

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

Université Abou bekr Belkaid- Tlemcen



Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences

de la Terre et de l'Univers

Département de Biologie

Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

Master en Sciences Biologiques

Option : Biochimie appliquée

Thème

Étude descriptive et évaluation de quelques paramètres biochimiques d'une population de diabétiques de type I

Présenté par : SALHI Khaled

Devant le jury composé de :

Présidente : SAKER Meriem

Maitre de conférences A, Université de Tlemcen

Examineur : AZZI R.

Maitre de conférences B, Université de Tlemcen

Encadrant : RAHMOUN Mohammed Nadjib Maitre de conférences A, Université de Tlemcen

Année universitaire 2019 - 2020

Remerciement

Je remercie, avant tout, DIEU de m'avoir donné la patience et le courage et de m'avoir facilité le chemin pour achever ce fruit d'années d'études.

*Mes sincères remerciements vont à mon encadreur **Dr.***

***RAHMOUN Mohammed Nadjib** maître de conférences A à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie sciences de la terre et de l'univers- Université Abou bekr belkaïd de Tlemcen, pour tout le temps qu'il m'a consacré, pour toute sa générosité et surtout pour sa disponibilité et sa patience.*

Un grand merci aux membres du jury, pour l'honneur qu'ils me font de juger et examiner mon travail.

*Je remercie **Dr. SAKER Meriem** ; maître de conférences A à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie sciences de la terre et de l'univers- Université Abou bekrbelkaïd de Tlemcen, d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.*

*Je remercie **Dr. AZZI Rachid**, maître de conférences A à la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie sciences de la terre et de l'univers- Université Aboubekr belkaïd de Tlemcen, de m'avoir honoré de juger ce travail.*

Je remercie aussi tous mes enseignants, pour tout ce qu'ils m'ont appris au courant de ces cinq années.

Dédicace

Je voudrais dédier ce mémoire à ma famille...

A ma très chère et tendre Mère, Que Dieu ait paix à son âme.

A mon très cher père, Honorable et aimable, tu représente pour moi le symbole de la bonté par excellence.

A ma très chère épouse, ma source de tendresse et l'exemple du dévouement, qui m'a soutenue et encouragé tout au long de ces années.

A mes très chers petits anges Nadir et Alae, en témoignage de L'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

De peur d'omettre certaines personnes, je remercie toutes les personnes qui ont été là pour moi à chaque instant, et qui m'ont soutenue à accomplir ce travail.

ملخص

أصبح مرض السكري من النوع 1 لدى الأطفال والمراهقين مشكلة صحية عامة رئيسية في جميع أنحاء العالم. في الجزائر ، يتزايد انتشار هذا المرض بشكل مثير للقلق لدى سكان الحضر والريف. يهدف هذا العمل إلى التعرف على الاضطرابات الأيضية المرتبطة ببدء السكري من النوع 1 لدى أطفال في منطقة تلمسان (غرب الجزائر). أجرينا مسحاً مقطوعياً مستعرضاً لعينة من 80 طفلاً من بينهم 50 مريضاً بالسكري و 30 من العينة الضابطة. بحثنا عن الارتباطات المحتملة بين العوامل البيئية وخطر T1D وتحققنا من الملاحم الدهنية والكلية والكبدية لتقييم احتمالية ظهور المضاعفات الثانوية لمرض السكري (عن طريق فحص Glycemia ، HbA1c ، Cholesterol ، Triglycerides ، HDL-C و LDL-C و Urea و Creatinine و TGP و TGO)

الفئة العمرية الأكثر تمثيلاً في عينتنا هي ما بين 10-15 سنة مع هيمنة الإناث (58%). 46% من سكان عينتنا كان لديهم وزن طبيعي. يمكن أن تشكل عوامل الخطر المحتملة خطورة كبيرة من الاستعداد لمرض السكري (58%) ، وغياب الرضاعة الطبيعية (54%) ، والخمول البدني (78%) وعدم مراعاة النظام الغذائي. حدوث مرض السكري من النوع 1 عند الأطفال، وكذلك المضاعفات ذات الصلة. ومع ذلك ، تم تسليط الضوء على اضطراب في التحكم في نسبة السكر في الدم ولوحظ زيادة كبيرة في نسبة السكر في الدم وفي HbA1C في المرضى (9.25 ± 2.04%) ، وهو ما يفسر ضعف السيطرة على نسبة السكر في الدم (2 ، 47 ± 0.85 جم / لتر). ومع ذلك ، فإن المعلمات الدهنية والكبدية والكلوية لدى الأطفال المصابين بالسكري كانت طبيعية بشكل عام.

لا تزال هناك حاجة إلى بذل جهود لتحسين تدابير الرعاية والوقاية للأطفال المصابين بالسكري ، ولا سيما الأكثر حرماناً.

الكلمات الدالة:

مرض السكري من النوع 1 ، المسح ، العوامل البيئية ، المضاعفات

Résumé

Le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent est devenu un problème majeur de santé publique dans le monde. En Algérie, la prévalence de cette maladie est en augmentation alarmante dans les populations urbaines et rurales.

Ce travail a pour but d'identifier les troubles métaboliques liés au diabète de type 1 chez l'enfant dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). Nous avons réalisé une enquête transversale sur un échantillon de 80 enfants dont 50 diabétiques et 30 témoins. Nous avons recherché les associations possibles entre les facteurs environnementaux et le risque du DT1 et vérifié le profil lipidique, rénal et hépatique pour évaluer la potentialité d'installation de complications secondaires au diabète (par dosage de Glycémie, l'HbA1c, Cholestérol, Triglycérides, HDL-C, LDL-C, Urée, Créatinine, TGP et TGO).

La classe d'âge la plus représentée dans notre population est celle comprise entre 10-15 ans avec une prédominance féminine (58%). 46% de notre population avaient une corpulence normale. Le fait marquant de la prédisposition au diabète (58%), l'absence de l'allaitement maternel (54%), de l'inactivité physique (78%) et du non respect du régime alimentaire pourraient constituer des facteurs de risques potentiels à la survenue du diabète de type 1 chez l'enfant, ainsi qu'aux complications liées. Cependant, une perturbation du contrôle glycémique a été mise en évidence et une augmentation significative en glycémie et en HbA1C a été notée chez les patients ($9,25 \pm 2,04$ %), ce qui explique un mauvais contrôle glycémique ($2,47 \pm 0,85$ g/l). Néanmoins, les moyennes des paramètres lipidiques, hépatiques et rénaux chez les enfants diabétiques sont généralement normales.

Des efforts restent nécessaires afin d'améliorer les mesures de soin et de prévention adressés aux enfants diabétiques, particulièrement aux plus défavorisés.

Mots clés :

Diabète type 1, enquête, facteurs environnementaux, complications.

Abstract

Type 1 diabetes in children and adolescents has become a major public health problem worldwide. In Algeria, the prevalence of this disease is increasing alarmingly in urban and rural populations.

This work aims to identify metabolic disorders linked to type 1 diabetic's children from Tlemcen: A Western Algerian population. We carried out a cross-sectional survey on a sample of 80 children including 50 diabetic and 30 control. We looked for possible associations between environmental factors and the risk of T1D and checked the lipid, renal and hepatic profiles to assess the potential for the installation of complications secondary to diabetes (by assaying glycemia, HbA1c, Cholesterol, Triglycerides, HDL-C, LDL-C, Urea, Creatinine, TGP and TGO).

The age group most represented in our population is that between 10-15 years with a female predominance (58%). 46%. Our population had a normal BMI. The significant fact of the predisposition to diabetes (58%), the absence of breastfeeding (54%), physical inactivity (78%) and non-observance of the diet could constitute potential risk factors for the occurrence of type 1 diabetes in children, as well as related complications. However, a disturbance in glycemic control was highlighted and a significant increase in glycemia and in HbA1C was noted in the patients (9.25 ± 2.04 %), which explains poor glycemic control ($2, 47 \pm 0.85$ g / l). Nevertheless, the means of the lipid, hepatic and renal parameters in diabetic children are generally normal. Efforts are still needed to improve the care and prevention measures for diabetic children, particularly the most disadvantaged.

Keywords :

Type 1 diabetes, survey, environmental factors, complications.

LISTE DES ABREVIATIONS :

AA : Acide aminé

ADA : American Diabète Association

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AGJ : Anomalie de la glycémie à jeun

ALAT : Alanine Aminotransférase

ASAT : Aspartam Aminotransférase

Anti-GAD : Les Anticorps Anti Décarboxylase Glutamique Acide

Anti-IA2 : Les Anticorps Anti Tyrosine Phosphatase Membranaire

CD : cellules dendritique

COD : Cholestérol Oxydase

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CE : Cholestérol Estérase

DCCT : Diabète Control and Complications Trial.

DG : Diabète Gestationnelle

DT2 : Diabète de type 2

DT1 : Diabète de Type 1.

EASD : Association Européenne pour l'Etude du Diabète

FID : Fédération International du Diabète.

GOD : Glucose Oxydase

GOT : Transaminase Glutamique Oxaloacetate

GPT : Transaminase Glutamique Pyruvique

HGPO : Test d'Hyperglycémie Provoquée Orale.

HMJ : Hyperglycémie Modérée à Jeun.

HNF- 4 α : Hepatocyte nuclear factor 4 α

HPLC : Chromatographie Liquide à Haute Pression

HbA1c : Hémoglobine glyquée.

HDL : High Density Lipoprotein (Lipoprotéine de haute densité).

IAs : Anticorps Anti Tyrosine Phosphatase

INSP : Institut National de Santé Publique.

ICA : Anticorps Anti-îlots

IL1 : Interleukine

IFN γ : Interféron gamma

IPT-1 : Insulin promoter factor-1

ISPAD : Société Internationale du Diabète Infantile et Pédiatrique

IG : Intolérance au Glucose.

IGF-2 : Insulin Like Growth Factor 2

KDa : kilo Dalton

LADA : Latent Auto-immune Diabetes in Adults

LDH : Lactate Déshydrogénase

LDL : Low Density Lipoprotein (Lipoprotéine de basse densité).

MODY : Maturity On Set Diabetes Of The Young

MDH : Malate Déshydrogénase

NGSP : Programme National de Normalisation des Hémoglobines Glyquées

NO : Oxyde nitrique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

POD : Peroxydase

PTA : Phosphotungstate

SNP : polymorphismes Nucléotidiques

STZ : Streptozotocine

TGO : Transaminase Glutamique Oxaloacétique.

TGP : Transaminase Glutamique Pyruvique.

TNF α : Tumor necrosis factor alpha

TLR : Récepteurs de type Toll

VDR : Récepteur de la « Vitamine D »

VLDL : Very Low Density Lipoprotein (Lipoprotéine de très basse densité).

LISTE DES FIGURES :

- Figure 1 : Classification des enfants diabétiques selon l'âge
- Figure 2 : Classification des enfants diabétiques selon le sexe
- Figure 3 : Classification des enfants diabétiques selon l'IMC
- Figure 4 : Classification des enfants diabétiques selon la prédisposition au diabète
- Figure 5 : Classification des enfants diabétiques selon le type d'accouchement
- Figure 6 : Classification des enfants diabétiques selon le poids à la naissance
- Figure 7 : Classification des enfants Diabétiques selon le type d'allaitement
- Figure 8 : Classification des enfants Diabétiques selon le mode de découverte du diabète
- Figure 9 : Classification des enfants Diabétiques selon l'âge du diagnostic
- Figure 10 : Classification des enfants Diabétiques selon l'activité physique
- Figure 11 : Classification des enfants Diabétiques selon les complications et comorbidités
- Figure 12 : Teneurs plasmatiques en Glycémie chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 13 : Teneurs plasmatiques en HbA1c chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 14 : Teneurs plasmatiques en Cholestérol total chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 15 : Teneurs plasmatiques en Triglycérides chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 16 : Teneurs plasmatiques en HDL-C chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 17 : Teneurs plasmatiques en LDL-C chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 18 : Teneurs plasmatiques en Urée chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 19 : Teneurs plasmatiques en Créatinine chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 20 : Teneurs plasmatiques en TGO chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 21 : Teneurs plasmatiques en TGP chez les patients diabétiques comparés aux témoins
- Figure 22 : Analyse en composante principale (ACP) des paramètres biochimiques et anthropométriques chez les patients diabétiques

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Critères de diagnostic du diabète sucré.

Tableau 2 : Prévalence et nombre estimatifs de diabétiques (adultes de 18 ans ou plus).

Tableau 3 : Top 10 des pays/territoires en nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (enfants et adolescents <15 ans) par an.

Tableau 4 : Symptômes du diabète de type 1.

Tableau 5 : Symptômes du diabète de type 2.

TABLEAUX EN ANNEXES :

Tableau 6 : Classification des enfants Diabétiques selon l'âge.

Tableau 7 : Classification des enfants Diabétiques selon le sexe.

Tableau 8 : Classification des enfants Diabétiques selon l'indice de masse corporelle (IMC).

Tableau 9 : Classification des enfants Diabétiques selon la prédisposition au diabète

Tableau 10 : Classification des enfants Diabétiques selon le type d'accouchement

Tableau 11 : Classification des enfants Diabétiques selon le poids à la naissance

Tableau 12 : Classification des enfants Diabétiques selon le type d'allaitement

Tableau 13 : Classification des enfants Diabétiques selon le mode de découverte du diabète.

Tableau 14 : Classification des enfants Diabétiques selon l'âge du diagnostic

Tableau 15 : Classification des enfants Diabétiques selon l'activité physique

Tableau 16 : Classification des enfants Diabétiques selon les complications et comorbidités.

Tableau 17 : Répartition des paramètres biochimiques chez les enfants Diabétiques et les témoins.

TABLE DES MATIERES

Résumé et abstract	
Remerciement et dédicaces	
Liste des abréviations	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Table des matières	
Introduction	

Partie bibliographique

Chapitre I : Généralités sur le diabète :

1 Définition	13
2 Critères de diagnostic	13
3 Epidémiologie	14
4 Insuline et le métabolisme	16
4-1 L'insuline	17
4-2 Structure	17
4-3 Action de l'insuline sur le métabolisme	18
5 Classification étiologique du diabète sucré	19
5-1 Diabète de type I	19
5-2 Diabète de type II	20
5-3 Diabète gestationnel	21
5-4 Autres types de diabète	21
5-4-1 Le diabètes de type MODY (Maturity On Set Diabetes Of The Young)	22
5-4-2 Le diabètes de type LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults)	22
5-4-3 Le diabète secondaire à la prise des médicaments	22
5-4-4 Diabète secondaire a certaines maladies	23

Chapitre II : Diabète de type I chez l'enfant :

1 Définition	23
2 Physiopathologie	23
3 Les types du diabète insulino-dépendant chez l'enfant	24
3-1 Diabète néonatal	24

3-2	Diabète du nourrisson	25
3-3	Autres diabètes insulino-dépendants de l'enfant (non auto-immun)	25
3-3-1	Le diabète de la mucoviscidose	25
3-3-2	Diabète mitochondrial	26
4	Facteurs favorisant le diabète de type 1 chez l'enfant	26
4-1	Susceptibilité génétique	27
4-2	L'auto-immunité	27
4-3	Le risque familial	27
4-4	Facteurs de risque environnementaux	29
4-5	D'autres facteurs de risque	29
5	Diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant	29
5-1	Circonstances de découverte	30
5-2	Diagnostic clinique	31
5-3	Diagnostic biologique	31
5-4	Examens complémentaires	31
6	Complications du diabète de type 1	32
6-1	Les complications aiguës du diabète de type 1 (à court terme)	32
6-1-1	Hypoglycémie sévère chez l'enfant	32
6-1-2	Acidocétose chez l'enfant	33
6-2	Les complications chroniques du diabète de type 1 (à long terme).....	33
6-2-1	Complications micro-vasculaires (micro-angiopathiques)	35
6-2-2	Complications macro-vasculaires (macro-angiopathiques)	35

Partie pratique

Chapitre III : Matériels et méthodes :

1	Région d'étude	38
2	Objectif	38
3	Mode d'échantillonnage	38
4	Critères d'inclusion	39
5	Critères d'exclusion	39
6	Analyses biochimiques	39
6-1	Prélèvements sanguins et Préparation des échantillons	39
6-2	Dosage des paramètres biochimiques	39

6-2-1 Dosage de la glycémie	39
6-2-2 Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c)	40
6-2-3 Dosage du cholestérol total	40
6-2-4 Dosage des triglycérides	41
6-2-5 Dosage du HDL-C	41
6-2-6 Dosage du LDL-C	41
6-2-7 Dosage de l'Urée	42
6-2-8 Dosage de la Créatinine	42
6-2-9 Dosage de TGP	42
6-2-10 Dosage de TGO	42
7 Etudes statistiques.....	43

Chapitre IV: Résultats et discussions :

1 Etude descriptive de la population diabétique	45
1-1 Aspect démographique et anthropométrique	45
1-1-1 Classification des enfants Diabétiques selon l'âge	45
1-1-2 Classification des enfants Diabétiques selon le sexe	46
1-1-3 Classification des enfants Diabétiques selon l'indice de masse corporelle (IMC) ...	47
1-2 Aspect épidémiologique	48
1-2-1 Classification des enfants Diabétiques selon le type d'accouchement	48
1-2-3 Classification des enfants Diabétiques selon le poids à la naissance	49
1-2-4 Classification des enfants Diabétiques selon le type d'allaitement	50
1-2-5 Classification des enfants Diabétiques selon le mode de découverte du diabète	51
1-2-6 Classification des enfants Diabétiques selon l'âge du diagnostic	52
1-2-7 Classification des enfants Diabétiques selon l'activité physique	53
1-2-8 Classification des enfants Diabétiques selon les complications et comorbidités	54
2 Evaluation et comparaison de quelques paramètres biochimiques entre témoins et diabétiques.....	55
2-1 Teneurs plasmatiques en Glycémie et HbA1c chez les patients diabétiques comparés aux témoins.....	56
2-2 Teneurs plasmatiques en Cholestérol total, Triglycérides, HDL-C et LDL-C chez les patients diabétiques comparés aux témoins	56
2-3 Teneurs plasmatiques en Urée et Créatinine chez les patients diabétiques comparés aux témoins	58

2-4 Teneurs plasmatiques en TGO et TGP chez les patients diabétiques comparés aux témoins62

3 Analyse en composantes principales (ACP) des paramètres biochimiques et anthropométriques chez les patients diabétiques63

Chapitre V: conclusion et perspectives :

Références bibliographiques

Annexes

Introduction

Le diabète est l'une des plus anciennes maladies connues de l'humanité dont l'effet dévastateur augmente de jour en jour. C'est une pathologie du métabolisme désordonné des glucides, qui est causée par l'insuffisance totale ou relative de l'action de l'insuline. Plusieurs données expliquent que les principaux facteurs de risques responsables de la propagation du diabète sucré, sont l'urbanisation, le changement de mode de vie, l'inactivité physique, l'obésité, et le stress psychosociologique qui menace les individus jour après jour (**Rodier, 2001**).

A l'échelle mondiale, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estime à 422 millions le nombre des adultes qui vivaient avec le diabète en 2014, contre 108 millions en 1980. La prévalence mondiale du diabète (normalisée selon l'âge) a presque doublé depuis 1980, passant de 4,7 à 8,5 % de la population adulte. Cette dernière décennie, la prévalence du diabète a progressé plus rapidement dans les pays à revenu faible ou intermédiaire que dans les pays à revenu élevé (**OMS, 2016**).

Selon les estimations de la Fédération International du Diabète (FID), le nombre de diabétiques au Moyen orient et en Afrique du nord est estimé à 39 millions au cours de l'année 2017, Il atteindra les 82 millions en 2045, soit une augmentation de 110%. De ce fait, le diabète constitue désormais un lourd fardeau qui pèse sur l'humanité et en particulier dans cette région du monde d'autant plus, que durant l'année 2017, la complication cardio-vasculaire secondaire au diabète engendre environ le décès de 4 millions de personnes (**FID, 2017**).

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé publique par sa prévalence, le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le pied diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. Selon une enquête réalisée en 1990 par l'institut national de santé publique (INSP), le diabète occupe la quatrième place dans les maladies chroniques non transmissibles. Avant les années 2000, les enquêtes réalisées à l'Est et à l'Ouest du pays montraient une prévalence du diabète située entre 6,4 et 8,2% chez les sujets âgés de 30 à 64 ans. Chez les Touaregs du Sud algérien dans la même tranche d'âge, elle n'est que de 1,3% ce qui conforte l'influence du mode de vie et de l'activité physique sur le développement de la maladie (**Abtroune, 2015**).

L'étude STEPS de l'OMS réalisée en 2003 dans 2 wilayas pilotes (Sétif et Mostaganem) chez les sujets de 25 à 64 ans a montré une prévalence de 8,9% (**OMS, 2005**). Tandis que pour les enfants et les adolescents diabétiques, environ 42500 cas ont été jusque-là diagnostiqués en Algérie (**FID, 2017**).

En 2010, selon les registres du diabète de type 1, chez les jeunes de moins de 15 ans l'incidence à Constantine était de 17,44 /100 000, à Oran en 2011 de 26/100 000 et à Alger de 22.8/100 000 enfants (**Abtroune, 2015**). L'OMS affirme que l'incidence du diabète de type 1 concerne pour une grande part les enfants de moins de 15 ans avec un rapport de 60/100 000 enfants, et adopte des initiatives concertées destinées à établir des registres normalisés des nouveaux cas dans le monde, fondés sur la population, comme le projet *Diabète mondial* (DIAMOND) de l'OMS (**Diabetes Med, 2006**).

Le premier objectif du traitement du diabète consiste à maintenir une glycémie plasmatique aussi près que possible de la normale, sans provoquer d'hypoglycémie. En effet, l'atteinte et le maintien d'une maîtrise adéquate de la glycémie permettent de prévenir les complications à long terme du diabète, et pour atteindre ces objectifs, plusieurs thérapeutiques sont à notre disposition tel que le régime alimentaire bien équilibré en glucides, en protéines et en lipides (**Gin et Rigalleau , 1999**).

Pour mieux comprendre l'évolution du DT1 dans la population pédiatrique, et plus précisément chez les enfants de moins de 15 ans aux niveau de la wilaya de Tlemcen , la présente étude a pour objectifs d'explorer les associations possibles entre les facteurs environnementaux et le risque du DT1 chez les enfants de cette population, d'examiner le contrôle glycémique pour évaluer une éventuelle installation de complications secondaires au diabète, de considérer le profil lipidique pour estimer la possibilité d'installation d'une dyslipidémies, et enfin de contrôler le profil rénal et hépatique pour évaluer la potentialité d'installation de complications secondaires au diabète.

Partie
Bibliographique

Chapitre I : Généralités sur le diabète :

1 Définition :

Le diabète est une maladie chronique grave qui se déclare lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline (hormone régulatrice de la glycémie), ou lorsque l'organisme n'est pas capable d'utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. L'hyperglycémie, conséquence courante d'un diabète non maîtrisé, peut, au fil du temps, provoquer de graves lésions cardiaques, vasculaires, oculaires, rénales et nerveuses. Plus de 400 millions de personnes vivent avec le diabète (OMS, 1999).

Le diabète sucré se définit aussi comme un groupe d'affections métaboliques, d'étiologie diverse, caractérisé par une hyperglycémie chronique, accompagné d'une perturbation du métabolisme glucidique, lipidique et protéique, résultant d'un défaut de sécrétion ou d'action de l'insuline, ou des deux anomalies associées. Cette hyperglycémie peut provoquer des complications métaboliques aiguës et chroniques dégénératives (Rodier, 2001).

2 Critères de diagnostic :

Dans sa révision des critères de diagnostics de 1997, l'OMS a indiqué que le diagnostic de diabète peut être retenu dans trois situations différentes :

- Glycémie veineuse à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7,00 mmol/l) sans apport calorique depuis au moins 8 heures, sur deux prélèvements différents.
- Présence de symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) avec une glycémie veineuse supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) à n'importe quel moment de la journée.
- Glycémie, deux heures après ingestion de 75 g de glucose (test d'hyperglycémie provoquée orale HGPO) supérieure ou égale à 2,00 g/l (11,1 mmol/l).

En outre, deux types d'anomalies de la glycorégulation sont définis, ne constituant pas obligatoirement des situations à risque de développer un diabète :

- Intolérance au glucose (IG), reposant sur le test d'HGPO : glycémie comprise entre 1,4 g/l et 2 g/l.
- Hyperglycémie modérée à jeun (HMJ), reposant sur la glycémie à jeun comprise entre 1,1 g/l et 1,26 g/l (OMS, 1999).

La Fédération Internationale du Diabète (FID) et l'Association Européenne pour l'Etude du Diabète (EASD) ont recommandées l'utilisation du dosage de l' HbA1c pour diagnostiquer le diabète, avec un seuil $\geq 6,5\%$. L'American Diabète Association (ADA) a adopté ce critère en

2010 (**Tableau 1**). Le test doit être effectué dans un laboratoire en utilisant une méthode qui suit le programme national de normalisation des hémoglobines glyquées (NGSP) certifié et normalisé au Diabète Control and Complications Trial (DCCT). L'ADA a rajouté ce dernier examen en 2011.

Ces anomalies glycémiques doivent être confirmées par une 2^{ème} mesure, le jour suivant, en l'absence d'une hyperglycémie évidente ou associée à une décompensation métabolique aiguë.

Tableau 1 : Critères de diagnostic du diabète sucré - Atlas du diabète de la FID - 8^{ème} Édition (OMS, 2006 ; ADA, 2017)

Un DIABETE doit être diagnostiqué si UN OU PLUSIEURS des critères suivants sont satisfaits	Une INTOLERANCE AU GLUCOSE (IG) doit être diagnostiquée lorsque LES DEUX critères suivants sont remplis	Une ANOMALIE DE LA GLYCEMIE A JEUN (AGJ) doit être diagnostiquée lorsque UN OU PLUSIEURS des critères suivants sont satisfaits
Glycémie à jeun $\geq 7,0$ mmol/l (126mg/dl)	Glycémie à jeun $< 7,0$ mmol/l (126 mg/dl)	Glycémie à jeun de 6,1-6,9 mmol/l (110-125 mg/dl)
ou Glycémie à deux heures après ingestion de glucose orale de 75 g (test d'hyperglycémie provoquée orale HGPO) ≥ 11.1 mmol/l (200mg/dl)	et Glycémie à deux heures après ingestion de glucose orale de 75 g de 7,8-11.1 mmol/l (140-200 mg/dl)	ou Glycémie à deux heures après ingestion de glucose orale de 75 g $< 7,8$ mmol/l (140 mg/dl)
ou Glycémie aléatoire ≥ 11.1 mmol/l (200mg/dl) ou HbA1c \geq mmol/mol (équivalent à 6,5%)		

3 Epidémiologie :

Selon les estimations de l'OMS, 422 millions d'adultes de plus de 18 ans vivaient avec le diabète dans le monde en 2014. Ces personnes étaient plus nombreuses dans les Régions OMS de l'Asie du Sud-Est et du Pacifique occidental, totalisant environ la moitié des cas de diabète dans le monde. Le nombre de personnes atteintes de diabète a régulièrement progressé ces dernières décennies, sous l'effet de l'accroissement démographique, de l'augmentation de l'âge moyen de la population, et de la hausse de la prévalence du diabète dans chaque classe d'âge. A l'échelle

mondiale, le nombre des personnes atteintes de diabète a sensiblement augmenté entre 1980 et 2014, passant de 108 millions aux chiffres actuels qui sont environ quatre fois supérieurs (**Tableau 2**).

Selon les appréciations, cette augmentation résulte pour 40 % de l'accroissement démographique et du vieillissement, pour 28 % d'une hausse de la prévalence à des âges déterminés, et pour 32 % de l'interaction des deux facteurs (**Lancet, 2016**).

Tableau 2 : Prévalence et nombre estimatifs de diabétiques (adultes de 18 ans ou plus) (OMS, 2016).

Région OMS	Prévalence (%)		Nombre (millions)	
	1980	2014	1980	2014
Région Africaine	3,1%	7,1%	4	25
Région des Amériques	5%	8,3%	18	62
Région de la Méditerranée orientale	5,9%	13,7%	6	43
Région européenne	5,3%	7,3%	33	64
Région de l'Asie du Sud-Est	4,1%	8,6%	17	96
Région du Pacifique occidental	4,4%	8,4%	29	131
Total	4,7%	8,5%	108	422

L'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents est en hausse dans de nombreux pays, en particulier chez les moins de 15 ans. Cette hausse générale est évaluée annuellement à 3 % environ, même s'il existe des signes manifestés de l'existence de différences géographiques. Selon les estimations de La FID dans sa 8^{ème} édition, plus de 96 000 enfants et adolescents de moins de 15 ans sont diagnostiqués chaque année avec un diabète de type 1, un chiffre qui passe à plus de 132 600 si l'on étend l'âge à 20 ans. Au total, 1 106 200 enfants et adolescents de moins de 20 ans souffriraient de diabète de type 1 à travers le monde, ce qui représente plus du double par rapport à l'édition précédente en raison de l'extension de l'âge de 0-15 ans à 20 ans. Dans les pays souffrant d'un accès limité à l'insuline et d'un approvisionnement inadéquat en services de santé, les enfants et les adolescents qui manquent d'insuline développent de graves complications et font face à une mortalité précoce (**Diabetes Med, 2006 ; Lancet 2009**).

Au moyen orient et en Afrique du nord, on estime que 60.700 enfants de moins de 15 ans sont atteints de diabète de type 1, avec une incidence de 10.200 enfants diabétiques chaque année. Une étude faite en Algérie, au niveau du CHU d'Oran, sur une période de 34 ans, a montré que l'incidence annuelle moyenne du DT1 chez les enfants de moins de 15 ans, est passée de 12/100.000 enfants durant la période 1993 - 2002 à 21/100.000 pendant la période de 2003 - 2012. L'incidence la plus élevée a été notée en 2012 avec 27/100.000 enfants atteints. Le taux d'accroissement annuel moyen était de 7,5 % ; et la prévalence du DT1 en 2012, validée sur la seule wilaya d'Oran était de 1,26 enfant diabétique pour 1.000, soit 1 pour 784 enfants âgés de moins de 15 ans (Niar et al ., 2015).

Tableau 3 : Top 10 des pays/territoires en nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (enfants et adolescents <15 ans) par an - Atlas du diabète de la FID - 8ème Édition (Diabetes Med, 2006)

Rang	Pays / Territoire	Nouveaux cas
1	Etats-Unis d'Amérique	14.700
2	Inde	11.300
3	Brésil	7.600
4	Chine	4100
5	Royaume-Uni	3300
6	Fédération de Russie	3100
7	Algérie	2900
8	Arabie saoudite	2800
9	Nigéria	2400
10	Allemagne	2400

4 Insuline et métabolisme :

4-1 L'insuline :

L'insuline est une hormone essentielle produite dans le pancréas. Elle assure le transport du glucose depuis la circulation sanguine vers les cellules de l'organisme, ou il est converti en énergie. Le manque d'insuline ou l'incapacité des cellules à y répondre se traduit par des niveaux élevés de glucose dans le sang (hyperglycémie), qui caractérisent le diabète. Si l'insuline demeure non contrôlée de façon prolongée, l'hyperglycémie peut provoquer des lésions au

niveau de divers organes et conduire au développement de plusieurs complications de sante invalidantes (**DeFronzo et al ., 2015**).

4-2 Structure

La molécule d'insuline est un polypeptide de taille assez modeste et d'un poids moléculaire avoisinant les 6 KDa (kilo Dalton). C'est un hétéro dimère constitué de deux chaînes polypeptidiques, la chaîne A (acide) formé de 21 acides aminés (AA) et la chaîne B (basique) formé de 30 acides aminés, reliées entre elles par des ponts disulfures intra-chaîne. L'insuline est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans (pancréas endocrinien) sous forme de préproinsuline (**Adiza, 2006**). Ce précurseur de l'insuline est composé au départ de 98 AA, qui par élimination des 16 AA du peptide signal en position N-terminal, se transforme en pro-insuline. Cette dernière est également une longue chaîne amino-acidique comprenant trois parties de l'extrémité N-terminale à l'extrémité C-terminale :

- Une chaîne de 30 AA dites chaîne B.
- Un peptide de 31 AA ou peptides de connexion (peptide C).
- Une chaîne A qui comporte 21 AA.

Par coupure enzymatique, le peptide C est détaché de l'ensemble, et les deux chaînes sont reliées par deux ponts disulfures, ce qui constitue la molécule d'insuline (**Cano et al., 2007**).

Le gène de l'insuline humaine est localisé sur le bras court du chromosome 11 à proximité du gène de l'*Insulin Like Growth Factor 2* (IGF-2).

4-3 Action de l'insuline sur le métabolisme :

Un pancréas humain normal sécrète 40 à 50 unités d'insuline par jour. Le contenu total du pancréas en insuline est d'environ 200 unités. La sécrétion est continue, mais le débit de la sécrétion peut être modifié par de nombreux facteurs (système nerveux, glucose, anti diabétiques oraux...etc.). La concentration basale d'insuline dans le sang lors de la période de jeûne est d'environ 25ml U/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 50 minutes (230 ml U/l) (**Pocock et Richards, 2004**).

Plusieurs systèmes de régulation hormonale interviennent pour maintenir la glycémie dans l'intervalle de la normalité. En raison de l'importance du glucose pour le métabolisme cérébrale, on conçoit qu'il est essentiel que la glycémie ne diminue pas trop dans l'organisme. La grande majorité des hormones qui agissent sur le métabolisme glucidique sont les hyperglycémiantes, sauf l'insuline. Ces hormones hyperglycémiantes comprennent le glucagon, les catécholamines

(adrénaline et noradrénaline) et les glucocorticoïdes (principalement le cortisol...). A l'opposé, une seule hormone joue un rôle clé dans l'hémostase glucidique et dans l'interception du glucose par les tissus (**Pocock et Richards, 2004**).

Dans le modèle de *Sutherland*, l'insuline agit sur les récepteurs à activité tyrosine kinase, entraînant une activation de l'adényl-cyclase qui stimule l'AMPc (**khiati, 1991**). La liaison de l'hormone aux récepteurs spécifiques au niveau de la membrane des cellules cibles, permet au glucose de pénétrer dans les cellules de l'organisme, essentiellement les muscles, le foie et les tissus adipeux, où il va pouvoir être stocké ou utilisé à des fins énergétiques. Ainsi la glycémie peut augmenter légèrement, puis revenir à un taux normal et le glucose pourra être converti en réserves et en énergie (**Charlotte, 2014**).

5 Classification étiologique du diabète sucré :

La classification étiologique des diabètes sucrés proposée par l'ADA et l'OMS est actualisée en fonction des données scientifiques récentes, le diabète de type 1 et 2 remplacent les termes « Diabète insulino-dépendant » et « Diabète non insulino-dépendant ». Le diabète de type 1 représente plus de 90 % des diabètes de l'enfant, alors que les autres types de diabète sont beaucoup plus rares (**Silvestre da Conceicao, 2010**).

5-1 Diabète de type 1 :

Précédemment appelé diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile, le diabète de Type 1 est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules des îlots du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de produire l'insuline dont il a besoin, ou alors en quantité très faible, avec pour conséquence une déficience relative ou absolue en insuline et des niveaux élevés de glucose dans le sang (hyperglycémie). Les causes de ce processus destructeur ne sont pas totalement comprises, mais une susceptibilité génétique combinée à des facteurs déclencheurs environnementaux, tels qu'une infection virale, des toxines ou certains facteurs alimentaires, sont impliqués (**You et Henneberg, 2015**). La maladie peut se développer à tout âge, mais le Type 1 apparaît le plus souvent à l'enfance ou à l'adolescence. Les personnes atteintes de cette forme de diabète ont besoin d'insuline chaque jour pour maintenir leur glycémie sous contrôle et ne peuvent survivre sans. Pour peu qu'elles bénéficient d'un traitement approprié quotidien à base d'insuline, surveillent leur glycémie et adoptent une alimentation et un style de vie sains, ces personnes peuvent mener une vie saine et retarder ou éviter de nombreuses complications associées au diabète.

Le diabète de Type 1 est diagnostiqué par un taux de glycémie élevé, en présence des symptômes répertoriés au **Tableau 4**. Le Type de diabète est parfois difficile à déterminer et des tests supplémentaires sont parfois nécessaires pour faire la distinction entre le diabète de Type 1 et de Type 2 ou d'autres formes (**Largay J, 2012**).

Tableau 4 : Symptômes du diabète de type 1 – Atlas du diabète de la FID – 8^{ème} Édition (FID, 2013)

Type de diabète	Symptômes
DT1	<ul style="list-style-type: none"> • Soif excessive et bouche sèche • Urines abondantes et fréquentes • Manque d'énergie, fatigue extrême • Faim constante • Perte de poids soudaine • Incontinence nocturne • Vision trouble

5-2 Diabète de type 2 :

Précédemment appelé diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte, le diabète de Type 2 est la forme la plus courante de la maladie et représente environ 90 % de tous les cas (**Holman et al ., 2015**). Dans cette forme de diabète, l'hyperglycémie est le résultat d'une production inadéquate d'insuline ou de l'incapacité de l'organisme à lui répondre pleinement, un état qualifié d'insulino-résistance. L'insuline s'avère alors inefficace, ce qui déclenche dans un premier temps une hausse de sa production pour réduire l'augmentation du taux de glycémie. Au fil du temps, une production inadéquate relative d'insuline peut toutefois se développer. Le diabète de Type 2 touche généralement des adultes plus âgés, mais est de plus en plus souvent observé chez des enfants, des adolescents et des adultes plus jeunes en raison de l'augmentation des taux d'obésité, de l'inactivité physique et de la mauvaise alimentation. Les symptômes du diabète de Type 2 peuvent être identiques à ceux du Type 1, notamment une soif excessive, des urines abondantes, la fatigue, une cicatrisation lente des plaies, des infections récurrentes et des fourmillements ou un engourdissement des mains et des pieds (**Tableau 5**). Cependant, le développement du diabète de Type 2 est généralement lent et sa présence sans les perturbations métaboliques observées dans le diabète de Type 1 rend la détermination de la date de son apparition réelle difficile.

Par conséquent, la période avant sa détection est souvent longue et pas moins d'un tiers à la moitié des cas de diabète de Type 2 au sein de la population peuvent demeurer non diagnostiqués compte tenu de l'absence de symptômes pendant de nombreuses années. S'il demeure non diagnostiqué pendant une période prolongée, des complications liées à l'hyperglycémie chronique peuvent se développer. Chez certains patients, le diagnostic est posé en raison de la présence d'une complication due à l'hyperglycémie, telle qu'un ulcère au pied, une modification de la vision, une insuffisance rénale ou une infection. Les causes du diabète de Type 2 ne sont pas totalement comprises, mais il existe un lien étroit avec le surpoids et l'obésité, de même qu'avec l'augmentation de l'âge, l'ethnicité et les antécédents familiaux (**Malik et al ., 2010**).

Tableau 5 : Symptômes du diabète de type 2 – Atlas du diabète de la FID – 8^{ème} Édition (FID, 2013)

Type de diabète	Symptômes
DT2	<ul style="list-style-type: none"> • Soif excessive et bouche sèche • Urines abondantes et fréquentes • Manque d'énergie, fatigue extrême • Fourmillements ou engourdissement des mains et des pieds • Infections fongiques cutanées récurrentes • Cicatrisation lente des plaies • Vision trouble

5-3 Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel (DG) est une affection provisoire qui survient pendant la grossesse, et il est associé à un risque à long terme de diabète de type 2 (**Bellamy, 2009**). L'affection est présente lorsque la glycémie est supérieure à la normale mais néanmoins inférieure aux seuils fixés pour le diagnostic du diabète. Les femmes présentant un diabète gestationnel sont plus exposées au risque de complications pendant la grossesse, comme c'est aussi le cas de leur nourrisson. Le dépistage du diabète gestationnel s'effectue lors des examens prénatals, et non par la déclaration de symptômes (**OMS, 2013**).

Selon l'OMS, le DG peut survenir à tout moment pendant la grossesse, mais fréquemment, il affecte les femmes enceintes au cours du deuxième et troisième trimestre de la gestation (**OMS, 2013**).

Généralement, le DG disparaît après l'accouchement. Toutefois, les femmes enceintes qui présentent une hyperglycémie ont plus de risque de développer un DG lors des grossesses

suivantes et environ la moitié des femmes ayant des antécédents de DG développeront le diabète de Type 2 dans les cinq à dix ans suivant l'accouchement. Les bébés nés de mères atteintes de DG sont également exposés à un risque plus élevé d'obésité et de diabète de Type 2 plus tard dans la vie (**Fetita et al ., 2006**).

5-4 Autres types de diabète :

5-4-1 Le diabète de type MODY (Maturity On Set Diabetes Of The Young) :

C'est une forme de diabète très rare, qui se déclare généralement avant l'âge de 20 ans chez les individus de poids normale, bien que ces caractéristiques correspondent habituellement au diabète de type 1, le diabète de type MODY ressemble davantage au diabète de type 2, il est causé par un défaut fonctionnel des cellules bêta d'origine mono-génique et de transmission autosomique dominante. Ce diabète représente 2 à 5 % des diabètes non insulino-dépendants de l'adulte. Il est non cétosique et non associé à une obésité (**Silvestre da Conceicao, 2010**).

Actuellement, il existe cinq différents défauts connus dans le diabète de type MODY :

- **MODY 1** : défaut de l'Hépatocyte nuclear factor-4 α (HNF-4 α).
- **MODY 2** : défaut de la glucosinase.
- **MODY 3** : défaut de l'HNF-1 α .
- **MODY 4** : défaut de l'IPT-1 (insulin promoter factor-1).
- **MODY 5** : défaut de l'HNF-1 α , diabète mitochondrial, autres (**Bouhouche, 2014**).

5-4-2 Le diabète de type LADA (Latent Auto-immune Diabetes in Adults) :

Il apparaît généralement chez les adultes de 30 à 50 ans, et comme le diabète de type 1, il comporte une composante auto-immune qui est la présence d'auto-anticorps dans le sang.

Il se distingue du diabète type 1 par une progression lente vers la destruction complète des cellules bêta (**Bouhouche, 2014**).

5-4-3 Le diabète secondaire à la prise des médicaments :

Certains traitements peuvent faire apparaître le diabète de façon temporaire ou permanente, tels que :

- Les Glucocorticoïdes
- Médicaments prescrits pour éviter le rejet suite à une transplantation d'organe.
- Médicament anti cancéreux.
- Les Thiazides en cas d'hypertension.

- Médicaments pour le traitement de l'hypothyroïdie.
- Statine pour dyslipidémie.
- Les antiépileptiques.

5-4-4 Diabète secondaire a certaines maladies : (Silvestre da Conceicoa, 2010).

- Les maladies pancréatiques (fibrose kystique, cancer du pancréas, pancréatite, pancréatectomie).
- Maladie endocriniennes (syndrome de Cushing, acromégalie hyperthyroïdienne).
- Syndrome génétique (syndrome de Down, ataxie de Friedrich, syndrome de Turner).
- Infection virales (rubéole congénitale, cytomégalovirus).

Chapitre II : Diabète de type I chez l'enfant :

1 Définition :

Le diabète de l'enfant est souvent représenté par le DT1, qui constitue l'endocrinopathie la plus fréquente chez l'enfant et l'adolescent, et représente 90% du diabétique infantile dans la plupart des pays occidentaux. Il se définit par la destruction progressive des cellules β du pancréas sécrétrices de l'insuline, qui survient après une réaction auto-immune (**Fortin et al ., 2017**). Il en résulte une hyperglycémie qui se traduit par une insulino-pénie absolue (**Tenenbaum et al., 2018**). Plusieurs études ont constitués que dans 30 % des cas, le DT1 est associé à d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organe, le plus souvent il s'agit de dysthyroïdies auto-immunes, notamment thyroïdites chroniques d'Hashimoto mais aussi maladie de Basedow, maladie d'Addison et maladie de Biermer (**Marchand et Thivolet, 2016**).

2 Physiopathologie :

Dans le cadre de la physiopathologie du DT1 la destruction des cellules β est essentiellement due à une infiltration des îlots par des cellules mononuclées, principalement des lymphocytes T CD8 « Cytotoxiques », avec lesquels coexistent des lymphocytes T CD4 « Helper », des lymphocytes B et des macrophages. Ce processus se déroule en silence pendant plusieurs années (5 à 10 ans, voire plus) chez environ 10% des diabétiques (**Grimaldi, 2000**). La destruction des cellules β des îlots de Langerhans au cours du DT1 résulte essentiellement de l'action des lymphocytes T CD8 « Cytotoxiques », responsables d'une apoptose des cellules β par la production de perforine et de granzyme. Des cytokines Interleukine 1 (IL1), Tumor necrosis factor alpha (TNF α) et Interféron gamma (IFN γ) produites localement par les lymphocytes T CD8 et les macrophages, semblent également participer à la destruction des cellules β , par la production de radicaux libres et d'oxyde nitrique (NO) (**Dubois, 2010**).

Par ailleurs, il a été observé que l'immunité innée peut jouer un rôle crucial dans le développement du DT1. En effet, des études ont pu démontrés que les récepteurs de type Toll (TLR), en tant que partie du système immunitaire inné peuvent avoir un rôle important dans l'apparition du DT1. Mais les mécanismes impliqués dans la destruction de cellules β sont toujours pas claires, il est généralement admis que des auto-antigènes de ces cellules ainsi que des macrophages, des cellules dendritiques (CD), des lymphocytes B et T sont impliqués dans ce processus (**Leszek , 2014**). C'est dans ce contexte que des chercheurs ont étudiés, dès les premières semaines de vie, l'infiltrat pancréatique, la réponse lymphocytaire T et l'influence de l'apoptose des cellules β sur la survenue du diabète (**Diana et al ., 2013**).

Cependant, la principale cause de l'apparition du DT1 reste inconnue mais une prédisposition génétique en combinaison avec des facteurs environnementaux semble être liée à la perturbation immunologique, et à la destruction progressive des cellules bêta pancréatiques, qui mène vers l'insulino-déficience et un traitement à vie par injections d'insuline (**Beaufort et al ., 2018**).

3 Les types du diabète insulino-dépendant chez l'enfant

3-1 Diabète néonatal :

Il est défini par une hyperglycémie persistante et insulino-dépendante avant l'âge de 3 mois.

- Les auto-anticorps spécifiques du diabète sont négatifs.
- La glycémie normale d'un nouveau-né au premier jour est de l'ordre de 57 ± 2 mg/dl (à terme).
- À l'âge de 1 mois, elle est de 72 ± 2 mg/dl, une hyperglycémie peut être définie (arbitrairement) par des valeurs supérieures à 120 mg/dl (**Simon, 2005**)

On distingue deux sous-types :

✓ **Le diabète néonatal transitoire** : se manifeste dans les premières semaines de vie chez des nouveau-nés dysmatures dans le cadre d'un retard de croissance intra-utérin et doit être traité par l'insuline, puis disparaît en quelques mois. Il récidive sous forme d'un diabète définitif, souvent vers l'adolescence.

✓ **Le diabète néonatal définitif** : se manifeste très rapidement après la naissance (mauvaise prise pondérale, déshydratation, hyperglycémie) car la sécrétion d'insuline devient insuffisante. Certains correspondent à une mutation génétique de découverte récente : diabète mono génique, dont la mutation génétique est responsables d'une anomalie du canal potassique qui perturbe le fonctionnement de l'insuline et peut être restauré par des sulfamides hypoglycémifiants, ceci est très rare et concerne une partie des diabètes de survenue néonatale. (**Khiati, 1982**)

3-2 Diabète du nourrisson :

Il est en général d'origine auto-immune et se caractérise par :

- Une durée plus brève des symptômes cardinaux (3 à 35 jours, 13 jours en moyenne).
- Une perte de poids de 0 à 10 % (2 % en moyenne).
- Une fréquence accrue d'acidocétose révélatrice (50 % des cas), qui peut se produire en quelques heures à l'occasion d'un épisode infectieux Oto-Rhino-laryngologique ou d'une gastroentérite.

- La plupart ont des Anticorps anti-îlots (ICA) et 80 % ont des Anticorps anti tyrosine phosphatase (IAA).
- Le peptide C à jeun est stimulé par le glucagon et effondré (de $0,04 \pm 0,04$ à $0,18 \pm 0,19$ pmol/ml).
- Les hypoglycémies sévères sous traitement sont plus fréquentes.
- L'enfant n'exprime pas toujours ce qu'il ressent, les injections peuvent être difficiles et la résorption d'insuline plus aléatoire.

Ces diabètes sont traités plus favorablement à l'aide d'une pompe à insuline sous-cutanée. (**Ser, et Le Tallec, 2008**)

3-3 Autres diabètes insulindépendants de l'enfant (non auto immun) :

3-3-1 Le diabète de la mucoviscidose :

L'atteinte pancréatique de la mucoviscidose peut altérer la sécrétion insulinique et entraînant ainsi un diabète. Son apparition est plus fréquente avec l'allongement de la durée de vie dans la mucoviscidose. Le traitement nécessite le recours à l'insuline, le diabète est généralement facile à équilibrer. Le recours à l'insuline améliore l'état nutritionnel et la fonction respiratoire des patients même si les perturbations glycémiques ne sont pas majeures (**Ser et Le Tallec, 2008**)

3-3-2 Diabète mitochondrial :

Les diabètes mitochondriaux sont des formes mono géniques assez rares de diabète, liées à des mutations dans l'acide désoxyribonucléique (ADN) mitochondrial. Ils peuvent se présenter dans 80 % des cas comme un diabète de type 2 et dans 20 % des cas c'est l'insulinopénie qui prime.

L'origine mitochondriale peut être évoquée en l'absence d'auto anticorps associés au diabète de type 1, s'il existe des antécédents personnels ou familiaux compatibles avec une maladie mitochondriale de transmission matrilineaire (diabète, surdité bilatérale de perception, déficits neurosensoriels intellectuels ou musculaires).

L'anomalie moléculaire la plus fréquente est une mutation ponctuelle du gène codant pour l'acide ribonucléique de transfert de la leucine [A3243G ARNt Leu (UUR)]. Sa fréquence est estimée à moins de 1 % des diabétiques. Enfin, le diabète mitochondrial a été rapporté dans des maladies comportant des réarrangements complexes de l'ADN mitochondrial, comme le syndrome de Pierson ou le syndrome de Kearns-Sayre (**Silvestre da Conceicao, 2010**).

4 Les facteurs favorisant le diabète de type1 chez l'enfant

La forte incidence du DT1 au cours des deux dernières décennies a soulevé d'importantes questions sur les facteurs déclenchant la pathologie. Les facteurs de risque du DT1, qui ont été jusqu'à présent évoqués et étudiés, sont climatiques, géographiques, démographiques, alimentaires et infectieux. Cette incidence élevée est apparue trop rapidement pour s'expliquer par des changements de la susceptibilité génétique. Elle a plutôt été attribuée aux changements de facteurs environnementaux. (**Knip et al ., 2005**).

4-1 Susceptibilité génétique

La susceptibilité génétique au DT1 est assez bien connue. Elle est méditée principalement par les gènes du système HLA de classe II. En effet, les polymorphismes nucléotidiques (SNP) du DT1 les plus connus sont ceux localisés dans les gènes du complexe majeur d'histocompatibilité et les porteurs des variations sur ces gènes (HLA-DR3 et HLA-DR4) ont un risque supérieur à 20 % de développer ce type de diabète. Ce risque peut être potentialisé par la présence d'autres SNP, à l'heure actuel plus de 50 SNP sur plus de 50 gènes différents ont été découverts chez des patients diabétiques (**Tenenbaum et al., 2018**) . Néanmoins, on sait qu'uniquement 10 % des personnes génétiquement susceptibles développent la maladie, ce qui sous-entend que des facteurs environnementaux sont à l'origine du déclenchement de la destruction des cellules beta (**Knip et al., 2005**).

4-2 L'auto-immunité

L'apparition des auto-anticorps est le premier signe détectable de l'auto-immunité chez l'homme. Actuellement, quatre auto-anticorps sont identifiés (**Nielsen et al., 2006**) :

- Les anticorps anti-ilots (islet cell antibodies : ICA).
- Les auto-anticorps anti-insuline (insulin antibodies : IAAs).
- Les anticorps anti-GAD (décarboxylase de l'acide glutamique).
- Les anticorps contre la tyrosine phosphatase membranaire : anti-IA2.

D'après certaines études, la positivité de trois ou quatre auto-anticorps est associée à un risque élevé de développer un DT1 au cours des 5 à 10 années suivantes. Le risque est estimé entre 60 et 100 % (**Knip et al ., 2005**). D'autres études effectuées en population générale indiquent que la valeur prédictive des auto-anticorps pour le DT1 est du même ordre de grandeur dans la population générale des pays à forte incidence de la maladie. C'est moins vrai dans les pays à incidence plus faible (**Levy-Marchal et al ., 1995**).

4-3 Le risque familial

L'étude *Eurodiab* a confirmé que le risque de développer un DT1 dans une fratrie était supérieur à celui de la population générale. Il existait une association positive forte entre le taux d'incidence dans la population générale et la prévalence du DT1 dans la fratrie (**Eurodiab, 1998**). Des études finlandaises ont également retrouvé que les apparentés au premier degré avaient 15 à 20 % plus de risque de développer un DT1 par rapport à la population générale (**Karvonen et al ., 1999**).

Les parents diabétiques ont également un risque accru d'avoir un enfant diabétique. La transmission se ferait préférentiellement d'un père à sa fille, et de façon plus prépondérante dans la tranche d'âge 0-4 ans (**Eurodiab, 1998**).

4-4 Facteurs de risque environnementaux

L'élévation du taux d'incidence du DT1, plus particulièrement chez les jeunes enfants, amène à rechercher des facteurs de risque tels que l'exposition fœtale ou néonatale aux virus, ou des changements de pratiques alimentaires, lesquels sont détaillés ci-dessous (**Dahlquist et Mustonen, 2000**).

✓ **Infections virales** : D'après la société internationale du diabète infantile et pédiatrique (ISPAD), les facteurs de l'environnement qui déclenchent la destruction des cellules β restent largement inconnus mais le processus commence en général des mois voire des années avant l'apparition des symptômes cliniques (**ISPAD, 2014**). L'infection par entérovirus a été associée au développement du DT 1 dans de nombreuses populations et les entérovirus ont été détectés dans les îlots des personnes atteintes de diabète, d'autres virus peuvent être inclus tel que, togavirus, la rubéole, les oreillons, le rotavirus et le parvovirus (**ISPAD, 2014**)

✓ **Facteurs de risque alimentaires** : Plusieurs études suggèrent qu'il existe une relation entre l'introduction précoce des produits laitiers dans l'alimentation infantile et l'augmentation du risque du DT1, indépendamment de la durée de l'allaitement. Autrement dit, l'introduction précoce de protéines du lait de vache, chez des enfants à prédisposition génétique au DT1, pourrait constituer un facteur de risque supplémentaire (**Wahlberg et al ., 2006**). Mais ces résultats sont toujours débattus. La consommation précoce du lait de vache serait un facteur de risque potentiel mais de faible amplitude. L'augmentation de la réponse humorale contre les protéines du lait de vache a été observée chez des enfants diabétiques et non dans leur fratrie (**Virtanen et al ., 2000**). Une méta-analyse a retrouvé d'une part, qu'un allaitement maternel

inférieur à 3 mois était associé à un risque de DT1 multiplié par 1,4 ; et a suggéré, d'autre part, que 30 % des cas pourraient être évités par l'éviction du lait de vache lors des quatre premiers mois de vie (**Gerstein, 1994**). Par ailleurs, une alimentation trop riche en céréales (protéine de gluten) ou une alimentation contaminée par des polluants sont aussi des facteurs alimentaires ayant été associés au développement du DT1 (**Tenenbaum et al ., 2018**).

Plusieurs rapports, notamment ceux du réseau européen *Eurodiab*, ont illustrés que la supplémentation en « vitamine D » dans le jeune âge était associée à une baisse de l'incidence du DT1 chez l'enfant (**Eurodiab, 1999**). Une étude finlandaise a démontré que la supplémentation en « vitamine D » pendant la petite enfance protégeait contre le risque ultérieur de développer un DT1, ainsi, la maladie était moins importante chez les enfants supplémentés régulièrement à la dose recommandée (**Hypponen et al ., 2001**). La « vitamine D » est connue pour réguler la croissance et la différenciation de certains tissus et pour agir sur le système immunitaire. Ses effets sont médiés par le récepteur de la « vitamine D » (VDR). Le VDR est retrouvé dans 30 tissus différents, dont quelques variantes dans les cellules des îlots du pancréas. Plusieurs études ont souligné l'existence d'une relation entre le DT1 et un des quatre polymorphismes du gène du VDR. Ce facteur environnemental spécifique pourrait modifier le gène du VDR chez des enfants ayant une déficience en « vitamine D » (**nejentsev et al ., 2004**).

✓ **Les toxiques :**

La streptozotocine est un antibiotique identifié vers la fin des années 50. Au milieu des années 60, il a été montré que la streptozotocine était sélectivement toxique aux cellules bêta des îlots de Langerhans, à l'origine du diabète. Depuis cette date, ce médicament est utilisé comme modèle animal de DT1 (modèle STZ) (**Mansford et Opie, 1968**). D'autres toxines ont été impliquées dans le déclenchement du diabète, tels que les nitrosamines, les nitrites et les rodenticides (**Johanston et Openshaw, 2001**).

4-5 D'autres facteurs de risque

La relation entre les vaccinations et l'augmentation de l'incidence du DT1 de l'enfant a été analysée en Europe. Les vaccins pédiatriques testés sont ceux développés contre la tuberculose, la poliomyélite, le tétanos, la diphtérie, la coqueluche, la rubéole, la rougeole, les oreillons, l'*Haemophilus influenzae*, la varicelle et l'hépatite B. Les résultats de ces études ne soutiennent pas l'hypothèse d'une association entre ces vaccins recommandés chez les enfants et un risque accru de DT1 (**Eurodiab, 2000**). Les rumeurs que le risque de diabète pourrait être modifié par

des changements dans le calendrier de vaccinations ne paraissent également pas fondées. Plus généralement, l'implication des vaccinations dans l'accroissement des maladies auto-immunes est débattue et n'est en aucun cas démontrée (**Destefano et al., 2001**).

En revanche, plusieurs autres facteurs d'environnement seraient impliqués. Parmi ceux-ci, on peut citer le poids et la taille à la naissance, l'âge maternel et paternel lors de la conception (**Bingley et al., 2000 ; Stene et al., 2001**), la pré-éclampsie maternelle, la détresse respiratoire néonatale (**Dahlquist et al., 1999**). Toutes ces études soulignent l'importance des expositions précoces in utero ou périnatales, mais ces travaux sont encore contradictoires et les mécanismes d'action sous-jacents ne sont pas précisément connus (**Hummel et al., 2000**).

5 Diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant

5-1 Circonstances de découverte

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

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 reste par fois difficile (soif, pleurs, irritabilité, asthénie, anorexie), néanmoins à ce stade, il est rapide et efficace. (**Médicale-Medix, 2003/2008**)

5-2 Diagnostic clinique

Le diabète de type 1 est une maladie fortement symptomatique. Dans 60 à 75 % des cas, le diabète est diagnostiqué chez l'enfant devant des symptômes cardinaux qui sont parfaitement stéréotypés et ne laissent pas place au doute, polyurie, polydipsie et un amaigrissement contrastant avec une polyphagie :

✓ **La polyurie** : diurne et nocturne (nycturie) est le symptôme qui gêne le plus les diabétiques. Elle peut atteindre trois à quatre litres par jour. Elle signifie que la glycosurie est massive (**Dubois, 2010**). Toute polyurie chez l'enfant doit faire évoquer le diagnostic, ce symptôme est le plus fréquemment rencontré au moment du diagnostic.

✓ **La polydipsie** : est en rapport avec une soif vive qui témoigne de la fuite hydrique. L'absorption de boissons compense un certain temps la polyurie.

✓ **L'amaigrissement** : est lié à la fois à la fonte adipeuse, à la polyurie (déshydratation) et à la diminution de la masse musculaire. Il est constant, atteint plusieurs kilos par mois et s'accompagne d'une asthénie d'effort plus ou moins marquée. Une perte de poids corporel supérieure ou égale à 10 % est retrouvée chez 43 % des enfants (**Dubois, 2007**).

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

✓ **Des troubles visuels** : transitoires au début du diabète ou de son traitement peuvent se voir, par changement brutal de l'osmolarité.

L'évolution se fait vers une décompensation acidocétosique en quelques semaines. Dans 25 à 40 % des cas, le diabète de type 1 est diagnostiqué chez l'enfant au stade de l'acidocétose. Les signes cliniques, outre ceux de l'hyperglycémie, sont :

- Une dyspnée
- Une odeur acétonémique de l'haleine
- Des nausées, vomissements et douleurs abdominales
- Une altération de la conscience (sommolence ou coma).

5-3 Diagnostic biologique

Le diagnostic est affirmé par une glycémie supérieure ou égale à 2,00 g/L mesurée à n'importe quel moment de la journée, associée aux signes cliniques du diabète et par la glycosurie, voire la cétonurie détectée à l'aide d'une bandelette réactive. Si la glycosurie et la cétonurie sont positives, elles confirment l'hyperglycémie mais si elles sont négatives, elles n'excluent en rien un diabète sucré.

Lorsque le diabète est diagnostiqué, la recherche des auto-anticorps, prouvant l'éventuel caractère auto-immun du diabète, est faite de manière quasi-systématique chez l'enfant avant le début de l'insulinothérapie. Au moins un auto-anticorps est présent dans 96 % cas lors du diagnostic de diabète. Les auto-anticorps disparaissent progressivement avec l'ancienneté de la maladie, environ 5 à 10 ans (**Lefevre, 1999**)

Les trois principaux auto-anticorps recherchés sont :

- Les ICA (anticorps anti-cellules d'îlots), présents chez 80 % des enfants diabétiques au début de la maladie.
- Les anti-GAD (anticorps dirigés contre la décarboxylase de l'acide glutamique), présents chez 80 % des enfants diabétiques au début de la maladie.

- Les IAA (anticorps anti-insuline), présents chez 30 à 40 % des enfants diabétiques à la découverte de la maladie, plus fréquemment avant l'âge de 5 ans (**bouhours-nouet et al., 2005**).

5-4 Examens complémentaires

Une fois le diagnostic de diabète de type 1 posé, il est primordial de faire un premier bilan pour rechercher des facteurs de risque cardio-vasculaire ou autre, ainsi que d'éventuelles atteintes d'organes et maladies associées (**HSA, 2007**).

6 Complication du diabète de type 1

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 (**Mortensen et Hougaard, 1997**).

6-1 Les complications aiguës du diabète de type 1 (à court terme) :

6-1-1 Hypoglycémie sévère chez l'enfant :

L'hypoglycémie est habituellement définie par une glycémie plasmatique inférieure à 60 mg/dl. Les symptômes de l'hypoglycémie diffèrent entre l'enfant et l'adulte, chez les enfants qui sont trop jeunes pour communiquer leur mal-être. Ce sont souvent les parents qui remarquent les premiers signes d'hypoglycémie (pâleur, somnolence, léthargie). Une hypoglycémie sévère est définie chez l'enfant par une perte de connaissance ou des convulsions (**Ludvigsson et Nordfeldt, 1998**). C'est donc une manifestation grave, liée au traitement du DT1. Elle est heureusement assez peu fréquente. En revanche, l'hypoglycémie modérée est fréquente (1 à 2 épisodes par semaine) et quasi-inévitable avec les traitements actuels. Avec la pratique de l'insulinothérapie intensifiée, les hypoglycémies modérées et sévères sont devenues plus fréquentes (**DCCT, 1991**).

Les conséquences des hypoglycémies sont de façon surprenante assez modestes, mais probablement sous-estimées parce que mal documentées. Chez les tout-petits, des séquelles

neurologiques sont particulièrement redoutées. Quoiqu'exceptionnellement dangereuses dans l'ensemble, les hypoglycémies sévères peuvent également induire des problèmes cognitifs (neurologiques). De plus, elles peuvent être impressionnantes pour le patient et son entourage, et pénalisantes au point de constituer un véritable gêne sociale.

6-1-2 Acidocétose chez l'enfant :

L'acidocétose (ACD) est une complication aiguë grave du diabète, survenant dans plus de 90% des cas dans le contexte d'un diabète de type 1 (**Hames et al., 2006**). C'est une complication au cours de laquelle la carence absolue en insuline conduit à une hyperglycémie, une lipolyse excessive et une β -oxydation des acides gras active aboutissant à la production hépatique de corps cétoniques (β -hydroxybutyrate et acétoacétate).

Son apparition nécessite dans la quasi-totalité des cas plusieurs jours sinon plusieurs semaines de désordres métaboliques sévères. On parle de cétose lorsque la réserve alcaline plasmatique (bicarbonate) est supérieure à 17 mmol/l, d'acidocétose quand la réserve alcaline est comprise entre 10 et 17 mmol/l, et c'est arbitrairement que l'on définit le coma acidocéto-sique pour une réserve alcaline inférieure à 10 mmol/l.

L'ACD reste une cause importante de décès et de morbidité chez les enfants. En général, les facteurs qui mènent à une ACD non inaugurale sont une déficience en insuline à cause de son omission, une maladie aiguë ou infection (**Musey et al., 1995**).

6-2 Les complications chroniques du diabète de type 1 (à long terme) :

6-2-1 Complications micro-vasculaires (micro-angiopathiques) :

Les complications à long terme qui sont associées au diabète chez l'enfant sont avant tout micro-vasculaires. L'enfant diabétique présente rarement des complications macro-vasculaires à expression clinique. Les complications micro-vasculaires incluent la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie (**DCCT, 1995**).

La micro-angiopathie touche principalement les petits vaisseaux (artérioles, veinules et capillaires), de diamètre inférieur à 30 μ m (**Duron et Heurtier, 2005**). Elle concerne indifféremment tous les tissus et organes, mais ses manifestations cliniques ne deviennent sensibles qu'au niveau des fibres nerveuses et des micro-vaisseaux rénaux et rétiens (**Geoffroy, 2005**).

✓ **Micro-angiopathie oculaire (Rétinopathie) :** La rétinopathie diabétique est une manifestation de la micro-angiopathie diabétique. Elle constitue la principale complication du

DT1 et représente une des causes les plus fréquentes de malvoyance et de cécité dans les pays développés (**Holl et al., 2003**). Selon l'ancienne classification, la rétinopathie diabétique débute par un stade de rétinopathie diabétique non proliférative, et évolue vers la rétinopathie diabétique non proliférative sévère (ou pré-proliférative), caractérisée par une ischémie rétinienne étendue, puis vers la rétinopathie diabétique proliférative qui compromet le pronostic visuel. Cependant, il existe d'autres complications ophtalmologiques éventuelles au cours de la maladie diabétique, tels que l'atteinte du cristallin ou de l'iris, ainsi que le glaucome (hypertension intraoculaire). En pratique clinique, le dépistage de la rétinopathie diabétique repose sur un 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. La survenue de la rétinopathie est corrélée à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique. Elle menace donc les patients diabétiques après quelques années d'hyperglycémie mal maîtrisée (**Validire et Charpy, 2001**).

Le risque de micro angiopathie oculaire dépend étroitement de l'HbA1c moyenne, ainsi que de facteurs génétiques (agrégation familiale). Selon plusieurs études, diminuer l'HbA1c de 1 % réduit le risque d'apparition ou de progression des lésions de rétinopathie d'un tiers (**Elyoubi, 2006**).

✓ **Micro-angiopathie rénale (Néphropathie) :** La néphropathie diabétique fait partie des complications les plus fréquentes et les plus redoutables du diabète, et fait craindre l'évolution vers une insuffisance rénale chronique.

Chez la personne diabétique, l'apparition d'une micro-albuminurie peut évoluer vers une protéinurie, puis une insuffisance rénale. La présence d'une micro-albuminurie persistante, même faible, est donc prédictive de la survenue d'une néphropathie avérée (**Schultz et al., 1999**). La micro-albuminurie est également associée à un risque accru de maladie cardiovasculaire et à une mortalité précoce. Les cinq stades de la néphropathie diabétique sont présentés ci-dessous :

- stade I : néphropathie fonctionnelle.
- stade II : lésions rénales histologiques sans traduction clinique.
- stade III : néphropathie incipiens.
- stade IV : néphropathie clinique.
- stade V : insuffisance rénale terminale.

La micro albuminurie est parfois observée dès l'adolescence chez les patients diabétiques de type 1, et ceci avec une prévalence estimée de 5 à 20 %. Elle est alors mesurée annuellement sur un recueil des urines nocturnes ou de 24 heures (**Elyoubi, 2006**).

Le dosage de la micro-albuminurie est un élément de la surveillance chez les enfants diabétiques comme chez les adultes, le développement de micro-albuminurie semble très lié au contrôle glycémique et à la durée du diabète (**Schultz et al ., 1999**).

✓ **Micro-angiopathie neurologique (Neuropathie) :** La neuropathie touche généralement le système nerveux périphérique autonome ou végétatif (**Monnier, 2010**). Elle prédomine aux niveaux des membres inférieurs en raison de la plus grande fragilité des fibres longues sensibles peu myélinisées (**Gourdi et al ., 2008**).

La neuropathie périphérique se manifeste le plus souvent au niveau des mains et de la partie inférieure des jambes 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. Par ailleurs, des patients ayant un bon contrôle métabolique peuvent présenter une neuropathie invalidante précocement après le diagnostic du diabète. Cela suggère l'existence de facteurs indépendants de l'état d'hyperglycémie dans la physiopathologie de la neuropathie. Ces facteurs pourraient être génétiques, mais également liés à l'environnement, et notamment nutritionnels (**Raccah, 2004**).

Les complications neurologiques sont des complications peu fréquentes dans le diabète infantile. Toutefois, 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). Il s'agit généralement des patients qui ont le plus mauvais équilibre glycémique.

6-2-2 Complications macro-vasculaires (macro-angiopathiques) :

La macro-angiopathie désigne l'atteinte des grosses artères et se manifeste par une athérosclérose généralisée et précoce. Il s'agit d'une atteinte des artères de calibre supérieur à 200 µm. La macro-angiopathie s'aggrave quand le diabète est associé à une hypertension artérielle ou une dyslipidémie (**Chevenne, 2004**). L'athérosclérose peut entraîner de graves manifestations irréversibles tels que :

- L'angine de poitrine.
- L'infarctus du myocarde.
- L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.
- Les accidents vasculaires cérébraux (AVC)

L'augmentation du risque cardio-vasculaire, chez les enfants diabétiques de type 1, est unanimement reconnue (**Kershner et al ., 2006**). Les enfants diabétiques ont plus de risque de développer des maladies athérosclérotiques à l'âge adulte. Néanmoins, il n'y a pas de manifestation clinique chez les jeunes diabétiques. Les lésions athéromateuses, conséquence d'une hyperglycémie, peuvent se développer précocement chez les enfants diabétiques (**Jarvisalo et al ., 2004**).

Les signes d'atteinte macro-vasculaire sont toutefois habituellement discrets chez l'enfant et l'adolescent, il s'agit d'une élévation progressive de la pression artérielle, d'une athérosclérose carotidienne et d'une altération de la fonction endothéliale. La relation entre le diabète et les maladies cardio-vasculaires précoces est bien établie. Ainsi, plusieurs études cas-témoins hospitalières ont mis en évidence que les anomalies de la fonction endothéliale contribuaient à la pathologie de la maladie cardiovasculaire chez les patients diabétiques, notamment dans l'apparition d'athérosclérose. La dysfonction endothéliale et l'augmentation de l'épaisseur de l'intima média sont des facteurs prédictifs d'athérosclérose chez les enfants et les adolescents diabétiques (**Dalla Pozza et al ., 2007 ; Singh et al ., 2003**). Par ailleurs, la période de l'adolescence a un effet négatif sur la fonction endothéliale et sur le développement des maladies cardio-vasculaires (**Elhadd et al ., 2007**).

Chapitre III :

Matériel et méthodes

1 Région d'étude :

La région de Tlemcen est limitée géographiquement au nord par la mer Méditerranée, à l'Ouest par le royaume du Maroc, au Nord-est et à l'Est par les wilayas de Ain-Témouchent et de Sidi Bel-Abbès, et au sud par la wilaya de Naâma. La wilaya de Tlemcen regroupe actuellement et depuis le découpage administratif de 1991 vingt daïras et cinquante trois communes dont le chef-lieu de wilaya est Tlemcen. Elle s'étend sur une superficie de 9017.69 km² et compte une population estimée au 31 décembre 2008 à 949.135 habitants, soit une densité moyenne de 105,25 habitants au kilomètre carré. Cette population se trouve localisée en grande partie au nord de la wilaya. Elle est caractérisée par une population très jeune : 70 % ont moins de 30 ans (soit 664.394 personnes), 52 % ont moins de 20 ans (soit 493.550 personnes), et un taux d'accroissement annuel de presque 2,8 %.

2 Objectif :

Nous avons réalisés une étude cas témoins afin de décrire le profil épidémiologique, clinique et para clinique du diabète de type 1 chez l'enfant dans la région de Tlemcen, sur une période allant de Décembre 2019 à Février 2020. Ainsi, nous avons établi une étude comparative de quelques paramètres biochimiques entre des enfants diabétiques et des enfants témoins, afin d'essayer d'expliquer ces variations en prenant compte de l'âge des patients et des différents stades d'évolution de leur maladie.

3 Mode d'échantillonnage :

Notre enquête a porté sur un échantillon de 80 enfants et adolescents âgés de 0 à 15 ans partagés en deux groupes, le premier groupe comprenait 50 enfants atteints de diabète de type 1, et le deuxième groupe comprenait 30 enfants témoins ne présentant aucune pathologie.

Les sujets diabétiques ont été sélectionnés au hasard au niveau du service pédiatrique de l'établissement sanitaire « EPSP de Boudghen ». Les entretiens avec les parents des diabétiques qui ont consentis, ont été réalisés à l'aide d'un questionnaire préalablement établi (Voir annexes). Il comprenait la partie démographique et anthropométrique (sexe, âge, poids...etc.), le profil thérapeutique du patient, le profil comportemental (hygiène de vie), les antécédents du diabète dans la famille et le dernier bilan biochimique. Chaque entretien a duré en moyenne 20 minutes avec les interviewés.

Le recrutement des enfants témoins en bonne santé a été réalisé grâce à une prospection rétrospective des bilans biochimiques menée dans le service de biochimie du laboratoire central du CHU de Tlemcen.

Toutes les précautions visant le respect de l'anonymat et la confidentialité des informations sont rigoureusement respectées.

4 Critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans notre étude :

- Les enfants âgés de 0 à 15 ans.
- Les enfants avec diabète de type 1.
- Les enfants sous insulinothérapie
- Les enfants dont les parents ont consentis à l'enquête.

5 Critères d'exclusion :

Il a été exclu de cette étude :

- Les enfants de plus de 15 ans.
- Les autres types de diabète : DT2, diabète monogénique...etc.
- Les patients ayant un questionnaire incomplet.

6 Analyses biochimiques :

6-1 Prélèvements sanguins et préparation des échantillons :

Les prélèvements sanguins ont été réalisés le matin à jeun au niveau de la veine du pli du coude. Le sang prélevé a été recueilli à raison de 10 ml dans des tubes à EDTA ou à Héparine, préalablement étiquetés et numérotés pour chaque patient. Les échantillons collectés sont centrifugés à 3000 tours/min pendant 15 min, à température ambiante pour séparer le plasma du culot cellulaire. Le plasma sert à la détermination des différents paramètres biochimiques.

6-2 Dosage des paramètres biochimiques :

6-2-1 Dosage de la glycémie : (KIT SPINREACT, Spain)

Le dosage plasmatique de la glycémie a été déterminé par une méthode enzymatique et colorimétrique (Technique de Trinder), en présence de la « glucose oxydase » (GOD). Le glucose est oxydé par la GOD en acide gluconique avec libération de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂). Ce dernier en présence de peroxydase (POD) et de phénol, oxyde un chromogène, l' amino-4-antipyrine incolore en couleur rouge à structure quinone imine. La coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en glucose présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 505 nm.

6-2-2 Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

La formation de l'HbA1c dans les érythrocytes se fait de manière irréversible et progressive tout au long de leur durée de vie normale (120 jours), et se renouvellent régulièrement. Au moment de leur production, l'hémoglobine glyquée est proportionnelle à la concentration de glucose dans le sang. L'hémoglobine glycosylée ou glyquée (HbA1c) traduit donc la moyenne de glycémie des 2 à 3 derniers mois qui précède l'analyse.

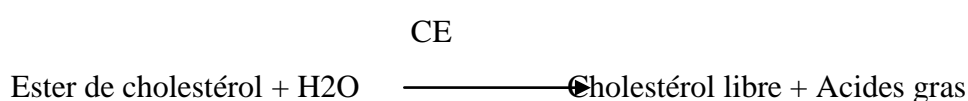
Cet examen représente un élément majeur du suivi de l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques, ainsi, il est indispensable pour estimer l'efficacité des traitements antidiabétiques. Le dosage de l'HbA1c peut être réalisé selon différentes méthodes, dont la chromatographie liquide à haute pression (HPLC), réalisée à l'aide de l'analyseur BioRad D-10, avec les réactifs et selon les recommandations du fabricant. Les principales étapes de cette chromatographie sont présentées ci-dessous :

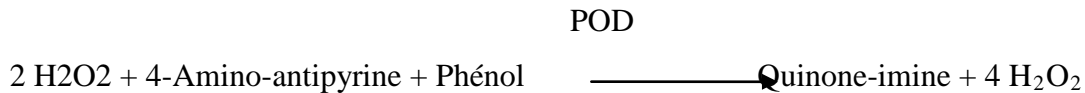
- Le sang a été hémolysé automatiquement puis injecté à travers une colonne constituée d'une résine non poreuse.
- La séparation des fractions se fait par 3 tampons de concentrations salines différentes
- La détection des fractions se fait par lecture spectrophotométrique à 415nm.

L'hémoglobine glyquée représente de 2,5 à 6% de l'hémoglobine totale. Sa valeur augmente chez les patients diabétiques, dont le diabète est mal équilibré.

6-2-3 Dosage du Cholestérol total : (KIT SPINREACT, Spain)

Le cholestérol du plasma et des lipoprotéines a été dosé par une méthode colorimétrique enzymatique. Au départ, un agent tensioactif a été utilisé pour libérer le Cholestérol des lipoprotéines. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la suite grâce à une enzyme, la « cholestérol estérase » (CE) en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant sont oxydés par l'enzyme « cholestérol oxydase » (COD) en cholestérone avec libération de peroxyde d'hydrogène (H_2O_2). Ce dernier en présence de peroxydase (POD) et de phénol, oxyde le chromogène (amino-4-antipyrine) en un composé coloré en rouge. La concentration en quinone imine colorée est mesurée à 510 nm, et est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon.





6-2-4 Dosage des Triglycérides : (KIT SPINREACT, Spain)

Les triglycérides ont été dosés par une méthode colorimétrique enzymatique au niveau du plasma et des lipoprotéines. Les triglycérides ont été hydrolysés par la « lipoprotéine lipase » (LPL) en glycérol libre et en acides gras. Après phosphorylation et oxydation du glycérol par la « glycérol kinase » (GK), et du glycérol-3-phosphate par la « glycérol-phosphate oxydase » pour aboutir à la formation du di-hydroxy-acétone phosphate (DAP) et libération de peroxyde d'hydrogène, l'action catalytique de la peroxydase (POD) sur le 4- amino-antipyrine et le 4-chlorophénol forme un composant de structure quinone imine dont l'absorbance est directement proportionnelle à la quantité totale de glycérol et de ses précurseurs dans l'échantillon. La concentration en triglycérides est déterminée à une longueur d'onde de 505 nm.

6-2-5 Dosage du HDL-C :

Les techniques de dosage utilisées pour mesurer le HDL-cholestérol peuvent être séparées en deux groupes, les techniques par précipitation sélective et les techniques homogènes. Les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) et Les lipoprotéines de basse densité (LDL) du plasma analysé se précipitent avec le phosphotungstate (PTA) en présence d'ions de magnésium. Après centrifugation, le surnageant contient les lipoprotéines de haute densité (HDL).

6-2-6 Dosage du LDL-C :

Fraction du cholestérol contenue dans les lipoprotéines de type LDL. Celui-ci correspond à l'essentiel du cholestérol transporté dans le sang. La formule de Friedewald permet de calculer la valeur du cholestérol- LDL à partir du cholestérol total, du cholestérol- HDL et des triglycérides.

$\text{LDL-Cholestérol (en g/L)} = (\text{Chol. total}) - (\text{Chol. des HDL}) - (\text{Triglycérides}) / 5$
--

6-2-7 Dosage de l'Urée : (KIT PROCHIMA)

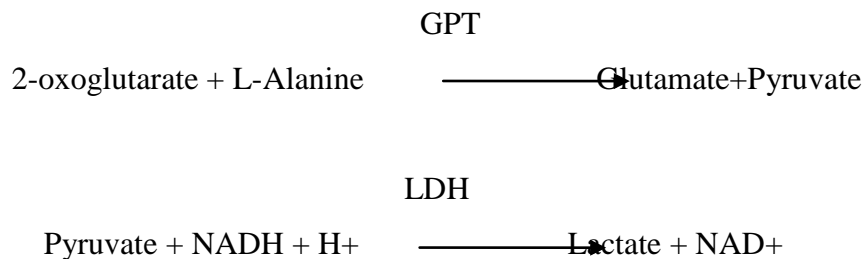
L'urée plasmatique a été dosée par une méthode colorimétrique basée sur l'utilisation du « diacétyl monooxime » et des ions « Fe^{3+} ». En présence d'ions « Fe^{3+} » et d'un réducteur, l'urée réagit avec le « diacétyl monooxime » pour donner un complexe coloré en rose. La coloration obtenue est proportionnelle à la quantité d'urée présente dans l'échantillon. La lecture se fait à une longueur d'onde de 525 nm.

6-2-8 Dosage de la Créatinine : (KIT PROCHIMA)

La créatinine plasmatique a été dosée par une méthode colorimétrique basée sur la réaction de l'acide picrique avec la créatinine en milieu basique formant un complexe coloré en jaune orange. L'intensité de la coloration est mesurée à une longueur d'onde de 530 nm.

6-2-9 Dosage de TGP :

Pour la détermination cinétique de l'activité « Alanine amino-transférase », la réaction a été initiée par l'addition d'un réactif à l'échantillon du patient. Le schéma réactionnel est le suivant:



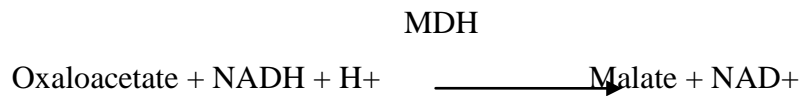
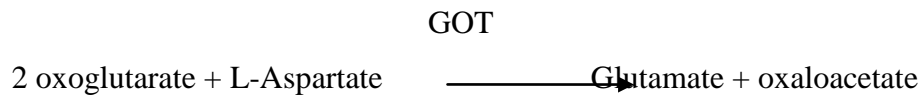
GPT : Transaminase Glutamique Pyruvique

LDH : Lactate Déshydrogénase

Le taux de diminution de la concentration en NADH est directement proportionnel à l'activité alanine transferase dans l'échantillon.

6-2-10 Dosage de TGO :

Pour la détermination cinétique de l'activité aspartame aminotransferase, La réaction a été initiée par addition de l'échantillon du patient au réactif. Le schéma réactionnel est le suivant :



GOT : Transaminase Glutamique Oxaloacetate

MDH : Malate Déshydrogénase

7 Etudes statistiques :

La comparaison des moyennes entre témoins et diabétique a été effectuée par le test statistique de « Student », qui nécessite une condition d'indépendance entre les deux groupes, une homogénéité de variances et une distribution normale des échantillons.

Concernant la condition de la normalité le test paramétrique de « Student » préconise une taille d'échantillon égale ou supérieure à 30 individus pour que la normalité soit suggérée.

$p > 0,05$ pas de différence significative.

* $P < 0,05$ différence significative.

** $p < 0,01$ différence très significative.

*** $p < 0,001$ différence hautement significative.

L'analyse statistique des données (calcul des moyennes, écart type et degré de significativité) a été réalisée avec le logiciel informatique Microsoft Excel version 2007.

Afin de déterminer l'existence de corrélations entre les différents paramètres biochimiques et anthropométriques chez les patients diabétiques nous avons réalisé une analyse en composantes principales (ACP) à l'aide du logiciel « XLSTAT », qui va nous résumer l'ensemble des associations sur une projection à deux plans.

Chapitre IV : Résultats et discussions

Le diabète chez l'enfant est une pathologie qui n'a pas été beaucoup décrite en Algérie, pour cela nous avons entrepris une étude cas-témoins qui a pour objectif général d'évaluer le profil thérapeutique et comportemental des enfants diabétiques afin d'étudier l'impact de ce dernier sur les troubles métaboliques des enfants.

Notre étude a été réalisée sur un échantillon de 50 enfants âgés de 0 à 15 ans, souffrant d'un diabète de type 1 et sous insulinothérapie. Le choix des patients diabétiques a été fait d'une façon aléatoire au niveau du service pédiatrique de l'EPSP de « Boudghen », wilaya de Tlemcen.

1 Etude descriptive de la population diabétique :

1-1 Aspect démographique et anthropométrique :

1-1-1 Classification des enfants Diabétiques selon l'âge : (Tableau 6 en annexes)

La répartition des enfants diabétiques selon l'âge rapportée dans la **Figure 1** montre que les classes d'âges les plus représentées sont celles de 5-9 ans et 10-15 ans avec un pourcentage respective de 36% et 60%. Par conte, la tranche d'âge minoritaire est celle des moins de 5 ans représentée seulement avec un pourcentage de 4%.

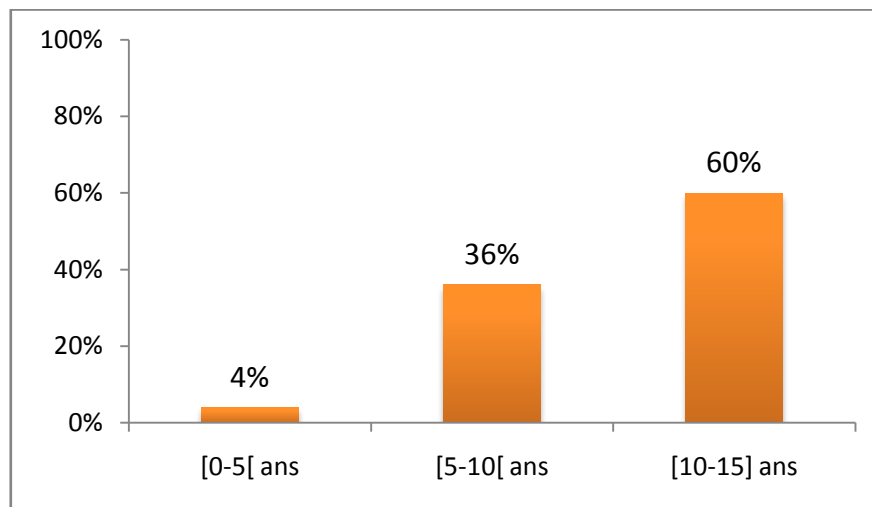


Figure 1 : Classification des enfants diabétiques selon l'âge.

Pareillement à nos résultats, des études réalisées au niveau national par **Merzougue, (2017)** sur la wilaya de Sidi Bel Abess, et **Benelmadi et Fergati, (2018)** sur la wilaya de Constantine, ont signalé seulement 5% de diabète de type 1 chez les enfants de moins de 5 ans. Considérant ces résultats, on peut retenir que la prévalence du diabète de type 1 chez les sujet âgés de 5 à 15 ans est beaucoup plus importante ces dernières années dans l'Ouest du pays.

Selon The Diamond Project Group, les enfants des classes d'âge 5-9 ans et 10-14 ans avaient un risque respectivement de 1,6 et 1,94 fois plus élevé que les enfants âgés de 0 à 4 ans (**Diabetes Med, 2006**). La Fédération International du Diabète (FID), a également estimé que la prévalence mondiale du diabète chez les enfants âgés de 5 à 10 ans été de 5,6% au cours de l'année 2017, avec une incidence de 96 000 cas diagnostiqués chaque année, et un taux mondiale de morbidité estimé à 1.106.200 enfants (**FID, 2017**).

1-1-2 Classification des enfants Diabétiques selon le sexe : (Tableau 7 en annexes)

D'après la **Figure 2**, nous pouvons différencier une prédominance féminine avec un pourcentage de 58% contre 42% pour le sexe masculin, et ceci avec un sexe ratio de 1,38.

Nos résultats concordent autant avec l'enquête nationale de **Tahina, (2005)** qui a dévoilé que la fréquence du diabète n'est pas similaire dans les deux sexes. Il semblerait que le diabète de type 1 est plus rencontré chez les femmes que chez les hommes. Cette prépondérance du sexe féminin a été confirmée par le travail de **Fagmebi et al., (2017)** réalisé au Benin (Afrique de l'Ouest), et celui de **Timóteo et al ., (2012)** réalisé au Portugal (sud de l'Europe), qui ont rapporté que les enfants de sexe féminin sont le plus touchés par le diabète avec un sexe ratio de 1,06. Par contre, d'autres résultats ont souligné que le sexe masculin était le plus dominant et que l'incidence du diabète était plus élevée chez les garçons par rapport aux filles (**Jarosz-Chobot, 2011**) et (**Tuomilehto et al ., 1992**) . En fin, une autre étude publiée par (**Devendra et al., 2004**) indique que l'apparition des auto-anticorps insuliniq ue au début du diabète de type 1 est plus élevée chez les hommes que chez les femmes durant l'adolescence

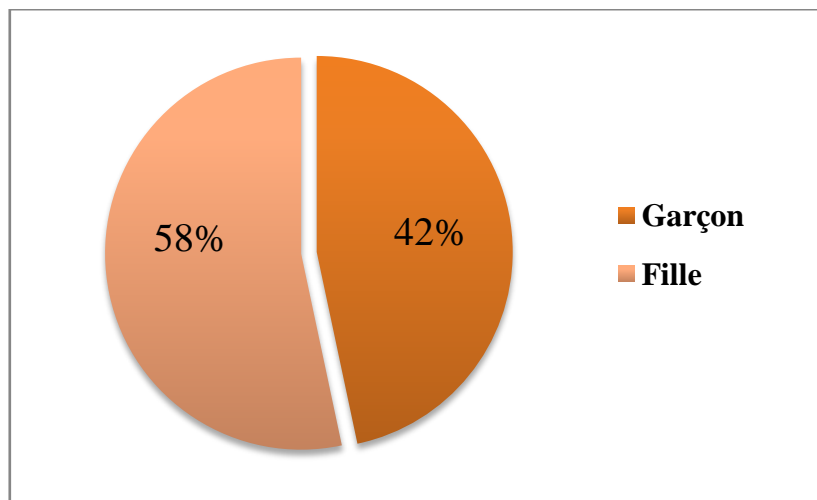


Figure 2 : Classification des enfants diabétiques selon le sexe.

1-1-3 Classification des enfants Diabétiques selon l'indice de masse corporelle (IMC) :

(Tableau 8 en annexes)

L'indice de masse corporelle est une norme internationale qui a été adoptée pour mesurer l'excès de poids et l'obésité chez une personne. Il est défini comme le poids divisé par le carré de la taille, exprimé en kg/m². L'IMC estime le degré d'obésité et permet ainsi d'évaluer les risques de santé qui lui sont associés.

L'organisation mondiale de la santé a défini en 1997 cet indice de masse corporelle comme le standard pour évaluer les risques liés au surpoids chez l'adulte et l'enfant. Elle a également défini des intervalles standards (maigreur, indice normal, surpoids, obésité) en se basant sur la relation constatée statistiquement entre l'IMC et le taux de mortalité (OMS, 1999).

La répartition de la population diabétique selon l'indice de masse corporelle présentée dans la **Figure 3** montre que la majorité des enfants possèdent une corpulence normale, soit un pourcentage de 46%. Néanmoins, 12% des individus sont en surpoids, et seulement 8% souffrent d'obésité modérée. Par ailleurs, on peut distinguer une petite portion de la population possédant un IMC inférieur à 18,5%, et peuvent être classé dans la zone de dénutrition et de maigreur selon la répartition de l'OMS.

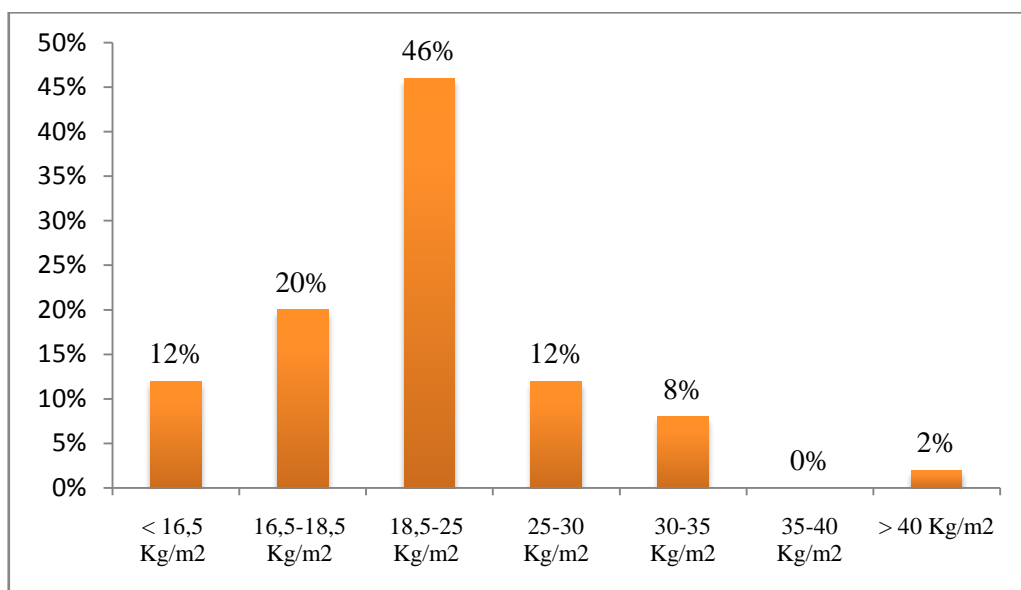


Figure 3 : Classification des enfants diabétiques selon l'IMC.

Intervalles standards (OMS, 1999) : Obésité morbide ou massive : IMC > 40 ; Obésité sévère : IMC entre 35-40 ; Obésité : IMC entre 30 -35; Surpoids : 26-30 ; Corpulence normale : IMC entre 18-25, Maigre : IMC entre 18-16,5; dénutrition ou famine : IMC <16,5

D'après ces résultats, nous pouvons constater que notre population est caractérisée par un IMC tout à fait normale, et qui ne semble exercer aucun effet sur l'apparition du diabète. Pareillement à nos résultats, **Marc Etienne, (2015)** affirme dans son étude que la plupart des patients diagnostiqués sont des enfants maigres avec un IMC moyen de 17,95 Kg/m².

Quoique, dans plusieurs recherches, il a été rapporté que plus la fréquence d'obésité des enfants est importante, plus la prévalence du DT1 augmente. Autrement dit, plus l'IMC d'un enfant est élevé, plutôt se déclarera son DT1 (**Wilkin, 2001**). Selon **Betts et al ., (2005)**, le surpoids semble être un accélérateur environnemental important pouvant contribuer à une augmentation frappante du diabète de type I pendant l'enfance.

1-2 Aspect épidémiologique :

1-2-1 Classification des enfants Diabétiques selon la prédisposition au diabète : (Tableau 9 en annexes)

La **Figure 4** montre la répartition des enfants diabétiques selon la prédisposition au diabète. Nous constatons que les patients prédisposés au diabète au sein de notre population représentent un pourcentage global de 58%. Une forte portion de la population étudiée n'avait aucun antécédent familial de diabète avec un pourcentage de 42%. Les individus ayant des grands parents diabétiques représentent un pourcentage 26%. En revanche les patients dont les parents sont touchés par la maladie représentent un pourcentage de 4% pour les mères et 12% pour les pères diabétiques.

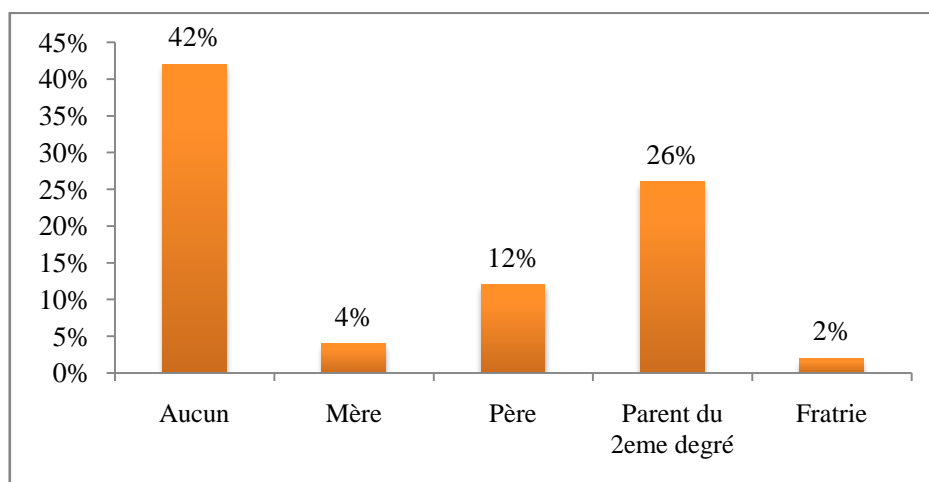


Figure 4 : Classification des enfants diabétiques selon la prédisposition au diabète.

Nos résultats concordent parfaitement avec l'étude de **Zaoui et al ., (2007)**, réalisée dans la wilaya de Tlemcen sur un échantillon de 7656 individus en milieu urbain et rural, qui a pareillement signalée que plus de 50 % des diabétiques avaient au moins un membre de leur

famille atteint de la maladie. Le facteur consanguinité semble indéniablement présent dans la transmission du diabète de type 1, les antécédents familiaux indiquent que le risque le plus élevé des complications du diabète est l'association diabète héréditaire.

Cependant, selon les travaux de **Cordell et al., (2000)** et **Muntoni et al., (1997)**, moins de 15 % des nouveaux cas de diabète de type 1 surviennent dans les familles de sujets déjà atteints, et si ce risque est relativement faible, c'est à la fois en raison de la multiplicité des gènes en cause, et de l'intervention de facteurs environnementaux.

1-2-2 Classification des enfants Diabétiques selon le type d'accouchement : (Tableau 10 en annexes)

La répartition de la population étudiée selon le type d'accouchement symbolisée par la **Figure 5** indique que la majorité des enfants diabétiques (92%) sont nés à terme, avec un accouchement naturel (AVB) et sans aucune complication.

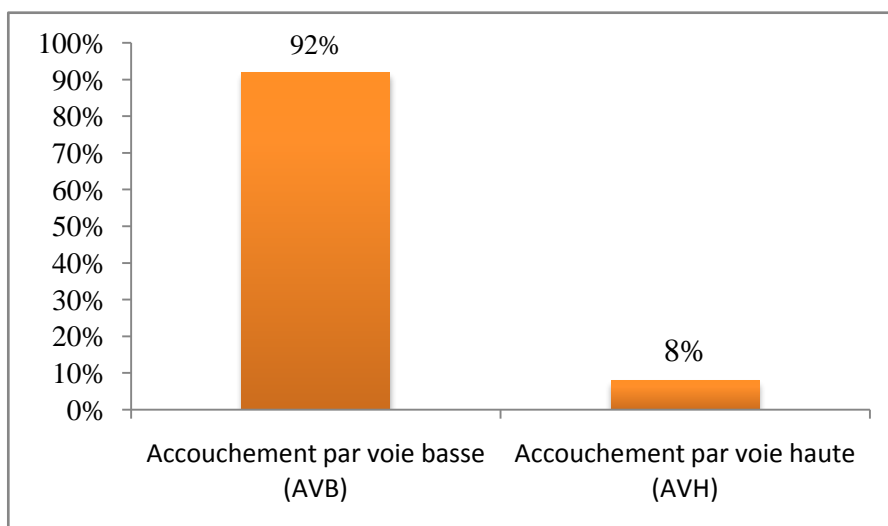


Figure 5 : Classification des enfants diabétiques selon le type d'accouchement.

La connaissance des principaux indicateurs de santé périnatale est en effet fondamentale pour suivre l'évolution de la santé de l'enfant, orienter la prévention médicale et évaluer les pratiques thérapeutiques.

Le Rapport Européen Périnatal de Santé (*European Perinatal Health Report*), dans le cadre du projet EURO-PERISTAT (*The Euro-Peristat Project, 2008*) de surveillance et évaluation de la santé périnatale en Europe, réalisée sur 25 pays membres, après une étude des caractéristiques des femmes enceintes et des nouveau-nés, ainsi que des pratiques médicales accomplies pendant la grossesse, l'accouchement et le post-partum, a mentionné que les principaux risques fœtaux

était le décès intra-utérin ou néonatal, une morbidité néonatale sévère et déficiences, conséquences à long terme d'événements liés à la grossesse ou à l'accouchement.

1-2-3 Classification des enfants Diabétiques selon le poids à la naissance : (Tableau 11 en annexes).

La répartition des enfants diabétiques selon le poids à la naissance rapportée dans la **Figure 6** montre que le groupe d'enfants le plus représenté se situent dans un intervalle de poids normale (2,6 à 4 kg) avec un pourcentage de 84%. Le second groupe indique un poids supérieur à 4 kg avec un pourcentage de 10%, et en dernier se place une minorité d'enfants présentant un poids à la naissance inférieur à 2,6 kg par un pourcentage de 4%.

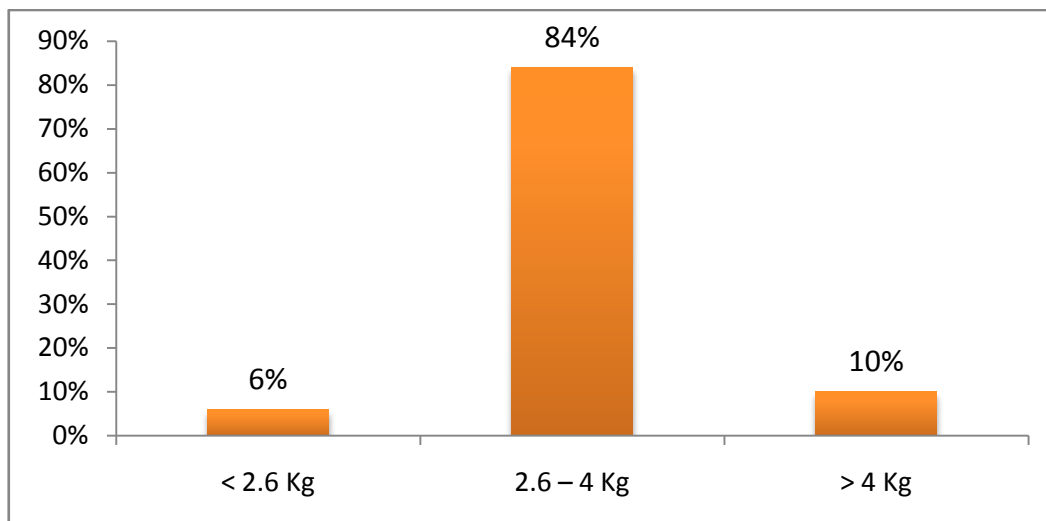


Figure 6 : Classification des enfants diabétiques selon le poids à la naissance.

Selon l’OMS, chaque année, plus de 20 millions de nouveau-nés, dont plus de 96 % dans les pays en développement, pèsent moins de 2500 g à la naissance. Ce faible poids de naissance est généralement la conséquence d’une naissance prématurée, d’une petite taille pour l’âge gestationnel, voire des deux. L’insuffisance pondérale à la naissance est un important indicateur de nombreux problèmes de santé publique. À titre d’exemple, les enfants qui présentent un faible poids à la naissance courent un risque plus élevé de syndrome de la mort subite du nourrisson (SMSN), de diabète, d’hypertension, de maladie du cœur, d’asthme, de problèmes d’audition et de cécité

D’après les recommandations de l’OMS les interventions tendant à enrichir l’alimentation des nourrissons en insuffisance pondérale à la naissance sont susceptibles d’améliorer la santé

immédiate et à long terme ainsi que le bien-être du nourrisson et ont une incidence importante sur les taux de mortalité néonatale et infantile dans la population (OMS, 2011).

1-2-4 Classification des enfants Diabétiques selon le type d'allaitement : (Tableau 12 en annexes)

La classification de la population selon le type d'allaitement mentionnée dans la **Figure 7** montre que 54% des enfants diabétiques étudiés ont été alimentés par le lait artificiel, 38% ont été allaités exclusivement par le lait maternel et seulement 8% de la population avait un allaitement mixte.

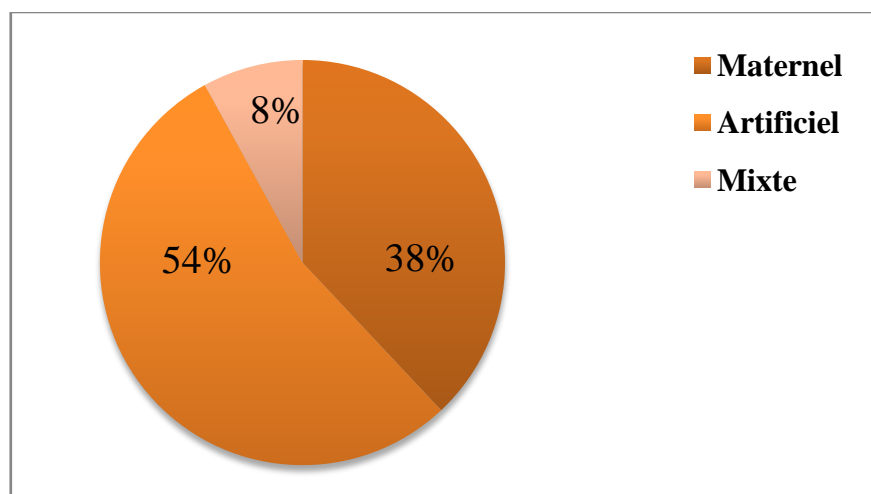


Figure 7 : Classification des enfants Diabétiques selon le type d'allaitement.

Selon l'organisation mondiale de la santé l'allaitement maternel a de nombreux bienfaits pour la santé de la mère et du nourrisson. Le lait maternel contient tous les nutriments dont un nourrisson a besoin pendant les six premiers mois, il prémunit de la diarrhée et des maladies courantes de l'enfance telles que la pneumonie, réduit le risque de surpoids et d'obésité pendant l'enfance et l'adolescence, et peut avoir même des bienfaits à plus long terme pour la mère et l'enfant. Les données de l'OMS semblent indiquer que commencer l'allaitement maternel dès le jour de la naissance, plutôt que le retarder au-delà de 24 heures, réduit considérablement le risque de décès néonatal.

Par recommandations, les nourrissons prématurés qui sont capables de prendre le sein doivent être allaités dès que possible après la naissance, dès lors qu'ils sont cliniquement stables, et doivent être exclusivement allaités jusqu'à l'âge de six mois (OMS, 2011).

D'autre part, plusieurs littérature ont associés le rôle de l'allaitement maternelle à la réduction du risque de survenue du diabète de type 1, deux méta-analyses d'études rétrospectives ont

confirmé une augmentation modeste du risque de diabète de type 1 (risque relatif de 1,5) chez les enfants non allaités par leur mère, ou de façon brève (Knip et al., 2005).

Par ailleurs, des études suggèrent que l'introduction précoce de protéines du lait de vache peut augmenter le risque d'apparition du DT1 chez les enfants génétiquement susceptibles, en rendant leurs systèmes immunitaires très vulnérable (Peng et Hagopian, 2006).

1-2-5 Classification des enfants Diabétiques selon le mode de découverte du diabète :

(Tableau 13 en annexes)

D'après les résultats de notre travail (Figure 8), la majorité des symptômes suspectant le diabète chez nos patients était généralement des signe cardinaux : polyurie, polydipsie, amaigrissement et polyphagie, et ceci avec un pourcentage estimé à 68 %. Pour le reste du groupe, d'autre signes de diagnostic ont été observé tels que l'asthénie (16 %) ou douleurs abdominales et vomissements (10 %). En dernier lieu, le coma acidocétosique semblerait être une déclaration peut fréquente chez nos patients, avec un pourcentage de 6 %.

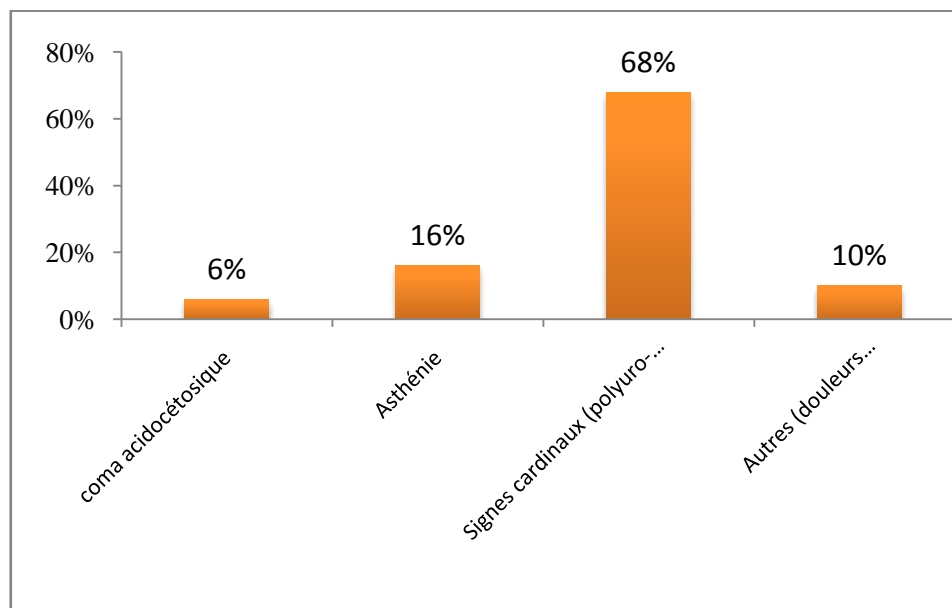


Figure 8 : Classification des enfants Diabétiques selon le mode de découverte du diabète.

Il a été rapporté que le diabète de type 1 se révèle le plus souvent par un syndrome polyuro-polydipsique (90% des cas environ) (Médicale-Medix, 2008). Ces symptômes peuvent s'installer progressivement en quelques semaines, ou brutalement en quelques jours, et parfois à l'occasion d'un stress physique ou infectieux. Elles peuvent être isolées, mais souvent associée à une asthénie (50% des cas), une polyphagie, puis secondairement, à une anorexie. L'altération de

l'état général n'est pas constante, mais présente souvent un amaigrissement (45%) (**Dorchy Harry, 2010**).

Le stade d'acidose métabolique est encore trop souvent méconnu, et l'enfant est vu en coma acidocétosique à 12% des cas. Sur le plan clinique, l'enfant est déshydraté, plus ou moins en état de choc, avec une odeur acétonique de l'haleine et une conscience fluctuante. L'acidocétose peut ressembler à une crise appendiculaire (douleurs abdominales et vomissements), d'autant qu'elle apparaît en climat fébrile, ainsi le diagnostic du diabète est simple et rapide (**Dorchy Harry, 2010**).

1-2-6 Classification des enfants Diabétiques selon l'âge du diagnostic : (Tableau 14 en annexes).

La classification des enfants diabétiques selon l'âge du diagnostic rapportée dans la **Figure 9** montre que la plupart de nos patients ont été diagnostiqués avant l'âge de 5 ans, la seconde moitié a contracté la maladie entre 5 et 9 ans avec un pourcentage de 48 %, et en fin seulement 2 % des diabétiques ont été suspecté de diabète à un âge avancé (plus de 9 ans).

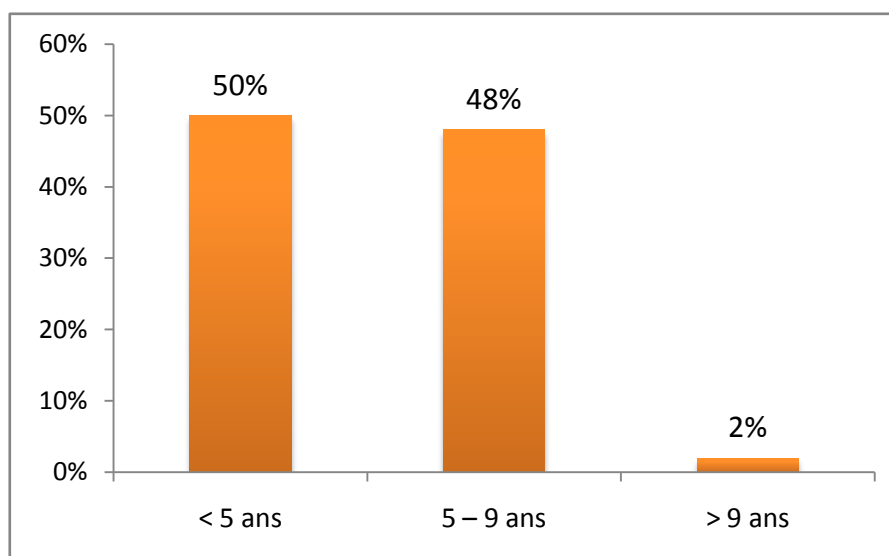


Figure 9 : Classification des enfants Diabétiques selon l'âge du diagnostic.

Selon l'OMS L'âge de l'apparition du diabète augmente régulièrement chez les enfants, le pic d'incidence se situant avant l'âge de 10-14 ans, et la moitié des enfants atteints ont moins de 5 ans. Dans cette tranche d'âge, le nombre de cas a doublé ces dernières années, et malheureusement, il n'existe pas de prévention pour anticiper la maladie. Le diabète peut survenir à tous les âges, mais toutes les équipes sont frappées par la fréquence actuelle de la

survenue du diabète chez les enfants de plus en plus jeunes. L'évolution des taux d'incidence sur plusieurs années montre une tendance à l'augmentation, particulièrement entre 0 et 4 ans ce qui témoigne une probable interaction génétique/environnement. (OMS, 2002)

Nos résultats sont en accord avec les données national de diabète de type 1 qui survient chez une population de plus en plus jeune (Decode study groupe, 2001). En effet, différentes données de la littérature rapportent que les cas les plus fréquents du DT1 chez l'enfants se situent dans la tranche d'âge 2-14 ans (Levy-Marchal et al ., 1990 ; Charkaluk et al ., 2002).

Par ailleurs, une étude en France faite sur 308 cas a montré que le DT1 touche les enfants à un âge de plus en plus précoce (entre 6 mois et un an) (Mauny et al ., 2005). La plus forte incidence est observée en Finlande, où elle a quadruplé en 40 ans, cette augmentation concerne particulièrement les enfants de moins de 5 ans et ne peut s'expliquer par des facteurs génétiques (Gardner et al ., 1999).

1-2-7 Classification des enfants Diabétiques selon l'activité physique : (Tableau 15 en annexes)

La répartition des enfants diabétiques selon l'activité physique montre que la grande majorité de notre population diabétique ne pratique aucune activité physique (78%), et cela est parmi les raisons qui rendent leur niveau de glycémie élevé. Ceci a été rapporté par une étude de chercheurs, qui ont indiqué que l'activité physique a un rôle primordial dans la réduction de taux de glycémie chez les patients diabétiques. Ce même groupe a trouvé que 45% des enfants ayant un diabète de type 1 avaient une baisse de la glycémie au-dessous de 4 mmol/l (0,72 g/l) au cours d'un exercice de 60 minutes de vélo (DirectNet, 2006 ; Sonnenberg, 1990).

Selon l'OMS, les diabétiques peuvent réduire leur risque au diabète et améliorer leur sensibilité à l'insuline et leur absorption au glucose en pratiquant régulièrement un niveau satisfaisant d'activité physique, mais également en ayant une alimentation saine incluant une consommation suffisante de fibres alimentaires, et en remplaçant les acides gras saturés par des acides gras polyinsaturés. D'après l'OMS, 60 minutes quotidienne d'une activité physique de modérée à vigoureuse est recommandée aux enfants et aux jeunes de 5 à 17 ans, pour réduire le risque individuel de diabète, ainsi que d'autre maladie non transmissible (OMS, 2016)

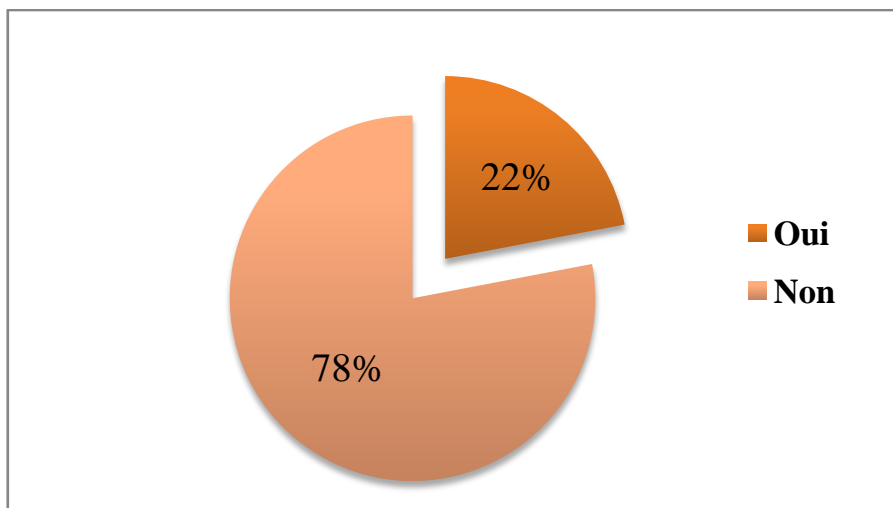


Figure 10 : Classification des enfants Diabétiques selon l'activité physique.

1-2-8 Classification des enfants Diabétiques selon les complications et comorbidités :

(Tableau 16 en annexes)

La classification de la population diabétique selon la présence de complications ou comorbidités indiquée dans la **Figure 11** montre que la totalité des enfants diabétiques n'ont développés aucune complication au cours de leur diabète. En ce qui concerne les comorbidités, seulement 8 % des patients ont présentés d'autres affection non liées au diabète, tels que l'hyperthyroïdie, l'hypothyroïdie, l'asthme...etc. Et en dernier, 83 % des patients n'ont que le diabète de type 1 comme unique pathologie.

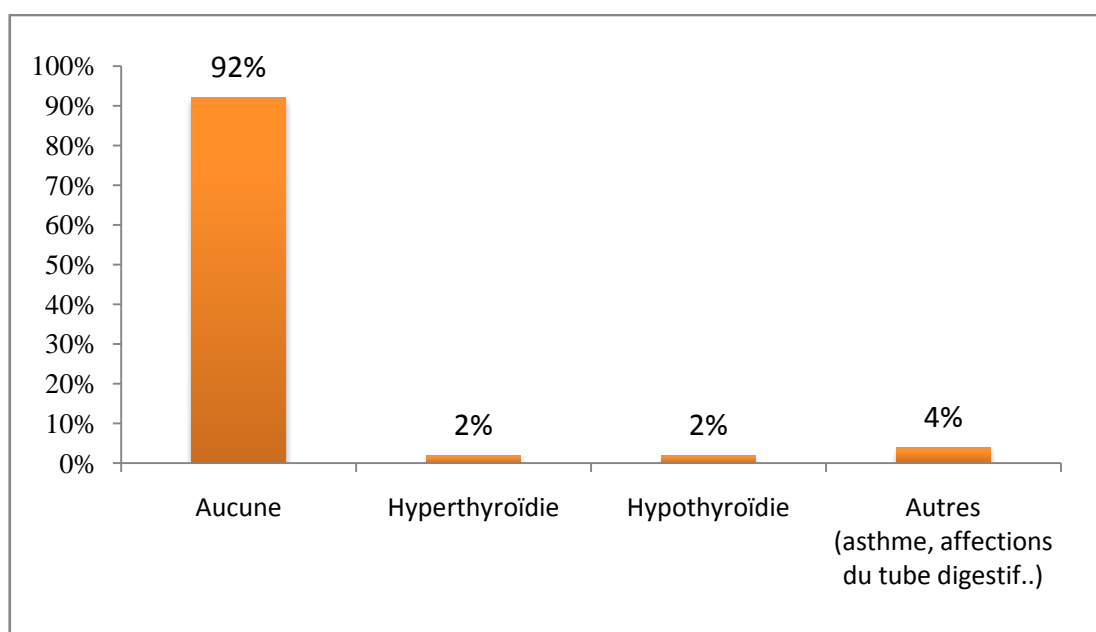


Figure 11 : Classification des enfants Diabétiques selon les complications et comorbidités.

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 rétinopathie ou une neuropathie et particulièrement une insuffisance cardiaque chronique. Des études ont montré que les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès dans le diabète de type 1 et 2 chez l'adulte et l'enfant (**Skrivarhaug et al ., 2006**). De même, des études observationnelles ont montrés que le diabète sucré augmente près de 2 à 3 fois le risque de maladie cardiovasculaire (**Howard, 2006**).

2 Evaluation et comparaison de quelques paramètres biochimiques entre témoins et diabétiques :

Les résultats de notre travail sont présentés sous forme de moyenne \pm écart type. La comparaison des moyennes entre témoins et diabétique est effectuée par le test statistique de « Student », après analyse de la variance et calcul de la p-value. Ce test nécessite une condition d'indépendance entre les deux groupes, une homogénéité de variances et une distribution normale des échantillons.

2-1 Teneurs plasmatiques en Glycémie et HbA1c chez les patients diabétiques comparés aux témoins : (Tableau 17 en annexes)

D'après nos résultats on peut constater une différence hautement significative entre la moyenne de la Glycémie à jeun chez les enfants diabétiques ($2,47 \pm 0,85$ g/l) et celle observée chez les témoins ($0,87 \pm 0,13$ g/l), et ceci avec un p-value = $1,37 \times 10^{-15}$ (***) $p < 0,001$).

Les mêmes résultats sont observés pour l'analyse des moyennes de l'HbA1c entre les deux groupes, une différence hautement significative est signalée entre la moyenne des diabétiques ($9,25 \pm 2,04$ g/l) et celle des sujets témoins ($5,64 \pm 0,65$ g/l), et ceci avec un p-value = $3,71 \times 10^{-14}$ (***) $p < 0,001$).

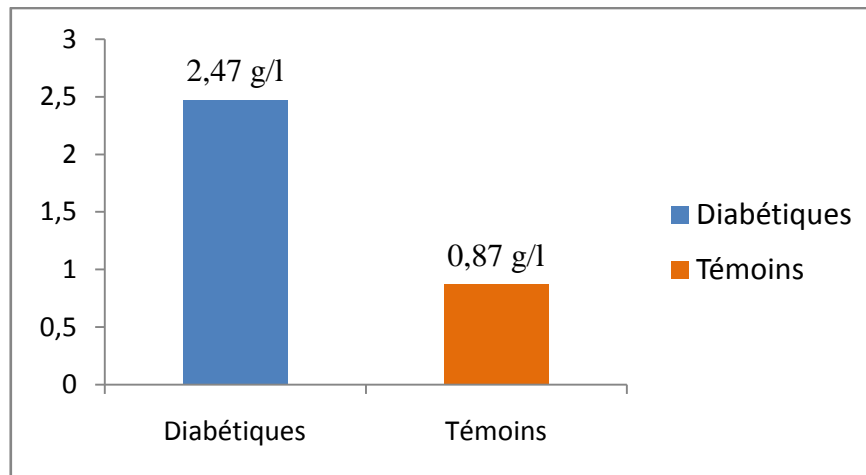


Figure 12 : Teneurs plasmatiques en Glycémie chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

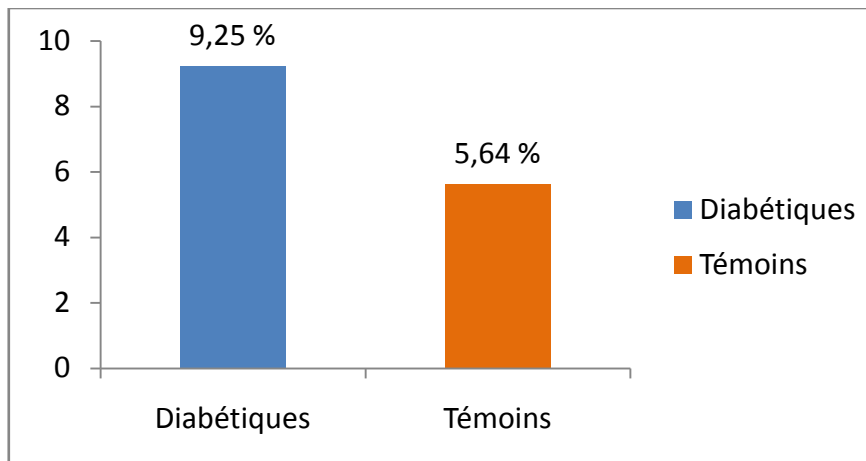


Figure 13 : Teneurs plasmatiques en HbA1c chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

Suite à l'étude démographique et anthropométrique, nous avons entrepris une analyse biochimique du statut de la glycorégulation au sein de notre population, et ceci par une évaluation et une comparaison des teneurs en glycémie et en HbA1c chez les deux groupes, essayant ainsi de prospecter d'éventuelles perturbations métaboliques.

La glycémie est un paramètre métabolique très crucial pour l'organisme, ce qui explique sa régulation minutieuse. Notre étude statistique indique des résultats tout à fait rationnels, les teneurs élevées en glycémie chez les populations diabétiques par rapport aux témoins réaffirment le diagnostic d'un diabète infantile [Glycémie à jeun $\geq 1,26$ g/l (7,00 mmol/l)], néanmoins les valeurs de glycémie restent fluctuantes et instables chez nos patients, on a remarqué une glycémie non équilibrée chez la majorité des enfants diabétiques avec une moyenne de 2,47 g/l,

ceci pourrait s'expliquer par un diabète sous-traité ou par une mauvaise répartition de l'alimentation.

Les valeurs élevées en HbA1c confirment le déséquilibre glycémique de nos patients, avec une moyenne très marquée de 9,35 %. Ces résultats montrent qu'il existe une forte corrélation entre l'hémoglobine glyquée et la glycémie, mais à priori cela laisse à penser qu'une glycémie isolée n'est pas tout à fait suffisante à préjuger l'évolution de la maladie, réciproquement à l'hémoglobine glyquée, qui peut refléter les pics d'hyperglycémie enregistrés au cours des trois mois précédents. De ce fait, l'HbA1c reste un paramètre essentiel qui permet d'évaluer et d'estimer les risques de complications dont le diabétique peut être exposé.

Deux études randomisées réalisées par l'**United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)** et **The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)**, ont clairement montré le lien entre l'augmentation de l'HbA1c et l'augmentation exponentielle du risque de complications. Grossièrement, pour chaque 1% d'élévation de l'HbA1c, on observe une augmentation relative de 30% des complications micro-vasculaires (**DCCT, 1993; UKPDS, 1998**)

D'autre part, une étude multicentrique internationale a été menée entre avril 2006 et août 2007 afin d'établir de façon précise la relation existante entre la valeur d'HbA1c et la glycémie moyenne au cours des trois mois précédents. Cette étude a montré une corrélation significative entre la glycémie et le taux d'Hémoglobine glyquée (**Nathan et al., 2008**).

2-2 Teneurs plasmatiques en Cholestérol total, Triglycérides, HDL-C et LDL-C chez les patients diabétiques comparés aux témoins : (Tableau 17 en annexes)

Suite aux résultats obtenus sur Excel (**Figure 14-17**), nous observons que les différentes moyennes des paramètres lipidiques comparés entre patients et témoins ne présentent aucune différence significative entre les deux groupes. Tous les p-values sont supérieurs à 0,05 ($p > 0,05$) et sont distribués comme suite : p Cholestérol = 0,92; p Triglycérides = 0,80; p HDL-C = 0,74 et p LDL-C = 0,89.

Par ailleurs, une étude prospective régionale à Oxford a montré que 15,3% des patients diabétiques avaient des taux de Cholestérol total et de Triglycérides élevés (**Macrovechio, 2009**). Aussi, une seconde étude a indiqué que l'augmentation significative de la cholestérolémie et de la triglycéridémie est associée à la perturbation du métabolisme suite à l'insulinopénie. (**Grankvist et al., 1981**).

En 2011, **Oulahiane** ont affirmé que la mesure de la concentration des triglycérides sanguins est importante dans le diagnostic et le suivi de l'hyperlipidémie, qui constitue un facteur de risque des maladies cardio-vasculaire notamment chez les diabétiques (**Oulahiane et al., 2011**).

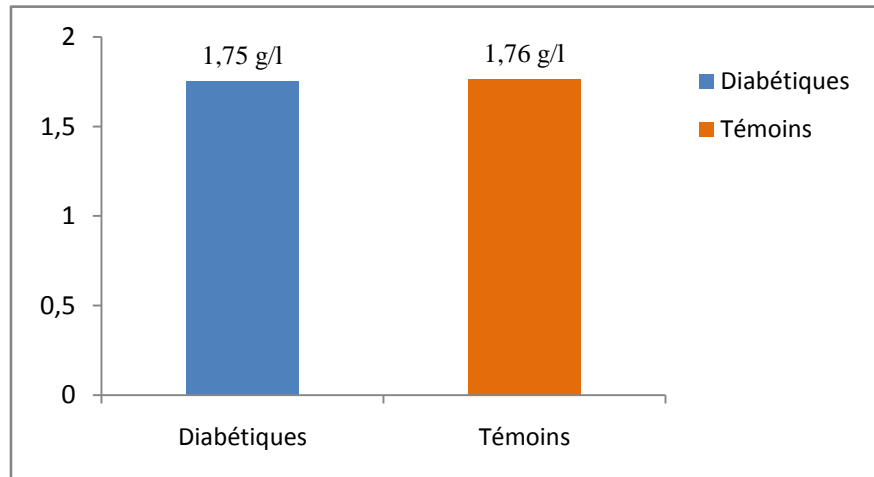


Figure 14 : Teneurs plasmatiques en Cholestérol total chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

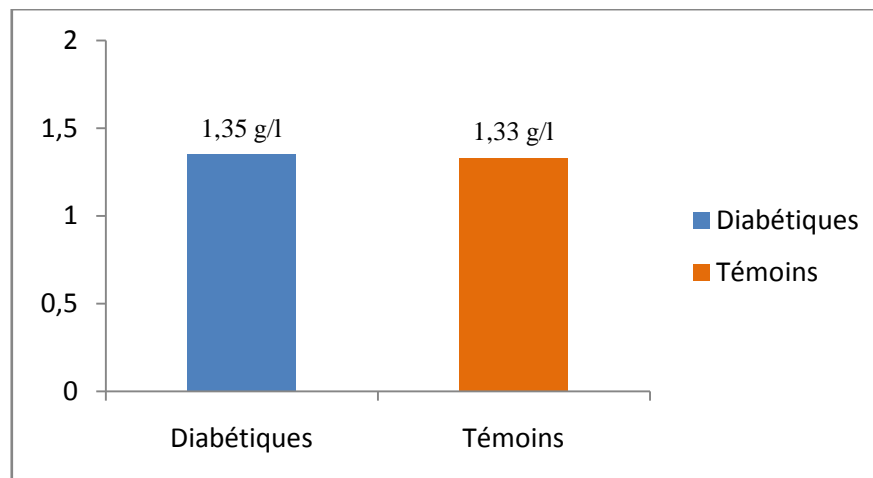


Figure 15 : Teneurs plasmatiques en Triglycérides chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

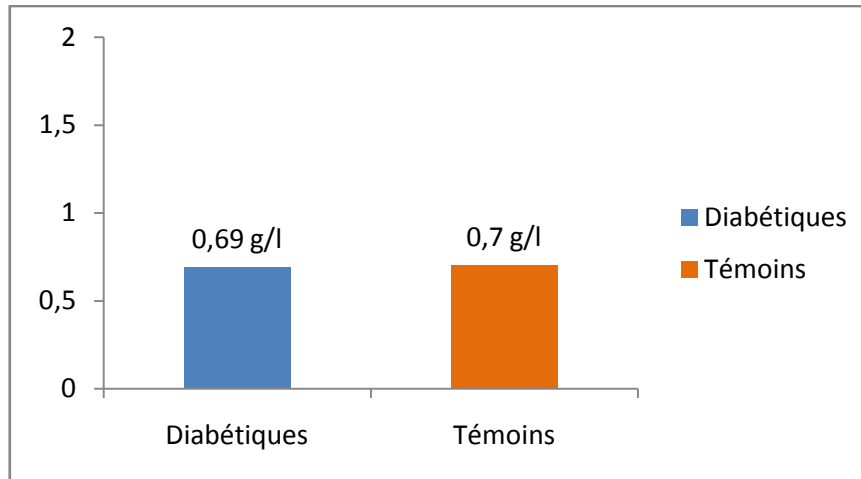


Figure 16 : Teneurs plasmatiques en HDL-C chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

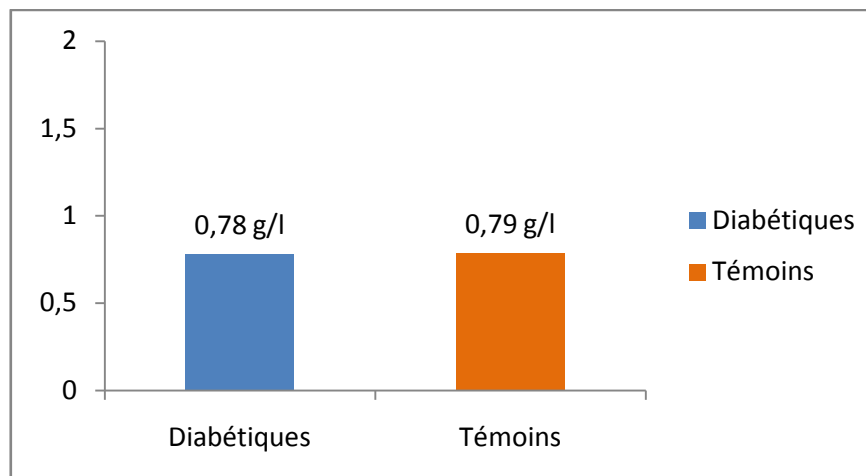


Figure 17 : Teneurs plasmatiques en LDL-C chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

Certaines études estiment que les changements des concentrations sériques en lipides qui caractérisent la dyslipidémie diabétique sont représentés par une augmentation des triglycérides et une diminution du cholestérol HDL. En revanche, le Cholestérol total et notamment le LDL-C, universellement accepté comme les principales lipoprotéines athérogènes, sont souvent dans les limites des normes (**James, 2002**).

Dans notre étude, même si le contrôle glycémique n'est pas optimal chez les enfants DT1, nos résultats ne concordent pas avec ces constatations ainsi que d'autres études qui ont aussi montrés que les enfants diabétiques n'ont pas un profil lipidique optimal (**Kershner et al ., 2006**).

2-3 Teneurs plasmatiques en Urée et Créatinine chez les patients diabétiques comparés aux témoins : (Tableau 17 en annexes)

Après comparaison des différentes moyennes du bilan rénal entre les enfants diabétiques et témoins, les résultats obtenus ne montrent aucune différence significative entre les deux groupes, et ceci avec une moyenne d'Urée de $0,24 \pm 0,07$ g/l chez les diabétiques et $0,25 \pm 0,06$ g/l chez les témoins et une moyenne de Créatinine de $7,9 \pm 2,15$ g/l chez les diabétiques et $8,22 \pm 2,42$ g/l chez les témoins. Le p-value reste $> 0,05$ pour chaque test.

D'autre part, les deux populations étudiées montrent des teneurs très stables en Urée et Créatinine et ceci en comparaison avec les valeurs normales chez l'enfant comprises entre 2,5 et 7,6 mmol/l (ou 0,10 à 0,55 g/l) pour l'Urée et entre 4 à 10 mg/l pour la Créatinine.

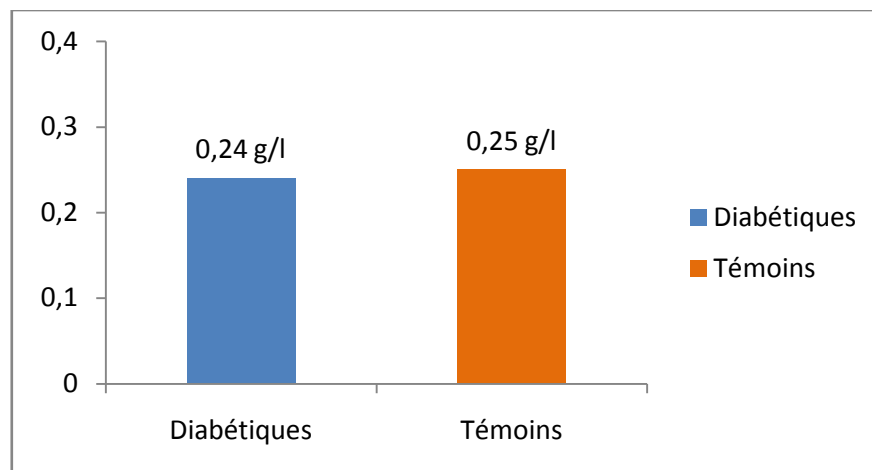


Figure 18 : Teneurs plasmatiques en Urée chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

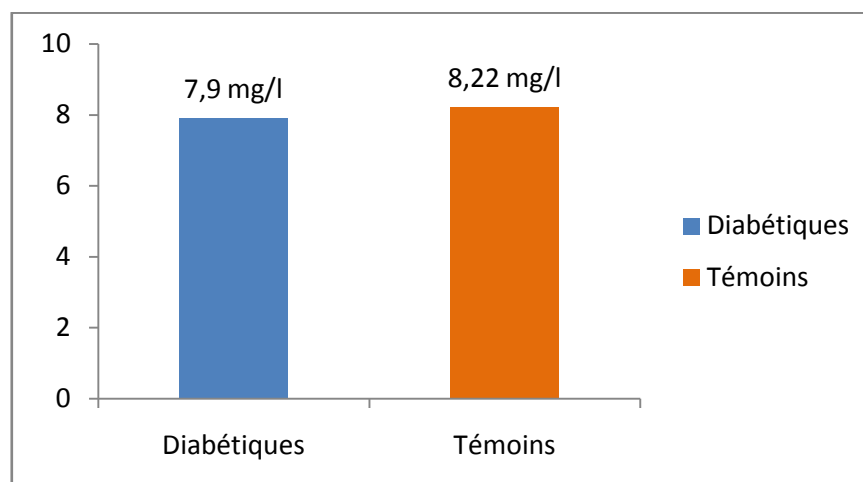


Figure 19 : Teneurs plasmatiques en Créatinine chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

L'urée constitue un indicateur important dans l'exploration de la fonction rénale. Plusieurs études chez les enfants diabétiques montrent qu'une augmentation de l'urée sanguine se traduit par un déficit de la fonction rénale (**Richet, 2003**). En effet, plus les reins sont altérés plus l'urée s'accumule dans le sang et devient un facteur toxique (**Vanholder, 2003**).

La créatinine comme l'urée est un excellent marqueur biologique pour le dépistage de l'insuffisance rénale terminale, ainsi, l'augmentation de la créatininémie sanguine témoigne d'une diminution du débit de filtration glomérulaire et peut orienter vers un dysfonctionnement rénal. Plusieurs études, montrent clairement que le taux de la créatinine sanguine augmente dès le stade précoce de la néphropathie diabétique (**Bouattar et al ., 2009**).

De nombreuses études ont montré que l'hyperglycémie joue un rôle causal dans la physiopathologie des reins et peut constituer l'étape initiale de la néphropathie diabétique dans le DT1. Ceci est dû principalement à l'influence de l'acidose induite par un catabolisme musculaire exagéré (**Roussel, 2011**).

Toutefois, la plupart des études suggèrent que la créatinine sérique a comme principal inconvénient le non-diagnostic de l'insuffisance rénale débutante, et doit s'accompagner d'une estimation du débit de filtration glomérulaire (DFG), pour être correctement interprété (**Weekers et Krzenski, 2005**).

2-4 Teneurs plasmatiques en TGO et TGP chez les patients diabétiques comparés aux témoins : (Tableau 17 en annexes)

Pour le bilan hépatique, les teneurs plasmatiques en TGO et TGP comparées entre malades et témoins n'indiquent aucune différence significative entre les deux groupes de la population étudiée. Le degré de significativité est nettement supérieur à 0.05 ($p > 0,05$) pour les deux paramètres.

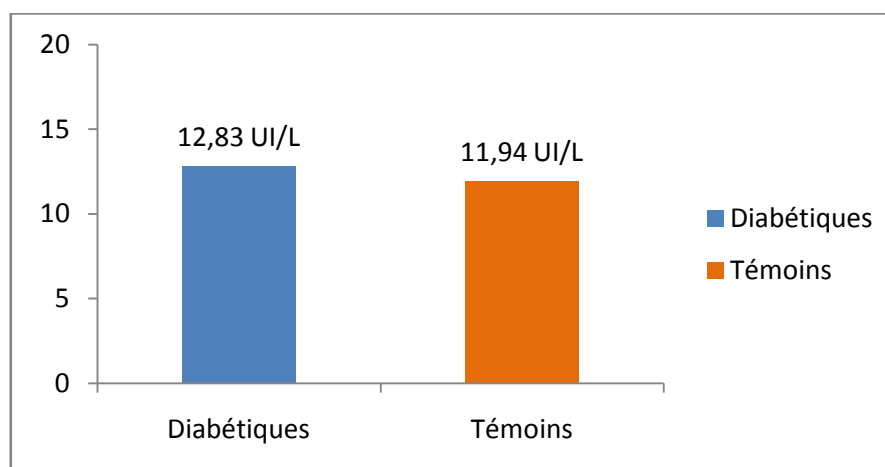


Figure 20 : Teneurs plasmatiques en TGO chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

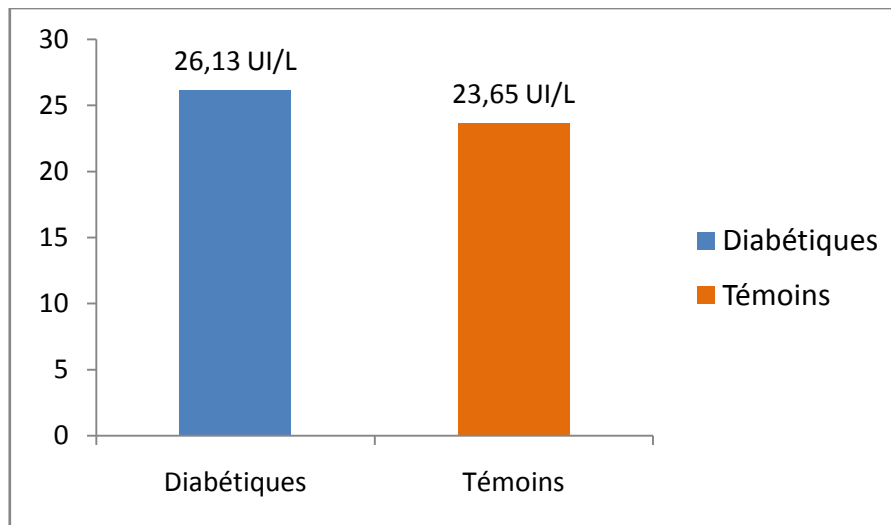


Figure 21 : Teneurs plasmatiques en TGP chez les patients diabétiques comparés aux témoins.

Les transaminases sont des enzymes présentes à l'intérieur des cellules, en particulier au niveau du foie et des muscles. Elles interviennent dans une multitude de réactions biologiques, notamment les réactions de catalyse entre acides aminés et acides α -cétoniques.

L'Aspartam Aminotransférase (ASAT) et l'Alanine Aminotransférase (ALAT), anciennement appelées TGO et TGP sont deux paramètres plasmiqes très intéressants pour préjuger la fonction hépatique ou lorsqu'il existe une lésion cellulaire, principalement au niveau du foie, du cœur, des reins ou des muscles. Les deux paramètres biochimiques s'articulent concomitamment, c'est-à-dire augmentent et diminuent dans la même circonstance.

On note que la comparaison des taux de TGO et TGP entre diabétiques et témoins n'a présenté aucune différence significative, d'autant qu'ils restent objectivement dans les normes usuelles (5 à 30 g/l chez l'enfant). Ceci implique qu'il n'y a aucunes perturbations enregistrées pour ces paramètres chez les deux groupes.

Nos résultats sont synchronisés à l'étude comparative de (**Gamouh et Kedissa, 2016**) entre les différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2, effectuée sur la wilaya de Saida. De là, on peut conclure que les diabétiques de notre population possèdent une fonction hépatique correcte, ce qui explique l'absence de complications hépatiques chez ces patients.

3 Analyse en composantes principales des paramètres biochimiques et anthropométriques chez les patients diabétiques :

L'Analyse en Composantes Principales (ACP) est l'une des méthodes d'analyse de données multivariées les plus utilisées. Elle permet d'explorer des jeux de données multidimensionnels constitués de variables quantitatives. Elle est largement utilisée en biostatistique, marketing, sciences sociales et bien d'autres domaines. Il s'agit d'une approche à la fois géométrique et statistique, qui permet de faire des observations dans un espace à deux ou trois dimensions, afin d'identifier des groupes homogènes d'observations, ou au contraire des observations atypiques.

Les résultats de l'analyse de corrélations entre les différents paramètres biochimiques et anthropométriques chez les patients diabétiques sont représentés dans la Figure 22. Nous constatons l'existence de trois groupes d'associations :

Sur l'axe 1 qui accumule 39,12% de la variabilité globale on remarque un groupe sur le côté positif qui associe âge, IMC, cholestérol et LDL-C, alors que le deuxième groupe sur le côté négatif réunit Créatinine et Triglycérides.

Sur l'axe 2 qui accumule 25,45% de la variabilité globale on remarque un seul groupe situé sur le côté positif composé d'HDL-C, Urée, Glycémie et poids à la naissance. Cette projection montre également que les deux premiers groupes sont liés négativement sur l'axe 2, alors que le troisième groupe ne semble être lié à aucun des groupes.

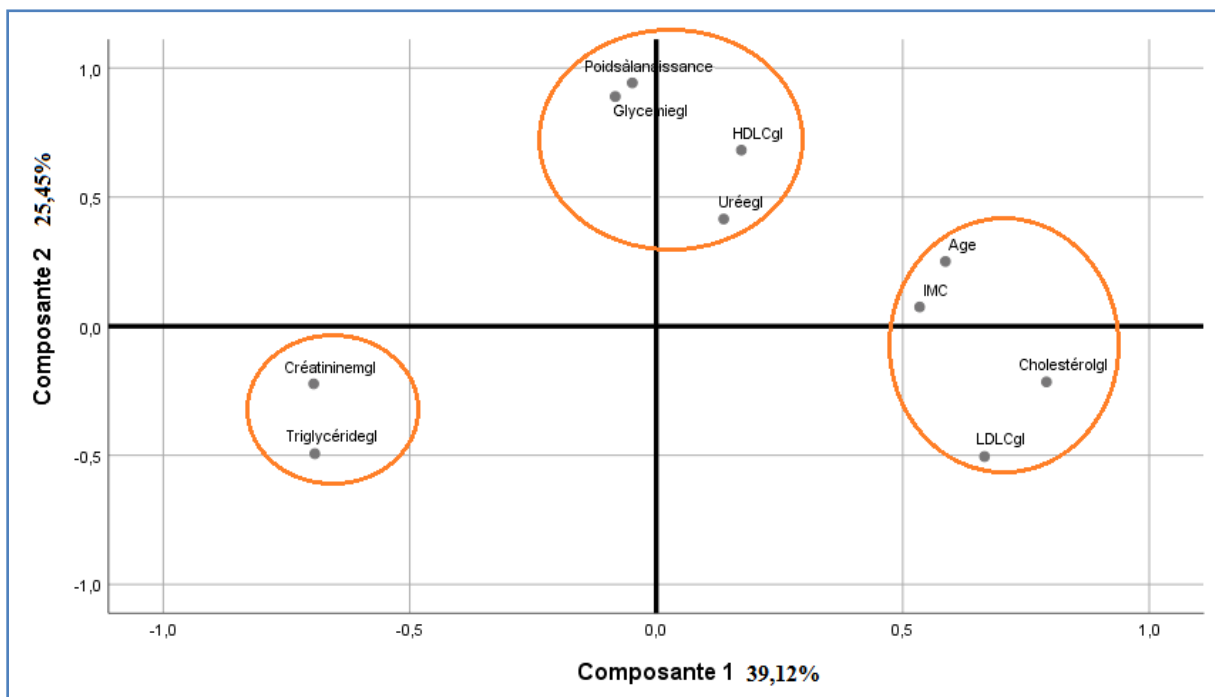


Figure 22 : Analyse en composantes principales (ACP) des paramètres biochimiques et anthropométriques chez les patients diabétiques.

De la, on peut considérer qu'il existe une corrélation positive, d'une part, entre l'âge des patients, l'IMC et les paramètres lipidiques (Cholestérol total et LDL-C). Et d'autre part, entre la Glycémie, le poids à la naissance ainsi que les paramètres lipidiques et rénaux (HDL-C et Urée). En revanche, on peut observer qu'il existe une autre corrélation négative, réunissant ainsi deux paramètres biochimiques (Créatinine et Triglycéride) chez nos patients diabétiques.

Chapitre V : Conclusion et perspectives

Le diabète constitue l'une des maladies les plus répandues dans le monde, et ses symptômes apparaissent chez les individus longtemps après le déclenchement des causes. Chez l'enfant, cette maladie devient de plus en plus fréquente, avec des percussions lourdes sur la qualité de vie de l'enfant, de sa famille, ainsi que sur sa santé actuelle et future.

Aucun facteur étiologique spécifique n'a été clairement défini jusqu'à présent. Les rapports de grandes études multicentriques ont démontré la complexité des événements pathogéniques liés au caractère plurifactoriel du diabète infantile.

Notre travail de recherche comportait deux volets principaux, une étude descriptive de la population d'enfants diabétique et une étude comparative de quelques paramètres biochimique entre patients et témoins.

Dans cette optique, on a pu confirmés la présence de plusieurs facteurs de risques du diabète de l'enfant dans la région de Tlemcen. Parmi les principaux résultats, on peut tout d'abord mentionner la présence de facteurs extérieurs tels que l'absence ou la courte durée de l'allaitement, l'absence de l'activité physique nécessaire à l'équilibre de la glycémie chez les diabétiques, le non-respect du régime alimentaire et en dernier la présence d'obésité et de stress. A propos des facteurs extérieurs, le facteur principal est celui de l'héréditaire, qui semble jouer un rôle indéniable dans la transmission du diabète de type 1 chez l'enfant.

En fin, l'autogestion du diabète infantile requiert des efforts de la part de l'enfant et de ses parents, aussi, une auto-surveillance de la glycémie est essentielle pour améliorer le contrôle de la glycémie et ajuster l'insulinothérapie.

A la lumière de ce travail nous proposons en perspective :

- De créer des centres de prise en charge du diabète de l'enfant avec un personnel soignant bien formés, du matériel d'analyse et des médicaments disponibles et accessibles financièrement pour tous les diabétiques.
- Lancer des campagnes de sensibilisation et de vulgarisation sur le diabète de l'enfant.
- Fournir les moyens financiers pour pouvoir explorer ces enfants sur le plan immunologique et génétique.
- Mener des actions de prévention au niveau des établissements de l'enseignement primaire secondaire, en utilisant des éducateurs qui vont animés des causeries sur la maladie.

Références

bibliographiques

A

Abtroun F., Aouiche S., Aribi S., Arrar M. 2015. Guide Des Bonnes Pratique En Diabétologie A l'Usage Des Praticiens : Aspects Epidémiologiques, Page 13.

Adiza A. «Etude d'une recette traditionnelle, des écorces de tronc de *Sclerocarya birrea hosch* et de *Uapaca togoensis pax* utilisées dans le traitement du diabète», Thèse de doctorat en pharmacie, sous la direction de Drissa Diallo, Bamako, Faculté de Médecine et de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie (FMPOS), 2006, 37p.

American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40 (Supplement 1): S11-S24; DOI:<https://doi.org/10.2337/dc17-S005>.

B

Beaufort C., Besançon S., Balde N. (2018), Prise en charge du diabète de type 1. « *Médecine et Santé Tropicales* », 28(4), 359-362.

Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2009;373:1773–1779.

Betts P, Mulligan J, Ward P, Smith B, Wilkin T. 2005. Increasing body weight predicts the earlier onset of insulin-dependant diabetes in childhood: testing the 'accelerator hypothesis' (2). *Diabet Med*. 22(2):144-51.

Bingley PJ, Douek IF, Rogers CA, Gale EA. 2000; Influence of maternal age at delivery and birth order on risk of type 1 diabetes in childhood: Prospective population based family study. Bart's-oxford family study group. *BMJ* 321:420-4.

Bouhours-nouet. N, R. Coutant, 2005, Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant – EMC (Elsevier SAS, Paris), Pédiatrie/Maladies infectieuses, 4-059-K-10.

Bouattar T ., Ahid S., Benasila S., Mattous M ., Rhoo H.(2009), Les facteurs de progression de la néphropathie diabétique : prise en charge et évolution, « *Néphropathie et Thérapeutique* », 5 :181-87.

Bouhouche I. 2014, « Étude comparative de l'alloxane et de la streptozocine dans le diabète expérimental chez le rat blanc. Etude histologique du pancréas endocrine et la variation des paramètres sanguins», Mémoire de magister en biologie Animale, sous la direction de A. Boudah, Constantine, Université Constantine 1 Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. 13-14p.

Brogard JM, Blickle JF. (2004). Histoire des contributions rhénanes et alsaciennes à compréhension du diabète. In : Hazard J. Histoire d'endocrinologie. 4ème éd. paris ; 421-32.

C

Charkaluk ML, Czernichow P, Levy-Marchal C. (2002). Incidence data of childhood-onset type i diabetes in France during 1988-1997: The case for a shift toward younger age at onset. *Pediatres*; 52:859-62.

Cano N, Barnoud D, Stéphane M, Schneider, Vasson MP, Michel. *Traité de nutrition artificielle de l'adulte. Insuline : de la production au mode d'action.* 2007. Ed Springer. 162.

Charlotte Muller. (2014). *Prise en charge des patients diabétiques de type 1 par pompe a insuline externe : état des lieux aux hôpitaux privés de metz (site de l'hopital sainte-blandine)* thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie.

Cordell HJ, Todd JA, 2000, Multifactorial inheritance in type 1 diabetes. *Trends Genet*, 11: 499-504.

D

Dalla Pozza R, Bechtold S, Bonfig W, Putzker S, Kozlik-Feldmann R, Netz H, Schwarz HP. 2007;Age of onset of type 1 diabetes in children and carotid intima medial thickness. *J Clin Endocrinol Metab* 92:2053-7.

Dahlquist G, Mustonen L. 2000; Analysis of 20 years of prospective registration of childhood onset diabetes time trends and birth cohort effects. Swedish childhood diabetes study group. Acta Paediatr 89:1231-7.

DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, et al. 2015. International Textbook of Diabetes Mellitus, 2 Volume Set, 4th Edition. Wiley-Blackwell.

Devasenan Devendra, Edwin Liu, 2004, and George S Eisenbarth: Type 1 diabetes: recent developments. BMJ; 328; 750-754).

Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group, (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med; 329:977-86.

Diamond Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide, 1990-1999. Diabetes Med. 2006 ;23:(8)857-866.

Dubois LD. (2010), « *Progrès physiopathologiques dans le diabète de type 1* ». Revue du praticien. Vol.60. P : 165-69.

DORCHY Harry Traitement du diabète de type 1 Passé, présent, futur, Clinique de diabétologie Hôpital Universitaire des Enfants Reine Fabiola Université Libre de Bruxelles (ULB). Rev Med Brux. (2010).

DeStefano F, Mullooly JP, Okoro CA, Chen RT, Marcy SM, Ward JI, Vadheim CM, Black SB, Shinefield HR, Davis RL, Bohlke K. 2001; Childhood vaccinations, vaccination timing, and risk of type 1 diabetes mellitus. Pediatrics 108:E112.

E

ENCYCLOPEDIE MEDICALE Diabète de l'enfant Encyclopédie Médicale-Medix 2003/2008. www. Medixdz. Com.

Elhadd TA, Khan F, Kirk G, McLaren M, Newton RW, Greene SA, Belch JJ. 1998; Influence of puberty on endothelial dysfunction and oxidative stress in young patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 21:1990-6.

Elyoubi Samir. (2006). Acidocétose diabétique chez l'enfant en milieu de réanimation Thèse N° 085/16.

F

Fagbemi KA, Azonbakin S, Adjagba M, Baba-Moussa L, Laleye A. 2017. Aspects épidémiologiques du diabète de type 1 à la banque d'insuline de Cotonou (Bénin). *International Formulae Group*. 11(3): 1085-1095.

Fetita LS, Sobngwi E, Serradas P, et al. 2006; Consequences of fetal exposure to maternal diabetes in offspring. *J Clin Endocrinol Metab* 91: 3718–24; DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2006-0624>.

FID: Fédération International du Diabète , 2017. L'atlas du diabète, 8th edition.

Fortin A., Boudreau V., Rabasa-Lhoret R., Gingras V. (2017), « *Médecine des Maladies Métaboliques* », Diabète de type 1 et surplus de poids: au-delà des glucides, *II*(2), 131-135.

G

Gamouh, Chaima Et Kedissa, Saida. (2016). Etude comparative des différents paramètres biochimiques chez les diabétiques de type 1 et de type 2.

Gardner SG., Gale EAM., Williams AJK., Gillespie KM., Lawrence KE., Bottazzo GF., Bingley PJ. (1999), « *Progression to diabetes in relatives with islet autoantibodies* » . Is it inevitable? *Diabetes Care*; 22: 2049-54.

Gin H., Rigalleau V. (1999), « *Diabétiques et diabète* ». *EMC- Endocrinology Nutrition* 10-366R.10: 6.

Grimaldi A. (2000), Questions d'internat, Diabétologie. Faculté de médecine Pierre Marie Curie Paris. France. p: 15-19.

Goldenberg, R., Punthakee, Z. (2013). Définition, classification et diagnostic du diabète, du pré diabète et du syndrome Métabolique. *Can J Diabètes*; 37 Suppl 5:S369-372.

Gerstein HC. 1994;Cow's milk exposure and type 1 diabetes mellitus. A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care* 17:13-9.

Geoffroy, K. (2005). Rôle des sphingolipides dans la modification de la prolifération des cellules mésangiales rénales en réponse au produit avancé de glycation (AGE) : implication dans le développement de la néphropathie diabétique. Thèse Doctorat en biochimie, Université Paris VII. Denis Didero. P : 31-97.

Gourdi ,P., Hanaire ,H., Mathis, A., Martini ,J., (2008). Le diabète et ses Complications, Diabétologie. Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse France. www.medecine.ups-tlse.fr. Mars.2010.

H

Hames B.D., Hooper N.M. et Houghton J.D., 2006, L'essentiel en biochimie. Ed. *BERTI, Paris*: 109-327.

Haute Autorité de Santé. 2007. ALD n°8 – Guide médecin sur le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent – Actualisation juillet 2007

Holl RW, Lang GE, Grabert M, Heinze E, Lang GK, Debatin KM. 1998;Diabetic retinopathy in pediatric patients with type-1 diabetes: Effect of diabetes duration, prepubertal and pubertal onset of diabetes, and metabolic control. *J Pediatr* 132:790-4.

Hypponen E, Laara E, Reunanen A, Jarvelin MR, Virtanen SM. 2001;Intake of vitamin d and risk of type 1 diabetes: A birth-cohort study. *Lancet* 358:1500-3.

Hummel M, Fuchtenbusch M, Schenker M, Ziegler AG. 2000; No major association of breast-feeding, vaccinations, and childhood viral diseases with early islet autoimmunity in the German babydiab study. *Diabetes Care* 23:969-74.

Holman N, Young B, Gadsby R. 2015; Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 32: 1119–20; DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.12791>.

Howard, B.V., Best, L.G, Galloway, J.M0., Howard, W.J., Jones, K, Lee, E.T., Ratner, R.E., Resnick, H.E., Devereux, R.B. (2006). Coronary heart disease risk equivalence in diabetes depends on concomitant risk factors. *Diabetes Care* ; 391-397.

I

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines,(2014), « *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*» . chapter 1.

J

Jarosz-Chobot P, Polanska J, Szadkowska A, Kretowski A, Bandurska-Stankiewicz E, Ciechanowska M et al . 2011. Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025.*Diabetologia*. 54(3): 508-515.

Jarvisalo MJ, Raitakari M, Toikka JO, Putto-Laurila A, Rontu R, Laine S, Lehtimaki T, Ronnema T, Viikari J, Raitakari OT. 2004 ; Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation* 109:1750-5.

Johanston S.L., Openshaw P.J.M, 2001, the protective effect of childhood infections. *BMJ*.Vol.322 (7283): 376-77.

K

Karvonen M, Pitkaniemi J, Tuomilehto J. 1999;The onset age of type 1 diabetes in Finnish children has become younger. The Finnish childhood diabetes registry group. *Diabetes Care* 22:1066-70.

Kierszenbaum LA. 2002. *Histologie et biologie cellulaire : Une introduction à l'anatomie pathologique. Les glandes endocrines. Les îlots de langerhans (pancréas endocrine). Histologie des îlots de langerhans.* Ed De Boeck Supérieur. 521.

Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom HK. 2005; Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes* 54 Suppl 2:S125-36.

Kershner AK, Daniels SR, Imperatore G, Palla SL, Pettitt DJ, Marcovina S, Dolan LM, Hamman RF, Liese AD, Pihoker C, Rodriguez BL. 2006 ;Lipid abnormalities are prevalent in youth with type 1 and type 2 diabetes: The search for diabetes in youth study. *J Pediatr* 149:314-9.

L

Largay J. 2012; Case Study: New-Onset Diabetes: How to Tell the Difference Between Type 1 and Type 2 Diabetes. *Clin Diabetes* 30: 25–26; DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0182088>.

Levy-Marchal ,C., Papoz ,L., deBeaufort, C., Doutreix ,J., Froment ,V., Voirin ,J., Collignon ,A.,Garros, B., Schleret ,Y., Czernichow, P. 1990 ; Incidence of insulindependent diabetes mellitus in France in 1988. *Diabetologia*, 33:465-9.

Levy-Marchal C, Dubois F, Noel M, Tichet J, Czernichow P. 1995; Immunogenetic determinants and prediction of IDDM in French schoolchildren. *Diabetes* 44:1029-32.

Leszek Szablewski. (2014) ,« *Role of immune system in type 1 diabetes mellitus pathogenesis* ».ELSVIER 182–191 :183-185.

Lefevre H, 1999, – Diabète insulinodépendant, chapitre 27 – Pédiatrie 2 – INTERMED.

London, J. (1992). Le monde du vivant, Ed : Sciences Flammarion. Paris.

Ludvigsson J, Nordfeldt S. 1998;Hypoglycaemia during intensified insulin therapy of children and adolescents. J Pediatr Endocrinol Metab 11 Suppl 1:159-66.

M

Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. 2010; Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a metaanalysis. Diabetes Care 33: 2477–83; DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1079>.

Marc Etienne . (2015). Guyot d'Asnieres de Salins .Séjour d'éducation thérapeutique pour enfants diabétiques de type 1 : les compétences de l'enfant lors d'une activité physique. Endocrinologie et métabolisme. <dumas-01153213>.

Mauny, F., Grandmottet ,M., Lestradet, C., Guitard ,J., Crenn, D., Floret ,N., Olivier-Koehret ,M.,Viel ,J.F. (2005).Increasing trend of childhood type 1diabetes in Franche-Comte (France):Analysis of age and period effects from 1980 to 1998. Eur J Epidemiol, 20:325-9.

Marchand L., Thivolet C. (2016), «*Étiologie et physiopathologie du diabète de type*». *EMC–Endocrinol* , 13(4), 1-12.

Mansford KR, Opie L. 1968; Comparison of metabolic abnormalities in diabetes mellitus induced by streptozotocin or by alloxan. Lancet 1:670-1.

Mostefa Khiati, 1982, l'enfant diabétique insulino-dépendant en milieu maghrébin page ,16.

Monnier, L., Colette, C. (2014).Diabétologie.2ème éd. Paris : Elsevier Masson.

Muntoni S, Muntoni S, 1997, Genetic versus environmental factors in insulin-dependent diabetes mellitus. Lancet, 349: 1626.

Moussard ,C., (2004). Biochimie Structural Et Métabolique 2ème édition. Paris : De Boeck Université, P : 183(328).

Monnier, L, Colette, C. (2010). Diabétologie.2ème éd. Paris : Elsevier Masson.

Musey VC, Lee JK, Crawford R, Klatka MA, McAdams D, Phillips LS. 1995;Diabetes in urban african-americans. I. Cessation of insulin therapy is the major precipitating cause of diabetic ketoacidosis. Diabetes Care 18:483-9.

N

Nabecort P. (1919) .quelques considération sur le diabète sucré de l'enfant. Arch. Med. Enfant.; 22 : 573-36.

Nejentsev S, Cooper JD, Godfrey L, Howson JM, Rance H, Nutland S, Walker NM, Guja C, Ionescu-Tirgoviste C, Savage DA, Undlien DE, Ronningen KS, Tuomilehto-Wolf E, Tuomilehto J, Gillespie KM, Ring SM, Strachan DP, Widmer B, Dunger D, Todd JA. 2004;Analysis of the vitamin d receptor gene sequence variants in type 1 diabetes. Diabetes53:2709-12.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4*4 million participants. Lancet 2016 ; published online April 7. [http:// dx.doi.org /10.1016/ S0140-6736 \(16\)00618-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8).

Niar S, Bessahraoui M, Zennaki A, Naceur M, Bouchetara A, Boudraa G et al. 2015; Augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants âgés de 0 à 14 ans à Oran (Algérie). Médecine des maladies métabolique 41(1) : A9–A10.

Nielsen LB, Mortensen HB, Chiarelli F, Holl R, Swift P, de Beaufort C, Pociot F, Hougaard P, Gammeltoft S, Knip M, Hansen L. 2006; Impact of iddm2 on disease pathogenesis and progression in children with newly diagnosed type 1 diabetes : Reduced insulin antibody titres and preserved beta cell function. Diabetologia 49:71-4.

Nicole Ser, Claire Le Tallec ,2008, diabète sucré 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complication Item 233.

O

Organisation mondiale de la Sante, 2013. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy (WHO/NMH/MND/13.2). Geneve, <https://apps.who.int/iris/handel/10665/85975>. (consultation Avril 2020).

Organisation mondiale de la Santé, 2005, Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux villages pilotes (Approche StepWise) Algérie 2003. Alger, <http://www.who.int/publications/fr/> (consultation avril 2020).

OMS (Organisation Mondiale de la Santé),2002. Diabète sucré. Aide mémoire, p138.

Organisation mondiale de la Sante, 1999. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (WHO/NCD/NCS/99.2). Geneve, https://www.staff.ncl.ac.uk/Philip.home/who_dmc.htm. (consultation Avril 2020).

P

Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, et al. EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373: 2027–33; DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60568-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60568-7)

Peng H ., Hagopian W. (2006), « *Environmental factors in the development of Type 1 diabetes* » . *RevEndocrMetabDisord* 3: 149-162.

Perlemuter, L. J., Selam, L., Collin,G. (2003).Diabète et maladies métabolique, 4^e édition Masson paris.

Pocock, G., Richards, C.D. (2004). *Physiologie Humaine*, Masson, paris. P : 566(638).

Q

R

Raccach, D., (2004). Les suppléments nutritionnelles en acides gras polyinsaturés dans le traitement de la neuropathie diabétique périphérique. Cahiers de Nutrition et de Diététique, 39(3), 185-194.

Richet, G. (2003). Introduction du dosage de l'urée sanguine en pathologie rénale. Néphrologie et thérapeutique. 1 : 265- 68.

Rodier, M., 2001. M . Rodier Définition et classification du diabète. Définition et classification du diabète. Médecine Nucléaire - Imag. Fonct. Métabolique 25, 91–93.

Roussel R. (2011) ,« *Histoire naturelle de la néphropathie diabétique* ». Médecine des maladies métaboliques Vol. 05. Suppl.1 :8-13.

S

Simon D, Fagot-compagna A, Eschwege E, Balkau B, 2009, Diabète : définition, dépistage et épidémiologie – Traité de diabétologie coordonné par A. Grimaldi– Paris : Flammarion Médecine-Sciences 2ème édition.

Silvestre Da Conceicao F. « Epidémiologie du diabète de type 1 de l'enfant en Limosin entre 1995 et 2009», Thèse de doctorat en médecine, sous la direction de Anne Lienhardt-Roussie, Limoges, Université de limoges faculté de médecine, 2010, 13-15p.

Skriverhaug, T., Bangstad, H.J., Stene L,C., Sandvik ,L., Hanssen, K.F., Joner ,G. (2006). Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. Diabetologia;49:298–305.

Stene LC, Magnus P, Lie RT, Sovik O, Joner G. 2001;Maternal and paternal age at delivery, birth order, and risk of childhood onset type 1 diabetes: Population based cohort study. BMJ 323:369.

Sherwood, L., Lockhart, A., (2006). Physiologie Humaine.2ème édition. Paris : De Boeck. P : 565-566(692).

Singh TP, Groehn H, Kazmers A. 2003;Vascular function and carotid intimal-medial thickness in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Coll Cardiol* 41:661-5.

Schultz CJ, Konopelska-Bahu T, Dalton RN, Carroll TA, Stratton I, Gale EA, Neil A, Dunger DB. 1999;Microalbuminuria prevalence varies with age, sex, and puberty in children with type 1 diabetes followed from diagnosis in a longitudinal study. Oxford regional prospective study group. *Diabetes Care* 22:495-502.

T

Tenenbaum M., Bonnefond A., Froguel P., Abderrahmani A. (2018), « *Physiopathologie du diabète* » . *Revue Francophone des Laboratoires*, 2018(502), 26-32.

Timóteo C, Castanhinha S, Sampaio L. 2012. Growth and puberty in type 1 diabetes mellitus - experience from a pediatric endocrinology unit. *Acta Medica Portuguesa*. 25(4): 213-218.

Tuomilehto J, Lounamaa R, Tuomilehto-Wolf E, Reunanen A, Virtala E, Kaprio EA, et al. 1992. Epidemiology of childhood diabetes mellitus in Finland--background of a nationwide study of type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. The Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetologia*. 35(1):70-6.

The EURODIAB-ACE Study Group and the EURODIAB ACE Substudy 2 Study Group. 1998 ; Familial risk of type 1 diabetes in European children. *Diabetologia* 41:1151-6.

The EURODIAB Substudy 2 Study Group, 1999. Vitamin d supplement in early childhood and risk for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. The EURODIAB substudy 2 study group. *Diabetologia* 42:51-4.

The EURODIAB-Substudy-2 Study Group. 2000; Infections and vaccinations as risk factors for childhood type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus: A multicentre case-control investigation. *Diabetologia* 43:47-53.

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Adverse events and their association with treatment regimens in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1995;18:1415-27.

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the diabetes control and complications trial. The DCCT research group. *Am J Med* 1991;90:450-9.

U

Uk Prospective Diabetes Study (Ukpbs) Group. (1998). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*;352:837-53.

V

Validire P., Charpy P., (2001). *Histologie Fonctionnelle*. Ed : De Boeck University. Bruxelles. 04. P : 283/ 424.rs for incidence and progression of retinopathy in type II diabetes over 6 years from diagnosis : *Diabetologia*, 44. P : 713- 22.

Vanholder, R. (2003). Uremic toxins . *Nephrologie* : vol. 24 No. 07 : 373-76.

Virtanen SM, Laara E, Hypponen E, Reijonen H, Rasanen L, Aro A, Knip M, Ilonen J, Akerblom HK. 2000; Cow's milk consumption, HLA-DQB1 genotype, and type 1 diabetes: Anested case-control study of siblings of children with diabetes. Childhood diabetes in finland study group. *Diabetes* 49:912-7.

W

Wahlberg J, Vaarala O, Ludvigsson J. 2006;Dietary risk factors for the emergence of type 1 diabetes-related autoantibodies in 21/2 year-old Swedish children. *Br J Nutr* 95:603-8.

Whitcomb, David C, and Mark E Lowe. 2007. —Human Pancreatic Digestive Enzymes. *Digestive Diseases and Sciences* 52 (1): 1–17. doi:10.1007/s10620-006-9589-z.

Wilkin TJ. (2001), « *The accelerator hypothesis: Weight gain as the missing link between type 1 and type 2 diabetes* » . *Diabetologia*, 44:914-22.

Weekers L., Krzenski JM., (2005), « *La néphropathie diabétique* », *Rev. Med ,Liège*.60 (5-6) :479-86.

World Health Organization. 2013.Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. World Health Organization.

World Health Organization, 2011, Guidelines on optimal feeding of low birth weight infants in low and middle income countries. https://www.who.int/maternal_child_adolescent/document/infant_low_bw/en/ (consultation Avril 2020).

World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia : report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization, 2006.

X

Y

You WP, Henneberg M. 2015-Type 1 diabetes prevalence increasing globally and regionally: the role of natural selection and life expectancy at birth. *BMJ Open Diabetes Res Amp Care* 2016; 4; DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-000161>.

Z

Zaoui S, Biémont C, Meguenni K. 2007. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest algérien). *Researchgate*. 17(1): 17.

Annexes :

Tranche d'âge	Effectifs	Pourcentage (%)
[0-5[ans	02	4 %
[5-10[ans	18	36 %
[10-15] ans	30	60 %

Tableau 6 : Classification des enfants diabétiques selon l'âge.

Sexe	Effectifs	Pourcentage (%)
Garçon	21	42 %
Fille	29	58 %

Tableau 7 : Classification des enfants diabétiques selon le sexe.

IMC	< 16,5	16,5 - 18,5	18,5 – 25	25 - 30	30 - 35	35 - 40	> 40
Effectifs	6	10	23	6	4	0	1
Pourcentage (%)	12 %	20 %	46 %	12 %	8 %	0 %	2 %

Tableau 8 : Classification des enfants diabétiques selon l'IMC.

Antécédents de diabète dans la famille	Effectifs	Pourcentage (%)
Aucun	21	42 %
Mère	2	4 %
Père	6	12 %
Parent du 2 eme degré	13	26 %
Fratrie	1	2 %

Tableau 9 : Classification des enfants diabétiques selon la prédisposition au diabète.

Mode d'accouchement	Effectifs	Pourcentage (%)
Accouchement par voie basse (AVB)	46	92 %
Accouchement par voie haute (AVH)	4	8 %

Tableau 10 : Classification des enfants diabétiques selon le type d'accouchement.

Poids à la naissance	Effectifs	Pourcentage (%)
< 2.6 Kg	3	6 %
2.6 – 4 Kg	42	84 %
> 4 Kg	5	10 %

Tableau 11 : Classification des enfants diabétiques selon le poids à la naissance.

Type d'allaitement	Effectifs	Pourcentage (%)
Maternelle	19	38 %
Artificielle	27	54 %
Mixte	4	8 %

Tableau 12 : Classification des enfants Diabétiques selon le type d'allaitement.

Symptômes par lesquels le diabète a été suspecté	Effectifs	Pourcentage (%)
coma acidocétosique	3	6 %
Asthénie	8	16 %
Signes cardinaux (polyuro-polydipsique, amaigrissement et polyphagie)	34	68 %
Autres (douleurs abdominales, vomissement, vision floue...)	5	10 %

Tableau 13 : Classification des enfants Diabétiques selon le mode de découverte du diabète.

Poids à la naissance	Effectifs	Pourcentage (%)
< 5 ans	25	50 %
5 – 9 ans	24	48 %
> 9 ans	1	2 %

Tableau 14 : Classification des enfants Diabétiques selon l'âge du diagnostic.

Activité physique	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	11	22 %
Non	39	78 %

Tableau 15 : Classification des enfants Diabétiques selon l'activité physique.

Comorbidité	Effectifs	Pourcentage (%)
Aucune	46	92 %
Hyperthyroïdie	1	2 %
Hypothyroïdie	1	2 %
Autres (asthme, affections du tube digestif..)	2	4 %

Tableau 16 : Classification des enfants Diabétiques selon les complications et comorbidités.

Paramètres Biochimiques	Enfants diabétiques	Témoins	Degré de significativité (p-value)
Glycémie (g/l)	2,47 ± 0,85	0,87 ± 0,13	p = 1,37 E-15 (*** p < 0,001)
HbA1c (%)	9,25 ± 2,04	5,64 ± 0,65	p = 3,71 E-14 (*** p < 0,001)

Cholestérol total (g/l)	1,75 ± 0,24	1,76 ± 0,27	p = 0,92 (p > 0,05)
Triglycérides (g/l)	1,35 ± 0,44	1,33 ± 0,38	p = 0,80 (p > 0,05)
HDL – C (g/l)	0,69 ± 0,2	0,70 ± 0,20	p = 0,74 (p > 0,05)
LDL – C (g/l)	0,78 ± 0,24	0,79 ± 0,26	p = 0,89 (p > 0,05)
Urée (g/l)	0,24 ± 0,07	0,25 ± 0,06	p = 0,29 (p > 0,05)
Créatinine (mg/l)	7,90 ± 2,15	8,22 ± 2,42	p = 0,54 (p > 0,05)
TGO (UI/L)	12,83 ± 7,12	11,94 ± 6,26	p = 0,57 (p > 0,05)
TGP (UI/L)	26,13 ± 7,62	23,65 ± 6,96	p = 0,15 (p > 0,05)

Tableau 17 : Répartition des paramètres biochimiques chez les enfants Diabétiques et les témoins. (Chaque valeur représente la moyenne ± Écart type).

QUESTIONNAIRE POUR DIABETE INFANTILE « TYPE 1 »

TRANCHE D'AGE (0 – 15ANS)

Nom : Prénom : Age :
Sexe (M/F) : Poids (kg) : Taille : IMC :
Poids à la naissance (kg) : Accouchement (Voie basse / Césarienne) :
Type d'allaitement (Maternelle / Artificielle / Mixte) : Durée :

Profil thérapeutique du patient :

Symptômes par lesquelles le diabète a été suspecté :
Age du diagnostic :
Présence de complications liées au diabète (Oui / Non) :
Lesquelles :
Autres pathologies dont souffre le patient (comorbidité) :

Hygiène de Vie :

Pratique d'activité physique (Oui / Non) : Laquelle :
Régime alimentaire (Oui / Non) : Lequel :
Obésité (Oui / Non) :

Antécédents du diabète dans la famille :

	Age	Profession	Maladies
Mère			
Père			
Frères et sœurs			
Grands parents			

Dernier bilan biochimique :

Glycémie	
HbA1c	
Urée	
Créatinine	
TGO	
TGP	
Cholestérol total	
HDL	
LDL	
Triglycérides	