

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة أبي بكر بلقايد - تلمسان

Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen –

Faculté de Médecine

Département de Médecine



MEMOIRE

Sujet

Prévalence du Diabète Type I de l'enfant sur une période de Quatre ans au niveau de la pédiatrie A EHS Mère-Enfant Tlemcen

Présenté Par:

- ✓ BENABDELKADER Hidayat
- ✓ BENOMAR Ikram
- ✓ DOUMANDJI Mustapha Kemal
- ✓ HADJ SLIMANE SARRA

Encadré par:

Dr. BLIDI Wassila

Année Universitaire : 2020/2021

# Remerciements

*Nous tenons à remercier vivement tous ceux qui ont participé à la rédaction de ce document de près ou de loin.*

*En particulier notre encadrant Dr BLIDI Médecin spécialiste pédiatre principale*

*au sein du service de pédiatrie au niveau du EHS mère-enfant TLEMCEM merci pour votre investissement votre disponibilité vos encouragements et vos précieux conseils.*

*ainsi que le chef de service Dr DIB pour nous avoir permis d'effectuer ce stage au sein de votre service, on vous prie de croire à nos sincères remerciements.*

*Ainsi qu'à la diététicienne Dr Kahouadji , merci d'avoir accepté de donner de votre temps pour ces entretiens et pour votre bienveillance.*

# Table des Matières

<b>REMERCIEMENTS</b> .....	<b>I</b>
<b>TABLE DES MATIERES</b> .....	<b>II</b>
<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	<b>VI</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX</b> .....	<b>VII</b>
<b>PARTIE THEORIQUE</b> .....	<b>1</b>
I. INTRODUCTION .....	1
II. GENERALITES : .....	3
II.1. Historique: .....	3
II.2. Définition : .....	5
II.3. Critères pour le diagnostic du diabète sucré.....	6
III. CLASSIFICATIONS DU DIABETE : .....	6
III.1. LES TYPES CLASSIQUES DE DIABÈTE .....	6
III.1.1. Le diabète de type 1.....	6
III.1.2. Le diabète de type 2.....	7
III.2. Autres types spécifiques de diabète .....	7
III.2.1. Défauts génétiques de la cellule $\beta$ .....	7
III.2.2. Défauts génétiques de l'action de l'insuline. ....	8
III.2.3. Maladies du pancréas exocrine. ....	8
III.2.4. Endocrinopathies.....	9
III.2.5. Diabète d'origine médicamenteuse ou chimique.....	9
III.2.6. Infections. ....	9
III.2.7. Formes rares de diabète à médiation immunitaire. ....	10
III.2.8. Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète.....	10
III.2.9. Diabète sucré gestationnel .....	10
IV. EPIDEMIOLOGIE : .....	11
IV.1. Variation géographique.....	12
IV.2. Variation selon l'âge, le sexe et l'origine ethnique .....	12
IV.3. Variation temporelle .....	12
IV.4. Facteurs étiologiques .....	12
V. PHYSIOPATHOLOGIE: .....	13
V.1. Physiologie de l'insuline : .....	13
V.1.1. Structure de l'insuline : .....	13
V.1.2. La biosynthèse de l'insuline : .....	13
V.1.3. La régulation de l'insulino-sécrétion : .....	14
V.1.4. Action de l'insuline : .....	15
V.2. Conséquences de la carence en insuline: .....	17
V.2.1. Conséquences de la carence aigue sur l'organisme : .....	17
V.2.1.1. Hyperglycémie, polyurie et polydipsie: .....	17
V.2.1.2. Fonte du tissu adipeux et cétose : .....	17
V.2.1.3. Fonte du tissu musculaire (amaigrissement) : .....	18
V.2.2. Conséquences chroniques de la carence en insuline : .....	18
V.2.2.1. Les altérationsmétaboliques: .....	18
V.2.2.2. Les altérationstissulaires: .....	18
VI. LA PATHOGENIE: .....	18
VI.1. Facteurs génétiques prédisposant : .....	20
VI.2. Facteurs environnementaux initiant le processus auto-immune .....	21
VI.2.1. Infection : .....	21
VI.2.2. Facteurs diététiques : .....	22
VI.2.3. Les facteurs toxiques : .....	23

## Table des Matières

VI.2.4.	La théorie hygiéniste : .....	23
VI.3.	Le développement du processus auto-immun : .....	24
VII.	SYMPTOMATOLOGIE DU DIABETE : .....	25
VII.1.	Circonstance de découverte : .....	26
VII.1.1.	Syndrome polyuro-polydipsique : .....	26
VII.1.2.	Coma acidocétosique : .....	26
VII.1.3.	Découverte fortuite: découverte fortuite (2% des cas): .....	27
VII.2.	Les signes cliniques : .....	27
VII.2.1.	Les Symptômes : .....	27
VII.3.	L'examen physique : .....	27
VII.4.	Le diagnostic para-clinique du diabète de type 1: .....	27
VII.4.1.	Confirmer l'hyperglycémie selon les critères de l'ADA 2012 : .....	27
VII.4.2.	Confirmer l'insulinopénie : .....	28
VII.4.3.	Rechercher les signes de l'acidocétose : .....	28
VII.4.4.	Rechercher la nature auto-immune du diabète: .....	28
VII.4.5.	La recherche de ces auto-anticorps peut être effectuée dans deux indications : .....	29
VII.4.6.	Affirmer le caractère insulinoprive du diabète : .....	29
VII.4.7.	Évaluer L'équilibre Glycémique Moyen : .....	29
VIII.	COMPLICATIONS : .....	30
VIII.1.	Les complications aiguës : .....	30
VIII.1.1.	Cétose diabétique : .....	30
VIII.1.2.	Diagnostic et traitement : .....	30
VIII.1.3.	Acidocétose diabétique : .....	31
VIII.1.3.1.	définition : .....	31
VIII.1.3.2.	Circonstances De Survenue: .....	32
VIII.1.3.3.	Signes Cliniques: .....	32
VIII.1.4.	Examens complémentaires : .....	34
VIII.1.4.1.	Affirmer l'acidocétose : .....	34
VIII.1.4.2.	Anomalies hydro électrolytiques associées : .....	34
VIII.1.4.3.	Autres anomalies biologiques: .....	34
VIII.2.	Complications chronique : .....	36
VIII.3.	Les complications vasculaires : .....	36
VIII.3.1.	Micro angiopathie : .....	36
VIII.3.1.1.	Micro angiopathie rénale: .....	36
VIII.3.1.2.	Micro angiopathie oculaire : .....	37
VIII.3.2.	Macro angiopathie : .....	38
VIII.3.3.	Hypertension : .....	38
VIII.3.4.	Les complications nerveuses : .....	39
VIII.3.5.	Complications odonto-stomatologiques: .....	39
VIII.3.6.	Les complications psychologiques et psychiatriques : .....	40
VIII.3.6.1.	La dyslipidémie: .....	40
VIII.3.7.	Le retentissement sur la croissance : .....	41
VIII.3.8.	Le retentissement sur la puberté : .....	42
IX.	PRISE EN CHARGE : .....	42
IX.1.	Buts : .....	42
IX.1.1.	Objectif immédiat : .....	42
IX.1.2.	Objectif ultérieur : .....	43
IX.1.3.	L'insulinothérapie : .....	44
IX.1.4.	Principe de traitement : .....	44
IX.1.5.	Source Des Différentes insulines : .....	45
IX.1.5.1.	L'insuline humaine : .....	45
IX.1.5.2.	Les analogues de l'insuline : .....	45
IX.1.6.	Les mélanges d'insulines : .....	45
IX.1.6.1.	Les analogues rapides : .....	46

## Table des Matières

IX.1.7.	Schémas Thérapeutiques : .....	46
IX.1.7.1.	Schéma à 02 injections: .....	46
IX.1.7.2.	Schéma à 04 injections : schéma basal-bolus : .....	47
IX.1.8.	Dose De L'insuline : .....	47
IX.1.8.1.	Mode d'administration : .....	48
IX.1.9.	Les Moyens D'injection : .....	48
IX.1.10.	Les Zones d'injection : .....	48
IX.1.11.	Adaptation des doses d'insuline : .....	49
IX.1.12.	La pompe à insuline: .....	50
IX.1.12.1.	Pompe portable : .....	50
IX.1.12.2.	Pompe implantable : .....	50
IX.1.13.	Les perspectives thérapeutiques d'avenir : .....	51
IX.1.13.1.	Pancréas artificiel : .....	51
IX.1.13.2.	Transplantation de pancréas: .....	52
<b>PARTIE PRATIQUE.....</b>		<b>54</b>
I.	INTRODUCTION : .....	54
II.	OBJECTIF : .....	54
III.	MATERIEL ET METHODE : .....	54
III.1.	Type de l'étude : .....	54
III.2.	Les patients : .....	54
III.2.1.	Critères d'inclusion : .....	54
III.2.2.	Critères d'exclusion : .....	54
IV.	INSTRUMENT : .....	54
V.	LE QUESTIONNAIRE : .....	55
V.1.	IDENTIFICATION .....	55
V.2.	FACTEUR DE RISQUES.....	55
V.3.	Info sur le diabète .....	56
V.4.	Info sur la biologie.....	56
V.5.	Traitement : .....	57
V.6.	Suivi : .....	57
VI.	RESULTATS : .....	58
VI.1.	Données d'identification : .....	58
VI.1.1.	Age du patient : .....	58
VI.1.1.1.	La tranche age en 2016 : .....	59
VI.1.1.2.	La tranche d'âge en 2017: .....	60
VI.1.1.3.	La tranche d'âge en 2018: .....	60
VI.1.1.4.	La tranche d'âge en 2019 : .....	61
VI.1.2.	Poids et Taille : .....	62
VI.1.3.	Sexe du patient : .....	62
VI.1.4.	Niveau scolaire du patient : .....	63
VI.2.	Données concernant les facteurs de risque : .....	64
VI.2.1.	Les antécédents du patient : .....	64
VI.2.2.	L'âge des parents : .....	66
VI.2.3.	Existence de consanguinité : .....	66
VI.2.4.	Période néonatale : .....	67
VI.2.5.	Poids de naissance : .....	67
VI.2.6.	L'allaitement maternel : .....	68
VI.2.7.	Diversification alimentaire : .....	68
VI.3.	Données cliniques : .....	69
VI.3.1.	Date du Diagnostic : .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
VI.3.2.	Moyenne entre début des symptômes et le diagnostic : .....	69
VI.3.3.	Signes de découverte : .....	70
VI.3.4.	Modalités du régime alimentaire: .....	70

## Table des Matières

---

VI.3.5.	Activité physique du patient : .....	71
VI.3.6.	L'Insulinothérapie : .....	72
VI.3.7.	le Taux de l'hémoglobine glycosylée au diagnostic : .....	72
VI.3.8.	Le Taux de l'hémoglobine glycosylée actuelle: .....	73
<b>CONCLUSION</b>	.....	<b>74</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	.....	<b>75</b>

---

# Liste des Figures

FIGURE 1 : .....	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>
FIGURE 2: LA STRUCTURE DE L'INSULINE (11).....	14
FIGURE 3: LA REGULATION PHYSIOLOGIQUE DU CYCLE GLYCEMIQUE(12).....	15
FIGURE 4: L'ACTION PHYSIOLOGIQUE DE L'INSULINE .....	17
FIGURE 5: LES CINQ STADES EVOLUTIFS DU DIABETE SUCRE DE TYPE I .....	19
FIGURE 6: HISTOIRE NATURELLE DU DIABETE .....	24
FIGURE 7 : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ACIDOCETOSE DIABETIQUE (SCHEMA SIMPLIFIE DE WOLSDORF ET AL. ISPAD 2014).....	32
FIGURE 8 .....	35
FIGURE 9 : SCHEMA A 2 INJECTIONS .....	46
FIGURE 10 : SCHEMA D'ADMINISTRATION DE TYPE « BASAL-BOLUS » A 4 INJECTIONS PAR JOUR .....	47
FIGURE 11 : SITES D'INJECTION D'INSULINE .....	49
FIGURE 12 : INSULINOTHERAPIE SOUS POMPE A INSULINE .....	50
FIGURE 13 : .....	53
FIGURE 14 .....	59
FIGURE 15 .....	60
FIGURE 16 .....	61
FIGURE 17 : .....	61
FIGURE 18 .....	62
FIGURE 19 .....	63
FIGURE 20 .....	64
FIGURE 21 .....	65
FIGURE 22 .....	66
FIGURE 23 .....	67
FIGURE 24 .....	68
FIGURE 25 .....	<b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>
FIGURE 26 .....	70
FIGURE 27 .....	71
FIGURE 28 .....	72
FIGURE 29 : LE TAUX D'HB1AC AU DIAGNOSTIC .....	72
FIGURE 30 .....	73
FIGURE 31 .....	73

---

# Liste des Tableaux

TABLEAU 1 : RISQUE DE SURVENUE D'UN DIABETE INSULINO-DEPENDANT.....	21
TABLEAU 2.....	35
TABLEAU 3.....	37
TABLEAU 4.....	38
TABLEAU 5 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE.....	62
TABLEAU 6 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NIVEAU AU MOMENT DU DIAGNOSTIC.....	63
TABLEAU 7 : LES ANTECEDENTS DU PATIENT. ....	64
TABLEAU 8 : LES MALADIES ASSOCIEES DE L'ENFANT.....	65
TABLEAU 9 : REPARTITION DES PATIENTS SELON L'EXISTENCE DE CONSANGUINITE .....	66
TABLEAU 10 : REPARTITION SELON LA VOIE D'ACCOUCHEMENT. ....	67
TABLEAU 11 : REPARTITION DU TYPE DE L'ALLAITEMENT MATERNEL.....	68
TABLEAU 12: REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DATE DU DIAGNOSTIC. ... <b>ERREUR ! SIGNET NON DEFINI.</b>	
TABLEAU 13 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LES SIGNES DE DECOUVERTE.....	70
TABLEAU 14: PRESENCE OU ABSENCE D'UN BON REGIME ALIMENTAIRE. ....	70
TABLEAU 15 : PRATIQUE DE L'ACTIVITE PHYSIQUE. ....	71
TABLEAU 16 : LE TAUX D'HB1AC ACTUELLE.....	73

# Partie Théorique

## I. Introduction

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie caractérisée par un déficit de sécrétion d'insuline, induisant des hyperglycémies chroniques. C'est l'une des maladies chroniques les plus courantes chez l'enfant. Ces dernières années et partout dans le monde son incidence augmente, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans (1).

Chez les personnes ayant une prédisposition génétique, un facteur déclencheur non encore identifié initie une réponse immunitaire anormale avec la production d'autoanticorps dirigés contre les cellules bêta productrices d'insuline. La destruction de ces cellules entraîne une insuffisance en insuline et les individus développent une hyperglycémie pouvant être mortelle. Le DT1 se manifeste cliniquement par syndrome polyuro-polydipsique et une perte de poids.

Les hyperglycémies doivent être gérées par des injections d'insuline plusieurs fois par jour. Un traitement bien conduit préviendra une acidocétose et une hypoglycémie sévère, mais il est très difficile de contrôler les taux de glucose à des niveaux proches de la normale. L'intensification du traitement entraînent souvent une hypoglycémie, qui peut aller de légère et inconfortable à grave engageant le pronostic vital. Compte tenu de cette complication, une hyperglycémie légère à modérée persiste chez la plupart des personnes atteintes de DT1 et peut être à l'origine de dommages au cours des années. Les complications chroniques d'un diabète mal traité comprennent des altérations aux vaisseaux sanguins de taille moyenne et grande (macro angiopathie) conduisant à une augmentation des accidents coronariens aigus, des accidents vasculaires cérébraux et des maladies vasculaires périphériques, ainsi que des problèmes résultant d'altérations aux petits vaisseaux sanguins (maladie micro vasculaire), y compris la néphropathie qui peut conduire à une insuffisance rénale, une neuropathie pouvant entraîner une perte de la fonction sensorielle et autonome et une rétinopathie pouvant conduire à la cécité.

C'est donc une maladie qui demande un vrai investissement sur le plan familial, social et économique.

Les diabétiques de type 1 constituent 5-10% de toutes les personnes atteintes de diabète, le reste ayant : le diabète de type 2, les formes mono géniques du diabète, ou diabète associés à d'autres sources de lésions des cellules des îlots. Le DT1 se présente couramment pendant

## Partie théorique

---

l'enfance ou l'adolescence. (2) En effet, en 2019, plus d'un million d'enfants et d'adolescents (entre 0 et 20 ans) sont atteints de DT1 (source Atlas 2019 IDF).; cependant la maladie peut apparaître à tout âge.

D'après les estimations de la Fédération Internationale du Diabète, à l'échelle mondiale, 70 000 enfants de moins de 15 ans développent un diabète de type 1 chaque année. L'âge de déclenchement de la maladie est parallèlement en train de se décaler vers une population encore plus jeune.

L'incidence du DT1 est en augmentation dans le monde : 3% par année, accroissement rapide attribué au changement des facteurs environnementaux. Plus de 79.100 enfants ont fait le DT1 dans le monde en 2013, 80 % des personnes atteintes de diabète en général vivent dans les pays à faible et moyen revenu Le DT1 déclaré chez l'enfant est associé à une surmortalité, ce sont les plus jeunes enfants qui en sont les plus à risque, parce que sa prise en charge très spécifique, relève de la sur spécialité (3).

En Algérie le diabète de type 1 constitue un véritable problème de santé publique l'intérêt de son étude se résume en :

- Le diabète de type 1 apparaît généralement dans la tranche d'âge pédiatrique, ce qui en fait l'une des maladies chroniques les plus fréquentes chez les enfants.
- Sa brutalité d'appariation par une perte de poids et un syndrome polyuro-polydypsique et son retentissement sur le malade.
- Les complications du diabète sont nombreuses et multiples :

Les complications aiguës (hypo- et hyperglycémie liées à l'ajustement du traitement et acidocétose chez les diabétiques non traités ou ne faisant pas leurs injections d'insuline)

Les complications à long terme. Celles-ci sont liées aux effets néfastes d'une glycémie trop élevée sur le cœur et les vaisseaux sanguins. Elles se traduisent par des troubles rénaux, visuels, cardiovasculaires, cérébraux et artériels.

- Le diabète et ses complications représentent un fardeau économique considérable.
- Une meilleure maîtrise de la glycémie réduit l'apparition et la progression des complications liées au diabète chez les enfants et les adolescents atteints de diabète de type 1.

Ainsi une maîtrise optimale du diabète est primordiale pour les personnes atteintes ainsi que pour la société. (4)

## II. GENERALITES :

### II.1. Historique:

Le diabète est décrit depuis la plus haute antiquité, dans des manuscrits grecs, égyptiens et même indiens. On a même une description dans un manuscrit chinois datant de 4 000 avant notre ère. Mais ce sont les Grecs, et plus particulièrement Arétée, un médecin grec né en Cappadoce (90 environ avant notre ère) qui donnent à la maladie le nom qui la désigne encore aujourd'hui.

Le mot diabète, qui signifie « siphon », dérive de diabainen (« qui passe à travers, qui fuit au-dehors »). Les auteurs évoquent ainsi la fuite des urines. Tous sont d'accord pour parler d'une maladie rare, mais grave, mortelle en quelques semaines (à l'époque, on ne disposait pas de l'insuline) qui entraîne une importante fuite urinaire, comme s'il existait un siphon qui conduisait toutes les « humeurs » hors du corps. À l'époque, partout dans le monde, les médecins évoquent le goût sucré des urines et leur abondance.

En Inde, au Ve siècle, deux médecins, les docteurs Sushruta et Charaka, utilisent une méthode de diagnostic originale : l'urine des malades attire les fourmis comme le miel (d'où viendra plus tard l'adjectif « mellitus », qui désigne le miel en latin, pour qualifier le diabète).

Il fallut attendre le XVIIe siècle pour observer de réels progrès dans la compréhension du diabète. En 1674, Thomas Willis, en Angleterre, décrit la saveur particulièrement sucrée des urines.

Il renomme la maladie « diabète sucré » (diabetes mellitus). Ce célèbre neuroanatomiste s'intéresse à l'atteinte des nerfs par le diabète (multinévrite diabétique). En 1683, Johann Conrad Brunner, un médecin suisse, eut l'idée d'effectuer une résection du pancréas chez le chien et constata que les animaux, effectivement, étaient pris d'une soif intense et d'une polyurie marquée.

Vers la fin du XVIIIe siècle, deux médecins anglais, Matthew Dobson en 1776, puis John Rollo quelques années plus tard (1797), parviennent à mettre en évidence le sucre contenu dans les urines des malades diabétiques et à suivre l'évolution de la glycosurie (la présence de glucose dans les urines). Ils démontrent de même que, dans le diabète, le sang lui aussi contient une forte concentration de glucose (le glucose est le « sucre de base », de référence). On vient de découvrir l'hyperglycémie des diabétiques.

## Partie théorique

---

Ce n'est qu'au XIX<sup>e</sup> siècle que Claude Bernard, en France, démontre que l'excès de sucre trouvé dans le sang ne provient pas de l'alimentation et que, chez le sujet sain, le taux de sucre dans le sang ne monte pas si haut que dans le diabète et redescend tout seul en quelques heures. Vers les années 1880, on va faire le lien entre le déficit d'insuline et la montée de sucre dans les urines. Vers 1886, J. Von Mering et O. Minkowski mettent en évidence le rôle du pancréas dans la fabrication de l'insuline et le lien entre diabète et déficit en insuline. Ces scientifiques réalisent une ablation du pancréas chez le chien et notent «l'apparition d'une maladie qui s'apparente en tous points au diabète chez l'homme» : perte des urines qui deviennent très abondantes, soif intense, amaigrissement important et rapide, déshydratation et décès. (5)

En 1921, les deux chercheurs canadiens Banting et Best, sous la direction de l'Écossais Macleod et de Collip, parviennent à purifier l'insuline à partir d'extraits de pancréas de porc. Un an plus tard, la première injection d'insuline sauve un enfant de 14 ans. Et, alors que le diabète de type 1 était quasiment toujours fatal, les premières expériences de traitement réussissent de façon spectaculaire.

Dès 1923, l'insuline est produite industriellement à partir du pancréas de bœuf et de porc, sauvant la vie de milliers de diabétiques, même si le biochimiste anglais Frédérick Sanger découvre en 1955 qu'il existe des différences entre l'insuline humaine et les insulines animales. Et que, à l'époque, le contrôle de la glycémie est encore très imprécis.

Les antibiotiques marquent une autre amélioration considérable en permettant le traitement des complications infectieuses dues au diabète mal équilibré ; tout comme les premiers agents hypoglycémifiants.

La recherche se porte aussi sur l'épidémiologie, le dépistage et la prévention.

Au début des années 50, le médecin belge Jean Pirart, établit pour la première fois un lien entre bon contrôle de la glycémie et prévention des complications. Mais, ce n'est que dans les années 70 que les lecteurs de glycémie et les bandelettes mesurant le taux de sucre dans le sang font leur apparition.

Au même moment, on fait des progrès dans le traitement des complications ophtalmologiques (grâce aux lasers) et rénales (avec la dialyse). On tente aussi les premières greffes du pancréas.

## Partie théorique

---

Les années 80 sont marquées par la création d'associations de formation et d'encadrement des diabétiques, la mise en place de techniques d'auto-surveillance de la glycémie de plus en plus fiables et la commercialisation des premières pompes à insuline.

Enfin cette dernière décennie voit l'émergence de la recherche génétique. Le déterminisme du diabète semble clairement plurifactoriel, mais les corrélations identifiées entre certains marqueurs génétiques et le risque de diabète (gènes de prédisposition) ouvrent la voie à des approches prédictives, qui peuvent conduire à des stratégies de dépistage. La compréhension du rôle de ces gènes de prédisposition devrait aussi déboucher sur la mise au point de nouveaux médicaments qui inhiberont, ou au contraire stimuleront leur activité.

### **II.2. Définition :**

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline.

Les critères diagnostiques du diabète sont basés sur les mesures de la glycémie et la présence ou l'absence de symptômes. Différentes méthodes peuvent être utilisées pour diagnostiquer le diabète et en l'absence d'hyperglycémie non équivoque, le diagnostic doit être confirmé par des tests répétés.

Le diabète chez les jeunes se manifeste généralement par des symptômes caractéristiques tels que polyurie, polydipsie, nycturie, énurésie, perte de poids - qui peuvent être accompagnés de polyphagie, de troubles du comportement, y compris une baisse des performances scolaires et une vision trouble. Une altération de la croissance et une sensibilité à certaines infections peuvent également accompagner l'hyperglycémie chronique.

Dans sa forme la plus sévère, une acidocétose ou un syndrome hyperosmolaire non cétotique (plus rare) peut se développer et conduire à la stupeur, au coma et en l'absence de traitement efficace, à la mort.

Si des symptômes sont présents, la mesure du glucose et des cétones à l'aide d'un glucomètre de chevet, ou un test urinaire de glycosurie et de cétonurie fournit un outil de dépistage simple et sensible. Si le taux de glucose sanguin est élevé, il est essentiel de se référer rapidement à un centre ou à un établissement ayant de l'expérience dans la prise en charge des enfants atteints de diabète. Attendre un autre jour spécifiquement pour confirmer l'hyperglycémie n'est pas nécessaire et si des cétones sont présentes dans le sang ou l'urine, le traitement est urgent, car l'acidocétose peut évoluer rapidement.

## Partie théorique

---

Une mesure formelle de la glycémie plasmatique est nécessaire pour confirmer le diagnostic ; celle-ci doit être basée sur une estimation de la glucose oxydase en laboratoire plutôt que sur un glucomètre capillaire. pour les seuils diagnostiques de glycémie à jeun ou non à jeun.

### II.3. Critères pour le diagnostic du diabète sucré

1. Symptômes classiques de diabète ou de crise hyperglycémique, avec une concentration plasmatique de glucose  $\geq 11,1$  mmol / L (200 mg / dL).
2. Glycémie plasmatique à jeun  $\geq 7,0$  mmol / L ( $\geq 126$  mg / dL). Le jeûne est défini comme l'absence d'apport calorique pendant au moins 8 h.
3. Glycémie post-charge de deux heures  $\geq 11,1$  mmol / L ( $\geq 200$  mg / dL) pendant un HGPO. Le test doit être réalisé en utilisant une charge de glucose contenant l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans l'eau ou de 1,75 g / kg de poids corporel jusqu'à un maximum de 75 g.
4. HbA1c  $\geq 6,5\%$

Le test doit être effectué dans un laboratoire en utilisant une méthode certifiée NGSP et normalisée pour le test DCCT.

## III. Classifications du diabète :

### III.1. LES TYPES CLASSIQUES DE DIABÈTE

#### III.1.1. Le diabète de type 1

Il Consiste en une destruction auto-immune des cellules  $\beta$  du pancréas, résultant en une absence complète de sécrétion d'insuline. En conséquence, en cas de décompensation diabétique, les patients développent une acidocétose. La recherche d'auto-anticorps pancréatiques permet de confirmer le diagnostic de cette maladie auto-immune. Les auto-anticorps recherchés sont les anticorps anti-acide glutamique décarboxylase (GAD), les anticorps antiprotéine tyrosine phosphatase (IA2), les anticorps anti-îlots de Langerhans et les anticorps antitransporteurs du zinc 8 (ZnT8). Un ou plusieurs de ces auto-anticorps sont retrouvés chez 85-90% des patients au moment du diagnostic. A noter qu'il existe un diabète de type 1 idiopathique sans évidence d'auto-immunité, que l'on classifie en diabète de type 1b, et qui touche essentiellement des sujets de descendance africaine ou asiatique.

### III.1.2. Le diabète de type 2

Il est quant à lui associé à une insulino-résistance qui s'inscrit en général dans un contexte d'obésité. La sécrétion d'insuline est généralement conservée les premières années après la découverte de la maladie mais ne permet pas de répondre de façon suffisante à la résistance augmentée à l'insuline. L'anamnèse familiale est en général positive.

### III.2. Autres types spécifiques de diabète

#### III.2.1. Défauts génétiques de la cellule $\beta$ .

Plusieurs formes de diabète sont associées à des défauts monogénétiques de la fonction des cellules  $\beta$ . Ces formes de diabète sont fréquemment caractérisées par l'apparition d'une hyperglycémie à un âge précoce (généralement avant 25 ans). Ils sont appelés diabète de la maturité des jeunes (MODY) et se caractérisent par une altération de la sécrétion d'insuline avec peu ou pas de défauts dans l'action de l'insuline. Ils sont hérités selon un modèle autosomique dominant. Des anomalies au niveau de six locus génétiques sur différents chromosomes ont été identifiées à ce jour. La forme la plus courante est associée à des mutations sur le chromosome 12 dans un facteur de transcription hépatique appelé facteur nucléaire hépatocytaire (HNF) -1 $\alpha$ . Une seconde forme est associée à des mutations du gène de la glucokinase sur le chromosome 7p et conduit à une molécule de glucokinase défectueuse. La glucokinase convertit le glucose en glucose-6-phosphate, dont le métabolisme, à son tour, stimule la sécrétion d'insuline par la cellule  $\beta$ . Ainsi, la glucokinase sert de «capteur de glucose» pour la cellule  $\beta$ . En raison des défauts du gène de la glucokinase, une augmentation des taux plasmatiques de glucose est nécessaire pour obtenir des niveaux normaux de sécrétion d'insuline. Les formes les moins courantes résultent de mutations dans d'autres facteurs de transcription, notamment HNF-4 $\alpha$ , HNF-1 $\beta$ , le facteur promoteur de l'insuline (IPF) -1 et NeuroD1.

Des mutations ponctuelles dans l'ADN mitochondrial se sont avérées être associées au diabète et à la surdité. La mutation la plus courante se produit en position 3 243 dans le gène de la leucine de l'ARNt, conduisant à une transition A vers G. Une lésion identique se produit dans le syndrome MELAS (myopathie mitochondriale, encéphalopathie, acidose lactique et syndrome de type AVC); cependant, le diabète ne fait pas partie de ce syndrome, ce qui suggère différentes expressions phénotypiques de cette lésion génétique.

## Partie théorique

---

Des anomalies génétiques qui entraînent l'incapacité de convertir la proinsuline en insuline ont été identifiées dans quelques familles, et ces traits sont hérités d'un modèle autosomique dominant. L'intolérance au glucose qui en résulte est légère. De même, la production de molécules d'insuline mutantes avec une liaison aux récepteurs altérée résultante a également été identifiée dans quelques familles et est associée à un héritage autosomique et seulement un métabolisme du glucose légèrement altéré ou même normal.

### III.2.2. Défauts génétiques de l'action de l'insuline.

Il existe des causes inhabituelles de diabète qui résultent d'anomalies génétiquement déterminées de l'action de l'insuline. Les anomalies métaboliques associées aux mutations du récepteur de l'insuline peuvent aller de l'hyperinsulinémie et de l'hyperglycémie modeste au diabète sévère. Certaines personnes atteintes de ces mutations peuvent être atteintes d'acanthosis nigricans. Les femmes peuvent être virilisées et avoir des ovaires kystiques hypertrophiés. Dans le passé, ce syndrome était appelé résistance à l'insuline de type A. Le leprechaunism et le syndrome de Rabson-Mendenhall sont deux syndromes pédiatriques qui présentent des mutations dans le gène du récepteur de l'insuline avec des altérations ultérieures de la fonction des récepteurs de l'insuline et une résistance extrême à l'insuline. Le premier a des traits caractéristiques du visage et est généralement mortel dans la petite enfance, tandis que le second est associé à des anomalies des dents et des ongles et à une hyperplasie de la glande pinéale.

Des modifications de la structure et de la fonction du récepteur de l'insuline ne peuvent pas être mises en évidence chez les patients atteints de diabète lipoatrophique insulino-résistant. Par conséquent, il est supposé que la ou les lésions doivent résider dans les voies de transduction du signal post-récepteur.

### III.2.3. Maladies du pancréas exocrine.

Tout processus qui blesse de manière diffuse le pancréas peut provoquer le diabète. Les processus acquis comprennent la pancréatite, le traumatisme, l'infection, la pancréatectomie et le carcinome pancréatique. À l'exception de celle causée par le cancer, les dommages au pancréas doivent être importants pour que le diabète se produise; les adrénocarcinomes qui n'impliquent qu'une petite partie du pancréas ont été associés au diabète. Cela implique un mécanisme autre que la simple réduction de la masse des cellules  $\beta$ . Si elles sont suffisamment étendues, la fibrose kystique et l'hémochromatose endommageront également les cellules  $\beta$  et altéreront la sécrétion d'insuline. La pancréatopathie fibrocalculeuse peut être

## **Partie théorique**

---

accompagnée de douleurs abdominales irradiant vers le dos et de calcifications pancréatiques identifiées à l'examen radiographique. Une fibrose pancréatique et des calculs calciques dans les canaux exocrines ont été retrouvés à l'autopsie.

### **III.2.4. Endocrinopathies.**

Plusieurs hormones (p. Ex., Hormone de croissance, cortisol, glucagon, épinephrine) antagonisent l'action de l'insuline. Des quantités excessives de ces hormones (par exemple, acromégalie, syndrome de Cushing, glucagonoma, phéochromocytome, respectivement) peuvent provoquer le diabète. Cela se produit généralement chez les personnes présentant des anomalies préexistantes de la sécrétion d'insuline, et l'hyperglycémie disparaît généralement lorsque l'excès d'hormone est résolu.

### **III.2.5. Diabète d'origine médicamenteuse ou chimique.**

De nombreux médicaments peuvent altérer la sécrétion d'insuline. Ces médicaments peuvent ne pas causer le diabète par eux-mêmes, mais ils peuvent précipiter le diabète chez les personnes présentant une résistance à l'insuline. Dans de tels cas, la classification n'est pas claire car la séquence ou l'importance relative du dysfonctionnement des cellules  $\beta$  et de la résistance à l'insuline est inconnue. Certaines toxines telles que Vacor (un poison pour rat) et la pentamidine intraveineuse peuvent détruire de façon permanente les cellules  $\beta$  pancréatiques. De telles réactions médicamenteuses sont heureusement rares. Il existe également de nombreux médicaments et hormones qui peuvent altérer l'action de l'insuline. Les exemples incluent l'acide nicotinique et les glucocorticoïdes. Il a été rapporté que les patients recevant de l'interféron  $\alpha$  développent un diabète associé à des anticorps contre les cellules des îlots et, dans certains cas, une grave carence en insuline.

### **III.2.6. Infections.**

Certains virus ont été associés à la destruction des cellules  $\beta$ . Le diabète survient chez les patients atteints de rubéole congénitale, bien que la plupart de ces patients aient des marqueurs HLA et immunitaires caractéristiques du diabète de type 1. De plus, le coxsackie virus B, le cytomegalovirus, l'adénovirus et les oreillons ont été impliqués dans l'induction de certains cas de la maladie.

### **III.2.7. Formes rares de diabète à médiation immunitaire.**

Dans cette catégorie, il existe deux conditions connues, et d'autres sont susceptibles de se produire. Le syndrome de l'homme raide est une maladie auto-immune du système nerveux central caractérisée par une raideur des muscles axiaux avec des spasmes douloureux. Les patients ont généralement des titres élevés d'autoanticorps GAD et environ un tiers développeront un diabète.

Les anticorps anti-récepteurs de l'insuline peuvent provoquer le diabète en se liant au récepteur de l'insuline, bloquant ainsi la liaison de l'insuline à son récepteur dans les tissus cibles. Cependant, dans certains cas, ces anticorps peuvent agir comme un agoniste de l'insuline après la liaison au récepteur et peuvent ainsi provoquer une hypoglycémie. Des anticorps anti-récepteurs de l'insuline sont parfois trouvés chez des patients atteints de lupus érythémateux disséminé et d'autres maladies auto-immunes. Comme dans d'autres états de résistance extrême à l'insuline, les patients porteurs d'anticorps anti-récepteurs à l'insuline ont souvent l'acanthosis nigricans. Dans le passé, ce syndrome était appelé résistance à l'insuline de type B.

### **III.2.8. Autres syndromes génétiques parfois associés au diabète.**

De nombreux syndromes génétiques s'accompagnent d'une augmentation de l'incidence du diabète. Ceux-ci incluent les anomalies chromosomiques du syndrome de Down, du syndrome de Klinefelter et du syndrome de Turner. Le syndrome de Wolfram est un trouble autosomique récessif caractérisé par un diabète insulino-dépendant et l'absence de cellules  $\beta$  à l'autopsie. Les manifestations supplémentaires comprennent le diabète insipide, l'hypogonadisme, l'atrophie optique et la surdité neurale.

### **III.2.9. Diabète sucré gestationnel**

Pendant de nombreuses années, le Diabète sucré gestationnel a été défini comme tout degré d'intolérance au glucose avec apparition ou première reconnaissance pendant la grossesse. Bien que la plupart des cas se résolvent avec l'accouchement, la définition s'appliquait à ce que l'affection ait persisté ou non après la grossesse et n'excluait pas la possibilité qu'une intolérance au glucose non reconnue puisse avoir précédé ou commencé en même temps que la grossesse. Cette définition a facilité une stratégie uniforme de détection et de classification du Diabète sucré gestationnel, mais ses limites ont été reconnues pendant de nombreuses années. Alors que l'épidémie persistante d'obésité et de diabète a conduit à une

## Partie théorique

augmentation du diabète de type 2 chez les femmes en âge de procréer, le nombre de femmes enceintes atteintes de diabète de type 2 non diagnostiqué a augmenté. (8)

<b>Diabète de type 1</b> (destruction des cellules $\beta$ du pancréas, conduit à un déficit absolu en insuline)	
a. Auto-immun	
b. Idiopathique (diabète de type 1b)	
<b>Diabète de type 2</b> (résistance à l'insuline, déficit relatif en insuline) Formes intermédiaires de diabète	
a. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA)	
b. Ketosis prone diabetes (KPD)	
<b>Défauts génétiques de la fonction de la cellule <math>\beta</math> du pancréas</b>	
a. Maturity-onset diabetes in the young (MODY) 1 (chromosome 20, HNF-4 $\alpha$ ), MODY 2 (chromosome 7, glucokinase), MODY 3 (chromosome 12, HNF-1 $\alpha$ ), autres types de MODY plus rares	
b. Mutation de l'ADN mitochondrial	
c. Diabète néonatal transitoire ou permanent	
d. Autres	
<b>Défauts génétiques de l'action de l'insuline</b>	
a. Lepréchaunisme	c. Diabète lipoatrophique
b. Syndrome de Rabson-Mendenhall	d. Autres
<b>Atteintes du pancréas exocrine</b>	
a. Pancréatectomie/traumatisme pancréatique	c. Mucoviscidose
b. Hémochromatose	d. Autres
<b>Endocrinopathies</b>	
a. Acromégalie	c. Hyperthyroïdie
b. Syndrome de Cushing	d. Autres
<b>Médicamenteux</b>	
a. Diabète cortico-induit	c. Thiazides
b. New-onset diabetes after transplantation (NODAT)	d. Autres
<b>Infectieux</b>	
a. Rubéole congénitale	c. Autres
b. Cytomégalovirus	
<b>Rares formes auto-immunes</b>	
a. Syndrome de stiff-man	c. Autres
b. Anticorps antirécepteur à l'insuline	
<b>Syndromes génétiques pouvant être associés au diabète</b>	
a. Syndrome de Down	c. Syndrome de Turner
b. Syndrome de Klinefelter	d. Autres
<b>Diabète gestationnel</b>	

## IV. Epidémiologie :

L'apparition aiguë du diabète sucré de type 1 et sa présentation rapide aux soins médicaux facilitent l'enregistrement précis des nouveaux cas. Pourvu que la vérification puisse être vérifiée, ces données peuvent être combinées avec les données du dénominateur de population pour donner des incidences spécifiques à l'âge et au sexe.

### **IV.1. Variation géographique**

L'incidence du diabète de type 1 chez les enfants varie près de 400 fois entre les pays avec des taux d'incidence ajustés selon l'âge allant de 0,1 pour 100 000 par an dans certaines régions du Venezuela et de la Chine à 37,8 en Sardaigne et 40,9 pour 100 000 / an en Finlande. 1 Le taux élevé observé en Sardaigne est notablement discordant avec l'incidence en Italie dans son ensemble. L'incidence varie également dans plusieurs autres pays, y compris la Chine, où il y a une variation de 12 fois par région (0,13-1,61 / 100 000). En général, les pays d'Europe et d'Amérique du Nord ont des incidences élevées ou intermédiaires. L'incidence en Afrique est généralement intermédiaire et celle en Asie est faible, à l'exception notable du Koweït.

### **IV.2. Variation selon l'âge, le sexe et l'origine ethnique**

Le diabète de type 1 peut survenir à tout âge, mais dans la plupart des populations, l'incidence est la plus élevée entre la naissance et 14 ans. En général, toutes les populations affichent une augmentation constante du taux d'incidence avec l'âge jusqu'à environ 10 à 15 ans. Il n'y a pas de données d'incidence basées sur la population pour les âges supérieurs à 35 ans. Dans l'ensemble, il y a un léger excès masculin chez les enfants dans les pays à forte incidence, alors que l'inverse est observé dans les pays à faible incidence, mais ces différences sont faibles. Cependant, il est généralement un excès mâle chez les jeunes adultes, et l'incidence de pointe est autour de la puberté dans la plupart des populations. Reflétant le modèle géographique, l'incidence est plus élevée dans les populations d'origine européenne que chez les non-européens.

### **IV.3. Variation temporelle**

Des augmentations moyennes de 2,8 à 3,0% par an dans le monde et de 3,9% par an en Europe ont été signalées. En général, l'ampleur relative de l'augmentation est plus grande dans les pays à faible incidence. L'augmentation la plus prononcée concerne le groupe d'âge le plus jeune (0 à 4 ans). L'incidence du diabète de type 1 varie également selon la saison, étant la plus élevée en automne et en hiver.

### **IV.4. Facteurs étiologiques**

La susceptibilité génétique est importante mais pas suffisante dans la causalité du diabète de type 1. Les facteurs environnementaux jouent un rôle plus important dans la progression de l'auto-immunité des îlots vers une maladie manifeste, peut-être parce que l'amélioration du

## Partie théorique

---

niveau de vie a réduit l'exposition aux micro-organismes, conduisant à une auto-immunité accrue. Des études cas-témoins ont montré des associations avec un brassage social précoce, des infections virales, des toxines et des facteurs alimentaires tels que l'allaitement maternel exclusif et l'introduction tardive du lait de vache. Les facteurs étiologiques comprennent une émettons l'hypothèse carence en vitamine D, qui a été mis en cause par des études de génétique. Des suggestions pour un rôle des acides gras oméga-3 ont également été faites. (9)

### V. Physiopathologie:

#### V.1. Physiologie de l'insuline :

##### V.1.1. Structure de l'insuline :

La molécule d'insuline ; dont la séquence primaire en acides aminés a été établie en 1955 par le groupe de Sanger, est un polypeptide de taille assez modeste, d'un poids moléculaire d'environ 6KDa (kilo Dalton). C'est un hétéro dimère constitué de deux longs réseaux d'acides aminés (ou réseaux de polypeptide). Les réseaux sont A avec 21 acides aminés et le réseau B avec 30 acides aminés. Deux ponts disulfure (résidus A7 à B7, et A20 à B19) branchent en covalence les réseaux, et la chaîne A contient un pont disulfure interne (résidus A6 à A11). (10)

##### V.1.2. La biosynthèse de l'insuline :

L'insuline est produite par les cellules des ilots de langherans du pancréas endocrine. Les travaux de Steiner et Oyer et ceux de Chan et collaborateurs ont permis de comprendre la biosynthèse de l'insuline.

L'insuline est synthétisée initialement sous forme d'une molécule polypeptidique volumineuse, la préproinsuline. Cette pré-proinsuline est scindée par protéolyse dans la cellule bêta Langheransienne et forme la pro insuline, elle-même transformée sous l'effet d'un système protéolytique en insuline et en peptide C.



Figure 1: la structure de l'insuline (11)

### V.1.3.La régulation de l'insulino-sécrétion :

Un pancréas humain normal sécrète 40 à 50 unités d'insuline par jour, le contenu total du pancréas en insuline est environ 200 unités. La sécrétion est continue, mais le débit de la sécrétion peut être modifié par de nombreux facteurs.

La concentration basale d'insuline dans le sang lors de la période de jeûne est d'environ 0,4ng/ml (ou 69pmol/l). Une dizaine de minutes après ingestion d'un repas, on observe une augmentation de la concentration sanguine périphérique d'insuline ; qui atteint son pic après environ 30 à 50minutes

Les principaux facteurs intervenant dans la stimulation de l'insulinosécrétion sont :

- **Le système nerveux:**

Les facteurs d'origine nerveuse participent largement au contrôle de la sécrétion d'insuline ; les ilots de Langerhans sont richement innervés, principalement par les fibres d'origine sympathique (nerf splanchnique) et le parasympathique (nerf vague) dont les centres nerveux de contrôle sont respectivement localisés dans l'hypothalamus; de plus les fibres appartenant au système nerveux entérique jouent également un rôle important.

- **Le glucose:**

Reste le chef de file biologique, il majore la concentration du calcium cytotologique, se couple à la calmoduline, favorise la synthèse hormonale et la libération des granules de stockage.

Pour les autres insulino-secreteurs, il s'agit notamment des aminoacides glucoformateurs (fructose, mannose, fibrose, mais pas galactose), des acides gras et des corps cétoniques.

## Partie théorique

Le cortisol, l'hormone de croissance, la stimulation du nerf pneumogastrique majorent aussi la production d'insuline

A l'inverse, la somatostatine inhibe l'insulino-secretion, tout comme les catecholamines (l'effet alpha insulino-inhibiteur predomine sur l'effet  $\beta$  insulino-secreteur)

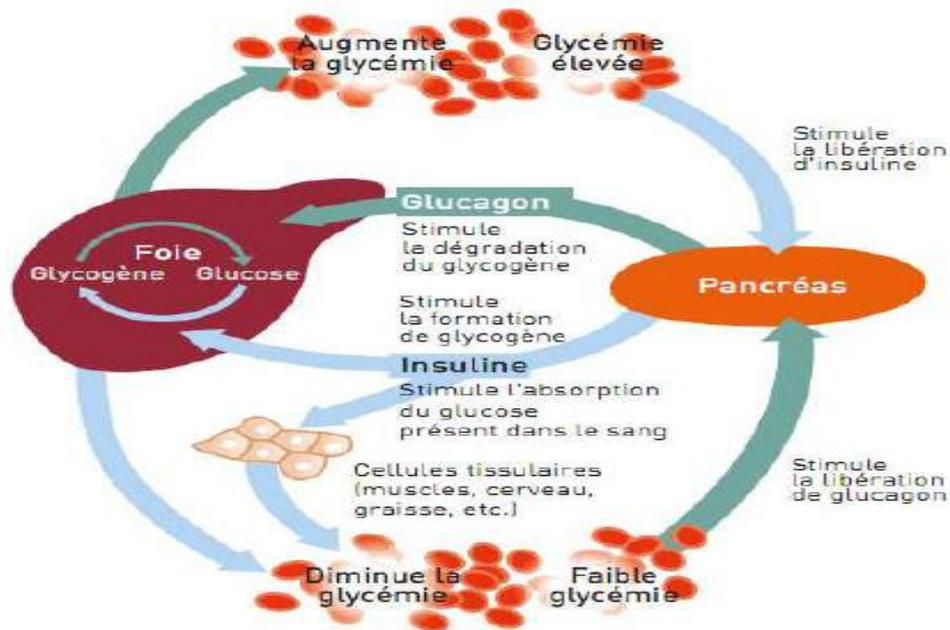


Figure 2: la régulation physiologique du cycle glycémique(12)

### V.1.4.Action de l'insuline :

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

#### • Les effets métaboliques de l'insuline :

Son effet principal est de promouvoir le stockage des nutriments ingérés

## Partie théorique

---

### + Effet sur le foie:

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

### + Effet sur le muscle :

- **Au niveau du muscle l'insuline :**
  - augmente la synthèse protéique ;
  - augmente le transport d'acide aminé
  - augmente la synthèse du glycogène
  - inhibe la glycogène phosphorylase

### + Effets sur le tissu adipeux :

Le tissu adipeux est le mode de stockage d'énergie le plus efficace, car il fournit 9Kcal par gramme de tissu.

A ce niveau ; l'insuline entraîne :

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

## Partie théorique

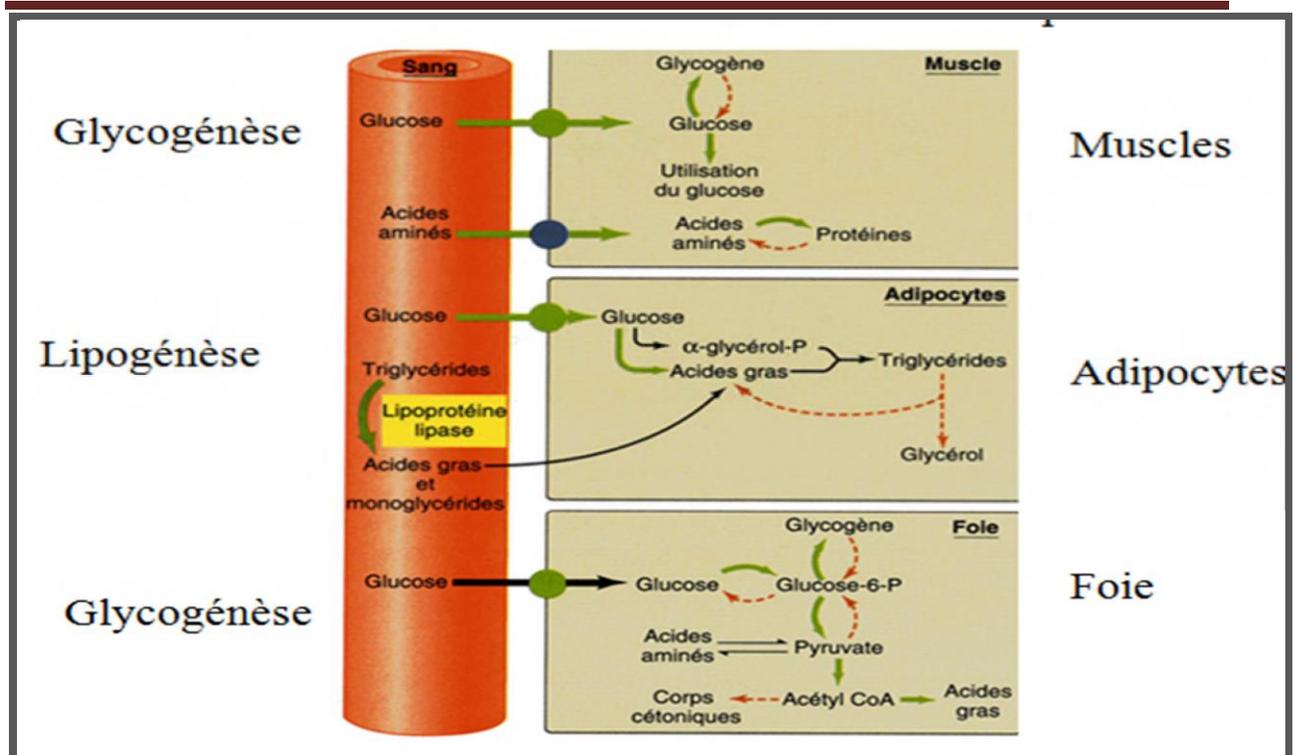


Figure 3: l'action physiologique de l'insuline

### V.2. Conséquences de la carence en insuline:

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

##### V.2.1.1. Hyperglycémie, polyurie et polydipsie:

Cela résulte de deux mécanismes : une baisse de la pénétration cellulaire de glucose et, en même temps que cette barrière apparaît, on constate une augmentation de la Une molécule de glucose entraîne avec elle 18 molécules d'eau ce qui explique la polyurie et la polydipsie compensatrice qu'elle entraîne.

##### V.2.1.2. Fonte du tissu adipeux et cétose :

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

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

## **Partie théorique**

---

### **V.2.1.3. Fonte du tissu musculaire (amaigrissement) :**

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

### **V.2.2. Conséquences chroniques de la carence en insuline :**

#### **V.2.2.1. Les altérations métaboliques:**

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

#### **V.2.2.2. Les altérations tissulaires:**

##### **➤ La micro angiopathie:**

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

##### **➤ La macro angiopathie:**

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

## **VI. LA PATHOGENIE:**

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune correspondant à la destruction progressive des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans, qui normalement synthétisent l'insuline, aboutissant à une carence absolue en insuline. Ce cadre inclut le diabète dit de type 1 lent, dont l'évolution vers l'insulinopénie complète est très étalée dans le temps. (Il existe une forme beaucoup moins fréquente, dont le cadre nosologique est imprécis, appelée diabète de type 1 non auto-immun, touchant particulièrement les sujets noirs originaires de l'Afrique sus-

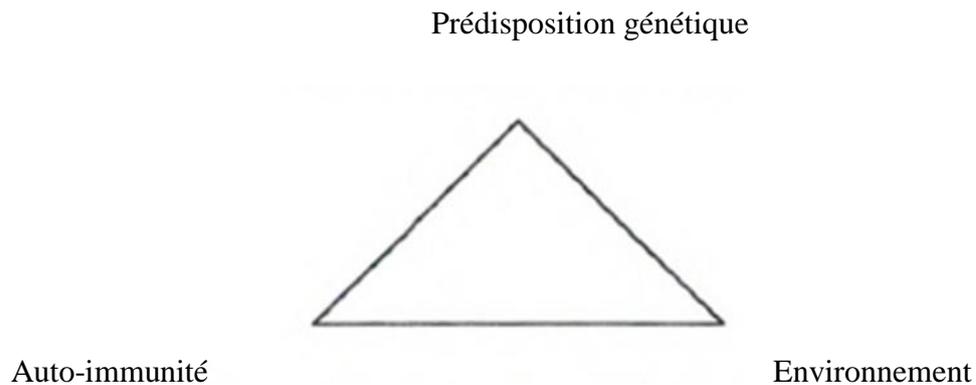
## Partie théorique

saharienne).

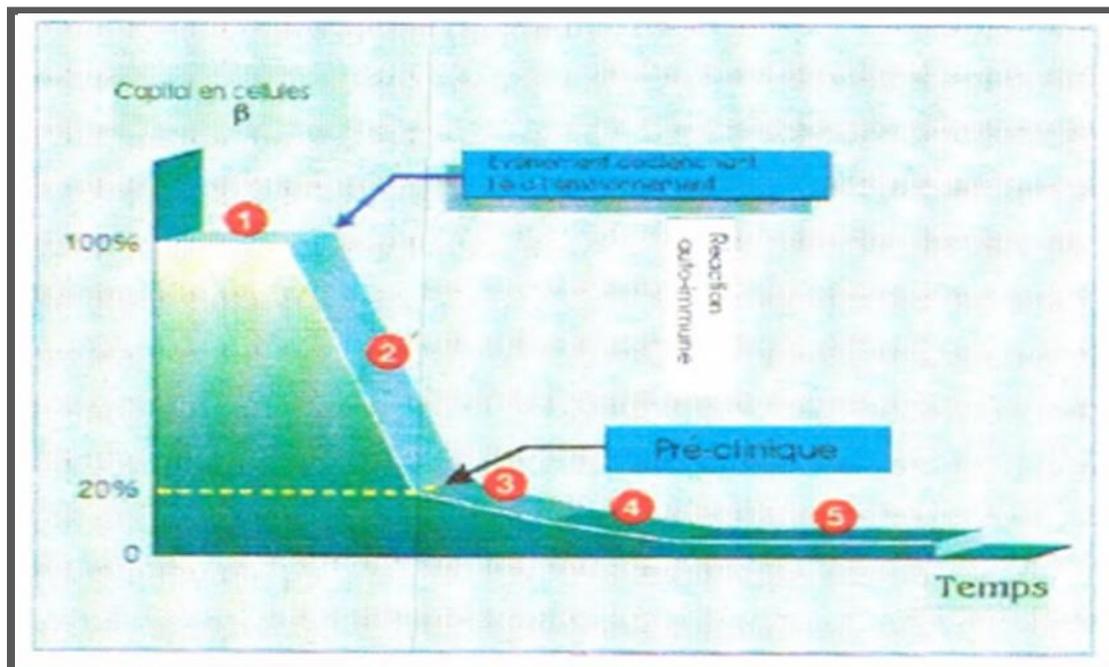
L'hyperglycémie apparaît lorsqu'environ 90 % des cellules  $\beta$  ont été détruites.

On peut considérer que la pathogénie de DID est liée à l'association de trois facteurs :

- Des facteurs génétiques prédisposant.
- des facteurs environnementaux
- le développement du processus auto-immun.



Les éléments s'enchaînent dans le temps de la façon suivante :



**Figure 4: Les cinq stades évolutifs du diabète sucré de type I**

- Stade 1 : Prédisposition génétique
- Stade 2 : insulinite silencieuse

## Partie théorique

---

- Stade 3 : altération de l'insulinosécrétion et dégradation progressive de la tolérance glucidique ;
  - Stade 4: diabète patent Peptide C positif:
  - Stade 5: diabète patent Peptide C négatif.
- Le premier stade correspond à une simple prédisposition génétique sans Insulite.
  - Le deuxième stade est marqué par l'apparition d'une insulite sans déficit insulino-sécrétoire décelable en dehors peut être le résultat d'une perturbation de la pulsabilité insulino-sécrétoire (normalement, l'insulino-sécrétoire basale comprend des pulses d'insulinémie toutes les 10 à 15 minutes);
  - Au troisième stade, l'insulite est responsable d'un déficit progressif en insulino-sécrétion. Il apparaît ensuite une intolérance aux hydrates de carbone lors de hyperglycémie provoquée par voie orale et la glycémie à jeun s'élève progressivement ; Aboutissant au quatrième stade de diabète patent avec maintenance d'une insulino-sécrétion résiduelle endogène (dont témoigne la positivité du Peptide C) et poursuite de l'insulite qui se traduit par la positivité habituelle des autoanticorps;
  - Au cinquième stade, le diabète sucré ne s'accompagne plus d'insulinosécrétion résiduelle endogène (le Peptide C est négatif non stimulable), les marqueurs d'auto-immunité disparaissent.

### **VI.1. Facteurs génétiques prédisposant :**

- L'existence d'un terrain génétique de susceptibilité au diabète de type I est démontrée. Le déterminisme de la maladie est polygénique. Des études du génome ont permis de localiser des régions génétiques impliquées dans la susceptibilité au diabète de type 1, mais pas encore d'identifier les gènes.
- La région génétique de plus forte susceptibilité (appelée IDDM1) est située sur le bras court du chromosome 6, dans le CMH qui comprend les gènes HLA. Elle intervient pour 40% de l'ensemble du risque génétique. La région promotrice du gène de l'insuline (IDDM2) contribue pour 10% à ce risque. En ce qui concerne le système HLA, 90 à 95% des sujets caucasiens qui développent un diabète de type 1 dès l'enfance ou l'adolescence sont porteurs des allèles DR3 et/ou DR4, DQB1 \* 0302. Les sujets hétérozygotes DR3/DR4 ont 50 fois plus de risques de développer un diabète que la population générale. D'autres allèles comme DR15 (ancien DR2) DQB1\*0602 semblent au contraire "protecteurs" vis à vis du diabète de type I.

## Partie théorique

Cependant, ces facteurs génétiques ne peuvent expliquer à eux seuls le déclenchement du processus auto-immun, seuls 10% des cas de diabète de type 1 sont familiaux, et le taux de concordance entre jumeaux n'est « que » de 50%.

Ceci implique que d'autres facteurs doivent se surajouter aux facteurs génétiques.

**Tableau 1 : Risque de survenue d'un diabète insulino-dépendant**

population générale	0.2 %
personnes DR3 DR4 (1 % de la population générale)	7 %
enfant de mère DID	2-3 %
enfant de père DID	4-5 %
frère ou sœur d'un DID	5 %
frère ou sœur d'un DID, HLA différent	< 1 %
frère ou sœur d'un DID, HLA identique	15 %
frère ou sœur d'un DID, HLA semi-identique	7 %
jumeau homozygote d'un DID	30-40 %

### **VI.2. Facteurs environnementaux initiant le processus auto-immune**

Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués dans la mise en route du processus auto-immun. Nombreux sont évoqués, aucun n'est absolument prouvé :

#### **VI.2.1. Infection :**

Ce rôle des infections dans la pathogénèse du diabète de type 1 est suspecté mais non démontré.

De nombreux virus ont été incriminés sans preuve formelle, comme les entérovirus, le virus Coxsackie B (CVB), les oreillons, la rubéole, le cytomégalovirus, parvovirus, les rotavirus. La seule preuve clairement identifiée est la rubéole congénitale où on a une haute prévalence du diabète de type 1 d'environ 20 % associée. Parmi les autres arguments en faveur du rôle des virus, la présence du virus coxsackie B4 isolé dans le pancréas d'enfant décédé

## Partie théorique

---

lors de la découverte du diabète. Certains virus pourraient présenter un antigène commun avec des protéines de cellule  $\beta$  « mimétisme cellulaire » (virus coxsackie ou cytomégalovirus). L'infection virale pourrait être responsable de la sécrétion de cytokines, en particulier d'interféron  $\gamma$ , favorisant par différents mécanismes le développement de la réaction auto-immune au niveau pancréatique.

Inversement, certaines infections virales pourraient protéger de la maladie les coxsackies du groupe B2 (CV-B2) par exemple et certaines parasitoses. En Sardaigne où le taux d'incidence est le plus élevé dans le monde, qui a connue après la deuxième guerre mondiale l'amélioration du niveau socioéconomique et des normes d'hygiène a conduit à l'éradication du paludisme. Les zones avec un passé de morbidité importante due au paludisme semblent avoir actuellement un risque moindre de diabète de type 1 ; il semblerait donc que le *Plasmodium falciparum* et les infections parasitaires peuvent jouer un rôle protecteur et leur éradication aurait conduit à des changements radicaux après les années 50 en Sardaigne.

Le rôle des infections maternelles durant la grossesse est également incriminé notamment pour l'entérovirus et la rubéole

### VI.2.2. Facteurs diététiques :

Céréales ou le gluten ou le toxique (les nitrites de l'eau, et des boites de conserves) ou la diversification précoce ont aussi été suspectées, mais là encore la preuve directe de leur implication dans le diabète manqué.

Les carence en vitamine D ou le manque d'exposition au soleil sont très fortement étudiés et en faveur de cette hypothèse la présence du gradient nord-sud.

L'introduction trop précoce ou trop tardive de céréales ou de gluten : l'exposition au gluten dans les trois premiers mois de la vie ou après 6 mois favoriserait la survenue du diabète de type 1.

L'introduction précoce de la diversification alimentaire dans les trois premiers mois de la vie est un facteur de risque du DT I .

Le rôle protecteur de la supplémentation correcte en vitamine D : La vitamine D agit sur les cellules immunitaires qui présentent des récepteurs à la vitamine D et à la 1-25-dihydroxyvitamine D. Le déficit en vitamine D est susceptible de favoriser les maladies auto-immunes. L'exposition aux rayons UV a diminué (mode de vie à l'intérieur et protection

## **Partie théorique**

---

solaire) et les enfants reçoivent actuellement moins de vitamine D par peur de la toxicité dans les 20 dernières années..

### **VI.2.3. Les facteurs toxiques :**

Il ne faut pas les confondre avec les facteurs déclenchant immédiats de l'hyperglycémie révélatrice du diabète : facteurs émotionnels (choc affectif), pathologie intercurrente (grippe), retrouvés dans les semaines précédant la découverte de la maladie. Il s'agit alors d'un facteur de "décompensation", révélateur de la maladie, mais pas d'un facteur déclenchant le processus auto-immun, celui-ci étant probablement en cours depuis plusieurs mois voire plusieurs années.

### **VI.2.4. La théorie hygiéniste :**

Cette hypothèse suggère que notre environnement trop propre et trop protégé par les mesures d'hygiène avec un faible taux d'infections infantiles et la rareté des contacts avec les autres enfants (enfant unique ou l'ainé ou ne partageant pas de chambre avec la fratrie) sont des marqueurs d'une certaine richesse et peuvent influencer le développement du système auto-immun qui aura une mauvaise maturation les 2 premières années de la vie ce qui favoriserait l'émergence par la suite de l'atopie et des maladies auto-immunes, dont le diabète. Ils pourraient expliquer en partie « le gradient nord-sud ».

Une étude comparative entre la Lituanie et la Suède a signalé qu'un contact précoce aux antigènes microbiens pourrait prévenir l'apparition du diabète auto-immun et que certaines infections non spécifiques lors de la première année de vie réduiraient le risque de diabète infantile.

## Partie théorique

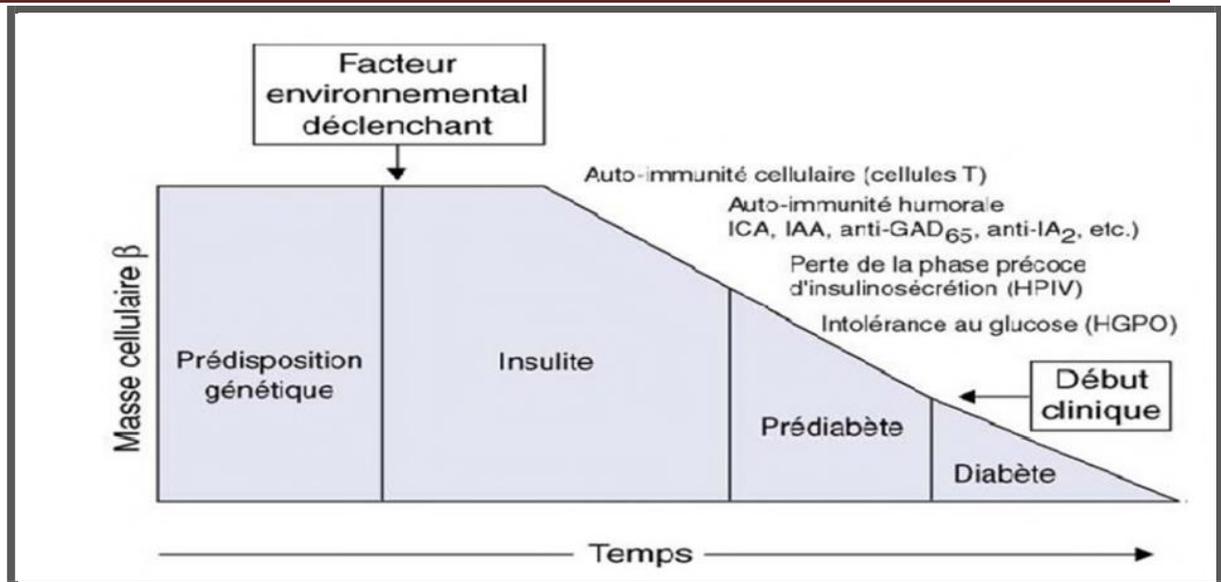


Figure 5: Histoire naturelle du diabète

### VI.3. Le développement du processus auto-immun :

Le diabète de type 1 est une maladie chronique à médiation cellulaire de type Th1 (Cellule T helper type 1) qui agit par l'activation anormale du système immunitaire faisant intervenir le lymphocyte T dans un processus auto-immun sélectif. Ce processus aboutit à l'inflammation de l'îlot de Langerhans (l'insulite) puis à la destruction sélective des cellules endocrines bêta par les lymphocytes cytotoxiques par les cytokines macrophagiques.

Le processus auto-immun se déroule insidieusement entre quelques mois à plusieurs années (5- 10ans), pendant cette phase, dite de pré-diabète, la réduction de la masse des cellules β n'est pas assez importante pour provoquer l'hyperglycémie ; c'est uniquement lorsque plus de 90 % des cellules β sont détruites que l'hyperglycémie et les symptômes apparaissent dévoilant ainsi la maladie. C'est une phase donc totalement asymptomatique mais des auto-anticorps sont détectables. En effet ; au cours de la réaction auto-immune en plus des lymphocytes T d'autres lymphocytes interviennent, les lymphocytes B qui produisent des auto-anticorps dirigés contre certains antigènes pancréatiques dont les principaux sont : l'insuline et la pro-insuline ; la GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) et l'IA<sub>2</sub> (isletantigen number 2, apparenté à une tyrosine phosphatase).

Ces auto-anticorps n'ont pas eux-mêmes de rôle pathogène majeur mais sont des marqueurs du processus auto-immun pathologique. Au moins l'un des auto-anticorps circulants suivants est détectable dans 90 % des cas au diagnostic ;

Les anticorps anti-îlots (isletcell anti body : ICA) : les plus fréquents chez l'enfant, ils

## Partie théorique

---

sont présents dans 90 % des cas au moment du diagnostic clinique. Les ICA sont dirigés contre plusieurs déterminants antigéniques insulaires. L'un d'entre eux est le glutamate décarboxylase (GAD).

Les anticorps anti-GAD (glutamate acide décarboxylase) : GAD est une enzyme exprimée dans le cerveau et dans les cellules endocrines du pancréas.

Ces anticorps sont dirigés contre une enzyme ubiquitaire responsable de la synthèse du GABA, mais qui est exprimée au niveau pancréatique. Ils sont présents très tôt dans le pré-diabète, 80 % des cas au début du diabète jusqu'à 10 ans avant le diagnostic.

Les auto-anticorps anti-insuline : Retrouvés dans 30 à 60 % des cas au moment du diagnostic (avant la mise sous insuline), ils sont plus fréquents chez l'enfant de moins de 15 ans, essentiellement chez les moins de 5 ans.

Les anticorps anti-IA2 : membre de la famille des protéines transmembranaires ayant une activité tyrosine-phosphatase, est également un antigène reconnu par les ICA. Dirigés contre une phosphatase membranaire des cellules  $\beta$ , ils sont présents dans 38 à 51 % des cas.

Les anticorps anti Zn T-8 : nouvel anticorps retrouvé dans 60 à 80 % des cas de diabète de type 1 dirigé contre le Zn T-8 ou Slc30A8, un transporteur qui contrôle les mouvements du zinc ce qui joue sur la stabilisation de la molécule d'insuline.

Lors du diagnostic de diabète, au moins un autoanticorps est présent dans 96 % des cas chez l'enfant ; 70 % des enfants et adolescents âgés de moins de 20 ans ont au moins trois anticorps positifs sur les quatre (les ICA étant les plus fréquents).

Les fréquences les plus élevées des ICA, IAA et anti-IA2 sont observées chez les enfants de moins de 10 ans.

Les très jeunes enfants diabétiques (moins de 2 ans) ont la particularité d'avoir les taux d'IAA les plus élevés.

En pratique, cela signifie que l'absence d'autoanticorps à la découverte d'un diabète insulino-dépendant chez un enfant doit faire discuter la nature auto-immune de celui-ci.

En revanche, les autoanticorps disparaissent progressivement avec l'ancienneté du diabète, en 5 à 10 ans environ.

## VII. Symptomatologie du diabète :

### VII.1. Circonstance de découverte :

#### VII.1.1. Syndrome polyuro-polydipsique :

Le plus fréquemment, le diabète de type 1 se révèle par un syndrome polyuro-polydipsique (90% des cas environ) : d'installation progressive, en quelques semaines, ou brutalement en quelques jours, parfois à l'occasion d'un stress physique ou infectieux.

Parfois isolé, souvent associé à une asthénie (50% des cas), une polyphagie, puis secondairement, à une anorexie. L'altération de l'état général n'est pas constante.

Il existe souvent un amaigrissement (45%), parfois massif et pourtant trop souvent méconnu. Chez le jeune enfant, il faut s'inquiéter devant une énurésie secondaire ; chez le nourrisson, le diagnostic est difficile (soif, pleurs, irritabilité, asthénie, anorexie).

A ce stade, le diagnostic est simple et rapide. Il existe :

- une glycosurie, révélée par une bandelette urinaire.
- une hyperglycémie, révélée par une bandelette réactive (glycémie capillaire par microponction au bout du doigt), confirmée par le dosage biologique.

Très souvent (87%) une cétonurie, nécessitant l'institution du traitement par

Insuline en urgence

- 50% des enfants ont déjà une acidose métabolique [31].

#### VII.1.2. Coma acidocétosique :

Le stade d'acidose métabolique est encore trop souvent méconnu, et l'enfant est vu en coma acidocétosique (12% des cas) : à l'interrogatoire, on retrouve les signes précédents.

Sur le plan clinique, l'enfant est déshydraté, plus ou moins en état de choc, avec une respiration ample (polypnée d'acidose), une odeur acétonique de l'haleine, une conscience fluctuante.

L'acidocétose peut ressembler à une crise appendiculaire (douleurs abdominales, vomissements, abdomen douloureux avec défense), d'autant qu'elle apparaît en climat fébrile.

Le diagnostic est simple et rapide: glycosurie, cétonurie et hyperglycémie révélées à la bandelette. Il existe une acidose métabolique souvent sévère. A ce stade, les risques

## **Partie théorique**

---

d'hypokaliémie sont importants et doivent être prévenus. L'oedème cérébral, rare, est la complication majeure de l'acidocétose.

### **VII.1.3. Découverte fortuite:découverte fortuite (2% descas):**

Hyperglycémie ou glycosurie, découvertes lors d'examens de routine chez un enfant par ailleurs en bonne santé.

## **VII.2. Les signes cliniques :**

### **VII.2.1. Les Symptômes :**

Les signes cliniques initiaux habituellement rencontrés sont les suivants :

- Début rapide ou explosif (quelques semaines), « le coup de tonnerre dans un ciel calme
- Syndrome cardinal (polyuro-polydypsie, amaigrissement, polyphagie) ;
- Troubles visuels transitoires (anomalies de la réfraction, constatées surtout dans les jours qui suivent la normalisation glycémique après introduction de l'insuline) ;
- Examen pauvre : fonte musculaire (quadriceps), exceptionnelle hépatomégalie, recherche de signes d'acidose (dyspnée de Kussmaul) ; • diagnostic par mesure de la glycémie veineuse (souvent franchement élevée) ;
- Autres éléments, tels que la glycosurie massive et surtout la cétonurie (+++) ;
- Révélation possible par une acidocétose inaugurale. (13)

## **VII.3. L'examen physique :**

Il est remarquable par l'absence quasi-totale de signes anormaux. Ce contraste, frappant avec la richesse des symptômes fonctionnels et généraux, est très caractéristique du diabète de type1 récent. Tout au plus retrouve-t-on deux éléments :

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

## **VII.4. Le diagnostic para-clinique du diabète de type1:**

### **VII.4.1. Confirmer l'hyperglycémie selon les critères de l'ADA 2012 :**

## Partie théorique

---

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

Ou

Une glycémie plasmatique à n'importe quelle heure de la journée supérieure ou égale à 2g/l soit 11.1mmol/l associé à des signes d'hyperglycémie

Ou

Une glycémie plasmatique à T120 d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (charge en glucose de 1.75g/l avec un maximum de 75g) supérieure à 2g/l soit 11.1mmol/l.

### **VII.4.2. Confirmer l'insulinopénie :**

- La Bandelette urinaire : la glycosurie traduit une glycémie élevée. Le seuil rénal varie entre 1,30 et 3 g/L ; la présence d'acétone traduit la carence en Insuline.
- Le dosage du peptide C plasmatique à jeun.
- Le dosage de l'insulinémie.

### **VII.4.3. Rechercher les signes de l'acidocétose :**

L'acidocétose diabétique est définie selon la conférence de consensus ESPE/LWPES de 2004 par une glycémie veineuse supérieure à 11.1 mMol/L, un pH veineux inférieur à 7,30 et/ou des bicarbonates inférieurs à 15 mMol/L et la présence d'une cétonurie associée supérieure à deux croix sur la bandelette urinaire et/ou une cétonémie >0.6 mMol/l. il y a 3 stades de sévérité:

- L'Acidocétose légère : pH < 7,30 et /ou bicarbonates < 15mMol/L.
- L'Acidocétose modérée : pH < 7,20 et /ou bicarbonates < 10mMol/L.
- L'Acidocétose sévère : pH < 7,10 et/ou bicarbonates < 5mMol/L.

### **VII.4.4. Rechercher la nature auto-immune du diabète:**

Rechercher les auto-anticorps anti-ICA (anti îlots), anti GAD (anti glutamate décarboxylase), anti-IAA (anti insuline) et anti-IA2 (anti tyrosine-phosphatase). Un ou

plusieurs auto-anticorps sont présents au diagnostic dans 85 à 90 % des cas.

La recherche des haplo types de susceptibilité : gènes HLA de la classe II.

### **VII.4.5. La recherche de ces auto-anticorps peut être effectuée dans deux indications :**

- Le dépistage des sujets en train de développer une insulite auto-immune à bas bruit, soit dans la fratrie d'un enfant diabétique, soit chez les enfants d'un parent diabétique. Plus l'on retrouve d'auto-anticorps différents, plus le risque de développer un diabète de type 1 est important. Ce dépistage a un intérêt soit pour rassurer l'entourage s'il est négatif, soit pour démarrer le plus tôt possible une insulinothérapie a minima qui pourrait retarder la destruction des cellules B. Certaines équipes proposent des traitements préventifs du diabète mais ceci reste dans le cadre de la recherche.
- Dans le cas d'un diabète qui ne présente pas toutes les caractéristiques du diabète de type 1 ou de type 2, on peut parfois être amené à rechercher la présence d'un ou plusieurs auto-anticorps qui est un argument pour un diabète d'origine auto-immune.

### **VII.4.6. Affirmer le caractère insulino-prive du diabète :**

En pratique courante, l'évaluation de l'insulinosécrétion résiduelle est inutile, mais importante dans le cadre d'investigations et d'études cliniques.

L'insulinosécrétion peut être appréciée à l'aide d'un test de stimulation du peptide C par le glucagon. Chez l'enfant non diabétique, les valeurs moyennes sont de 0,42 pmol/ml à jeun (0,11-1,14) et de 1,78 pmol/ml après stimulation (0,57-3,52).

À la découverte du diabète, les valeurs moyennes sont de  $0,11 \pm 0,01$  pmol/ml à jeun (0,02-0,8) et de  $0,25 \pm 0,03$  pmol/ml après stimulation (0,02-1,4).

Lorsque le diabète est révélé par une acidocétose, l'insulinosécrétion est effondrée : peptide C stimulé  $0,16 \pm 0,02$  pmol/ml.

### **VII.4.7. Évaluer L'équilibre Glycémique Moyen :**

La glycosylation de l'hémoglobine est l'une des multiples glycosylations pathologiques que subissent les protéines des diabétiques.

L'hémoglobine glycosylée (HbA1c) est corrélée à la moyenne des glycémies des 3 mois précédant le prélèvement, la valeur normale est comprise entre 4 et 6%, À la découverte du

## Partie théorique

---

diabète, l'HbA1c est en moyenne de 11 %.

La fructosamine correspond à l'ensemble des protéines plasmatiques glycosylées. Elle reflète la moyenne des glycémies des deux à quatre dernières semaines. Elle est utile dans les cas où l'HbA1c est fautive (hémoglobinopathies, anémie, transfusée).

### **VIII. Complications :**

Une personne atteinte de diabète peut vivre plusieurs années sans présenter aucun symptôme. Pendant ce temps, la glycémie élevée endommage silencieusement l'organisme et des complications peuvent se développer. Les complications associées au diabète sont tellement diverses que même en présence de symptômes, le diabète n'est pas toujours envisagé comme la cause de ces troubles, à moins que des tests précis et opportuns soient réalisés. Les personnes dont le diabète n'est pas diagnostiqué ne prennent aucune mesure afin de gérer leur glycémie ou d'adapter leur mode de vie. Des études ont montré que de nombreuses personnes atteintes de diabète non diagnostiqué présentent déjà des complications telles qu'une maladie rénale chronique, une insuffisance cardiaque chronique, une rétinopathie ou une neuropathie.

#### **VIII.1. Les complications aiguës :**

##### **VIII.1.1. Cétolediabétique :**

État pathologique dû à l'accumulation dans l'organisme de corps cétoniques, substances produites lors de la dégradation des graisses.

Une cétose s'observe lorsque le corps trouve ses ressources énergétiques en brûlant en majorité des graisses, au lieu du glucose qui est normalement sa principale source d'énergie. Ce phénomène se produit dans le diabète, quand l'organisme est en carence d'insuline, ce qui l'empêche d'utiliser le glucose comme source d'énergie. Les acides gras interviennent alors comme substituts énergétiques, libérant de grandes quantités de corps cétoniques. La cétose s'observe aussi dans certains troubles digestifs ou hépatiques et au cours du jeûne. (14)

La cétose se traduit par une présence anormalement élevée de corps cétoniques dans le sang et les urines. Elle peut demeurer asymptomatique ou provoquer une acidocétose, complication aiguë survenant lorsque la quantité de corps cétoniques dépasse les capacités d'élimination de l'organisme.

##### **VIII.1.2. Diagnostic et traitement :**

## Partie théorique

---

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'un taux anormalement élevé de corps cétoniques dans les urines.

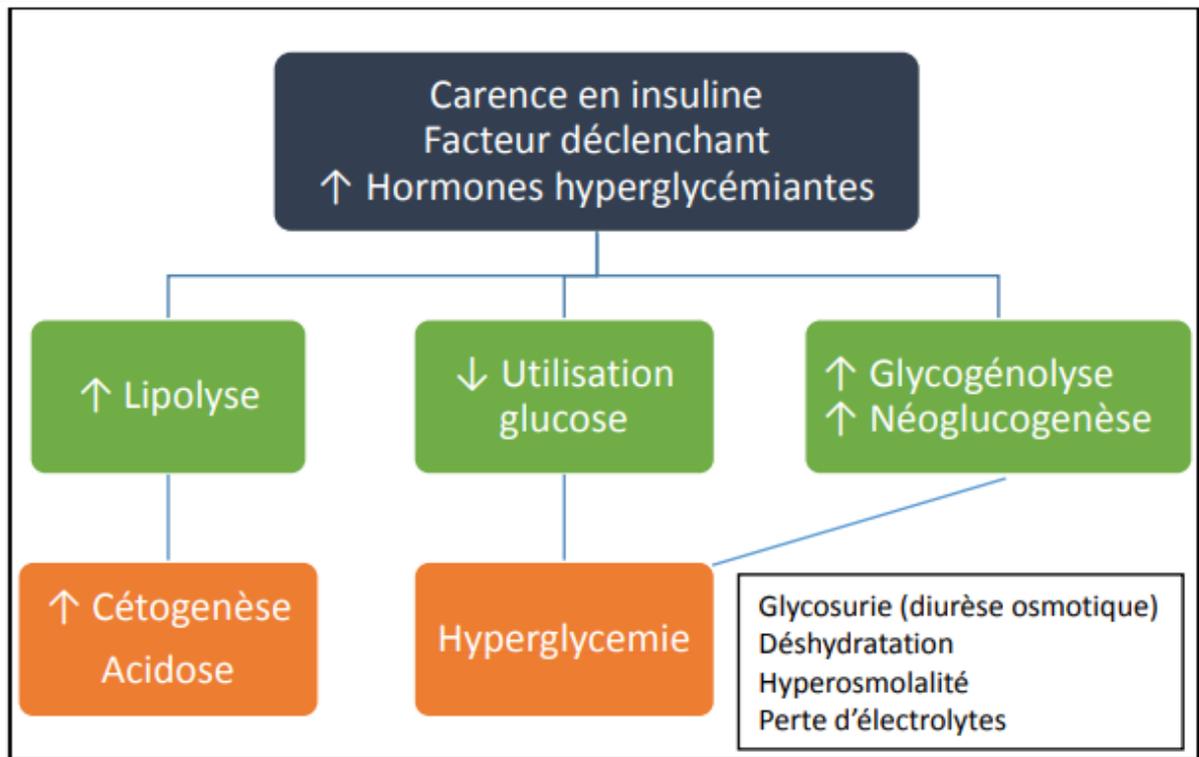
Il faut apporter un supplément d'insuline rapide à la dose de 1/10 à 1/5 du poids. Ce supplément doit être renouvelé toutes les 3 à 4 heures tant que la situation ne s'améliore pas. C'est le moyen d'éviter l'évolution vers l'acidocétose.

### VIII.1.3. Acidocétose diabétique :

#### VIII.1.3.1. définition :

L'acidocétose diabétique chez l'enfant est révélatrice du diabète de type 1 dans 12% à 80% des cas selon les pays. L'incidence de l'acidocétose diabétique est inversement corrélée avec l'incidence régionale du diabète de type 1. L'acidocétose diabétique résulte d'un déficit relatif ou absolu en insuline et d'une élévation des hormones hyperglycémiantes (glucagon, catécholamines, cortisol, hormone de croissance) ce qui entraîne un état d'hyper catabolisme avec néoglucogénèse (augmentation de la production de glucose : par le foie et les reins) et parallèlement sa non-utilisation par les cellules. La résultante (voir Figure 1) est une hyperglycémie avec hyperosmolalité. L'absence d'insuline entraîne une lipolyse puis une cétogénèse (formation de corps cétoniques : bêtahydroxybutyrate, acétoacé- 15 tate) conduisant à une acidose métabolique. L'hyperglycémie entraîne une glycosurie responsable d'une diurèse osmotique puis d'une déshydratation et l'acidose métabolique associée entraîne une perte d'électrolytes. Figure 1 – Physiopathologie de l'acidocétose diabétique (schéma simplifié de Wolfsdorf et al, ISPAD 2014) Le taux de mortalité liée à une acidocétose diabétique est de l'ordre de 0,15 % à 0,30 %, la cause principale étant l'œdème cérébral qui compte pour 60 à 90 % des décès. La prise en charge de l'acidocétose diabétique de l'enfant repose sur trois grandes lignes de traitement : - La réhydratation - La correction des troubles hydroélectrolytiques - L'insulinothérapie. Alors que la physiopathologie de l'acidocétose diabétique de l'enfant est bien comprise, la prise en charge reste cependant difficile et complexe. Des recommandations fréquemment mises à jour sont donc nécessaires pour une meilleure prise en charge de cette complication du diabète. (15)

## Partie théorique



**Figure 6 : Physiopathologie de l'acidocétose diabétique (schéma simplifié de Wolsdorf et al. ISPAD 2014).**

### VIII.1.3.2. Circonstances De Survenue:

Dans 25 à 40 % des cas, le diabète de type 1 est diagnostiqué chez l'enfant au stade de l'acidocétose. Chez les enfants de moins de 2 ans, la fréquence de l'acidocétose est plus élevée au moment du diagnostic (53 %).

Peut-être causé par : l'infection, l'arrêt de l'insulinothérapie, des lésions organiques, prise de corticoïdes ou des anti-inflammatoire non stéroïdien sans augmentation de doses d'insuline compensatrice....etc.

### VIII.1.3.3. SignesCliniques:

Les signes du syndrome cardinal sont bien sûr présents : polyurie, polydipsie, amaigrissement.

En cas d'acidocétose inaugurale, l'asthénie souvent marquée, évolue depuis quelques jours et s'associe surtout à un amaigrissement important, supérieur à 10 kg, rapide (quelques semaines), avec au début conservation de l'appétit.

Au stade de l'acidocétose, l'accumulation des corps cétoniques est responsable en règle

## Partie théorique

---

générale de signes digestifs avec nausées, vomissements et douleurs abdominales.

La fréquence respiratoire est élevée, supérieure à 20 et peut atteindre 30 à 40 respirations par minute. Cependant, une acidocétose grave, évoluant depuis longtemps, peut entraîner un épuisement musculaire, avec une fréquence respiratoire diminuée. Une fréquence respiratoire paradoxalement normale peut donc être un signe de gravité.

Les signes de déshydratation sont dominés par la peau sèche gardant le pli, une hypotension artérielle, qui traduit la déshydratation extracellulaire, souvent associés à une sécheresse des muqueuses buccales traduisant une déshydratation intracellulaire. L'acidocétose s'accompagne d'une hypothermie qui va pouvoir masquer cliniquement un processus infectieux. La recherche d'un foyer infectieux (pouvant être à l'origine de la décompensation acidocétosique) doit être systématique.

Au stade de coma : on retrouve des signes neurologique type obnubilation jusqu'à un coma calme profond sans signes de localisations neurologiques.

## **Partie théorique**

---

### **VIII.1.4. Examens complémentaires :**

#### **VIII.1.4.1. Affirmer l'acidocétose :**

L'acidocétose diabétique apparaît quand la concentration des acides cétoniques dépasse 7 mmol/l. Elle est définie par un pH inférieur à 7,2, des bicarbonates inférieurs à 15 mmol/l, une glycémie plasmatique supérieure à 2,5 g/l et d'une cétonurie supérieures à ++ (mesurée à l'aide d'une bandelette urinaire réactive).

#### **VIII.1.4.2. Anomalies hydro électrolytiques associées :**

##### **Bilan du sodium :**

- natrémie normale, basse ou élevée selon la perte hydro-électrolytique.

Si hyponatrémie :soit

- Relative par dilution.
- Absolue car il existe une fuite sodée importante du fait de la diurèse osmotique, cette fuite est aggravée par les troubles digestifs (diarrhées, vomissements); lors d'une cétoacidose diabétique, il existe un déficit en sodium.

##### **Bilan du potassium :**

L'acidose métabolique est responsable d'un transfert extracellulaire des ions  $K^+$  vers le plasma, il en résulte une hypokaliémie et le résultat sur les dosages est une hyperkaliémie, cependant ces ions  $K^+$  sont évacués dans les urines du fait de la diurèse osmotique.

L'excrétion des corps cétoniques sous forme de sels de potassium et l'hyperaldostéronisme secondaire à la déshydratation extra cellulaire sont à l'origine d'une hypokaliémie.

Lors d'une cétose diabétique, et malgré l'hyperkaliémie, il existe toujours un déficit en potassium.

#### **VIII.1.4.3. Autres anomalies biologiques:**

La concentration plasmatique des acides gras libres et des triglycérides est élevée.

La numération formule sanguine peut montrer une polynucléose neutrophile ne témoignant pas obligatoirement d'un processus infectieux (stimulation par les catécholamines

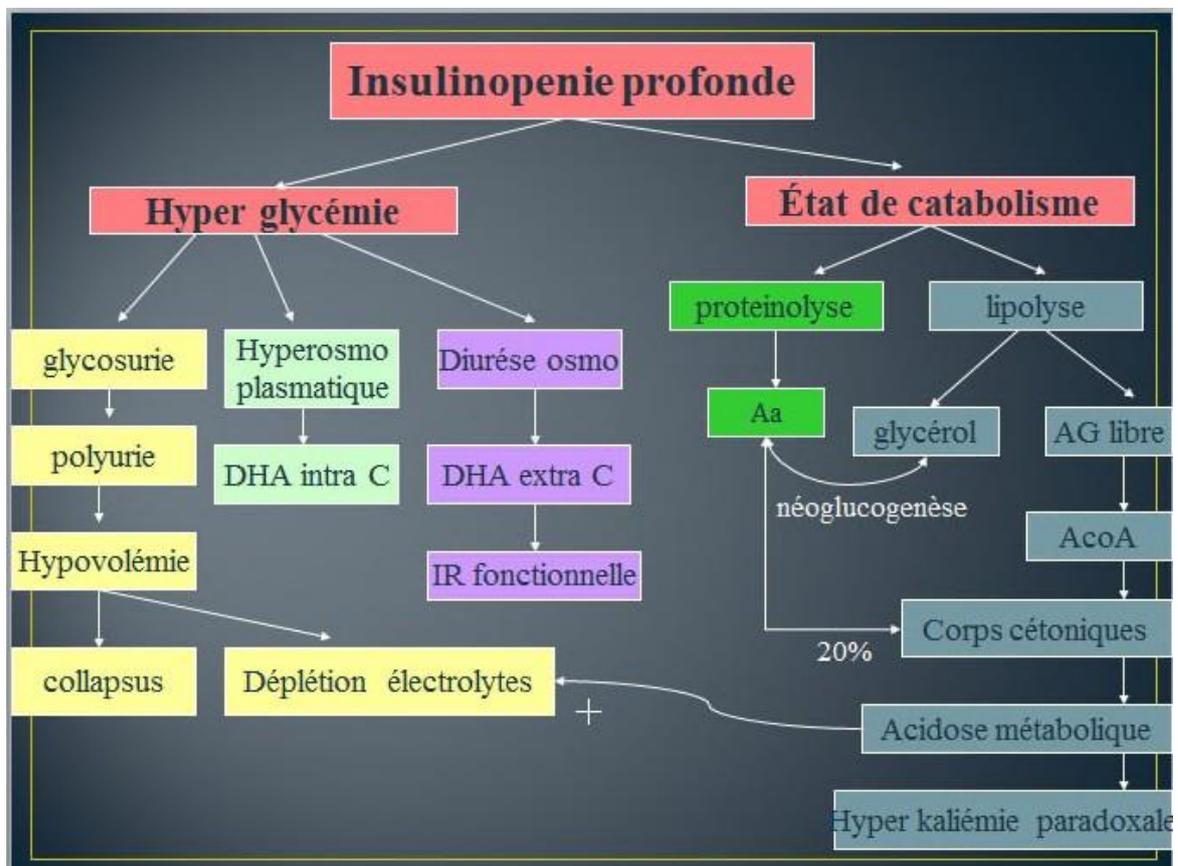
## Partie théorique

et les glucocorticoïdes), et un hémocrite élevé du fait de l'hémoconcentration.

Enfin, on peut observer des élévations non spécifiques des transaminases, de l'amylasémie et de la créatine phosphokinases(CPK) par rhabdomyolyse consécutive au déficit énergétique.

Effet physiopathologique	Signes cliniques
Hyperglycémie	Élévation de la glycémie et glycosurie
Déshydratation	Yeux creux, sécheresse de la bouche, persistance du pli cutané, baisse de l'hémodynamique
Désordres électrolytiques	Irritabilité, troubles de conscience
Acidose métabolique (cétose)	Respiration rapide d'acidose, nausées, vomissements, douleurs abdominales, troubles de conscience

**Tableau 2**



**Figure 7**

La prise en charge repose sur la correction de l'état de choc, la correction de la

déshydratation, des déficits en ions, et de la glycémie

### **VIII.2. Complications chronique :**

Si les complications dégénératives sont rarement observées chez l'enfant, il faut les avoir en permanence à l'esprit lorsque l'on traite un enfant diabétique.

L'évolution du diabète sera en effet d'autant plus prolongée que le diabète a débuté tôt et donc le risque de microangiopathie d'autant plus grand à l'âge adulte.

### **VIII.3. Les complications vasculaires :**

#### **VIII.3.1. Micro angiopathie :**

##### **VIII.3.1.1. Micro angiopathie rénale:**

L'atteinte rénale entraîne une augmentation des protéines dans l'urine.

Au début de la néphropathie, la quantité de protéines dans l'urine est faible ; On parle de micro albuminurie.

Un traitement à ce stade peut ralentir la progression de la maladie rénale.

Plus tard, la quantité de protéines dans l'urine augmente ; On parle alors de macroalbuminurie, et l'atteinte rénale peut s'aggraver pour aboutir à une insuffisance rénale.

Il est donc important de détecter les signes d'atteinte rénale et de commencer le traitement dès que possible pour empêcher l'évolution vers une insuffisance rénale.

En pratique, le dépistage de la micro albuminurie est recommandé, 1 fois par an, la créatininémie à jeun 1 fois par an et le calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft) 1 fois par an.

Elle est alors mesurée annuellement sur un recueil des urines nocturnes ou de 24 heures.

Le risque de la micro albuminurie augmente avec la valeur de l'Hb1A

Classification néphropathie diabétique 				
Stades	Durée du diabète	DFG	Excrétion urinaire d'albumine	TA
1-Néphropathie fonctionnelle	Début	↑ 20 à 40%	N ou ↑	N
2-Néphropathie silencieuse	0 à 5 ans	N ou ↑	N, peut ↑ à l'effort	N
3- Néphropathie incipiens	5 à 10 ans	↑ puis N	MicroAlbuminurie: 30 à 300 mg/24h	microHTA; TA N; ↑ 3 à 4 mmHg/an
4- Néphropathie clinique	10 à 15 ans	N puis ↓	MacroProtéinurie: Albuminurie>300mg/24h Protéinurie>500mg/24h	HTA TA>140/90 mmHg Rétinopathie diabétique
5- IRCT	15 à 20 ans	↓↓↓ <10 ml/min	↓↓	HTA constante

Tableau 3

### VIII.3.1.2. Micro angiopathie oculaire :

Les personnes qui ont un diabète ont un risque de 5-10% de perdre la vue. Environ la moitié des patients qui ont un diabète de type 1 depuis 10 ans présenteront une rétinopathie diabétique nonproliférante (RDNP), qui peut évoluer vers une forme proliférante qui menace la vue. Les rétinopathies sévères, qui interfèrent avec la vision, n'apparaissent généralement pas avant la puberté.[41]

Il a été montré que les complications apparaissaient d'autant plus précocement chez les adultes jeunes que leur équilibre métabolique pendant l'enfance avait été médiocre.

En pratique, le dépistage de la rétinopathie diabétique repose sur le fond d'œil effectué par un ophtalmologiste entraîné, annuellement à partir de 5 ans d'évolution de diabète et après le début de la puberté.

En cas d'anomalie, une angiographie à la fluorescéine est nécessaire, c'est la méthode de dépistage de référence actuelle car le fond d'œil peut être normal.

Le risque de micro angiopathie oculaire dépend de l'HbA1c moyenne et de facteurs génétiques (agrégation familiale).

À l'inverse, diminuer l'HbA1c de 1 % réduit le risque d'apparition ou de progression des lésions de rétinopathie d'un tiers.

## Partie théorique

Stade	Lésions	Altération de la vision	Traitement
Non proliférante	Dilatation capillaire Microanévrismes Exsudats Hémorragies	Non	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel
Pré-proliférante Et Proliférante	Zones d'ischémies Puis Néovaisseaux	Possible	Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser Normalisation glycémique prudente
Proliférante compliquée	Hémorragie du vitré Détachement de rétine	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser Chirurgie
Maculopathie	Œdème maculaire	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Photocoagulation au laser (grid maculaire)

**Tableau 4**

### **Tableau : Classification de la rétinopathie diabétique**

#### **VIII.3.2. Macro angiopathie :**

La macro angiopathie reste liée à l'athérosclérose, elle peut entraîner la survenue de :

- L'angine de poitrine.
- L'infarctus du myocarde.
- L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- L'accident vasculaire cérébral (AVC).

#### **VIII.3.3. Hypertension :**

Jusqu'à 16 % des adolescents atteints de diabète de type 1 souffrent d'hypertension.

La surveillance ambulatoire de la tension artérielle 24 heures sur 24 permet d'exclure le syndrome de la blouse blanche et de cerner la perte de la variation diurne de la tension artérielle systolique avec hypertension nocturne chez certains adolescents atteints de diabète de type 1 dont la tension artérielle est normale.

Ces anomalies peuvent être des prédicteurs de micro albuminurie.

## Partie théorique

---

Toutefois, le rôle de la surveillance ambulatoire de la tension artérielle dans le cadre des soins courants demeure incertain.

Les enfants atteints de diabète de type 1 et d'hypertension avérée doivent être traités selon les lignes directrices qui s'appliquent aux enfants non diabétiques.

### **VIII.3.4. Les complications nerveuses :**

Les complications neurologiques sont rares, elles surviennent en cas de Diabète mal équilibré.

Certains adolescents présentent de graves douleurs nerveuses ou une gastroparésie problématique (ballonnements, ralentissement des mouvements de l'estomac et de la digestion). Ils agissent généralement des patients qui ont le plus mauvais équilibre glycémique, et depuis le plus longtemps. Le tabac augmente les risques et favorise une apparition plus précoce de ces troubles.

La neuropathie périphérique se manifeste le plus souvent au niveau des mains et de la partie inférieure des jambes (atteinte en « Chaussettes » et en « gants ») par des douleurs, une hyperesthésie et/ou une perte de sensation à la piqûre et au test du mono filament.

Les réflexes des membres inférieurs, et la sensation vibratoire, peuvent être absents ou diminués. La plupart de ces altérations touchent les deux côtés du corps. Le syndrome du canal carpien dénote d'une atteinte du nerf médian, alors que la réduction de la mobilité articulaire est indolore et souvent asymptomatique.

La diminution des réflexes tendineux profonds peut aussi être due à une hypothyroïdie non identifiée. Dans ce cas, les sensations demeurent habituellement intactes.

A dépister systématiquement après 05 à 10 ans.

### **VIII.3.5. Complications odonto-stomatologiques:**

Comme complications odonto-stomatologiques on peut noter : xérostomie, chéilites angulaires, la glossite losangique médiane, tartre abondant, muqueuses œdématisées, caries relativement fréquentes et parodontopathies à type de gingivite et parodontite, perturbations du développement dentaire surtout chez les jeunes diabétiques.

### **VIII.3.6. Les complications psychologiques et 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.

Le risque augmente de façon exponentielle pendant l'adolescence. Des études ont montré que les troubles psychologiques sont des prédicteurs d'une prise en charge et d'un contrôle insuffisants du diabète et, par conséquent, de résultats médicaux défavorables. À l'inverse, plus la maîtrise de la glycémie se détériore, plus la probabilité de troubles psychologiques augmente.

La présence de symptômes psychologiques et de problèmes liés au diabète chez les enfants et les adolescents est souvent fortement influencée par la détresse du parent/tuteur ou de la famille.

Des recherches ont montré qu'alors que les problèmes psychosociaux des parents peuvent déformer les perceptions de la maîtrise du diabète de leur enfant, ces problèmes sont souvent liés à une mauvaise adaptation psychologique et à une maîtrise médiocre du diabète.

L'anxiété et la dépression des mères sont associées à une maîtrise insuffisante du diabète chez les jeunes adolescents et à une réduction de l'effet positif et de la motivation chez les adolescents plus âgés.

#### **VIII.3.6.1. La dyslipidémie:**

La plupart des enfants atteints de diabète de type 1 sont à risque plus élevé de maladie vasculaire associée à la dyslipidémie.

Les enfants qui sont atteints depuis longtemps de diabète et ceux qui présentent des complications microvasculaires ou d'autres facteurs de risque de maladies cardiovasculaires, tels que tabagisme, hypertension, obésité et/ou antécédents familiaux de maladies cardiovasculaires précoces. Le dépistage de la dyslipidémie doit être effectué chez les enfants qui présentent des facteurs de risque spécifiques de dyslipidémie.

L'indicateur d'obésité abdominale utilisé chez l'enfant de moins de 16 ans n'est pas le tour de taille vu que, il est plus difficile d'évaluer le tour de taille en raison des variations liées à la croissance mais par un index de masse corporelle (IMC) supérieur au 90<sup>e</sup> percentile.

De même, chez l'enfant de moins de 10 ans, les lipidémies anormales sont définies en se

## Partie théorique

---

référant à des normes adaptées à l'âge et au sexe.

L'obésité est de type central abdominal.

Les grandes composantes du syndrome métabolique sont :

- ✓ excès de graisse abdominale.
  - ✓ hypertension artérielle.
  - ✓ Hyperlipidémie.
  - ✓ Hyperglycémie.
  - ✓ acanthosis nigricans.
- Chez qui le dosage l'HDL cholestérol se fait chaque année.

Le traitement par les statines est indiqué dans le cas de dyslipidémie familiale héréditaire.

### **VIII.3.7. Le retentissement sur la croissance :**

La taille du jeune diabétique au diagnostic n'est probablement pas plus grande que celle de sujets sains quand des références adéquates sont utilisées. La croissance pubertaire semble particulièrement vulnérable aux variations métaboliques. Ainsi, une diminution de croissance peut être observée et est plus importante pour les patients diagnostiqués en période pré pubertaire.

L'importance de cette diminution est directement corrélée au degré de contrôle glycémique. Des altérations de l'axe hormone de croissance –IGF-I semblent impliquées.

Bien qu'une perte de croissance au début du diabète ait été largement rapportée, la taille finale n'est pas diminuée chez les enfants diabétiques de type 1 bien équilibrés.

#### Mesurer la taille et le poids en pratique :

Chaque enfant devrait être mesuré et pesé à chaque consultation, de préférence une fois par mois. Les résultats sont immédiatement notés dans son dossier médical.

La taille devrait être mesurée debout, sans chaussures, par un membre du personnel formé à cet effet, avec une méthode et une courbe de croissance standardisées.

### **VIII.3.8. Le retentissement sur la puberté :**

Le retard pubertaire peut être dû à des facteurs génétiques, à la malnutrition, à des troubles alimentaires, à une malabsorption, à une hypothyroïdie ou à un mauvais équilibre du diabète.

On parle de retard pubertaire s'il n'y a aucun signe de puberté à l'âge de 13 ans chez les filles et de 14 ans chez les garçons.

Pendant la puberté, l'augmentation de la sécrétion d'hormone de croissance et de testostérone, chez les garçons, ou d'oestradiol, chez les filles, peut entraîner une résistance physiologique à l'insuline.

Chez les filles, la sensibilité à l'insuline peut varier pendant le cycle menstruel. Par exemple, le stress et les douleurs associées aux règles peuvent accroître la sécrétion de cortisol et la résistance à l'insuline, alors que les troubles de l'humeur, l'inconfort et la léthargie peuvent entraîner une perte d'appétit et une diminution de l'activité physique pendant cette période.

## **IX. Prise en charge :**

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.

### **IX.1. Buts :**

#### **IX.1.1. Objectif immédiat :**

Normalisation de la glycémie et des autres paramètres biologiques.

Eviter l'hypo et l'hyperglycémie, et l'acidocétose qui ne devrait jamais se voir.

Hypoglycémie est la limite principale à la recherche du meilleur équilibre glycémique possible.

### **IX.1.2. Objectif ultérieur :**

Eviter l'hyperglycémie chronique génératrice de complications dégénératives. Permettre une croissance staturo-pondérale et pubertaire normale.

Permettre une bonne insertion à la vie adulte.

➤ L'annonce de diagnostic :

- L'annonce de la maladie est un acte médical très important, il doit être fait dans une atmosphère calme.
- Le médecin doit se rendre disponible pendant un temps suffisant.
- L'entretien doit débuter par des questions ouvertes permettant au médecin d'établir un premier contact avec le patient et ses parents en tenant compte des dispositions psychiques.
- Il est important d'adopter un langage compréhensible et le patient doit être assuré de la continuité des soins qui vont lui être prodigués, par une équipe référente qui lui suivra tout au long de sa maladie.
- Il est également important d'insister sur les éléments positifs dont on dispose, afin de ne pas ôter tout espoir.

➤ L'éducation thérapeutique :

Il comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances de l'enfant et de son entourage proche : intelligibilité de soi et de sa maladie, maîtrise des gestes techniques d'autosurveillance et d'autotraitement, compétence d'autodiagnostic, d'autogestion d'une crise, d'autoadaptation de son cadre et de son mode de vie à sa maladie, d'autoadaptation à une modification des conditions de vie, à l'évolution des thérapeutiques, résultats des dépistages des complications, planification des prochains dépistages.

**Les axes thérapeutiques :**

- I Insulinothérapie.
- II Education diététique.
- III Activité physique.

### **IX.1.3. L'insulinothérapie :**

Les premières insulines étaient purifiées à partir de pancréas de bœuf et de porc. Dans les années 1930, divers préparations ont permis d'obtenir des formes d'action prolongée de l'insuline.

Depuis de nombreuses années, différentes équipes essayent de mettre au point l'insuline administrée par voie orale, alors que ce mode d'administration se heurte d'une part à l'acidité gastrique qui détruit l'hormone et à une mauvaise absorption intestinale de l'insuline.

Ainsi, le mode d'administration par aérosols présente de nombreux avantages, par ailleurs, quelques effets indésirables ont été notés lors des différentes études menées : les plus courants ont été l'hypoglycémie et la toux surtout chez les fumeurs

### **IX.1.4. Principe de traitement :**

- la sécrétion physiologique d'insuline comporte une sécrétion basale et des pics d'insuline au moment des repas. Cette sécrétion est en grande partie autorégulée par la glycémie.

L'insuline sécrétée par le pancréas est libérée dans le système porte, permettant une concentration élevée d'insuline au niveau du foie, ce qui permet le stockage du glucose pendant la période de digestion. L'objectif est de se rapprocher le plus de la sécrétion physiologique du pancréas :

- l'insuline de base (correspond à la sécrétion entre les repas) est assurée par l'insuline lente NPH ou analogues lents
- l'insuline pour les repas : insulines rapides ou de préférence analogues rapides
- La préparation idéale d'insuline n'existe pas mais on peut obtenir un bon équilibre de la glycémie avec n'importe quelle insuline.
- Le choix du schéma : il n'y a pas de consensus, le choix va dépendre de l'âge et des conditions de vie.
- pour les moins de 2 ans le traitement par 2 injections permet souvent des résultats satisfaisants

## Partie théorique

---

- Au-delà de deux ans le schéma basal bolus (analogue basal de l'insuline d'action prolongée/intermédiaire une ou deux fois par jour, combiné à des bolus d'action rapide avant les repas ou collations) est la meilleure solution pour reproduire le profil physiologique de l'insuline

### **IX.1.5. Source Des Différentes insulines :**

#### **IX.1.5.1. L'insuline humaine :**

Elle est obtenue par la technologie de recombinaison génétique : biosynthèse par E.coli dont le génome contient le gène de l'insuline.

Elle induit beaucoup moins les anticorps anti insuline.

#### **IX.1.5.2. Les analogues de l'insuline :**

Actuellement, grâce à la technique de biologie moléculaire, on dispose des analogues de l'insuline Obtenus en modifiant la structure de l'insuline humaine.

1. Différents Types D'insuline Avec Leur Pharmacocinétique : 05 types

2. Insuline d'action rapide (insuline ordinaire) :

Elles sont limpides.

L'effet hypoglycémiant commence environ 15 minutes après l'injection, maximal après 01 à 03 heures et persiste pendant 06 à 08 heures.

3. Les insulines d'action intermédiaire (insulines semi lentes) :

Les insulines NPH (NeutralProtamin de Hagdorn).

Sont des suspensions neutres de cristaux d'insuline protaminés.

Leur effet débute 60 à 90 minutes après l'injection, maximal après 04 à 08 heures et s'efface en 12 à 20 heures.

4. Les insulines d'action prolongée (insulines retard ou lentes) :

Début d'action 10 à 18 heures et s'efface en 24 à 36 heures.

### **IX.1.6. Les mélanges d'insulines :**

Mélanges de l'insuline ordinaire et semi lente dans la même seringue.

### IX.1.6.1. Les analogues rapides :

Début d'action en 15 minutes, maximal en 01 heure et s'efface en 03 à 04 heures.

#### Conservation :

Elle ne doit jamais être congelée, elle est conservée entre 02 et 08°C au réfrigérateur, après couverture du flacon.

Le flacon doit être jeté 01 mois après son ouverture.

### IX.1.7. Schémas Thérapeutiques :

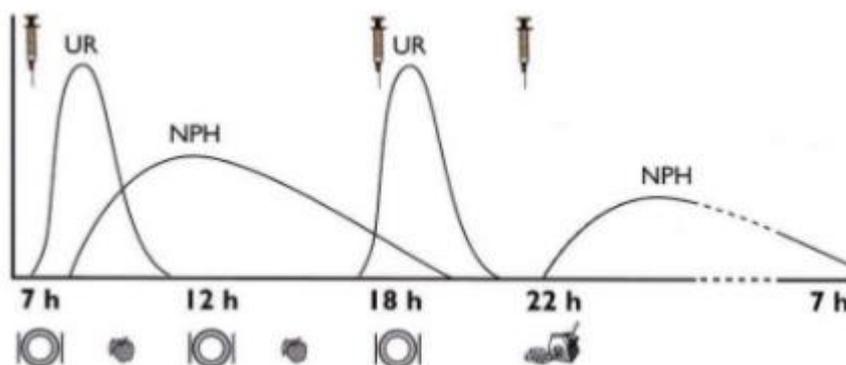
Le choix de l'insuline devrait se faire au cas par cas, en fonction des besoins du patient, du type d'action souhaité, de la disponibilité et du coût de l'insuline.

#### IX.1.7.1. Schéma à 02 injections:

C'est le schéma le plus utilisé chez l'enfant moins de 2 ans.

Deux injections à 12 d'intervalle d'un mélange d'insuline rapide et insuline intermédiaire (avant le petit déjeuner et le principal repas du soir).

2/3 de la dose totale le matin (1/2 insuline rapide, 1/2 insuline intermédiaire). 1/3 de la dose totale le soir (2/3 insuline rapide, 1/3 insuline intermédiaire). Il permet un bon équilibre glycémique mais n'est pas idéal.



**Figure 8 : Schéma à 2 injections**

- Deux injections d'un mélange d'insuline sont réalisées par jour le matin et le soir avant le souper.

## Partie théorique

- Quatre contrôles glycémiques (matin, midi, souper et coucher) aident à adapter l'insulinothérapie.
- Trois repas et trois collations. Parfois un contrôle supplémentaire peut être réalisé la nuit.
- Ce schéma peut être modifié par utilisation d'analogues à action ultra rapide, soit à 16h pour couvrir une collation importante, soit en remplacement de l'insuline à action rapide.

### IX.1.7.2. Schéma à 04 injections : schéma basal-bolus :

Le plus proche à la sécrétion physiologique d'insuline.

Avec insuline rapide 30 minutes avant chacun des principaux repas (petit déjeuner, déjeuner et principal repas du soir), et insuline à action intermédiaire ou prolongé au coucher. Schéma à quatre injections par jour. Pour l'adaptation de l'insuline à action rapide, les contrôles glycémiques doivent être réalisés avant et 1h30 environ après les repas. L'adaptation doit tenir compte de l'expérience antérieure, des glycémies, des repas et des activités physiques.

Les analogues à action ultra rapide peuvent remplacer les insulines à action rapide. Les analogues à action retardée peuvent remplacer les insulines à action retardée.

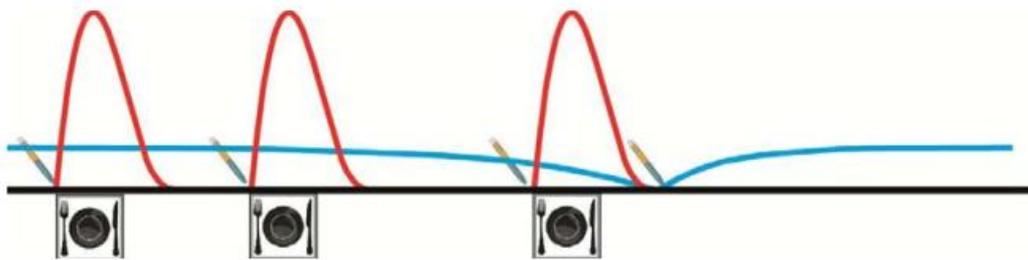


Figure 9 : Schéma d'administration de type « basal-bolus » à 4 injections par jour

### IX.1.8. Dose De L'insuline :

La dose initiale théorique d'insuline est de 0,1 UI/kg/j.

Chez les nourrissons moins de 2 ans la dose est à 0,5 UI/Kg/j

Pendant la puberté les besoins peuvent sensiblement augmenter jusqu'à 1,5 UI/kg/j.

## Partie théorique

---

Cette posologie et peut varier par la suite en fonction de l'alimentation, de l'activité physique, la dose idéale est alors obtenue par tâtonnement.

### IX.1.8.1. Mode d'administration :

Toutes les préparations d'insuline ont une concentration de 100UI/ml.

L'insuline se donne essentiellement par voie sous cutanée.

Les voies IM et IV sont réservées à l'urgence (acidocétose). Seules les insulines rapides sont utilisées par voie intraveineuse

### IX.1.9. Les Moyens D'injection :

L'injection se fait par seringues jetables dosées à 100UI/ml.

Autres moyens : stylos injecteurs ou perfusion sous cutanée par pompe portable.

**Le stylo** : à l'avantage de la facilité de préparation, souvent sa meilleure acceptation, mais il est préférable chez l'enfant d'ajuster à chaque injection l'insuline rapide et l'insuline semi lente et conduit donc à faire 2 injections au lieu d'1 avec la seringue. Le choix est donné à l'enfant et aux parents. Pour les analogues lents, il n'y a pas de mélange possible, c'est toujours le stylo.

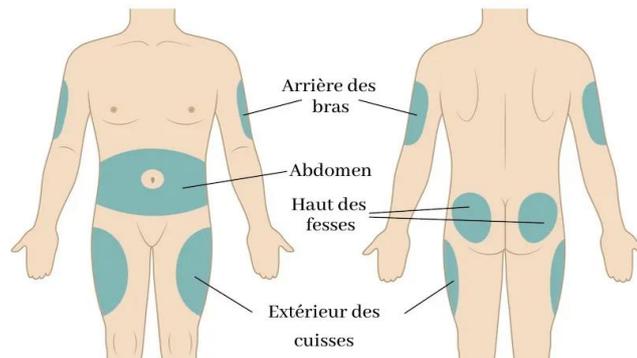


### IX.1.10. Les Zones d'injection :

La partie antérieure et latérale de la cuisse, l'abdomen, les fesses et la face latérale des bras. L'injection doit se faire dans la même zone à un moment donné mais ne doit pas être répétée au même point pour prévenir les lipodystrophies.

Lorsque ces taux sont élevés, ils peuvent être responsables d'insulino-résistance.

### Sites d'injection d'insuline



**Figure 10 : sites d'injection d'insuline**

#### **IX.1.11. Adaptation des doses d'insuline :**

- Glycémie Basse :  $< 0,6\text{g/l}$ .
  - Glycémie Normale :  $0,6$  à  $1,2\text{g/l}$ .
  - Glycémie Peu Elevée :  $1,2$  à  $1,8\text{g/l}$ .
  - Glycémie Elevée :  $> 1,8\text{g/l}$ .
- Les doses d'insuline s'adaptent avant tout d'après les résultats des jours précédents.
- Elles ne sont pas modifiées si les résultats sont satisfaisants. Elles sont diminuées le lendemain en cas d'hypoglycémie non expliquée.

Elles sont augmentées après 2 ou 3 jours de résultats élevés.

C'est la dose qui agissait dans la période où il y a des résultats anormaux qui est modifiée (exemple : en cas d'hypoglycémie dans la matinée, c'est l'insuline rapide du matin qui est diminuée le lendemain).

Les modifications se font par  $0,5$  à  $2$  unités selon le niveau des doses d'insuline ( $0,5$  unité si la dose est inférieure à  $5$  unités,  $1$  unité entre  $5$  et  $15$  unités,  $2$  unités au-dessus de  $15$  unités).

## Partie théorique

Avec les schémas utilisant les analogues lents (basal-bolus), on fera un 7supplément de rapide par rapport à la dose habituelle si la glycémie au moment de l'injection est élevée: possibilité de correction.

Les doses peuvent aussi être corrigées en fonction de l'activité prévue, en diminuant la dose correspondant à la période d'exercice ou après un exercice important car l'activité hypoglycémisante se prolonge dans les heures qui suivent.

### IX.1.12. La pompe à insuline:

#### IX.1.12.1. Pompe portable :

Une pompe à insuline portable est un dispositif électronique de la taille d'un téléphone portable, qui se porte sur soi, et qui libère de l'insuline en continu par l'intermédiaire d'un cathéter placé en sous cutané. La pompe assure à la fois le débit insulinaire de base et les pics prandiaux d'insuline. De plus, une pompe à insuline externe permet une administration en continu de l'insuline (débit basal), adaptée aux besoins de l'utilisateur, avec des doses supplémentaires d'insuline (bolus) si nécessaire. Par ailleurs, une pompe est plus proche du fonctionnement normal du pancréas, en délivrant de l'insuline de façon continue avec un minimum de variation et de variabilité d'absorption.

Ceci permet alors un meilleur contrôle de la glycémie pour la majorité des patients et une diminution du nombre d'hypoglycémies et hyperglycémies. Cependant, le patient doit prendre sa glycémie et réguler le débit d'insuline ce qui reste contraignant. De plus une panne mécanique ou un blocage de l'appareillage sont susceptibles d'entraîner une acidocétose ou une hypoglycémie.

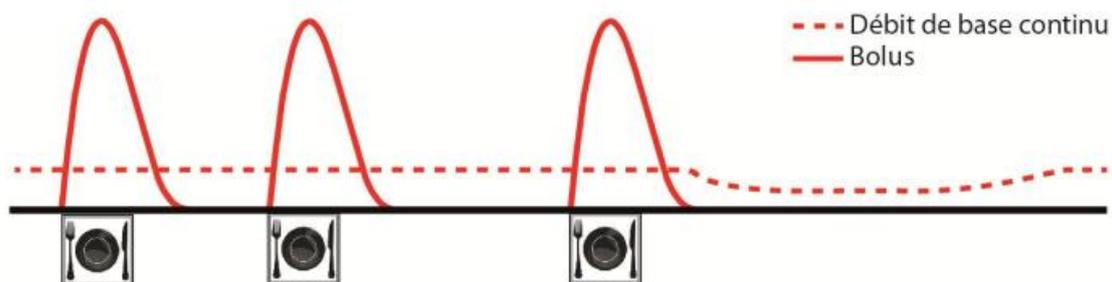


Figure 11 : Insulinothérapie sous pompe à insuline

#### IX.1.12.2. Pompe implantable :

Une pompe à insuline implantable fonctionne de la même manière qu'une pompe à insuline externe, avec 2 différences majeures. Elle est implantée sous la peau (la plupart du

## **Partie théorique**

---

temps dans l'abdomen) et délivre ainsi l'insuline dans la cavité péritonéale et non dans les tissus sous cutanés.

Par ailleurs, les pompes implantables utilisent une insuline hautement concentrée.

Une pompe implantable a la forme d'un disque de 8,1 cm de diamètre et de 2 cm d'épaisseur

Elle est programmée en utilisant un communicateur externe. Contrairement aux pompes portables, les pompes implantables utilisent une insuline spéciale, hautement concentrée et sont remplies tous les 2 à 3 mois, selon les besoins en insuline du patient. Actuellement, les pompes à insuline implantables ne sont utilisées que dans plusieurs centres en Europe, par des médecins spécialisés.

Cependant, malgré les derniers rapports montrant que les pompes implantables permettent de réduire de façon significative les fluctuations glycémiques et d'améliorer la qualité de vie chez les diabétiques de type 1, ce système reste une technique nécessitant un acte chirurgical lourd. De plus, les cathéters ne sont pas encore adaptés pour ce système et on observe chez les patients implantés des obstructions dues à un phénomène de cristallisation de l'insuline induisant un défaut de perfusion.

Ainsi, face aux divers problèmes rencontrés au travers des différents systèmes d'injection d'insuline, des recherches sont menées sur le développement de nouvelles voies d'administration d'insuline telles que l'insuline inhalée et l'insuline orale mais également sur la création d'un pancréas artificiel.

### **IX.1.13. Les perspectives thérapeutiques d'avenir :**

#### **IX.1.13.1. Pancréas artificiel :**

Le pancréas artificiel est formé d'une pompe délivrant de l'insuline en continu et d'un détecteur de glucose sanguin. Le but de ce système est d'échapper à l'injection pluriquotidienne d'insuline, de réduire ou de supprimer complètement l'intervention humaine dans la prise en charge du diabète et d'obtenir un contrôle glycémique renforcé.

La pompe, qui mesure environ 2 cm d'épaisseur sur 9 de largeur, est placée directement dans l'abdomen. Elle est dotée d'une pile capable de durer dix ans. Quant au réservoir contenant l'insuline concentrée, il doit être rempli tous les deux à trois mois à travers la peau grâce à une seringue. Actuellement, les systèmes les plus avancés sont en essais cliniques.

## Partie théorique

---

Cependant, des problèmes liés à une cristallisation de l'insuline au niveau du cathéter et à la fiabilité du capteur empêchent la propagation de ce système.

### IX.1.13.2. Transplantation de pancréas:

La transplantation pancréatique se présente en théorie comme le moyen thérapeutique susceptible de rétablir le plus fidèlement la sécrétion endogène d'insuline, et de libérer définitivement le patient de toute contrainte de traitement insulinique en le rendant insulino-indépendant.

Le prélèvement du pancréas se fait le plus souvent chez des sujets en coma dépassé, l'appel à un donneur vivant apparenté posant un double problème : celui de la récurrence du processus de destruction auto-immune du greffon comme cela a été démontré lors de transplantation entre jumeaux homozygotes, et celui du devenir du donneur, chez lequel on a pu observer des troubles de la tolérance au glucose après hémi-pancréatectomie.

Le prélèvement du pancréas total ou segmentaire se fait le plus souvent lors de prélèvements multiples d'organes (coeur, rein, foie) et le temps d'ischémie froide peut aller jusqu'à 18-24 heures si l'organe est placé dans une solution de conservation (par exemple en présence de perfluoro-carbones).

La greffe de pancréas entier s'adresse à des patients diabétiques de type 1 sans complications macrovasculaires majeures irréversibles, et ayant par exemple une fonction cardiaque ne présentant pas de risque anesthésique majeur. En effet, l'intervention chirurgicale est importante et comporte une morbidité non négligeable qui doit être expliquée avant l'intervention.

## Partie théorique

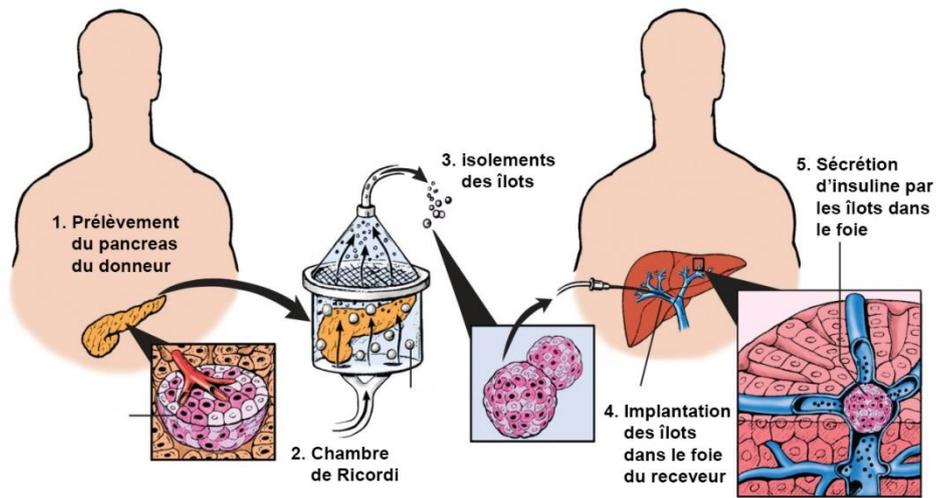


Figure 12 :

# Partie Pratique

## I. Introduction :

- Le diabète est une maladie chronique qui affecte la qualité de vie des patients, d'où l'intérêt de cette étude qui concerne 200 enfants diabétiques type 1 au niveau de l'ehs mere-enfant tlemcen.

## II. Objectif :

- Analyser grâce à une enquête transversale le profil épidémiologique du diabète infantile au niveau de l'EHS mere-enfant Tlemcen.

## III. Matériel et méthode :

### III.1. Type de l'étude :

- Il s'agit d'une étude transversale réalisée au niveau du service de pédiatrie A EHSmère-enfant Tlemcen sur une période 04 ans de 2016 à 2019

### III.2. Les patients :

- Nous avons étudié 200 dossiers d'enfants diabétiques et analysé différents paramètres anamnestiques, cliniques et biologiques sur une période de 04ans.

#### III.2.1. Critères d'inclusion :

- Notre étude a concerné les patients diabétique type 1 d'âge pédiatrique ayant été hospitalisés au niveau du service de Pédiatrie A EHS mère-enfant Tlemcen.

#### III.2.2. Critères d'exclusion :

- Aucun.

## IV. Instrument :

Nous avons dû, pour sa réalisation, établir une fiche sur la quelle ont-été transcrit les différents paramètres nécessaires pour répondre à notre objectif et à l'aide du logiciel SPSS ainsi que l'Excel.

### V. Le questionnaire :

#### V.1. IDENTIFICATION

- Nom et prénom :
- Date de naissance :
- Sexe :
- Age lors du diagnostic :
- Niveau socioculturel :
- Patient :
- Scolarisé :
  - Primaire
  - Collège
  - non scolarisé.
- Résidence :
  - Urbaine
  - Rurale
  - Banlieue

#### V.2. FACTEUR DE RISQUES

- ATCD personnel :
  - Médicaux :
    - Asthme
    - Cœliaque
    - Hypothyroïdie
- ATCD familiaux :
  - Père :
    - âge :
  - Mère :
    - Age
  - Consanguinité :
    - Fratrie : nombre
    - Cœliaque

### ▪ Diabète

- Autres maladies
- Périodenéonatale :
  - AVB :
  - Césarienne
  - Poids de naissance :
- Diabète néonatal :
- Allaitement :
- Diversification alimentaire :
- Age :
- Habitudes alimentaires :
- Morphologie :
  - Poids
  - Taille
- Anomalie genetique :
  - Trisomie
  - Autres
  - Non existante

### **V.3. Info sur le diabète**

- Date de début :
- Signe de découverte :
  - Cétose
  - Acidocétose
  - Syndrome polyuro-polydipsique
- Durée entre les symptômes et le diagnostic :
- Durée entre le diagnostic et le traitement

### **V.4. Info sur la biologie**

- Hb glyquée lors du diagnostic :
- Hb glyqué actuelle
- Bilan thyroïdien :
- Bilan sur la maladie cœliaque :
- Activité physique :



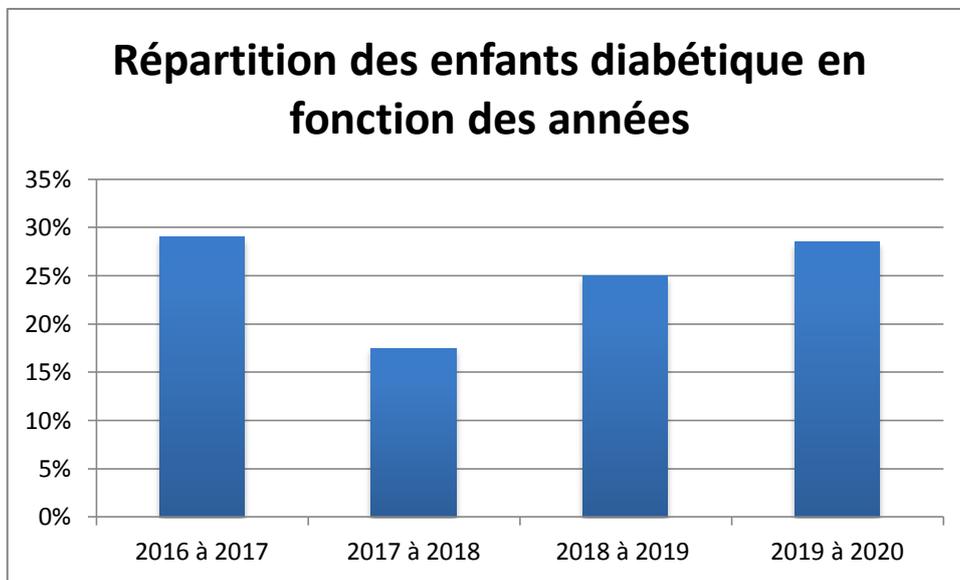
**VI. Résultats :**

**VI.1. Données d'identification :**

**VI.1.1. Répartition des enfants diabétiques en fonction des années :**

**Tableau 5: Répartition des patients selon les années de diagnostic.**

Date du Diagnostic	Effectif	Pourcentage
2016	58	29%
2017	35	17.5%
2018	50	25%
2019	57	28.5%
Total	200	100



**Figure 25**

- On observe que le Diagnostic a été posé en chez 29% des patients en 2016 , 17.5% en 2017, 25% en 2018, 28.5% en 2019.

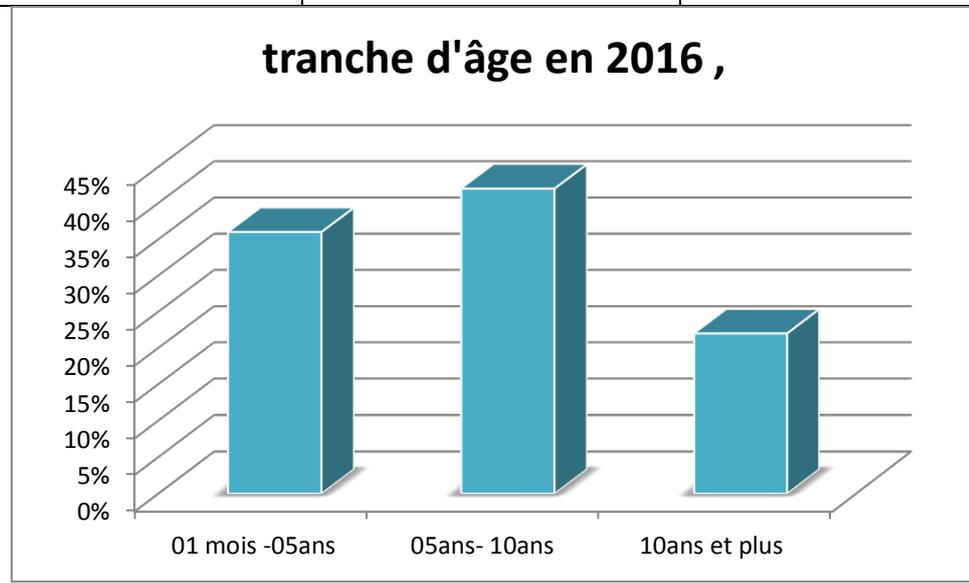
**VI.1.2. Age du patient :**

- La tranche d'Age des patients est comprise entre 01mois et 18 ans .
- L'Age moyen est de 7,980 ans .

## Partie Pratique

### VI.1.2.1. La tranche age en 2016 :

Age des patients :	Effectif	Pourcentage
Entre 01 mois et 05ans	<u>21</u>	<u>36%</u>
Entre 05ans et 10ans	<u>24</u>	<u>42%</u>
10ans et plus	<u>13</u>	<u>22%</u>
<b>Total</b>	<b><u>58</u></b>	<b><u>100%</u></b>



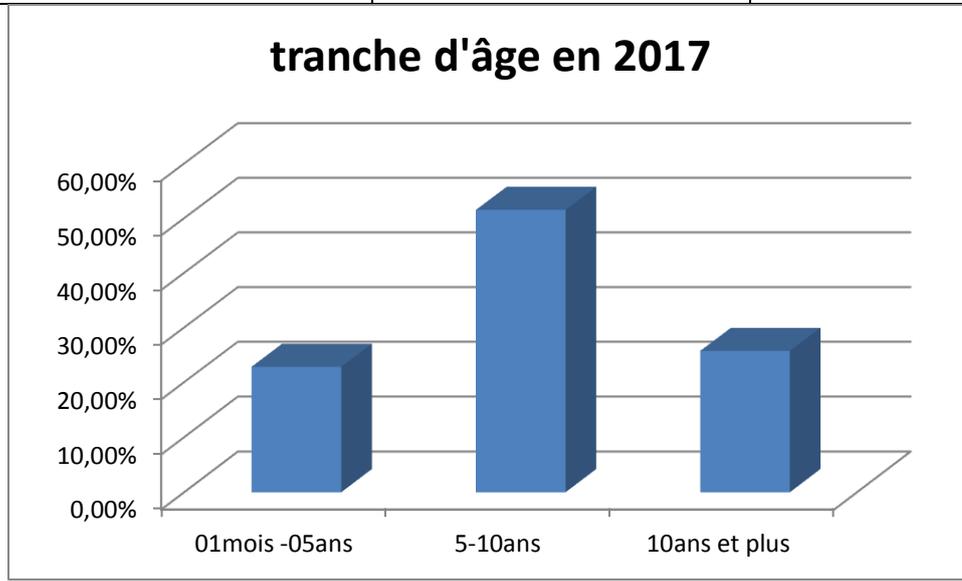
**Figure 13**

On remarque que la répartition des tranches d'âges de 01 mois à 5ans et de 05ans à 10ans est presque égale avec 36% et 42% et que seulement 22% ont plus de 10ans.

## Partie Pratique

### VI.1.2.2. La tranche d'âge en 2017:

Age des patients :	Effectif	Pourcentage
Entre 01 mois et 05ans	<u>08</u>	22.8%
Entre 05ans et 10ans	<u>18</u>	51.5%
10ans et plus	<u>09</u>	25.7%
<b>Total</b>	<b><u>35</u></b>	<b><u>100%</u></b>

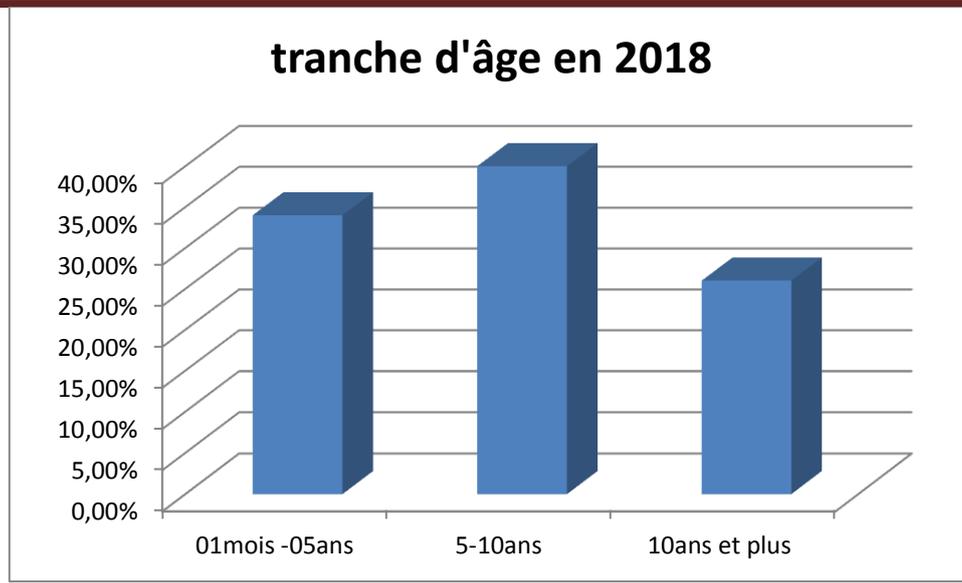


**Figure 14**

On remarque que la majorité des patients ont entre 05 et 10 ans soit 51.5%

### VI.1.2.3. La tranche d'âge en 2018:

Age des patients	Effectif	Pourcentage
Entre 01 mois et 06ans	<u>17</u>	<u>34%</u>
Entre 06ans et 10ans	<u>20</u>	<u>40%</u>
10ans et plus	<u>13</u>	<u>26%</u>
<b>Total</b>	<b><u>50</u></b>	<b><u>100%</u></b>

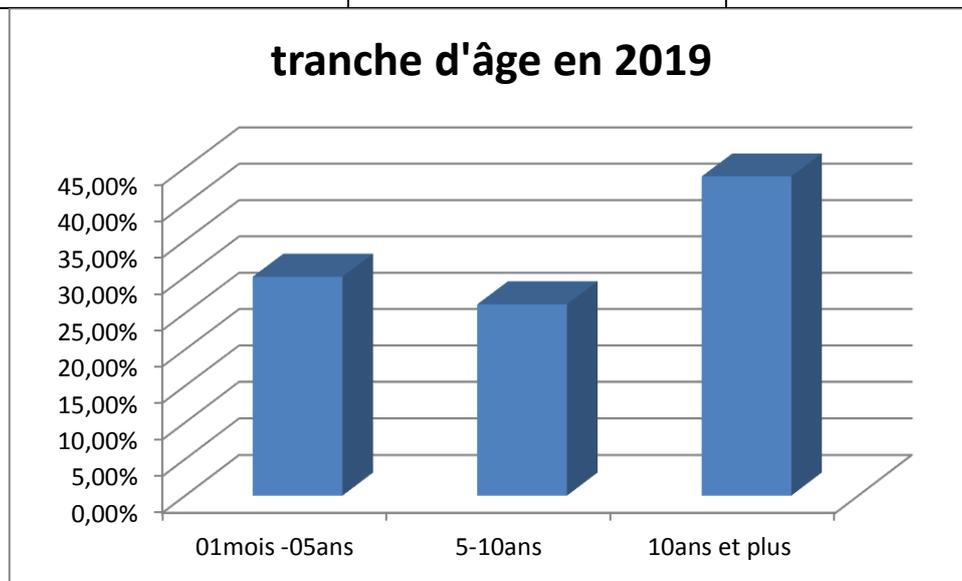


**Figure 15**

On remarque que la tranche d'âge entre 5-10ans est majoritaire.

**VI.1.2.4. La tranche d'âge en 2019 :**

Age des patients :	Effectif	Pourcentage
Entre 01 mois et 06ans	<u>17</u>	<u>30%</u>
Entre 06ans et 10ans	<u>15</u>	<u>26.2%</u>
10 ans et plus	<u>25</u>	<u>43.8%</u>
<b>Total</b>	<u>57</u>	<u>100%</u>



**Figure 16 :**

On remarque que la majorité des patients ont plus de 10ans soit 43,8%

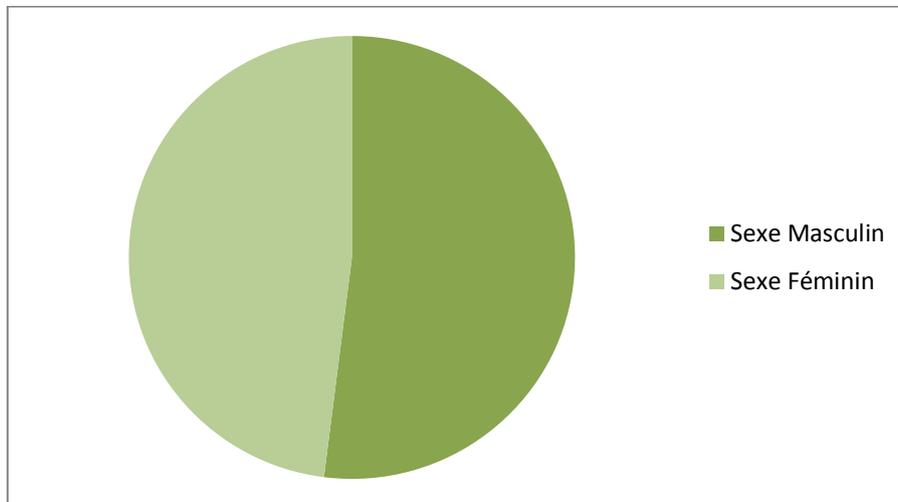
**VI.1.3. Poids et Taille :**

- ➔ sur un échantillon de 160 dossiers :
- Le poids moyen des patients est de 33,15Kg.
- La Taille moyenne des patients est de 136.8 cm.
- ➔ 40 dossiers non précisés.

**VI.1.4. Sexe du patient :**

**Tableau 6 : Répartition des patients selon le sexe**

Sexe	Effectif	Pourcentage(%)
Sexe Masculin	104	52
Sexe Féminin	96	48
Total	200	100



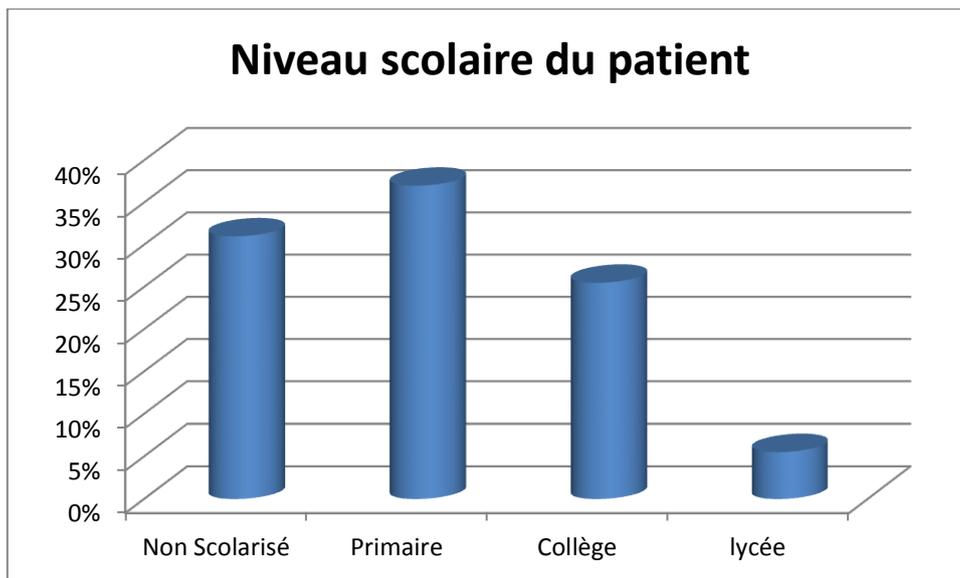
**Figure 17**

- On observe que 104 patients sont de sexes masculins soit 52% des cas et 96 patients sont de sexe féminin soit 48% des cas.
- Ce qui donnerait unsex-ratio de 1.08.

**VI.1.5. Niveau scolaire du patient :**

**Tableau 7 : Répartition des patients selon le niveau au moment du diagnostic**

Niveau scolaire du patient	Effectif	Pourcentage(%)
Non Scolarisé	64	31%
Primaire	74	37%
Collège	51	25.5%
lycée	11	05.5%
Total	200	100



**Figure 18**

- On observe que 64 patients n'ont pas encore atteint l'âge scolaire soit 31% des cas, les autres sont répartis entre primaire (74 patients soit 37% des cas), collège (51 patients soit 25.5% des cas), Lycée (11 patients soit 5.5% des cas).

## Partie Pratique

### VI.2. Données concernant les facteurs de risque :

#### VI.2.1. Les antécédents du patient :

Tableau 8 : Les antécédents du patient.

Antécédents du patient	Effectif	Pourcentage(%)
Avec Antécédents	20	10%
sans Antécédents	180	90%
total	200	100

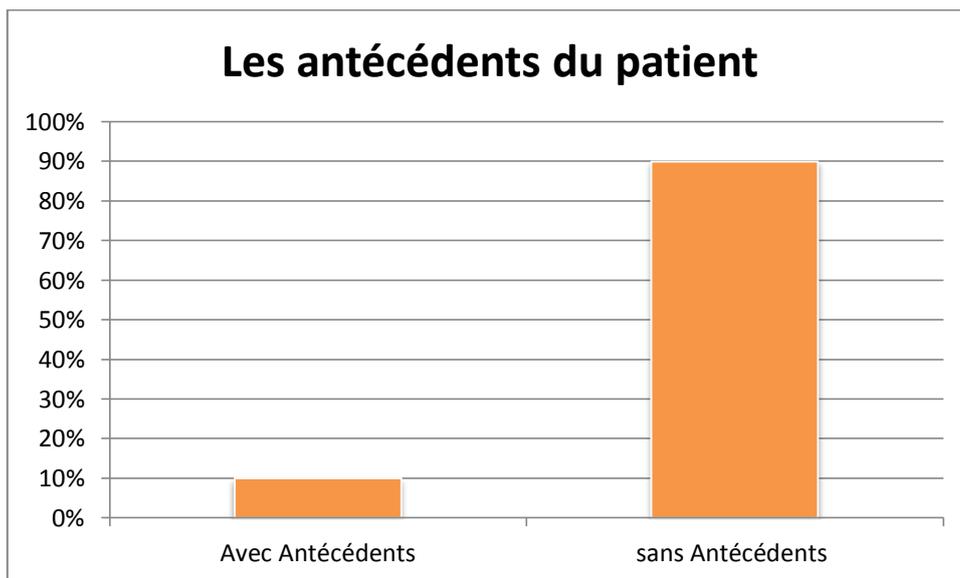


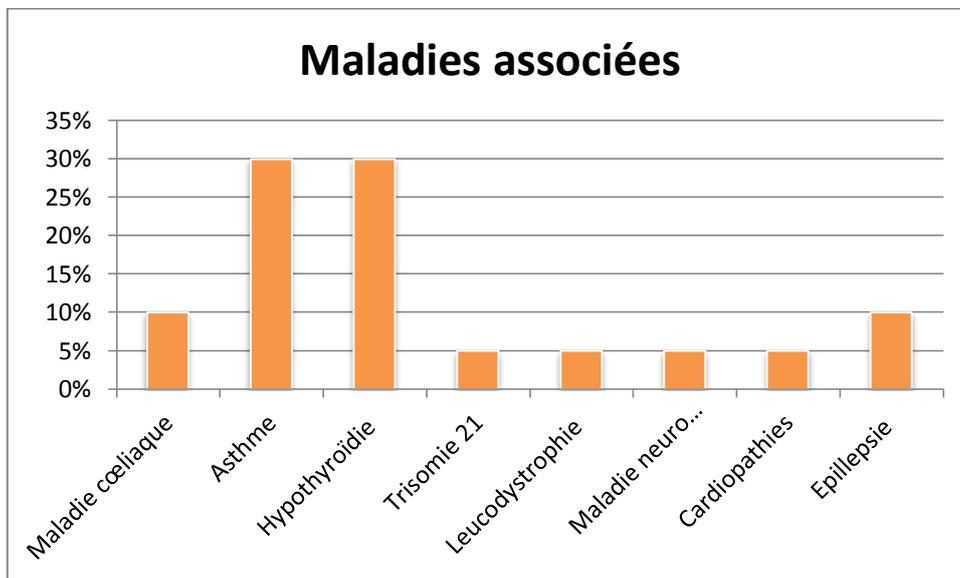
Figure 19

- On observe que 90 % des patients diabétiques DT1 n'ont pas d'antécédents.

## Partie Pratique

**Tableau 9 : lesmaladies associées de l'enfant.**

Maladies associée	Effectif	Pourcentage(%)
Maladie cœliaque	02	10%
Asthme	06	30%
Hypothyroïdie	06	30%
Trisomie 21	01	05%
Leucodystrophie	01	05%
Maladie neuro dégénérative	01	05%
Cardiopathies	01	05%
Epilepsie	02	10%
Total	20	100%



**Figure 20**

- On observe que l'asthme et l'hypothyroïdie représentent 30% des cas suivies de l'épilepsie et la maladie coeliaque représentant chacune 10% des cas , vient ensuite la trisomie 21 , la leucodystrophie , maladie neuro-dégénérative ,les cardiopathies avec chacune 05% des cas.

## Partie Pratique

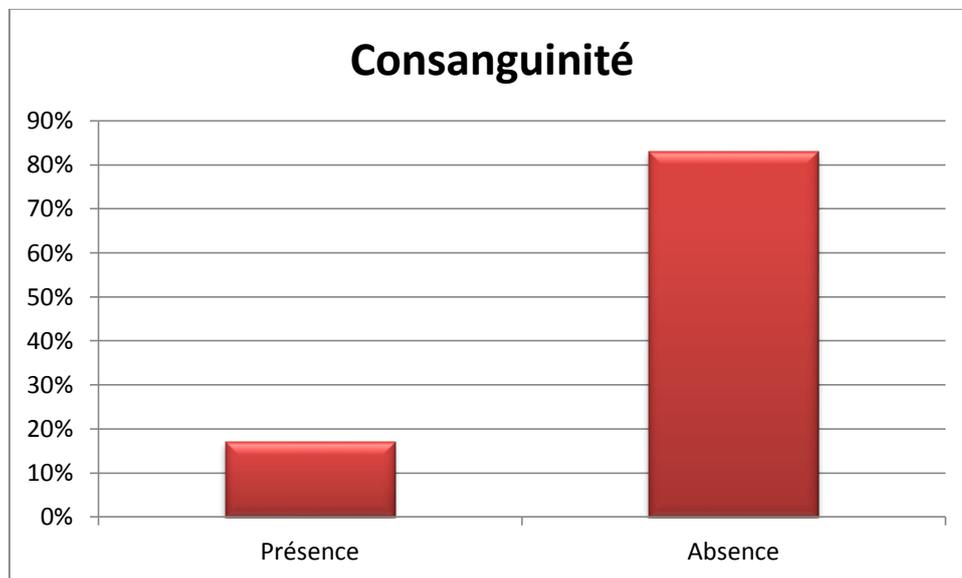
### VI.2.2. L'âge des parents :

- Sur un échantillon de 165 dossiers :
- L'âge moyen des pères est de 46 ans.
  - L'âge moyen des mères est de 39 ans.
- 35 dossiers non précisés.

### VI.2.3. Existence de consanguinité :

**Tableau 10 : Répartition des patients selon l'existence de consanguinité**

Consanguinité	Effectif	Pourcentage(%)
Présence	34	17%
Absence	166	83%
total	200	100



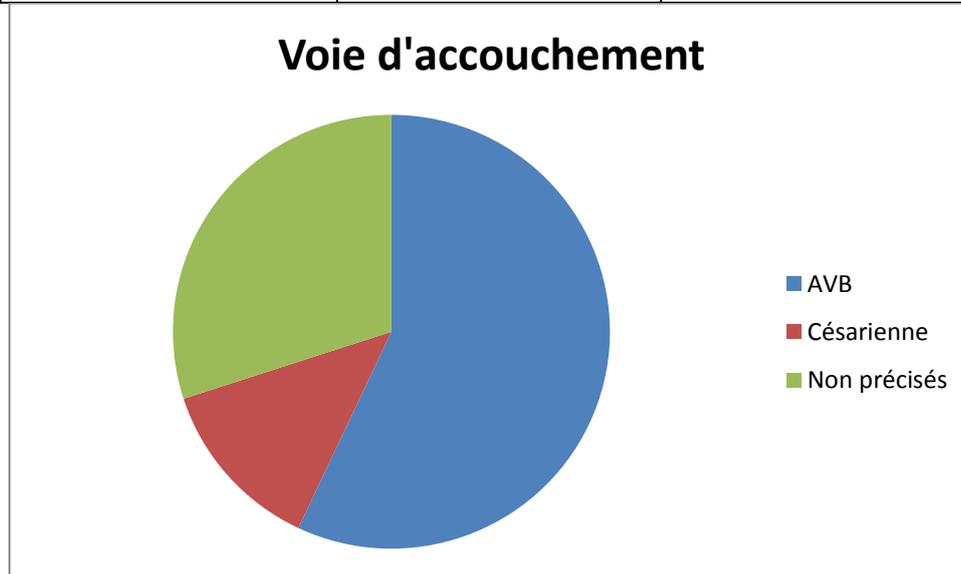
**Figure 21**

On observe que 83% des parents n'étaient pas consanguins alors que la consanguinité représente 17%.

**VI.2.4. Période néonatale :**

**Tableau 11 : Répartition selon la voie d'accouchement.**

Voie d'accouchement.	Effectif	Pourcentage(%)
AVB	114	57%
Césarienne	26	13%
Non précisés	60	30%
Total	200	100



**Figure 22**

- On observe 57% étaient issus par voie basse et 13 % par voie haute , le reste n'étant pas mentionnés .

**VI.2.5. Poids de naissance :**

→ Sur un échantillon de 80 patients :

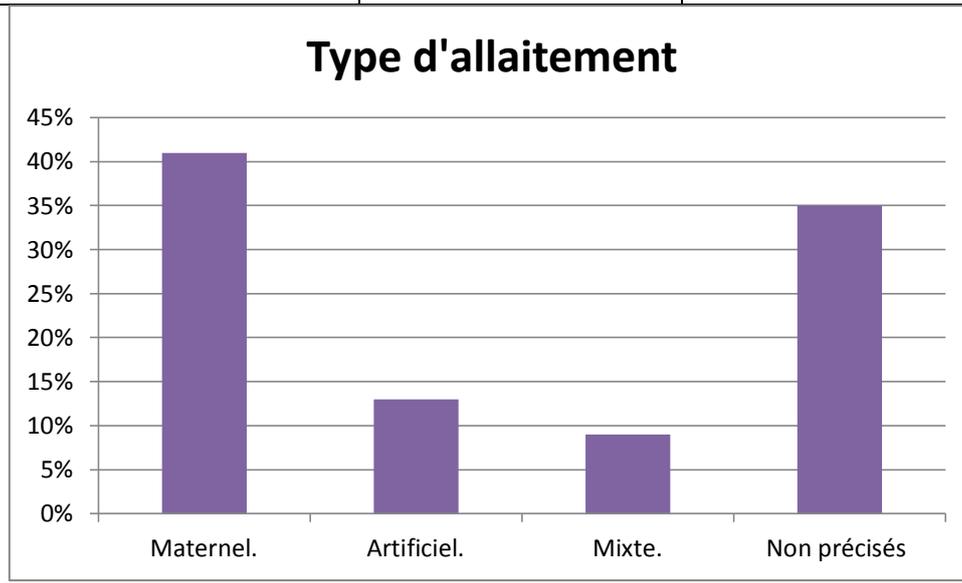
- La moyenne du poids de naissance est de 2.990 kg

→ 120 dossiers non précisés.

**VI.2.6. L'allaitement maternel :**

**Tableau 12 : répartition du type de l'allaitement maternel.**

Type d'allaitement.	Effectif	Pourcentage(%)
Maternel.	82	41
Artificiel.	26	13
Mixte.	18	09
Non précisés	70	35
Total	200	100



**Figure 23**

- On observe 41% des patients ont bénéficié d'allaitement maternel, 26% artificiel , et 18% mixte , le reste n'étant pas mentionné.

**VI.2.7. Diversification alimentaire :**

L'âge moyen de la diversification alimentaire est de 6.9 mois.

### **VI.3. Données cliniques :.**

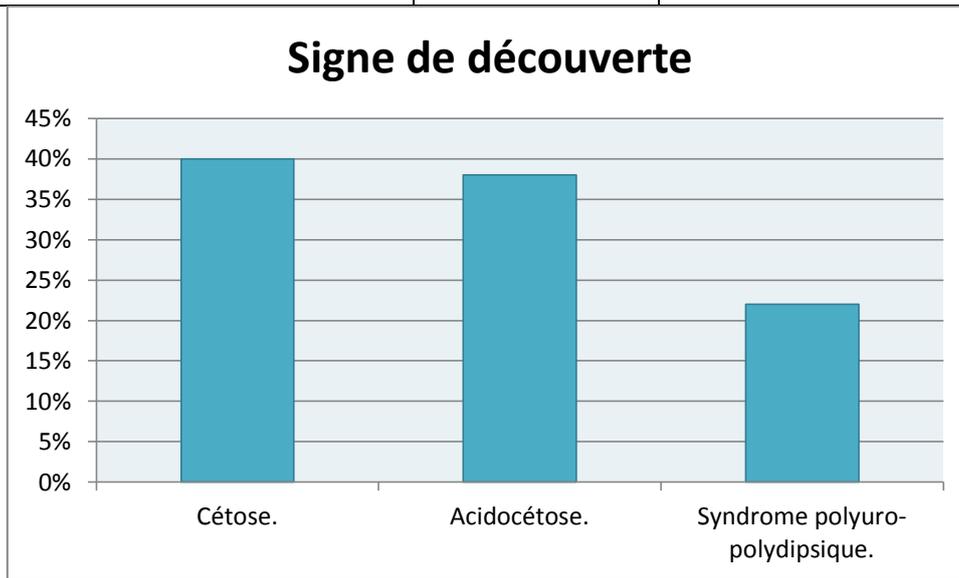
#### **VI.3.1. Moyenne entre début des symptômes et le diagnostic :**

- La durée moyenne entre le début des symptômes et la pose du diagnostic est de : 19.5 jours.

**VI.3.2. Signes de découverte :**

**Tableau 13 : Répartition des patients selon les signes de découverte.**

Signes de découverte	Effectif	Pourcentage(%)
Cétose.	80	40%
Acidocétose.	76	38%
Syndrome polyuro-polydipsique.	44	22%
Total.	200	100



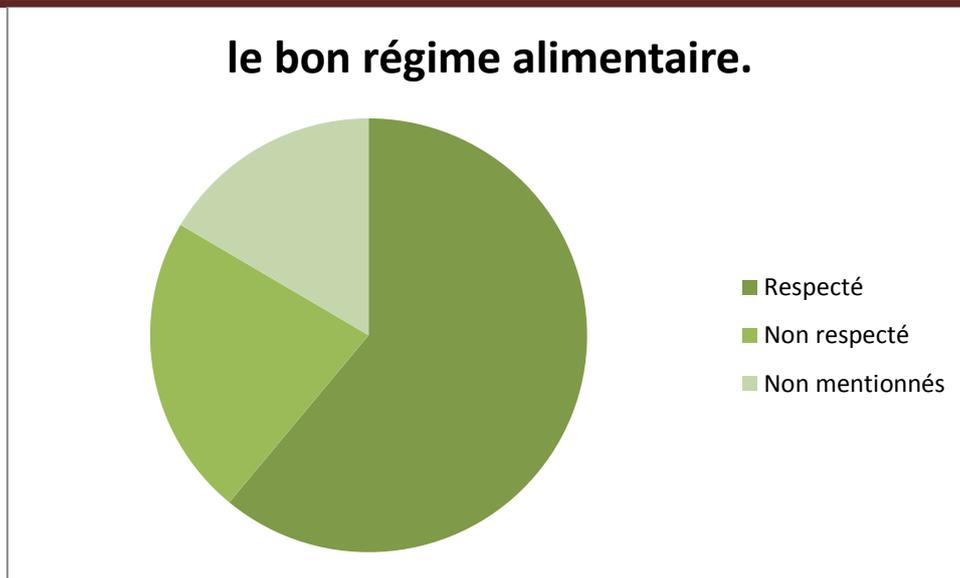
**Figure 24**

- On observe que 80 patients ont eu une Cétose comme signe de découverte soit 40% des cas , 76 patients ont eu une Acidocétose soit 38% des cas et 44 patients ont eu un syndrome polyuro-polydipsique soit 22% des cas.

**VI.3.3. Modalités du régime alimentaire:**

Le bon régime alimentaire	Effectif	Pourcentage(%)
Respecté	122	61%
Non respecté	45	22.5%
Non mentionnés	33	16.5%
Total	200	100

**Tableau 14: Présence ou absence d'un bon régime alimentaire.**



**Figure 25**

- On note que 122 patients ont un régime alimentaire plutôt bien respecté soit 61% ainsi que 45 patients majoritairement des adolescents ont un régime non respecté soit 22.5% et dans 33 dossiers soit 16.5% ça n'a pas été précisés.

#### **VI.3.4. Activité physique du patient :**

**Tableau 15 : pratique de l'activité physique.**

Activité physique	Effectif	Pourcentage
Pratiquée.	131	65.5%
Non pratiquée.	29	14.5%
Non précisés	40	20%
Total	200	100%

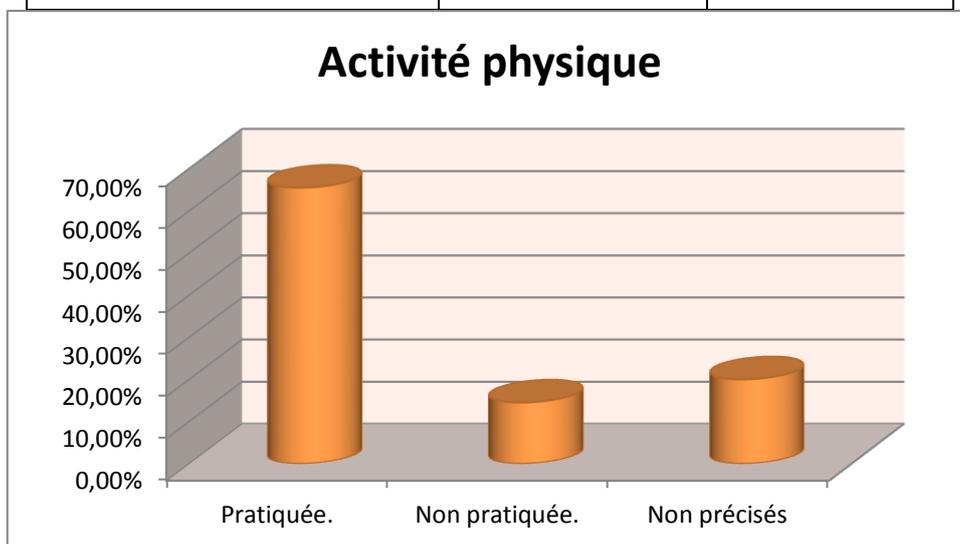


Figure 26

- On remarque que la majorité des patients pratiquent un activité physique régulière soit 65,50%

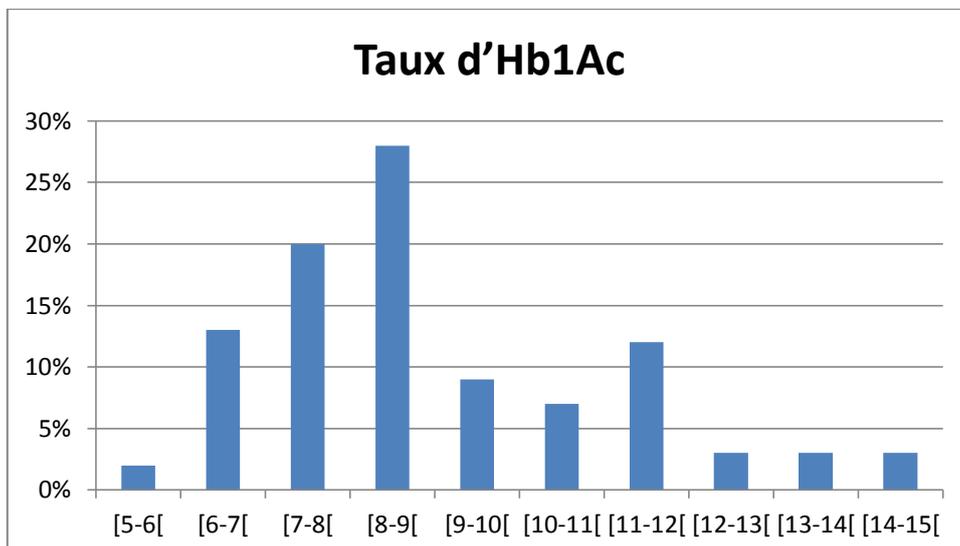
**VI.3.5. L’Insulinothérapie :**

Tous les patients ont été mis sous 02 injections basal bolus.

**VI.3.6. le Taux de l’hémoglobine glycosylée au diagnostic :**

Figure 27 : le taux d’Hb1Ac au diagnostic

Taux d’Hb1Ac	Effectif	Pourcentage
[5-6[	4	2%
[6-7[	26	13%
[7-8[	40	20%
[8-9[	56	28%
[9-10[	18	9%
[10-11[	14	7%
[11-12[	24	12%
[12-13[	6	3%
[13-14[	6	3%
[14-15[	6	3%
Total	200	100



## Partie Pratique

Figure 28

- On note que la majorité des patients ont une Hb1Ac comprise entre 7 et 10 : 114 patients soit 57% des cas, 30 patients ont une Hb1Ac inférieure à 07 soit 15% des cas et 56 patients ont une Hb1Ac supérieure à 10 soit 28% des cas.

### VI.3.7. Le Taux de l'hémoglobine glycosylée actuelle:

Tableau 16 : le taux d'Hb1Acactuelle.

Taux d'Hb1Ac	Effectif	Pourcentage
[5-6[	11	10.7%
[6-7[	33	32%
[7-8[	25	24.2%
[8-9[	12	11.7%
[9-10[	15	14.6%
>10	7	6.8%
Total	103	100

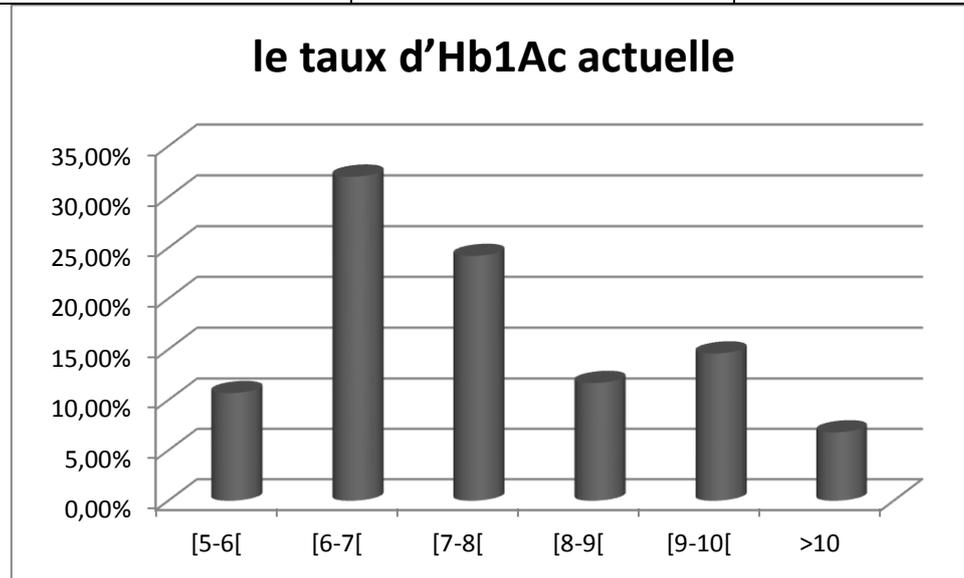


Figure 29

On note que la majorité des patients ont une Hb1Ac comprise entre 6et 8 soit 56.2 % et qu'une minorité ont une HBA1C > à 10 soit 6.80%.

# Conclusion

Le diabète de l'enfant est une pathologie chronique au retentissement lourd pour l'enfant et sa famille, et pour les soignants. Or, l'incidence du DT1 augmente et l'âge de diagnostic se décale vers des âges de plus en plus jeunes. Le diabète à cette période de la vie (0-5 ans) entraîne une prise en charge très lourde médicalement, pour le personnel soignant et pour les familles. Malheureusement on considère trop souvent que la question de la prise en charge du DT1 de l'enfant est une question "résolue" dans notre pays.

Le retentissement familial, la qualité de vie, l'insertion scolaire et sociale de ces enfants ne sont pas documentés en dehors d'informations parcellaires issues de la pratique clinique. Il existe des périodes critiques et difficiles, celles de l'adolescence, puis celle de la transition entre les secteurs pédiatriques et adultes. Elles peuvent être sources d'errance médicale pour des raisons de précarité psychologique ou de précarité sociale. Ce sont ces patients en errance qui deviendront les cibles des complications précoces et invalidantes. On ne connaît ni l'ampleur de cette difficulté dans notre pays, ni ses causes spécifiques.

Pour finir, Cette étude souligne l'intérêt d'un plan d'action et d'un programme thérapeutique personnalisée avec un investissement du patient et de l'équipe soignante médecins, diététiciennes, infirmiers éducateurs afin d'améliorer l'équilibre glycémique et réduire l'incidence des complications micro- et macrovasculaires dans notre population.

# Bibliographie

(1 2) Roberto Mallone et coll, Diabète de type 1 : Tolérance, biomarqueurs et thérapies T cellulaires ;2019

(3) Maguy Ngongo O moy Le diabète sucré de type I chez l'enfant de moins de 5 ans: à propos d'une observation aux cliniques universitaires de Lubumbashi et revue de la littérature ; 2017

(4) Sarah E Lawrence, et coll Prise en charge du diabète de type 1 à l'école : recommandations de politiques et de pratiques ; 2015 Paediatr Child Health.

(5) Pr. Daniel Rigaud Extrait de l'ouvrage 100 idées pour accompagner votre enfant diabétique ; 2016

(6) Elizabeth J. Mayer -Davis et coll , Définition, épidémiologie et classification du diabète chez les enfants et les adolescents ; 2018

(7) Antonella Corcillo Vionnet et coll , Classification du diabète : vers une hétérogénéité croissante ; 2015

(8) Association américaine du diabète 2010

(9) Nita Gandhi Forouhi et coll , Épidémiologie du diabète ; 2014

(10) : [https://www.news-medical.net/health/Insulin-Protein-Structure-\(French\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Insulin-Protein-Structure-(French).aspx)

(11) <https://biotechnologies.enseigne.ac-lyon.fr/spip/spip.php?article155>

(12) Prise en charge et traitement du diabète .université de RABAT

(13) [Campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/cours.pdf](http://Campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/cours.pdf)

(14) [Larousse.fr/encyclopedie/medical/c%C3%A9tose/11864](http://Larousse.fr/encyclopedie/medical/c%C3%A9tose/11864)

15 [Nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/16bc0ec7-1c40-4696-8817-3d792efd577](http://Nuxeo.edel.univ-poitiers.fr/nuxeo/site/esupversions/16bc0ec7-1c40-4696-8817-3d792efd577)

