



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTE DE MEDECINE
DR. BENZERDJEB – TLEMCEM
DEPARTEMENT DE MEDECINE



Mémoire de fin d'étude pour l'obtention du diplôme de médecine générale

Thème:

Etude épidémiologique du DIABETE TYPE 1
chez l'enfant à l'EHS mère et enfant Tlemcen
entre Janvier 2019 et décembre 2021

Présenté par :

- ABBOU Nada
- MOUZOUNA Leila
- MOSTEFAOUI Manel
- BENDAHOU Abderrahmane Chouaib

Encadré par : Dr **BLIDI** assistante en pédiatrie à EHS mère enfant
service de pédiatrie A.

Chef de service : Dr DIB.

Année universitaire :

2021-2022

Tout d'abord, On remercie « Allah » qui nous a guidés sur le droit chemin tout au long du travail et nous a inspirés les bons pas et les justes reflexes. Sans sa miséricorde, ce travail n'aura pas abouti.

Nous tenons à exprimer toute notre reconnaissance à notre directrice de mémoire Dr. BLIDI. Nous la remercions de nous avoir encadrés, orientés, aidés et conseillés. Merci pour votre confiance et votre bienveillance.

A Dr. DIB chef de service de pédiatrie; EHS de Tlemcen. IL nous a fait l'honneur de passer notre premier stage interné chez lui. Nous lui prions de trouver ici l'expression de notre profond respect.

A Dr. KADDOUR pour sa grande sympathie et pour ses précieux enseignements distillés tout au long de notre stage.

A tous les assistants et médecins résidents du service de pédiatrie générale de l'EHS mère et enfant Tlemcen.

A madame KAHOUADJI diététicienne au niveau du service de pédiatrie générale de l'EHS mère et enfant Tlemcen .Merci de nous avoir facilités l'accès aux dossiers.

A tout le personnel soignant du service pour sa grande gentillesse et sa disponibilité.

A nos familles, source de notre réussite nous souhaitons que vous trouviez ici le fiable témoignage de vos efforts et sacrifices.

A nos amis, pour leur amour et soutien tout au long du cursus.

Soigner c'est aimer, c'est chérir, c'est accompagner

Dr kerrouche

Table des matières

| | |
|--|----|
| Introduction | 9 |
| <i>Partie théorique</i> | 10 |
| I. Définition du diabète | 1 |
| II. Types du diabète chez l'enfant | 2 |
| II.1. Diabète type 1 | 2 |
| II.1.1. Pathogénie | 2 |
| II.1.2. Génétique | 4 |
| II.1.3. Immunologie | 6 |
| II.1.4. Physiopathologie | 7 |
| II.2. Diabète du nourrisson | 8 |
| II.3. Autres types du diabète | 8 |
| II.3.1. Diabète type 2 | 8 |
| II.3.2. Diabète néonatal | 10 |
| II.3.3. Diabète et poly-endocrinopathies auto-immunes | 11 |
| II.3.4. Les diabètes MODY | 11 |
| II.3.5. Le diabète dans le syndrome de WOLFRAM | 12 |
| II.3.6. Les diabètes mitochondriaux | 13 |
| II.3.7. Le diabète de la mucoviscidose | 13 |
| II.3.8. Le diabète iatrogène | 14 |
| III. Épidémiologie du DT1 | 14 |
| III.1. Dans le monde | 14 |
| III.2. En Europe | 18 |
| III.3. En Afrique, le bassin méditerranéen et le Maghreb | 19 |
| III.4. En Algérie | 19 |
| IV. Diagnostic du DT1 | 21 |
| IV.1. Circonstances de découverte | 21 |
| IV.1.1. Signes d'hyperglycémie | 21 |
| IV.1.2. Acidocétose | 22 |
| IV.2. Examens complémentaires | 23 |
| IV.2.1. Affirmer le diabète | 23 |
| IV.2.2. Rechercher une acidocétose | 23 |
| IV.2.3. Affirmer la nature auto-immune du diabète | 24 |
| IV.2.4. Affirmer le caractère insulino-prive du diabète | 25 |
| IV.2.5. Évaluer l'équilibre glycémique moyen : HbA1c | 25 |
| IV.3. Circonstances rares de diagnostic | 26 |
| V. Les complications du DT1 : | 27 |
| V.1. complications aiguës : | 27 |
| V.1.1. Hypoglycémie : | 27 |

| | |
|---|----|
| V.1.2. Acidocétose diabétique : | 30 |
| V.2. Complications chroniques du DT1 | 33 |
| V.2.1. Complications micro-vasculaires | 33 |
| V.2.2. Complications macro vasculaires | 36 |
| V.3. Autres complications | 36 |
| V.3.1. Complications cutanées | 36 |
| V.3.2. Diabète et Santé bucco-dentaire : | 38 |
| V.3.3. Croissance, gain de poids, et développement pubertaire : | 39 |
| V.3.4. Qualité de vie, retentissement psychologique et cognitif : | 40 |
| VI. Hypothèses sur l'origine de l'augmentation du DT1 | 41 |
| VI. 1. Facteurs de risque génétique ou l'hérédité du diabète : | 41 |
| VI.2. L'auto-immunité : | 42 |
| VI.3. Le risque familial : | 42 |
| VI.4. Facteurs de risque non génétiques de diabète de l'enfant : | 43 |
| VI.4.1. Infections : | 43 |
| VI.4.2. Alimentation et diversification dans la petite enfance : | 44 |
| VI.4.3. Hypothèse hygiéniste : | 44 |
| VI.4.4. Influence des mensurations de naissance : | 45 |
| VI.4.5. Vitesse de croissance staturale et pondérale : | 45 |
| VI.4.6. Apports en vitamine D : | 46 |
| VI.4.7. Climat froid | 47 |
| VI.4.8. Les toxiques | 47 |
| VI.5. Autres facteurs de risque | 47 |
| VII. Diabète et maladies associées | 48 |
| 1. INTRODUCTION : | 48 |
| 2. DEPISTAGE : | 49 |
| A) Comment dépister ? | 49 |
| B) Chez qui dépister ? | 49 |
| 3. DIABETE ET THYROÏDE : | 50 |
| A. En fonction de l'altération du bilan thyroïdien : | 51 |
| a) Hypothyroïdie : | 51 |
| B. Du point de vu étiologique : | 52 |
| a) La thyroïdite de Hashimoto ou thyroïdite chronique auto-immune : | 52 |
| b) La maladie de Basedow | 53 |
| 4. DIABETE ET MALADIE COELIAQUE : | 53 |
| A. Définition : | 53 |
| B. Physiopathologie : | 54 |
| C. Traitement : | 55 |
| 5. DIABETE ET AUTRES PATHOLOGIES : | 56 |

| | | |
|-------|---|----|
| A. | Maladie de Biermer : | 56 |
| B. | Maladie d'Addison : | 56 |
| C. | Vitiligo : | 57 |
| D. | Sclérose en plaques : | 57 |
| E. | Lupus | 57 |
| F. | Psoriasis | 57 |
| G. | Myasthénie | 57 |
| H. | Polyarthrite rhumatoïde | 57 |
| I. | Arthrite chronique juvénile | 57 |
| J. | Sarcoïdose | 57 |
| 6. | DIABETE ET COVID-19 : | 58 |
| VIII. | PRISE EN CHARGE DU DIABETE | 59 |
| 1. | Introduction : | 59 |
| 2. | Prise en charge multidisciplinaire | 59 |
| A. | L'INSULINOTHERAPIE | 59 |
| B. | LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES | 64 |
| C. | L'EDUCATION THERAPEUTIQUE : | 65 |
| D. | L'AUTOSURVEILLANCE GLYCEMIQUE: | 65 |
| E. | LE SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE | 66 |
| F. | Greffe du pancréas et des ilots de Langerhans : | 66 |
| 3. | Traitement des complications du diabète | 67 |
| A. | L'hypoglycémie | 67 |
| B. | L'acidocétose diabétique : | 68 |
| 4. | Évolution | 71 |
| | Partie pratique | 72 |
| I. | Introduction | 73 |
| A. | Objectifs | 73 |
| B. | Matériels et méthodes | 73 |
| II. | Résultats | 76 |
| 1. | Fréquence | 76 |
| A. | Répartition annuelle des enfants diabétiques : | 77 |
| B. | Le taux des enfants diabétiques par rapport au total des diabétiques hospitalisés : | 77 |
| C. | Répartition des enfants diabétique selon les saisons | 78 |
| 2. | Caractéristiques de l'enfant diabétique | 78 |
| A. | Répartition selon le sexe | 78 |
| B. | Répartition selon la tranche d'âge au diagnostique | 79 |
| 3. | Répartition selon les antécédents personnels physiologique et pathologiques de l'enfant | 79 |
| A. | Le terme et le poids de naissance | 79 |
| B. | le mode d'accouchement | 80 |

| | | |
|------|---|----|
| C. | L'allaitement | 81 |
| D. | La date de début de diversification..... | 81 |
| E. | La prophylaxie anti rachitique..... | 82 |
| F. | La vaccination | 82 |
| G. | Pathologies chroniques associées | 83 |
| 4. | Répartition selon les antécédents familiaux de l'enfant | 84 |
| A. | Selon une pathologie maternelle associée..... | 84 |
| B. | Selon le type de la pathologie maternelle | 84 |
| C. | Selon une pathologie paternelle associée..... | 85 |
| D. | Selon le type de la pathologie paternelle associée..... | 85 |
| E. | Selon une pathologie fraternelle associée | 85 |
| 5. | Les circonstances de découverte | 86 |
| 6. | Les bilans biologiques | 86 |
| A. | La glycémie..... | 86 |
| B. | L'hémoglobine glyquée | 87 |
| C. | La bandelette urinaire | 88 |
| 7. | Bilans d'auto-immunité | 88 |
| A. | Les anticorps anti-GAD | 88 |
| B. | Les anticorps anti-INSULINE..... | 89 |
| C. | Les anticorps anti-transglutaminases | 89 |
| D. | Les anticorps antithyroïdiens | 90 |
| E. | Les anticorps anti SARS-COVID19 | 90 |
| 8. | Insulinothérapie..... | 91 |
| 9. | Évolution du diabète..... | 91 |
| III. | Discussion..... | 93 |
| 1. | Dans notre série..... | 93 |
| h) | Bilan d'auto-immunité :..... | 97 |
| j) | Évolution du diabète..... | 98 |
| I. | Résumé : | 99 |

Liste des figures

Figure 01 : Histoire naturelle du DT1.

Figure 02 : Mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques du DT1.

Figure 03 : Progression du diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 15 ans (2005 – 2010).

Figures04 : Incidence de DT1 avant l'âge de 15 ans entre 1990-1999. Diamond.

Figures05 : Incidence de DT1 avant l'âge de 15 ans à Oran, Alger et Constantine entre la période 1990-1999 au 2014. Diamond.

Figure 06 : corrélation entre la glycémie moyenne des 3 mois et l'hémoglobine glyquée.

Figure07 : la fréquence des diabétiques par rapport à l'ensemble des hospitalisés.

Figure08 : la répartition annuelle des diabétiques entre 2019 et 2021.

Figure09 : le taux des enfants diabétiques par rapport à l'ensemble des diabétiques hospitalisés.

Figure10 : la saisonnalité du diabète.

Figure11 : répartition du DT1 selon le sexe.

Figure12 : répartition selon la tranche d'âge au diagnostic.

Figure13 : répartition selon le poids de naissance.

Figure14 : répartition selon le type d'allaitement.

Figure15 : répartition selon la date de début de la diversification.

Figure16 : répartition selon la prophylaxie antirachitique.

Figure17 : répartition selon le statu vaccinal.

Figure18 : répartition selon les pathologies chroniques personnelles associées.

Figure19 : répartition selon les pathologies maternelles.

Figure20 : répartition selon les pathologies paternelles

Figure21 :répartition selon les pathologies fraternelles.

Figure22répartition selon les circonstances de découvertes.

Figure23répartition selon la glycémie.

Figure24répartition selon le taux d'HbA1c.

Figure25 :répartition selon la bandelette urinaire.

Figure26 :répartition selon les AC. Anti GAD.

Figure27 :répartition selon les AC. Anti insuline.

Figure28 :répartition selon les AC. Anti transglutaminases.

Figure29 :répartition selon les AC. Anti thyroïdiens.

Figure30 :répartition selon la sérologie COVID19.

Figure31 :répartition selon l'équilibre glycémique.

Figure32 :répartition selon le type de complication.

Figure 33 :répartition selon le régime.

Figure34:répartition selon la présence ou pas de lipodystrophies

Liste des tableaux

Tableau 1 : risque absolu du diabète pour un apparenté de premier degré d'un sujet.

Tableau 2 :répartition selon le terme de grossesse.

Tableau 3 : répartition selon le mode d'accouchement.

Tableau 4 :répartition selon le type de la pathologie associée.

Tableau 5 :répartition selon le type de pathologie maternelle.

Tableau 6 :répartition selon le type de pathologie paternelle.

Liste des abréviations

DT1 : Diabète type 1.

DT2:Diabète Type 2.

GAD: Anticorps anti glutamate décarboxylase.

HLA:Human Leukocyte Antigen.

ICA:Islet Cell Antibodies.

IAA:Insulin Auto Antibodies.

ICSA:Islet Cell Surface Antibodies.

ADA:Americandiabetes association .

MODY:Maturity-onset diabetes of the young.

HbA1c:Hémoglobine glyquée A1c.

DCCT:Diabetes Control And Complications Trial.

ACD:Acidocétose Diabétique.

AJD:Aide Aux Jeunes Diabétiques(association francaises de bénévoles).

SPUPD:Syndrome Polyuropolydipsique.

DKA:Diabetic Keto Acidosis.

AER:Excrétion Rénale d'Albumine.

RAC:Rapport Albuminurie /Créatininurie.

HTA:Hypertension Artérielle.

ISPAD:International Society For Pediatric And Adolescent Diabetes.

ARAI:Antagoniste des Récepteurs de l'Angiotensine II.

AMIR:Anomalies MicroVasculaires Intra Rétiniennes.

MCV:Maladies Cardio Vasculaires.

NL:Nécrobiose Lipoidique.

GH:Growth Hormone.

IGF:Facteur de croissance analogues.

CGM:Mesure de Glycémie en Continu.

QI:Quotient Intellectuel.

Introduction

Le diabète type 1 est une maladie métabolique secondaire à une destruction auto immune de la cellule bêta du pancréas qui est responsable de la sécrétion de l'insuline (la seule hormone hypoglycémisante).

Cette maladie est grave par ses complications aiguës qui peuvent être inaugurales et ses complications micro vasculaires chroniques qu'on voit à long terme. Ils peuvent être néfastes sur la qualité de vie de l'enfant et de son entourage et peuvent même engager le pronostic vital.

Le DT1 représente 5 à 10 % de tous les cas de diabète. Cette forme de la maladie apparaît le plus souvent durant l'enfance ou l'adolescence, d'où son ancienne appellation de « diabète juvénile ».

Son incidence ne cesse d'augmenter avec rajeunissement de la population touchée (les petits enfants) ; surtout après le début de la pandémie de covid19.

C'est pour cette raison qu'on s'est intéressé par l'étude épidémiologique du diabète type 1 chez l'enfant au niveau service de pédiatrie générale de l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) mère et enfant de Tlemcen de janvier 2019 jusqu'à Décembre 2021 répartie en deux parties :

1. PARTIE THEORIQUE :

- Les critères diagnostiques.
- Les différents types de diabète chez l'enfant avec les circonstances de découvertes.
- Épidémiologie du diabète type 1 dans le monde, l'Europe et l'Afrique.
- Maladies auto immunes qui peuvent être associées.
- Les hypothèses sur l'augmentation de l'incidence de la maladie surtout au cours de la pandémie du covid19.
- Les complications et la prise en charge du diabète type 1.

2. PARTIE PRATIQUE :

Réalisation d'une étude épidémiologique rétrospective de 3 ans au niveau du service de pédiatrie de l'EHS mère et enfant Tlemcen.

Partie théorique

I. Définition du diabète

Le diabète sucré est une maladie métabolique, caractérisée par une hyperglycémie chronique attribuable à un déficit de la sécrétion ou de l'action de l'insuline (insulino résistance), ou la coexistence des deux.

Le diabète de l'enfant est souvent un diabète insulino-dépendant (diabète type 1) qui est secondaire à la destruction auto-immune des cellules pancréatiques insulino sécrétrices (cellules bêta).

Il est défini chez l'adulte et l'enfant (définition ADA 2016) par :

1-Glycémie à jeun depuis plus de 8h supérieure ou égale à 1,26 g/l (7mmol/l).

ET/OU

2-Glycémie plasmatique post prandiale supérieure ou égale à 2g/l (11,1 mmol/l) ou à n'importe quel moment de la journée avec des symptômes d'hyperglycémie.

ET/OU

3-Glycémie au temps 120 min d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) supérieure ou égale à 2g/l (11,1mmol/l) : charge en glucose de 1,75g/kg avec un maximum de 75 g (cette épreuve n'est réalisée qu'en l'absence des deux premiers critères).

ET/OU

4-HbA1c supérieure ou égale à 6,5 % (48mmol/mol)

Ces critères doivent être vérifiés à deux reprises.

Intolérance au glucose :

Glycémie au temps 120 min de HGPO $\geq 1,40$ g/l (7,8mmol/l) et < 2 g/l.

II. Types du diabète chez l'enfant

Parmi les différents types du diabète chez l'enfant, le diabète auto-immun ou DT1 ou anciennement appelé diabète insulino-dépendant représente 90% des diabètes chez l'enfant. Les autres types sont beaucoup plus rares.

II.1. Diabète type 1

II.1.1. Pathogénie

A l'état physiologique, l'insuline qui est une hormone hypoglycémisante est sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques en fonction des apports alimentaires pour faire pénétrer le glucose au niveau des cellules, cet équilibre permet de garder une glycémie au alentour de 1g/l.

Dans le DT1 survient une destruction des cellules β par un mécanisme auto immun spécifique ; cela aboutit à un déficit en insuline et par la suite une hyperglycémie (vu après la destruction de 90% des cellules β).

La survenue d'un diabète de type 1 nécessite :

- Des facteurs génétiques prédisposant.
- Des facteurs déclenchant.
- Le développement du processus auto-immun.

Donc chez un prédisposé génétiquement et sous l'influence des facteurs déclenchant se produit un processus auto immun ou les ilots de Langerhans sont infiltrés par les cellules mononuclées donnant le statut d'**insulite** .Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes T CD8 dirigés contre des auto-antigènes de la cellule, Avec lesquels coexistent des lymphocytes T CD4, des lymphocytes B et des macrophages. Le processus de destruction implique essentiellement l'immunité à médiation cellulaire (de type Th1) et pourrait passer entre autres par des mécanismes d'apoptose.

On peut résumer la pathogénie du DT1 en 3 phases (figure 01) :

1- Une phase de latence : c'est une prédisposition génétique.

2- Une phase préclinique : silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots (insulite) et par la destruction progressive des cellules b.

3- Une phase clinique : l'hyperglycémie, survenant lorsque ne subsiste qu'un faible pourcentage (entre 10 et 50 %) de cellules b fonctionnelles.

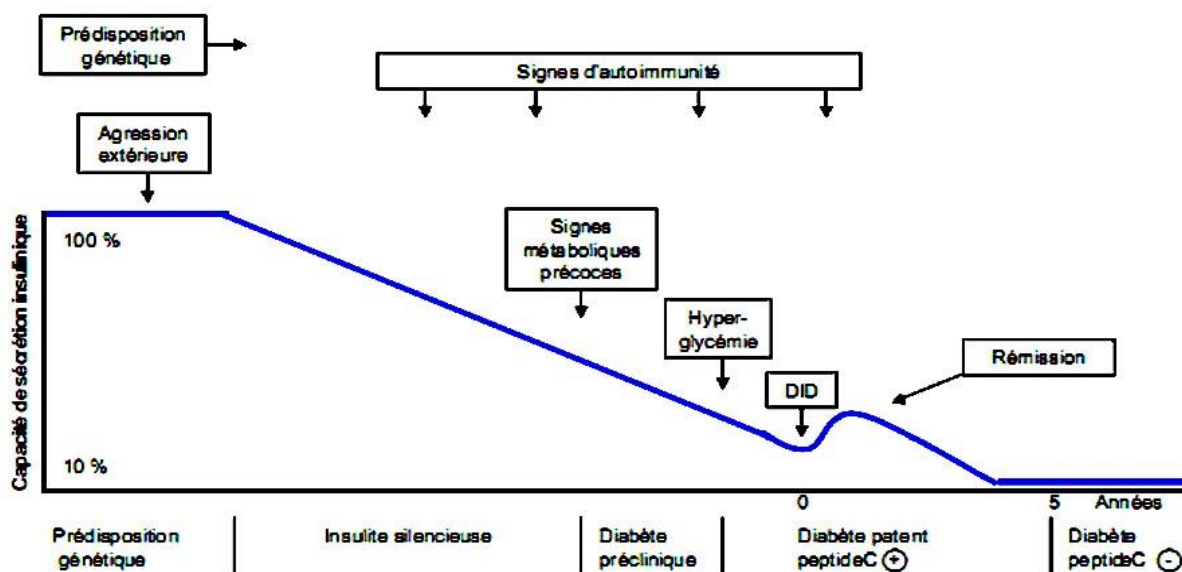


Figure 01 : histoire naturelle du DT1.

Le diagnostic clinique est tardif. En réalité, la phase d'auto-immunité infra-clinique débute plusieurs mois voire années à l'avance, et elle peut être aujourd'hui détectée par la mesure des auto-anticorps (anti-insuline, GAD, IA-2, ZnT8). Cette auto-immunité est déclenchée par des facteurs environnementaux hypothétiques (certains stimulateurs, d'autres protecteurs), aboutissant à terme à la destruction complète des cellules β (Fig. 1). Agissant sur une prédisposition génétique.

À ce jour, aucun agent environnemental causant à lui seul un DT1 n'a pu être mis en évidence chez l'homme ; mais plusieurs agents à suspecter :

- *Infection virale* : rubéole, coxsackie, cytomégalovirus, rotavirus, entérovirus, probablement le corona virus etc,
- Mode d'alimentation au cours de la petite enfance : allaitement maternel

- prolongé versus exposition précoce aux protéines du lait de vache, introduction précoce ou tardive des céréales,
- Type et âge des vaccinations,
- Exposition aux toxines,
- Influences climatiques, etc.

NB :Récemment, des auteurs ont rapporté l'existence de modifications caractéristiques des profils métaboliques des patients évoluant ultérieurement vers un diabète de type 1 (taux sériques réduits de succinate, de phosphatidyl choline, de phospholipides et de cétoleucine, taux augmenté d'acide glutamique), bien avant l'apparition d'auto anticorps circulants, permettant de définir une nouvelle voie de recherche dans la physiopathologie du diabète de type 1 « approche métabolomique ».

II.1.2.Génétique

Le DT1 est une maladie à caractère familial, Ce caractère héréditaire se traduit par un risque accru de la maladie chez les apparentés d'un sujet diabétique de type 1.

Plusieurs études ont montré qu'il existait une prédisposition génétique au DT1. En effet, le fait d'appartenir à la famille d'un patient diabétique de type 1 induit une prédisposition génétique pour développer un DT1. Ainsi, 6 à 10 % des malades ont des antécédents familiaux de diabète au premier degré, soit une prévalence environ vingt fois supérieure à celle de la population générale où la prévalence est de l'ordre de 0,3%. De plus, les jumeaux homozygotes ont un taux de concordance pour le DT1 d'environ 50%, soit plus de 100 fois supérieur à la prévalence observée dans la population générale, ce qui démontre un impact majeur de la génétique. Le risque pour le deuxième jumeau de développer un diabète étant variable selon l'âge auquel le diabète est apparu chez le premier jumeau (risque inférieur à 10 % si le diabète apparaît chez le premier jumeau après 25 ans, risque supérieur à 70 % si le diabète apparaît chez le premier jumeau avant 5 ans). L'analyse des sujets monozygotes confirme donc que la susceptibilité génétique ne suffit pas à elle seule à déclencher la maladie.

La susceptibilité au diabète est pour une grande partie déterminée par des gènes localisés sur le **bras court du chromosome 6** (6p21) au niveau du système majeur d'histocompatibilité (complexe HLA) cette région expliquerait 40 % de la susceptibilité génétique au diabète. Elle contient les gènes codant pour les molécules DR, DQ et DP, dont la fonction est de présenter les peptides antigéniques aux lymphocytes TCD4. L'interaction entre une cellule exprimant une molécule HLA présentatrice de l'antigène et un lymphocyte T exprimant un récepteur capable de reconnaître le complexe HLA-peptide entraîne l'activation lymphocytaire T. Certaines molécules **HLA-DR et DQ** sont retrouvées plus fréquemment chez les sujets diabétiques que dans la population générale (elles sont dites « pré disposantes », telles que **DR3, DR4, DQB1*0201, DQB1*0302, DQA1*0301, DQA1*0501**, et d'autres plus rarement (elles sont dites « protectrices », telles que **DR2, DQB1*0602**). Le polymorphisme allélique des gènes HLA de classe II contribuerait au risque génétique de diabète en déterminant la sélectivité de la liaison des peptides antigéniques et leur interaction avec le récepteur T. Des gènes d'autres localisations pourraient intervenir aussi (gène de l'insuline ...).

L'expression du **gène Rfx6** dans les cellules β contrôle plusieurs étapes cruciales de la sécrétion d'insuline et son transfert dans le sang, telles que la détection du glucose, l'activité électrique des cellules β et les flux d'ions calcium. En effet, ce gène agit au niveau de la membrane de la cellule β en contrôlant l'ouverture et la fermeture de canaux calciques Ca^{2+} . Par ailleurs, l'absence du gène Rfx6 provoque l'activation des gènes « disallowed » (interdits) habituellement réprimés, qui induit une perte d'identité des cellules β : ces dernières subissent en fait une dédifférenciation et « oublient » leur fonction. Le gène DR joue donc un rôle central.

D'autres gènes semblent jouer un rôle important dans l'immunité : **CTLA4** (Cytotoxic T Lymphocyte Associated Antigen 4), **TNF- α** (Tumor Necrosis Factor-alpha), **HLA-A24** responsable d'une insuline plus active ou encore le récepteur de la vitamine D.

II.1.3.Immunologie

Chez une personne prédisposée, il se produit en premier lieu une activation anormale de l'immunité à médiation cellulaire Th1 (lymphocyte T) entraînant une réaction inflammatoire à l'intérieur des îlots de Langerhans (**INSULITE**).secondairement on aura une activation de l'immunité humorale de type Th2 (lymphocyte B) aboutissant à la formation d'anticorps dirigés contre les auto antigènes insulaires, détectables chez la majorité des diabétiques au début de la maladie. La réaction auto immune débute avec un nombre restreint d'auto antigènes puis s'étend.

La présence des auto anticorps peut précéder l'apparition des symptômes cliniques du DT1 de plusieurs années. La plupart des enfants développant la maladie avant l'âge de 10 ans avaient déjà des auto anticorps détectables avant l'âge de 2 ans.

| | |
|---|----------------------------------|
| Population générale | 0,4% |
| Père atteint de diabète de type 1 | 5% |
| Mère atteinte de diabète de type 1 | 2% |
| 2 parents atteints de diabète de type 1 | 30% |
| 1 parent diabétique avec les mêmes allèles du système HLA II | 12% |
| 1 parent diabétique avec les mêmes allèles du système HLA II dont DR3 ou DR4 | 16% |
| Jumeau homozygote diabétique | 50% |
| Jumeau homozygote diabétique avec l'allèle DR3 ou DR4 du système HLA II | 70% |
| FRERE ET SOEUR D'UNE PERSONNE QUI A UN DIABETE | RISQUE D'AVOIR UN DIABETE |
| Groupe HLA déterminé | Environ 5% |
| Groupes HLA différents et absence d'anticorps | <1% |
| HLA DR3-DR4 et absence d'anticorps | Environ 5% |
| Groupes HLA identiques et/ou DR3-DR4 | 10-20% |
| HLA non DR3/4 et anticorps positifs | Environ 50% |
| HLA DR3-DR4 et présence d'anticorps | >70% |
| 3 ou 4 anticorps positifs | >70% |

Tableau 1 : Risque absolu du diabète pour un apparenté de premier degré d'un sujet.

Les risques absolus de diabète associés à la détection d'auto anticorps chez les apparentés de premier degré d'un diabétique étant bien supérieurs à ceux associés à la détection de molécule HLA de susceptibilité, la recherche de ces auto anticorps est à la base du dépistage du diabète auto-immun de type 1.

Parmi les auto-anticorps retrouvés :

a- Les anticorps anti-cellules d'ilots (islet-cell antibodies [ICA]) : sont des anticorps dirigés contre plusieurs spécificités antigéniques intra cytoplasmiques. Ils sont présents chez 80 % des enfants diabétiques au début de la maladie, contre moins de 17% dans la population générale.

b- Les anticorps anti glutamate décarboxylase (GAD) : enzyme exprimée dans le cerveau et la cellule b. sont présents chez près de 80 % des enfants diabétiques insulino-dépendants au début de la maladie et chez 3 des apparentés de premier degré. Lorsqu'ils sont les seuls auto anticorps détectés au début de la maladie, ils semblent associés à une progression plus lente de celle-ci (maintien prolongé d'une insulino-sécrétion résiduelle).

c - Les anticorps anti-IA2 (protéine transmembranaire ayant une activité tyrosine phosphatase) sont présents dans 38% à 51% des diabètes juvéniles au début et chez 7% des apparentés.

d - Les anticorps anti-insuline (IAA) : sont présents chez 30 % à 40 % des enfants diabétiques à la découverte de la maladie, plus fréquemment avant l'âge de 5 ans. Dans l'histoire naturelle de la maladie, ce sont souvent les premiers anticorps à apparaître. Lors du diagnostic de diabète de type 1 avant 20 ans.

NB : 96 % des enfants ont au moins 01 auto anticorps détectable ;70% des enfants ont au moins trois auto anticorps positifs sur les quatre (les ICA étant les plus fréquents). En pratique, cela signifie que l'absence d'auto anticorps à la découverte d'un diabète insulino-dépendant chez un enfant doit faire discuter la nature auto-immune de celui-ci. En revanche, les auto anticorps disparaissent progressivement avec l'ancienneté du diabète, en 5 à 10 ans environ.

II.1.4. Physiopathologie

Les Mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques observées au cours du DT1 sont expliqués dans la figure 02.

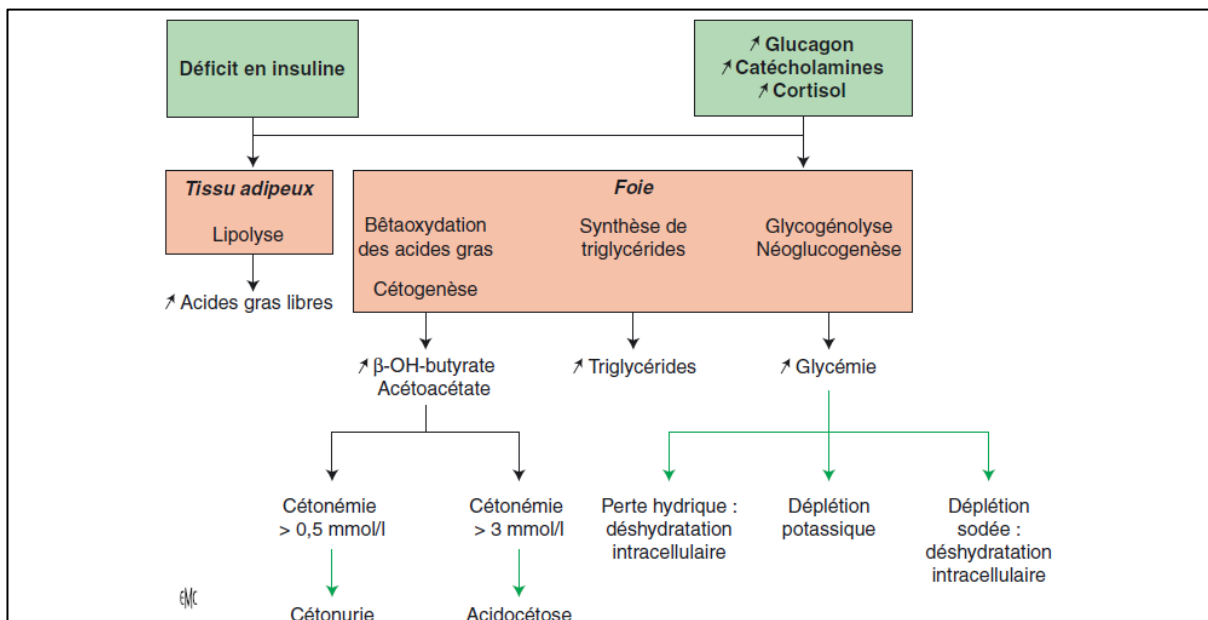


Figure 02 : Mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques du DT1.

II.2.Diabète du nourrisson

Dans la majorité des cas c'est un diabète d'origine auto immune qui devient de plus en plus fréquent. Il est caractérisé par une durée plus brève des symptômes cardinaux (de 3 à 35 jours, 13 jours en moyenne), une fréquence accrue d'acidocétose révélatrice (50 % des cas). Elle peut se produire en quelques heures à l'occasion d'un épisode infectieux oto-rhino laryngologique ou d'une gastroentérite. La plupart ont des ICA et 80% ont des IAA. Le peptide C à jeun et stimulé par le glucagon est effondré, témoignant d'une carence insulinaire profonde. 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.

II.3.Autres types du diabète

II.3.1.Diabète type 2

Autrefois extrêmement rare chez les enfants et les adolescents, le diabète de type 2 est aujourd'hui une maladie de plus en plus fréquente, particulièrement parmi les jeunes présentant des facteurs de risque tels que l'**obésité** (répartition abdominale des graisses), une **histoire familiale** ou certaines **origines ethniques**(En Amérique du Nord, les jeunes autochtones portent le plus lourd

fardeau de cette maladie. Quarante-quatre pourcent des nouveaux cas de diabète de type 2 pédiatrique au Canada entre 2006 et 2008 étaient diagnostiqués chez des jeunes d'origine autochtone).

L'augmentation de la prévalence de l'obésité chez les enfants et les adolescents au cours des 20 dernières années est la principale cause du nombre grandissant d'enfants atteints de diabète de type 2. De plus, un grand nombre de jeunes obèses sont atteints de pré diabète, une maladie caractérisée par une anomalie de la glycémie à jeun et/ou d'une intolérance au glucose, sans toutefois que les critères diagnostiques du diabète ne soient atteints.

L'incidence du diabète de type 2 chez les enfants a augmenté mondialement au cours des 20 dernières années. Au Canada, on estime que, chaque année, 1,5 enfant sur 100 000 développera cette maladie chronique .L'incidence du diabète de type 2 varie selon l'âge : elle est jusqu'à deux fois plus élevée chez les jeunes âgés de 15 à 19 ans(c'est la période de la puberté qui est une période d'insulino-résistance via l'augmentation de la sécrétion des hormones stéroïdes et l'hormone de croissance) , comparativement à celle des enfants âgés de 10 à 14 ans .Au Canada, l'âge médian au moment du diagnostic est de 13 ans .Cependant, jusqu'à 8 % des nouveaux cas de diabète de type 2 sont âgés de moins de 10 ans.

Dans une cohorte de jeunes caractérisés par une obésité sévère, 25 % des enfants et 21 % des adolescents souffraient d'un prédiabète .Au Canada, parmi les nouveaux cas de diabète de type 2 pédiatrique diagnostiqués entre 2006 et 2008, 95 % étaient obèses, soit ayant un indice de masse corporelle (IMC) supérieur au 95e percentile pour l'âge et le sexe.

Le diagnostic va se poser par élimination du type 1 (insulinémie et peptide C à jeûn normaux ou élevés, absence d'haplotype de susceptibilité) et devant des arguments cliniques et anamnestiques (obésité, acantho sisnigricans, antécédents familiaux de diabète de type 2 et autres désordres métaboliques) .

Les auto-anticorps spécifiques du diabète (principalement anti GAD et anti-IAA) peuvent être positifs au diagnostic; leur fréquence peut aller jusqu'à 30% des patients dans certaines études. Le mode de découverte est différent du diabète de type 1: glycosurie généralement sans cétonurie, syndrome polyuro-polydipsique absent ou modéré, perte de poids absente ou modérée. Cependant la présentation peut être trompeuse car 25 % ont une cétonurie au diagnostic et 5% sont en acidocétose. Un acantho sisnigricans est présent dans 90 % des cas au diagnostic.

Le syndrome des ovaires poly kystiques est associé au diabète de type 2 dans 10% des cas chez l'adolescente.

Il est recommandé de mesurer la glycémie à jeun d'un enfant obèse lorsqu'il existe au moins deux des facteurs de risque suivants: antécédents familiaux de diabète de type 2 ; minorité ethnique; clinique évocatrice d'insulinorésistance (acantho sisnigricans, hypertension, dyslipidémie, hyper androgénie ovarienne fonctionnelle). Le traitement du diabète de type 2 chez l'enfant n'est pas encore à ce jour spécifiquement codifié: il s'appuie comme chez l'adulte sur le régime, l'activité physique, la metformine, puis les autres antidiabétiques oraux, voire l'insulinothérapie.

II.3.2.Diabète néonatal

Le diabète néonatal est une maladie rare, qui se développe pendant les premières semaines de vie (contrairement au diabète de type 1 qui ne peut pas survenir avant six mois). La clinique ne permet pas de distinguer entre ses différentes formes (transitoire, permanent, ou encore syndromique avec aplasie pancréatique).c'est un diabète Insulinodépendant, il n'est pas lié à un processus auto-immun (contrairement au DT1) mais à des mutations génétiques dans un tiers à la moitié des cas de diabète néonatal permanent. Celles-ci touchent le canal K-ATP pancréatique impliqué dans la régulation de la sécrétion d'insuline. C'est l'analyse moléculaire qui permet de distinguer les formes mutationnelles et qui détermine la thérapie à mettre en place. Les patients présentant ces mutations peuvent en effet passer d'un traitement par insuline à un traitement oral par des sulfonylurés, bien plus facile à administrer et tout aussi efficace.

La combinaison des études chez l'Homme et la souris a ainsi permis de découvrir une grande variété de causes génétiques (Kir6.2 et SUR1 sont parmi les mieux connus (gènes), mais aussi INS, GCK, 6qZAC...).

II.3.3. Diabète et poly-endocrinopathies auto-immunes

Le diabète peut parfois s'inscrire dans un syndrome de poly-endocrinopathie auto-immune, dont trois types ont été décrits.

- **Le type 1** est rare, mono génique, de transmission autosomique récessive. Il est diagnostiqué à l'âge pédiatrique et ne présente pas d'association préférentielle avec certains groupes HLA. Il comporte essentiellement une hypoparathyroïdie (89 % des cas), une insuffisance surrénalienne (60 %), une candidose cutanéomuqueuse chronique (75 %) et une insuffisance gonadique (45 %). Le diabète de type I apparaît au cours de l'évolution dans 18 % des cas. D'autres manifestations sont possibles (hépatite auto-immune, diarrhée, etc.). Il est lié à une mutation dans un gène codant un facteur de transcription impliqué dans la tolérance immunitaire, le gène auto-immune regulator (AIRE) situé sur le chromosome 21.
- **Le type II** est plus fréquent, polygénique, avec certains éléments suivant une transmission autosomique dominante: il est diagnostiqué chez l'adulte jeune, avec une prédominance féminine et est associé au groupe HLA DR-3/DR-4. Il comporte essentiellement une insuffisance surrénale (100 % des cas), une thyroïdite auto-immune (70 %) et un diabète de type 1 (50 %).
- **La polyendocrinopathie auto-immune liée à l'X** (déficit immunitaire, diarrhée [syndrome IPEX]) associe un diabète néonatal et une malabsorption. Elle est de transmission récessive liée à l'X, due à une mutation de FOXP3.

II.3.4. Les diabètes MODY

Le MODY (maturity onset diabetes of the young) est une forme de diabète familial, à transmission autosomique dominante et à début précoce, associé à des anomalies primaires de l'insulino sécrétion. Des mutations dans six gènes (l'enzyme glucokinase et cinq facteurs de transcription exprimés dans le pancréas) sont responsables de la plupart des cas de MODY.

Le diabète de la maturité des jeunes ou le « MODY » est un groupe de

troubles mono géniques caractérisés par une forme de diabète non insulino-dépendant non cétosique et non associé à une obésité, il se manifeste classiquement à l'adolescence ou chez les jeunes adultes avant l'âge de 25 ans.

Le MODY est une cause rare de diabète (1 à 4 % de tous les cas, mais sûrement sous-estimée) et est fréquemment diagnostiquée à tort comme un diabète de type 1 ou un diabète de type 2. L'existence d'antécédents familiaux de diabète chez les apparentés du premier degré ainsi que l'absence d'auto anticorps du diabète orientent vers un diabète MODY.

Il est lié à un défaut primaire du fonctionnement des cellules bêta du pancréas. Un diagnostic moléculaire précis est essentiel, car il conduit à un traitement optimal des patients, le dépistage de certaines autres anomalies sérieuses dans certaines formes, et permet un diagnostic précoce pour les membres asymptomatiques de leur famille. Le séquençage haut débit a permis une avancée importante pour le diagnostic des diabètes mono géniques. Les mutations des gènes de la *glucokinase* (*GCK*) (MODY 2) et du facteur nucléaire des hépatocytes (HNF) 1A/4A (MODY 3 et MODY 1, respectivement) sont les causes les plus courantes de MODY.

Le screening glycémique et génétique familial réalisé lorsqu'un MODY est découvert est important : lorsque les apparentés du premier degré ne présentent pas la mutation, aucune surveillance n'est nécessaire tandis que, dans le cas contraire, un dépistage régulier du diabète est conseillé.

II.3.5. Le diabète dans le syndrome de WOLFRAM

Le syndrome de Wolfram, ou DIDMOAD (pour *Diabetes Insipidus, Diabetes Mellitus, Optic Atrophy and Deafness*), est une maladie neuro dégénérative génétique rare de transmission autosomique récessive liée à des mutations du gène *WFS1*, qui code une protéine transmembranaire la wolframine, exprimée dans les cellules du pancréas, le cerveau et les muscles. Elle joue un rôle dans la régulation du turn-over des cellules du pancréas (L'absence de protéine ou son dysfonctionnement aboutit à une apoptose plus importante de ces cellules expliquant la survenue du diabète). Elle est responsable de la constitution pendant les trois premières décennies de la vie d'un tableau complexe associant diabète juvénile, atrophie optique, diabète insipide central, surdité, manifestations neurologiques centrales, périphériques et végétatives (syndrome cérébelleux, neuropathie

périphérique, vessie neurogène, retard mental, nystagmus, épilepsie, démence). Les manifestations psychiatriques (dépression, psychose) semblent être très fréquentes.

Le diabète est quasiment toujours la première manifestation clinique et débute dans la petite enfance avec un âge moyen de six ans. Le diabète insipide d'apparition plus tardive ;Il pourrait être lié à des anomalies du lobe postérieur de l'hypophyse ou à des atrophies de l'hypothalamus. D'autres atteintes peuvent accompagner les signes cardinaux, en particulier des manifestations neuro dégénératives, des atteintes urinaires à type de dysfonctionnement vésical, de dysynergies sphinctériennes et des atteintes neurologiques.

II.3.6. Les diabètes mitochondriaux

C'est une maladie rare représente 1% des types du diabète, lié à des mutations dans l'acide désoxyribonucléique mitochondrial ; il peut être insulino ou non insulino dépendant. Il est dû à un déficit congénital de la chaîne respiratoire mitochondriale qui modifie les phénomènes d'oxydoréduction, en particulier au niveau du CYCLE DE KREBS .

Ce diabète peut survenir à n'importe quel âge mais en général atteint plus volontiers le sujet jeune (avant 40 ans). Le plus souvent, ce diabète est non insulino dépendant. On ne retrouve pas d'anticorps anti-ilots de Langerhans, ni résistance à l'insuline mais une sécrétion insulinaire amoindrie.

Une surdité neurosensorielle peut accompagner ce diabète. Il s'agit d'une surdité en rapport avec des lésions cochléaires. Elle est bilatérale et acquise.

Une rétinopathie pigmentaire est assez fréquente. Elle atteint la macula et respecte la périphérie rétinienne. Paradoxalement, elle n'entraîne pas de baisse de l'acuité visuelle.

D'autres signes peuvent accompagner ce diabète: fatigabilité, crampes à l'effort, parfois une cardiomyopathie. En réalité, plusieurs organes sont peu à peu atteints et le diagnostic est suspecté si ce diabète s'accompagne de surdité et/ou d'une rétinopathie pigmentaire.

II.3.7. Le diabète de la mucoviscidose

Le diabète constitue aujourd'hui la maladie associée la plus fréquente chez les patients adolescents ou adultes atteints de mucoviscidose. Cette maladie

génétique touche notamment les poumons et le pancréas. Elle provoque une modification de la composition du mucus, qui devient épais et collant. Au niveau pulmonaire, ce mucus réduit les capacités respiratoires. Dans le pancréas, il bloque les canaux de l'organe, ce qui engendre à long terme une fibrose et donc une diminution de la masse des cellules produisant l'insuline. Mais il semble qu'une résistance à l'insuline liée aux infections répétées et à certains traitements (glucocorticoïdes et bronchodilatateurs) une cause non négligeable du diabète chez les patients atteints de la mucoviscidose.

La prévalence du diabète chez les patients atteints de mucoviscidose augmente avec l'âge.

II.3.8. Le diabète iatrogène

C'est un diabète induit par la prise médicamenteuse parmi eux on décrit :

Les **glucocorticoïdes** et la **L-asparaginase** qui sont responsables d'une insulino résistance aboutissant au diabète. Ce diabète disparaît plus ou moins rapidement à l'arrêt du traitement.

Le **tacrolimus** et la **ciclosporine** peuvent induire une destruction des cellules β de Langerhans responsable d'un diabète permanent.

III. Épidémiologie du DT1

III.1. Dans le monde

Le diabète de type 1 touche plus 10% de la population diabétique et principalement une population relativement jeune. En effet, en 2019, plus d'un million d'enfants et d'adolescents (entre 0 et 20 ans) sont atteints de DT1 (source Atlas 2019 IDF).

D'après les estimations de la Fédération Internationale du Diabète, à l'échelle mondiale, 78 000 enfants de moins de 15 ans développent un diabète de type 1 chaque année. L'âge de déclenchement de la maladie est parallèlement en train de se décaler vers une population encore plus jeune, notamment vers les enfants âgés de moins de 5 ans (voir la figure 03).

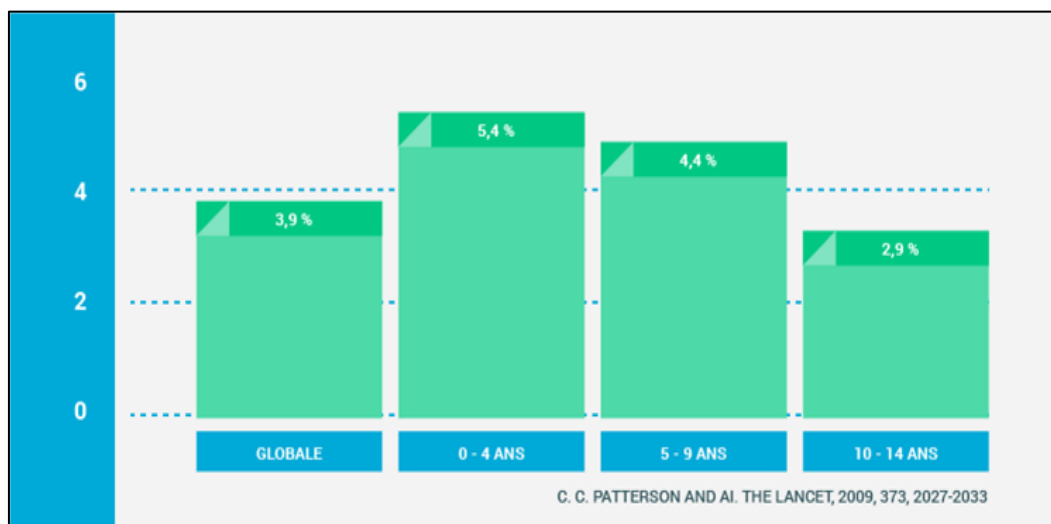


Figure 03 : Progression du diabète de type 1 chez l'enfant de moins de 15 ans (2005 – 2010).

L'évolution annuelle moyenne des 25 dernières années est de 12,78 % pour les moins de 15 ans et de 15,03% ; 15,50 % et 9,10 % pour les classes 0–4, 5–9 et 10–14 ans, respectivement. La prévalence était de 207 pour 100 000 enfants âgés de moins de 15 ans au 31 décembre 2017.

L'OMS a formé le DIAMOND (Diabète mondial) qui a pour but de surveiller l'incidence du DT1 chez les enfants âgés de moins de 15 ans à travers le monde après l'augmentation de nombre des registres d'enfants diabétiques dans le monde.

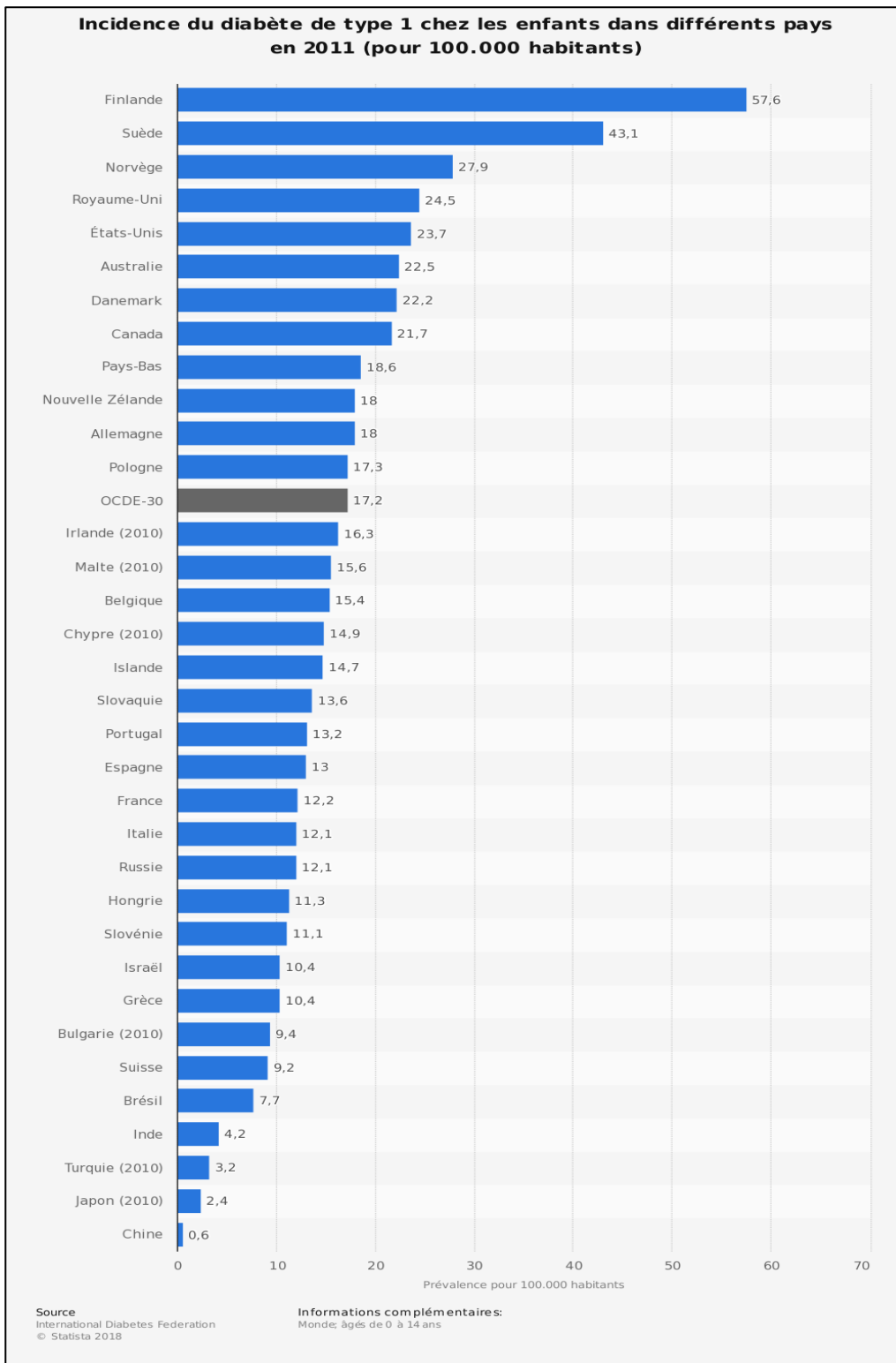
Ces registres ont permis de recueillir des données standardisés sur l'incidence de diabète à partir de 1990 jusqu'à 1999 dans 112 centres sur 57 pays : La population étudiée est de 84 millions d'enfants soit 4.5% de la population mondiale avec 43 013 cas de diabète de type 1 (une incidence globale de diabète à 5/100000 enfants par an).

- ❖ L'incidence de DT1 standardisée sur l'âge et le sexe, de 1990 au 1999, variait de 0.1, en **Chine** et en **Venezuela** à 40/100 00/an en **Filandre**.
- ❖ Dans le **continent Américain**, l'incidence est élevée dans les **populations Caucasiennes des États-Unis** et du **Canada** proche de celle de la **Norvège** et de la **Suède**.
- ❖ En **Australie** et en **nouvelle Zélande**, le d'incidence est comparable à celui de l'Europe centrale et occidentale.

- ❖ La majorité des **pays asiatiques** a une incidence très basse à intermédiaire ; estimé entre 1 et 9/100 000/an.
- ❖ Dans les populations **sud-américaines**, l'incidence varie de 1 à 10/100 000/an.
- ❖ En **Océanie**, l'incidence était élevée à très élevée incidence, variant de 14 à 22/100 000/an.

En conclusion : Rapport mondial sur le diabète par OMS

À l'échelle mondiale, ces registres ont relevé des écarts importants dans l'incidence et la prévalence du diabète de type 1, de plus de 60 à moins de 0,5 cas annuels pour 100 000 enfants de moins de 15 ans; les variations pouvant être dues aux écarts liés à la vérification des cas. Parmi les sites étudiés dans le projet DIAMOND de l'OMS, le diabète de type 1 est surtout répandu dans les populations scandinaves ainsi qu'en Sardaigne et au Koweït, et beaucoup moins courant en Asie et en Amérique latine (6). Les données concernant l'Afrique subsaharienne et de grandes parties de l'Amérique latine font généralement défaut. Depuis ces quelques dernières décennies, l'incidence annuelle semble augmenter régulièrement de 3% environ dans les pays à revenu élevé (7,8,9). Ainsi la Suède est le deuxième pays au monde (derrière la Finlande) en termes d'incidence (nouveaux cas chaque année) du diabète de type 1, soit 43,1 cas pour 100.000 personnes par an. (Plus du double de celle de la France où l'incidence était de 19,1 pour 100.000 en 2015).



Figures04 : Incidence de DT1 avant l'âge de 15 ans entre 1990-1999.Diamond.

III.2.En Europe

L'incidence du diabète de type 1 (DT1) pédiatrique continue d'augmenter dans le monde de façon alarmante, et tend s'accroître plus vite dans les pays où elle était plus faible et, à l'inverse, semble se stabiliser dans ceux déjà les plus touchés.

Les chiffres ont été précisément suivis depuis la fin des années 80 grâce au réseau de registres EURODIAB qui couvre quasiment toute l'Europe. Les faits marquants rapportés par EURODIAB ont été:

- la disparité géographique des taux d'incidence du DT1 de l'enfant;
- l'accroissement de plus de 3 % par an
- et, très récemment, une accélération de cet accroissement surtout chez les tout-petits de telle sorte qu'un doublement des nouveaux cas est prévue entre 2005 et 2020 et l'augmentation de 70 % des cas prévalent (fréquence d'enfants diabétiques dans la population) dans la même période.

On dénombre en 2011, 116 000 enfants avec un diabète de type 1 ; 18000 nouveaux cas diagnostiqués par an.

Il existe un gradient Nord-sud très prononcé avec des prévalences 4 x plus élevé en Scandinavie qu'en Italie.

III.2.1.France

Entre 2013 et 2015 en France, 6 424 enfants (2 008 en 2013, 2 130 en 2014 et 2 286 en 2015) ont été identifiés comme nouvellement atteints de DT1: 3 411 garçons et 3 013 filles. Le ratio garçon/fille était de 1,13. Les taux d'incidence étaient respectivement de 18,0 pour 100 000 personnes-années en France, 18,6 chez les garçons et 17,3 chez les filles.

20 000 personnes atteintes de DT1 ont moins de 20 ans, avec une incidence qui augmente de 4% chaque année. Plus de 2 000 enfants sont diagnostiqués chaque année, et 20% d'entre eux ont déclaré leur diabète avant l'âge de 4 ans (*source AJD 2017*).

III.2.2.Bretagne

Le taux d'incidence Le nombre de cas incident entre 2017 et 2019 était de 355 patients. Il y a eu 118 nouveaux cas en 2017, 119 en 2018 et 118 en 2019. Le taux d'incidence rapporté sur les trois années était de 20,3 pour 100 000 PA [18,2-22,4]. Il était de 20,3 pour 100 000 PA chez les filles [17,3-23,4] et de 20,2 pour

100 000 PA chez les garçons [17,3-23,2]. Ce taux était très stable sur les trois années étudiées. Le nombre de cas incidents par groupe d'âge cumulé sur les trois années était de 56 nouveaux patients âgés de 0 à 4 ans, soit 15,8% du nombre de nouveaux cas total, 130 nouveaux patients âgés de 5 à 9 ans, soit 36,6%, et 169 nouveaux patients âgés de 10 à 14 ans, soit 47,6%. (ils confirmeraient que l'incidence du DT1 est toujours en augmentation sur ces dernières années).

III.3. En Afrique, le bassin méditerranéen et le Maghreb

En Afrique : très peu d'informations en ce qui concerne l'incidence du DT1;

-En **Tanzanie** : elle était de 1.5 entre 1982 et 1991.

-Au **Soudan** elle est passée de 5.9 en 1987 à 10.3 en 1991.

Dans le bassin méditerranéen l'incidence du DT1 est proche de celle de l'Algérie :

-18,0 pour 100 000 personnes-années **en France** en 2015.

-12.3/100000 en **Espagne**, en **Italie** 8.8/100000 et en **Grèce** elle était de 10/100000.

Au Maghreb :

-**en Tunisie** : l'incidence de DT1 était de 6.76-6.95 entre 1990 et 1994,

-pour **la Lybie** elle est passée de 7 /100000 durant la période 1981-1990 à 8.3/100000 en 2003 et

- pour le **Maroc** elle était de 20/100000 en 1997.

III.4. En Algérie

L'Algérie enregistre depuis quelques années une augmentation inquiétante du nombre d'enfants atteints de diabète. En effet, selon le registre d'Oran, le seul en Algérie, l'incidence du DT1 chez l'enfant est estimée à 30 pour 100 000 personnes, ce qui place l'Algérie au top 5 des pays les plus touchés par la maladie.

Du 1^{er} janvier 1973 au 31 décembre 2017, 2358 nouveaux cas de DT1 âgés de moins de 15 ans au diagnostic du DT1 ont été enregistrés.

L'incidence annuelle moyenne des cinq dernières années s'établit à $31,12 \pm 3,60$ pour 100 000 enfants âgés de moins de 15 ans et à $22,62 \pm 5,18$,

36,92 ± 6,88 et 37,93 ± 6,53 pour les classes 0–4, 5–9 et 10–14 ans respectivement.

L'évolution annuelle moyenne des 25 dernières années est de 12,78 % pour les moins de 15 ans et de 15,03, 15,50 et 9,10 % pour les classes 0–4, 5–9 et 10–14 ans, respectivement. La prévalence était de 207 pour 100 000 enfants âgés de moins de 15 ans au 31 décembre 2017. Le sex-ratio s'établit à 0,94 pour l'ensemble des cas et présente des variations cycliques non significatives.

III.4.1.Alger

En 2010 : Au total, 167 enfants âgés de moins de 15 ans et résidant dans la wilaya d'Alger ont été recensés comme nouveaux cas de diabète de type 1 au cours de l'année d'étude, ce qui donne une incidence de 22,3 cas pour 100000.

En 2011 :26,0cas pour 100000.

En 2012 :26,0 cas pour 100000.

En 2013 :26.9cas pour 100000.

En 2014 :30.7 cas pour 100000.

En 2015 :29.0cas pour 100000.

En 2016 :l'incidence était de 29,35 pour 100 000 enfants. (IC à 95 % = [29,21-29,39]) sans augmentation significative par rapport à l'année 2015 (29,00 cas pour 100 000, p value=0,88). Cette incidence a été calculée grâce aux estimations démographiques au 01/01/2016 communiquées par l'Office National des Statistiques.

III.4.2.Oran

En 2010 : Incidence: 19,3 pour 100.000 enfants < 15 ans et Prévalence: 1 %.

En 2014 : Incidence : 30.93 pour 100000 enfants. Prévalence:125/100000 enfants de moins de 15 ans.

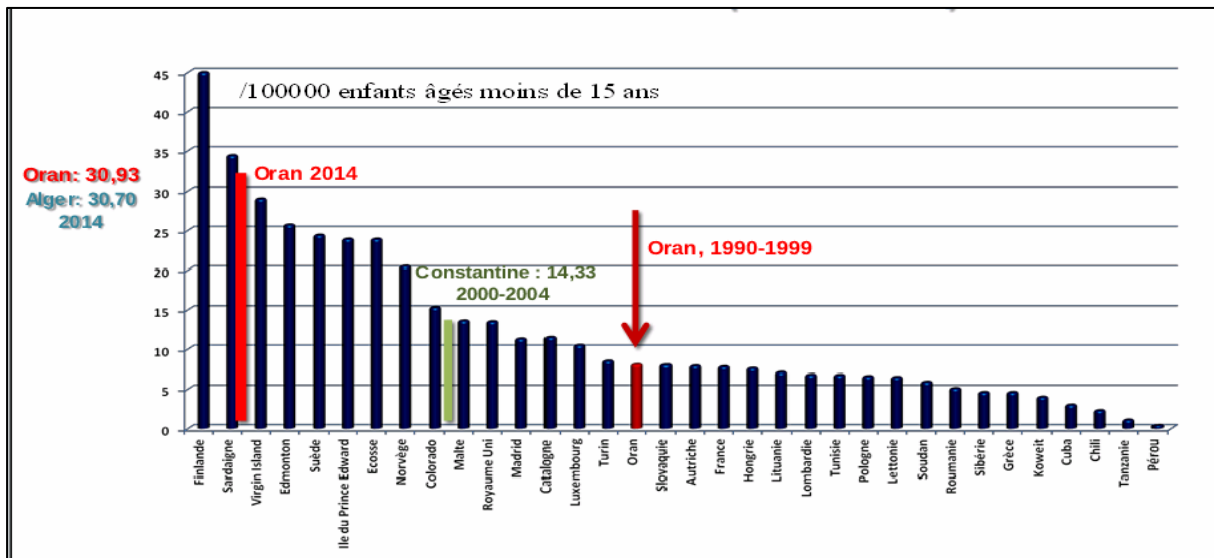
En 2015 :152 nouveaux cas de 0-14 ans;

-0-4 ans= 49 (31%),

-5-9 ans= 56 (37%),

-10-14 ans= 47 (31%); 85G, 67 F.

En 2017 : La prévalence était de 207 pour 100 000 enfants âgés de moins de 15 ans au 31 décembre 2017.



Figures05 : Incidence de DT1 avant l'âge de 15 ans à Oran, Alger et Constantine entre la période 1990-1999 au 2014. Diamond.

III.4.3. Constantine

En 2010 : Incidence : 17,34 pour 100.000 enfants < 15 ans et prévalence: 0,58 %.

III.4.4. Sétif

En 2018 : Incidence : 21.2 pour 100.000 enfants < 15 ans et Prévalence: 1,19 %.

IV. Diagnostic du DT1

IV.1. Circonstances de découverte

IV.1.1. Signes d'hyperglycémie

Généralement, les symptômes du diabète de type 1 apparaissent de manière soudaine en quelques jours ou quelques semaines. Ils surviennent chez l'enfant le plus fréquemment aux alentours de 5 et 12 ans, rarement dès la naissance. Chez certaines personnes, la maladie est asymptotique et ne se manifeste qu'après des années lorsqu'environ 90% des cellules B sont détruites. Les signes révélateurs sont les suivants :

→ **Signes cardinaux** : les plus fréquents retrouvés dans 65-70% des cas :

- polyurie (urines abondantes) et des Mictions fréquentes nuits (énurésie nocturne) et jours.
- Polydipsie (soif excessive), bouche sèche qui peut être la conséquence de la polyurie.
- Polyphagie : est moins fréquente.

- Perte de poids provoquant un amaigrissement important qui concerne 45 % des enfants : secondaire à la déshydratation et à l'état catabolique secondaire à l'insulinopénie (lipolyse et catabolisme protéique).

→ **Autres signes :**

- Fatigue générale, manque d'énergie.
- Sécheresse et démangeaisons de la peau.
- Cicatrisation lente des plaies.
- Infections fréquentes au niveau des gencives, de la vessie, du vagin, de la vulve ou du prépuce.
- Insensibilité (ou fourmillement) des mains et des pieds.
- Vision trouble.
- Nausées et vomissements possibles

Lorsque le diabète se révèle dès la naissance, d'autres **symptômes sont propres au nourrisson** :

- Érythème fessier sévère (rougeurs).
- Uriner en permanence (mictions).
- Malaises et parfois vomissements.
- Faible prise de poids malgré un bon appétit et de la soif.
- Déshydratation possible.

IV.1.2 .Acidocétose

C'est une complication aigue grave et fréquente du DT1.elle peut être une forme de révélation dans 20-25 % des cas (Chez les enfants de moins de 2 ans la fréquence de l'acidocétose est plus élevée au moment de diagnostic (53%)).

Elle témoigne de la carence profonde en insuline, après plusieurs semaines d'un syndrome polyuro-polydipsique passé inaperçu.

L'enfant se présente dans un état de déshydratation, altération de l'état général polypnée oui dyspnée ample et rapide de Kussmaul, haleine cétonique, des signes digestifs (nausées, vomissement douleurs abdominales pouvant orienter à tort vers une urgence chirurgicale), rarement un coma .

IV.2.Examens complémentaires

IV.2.1.Affirmer le diabète

Le diagnostic de diabète de type 1 est confirmé par une prise de sang et une analyse d'urines :

- Le dosage de la glycémie à n'importe quel moment de la journée: > ou égal à 200mg/dl associée à des signes cliniques du diabète.
- la glycosurie détectée à la bandelette réactive est abondante .elle est souvent associée à une cétonurie.

Le diabète peut être diagnostiqué fortuitement par une glycémie plasmatique à jeun qui est >ou égal à 126mg/dl à 2 reprises .c'est le cas où l'hyperglycémie est insuffisamment élevée pour entraîner des symptômes qui est une forme rare du fait de la rapidité de la destruction des cellules bêta pancréatiques (De même que la nécessité de la réalisation de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale HGPO où la glycémie est >ou égal à 200 mg/dl au temps 120 min de l'HGPO).

IV.2.2.Rechercher une acidocétose

IV.2.2.1.affirmer une acidocétose :

L'acidocétose est la conséquence d'un déficit insulinaire profond, ou le témoin d'un traitement mal conduit et il ne devrait plus se voir (défaut de surveillance, négligence de l'acétonurie).

Elle associe **une déshydratation intra et extracellulaire**, des **dépensements électrolytiques** en particulier en potassium, L'accumulation de **corps cétoniques** (dépasse 7 mmol/l) qui est responsable d'une **acidose métabolique** (pH inférieure à 7.30).on trouve aussi des bicarbonates inférieure à 15 mmol/l et une glycémie plasmatique supérieure à 2.5 g/l associée à une **cétonémie** et une **cétonurie** supérieure à ++.

IV.2.2.2.Anomalies hydro électrolytiques :

- **Natrémie :** normale ou basse : elle résulte de la diurèse osmotique et de l'excrétion des acides cétoniques sous forme de sels de sodium ainsi que l'hyperglycémie augmente l'osmolarité extra cellulaire induisant un mouvement d'eau du secteur intra cellulaire vers le secteur extra cellulaire ce qui aggrave l'hyponatrémie (en pratique chaque gramme de glycémie au-dessus de 1 abaisse la natrémie de 2 mmol/l).

- **Kaliémie** : la déplétion potassique dans l'organisme est constante .elle résulte de la polyurie osmotique, de l'hyper aldostéronisme secondaire à l'hypo volémie, et de l'excrétion urinaire des corps cétoniques sous forme de sels de potassium.et est aggraver par l'installation du traitement insulinique.
- **Protidémie** : élevée du fait de la déshydratation extracellulaire de même que l'urée et la **créatininémie** témoignant de l'insuffisance rénale fonctionnelle

IV.2.2.3.Autres anomalies biologiques

- **Triglycérides et acides gras** élevées
- **NFS** : peut montrer une polynucléose neutrophile qui ne témoin pas d'un processus infectieux mais dû à la stimulation par les catécholamines et les glucocorticoïdes.
- **Hématocrite** élevée du fait de l'hémoconcentration
- **Transaminases,amylasémie et créatine phosphokinases** :élévation non spécifique.

IV.2.3.Affirmer la nature auto immune du diabète

Ces examens sont faits dans un second temps, dans le bilan initial de la maladie.

- **Mise en évidence d'auto-anticorps** :
 - Anticorps anti GAD, IA2, ICA, IAA (uniquement < 1 semaine après le traitement par insuline).
 - ZnT8.
- **Autres arguments** :
 - Appartenance à un groupe HLA à risque (DR3-DR4 :retrouver chez 25 % des diabètes auto immuns contre 5% de la population générale) ;
 - Présence d'autres maladies auto-immunes (MAI) ;
 - Antécédents familiaux de diabète type 1.
 - Élimination des causes de diabète secondaire.

IV.2.4. Affirmer le caractère insulino-prive du diabète

L'évaluation de l'insulino-sécrétion résiduelle n'est utile que dans le cadre d'investigations et d'études cliniques. Elle peut être appréciée à l'aide d'un test de stimulation du peptide C par le glucagon.

Chez l'enfant non diabétique les valeurs moyennes sont de :

- ✓ 0,42 pmol/ml à jeun (0,11-1,14) et de
- ✓ 1,78 pmol/ml après stimulation (0,57-3,52).

À la découverte du diabète, les valeurs moyennes sont de :

- ✓ $0,11 \pm 0,01$ pmol/ml à jeun (0,02-0,8) et de
- ✓ $0,25 \pm 0,03$ pmol/ml après stimulation (0,02-1,4).

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

IV.2.5. Évaluer l'équilibre glycémique moyen : HbA1c

C'est un paramètre de la surveillance de l'équilibre glycémique des états diabétiques. Son taux est un reflet de la glycémie pendant toute la durée de vie des globules rouges, soit les 120 derniers jours.

Sa valeur augmente lorsque les périodes d'hyperglycémie ont été fréquentes dans les 120 jours précédant le dosage et diminue lorsque la glycémie a été correctement équilibrée ; Et lorsque la sécrétion insulinique est épuisée, un équilibre parfait est rarement possible.

Ainsi meilleur est le contrôle glycémique, plus basse est l'HbA1c et moindre est le risque de développer une des complications du diabète (micro vasculaires,...).

Les normes varient avec le laboratoire généralement 4 à 6 %.

L'objectif de l'hémoglobine A1C est d'être < 7 % dans la phase de rémission partielle, Inférieure à 7,5 % après.

L'équilibre chronique d'un diabète sucré se juge sur l'HbA1c et pas sur la glycémie, sauf au moment de l'adaptation du traitement ou lors de situations aiguës.




| Diabète & Nutrition www.diabetnutrition.ch | HbA1c % | Glycémie moyenne mmol/L mg/dL | |
|---|------------|----------------------------------|-----|
|  | 4,4 | 4,4 | 80 |
| | 4,7 | 4,9 | 88 |
| | 5,0 | 5,4 | 97 |
| | 5,3 | 5,8 | 105 |
| | 5,6 | 6,3 | 114 |
| | 5,9 | 6,8 | 123 |
| | 6,0 | 7,0 | 126 |
| | 6,2 | 7,3 | 131 |
| | 6,5 | 7,8 | 140 |
|  | 7,0 | 8,6 | 154 |
| | 7,2 | 8,9 | 160 |
| | 7,5 | 9,4 | 169 |
|  | 7,7 | 9,7 | 174 |
| | 8,0 | 10,2 | 183 |
| | 8,3 | 10,6 | 192 |
| | 8,6 | 11,1 | 200 |
| | 9,0 | 11,8 | 212 |
| | 9,2 | 12,1 | 217 |
| | 9,8 | 13,0 | 235 |
| | 10,0 | 13,4 | 240 |
| | 10,4 | 14,0 | 252 |
| | 11,0 | 14,9 | 269 |
| 12,0 | 16,5 | 298 | |

Figure 06: corrélation entre la glycémie moyenne des 3 mois et l'hémoglobine glyquée.

IV.3. Circonstances rares de diagnostic

Rarement, le diabète est diagnostiqué en l'absence de signes cliniques, devant une glycémie réalisée fortuitement ou devant une analyse des urines lors d'une visite scolaire ou avant une vaccination .ou du fait d'une autre maladie auto immune (thyroïdite, vitiligo, maladie d'Addison) .

V. Les complications du DT1 :

V.1.complications aiguës :

V.1.1.Hypoglycémie :

V.1.1.1.Définition :

L'hypoglycémie est habituellement définie par une glycémie plasmatique inférieure à 3,3-3,9 mmol/L (60-70 mg/dl) .Lorsque la glycémie est inférieure à 50 mg/dl (2.8 mmol/L), des signes de neuro glycopénie apparaissent. Le seuil de 3.9 mmol/L (70 mg/dl) est le seuil inférieur recommandé par ISPAD et ADA.

V.1.1.2.Classification :

1. Hypoglycémie légère : est fréquente (1 à 2 épisodes par semaine) et quasi-inévitable avec les traitements actuels et la pratique de l'insulinothérapie intensifiée, Elle est perçue par le sujet lui-même, et corrigée par un simple resucrage par voie orale sans perte de conscience ; confirmée si glycémie inférieure à 3.9 mmol/L (70 mg /dl).

2. Hypoglycémie modérée : caractérisée par des symptômes typiques nécessitant l'aide d'une autre personne et l'administration du glucagon ou de sérum glucosé mais sans perte de conscience confirmée par une glycémie inférieure à 3mmol (5 ,4 mg/dl).

3. Hypoglycémie sévère : Elle est détectée par l'entourage devant des modifications du comportement, une altération de la conscience, un coma ou des convulsions. Confirmée par une glycémie inférieure à 2.8 mmol/L (50 mg/dl) nécessitant une intervention extérieure pour sa correction, soit en aidant à l'ingestion de glucides, soit, si la conscience est profondément altérée, en effectuant du glucagon en intramusculaire ou du sérum glucosé en intraveineux.

Heureusement assez peu fréquente mais sont d'autant plus fréquentes que l'HbA1c est basse, surtout pour des valeurs inférieures à 6% le traitement intensif a ainsi accentué le risque d'épisode hypoglycémique [61,2 % vs 18,7 %] ainsi que le risque de coma ou de convulsions (16,3 % années-patients vs 5,4 %) . Il existait une relation inverse entre la fréquence d'hypoglycémie sévère et le taux d'HbA1c selon le DCCT, Aussi le risque d'hypoglycémie sévère était plus important pendant le sommeil, à mesure de 43 % d'épisodes étant survenus entre minuit et 8 heures.

Des signes d'alerte ou des symptômes, quand ils existaient, n'étaient pas reconnus comme tels chez 51 % des enfants à leur réveil. Globalement, 70 % des épisodes d'hypoglycémie sévère s'étaient produits pendant le sommeil, ou sans symptômes d'alerte, ou encore sans identification des signes d'alerte . Avec une incidence généralement plus élevée chez les enfants âgés de moins de 5 ans selon l'étude Hvidøre.

V.1.1.3.La symptomatologie clinique :

L'hypoglycémie s'accompagne souvent de signes et de symptômes d'activation autonome (adrénergique) et/ou de dysfonctionnement neurologique de privation de glucose dans le cerveau (neuroglucopénie).

| Symptômes cliniques | Symptômes neurologiques |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| tremblements | Difficulté de concentration |
| Augmentation de fréquence cardiaque | Vision trouble ou double |
| palpitation | Troubles de l'élocution |
| Transpiration | Confusion/déficit de coordination |
| Pâleur | Vertige/instabilité |
| Faim | Perte de conscience |
| nausée | Convulsion |

Au fur et à mesure que la glycémie baisse, les premiers symptômes résultent de l'activation du système nerveux autonome et comprennent des tremblements, transpiration, pâleur et palpitations. Chez les personnes en bonne santé sans diabète, ces symptômes surviennent à une glycémie d'environ 3,9 mmol/L chez les enfants et 3,2 mmol/L chez les adultes le seuil chez les personnes atteintes de diabète dépendra de leur control glycémique avec un décalage adaptatif du seuil glycémique pour apparition des symptômes à un taux de glucose plus élevé avec hyperglycémie chronique et un taux de glucose inférieur avec une hypoglycémie chronique.

Les symptômes neuroglucopéniques résultent d'une privation de glucose dans le cerveau et comprennent des maux de tête, difficulté à se concentrer, vision floue, difficulté à entendre, troubles de l'élocution et confusion. Les changements de

comportement tels que l'irritabilité, l'agitation, le calme, l'entêtement et les crises de colère peuvent être particulièrement chez l'enfant d'âge préscolaire et peut résulter d'une combinaison de réponses neuroglucopéniques et autonomes.

V.1.1.4.Les facteurs favorisants :

1. Inadéquation entre doses d'insulines, apports glucidiques, et activité physique : Parmi les erreurs les plus fréquentes des patients à l'origine d'hypoglycémies on trouve le retard ou l'insuffisance des apports glucidiques alimentaires, le défaut d'adaptation du traitement avant et après une activité physique inhabituelle , la non modification des doses d'insuline malgré la répétition de malaises hypoglycémiques à la même heure, l'absence de resucrage immédiat en dépit d'une perception de symptômes d'alerte. Les injections occultes d'insuline sont suspectées devant la répétition des hypoglycémies qui sont alors assez sévères ; et paradoxalement elles n'inquiètent pas beaucoup l'enfant. Les stocks d'insuline s'épuisent alors que les doses inscrites sont minimales.

2. Le bon contrôle glycémique : une baisse importante ou trop rapide de l'HbA1c, ou une augmentation trop rapide des doses d'insuline.

3. L'ancienneté du diabète : supérieur ou égal à 9 ans.

4. Antécédents d'hypoglycémie sévère.

5. Le sommeil

6. La coexistence d'autres maladies auto immunes : maladie cœliaque ; maladie d'Addison ; l'hypothyroïdie.

V.1.1.5.Conséquences :

- Risque d'accident de la voie publique, surtout chez l'adolescent (mobylette...);

Morbidité psychosociale et frein au bon équilibre du diabète.

-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

-Mortalité : L'hypoglycémie est un facteur significatif sur la mortalité observée chez les patients diabétiques. L'hypoglycémie nocturne chez les jeunes DT1 est responsable environ de 6% des décès chez les patients diabétiques âgés de moins de 40 ans.

V.1.2.Acidocétose diabétique :

V.1.2.1.Définition et physiopathologie :

L'acidocétose diabétique (ACD) résulte d'un déficit partiel ou complet en insuline, combiné à une augmentation des hormones de contre-régulation, catécholamines, glucagon, cortisol et hormone de croissance. La conséquence de cette combinaison est un catabolisme accéléré, avec augmentation de production hépatique et rénale de glucose, diminution de l'utilisation périphérique de glucose (phénomène de résistance à l'insuline). Il en résulte hyperglycémie, hyperosmolalité, lipolyse augmentée et cétonèse. En l'absence d'administration d'insuline, de fluides et d'électrolytes, l'issue peut être fatale par acidose métabolique et déshydratation. L'ACD peut être aggravé par une acidose lactique, secondaire à une hypo perfusion tissulaire ou un sepsis. L'ACD est caractérisée par une perte sévère en eau et électrolytes provenant des compartiments intra- et extracellulaires, le degré de pertes fluctuant selon la durée et la sévérité, mais aussi d'après la capacité du patient à maintenir des apports en liquides et électrolytes.

3 stades se succèdent :

- 1. La cétose** (présence de corps cétoniques dans le sang et les urines)
- 2. L'acidocétose:** cétose entraînant une baisse du pH au-dessous de 7,30 ou un bicarbonate < 15 mmol/l
- 3.Le coma acidocétosique:** acidocétose avec troubles de la conscience

V.1.2.2.Cadre de survenu :

L'ACD peut survenir chez un patient lors de la présentation inaugurale du diabète et en être révélatrice chez 50% de la population pédiatrique (45% des enfants et adolescents tout âge confondu et 55% chez les moins de 5 ans) selon une étude réalisée par l'AJD en 2010. Soit chez un patient diabétique connu, sous-dosé en insuline, volontairement ou non. Par exemple, en cas de stress (infection, traumatisme, troubles gastro-intestinaux).

Lors d'oubli d'injection d'insuline ; plus fréquentes dans l'insulinothérapie par injections multiples.

Les omissions volontaires d'injection d'insuline ; situation observée chez certaines adolescentes en difficulté psychologique et/ou sociale .

Chez les utilisateurs de pompes à insuline, une ACD peut se développer rapidement en cas de panne.

V.1.2.3.Diagnostic positif :

| Critères cliniques | Critères biologiques |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Syndrome polyuro-polydipsique (SPUPD). • Signes de déshydratation, perte de poids. • Asthénie . • Fièvre: origine infectieuse (cause déclenchante) ou déshydratation. • Polypnée de kussmaul +++. • Odeur acétonémique de l’haleine <i>f</i>. • Nausées, vomissements et douleurs abdominales pouvant mimer un abdomen aigu chirurgical . • Troubles neurologiques : confusion, somnolence, perte de conscience. | <ul style="list-style-type: none"> • Hyperglycémie : > 2g/l (> 11 mmol/l) • PH sanguin < 7,3 ou réserves alcalines < 15mmol/l . • Glucosurie (≥ ++). • Cétonurie (≥ ++) ou Cétonémie* • concentration de bêta-hydroxybutyrate sanguin (BOHB) ≥ 3 mmol/l. |

V.1.2.4.Degrés de sévérité de l’ACD : CLASSIFICATION OF DKA :

| | | |
|----------|------|-------------|
| | pH | bicarbonate |
| mild | <7.3 | < 15 mmol/L |
| moderate | <7.2 | < 10 mmol/L |
| severe | <7.1 | < 5 mmol/L |

V.1.2.5.Complications :

Elles peuvent être liées à la sévérité de l’acidose et de la déshydratation. Ce sont respectivement des troubles de conscience (coma), et des troubles de l’hémodynamique (état de choc).

Les complications dues au traitement doivent être prévenues : hypoglycémie, par utilisation de l’infusion IV continue d’insuline à doses adaptées au résultat de la surveillance étroite des glycémies capillaires, et hypokaliémie par

adjonction de KCl dans les perfusions dès le début de l'insulinothérapie.

→L'œdème cérébral aigu (OCA) :

C'est une complication survenant chez environ 1% des patients en acidocétose diabétique, principalement observé chez l'enfant et rarement observé après l'adolescence mais des études de neuro-imagerie ont conduit à l'appréciation que l'œdème cérébral n'est pas un phénomène rare chez les enfants atteints d'ACD, mais se produit fréquemment et avec une gravité variable.

L'incidence de l'œdème cérébral dans la population nationale est de 0,5 % à 0,9 % et le taux de mortalité est de 21 % à 24%. Cependant, survient chez environ 4% à 15% des enfants traités pour ACD. Une céphalée et un état fluctuant du niveau de conscience annoncent cette complication chez certains patients. Un arrêt respiratoire peut être la manifestation initiale chez d'autres.

La cause de l'œdème cérébral est controversée. Certains ont expliqué la pathogenèse par administration rapide de liquide avec des changements brusques de l'osmolarité sérique.

Plus récemment des enquêtes ont cependant montré que la déshydratation et une hypo perfusion cérébrale peuvent s'associer à des lésions cérébrales,

Ce qui ont conduit à la formulation d'une alternative hypothèse; à savoir que des facteurs intrinsèques à l'ACD peuvent être la cause de lésion cérébrale, qui pourrait s'aggraver pendant le traitement.

Les facteurs de risque sont : le jeune âge (< 5 ans), un volume de perfusion trop élevé (> 4 l/m² /24 h), une chute trop rapide de l'osmolarité plasmatique.

Parmi les symptômes de l'œdème cérébral on peut avoir :

- Apparition de maux de tête après le début du traitement ou céphalées qui s'aggravent progressivement.
- Modification de l'état neurologique (irritabilité, confusion, incapacité à se réveiller, incontinence).
- Signes neurologiques spécifiques (p. ex., paralysie des nerfs crâniens, œdème papillaire).
- La triade de Cushing (augmentation de la tension artérielle, bradycardie et dépression respiratoire) est un signe tardif mais important de l'augmentation de la pression intracrânienne.
- Diminution de la saturation en O₂.

Ce trouble est principalement observé chez l'enfant de < 5ans lorsque l'acidocétose diabétique est la première manifestation du diabète. Les enfants ayant l'urée sérique la plus élevée et la PaCO₂ la plus basse au début des troubles sont à plus haut risque. Une correction retardée de l'hyponatrémie et l'utilisation de HCO₃ dans le traitement de l'acidocétose diabétique sont des facteurs de risque supplémentaires.

Parmi les enfants présentant un œdème cérébral, environ 57% guérissent complètement, 21% survivent avec des séquelles et 21% décèdent.

→**La mortalité** : L'ACD est la cause la plus fréquente des décès chez les enfants DT1. Dans certaines études de population nationale, le taux de mortalité de l'ACD chez les enfants DT1 est L'incidence de l'œdème cérébral dans la population nationale est de 0,5 % à 0,9 % et le taux de mortalité est de 21 % à 24%. Cependant, survient chez environ 4% à 15% des enfants traités pour ACD.

V.2.Complications chroniques du DT1

La gravité du DT 1 est liée au risque de complications dégénératives à long terme. Ces complications sont corrélées à la valeur de l'HbA1C et peuvent donc être maîtrisées par un traitement adéquat et une surveillance glycémique rigoureuse.

Les complications vasculaires sont rares chez l'enfant mais peuvent apparaître plusieurs années après le diagnostic de la maladie. Parmi ces complications, on retrouve :

V.2.1.Complications micro-vasculaires

Les complications micro vasculaires du DT1 incluent rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie. L'étude américaine DCCT a permis de définir des seuils de contrôle glycémique en dessous desquels le développement de ces complications est ralenti. L'hypertension a été définie à partir du 91ème percentile, la micro- albuminurie est définie par l'excrétion rénale de l'albuminurie (AER) >20µg/l ou rapport albuminurie/créatininurie (RAC) >2,5mg/mmol en 2 ou 3 collections urinaires. Les anomalies nerveuses périphériques ont été dépistées par l'étude de la sensibilité thermique et vibratoire. Les auteurs ont constaté une prévalence élevée de l'HTA et de la micro albuminurie dans le DT2 alors que la rétinopathie et la neuropathie périphérique sont plus importantes dans le DT1.

En 2018, l'ISPAD a émis des recommandations pour dépister les complications chroniques du DT1:

| | Quand débiter le dépistage ? | Méthodes de dépistage | Facteurs de risques | Potentiel d'intervention |
|---------------------------------------|---|---|---|--|
| Rétinopathie | Annuellement dès l'âge de 11 ans avec ensuite 2 ans de durée et | Fond d'oeil ou ophtalmoscopie mydriatique | Hyperglycémie Hypertension Anomalie lipidique BMI élevé | Contrôle glycémique Thérapie au laser |
| | dès 9 ans avec 5 ans de durée de DT1. | [moins sensible] | | |
| Néphropathie | Annuellement dès l'âge de 11 ans avec 2 ans de durée | albumine/créatinine urinaires. Micro albuminurie | Hypertension Lipides Tabagisme | Contrôle glycémique Thérapie au laser |
| | Dès 9 ans avec 5 ans de durée DT1. | | | Contrôle de la tension artérielle. |
| Neuropathie | Peu clair | Histoire et examen médical | Hyperglycémie BMI élevé. | |
| Complications macrovasculaires | Après âge de 12 ans | Profil des lipides tous les 5 ans, sang | Hyperglycémie Hypertension Anomalie lipidique BMI élevé Tabagisme | Contrôle glycémique |

V.2.1.1.La néphropathie diabétique :

La néphropathie diabétique est la principale cause d'insuffisance rénale terminale et de la mortalité chez les jeunes DT1. La présence d'une micro-albuminémie, même faible, est prédictive de la survenue d'une néphropathie avérée . La micro- albuminurie ou néphropathie incipiens diabétique est définie par :

- L'excrétion urinaire d'albumine (AER) : entre 20 et 200 µg/min ou AER entre 30 et 300 mg/24 h (collecte urinaire).
- Une albuminurie entre 30 et 300 mg/l (urine du matin).
- Un rapport albuminurie sur créatinurie (RAC) entre 30 et 300 mg/g.

En cas de micro-albuminurie un traitement par inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) ou par antagoniste des récepteurs l'angiotensine II (ARA II) associé à une amélioration de l'équilibre glycémique peut faire régresser l'atteinte rénale.

V.2.1.2.La rétinopathie diabétique :

La rétinopathie diabétique est une manifestation de la micro-angiopathie diabétique. Elle est la principale complication du DT1 et l'une des causes les plus fréquentes de cécité chez l'adulte. Les adolescents ont un risque plus élevé de progression vers la rétinopathie comparé aux patients adultes présentant le diabète. Elle évolue en plusieurs stades :

- **Non proliférante:** micro anévrysmes, exsudats, hémorragies ; ceci s'observe chez presque tous les diabétiques après 20 ans.
- **Pré-proliférante** : hémorragies rétiniennes dans 4 quadrants, anomalies veineuses, nombreuses AMIR (anomalies micro-vasculaires intra rétiniennes) dans un quadrant.
- **Proliférante:** néo-vaisseaux en périphérie de la rétine.
- **Proliférante sévère** : néo-vaisseaux pré papillaires.
- **Proliférante compliquée** : décollement de rétine, hémorragie du vitrée.

Le traitement de la rétinopathie une fois dépistée repose sur la photo coagulation de la rétine par le laser. Il a été démontré que la photo coagulation réduit la progression vers la cécité de plus de 50% chez les patients présentant la rétinopathie proliférative

V.2.1.3.Neuropathies diabétiques :

Le diabète peut affecter le système nerveux somatique et autonome.

Chez les jeunes, la prévalence de la neuropathie périphérique varie de <10% jusqu'à 27 % et peut augmenter, même si cette variabilité peut être liée à différentes méthodes de dépistage en plus des facteurs de risque reconnus.

Les Symptômes cliniques des neuropathies sont rares dans la population pédiatrique, cependant, des résultats sub-cliniques ont été rapportés. Les associations les plus importantes de la neuropathie diabétique sont avec le contrôle glycémique et la durée du diabète.

On distingue deux catégories :

Les **neuropathies sub cliniques** et les **neuropathies cliniques** parmi ces dernières on retrouve :

- **Les neuropathies localisées** : incluent : des mono neuropathies telles que le syndrome du canal carpien, la paralysie du nerf périméal, la paralysie du

troisième nerf crânien et d'autres atteintes proximales des nerfs (par exemple amyotrophie diabétique) .

- **Les neuropathies généralisées** : C'est le type le plus courant de toutes les neuropathies diabétiques. C'est une polyneuropathie causée par une lésion diffuse à toutes les fibres nerveuses périphériques, motrices, sensorielles et autonomes.

Les dommages se produisent insidieusement et progressivement et se caractérisent d'abord par une perte sensorielle et plus tard par une légère perte de la fonction motrice, dans une distribution « bas et gants ». Le dysfonctionnement des petites fibres précède les lésions des grandes fibres dans la polyneuropathie sensorimotrice diabétique.

Les patients se plaignent généralement d'engourdissements, de picotements, de brûlures et/ou de paresthésies des mains et/ou des pieds, qui peuvent évoluer vers une persistance de la douleur.

V.2.2.Complications macro vasculaires

La mortalité et la morbidité des MCV sont nettement augmentées chez les enfants diabétiques par rapport à la population générale L'hypertension a un impact plus important sur les maladies cardiovasculaires chez les patients diabétiques aussi les antécédents familiaux de MCV précoce (avant 55 ans), les troubles lipidiques et le tabagisme placent le personne diabétique à risque plus élevé.

V.3.Autres complications

V.3.1.Complications cutanées

V.3.1.1.Lipodystrophie :

- **Lipohypertrophie** : c'est une complication fréquente de l'insulinothérapie caractérisée par des lésions fibreuses et peu vascularisées au niveau tissu adipeux sous-cutané. Elle est causée par l'effet anabolisant direct de l'insuline sur la peau locale conduisant à la synthèse des graisses et des protéines et se produit lors d'injections répétées au même site. En tant que zones lipohypertrophiées elles sont relativement indolores, les patients continuent souvent à utiliser la même zone plutôt que de passer à un nouveau site douloureux.

Autres facteurs de risque associés possible sont une durée plus longue de

l'insulinothérapie, un nombre élevé d'injection et réutilisation des aiguilles.

Au début se manifeste que par un épaissement de la peau pouvant facilement passé inaperçu à l'inspection.

La palpation des zones utilisées pour l'injection sont recommandées pour apprécier les nodules mous ressemblant à des lipomes.

L'injection d'insuline dans le tissu sous-cutané lipohypertrophié peut réduire l'absorption d'insuline jusqu'à 25 % et modifier sa durée d'action. La variabilité individuelle de l'action de l'insuline est significativement plus élevée chez ceux atteints de lipohypertrophie par rapport à ceux sans. Ces facteurs se combinent et peuvent entraîner des taux de glycémie imprévisibles et hypoglycémie inexplicée.

- **La lipoatrophie** : est une forme de lipodystrophie localisée et une complication de l'insulinothérapie caractérisée par une perte défigurante de graisse sous-cutanée au site des injections d'insuline et semble être le résultat d'une réaction lipolytique aux impuretés ou à d'autres composants dans certaines préparations d'insuline, car sa prévalence est tombée à seulement 1 % à 2 % des patients avec une utilisation croissante de l'insuline purifiée.

Le mécanisme de la lipo atrophie est généralement mal compris bien qu'une pathogenèse immunitaire semble probable, et elle est plus observée dans patients qui présentent souvent d'autres signes d'auto-immunité. D'autres théories impliquent un Cryo traumatisme dû à l'insuline réfrigérée, un traumatisme mécanique en raison de l'angle d'injection, de la contamination superficielle par l'alcool ou hyperproduction de facteur de nécrose tumorale alpha à partir des macrophages induite par l'insuline injectée. Utilisation répétée du même site d'injection ou l'utilisation multiple de la même aiguille de stylo augmente le risque.

Les options de traitement sont limitées et peuvent inclure le changement de site d'injection et de commutation d'analogues de l'insuline ; cependant ceux-ci ne sont pas toujours efficaces dans la résolution complète des lésions.

Traitement par stéroïdes, administrés par voie orale (prednisolone à faible dose quotidienne) ou l'injection de dexaméthasone dans les lésions lipoatrophiques a entraîné le retour à la normal du tissu adipeux sous-cutané dans quelques cas rapportés.

Les sites d'injection doivent être examinés régulièrement à chaque visite à la clinique par un professionnel de la santé pour une éventuelle lipohypertrophie ou

lipoatrophie. Les individus devraient également apprendre à examiner leurs propres sites d'injection et ne pas injecter dans les zones de lipohypertrophie jusqu'à ce que le tissu anormal redevienne sain, ce qui prendra plusieurs mois.

La meilleure prévention actuellement pour la lipodystrophie comprend l'éducation du patient concernant les techniques d'injection appropriées, la rotation des sites d'injection et la non-réutilisation des aiguilles.

V.3.1.2. La nécrobiose lipoïdique:

C'est une dermatite granulomateuse chronique rare caractérisée par des plaques sur les tibias avec des bords rouge-brun et centres télangiectasies atrophiques, jaune-brun. Bien que généralement asymptomatique, la peau affectée peut être fragile et des ulcérations douloureuses se développent dans 25 % à 33 % des cas.

La région pré tibiale est la zone généralement touchée et rarement sur les mains, les doigts, le visage et le cuir chevelu. Les patients atteints de diabète de type 1 développent une nécrobiose lipoïdique à un âge moyen plus précoce que les personnes atteintes de type 2 et les personnes non diabétiques. Il apparaît généralement à l'âge adulte jeune ; quelques cas ont cependant été signalés pendant l'enfance et l'adolescence.

Il a été suggéré que la nécrobiose lipoïdique (NL) est l'une des manifestations possibles de la micro-angiopathie, mais l'impact d'un mauvais contrôle glycémique comme facteur causal dans le développement et la progression de la lésion de nécrobiose lipoïdique reste controversée avec des données limitées.

Le traitement de la nécrobiose lipoïdique est difficile, comprenant des corticostéroïdes topiques, intra lésionnels ou systémiques, mais les réponses varient. Environ 17 % des cas régressent spontanément après 8 à 12 ans. Certains auteurs ont rapporté un effet bénéfique du sevrage tabagique et d'un meilleur contrôle de la glycémie.

V.3.2. Diabète et Santé bucco-dentaire :

Les jeunes diabétiques de type 1 courent un risque accru de problèmes bucco-dentaires, y compris la maladie parodontale, la gingivite, les infections buccales et caries, avec un risque plus élevé chez les personnes ayant un taux d'HbA1c élevé.

Les niveaux de glucose dans le sang contribuent à réduire le flux salivaire, ce qui favorise les caries dentaires et la perte osseuse parodontale.

Les boissons gazeuses sucrées et les bonbons peuvent également augmenter le risque de carie dentaire. ,

Malgré le risque accru, il existe certaines preuves que les enfants atteints de diabète ont de mauvaises pratiques d'hygiène bucco-dentaire.

Ainsi par prévention des examens dentaires réguliers sont recommandés chez les jeunes atteints de diabète type 1.

V.3.3.Croissance, gain de poids, et développement pubertaire :

Le Suivi des mesures anthropométriques et du développement physique, en utilisant des normes adaptées à l'âge et en prenant la taille mi-parentale en compte, est un élément crucial dans la prise en charge des enfants et adolescents atteints de diabète.

Une plus grande taille avant et au moment du diagnostic du diabète de type 1 a été signalé mais Le mécanisme précis n'est pas claire.

Il existe des preuves considérables que les patients avec un contrôle glycémique sous-optimal montrent une diminution de la vitesse de croissance, tandis que les patients mieux contrôlés conservent leur avantage de taille.

L'insuline est un facteur majeur régulateur de l'hormone de croissance (GH) et des facteurs de croissance analogues (IGF) ; une sécrétion d'insuline adéquate et des concentrations d'insuline portale normales sont nécessaires pour maintenir des concentrations sériques normales de IGF et les protéines de liaison à l'IGF, et pour favoriser la croissance.

L'utilisation de plusieurs schémas d'injection quotidienne d'insuline, les analogues de l'insuline et les nouvelles technologies, notamment les pompes à insuline et le CGM, ont conduit à des concentrations d'insuline circulante plus physiologiques, améliorant ainsi la concentration GH/IGF et les résultats en termes de taille,

L'effet d'un taux élevé d'HbA1c sur la croissance semble être exacerbé pendant la puberté, une période de résistance physiologique à l'insuline.

Une altération significative de la croissance pendant la puberté a également été rapportés en particulier chez les jeunes développant une albuminurie ou un **Syndrome de Mauriac** : caractérisé par un retard de croissance, une hépatomégalie

avec hépatopathie glycogénique et stéatose, et développement pubertaire tardif qui est une complication rare chez les enfants présentant une élévation persistante HbA1c insuffisance insulinaire, hypothyroïdie, maladie cœliaque et d'autres troubles gastro-intestinaux doivent également être pris en compte dans ce contexte. Récemment, une mutation d'une enzyme du métabolisme du glycogène (sous-unité catalytique de la glycogène phosphorylase kinase) a été rapportée chez un patient atteint du syndrome de Mauriac qui augmente la teneur en glycogène en limitant la dégradation de celui-ci et augmente ainsi son dépôt dans le foie humain. Le mécanisme postulé est que ce mutant de l'enzyme du métabolisme du glycogène se combine avec l'hyperglycémie pour inhiber directement le glycogène phosphorylase, ce qui entraîne de nombreuses caractéristiques phénotypiques observées dans ce syndrome.

V.3.4. Qualité de vie, retentissement psychologique et cognitif :

En général, les enfants diabétiques évaluent leur propre qualité de vie comme similaire à leurs pairs en bonne santé. Cependant, les parents ont tendance à évaluer la qualité de vie à un niveau inférieur,

Les garçons ont tendance à déclarer une meilleure qualité de vie ainsi que les jeunes avec une durée de diabète plus longue et ceux d'un meilleur milieu économique.

Une qualité de vie inférieure semble être associée à des troubles psychiatriques, en particulier la dépression et l'anxiété et un environnement familial négatif, un mauvais contrôle glycémique et un nombre élevé d'hospitalisation.

Déficits neurocognitifs et changements cérébraux pathologiques ont été documentés chez les enfants et les adolescents atteints de DT1. Les QI sont généralement bien dans la fourchette moyenne, mais significativement inférieurs à ceux des témoins sains. Une étude de l'impact du diabète infantile sur le QI, basée sur l'observation du changement de QI en utilisant les mesures obtenues au diagnostic et 12 ans.

Plus tard, a montré une baisse plus importante du QI verbal et complet chez les participants avec DT1 que ce qui était évident chez les témoins sains. En outre à cette différence de fonctionnement intellectuel, des déficits ont été documentés chez les jeunes atteints de DT1. Les compétences spécifiques les plus touchées sont le traitement de l'information (attention, mémoire, vitesse de traitement) et les

compétences exécutives (planification, problème d'organisation résolution, flexibilité mentale).

Il est important de noter que le traitement de l'information et des compétences exécutives sont souvent requis pour la gestion de la maladie, ainsi les éventuelles faiblesses de ces compétences devraient être envisagées lorsque les enfants présentent un mauvais control glycémique.

VI. Hypothèses sur l'origine de l'augmentation du DT1 :

Il existe une augmentation nette de l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant à travers le Monde. L'amélioration de la prise en charge du diabète à sa phase initiale et au long cours a permis une augmentation de la survie des patients atteints d'où une augmentation lente de la fréquence des susceptibilités génétiques dans la population. Cependant, ceci ne suffit pas à expliquer l'augmentation majeure de l'incidence du diabète chez l'enfant. Il est légitime de suspecter des facteurs environnementaux responsables dès la petite enfance de la production d'auto-anticorps dirigés contre la cellule bêta. Détaillées ci-dessous.

VI. 1.Facteurs de risque génétique ou l'hérédité du diabète :

Les gènes connus pour contribuer au risque de diabète sont ceux du système HLA avec l'existence d'haplotypes de susceptibilité (DR3-DQ2 et DR4-DQ8) et d'haplotypes protecteurs. Le système HLA serait responsable de la moitié de la part génétique dans le diabète et 17 gènes ont été décrits.

Le 1^{er} et le principal se situe sur le chromosome 6 au niveau des gènes ou du système HLA de classe II avec un risque relatif de 3 à 5, lorsqu'il existe un antigène HLA DR3 ou DR4. Le risque relatif atteint 20 à 40 lorsque les deux antigènes DR3 et DR4 sont associés, ce qui veut dire que l'association DR3-DR4 est fréquente dans la population diabétique alors qu'elle est exceptionnelle dans la population non-diabétique. Ainsi, le risque pour des frères et sœurs peut être précisé en fonction de l'identité HLA avec le diabétique. Le risque est de 15 % lorsque les frères ou sœurs présentent les deux haplotypes HLA en commun avec le diabétique. Il n'est que de 7 % lorsqu'ils n'ont qu'un seul haplotype en commun et il est

inférieur à 1 % lorsque les deux haplotypes sont différents.

Le 2^{ème} variant de susceptibilité se situe dans la région du gène de l'insuline appelé IDDM2 connu sous le nom du polymorphisme 5' du gène de l'insuline (VNTR-INS).

VI.2.L'auto-immunité :

D'une part plusieurs études ont été fait dans ce sens, on retient l'étude de la souris non obese diabétique (NOD) modèles certes imparfaits mais qui reproduisent plusieurs caractéristiques du DT1 humain: les expériences, dans ces modèles, montrent qu'il est possible de transmettre la maladie par transfert de lymphocytes T d'une souris diabétique à une souris saine.

D'autre part, on dispose de beaucoup d'arguments cliniques en faveur de l'auto-immunité à savoir les 04 types d'auto anticorps retrouvées lors du diagnostic de la maladie :

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

D'après les études familiales, la positivité de trois ou quatre auto anticorps est associée à un risque élevé de développer un DT1 au cours des 5 à 10 années suivantes ; le risque est estimé entre 60 et 100 %. Des études préliminaires effectuées en population générale indiquent que la valeur prédictive des auto-anticorps pour le DTI 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.

VI.3.Le risque familial :

Plusieurs études ont confirmé le risque de développer un DT1 dans une fratrie est supérieur à celui de la population générale ; parmi elles : **l'étude d'EURODIAB** qui montre qu'il existe une association positive forte entre l'incidence dans la population générale et la prévalence du DT1 dans la fratrie. **Les études finlandaises** ont également retrouvées que les apparentés au 1^{er} degré avaient 15 à 20 % plus de risque de développer un DT1 par rapport à la population générale.

Ainsi les parents diabétiques ont un risque accru d'avoir un enfant diabétique, la transmission se ferait de préférentiellement d'un père à sa fille et de façon plus prépondérante dans la tranche d'âge 0-4 ans .

VI.4.Facteurs de risque non génétiques de diabète de l'enfant :

Les études du diabète de type 1 chez des jumeaux homozygotes montrent un risque de diabète de 30 % quand l'un des deux jumeaux est atteint, ce qui laisse supposer que les facteurs non génétiques sont responsables à 70 % de la maladie...

De plus, la prévalence des anticorps contre la cellule bêta est similaire d'un pays à l'autre or l'incidence du diabète de type 1 est très variable. Selon une étude de l'EURODIAB, 83 à 98 % des cas de diabète de l'enfant sont sporadiques.

VI.4.1.Infections :

Le rôle des infections dans la survenue du diabète est évoqué du fait de la saisonnalité du début de la maladie. En effet le diabète débute souvent en automne ou en hiver, période où les infections sont plus fréquentes. L'infection pourrait agir par deux mécanismes : stimulation de l'immunité donc initiation d'une auto-immunité contre les cellules bêta et inflammation responsable de besoins accrus en insuline.

Par ailleurs, deux virus sont beaucoup étudiés pour leur rôle dans la survenue du diabète : **coxsackie B** qui présente une homologie de séquence avec la GAD et **entérovirus**. Une exposition précoce aux **paraxomyxovirus** peut être responsable de manifestations auto-immunes car il a été démontré que 10 à 20 % des enfants ayant présenté une rubéole congénitale et ayant des haplotypes de susceptibilité développent un diabète.

En ce qui concerne les mécanismes sous-jacents, il a été proposé que des composants de l'enveloppe virale aient une parenté d'épitopes avec un auto-antigène (la GAD 65 dans la cellule bêta) ou bien que l'infection virale et le DT1 soient réunis par une même susceptibilité génétique liée au HLA. Le sujet du tropisme pancréatique du virus lui-même est toujours débattu

NB : des études sont en cours pour étudier la relation entre l'augmentation de l'incidence du DT1 dans ces 2 dernières années et la pandémie du Covid 19 du au **SARS COV 2**.

VI.4.2. Alimentation et diversification dans la petite enfance :

Plusieurs études ont montré que l'exposition au lait de vache dès les premiers mois de vie est associée au risque de diabète de type 1. Il en est de même pour l'exposition au gluten dans les trois premiers mois de la vie. Cependant, toutes les études n'aboutissent pas à la même conclusion. Il n'est pas prouvé que la diversification précoce (avant l'âge de 3 mois) soit associée à un risque plus important de diabète.

Certaines études ont fait le lien entre les conséquences de l'alimentation des enfants dans les 50 dernières années et l'augmentation du diabète par le biais de l'augmentation du poids, de la taille et de l'IMC.

En effet, notre mode de vie est responsable de l'accroissement de l'obésité et donc de l'insulino-résistance. L'excès pondéral et alimentaire nécessite un fonctionnement accru de la cellule bêta qui pourrait déclencher la réponse auto-immune et induire son apoptose. C'est **l'hypothèse accélératrice** qui pourrait, en partie, expliquer l'augmentation des diabètes de type 1 et 2. Une **étude américaine** a prouvé une relation linéaire entre l'âge au diagnostic du diabète et l'IMC : plus l'IMC est important, plus le diabète est précoce. Les diabètes de type 1 et 2 pourraient être envisagés comme un continuum de la maladie diabétique avec un facteur déclencheur commun (suralimentation, obésité) mais une rapidité d'installation de la maladie variable selon les susceptibilités génétiques.

Mais l'**étude TRIGR** (Trial to Reduce IDDM in the Genetically et Risk) en Europe, aux États-Unis, au Canada et en Australie, pour évaluer l'incidence de l'alimentation en protéines de lait de vache dans la petite enfance sur la survenue du diabète de type 1 a montré que le lait infantile classique n'augmente pas le risque de diabète de type I comparé à l'hydrolysat.

VI.4.3. Hypothèse hygiéniste :

L'EURODIAB Study Group a cherché à déterminer les facteurs environnementaux/écologiques qui influenceraient la survenue du diabète de type 1. Certains paramètres tels qu'une hygiène correcte, un faible taux d'infections infantiles et la rareté des contacts avec les autres enfants sont marqueurs d'une certaine richesse et peuvent influencer le développement du système auto-immun en favorisant l'auto-immunité. C'est **l'hypothèse hygiéniste**.

Douze indicateurs ont été étudiés dans 34 centres européens regroupant

16 362 découvertes de diabète de moins de 15 ans. Six d'entre eux présentent une association significative avec la survenue du diabète :

- Faible mortalité infantile.
- Revenu du foyer élevé.
- Consommation de lait de vache importante.
- Consommation de café dans la population.
- Espérance de vie.
- Latitude (en rapport avec une faible exposition aux rayons UV d'où un déficit en vitamine D).

VI.4.4. Influence des mensurations de naissance :

Une augmentation du poids ou de la taille de naissance entraîne un risque plus important de diabète de type 1; le retard de croissance intra-utérin est connu pour être responsable de syndrome métabolique à l'âge adulte et est associé à un faible risque de diabète de type 1. L'excès nutritif chez le fœtus rendrait la cellule bêta plus fragile alors que le défaut d'apports entraînerait une insulino-résistance des t issus périphériques. L'hypothèse du rôle des modifications épi génétiques liées à la nutrition du fœtus in utero reste non élucidée .Une étude américaine de 2006 sur 447 enfants diabétiques montre une différence de 1 an de l'âge au diagnostic du diabète entre le premier quartile du poids de naissance et le dernier quartile, avec un diagnostic plus précoce pour le premier quartile.

Il semblerait que le risque de diabète augmente avec le poids de naissance mais que le diabète serait plus précoce en cas petit poids de naissance.

VI.4.5. Vitesse de croissance staturale et pondérale :

Le principal déterminant de la croissance staturo-pondérale est la nutrition. Les enfants diabétiques semblent sur-nourris dans la période précédant le diabète essentiellement en mono et en disaccharides.

L'hyperglycémie entraîne une augmentation de l'expression de GAD à la surface de la cellule bêta ce qui pourrait favoriser l'atteinte auto-immune.

La prise de poids dans la petite enfance est responsable d'un excès de stimulation de la cellule bêta ce qui la rend plus vulnérable aux phénomènes auto-immuns. La croissance pondérale dans les années précédant le diabète est plus important pour les enfants qui vont devenir diabétiques que pour les autres.

Il existe un pic d'incidence du diabète au moment de la puberté, période où l'augmentation de l'hormone de croissance entraîne une insulino-résistance d'où des besoins accrus en insuline. Ce phénomène montre qu'il existe une relation étroite entre croissance et diabète. La vitesse de croissance dans les années précédant le diabète est plus importante pour les enfants qui vont devenir diabétiques que pour les autres (32). On peut facilement imaginer une période d'insulino résistance précédant le diabète insulino-pénique et responsable d'une accélération de la croissance.

Le groupe EURODIAB a comparé les poids, taille et IMC de 500 enfants avant la découverte de diabète avec les mensurations d'enfants sains dans 5 pays européens. Le poids et la taille sont significativement plus élevés entre l'âge de 6 mois et l'âge de 2 ans pour les enfants qui vont devenir diabétiques. Dans cette cohorte européenne, 24% du risque de diabète est attribué au poids (>1 DS) entre 12 et 24 mois et 17 % à la taille (>1 DS) au même âge. Seul le poids est significativement plus important dès les quatre années précédant le diabète. Les mensurations dans les mois précédant le diagnostic ne sont pas différentes de celles des enfants sains du même âge.

VI.4.6. Apports en vitamine D :

La vitamine D agit sur des tissus autres que l'os tel que les cellules immunitaires qui présentent des récepteurs à la vitamine D et à la 1-25-dihydroxy vitamine D. Le déficit en vitamine D est susceptible de favoriser les maladies auto-immunes. L'exposition aux rayons UV a augmenté sur Terre mais le temps d'exposition a diminué (mode de vie à l'intérieur et protection solaire) et les enfants reçoivent actuellement moins de vitamine D par peur de la toxicité dans les 20 dernières années.

Plusieurs études, notamment celles du réseau européen **Eurodiab**, ont montré que la supplémentation en vitamine D dans le jeune âge était associée à une baisse de l'incidence du DT1. Une **étude finlandaise** a montré que la supplémentation en vitamine D pendant la petite enfance protégeait contre le risque ultérieur de développer un DT1 ; ainsi, la maladie était moins importante chez les enfants supplémentés régulièrement à la dose recommandée. La vitamine D est connue pour réguler la croissance et la différenciation de certains tissus et pour agir sur le système immunitaire.

VI.4.7.Climat froid

Le climat froid augmente les besoins en insuline et pourrait expliquer le classique gradient Nord-Sud du diabète de type 1 en Europe et aux États-Unis. Cependant les autres maladies auto-immunes présentent ce même gradient.

VI.4.8.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 à la cellule bêta des îlots de Langerhans, à l'origine du diabète. Depuis cette date, ce médicament est utilisé comme modèle animal de DT1 (modèle STZ). De nos jours, aucun autre médicament n'a été en cause dans la destruction de la cellule bêta.

VI.5.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. 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.

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, **la pré-éclampsie maternelle, la détresse respiratoire néonatale**. 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.

VII. Diabète et maladies associées

1. INTRODUCTION :

Le diabète de type 1, conséquence d'une maladie auto-immune qui conduit à la destruction par le système immunitaire des cellules β du pancréas qui sécrètent l'insuline, s'associe volontiers à d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organe, parfois de manière isolée, parfois dans le contexte d'un syndrome d'auto-immunité pluri glandulaire,

La fréquence de certaines de ces associations (thyroïde) ou leurs conséquences thérapeutiques (maladie cœliaque) justifient leur dépistage. Au Royaume-Uni, le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) recommande aussi le dépistage de ces deux maladies, mais il nous semble que d'autres pathologies auto-immunes fréquentes chez les diabétiques de type 1 justifient elles aussi un dépistage. C'est le cas de la gastrite auto-immune, dont l'évolution peut être marquée par l'émergence d'un adénocarcinome gastrique ou de tumeurs entéro chromaffines. La gastrite auto-immune est bien plus fréquente que la maladie d'Addison, maladie rare mais 10 fois plus fréquente chez les diabétiques que dans la population générale, et aux conséquences potentiellement mortelles.

Les données américaines récentes, sur une cohorte de plus de 25 000 diabétiques de type 1, indiquent que 20 % des patients âgés de moins de 6 ans ont une autre maladie auto-immune, pourcentage qui s'élève à près de 50 % après 65 ans. Les femmes ont deux fois plus de risque que les hommes, alors que le diabète de type 1 est observé avec une égale fréquence dans les deux sexes. Dans cette cohorte, 20 % avaient une maladie de la thyroïde (19 % une hypothyroïdie, 2 % une maladie de Basedow), 6 % une maladie cœliaque, et moins de 1 % une maladie d'Addison, en accord avec des études plus anciennes. D'autres maladies comme la polyarthrite rhumatoïde, le lupus, le psoriasis, la sclérodermie, la sclérose en plaques, n'étaient observées que chez moins de 1 % des patients. Curieusement dans cette série, le vitiligo n'était enregistré que chez moins de 1 % des patients (2 à 10 % dans d'autres études) et la prévalence de la gastrite auto-immune/maladie de Biermer n'a pas été étudiée (cette prévalence est estimée entre 5 et 10 % des diabétiques de type 1, et augmente avec l'âge).

On a constaté que les anticorps comme les DAG, les IL2, sont présent chez la majorité des enfants en phase préclinique du DT1.

Il a été constaté également que d'autres anticorps sont présents chez les enfants DT1 en proportion plus importante par rapport à la population générale (exemples : anti

TPO, anticorps anti transglutaminase, anticorps anti surrénaliennes ...). Par ailleurs des études ont montré que les membres de la famille des enfants DT1 présentent plus d'anticorps des maladies auto-immunes que la population générale.

2. DEPISTAGE :

A) Comment dépister ?

Le dépistage des maladies auto-immunes associées au diabète de type 1 repose sur la recherche d'auto-anticorps spécifiques de l'organe cible. En cas de positivité,

Une preuve biologique hormonale ou histologique est nécessaire pour porter le diagnostic de maladie au sens propre (la seule présence d'auto-anticorps sans dysfonction de l'organe définissant les formes « infra cliniques »).

B) Chez qui dépister ?

La thyroïdite, chez tous les patients, par une recherche au moins une fois des auto-anticorps anti-thyroperoxydase (anti-TPO), et par un dosage annuel de la thyroïdostimuline (TSH).

La maladie cœliaque, par la recherche au moins une fois des anticorps anti-transglutaminase, la maladie étant souvent silencieuse et, devant tout symptôme évocateur : diarrhée, douleurs abdominales chroniques, baisse des besoins en insuline, carence martiale, fracture pathologique ou ostéoporose précoce, élévation des transaminases, quel que soit l'âge du patient (une étude néerlandaise montre que, dans plus de la moitié des cas, le diagnostic est fait après l'âge de 18 ans). Chez les sujets séropositifs, le diagnostic est établi par la mise en évidence d'une atrophie villositaire à la biopsie duodénale.

La gastrite auto-immune a bien plus souvent comme conséquence une anémie ferriprive qu'une anémie mégalo-blastique par carence en vitamine B₁₂, avec des anticorps anti-facteur intrinsèque. On trouve de fait bien plus fréquemment des anticorps anti-cellules pariétales gastriques (15 % des diabètes de type 1 contre 6 % pour les anticorps anti-facteur intrinsèque). Il nous semble que chez un adulte, en l'absence de tout symptôme, la recherche au moins une fois de ces anticorps est justifiée. Elle l'est également en cas de carence martiale (un symptôme qui doit donc faire rechercher la gastrite auto-immune et la maladie cœliaque) ou d'anémie mégalo-blastique. En cas de dépistage positif, la fibroscopie gastrique ne s'impose qu'en cas de carence martiale ou d'élévation de la gastrine, témoins de l'atrophie

gastrique. La recherche d'*Helicobacter pylori* est indispensable, compte tenu du lien étroit entre gastrite auto-immune et infection à *H. pylori* et du rôle procarcinogène de ce dernier.

La conséquence principale de la gastrite auto-immune est l'achlorhydrie, avec deux conséquences cliniques principales : une malabsorption du fer, et plus rarement une carence en vitamine B₁₂ par non-dissociation de la vitamine B₁₂ des protéines ; le tableau réalisé est donc celui d'une anémie microcytaire lorsque la carence en fer est isolée, ou normocytaire lorsque la carence en fer se double d'une carence en vitamine B₁₂, et très rarement d'une anémie macrocytaire. Parfois cette gastrite auto-immune s'associe à la production d'anticorps anti-facteur intrinsèque, réalisant alors la classique anémie mégaloblastique, c'est la maladie de Biermer. Le terme de maladie de Biermer ne devrait s'appliquer qu'à cette forme avec anticorps anti-facteur intrinsèque et anémie mégaloblastique. La gastroparésie est par ailleurs une autre manifestation associée à la gastrite auto-immune, dans les formes évoluées. La maladie d'Addison doit être évoquée devant ses symptômes classiques : asthénie, mélanodermie, perte de poids, mais aussi chez un patient qui a des hypoglycémies récurrentes malgré la diminution progressive des doses d'insuline (ce symptôme doit donc faire rechercher à la fois la maladie d'Addison et la maladie cœliaque).

Le dépistage à ce stade repose sur les dosages hormonaux. En l'absence de tout symptôme, le dépistage systématique par recherche d'anticorps anti-21 hydroxylase n'est pas recommandé compte tenu de la rareté de la maladie d'Addison. Il pourrait se discuter dès lors que le patient a deux affections auto-immunes en plus du diabète.

3. DIABETE ET THYROÏDE :

Les maladies de la thyroïde, notamment les goitres bénins, la thyroïdite de Hashimoto et l'hypothyroïdie compensée ou symptomatique, sont plus courants chez les patients qui ont un DT1, touchant 20 à 40 % de cette population. L'hyperthyroïdie, bien que moins commune que l'hypothyroïdie, est également plus fréquente et peut induire une acidocétose diabétique. Ainsi, la fonction thyroïdienne est normale ou insuffisante dans la thyroïdite de Hashimoto. Alors qu'au cours de la maladie de Basedow il y a toujours une hyperthyroïdie. Récemment, il est devenu évident que la susceptibilité génétique est partagée entre plusieurs maladies auto-immunes. Ainsi plusieurs études évoquent une connexion de 16 gènes entre le diabète de type 1 et les thyroïdites auto-immunes. En effet, quatre gènes sont communs aux deux maladies (HLA-DR3/DR4, CTLA-4, PTPN22, et FOXP3).

A. En fonction de l'altération du bilan thyroïdien :

a) Hypothyroïdie :

L'hypothyroïdie primaire due à une thyroïdite auto-immune survient chez environ 3-8 % ou 0,9 % patients-années chez les enfants et les adolescents qui ont un diabète. Jusqu'à 25 % des personnes qui ont un diabète présentent des anticorps anti-thyroïde pendant les premières années du diabète. Ces anticorps sont prédictifs du développement d'une hypothyroïdie clinique ou compensée. Les anticorps anti-thyroïde sont observés plus souvent chez les filles que chez les garçons, et apparaissant souvent avec la puberté.

Cliniquement, il peut s'agir de goitre indolore, prise de poids, ralentissement de la croissance, fatigue, léthargie ou intolérance au froid et bradycardie. L'équilibre glycémique peut ne pas être modifié de façon significative. L'hypothyroïdie est confirmée par la baisse de la thyroxine libre et l'élévation de la TSH. L'hypothyroïdie compensée est asymptomatique vu le niveau normal de thyroxine mais il y a une élévation modérée de la TSH.

Les hormones thyroïdiennes (L-thyroxine) se donnent une fois par jour, sous forme de comprimés ou de gouttes. Avec ce traitement, les taux sanguins d'hormones thyroïdiennes et la TSH sont normalisés en environ 6 semaines.

Des contrôles réguliers, tous les 3 à 6 mois, sont nécessaires pour adapter la dose thérapeutique. Le traitement est en général poursuivi à vie, mais il est très simple.

b) Hyperthyroïdie :

L'hyperthyroïdie est moins souvent associée au diabète que l'hypothyroïdie, mais est plus fréquente que dans l'ensemble de la population. Elle peut être due à la maladie de Basedow ou à la phase hyperthyroïdienne de la thyroïdite d'Hashimoto. Plusieurs signes cliniques peuvent nous orienter : difficulté à maintenir l'équilibre glycémique, perte de poids sans perte d'appétit, agitation, tachycardie, tremblements, intolérance à la chaleur, élargissement de la thyroïde ou signes oculaires caractéristiques.

Le traitement sous forme de comprimés, 1 à 3 fois par jour, freine le fonctionnement de la thyroïde et normalise les hormones thyroïdiennes en quelques semaines. Des contrôles réguliers sont nécessaires, tous les mois puis

tous les trois mois. Ce traitement est en général donné pendant plusieurs années.

B. Du point de vu étiologique :

a) La thyroïdite de Hashimoto ou thyroïdite chronique auto-immune :

On peut définir la thyroïdite d' Hashimoto par la simple présence d'anticorps antithyroïdiens (AAT). La fibrose infiltre la glande qui est le plus souvent modérément augmentée de taille. L'échographie est caractéristique objectivant un tissu thyroïdien hypo-échogène, hétérogène et présence de nodules. L'insuffisance thyroïdienne n'est pas constante et est la conséquence de la destruction de la glande par le processus auto-immun. Elle nécessite alors un traitement substitutif. Alors que le goitre diffus est fréquent chez l'adolescent avec une incidence estimée à 2 %, il n'est en relation avec une thyroïdite chronique auto-immune que dans environ 60 % des cas. Il est donc probable qu'en l'absence de symptomatologie clinique importante, le diagnostic de thyroïdite reste méconnu longtemps. Comme chez l'adulte, la récupération d'une fonction thyroïdienne normale reste possible surtout dans les formes d'hypothyroïdie compensée. À l'inverse, une hypothyroïdie peut apparaître au cours de l'évolution.

Enfin, la disparition des anticorps antithyroïdiens au cours de l'évolution est possible laissant penser à l'arrêt progressif du processus auto-immun. L'hypothyroïdie franche ou compensée est une complication qui pourrait, dans certains cas, compromettre le pronostic statural chez l'enfant. La thyroïdite chronique auto-immune doit donc être systématiquement recherchée chez l'adolescent devant l'apparition d'un goitre même modéré et/ou devant un ralentissement de la vitesse de croissance ou un retard pubertaire. Elle doit également faire l'objet d'une recherche annuelle systématique chez tout enfant suivi pour une autre MAI. Le suivi à long terme de ces patients avec réévaluation de la fonction thyroïdienne est nécessaire car les modifications sont fréquentes et la guérison est possible. Cependant les études qui s'intéressent à ce suivi et à l'évolution au long cours des thyroïdites chroniques AI, restent rares chez l'enfant et concernent des séries limitées. Par conséquent, l'évaluation d'un pronostic à long terme reste difficile.

b) La maladie de Basedow

Cette affection est rare chez l'enfant alors qu'elle est plus fréquente chez l'adolescent avec une incidence estimée aux environs de 1/5000 enfants. Sa fréquence chez le diabétique de type 1 est estimée à 3% environ dans une série tunisienne.

La maladie de Basedow est définie par une hyperthyroïdie biologique et la présence d'anticorps anti-récepteur TSH. Les signes cliniques d'hyperthyroïdie sont particulièrement marqués avec de manière quasi constante goitre et tachycardie.

Une accélération de la vitesse de croissance et une avance de maturation osseuse peuvent être observées et sont fonction de la durée de la symptomatologie.

4. DIABETE ET MALADIE COELIAQUE :

A. Définition :

La maladie cœliaque est un trouble caractérisé par une intolérance permanente au gluten contenu dans l'orge, le blé et le froment. Elle se manifeste par une inflammation de l'intestin chez les individus génétiquement prédisposés. Elle peut être présente dès l'enfance, mais est le plus souvent diagnostiquée à l'âge adulte. Les symptômes typiques sont de la diarrhée ou de la constipation, une perte de poids, des douleurs abdominales, un ballonnement. Cependant, de nombreux patients, essentiellement des adultes, ont seulement des symptômes légers ou atypiques. Parmi ces derniers, on note de l'anémie ferriprive, de l'aphtose buccale récidivante, des troubles menstruels, de l'épilepsie ou de l'ataxie, des douleurs osseuses ou des arthrites périphériques inexpliquées, de l'ostéoporose, ou encore une augmentation inexpliquée des transaminases.

Plusieurs études démontrent maintenant, de manière assez claire, une association fréquente avec le diabète. Des observations cliniques indiquent la présence d'une atteinte de la muqueuse intestinale chez les patients atteints de diabète de type 1.

Environ 10 à 30% des patients diabétiques de type 1 présentent des auto-anticorps circulant contre la transglutaminase tissulaire, une situation actuellement considérée comme pathognomonique de la maladie cœliaque. D'autres encore ont un taux élevé d'AC antiréticuline (ARA) ou d'AC anti gluten (AGA) dans leur sang, sans lésions démontrées de leur muqueuse intestinale.

B. Physiopathologie :

Plusieurs hypothèses existent concernant la relation entre le diabète de type 1 et la maladie cœliaque. Le diabète de type 1 et la maladie cœliaque sont toutes deux des maladies auto-immunes. Elles se développent sur un terrain génétique prédisposant, mais impliquent des interactions complexes entre des facteurs immunitaires et environnementaux. L'association entre le diabète de type 1 et la maladie cœliaque pourrait être expliquée par le partage d'un bagage génétique commun.

Le balayage (« screening ») du génome humain a permis d'identifier au moins 18 loci génétiques (IDDM1 à IDDM18) en association avec le diabète de type 1. IDDM1 est le locus le plus fortement associé et correspond au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) HLA-DQB. La fonction essentielle des protéines HLA de classe I et II est de présenter les épitopes antigéniques aux cellules T CD8+ et CD4+ (restriction antigénique par le CMH). Plusieurs études montrent que, dans le diabète de type 1 et la maladie cœliaque, les allèles de susceptibilité majeure de cette région sont les allèles de classe II HLA DQ2 (DQA1*0501, DQB1*0201) et occasionnellement HLA DQ8 (DQA1*0301, DQB1*0302). Cette association avec DQ2 se vérifie chez 90% des patients atteints de maladie cœliaque et chez 43% des diabétiques de type 1.

Par contre, la présence de cet allèle n'est que de 24% dans la population générale. Les protéines HLA DQ2 et DQ8 présentent les peptides dérivés de la gliadine (peptide obtenu par la désamination du gluten par la transglutaminase) aux cellules T CD4+ dirigées contre la gliadine située dans l'intestin. De cette manière, ces cellules CD4+ provoquent une inflammation et une altération de la morphologie du tissu conjonctif de la lamina propria au sein de la paroi intestinale. L'association entre le diabète de type 1 et la maladie cœliaque, mais aussi avec d'autres maladies auto-immunes, pourrait s'expliquer comme nous l'avons dit, par le partage d'un matériel génétique commun, mais aussi par un déficit au niveau de l'immuno régulation ou une faible capacité à développer une tolérance aux auto antigènes. En effet, un travail récent montre que le diabète de type 1 serait associé à une dysfonction du mécanisme de tolérance orale contre la gliadine. Le diabète de type 1 pourrait être un élément immunologique déclencheur pour la maladie cœliaque chez les individus prédisposés

génétiqnement. Si cette hypothèse de cause à effet est exacte, la séquence des deux diagnostics devrait toujours être la même, c'est-à-dire que le diabète de type 1 devrait être diagnostiqué avant la maladie cœliaque. Des données récentes confirment qu'en effet, dans 88 % des cas, la maladie cœliaque est bien diagnostiquée après le diabète de type 1. Mais d'autres travaux, de plus en plus nombreux, suggèrent que c'est la maladie cœliaque non traitée (latente ou silencieuse) qui pourrait induire le diabète de type 1. Deux anomalies à point de départ intestinal pourraient ainsi expliquer l'association causale entre la maladie cœliaque et le diabète de type 1. Il s'agit de l'altération de la perméabilité intestinale ainsi que d'un déficit en Glucagon-like Peptide 1 (GLP1).

L'altération de la perméabilité intestinale, conséquence d'une entéropathie telle que celle observée dans la maladie cœliaque, pourrait favoriser une atteinte insulaire via un accès facilité des antigènes alimentaires au torrent circulatoire.

Dans un second temps, le gluten favoriserait la formation d'anticorps dirigés contre les cellules B des îlots de Langerhans. En faveur de cette hypothèse, on observe que la maladie cœliaque non traitée est souvent associée à la présence d'auto-anticorps divers et à d'autres maladies auto-immunes. C'est pourquoi, les anticorps de la maladie cœliaque (IgATG) sont souvent positifs lors du diagnostic de diabète de type 1.

De plus, la mise en évidence récente d'un peptide (WP 5212) présentant une grande homologie avec la globuline du blé renforce encore ces données. En effet, ce peptide constitue un déterminant antigénique étroitement lié à l'apparition d'une insulite auto-immunitaire dans un modèle animal de diabète de type 1.

De façon intéressante, un travail a montré la présence d'anticorps dirigés contre la globuline de blé dans le sérum d'enfants nouvellement diagnostiqués comme atteints de diabète de type 1.

C. Traitement :

Le traitement de la maladie cœliaque est un régime alimentaire excluant le gluten du blé, et les protéines toxiques de certaines céréales (orge et seigle) et leurs dérivés.

Le riz, le soja, le maïs, la pomme de terre et le sarrasin sont autorisés.

Il existe des produits sans gluten (pâtes, pain, gâteaux ...) qui permettent de ne

pas renoncer à ces aliments. Il faut être très vigilant dans le choix des produits alimentaires du commerce, le gluten pouvant être présent sous forme directe (farine, chapelure ...) ou sous forme masquée (amidon, amidon modifié, produits amylicés...). Il faut également vérifier la composition des médicaments, surtout les enrobés. Le régime peut poser des problèmes en collectivité, camps de vacances, cantines, restaurants ...

Une extension de la prise en charge en maladie de longue durée permet le remboursement partiel des produits sans gluten.

L'association française des intolérants au gluten (AFDIAG) tient à jour la liste des aliments industriels autorisés (www.afdiag.org).

Le régime sans gluten n'est efficace que s'il est strictement suivi .

Les anticorps spécifiques se normalisent en 1 à 2 ans.

L'enfant ou l'adolescent ayant un diabète et une intolérance au gluten doit être suivi régulièrement par le pédiatre diabétologue (La mise au régime sans gluten peut nécessiter un ajustement des doses d'insuline) et si possible par un pédiatre gastro-entérologue et par une diététicienne ayant l'expérience de l'enfant et de l'intolérance au gluten.

Le régime sans gluten doit être suivi au moins pendant toute la croissance.

5. DIABETE ET AUTRES PATHOLOGIES :

A. Maladie de Biermer :

L'anémie pernicieuse, ou maladie de Biermer, est due à une attaque auto-immune au niveau de l'estomac. Celle-ci endommage la paroi qui absorbe la vitamine B12. La mauvaise absorption de cette vitamine entraîne une anémie. Cette anémie est souvent d'apparition progressive. Elle peut être traitée par des suppléments de vitamine B12. Le dosage de la vitamine B12 fait également partie du bilan annuel effectué en diabétologie.

B. Maladie d'Addison :

Jusqu'à 2 % des patients qui ont un diabète de type 1 ont des anticorps anti-surrénale détectables. Cette affection est parfois associée au diabète de type 1 dans le cadre des poly-endocrinopathies auto-immunes (PEA I et II). La maladie est suspectée devant un tableau clinique associant des hypoglycémies fréquentes, une baisse inexplicquée des besoins en insuline, une augmentation de la pigmentation de la peau,

une perte de poids, une hyponatrémie et une hyperkaliémie. Cette Maladie est relativement rare mais grave et peut être responsable d'une insuffisance surrénale aiguë et d'état de choc en cas d'affections intercurrentes ou de décompensation du DT1. Le diagnostic est basé sur une réponse faible du cortisol au test à l'ACTH. Chez les enfants asymptomatiques qui ont des anticorps anti-surrénale positifs détectés par un dépistage de routine, un niveau élevé d'ACTH suggère une défaillance du cortex surrénal et le développement d'une insuffisance surrénale primaire.

Le traitement consiste à prendre l'hormone manquante, le cortisol, sous forme d'hydrocortisone en comprimé tous les jours.

C. Vitiligo :

Le vitiligo est une maladie qui entraîne une dépigmentation (décoloration) de la peau. Les cellules responsables de la pigmentation sont attaquées par le système immunitaire. On observe alors des plaques de peau plus blanches par endroits. Le vitiligo est une atteinte très rare qui peut être associée au diabète de type 1.

D. Sclérose en plaques :

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune neurologique, la gaine de myéline qui entoure les nerfs est attaquée par les auto-anticorps, coupant la liaison nerveuse, avec des symptômes divers de type engourdissements, voire paralysies. Le diabète de type 1 et la sclérose en plaques seraient liés sur le plan immunologique, et il est désormais reconnu que le risque de développer une sclérose en plaques est plus important chez une personne avec un diabète de type 1.

E. Lupus

F. Psoriasis

G. Myasthénie

H. Polyarthrite rhumatoïde

I. Arthrite chronique juvénile

J. Sarcoïdose

6. DIABETE ET COVID-19 :

Les scientifiques américains et allemands ont observé une augmentation significative de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants pendant la pandémie de Covid-19. Les causes ne sont pas encore clairement établies.

Les enfants qui se rétablissent après avoir attrapé la Covid ont un risque considérablement accru de développer un diabète de type 1. C'est en tous cas ce qu'affirment deux nouvelles études, l'une menée par les Centres de contrôle et de prévention des maladies des États-Unis et l'autre par le Centre de médecine de l'enfant et de l'adolescent de Giessen, en Allemagne.

Après avoir examiné les dossiers d'assurance maladie de plus de 2,5 millions d'enfants américains, les scientifiques américains ont constaté que ceux qui avaient eu Covid étaient 31% plus susceptibles de développer un diabète. De leur côté, les scientifiques allemands ont analysé l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents du 1er janvier 2020 au 30 juin 2021, et constaté "une augmentation significative" du nombre de cas.

"Du 19 mars 2020 au 18 mars 2021, 187 enfants âgés en moyenne de 9 ans (dont 106 filles et 81 garçons) ont été admis pour un diabète de type 1 d'apparition récente par rapport à 119 enfants admis l'année précédente, ce qui représente une augmentation de 57%" apprend-on dans la vaste étude américaine, publiée dans le *Jama pediatrics*. Toutefois, les chercheurs reconnaissent les limites de l'étude et notamment le manque de tests d'anticorps covid-19 au moment du diagnostic de diabète pour enquêter sur une éventuelle infection passée.

"Les causes sous-jacentes sont encore inconnues" soulignent de leur côté les scientifiques allemands. L'augmentation du nombre de cas pourrait être due à la mise en place du diagnostic chez les enfants. Mais le covid pourrait aussi avoir provoqué une hausse de la glycémie chez des enfants prédisposés au diabète.

VIII. PRISE EN CHARGE DU DIABETE

1. Introduction :

Le diabète est une maladie chronique qui nécessite un traitement et un suivi tout au long de son évolution, néanmoins un patient diabétique peut très bien vivre lorsque sa maladie est détectée précocement et qu'elle est convenablement prise en charge.

Le traitement du diabète de type 1 repose sur l'injection d'insuline, une alimentation équilibrée, et la pratique d'une activité physique régulière. Son objectif est de maintenir le taux sanguin de sucre dans les valeurs normales, de prévenir les complications et de maintenir un poids raisonnable. Son efficacité est mesurée en suivant régulièrement le pourcentage d'hémoglobine glyquée dans le sang.

2. Prise en charge multidisciplinaire

A. **L'INSULINOTHERAPIE** : Les injections d'insuline constituent le seul traitement du diabète de type 1. Elles sont nécessaires pour compenser l'insuffisance de production du pancréas.

➤ *Les types d'insulines :*

- ✓ **Insulines rapides** : Les insulines rapides se caractérisent par une durée d'action brève. Leurs effets se font sentir 35 à 60 minutes après l'injection, avec une durée d'action de 5 à 8 heures. Elles se présentent sous forme de flacons et de cartouches.

EX : Actrapid, insuman



- ✓ **Insulines analogues rapides** : Les analogues rapides de l'insuline se caractérisent par une durée d'action très brève avec un début d'action 15 à 35 minutes après l'injection et une durée d'action de

3 à 5 heures. Ils se présentent sous les mêmes formes que les insulines rapides, et au même dosage.

EX : Apidra, Humalog et Novorapid



- ✓ **Insulines analogues lentes** : Les analogues lents de l'insuline sont destinés à couvrir les besoins de base en insuline et doivent être obligatoirement associés, avant le repas, à une injection d'insuline rapide ou d'analogue rapide pour couvrir les besoins en insuline provoqués par la prise de nourriture. Leur durée d'action est d'environ 24h.

EX : Lantus, Levemir



- ✓ **Insulines d'action intermédiaires : semi-lente** : Les insulines de durée d'action intermédiaire sont également appelées insulines isophanes ou **NPH** (Neutre Protamine Hagedorn). Leurs effets se font sentir 2 à 4 heures après l'injection, avec un pic d'action 4 à 12 heures après, et une durée d'action de 12 à 24 heures.

Ex : Insulatard

- ✓ **Insulines analogues pré mélangées** : Les insulines pré mélangées résultent d'un mélange en proportions variées d'insuline rapide (ou d'analogue rapide) et d'insuline de durée d'action intermédiaire. Sauf situation particulière, ces insulines pré mélangées ne sont généralement pas prescrites chez l'enfant ou l'adolescent diabétique, car elles ne permettent pas de faire varier l'insuline rapide et l'insuline de durée d'action intermédiaire de façon séparée

EX : Novomix, Humalog Mix



➤ ***Le schéma insulinique :***

La sécrétion physiologique d'insuline comporte une sécrétion basale tout au long de la journée avec des pics de sécrétion au moment des repas. Cette sécrétion est régulée par la glycémie.

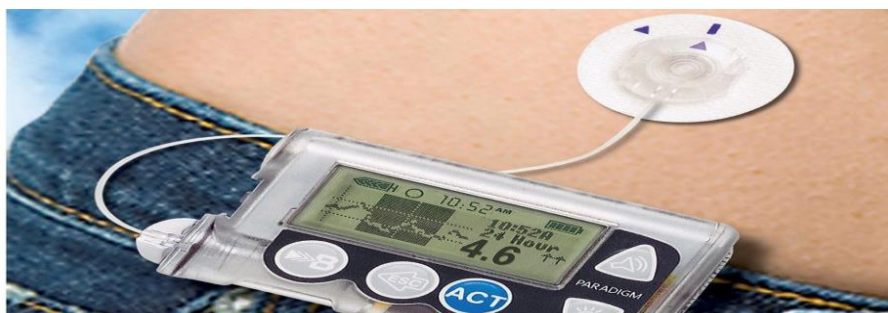
Les schémas insuliniques sont très nombreux, et dépendent des habitudes de chaque patient, son âge et son mode de vie. Le schéma idéal est celui qui mime le mieux le fonctionnement naturel du pancréas.

- ✓ **Insuline deux fois par jour** : on administre une injection d'insuline analogue rapide avant le petit déjeuner et une autre injection d'insuline pré mélangée le soir
- ✓ **Insuline trois fois par jour** : généralement chez les enfants de bas âge avec deux injections d'insuline pré mélangée avant le petit déjeuner et le repas du soir et une injection d'insuline analogue rapide avant le repas de midi

- ✓ **Insuline quatre fois par jour : Le basal bolus :** trois injections d'insuline analogue rapide avant chaque repas principal du jour et une injection d'insuline analogue lente avant le coucher. ce schémas semble le mieux adapté et permet de maintenir un bon équilibre glycémique, utilisé surtout a partir de l'âge de 10ans.

➤ ***Le mode d'administration :***

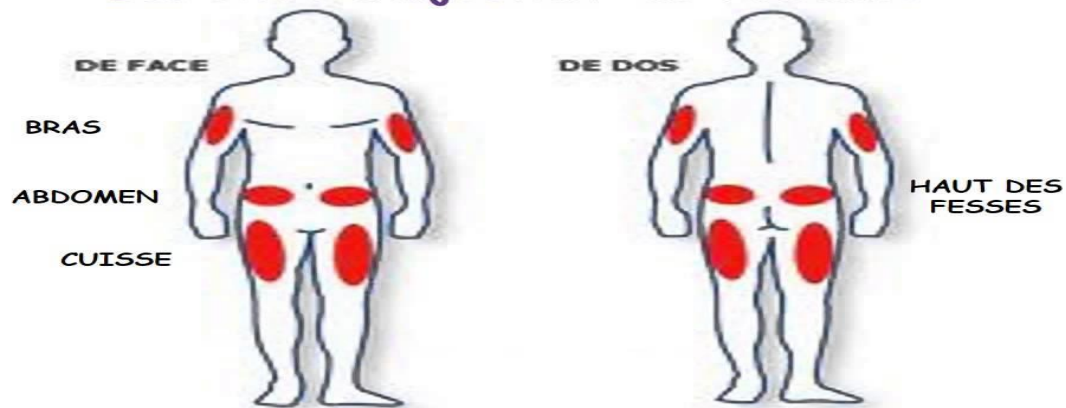
- ❖ Le stylo injecteur: Ces stylos permettent d'injecter de l'insuline sous la peau plusieurs fois par jour. Ils contiennent déjà l'insuline nécessaire et sont jetables ou rechargeables (utilisation de cartouches d'insuline)
- ❖ La pompe à insuline : Il s'agit d'un petit appareil qui administre l'insuline de façon continue à l'aide d'un fin cathéter placé sous la peau. Plus souhaitable chez le très jeune enfant ou les nourrissons de moins de 2ans. Le principal avantage de la pompe est qu'elle peut assurer le maintien d'une glycémie plus constante.



➤ ***Les sites d'injections :***

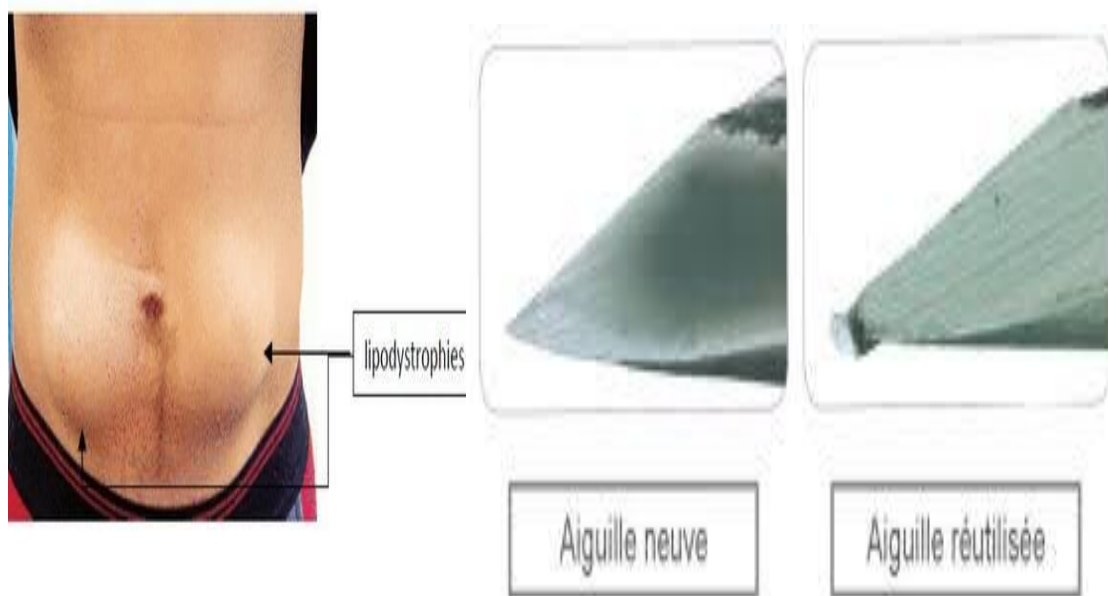
L'injection en elle-même représente une véritable problématique pour le patient et le médecin en raison de la peur de l'aiguille et de la douleur en même temps. Il existe plusieurs sites d'injections recommandés et qui sont représentés dans la figure ci-dessous :

Les sites d'injection de l'insuline



Comme pour toutes les aiguilles, elle doit être à usage unique car une réutilisation entraîne :

- Un risque infectieux
- Un risque de lipodystrophie
- Une augmentation de la douleur
- Un risque de cassure de l'aiguille sous la peau



➤ *La technique d'injection :*

À partir d'une aiguille de 8 mm, il peut être recommandé de faire un pli cutané, afin d'éviter l'injection intramusculaire.

Cette technique exige la plus grande attention :

Il faut soulever la peau et le tissu sous-cutané, sans prendre le muscle à l'aide du pouce, de l'index et du majeur.



Maintenir le pli cutané jusqu'au retrait de l'aiguille.

NE PAS faire un pli, relâcher et refaire un pli au retrait de l'aiguille car cela comprime les tissus et pousse l'insuline à ressortir.

En cas de pli incorrect, on risque de faire l'injection en intramusculaire et provoquer une hypoglycémie immédiate.

B. LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES

- Nutrition :

L'alimentation d'un enfant diabétique est la même qu'un enfant non diabétique et ne doit être restreinte qu'en cas de surcharge pondérale.

En effet, les besoins énergétiques varient de 1000kcal chez les enfants de 3 ans jusqu'à 2500kcal par jour à l'âge de l'adolescence environ, toute fois, le grignotage et les sucres simples pris isolément en dehors des repas principaux doivent être évités ou répartis au mieux selon le schéma d'insuline.

Assurer une alimentation équilibrée, diversifiée et adaptée selon le gout de l'enfant sans trop le priver permet une meilleure acceptation de la maladie, le respect du régime et donc un bon contrôle de la glycémie.

- Activités physiques

La pratique d'une activité physique permet souvent de diminuer les doses quotidiennes d'insuline et favorise un meilleur équilibre métabolique. Elle nécessite une éducation individuelle à chaque patient pour éviter hypo et hyperglycémie au moment du sport ou en différé.

C. L'EDUCATION THERAPEUTIQUE :

L'éducation thérapeutique est assurée par l'ensemble de l'équipe soignante : médecins, infirmières, diététiciennes, etc. Elle concerne le grand enfant mais également ses parents.

Cette démarche éducative est essentielle et elle doit être régulièrement entretenue tout au long de la maladie.

De nombreuses études ont confirmé que les personnes diabétiques qui suivent régulièrement des séances d'éducation thérapeutique parviennent à mieux contrôler leur glycémie que celles qui n'en bénéficient pas.

L'apprentissage initial, commence dès que possible après le diagnostic, devrait inclure une éducation simple, fondée sur le savoir et les compétences pratiques de survie.

D. L'AUTOSURVEILLANCE GLYCEMIQUE:

- ***La glycémie capillaire :***

Consiste à mesurer soi-même son taux de glucose dans le sang. Systématique en cas de traitement par insuline.

Le suivi de l'enfant diabétique permet de limiter les complications liées à sa maladie en maintenant un bon équilibre.

Cette auto surveillance est effectuée en prélevant une goutte de sang au niveau du doigt à l'aide d'un auto piqueur en suite la déposer sur un appareil de lecture qui permet de mesurer le taux de glucose dans le sang, on peut faire les glycémies jusqu'à 6 fois par jour avant les repas et surtout en post prandial afin d'ajuster les doses d'insuline si nécessaire et aussi pour éviter les accidents hypoglycémiques.

- ***La chimie des urines :***

Ça consiste à tremper une bandelette urinaire dans une petite quantité d'urine récoltée, cette analyse renseigne sur la glycosurie et l'acétonurie.

Il est indispensable de faire le test en cas d'hyperglycémie à la recherche d'une acétonurie.



- ***Le dosage de l'HbA1c :***

Ça reste le gold standard dans la surveillance du diabète. Il s'agit d'un dosage qui permet de renseigner sur la glycémie moyenne durant les trois derniers mois. HbA1c devrait être mesuré 04 fois par an.

E. LE SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE

Le diabète est une maladie chronique qui impose des contraintes tout au long de la vie, au patient comme à ses proches. Pour un meilleur suivi du traitement et un meilleur contrôle de la glycémie à long terme, il est essentiel qu'un soutien psychologique soit assuré lorsque le besoin s'en fait sentir. Pouvoir parler de ses difficultés contribue à réduire le stress (qui semble avoir des effets négatifs sur le contrôle de la glycémie).

Il est important de se rappeler que chaque famille est différente et gère la maladie de manière individuelle. L'équipe soignante devra évaluer périodiquement comment l'enfant et la famille y font face.

Il est important que l'enfant reprenne sa vie normale et sa scolarité dès sa sortie de l'hôpital.

F. Greffe du pancréas et des îlots de Langerhans :

La greffe de pancréas et la greffe d'îlots de Langerhans sont des alternatives possibles et intéressantes au traitement par injection d'insuline mais qui sont en cours de développement.

La greffe de pancréas entier doit être proposée aux patients diabétiques de type 1 présentant une néphropathie terminale, sous forme de greffe combinée rein-pancréas, car ce traitement améliore leur survie.

La greffe d'îlots de Langerhans doit être proposée aux patients souffrant d'un

diabète instable, difficile à régler et présentant des hypoglycémies fréquentes et non ressenties, avec coma hypoglycémique, car ce traitement améliore significativement leur qualité de vie.

Cependant les greffés doivent prendre un traitement immunosuppresseur à vie.

3. Traitement des complications du diabète

A. **L'hypoglycémie** : est une urgence diagnostique et thérapeutique. On parle d'hypoglycémie à partir d'un taux inférieur à 0.7g par litre.

➤ **La survenue :**

Une inadéquation entre l'insulinémie et la glycémie à savoir un surdosage d'insuline, une insuffisance d'apport glucidique ou bien un effort physique excessif.

Une association médicamenteuse tel que les sulfamides et autres.

La répétition de malaise hypoglycémiques trop fréquents peut faire disparaître ou retarder les symptômes neuro végétatives perdant ainsi leur valeur d'alerte pour ne laisser persister que les symptômes neuro glycopéniques

➤ **Traitement :**

Si l'hypoglycémie est mineure et que le patient est conscient, coopérant, lui donner : une boisson sucrée ou un morceau de sucre de 5g pour 20kg, cette prise est transitoire et doit être complétée par un sucre lent (Pain, banane), si la glycémie ne se normalise pas il faut reprendre le sucre a la même dose initiale, si toujours bas au 2ème resucrage il faut injecter du glucagon.

Si l'hypoglycémie est grave ou que le patient est en coma, une injection de glucagon est nécessaire.

Poids <30 kg : 0.5mg de glucagon (1/2 ampoule)

Poids ≥30 kg : 01mg de glucagon (1 ampoule)

Si le glucagon n'est pas disponible ou échec : une perfusion de sérum glucosé 10%.

B. L'acidocétose diabétique :

Une complication aiguë et grave du diabète. L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence totale et profonde en insuline qui va entraîner la mise en route de la voie catabolique avec accumulation Ac.Acéto-acétique et Ac.b.hydroxy-butirique.

Les priorités du traitement de l'acidocétose diabétique consistent en une correction rapide de la volémie, de l'hyperglycémie et de l'acidose, ainsi qu'en une prévention de l'hypokaliémie. L'identification des facteurs déclenchant est également importante. La prise en charge doit se faire en unité de soins intensifs parce qu'une surveillance clinique et biologique est initialement nécessaire toutes les heures ou toutes les deux heures pour adapter le traitement.

➤ **Mesures générales :**

- Hospitalisation en urgence
- La pose d'un cathéter veineux périphérique
- Un scope cardio tentionnel et un saturomètre
- Oxygénothérapie adaptée a la saturation

➤ **Bilans biologiques et évaluation hémodynamique :**

Sur le plan clinique :

- Mesure de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque
- Mesure de la fréquence respiratoire, la température
- Faire un examen complet pour le patient à la recherche de foyer infectieux

Sur le plan biologique :

- Mesurer la glycémie capillaire
- Faire une bandelette urinaire pour apprécier l'importance de l'acétonurie.
- Faire une NFS, taux de plaquettes, une CRP à la recherche d'un foyer infectieux.
- Faire un ionogramme sanguin (sodium, potassium, chlore, calcium et phosphore)
- Le dosage des gaz du sang qui permettra de mesurer le taux d'oxygène

et de dioxyde de carbone dans le sang artériel.

Dans le cadre des examens complémentaires, un ECG est indispensable en cas de perturbation de la kaliémie afin de dépister les signes électriques qui peuvent être fatales.

➤ **Les signes de gravité :**

- Dyspnée de kussmaul : respiration ample, profonde bruyante et assez rapide
- Les troubles de conscience : un état de somnolence, de confusion ou même un coma peut être témoin d'une hyperosmolarité en rapport avec la déshydratation
- Une hyperkaliémie sévère supérieure à 6 mmol/L
- Une acidose sévère et un pH inférieur à 7,1

➤ **Rééquilibration hydro électrolytique :**

Les déficits en liquides sont estimés de 60 à 100 mL/kg du poids corporel au cours de l'acidocétose diabétique. Cet eau sera apporté d'abord sous forme de sérum salé physiologique à 9% (20 mL/kg) en 1 à 2 heures puis par du sérum glucosé à 5 ou 10% auquel on ajoute des quantités variables d'électrolytes en fonction des bilans antérieures.

Sans dépasser 4L par 24H

- De H0 à 20min : 10cc par kg de SSI
- De 20min à 1H : 20cc par kg de SSI
- De 1H à 2H : 20cc par kg de SSI

Puis faire passer : 2L/m² en 22H de SG5% contenant :

- 2g/ L de Na CL
- 2g/L de KCL
- 1g/ L de gluconate de Ca
- 0.5g/L de chlorure de Mg

La correction de l'acidose de manière progressive permet une plus grande souplesse dans le rythme de correction de la kaliémie, surveillée par un

ionogramme sanguin toute les 3 heures.

***en cas de baisse trop rapide de la glycémie ($\geq 0.6\text{g/L}$) on utilise du SG10%**

➤ **Insulinothérapie :**

Représente le traitement principal de l'acidocétose diabétique, on utilise l'insuline analogue d'action rapide à type de Novorapid.

Méthode discontinuée :

- H0 : 01ui/kg d'insuline : 1/2 en IV et 1/2 en SC
- H1 : 0.5ui/kg d'insuline en SC, soit : (1/2)
- H2 : 0.3ui/kg d'insuline en SC, soit : (1/3)
- H3 : 0.2ui/kg d'insuline, soit : (1/5)
- Puis : 0.2ui / kg en SC toutes les 3H jusqu' a la négativation de la cétonurie, puis : 0.25ui/kg en SC (1/4) toutes les 6H jusqu'au moment où le malade se réveille en bon état général.

Méthode continue :

Mélanger 01cc d'insuline ordinaire dans 99cc de SSI,

01cc = 01ui

Puis faire passer : si :

Age < 03ans: 0.05ui/kg/H

Age > 03ans: 0.1ui/kg/H

➤ **Les bicarbonates :**

Le traitement de base de l'acidose liée à l'accumulation de corps cétoniques repose essentiellement sur l'insuline et la réhydratation hydro électrolytique.

Il y a lieu de perfuser du bicarbonate isotonique en faible quantité (environ 500 cc jusqu'à 1L au maximum) uniquement lorsque le pH sanguin artériel est inférieur à 7,1, dans un but de protéger le myocarde et la ventilation pulmonaire de l'acidose grave.

En l'absence d'urgence extrême, avec un pH supérieur à 7,1, l'administration de solution de bicarbonate est généralement proscrite.

Une correction trop rapide de l'acidose métabolique avec passage en quelques heures en alcalose va entraîner un risque important d'hypokaliémie grave, une réduction du flux sanguin cérébrale, une augmentation de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et donc un risque d'hypoxie tissulaire accrue.

➤ **Surveillance:**

- La glycémie capillaire sera mesurée toute les heures.
- Une bandelette urinaire sera réalisée à chaque miction du patient.
- Ionogramme sanguine de contrôle est indispensable surtout en cas de troubles initiaux
- Électrocardiogramme sera pratiqué toute les 3 heures
- Gaz du sang
- Urée, Créatinine
- FNS

4. Évolution

L'enfant atteint de diabète de type 1 devra **prendre un traitement toute sa vie**, cela demande évidemment un apprentissage et une adaptation. En effet, la maladie entraîne un risque d'hypoglycémie et de malaises, donc il faut d'adapter surtout pour les activités sportives.

Pour les parents : Une fois le diagnostic posé, le quotidien des familles est "chamboulé" et nécessite une période d'adaptation, pendant laquelle le rôle des parents est déterminant. La famille et l'enfant doivent acquérir de nouveaux réflexes, tant d'un point de vue hygiéno-diététique que d'auto surveillance de la glycémie (lecture et compréhension des résultats, etc.) ou du traitement.

Les contraintes qu'imposent le diabète et sa prise en charge doivent être comprises et acceptées

Partie pratique

I. Introduction

Le diabète de type 1 représente environ **10% des cas de diabètes** en France et dans le monde. La moitié des cas se déclare avant l'âge de 20 ans.

Il affecte plus de 425 millions de personnes dans le monde dont une prévalence en Algérie de 14,4%.

Depuis une vingtaine d'années, le nombre de personnes atteintes de diabète de type 1 ne cesse d'augmenter, au rythme de 3 à 4% par an. En outre, son apparition est de plus en plus précoce, avec une augmentation importante de la prévalence chez les enfants de moins de 5 ans. Les raisons de ces évolutions sont inexplicables à ce jour mais le facteur le plus nettement mis en cause est à ce jour le taux d'infection par des entérovirus.

A. Objectifs

Les objectifs principaux de notre étude sont :

- D'évaluer les différentes caractéristiques épidémiologiques du diabète type 1 chez les enfants entre l'âge de 2 ans jusqu'à 16 ans suivis au niveau du service de pédiatrie de l'EHS de Tlemcen.
- Le risque de survenu de diabète après une infection au covid19.

B. Matériels et méthodes

Type d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique descriptive rétrospective sur les enfants diabétiques suivis au niveau du service de pédiatrie de l'établissement hospitalier spécialisé (EHS) Mère et Enfant de Tlemcen durant la période de 01/01/2019 au 31/12/2021.

Population d'étude :

L'étude a été faite sur les enfants diabétiques au nombre de 117 suivis au niveau du service de pédiatrie EHS de Tlemcen, durant la période allant du 01/01/2019 jusqu'au 31/12/2021.

Critères d'inclusions et d'exclusion :

Dans notre étude on a inclus tous les enfants âgés de 2ans à 16ans qui ont été suivis au niveau du service de pédiatrie de l'EHS de Tlemcen durant une période de 3 ans du début 2019 a la fin 2021, souffrant de diabète type 1 insulino dépendant.

Les critères d'exclusion sont : les nourrissons de moins de 2 ans, et tous les enfants souffrant d'un autre type de diabète (diabète2, MODY).

Recueil des données

Notre principal support de recherche était les dossiers des malades du service de pédiatrie, seulement les dossiers des enfants diabétiques furent consultés.

Les paramètres ci-dessous ont été recueillis selon un **questionnaire** constitué de deux parties.

- **1ère** : les données inhérentes des patients : sexe, âge et date de naissance.
- **2ème** :
 - Antécédents personnels du patient :
Poids, terme de naissance et mode d'accouchement, le type d'allaitement, le début de diversification, le statut vaccinal et les antécédents personnels pathologiques.
 - Les antécédents familiaux :
Diabète familial et autres pathologies chroniques surtout parentales.
 - Le mode de découverte :
Diagnostic posé de façon fortuite ou secondaire a une symptomatologie particulière ; syndrome polyurie-polydipsique, ou encore une cétose.
 - Paramètres clinico-biologiques :
Poids, la taille, la glycémie capillaire, l'HbA1c, la bandelette urinaire et les sérologies.
 - Les bilans étiologiques :
La recherche des anticorps anti-ilots, anti GAD et anti-insuline, recherche d'autres pathologies auto-immunes associées tel que : la maladie cœliaque, l'hypo ou l'hyperthyroïdie.
 - Les données administratives :
La date d'hospitalisation du patient qui correspond en effet a la date de découverte du diabète.

Analyses des données

- Pour l'analyse de l'ensemble de ces données, on a eu recours à des logiciels:
 - Microsoft Excel : pour le calcul, la préparation des tableaux et l'élaboration des graphes.
 - Microsoft Word : utilisé comme principale logiciel pour la mise en forme terminale de notre mémoire.

La prise en charge au niveau du service

Une fois le diagnostic de diabète posé, le patient bénéficie d'une hospitalisation d'une durée moyenne de 07 jours au niveau du service de pédiatrie, une période durant laquelle on démarre immédiatement l'insulinothérapie, adaptation des doses avec traitement des complications afin d'assurer l'équilibre glycémique.

Chaque enfant hospitalisé est impérativement accompagné de sa mère.

Des séances d'éducation thérapeutiques seront assurées pour l'enfant et ses parents également afin d'obtenir une autonomie en ce qui concerne :

- ❖ L'insuline, ses techniques et sites d'injections et l'adaptation des doses.
- ❖ L'importance d'un régime alimentaire équilibré.
- ❖ L'auto surveillance glycémique, savoir détecter les signes d'une hypoglycémie et la prendre en charge.

II. Résultats

1. Fréquence :

- a. Fréquence des enfants diabétiques hospitalisés par rapport à l'ensemble des hospitalisations entre 2019-2021

Au cours de la période entre le 01/01/2019 jusqu'au 31/12/2021, il y eu **4453** hospitalisations, (tous diagnostics confondus).

Parmi eux, on a recensé 125 Diabétiques dont les nourrissons de moins de 2 ans.

Dans notre études, on s'est intéressé aux enfants de 2 ans et plus et qui sont au nombre de **117**.

| | Total des hospitalisations | Diabétiques de < 2 ans | Diabétiques >=2 ans |
|-----------------|----------------------------|------------------------|---------------------|
| Effectif | 4453 | 08 | 117 |

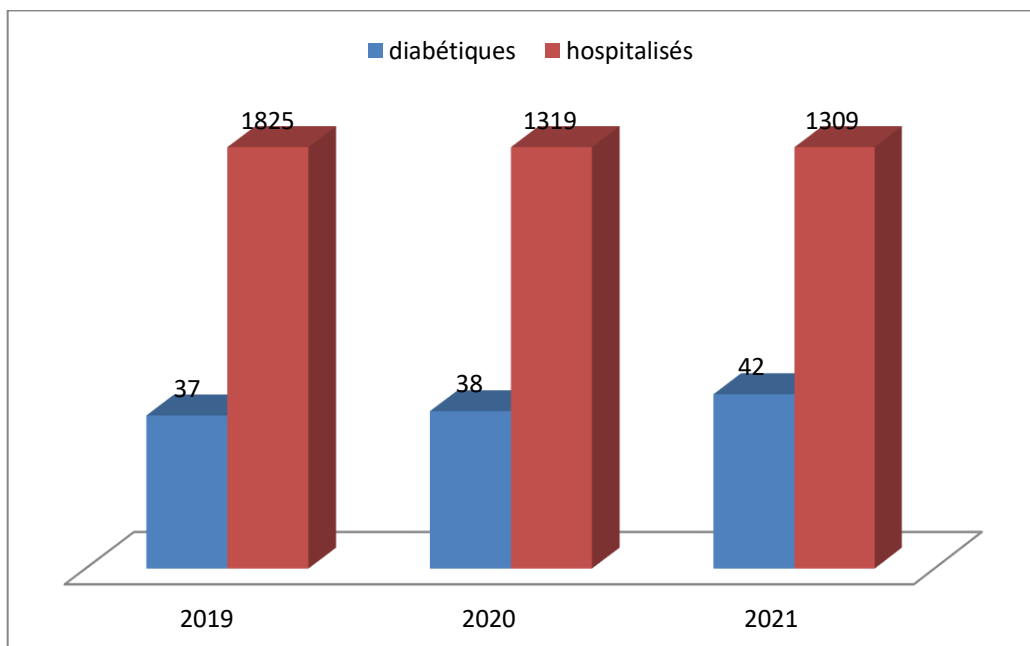


Figure 01 : la fréquence des diabétiques par rapport a l'ensemble des hospitalisés

A. Répartition annuelle des enfants diabétiques :

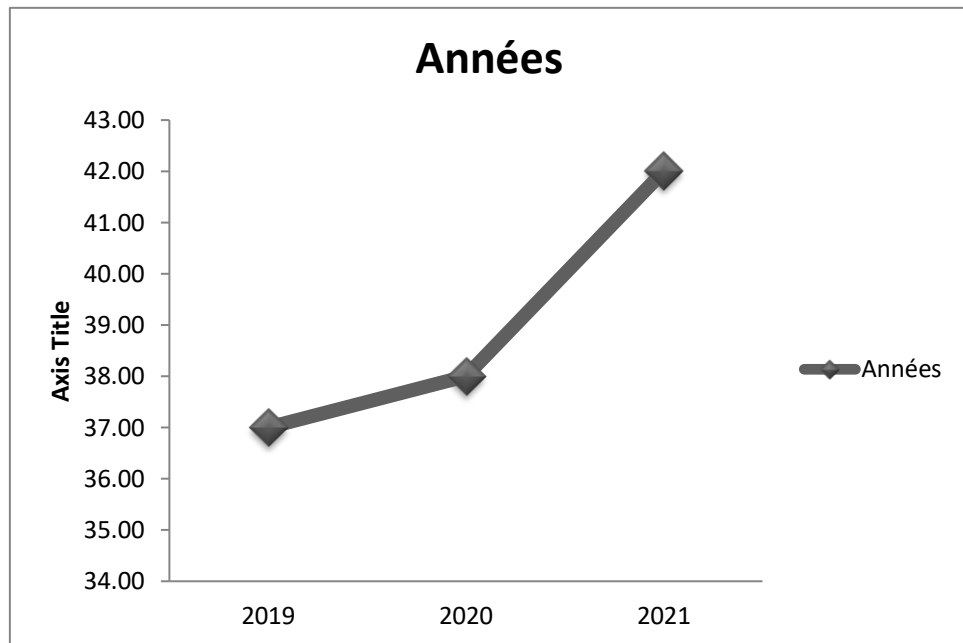


Figure 02 : la répartition annuelle des diabétiques entre 2019 et 2021.

Selon le graphe ci-dessus, on remarque une ascension du nombre des enfants diabétiques chaque année, avec un taux maximal de 43 nouveau cas en 2021.

B. Le taux des enfants diabétiques par rapport au total des diabétiques hospitalisés :

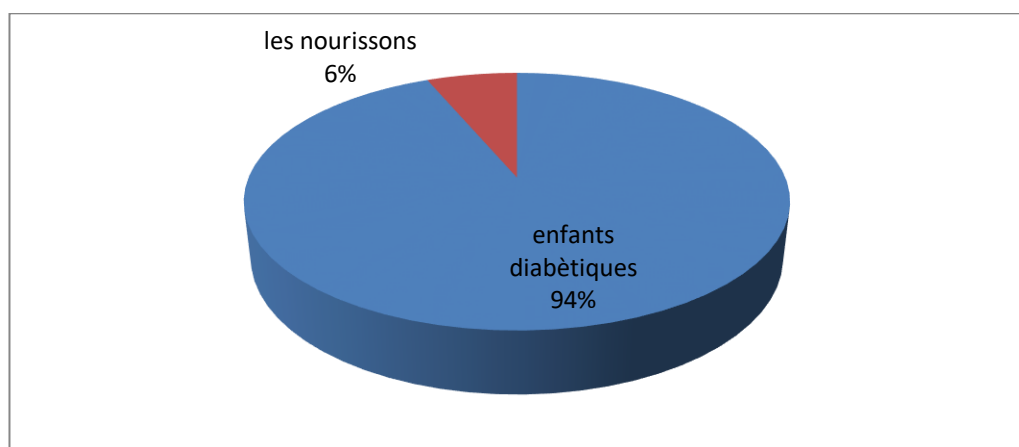


Figure 03 : le taux des enfants diabétiques par rapport à l'ensemble des diabétiques hospitalisés.

C. Répartition des enfants diabétique selon les saisons

Une répartition saisonnière a été recherchée en partageant l'année en 04 trimestres.

On note une forte incidence du diabète au **printemps (28,2%)** par rapport aux autres saisons de l'année 26,49% en été, 25,64% en automne. La fréquence la plus basse est observée en hiver avec un chiffre de 19,65%, comme l'illustre le graphe ci-dessous :

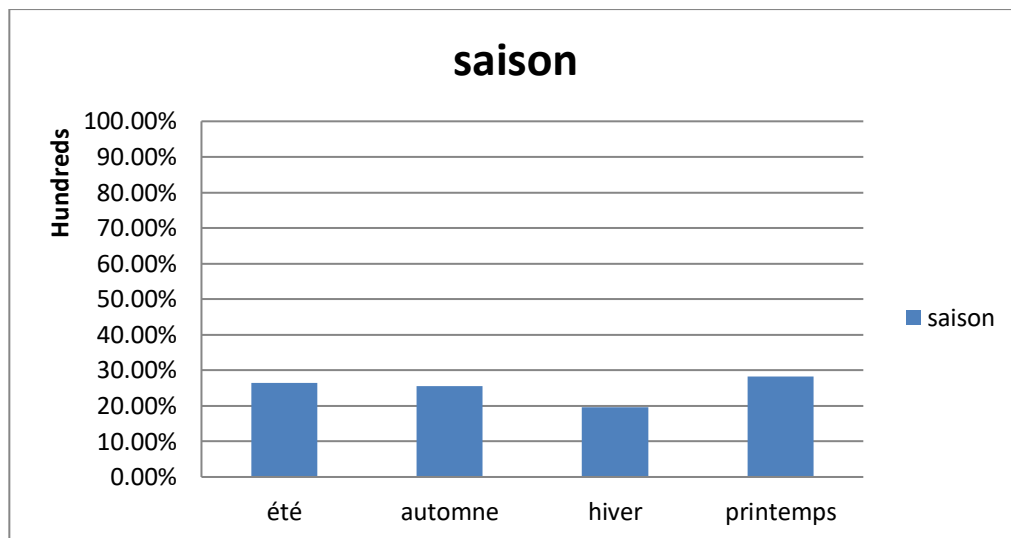


Figure 06 : la saisonnalité du diabète

2. Caractéristiques de l'enfant diabétique

A. Répartition selon le sexe

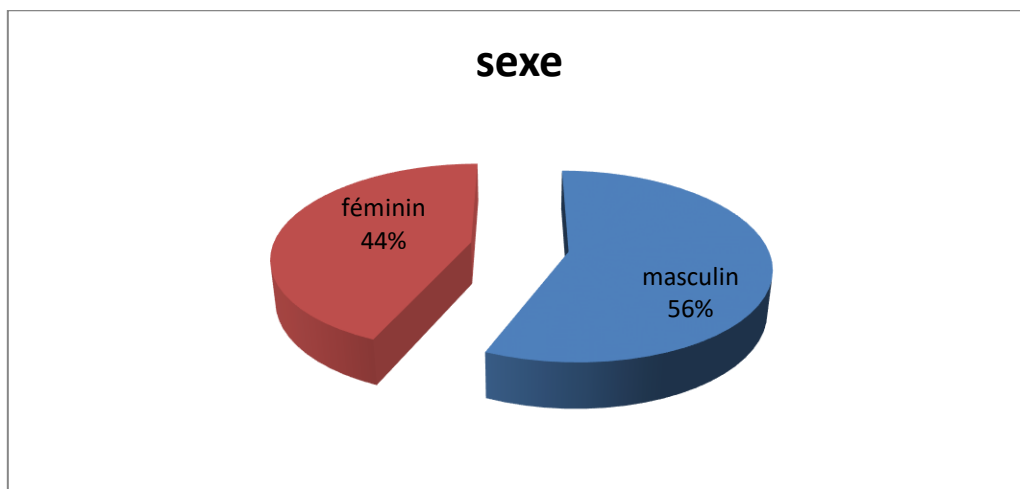


Figure 07 : répartition du diabète1 selon le sexe

On note 66 garçons pour 51 Filles.

Le sexe ratio étant de :

1.29

B. Répartition selon la tranche d'âge au diagnostique

On a réparti les diabétiques selon leurs âges en 3 tranches, les petits enfants entre 2 et 5ans, les grands enfants de 5 a 10 ans puis les enfants de 10 jusqu'à 16ans.

On note une forte exacerbation du diabète entre 5 et 10ans.

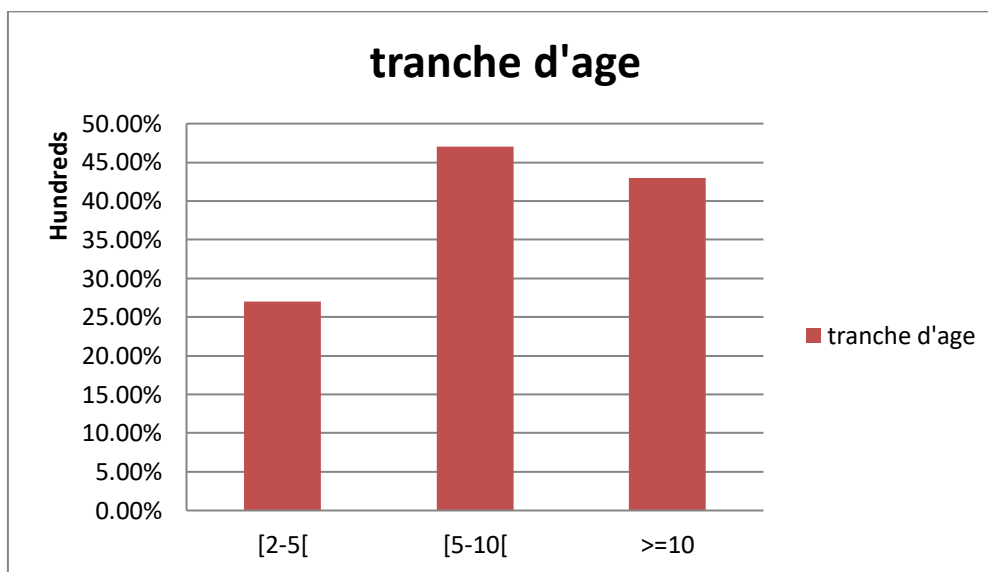


Figure 08 : répartition selon la tranche d'âge au diagnostique.

3. Répartition selon les antécédents personnels physiologique et pathologiques de l'enfant

A. Le terme et le poids de naissance

On n'a pas pu déterminer le terme de la grossesse chez 29.6% des enfants et seulement **deux** sont nés prématurément.

| accouchement | A terme | prématuré | indéterminé |
|----------------------|---------|-----------|-------------|
| Nombre de diabétique | 82 | 02 | 35 |

Tableau 01 : répartition selon le terme de la grossesse

Un bébé né à terme pèse entre 2,6 KG et 4 KG avec une moyenne de 3,500 KG.
 Le poids de naissance n'a pas été mentionné chez **51,1%** des enfants diabétiques.

34,18% des enfants sont nés avec un poids normal.

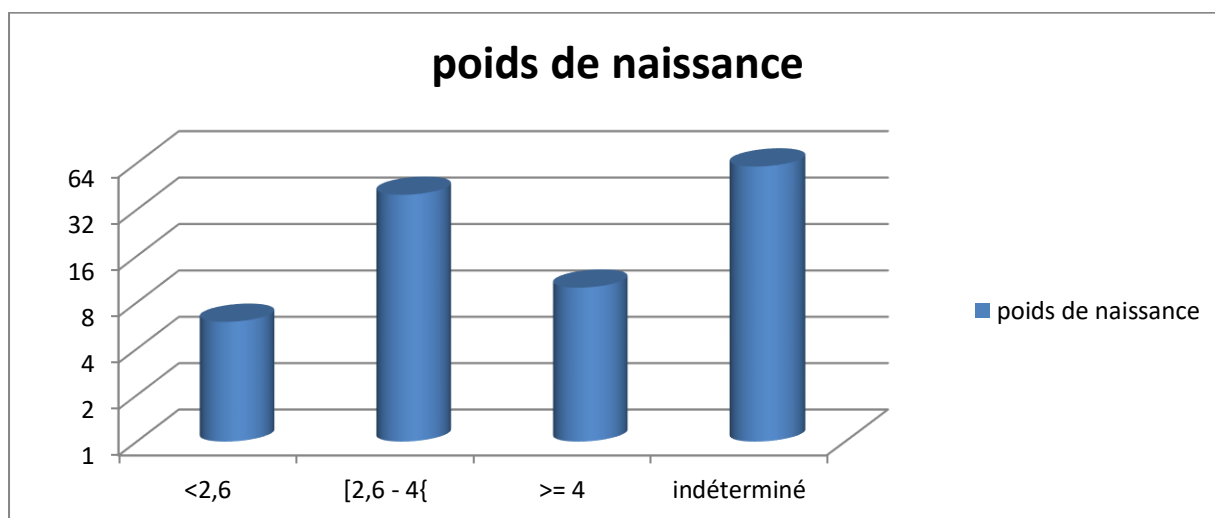


Figure 09 : répartition selon le poids de naissance.

B. le mode d'accouchement :

| Mode d'accouchement | Voie basse | Voie haute | indéterminé |
|---------------------|------------|------------|-------------|
| Nombre | 70 | 20 | 27 |

Tableau 02 : répartition selon le mode d'accouchement.

59,8% des diabétiques sont nés par voie naturelle

C. L'allaitement

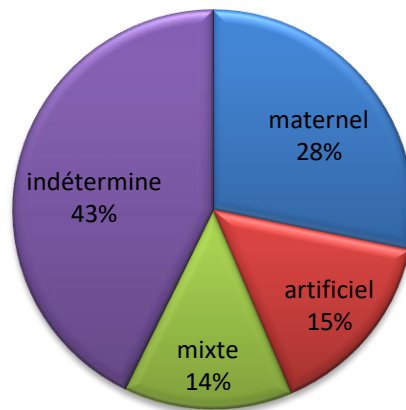


Figure10 : répartition selon le type d'allaitement

Le type d'allaitement n'est pas mentionné chez 51 enfants, seulement 33 ont bénéficiés d'un allaitement maternel exclusif pendant les 06 premiers mois de vie.

D. La date de début de diversification

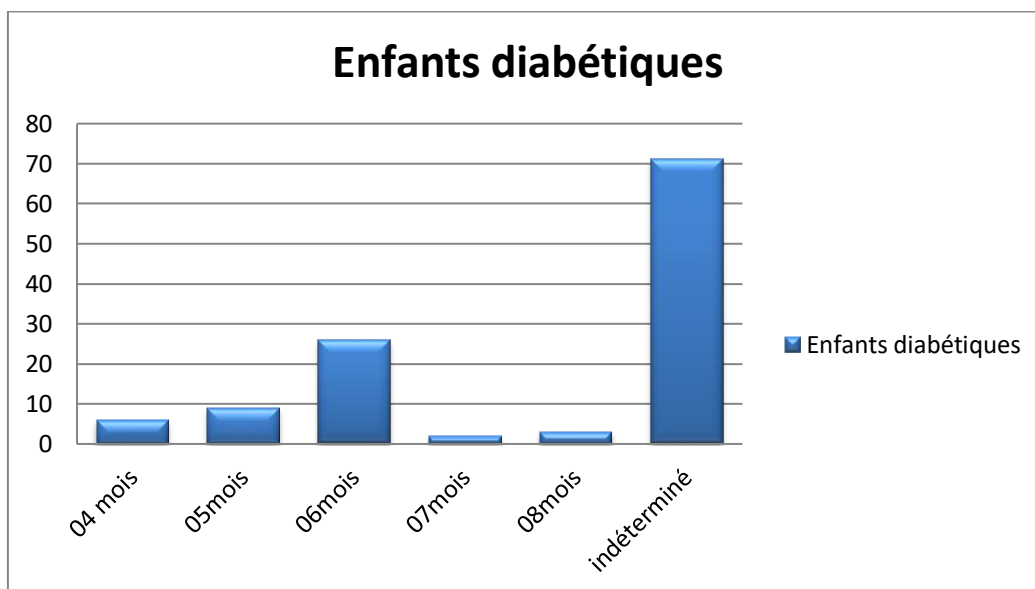


Figure11 : répartition selon la date de début de la diversification.

E. La prophylaxie anti rachitique

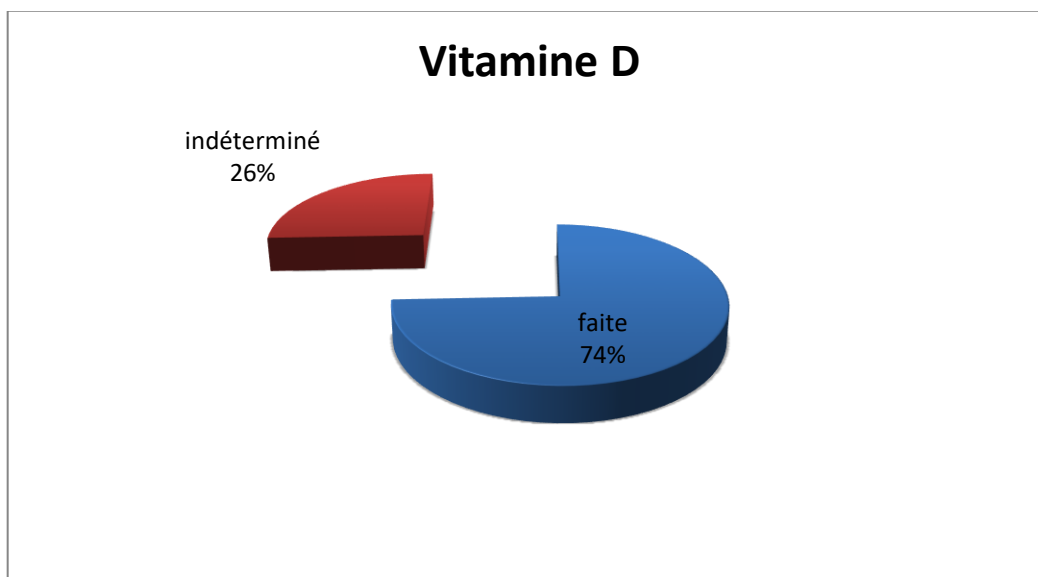


Figure12: répartition selon la prophylaxie antirachitique.

87 enfants diabétiques hospitalisés avaient reçus leurs doses de vitamine D dans le cadre du programme national de prophylaxie anti rachitique.

F. La vaccination

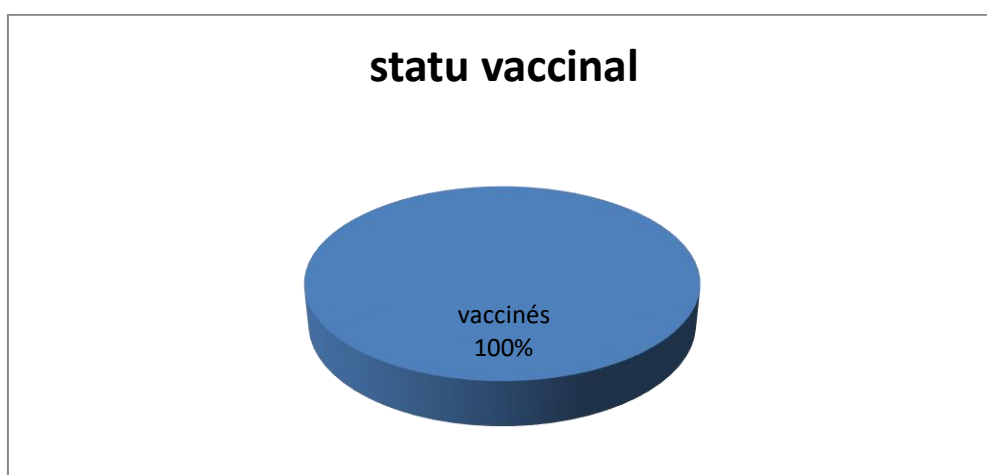


Figure13 : répartition selon le statu vaccinal.

Selon notre étude, 100% des enfants diabétiques ont été correctement vaccinés.

G. Pathologies chroniques associées

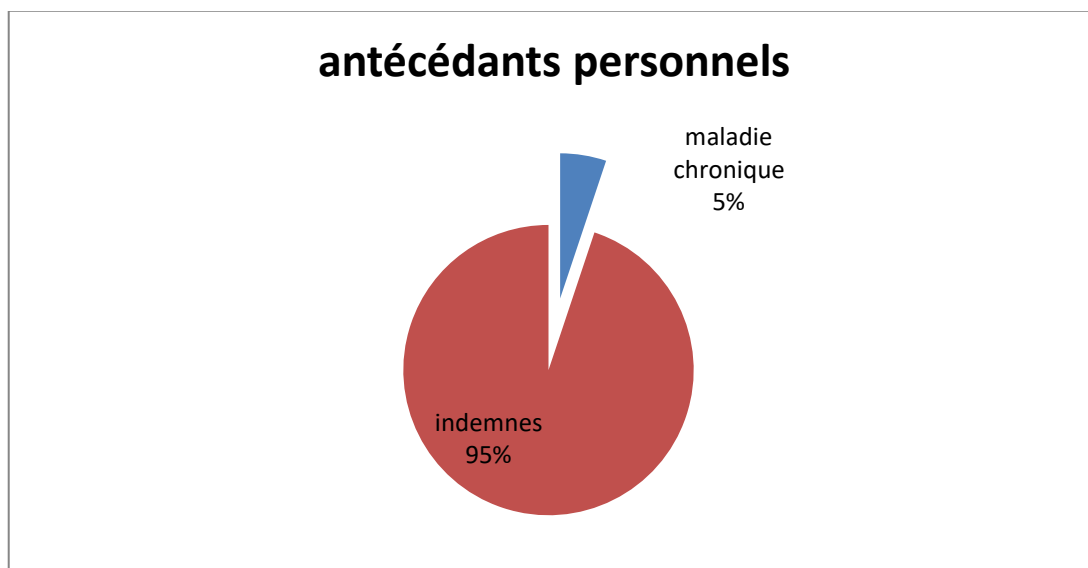


Figure14 : répartition selon les pathologies chroniques personnelles associées.

5% des enfants ont d'autres pathologies chroniques associées en plus de leur diabète.

02 de l'ensemble des enfants diabétiques de notre étude ont développés une infection urinaire pendant leurs enfance.

| Pathologies chroniques | asthme | Maladie cœliaque | épilepsie | Sd.néphrotique | Surdité de perception |
|------------------------|--------|------------------|-----------|----------------|-----------------------|
| Nombre de patients | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tableau 03 : répartition selon le type de la pathologie associée

4. Répartition selon les antécédents familiaux de l'enfant

A. Selon une pathologie maternelle associée

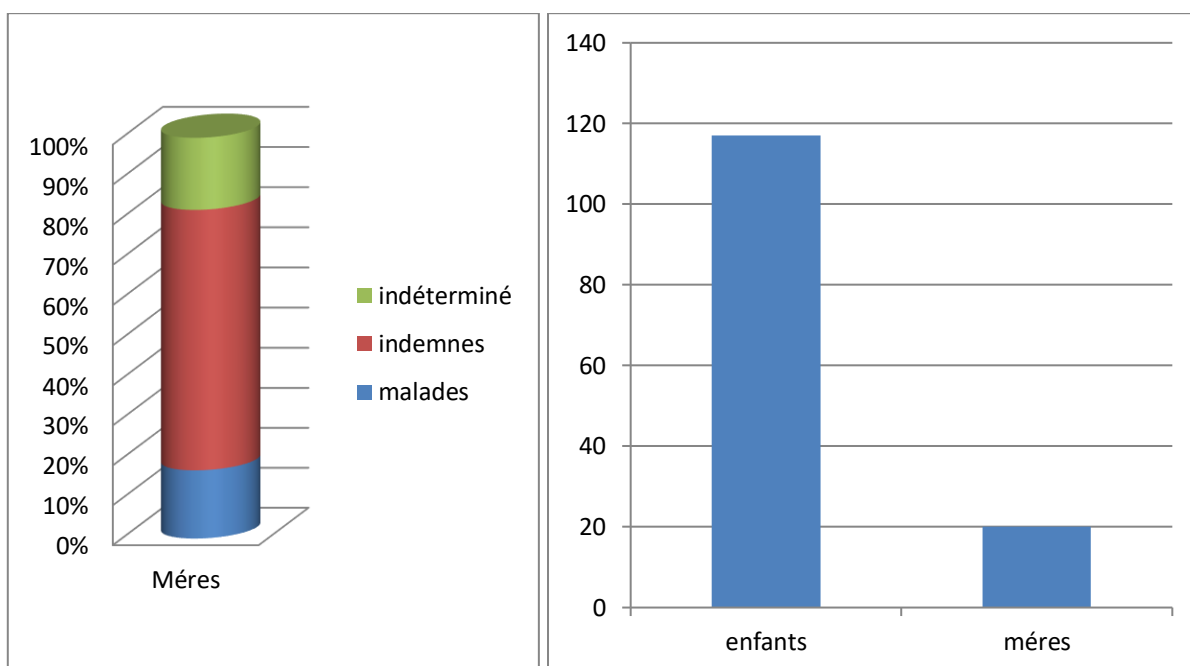


Figure15 : répartition selon les pathologies maternelles.

Pour les 117 enfants malades, on a trouvés 20 mères qui souffraient de pathologies chroniques.

On ne connaissait pas les antécédents pathologiques chez 21 mères, avec un nombre majoritaire de 70 femmes indemnes.

B. Selon le type de la pathologie maternelle

| Type de pathologie M | HTA | HTA gravidique | thyroïdite | Diabète 2 | Diabète 1 |
|----------------------|-----|----------------|------------|-----------|-----------|
| nombre | 05 | 01 | 08 | 05 | 01 |

Tableau 04 : répartition selon le type de pathologie maternelle

C. Selon une pathologie paternelle associée

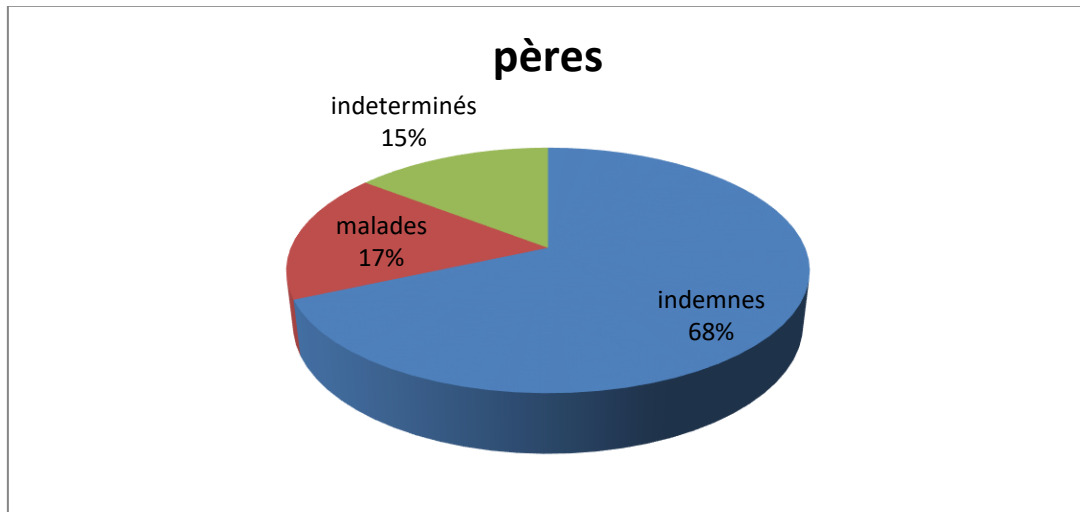


Figure16 : répartition selon les pathologies paternelles.

D. Selon le type de la pathologie paternelle associée

| Type de pathologie p | HTA | Diabète1 | Diabète2 | AVC | Maladie psychiatrique | thyroïdite |
|----------------------|-----|----------|----------|-----|-----------------------|------------|
| nombre | 08 | 02 | 06 | 01 | 02 | 01 |

Tableau05 : répartition selon le type de pathologie paternelle.

E. Selon une pathologie fraternelle associée

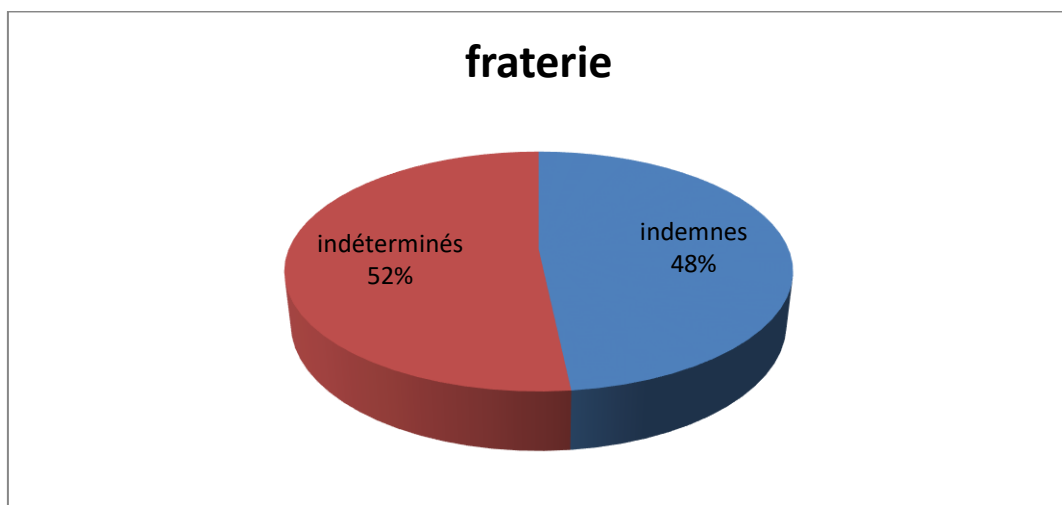


Figure17 : répartition selon les pathologies fraternelles.

5. Les circonstances de découverte

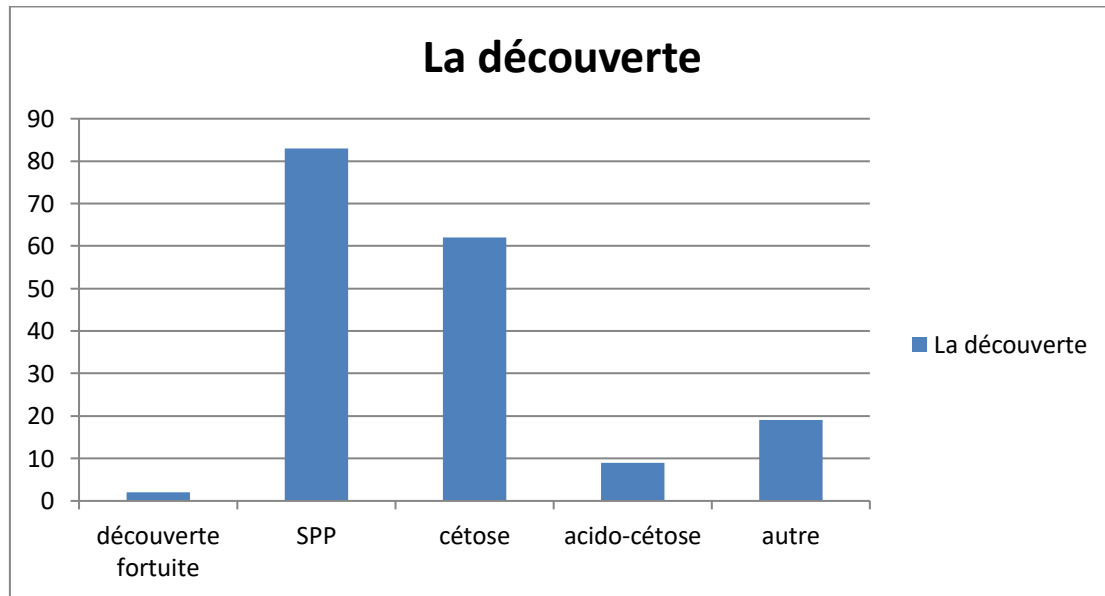


Figure18 : répartition selon les circonstances de découvertes.

Parmi les autres symptômes présentés par les enfants diabétiques, on compte : l'amaigrissement, la douleur abdominale, l'asthénie et les vomissements.

6. Les bilans biologiques

A. La glycémie

✓ Moyenne

Selon l'ensemble des glycémies recueillies dans notre étude, la glycémie moyenne à l'admission est de l'ordre de

4,03g/l

Parmi le total des diabétiques étudiés, seulement 05 enfants ont présentés une glycémie <02 g/l à l'admission.

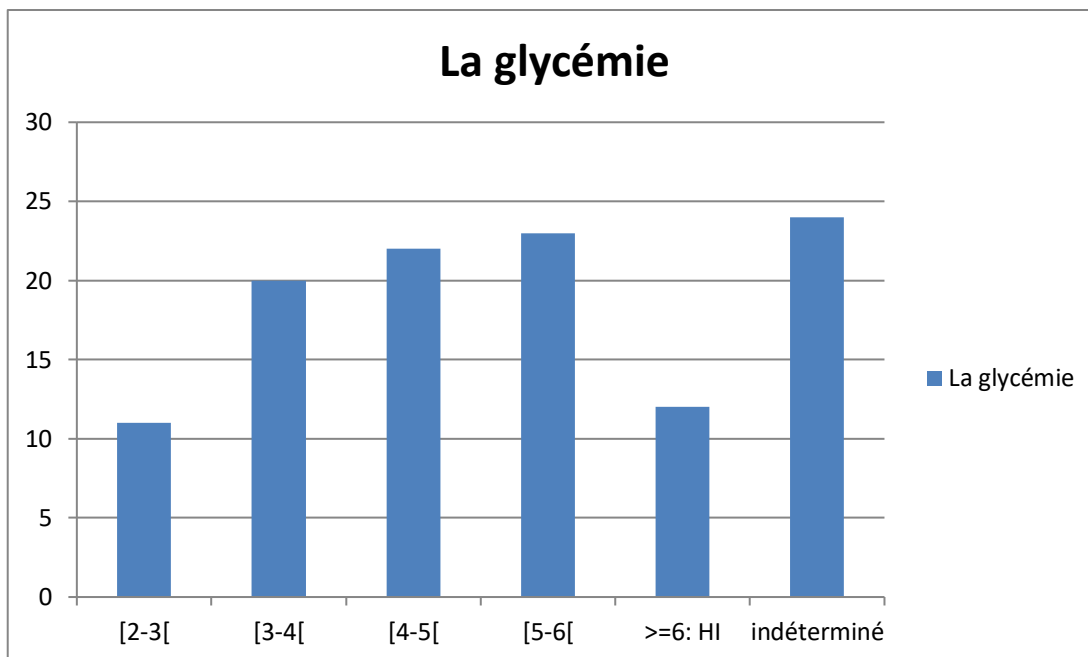


Figure19 : répartition selon la glycémie.

B. L'hémoglobine glyquée

✓ Moyenne

L'hémoglobine glyquée moyenne a l'admission est de l'ordre de

11,44%

✓ Maximale

HbA1c MAX : 16,62%

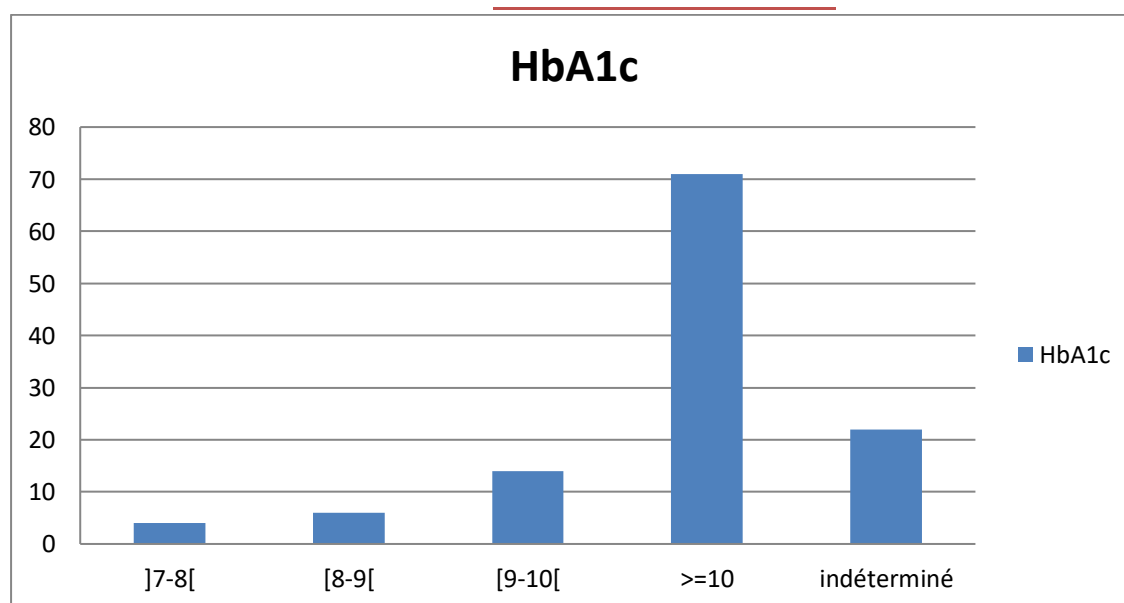


Figure20 : répartition selon le taux d'HbA1c

60,6% des enfants ont une HbA1c > 10% 12% ont une valeur entre 9 et 10%

C. La bandelette urinaire

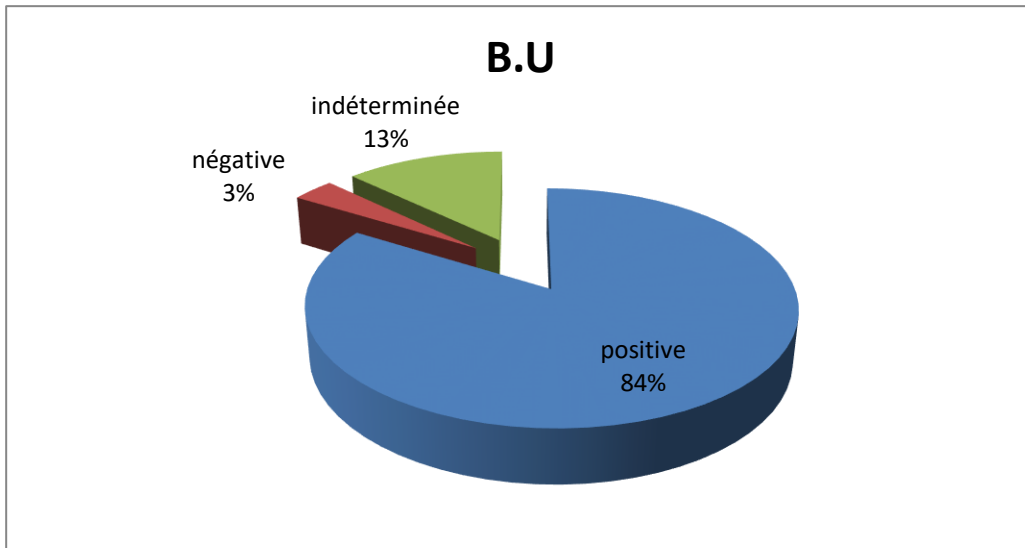


Figure21 : répartition selon la bandelette urinaire.

7. Bilans d'auto-immunité

A. Les anticorps anti-GAD

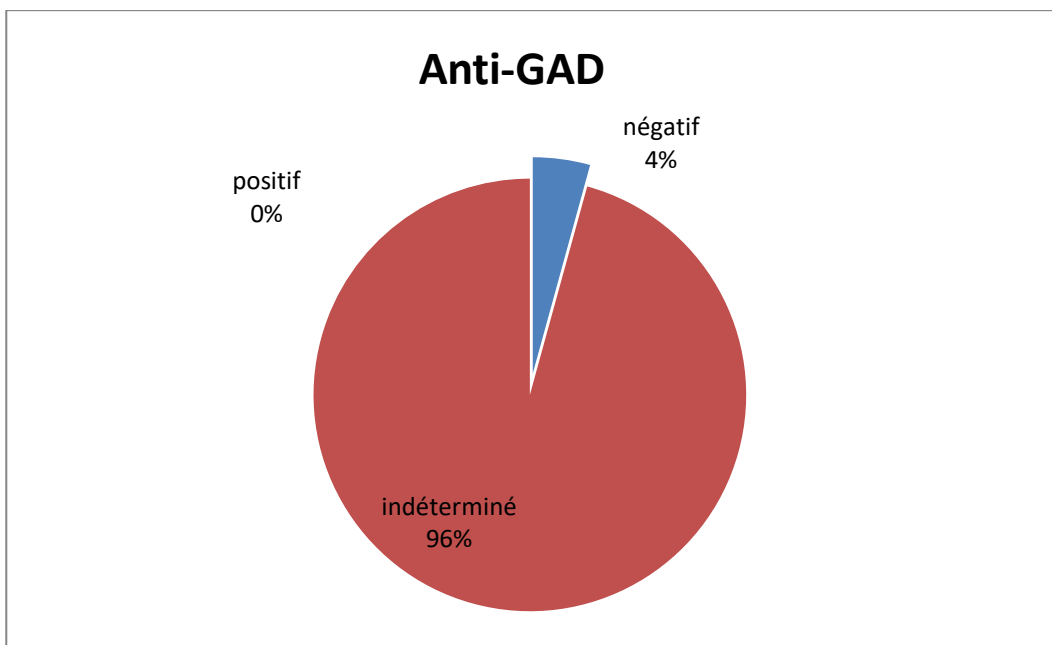


Figure22 : répartition selon les AC. Anti GAD

B. Les anticorps anti-INSULINE

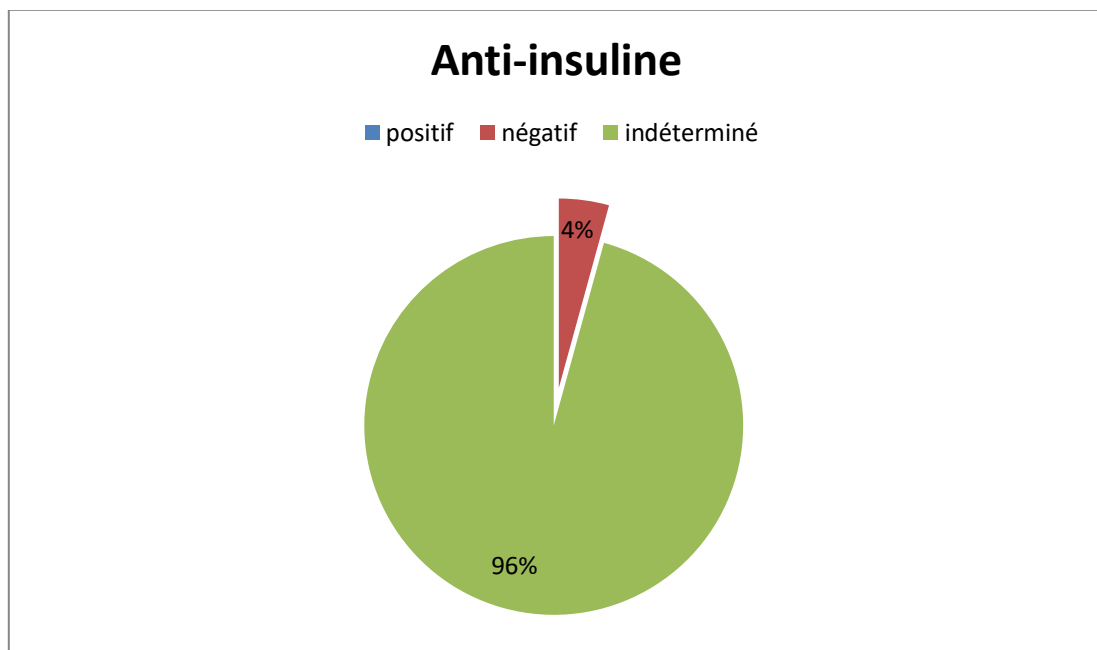


Figure23 : répartition selon les AC. Anti insuline.

C. Les anticorps anti-transglutaminases

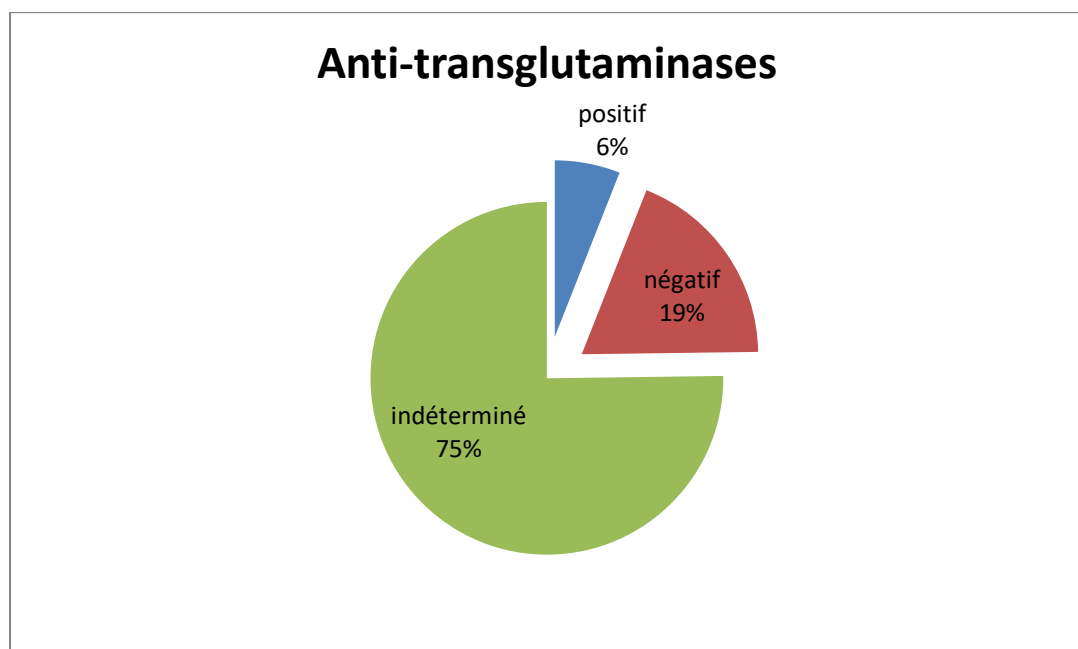


Figure24 : répartition selon les AC. Anti transglutaminases.

07 enfants ont une maladie cœliaque associé a leur diabète, 22 avaient une sérologie négative, le reste des enfants n'ont pas bénéficiés de cet examen.

D. Les anticorps antithyroïdiens

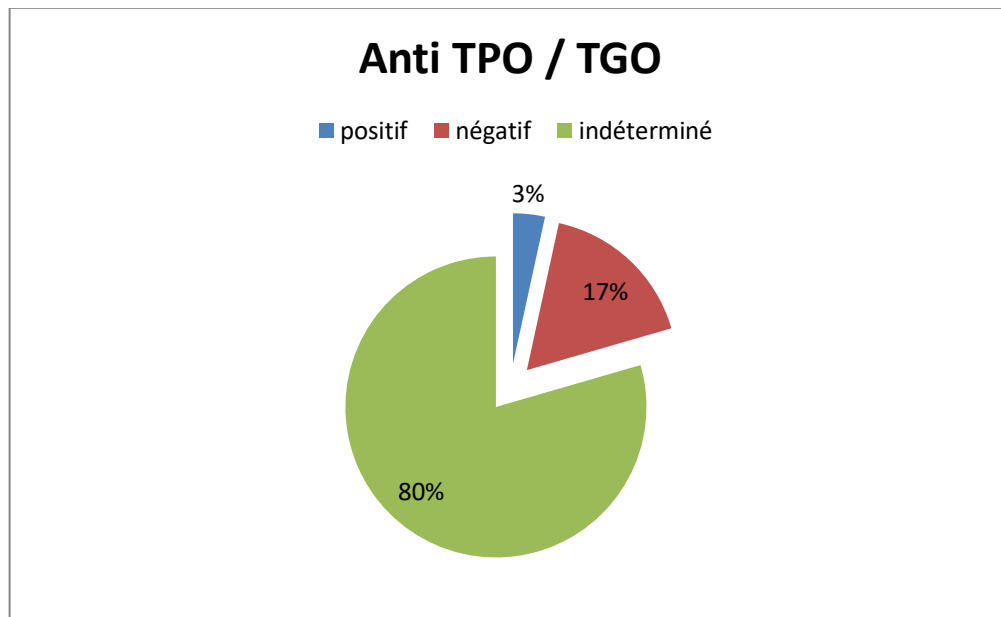


Figure25 : répartition selon les AC. Anti thyroïdiens.

E. Les anticorps anti SARS-COVID19

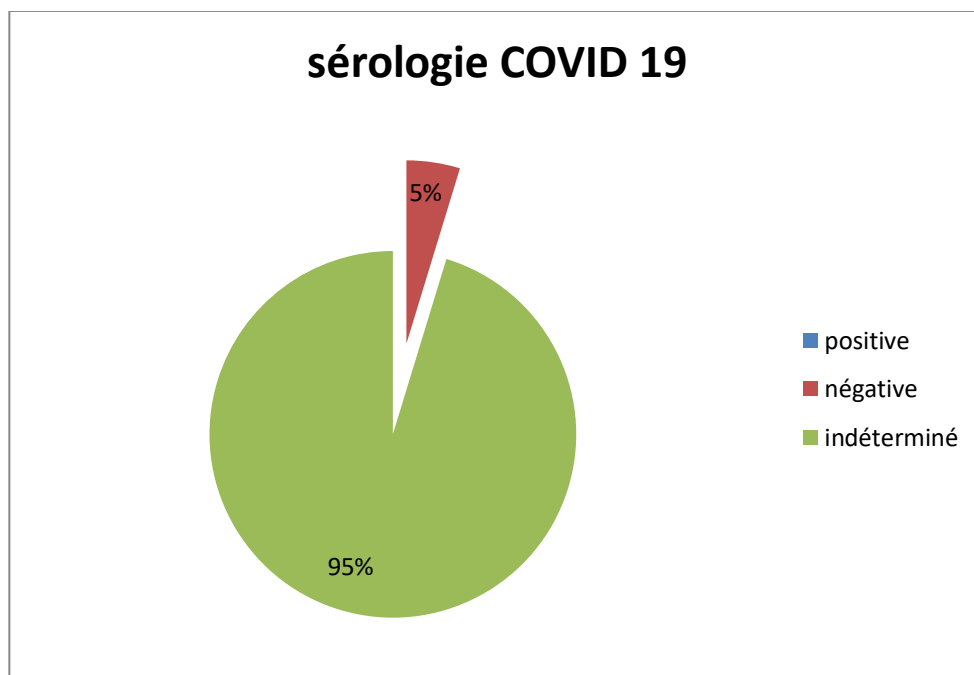


Figure26 : répartition selon la sérologie COVID19

Parmi l'ensemble des diabétiques diagnostiqués entre 2019 et 2021, seulement 5 ont bénéficiés d'une sérologie Covid, qui est d'ailleurs revenue négative.

8. Insulinothérapie

L'ensemble des enfants diabétiques de notre série d'étude ont bénéficiés d'un schéma d'insulinothérapie type : basal-bolus.

9. Évolution du diabète

✓ Équilibre glycémique

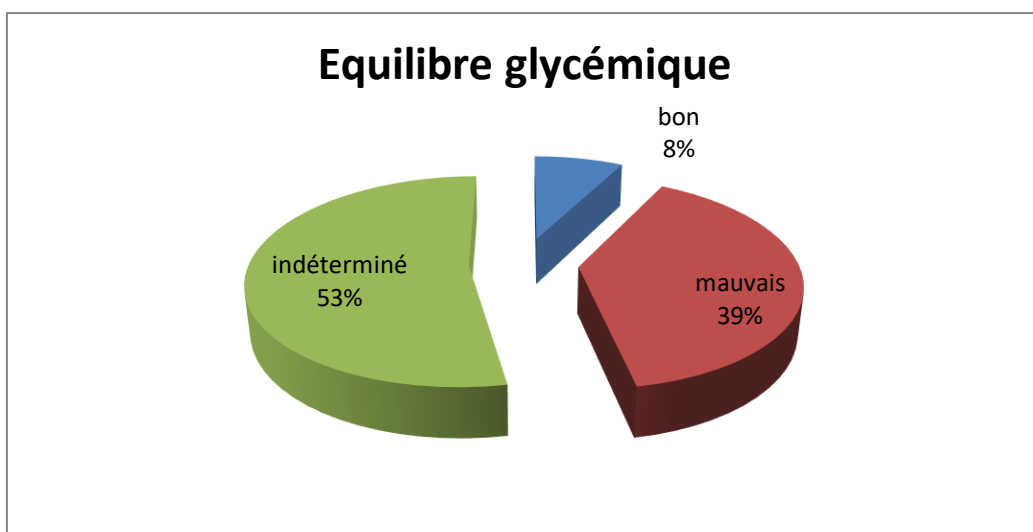


Figure27 : répartition selon l'équilibre glycémique

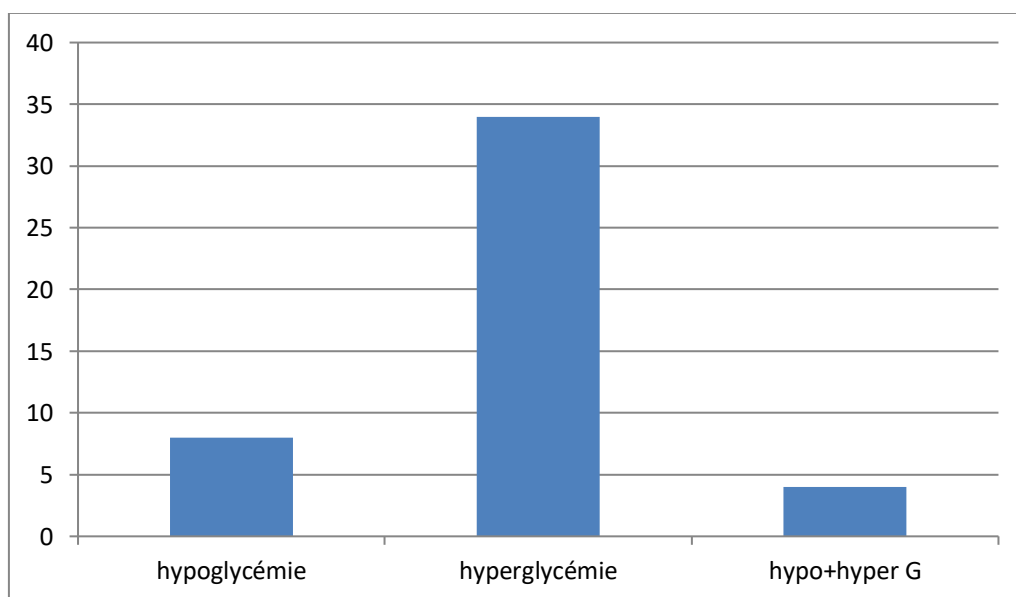


Figure28 : répartition selon le type de complication

On remarque que les 39% des diabétiques qui avaient un mauvais équilibre glycémique, présentaient beaucoup plus de l'hyperglycémie (73,9%) contre (17,3%) d'hypoglycémie.

8,69% des diabétiques restant présentaient des épisodes d'hypo et d'hyper glycémie.

✓ Le régime

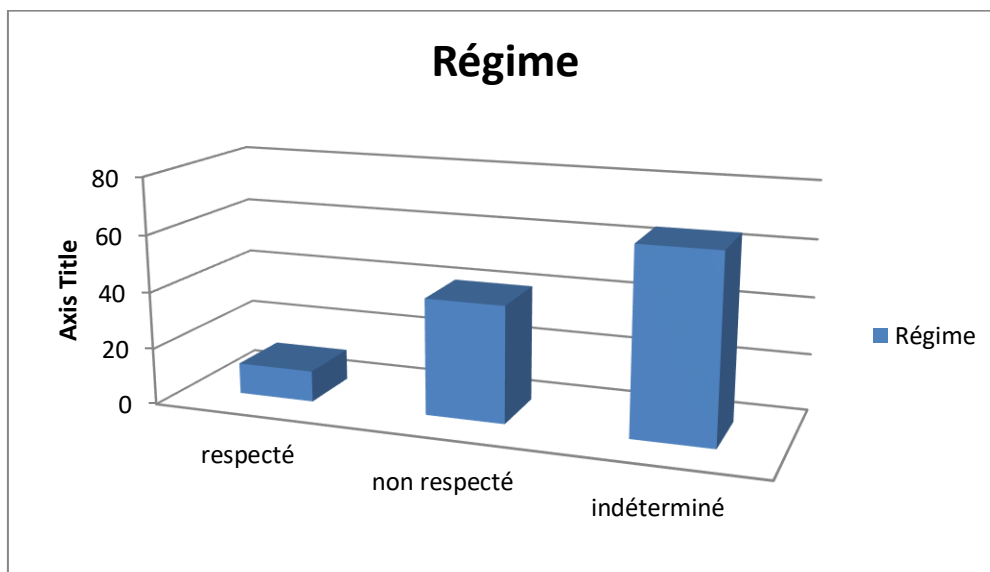


Figure28 : répartition selon le régime.

✓ Les lipodystrophies

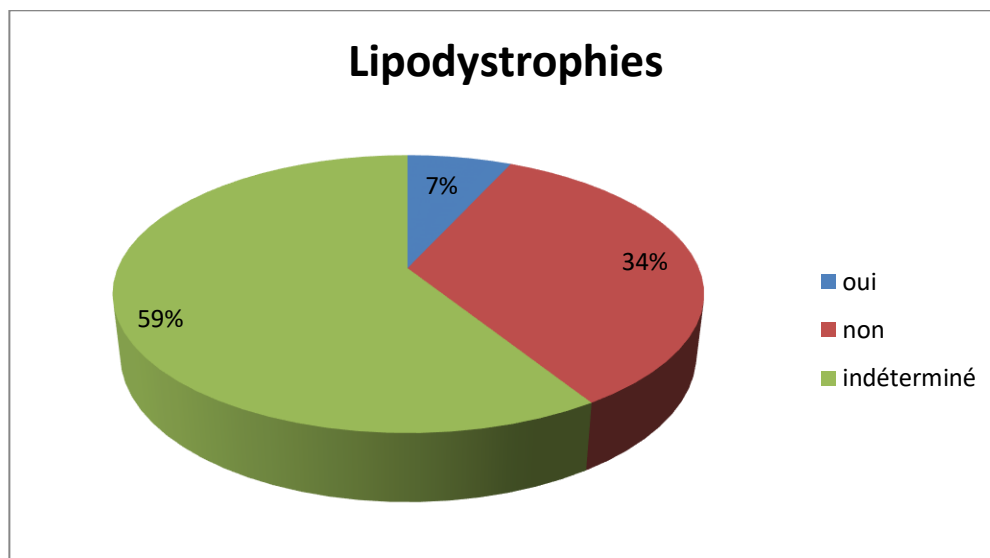


Figure29 : répartition selon la présence ou pas de lipodystrophies

III. Discussion

1. Dans notre série

a) Fréquence des enfants hospitalisés :

Depuis 01/01/2019 jusqu'au 31/12/2021, il y eu **4453** hospitalisations, (tous diagnostiques confondus).

Parmi eux, on a recensé 125 diabétiques dont les nourrissons de moins de 2 ans.

Dans notre études, on s'est intéressé aux enfants de 2 ans et plus et qui sont au nombre de **117**.

L'ensemble des diabétiques tout âge confondus représente 2,8 % des hospitalisations entre 2019 et 2021.

Les diabétiques entre 2 et 16ans représente **2,6%**

Les diabétiques représentent **2,02%** des hospitalisations totales de 2019, **2,8%** des hospitalisations de 2020 et **3,2%** des hospitalisations de 2021, des chiffres qui confirment l'augmentation de l'incidence du diabète type 1 entre les enfants en Algérie sachant que le diabète chez l'enfant subit une mutation profonde en termes de fréquence et de diminution de l'âge de début depuis une vingtaine d'années selon une étude menée a Oran.

L'Algérie a été particulièrement impactée par l'épidémie au point de figurer depuis 2016 dans le « top 10 » des pays à très forte incidence de diabète de type 1 (DT1)

b) La saisonnalité de diabète :

Il y a une variabilité de découverte de diabète selon les mois de l'année, selon notre étude il y a une forte incidence de ce dernier en printemps principalement avec un taux de **28,2%**, et un **taux minimal de 19,65%** en Hiver ; dans l'étude Eurodiab le caractère saisonnier au moment du diagnostic du DT1 suit un modèle sinusoïdal pour toutes les tranches d'âge. Le diagnostic est plus souvent fait en hiver et au début du printemps. ce qui ne concorde pas avec le résultat de notre étude

Ce profil a été mis en rapport avec les infections virales saisonnières capables de déclencher une dernière poussée auto-immune et de précipiter la carence en insuline.

c) Caractéristiques des enfants diabétiques :

➤ Le sexe

Le sex-ratio est de 1,29 avec un 56% de garçons contre 44% de filles malades, selon la littérature, il existerait une prédominance masculine du diabète type 1 ce qui semble aller dans le sens de notre étude.

Les données d'Eurodiab révèlent dans le DT1 un sexe ratio (garçon/ fille) de 1,06

➤ L'âge du diagnostic

Dans notre échantillon la tranche d'âge prédominante lors de découverte du diabète entre 2019 et 2021 était entre **5 et 10 ans** représentant **49%** de la population étudiée avec uniquement 25 % d'enfants diabétiques découverts avant l'âge de 5 ans.

On note également que l'âge moyen au diagnostic n'a pas énormément diminué qui est passé de 8.83% en 2019 à 7.73% en 2020 puis 8.1% en 2021. Ce qui ne s'accorde pas avec les dernières estimations de la fédération internationale du diabète selon laquelle l'âge de déclenchement de la maladie est entrain de se décaler vers une population âgée de moins de 5 ans

d) Les antécédents personnels

➤ Terme et poids de naissance

Dans notre étude, nous disposons de 84 enfants dont le terme de naissance est déterminé : dont 97.61 % des enfants sont nés à terme et que 2.38% sont né prématurément. cela écarte qu'une prématurité soit un facteur de risque de DT1 chez l'enfant pour notre étude.

Chez que 58 enfants le poids de naissance était déterminé : 70.68% des enfants étaient eutrophes à la naissance (poids entre 2.6-4 kg), 15.51% avaient un poids plus de 4 kg, et 13.79% avaient un poids de naissance moins de 2.6 kg.

Donc notre étude ne met pas le petit ou le grand poids de naissance comme facteur de risque du DT1 chez l'enfant. alors que théoriquement les petits poids de naissance sont plus susceptibles de développer un DT1.

➤ le mode d'accouchement :

Chez 90 enfants, le mode d'accouchement a été déterminé : 77.77% d'enfants étaient nés par voie basse, et 22.22% par voie haute ; donc la voie haute ne représente pas un facteur de risque de DT1 chez l'enfant pour notre étude .

➤ Allaitement :

Chez 68 enfants, le mode d'allaitement était mentionné :48.52% des enfants ont bénéficié d'un allaitement maternel exclusif ,26.47% avec un allaitement artificiel et 23.53% avec un allaitement mixte ;cela nous empêche de trancher sur la relation entre le mode d'allaitement et l'incidence de DT1 .beaucoup d'études ont suggéré le lien entre la consommation de lait de vache par les enfants et la survenue du diabète auto-immun qui est expliquée par la création d'anticorps dirigés contre les peptides dérivés du lait de vache réagissant avec une protéine de surface des cellules bêta pancréatiques ,en parallèle l'allaitement maternel exclusif comme facteur protecteur .

➤ Diversification :

La majorité des enfants diabétique de notre étude cohorte ont commencé la diversification entre 4 et 6 mois, aucun enfant avant 4 mois et seulement 5 enfants. Après les 6 mois, ce qui écarte l'âge de diversification comme facteur de risque de DT1 chez l'enfant pour notre étude .plusieurs études dans le monde sur les hypothèses étiologiques du DT1 suggèrent que l'introduction précoce de gluten, nitrites et fruits peut être un facteur important dans le déclenchement de cette maladie, mais rien n'est confirmé jusqu'à cette heure

➤ La prophylaxie anti rachitique :

Tous les enfants de notre étude dont on dispose de données (sont au nombre de 87 enfants) ont reçus leurs doses de vitamine D dans le cadre du programme national de prophylaxie anti rachitique .Cela nous empêche de infirmer ou confirmer l'éventuel rôle de facteur protecteur que jouerait la vit D mais cette prophylaxie semble un facteur protecteur du DT1 car plusieurs études sur ce sujet parmi elles l'étude finlandaise et d'EURODIAB ont montré que la supplémentation en vit D pendant la petite enfance protégeait contre le risque de développer un DT1 ainsi la maladie était moins importante chez les enfants supplémentés régulièrement à la dose recommandée .

➤ Vaccination :

L'ensemble des 117 enfants de notre étude cohorte avaient un calendrier vaccinal à jour. Plusieurs études mondiale ont montré qu'il n'y a pas une implication des vaccinations dans l'accroissement des maladies auto-immunes, et les rumeurs que le risque de diabète pourrait être modifiées par des changements dans le calendrier de vaccinations ne paraissent pas également fondés.

➤ Pathologies chroniques associées

Dans notre étude, seulement 5% des enfants diabétiques avaient un antécédent d'une pathologie chronique dont 1 seul enfant avait comme ATCD la maladie cœliaque théoriquement la prévalence de la maladie cœliaque chez un diabétique type 1 est 20 fois plus fréquente que dans la population générale ;cette association peut être expliquer par le fait que ces deux maladies partagent un terrain génétique commun .et selon beaucoup d'études ;la maladie cœliaque représente la pathologie auto immune la plus fréquente chez les diabétique de type 1.

e) ATCD'S familiaux

Dans le cadre d'étude des pathologies familiales chez l'enfant diabétique au sein de notre échantillon représenter par 117 malades on a remarqué que :

-Pour les mères : 68% n'ont aucune pathologie, 20% des patientes sont de profil inconnu et 20% souffraient de pathologies chroniques dont une bonne partie est touchée par la thyroïdite.

-Pour les pères : 68% n'ont aucune pathologie, 15% sont de profil inconnu et 17% sont malades dont une bonne partie est atteinte de l'hypertension et le diabète de type 2.

-Pour la fratrie : 48% n'ont aucune pathologie et 52% sont de profil inconnu.

On explique ces résultats par le fait que le diabète de type est une maladie auto immune avec une prédisposition génétique mais non héréditaire et donc la présence familiale d'un terrain d'auto-immunité est justifiée, ce qui explique l'atteinte thyroïdienne chez les mamans (thyroïdite) et la rareté des cas de diabète type 1 chez les 2 parents et les frères

f) Les circonstances de découverte

Concernant notre population d'étude, le mode de révélation de diabète était dans 82 % des cas un syndrome polyuro-polydipsique et dans 61% des cas une cétose diabétique ;et seulement 9 enfants d'acidocétose diabétique .dans l'étude de l'INSP à Alger le DT1 est également découvert le plus souvent par un SPP et dans la moitié des cas par une cétose diabétique .le groupe EURODIAB a décrit que les principaux symptômes lors de la première consultation était la polyurie dans 96% des cas, la perte de poids dans 61% des cas .

g) Les bilans biologiques à l'admission

On note que :

- La glycémie moyenne de l'admission est 4,03 g/l.
- L'hémoglobine glyquée moyenne à l'admission est de l'ordre de 11,44 %.
- La bandelette urinaire est retrouvée positive dans 84% des cas.

L'ensemble de ces résultats biologiques pratiques concordent clairement au données théoriques vu que le diabète de type 1 se caractérise par sa carence absolue en insuline et donc une glycémie de diagnostic assez élevé avec une bandelette franchement positive.

h) Bilan d'auto-immunité :

La maladie auto-immune prédominante retrouvée dans notre population est la maladie cœliaque avec 6% de sérologie Ac anti- transglutaminase positif ; suivi des thyroïdites avec 3% de sérologie anti TPO/TGP positif.

NB : Nos résultats ne peuvent pas être comparés à d'autres études descriptives vue le pourcentage déplaçant 90% d'enfant chez lesquelles le bilan d'auto-immunité n'a pas été fait.

i) Insulinothérapie

L'ensemble des enfants diabétiques de notre série d'étude ont bénéficiés d'un schéma d'insulinothérapie type : basal-bolus.

Ce schéma représente la meilleure solution thérapeutique chez l'enfant diabétique puisque il mime la physiologie normale où la prise alimentaire n'est pas spécifiée d'une manière très rigide basée plus au moins sur les habitudes normales de l'enfant.

j) Évolution du diabète

-Équilibre glycémique et régime : dans notre étude seulement 17.85% des enfants avaient un bon équilibre glycémique, le reste des enfants présentaient le plus souvent des hyperglycémies ceci à cause du mal adhérence au régime demandé(86.77% ne suivis pas régulièrement le régime) et au défaut de réajustement des doses d'insuline .7.5% des enfants présentaient des hypoglycémies. Cela devrait nous pousser d'insister sur l'importance du régime et de l'activité physique dans la PEC du DT1.

-Lipodystrophies : la majorité des enfants de notre étude n'avaient pas de lipodystrophies ce qui témoin de la réussite de l'éducation sur la technique d'injection de l'insuline.

I. Résumé :

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune aboutissant à la destruction progressive des cellules bêta des îlots de Langerhans du pancréas. Même si le processus auto immunitaire, indiscutable, est de mieux en mieux connu, il reste des incertitudes, notamment concernant les facteurs déclenchant ce processus. L'hypothèse de facteurs environnementaux servant de «déclencheur» du processus auto immunitaire chez des sujets à risque a été évoquée. La mise en évidence de marqueurs HLA de prédisposition génétique à la survenue du diabète de type 1 a été un progrès majeur dans la compréhension de cette pathologie complexe. Cependant, toute personne présentant les marqueurs génétiques de prédisposition ne développera pas nécessairement la maladie. Par ailleurs, l'augmentation importante de la prévalence du diabète de type 1, dans certains pays, ne peut s'expliquer par la génétique. Dès lors, des facteurs environnementaux ont été évoqués comme certaines infections virales, certaines toxines alimentaires, l'allaitement artificiel des nouveau-nés ou encore une carence en vitamine D. Cet article a pour but de décrire brièvement le rôle de la génétique dans l'émergence du diabète de type 1 et celui des facteurs environnementaux potentiellement incriminés. Nous terminerons en décrivant les principaux essais de prévention de cette maladie complexe, ciblant soit la réaction auto-immunitaire proprement dite, soit certains facteurs environnementaux. Mots-clés : Auto-immunité - Diabète de type 1 - Environnement - Génétique - HLA – Virus.

SUMMARY:

Type 1 diabetes is an autoimmune disease that results in a progressive (complete in most cases) destruction of insulin-secreting beta cells from Langerhans islets. Even if the autoimmune process becomes to be well known, no one is yet sure what specifically prompts the autoimmune response that destroys the body's ability to produce insulin. Etiology of this complex disease combines a genetic predisposition and still (almost) unknown environmental factors that trigger auto immunity specifically targeting beta cells. Genetic HLA predispositions are clearly identified. However, only few people with apparent genetic predisposition to type 1 diabetes actually end up getting the disease. Moreover, the remarkable increase of type 1 diabetes prevalence observed in numerous countries cannot be explained by genetics. Because genetic factors can't predict alone the development of type 1 diabetes, environmental factors must be involved such as viral infections, toxins from food, cow milk during childhood (instead of breast feeding) or vitamin D deficiency. This paper aims at describing the role of the genetic predisposition and the environmental hypothesis which can be involved in the development of type 1 diabetes. We will conclude by briefly describing clinical trials targeting either the immune response or the potentially toxic environment. Keywords : Autoimmunity - Genetics - Environment - HLA - Type 1 diabetes – Virus .

Bibliographie :

- Diabète de type 1, Vidal Recos, 11/2016
- Guide de l'alimentation équilibrée, Vidal, 2008
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, et al: Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 32: 1335–1343, 2009.
- Assoc. Prof. Ragnar Hanas, MD, PhD, Uddevalla Hospital, NU, Hospital Group, Uddevalla, Sweden
- LFAC- pocketbook-2e Edition, Fédération Internationale du Diabète, Bruxelles, 2017
- Charpentier A, Wasier AP, Paut O. Le remplissage vasculaire aux urgences pédiatriques. Les pièges et les erreurs. *Arch Pédiatr* 2004 ; 11 : 722-5.
- www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/
- www.sanofi.dz/-/media/Project/One-Sanofi-Web/Websites/Africa-Middle-East/Sanofi-DZ/2020
- Epidemiological Evolution of Type 1 Diabetes in Children: Data from the Register of the Department of Oran, Algeria, 1973–2017
- Incidence, prevalence and circumstances of discovery of type 1 diabetes in children in brittany between 2017 and 2019, france.
- réalités pédiatriques # 186_mai 2014.
- revue d'épidémiologie et de santé publique volume 67, issue 6, november 2019, pages 369-37.
- immunologieetdiabete.wordpress.com/symptomes-et-diagnostic.
- memobio.fr.
- gillespie km, bain sc, barnett ah, et al. The rising of childhood type 1 diabetes and reduced contribution of high-risk hla haplotypes
- ziegler ag, bonifacio e ; babydiababydiet study group. Age-related islet autoantibody incidence in offspring of patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2012;55:1937-43.
- pociot f, mcdermott mf.— genetics of type 1 diabetes mellitus. *Genes immun*, 2002, 3, 235-249.
- moutschen m.— génétique, environnement et déterminisme des maladies auto-immunitaires. *Rev med liège*, 2012, 67, 263-272.
- diabetes canada (dc). « sugars position statement », 2015. Repéré à [http://www. Diabetes.ca/about-cda/public-policy-position-statements/sugars](http://www.Diabetes.ca/about-cda/public-policy-position-statements/sugars).
- Geoffroy, l. Et m. Gonthier. Le diabète chez l'enfant et l'adolescent, montréal, éditions du chu sainte-justine, 2012, 638 p. Goldenberg, r. Et z. Punthakee.
- sciencedirect.com/ p17 le diabète de type 2 cétonurique africain
- service d'endocrinologie et maladies métaboliques, chu bab el oued, alger, algérie online 9 september 2015.
- chuv.ch/fr/dedop/dedop-home/patients-et-famille/diabetologie/mucoviscidose-et-diabete.