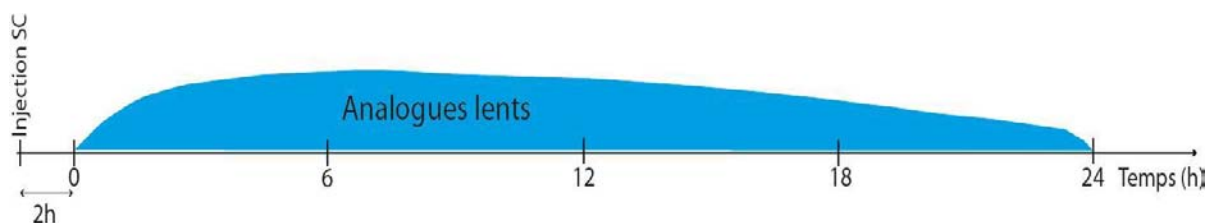
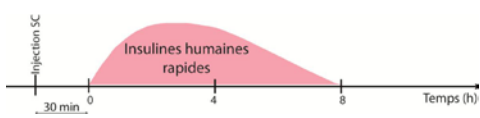
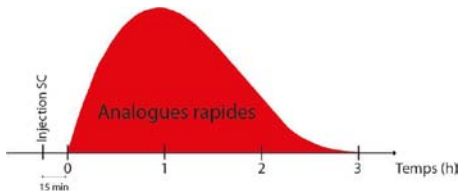
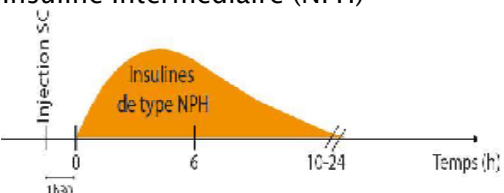
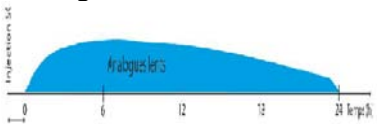


Figure 37: Schématisation de l'action des analogues lents de l'insuline.

L'insuline détémir s'utilise en 2 injections chez l'enfant [173]. Elle a un profil pharmacocinétique plus reproductible que la glargine chez l'enfant et l'adolescent [174, 175]. La plupart des études cliniques rapportent une moindre variabilité des glycémies, une diminution de la fréquence des hypoglycémies nocturnes et une moindre prise de poids sous la détémir [173, 176, 177]. La liaison de l'insuline détémir à l'albumine n'affecte pas et n'est pas affectée par celle des médicaments [178].

Tableau XX: Profil d'action des insulines les plus utilisées chez l'enfant et l'adolescent [161].

		Début d'action	Pic d'action	Durée d'action (heures)
Insuline ordinaire 		30-60 min	2-3 heures	5-8
Analogues rapides 	Lispro Aspart Glulisine	5-15 min 5-15 min 5-15 min	30-90 min 30-90 min 30-90 min	4-6 4-6 4-6
Insuline Intermédiaire (NPH) 		2-4 h	4-10 heures	10-16
Insuline Lentes (Zinc) retirées du commerce		6-10 heures	10-16 heures	18-24
Analogues lents 	Détémir Glargine	3-4 heures 2-4 heures	6-8 heures Pas de pic	12-20 20-24

c. Les mélanges d'insuline :

Ce sont des suspensions bi-phasiques qui combinent en une seule injection l'action de l'insuline prandiale et basale. Elles associent donc en proportions fixes une insuline rapide ou un analogue ultrarapide, permettant l'action immédiate, et une insuline à action intermédiaire de type NPH, assurant l'effet prolongé.

La dénomination de ces spécialités reprend le pourcentage d'insuline rapide ou ultrarapide dans le Mélange [162].

Bien qu'ils réduisent les erreurs potentielles dans Les doses d'insuline, ils ne permettent pas la flexibilité offerte par les mélanges individualisés dans une seringue des deux types d'insuline. Cette flexibilité est particulièrement utile pour les enfants ayant un apport alimentaire variable [162].

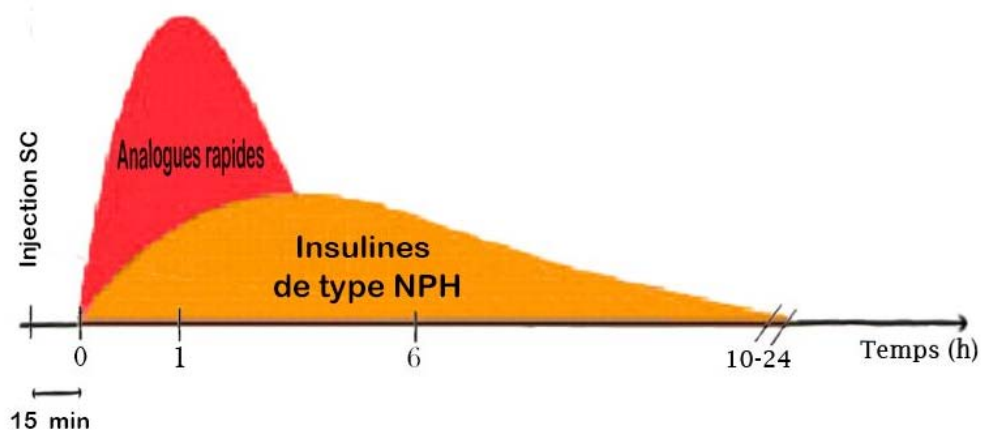


Figure 38 : Schématisation de l'action d'un mélange d'insuline en proportions fixes d'un analogue ultrarapide et d'une insuline à action intermédiaire de type NPH.

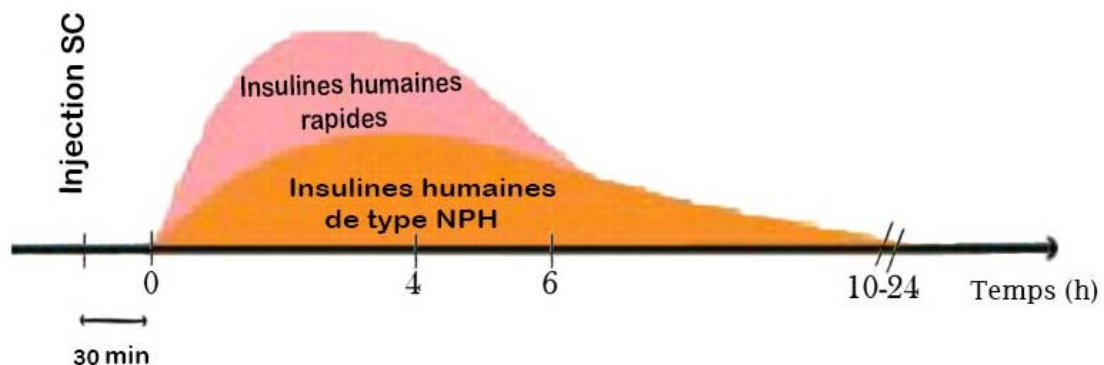


Figure 39: Schématisation de l'action d'un mélange d'insuline en proportions fixes d'une insuline rapide et d'une insuline à action intermédiaire de type NPH.

d. Le choix du type d'insuline :

L'utilisation des analogues rapides de l'insuline et les analogues lents a considérablement augmenté, ces dernières années, vu leurs avantages pharmacocinétiques qui permettent des profils insuliniques plus physiologiques que les insulines humaines. L'exemple intéressant est celui de l'Allemagne et de l'Autriche où le taux d'utilisation des analogues rapides d'insuline est passé, entre l'année 1995 et 2014, de 0,1% à 78,4%, des analogues lents de 0,7 % à 34,3 %, alors que de l'utilisation de la NPH a diminué de 93,4% à 19,5% [179]. La même tendance a été rapportée par d'autre étude. Au Danemark, l'utilisation des analogues rapides d'insuline a passé de 4% en 2000 à 58% en 2006 [180]. En Algérie, l'étude multicentrique « DiabCare pédiatrique » a rapporté un taux d'utilisation des analogues d'insuline de 63,9% en 2012 [181]. **Contrairement** au donné de la littérature, la majorité de nos patients (88,75%) utilisaient les insulines humaines et uniquement 8,75% étaient traités par les analogues d'insulines et 2,50% utilisaient les deux types ; cela est dû d'une part aux prix élevés des analogues d'insuline et d'autre part au fait que les insulines humaines sont les seules insulines mises gratuitement par le ministère de la santé au niveau des centres de santé.

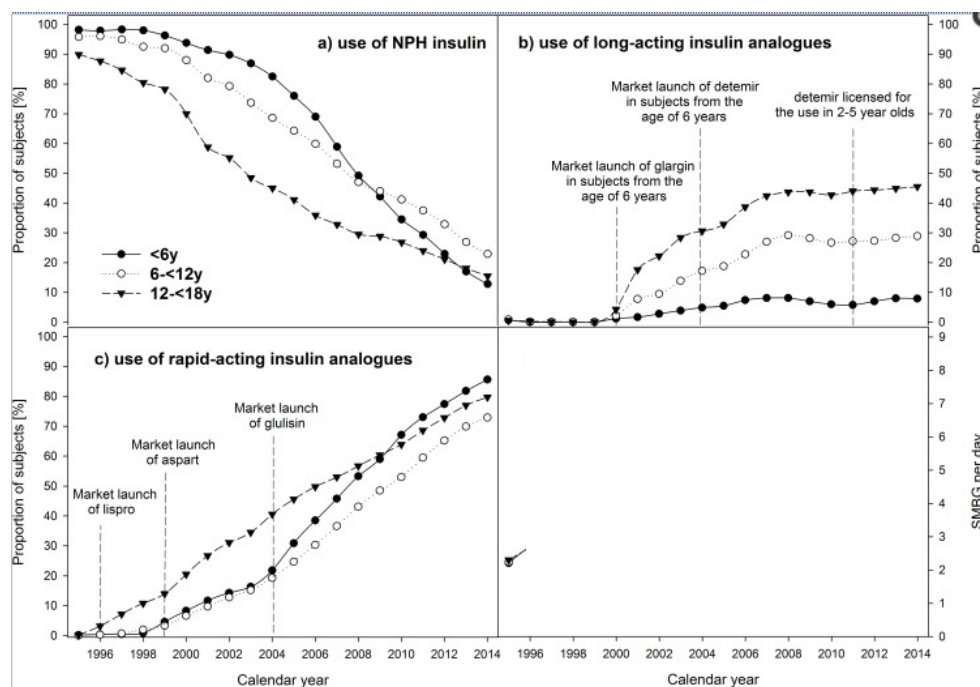


Figure 40: L'évolution d'utilisation des analogues d'insuline et de la NPH en Autriche et en Allemagne entre 1996 et 2014 [179].

1.2. Schéma d'insuline :

a. Schéma à 2 injections par jour :

Il s'agit d'un mélange extemporané dans une seringue à insuline, d'insuline rapide et intermédiaire avant le repas du petit déjeuner et du soir (ou 2 injections aux stylos matin et soir d'un mélange fixe d'insuline). Les mélanges individualisés dans une seringue, par les patients eux-mêmes, répondent mieux aux besoins fluctuants et spécifiques de chacun, grâce à une adaptation séparée des 2 insulines du mélange, ce qui permet une meilleure HbA1c [152,182]. Ce système à 2 injections quotidiennes impose une régularité dans l'horaire de réveil, des injections et des repas, ainsi qu'une répartition des glucides en 6 fois, 3 repas classiques et 3 « collations », correspondant au profil d'action des insulines utilisées (figure 41) [152]. La répartition des glucides doit décrire une courbe parallèle à la courbe cumulée des activités des insulines dans le sang, résultant de la somme des actions individuelles de toutes les insulines injectées [152]. Toutefois, ces contraintes sont compatibles avec une vie scolaire habituelle : injections avant le départ pour l'école et lors du retour (éventuellement sous la surveillance parentale) ; collations pendant les récréations et au coucher. En revanche cette rigidité pose problème chez le nourrisson chez qui on ne peut pas prévoir la prise alimentaire.

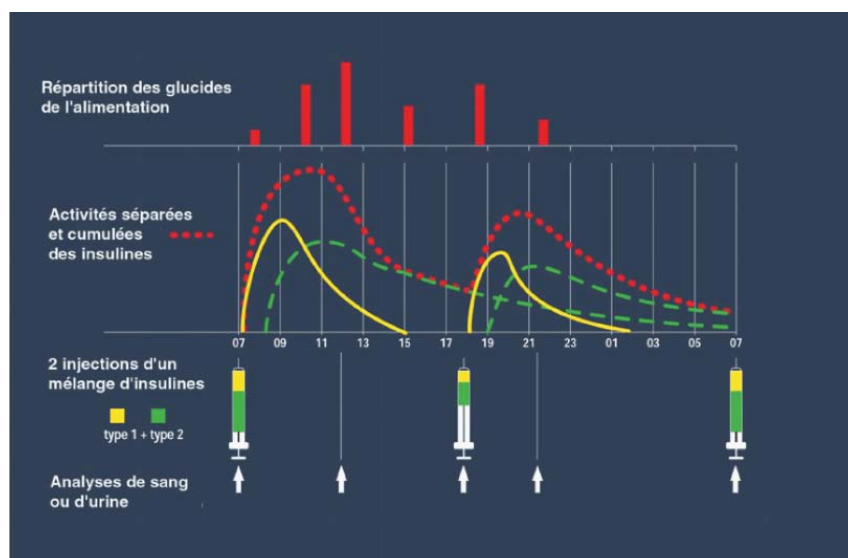


Figure 41: Répartition des glucides au cours d'une journée chez un enfant qui reçoit 2 injections quotidiennes d'un mélange d'insulines rapide (type 1 : Actrapid®, Regular®) et intermédiaire (Insulatard®, Humuline NPH®). L'alimentation est répartie en 6 repas d'après le profil de l'action cumulée des insulines. La collation du milieu de la matinée doit être plus riche en glucides que le petit-déjeuner. Il faut attendre 1/2h entre les injections et le petit-déjeuner et le souper. [152]

b. Schéma à 3 injections par jour :

On rajoute aux schémas à 2 injections une troisième injection avant le goûter ou avant le repas du midi, si on souhaite manger plus de glucides à l'un ou l'autre moment [152,157].

c. Schéma basal-bolus :

Ce schéma moderne d'insulinothérapie s'appuie sur la physiologie de la sécrétion d'insuline avec une sécrétion basale permanente sur les 24 heures et un pic de sécrétion au moment des repas [161]. Il peut être réalisé à l'aide de multi injections sous cutanées, privilégiant l'utilisation d'analogues lents et rapides ou par pompe à insuline externe diffusant en continu un analogue rapide de l'insuline avec bolus d'insuline au moment des repas.

c.1. Schéma à 4 injections :

Ce système qui mime ce qui se passe physiologiquement consiste à injecter avant le coucher de préférence, une insuline lente qui apporte, comme chez le non diabétique, l'insulinémie de base dont on a besoin en dehors des repas, et un analogue rapide avant chaque repas pour couvrir les besoins postprandiaux. Si on utilise la glargine comme insuline lente, elle sera injectée 1 fois par jour; en cas d'utilisation de la détémir dans ce schéma, celle-ci sera injectée 2 fois par jour [152,157].

Le schéma à 4 injections a l'avantage par rapport au schéma à 2 ou 3 injections d'améliorer la qualité de vie des malades. En effet, dans l'insulinothérapie basale-prandiale, l'horaire des repas a beaucoup moins d'importance, autorisant les grasses matinées, le saut des repas et les situations de jeun ; la quantité d'insuline administré peut être adaptée en fonction de ce qu'on souhaite manger et éventuellement de la glycémie instantanée [152,161]. Cette liberté alimentaire peut provoquer une prise de poids exagérée, surtout chez les adolescentes. Le schéma basal-bolus nécessite un nombre élevé d'injections quotidiennes d'insuline, une autogestion et une autosurveillance intensive (ce qui représente le prix à payer pour avoir plus de liberté) [152]. En outre, les enfants qui prennent le repas de midi à l'école ont besoin d'une injection d'analogue rapide supplémentaire loin des parents, ce qui pose de nombreuses

interrogations: qui ferait les glycémies, les injections, et l'adaptation des doses d'insuline à l'école.

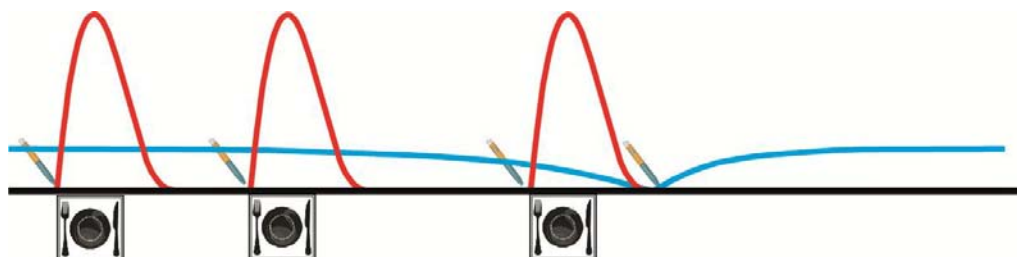


Figure 42 : Schéma d'administration de type « basal-bolus » à 4 injections par jour.

c.2. Pompe à insuline externe :

Inventées dans les années 1970, elles représentent un moyen thérapeutique plus physiologique et moins contraignant que les injections [183]. La pompe à insuline possède un réservoir de 1 à 3 ml (100 à 300 UI d'insuline). Grâce à un petit moteur, l'insuline est administrée dans une tubulure souple, qui est reliée à un cathéter placé sous la peau. On porte donc la pompe en permanence et on change tous les deux à cinq jours le réservoir et le cathéter. La pompe administre un analogue rapide de l'insuline, selon deux modes : en permanence, à un débit très faible, programmé sur vingt-quatre heures en s'adaptant en particulier aux besoins classiquement plus faibles de milieu de nuit; et en quantité importante avant chaque repas [184]. Cette utilisation exclusive d'un analogue très rapide, infusé au même endroit, à la même profondeur pendant 2 à 5 jours, permet d'obtenir une excellente reproductibilité intrapatient [155].

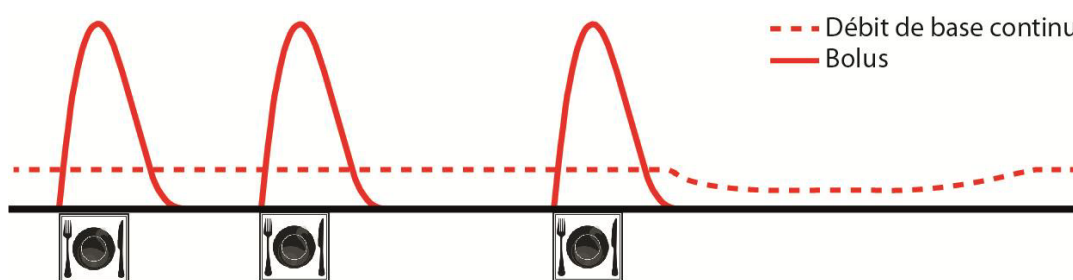


Figure 43 : Insulinothérapie sous pompe à insuline.

De nombreuses études ont montré son caractère non délétère, sa sûreté [185, 186–188] et ses bénéfices sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie des enfants diabétiques avec diminution de l'hémoglobine glyquée [185,186,189–192], de la fréquence des hypoglycémies

sévères [185,186,190] et l'amélioration significative de la qualité de vie des enfants âgés de 7 à 17 ans [185,188,190,191,193].

Cette modalité thérapeutique peut cependant être dangereuse en cas d'éducation préalable insuffisante de la famille ou en cas de mauvaise observance du patient. La quantité d'insuline sous-cutanée étant faible et la montée des corps cétoniques étant rapide en cas d'interruption de la perfusion. [157]

Tableau XXI: Les indications de la pompe à insuline en pédiatrie. [194]

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Taux d'HbA1c élevé au dessus des objectifs glycémiques de façon persistante, malgré un traitement par multi-injections.• Instabilité glycémique du très jeune enfant.• Besoins insuliniques très faibles du jeune enfant.• Variabilité des besoins en insuline,• Phénomène de l'aube.• Variabilité glycémique importante.• Hypoglycémies répétées, modérées et/ou sévères, Hypoglycémies nocturnes.• Diabète néonatal ou très précoce.• Phobie des aiguilles.• Non faisabilité du traitement par les multi-injections. |
|---|

c.3. Pompe à insuline implantable :[155]

Il s'agit d'une pompe placée sous anesthésie dans une poche implantable au niveau du tissu sous-cutané abdominal. Le réservoir se remplit par voie percutanée environ toutes les 6 à 8 semaines. Elle permet une infusion continue d'insuline en intrapéritonéale.

L'intérêt majeur de la voie intrapéritonéale est l'absorption, essentiellement, portale de l'insuline. Celle-ci, comparable à l'insulinosécrétion physiologique, permet un premier passage hépatique de l'insuline et donc une amélioration des taux des protéines hépatiques synthétisées sous le contrôle de l'insuline. L'insulinémie périphérique est plus basse et la cinétique obtenue est comparable à celle des analogues rapides par voie sous cutanée, la reproductibilité est excellente. Les études cliniques ont montré une amélioration du contrôle métabolique et une diminution significative des hypoglycémies sévères. Le coût de cette technique reste important du fait du matériel implanté, de la nécessité de remplir les pompes en milieu hospitalier afin d'éviter toute

infection et de l'utilisation d'une insuline stabilisée par du polyéthylène glycol, spécialement conçue pour résister à la température de 37°C, à l'agitation et ce pendant une durée de six semaines. Ce mode d'administration est réservé à une petite population de patients diabétiques de type 1, mal équilibrés malgré une gestion parfaite de l'infusion continue sous-cutanée d'insuline, et à quelques rares cas de résistance sous-cutanée à l'insuline.

1.3. Le choix du schéma thérapeutique :

L'un des grands débats chez l'enfant et l'adolescent est la décision du choix thérapeutique : Faut-il choisir entre un schéma à multi-injections avec les contraintes inhérentes au traitement ou un schéma conventionnel à injections biquotidiennes ?

L'apparition des analogues d'insuline et des pompes à insuline a entraîné des changements majeurs dans la prise en charge des enfants et des adolescents diabétiques avec une augmentation spectaculaire des taux d'utilisation des schémas à 4 injections (ou plus) et des pompes à insuline comme le montre les données des différentes séries présentées dans le tableau ci-dessus (XXII). Contrairement aux données de la littérature, dans notre étude, le schéma thérapeutique le plus fréquemment utilisé était le schéma à 2 injections à base d'insulines humaines (insuline rapide+insuline semi-lente) prémélangées par le patient avant l'injection, suivi par le schéma basal-bolus ; et cela pour plusieurs raisons : d'une part La réussite de l'insulinothérapie intensifiée par multi-injections ou pompe à insuline est étroitement liée au nombre de mesures quotidiennes, dont la fréquence recommandée est d'au moins quatre à six glycémies par jour [195], ce qui est difficilement réalisable dans notre contexte, ce dont témoignent les pratiques quotidiennes de nos patients, uniquement 5 % des patients mesuraient la glycémie capillaire plus de 3 fois par jour, alors que 50% des patients la surveillaient de façon irrégulière et 7,5% ne la surveillaient que rarement. D'autre part elle nécessite la maîtrise d'une adaptation complexe des doses d'insuline [152], ce qui est aussi difficilement faisable dans notre contexte, vu le taux élevé d'analphabétisme dans notre population d'étude : 32,5% des pères et 42,25% des mères sont analphabètes, alors que 30% des pères et 19,9% des mères n'ont pas dépassé le primaire, ce qui constitue un obstacle majeur au passage ainsi qu'à la recherche

de l'information médicale. L'intérêt d'un schéma intensifié est contestable en l'absence d'autosurveillance glycémique ou en l'absence d'utilisation de l'autosurveillance pour une adaptation cohérente du traitement. Mieux vaut un bon schéma à 2 injections bien suivi qu'un schéma basal –bolus mal suivi.

Par ailleurs, Le bon traitement est non seulement celui qui permet d'obtenir une HbA1C < 7,5%, sans trop d'hypoglycémie, avec une bonne qualité de vie, mais aussi au moindre coût [152], la Lantus et la Levemir sont très chères, elles coûtent à peu près 2 à 3 fois plus que les insulines humaines qui sont disponible gratuitement aux centres de santé. Dans notre étude, le revenu mensuel des familles des enfants diabétiques était inférieur à 1500 DH dans 45 % cas ; et Plus de la moitié des malades étaient des RAMEDistes (63%), alors que 17,5% n'avaient pas de couverture sanitaire.

Tableau XXII : Fréquence d'utilistion des différents schémas d'insuline chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

Séries	Schémas d'insuline				
	1–2 injections	3 injections	Mélange fixe d'insulines	4 injections ou plus	Pompe à insuline
Bohn B et al, Allemagne et Autriche, n= 63967, 2014 [179]	0,4 %	2,8 %	3,5%	50,5%	46,2%
Margeirsdottir HD, Norvège, N= 1658, 2005 [196]	4,6%	11,5%	0%	40,8%	37%
Formosa N, Malte, n=135, 2014[197]	0%	32%	0%	68%	0%
ADJ, France, n=446, 2009 [198]	15,5%		3,5%	48%	28%
DiabCare péd , Algérie, n=349, Septembre 2011–Janvier 2012 [181]	33,8%		1,5%	64,7 %	0%
Hdidou Y, Maroc(Fès), n=92, janvier 2011–décembre 2012 [128]	87,6%	6,70 %	0%	5,6 %	0%
Notre série :	81,2%	2,5%	7,5 %	8,75%	0%

L'étude DCCT qui a comparé l'effet du traitement intensif (schéma à multi-injections ou pompe à insuline) du diabète type 1 à celui du traitement conventionnel (schéma à une ou deux injections) sur une période de 6 ans et demi, a apporté la preuve que le traitement intensif par insuline permettait d'améliorer le pronostic du diabète type 1 [154]. Il a permis d'obtenir un meilleur contrôle glycémique moyen et par conséquent de réduire le risque de développer une rétinopathie d'environ 60 %, et d'une microalbuminurie de 35 % chez les adolescents [199]. Les bénéfices ainsi obtenus persistent plusieurs années après le traitement intensif [200]. C'est ce qu'indique l'étude Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications qui poursuit le suivi prolongé de la cohorte du DCCT. En revanche, les effets délétères d'un contrôle glycémique médiocre durant les premières années d'un diabète persistent en dépit d'un traitement intensif ultérieur [201]. Pour être le plus efficace possible, l'étude DCCT recommande que le traitement intensif soit mis en place aussi tôt que possible dans l'évolution du diabète de type 1 [154].

D'autres études n'ont montré aucune amélioration du taux d'HbA1c chez les patients recevant un traitement basal-bolus ou une perfusion sous-cutanée continue d'insuline comparativement aux patients traités par l'insuline NPH et un analogue à action rapide en bolus [15,16]. Le Hvidoere Study Group a comparé l'équilibre glycémique de jeunes de moins de 20 ans, dans 18 pays, a montré qu'il n'y a pas de corrélation entre le taux d'HbA1C et le nombre d'injection fait au total, les meilleurs résultats, avec une HbA1c de 7,5% est obtenus par la clinique de diabétologie de l'Huder, dont 93% des patients ont une insulinothérapie à 2 injections quotidiennes d'un mélange individualisé d'insulines dans une seringue [202–206].

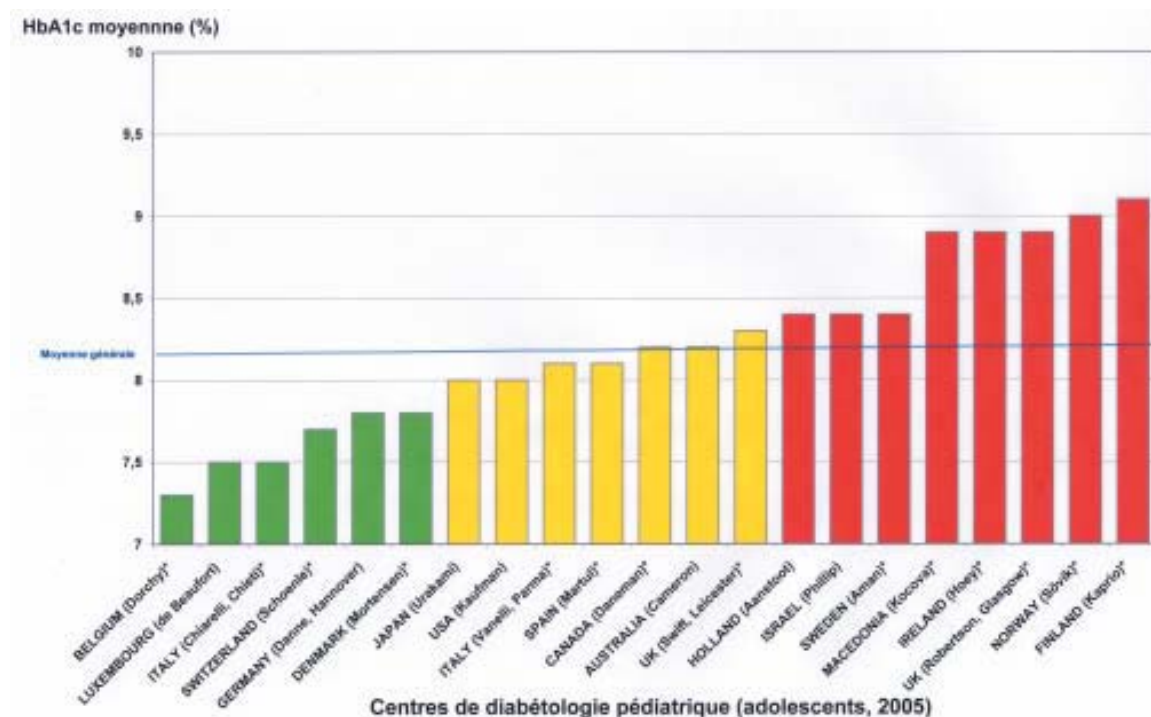


Figure 44: Comparaison des taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) dans la troisième étude du Hvidøre Study Group (2005) qui concernait 2.062 adolescents âgés de 11 à 18 ans, issus de 21 centres de diabétologie pédiatrique de 19 pays industrialisés. Les barres les plus courtes correspondent aux meilleurs résultats qui sont à nouveau ceux de l'équipe bruxelloise. [205]

L'étude multicentrique PEdiab réalisée en France a montré des données tout à fait comparables [207]. En France, Sur les 15 dernières années, l'emploi des schémas à 2 ou 3 injections est passé de 50 à 10 %, les insulines mixtes de plus de 30 % à 1 %, tandis que les schémas basal-bolus et la pompe à insuline ont progressé jusqu'à 40 % et 45 %, respectivement [208], la pompe étant souvent utilisée chez l'enfant d'âge préscolaire [209]. Malgré ces importants changements, la baisse de l'HbA1c n'a été que de 0,22 % sur 15 ans [208], la baisse d'HbA1c avec la pompe étant de l'ordre de 0,2-0,3 % [210]. Dans notre étude, le taux moyenne d'hémoglobine glyquée chez les enfants utilisant schéma à 2 injections était de 8,84% avec un recul moyen de 2,79 ans alors qu'il était de 10% chez les enfants traité par schéma basal bolus avec un recul moyen de 1,65 ans, que ce soit pour les nourrissons ou les grands enfants.

Les résultats de ces études montrent qu'on peut obtenir une bonne HbA1c avec 2 ou 4 injections par jour, voire des pompes à insuline, à condition de donner les bonnes recommandations (rôle d'une équipe pluridisciplinaire compétente) et de les suivre (rôle du patient et de sa famille).

Le choix du type de schéma thérapeutique doit donc être personnalisé en fonction de l'âge de l'enfant, la durée d'évolution du diabète, les habitudes alimentaires, l'activité physique, la scolarité de l'enfant, mais aussi en fonction de niveau socioéconomique des parents et leurs niveaux d'instruction, ainsi que des traditions culturelles et ethniques, afin d'atteindre les taux d'HbA1c visés, de réduire au minimum le risque d'hypoglycémie et d'optimiser la qualité de vie.

1.4. Dose d'insuline [157,162]:

La dose d'insuline varie avec l'âge, le poids et le stade pubertaire, mais aussi en fonction de l'ancienneté du diabète et des habitudes de vie (activité physique et répartition des apports nutritionnels). Cette dose sera aussi adaptée aux résultats de l'autosurveillance glycémique et de l'hémoglobine glyquée. Pendant la phase de rémission partielle qui suit le diagnostic, la dose quotidienne d'insuline est souvent inférieure à 0,5 UI/kg/j. Les enfants prépubères ont souvent des besoins entre 0,7 et 1 UI/kg/j. pendant la puberté, les besoins peuvent sensiblement augmenter au-delà de 1 UI/kg/j. **La dose quotidienne moyenne d'insuline relevée à la dernière consultation était de 0,8 UI/Kg/j avec des valeurs variant de 0,3 à 1,4 UI/Kg/j.**

Les enfants qui ont 2 injections par jour ont souvent besoin de plus d'insuline le matin que le soir (environ les 2/3 de la dose d'insuline totale le matin) avec souvent une prédominance de l'insuline intermédiaire qui représentera 2/3 de la dose totale d'insuline. Avec le schéma basal-bolus, l'insuline lente va représenter 30 à 50 % de l'insuline totale quand l'insuline rapide représentera 50 à 70 % de la dose totale d'insuline, répartie en 3 ou 4 injections quotidiennes en fonction des habitudes alimentaires.

1.5. Lieu d'injection et absorption :

L'insuline peut être injectée chez l'enfant au niveau du ventre, de la partie antérieure et latérale des cuisses, du quadrant supéro-externe des fesses ou de la face latérale des bras. L'absorption peut varier en fonction des sites, elle est plus rapide et moins affectée par l'exercice physique au niveau du ventre et plus lente au niveau des cuisses [157,162].

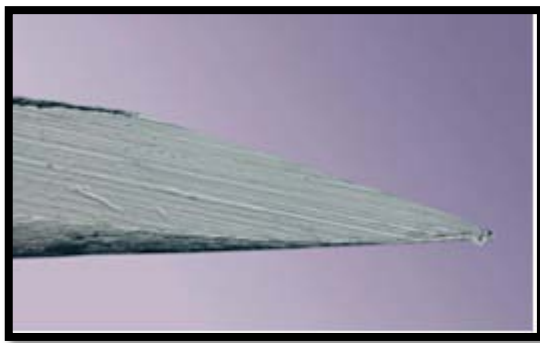
Afin d'avoir une régularité dans la résorption de l'insuline, il est conseillé de garder le même territoire pour une même insuline à un moment donné de la journée. Néanmoins, dans un même site, les points d'injection doivent être modifiés tous les jours en variant de quelques centimètres le point d'injection par rapport au précédent, afin d'éviter la formation de lipohypertrophies. **Dans cette étude, tous les patients alternaient de façon régulière les sites et les points d'injection d'insuline, mais 35% d'eux présentaient des lipodystrophies.**

1.6. Matériel et modalité d'administration :

L'insuline peut être injectée à la seringue ou à l'aide de stylos injecteurs. Chez les jeunes enfants, il faudra utiliser des seringues graduées par demi-unités en raison des petites doses prescrites (ex : seringues de 0,3 ml). Les stylos injecteurs sont plus pratiques en particuliers dehors de la maison, à l'école ou pendant les vacances car ils rendent les injections plus rapides et plus souples. Il existe des aiguilles de petite taille (4 ou 5 mm) pour ces stylos injecteurs convenant bien aux enfants.

Dans cette études, 88,75% des patients utilisaient des seringues à insuline, cela peut être expliqué d'une part par le fait que la majorité des patients étaient sous schéma à 2 injections d'un mélange extemporané d'insuline rapide et intermédiaire et que les stylos sont particulièrement adaptés aux schémas à injections multiples mais conviennent moins aux schémas à 2 injections [157,162] ; d'autre part par le prix très élevé des stylos, alors que 62,50% de nos patient étaient des ramédistes (couverture médicale qui ne prend pas en charge les traitements en ambulatoire) et 45 % des familles avaient un revenu mensuel inférieur à 1500 DH.

Les seringues à insuline et les aiguilles sont conçues pour une utilisation unique, et leur réutilisation doit être découragée [162]. La pointe de l'aiguille peut s'endommager après seulement une injection. Même si on ne voit pas ce dommage à l'œil nu, il est bien présent et peut s'aggraver à chaque fois qu'on réutilise l'aiguille (figure 45). La pointe d'une aiguille réutilisée peut être affaiblie au point de se briser et de demeurer dans la peau ; le lubrifiant présent sur l'aiguille et permettant une injection presque indolore, serait enlevé et Les injections deviendraient plus douloureuses. Par ailleurs l'insuline restante dans l'aiguille suite à la première injection, pourrait cristalliser et ainsi bloquer le flux à l'injection suivante. Enfin les recherches ont démontré qu'il y a un lien direct entre la réutilisation d'une aiguille et l'apparition de lipodystrophies [162,211].



Aiguille utilisée (x370)



Même aiguille utilisée (x2000)

Figure 45: Les dommages qui peuvent apparaître sur une aiguille réutilisée [211].

Dans cette étude, la totalité des patients réutilisait la même seringue ou la même aiguille plus d'une fois (afin d'économiser le coût des seringues ou des aiguilles) : 35% des patients utilisaient la même seringue / aiguille pendant 3jours et 26,25% plus de 3 jours (de 4 à 10 jours) , tandis que 42,5% des patients ne respectaient pas les conditions d'asepsie avant l'injection (lavage des mains et des infections du site d'injection) ce qui augmente le risque infectieux.

Cette réutilisation des aiguilles pourrait expliquer la présence des lipodystrophies chez 35% de nos patients malgré que tous les patients alternent de façon régulière les sites et les points d'injection d'insuline.

1.7. Autonomie dans la réalisation des injections :

L'âge auquel les enfants font eux-mêmes leurs injections varie beaucoup d'un enfant à l'autre et dépend plus de la maturité que de l'âge chronologique. Celles-ci doivent cependant toujours être réalisées sous la surveillance des parents. Enfin, ces derniers ne doivent pas s'imaginer que l'auto-injection par l'enfant va nécessairement durer et doivent accepter qu'il y ait des périodes où l'enfant a encore besoin d'être aidé [157].

Dans notre étude 26,25% des enfants étaient autonomes dans la réalisation des injections d'insuline, 25% des enfants sont surveillé par les parents lors de la réalisation des injections d'insuline. Alors que dans 48,75% des cas, les parents faisaient les injections.

2. Diététique :

La diététique joue un rôle important dans la prise en charge du diabète, elle fait partie intégrante du traitement au même titre que l'insulinothérapie. Aujourd'hui, contrairement aux idées reçues, on ne parle plus de « régime du diabète ». En effet, les recommandations nutritionnelles chez un diabétique s'appuient sur celles de la population générale. L'alimentation doit être variée et équilibrée. Les apports nutritionnels nécessaires à une croissance et à un développement normal, sont similaires chez l'enfant diabétique et chez l'enfant non diabétique [212,213]. Toutefois, Les apports alimentaires chez les enfants diabétiques sont coordonnés avec le schéma d'insuline et le niveau d'activité physique. Par conséquent, les enfants diabétiques sont privés de la souplesse et de la variabilité des apports alimentaires qui caractérisent l'enfant normal [214].

Les principaux objectifs de la prise en charge diététique chez les enfants et les adolescents diabétiques type 1 sont [215–217] :

- Assurer un apport nutritionnel équilibré et adapté aux besoins physiologiques et à la croissance de l'enfant.

- Eviter ou minimiser les fluctuations glycémiques extrêmes dans le sens de l'hyper ou de l'hypoglycémie.
- Atteindre ou maintenir le poids idéal.
- Prévenir et ralentir la progression des complications chroniques du diabète, cardiovasculaire et rénale en particulier.
- Maintenir « le plaisir de manger ».

2.1. Principes généraux en diététique :

a. Les besoins énergétiques :

Ils sont définis comme la quantité d'énergie nécessaire à un individu pour assurer ses dépenses énergétiques (métabolisme de base, croissance, digestion, activité physique...). L'apport énergétique proposé chez un enfant diabétique est comparable à celui d'un enfant non diabétique. Il faut donc se référer aux apports normaux conseillés en fonction de l'âge, du sexe, du rapport poids/taille et de l'activité physique de l'enfant. La ration calorique normale pour l'âge est d'environ 1 000 kJals+100 kJal/année d'âge, sans dépasser 2 000 kJal pour les adolescentes [158].

b. Les glucides [158, 213,217, 218] :

Les glucides sont une source importante d'énergie, ils doivent représenter 50 % à 55% de l'apport énergétique total. Leur répartition journalière dépend du schéma d'insulinothérapie.

Pendant longtemps, les glucides ont été classés en deux catégories: les sucres rapides (glucides d'absorption rapide) et les sucres lents (glucides d'absorption lente), cette classification s'est avérée totalement erronée car elle ne correspond à aucune réalité physiologique. Elle est maintenant abandonnée pour la notion d'index glycémique (IG). Chaque aliment est associé à un IG en fonction de son pouvoir hyperglycémiant, ou plus précisément de la réponse glycémique qu'entraîne son absorption par rapport à un glucide de référence (soit une solution de glucose soit l'amidon de pain blanc). Plus le niveau de glucose sanguin

augmente à la suite de la consommation d'un aliment (soit la réponse glycémique), plus l'IG de cet aliment est élevé.

La connaissance de cet index permet de classer les aliments et d'orienter le conseil nutritionnel vers la consommation d'aliments à IG faible.

Schématiquement les aliments sont classés en trois catégories :

- ❖ à index glycémique élevé (70 à 100%)
- ❖ à index glycémique moyen (40 à 70%)
- ❖ à index glycémique bas (< 40%)

Tableau XXIII : Index glycémique d'aliments courants (référence = glucose) [216]

Index glycémique		
IG > 70 %	40 % < IG < 70 %	IG < 40 %
Glucose	Riz blanc	Laitages
Miel	« Sucre » ou saccharose	Carottes crues
Soda sucré	Fruits secs	Légumes secs, lentilles, haricots
Barre chocolatée	Pommes de terre cuites dans leur peau	secs, pois chiches
Confiserie fantaisie	Betteraves	Fruits frais (riches en fructose)
Pain blanc	Bananes, ananas, mangue, raisin	Soja
Céréales raffinées	Choux, céleri cuits	Légumes verts
sucrées (corn flakes)	Pâtes cuites	Champignons
Biscuits, pâtisseries, Viennoiseries	Pain complet ou pain au son	
	Riz complet	
	Semoule	
	Pain de seigle complet	

c. Les lipides :

Substrat à haute valeur énergétique (9 cal/g), présent dans un nombre d'aliment parfois caché. Il est actuellement admis que les lipides sont un facteur de risque d'obésité et de maladies cardiovasculaires [212, 219–220], cependant, certains acides gras sont indispensables car non synthétisés par l'organisme. Les lipides doivent représenter 25–35% de l'apport

énergétique total avec des apports poly-insaturés (<10%), mono-insaturés (> 10%) et saturés (<10%) [221].

d. Les protéines :

Au cours de l'enfance, Les besoins en protéines passe d'environ 2 g / kg / j dans la petite enfance à 1 g / kg / j pour un enfant de 10 ans, pour atteindre 0,8–0,9 g / kg / j plus tard chez les adolescents [215]. En général les protéines doivent représenter 15% à 20% de la ration calorique totale quotidienne [212,213]. Cependant, il semble que les protéines sont un facteur de risque d'évolution de la néphropathie. Ainsi, il est conseillé de diminuer les apports en cas de microalbuminurie persistante ou établie pour éviter toute aggravation [221]. Toutefois, l'ISPAD et l'ADA considèrent que les preuves sont insuffisantes pour modifier l'apport habituel des protéines en particulier au cours de la croissance chez les enfants et les adolescents [215].

e. Les fibres :

Seules les fibres solubles (pectines) ont une action modeste sur la glycémie en diminuant la glycémie postprandiale. Les fibres insolubles n'ont, quant à elles, aucun effet bénéfique sur l'équilibre glycémique [158].

f. Les micronutriments :

Les micronutriments regroupent les vitamines, minéraux et oligo-éléments dont les besoins sont quantitativement modestes par rapport aux macronutriments et sont similaires chez les enfants diabétiques et les enfants non diabétiques [212].

g. Les différents groupes d'aliments :

Un aliment est défini comme une substance habituellement ingérée par un être vivant et lui fournissant les matières et l'énergie nécessaires à sa vie et à son développement.

Chaque aliment présente une composition très variable en nutriments. Il n'existe pas d'aliment parfait c'est-à-dire qui rassemble dans sa composition tout ce qui nous est nécessaire en quantité optimale. Chaque aliment a donc sa place et son utilité. C'est pourquoi les aliments ont été classés en 7 groupes, avec des caractéristiques propres. Cette classification permet de donner des repères de consommation accessibles à tout le monde, afin d'atteindre l'équilibre alimentaire [218,222,223].

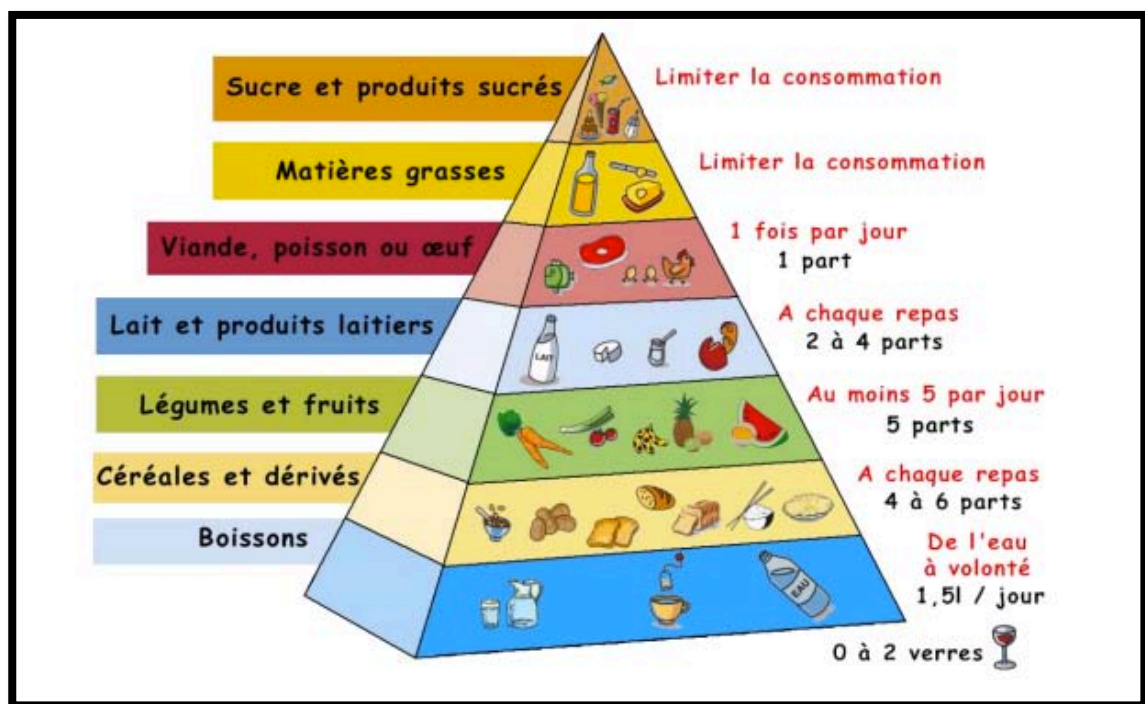


Figure 46: La pyramide alimentaire.

Cette pyramide alimentaire présente les sept groupes d'aliments que nous devons consommer chaque jour et donne les fréquences de consommation dans le cadre d'une alimentation équilibrée.

2.2. Anamnèse alimentaire :

Une prescription personnalisée et ajustée selon chaque patient est indispensable pour faciliter l'application du programme alimentaire au quotidien. Cela nécessite au préalable une évaluation du profil alimentaire du patient, encore appelée anamnèse alimentaire [217].

L'enquête alimentaire réalisée par un(e) diététicien(ne) permet de [215,217] :

- évaluer les habitudes alimentaires du patient et les éventuels impératifs (horaires d'école.....) ;
- quantifier ses apports : énergétiques, protidiques, lipidiques, glucidiques et fibres ;
- évaluer le degré d'activité physique du patient ;
- évaluer le profil alimentaire, émotionnel et cognitif pour adapter au mieux l'éducation nutritionnelle à mener ;
- évaluer la compliance future du patient et donc qualifier son adhésion au programme alimentaire.

2.3. Principe de la diététique de l'insulinothérapie conventionnelle :

Un des paramètres les plus importants dans le cadre du diabète de type 1 est que de la prise en charge diététique soit corrélée au schéma d'insuline du patient. L'objectif est d'obtenir une adéquation entre l'insulinothérapie et l'apport en glucides des repas. [217]

Dans l'insulinothérapie conventionnelle, l'analyse diététique permet de définir un apport en glucides quotidien, qui doit être régulier d'un jour à l'autre pour chaque repas, en répondant aux besoins nutritionnels et aux habitudes alimentaires du patient. Une fois les apports en glucides fixés, l'analyse des glycémies va ensuite permettre d'adapter les doses d'insuline du patient. En d'autres termes, une fois la dose optimale d'insuline trouvée, la ration glucidique doit être la même tous les jours, et toujours répartie de la même façon entre les repas, tout en tenant compte que l'enfant est un être en développement dont les besoins énergétiques augmentent avec le temps, donc une réévaluation permanente des besoins énergétiques de l'enfant doit être faite avec réadaptation des doses d'insuline et de la ration glucidique quotidienne [217,224]. Il est alors plus facile pour le patient d'avoir des doses d'insuline prédéfinies et adaptées à une alimentation régulière plutôt que de modifier les doses en fonction d'une alimentation anarchique. [217]

Cela demande de la part du patient une acquisition de connaissances diététiques solides et une maîtrise des aliments glucidiques. Le patient doit :[217]

- savoir identifier les aliments glucidiques ;
- connaître la teneur moyenne en glucides des aliments ;
- savoir faire des équivalences glucidiques ;
- savoir évaluer les portions d'aliments glucidiques ;

a. L'identification des aliments glucidiques : [217]

On trouve les glucides dans différents groupes d'aliments : le pain et ses équivalents, les féculents (pâtes, riz, céréales...), les légumes secs, les fruits et leurs dérivés, les sucreries et les boissons sucrées. Les légumes et les produits laitiers contiennent de faibles quantités de glucides. A l'inverse, certains aliments ne contiennent pas de glucides (ou en quantités négligeables) : les viandes, volailles, abats et poisson, les oeufs, les mollusques, coquillages et crustacés, la plupart des fromages, les charcuteries, les corps gras (beurre, margarine, huile, mayonnaise...), la plupart des épices et condiments, le thé et le café, les bouillons clairs et les consommés, les eaux plates et gazeuses non aromatisées sans sucre...

Les édulcorants, qui ne sont pas hyperglycémiants, sont déconseillés en raison de l'entretien de l'appétence du sucre. Cependant leur utilisation en pâtisserie ou dans les boissons light est utile dans certaines situations (fête, anniversaire) où ils aident les enfants diabétiques à se sentir comme les autres.

b. La teneur en glucides des aliments :[217]

Les patients diabétiques type 1 doivent apprendre à estimer la quantité de glucides apportée par les principaux aliments glucidiques. Par exemple, 20 g de glucides sont apportés par : 100 g de pâtes, riz ou semoule (pesés cuits), 100 g de pommes de terre, 60 g de frites, 40 g de pain, 25 g de céréales du petit-déjeuner, 3 biscottes...

Dans un même groupe alimentaire, la teneur en glucides va être très variable d'un aliment à l'autre. Pour chaque groupe d'aliments, la connaissance de la teneur en glucides va permettre ensuite d'élaborer des équivalences glucidiques.

c. Les équivalences glucidiques : [217]

Pour chaque groupe d'aliment, en fonction de sa teneur en glucides, il existe des portions ou quantités qui correspondent à des équivalences glucidiques. Au sein d'un même groupe d'aliments, il faut pouvoir proposer un choix le plus large possible d'équivalences glucidiques afin d'informer au mieux le patient et de faciliter l'application de ses apports glucidiques à chaque repas.

L'intérêt de ce système d'équivalences glucidiques est de permettre aux patients des échanges alimentaires au sein de ces groupes.

Pour certains patients, le terme d'équivalences peut s'avérer complexe, on pourra alors le traduire en termes de portions, ou quantités usuelles consommées pour faciliter la compréhension du plan d'alimentation. Il faut cependant être vigilant, car une équivalence n'est pas toujours synonyme d'une portion usuelle ; la différence sera plus ou moins importante en fonction des aliments. Le nombre de portions sera donc défini par le (la) diététicien(ne).

Tableau XXIV: Equivalences glucidiques [217].

Equivalences glucidiques	Quantité ou portion alimentaire équivalente à 20 g de glucides
Pains et équivalents	40 g de pain blanc ou 1/6 ème de baguette (2 tranches) 40 g de pain de campagne 40 g de pain de mie 40 g de pain viennois 50 g de pain au son 30 g de biscottes ou 3 unités 5 cracottes 30 g de farine (2 càs rases)
Céréales	25 g de Corn flakes / Rice Krispies / Chocopops / Miel Pops / Cracky Nuts / Frosties 30 g de Muesli / Special K 45 g d'All Bran
Biscuits secs	3 petits beurre / 3 pépito / 4 boudoirs / 4 barquettes / 10 langues de chat / 1 brownie / 2 cookies 30 g de quatre quarts / 30 g de cake aux fruits / 40 g de napolitain / 50 g de far breton
Biscuits apéro	30 g de bretzels / 10 tucs / 1 petit paquet de chips (45 g) / 8 petits fours salés (mini feuilleté, quiche ou pizza)
Féculents	2 pommes de terre de la taille d'un oeuf = 100 g de pomme de terre vapeur 100 g de purée maison = 2 grosses càs / 150 g de purée industrielle = 3 càs Riz et pâtes : 25 g pesé cru = 2 càs ou 75 g pesé cuit = 4 càs semoule : 25 g pesé cru = 3 càs ou 100 g pesé cuit 4 càs Légumes secs (lentilles, flageolets, haricots rouges blancs, coco, pois chiches, pois cassés...) : 35 g pesé cru = 2 càs ou 100 g pesé cuit 5-6 càs 100 g de maïs cuit = 4 càs / 100 g de blé / 100 g d'igname cuit 100 g de chataignes cuites 50 g de frites maison / 70 g de frites surgelées à cuire au four 70 g de pommes noisettes, de pommes dauphines, de banane plantain cuite, de blé cuit, de manioc cuit

Tableau XXIV: Equivalences glucidiques [217] « suite ».

Equivalences glucidiques	Quantité ou portion alimentaire équivalente à 20 g de glucides
Fruits frais	1 pomme / 1 poire / 1 orange / 1 pêche / 1 brugnon / 1 nectarine (150 g environ) 3 à 4 clémentines / 3 à 4 mandarines / 3 à 4 prunes / 3 à 4 abricots / 2 à 3 kiwis (200g) 1/2 pamplemousse (250 g) / 1 petite banane (100 g) 150 g d'ananas ou 4 rondelles en boîte 15 grains de raisin / 15 cerises (100 g) 2 figues fraîches / 1/2 mangue / 12 litchis (100 g) 300 g de pastèque / 1/2 melon (250 g) 1 petite barquette de 250 g de baies rouges : fraises / framboises / mûres / groseilles...
Fruits cuits	80-100 g de fruits au sirop allégé en sucre 100 g de compote du commerce 100 % fruits / 200 g de compote du commerce allégée en sucres / 80 g de compote sucrée / 1 ramequin de compote maison sans sucre ajouté
Fruits secs	3 à 4 abricots secs / 2 figues séchées / 3 pruneaux / 3 à 4 dattes / 15 raisins secs
Produits sucrés	4 morceaux de sucre n°4 3 carambars / 30 g de nougat / 4 marrons glacés / 25 g de pop corn 1 càs rase de miel (30 g) / 1 càs rase de confiture (30 g) / 2 càc de nutella (30 g) 60 g de chocolat 70 % de cacao / 35 g de chocolat au lait / 35 g de chocolat blanc 1 yaourt nature sucré / 1 yaourt aux fruits sucré 1 riz au lait / 1 flamby / 1 danette / 1 café ou chocolat liégeois / 1 crème caramel 2 boules de glace / 2 boules de sorbet
Viennoiseries et pâtisseries	2 crêpes nature / 1 crêpe sucrée / 1 gaufre nature / 1 beignet 1 croissant / 1 pain au lait (40 g) / 1/2 pain au raisin / 1/2 millefeuille 1/2 part de tarte aux fruits / 1/2 part de galette frangipane

Pour estimer la ration, Il existe divers ustensiles que le patient peut utiliser : nombre de cuillères, tasses (souvent utilisés dans les recettes de cuisine)... et Bien entendu, la balance de cuisine qui reste un outil indispensable au moins au début du traitement il faut donc que le

patient pèse les aliments sur une courte période, puis c'est l'habitude qui le guidera (bien qu'un contrôle occasionnel soit le bienvenu). Dans de nombreuses circonstances (repas à l'extérieur), le patient va aussi évaluer « à l'oeil », avec l'habitude, la taille des portions des aliments glucidiques consommés.

d. Le calcul des glucides [217] :

Le calcul des glucides est centré sur le principe suivant : l'apport en glucides alimentaires est le facteur qui influence le plus la réponse glycémique après un repas. Le principe du calcul des glucides convient particulièrement aux patients diabétique type 1 nouvellement diagnostiqués ayant acquis les bases diététiques vues précédemment, à savoir les aliments glucidiques et la notion d'équivalences.

Le patient peut choisir d'utiliser seulement le système des équivalences glucidiques, ou bien d'apprendre la méthode du calcul des glucides pour avoir plus de souplesse alimentaire. En effet, dans les deux cas, les doses d'insuline sont constantes et prédéfinies. Il est important que la consommation alimentaire soit elle aussi régulière et planifiée, de façon à coïncider avec l'action des doses d'insuline.

Mais dans le cadre du calcul des glucides, les groupes d'aliments à consommer ne sont plus prédéterminés ; tout ce qui est défini à l'avance est la quantité de glucides à consommer.

Avec la diététicienne et le médecin, en fonction des habitudes alimentaires du patient et du schéma insulinaire choisi, sera définie la répartition en quantités de glucides (en g) sur la journée. Par exemple pour 260 g de glucides quotidiens : petit-déjeuner : 80 g, déjeuner : 95 g, dîner : 85 g. C'est à partir de cette répartition glucidique que le patient pourra choisir d'utiliser le système d'équivalences et/ou d'utiliser le calcul des glucides.

Par ailleurs, si ce ne sont que les quantités de glucides qui sont calculées, il faudra toujours veiller à ce que les aliments consommés fournissent des quantités adéquates de tous les autres éléments nutritifs requis pour répondre à un objectif d'équilibre alimentaire. [224]

Toutes les étapes citées ci-dessus sont complexes pour les personnes analphabétiques ou ayant un parcours scolaire limité, ce qui est le cas pour notre population d'étude, 46,25% des mères et 32,5% des pères étaient analphabètes et 19,97% des mères et 30% des pères n'avaient pas dépassé le primaire. Pour palier à cette difficulté le /la diététicien(ne) du service élaborent un plan alimentaire pour chaque enfant diabétique à partir de l'anamnèse alimentaire et en fonction des besoin énergétiques et des habitudes alimentaires de chaque enfant, avec des exemples de menu pour chaque repas et pour chaque collation (annexe 2), en donnant des exemples et des possibilités d'échanges dans les différents groupes alimentaires, facilitant ainsi la tâche au parents et aux enfants diabétiques.

Cette pratique explique le niveau insuffisant des connaissances diététiques des parents et/ou des enfants diabétiques :

- 37,25% des patients pensaient que les viandes contiennent du sucre alors que plus de 47,5% des patients ne savaient pas que les produits laitiers en contiennent.
- 41,25 de nos patients ne faisaient pas la différence entre sucres lents et sucres rapides.
- une seule maman qui connaît la signification et l'utilité de l'index glycémique.
- Seulement 3,75% (3 cas) des patients savaient estimer la quantité de glucides apportée par les principaux aliments, tandis qu'aucun patient ne savait calculer la quantité des glucides contenue dans son repas.
- 3,75% des patients uniquement savaient utiliser les équivalences glucidiques.

Cependant même si les choix alimentaires proposés par le/la diététicien(ne) sont multiples, ils sont limités et rendent le patient obligé à consulter son programme alimentaire à chaque repas et à chaque collation donnant l'impression aux enfants qu'ils ne sont pas comme les autres. En consultation, en demandant aux parents de décrire les repas de leurs enfants diabétiques, ils répondaient « tout est écrit dans les fiches données par le /la diététicien(ne) ». Cette fixité et cette

rigidité des plans alimentaires sont source de conflit entre les parents et leurs enfants, et peuvent expliquer, en partie, les difficultés qu'ont les enfants pour respecter les recommandations diététiques et pour prendre plaisir en mangeant, vu que tout est planifié à l'avant :

- 57,50% des enfants diabétique ne respectaient que partiellement les recommandations diététiques
- 17,50% des enfants ne respectaient que rarement ces recommandations
- 40% des patients se permettaient des excursions glycémiques (en grignotant au cours de la journée)

2.4. Principe de l'insulinothérapie fonctionnelle :

a. Définition et objectifs de l'insulinothérapie fonctionnelle:

Jusqu'à une période récente, le patient diabétique type 1 n'avait qu'un seul choix possible : adapter sa vie à son diabète et à son traitement. L'insulinothérapie fonctionnelle permet aujourd'hui d'apprendre au patient à adapter son traitement à son alimentation, notamment en ce qui concerne l'horaire des repas et la quantité des apports glucidiques et plus généralement, à toutes les situations de la vie, et non l'inverse [225,226].

b. Conditions préalables à la mise en place de l'insulinothérapie fonctionnelle :

L'insulinothérapie fonctionnelle s'adresse aux patients diabétique type 1 (de diagnostic non récent de préférence) traités par un schéma insulinaire de type basal/bolus ou par pompe à insuline et désireux d'acquérir une plus grande liberté dans la gestion de leur maladie, en contrepartie de quelques contraintes (autosurveillance glycémique pluriquotidienne et autocontrôle) et connaissances précises en diététique (teneur en glucides des aliments) [217,226].

c. Modalités pratiques de l'insulinothérapie fonctionnelle [225,226] :

Le concept de l'IF est basé sur l'utilisation de l'insuline selon trois modes complémentaires :

- l'insuline basale (analogue retard ou débit de base à la pompe) qui couvre les besoins métaboliques de base et assure une normoglycémie à distance des repas, dont les doses sont évaluées lors d'un jeun glucidique ou total sur 24 heures.
- l'insuline prandiale (analogue rapide ou bolus à la pompe) appelée « l'insuline pour manger », elle correspond à la quantité d'insuline à administrer au moment des prises alimentaires pour garder une glycémie correspondant aux objectifs glycémiques fixés. Il s'agit d'un ratio insuline/glucides qui s'exprime en gramme de glucides par unité d'insuline (X UI couvre 10 g de glucides ou 1 UI couvre X g de glucides).
- bolus correcteurs « l'insuline pour se soigner », administré en cas d'hyperglycémie, soit avant un repas en supplément de la dose d'insuline prandiale, soit en dehors des prises alimentaires afin de corriger toute glycémie en dehors des objectifs. Pour déterminer les bolus correcteurs il est nécessaire de connaître la sensibilité à l'insuline. Cette dernière détermine la baisse de la glycémie obtenue pour une UI. Elle s'exprime de la façon suivante : 1 UI fait baisser la glycémie de X mg/dL.

En résumé, le patient diabétique doit évaluer très précisément la teneur en glucides de l'alimentation pour adapter la dose d'insuline prandiale nécessaire pour le repas. Il est important de faire un contrôle de la glycémie en pré-prandial, pour vérifier s'il a besoin ou non d'une dose supplémentaire de correction à ajouter à la dose d'insuline prandiale, et en postprandial (2 heures après l'injection), pour vérifier le retour à la ligne de base, et dans le cas contraire, apporter un correctif thérapeutique. [227,228]

Dans notre étude aucun de nos patients ne maîtrise l'insulinothérapie fonctionnelle.

3. Activité physique :

L'OMS définit l'activité physique comme tous les mouvements corporels produits par la contraction des muscles entraînant une augmentation de la dépense d'énergie au-dessus de la dépense de repos. [229]

Il est souvent dit ou écrit que le sport aide à équilibrer la glycémie, mais ce n'est pas toujours vrai dans le diabète de type 1. Le sport aurait même tendance à compliquer l'adaptation des doses d'insuline, en raison des changements de rythme qu'il apporte d'un jour à l'autre [230]. Par contre L'activité sportive peut contribuer à l'équilibre psychologique et moral du jeune diabétique (baisse de l'anxiété, amélioration de la perception de soi, de l'image du corps et de la confiance du soi.....) et peut être un moyen d'acceptation de sa maladie et d'intégration sociale.

La pratique régulière d'une activité physique, à la même heure et dans les mêmes conditions, celle des sports d'endurance, ainsi que l'entraînement à l'effort diminuent les besoins en insuline. Cependant ces situations sont très rares chez l'enfant [23,230].

Dans notre étude, une activité physique régulière était pratiquée par 23,75% des enfants uniquement, dont 68,42% (soit 13 enfants) faisaient des activités physiques de plaisir et non d'endurance.

L'hypoglycémie est la principale contrainte à gérer en cas d'exercice physique. Elle est assez rare pendant l'activité, alors qu'elle est fréquente à distance (12 à 24 heures après l'exercice physique), par exemple la nuit pour un effort physique dans l'après-midi [230,231], en raison de l'effet retardé de l'augmentation de la sensibilité à l'insuline et de la reconstitution des réserves de glycogène des muscles [231]. Des précautions simples à prendre lors du sport ou après le sport sont souvent nécessaires afin d'éviter les hypoglycémies et assurer le bon déroulement de l'activité physique.

Les précautions habituelles sont les suivantes [231] :

- Augmenter l'intensité et la durée de l'activité de façon progressive.
- Diminuer la dose d'insuline qui couvre la période de l'activité sportive, et parfois la dose d'insuline qui suit l'activité.
- Ne pas injecter l'insuline dans une zone qui sera sollicitée de façon intense lors de l'activité physique

- Faire la glycémie avant de commencer et éventuellement plus souvent que d'habitude pour réadapter si nécessaire.
- Mesurer la glycémie au coucher, pour éviter une hypoglycémie pendant la nuit.
- Adapter l'alimentation (si besoin prévoir une collation avant et/ou pendant le sport).
- Avoir toujours du sucre sur soi et une ou plusieurs collations.
- Apprendre aux personnes qui accompagnent l'enfant au cours de l'activité sportive (coach, enseignants.....) les procédures et le traitement d'une hypoglycémie sévère (injection de glucagon).

La majorité de nos patients (70% des patients) ne prenaient aucune précaution avant / pendant et/ou après une activité physique, ce qui explique le fait que la première cause d'hypoglycémie chez notre population d'études était l'activité physique (51,25% des cas).

Toutefois, pendant et surtout après un exercice de courte durée mais très intense (par exemple athlétisme de compétition, hockey, basket-ball et exercices contre résistance intenses), la glycémie augmente souvent parce que l'organisme produit davantage de glucose qu'il n'en utilise [233]. Cet effet opposé de l'exercice sur la glycémie peut rendre difficile la gestion du diabète, mais cette situation est très rare chez l'enfant.

Une hyperglycémie avant l'exercice peut aussi être problématique chez les personnes atteintes de diabète [233]. Dans des situations d'insuffisance en insuline, que ce soit dues à un mauvais équilibre glycémique ou à une maladie intercurrente, toute activité physique peut être dangereuse, parce que l'action des hormones de contre-régulation n'est pas inhibée [232]. La production rapide de corps cétoniques et la diminution de l'entrée de glucose dans les muscles entraînent non seulement une contre-performance, mais peuvent précipiter vers l'acidocétose. Il est donc important que les familles soient averties qu'il ne faut pas prendre part à une activité physique en cas d'hyperglycémie (>14 mmol/l, 2,50g/) avec une cétonurie/cétonémie. Il faut corriger l'hyperglycémie et reporter l'exercice jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de cétonurie ou cétonémie [230,232].

Par ailleurs, les patients qui ont une rétinopathie proliférative ou une néphropathie, devraient éviter les activités physiques susceptibles de faire monter la pression artérielle [230].

4. Éducation thérapeutique :

« L'éducation thérapeutique est la pièce maîtresse de la prise en charge du diabète » [234].

4.1. Intérêt :

Au cours de la journée et durant toute sa vie, l'enfant diabétique (et / ou ses parents) est appelé à mettre en oeuvre des actions complexes qui s'inscrivent dans différentes dimensions:

- 1-Les auto- soins: injection de l'insuline.
- 2-L'auto-vigilance: reconnaissance des symptômes
- 3-L'auto-surveillance: autosurveillance glycémique et urinaire.
- 4-La résolution de problèmes thérapeutiques: ajustement de la dose d'insuline.
- 5-Les rapports sociaux : scolarité, jeux, famille.
- 6-L'action dans des situations d'urgence.

Il est donc essentiel de leur donner les moyens, par l'éducation thérapeutique, d'agir de façon autonome. Il est établi que mieux le malade connaît sa maladie, moins il la craint, et plus il est capable d'adhérer au traitement et de la gérer correctement [235]. L'éducation thérapeutique permet, ainsi, l'amélioration de l'équilibre glycémique et par conséquent la diminution des dépenses de soins. Cette diminution est liée, d'une part, à la diminution du nombre des hospitalisations pour complications aiguës; et d'autre part à la diminution des complications à long terme (la voie de dépense la plus importante en terme du diabète).

4.2. Spécificités de l'éducation thérapeutique en pédiatrie :

L'enfant est un être en développement physique, cognitif et psychoaffectif. Ceci a pour conséquences de planifier une progression dans l'apprentissage avec la nécessité d'intégrer

l'étape antérieure pour accéder à la suivante et de définir des objectifs adaptés à la maturité et au développement de l'enfant ou de l'adolescent [237].

L'éducation thérapeutique de l'enfant diabétique impose aussi de prendre en compte sa dépendance aux adultes avec qui il vit. Ainsi, les programmes d'éducation s'adressent non seulement à l'enfant, mais également aux parents et aux autres adultes amenés à accompagner l'enfant dans sa vie quotidienne [238].

En grandissant, l'enfant s'approprie peu à peu la maladie et le traitement. Les parents doivent alors, au cours des années, réajuster leur position dans l'accompagnement de leur enfant vers l'autonomie tout en restant performant dans leurs connaissances du traitement [237].

C'est ainsi que le temps dédié à l'éducation thérapeutique chez l'enfant est plus important que chez l'adulte [238].

4.3. Équipe [239] :

La prise en charge globale de l'enfant atteint de maladie chronique doit être menée par une équipe pluriprofessionnelle spécialisée (pédiatres, infirmiers éducateurs, diététicien, psychologue, assistante sociale, gynécologue...) qui travaille en interdisciplinarité ; ensemble et en partenariat avec le patient, ses parents et tous les acteurs impliqués dans ses soins. Les missions de chacun sont complémentaires (soins, conseils, éducation technique ou nutritionnelle, support psychologique ou social) et toujours inscrites dans le temps avec un suivi continu.

Les compétences à acquérir par chaque membre de l'équipe pédiatrique interdisciplinaire se situent au-delà des compétences biomédicales qui sont nécessaires mais non suffisantes. Elles doivent être complétées par d'autres compétences spécifiques : psychologie de l'enfant et de l'adolescent, pédagogie, communication avec l'enfant/ l'adolescent, et guidance des parents, associées à une aptitude au travail en équipe et en réseau autour de l'enfant malade.

4.4. Démarche systémique en éducation Thérapeutique :

Il s'agit d'une démarche structurée avec différentes étapes planifiées : diagnostic éducatif, référentiel de compétences, objectifs pédagogiques, séances d'apprentissage et évaluation. Le diagnostic éducatif et le référentiel de compétences permettent de définir les objectifs. Pour atteindre ces objectifs, des séances d'apprentissage sont proposées puis l'évaluation pédagogique qui permet de faire le point sur les compétences acquises et de réactualiser le diagnostic [237].

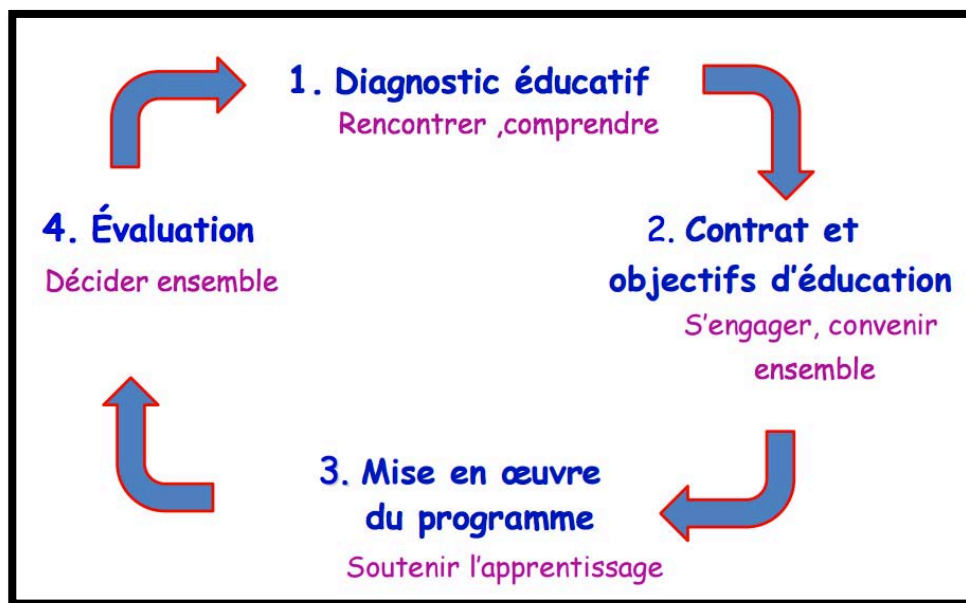


Figure 47: Démarche en éducation Thérapeutique.

4.5. Éducation thérapeutique initiale [237,240] :

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

Cette éducation thérapeutique initiale se fait au cours de la première hospitalisation et elle est le plus souvent individuelle et familiale, le retour à la maison ne se fait qu'après la validation de tous les objectifs de sécurité qui sont : réaliser une glycémie capillaire et une

recherche d'acétone (urine ou sang), organiser les injections d'insuline, interpréter une valeur de glycémie, reconnaître et traiter une hypoglycémie, reconnaître une hyperglycémie à risque (> 250 mg/dl) et rechercher l'acétone et repérer les aliments qui contiennent des glucides.

4.6. Éducation thérapeutique de suivi [237] :

L'éducation thérapeutique lors du suivi s'organise avec le médecin référent de l'enfant soit en séances individuelles, soit en séances collectives regroupant des enfants de même âge autour des objectifs d'apprentissage communs. La constitution de groupes d'âge différents est également envisageable. Le déroulement d'un programme se fait sur plusieurs séances. D'un niveau de connaissances, il est important de progresser vers une autonomie de réalisation puis, chez l'adolescent, une autonomie de décision.

4.7. Éducation en pédiatrie B :

Dans notre étude, Tous nos patients ont bénéficié de séances d'éducation sur le diabète tout thème inclus, dès le diagnostic. Cette éducation se poursuit lors de chaque visite dès la sortie de l'hôpital.

L'éducation des enfants diabétiques et de leurs tuteurs est assurée par un pédiatre, une infirmière éducatrice et 2 diététiciens **sans psychologue**.

Au moment du diagnostic, l'objectif initial de l'éducation est l'acquisition des connaissances de base concernant le diabète.

Le pédiatre expliquera à l'enfant et à sa famille en termes simplifiés, la pathogénie de la Maladie et comment la soigner. Il établira avec eux :

- Le schéma thérapeutique qui lui paraît le mieux adapté.
- La nécessité de surveillance glycémique et urinaire régulière et son rythme par rapport aux injections de l'insuline et aux repas.
- L'importance de la tenue du carnet de surveillance et l'adaptation des doses.
- Les termes médicaux qu'il sera amené à entendre.

L'infirmière prendra en charge l'éducation technique. L'enfant et sa famille, au terme de son séjour hospitalier, se familiarisent avec le matériel (stylos ou seringues, bandelettes, lecteur de glycémie bandelettes urinaires) et les gestes (mesure de glycémie réétalonnage du lecteur, analyse des urines). L'utilisation du carnet est expliquée avec les consignes de remplissage dans ses différentes parties.

La diététicienne affectée au service, expliquera à l'enfant et à sa famille que l'obtention et le maintien d'une glycémie correcte sont corrélés à une alimentation équilibrée et au respect des recommandations diététiques. Elle évaluera par la suite le profil alimentaire de l'enfant et sa famille pour pouvoir élaborer un programme alimentaire quotidien personnalisé, qui tient compte des différents besoins de l'enfant.

Malgré ces efforts entrepris pour améliorer les conditions de vie des jeunes diabétiques dans le service de pédiatrie B de l'hôpital mère enfant du CHU Marrakech, notre étude a permis de mettre en évidence l'existence de plusieurs lacunes au niveau des connaissances (savoir) et des pratiques (savoir-faire) des enfants diabétiques et de leurs parents:

- **Différenciation entre les types d'insuline :** 7,5% de nos patients ont associée l'insuline rapide à un mélange préfixe d'insuline (Mixtard 30%), en croyant que cette dernière contient uniquement de l'insuline semi-lente ;
- **Connaissance des objectifs glycémiques :** 52,50% des patients ne connaissaient pas les objectifs glycémiques préprandiaux et 61,25% des patients ne connaissaient pas les objectifs glycémiques postprandiaux ;
- **Connaissance des objectifs d' HbA1c :** 57, 5% des patients ne savaient pas l'objectif d'HbA1c à atteindre pour obtenir un bon équilibre glycémique ;
- **Autodiagnostic et autogestion d'hypoglycémies :** 60% des patients et de leurs parents ne connaissaient pas le chiffre à partir duquel on parle d'hypoglycémie. 62,5% ne savaient pas les quantités requises de sucre à prendre en cas d'hypoglycémie pour ne pas la surtraiter et entrainer une hyperglycémie ;

- **Autogestion d'une hyperglycémie :** 11,25% des malades seulement cherchaient l'acétonurie et la glucosurie en cas d'hyperglycémie, et 3,75% des malades en cas de maladie intercurrente, alors que 70% des malades ne faisaient aucune surveillance urinaire. 90% des malades pensaient qu'il ne faut absolument pas modifier les doses prescrites d'insuline.
- **CAT en cas d'activité physique :** 70% des patients ne prenaient aucune précaution avant, pendant et/ou après une activité physique.
- **Connaissances diétitiques insuffisantes (voir dessus)**

4.8. Importance des dimensions psychologiques dans l'éducation thérapeutique en pédiatrie [237]:

L'annonce d'un diagnostic de diabète est un choc traumatique qui interfère avec les apprentissages. Pour démarrer une relation éducative de qualité, il est important pour les soignants de prendre le temps de revenir sur ce choc et de repérer les impacts pour l'enfant et ses parents. Il est nécessaire d'aider les parents à instaurer une relation de confiance permettant à l'enfant d'entrer dans un processus d'apprentissage sans se sentir abandonné ni contrôlé, et restaurer l'estime de soi des parents qui doutent de leurs capacités et qui expriment de la culpabilité, d'où l'intérêt de la présence d'un psychologue dans l'équipe médicale qui prend en charge l'enfant diabétique. **Malheureusement dans notre contexte l'équipe soignante qui assure la prise en charge des enfants diabétique ne comprend pas un psychologue.**

4.9. L'école :

Le diabète n'entrave pas les aptitudes intellectuelles et physiques de l'enfant. Après un séjour à l'hôpital pour la mise en route du traitement et l'éducation thérapeutique initiale, l'enfant peut rejoindre son domicile et sa vie, en particulier scolaire. La scolarité s'effectue selon les aptitudes de l'enfant, sans que la maladie ne l'affecte, si le traitement est correctement suivi. Si le retour à l'école est perçu comme la preuve que l'enfant peut vivre « normalement », il est également une source d'inquiétude sur la continuité du traitement et de la surveillance (par ex.

repas, mesures de la glycémie, gestion du sport, des hypoglycémies) hors du contrôle des parents [239]. L'angoisse majeure en milieu scolaire est la peur de l'hypoglycémie, les enseignants d'éducation physique se sentent peut-être plus concernés. Ceci n'est pas justifié car les hypoglycémies sévères à l'école sont tout à fait exceptionnelles [23], mais il est important que l'enseignant ou l'entraîneur sache reconnaître, traiter et même prévenir une hypoglycémie afin d'assurer la sécurité immédiate de l'enfant et son bien-être à long terme.

Dans notre étude, 90% des enfants en âge de scolarisation sont scolarisés, mais 23,33% (soit 14 cas) des enfants en âge de scolarisation ont présenté des difficultés scolaires après la découverte du diabète, dont 21,43% (soit 3 enfants) avaient abandonné l'école après la découverte de la maladie.

Quatre filles (2 petites filles en primaire et 2 adolescentes en secondaires, soit 5%) ont rapporté qu'ils étaient victime d'harcèlement scolaire à cause de leur maladie.

Nos patients étaient tous déclarés diabétiques à l'école. Mais parfois les parents sont confrontés à des professeurs qui sont réticents à la participation aux gestes d'autodiagnostic et de traitement des complications (hypoglycémie+++).

Trois adolescents (soit 3,75%) ont été obligés d'apporter un certificat d'aptitude physique, à cause de leur maladie, pour pouvoir participer au cours de sport au collège.

Ces résultats mettent le point sur les difficultés que les enfants et les adolescents diabétiques peuvent rencontrer au cours de leurs parcours scolaires, qui peuvent empêcher leurs intégrations et leurs réussites scolaires qui sont essentielles pour chaque enfant.

VI. Suivi et surveillance:

Le suivi et la surveillance du diabète de l'enfant doivent être assurés par une équipe multidisciplinaire: pédiatre, diététicienne, infirmier, psychologue et assistante sociale; tous formés à la diabétologie pédiatrique [242].

1. Objectifs :

Les objectifs du suivi consistent à évaluer :

- La disparition de la symptomatologie fonctionnelle (polyurie, polydypsie, nycturie).
- La tolérance et l'observance du traitement et des mesures hygiénodietétiques.
- Les connaissances et les changements psychologiques.
- L'autosurveillance glycémique et l'autoadaptation du traitement (Examen du carnet de surveillance) avec une éventuelle adaptation du traitement.
- Le niveau d'HbA1c.
- La croissance (poids, taille) et le développement pubertaire.
- L'existence d'autres maladies auto-immunes (dysthyroidie, maladie coeliaque....).
- La survenue des complications aiguës et chroniques.

2. Rythme :

Le suivi du diabétique est réalisé au cours de consultations régulières dont le rythme est variable selon la qualité du contrôle glycémique, le profil évolutif de la maladie, le niveau d'éducation du diabétique, son aptitude à assurer son auto-surveillance et son auto-contrôle et enfin certaines situations particulières (infections, maladies intercurrentes, intervention chirurgicale.....)

En règle générale, Au cours des 6 premiers mois des contacts fréquents (consultations, visites à domicile, appels téléphoniques ou autres moyens) avec l'équipe de diabétologie sont nécessaires pour gérer les besoins changeants du diabète dans sa phase initial. Le rythme minimal recommandé est une consultation tous les 3 mois [242], ou moins si l'équilibre glycémique n'est pas satisfaisant.

Dans notre service les diabétiques sont suivis en consultation de diabétologie pédiatrique de façon très rapprochée au début (toutes les semaines), puis avec un rythme moyen d'une consultation tous les 3 mois. Dans cette étude, on a constaté que 65% des patients consultaient tous les 3 mois, et 11, 25% consultaient tous les 6 mois, tandis que à peu près Le quart des

malades (23,75% soit 19 patients) consultait de façon irrégulière avec une durée d'arrêt de tout contrôle médical allant de 7 mois à 3ans.

3. Carnet d'autosurveillance :

Il est de pratique courante d'utiliser un carnet de surveillance ou un appareil disposant d'une mémoire électronique, qui permet au patient diabétique de reporter quotidiennement ses résultats de glycémie capillaire, d'indiquer le nombre d'unités et le type d'insuline injectée et de noter tout commentaire jugé utile (hypoglycémie, activité physique, écarts de régime, ajustements thérapeutiques, maladie , analyse urinaire.....). La mémorisation des valeurs par les lecteurs de glycémie ne permet pas de remplacer le carnet.

C'est autour de ce carnet apporté à chaque consultation chez le médecin, que pourra se faire la discussion sur les difficultés rencontrées et les éventuelles adaptations thérapeutiques à apporter. [243]

Dans notre étude, l'entretien du carnet de surveillance était régulier dans uniquement 25% des cas et il était assuré par les parents dans 52,5% des cas. L'analphabétisme des parents reste un obstacle devant la surveillance glycémique et le remplissage du carnet. Cependant, la volonté d'une mère analphabète n'ayant jamais appris à écrire, elle l'a conduit à copier les chiffres en les dessinant du lecteur sur le carnet. D'ailleurs, l'un des piliers de l'éducation propre à notre contexte est l'encouragement à la rescolarisation des enfants et leurs parents.

4. L'autosurveillance glycémique :

L'accès à l'auto surveillance glycémique (ASG), depuis le début des années 1980, fait partie des progrès majeurs de la prise en charge du diabète type 1, au même titre que le perfectionnement des modalités de l'insulinothérapie avec l'avènement des analogues de l'insuline et le développement du traitement par pompe à insuline [195].

4.1. Intérêts de l'autosurveillance glycémique :

Les principaux intérêts de l'auto surveillance glycémique chez l'enfant et l'adolescent diabétiques type 1 sont semblables à celles de l'adulte, comme indiqué par la Société internationale de diabétologie de l'enfant et de l'adolescent (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, ISPAD) [244] :

- o évaluer avec exactitude et précision le niveau du contrôle glycémique d'un patient ;
- o aider à l'adaptation du traitement pour atteindre les objectifs thérapeutiques ;
- o aider à l'autocontrôle et donc à l'équilibre glycémique à long terme, garant d'un minimum de complications vasculaires ;
- o aider à dépister et prévenir les complications aiguës (hypoglycémie, cétose au cours des hyperglycémies).

L'objectif est d'obtenir un taux d'HbA1c < 7,5 %, tout en limitant la fréquence et la sévérité des hypoglycémies. Un équilibre optimal, ou suboptimal, est proposé au quotidien en fonction des moments de la journée [244] (Les cibles thérapeutiques recommandées par l'ISPAD sont résumées dans le tableau XXV). Le défi à relever en pédiatrie est d'atteindre cet équilibre tout en tenant compte des particularités liées à l'âge.

Au cours de la prime enfance le diabète est très souvent instable avec des excursions glycémiques importantes et difficiles à anticiper, les hypoglycémies sont plus fréquentes [132], volontiers nocturnes, asymptomatiques et sévères. En effet, l'enfant en bas âge présente à la fois une méconnaissance des signes d'alerte, un défaut de perception de ces symptômes, ainsi qu'une difficulté à les communiquer à son entourage [245]. L'autosurveillance glycémique systématique est souvent le seul moyen de les déceler pour les adultes en charge de l'enfant [246].

Chez l'enfant et l'adolescent diabétique type 1 pratiquant une activité physique régulière l'auto surveillance glycémique fréquente avant, pendant et au décours d'une activité sportive est primordiale, d'une part à la recherche d'hypoglycémie et d'autre part à la recherche d'une hyperglycémie avec cétose pouvant entraîner une décompensation acidocétosique [246].

Les maladies intercurrentes, en particulier les maladies infectieuses fébriles, plus fréquentes chez l'enfant en bas âge, sont responsables d'une instabilité glycémique. Une surveillance très rapprochée de la glycémie capillaire est alors préconisée, toutes les 3-4 h, voire toutes les 2 h, ainsi que la réalisation systématique d'une cétonurie en cas d'hyperglycémie > 2,50 g/l [244, 246].

L'adolescence est une période critique, marquée par un sentiment de toute puissance [247]. Le jeune a parfois trop tendance à limiter son autosurveillance glycémique et se fier à son ressenti en terme d'hypo ou d'hyperglycémie. L'intérêt de la vérification par une glycémie capillaire est un élément très important à travailler avec lui, afin de l'aider à prendre conscience de l'aspect potentiellement inadéquat de sa propre interprétation [247].

Tableau XXV: Objectifs thérapeutiques pour l'adaptation du traitement dans le cadre du diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent, selon l'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) [11].

	Idéal (non diabétique)	Optimal	Sub-optimal (action proposée)	A risque élevé (action nécessaire)
Glycémie (mg/dl)				
- Au réveil ou préprandiale	65-100	90-145	> 145	> 162
- Postprandiale (2 h)	80-126	90 - 180	180 - 250	> 250
- Au coucher	80-100	120-180	< 120 ou 180-200	< 80 ou > 200
- Pendant la nuit	65-100	80-162	< 75 ou > 162	< 70 ou > 200
HbA_{1c} (%)	< 6	< 7,5	7,5-9	> 9
Hypoglycémies	Non	Peu fréquentes et non sévères	Hypoglycémie sévère (inconscience et/ou convulsion)	

4.2. L'impact de l'autosurveillance glycémique sur l'équilibre global du diabète :

L'impact de l'auto surveillance glycémique sur l'équilibre global du diabète est difficilement dissociable des autres éléments de renforcement de la prise en charge des patients. Quoi qu'il en soit, plusieurs études démontrent l'existence d'une relation inverse entre la fréquence de l'autosurveillance glycémique et le niveau d'HbA1c [248]. Ceci est illustré dans le suivi de la cohorte EDIC Diabetes, qui a succédé à l'étude DCCT. Après la fin du DCCT, les patients du groupe initialement intensif, suivis ensuite en routine pendant 4 ans, ont vu leur HbA1c moyenne augmenter progressivement, passant de 7 à 8 %, alors que dans le même temps plus de la moitié d'entre eux diminuait la fréquence de leur ASG en dessous de quatre contrôles par jour [249]. On peut imaginer que le relâchement de l'ASG a contribué à la détérioration de l'équilibre, même si ce n'est sans doute pas la seule raison.

D'autres études confirment le lien direct entre la pratique d'une auto surveillance glycémique soutenue et la qualité de l'équilibre glycémique, chez l'adulte comme chez l'enfant [250,251].

Plus récemment, Les données issues de la base pédiatrique d'une étude réalisée en Autriche et en Allemagne ont montré qu'une diminution du taux d'HbA1c de 0,20 % est associée à chaque glycémie quotidienne ajoutée [252].

4.3. Les recommandations et La réalité des pratiques de l'autosurveillance glycémique :

Pour un contrôle glycémique optimal l'ISPAD recommande 4 à 6 glycémies capillaires par jour [244], soit, au réveil, avant et 2 heures après les repas, et au coucher, afin d'évaluer les réponses glycémiques à l'action des insulines, et à l'alimentation [246].

Dans notre études, uniquement 42,5% des patients surveillaient quotidiennement la glycémie capillaire : 32,5% des patients la surveillaient 2 fois par jour, 5% des patients 1 fois par jour et 5% des patients plus de 3 fois par jour. Alors que 50% des patients surveillaient la glycémie capillaire de façon irrégulière et 7,5% ne la surveillaient que rarement. Dans notre série, Le nombre moyen de glycémie capillaire par jour était 0,96 glycémie par jour, ce qui est loin des

recommandations internationales et des données récentes de la littérature. En algérie le nombre de glycémie capillaire par jour est supérieur à 3 contrôles glycémiques par jour, en Allemagne et en Autriche ce taux varie de 4 à 6 contrôles glycémies par jour, en fonctions des séries et des années d'étude (tableau XXVI).

Tableau XXVI : Nombre moyen de glycémies capillaires par jour chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

Séries	Année	Le nombre moyen de glycémies capillaires par jour
Ziegler R, Allemagne et autruche, n=26723 [253]	2006	5,1
Margeirsdottir HD, Norvège, N= 1658 [196]	2005	4,5
Bohn B, Allemagne et Autriche, n= 63967[179]	2014	6
Algérie DiabCare péd , Algérie, n=349,[181]	2011	3,61
Notre série	Mai 2015– juin2016	0,96

La réalité pourrait en fait être pire, si on tient compte du fait que les patients parfois inventent et rapportent dans leurs carnets des mesures qu'ils n'ont pas faites.

Nous avons rapporté, dans cette étude, 6 cas de tricherie dans les glycémies capillaires faites essentiellement par des adolescents totalement autonomes (2 filles, 4 garçons).

la difficulté d'approvisionnement des bandelettes pour lecteur glycémique, à cause de leurs prix très élevés, était la seule contrainte évoquée par nos malades pour une adhésion optimale à l'auto surveillance glycémique; ceci n'exclue pas les autres causes notamment la non utilisation des résultats de l'autosurveillance glycémique: La grande majorité des patients (90%) se disaient incapables d'ajuster les doses d'insuline en fonction des résultats des mesures des glycémies capillaires, considérant ainsi l'autosurveillance glycémique comme inutiles durant les 3 mois (ou plus) qui séparent deux consultations, qu'il suffit de mesurer la glycémie capillaire quelques jours avant la consultation pour présenter les résultats au medecin.

Pour ajuster le traitement de façon efficace, il est nécessaire de disposer d'informations à la fois en période pré- et postprandiale. La réalité des pratiques quotidiennes de nos patients indique que ce sont les glycémies préprandiales qui sont le plus largement explorées, tandis que les glycémies postprandiales sont peu contrôlées. **La majorité de nos patients qui mesuraient leurs glycémies de façon régulière (32,50% des patients) la surveillaient 2 fois par jour, avant l'injection du matin et du soir c'est-à-dire en préprandial.** Les glycémies préprandiales, indicateurs de l'insulinisation de base, peuvent être utilisées pour ajuster l'insuline lente ou le débit de base en cas de pompe. Cependant, Pour évaluer l'efficacité des insulines prandiales, qu'il s'agisse d'un plan alimentaire fixe, ou flexible, il est nécessaire d'effectuer des contrôles après les repas [195]. La glycémie à jeun et la glycémie postprandiale sont toutes deux en corrélation avec le risque de complications et contribuent au taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) [254]. Certaines données permettent de penser que la glycémie postprandiale pourrait représenter un facteur de risque de complications cardiovasculaires plus important [255-259].

4.4. L'autosurveillance glycémique et l'adolescence :

Au cours de l'adolescence, l'une des difficultés pour le jeune est de se confronter à la réalité de la pathologie chronique [247]. Ainsi, le simple fait de « voir ses glycémies » peut être vécu comme douloureux (confrontation à la réalité du diabète), voire perçu comme le reflet d'une incapacité à gérer son traitement de façon autonome et source de culpabilisation.

L'appartenance à un groupe, le regard des autres sont des éléments très importants au cours de l'adolescence. Ainsi, la représentation de l'autosurveillance glycémique par l'adolescent, ou bien celle de ses pairs, sont autant de freins potentiels à la réalisation des glycémies capillaires, en particulier au cours de périodes scolaires ou d'activités collectives. La réalisation des glycémies est parfois non envisageable pour l'adolescent quand il est dans une situation où il « cache » le diabète à ses pairs. Des séances de groupe de paroles peuvent aider les jeunes à exprimer ces difficultés et les surmonter [246].

Par ailleurs, cette période de transition entre l'enfance et l'âge adulte, met l'adolescent dans une situation ambivalente entre la dépendance vis-à-vis de ses parents et la recherche

d'une autonomisation. Ainsi, l'implication des parents, corrélée de façon significative avec la fréquence de réalisation de l'autosurveillance glycémique, elle-même corrélée à l'HbA1c, doit-elle être modulée au fil du temps avec l'aide de l'équipe soignante [246].

Dans notre étude, les 6 cas de tricherie dans les glycémies capillaires qu'on a trouvé, était commis par des adolescents, qui ne faisaient pas d'autosurveillance et donc ils inventaient des chiffres de glycémie capillaire pour cacher la non observance de l'auto surveillance glycémique, ou qui essayaient de cacher les hyperglycémies pour ne pas être juger par les parents ni par le médecin lors de la consultation, sur leur incapacité à atteindre les objectifs glycémiques souhaités.

5. Surveillance urinaire :

La mesure de la glycémie a actuellement remplacé la recherche de la glycosurie. Néanmoins, cette méthode garde des points intéressants, notamment la recherche d'une glycosurie matinale renseignant sur l'équilibre glycémique pendant la nuit précédente, la recherche d'une glycosurie avec cétonurie au cours d'une fièvre, d'une maladie intercurrente, au moment d'une hyperglycémie persistante > 250 mg/dl ; et en cas de polyurie associée à une hyperglycémie, à fortiori si douleurs abdominales , Afin de détecter une acidocétose débutante [260].

Il existe désormais des bandelettes réactives permettant de mesurer la cétonémie en capillaire [118], avec un résultat immédiat sans risque de faux positifs [261,137]. Cette mesure s'avère plus précise et plus rapide que la cétonurie, pour le diagnostic de l'acidocétose (apparition retardée des corps cétoniques urinaires par rapport aux corps cétoniques sanguins) et pour la surveillance de l'évolution (Normalisation plus rapide de la cétonémie par rapport à la cétonurie) [261,137] ce qui évite de surtraiter inutilement les patients.

Dans notre étude, un faible pourcentage de malade qui faisait la surveillance urinaire : 11,25% des malades cherchaient l'acétonurie et la glucosurie en cas d'hyperglycémie, 3,75% des

malades en cas de maladie intercurrente et 6,25% faisaient chaque jour alors que 70% des malades ne l'ont jamais fait.

6. L'hémoglobine glyquée :

Le dosage de l'HbA1c est l'examen de référence dans le suivi du diabète. Tandis que la glycémie est un instantané de l'état glycémique, l'HbA1c, mise à notre disposition depuis 1977, permet d'évaluer de façon rétrospective l'équilibre glycémique sur une période plus longue d'environ 2 à 3 mois. Il est donc raisonnable de doser l'HbA1c tous les 3 mois.

Dans notre étude, La mesure de l'HbA1c se faisait de façon régulière tous les 3 mois par 50% des malades, tous les 6 mois par 7,5% des patients et de façon irrégulière par 36,25% des malades. Tandis que 6,25% des patients n'avaient jamais fait d' HbA1c, la durée moyenne d'évolution du diabète de cette sous population était de 3,41 ans avec des extrêmes de 7 mois à 10 ans.

6.1. Intérêt de l'HbA1c et les objectifs cibles :

DCCT a parfaitement démontré le bénéfice de l'équilibre du diabète sur les complications microangiopathiques au cours du diabète de type 1. La démonstration a été tellement évidente que l'étude a été arrêtée prématurément après 6 ans et demi au lieu de 10 ans [69,199]. Elle a montré que l'obtention d'un équilibre glycémique optimal, avec une HbA1c voisine de 7 %, diminue de façon significative l'incidence et l'aggravation des complications dégénératives du diabète [199]. Au-dessus, le risque augmente d'autant plus vite, de façon exponentielle, que les taux d'HbA1c sont plus élevés pendant des années [152]. Elle a permis aussi de quantifier le bénéfice en précisant qu'un abaissement de 1 point d'HbA1c permet de diminuer le risque d'apparition ou d'aggravation de la microangiopathie diabétique (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) de 30 % [69]. La poursuite du suivi de la cohorte EDIC, pratiquement sans perdu de vue, a permis d'affirmer le concept de mémoire glycémique qui traduit la persistance des effets bénéfiques d'un équilibre glycémique optimal [199,154]. Bien que 14 % seulement des patients

inclus dans le DCCT soient des adolescents de 13 à 17 ans, il semble approprié de proposer le même niveau de contrôle glycémique chez les enfants et les adolescents diabétiques [165].

De point de vue économique, il est démontré que les frais de soins médicaux chez les diabétiques, augmentent de manière significative pour chaque augmentation de 1% au dessus de 7% d'HbA1c [262]. L'ISPAD a donc fixé un objectif inférieur à 7,5 %, quel que soit l'âge [260]. Toutefois, le niveau glycémique moyen visé par chacun aussi bas que possible restera un objectif individuel. Il faut faire preuve de jugement clinique pour déterminer chez quels enfants on peut raisonnablement et en toute innocuité atteindre ces objectifs, en sachant que une valeur basse de l'HbA1c s'accompagne d'un risque élevé d'hypoglycémie [263].

6.2. Prévalence du mauvais contrôle glycémique :

Bien que les diabétologues et les pédiatres diabétologues souhaitent maintenir un meilleur équilibre chez leurs malades, la grande majorité des enfants et des adolescents n'atteignent pas les objectifs souhaités. Par exemple, aux États-Unis, seulement 27% des enfants de moins de 13 et 23% de ceux âgés entre 13 et 19 ans ont un HbA1c inférieur à 7,5% [264].

En France, uniquement 27,6% des enfants, qui ont participé aux soins de suite et de réadaptation de l'aide aux jeunes diabétiques, pendant l'été 2009, ont une HbA1c inférieure à 7,5% [198]. Par contre, en suède 60% des enfants âgés de moins de 13 ans et 36% des adolescents entre 13 ans et 18 ans ont une HbA1c inférieure à 7,5%. [265]

En algérie, une étude multicentrique transversale DiabCare Pédiatrique, incluant 349 patients âgés de moins de 18 ans atteints de diabète de type 1 depuis au moins 5 ans, a montré que Seuls 22 % des patients avaient un diabète bien contrôlé, soit une $HbA1c \leq 7,5 \%$ selon les recommandations de l'International society for pediatric and adolescent diabetes, et la moyenne générale de la population était de 9,2 %, reflétant un contrôle glycémique insuffisant [181]. En tunisie, 56,8% des enfants ont une HbA1c supérieur à 8,5% [139].

Tableau XXVII : Le taux d'hémoglobine moyenne chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

Les séries	Le taux des patients ayant une HbA1c < 7,5%	L'hémoglobine moyenne
Etude TEENs (20 pays),2014 [266]	30% (<13 ans: 32% 13-18 ans : 29%)	8,45
Wood JR et al ; États-Unis, 2013[264]	25% (<13ans :27% ; 13-18 ans : 23%)	8,4 %
Formosa N, Malte, n=135, 2014 [197]	49.6% (<13ans :51.7% 13-16 ans : 45%)	7.67±0.17%
Samuelsson U et al ; Suède, 2013[265]	<13 ans : 60% 13-19 ans : 36%	
DiabCare péd, Algérie, Septembre 2011-Janvier 2012 [181]	22%	9,2%
ADJ, France, 2009 [198]	27,6%	8,20 %
Hdidou Y, Maroc(Fès), n=92, janvier 2011-décembre 2012 [128]	21,89%	8,94
Notre série	25,34%	9,1%

Dans notre étude, la valeur moyenne d'HbA1c était de 9,1% avec des extrêmes allant de 4,5% à 17% témoignant d'un contrôle glycémique insuffisant chez nos patients; uniquement 25, 34% des malades avaient un taux d'HbA1c $\leq$ 7,5% selon les recommandations de l'ISPAD, tandis que plus du quart de la population étudiée (30,66%) avait une HbA1c > 10%.

Il faut donc admettre qu'une réduction significative du risque de complications microvasculaires à distance n'est obtenue que pour une faible partie des enfants diabétiques.

7. Dépistage des maladies auto-immunes :

La survenue d'autres maladies auto-immunes est plus fréquente chez les jeunes qui ont un diabète de type 1 et dans leurs familles que dans l'ensemble de la population [267], du fait d'un terrain

génétique commun avec le diabète. Mais La prévalence des maladies auto-immunes systémiques n'est en revanche pas augmentée chez les patients diabétiques de type 1 [97].

Les maladies auto-immunes les plus fréquemment associées au diabète sont : la thyroïdite et la maladie coeliaque ; plus rarement le vitiligo, l'alopécie, l'insuffisance surrénale, l'hypoparathyroïdie et l'anémie de Biermer, etc [23].

La survenue d'autres maladies autoimmunes peuvent influencer l'évolution du diabète : amaigrissement et mauvais contrôle métabolique chez les patients en hyperthyroïdie, hypoglycémies sévères chez les patients ayant une maladie d'Addison ou une maladie coeliaque [97].

7.1. Thyroïdite auto-immune :

La thyroïdite auto-immune est la maladie auto-immune la plus fréquente chez l'enfant diabétique type 1 (la deuxième étant la maladie coeliaque) [267].

Une hypothyroïdie d'origine autoimmune peut survenir chez 3 % à 8 % des jeunes diabétique de type 1 [268,269], avec une incidence allant de 0,3 à 1,1 pour 100 patients-années des enfants et des adolescents atteints de diabète type 1 [269,270]. **Dans notre série, 3,75% malades (soit 3 malades) avaient une hypothyroïdie autoimmune ce qui rejoint les données de la littérature.** Le risque de thyroïdite auto-immune, au cours des dix ans suivant l'apparition du diabète, est directement lié à la présence ou à l'absence d'anticorps antithyroïdiens au moment du diagnostic de diabète [270]. Ce risque augmente avec l'âge et la durée d'évolution du diabète [269,271] et il est très élevé chez les filles au moment de la puberté [269]. Ainsi, l'ISPAD recommande de dépister l'hypothyroïdie auto-immune au moment du diagnostic du diabète et tous les 2 ans par le dosage de la TSH et des anticorps antithyroïdiens chez des enfants asymptomatiques [267], pour prévenir les répercussions lourdes de cette affection, notamment sur la croissance normale de l'enfant diabétique [270].

L'hyperthyroïdie survient aussi plus fréquemment chez les personnes diabétiques de type 1 que dans la population générale [267]. Mais elle est moins fréquente que l'hypothyroïdie. Elle atteint 3 à 6 % des enfants diabétiques [269].

7.2. Maladie coeliaque :

Les enfants atteints de diabète de type 1 sont exposés à un risque accru de maladie coeliaque classique ou atypique au cours des dix années suivant l'apparition du diabète [272]. La plupart des cas de maladie coeliaque sont diagnostiqués à moins de 2 ans d'évolution du diabète [273,274], avec un risque plus élevé chez les enfants atteints de diabète avant l'âge de 5 ans [272,274,275]. Sa prévalence chez les enfants diabétiques type 1 varie de 1 à 10%, selon les études avec une incidence d'environ 8 pour 1000 patients années [270,273–276]. **Dans notre série, Les anticorps antitransglutaminases étaient positifs chez 7 patients soit 8,75 % des malades.** Chez les enfants diabétiques type 1, La maladie coeliaque est asymptomatique dans 60 % à 70 % des cas (maladie coeliaque silencieuse) et non nécessairement associée à un retard de croissance ou à un mauvais équilibre glycémique (bien qu'il devrait être exclu dans de telles situations) [263,267]. Ainsi, l'ISPAD recommande le dépistage de la maladie coeliaque au moment du diagnostic du diabète et propose de poursuivre le dépistage tous les 1 à 2 ans, par le dosage des anticorps anti-transglutaminase IgA et/ou anti-endomysium IgA [267].

7.3. Maladie d'Addison :

La maladie d'Addison est 10 fois plus fréquente chez les diabétiques que dans la population générale même si elle reste rare (0,2 % des cas) [97].

Il faut la rechercher chez les diabétiques qui présentent des hypoglycémies récurrentes inexplicables et une baisse des besoins en insuline [263].

Dans notre série, deux malades (soit 2,5% des malades) avaient une maladie d'Addison.

VII. Évolution :

1. Complications aiguës :

Chez les enfants, les complications du diabète sont majoritairement aiguës, hypoglycémie ou acidocétose, d'évolution favorable dans la majorité des cas, mais parfois mortelles. [277]

1.1 Hypoglycémies :

a. Définition et Symptômes :

L'hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,6-0,7g/l [278], secondaire à un déséquilibre entre l'insulinothérapie, l'alimentation et l'exercice physique. Elle est responsable de 2 types de symptômes: ceux correspondant à la réaction neurologique et ceux témoignant de la neuroglycopenie (tableau XXVIII) [118]. Les hypoglycémies sont subdivisées en deux types : hypoglycémie mineure correspondant à des symptômes de la réaction neurologique [16] et hypoglycémie majeure associant les signes de neuroglycopenie à une altération de la conscience, un coma ou des convulsions [279].

Tableau XXVIII: Symptômes d'hypoglycémie [118].

Réaction neurologique	Neuroglycopenie
Tremblements	Difficultés de concentration
tachycardie	Fatigue
anxiété	Faiblesse
sueurs	Sensation de chaleur ou de froid
pâleur	Trouble de l'élocution
faim	Incoordination
paresthésies	Troubles du comportement
	Céphalée
	Vertiges
	Somnolence
	Trouble de la vision : vision floue, diplopie
	Coma
	Convulsions
	Cécité corticale, hémiparésie

b. Incidence de l'hypoglycémie :

L'incidence des hypoglycémies mineures est inconnue car souvent asymptomatique et non rapportées par les patients [278], mais elles sont fréquentes et inévitables lorsque l'équilibre glycémique est correct [158]. Dans notre étude, 62,5% des enfants avaient eu au moins un épisode d'hypoglycémie mineur durant le mois précédant la dernière consultation.

L'incidence des hypoglycémies sévères varie de 5 à 20/100 patient-années en fonction des études (tableau XXIX). Dans notre étude, le taux d'hypoglycémie sévère était 17,5% années-patients ce qui rejoint globalement les données de la littérature, en particulier, les données italiennes, les données australiennes font l'exception avec une fréquence basse de 5,8 en 2006. Les hypoglycémies sévères sont généralement plus fréquentes chez les enfants de jeune âge (moins de 5 ans), ayant un bon équilibre glycémique, ayant des antécédents d'hypoglycémies mineures répétitives, des antécédents d'hypoglycémie majeure ou un diabète de longue durée. Mais, la survenue répétée d'hypoglycémies sévères sans explication apparente doit faire évoquer la possibilité d'injections occultes d'insuline (à fortiori malgré une diminution des doses présumées d'insuline) [158]. Dans notre série, on a noté deux cas (2,25%) d'injection occultes d'insuline supplémentaire, il s'agit d'un garçon âgé de 11 ans qui s'auto injectait de l'insuline pour pouvoir manger du sucre et d'une fille âgée de 12 ans qui s'autoinjectait de l'insuline pour faire disparaître le sucre de son sang.

La première cause d'hypoglycémie chez nos diabétiques était l'exercice physique, cela est probablement dû au fait que 70% des patients ne prenaient aucune précaution avant/pendant et/ou après une activité physique. La 2^{ème} cause était une ration glucidique faible, notamment la non prise des collations du matin et du soir pour les patients sous schéma à 2 injections.

Tableau XXIX: La fréquence des hypoglycémies sévères chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

Séries	Fréquence d'hypoglycémie (pour 100 années-patients)
Rewers A, n= 1243, 2000, USA [280]	19
the T1D Exchange clinic registry, n= 13487, 2012, USA [264]	9,9
O'Connell SM, n= 1683, 2006, Australie [281]	17,3 (2001)
	5,8 (2006)
Vanelli M, n=3560, 2005, Italie [282]	17.6
Margeirsdottir HD, n= 1658, 2006, Norvège [196]	11
Notre série	17,5

c.Traitement [205,158] :

En cas de suspicion d'une hypoglycémie, le patient doit cesser toute activité en cours et se resucrer le plus rapidement possible. Pour les hypoglycémies mineures, un resucrage per os (5 g de glucides ou un morceau de sucre n°4 pour 20 kg de poids corporel) associé à une collation de glucides à bas index glycémique est généralement suffisant. La correction des hypoglycémies sévères nécessite une injection en sous cutanée ou en IM de glucagon effectuée par l'entourage familial et éventuellement une perfusion de sérum glucosé en milieu hospitalier.

Il est préférable de confirmer l'hypoglycémie par une mesure de la glycémie et vérifier la glycémie à distance pour éviter d'aller vers l'hyperglycémie. Après chaque hypoglycémie, il faut chercher la cause pour éviter que cela ne se reproduise (erreur dans les doses d'insuline, activité physique non prévue, ration glucidique insuffisante.....).

1.2. L'acidocétose diabétique :

a. Physiopathologie [283] :

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

Le déficit complet en insuline peut survenir chez un patient lors de la présentation inaugurale du diabète, ou chez un patient connu diabétique, suite à l'arrêt accidentel (dysfonctionnement d'une pompe à insuline ou inefficacité d'une insuline) ou volontaire de l'insulinothérapie. Le déficit partiel d'insuline est secondaire à l'augmentation brutale et parfois imprévisible des besoins en insuline non ou insuffisamment compensés chez un patient connu diabétique: en cas d'infections (infections ORL, les pneumopathies, les infections cutanées.....), de pathologies intercurrentes (stress, traumatismes, intervention chirurgicale...), de pathologies hormonales (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, phéochromocytome ...), ou en cas de prise médicamenteuse (corticoïdes, B2-mimétiques).

Dans notre étude, la 1ère cause de décompensation acidocétosique était la survenue d'infection ou d'une maladie intercurrente; l'arrêt d'insuline était la 2ème cause.

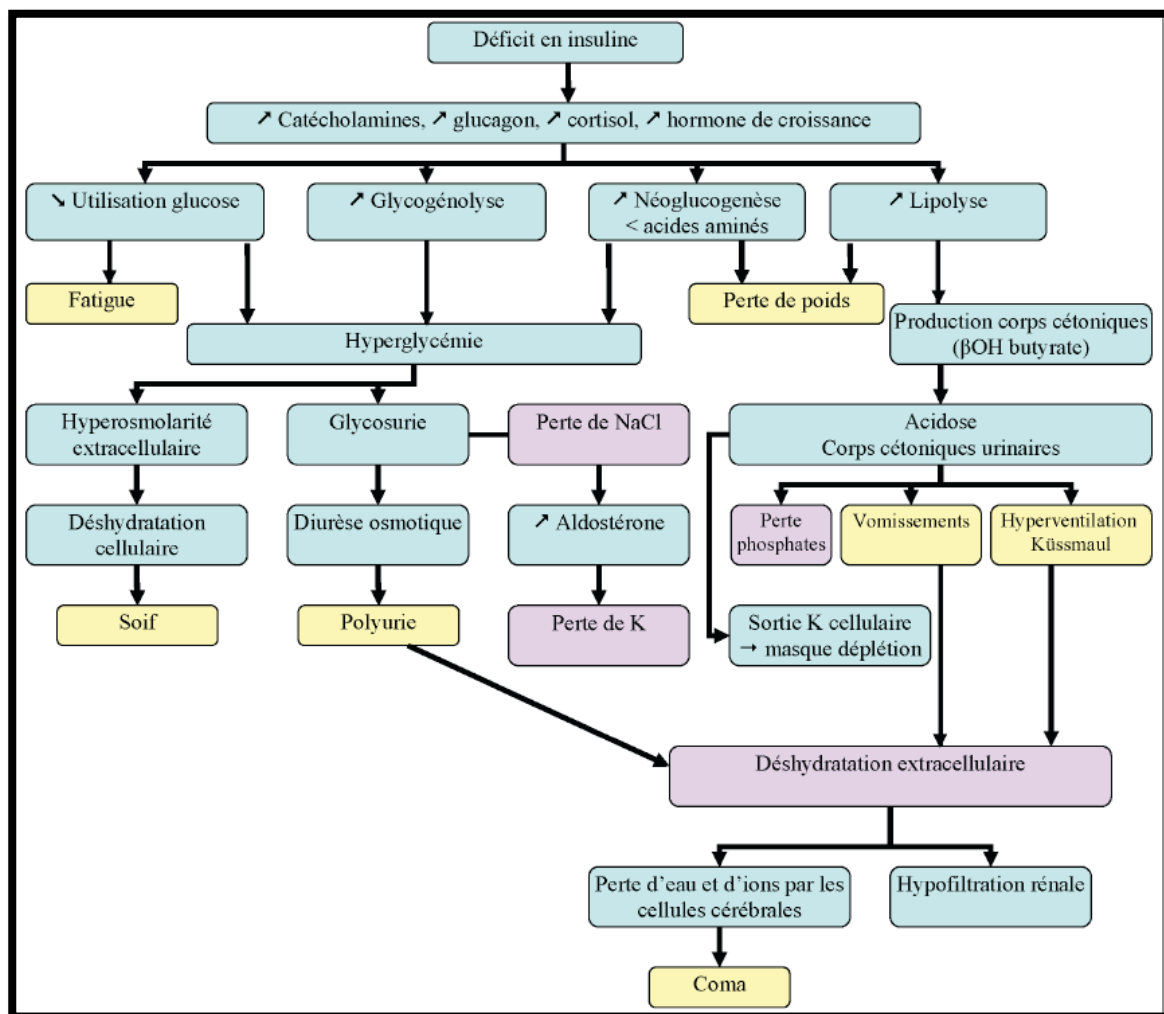


Figure 48: Physiopathologie de l'acidocétose diabétique. Les signes cliniques apparaissent en jaune et les désordres hydroélectrolytiques en mauve. [283]

b. Incidence :

L'incidence de l'acidocétose diabétique sur diabète connu est variable en fonction des études, elle est très bas en Suède (1,6%) et en Italie (1%) [282,284]. **Alors qu'elle était élevée dans notre série : 27,5% année patient. Ce taux élevé d'acidocétose chez nos patients connus diabétiques est due à la mauvaise gestion des signes prémonitoires de l'acidocétose par les patients diabétiques eux même et par leurs parents, souvent due à une éducation insuffisante, ce qui est responsable de plusieurs récives.**

Tableau XXX : Fréquence de l'acidocétose diabétique chez les enfants et les adolescents connus diabétiques selon différentes séries.

Séries	Fréquence de l'acidocétose (pour 100 années-patients)
Rewers A, n= 1243, 1996–2000, USA [280]	8
The T1D Exchange clinic registry, n= 13487, 2012, USA [264]	6,2
Vanelli M, n=3560, 2005, Italie [282]	1
Hanas R, 2000, suède [284]	1,7
Margeirsdottir HD, n= 1658, 200, Norvège [196]	4
DiabCare péd, n=349, 20011, Algérie [181]	10,6
Notre série, Maroc (Marrakech), n=80	27,5

c. Diagnostic :

Le diagnostic d'acidocétose est facile; il doit être évoqué devant l'apparition ou la réapparition des signes cardinaux du diabète, initialement isolées, sont ensuite associés à des signes de cétose puis d'acidose métabolique. Biologiquement, elle se définit par l'association de trois anomalies : L'hyperglycémie avec glycosurie et cétonurie, associées à une acidose métabolique (Tableau XXXI).

Tableau XXXI: Gradation de la sévérité de l'acidocétose diabétique [285,286].

	Légère	Modérée	Sévère
Glycémie	> 2,5 g/L	> 2,5 g/L	> 2,5 g/L
pH artériel	7,25–7,30	7,0–7,4	< 7,0
Bicarbonate (mEq/L)	15–18	10–14	< 10
Cétonurie	Positive	Positive	Positive
Cétonémie	Positive	Positive	Positive
Osmolarité	Variable	Variable	Variable
Trou anionique	> 10	> 12	> 12
État mental	Normal	Normal/somnolence	Somnolence/coma

d. Traitement :

L'acidocétose est une urgence thérapeutique qui peut entraîner des complications rares mais gravissimes. Ces complications sont dépendantes de la mise en route de traitement.

Les principes du traitement sont bien codifiés : l'eau et les électrolytes perdus doivent être remplacés, la carence en insuline doit être corrigée, et le facteur déclenchant doit être traité.

Le but n'est pas de normaliser rapidement la glycémie ni d'arrêter brutalement l'excrétion urinaire des corps cétoniques mais d'interrompre la production hépatique des corps cétoniques en apportant de faibles doses d'insuline en continu et de corriger progressivement la déshydratation.

En ce qui concerne le traitement dans notre service, le schéma thérapeutique est codifié selon un protocole bien clair, adapté à partir du schéma de LESTRADET à notre contexte.

e. Prévention :

Chez les enfants et les adolescents connus diabétiques, toutes les acidocétoses pourraient être prévenues par une bonne éducation des parents et de l'enfant, qui doivent connaître les signes d'alerte de l'acidocétose diabétique et la conduite à tenir en cas d'hyperglycémie.

Pour minimiser encore plus l'incidence de l'acidocétose dans la population générale, il faut insister sur l'information des professionnels et du grand public, sur les signes révélateurs du diabète et sur l'urgence du diagnostic et de traitement, en particulier chez les petits enfants.

2. Complications dégénératives :

Les complications dégénératives du diabète sont la macroangiopathie et la microangiopathie. Chez l'enfant, ces complications sont avant tout microvasculaires, les enfants diabétiques ne présentent pas de complications macrovasculaires à expression clinique [18].

2.1. Microangiopathie :

Elle touche les reins, la rétine et le système nerveux périphérique et autonome; le tissu cardiaque est également touché mais il est moins étudié [287].

L'hyperglycémie chronique entraîne une glycosylation des protéines, qui provoque une altération de la paroi des microvaisseaux (épaississement de la membrane basale et fragilisation de la paroi) et une modification du contenu vasculaire (viscosité sanguine augmentée). Ces modifications favorisent l'obstruction des microvaisseaux provoquant une ischémie d'aval. Par conséquent le maintien d'un bon équilibre glycémique peut retarder l'installation et la progression de ces complications invalidantes [288].

Les principaux facteurs de risque de ces complications, en plus du mauvais contrôle glycémique, sont: l'âge, la durée du diabète et la puberté [288]. Le risque de complications vasculaires est plus grand chez les enfants ayant un diabète pendant la puberté, qu'aux adolescents qui le développent après la puberté [289]. Pour la même durée du diabète, l'âge et la puberté augmentent le risque de complications microvasculaires [289–292]. Ainsi l'ISPAD recommande le dépistage de la rétinopathie et la néphropathie, annuellement à partir de l'âge de 10 ans ou au début de la puberté (si elle survient avant 10 ans) après 2 à 5 ans d'évolution du diabète [288].

a. Rétinopathie :

La rétinopathie diabétique est une affection silencieuse pendant de nombreuses années, elle ne devient symptomatique qu'aux stades de complications (tableau XXXIII). Elle est rare chez les enfants atteints de diabète type 1, âgés de moins de 10 ans [263,293]. Cependant, sa prévalence augmente drastiquement chez les patients pubères atteints de diabète de type 1, cinq ans après le diagnostic de la maladie [293]. Dans notre série, 2,5% des enfants avaient une rétinopathie diabétique : il s'agit d'un adolescent âgé de 16 ans diabétique depuis 8 ans ayant une HbA1c (faite une seule fois) à 17% ; et de sa sœur, âgée de 12 ans, diabétique depuis 10 ans et qui n'a jamais fait d'HbA1c, ayant tous les deux une microalbuminurie. Ce taux est bas, comparé à la prévalence rapportée dans d'autres études, ceci peut être expliqué d'une part, par la courte durée moyenne d'évolution du diabète chez nos malades, qui est de 2,56 ans, alors qu'elle est supérieure à 5 ans dans les autres séries et par le jeune âge de nos patients, qui est de 9,58 ans alors qu'il est

supérieur à 12ans dans les autres séries ; et d'autre part par le faible taux de dépistage (bilans demandés par le médecin mais non fait par les patients).

Tableau XXXII : Prévalence de la rétinopathie diabétique chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

Série	Moyenne d'âge	La durée moyenne du diabète	Le taux moyen des HbA1c	La prévalence de la rétinopathie
Massin P, n=504, France [294]	13 ans	4.8+/-3.4 ans	8.5+/-1.3%	4,6 %
Kubin M, n=297, Finlande [295]	11.9 ans	4,9 ans	8,8 %	11,8 %
Eppens MC, n=1433, Australie [296]	15.7 ans	6.8 ans	8 ,5%	20 %
Notre série, n=80	9,58 ans	2,68 ans	9,1%	2,5 %

Tableau XXXIII: Classification de la rétinopathie diabétique (selon la classification de la Société francophone du diabète (SFD), anciennement ALFEDIAM [297].

Pas de rétinopathie diabétique

Rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP, absence de néovaisseaux)

- RD non proliférante minime (quelques microanévrismes ou hémorragies punctiformes).
- RD non proliférante modérée (par exclusion si ni RDNP minime ni RDNP sévère)
- RD non proliférante sévère (ou RD préproliférante) : règle du "4, 2, 1" (hémorragies rétinienne dans les 4 quadrants et/ou dilatations veineuses dans 2 quadrants et/ou AMIR dans 1 quadrant)

Rétinopathie diabétique proliférante (RDP ; selon la taille et la localisation des néovaisseaux) :

- RDP proliférante minime
- RDP proliférante modérée
- RDP proliférante sévère
- RDP proliférante compliquée (hémorragie intravitréenne, décollement de rétine tractionnel, glaucome néovasculaire)
- Chaque stade de rétinopathie peut être associé à un certain degré **d'œdème maculaire diabétique** ; l'œdème maculaire est classifié minime, modéré ou sévère, selon sa localisation par rapport au centre de la macula. Il est considéré comme sévère lorsqu'il atteint le centre de la macula.

b. Néphropathie :

Elle correspond à une augmentation graduelle de la protéinurie chez un diabétique de longue date, suivie d'un dysfonctionnement rénal pouvant mener ultimement à une insuffisance rénale au stade terminal [298].

On distingue 5 stades de néphropathie diabétique, en fonction de l'atteinte histologique et de l'expression clinique (tableau XXXIV) [299].

Tableau XXXIV: Les différents stades de la néphropathie diabétique [299].

			DFG (mL/min/1,73m ²)	albuminurie
stade 1	hypertrophie/ hyperfonction	hypertrophie glomérulaire	>60	normale
stade 2	néphropathie silencieuse	membrane basale glomérulaire épaissie	>60	normale
stade 3	néphropathie débutante	expansion du mésangium, épaississement de la membrane basale glomérulaire + HTA	entre 15 et 59	microalbuminurie
stade 4	néphropathie diabétique patente	glomérulosclérose nodulaire+ HTA+ hématurie microscopique	entre 15 et 60	microalbuminurie
stade 5	insuffisance rénale terminale	sclérose globale de nombreux glomérules fibrose interstitielle	<15	macroalbuminurie

Le premier stade cliniquement détectable est l'apparition d'une microalbuminurie, définie par une élimination urinaire d'albumine d'entre 30 et 300 mg/jour [298]. Sa persistance, même faible, est prédictive de survenue d'une néphropathie avérée [18]. Elle est associée à un risque accru de maladie cardio-vasculaire et à un taux élevé de mortalité précoce indépendamment des autres facteurs conventionnels (l'HTA, l'hypercholestérolémie, ou le tabagisme) [18,300–302]. Elle est rare chez les enfants prépubères indépendamment de la durée du diabète ou du contrôle métabolique [303]. Dans notre série, La recherche de la microalbuminurie a été réalisée chez 14 patients (soit 17,5% des cas), elle était positive chez 2 enfants (2,5% des cas) : il s'agit d'un adolescent âgé de 16 ans diabétique depuis 8 ans ayant une HbA1c (faite une seule fois) à 17% ; et de sa sœur, âgée de 12 ans diabétique depuis 10 ans et qui n'a jamais fait d'HbA1c, ayant tous les deux une rétinopathie diabétique. **Ce taux est bas par rapport aux données de la littérature, ceci peut être expliqué d'une part, par La courte durée moyenne d'évolution du diabète chez nos malades, qui est de 2,56 ans alors qu'elle est supérieure à 5 ans dans les autres séries et par le jeune âge de nos patients qui est de 9,58 ans, alors qu'il est supérieur à 12 ans dans les autres**

séries ; et d'autre part par le faible taux de dépistage (bilans demandés par le médecin mais non fait par les patients).

Tableau XXXV : Prévalence de la microalbuminurie chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

Série	Moyenne d'âge	La durée moyenne du diabète	Le taux moyen des HbA1c	La prévalence de la microalbuminurie
Alleyn CR, n= 471, Angleterre [304]	12.9 ± 2.3	5.6 ± 3.0	8.7 ± 1.2%	9.3%
Eppens MC, n=1433 , Australie [296]	15.7 ans	6.8 ans	8 ,5%	6 %
DiabCare Pédiatrique, n=349, Algérie [181]	13,5 ans	7,8 ans	9,1%	23,5 %
Hdidou Y, Maroc(Fès), n=92 [128]	9,82 ans	2,56 ans	8,94%	1,08% (patient)
Notre série, n=80	9,58 ans	2,68 ans	9,1%	2,5%

c. Neuropathie :

La neuropathie diabétique touche le système nerveux périphérique (neuropathie périphérique) et /ou le système nerveux autonome (neuropathie végétative, neuropathie autonome ou dysautonomie). Elle s'exprime de façon très variable selon les nerfs atteints et peut être symptomatique, provoquant des manifestations gênantes susceptibles d'altérer la qualité de vie et d'induire des complications sévères, ou strictement asymptomatique, découverte par des examens complémentaires [305]. Sa gravité est liée essentiellement aux risques d'ulcérations du pied et de neuro-arthropathie de Charcot pour l'atteinte périphérique et à l'augmentation de la mortalité pour l'atteinte du système nerveux autonome [305]. Quand elle est présente chez les enfants, elle est principalement infraclinique [306].

La prévalence de la neuropathie périphérique chez les enfants pubères varie d'une étude à l'autre, de moins de 10% à 27% en fonction des auteurs [307–309]. Ces différences sont surtout liées à la disparité des critères utilisés pour la définition de la neuropathie (examen clinique ou explorations neuro-physiologiques) [288].

La neuropathie autonome cliniquement manifeste est rare chez les enfants et adolescents [263]. Cependant des atteintes subcliniques ont été rapportées, y compris la neuropathie autonome cardiaque [310]. **Dans notre étude, aucun enfant ne présentait des signes cliniques de neuropathies diabétiques.**

2.2 Complications macrovasculaires :

L'augmentation du risque cardio-vasculaire, chez les enfants diabétiques de type 1, est unanimement reconnu [311,312]. Les enfants diabétiques ne présentent pas de complications macrovasculaires à expression clinique mais ils ont plus de risque de développer des maladies athérosclérotiques à l'âge adulte [18]. La prévention de ces complications passe essentiellement par un contrôle optimal des facteurs de risque associés : équilibre glycémique, dyslipidémie, hypertension artérielle et tabagisme et par la lutte contre la sédentarité et l'obésité.

Tableau XXXVI: Dépistage et facteurs de risque des complications vasculaires du diabète sucré et les éventuelles interventions selon les recommandations de l'ISPAD de 2014[288].

	Indication et fréquence	Méthodes	Facteurs de risque	Interventions potentielles
Rétinopathie	Annuellement à partir de l'âge de 10 ans ou au début de la puberté (si elle survient avant 10 ans) après 2 à 5 ans d'évolution du diabète.	Photographie du fond d'œil ou Ophtalmoscopie mydriatique (moins sensible)	Hyperglycémie HTA Dyslipidémie IMC élevé	Contrôle de la glycémie Traitement par laser
Néphropathie	Annuellement à partir de l'âge de 10 ans ou au début de la puberté (si elle survient avant 10 ans) après 2 à 5 ans d'évolution du diabète	Rapport albuminurie/ créatininurie*	HTA Dylipidémie Tabagisme	Contrôle de la glycémie et de l'HTA IEC OU ARII
Neuropathie	Indéfini	Interrogatoire et examen clinique	Hyperglycémie IMC élevé	Contrôle de la glycémie
Complications macrovasculaires	Après 10 ans	Bilan lipidique tous les 5 ans Mesure de la TA tous les ans	Hyperglycémie HTA Dylipidémie IMC élevé Tabagisme	Contrôle de la glycémie et de l'HTA Statines

*La micro- albuminurie sera confirmée si au moins 2 des 3 échantillons réalisés sur 3 à 6 mois sont positifs.

3. Troubles de la croissance :

La croissance est un élément essentiel dans le suivi du diabète de l'enfant et de l'adolescent. L'effet du diabète sur la croissance est bien connu : avant les années 1950, le « nanisme diabétique » ou syndrome de Mauriac était courant. Avec l'amélioration de la prise en charge du diabète, la taille moyenne des enfants et des adolescents qui ont un diabète n'est pas différente de celle des autres ; la croissance paraît globalement normale. Cependant, il y a encore un petit pourcentage d'enfants dont le diabète ralentit la croissance. Plus il débute tôt dans l'enfance, et moins il est équilibré, plus le retentissement sur la taille est important. Le risque est particulièrement marqué au moment de la puberté, période de croissance rapide, et où les déséquilibres glycémiques sont les plus importants. Ce risque immédiat de perdre jusqu'à 5 à 10 cm touche beaucoup plus les adolescents que le risque « lointain » des autres complications. Quand le déséquilibre glycémique est assez sévère pour freiner la croissance, le risque de complications précoces du diabète est particulièrement élevé. [288,313].

Dans notre étude, La majorité des patients (52,5%) avaient une taille moyenne. 2,5% des patients, soit 2 patients, avaient une taille de -3DS, il s'agit de 2 malades mal suivis ayant une maladie coeliaque.

La majorité des patients avaient un poids moyen (56,25%). 5% des malades (4 garçon) avaient un poids supérieur ou égal à +3DS, dont 2 patients avaient un IMC normal et 2 patients avaient un IMC supérieur à 97^e percentiles ; les deux derniers patients sont de sexe masculin, âgés respectivement de 3 ans et 10ans, dont le premier souffrait d'une obésité de 2^{ème} degré avec un IMC à 20 et le deuxième d'une obésité de 1^{er} degré avec un IMC à 21,1.

4. Lipodystrophies :

4.1. Lipoatrophies :

La lipoatrophie est une perte localisée de graisse sous-cutanée qui crée une dépression de la peau plus ou moins importante. Autrefois fréquente, atteignant 25% à 50% des patients traités par insuline, actuellement avec l'utilisation de l'insuline humaine, elle touche moins de 1% des patients diabétiques type 1 [314].

4.2. Lipohypertrophies :

Les lipohypertrophies constituent l'une des complications les plus fréquentes liées aux injections sous cutanées d'insuline ; elles sont secondaires à la formation de dépôts de graisse plus ou moins volumineux au niveau des sites d'insuline, à cause des injections répétées d'insuline au même endroit et la réutilisation des aiguilles et des seringues [267]. Elles touchent environ 48% des patients diabétiques type 1 [314]. Ces lésions sont inesthétiques et entraînent une absorption erratique et imprévisible, perturbant le contrôle de la glycémie [315]. Il est donc essentiel de les prévenir en incitant les patient à varier les sites d'injection (parties du corps) ainsi que les points d'injection (endroits où l'aiguille entre dans la peau) et à utiliser une nouvelle aiguille à chaque injection. En cas de formation de lipodistrophie, le traitement consiste à éviter les injections d'insuline au niveau de ses zones pendant 2 à 3 mois [267].

Dans notre étude, Tous les patients alternent de façon régulière les sites et les points d'injection d'insuline, mais 35% d'eux présentent des lipodystrophies. Cela peut être expliqué par le fait que la majorité des malades réutilisent la même seringue ou la même aiguille plusieurs fois.



Figure 49: Lipodystrophies chez un enfant de 7 ans.

5. Complications psychologiques :

L'entrée brutale dans une maladie chronique, avec la nécessité en quelques jours de gérer un traitement complexe, forcent les capacités d'adaptation de l'enfant et de sa famille et expose les plus fragiles à un risque accru de complications psychiatriques. Les enfants et les adolescents diabétiques sont exposés à un risque élevé de problèmes psychologiques, dont la dépression, l'anxiété, les troubles de l'alimentation et les troubles d'extériorisation [316–318]. Certains auteurs mettent en avant la fréquence méconnue des tentatives de suicide ou de l'idéation suicidaire chez le jeune diabétique en insistant sur l'utilisation de l'insuline dans ce but [319].

Le risque de complications psychologiques augmente de façon exponentielle pendant l'adolescence [319,320], en particulier chez les filles [18]. Dix pour cent des adolescentes atteintes de diabète type 1 répondent aux critères du DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders e 4e édition) relatifs aux troubles de l'alimentation, par rapport à 4 % des adolescentes non diabétiques appariées selon l'âge [321]. Ils s'accompagnent toujours d'une manipulation des doses d'insuline, recherchant un sous dosage pour contrôler le poids [18].

Ces troubles psychologiques sont des prédicteurs d'une prise en charge et d'un contrôle insuffisants du diabète [322–324] et, par conséquent, de résultats médicaux défavorables [325–

328]. À l'inverse, plus la maîtrise de la glycémie se détériore, plus la probabilité de troubles psychologiques augmente [329]. La présence de symptômes psychologiques et de problèmes liés au diabète chez les enfants et les adolescents est souvent influencée par la détresse des parents [330–335].

Les enfants et les adolescents atteints de diabète, ainsi que les membres de leur famille, doivent être soumis à un dépistage des troubles psychologiques dès le diagnostic et tout au long du suivi [336]. Le dépistage dans ce domaine peut être considéré comme aussi important que le dépistage des complications microvasculaires [337]. Les interventions psychologiques auprès des enfants et des adolescents, ainsi que des membres de leur famille, influencent positivement la maîtrise de la glycémie [338–340] et améliorent aussi bien l'observance du traitement du diabète que le fonctionnement psychosocial et la qualité de vie de l'enfant et de sa famille [316, 338, 341–344].

Dans notre étude, seulement 2,5% des enfants ont consulté un psychologue au début de la maladie. 63,75% des accompagnants des enfants ont répondu oui, en leur demandant, est ce que vous et/ou votre enfant aviez des difficultés à accepter et à s'adapter avec la maladie. 7 accompagnants dont 5 mères et 2 pères avaient pleuré en consultation en leur posant la question ci-dessus.



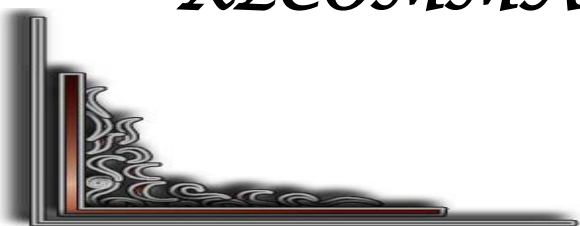
CONCLUSION

Le diabète de type 1 est la maladie endocrinienne la plus fréquente chez l'enfant. Sa gravité réside dans ses complications aiguës et chroniques qui peuvent menacer le pronostic fonctionnel voire le pronostic vital, nécessitant une prise en charge et un suivi rigoureux tout au long de la vie. Cette prise en charge est difficile et complexe, en particulier dans notre contexte.

Cette étude a permis de mettre en évidence beaucoup d'insuffisance dans la prise en charge des enfants et des adolescents diabétiques. Le diagnostic se fait souvent tardivement au stade d'acidocétose à cause des difficultés d'accès aux soins ; la fragilité des couvertures sociales, le coût élevé des insulines et des moyens de surveillance et surtout le niveau socioéconomique bas des malades, rendent l'observance thérapeutique compliquée et la mise en pratique des dernières recommandations internationales et nationales difficilement applicable si non impossible. Malgré la progression des modalités d'insulinothérapie, le schéma thérapeutique le plus fréquemment utilisé, par la grande majorité des patients, reste le schéma à 2 injections, mais avec une grande rentabilité par rapport au schéma basal bolus. Dans notre contexte, la pratique de l'autosurveillance et de l'autogestion du diabète est loin d'être optimale. L'analphabétisme, l'absence de moyens dédiés à la formation, la pénurie des professionnels de santé, ainsi que leur faible disponibilité constituent tant d'obstacles à une éducation efficace protégeant les enfants diabétiques des complications aiguës et dégénératives.

L'équilibre métabolique est globalement mauvais chez la majorité des patients, exposant les enfants à un risque élevé de complications dégénératives à long terme, ce qui augmente le coût humain et financier de la maladie.

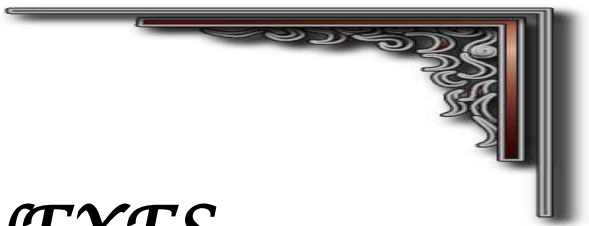
Plus que jamais, il est impératif que des actions appropriées soient prises pour assurer l'accès à des soins de qualité pour tous les enfants diabétiques, quels que soient leur situation géographique ou leur statut socioéconomique, en imposant une approche multidisciplinaire adaptée, qui passe nécessairement par la mise en place de centres spécialisés en diabétologie pédiatrique et en éducation thérapeutique, pour procurer aux enfants diabétiques la meilleure prise en charge et la meilleure qualité de vie possible.



RECOMMANDATION

Le diabète type 1 de l'enfant et de l'adolescent pose des problèmes thérapeutiques et pronostiques dans notre contexte. Pour améliorer la prise en charge de nos enfants diabétiques, nous proposons :

- ❖ La création des centres de diabétologie pédiatrique avec une équipe pluridisciplinaire comportant : pédiatre, infirmier éducatriceur, diététicien et psychologue, et facilitant l'accès de l'enfant aux différentes spécialités : ophtalmologie, néphrologie.....
- ❖ La gratuité de toutes les prestations citées ci-dessus.
- ❖ La disponibilité et la gratuité du matériel nécessaire à l'autosurveillance glycémique et urinaire.
- ❖ La disponibilité et la gratuité des différents types d'insuline, en particulier, les analogues d'insuline au niveau des centres de santé.
- ❖ La formation des personnels médicaux et paramédicaux en diabétologie pédiatrique et en communication et la mise à leur disposition tous les moyens nécessaires en termes de ressources humaines et matérielles.
- ❖ La mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique adapté à notre population (supports audio visuels en arabe dialectal pour les parents analphabètes, utilisation du jeu et des méthodes ludiques pour les enfants) permettant un renforcement des connaissances des enfants et des parents sur la maladie et une autonomisation dans sa gestion.
- ❖ Le soutien psychologique et le dépistage des troubles psychologiques de l'enfant et de sa famille dès le diagnostic et tout le long du suivi thérapeutique.
- ❖ La mise à disposition des enseignants et de l'école fréquentée par l'enfant les informations nécessaires à la détection, la prévention et le traitement des complications aiguës du diabète, notamment l'hypoglycémie.
- ❖ Enfin, La généralisation de la couverture médicale et la lutte contre l'analphabétisme et la pauvreté.



ANNEXES

Annexe 1

Fiche d'Exploitation

➤ Identité

Nom

Prénom

Numéro d'entrée

Année

Adresse

Tél

➤ Epidémiologie

1-Age de l'enfant (au moment de la consultation):

2-Sexe : M ☐ F ☐

3-Origine : U ☐ R ☐

4 -Scolarité :

➤ oui ☐ * Niveau actuel

*Atcds d'échec : oui ☐ Nbre causes.....
Non ☐

* Difficulté scolaire : Oui ☐ types causes.....
Non ☐

➤ Non ☐: Abandon scolaire ☐ Causes
Jamais scolarisé ☐ Causes
Pas encore ☐

5-Niveau d'instruction du Père : Masjid ☐ Non Scolarisé ☐ Primaire ☐
Secondaire ☐ Supérieure ☐

6-Niveau d'instruction de la Mère : Masjid ☐ Non Scolarisé ☐ Primaire ☐
Secondaire ☐ Supérieure ☐

7 - Tuteur (personne responsable du traitement à domicile).....

8-revenu mensuel de la famille : Inférieur à 1500 DH ☐
De 1500 DH à 3000 DH ☐
Supérieur à 3000 DH ☐

9-Couverture sociale :

➤ oui ☐: Ramed ☐ mutuelle ☐

➤ non ☐

➤ Antécédents

22-Dose d'insuline :

	Lente	Semi Lente	Rapide	Mélange préfixe
Soir				
Matin				
Midi				

23-Auto-adaptation d'insuline : oui ☐ non ☐

24-Mode d'administration d'insuline: Seringues ☐ Stylo ☐

25-La durée d'utilisation des seringues/aiguilles:

Usage unique ☐

Usage multiple ☐ Nombre de jour :

26- Site d'injection :

Variation du site d'injection : Oui ☐ Non ☐

Présence de Lipodystrophies : Oui ☐ Non ☐

27- Respect des conditions d'asepsies avant l'injection (lavage des mains, désinfection du site d'injection) :

Toujours ☐ quelques fois ☐ Rare ☐

28 - Réalisation des injections d'insuline par :

L'enfant lui-même ☐ les parents ☐ un autre membre de la famille ☐

29 -Observance du traitement :

interruption de l'insuline au cours des 12 derniers mois :

Oui ☐ nombre de fois

Non ☐

✓ *Alimentation*

30-Identification des aliments glucidiques : quels sont les aliments qui contiennent du sucre ?

Riz ☐ fruit ☐ frites ☐ œufs ☐

Pain ☐ lentilles ☐ viande ☐ pommes de terre ☐

Lait ☐ fromage ☐

31-Distinction entre sucres lents et sucres rapides :

Bonne ☐ Mauvaise ☐

32- Connaissance de l'index glycémique :

Oui ☐ Non ☐

33- Calcul des glucides contenus dans les repas :

Oui ☐ Non ☐

34-Utilisation des équivalences

Oui ☐ Non ☐

35-Mesure des portions et la pesée des aliments glucidiques

Oui ☐ Non ☐

36-Suivi des recommandations diététiques :

Strict ☐

partiel ☐

rare ☐

37 - Grignotage : Oui ☐

Non ☐

✓ *Activités Physiques :*

38- Activité physique

Régulière ☐

Irrégulière ☐

jeu libre ☐

aucune ☐

Si régulière: Type :.....

39-Précaution à prendre en cas d'activité physique :

-aucune

-prise de sucre lent

-diminution des doses d'insuline

-prise de sucre rapide.

-autre

➤ **Suivi et Surveillance**

40- Rythme des visites médicales :

Tous les 3 mois ☐

Tous les 6 mois ☐

De façon irrégulière ☐

La durée d'arrêt des visites médicales.....

41-Entretien du carnet de surveillance :

Régulier ☐

irrégulier ☐

Par : les parents ☐

l'enfant ☐

frère/sœur ☐

un autre membre de la famille ☐

42-Autosurveillance glycémique :

Régulière ☐

fréquence

Irrégulière ☐

fréquence causes.....

Rarement ☐

43-Connaissance des objectifs glycémiques préprandiaux/ au réveil :

Bonne ☐

mauvaise ☐

44- Connaissance des objectifs glycémiques postprandiaux :

Bonne ☐

mauvaise ☐

45-Surveillance urinaire :

Chaque jour ☐ si glycémie sup à 2,5g/l ☐

En cas de maladies intercurrentes ☐

rare ☐

Jamais ☐

46-Rythme de réalisation de l'HbA1 :

Tous les 3 mois ☐

tous les 6 mois ☐

De façon irrégulière ☐

Jamais ☐

47-Taux de l'hémoglobine glyquée :

< 3 mois	< 6 mois	< 9 mois	< 12 mois

48-Connaissance des objectifs d'hémoglobine glyquée :

Bonne ☐

mauvaise ☐

49- Croissance : Taille..... Poids..... DS.....

50-Dépistage des autres maladies auto-immunes :

❖ non ☐

❖ Oui: ☐

- Maladies dépistées : maladie cœliaque ☐ thyroïdite ☐
I surrénale ☐ Autres ☐

- Résultats

➤ Complications Aigues

51-Antécédents d'hypoglycémie :

❖ non ☐

❖ oui ☐ *Type : Mineure ☐ Fréquence.....
Majeure ☐ Fréquence.....

*Facteur déclenchant :

- Ration glucidique faible ☐
- Exercice Physique ☐
- Excès d'insuline ☐
- Autoinjection d'insuline supplémentaire ☐

52-Autodiagnostic et autogestion des hypoglycémies par le patient/famille :

- Définition d'hypoglycémie : L'hypoglycémie est une glycémie inférieure à :
.....
- les signes d'hypoglycémie :
- CAT devant des signes d'hypoglycémie :
Prendre du sucre ☐ quantité nécessaire
Je ne sais pas ☐
Autre réponse :

53-Antécédents d'acidocétose :

➤ *non* ☐

➤ *oui* ☐ Nombre :

Période

Facteur déclenchant :

Infection ☐

Arrêt du Traitement ☐

Corticothérapie ☐

Autres ☐

➤ **Complications dégénératives**

54- Dépistage des complications dégénératives

❖ Oui ☐ Non ☐

❖ Complications dépistées.....

❖ Résultats.....

❖ PEC.....

➤ **Suivi psychologique**

55-Dépistage de trouble psychologique chez l'enfant et la famille :

- Jamais

- Au début de diagnostic

- De façon régulière

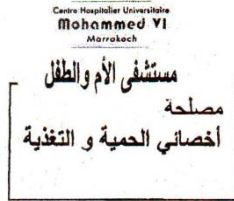
- De façon irrégulière

56- est ce que vous et/ou votre enfant aviez des difficultés à accepter et à s'adapter avec la maladie ?

Oui ☐

Non ☐

Annexe 2



مراكش يوم :

نظام الحمية لداء السكري

- الاسم:
- السن: من 1 إلى 3 سنوات
- الجنس : ذكر أو أنثى
- الوزن: الطول : المؤشر (BMI) :
- الحصاة الطاقية الموصى بها: 1300 سعرة حرارية
-

الحصاة الغذائية اليومية:

الكمية (غ)	نوع الغذاء
500	- الحليب
01	- يوغورت
30	- جبنة (فرماج) (بدون أو قليل الدسم)
50	اللحم، السمك، الدجاج، البيض
10	- الزبدة (يفضل ان تكون نباتية)
10	- الزيت
180	النشويات، المعجنات، الرز القطني، البطاطس
80	الخبز الكامل
250	الخضار الخضراء المطهية
50	الخضار الخضراء (سلطة)
100	فواكه طرية
30	سكريات وبسكوي

متكافئة سكرية = 12,5 غرام من السكريات

هذه الحصاة الغذائية تمنح ما يعادل :

- السعرات الحرارية: 1300 سعرة حرارية
- البروتينات : (84 غ) (15%)
- السكريات : (178) (55%) - مواد سكرية: (27.5 غ) (8%)
- الدهون: (43 غ) (30%)
- الحديد (7مغ) الكالسيوم (845مغ)

النظام الغذائي لداء السكري
تقسيم الوجبات - وتوزيع السكريات
(الحصة اليومية من المتكافئات السكرية هي 14 متكافئة)

وجبة الإفطار: (30.. دقيقة بعد الحقنة الأولى)
20% من حصة السكريات اليومية (03... متكافئة سكرية)

01م	1) كأس 250 مل من الحليب (+ شاي أو قهوة بدون سكر) أو 250 مل من اللبن الطري أو 1 يوغورت طبيعي (0% سكر)
02م	2) 50 غ من الخبز أو 200 غ من السميدة بالحليب أو 150 غ من الأرز بالحليب (... ملاعق كبيرة) - أو 160... غ من المعجنات بالحليب أو 03 قطعة من البسكوت أو 60 غ من الملوحي (المسمن) أو 30 غ من الحرشة أو 70 غ من البغريز.
00م	3) 01 قطعة جبن قليل الدسم / أو صحن جد صغير من حبات الزيتون أو 01 ملعقة كبيرة من زيت الزيتون أو 10 غ من الزبدة.

الوجبة الإضافية الصباحية: (ساعتان بعد الإفطار)
(15 % من حصة السكريات اليومية) (02.. متكافئة سكرية)

01م	1- كأس 200 مل من الحليب (+ شاي أو قهوة بدون سكر) أو 200 مل من اللبن الطري أو 01 يوغورت طبيعي (0% سكر) أو 01 فاكهة طرية (تفاحة/ 1/2 موزة/ برتقالة)
01م	2- 25 غ من الخبز أو 1.5 قطع بسكوت أو 02 قطع بسكوي بدون سكر أو 100 غ من السميدة بالحليب أو 60 غ من الأرز بالحليب (1.5 ملاعق كبيرة) أو 80 غ من المعجنات بالحليب

وجبة الغداء : (بين الساعة الواحدة والواحدة والنصف زوالا)
(30% من حصة السكريات اليومية) (04 متكافئة سكرية)

0,5م	1- صحن سلطة الخضر الخضراء: طماطم، خض، فجل، فلفل، خيار، كرم، 150 غ+ (ملح، إيزار، خل، حامض، معدنوس، مطارد،... وبدون زيت، ميونيز، أو كيتشوب)
0,5م	2- 50 غ من اللحم خالي من الدسم أو 50 غ من الدجاج مجرد من جلده أو 50 غ من السمك غير مقلي.
00م	3- صحن من الخضر الخضراء المطبوخة 150 غ. : باد نجال، خرشوف، قرع أخضر، شيفلور، كرم، فلفل، لفت، لوبيا خضراء، جزر. "مطبوخة في الفرن، في طاجين بدون زيت، مبخرة، في ورق ألمنيوم، مسلوقة .
02م	4- (... 05 غ من الخبز +) أو- (... 25 غ من الخبز) + غ 60 أو 1.5 ملاعق كبيرة من الأرز المطهي أو 02.5 ملاعق كبيرة من الكسكس المطهي أو 40 غ (... ملاعق كبيرة) من المعجنات المطهية (الشعرية ، المقرونية) أو 40 غ (3.5 ملاعق كبيرة) من القطاني المطهية أو 80.. غ (... 02.. حبات من البطاطس بحجم البيضة)
02م	5- 01 فاكهة طرية : 1 تفاحة/ 1 ليمونة / 01 إجاصة / 1 خوخة / 2 الى 3 منضرين / 4 برقوق / 4 مشمش

الوجبة الإضافية المسائية: (بين الساعة 16H30 و 17H30)
00% من حصة السكريات اليومية (0.5 متكافئة سكرية)

1- كأس 150 مل من الحليب (+ شاي أو قهوة بدون سكر) أو 150 م من اللبن الطري أو 00 يوغورت عادي أو 1 يوغورت طبيعي (0% سكر) أو فاكهة طرية (تفاحة/برتقالة).

0.5م

2- 30 غ من اللحم الدسم أو 30 غ من الدجاج مجرد من جلده أو 30 غ من السمك غير مقلي أو 01 بيضة مسلوقة أو صحن الخضر الخضراء : (طماطم، خس، فجل فلفل، خيار، كرم... 250 غ)

0.5م

وجبة العشاء : (30 دقيقة بعد الحلقة الثانية)
(25 % من حصة السكريات اليومية) (03.5 متكافئة سكرية)

1- صحن سلطة الخضر الخضراء : (طماطم، خس، فجل فلفل، خيار، كرم+ (ملح، إيزار، خل، حامض، معدنوس، موطارد،... وبدون زيت، مايونيز، أو كي تشوب)

0,5م

2- 00 غ من اللحم خالي من الدسم أو 00 غ من الدجاج مجرد من جلده 00 غ من السمك غير مقلي.

0,5م

3- صحن من الخضر الخضراء المطبوخة 200 غ : بادنجال، خرف، قرعة خضراء، شيفلور، كرم، فلفل، لفت، لوبيا خضراء، جزر. "مطبوخة في الفرن، في طاجين بدون زيت، مبخرة، في ورق المنيوم، مسلوقة

00م

4- 40 غ من الخبز أو 60 غ.... (ملاعق كبيرة من الارز المطهي أو 60 غ من الكسكس المطهي أو 60 غ (... ملاعق كبيرة) من المعجنات (الشعرية ، المقرونية) أو 60 غ (... ملاعق كبيرة) من القطاني المطهية أو 100. غ (... 02.. حبات من البطاطس بحجم البيضة)

1,5م

5- 01 فاكهة طرية: 1 تفاحة / 1 ليمونة / 1 إجاصة / 1 خوخة / 3-2 ماندرين / 3-2 برقوق / 3-2 مشمش...

01م

الوجبة الإضافية الليلية: (ساعتين بعد العشاء)
10% من حصة السكريات اليومية (01.5 متكافئة سكرية)

1- كأس 250 مل من الحليب (+ شاي أو قهوة بدون سكر) أو 250 م من اللبن الطري أو 01 يوغورت طبيعي (0% سكر) أو فاكهة طرية (تفاحة / ½ بنانة / برتقالة).

0,5م

2- 25 غ من الخبز أو 01.5 قطع بسكويت أو 02 قطع بسكوي (بدون سكر)

01م

النشويات

حبوب

25 غ من الخبز الكامل
1.5 غ من البسكوت (08 غ للقطعة)
16 غ الخبز المحمص
40 غ ارز مطهي
42 غ معجنات مطهية
42 غ سمي مطهي. (2 م ك)

قطاني

20 غ من الفول النيئ
20 غ الفاصوليا البيضاء النيئة
20 غ من العدس النيئ
20 غ من الحمص النيئ
50 غ مطهي
40 غ مطهي (2 م ك)
56 غ مطهي (2.5 م ك)
50 غ مطهي (2 م ك)

بطاطس

65 غ من البطاطس النيئة
80 غ مطهي
25 غ شيبس
60 غ بيري
12 اصبع فريت

المواد الحليبية

250 مل من الحليب الكامل
25 غ من مسحوق الحليب الكامل
250 مل من اللبن الطري
2 يوغورت طبيعي (0%) سكر
1 يوغورت عادي

متكافئة سكرية
=
12.5 غ من السكريات

الخضر والفواكه

250 غ من الخضر الخضراء النيئة او المطبوخة
90 غ من اجاص
140 غ من الليمون
150 غ من التفاح
65 غ من الموز
200 غ من البطيخ
105 غ من الخوخ
180 غ من الفراولة
125 غ من المشمش

أطباق جاهزة

65 غ من العدس + الصلصة (4.5 ملاعق كبيرة)
90 غ من المكرونية + الصلصة
90 غ من الكوكبيت + صلصة الطماطم (3 ملاعق صغيرة)
150 غ من الحريرة المغربية = 2 متكافئات (1 للسانل + 1 للقطاني + الأرز)
110 غ مرق اللحم بالبطاطس
مرق الدجاج بالجلبان (3 ملاعق كبيرة من الجلبان + 130 غ من الدجاج بدون عظم)
200 غ ٨ جزر مشرمل (7 ملاعق كبيرة)
50 غ زعلوك (7 ملاعق كبيرة)
200 غ ماسيدون

100 غ من السميدة بالحليب
65 غ من الارز (2.5 ملاعق كبيرة)
80 غ من المعجنات بالحليب
65 غ من كسكس الشعير (3 ملاعق كبيرة)
40 غ من كسكس السميد (2.5 ملاعق كبيرة)
30 غ من الملوي المورق
17 غ من الحرشة
34 غ من البغبرير
42 غ من الفاصوليا البيضاء + الصلصة
50 غ من الفول المطبوخ + الصلصة



RÉSUMÉS

RÉSUMÉ

Le diabète de type 1 est l'une des maladies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant. Sa gravité relève de ses complications aiguës et chroniques graves. L'objectif de cette étude est de faire le point sur les modalités de prise en charge des enfants diabétiques, au service de pédiatrie B au CHU Mohamed VI à Marrakech, en soulevant les différentes difficultés rencontrées au cours du suivi. C'est une étude prospective descriptive d'une durée d'un an, portant sur 80 enfants (41G/39F) dont la moyenne d'âge était 9 ans et 7 mois avec une durée moyenne d'évolution du diabète de 2,63 ans. 45% des enfants appartenaient à des familles de faible revenu mensuel (<1500 DH/mois), 62,50% étaient des RAMEDistes, 46,25% des mères et 32,5% des pères étaient analphabètes. Le diagnostic du diabète était fait au stade d'acidocétose dans 60% des cas avec une moyenne d'âge au moment du diagnostic de 7ans et un mois. La prise en charge initiale et au cours de la consultation était assurée par un pédiatre, une infirmière éducatrice et deux diététiciens sans psychologue. 81,25% des enfants étaient mis sous schéma à 2 injections avec une grande rentabilité par rapport au schéma basal bolus. Tous les patients avaient bénéficié de plusieurs séances d'éducation sur le diabète, Mais leurs connaissances étaient insuffisantes dans plusieurs domaines (types d'insuline, diététique, activité physique, situations d'urgence....). Le suivi médical était régulier dans 76,25% des cas, avec une mauvaise observance des recommandations thérapeutiques (arrêt d'insuline et d'autosurveillance glycémique, non respect des recommandations diététiques, réutilisation des aiguilles et des seringues) et un contrôle glycémique insuffisant, l'HbA1c moyenne était de 9,1%. Le dépistage des autres maladies auto-immunes a révélé l'atteinte de : 7 patients de maladie cœliaque, 3 malades d'hypothyroïdie et 2 malades d'insuffisance surrénalienne. Au cours du suivi, l'incidence de l'acidocétose secondaire et de l'hypoglycémie sévère était de 27.5% et 17,5% années-patients, respectivement ; la rétinopathie diabétique et de la microalbuminurie était diagnostiquée chez 2,5% des patients. La prise en charge des enfants diabétiques, dans notre contexte, s'avère difficile et compliquée et ceux pour innombrables raisons : le taux élevé d'analphabétisme, l'absence de couverture médicale efficace, le bas niveau socio-économique des patients, le coût élevé d'insuline et surtout des moyens de surveillance et l'absence de soutien psychologique.

ABSTRACT

Type 1 diabetes is one of the most common chronic diseases in children. Its gravity lies in the acute and chronic complications it causes. The aim of this study is to review the modalities of care for diabetic children in the pediatric department B in university hospital Mohamed VI of Marrakech, and the problems encountered during their treatment. This is a prospective and descriptive study, that was conducted during one year, and which involved 80 child, with average age of 9 years and 7 months and with an average evolution duration of diabetes of 2.63 years. 45% of the children were from families have low monthly income (<1500 DH/month), 62.50% were RAMEdists and 46.25% of the mothers and 32.5% of the fathers were illiterates. The diagnosis was made on the ketoacidosis phase in 60% of the cases, the average age at the moment of diagnosis was 7 years and one month. The Initial management and management during the consultation was provided by a pediatrician, a nurse educator and two dieticians without a psychologist. 81.25% of the children were put under regimen of 2 injections per day which gave great results compared to basal bolus regimen. All patients had benefited from several diabetes education sessions, but their knowledge was insufficient in several domains (types of insulin, diet, physical activity, emergency situations ...). Medical follow-up was regular in 76.25% of the cases, with poor adherence to therapeutic recommendations (insulin and self-monitoring stoppage, non-compliance with dietary recommendations, re-use of needles and syringes.....) and poor glycemic control, the average of HbA1c was 8.94%. During the follow-up, screening for other autoimmune diseases revealed: 7 patients with celiac disease, 3 patients with hypothyroidism and 2 patients with adrenal insufficiency; The incidence of secondary ketoacidosis and severe hypoglycaemia was 27,5 and 17,5 100 patient-years, respectively. 2.5% of children had had diabetic retinopathy and microalbuminuria. The treatment of children with diabetes in our context is difficult and complicated for many reasons: high illiteracy, lack of effective medical coverage, low socio-economic status, high cost of insulin and monitoring means and the lack of psychological support.

ملخص

يعد داء السكري نوع 1 من أكثر الأمراض المزمنة انتشارا بين الأطفال، و تكمن خطورته في المضاعفات الحادة و المزمنة الناتجة عنه.

تهدف هذه الدراسة إلى توضيح الطرق المتبعة في رعاية الأطفال المصابين بمرض السكري، بمصلحة طب الأطفال (ب) بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش بالإضافة إلى مختلف الصعوبات المطروحة خلال المتابعة الطبية.

يتعلق الأمر بدراسة مستقبلية ووصفية دامت سنة واحدة، وشملت 80 طفلا (39 بنتا/41 ولدا)، حيث كان متوسط أعمارهم هو 9 سنوات و7 شهر، و متوسط مدة مرضهم بداء السكري هو 2,63 سنة. و قد تبين أن 45 في المائة من هؤلاء الأطفال ينتمون إلى عائلات ذات دخل شهري منخفض (أقل من 1500 درهم بالشهر) و أن 62,50 في المائة يتوفرون على نظام المساعدة الطبية الراميد و أن 46,25 في المائة من الأمهات و 32,5 في المائة من الآباء أميون. شخص هذا المرض في مرحلة الحامض الكيتوني السكري عند 60 في المائة من المرضى وكان متوسط العمر عند التشخيص هو 7 سنوات و شهر واحد.

قدمت الرعاية الطبية للمرضى في المستشفى و خلال المتابعة الطبية من طرف طبيب للأطفال و ممرضة واختصاصيين في التغذية، دون وجود معالج نفسي. كان العلاج الموصوف ل 81,25 في المائة من المرضى هو حقنيتين من الأنسولين في اليوم وكانت النتائج المحصل عليها مرضية بالمقارنة مع استخدام الأنسولين 4 مرات في اليوم. استفاد جميع الأطفال و الآباء من حصص تعليمية حول داء السكري إلا أن معلوماتهم كانت غير كافية في عدة مجالات (أنواع الأنسولين، التغذية، الرياضة، الحالات المسجلة....). كانت المتابعة الصحية منتظمة عند 76,25 في المائة من المرضى لكن معظمهم لم يكونوا منتظمين في إتباع التعليمات الطبية (التوقف عن استعمال الأنسولين و عن قياس السكر في الدم، عدم احترام الحماية الغذائية، إعادة استعمال الإبر و الحقن....) حيث كان متوسط نسبة الهيموجلوبينكليكلي عند المرضى هو 9,1 في المائة و هي نسبة عالية. في إطار الكشف عن أمراض المناعة الذاتية الأخرى تبين أن 7 مرضى مصابون بداء الزلاقي و 3 مرضى بقصور الغدة الدرقية و مريضان بقصور الغدة الكظرية. خلال فترة المتابعة الطبية، تم تسجيل الإصابة بالهبوط الحاد للسكر في الدم لدى 17,5 لكل 100 شخص-سنة و بالحامض الكيتوني السكري لدى 27,5 لكل 100 شخص-سنة و تم الكشف عن إصابة 2,5 في المائة من المرضى باعتلال الشبكية السكري و البول الزلالي الدقيق.

من خلال هذه الدراسة يتبين أن رعاية الأطفال المصابين بمرض السكري في بلدنا هو لأمر صعب ومعقد، ويرجع ذلك لعدة أسباب منها: ارتفاع معدلات الأمية وعدم وجود تغطية طبية فعالة وانتشار الفقر وارتفاع تكلفة الأنسولين ووسائل مراقبة السكر وعدم وجود الدعم النفسي.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Organisation mondiale de la Santé.**
Rapport mondial sur le diabète.
Genève, Suisse : Organisation mondiale de la Santé, 2016. Disponible sur :
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204875/1/WHO_NMH_NVI_16.3_fre.pdf?ua=1) (consulté le 30.01.2017).
2. **World Health Organization.**
Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks.
Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009. Disponible sur :
(http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf) (Consulté le 30.01.2017).
3. **Cheng A.Y.Y.**
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Introduction.
Can J Diabetes 2013;37(5): S361–4.
4. **International Diabetes Federation.**
IDF diabetes atlas.
7ème ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. Disponible sur :
(<http://www.diabetesatlas.org/>) (consulté le 30.01.2017).
5. **Patterson C, Dahlquist G, Gyürüs E, Green A, Soltész G ; the 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(9680):2027–33.
6. **Charkaluk ML, Czernichow P, Levy–Marchal C.**
Incidence data of childhood–onset type I diabetes in France during 1988–1997: the case for a shift toward younger age at onset.
Pediatr Res 2002; 52: 859–62.
7. **Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice–Tison S, Levy–Marchal C.**
The growing incidence of type 1 diabetes in children: The 17–year French experience in Aquitaine.
Diabetes Metab 2008; 34: 601–5.
8. **American Diabetes Association.**
Diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Diabetes Care 2014; 37 (Suppl.1): S81–S90

9. **World Health Organisation.**
Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 2006.
Disponible sur :
(https://www.idf.org/webdata/docs/WHO_IDF_definition_diagnosis_of_diabetes.pdf)
(consulté le 30.01. 2017)
10. **Goldenberg R, Punthakee Z.**
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique.
Can J Diabetes 2013; 37(suppl 5): S369–S72.
11. **Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC.**
Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents.
Pediatric Diabetes 2014; 15 (20): 4–17.
12. **Barat P.**
Épidémiologie du diabète de l'enfant.
EMC – Pédiatrie 2013;8(4):1–5.
13. **Atkinson MA, Eisenbarth GS.**
Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment.
Lancet 2001; 358: 221–9.
14. **Eisenbarth G, Polonsky K, Buse J.**
Type 1 diabetes mellitus. In: Williams textbook of Endocrinology.
Philadelphia: WB Saunders; 2002. P: 1485–1505
15. **Achenbach P, Bonifacio E, Koczwara K, Ziegler A.**
Natural history of type 1 diabetes.
Diabetes 2005; 54 (suppl2): S25–31.
16. **Daneman D.**
Type 1 Diabetes.
Lancet 2006 ; 367(9513):847–58.
17. **American Diabetes Association.**
Diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Diabetes Care 2009 ; 32 (suppl1) : S62–7.

18. **Levy-Marchal C, Fagot-Campagna C, Daniel M.**
surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. In: institut de veille sanitaire;
2007.p : 30-5
19. **American Diabetes Association.**
Type 2 diabetes in children and adolescents: consensus conference report.
Diabetes Care 2000 ; 23: 381-9.
20. **Duncan GE.**
Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose levels among US adolescents:
National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002.
Arch Pediatr Adolesc Med; 160(5):523-8.
21. **Pinhas-Hamiel O, Zeitler P.**
The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents.
J Pediatr 2005; 146(5): 693-700.
22. **Drake AJ, Smith A, Betts PR, Crowne EC, Sheild JP.**
Type 2 diabetes in obese white children.
Arch Dis Child 2002 ; 86: 207-8.
23. **Robert J-J.**
Diabète de l'enfant et l'adolescent. In Diabétologie.
Issy les Moulineaux : Eslevier Masson SAS ; 2014.p : 335-51.
24. **Carette C.**
Identification de loci suppresseurs du phénotype diabétique lié à la déficience en Hnf1a chez
la souris.
Thèse de Doctorat de Génétique, Université Paris Descartes ; 2014, 169 page.
25. **Rubio-Cabezas O, Hattersley AT, Njølstad PR, Mlynarski W, Ellard S, White N, et al.**
The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (20): 47-64.
26. **Hattersley A, Bruining J, Shield J, Njolstad P, Donaghue KC.**
The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2009; 10 (Suppl 12):33-42.
27. **Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A, Szadkowska A, Skala-Zamorowska
E, Deja G et al.**
Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic
screening campaign.
Diabetologia 2012; 55(10): 2631-5.

28. **Irgens HU, Molnes J, Johansson BB, Ringdal M, Skrivarhaug T, Undlien DE et al.**
Prevalence of monogenic diabetes in the populationbased Norwegian Childhood Diabetes Registry.
Diabetologia 2013 ; 56(7): 1512–9.
29. **Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S, Dabelea D, Davis C, Dolan LM et al.**
Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth.
J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(10): 4055–62.
30. **Møller AM, Dalgaard LT, Pociot F, Nerup J, Hansen T, Pedersen O.**
Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1alpha gene in Caucasian families originally classified as having type I diabetes.
Diabetologia 1998; 41: 1528–31.
31. **Lambert AP, Ellard S, Allen LI, GALLEN IW, GILLESPIE KM, BINGLEY PJ, et al.**
Identifying hepatic nuclear factor 1alpha mutations in children and young adults with a clinical diagnosis of type 1 diabetes.
Diabetes Care 2003 ; 26: 333–7.
32. **Rubio-Cabezas O, Edghill EL, Argente J, Hattersley AT.**
Testing for monogenic diabetes among children and adolescents with antibodynegative clinically defined Type 1 diabetes.
Diabet Med 2009 ; 26: 1070–74.
33. **Awa WL, Schober E, Wiegand S, Herwig J, Meissner T, Schmidt F et al.**
Reclassification of diabetes type in pediatric patients initially classified as type 2 diabetes mellitus: 15 years followup using routine data from the German/Austrian DPV database.
Diabetes Res Clin Pract 2011 ; 94 (3): 463–7.
34. **Timsit J, Carette C, Saint-Martin C, Dubois-Laforgue D, Bellanné-Chantelot C.**
Quand et pourquoi rechercher un diabète monogénique ?.
Médecine des maladies Métaboliques 2009; 3 (4) : 448–53.
35. **Valéro R, Béliard S, Paquis-Fluckinger V, Vialettes B.**
Les diabètes monogéniques : une dimension à intégrer dans la pratique clinique des diabétologues.
Annales d'Endocrinologie 2005 ; 66 (3) : 279–83.

36. **Pearson ER, Flechtner I, Njølstad PR, Malecki MT, Flanagan SE, Larkin B et al.**
Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations.
N Engl J Med 2006;355 (5): 467–77.
37. **Babenko AP, Polak M, Cavé H, Pharm D, Busiah K, M.D., Czernichow P, et al.**
Activating mutations in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus.
N Engl J Med 2006 ;355:456–66.
38. **Pearson ER, Velho G, Clark P, Stride A, Shepherd M, Frayling TM et al.**
beta-cell genes and diabetes: quantitative and qualitative differences in the pathophysiology of hepatic nuclear factor-1alpha and glucokinase mutations.
Diabetes 2001; 50(suppl 1):S101–7
39. **Murphy R, Ellard S, Hattersley AT.**
Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic beta-cell diabetes.
Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):200–13.
40. **Ellard S, Bellanné-Chantelot C, Hattersley AT.**
Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young.
Diabetologia 2008;51(4):546–53.
41. **Bellanné-Chantelot C, Lévy DJ, Carette C, Saint-Martin C, Riveline JP, Larger E, et al.**
Clinical characteristics and diagnostic criteria of maturity-onset diabetes of the young (MODY) due to molecular anomalies of the HNF1A gene.
J Clin Endocrinol Metab 2011;96(8):E1346–51.
42. **Kim S-H, Ma X, Klupa T, Powers C, Pezzolesi M, Warram JH, et al.**
Genetic modifiers of the age at diagnosis of diabetes (MODY3) in carriers of hepatocyte nuclear factor-1alpha mutations map to chromosomes 5p15, 9q22, and 14q24.
Diabetes 2003; 52(8):2182–6.
43. **Rubio-Cabezas O, Flanagan SE, Damhuis A, Hattersley AT, Ellard S.**
KATP channel mutations in infants with permanent diabetes diagnosed after 6 months of life.
Pediatr Diabetes 2012; 13(4): 322–5.

44. **Rubio-Cabezas O, Edghill EL, Argente J, Hattersley AT.**
Testing for monogenic diabetes among children and adolescents with antibodynegative clinically defined Type 1 diabetes.
Diabet Med 2009 ; 26(10): 1070–4.
45. **Mohamadi A, Clark LM, Lipkin PH, Mahone EM, Wodka EL, Plotnick LP.**
Medical and developmental impact of transition from subcutaneous insulin to oral glyburide in a 15-yr-old boy with neonatal diabetes mellitus and intermediate DEND syndrome: extending the age of KCNJ11 mutation testing in neonatal DM.
Pediatr Diabetes 2010 ; 11(3): 203–7.
46. **Polak M, Cavé H.**
Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms.
Orphanet J Rare Dis 2007; 2:12.
47. **Gloyn AL, Pearson ER, Antcliff JF, Proks P, Bruining GJ, Slingerland AS et al.**
Activating mutations in the gene encoding the ATP-sensitive potassium-channel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes.
N Engl J Med 2004; 350: 1838–49.
48. **Julien Philippe.**
Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération.
Thèse Doctorat en Génétique humaine, Lille; 2014, pages 121.
49. **Busiah K, Vaivre-Douret L, Yachi C, Cavé H, Polak M.**
Diabètes sucrés du très jeune enfant.
Archives de Pédiatrie 2013;20: S117–26.
50. **Temple IK, Gardner RJ, Mackay DJ, Barber JC, Robinson DO, Shield JP.**
Transient neonatal diabetes: widening the understanding of the etiopathogenesis of diabetes.
Diabetes 2000; 49: 1359–66.
51. **Gardner RJ, Mackay DJ, Mungall AJ, Polychronakos C, Siebert R, Shield JP et al.**
An imprinted locus associated with transient neonatal diabetes mellitus.
Hum Mol Genet 2000; 9(4): 589–96.
52. **Flanagan SE, Patch AM, Mackay DJ, Edghill EL, Gloyn AL, Robinson D et al.**
Mutations in ATP-sensitive K⁺ channel genes cause transient neonatal diabetes and permanent diabetes in childhood or adulthood.
Diabetes 2007 ; 56(7): 1930–37.

53. **Temple IK, Shield JP.**
6q24 transient neonatal diabetes.
Rev EndocrMetab Disord 2010 ; 11: 199–204.
54. **Couper JJ, Haller MJ, Ziegler A–G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME.**
Phases of type 1 diabetes in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014; 15 (20): 18–25.
55. **Watkins RA, Evans–Molina C, Blum JS, Dimeglio LA.**
Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review.
Transl Res 2014;164(2):110–21.
56. **Dubois–Laforgue D.**
Progrès physiopathologique dans le diabète de type 1.
La revue du praticien 2010 ;60 :166.
57. **Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, Messina MF, Ruggeri C, Arrigo T et al.**
Two year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key–role of age at diagnosis.
Diabetes Nutr Metab 2002; 15(4):246–51.
58. **Greenbaum CJ, Beam CA, Boulware D, Gitelman SE, Gottlieb PA, Herold KC et al.**
Fall in C–peptide during first 2 years from diagnosis: evidence of at least two distinct phases from composite Type 1 Diabetes TrialNet data.
Diabetes 2012; 61(8): 2066–73.
59. **Oram RA, Jones AG, Besser RE, Knight BA, Shields BM, Brown RJ et al.**
The majority of patients with long–duration type 1 diabetes are insulin microsecreters and have functioning beta cells.
Diabetologia 2014 ; 57(1): 187–91.
60. **Chase HP, MacKenzie TA, Burdick J, Fiallo–Scharer R, Walravens P, Klingensmith G, Rewers M.**
Redefining the ClinicalRemission Period in Children with Type 1 Diabetes .
Pediatr Diabetes 2004;5(1) : 16–9.
61. **Noble JA, Valdes AM.**
Genetics of the HLA Region in the Prediction of Type 1 Diabetes.
Current Diabetes Reports 2011;11(6):533–42.

- 62. EURODIAB Substudy 2 Study 176 Group.**
Infections and Vaccinations as Risk Factors for Childhood Type I (insulin-Dependent) Diabetes Mellitus: A Multicentre Case-Control Investigation.
Diabetologia 2000; 43(1) : 47-53.
- 63. Hyttinen V, Kaprio J, Kinnunen L, Koskenvuo M, Tuomilehto J.**
Genetic Liability of Type 1 Diabetes and the Onset Age among 22,650 Young Finnish Twin Pairs: A Nationwide Follow-up Study.
Diabetes 2003; 52(4) : 1052-5.
- 64. Barrett JC, Clayton DG, Concannon P, Akolkar B, Cooper JD, Erlich HA et al.**
Genome-wide association study and meta-analysis find that over 40 loci affect risk of type 1 diabetes.
Nat Genet 2009; 41(6): 703-7.
- 65. Noble JA, Valdes AM, Cook M, Klitz W, Thomson G, Erlich HA.**
The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: molecular analysis of 180 Caucasian, multiplex families.
Am J Hum Genet 1996; 59(5): 1134-48.
- 66. Lambert AP, Gillespie KM, Thomson G, Cordell HJ, Todd JA, Gale EA et al.**
Absolute risk of childhood-onset type 1 diabetes defined by human leukocyte antigen class II genotype: a population-based study in the United Kingdom.
J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(8): 4037-43.
- 67. Nguyen C, Varney MD, Harrison LC, Morahan G.**
Definition of high-risk type 1 diabetes HLA-DR and HLA-DQ types using only three single nucleotide polymorphisms.
Diabetes 2013; 62 (6): 2135-40.
- 68. Erlich H, Valdes AM, Noble J, Carlson JA, Varney M, Concannon P et al.**
HLA DR-DQ haplotypes and genotypes and type 1 diabetes risk: analysis of the type 1 diabetes genetics consortium families.
Diabetes 2008; 57(4): 1084-92.
- 69. Hartemann A, Grimaldi A.**
guide pratique du diabète.
5ème éd. Paris : Elsevier Masson; 2013.

70. **Hermann R, Laine AP, Veijola R, Vahlberg T, Simell S, Lahde J et al.**
The effect of HLA class ii, insulin and ctla4 gene regions on the development of humoral beta cell autoimmunity.
Diabetologia 2005;48(9):1766–75.
71. **Steck AK, Bugawan TL, Valdes AM, Emery LM, Blair A, Norris JM et al.**
Association of non-HLA genes with type 1 diabetes autoimmunity.
Diabetes 2005; 54 (8):2482–6.
72. **Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G.**
Worldwide childhood type 1 diabetes incidence – what can we learn from epidemiology.
Pediatr Diabetes 2007;8(6):6–14.
73. **Kantárová D, Buc M.**
Genetic susceptibility to type 1 diabetes mellitus in humans.
Physiol Res 2007; 56(3): 255–66.
74. **Ueda H, Howson JM, Esposito L, Heward J, Snook H, Chamberlain G et al.**
Association of the T-Cell Regulatory Gene CTLA4 with Susceptibility to Autoimmune Disease.
Nature 2003; 423(6939):506–11.
75. **Chen Z, Fei M, Fu D, Zhang L, Ma Y, Wang Y, et al.**
Association between cytotoxic T lymphocyte antigen-4 polymorphism and type 1 diabetes: a meta-analysis.
Gene 2013; 516(2): 263–70.
76. **Ongagna JC, Sapin M, Pinget M, et Alain Belcourt.**
Markers for Risk of Type 1 Diabetes in Relatives of Alsacian Patients with Type 1 Diabetes.
International Journal of Experimental Diabetes Research 2002; 3(1): 1–9.
77. **Burn GL, Svensson L, Sanchez-Blanco C, Saini M, Cope AP.**
Why is PTPN22 a good candidate susceptibility gene for autoimmune disease?.
FEBS Lett 2011; 585: 3689–98.
78. **Pociot F, Akolkar B, Concannon P, Erlich HA, Julier C, Morahan G et al.**
Genetics of Type 1 Diabetes: What's Next?.
Diabetes 2010; 59(7): 1561–71

79. **Knip M.**
Pathogenesis of type 1 diabetes: implications for incidence trends.
Horm Res Paediatr 2011 ; 76 (1): 57–64.
80. **Fourlanos S1, Varney MD, Tait BD, Morahan G, Honeyman MC, Colman PG et al.**
The rising incidence of type 1 diabetes is accounted for by cases with lower-risk human leukocyte antigen genotypes.
Diabetes Care 2008 ;31(8):1546–9
81. **Gillespie KM, Bain SC, Barnett AH, Bingley PJ, Christie MR, Gill GV et al.**
The rising incidence of childhood type 1 diabetes and reduced contribution of high-risk HLA haplotypes.
Lancet 2004 ;364 (9446):1699–700.
82. **Hermann R, Knip M, Veijola R, Simell O, Laine AP, Akerblom HK et al.**
Temporal changes in the frequencies of HLA genotypes in patients with Type 1 diabetes indication of an increased environmental pressure?.
Diabetologia 2003;46(3):420–5.
83. **Resic-Lindehammer S, Larsson K, Ortqvist E, Carlsson A, Cederwall E, Cilio CM et al.**
Temporal trends of HLA genotype frequencies of type 1 diabetes patients in Sweden from 1986 to 2005 suggest altered risk.
Acta Diabetol 2008;45(4):231–5
84. **Steck AK, Armstrong TK, Babu SR, Eisenbarth GS.**
Type 1 Diabetes Genetics Consortium. : Stepwise or linear decrease in penetrance of type 1 diabetes with lower-risk HLA genotypes over the past 40 years.
Diabetes 2011;60(3):1045–9
85. **Vehik K1, Hamman RF, Lezotte D, Norris JM, Klingensmith GJ, Rewers M et al.**
Trends in high-risk HLA susceptibility genes among Colorado youth with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2008;31 (7):1392–6.
86. **Witas HW, Jedrychowska-Dańska K, Zawicki P.**
Changes in frequency of IDDM-associated HLA DQB, CTLA4 and INS alleles.
Int J Immunogenet 2010;37(3):155–8.
87. **Wu Y-L, Ding Y-P, Gao J, Tanaka Y, Zhang W.**
Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes.
International journal of biological sciences 2013;9(7):666–79.

88. **Kondrashova A1, Hyöty H.**
Role of viruses and other microbes in the pathogenesis of type 1 diabetes.
Int Rev Immunol 2014;33(4):284–95.
89. **Krogvold L, Edwin B, Buanes T, Frisk G, Skog O, Anagandula M et al.**
Detection of a low-grade enteroviral infection in the islets of langerhans of living patients newly diagnosed with type 1 diabetes.
Diabetes 2015;64(5):1682–7.
90. **Laitinen OH1, Honkanen H, Pakkanen O, Oikarinen S, Hankaniemi MM, Huhtala H, et al.**
Coxsackievirus B1 is associated with induction of β -cell autoimmunity that portends type 1 diabetes.
Diabetes 2014;63(2):446–55
91. **Oikarinen S, Tauriainen S, Hober D, Lucas B, Vazeou A, Sioofy-Khojine A, et al.**
Virus antibody survey in different European populations indicates risk association between coxsackievirus B1 and type 1 diabetes.
Diabetes 2014;63(2):655–62.
92. **Van der Werf N, Kroese FG, Rozing J, Hillebrands JL.**
Viral infections as potential triggers of type 1 diabetes.
Diabetes Metab Res Rev 2007;23(3):169–83.
93. **Gale EA.**
Congenital rubella: citation virus or viral cause of type 1 diabetes?
Diabetologia 2008;51(9):1559–66.
94. **Yeung WC1, Rawlinson WD, Craig ME.**
Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies.
BMJ 2011;342:d35.
95. **Stene LC, Oikarinen S, Hyöty H, Barriga KJ, Norris JM, Klingensmith G et al.**
Enterovirus infection and progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes. The Diabetes and Autoimmunity Study in the Young (DAISY).
Diabetes 2010;59(12):3174–80.
96. **Oikarinen S, Martiskainen M, Tauriainen S, Huhtala H, Ilonen J, Veijola R et al.**
Enterovirus RNA in blood is linked to the development of type 1 diabetes.
Diabetes 2011;60(1):276–9.

97. **Larger E, Dubois–Laforge D, Timsit J.**
Diabète de Type 1.
La Presse Médicale 1999 ;28(34) : p1895.
98. **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.
99. **Dotta F, Sebastiani G.**
Enteroviral infections and development of type 1 diabetes: The Brothers Karamazov within the CVBs.
Diabetes 2014;63(2):384–6.
100. **Bach JF.**
The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases.
N Engl J Med 2002;347:911–20.
101. **Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom HK.**
Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes.
Diabetes 2005;54(2):S125–36.
102. **Knip M.**
Descriptive epidemiology of type 1 diabetes – is it still in?.
Diabetologia 2012; 55: 1227–30.
103. **Virtanen SM, Laara E, Hypponen E, Reijonen H, Rasanen L, Aro A, et al.**
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.
104. **Wahlberg J, Vaarala O, Ludvigsson J.**
Dietary risk factors for the emergence of type 1 diabetes–related autoantibodies in 21/2 year–old Swedish children.
Br J Nutr 2006; 95:603–8.
105. **Oyarzun A, Santos JL, Carrasco E, Albala C, Salinas A, Perez F.**
Bovine serum albumin (BSA) antibodies in children with recently diagnosed type 1 diabetes with breast feeding and milk exposition.
Rev Med Chil 2003;131:865–72.

106. **Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA et al.**
Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity.
Jama 2003;290:1713–20.
107. **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.
108. **Virtanen SM, Kenward MG, Erkkola M, Kautiainen S, Kronberg-Kippila C, Hakulinen T et al.**
Age at introduction of new foods and advanced beta cell autoimmunity in young children with hla-conferred susceptibility to type 1 diabetes.
Diabetologia 2006; 49(7):1512–21.
109. **Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, Rosenbauer J, Cinek O, Svensson J, et al.**
Breast-Feeding and Childhood-Onset Type 1 Diabetes A pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies.
Diabetes Care 2012;35 (11):2215–25.
110. **Abela AG, Fava S.**
Does the level of bacterial exposure in early life impact the risk of Type 1 diabetes?.
Expert Review of Clinical Immunology. 2013;9(8):695–7.
111. **Knip M, Virtanen SM, Becker D, Dupre J, Krischer JP, Akerblom HK, et al.**
Early feeding and risk of type 1 diabetes: experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR).
American Journal of Clinical Nutrition 2011;94(6):1814S–20S.
112. **Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, Mathieu C.**
Vitamin D and diabetes.
Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39:419–46.
113. **Hyppönen EI, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM :**
Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study.
Lancet 2001 ; 358(9292):1500–3.
114. **Helgason T, Jonasson MR.**
Evidence for a food additive as a cause for ketosis-prone diabetes.
Lancet 1981 ; 2 : 716–720.
115. **Cizza G, Brown RJ, Rother KI.**
Rising incidence and challenges of childhood diabetes.Amini review.
J Endocrinol Invest 2012;35:541–6.

116. **Wilkin TJ.**
The accelerator hypothesis: a review of the evidence for insulin resistance as the basis for type I as well as type II diabetes.
Int J Obes 2009;33:716–26.
117. **Hummel K, McFann KK, Realsen J, Messer LH, Klingensmith GJ, Chase HP.**
The increasing onset of type 1 diabetes in children.
J Pediatr 2012;161:652–70.
118. **Bouhours–Nouet N, Coutant R.**
Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant.
EMC – Pédiatrie – Maladies infectieuses 2011;1–20.
119. **Thrower SL, Bingley PJ.**
Strategies to Prevent Type 1 Diabetes.
Diabetes, Obesity and Metabolism 2009;11(10): 931–938.
120. **Max Andersen ML, Nielsen LB, Svensson J, Pörksen S, Hougaard P, Beam C et al.**
Disease progression among 446 children with newly diagnosed type 1 diabetes located in Scandinavia, Europe, and North America during the last 27yr.
Pediatr Diabetes 2014; 15(5): 345–54.
121. **Niar S, Bessahraoui M, Zennaki A, Naceur M, Bouchetara A, Boudraa G et al.**
Augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants âgés de 0 à 14 ans à Oran (Algérie).
Médecine des maladies métabolique 2015; 41(1) : A9–A10.
122. **Balafrej A.**
Prise en charge de l'enfant diabétique à Rabat.
Communication APF Fès. 2009.
123. **Pundziute–Lycka A, Dahlquist G, Nystrom L, Arnqvist H, Bjork E, Blohme G, et al.**
The incidence of Type I 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(6):783–91.
124. **Harjutsalo V, Sjoberg L, Tuomilehto J.**
Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study.
Lancet 2008; 371(9626):1777–82.

125. **Imane Z, Amhager S N, Bennani N A, Balafrej A.**
Épidémiologie du diabète chez l'enfant de moins de 5 ans : expérience du service de diabétologie pédiatrique.
Médecine des maladies métabolique 2010; 36(1): A46.
126. **Hachicha M, Aloulou H, Bouraoui A, Ben Ameer S, Elloumi S, Chabchoub I et al.**
Les aspects épidémiologiques du diabète de type 1 : expérience du service de pédiatrie de Sfax (Tunisie).
Diabetes & Metabolism 2009 ; 35 (Supplement 1) : Page A75
127. **Xin Y, Yang M, Chen XJ, Tong YJ, Zhang LH.**
Clinical features at the onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Shenyang, China.
J Paediatr Child Health 2010;46(4):171–5.
128. **Hdidou Y.**
Le suivi de l'enfant diabétique.
Thèse de médecine, Fès ; 2015,n° 74, 111pages.
129. **Ardicli D, Kandemir N, Alikasifoglu A, Ozon A, Gonc N.**
Clinical characteristics of type 1 diabetes over a 40 year period in Turkey: secular trend towards earlier age of onset.
J Pediatr Endocrinol Metab 2014;27(7–8):635–41.
130. **Al-Magamsi MS, Habib HS.**
Clinical presentation of childhood type 1 diabetes mellitus in the Al-Madina region of Saudi Arabia.
Pediatr Diabetes 2004;5(2):95–8.
131. **Lévy-Marchal C.**
L'augmentation d'incidence du diabète de type 1 : la réalité du diabète de l'enfant ?.
Médecine des maladies Métaboliques 2010 ; 4(3) : 326–31.
132. **Holl RW, Swift PG, Mortensen HB, Lynggaard H, Hougaard P, Aanstoot HJ et al.**
Insulin injection regimens and metabolic control in an international survey of adolescents with type 1 diabetes over 3 years: results from the Hvidovre study group.
Eur J Pediatr 2003;162(1):22–9.
133. **Canivell S, et Gomis R.**
Diagnosis and Classification of Autoimmune Diabetes Mellitus.
Autoimmunity Reviews 2014; 13(4): 403– 7.

134. **Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H:**
Clinical presentation of type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2005; 6:75–78.
135. **Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JL:**
Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. J
Pediatr 2006 ; 148:366–71.
136. **GRIMALDI A, SACHONC, BOSQUET F.**
Acidocétose diabétique au cours des diabètes. In : les Diabètes comprendre pour traiter.
Paris :Editions médicales internationales; 1995. p :214–48.
137. **Kury–Paulin S, Cachot V, Penfornis A.**
Cétoacidose diabétique.
EMC Endocrinologie–Nutrition 2007 ; 2–5.
138. **KHABBA H.**
Acidocétose diabétique chez l'enfant expérience de l'unité de diabétologie pédiatrique
hôpital d'enfant Rabat.
Thèse Doctorat Médecine ; 2011 N° 206, 120 pages.
139. **Ben Becher S, Chéour M, Essaddam L, Matoussi N, Fitouri Z.**
Prise en charge du diabète de type 1 de l'enfant à Tunis : constat actuel et perspectives.
Archives de Pédiatrie 2009;16:866–7.
140. **Punnose J, Agarwal MM, El Khadir A, Devadas K, Mugamer IT.**
Childhood and adolescent diabetes mellitus in Arabs residing in the United Arab
Emirates.
Diabetes Res Clin Pract 2002;55:29–33.
141. **Al Magamsi M, Habib H.**
Clinical presentation of childhood type 1 diabetes mellitus in the Al–Madina region of
Saudi Arabia.
Pediatr Diabetes 2004; 5:95–98.
142. **EURODIAB ACE Study Group.**
Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe.
Lancet 2000;355:873–6.
143. **Abdul–Rasoul M, Al–Mahdi M, Al–Qattan H, Al–Tarkait N, Alkhoully M, Al–Safi R, et al.**
Ketoacidosis at presentation of type 1 diabetes in children in Kuwait: frequency and
clinical characteristics.
Pediatr Diabetes 2010; 11:351–6.

- 144. Robert J-J, Choleau C.**
Prévenir l'acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent.
Médecine des maladies Métaboliques 2015 ; 9(7) :643-8.
- 145. Böber E, Dündar B, Büyükgebiz A .**
Partial remission phase and metabolic control in type 1 diabetes mellitus in children and adolescents.
Pediatr Endocrinol Metabol 2001;14:435-41
- 146. Newfield RS, Cohen D, Capparelli EV, Shragg P.**
Rapid weight gain in children soon after diagnosis of type 1 diabetes: is there room for concern?.
Pediatr Diabetes 2009;10:310-5
- 147. Neu A, Willasch A, Ehehalt S, Hub R , Ranke MB, the DIARY group Baden- Wuerttemberg.**
Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children – frequency and clinical presentation.
Pediatr Diabetes 2003;4(2):77-81
- 148. Barák L, Jančová E, Staník J, Karovič D, Csomor D, Šagát T, et al.**
Diabetic ketoacidosis.
Diabetická ketoacidóza 2006;61:599-602.
- 149. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D.**
Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis?.
J Pediatr 2010;156:472-7.
- 150. Samuelsson U, Stenhammar L.**
Clinical characteristics at onset of type 1 diabetes in children diagnosed between 1977 and 2001 in the south-east region of Sweden.
Diabetes Res Clin Pract 2005;68:49-55.
- 151. Polak.M, Robert J-J.**
Traitement du diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent.
EMC – Endocrinologie-Nutrition 2007:1-7.
- 152. Dorchy H.**
Stratégie thérapeutique dans le diabète de type 1 (insuline, alimentation, sport) :« Dorchy's recipes ».
Rev Med Brux 2010 ; 31(suppl) :S 37-53.

153. **Slama G.**
Histoire de l'insulinothérapie.
Médecine des maladies Métaboliques 2012 ; 6(4) : 552–57.
154. **Hanaire H.**
Diabète de type 1 : les leçons du DCCT et d'EDIC (20 ans après).
Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète 2015; 74 :1–6.
155. **De La Haye Saint Hilaire D, Moreau F, Sigrist S, Pinget M, Jeandidier N.**
Insulinothérapie : insuline ou analogues ? Injection ou perfusion ? Boucle ouverte ou boucle fermée ?.
Médecine Nucléaire 2010 ; 34 (10) :583–8.
156. **Galloway J.**
New directions in drugs development: mixtures, analogues and modeling.
Diabetes Care 1993;16:16–23.
157. **Beltrand J, Robert J-J.**
L'insulinothérapie en pédiatrie.
Archives de Pédiatrie 2013; 20: S131–5.
158. **Boileau P, Merle B, Bougnères PF.**
Traitement du diabète de l'enfant et de l'adolescent.
EMC – Pédiatrie – Maladies infectieuses 2005;1–11.
159. **Dorchy H.**
Utilisation rationnelle des nouveaux analogues de l'insuline dans le traitement du diabète de type 1 chez les enfants et adolescents : expérience personnelle.
Archives de pédiatrie 2006; 13 :1275–82.
160. **Ostergaard J, Hansen TK, Thiel S, Flyvbjerg A.**
Complement activation and diabetic vascular complications.
Clin Chim Acta 2005;361(1–2):10–9.
161. **Sola A, Larger E, M'Bemba J, Elgrably F, Slama G.**
Les nouvelles insulines : intérêts et inconvénients.
Réanimation 2006 ; 15 :454–60.
162. **Danne T, Bangstad H-J, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Mungaie L, Saboo B et al.**
Insulin treatment in children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014; 15 (20): 115–34.

163. **Holcombe JH, Zalani S, Arora VK, Mast CJ.**
Lispro in Adolescents Study Group. Comparison of insulin lispro with regular human insulin for the treatment of type 1 diabetes in adolescents.
Clin Ther 2002;24 (4):629–38.
164. **Tupola S, Komulainen J, Jääskeläinen J, Sipilä I.**
Post-prandial insulin lispro vs. human regular insulin in prepubertal children with Type 1 diabetes mellitus.
Diabet Med 2001;18(8):654–8.
165. **Danne T, Aman J, Schober E, Deiss D, Jacobsen JL, Friberg HH et al.**
A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2003;26(8):2359–64.
166. **Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Bartocci L, Di Vincenzo A and al.**
Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro.
Diabetes 2000;49:2142–8.
167. **Hamann A, Matthaei S, Rosak C, Silvestre L, HOE901 /4007 Study Group.**
A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2003;26(6):1738–44.
168. **Hirsch IB.**
Insulin analogues.
N Engl J Med 2005;352:174–83.
169. **Kurtzhals P, Schäffer L, Sorensen A, Kristensen C, Jonassen I, Schmid C, et al.**
Correlations of receptor binding and metabolic and mitogenic potencies of insulin analogs designed for clinical use.
Diabetes 2000 ; 49(6) : 999–1005
170. **Shukla A, Grisouard J, Ehemann V, Hermani A, Ensmann H, Mayer D.**
Analysis of signalling pathways related to cell proliferation stimulated by insulin analogs in human mammary epithelial cell lines.
Endoc Relate Cancer 2009 ; 16 : 429–41

171. **Hemkens LG, Grouven U, Bender R, Günster C, Gutschmidt S, Selke GW, et al.**
Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogs: a cohort study.
Diabetologia 2009; 52(9) : 1731–44
172. **Home PD, Lagarenne P.**
Combined randomized trial experience of malignancies in studies using insulin glargine.
Diabetologia 2009; 52:2499–506.
173. **RobertsonKJ, Schoenle E, Gucev Z, Mordhorst L, Gall MA, Ludvigsson J.**
Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes.
Diabet Med 2007 ; 24: 27–34.
174. **Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK, Peterkova V, Leth G, Gall MA.**
Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal–bolus therapy for patients with type 1 diabetes.
Diabetologia 2004 ; 47: 622–9.
175. **Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ, et al.**
Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes.
Diabet Med 1998;15:752–9.
176. **Carlsson A, Forsander G, Ludvigsson J, Larsen S, Ortqvist E, Group SP–YS.**
A multicenter observational safety study in Swedish children and adolescents using insulin detemir for the treatment of type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2013 ; 14: 358–365.
177. **Larger E.**
Weight gain and insulin treatment.
Diabetes Metab 2005;31:4S51–4S56.
178. **Chapman T, Perry C.**
Insulin Detemir. A review of its use in the management of type 1 and type 2 diabetes mellitus.
Drugs 2004;64:2577–95.

179. **Bohn B, Karges B, Vogel C, Otto KP, Marg W, Hofer SE et al; DPV Initiative.**
20 Years of Pediatric Benchmarking in Germany and Austria: Age-Dependent Analysis of Longitudinal Follow-Up in 63,967 Children and Adolescents with Type 1 Diabetes.
PLoS One 2016;11(8):e0160971.
180. **Svensson J, Johannesen J, Mortensen HB, Nordly S ; Danish Childhood Diabetes Registry.**
Improved metabolic outcome in a Danish diabetic paediatric population aged 0–18 yr: results from a nationwide continuous Registration.
Pediatr Diabetes 2009; 10(7):461–7.
181. **Bensenouci A, Achir M, Boukari R, Boudierda Z, Lacete F, Kaddache C et al.**
La prise en charge du diabète de type 1 chez l'enfant en Algérie (DiabCare Pédiatrique).
Médecine des maladies Métaboliques 2014 ; 8(6) :646–51
182. **de Beaufort CE, Swift PG, Skinner CT, Aanstoot HJ, Aman J, Cameron F, et al.**
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(9) : 2245–50
183. **Lichtenberger-Geslin L, Boudailliez B, Braun K, Bach V, Mercier A, Bony-Trifunovic H.**
La pompe à insuline améliore-t-elle la qualité de vie et la satisfaction des enfants et adolescents diabétiques de type 1 ?
Archives de Pédiatrie 2013;20:248–56
184. **Robert J-J.**
Diabète de type 1 : diagnostic, traitement par l'insuline, équilibre glycémique et complications.
Revue francophone des laboratoires 2009 ; 39 (409-bis) : 19–21.
185. **Churchill JN, Ruppe RL, Smaldone A.**
Use of continuous insulin infusion pumps in young children with type 1 diabetes: asystematic review.
J Pediatr Health Care 2009;23:173–9.
186. **Tamborlane WV, Sikes KA, Steffen AT, Weinzimer SA.**
Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in children with type 1 diabetes.
Diabetes Res Clin Pract 2006; 74(Suppl. 2):112–5.

187. **Valenzuela JM, Patino AM, McCullough J, Ring C, Sanchez J, Eidson M, et al.**
Insulin pump therapy and health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2006;31:650-60.
188. **Wilson DM, Buckingham BA, Kunselman EL, Sullivan MM, Paguntalan HU, Gitelman SE.**
A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes.
Diabetes Care 2005;28(1):15-9.
189. **Nuboer R, Borsboom GJ, Zoethout JA, Koot HM, Bruining J..**
Effects of insulin pump vs. injection treatment on quality of life and impact of disease in children with type 1 diabetes mellitus in a randomized, prospective comparison.
Pediatr Diabetes 2008; 9(4Pt1):291-6.
190. **Jùliusson PB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Sovik O.**
The impact of continuous subcutaneous insulin infusion on health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes.
Acta Paediatr 2006;95(11):1481-7.
191. **Knight S, Northam E, Donath S, Ambler G R.**
Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study.
Diabetologia 2009;52(2):193-8.
192. **Nabhan ZM, Kreher NC, Greene DM, Eugster EA, Kronenberger W, DiMeglio LA.**
A randomized prospective study of insulin pump vs. insulin injection therapy in very young children with type 1 diabetes: 12-month glycemic, BMI, and neurocognitive outcomes.
Pediatr Diabetes 2009;10(3):202-8.
193. **Hanas R, Ludvigsson J.**
Hypoglycemia and ketoacidosis with insulin pump therapy in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2006;7(Suppl. 4):32-8.
194. **Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA and al.**
When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus.Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) 2009.
Diabetes Metab 2010;36:79-85.

195. **Hanaire H.**
Autosurveillance glycémique et insulinothérapie intensifiée dans le diabète de type 1.
Médecine des maladies Métaboliques 2010 ; 4(1) : 7-11
196. **Margeirsdottir HD, Larsen JR, Kummernes SJ, Brunborg C,**
Dahl-Jørgensen K ; on the behalf of the Norwegian Study Group for childhood diabetes.
The establishment of a new national network leads to quality improvement in childhood
diabetes: Implementation of the ISPAD Guidelines.
Pediatr Diabetes 2010 ; 11: 88-95.
197. **Formosa N, Torpiano J.**
Glycaemic control in children with type 1 diabetes mellitus in Malta (2013 – 2014).
Malta Medical Journal 2016 ; 28(01) :19- 26
198. **Attia R, Choleau C, Djadi-Prat J, Aubert C, Cahane M, Robert JJ.**
Schémas thérapeutiques, connaissance du diabète, qualité de vie et HbA1c chez les
enfants et les adolescents ayant un diabète de type 1.
Diabetes & Metabolism 2011; 37(1S1) : A 14.
199. **The DCCT Research Group.**
Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of longterm
complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control
and Complications Trial.
J Pediatr 1994;125:177-88.
200. **The DCCT/EDIC Research Group.**
Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after
the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).
J Pediatr 2001;139:804-12.
201. **The DCCT/EDIC Research Group.**
Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes
mellitus.
JAMA 2002;287:2563-9.
202. **Mortensen H, Hougaard P,**
for the Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes : Comparison of metabolic control
in a crosssectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18
countries.
Diabetes Care 1997 ; 20 : 714-20.

203. **Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, Lynggaard H, Aanstoot HJ, Chiarelli F et al ;**
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 Hvidøre
Study Group.
Diabetes Care 2001 ; 24 : 1342–7.
204. **Mouraux T, Dorchy H.**
Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents :
quand et comment le rechercher ?.
Arch Pediatr 2005; 12 : 1779–84.
205. **Dorchy H.**
Quel contrôle glycémique peut être obtenu chez les enfants et adolescents diabétiques
pour éviter les complications ? Expérience personnelle.
Rev Med Brux 2006 ; 27 : 45–54
206. **Mouraux T, Tenoutass S, Dorchy H**
Hypoglycémies sévères chez les jeunes diabétiques de type 1 : facteurs de risque et
traitement.
Rev Med Brux 2010 ; 31 : S65–70
207. **Tubiana–Rufi N, Moret L, Chwalow J, Czernichow P et le groupe collaboratif PEDIAB.**
Etat de santé et facteurs liés au contrôle glycémique chez 165 enfants atteints de
diabète insulino-dépendant âgés de 7 à 13 ans.
Arch Pédiatr 1994 ; 1 : 982–90.
208. **Redon I, Beltrand J, Martin D, et al; AJD health care teams.**
Changes in insulin therapy regimens over 10 years in children and adolescents with type
1 diabetes attending diabetes camps.
Pediatr Diabetes 2014;15:329–35.
209. **Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F; European Society for Paediatric
Endocrinology et al.**
Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: Consensus statement from the
European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine
Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, endorsed by
the American Diabetes Association and the European Association for the Study of
Diabetes.
Diabetes Care 2007;30(6):1653–62.

210. **Pańkowska E, Blazik M, Dziechciarz P, et al.**
Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Pediatr Diabetes* 2009;10:52-8.
211. **Look D, Strauss K.**
Reuse of sharps in diabetic patients: is it completely safe?. *Diabetes Journal* 1998 ;10: 31-34.
212. **Craig ME, Twigg SM, Donaghue K, Cheung NW et al ; for the Australian Type 1 Diabetes Guidelines Expert Advisory Group.**
National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults.
Canberra: Australian Government, Department of Health and Aging, 2011.
213. **National Institute for Clinical Excellence.**
Diagnosis and Management of Type 1 Diabetes in Children, Young People and Adults 2004 (available from <http://www.nice.org.uk/pdf/type1diabetes>).
214. **Polak M, Robert J-J.**
Traitement du diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent.
EMC – Endocrinologie-Nutrition 2007 ;1-7.
215. **Smart CE, Annan F, Bruno LPC, Higgins LA, Acerini CL.**
Nutritional management in children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 135-153.
216. **American Diabetes Association.**
Nutrition Recommendations and Intervention for Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association.
Diabetes Care 2007 ; 30: 48-65.
217. **Huber S.**
Le diabète de type 1 et ses des alimentaires quotidiens: apport de l'insulinothérapie fonctionnelle avec l'exemple de Samy.
Thèse Doctorat pharmacie, Bordeaux ; 2015, n° 134, 107 pages.
218. **CHEVALLIER L.**
Nutrition principes et conseils.
3ème éd. Paris : Masson ; 2009.

219. **National Health and Medical Research Council.**
Australian Dietary Guidelines.
Canberra: National Health and Medical Research Council, 2013.
220. **Margeirsdottir HD, Larsen JR, Brunborg C, Overby NC, Dahl-Jørgensen K.**
High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study.
Diabetologia 2008 ;51: 554-61.
221. **Mann J, De Leeuw I, Hermansen K, Karamanos B, Karlström B, Katsilambros N et al,**
on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Evidence based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus.
Nutr Metab Cardiovasc Dis 2004 ; 14: 373-94.
222. **FREDOT É.**
Connaissance des aliments: bases alimentaires et nutritionnelles de la diététique.
Paris : Éditions Tec & doc ; 2012.
223. **ALTMAN J-J, DUCLOUX R, L VY-DUTEL L.**
Le grand livre du diabète.
Paris : Eyrolles ; 2012.
224. **Wolever TM, Hamad S, Chiasson JL, Josse RG, Leiter LA, Rodger NW et al.**
Day-today consistency in amount and source of carbohydrate associated with improved blood glucose control in type 1 diabetes.
J Am Coll Nutr 1999 ; 18(3): 242-247.
225. **Dumontet F, Mochon S.**
L'éducation à l'insulinothérapie fonctionnelle chez l'enfant.
Soins 2012 ; 57(769) : 19-20.
226. **Mohn A, Kavan C, Bourcelot E, Zimmermann C, Penfornis A.**
Insulinothérapie fonctionnelle : un modèle d'approche éducative pour les patients ayant un diabète de type 1.
Médecine des maladies Métaboliques 2012 ; 6(6) : 469-76.
227. **SACHON C.**
Insulinothérapie fonctionnelle.
EMC Endocrinol Nutr 2009 ; 6(2):1-9.

228. **GRIMALDI A, CHARPENTIER G, SLAMA G.**
Insulinothérapie fonctionnelle : ou insuline à la carte.
Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2008. 107 p.
229. **Organisation mondiale de la santé.**
Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé.
<http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/fr/>, consulté le 8 septembre 2016.
230. **Beltrand J, Godot C, Robert J-J.**
Les spécificités du diabète, de son traitement et de l'approche éducative chez l'enfant et l'adolescent.
Médecine des maladies Métaboliques 2015 ; 9(7) : 649-54.
231. **Robertson K, Riddell MC, Guinhouya BC, Adolfsson P, Hanas R.**
Exercise in children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014; 15 (Suppl. 20): 203-223.
232. **Vidart J.**
Sport et diabète de type 1 : l'activité physique de 577 jeunes français en 2012.
Thèse Doctorat Médecine, Bordeaux ; 2014, 81 pages.
233. **Sigal R-J, Armstrong M-J, Kenny G-P, Plotnikoff R-C, Reichert S-M, Riddell M-C.**
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Activité physique et diabète.
Can J Diabetes 2013 ;37 (5) :403-8.
234. **Lange K, Swift P, Pańkowska E, Danne T;**
International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Diabetes education in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014;15(Suppl.20):77-85.
235. **Lacroix A, Assal JP.**
L'éducation thérapeutique des patients. Nouvelle approche de la maladie chronique.
2ème édition. Paris : Maloine ; 2003.
236. **Keers JC, Groen H, Sluiter WJ, Bouma J, Links TP.**
Cost and benefits of a multidisciplinary intensive diabetes education programme.
J Eval Clin Pract 2005;11(3): 293-303.

- 237. Le Tallec C.**
Stratégies éducatives en diabétologie pédiatrique.
Archives de Pédiatrie 2013;20: 136–43.
- 238. Vivier–Darrigol M.**
Un projet régional d'éducation thérapeutique pour les enfants atteints de maladies chroniques.
Cahiers de la puéricultrice 2012 ; 259(49) :17–22.
- 239. Nadia Tubiana–Rufi.**
Éducation thérapeutique des enfants et adolescents atteints de maladie chronique.
La presse médicale 2009 ; 38(12) :1805–13
- 240. Brisson M.**
L'éducation thérapeutique du patient : évaluation de la structure éducative pour diabétiques de l'hôpital de Briey.
Thèse Doctorat Pharmacie, Nancy ;2009, 146 pages.
- 241. Pelican J.**
Maladies chroniques : l'éducation du patient enfant passe par le jeu.
La santé de l'homme 2006;385:8–10.
- 242. Pihoker C, Forsander G, Fantahun B, Virmani A, Luo X, Hallman M, et al.**
The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Supl. 20): 86–101.
- 243. ISPAD Consensus Guidelines**
for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Swift PGF, Ed. Publ. Medforum, Zeist, Netherlands, 2000.
- 244. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K et al.**
International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Clinical Practice Consensus Guidelines 2006–7. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2007;8:408–18.
- 245. Tubiana–Rufi N, Czernichow P.**
Special problems and management of the child less than 5 years of age. In:
Contemporary Endocrinology: Type 1 Diabetes: Etiology and Treatment.
New Jersey, USA: SHP Inc 2003; 279–92.

246. **Guilmin–Crépon S, Tubiana–Rufi N.**
L'autosurveillance glycémique chez l'enfant et l'adolescent diabétique de type 1.
Médecine des maladies Métaboliques 2010 ; 4(1) : 12–19.
247. **Tubiana–Rufi N, Guitard–Munnich C.**
Diabète de l'adolescent. In: Grimaldi A, éditeur. Traité de diabétologie. Paris:Médecine–
Sciences, Flammarion; 2005.p.261–7.
248. **Hanaire–Broutin H.**
Insulinothérapie et autosurveillance glycémique : schéma thérapeutique et
recommandations.
Diabetes Metab 2003;29:2S21–2S25.
249. **DCCT–EDIC Research Group.**
Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of
intensive therapy.
N Engl J Med 2000;342:381–9.
250. **Lemozy–Cadroy S, Crognier S, Gourdy P, Chauchard MC, Chale JP, Tauber Dagger JP et al.**
Intensified treatment of type 1 diabetes: prospective evaluation at one year of a
therapeutic patient education programme.
Diabetes Metab 2002;28 (4 Pt 1):287–94.
251. **Davidson PC, Bode BW, Steed RD, Hebblewhite HR.**
A cause–and–effect based mathematical curvilinear model that predicts the effects of
self–monitoring of blood glucose frequency on hemoglobin A1c and is suitable for
statistical correlations.
J Diabetes Sci Technol 2007;1:850–6.
252. **Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J,**
Holl R, DPV–Wiss–Initiative Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute
complications in children and adolescents with type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2011;12:11–17.
253. **Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R; for the DPV–Wiss–Initiative.**
Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and
adolescents with type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2011 ; 12 :11–17

254. **Imran SA , Rabasa-Lhoret R, Ross S.**
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada: Objectifs du contrôle de la glycémie.
Can J Diabetes 2013 ; 37(5) :394–7.
255. **Service FJ, O'Brien PC.**
The relation of glycaemia to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetic Control and Complications Trial.
Diabetologia 2001;44:1215–20.
256. **Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S.**
Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease?.
Arch Intern Med 2004;164(19):2147–55.
257. **DECODE Study Group,European Diabetes Epidemiology Group.**
Is current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular causes?.
Diabetes Care 2003;26:688–96.
258. **Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R.**
The relation of fasting and 2–h postchallenge plasma glucose to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature.
Diabetes Care 2005;28(11):2626–32.
259. **Cavalot F, Pagliarino A, Valle M, et al.**
Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study.
Diabetes Care 2011;34:2237–43.
260. **Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, Maahs DM.**
Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014 ;15 (Suppl. 20): 102–114.
261. **HAAS L, TABOLET P.**
Cétonurie ou cétonémie capillaire pour le diagnostic de l'acidocétose diabétique aux urgences.
Journal Européen des urgences 2006 ; 19 :123– 31.

262. **Gilmer TP, O'Connor PJ, Manning WG, Rush WA.**
The cost to health plans of poor glycemic control.
Diabetes Care 1997;20(12):1847-53.
263. **Wherrett D, Huot C, Mitchell B, Pacaud D.**
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents.
Can J Diabetes 2013 ; 37 (5) : 531-41.
264. **Wood JR, Miller KM, Maahs DM, DiMeglio LA, Libman IM, Quinn M et al.**
Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines.
Diabetes Care 2013; 36: 2035-7.
265. **Samualsson U, Hanberger L, Pundzuite-Lycka A, Akesson Elfvin K, Ortqvist E, Sarnblad S, Miftaraj M.**
Yearly report. SWEDAIDKIDS. National quality register for children and adolescents with diabetes. Register Center Vstra Gotaland, Gothenburg, Sweden 2013. Disponible sur (<https://swediabkids.ndr.nu/>) consulté le 5 mars 2016.
266. **TEENS.**
Most Youth with Type 1 Diabetes Miss Glycemic Goals.
<http://www.medscape.com/viewarticle/827246>. consulté le 11/1/2017.
267. **Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Menon PSN, Aanstoot HJ et al.**
Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 270-8.
268. **Denzer C, Karges B, Nake A, Rosenbauer J, Schober E, Schwab KO et al.**
Subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.
Eur J Endocrinol 2013; 168: 601-8.
269. **Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, Twigg SM, Craig ME.**
Thyroid autoimmunity in type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis.
Diabet Med 2014 ; 31: 126-35.
270. **Glastras SJ, Craig ME, Verge CF, Chan AK, Cusumano JM, Donaghue KC.**
The role of autoimmunity at diagnosis of type 1 diabetes in the development of thyroid and celiac disease and microvascular complications.
Diabetes Care 2005 ; 28: 2170-5.

271. **Kordonouri O, Hartmann R, Deiss D, Wilms M, Gruters-Kieslich A.**
Natural course of autoimmune thyroiditis in type 1 diabetes: association with gender, age, diabetes duration, and puberty.
Arch Dis Child 2005 ; 90: 411-4.
272. **Larsson K, Carlsson A, Cederwall E, Jönsson B, Neiderud J, Jonsson B et al.**
Annual screening detects celiac disease in children with type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2008 ; 9: 354-9.
273. **Salardi S, Volta U, Zucchini S, Fiorini E, Maltoni G, Vaira B et al.**
Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus increased in the mid-1990s: an 18-year longitudinal study based on anti-endomysial antibodies.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008 ; 46: 612-4.
274. **Frohlich-Reiterer EE, Kaspers S, Hofer S, Schober E, Kordonouri O, Pozza SB et al.**
Anthropometry, metabolic control, and follow-up in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and biopsy-proven celiac disease.
J Pediatr 2011 ; 158: 589-93.
275. **Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Chan AK, Craig ME.**
Coeliac disease in type 1 diabetes from 1990 to 2009: higher incidence in young children after longer diabetes duration.
Diabet Med 2012 ; 29: e286-9
276. **Cerutti F, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F, Sacchetti C.**
Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2004 ; 27: 1294-8.
277. **Coutant R, Limal M.**
Les complications du diabète de type 1 chez l'enfant : état des lieux.
Archives de Pédiatrie 2001 ; 8(2) : 337-9
278. **Ly TT, Maahs DM, Rewers A, Dunger D, Oduwole A, Jones TW.**
ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines – Hypoglycemia: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 180-192.
279. **Clarke W, Jones T, Rewers A, Dunger D, Klingensmith GJ.**
Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2008 ; 9: 165-74.

280. **Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, Hamman RF, Klingensmith G.** Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. JAMA 2002;287(19):2511–8
281. **O'Connell SM, Cooper MN, Bulsara MK, Davis EA, Jones TW.** Reducing rates of severe hypoglycemia in a population-based cohort of children and adolescents with type 1 diabetes over the decade 2000–2009. Diabetes Care 2011 ;34(11) : 2379–2380.
282. **Vanelli M, Cerutti F, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F;** MCDC–Italy Group. Nationwide cross-sectional survey of 3560 children and adolescents with diabetes in Italy. J Endocrinol Invest 2005;28(8):692–9.
283. **Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H** Acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. Rev Med Brux 2010 ; 31/2 (suppl) : S71–76
284. **Hanas R, Lindgren F, Lindblad B.** Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden a 2-year paediatric population study. Diabet Med 2007. 24(10) :1080–5
285. **Larger É, Lemoine A, Samaké M, Koubar S, Faucher P.** Actualités sur l'acidocétose. Journal Européen des Urgences et de Réanimation 2013 ; 25(4): 163–9.
286. **AMERICAN DIABETES ASSOCIATION.** Hospital Admission Guidelines for Diabetes. Diabetes Care 2004; 27(Supplement 1): S103
287. **Raccah D.** Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC – Endocrinologie 2004 ; 1: 29–42.
288. **Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML et al.** Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2014; 15 (Suppl. 20): 257–69.
289. **Cho YH, Craig ME, Donaghue KC.** Puberty as an accelerator for diabetes complications. Pediatr Diabetes 2014 ; 15: 18–26.

290. **Cho YH, Craig ME, Hing S, Gallego PH, Poon M, Chan A, Donaghue KC.**
Microvascular complications assessment in adolescents with 2- to 5-yr duration of type 1 diabetes from 1990 to 2006.
Pediatr Diabetes 2011 ; 12(8): 682-9.
291. **Donaghue KC, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR et al.**
Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications?.
Diabetes Care 2003 ; 26: 1224-9
292. **Donaghue KC, Craig ME, Chan AK.**
Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes.
Diabet Med 2005;22:711-8.
293. **Boyd SR, Advani A, Altomare F, Stockl F.**
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : rétinopathie.
Can J Diabetes 2013; 37(suppl 5): S513-S517.
294. **Massin P, Erginay A, Mercat-Caudal I, Vol S, Robert N, Reach G et al.**
Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France.
Diabetes Metab 2007;33(4):284-9.
295. **Kubin M, Tossavainen P, Hannula V, Lahti S, Hautala N, Falck A.**
Prevalence of retinopathy in Finnish children and adolescents with type 1 diabetes: a cross-sectional population-based retrospective study.
Arch Dis Child. 2011;96(10):963-8.
296. **Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, Hing S, Chan AK, Howard NJ et al.**
Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2006; 29(6):1300-6.
297. **Université médicale virtuelle francophone.**
Rétinopathie diabétique.
http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo16/site/html/3_3.html, consulté le 2 janvier 2017.

298. **McFarlane P, Gilbert R E, MacCallum L, Senior P.**
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : La néphropathie chronique en présence de diabète.
Can J Diabetes 2013 ;37 (5) : S504-2 .
299. **Prevost E.**
Place de l'insulinothérapie fonctionnelle dans la prise en charge du diabète type 1.
Thèse Doctorat en pharmacie, Lille; 2015,195 pages.
300. **Tyggvason K., Petterson E.**
Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure.
J Intern Med 2003 ; 254 : 216-24
301. **Groop PH, Thomas MC, Moran JL, Wadèn J, Thorn LM, Mäkinen VP et al.**
The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes.
Diabetes 2009; 58: 1651-8.
302. **Orchard TJ, Secrest AM, Miller RG, Costacou T.**
In the absence of renal disease, 20 year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: a report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study.
Diabetologia 2010; 53: 2312-9.
303. **Donaghue KC, Craig ME, Chan AK, Fairchild JM, Cusumano JM, Verge CF et al.**
Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes.
Diabet Med 2005 ; 22: 711-8.
304. **Alleyn CR, Volkening LK, Wolfson J, Rodriguez-Ventura A, Wood JR, Laffel LM.** Occurrence of microalbuminuria in young people with Type 1 diabetes: importance of age and diabetes duration. Diabet Med 2010;27(5):532-7.
305. **Valensi P, Banu I, Chiheb S.**
Neuropathie diabétique. In : Diabétologie.
Issy les Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010.

306. **Karavanaki K, Baum JD.**
Coexistence of impaired indices of autonomic neuropathy and diabetic nephropathy in a cohort of children with type 1 diabetes mellitus.
J Pediatr Endocrinol Metab 2003;16:79–90.
307. **Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, Bell RA, Divers J, Dabelea D et al.**
Peripheral neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes from the SEARCH for Diabetes in Youth follow-up cohort: a pilot study.
Diabetes Care 2013 ; 36: 3903–8.
308. **Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, Hing S, Chan AK, Howard NJ et al.**
Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2006 ; 29: 1300–6.
309. **Downie E, Craig ME, Hing S, Cusumano J, Chan AK, Donaghue KC et al.**
Continued reduction in the prevalence of retinopathy in adolescents with type 1 diabetes: role of insulin therapy and glycemic control.
Diabetes Care 2011 ; 34: 2368–73.
310. **Jaiswal M Jaiswal M, Urbina EM, Wadwa RP, Talton JW, D'Agostino RB Jr, Hamman RF et al.**
Reduced heart rate variability among youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study.
Diabetes Care 2013 ; 36: 157–62.
311. **Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Rontu R, Laine S, Lehtimäki T, Ronnemaa T, Viikari J, Raitakari OT.**
Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes.
Circulation 2004;109:1750–5.
312. **Kershner AK, Daniels SR, Imperatore G, Palla SL, Pettitt DB, Pettitt DJ et al.**
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.
313. **Messaoui A, Dorchy H.**
croissance de l'enfant diabétique.
Rev Med Brux 2010 ; 31 / 2 (suppl) : S77–80.

314. **Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Menon PSN, Aanstoot HJ, Craig ME.**
Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 270–8.
315. **Johansson UB, Amsberg S, Hannerz L et al.**
Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites.
Diabetes Care 2005 ; 28: 2025–7.
316. **Fogel NR, Weissberg-Benchell J.**
Preventing poor psychological and health outcomes in pediatric type 1 diabetes.
Current Diab Rep 2010;10:436–43.
317. **Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, et al.**
Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: The SEARCH
for Diabetes in Youth Study.
Pediatrics 2006;117:1348–58.
318. **Hood KK, Huestis S, Maher A, et al.**
Depressive symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2006;29:1389–91.
319. **Juan-Chocard A-S, Ninus A, Jean Malka J, Duverger P.**
Psychopathologie en service de pédiatrie: Pédopsychiatrie de liaison.
Première édition. Paris : Elsevier Masson ; 2011.
320. **Northam EA, Matthews LK, Anderson PJ, et al.**
Psychiatric morbidity and health outcome in Type 1 diabetes: perspectives from a
prospective longitudinal study.
Diabet Med 2005; 22:152–7.
321. **Kakleas K, Kandyla B, Karayianni C, Karavanaki K.**
Psychosocial problems in adolescents with type 1 diabetes mellitus.
Diabetes Metab 2009;35:339–50.
322. **McDonnell DM, Northam EA, Donath SM, et al.**
Hyperglycemia and externalizing behavior in children with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2007;30: 2211–5.
323. **Korbel DC, Wiebe DJ, Berg CA, Palmer DL.**
Gender differences in adherence to type 1 diabetes management across adolescence:
the medicating role of depression.
Children's Healthcare 2007;36:83–98.

324. **Herzer M, Hood KK.**
Anxiety symptoms in adolescents with type 1 diabetes: association with blood glucose monitoring and glycemic control.
J Pediatr Psychol 2009;35:415–25.
325. **Chida Y, Hamer M.**
An association of adverse psychosocial factors with diabetes mellitus: a meta-analytic review of longitudinal cohort studies.
Diabetologia 2008;51:2168–78.
326. **Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, et al.**
Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis.
Diabetes Care 2008;31:2398–403.
327. **Stewart SWM, Rao U, Emslie GJ, et al.**
Depressive symptoms predict hospitalization for adolescents with type 1 diabetes mellitus.
Pediatrics 2005;115: 1315–9.
328. **Garrison MM, Katon WJ, Richardson LP.**
The impact of psychiatric comorbidities on readmissions for diabetes in youth.
Diabetes Care 2005;28: 2150–4.
329. **Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA.**
The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus.
J Pediatr 2006;149:526–31.
330. **Hood KK.**
The influence of caregiver depressive symptoms on proxy report of youth depressive symptoms: a test of the depression–distortion hypothesis in pediatric type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2009;34:294–303.
331. **Cunningham NR, Vesco AT, Dolan LM, Hood KK.**
From caregiver psychological distress to adolescent glycemic control: the mediating role of perceived burden around diabetes management.
J Pediatr Psychol 2011;36:196–295.
332. **Butler JM, Skinner M, Gelfand D, et al.**
Maternal parenting style and adjustment in adolescents with type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2007;32:1227–37.

333. **Jaser SS, Whittemore R, Ambrosino JM, et al.**
Mediators of depressive symptoms in children with type 1 diabetes and their mothers.
J Pediatr Psychol 2008;33:509–19.
334. **Eckshtain D, Ellis DA, Kolmodin K, Naar-King S.**
The effects of parental depression and parenting practices on depressive symptoms and metabolic control in urban youth with insulin dependent diabetes.
J Pediatr Psychol 2010;35:426–35.
335. **Cameron LD, Young MJ, Wiebe DJ.**
Maternal trait anxiety and diabetes control in adolescents with type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2007;32:733–44.
336. **Schwartz DD, Cline VD, Hansen JA, et al.**
Early risk factors for nonadherence in pediatric type 1 diabetes: a review of the recent literature.
Curr Diabetes Rev 2010;6:167–83.
337. **Cameron FJ, Northam EA, Ambler GR, Daneman D.**
Routine psychological screening in youth with type 1 diabetes and their parents.
Diabetes Care 2007;30:2716–24.
338. **Harkness E, MacDonald W, Valderas J, Coventry P, Gask L, Bower P.**
Identifying psychosocial interventions that improve both physical and mental health in patients with diabetes.
Diabetes Care 2010;33:926–30.
339. **Alam R, Sturt J, Lall R, Winkley K.**
An updated meta-analysis to assess the effectiveness of psychological interventions delivered by psychological specialists and generalist clinicians on glycaemic control and on psychological status.
Patient Educ Couns 2009;75:25–36.
340. **Winkley K, Ismail K, Landau S, et al.**
Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.
BMJ 2006;333:65.

341. **Mendez FJ, Belendez M.**
Effects of a behavioral intervention on treatment adherence and stress management in adolescents with IDDM.
Diabetes Care 1997;20:1370–5.
342. **Delamater AM, Jacobson AM, Anderson B, and al.**
Psychosocial therapies in diabetes: report of the Psychosocial Therapies Working Group.
Diabetes Care 2001;24:1286–92.
343. **De Wit M, Dellemarre–Van De Waal HA, Bokma JA, and al.**
Monitoring and discussing health–related quality of life in adolescents with type 1 diabetes improve psychosocial well–being.
Diabetes Care 2008;31:1521– 6.

الطرق المتبعة في رعاية الأطفال
المصابين بداء السكري
في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 13 / 04 / 2017

من طرف

السيدة فاطمة الزهراء قرقوري

المزودة بتاريخ 20 يونيو 1987 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

داء السكري - الأطفال - العلاج - الصعوبات - المتابعة الطبية.

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد

السيدة

السيد

السيدة

السيد

م. صبيحي

أستاذ في طب الأطفال

ع. بوراهوات

أستاذة مبرزة في طب الأطفال

م. بو الروس

أستاذ في طب الأطفال

ن. الأنصاري

أستاذة مبرزة في أمراض الغدد والأمراض الاستقلابية

ي. موفق

أستاذ مبرز في الانعاش والتخدير

