



Faculté de médecine Dr benzerdjeb tlemcen

# MEMOIRE

**Evolution de l'incidence du diabète en service de pédiatrie**

**Filière : Médecine**

**Présenté par :**

**Sefraoui Nihal**

**Benyelles Sakina**

**Saidi Meryem**

**Le 13 juillet 2022**

**L'encadrante :**

**Pr Henaoui Latifa**

Université abu bkr belkaid Tlemcen

# Remerciements

A NOTRE MAITRE ET ENCADREUR DE THÈSE

PROFESSEUR HENAOUI

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse. Nous vous remercions vivement d'avoir dirigé ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour nous guider dans le chemin sinueux de la recherche.

Veillez recevoir chère Maître, l'expression de notre respect et de notre considération.

\*\*\*\*\*

Nos remerciements les plus sincères à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire ainsi qu'à la réussite de notre stage d'internat

# Tables Des Matières

<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I Synthèse Bibliographique.....</b>	<b>2</b>
<b>1. Définition.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Types de diabete chez l'enfant : .....</b>	<b>4</b>
<b>2.1 le diabète type 1 ou auto immun : .....</b>	<b>4</b>
<b>2.2 Le diabète du nourrisson.....</b>	<b>4</b>
<b>2.3 Autres diabètes de l'enfant .....</b>	<b>5</b>
2.3.1 Le diabète de type 2.....	5
2.3.2 Diabète et polyendocrinopathie auto-immune .....	6
2.3.3 Les diabètes MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) .....	6
2.3.4 Le diabète néonatal.....	7
2.3.5 Les diabètes mitochondriaux.....	7
2.3.6 Le diabète dans le syndrome de WOLFRAM (DIDMOAD).....	9
2.3.7 Le diabète de la mucoviscidose.....	9
2.3.8 Le diabète iatrogène .....	10
<b>3. Physiopathologie : .....</b>	<b>10</b>
<b>4. Epidémiologie du diabète de type 1 chez l'enfant : .....</b>	<b>11</b>
<b>4.1 Dans le Monde : étude Diamond.....</b>	<b>11</b>
<b>4.2 EN EUROPE : .....</b>	<b>14</b>
<b>4.3 EN ALGERIE.....</b>	<b>15</b>
4.3.1 TLEMCEN : .....	15
<b>5. FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE TYPE 1 .....</b>	<b>17</b>
<b>5.1 Facteurs génétiques.....</b>	<b>18</b>
<b>5.2 Facteurs environnementaux .....</b>	<b>19</b>
5.2.1 1/Les infections virales .....	19
5.2.2 2/Alimentation .....	19
5.2.3 3/Hygiène excessive .....	19
<b>5.3 C/L'auto-immunité .....</b>	<b>20</b>
<b>6. Symptômes et mode de révélation du diabète type 1 : .....</b>	<b>21</b>
<b>7. DIAGNOSTIC : .....</b>	<b>21</b>
<b>7.1 CLINIQUE .....</b>	<b>21</b>
<b>7.2 PARACLINIQUE : .....</b>	<b>22</b>
7.2.1 Affirmer le diabète : .....	22
7.2.2 Affirmer la nature auto-immune : .....	22
7.2.3 Le phénomène de la "lune de miel" : .....	22
<b>8. PRISE EN CHARGE DU DIABETE TYPE 1 .....</b>	<b>22</b>
<b>8.1 Insulinothérapie : .....</b>	<b>23</b>

8.1.1	Mode d'administration de l'insuline .....	24
8.1.2	Voies d'administration de l'insuline .....	24
8.1.3	Sites d'injections .....	24
8.1.4	La conservation des insulines .....	24
8.1.5	Besoins en insuline chez l'enfant .....	25
8.1.6	Les schémas thérapeutiques .....	25
8.1.7	Base physiopathologie du traitement .....	25
8.1.8	les médicaments contre-indiqués avec l'insuline : .....	26
8.1.9	La lipodystrophie une complication courante de l'insulinothérapie .....	27
<b>8.2</b>	<b>Diététique : .....</b>	<b>28</b>
<b>8.3</b>	<b>Education : .....</b>	<b>28</b>
<b>8.4</b>	<b>La surveillance : .....</b>	<b>28</b>
<b>9.</b>	<b>Les complications du diabète type 1 .....</b>	<b>29</b>
<b>9.1</b>	<b>Les complications à court terme .....</b>	<b>29</b>
9.1.1	Acidocétose diabétique .....	29
a.	Définition : .....	29
b.	Physiopathologie de l'acidocétose diabétique : .....	29
c.	Signes cliniques : .....	30
d.	Signes biologiques .....	30
e.	En résumé : .....	31
9.1.2	Hypoglycémie iatrogène .....	31
a.	Définitions .....	31
b.	Physiopathologie .....	32
c.	Etiologies : .....	32
d.	Signes cliniques : .....	33
<b>9.2</b>	<b>Les complications à long terme .....</b>	<b>33</b>
9.2.1	Les complications microvasculaires .....	33
a.	Néphropathie diabétique .....	33
b.	Retinopathie diabétique : .....	38
9.2.2	Les complications macrovasculaires: .....	38
<b>Chapitre II : Matériel et méthodes .....</b>		<b>39</b>
<b>1.</b>	<b>Type d'étude : .....</b>	<b>40</b>
<b>2.</b>	<b>Objectif de l'étude : .....</b>	<b>40</b>
2.1	Objectif principal : .....	40
2.2	Objectif secondaire : .....	40
2.3	Population : .....	40
<b>3.</b>	<b>Le recueil de données : .....</b>	<b>40</b>
<b>4.</b>	<b>Analyse statistique : .....</b>	<b>41</b>
<b>5.</b>	<b>Organisation de la prise en charge au niveau du service : .....</b>	<b>41</b>
<b>Chapitre III Résultats et Discussion .....</b>		<b>43</b>
<b>1.</b>	<b>Résultats : .....</b>	<b>44</b>
1.1	Caractéristiques des enfants diabétiques .....	44

1.1.1	Répartition des enfants selon le sexe .....	44
1.1.2	Répartition des enfants selon la commune : .....	44
1.1.3	Antécédents familiaux de diabète .....	45
1.1.4	Type d'antécédents familiaux de diabète .....	46
1.1.5	Répartition des enfants selon l'âge au diagnostic .....	46
<b>2.</b>	<b>Discussion :</b> .....	<b>48</b>
	<b>Conclusion</b> .....	<b>50</b>
	<b>Références Bibliographiques</b> .....	<b>51</b>

## Liste des Figures

Figure 1 : critere de diagnostic du diabete

Figure 2. Mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques au cours du DT1

Figure 3. Incidence du DT1 avant l'âge de 14 ans entre 1990 et 1999, Diamond

Figure 4 : Incidence du DT1 de l'enfant en Europe.

Figure 5 : Nombre de nouveaux cas (hommes et femmes) de diabète de type 1 par groupes d'âge au cours de la période 2015-2018.

Figure 06 : Histoire naturelle du diabète type 1

Figure 07 : Schématisation de l'action des analogues rapides de l'insuline

Figure08 : Modalités d'injection

Figure 09 : Insulinothérapie sous pompe à insuline

Figure 10 : Les indications a la pompe d'insuline en pédiatrie

Figure 11 : Les dommages qui peuvent apparaître sur une aiguille réutilisée

## **Liste des Tableaux**

Tableau 1 : Résumé de l'enregistrement de l'incidence du DT1 (effectif, taux et intervalle de confiance, taux d'exhaustivité) chez l'enfant en Europe entre 1989 et 1998, dans les 36 centres.

Tableau 2 : Nombre de cas et incidence annuelle du diabète de type 1 chez les enfants de moins de 15 ans pour 100 000 personnes par an (intervalle de confiance à 95%) selon le sexe à Tlemcen entre 2015 et 2018.

Tableau 3 : Risques de diabète de type 1 en France

## Liste des abréviations

Ac : anticorps

AC : Acido-Cétose

ADA : American Diabetes Association

EHS : Etablissement Hospitaliser Spécialisé

GAD : Ac anti glutamate decarboxylase

GH : Growth Hormone

IAA : Ac anti-insuline

IA2 : Ac anti tyrosine phosphatase

IC : Intervalle de Confiance

ICA : Ac anti-îlots

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSP : Institut National de Santé Publique

SPUPD : syndrome polyuro-polydipsique



# *Résumé*

Le diabète sucré est l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant essentiellement sous sa forme auto-immune, insulinodépendante, communément appelée « type 1 ». Depuis ces vingt dernières années, on note une incidence croissante du diabète de type 1 à travers le monde. Ce travail permet de déterminer le profil épidémiologique de cette affection pour la tranche d'âge (0-14 ans) durant l'année 2020.

Il s'agit d'une étude transversale descriptive du diabète type 1 chez les enfants entre 0-14 ans hospitalisés entre Janvier 2020 et Décembre 2020, au niveau de l'Unité nourrisson et l'unité enfant du Service de pédiatrie générale de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Mère et Enfant de Tlemcen

. Les résultats ont montré que les enfants appartenant à la tranche d'âge 5 à 9 ans sont les plus touchés par le diabète type 1 avec une prédominance féminine (un sexe ratio de 0.9). La notion de diabète dans la famille a été rapportée 71.2 % dont 55.9% étaient du 2ème degré

Mots clés : diabète type 1, profil épidémiologique, étude transversale descriptive

# Summary

Keywords:

Diabetes mellitus is one of the most frequent chronic pathologies in children, mainly in its autoimmune, insulin-dependent form, commonly called "type 1". Over the last twenty years, there has been an increasing incidence of type 1 diabetes worldwide. This work allows us to determine the epidemiological profile of this condition for the age group (0-14 years) during the year 2020.

This is a descriptive cross-sectional study of type 1 diabetes in children between 0-14 years hospitalized between January 2020 and December 2020, at the infant unit and the child unit of the general pediatrics department of the Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Mère et Enfant de Tlemcen.

. The results showed that children belonging to the age group 5 to 9 years are the most affected by type 1 diabetes with a female predominance (a sex ratio of 0.9). The notion of diabetes in the family was reported 71.2% of which 55.9% were of the 2nd degree

Key words: type 1 diabetes, epidemiological profile, descriptive cross-sectional study

# Introduction

Le diabète est un trouble de l'assimilation, de l'utilisation et du stockage des sucres apportés par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose dans le sang (encore appelé glycémie) élevé : on parle d'hyperglycémie.

C'est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins.

*Chapitre I*

*Synthèse*

*Bibliographique*

## 1. Définition.

C'est un trouble de l'organisme hydrocarboné qui est du soit à un déficit d'insuline soit à une résistance anormale à cette hormone et qui entraîne une hausse du taux de glycémie.

- Toute personne ayant une glycémie  $> 1.26\text{g}$  (7 mmol) au moins à 2 reprises est considérée comme diabétique, le type de diabète sera alors à confirmer par des examens complémentaires.

- OU une glycémie  $\geq 2\text{ g/l}$  À n'importe quel moment de la journée ou à 2 heures d'une HGPO (Hyperglycémie Provoquée par voie Orale, après 75 g de sucre)

- Avec : HbA1c supérieure à 6 - INTOLÉRANCE AUX GLUCIDES : glycémie comprise entre 1,10 g/l et 1,25 g/l

- Glycémie normale : 0,8 à 1 g / l soit 5,5 mmol ( 1,2 g / l pour les personnes âgées ) . Le sucre apparaît dans les urines à 1,8 g / l => c'est le seuil rénal.

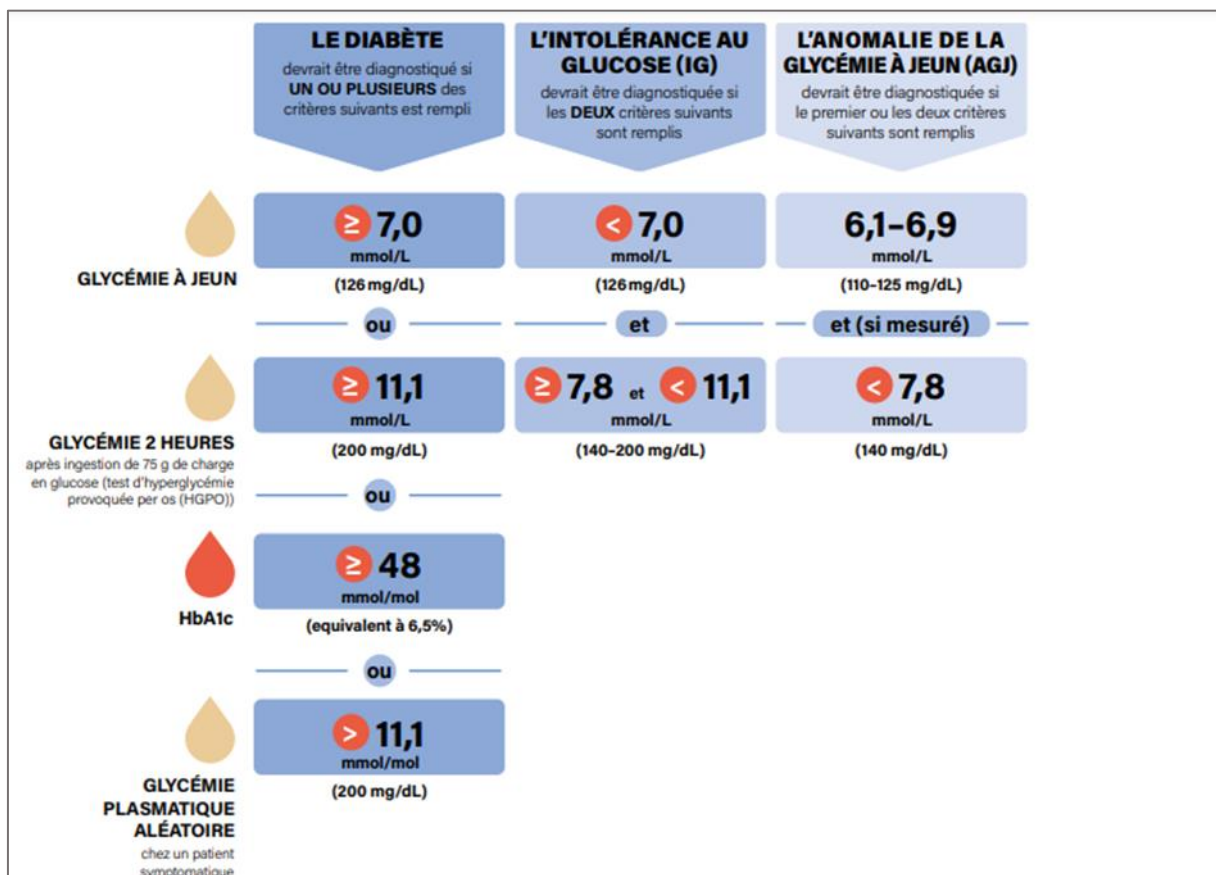


Figure 1 : critere de diagnostic du diabete

## 2. Types de diabète chez l'enfant :

Le diabète de type 1 représente près de 90 % des diabètes de l'enfant.

Le pic d'incidence se situe à l'adolescence. L'incidence est en augmentation, particulièrement chez les enfants les plus jeunes (avant 5 ans). On estime à environ 12 000 les enfants diabétiques en France, soit 0,1 % des enfants âgés de 0 à 15 ans.

Le diabète non insulino-dépendant ou de type 2 reste minoritaire (environ 5–10 %).

C'est une affection hétérogène que l'on observe surtout chez l'adolescent pendant ou après la puberté. Sa fréquence est croissante à ces âges [1].

### 2.1 le diabète type 1 ou auto immun :

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie métabolique complexe, qui se déclare en général dès l'enfance [2].

Elle nécessite un traitement à vie et peut présenter de graves complications au moment de sa découverte puis lors de son évolution [3]. Un diagnostic tardif peut entraîner une acidocétose pouvant conduire à un coma, voire à un décès [2]. De plus, il existe une surmortalité significative des enfants et jeunes adultes diagnostiqués diabétiques de type 1 dans les premières années après le diagnostic [4,5], en grande partie attribuée à des complications métaboliques aiguës du diabète [4,6]: acidocétose et hypoglycémie.

Un traitement par insuline est nécessaire dès le diagnostic et, en France, l'initiation de ce traitement est systématiquement réalisée au cours d'une hospitalisation, en y associant l'éducation thérapeutique de l'enfant et de sa famille [7,8]. Dans les guides « médecin » et « patient » du DT1 de l'enfant et de l'adolescent, la Haute Autorité de santé (HAS) recommande une prise en charge systématique par une équipe de spécialistes et un bilan initial réalisé à l'hôpital dans un service de pédiatrie [7,8].

Dans le monde, le nombre d'enfants de moins de 15 ans atteints de DT1 était estimé à presque 500 000 en 2013, avec 80 000 enfants développant la maladie chaque année [9]. Il existe d'importantes variations géographiques concernant les taux d'incidence du DT1 chez l'enfant 8–10. Les pays européens obéissent à un gradient « Nord-Sud » et « Ouest-Est » : les taux d'incidence du DT1 sont élevés dans le Nord et le Nord-Ouest de l'Europe et bas en Europe centrale, de l'Est et du Sud [10]. Selon les résultats de l'étude Eurodiab, l'incidence annuelle du DT1 a varié, entre 1989 et 1998, de 3,6 pour 100 000 en Macédoine à 43,9 en Finlande . Cependant, certains pays ne s'inscrivaient pas dans ce gradient : le taux d'incidence de la Sardaigne (37,8 pour 100 000) était bien plus élevé que celui de ses voisins [11].

### 2.2 Le diabète du nourrisson

L'incidence du diabète chez les moins de 2 ans a nettement augmenté au cours de ces 25 dernières années. Ce sont dans la majorité des cas des diabètes de type 1 d'origine auto-immune.

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) [15]. Elle peut se produire en quelques heures à l'occasion d'un épisode infectieux oto-rhino-laryngologique ou d'une gastroentérite [15].

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.

Dans un nombre non négligeable de cas de diabète découverts avant l'âge de 1 an, lorsque les autoanticorps sont négatifs, il s'agit en fait de diabète monogénique : des mutations peuvent être identifiées dans les gènes KCNJ11, ABCC8, de la glucokinase et de l'insuline.

## **2.3 Autres diabètes de l'enfant**

### **2.3.1 Le diabète de type 2**

Le diabète de type 2 est un désordre métabolique causé par différents facteurs (sociaux, comportementaux, environnementaux et génétiques) entraînant dans un premier temps une résistance à l'insuline avec hyperinsulinémie et dans un second temps un défaut de sécrétion de l'insuline par la cellule bêta. La part génétique du diabète de type 2 est mal connue car multigénique [16]. Ce diabète est rare chez l'enfant mais son incidence est en augmentation continue parallèlement à l'augmentation de l'incidence de l'obésité.

Dans les séries américaines, 50 % des diabètes de l'enfant sont de type 2. Quarante-vingt-cinq pour cent des enfants présentant un diabète de type 2 sont obèses au diagnostic ce qui entraîne un certain degré d'insulinorésistance [16]. Ce diabète apparaît généralement à la puberté (période d'insulinorésistance via l'augmentation de sécrétion des hormones stéroïdes et de l'hormone de croissance) chez des enfants obèses avec des antécédents familiaux de diabète de type 2. Certaines ethnies semblent présenter des prédispositions génétiques (Afro-Américains, Hispaniques, Indiens, Asiatiques).

Le diagnostic va se poser par élimination du type 1 (insulinémie et peptide C à jeun normaux ou élevés, absence d'haplotype de susceptibilité) et devant des arguments cliniques et anamnestiques (obésité, acanthosis nigricans, 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 [16]. Un acanthosis nigricans est présent dans 90 % des cas au diagnostic. Le syndrome des ovaires polykystiques est associé au diabète de type 2 dans 10 % des cas chez l'adolescente [16].

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 (acanthosis nigricans, hypertension, dyslipidémie, hyperandrogénie 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. C'est vers la prévention que les efforts doivent actuellement se concentrer en France (lutte contre l'obésité et la sédentarité).

### **2.3.2 Diabète et polyendocrinopathie auto-immune**

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

Le type I est rare, monogénique, 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 1 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.

### **2.3.3 Les diabètes MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)**

Il s'agit d'un diabète non insulino-dépendant, non cétosique, non associé à une obésité, débutant avant l'âge de 25 ans (en général dans l'enfance ou à l'adolescence), monogénique, de transmission autosomique dominante. L'existence d'antécédents familiaux de diabète chez les apparentés du premier degré ainsi que l'absence d'autoanticorps du diabète orientent vers un diabète MODY. Il est lié à un défaut primaire du fonctionnement des cellules bêta du pancréas.



On en distingue au moins six sous-types actuellement, selon le gène concerné par la mutation présente à l'état hétérozygote. Ces gènes concernent la glucokinase et cinq facteurs de transcription, qui sont tous exprimés dans les cellules bêta.

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.

### 2.3.4 Le diabète néonatal

Le diabète néonatal est défini par un état d'hyperglycémie persistant survenant avant le 6ème mois de vie. Les autoanticorps spécifiques du diabète de type 1 sont négatifs. Exceptionnel, il touche 1 enfant sur 300 000.

Il en existe deux types :

- Le diabète néonatal transitoire se manifeste dans les premières semaines de vie dans le cadre d'un retard de croissance intra-utérin, puis disparaît en quelques mois. Il récidive sous forme d'un diabète définitif, souvent vers l'adolescence. Certaines causes ont été identifiées : anomalies du chromosome 6 (duplication paternelle, isodisomie paternelle, anomalie de la méthylation), mutation du gène KCNJ11 et du gène ABCC8 qui codent pour le canal potassique ATP-dépendant de la cellule bêta (sous-unité Kir6.2 et SUR1 respectivement).
- Le diabète néonatal définitif se manifeste très rapidement après la naissance (mauvaise prise pondérale, déshydratation, hyperglycémie) car la sécrétion d'insuline devient insuffisante. Certaines causes moléculaires sont connues : mutation du gène KCNJ11 et du gène ABCC8 qui codent pour le canal potassique ATP-dépendant de la cellule bêta (sous-unité Kir6.2 et SUR1, respectivement), agénésie pancréatique liée à une mutation homozygote du gène IPF1, mutation homozygote du gène de la glucokinase...

### 2.3.5 Les diabètes mitochondriaux

Les diabètes mitochondriaux sont des formes monogéniques très rares de diabète, liées à des mutations dans l'acide désoxyribonucléique mitochondrial. Ils peuvent se présenter parfois comme un diabète de type 1 (20 % des cas), le plus souvent comme un diabète de type

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

L'anomalie moléculaire la plus fréquente est la mutation ponctuelle du gène codant l'acide ribonucléique de transfert de la leucine (A3243G ARNt Leu (UUR)). Sa fréquence est estimée à moins de 1 % des diabétiques. L'âge de début est compris entre 20 et 70 ans (en moyenne 38

ans). Le diabète est initialement non insulino-dépendant et devient insulino-dépendant dans les 2 ans dans la majorité des cas.

### 2.3.6 Le diabète dans le syndrome de WOLFRAM (DIDMOAD)

Il s'agit d'une affection neurodégénérative comportant plusieurs atteintes regroupées sous l'acronyme DIDMOAD : diabète insipide (diabetes insipidus), diabète sucré (diabetes mellitus), atrophie optique (optic atrophy), surdité (deafness). D'autres signes neurologiques (syndrome cérébelleux, neuropathie périphérique, vessie neurogène, retard mental, nystagmus, épilepsie, démence) ont été décrits. Les manifestations psychiatriques (dépression, psychose) semblent être très fréquentes. Le diabète sucré est la première manifestation et survient en moyenne vers l'âge de 6 ans, tandis que l'atrophie optique apparaît en moyenne vers l'âge de 11 ans. Le diabète est d'emblée insulindépendant dans plus de 95 % des cas. Soixante-treize pour cent des patients développent un diabète insipide et 62 % développent une surdité de perception au cours de la deuxième décennie. Les anomalies de l'appareil urinaire sont décrites chez 58 % des patients au cours de la troisième décennie ; les complications neurologiques dans 62 % des cas au cours de la quatrième décennie. La médiane de survie est de 30 ans (25-49 ans), le décès étant dû à l'importance de l'atteinte du système nerveux central ou bien aux conséquences de l'atteinte de l'appareil urinaire.

Le mode de transmission est habituellement autosomique récessif. Deux gènes en cause ont été identifiés jusqu'à présent. Le gène nucléaire WFS1 (Wolfram syndrome 1), localisé en 4p16.1, serait muté chez 90 % des patients. Il code une protéine transmembranaire présente dans le réticulum endoplasmique, la wolframine, impliquée dans l'homéostasie calcique. Une mutation du gène WFS1 induirait une augmentation du stress dans le réticulum endoplasmique induisant l'apoptose. Un deuxième gène CISD2, localisé en 4q22-24 et codant également une protéine du réticulum endoplasmique, a été retrouvé muté dans un petit nombre de familles, suggérant ainsi une hétérogénéité génétique dans cette maladie. Les souris KO pour le gène CISD2 présentent un tableau typique de Wolfram. Histologiquement, il est observé une dysfonction mitochondriale dans leurs cellules musculaires et neuronales. Ce gène CISD2 induirait donc une atteinte mitochondriale responsable du phénotype clinique.

Les critères diagnostiques du syndrome de Wolfram sont un diabète sucré et une atrophie optique progressive bilatérale, débutant avant l'âge de 15 ans. L'utilisation de ces trois critères donne une valeur prédictive positive de 83 %, une valeur prédictive négative de 1 %. La prévalence de cette maladie est de 1/770 000 dans la population générale, 1/150 chez les diabétiques insulindépendants depuis l'enfance. La fréquence des hétérozygotes est de 1/354.

### 2.3.7 Le diabète de la mucoviscidose

Le diabète dans le cadre de la mucoviscidose est de plus en plus fréquent du fait de l'augmentation de l'espérance de vie des patients atteints de mucoviscidose. Il apparaît à l'adolescence et chez l'adulte jeune ; sa fréquence est inférieure à 10 % avant 10 ans et égale à 30 % à l'âge de 30 ans. L'âge moyen de survenue est de 20 ans. Il est lié à plusieurs mécanismes : carence en insuline (par atteinte du pancréas endocrine) et à une résistance à l'insuline liée aux infections répétées et à certains traitements (glucocorticoïdes et

bronchodilatateurs). Son apparition entraîne une augmentation de la morbidité et de la mortalité ; en effet la survie à 30 ans passe de 60 à 20 % quand le diabète apparaît.

### **2.3.8 Le diabète iatrogène**

Plusieurs traitements sont connus pour entraîner des diabètes transitoires ou permanents. Les glucocorticoïdes et la L-asparaginase 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  $\beta$  de Langerhans responsable d'un diabète permanent.

## **3. Physiopathologie :**

L'insuline facilite le transport du glucose dans la cellule. La carence en insuline entraîne un déficit énergétique intracellulaire lié au défaut de transport du glucose à travers la membrane cellulaire. Ce déficit énergétique entraîne la mise en jeu de mécanismes de régulation dont le but est une augmentation de la pression intracellulaire du glucose, permettant ainsi à un niveau de plus en plus élevé de glycémie un passage de glucose vers la cellule afin d'assurer les besoins énergétiques.

L'équilibre habituel entre l'insuline d'une part et les hormones hyperglycémiantes d'autre part n'existe plus. A côté de la carence en insuline, il y a toujours augmentation du cortisol, de l'adrénaline, du glucagon, de l'hormone de croissance. Il en résulte une hyperglycémie liée à l'augmentation du débit hépatique du glucose (augmentation de la glycogénolyse et surtout de la néoglucogenèse). Cette hyperglycémie a des effets secondaires responsables de la symptomatologie du diabète : élimination de glucose par le rein dès que la glycémie dépasse le seuil rénal (environ 1,80g/l). Lorsque la glycosurie devient importante le rein dilue ce glucose dans un volume d'eau plus élevé et la polyurie apparaît suivie d'une polydipsie destinée à compenser les pertes hydriques.

Dans un deuxième temps les cellules ne reçoivent pas assez de glucose et l'organisme fait appel à une deuxième source d'énergie : les corps cétoniques produits par le foie à partir des acides Gras. La néoglucogenèse qui se fait au dépend des masses musculaires et la mobilisation des acides gras du tissu adipeux expliquent l'amaigrissement.

La survenue d'acétone doit être considérée comme un signe d'alarme, l'accumulation d'acétones conduites à une acidose métabolique (acidocétose diabétique).

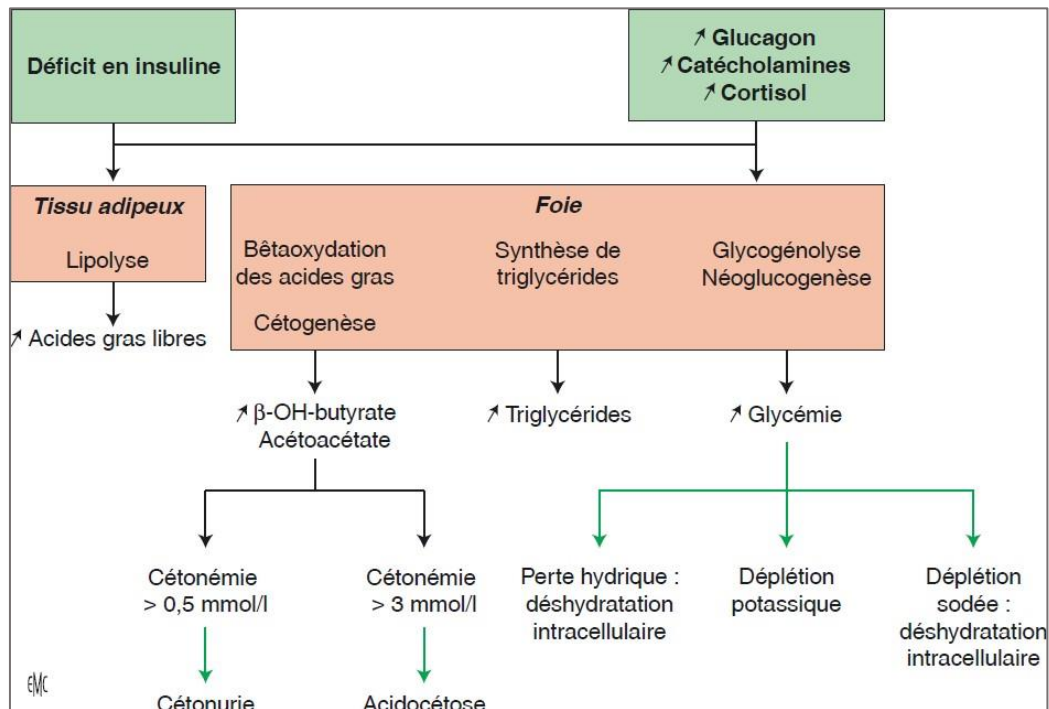


Figure 2. Mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques au cours du DT1

## 4. Epidémiologie du diabète de type 1 chez l'enfant :

### 4.1 Dans le Monde : étude Diamond

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

L'objectif principal de Diamond était de surveiller l'incidence du DT1 chez les enfants âgés de moins de 15 ans à travers le monde. Les registres (prospectifs et/ou rétrospectifs) ont permis de recueillir des données standardisées sur l'incidence du diabète à partir de 1990 et jusqu'en 1999 dans 112 centres sur 57 pays [15].

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 soit une incidence globale du diabète à 5 / 100 000 enfants par an [15].

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

Dans le continent américain, l'incidence est élevée dans les populations Caucasiennes des Etats-Unis et du Canada proche de celle de la Norvège et de la Suède [15].

En Australie et en Nouvelle Zélande, le taux d'incidence est comparable à celui de l'Europe centrale et occidentale [15].

La majorité des pays asiatiques a une incidence très basse à intermédiaire, estimée entre 1 et 9/100000/an.

Dans les populations sud-américaines, l'incidence varie de 1 à 10/100000/an. En Océanie, l'incidence était élevée à très élevée, variant de 14 à 22/100 000/an.

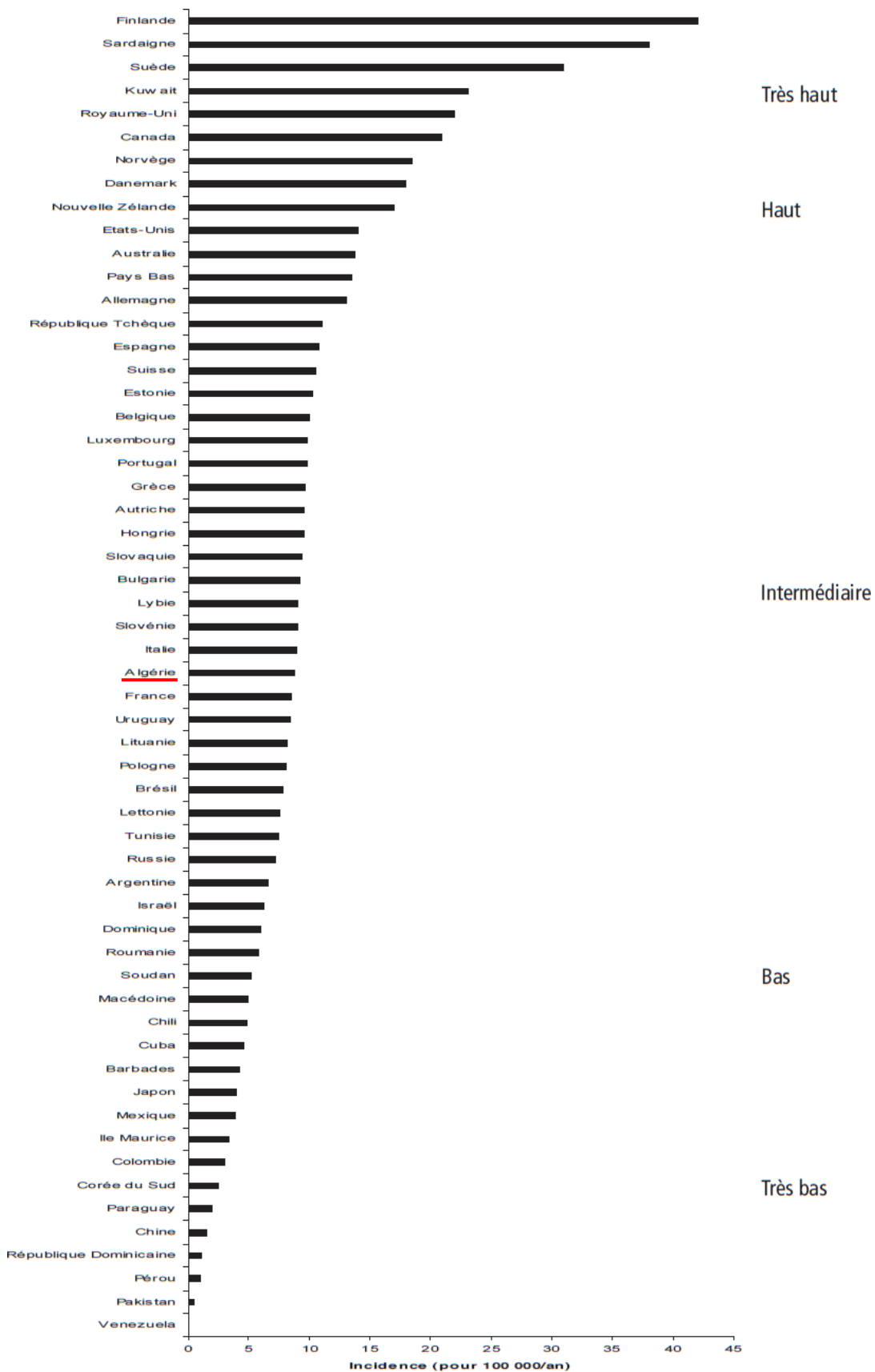


Figure 3. Incidence du DT1 avant l'âge de 14 ans entre 1990 et 1999, Diamond

## 4.2 EN EUROPE :

L'incidence du diabète de type 1 en Europe : importantes variations géographiques L'incidence du DT1 présente des disparités géographiques importantes : elle varie de 3,6 en Macédoine à 43,9/100 000 par an en Finlande. Globalement, des taux d'incidence élevés ont été retrouvés dans le Nord et le Nord-Ouest de l'Europe et des taux bas ont été retrouvés en Europe centrale, de l'Est et du Sud. Cependant, la Sardaigne reste une vraie exception avec un taux plus élevé que dans les pays voisins [16]. Elle occupe la deuxième place, au niveau européen, des pays à haute incidence du DT1 de l'enfant, mais également au niveau mondial. Le risque d'apparition de l'affection semble être le même au niveau de toute l'île et est 5 à 7 fois supérieur qu'en Italie continentale. La Finlande, quant à elle, occupe le premier rang mondial d'incidence de DT1, sans qu'on comprenne pourquoi [17]. Les données confirment un fait déjà reconnu, les grandes disparités géographiques des taux d'incidence du diabète de l'enfant à travers l'Europe [16]. Il n'est pas exact de dire que ces variations n'obéissent qu'à un simple gradient Nord-Sud. Il faut noter l'extrême particularité de la Sardaigne qui, isolée au cœur de la Méditerranée, a un taux d'incidence voisin de celui de la Finlande. Les autres pays du rivage méditerranéen, Lazio, Sicile, Catalogne et Grèce, ont des taux faibles. On observe également une diminution de l'incidence de l'Ouest vers l'Est. La Finlande détient le record mondial avec un taux de 42,9/100 000 par an. Les autres pays scandinaves (Norvège, Danemark) ont eux aussi des taux très élevés : 20,8 et 21,5/100 000 par an. Les taux les plus bas ont été enregistrés en Grèce et en Roumanie, pour lesquels il a été vérifié qu'il ne s'agissait pas d'un défaut d'enregistrement. L'Europe est l'unique région du globe au sein de laquelle la variation géographique de fréquence du DT1 soit si ample.

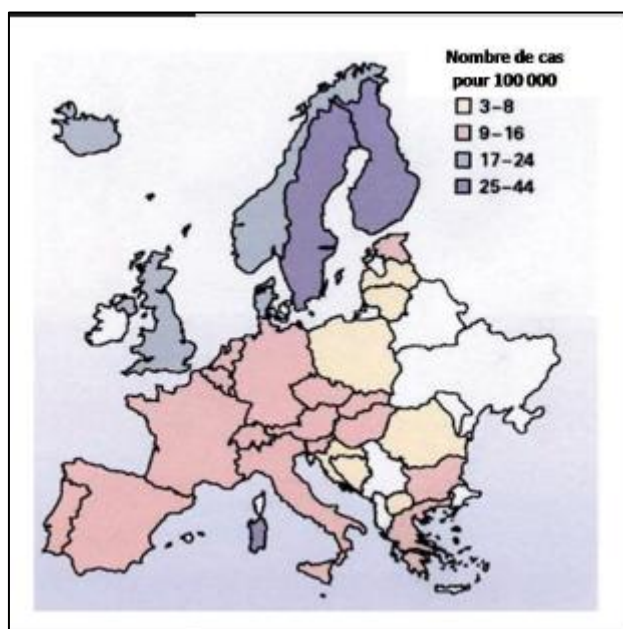


Figure 4 : Incidence du DT1 de l'enfant en Europe.



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

*Les centres sont ordonnés par incidence décroissante.*

**Tableau 1 : Résumé de l'enregistrement de l'incidence du DT1 (effectif, taux et intervalle de confiance, taux d'exhaustivité) chez l'enfant en Europe entre 1989 et 1998, dans les 36 centres.**

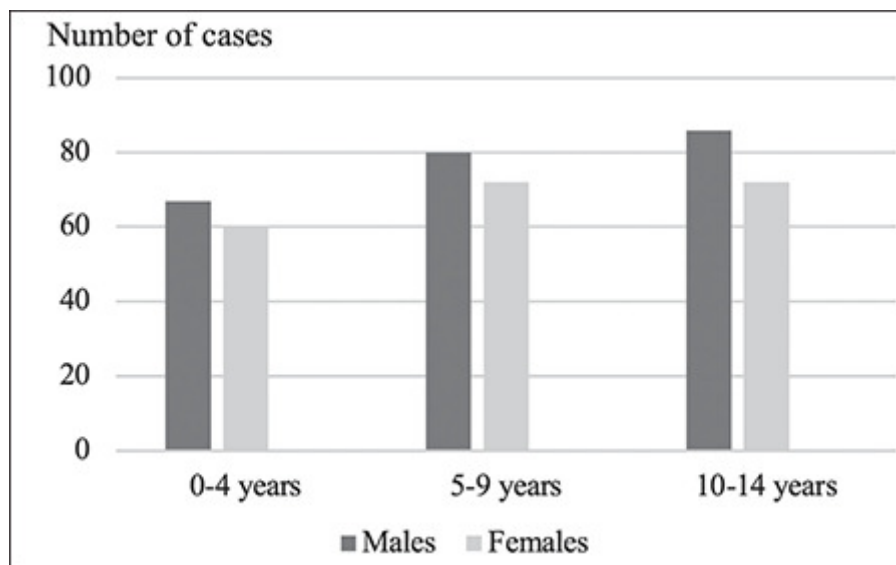
### 4.3 EN ALGERIE

#### 4.3.1 TLEMCEN :

A Tlemcen, selon le recensement de 2014, la population compte 1 032 065 habitants et la population des enfants de moins de 15 ans a été estimée à 267 597 enfants (hommes : 136 084 ; femmes : 131 513), soit 25,93 % de la population totale. Il existe cinq unités pédiatriques à Tlemcen : le service de pédiatrie de l'hôpital spécialisé mère et enfant du CHU de Tlemcen, et les services de pédiatrie de quatre hôpitaux publics (PH), PH de Maghnia, PH de Ghazaouet, PH de Remchi et PH de Sebdu.

Les estimations à mi-année de la population des enfants de moins de 15 ans ont été obtenues à partir des données du recensement statistique annuel du bureau du Ministère de l'Intérieur et de l'Office Régional des Statistiques de Tlemcen.

Durant la période allant du 1er janvier 2015 au 31 décembre 2018, 437 nouveaux cas de T1D chez les enfants de moins de 15 ans ont été enregistrés dans la région de Tlemcen composés de 233 (53,32%) garçons et 204 (46,68%) filles, avec un sex-ratio homme/femme de 1,14. Les enfants ont été classés en trois groupes d'âge : 29,06% des enfants diagnostiqués avaient moins de cinq ans, 34,78% avaient entre 5 et 9 ans et 36,16% des enfants avaient entre 10 et 14 ans (figure 1).



**Figure 5 : Nombre de nouveaux cas (hommes et femmes) de diabète de type 1 par groupes d'âge au cours de la période 2015-2018.**

L'âge moyen global d'apparition du DT1 dans cette population était de  $7,51 \pm 4,12$  ans (IC 95 % : 6,56-8,35), sans différence significative entre les garçons  $7,46 \pm 4,14$  ans (IC 95 % : 6,40-8,62) et les filles  $7,56 \pm 4,11$  ans (IC 95 % : 6,70-8,21) ( $p > 0,05$ ).

Le taux d'incidence annuel moyen du T1D chez les enfants au cours de ces quatre années était de 38,5 nouveaux cas pour 100 000 personnes de moins de 15 ans (IC 95 % : 35,20-41,79) (garçons : 40,51, IC 95 % : 38,16- 42,85, filles : 36,49, IC 95 % : 34,17-38,80). La différence du taux d'incidence entre les garçons et les filles n'était statistiquement significative qu'en 2015 ( $p=0,00064$ ), alors que pour les autres années de l'étude, il n'y avait pas de différence préférentielle significative entre les garçons et les filles ( $p > 0,05$ ). Les taux d'incidence en 2015, 2016, 2017 et 2018 étaient respectivement de 36,6 (IC 95% : 33,72-39,48), 38,7 (IC 95% : 35,43-41,97), 39,3 (IC 95% : 35,97-42,62) et 39,5 (IC 95% : 36,12-42,87) pour 100 000 respectivement sans différence significative entre ces quatre années d'étude. Le nombre de cas et les taux d'incidence annuels par sexe sont présentés dans le tableau 1.

Year	Total		Boys		Girls	
	Number of cases	Incidence rate (CI)	Number of cases	Incidence rate (CI)	Number of cases	Incidence rate (CI)
2015	99	36.60 (33.72-39.48)	62	45.02 (42.71-47.32)	37	27.80 (25.53-30.06)
2016	108	38.70 (35.43-41.97)	58	40.89 (38.55-43.22)	50	36.47 (34.17-38.76)
2017	113	39.30 (35.97-42.62)	53	36.28 (33.90-38.65)	60	42.49 (40.15-44.82)
2018	117	39.50 (36.12-42.87)	60	39.87 (37.46-42.27)	57	39.19 (36.82-41.55)
2015-2018	437	38.50 (35.20-41.79)	233	40.51 (38.16-42.85)	204	36.49 (34.17-38.80)

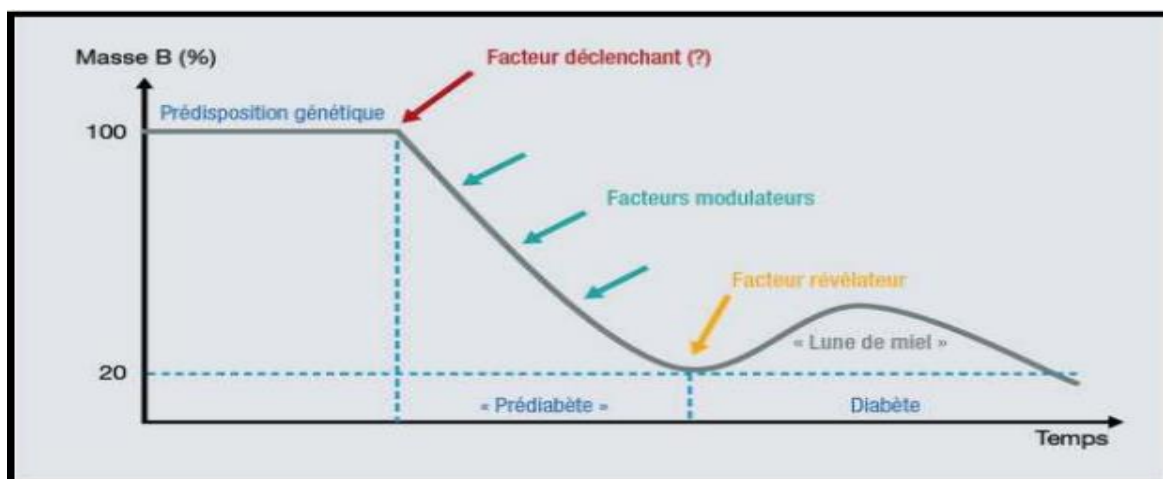
CI: confidence interval

**Tableau 2 : Nombre de cas et incidence annuelle du diabète de type 1 chez les enfants de moins de 15 ans pour 100 000 personnes par an (intervalle de confiance à 95%) selon le sexe à Tlemcen entre 2015 et 2018.**

L'incidence du T1D chez l'enfant à Tlemcen, dans le nord-ouest de l'Algérie, était de 38,5 pour 100 000. Cette incidence se situe dans la catégorie "extrêmement élevée" de la classification du projet de l'OMS pour le diabète, ce qui confère à la région un risque très élevé. D'autres études épidémiologiques à grande échelle au niveau national devraient être menées pour déterminer l'incidence du diabète sucré de l'enfant en Algérie. En outre, d'autres études sur les facteurs de risque génétiques et environnementaux du DT1 sont nécessaires pour mieux expliquer l'incidence élevée du DT1 chez les enfants en Algérie.

## 5. FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE TYPE 1

On ignore ce qui pousse précisément le système immunitaire à réagir aux cellules bêta. Certains individus seraient prédisposés à la maladie, par leur hérédité. On trouve des antécédents familiaux de **diabète de type 1** dans un peu moins de 10 % des cas. Il est probable que la maladie résulte d'un ensemble de facteurs génétiques et environnementaux. L'exposition à certains virus ou aliments tôt dans la vie pourrait, par exemple, jouer un rôle dans l'apparition de la maladie.



**Figure 06 : Histoire naturelle du diabète type 1**

## 5.1 Facteurs génétiques

La susceptibilité génétique au **diabète type 1** est assez bien connue, même si dans 85% à 90% des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de **diabète type 1**, car c'est une maladie hétérogène dont l'hérédité est polygénique. L'étude EURODIAB a montré que le risque de développer un **diabète type 1** dans une fratrie était supérieur à celui de la population générale [17]. L'étude de 22650 paires de jumeaux finlandais **diabétiques type 1**, montre un taux de concordance plus élevé pour le **diabète type 1** chez les jumeaux monozygotes comparés aux jumeaux dizygotes (22,8-31,8% vs 2,7-4,9%) indiquant que les facteurs génétiques jouent un rôle dans le développement de la maladie. [18]

Les principaux gènes de prédisposition appartiennent au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ; il s'agit de différents antigènes de classe 2 appelés HLA (human leukocyte antigen) : HLA-DR3, – DR4, – DQB1\*0201 et DQB1\*0302. Il existe aussi des HLA protecteurs : – DR2, – DQ, – W1-2, – DQB1\*0602. En fait, il semble que la prédisposition au **diabète de type 1** soit oligogénique, avec au moins une vingtaine de loci identifiés. Outre les gènes du CMH impliqués dans la prédisposition au diabète de type 1, il existe :

- des éléments variables au sein du gène de l'insuline, les VNTR (variable number tandem repeat)
- le gène codant la molécule CTLA-4, récepteur lié au phénomène d'immunomodulation des lymphocytes T ;
- et le PTP-N22, codant une tyrosine phosphatase qui module l'activation du récepteur T et dont le lien avec cette mutation est retrouvé pour beaucoup de maladies auto-immunes. [19]

Risque dans la population générale	0,4 %
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré	5 %
Deux parents diabétiques	30 %
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré avec identité HLA	12 %
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré avec identité HLA et HLA-DR3 ou DR4	16 %
Jumeaux	50 %
Jumeaux + HLA-DR3 ou DR4	70 %

**Tableau 3 : Risques de diabète de type 1 en France**

Néanmoins, on sait qu'uniquement 10% des personnes génétiquement susceptibles développent la maladie. En outre les gènes de susceptibilité à haut risque pour le **diabète type 1** sont de plus en plus moins fréquents au fil du temps chez les enfants, alors qu'actuellement beaucoup d'enfants porteurs de génotypes à risque modérés ou à risque faibles développent la maladie plus qu'auparavant. Dans ce sens, une étude polonaise a analysé les gènes de susceptibilité au

**diabète type 1** des squelettes humés du moyen âge, elle a constaté que la prédisposition génétique au **diabète type 1** est plus faible aujourd'hui qu'il y a 700 ans. En conséquence l'augmentation trop rapide des taux d'incidence du **diabète type 1** ne peut pas être expliquée uniquement par les facteurs génétiques, mais d'autres facteurs notamment environnementaux, jouent un rôle primordial dans la genèse du **diabète type 1**

## 5.2 Facteurs environnementaux

Leur existence est suggérée par le fait que 50 % des paires de jumeaux sont non concordants pour le diabète de type 1 et que l'incidence du diabète de type 1 augmente à une vitesse plus rapide que celle d'une pathologie qui serait causée par une éventuelle sélection génique.

### 5.2.1 1/Les infections virales

De nombreux virus ont été incriminés (coxsackies, cytomégalovirus [CMV], virus de la rubéole, des oreillons) sans preuve formelle [20]

Inversement, certaines infections, notamment les infections virales à Coxsackies du groupe B2 (CV-B2), les infections parasitaires à Plasmodium falciparum sembleraient jouer un rôle **protecteur** contre le **diabète type 1** [20]

### 5.2.2 2/Alimentation

\*\*\*Introduction trop précoce des protéines du lait de vache : Les protéines du lait de vache ont été suspectées au cours des dernières années mais il n'y a aucune preuve formelle (discordance dans les résultats concernant la fréquence du diabète par rapport à l'allaitement maternel). Ce serait lié à l'existence d'une séquence protéique commune entre la protéine du lait de vache et une protéine de surface des îlots Langerhans. Les autorités de santé publique conseillent d'ailleurs de ne pas donner de lait de vache aux nouveau-nés avant l'âge de 12 mois. **Le diabète de type 1** est plus rare chez les individus qui ont été allaités. [21]

\*\*\*Introduction hâtive des céréales : Une introduction trop précoce des céréales (avant l'âge de 4 mois) pourrait contribuer à la maladie ; ne pas en donner au bébé avant l'âge de 6 mois. Respecter l'âge recommandé pour l'introduction des aliments chez un bébé. [22]

\*\*\*La vitamine D : plusieurs études ont montré que la supplémentation en vitamine D dans le jeune âge était associée à une **diminution** de l'incidence du **diabète**. [23]

### 5.2.3 3/Hygiène excessive

Une théorie hygiéniste voudrait enfin que notre environnement trop propre, trop protégé par les mesures d'hygiène et les vaccinations, empêche un développement normal du système immunitaire et **favorise** l'émergence de l'atopie et des maladies auto-immunes, dont le **diabète**. [17]

### 5.3 C/L'auto-immunité

La destruction des cellules bêta est un processus très lent, s'étalant sur plusieurs mois voire plusieurs années avec une longue période sans signes cliniques, marquée seulement par les signes de l'agression auto-immune contre les cellule bêta (les auto anticorps). Le premier signe est l'insulinite, lésion inflammatoire des îlots de Langerhans caractérisée par une infiltration, autour puis à l'intérieur des îlots par des cellules mononuclées. Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes TCD8 dirigés contre des auto-antigènes de la cellule bêta, avec lesquels coexistent des lymphocytes TCD4, des lymphocytes B et des macrophages. La preuve que les lymphocytes T présents dans les îlots sont responsables de la destruction des cellules bêta, a été apportée par la possibilité de transférer la maladie à des animaux sains en leur injectant les lymphocytes d'animaux diabétiques.

Les marqueurs de l'insulinite pancréatique sont, en effet, essentiellement des anticorps bien qu'ils n'aient pas de rôle pathogène propre. Ainsi, les anticorps anti-îlots d'une femme ayant un **diabète gestationnel** auto-immun passent la barrière placentaire mais n'ont pas de conséquence pathogénique pour le fœtus (contrairement, par exemple, aux anticorps antirécepteurs de la TSH d'une maladie de Basedow). Plusieurs autoanticorps ont été identifiés principalement : [24]

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

Lors du diagnostic **de diabète type 1**, 85-90% des enfants ont un, voire plusieurs autoanticorps détectables

## 6. Symptômes et mode de révélation du diabète type 1 :

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

Mode de révélation Progressif : **Le diabète de type 1** est découvert le plus souvent devant un syndrome cardinal (c'est-à-dire l'association classique de quatre signes : polyurie, polydipsie, polyphagie et amaigrissement).

Mode de révélation aigu : Si le syndrome polyuropolydipsique est passé inaperçu ou sous-estimé, l'évolution se fait inéluctablement vers l'acidocétose avec un risque élevé de morbi mortalité.

Découverte fortuite: Rarement, le diabète est diagnostiqué en l'absence de signes cliniques, devant une glycémie effectuée fortuitement, ou du fait d'une autre maladie auto-immune (thyroïdite, maladie d'Addison, vitiligo), ou chez un apparenté de premier degré d'un diabétique type 1. [25]

## 7. DIAGNOSTIC :

### 7.1 CLINIQUE

\*\*\***Le diabète de type 1** est une maladie fortement symptomatique. Dans 60 à 75 % des cas, le diabète est diagnostiqué chez l'enfant devant un syndrome cardinal.

- La polyurie diurne et nocturne est le symptôme qui gêne le plus le diabétique. Elle peut atteindre trois à quatre litres par jour. Elle signifie que la glycosurie est massive [26]. Toute polyurie chez l'enfant doit faire évoquer le diagnostic ce symptôme est le plus fréquemment rencontré au moment du diagnostic.

- La polydipsie (besoin excessif de boire) témoigne d'une fuite hydrique. Une perte de poids corporel supérieure ou égale à 10 % est retrouvée chez 43 % des enfants [27]. Cet amaigrissement s'accompagne d'une grande asthénie.

- La polyphagie (besoin excessif de manger) n'est pas un symptôme constant, cependant il est d'un intérêt majeur, car il contraste avec l'amaigrissement.

**Chez le nourrisson**, le diabète peut se manifester par une déshydratation (y penser en particulier devant une déshydratation sans diarrhée). Parfois un tableau de constipation rebelle liée à la déshydratation

\*\*\*L'évolution se fait vers une décompensation acidocétosique en quelques semaines. Dans 25 à 40 % des cas, **le diabète de type 1** est diagnostiqué chez l'enfant au stade de l'acidocétose [28]. Les signes cliniques, outre ceux de l'hyperglycémie, sont :

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

## 7.2 PARACLINIQUE :

### 7.2.1 Affirmer le diabète :

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

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1C) apprécie l'importance de l'hyperglycémie. Cependant, quelquefois la glycémie à jeun peut ne pas être très élevée. Dans ce cas l'étude du cycle glycémique apporte la certitude diagnostic.

### 7.2.2 Affirmer la nature auto-immune :

Lorsque le **diabète** est diagnostiqué, la recherche des auto-anticorps, prouvant l'éventuel caractère auto-immun du **diabète**, est faite de manière quasi-systématique chez l'enfant avant le début de l'insulinothérapie. Au moins un auto-anticorps est présent dans 96 % cas lors du diagnostic de **diabète**. Les auto-anticorps disparaissent progressivement avec l'ancienneté de la maladie, environ 5 à 10 ans [29]

### 7.2.3 Le phénomène de la "lune de miel" :

Peu de temps après le diagnostic de **diabète de type 1**, certaines personnes vivront ce qu'on appelle le phénomène de la « lune de miel ». Cette période transitoire est marquée par une diminution importante des besoins en insuline. Elle dure en moyenne de six à neuf mois, mais peut durer jusqu'à deux ans.

Ce phénomène s'explique par la sécrétion d'une certaine quantité d'insuline par quelques cellules du pancréas encore saines. Éventuellement, le processus auto-immun propre au **diabète de type 1** conduira à la destruction complète de ces cellules. En l'absence totale de sécrétion d'insuline, les glycémies seront plus élevées et les doses d'injection d'insuline devront être augmentées. [30]

## 8. PRISE EN CHARGE DU DIABETE TYPE 1

Le traitement du **diabète de type 1** comporte plusieurs volets. Il repose sur l'injection d'insuline, une alimentation équilibrée, la pratique d'une activité physique régulière et la prise en charge psychologique. 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, une forme particulière d'hémoglobine. [31]

## 8.1 Insulinothérapie :

Contrairement au traitement du diabète de type 2, les médicaments antidiabétiques oraux (pris par voie orale) n'ont pas d'efficacité démontrée dans le **diabète de type 1**. Récemment, une insuline destinée à être inhalée a été commercialisée aux Etats-Unis, mais elle a depuis été retirée du marché. [32]

Les différents types d'insuline

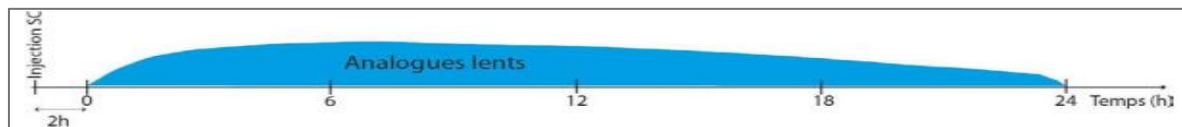
\*Toutes les insulines sont fabriquées en laboratoire. Il y a deux catégories d'insuline :

- **l'insuline humaine** dont la structure est identique à l'insuline produite par le pancréas,
- **les analogues de l'insuline** : ils ont structure qui a été légèrement modifiée par rapport à l'insuline humaine, ce qui leur donne des modes d'action différents (délai d'action, durée d'action, reproductibilité). Ils sont les plus prescrits chez l'enfant.

\*Pour le traitement, on dispose d'insuline dont les durées d'action sont différentes :

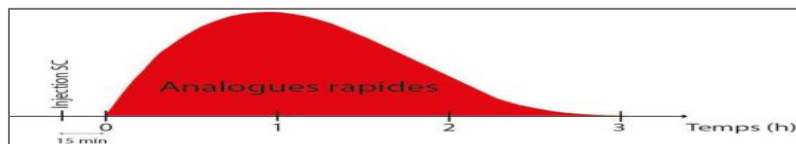
- les insulines d'action rapide,
- les insulines d'action prolongée,
- les mélanges fixes d'insuline.

**L'insuline à action lente** est en général prise le matin ou le soir. Elle équilibre la glycémie toute la journée. Elle correspond à l'insuline dont le corps a besoin pour bien fonctionner.



**Figure 08 : Schématisation de l'action des analogues lents de l'insuline**

**L'insuline à action rapide** (ou insuline rapide) correspond à l'insuline dont le corps a besoin pour couvrir les apports de glucides lors des repas. Cette insuline fait baisser la glycémie en cas d'hyperglycémie (taux de sucre élevé dans le sang). [33]



**Figure 07 : Schématisation de l'action des analogues rapides de l'insuline**

### 8.1.1 Mode d'administration de l'insuline

Il existe deux modes d'administration de l'insuline :

- **Le stylo**  
Le stylo injecteur est rempli d'insuline. Cette insuline est injectée au moyen d'une petite aiguille en appuyant sur un déclencheur situé au bout du stylo. Il existe des stylos d'insuline rapide et des stylos d'insuline lente.
- **La pompe**  
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. Le principal avantage de la pompe est qu'elle peut assurer le maintien d'une glycémie plus constante. La pompe à insuline permet également une gestion plus flexible de la vie quotidienne. Les dernières générations de pompe peuvent être couplées à la mesure du glucose en continu et peuvent ainsi agir en automatique sur l'injection d'insuline de façon à protéger le patient de l'hypoglycémie. [33]

### 8.1.2 Voies d'administration de l'insuline

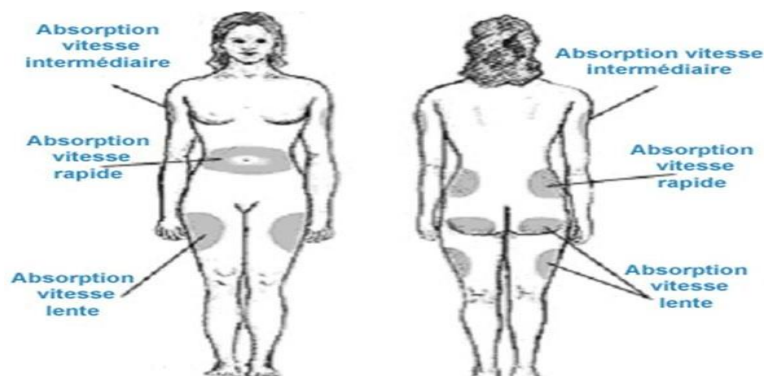
**Voie sous-cutanée** : Réalisée grâce à une seringue, à des stylos injecteurs (+++), ou à une pompe à insuline.

**Voie intraveineuse** : Réservée aux situations d'urgence. Utilisation d'insulines rapides.

### 8.1.3 Sites d'injections

Dans les bras, le ventre, les cuisses, et les fesses. Ne pas piquer en regard d'un muscle qui vient ou va fournir un effort (accélération de la résorption de l'insuline).

Varié les sites et espacer les points d'injections



**Figure 8 : Modalités d'injection**

### 8.1.4 La conservation des insulines

L'insuline non entamée doit être conservée au réfrigérateur entre 2 et 8°C et l'insuline en cours d'utilisation, peut être conservée à température ambiante.

Précaution d'emploi

L'insuline conservée au réfrigérateur doit être sortie une heure avant son utilisation (l'insuline froide est douloureuse). A de fortes températures (plus de 25°C) l'insuline peut se dégrader. Les flacons et stylos peuvent être utilisés pendant un mois après leur ouverture.

### 8.1.5 Besoins en insuline chez l'enfant

Variables en fonction de l'âge, de l'alimentation, de l'activité physique. Les doses moyennes de **0,7 à 1** unité / kg

### 8.1.6 Les schémas thérapeutiques

-1- **Schéma conventionnel** : 2 injections /j (rapide + intermédiaire 2 fois/J)

-2- **Schéma basal-bolus** : 1 à 2 injections /J d'analogue lente + 3 ou 4 injections préprandiales d'insuline rapide

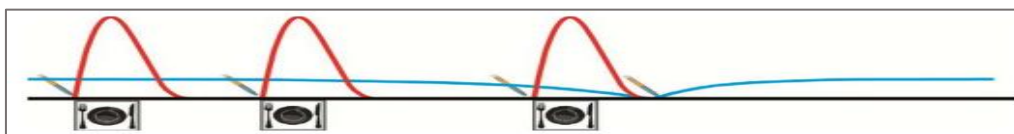


Figure 11 : Schéma d'administration de type « basal-bolus » à 4 injections par jour

-3- **Pompe à insuline portable** : débit de base d'insuline rapide + bolus préprandiaux.

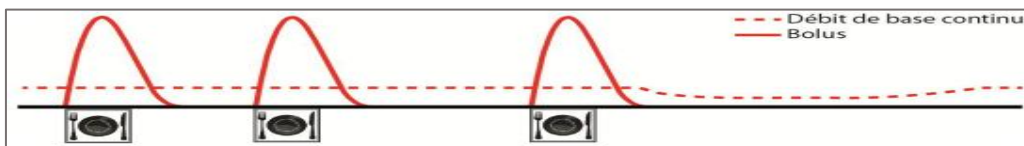


Figure 9 : Insulinothérapie sous pompe à insuline

### 8.1.7 Base physiopathologique du traitement

- Au moment des repas : les pics d'insuline empêchent la glycémie d'augmenter (pics prandiaux).
- En dehors des repas et la nuit : il persiste une sécrétion dite basal
- Sécrétion quotidienne = 0,50 à 1 U/kg/j : 50% sécrétée en réponse aux repas, et 50% insuline basale.

Choix du schéma d'insulinothérapie

Dépendra de nombreux facteurs : Age, durée du diabète, mode de vie (habitudes alimentaires, emploi du temps, école, engagements au travail, etc.), Objectifs de contrôle métabolique, préférences individuelles du patient / de la famille

-**Traitement conventionnel** : Peu recommandé actuellement ne mime pas la sécrétion physiologique de l'insuline, encore utilisé quand l'adhésion au traitement pose problème (appétit capricieux, impossibilité de faire l'injection de 12h, goûter indispensable), un accès limité aux soins (ISPAD 2018). -2 injections / jour : pour l'enfant de moins de 2 ans.

Matin : 2/3 dose (1/3 rap + 2/3 NPH) et le Soir : 1/3 dose (1/3 rap+2/3 NPH ou ½ + ½)

Compatible avec la scolarité avec la possibilité d'adaptation (4 insulines distinctes)

-l'injection est faite 30 mn avant le repas et les horaires des repas rigides. La ration en glucides des repas doit être la même et les Collations obligatoires. Pas assez flexible pour la plupart des jeunes enfants avec risque d'hypoglycémies tardives

**-Insulinothérapie optimisée : Basal-bolus** : C'est le schéma qui mime le mieux la sécrétion physiologique de l'insuline. Indiquer pour les enfants à partir de l'âge de 02 ans.

\* Une insuline basale : (40 %) Analogue lente 0,4U/KG 22h

\*Des injections pré prandiales (60%) Analogue rapide, 0,2u/kg X 3 FOIS / j avant repas

\*Si goûter à 16h rajouter 1/10 dose totale en analogue rapide.

**-La pompe à insuline** : Avantage de la pompe : L'enfant ne se pique que tous les 3 jours pour la pose d'un petit cathéter sous cutané. Le réglage des doses est plus souple, le risque d'hypoglycémie nocturnes est franchement diminué. A terme, l'équilibre est meilleur. [34]

- Taux d'HbA1c élevé au dessus des objectifs glycémiques de façon persistante, malgré un traitement par multi-injections.
- Instabilité glycémique du très jeune enfant.
- Besoins insuliniques très faibles du jeune enfant.
- Variabilité des besoins en insuline,
- Phénomène de l'aube.
- Variabilité glycémique importante.
- Hypoglycémies répétées, modérées et/ou sévères, Hypoglycémies nocturnes.
- Diabète néonatal ou très précoce.
- Phobie des aiguilles.
- Non faisabilité du traitement par les multi-injections.

**Figure 10 : Les indications a la pompe d'insuline en pédiatrie [35]**

### 8.1.8 les médicaments contre-indiqués avec l'insuline :

Il n'existe pas de contre-indication majeure. Cependant, certains médicaments, contenant de la cortisone ou des estrogènes, augmentent la glycémie. On dit qu'ils ont un effet hyperglycémiant. Dans ce cas, il faut modifier la dose d'insuline afin de maintenir la glycémie à une valeur normale. Autre précaution : il faut utiliser du sirop sans sucre. **L'utilisation de sirop contenant du sucre (saccharose) est contre-indiquée.**

Tous les médicaments, insulines ou analogues d'insuline, peuvent entraîner des effets indésirables. Ce sont des hypoglycémies avec les symptômes suivants : **transpiration, tremblements, palpitations, anxiété, faim, irritabilité et fatigue.** Dans ce cas, il faut de suite se « re-sucrez » : 3 morceaux de sucre, une pâte de fruit ou un verre de soda (non light). Si les hypoglycémies sont trop fréquentes, il faut en parler au médecin référent. [36]

### 8.1.9 La lipodystrophie une complication courante de l'insulinothérapie

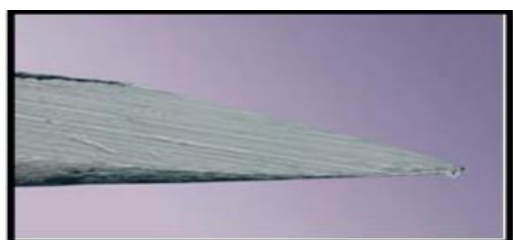
Les lipodystrophies sont l'une des complications les plus courantes liées aux injections sous-cutanées d'insuline et se manifestent la plupart du temps sous forme de lipohypertrophies (LH). Une LH se présente sous la forme d'un gonflement et/ou d'une induration du tissu adipeux fréquemment observable en position debout au niveau des sites d'injection ou d'infusion. Un examen par palpation est généralement nécessaire pour affirmer le diagnostic. [37]

Etant donné que de mauvaises pratiques d'administration d'insuline peuvent induire un risque de lipodystrophie et d'augmentation du taux de sucre dans le sang au-delà des limites dites normales, voici quelques conseils importants à garder à l'esprit en cas de traitement à l'insuline, pour éviter la lipodystrophie et plus particulièrement la lipohypertrophie, c'est-à-dire le gonflement de la couche sous-cutanée, qui peut être à la base de l'apparition de déséquilibres glycémiques.

- Injecter l'insuline dans le tissu sous-cutané ;
- Changer l'aiguille à chaque injection ;
- Faire une rotation des sites d'injection, en variant entre l'abdomen, les cuisses, les bras et les fesses ;
- Espacer les piqûres successives sur le même site d'au moins un centimètre ;
- Utiliser une aiguille courte, de préférence 4 mm, comme recommandé par les associations internationales de traitement du diabète ;
- Éviter de faire des injections d'insuline dans les zones lipohypertrophiques ou lipoatrophiques, car l'absorption de l'insuline devient imprévisible et peut provoquer une hypoglycémie ou une hyperglycémie imprévisible.

Par effet miroir les erreurs à éviter sont :

- Effectuer des injections intramusculaires ou cutanées par erreur ;
- Réutiliser la même aiguille pour une autre injection ;
- Ne pas faire de rotation des sites d'injection, mais administrer toujours au même endroit ou toujours du même côté du corps ;
- Utiliser des aiguilles trop longues ;
- Ne pas vérifier la présence de lipodystrophies et continuer à effectuer des injections dans les zones déjà touchées par une lipohypertrophie ou une lipoatrophie. [38]



Aiguille utilisée (x370)



Même aiguille utilisée (x2000)

**Figure 11 : Les dommages qui peuvent apparaître sur une aiguille réutilisée**

## 8.2 Diététique :

Les enfants diabétiques de type 1 n'ont pas à suivre de régime alimentaire particulier.

La prise de calories et les besoins en macro et micronutriments dépendent du poids, de l'âge, du sexe et de l'activité physique.

Les recommandations diététiques sont essentiellement celles qui s'appliquent à l'ensemble des enfants et des adultes donc à toute la famille. L'alimentation doit être particulièrement riche en fibres (surtout les fibres solubles) et le contenu en glucides doit être bien contrôlé.

## 8.3 Education :

L'éducation de l'enfant diabétique implique une équipe pluridisciplinaire (pédiatre, infirmier(e), diététicien(ne), psychologue) qui accompagne l'enfant et sa famille afin d'améliorer sa qualité de vie et à faire en sorte qu'il puisse se gérer en toute autonomie.

Le développement d'une relation de confiance entre l'enfant et son entourage et le personnel soignant, est primordial pour réussir l'éducation thérapeutique et avoir de bons résultats diététiques.

## 8.4 La surveillance :

Le suivi de l'enfant diabétique vise à :

- Aider l'enfant et sa famille à obtenir le meilleur équilibre possible afin de limiter le risque de complications.
- Poursuivre l'éducation par rapport à la prise en charge pour faciliter l'intégration des contraintes dans la vie quotidienne.
- Rendre l'enfant progressivement autonome vis-à-vis la maladie.
- Dépister des complications éventuelles ou l'apparition de maladies associées.

Les mesures de la glycémie capillaire servent à appréhender le profil glycémique du patient. Les modifications des doses d'insuline doivent être bien argumentées et fondée sur de multiples glycémies obtenues après une même dose d'insuline.

Les mesures enregistrées automatiquement dans le lecteur glycémique et restituées, le jour de la consultation, sous forme d'un profil glycémique, sont plus fiables que celles que note l'enfant sur son carnet.

Les bandelettes urinaires apprécient la présence d'une cétonurie chez un patient dont la glycémie est très élevée de façon inhabituelle.

L'HbA1c reste le gold standard de cette surveillance. Elle est le reflet du niveau glycémique moyen des 3 derniers mois.

Le suivi est réalisé à l'aide de l'examen clinique et d'éléments paracliniques, il est assuré en consultation tous les 3 mois :

- Dépistage de signes en faveur de complications ou de maladie associée. - Analyse des chiffres glycémiques, discussion des doses d'insuline, suivi de la courbe de poids/taille. Tension artérielle.
- Dosage de l'HbA1C tous les 3 mois.
- Bilan annuel : - Bilan lipidique
- Bilan thyroïdien et AAT.
- Dépistage de la maladie cœliaque : ATG et AAE - Micro albuminurie.
- Examen ophtalmologique.
- Les journées d'éducation thérapeutique sont proposées aux enfants et adolescents et à leur entourage, elles ont pour objectif d'améliorer la qualité de vie et d'obtenir l'autonomie.

## 9. Les complications du diabète type 1

### 9.1 Les complications à court terme

#### 9.1.1 Acidocétose diabétique

##### a. Définition :

L'acidocétose diabétique est la conséquence d'une carence profonde en insuline. Son apparition nécessite dans la quasi-totalité des cas plusieurs jours sinon plusieurs semaines de désordres métaboliques sévères. On parle de cétose lorsque la réserve alcaline plasmatique est supérieure à 17 mol/l, d'acidocétose quand la réserve alcaline est comprise entre 10 et 17 mol/l, et c'est arbitrairement que l'on définit le coma acidocétosique pour une réserve alcaline inférieure à 10 mol/l.

##### b. Physiopathologie de l'acidocétose diabétique :

L'acidocétose diabétique est avant tout la conséquence d'une carence profonde en insuline. Cette carence peut être absolue, c'est le cas lors de la découverte d'un diabète de type 1. Cette carence peut être relative, chez un patient diabétique de types 1 ou 2 dont les besoins en insuline s'accroissent brutalement, du fait d'une pathologie intercurrente grave, infectieuse, traumatique.

Cette carence relative en insuline peut également résulter d'une cause iatrogène entraînant une baisse de l'insuline-sécrétion (pour les diabétiques de type 2) et/ou l'apparition brutale d'une insuline-résistance sévère. Dans ce dernier cas, les capacités d'insuline-sécrétion résiduelle du patient sont suffisantes pour que, passé l'épisode aigu, la patiente puisse éventuellement maintenir un équilibre glycémique en l'absence d'un apport exogène d'insuline. Lorsque le déficit en insuline se développe et devient sévère, la pénétration du glucose tant dans le tissu adipeux, le foie, que dans les muscles squelettiques est interrompue et la lipolyse ainsi que la protéolyse se développent.

Les acides gras libres sont libérés en grande quantité à partir du tissu adipeux et vont servir de combustible aux muscles et aux autres tissus périphériques, mais vont être aussi le substrat pour la formation de corps cétoniques en grande quantité. Dans le foie, la glycogénolyse et la gluconéogenèse sont activées en même temps que la synthèse des corps cétoniques. Parallèlement à cette carence en insuline, se développe une augmentation du taux circulant des hormones dites de "stress" et une déplétion volumique intra-vasculaire. Les conséquences de ces perturbations étant principalement l'hyperglycémie, l'hyperosmolarité et la cétose, qui sont des signes biologiques cardinaux de l'acidocétose diabétique.

### c. Signes cliniques :

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques, la polyuropolydipsie importante est la conséquence de l'hyperglycémie. En cas d'acidocétose inaugurale, l'asthénie souvent marquée, évolue depuis quelques jours et s'associe surtout à un amaigrissement important, supérieur à 10 kg, rapide (quelques semaines), avec au début conservation de l'appétit. Au stade de l'acidocétose, l'accumulation des corps cétoniques est responsable en règle générale de signes digestifs avec nausées, vomissements et douleurs abdominales. La fréquence respiratoire est élevée, supérieure à 20 et peut atteindre 30 à 40 respirations par minute. Cependant, une acidocétose grave, évoluant depuis longtemps, peut entraîner un épuisement musculaire, avec une fréquence respiratoire diminuée. Une fréquence respiratoire paradoxalement normale peut donc être un signe de gravité.

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

### d. Signes biologiques

- i. L'hyperglycémie se situe le plus souvent entre 3 et 5 g/l et n'est donc pas majeure comme dans le coma hyperosmolaire. Elle peut même être parfois très modérée entre 1,50 et 2 g/l, cette situation se rencontrant plus particulièrement dans un contexte d'éthylisme.

Elles sont la traduction d'une hypovolémie sévère avec réduction de la filtration glomérulaire importante, entraînant une diminution de la glycosurie, moyen de défense contre l'hyperglycémie.

- ii. La cétose sera rapidement mise en évidence au lit du patient, à l'aide bandelettes urinaires utilisant le nitroprussiate (bandelettes Kétodiastix, Kéto-diabur) qui



donnera une couleur violette en présence d'acéto-acétate. . L'acétone peut également être recherchée en capillaire.

- iii. Le métabolisme des lipides est souvent très altéré. Outre une élévation des acides gras libres et du glycérol, il existe une grave perturbation dans le métabolisme des chylomicrons et des VLDL qui s'accumulent (par inhibition de l'activité lipoprotéine lipase qui est dépendante de l'insuline).
- iv. Electrolytes et équilibre acido-basique : Les pertes sont forcément variables, en fonction de la durée d'évolution de l'acidocétose et de la capacité que le patient avait de maintenir un apport hydro-électrolytique pour compenser les pertes. Le pH sanguin peut être abaissé jusqu'à 6,8 et s'accompagne d'une baisse de la bicarbonatémie (inférieure à 10 mmol/l dans le coma acidocétosique et comprise entre 10 et 17 mmol/l dans l'acidocétose). L'osmolarité plasmatique est augmentée, la natrémie peut être normale, basse ou élevée, fonction de l'importance des pertes respectives d'eau et de sel.

**e. En résumé :**

L'association d'un amaigrissement rapide et d'une cétonurie sont les signes cliniques et biologiques les plus évidents, spécifiques de l'acidocétose diabétique, qui sera confirmée par une mesure de la réserve alcaline (bicarbonatémie) et du pH sanguin artériel ; la mesure de l'insulinémie n'a aucun intérêt dans le diagnostic de l'acidocétose.

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

### 9.1.2 Hypoglycémie iatrogène

**a. Définitions**

L'hypoglycémie est habituellement définie par une glycémie plasmatique inférieure à 60-70 mg/dl. L'arrivée sur le marché d'analogues de l'insuline a permis d'améliorer le contrôle glycémique tout en diminuant la fréquence des hypoglycémies. Les hypoglycémies iatrogènes restent néanmoins le corollaire d'un bon équilibre glycémique. Cependant, la crainte de survenue des hypoglycémies peut interférer avec la volonté d'obtenir des chiffres de glycémies proches de la normale.

**- *Hypoglycémies mineures, hypoglycémies majeures :***

Les hypoglycémies sont subdivisées en deux types, mineur ou majeur, en fonction du traitement nécessaire à leur correction.

Une hypoglycémie mineure est perçue par le sujet lui-même, qui absorbe des glucides pour la corriger. Elle correspond en général à des symptômes de réaction neurologique (adrénergiques et cholinergiques).

Une hypoglycémie majeure nécessite une intervention extérieure pour sa correction, soit en aidant à l'ingestion de glucides, soit, si la conscience est profondément altérée, en employant du glucagon intramusculaire ou du sérum glucosé intraveineux. Elle correspond en général à des symptômes de neuroglycopénie, et est détectée par l'entourage devant des modifications du comportement, une altération de la conscience, un coma ou des convulsions.

#### b. **Physiopathologie**

Lorsque la glycémie chute sous l'effet de l'insuline, l'organisme réagit en sécrétant plusieurs hormones dont l'effet est hyperglycémiant.

Le glucagon est l'hormone essentielle de la contre-régulation. Il agit en stimulant la glycogénolyse et la néoglucogenèse hépatique. Les catécholamines agissent de la même manière. Leur rôle ne devient important que lorsque la réponse du glucagon est perdue. Le rôle du cortisol, ou de la growth hormone sur la glycémie est moins crucial. Elles agissent en synergie avec le glucagon pour corriger l'hypoglycémie. Elles interviennent en stimulant la production hépatique de glucose, en diminuant l'utilisation musculaire du glucose et en avorisant la mobilisation des précurseurs de la néoglucogenèse.

Dans le diabète, la réponse du glucagon endogène à l'hypoglycémie s'atténue avec l'ancienneté de la maladie, et le défaut est constant après 5 ans d'évolution du diabète. Il se traduit par un défaut de perception des hypoglycémies mineures. Sa physiopathologie est hypothétique : désensibilisation ou destruction de la cellule  $\alpha$ . La réponse adrénérgique s'atténue également avec l'ancienneté du diabète. La restauration de la réponse adrénérgique à l'hypoglycémie est possible, à condition d'éviter strictement toute hypoglycémie pendant quelques semaines.

#### c. **Etiologies :**

Les principales causes de l'hypoglycémie sont :

- Repas ou collation insuffisants ou sautés
- Exercice physique non programmé ou avec une mauvaise adaptation des doses d'insuline et des apports glucidiques supplémentaires
- Repas (notamment du soir) insuffisamment glucidique, souvent par méconnaissance des règles d'équivalence diététique
- Erreurs dans la réalisation de l'injection d'insuline
- Injection dans les zones de lipodystrophie (anomalie du tissu adipeux sous-cutané, due aux injections répétées d'insuline dans une même zone)
- Repas trop retardés par rapport à l'injection
- Schéma insulinique comportant trop d'insuline d'action rapide
- Adaptation trop brutale des doses avec suppléments d'insuline rapide intempestifs.
- Méconnaissance des symptômes de l'hypoglycémie ou des pratiques d'un re-sucrage suffisant
- Très rarement cause organique (gastroparésie, insuffisance hormonale...) [8].

#### d. **Signes cliniques :**

Les symptômes traduisant l'hypoglycémie sont subdivisés en deux types : ceux correspondant à la réaction neurologique et ceux témoignant de la neuroglycopenie [2]. Les hypoglycémies survenant durant le sommeil peuvent passer inaperçues et se traduire par des céphalées matinales ou des difficultés de réveil.

Chez le jeune enfant, l'absence de verbalisation conduit plus facilement à l'hypoglycémie sévère. Donc son entourage doit savoir reconnaître les signes d'une hypoglycémie.

De plus, l'hypoglycémie chronique ou les hypoglycémies mineures répétées favorisent l'apparition d'hypoglycémie d'emblée sévère par le phénomène de non-reconnaissance de ce phénomène, progressivement réversible après adaptation du traitement, doit être expliqué aux parents.

## 9.2 **Les complications à long terme**

### 9.2.1 **Les complications microvasculaires**

#### a. **Néphropathie diabétique**

L'atteinte rénale chez le diabétique s'intègre dans le cadre des complications microangiopathiques. Elle correspond à une atteinte glomérulaire. Sa prévalence a augmenté (par augmentation de la prévalence du diabète, sa survenue plus précoce, et l'amélioration de la prise en charge cardio-vasculaire des diabétiques). Il s'agit de la première cause de mise en dialyse dans les pays développés et sa proportion progresse (25 à 50%) par augmentation de la prévalence du diabète de type 2. Or, les patients diabétiques dialysés chroniques ont un risque de décès vasculaire deux fois plus important que les dialysés non diabétiques et 100 fois plus important que la population générale. La mortalité est supérieure à 25% dans les deux ans qui suivent la mise en dialyse chez les diabétiques.

Il s'agit donc d'une des complications du diabète qui conditionne le pronostic vital. Un dépistage précoce en améliore le pronostic. La néphroprotection permet en effet de ralentir la dégradation de la fonction rénale et le risque d'insuffisance rénale chronique terminale, avec ses conséquences humaines et économiques. La néphroprotection comporte plusieurs axes : le contrôle glycémique strict, le contrôle tensionnel, le contrôle de la protéinurie et les traitements agissant au niveau glomérulaire comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou les antagonistes de l'angiotensine 2 (ARA2).

#### i. **Facteurs de risques métaboliques :**

##### *Rôle de l'hyperglycémie :*

Le mauvais contrôle glycémique est associé à une augmentation du risque de ND. Chez le diabétique de type 1, l'étude du DCCT (1993) a montré que le risque de développer une microalbuminurie était réduit de 43% dans le groupe traité intensivement par rapport au groupe traité conventionnellement (HbA1c inférieure de 2 points en moyenne dans le groupe intensifié,

sur une période de 6,5 ans). Le risque de survenue d'une protéinurie était quant à lui réduit de 56 % par le traitement intensif.

### ***Les dyslipidémies :***

Il n'existe pas d'argument formel permettant de considérer les dyslipidémies comme un marqueur prédictif du développement d'une ND. Cependant, l'albuminurie diminuerait sous statine chez les diabétiques de type 2 dyslipidémiques. Le traitement des dyslipidémies apparaît par ailleurs indispensable en raison du risque vasculaire que court déjà l'ensemble de ces patients.

### **ii. Les facteurs de terrain :**

#### ***Les facteurs génétiques :***

Un mauvais contrôle glycémique est un facteur nécessaire, mais non suffisant pour le développement d'une pathologie rénale. Selon les études, quel que soit le type de diabète 50 à 80 % des patients diabétiques ne développeront jamais de néphropathie diabétique. De plus, la prévalence de la ND est plus élevée (40%) dans les populations hispaniques, asiatiques et des DOMTOM. Ceci permet de penser que les altérations rénales surviennent sur un terrain favorisant particulier. Ce terrain fait intervenir une prédisposition familiale ou ethnique qui a motivé la recherche de gènes candidats -principalement chez le diabétique de type 1.

#### ***Enzyme de conversion de l'angiotensine :***

L'enzyme de conversion de l'angiotensine I (ACE) joue un rôle dans la régulation de la vasomotricité systémique et rénale à travers la formation de l'angiotensine II et le métabolisme des kinines. L'ACE conduit à une vasodilatation de l'artère afférente et une vasoconstriction de l'artère efférente, ayant pour effet une augmentation de la pression intra-glomérulaire. Les niveaux d'ACE plasmatiques et tissulaires sont génétiquement déterminés. Une relation positive a été décrite entre les taux d'ACE plasmatique les plus bas et un moindre risque de ND en rapport avec un génotype différent. L'allèle D (profil allélique I-D ou DD) était lié à un plus grand risque de ND.

#### ***Contre Transport sodium/lithium des hématies (Na<sup>+</sup>/Li<sup>+</sup>CTT) :***

L'hypertension artérielle est fortement impliquée dans l'histoire naturelle de la pathologie rénale et vasculaire du diabète de type 1. Un ensemble de caractères communs pourrait être à l'origine du déclenchement de ces pathologies. L'implication d'un système de contre transport sodium/lithium des hématies (Na<sup>+</sup>/Li<sup>+</sup> CTT) a été suspectée. De plus, une augmentation de l'activité de cet échangeur de cations a été retrouvée avec une grande fréquence chez les patients diabétiques de type 1 avec atteinte rénale. D'autres études sont cependant nécessaires pour préciser sa valeur prédictive.

Au total, il existe des données génétiques préliminaires permettant d'espérer, avec le développement de la biologie moléculaire, l'amorce d'un dépistage génétique des sujets à haut risque pour cette complication fréquente et redoutable qu'est la ND

### iii. Facteurs environnementaux

Le tabac Il a été montré que le tabac constituait un facteur de risque indépendant de développement d'une albuminurie chez les adolescents diabétiques de type 1 normotendus. Une étude récente a étendu ces résultats aux patients néphropathiques, hypertendus, bien contrôlés et bénéficiant d'une insulinothérapie optimisée. Elle a retrouvé, après une année de suivi, une aggravation de la néphropathie chez 53% des patients fumeurs contre seulement 11 % des non-fumeurs. Le tabac semble donc représenter un facteur de risque important de déclenchement ou d'aggravation d'une ND. Il est donc fondamental, outre le contrôle de la tension artérielle et de la glycémie, de limiter la consommation tabagique chez les patients diabétiques.

### iv. Physiopathologie des altérations rénales :

Origines et conséquences :

Les altérations rénales secondaires au diabète sont d'origine plurifactorielle. Ces anomalies peuvent être classées selon trois grands types :

#### *Altérations hémodynamiques :*

L'hémodynamique rénale semble jouer un rôle important dans la progression de la néphropathie diabétique et pourrait même contribuer à son déclenchement. Deux éléments contribuant à l'hyperfiltration glomérulaire sont à distinguer. Premièrement, l'augmentation primitive ou secondaire de la pression artérielle systémique. Deuxièmement, les modifications de la microcirculation intrarénale que sont l'augmentation des débits capillaires et l'élévation de la pression de filtration intraglomérulaire. L'hypertension artérielle systémique joue le rôle de cofacteur fondamental dans la progression de la ND. Altérations fonctionnelles :

#### *L'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine (EUA) :*

Elle est considérée depuis plusieurs années comme un marqueur prédictif d'évolution vers la ND. Plusieurs études ont établi sa valeur comme indicateur spécifique et ont permis la généralisation de son utilisation comme test de dépistage de la néphropathie diabétique. Il existe un consensus pour la définition d'une valeur seuil caractérisant une microalbuminurie permanente : une excrétion urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg/24 h, ou entre 20 et 200 µg/min ou entre 20 et 200 mg/l, présente lors de au moins deux dosages sur trois réalisés au cours d'une période de 1 à 6 mois. Dans le diabète de type 1, une microalbuminurie permanente annonce une néphropathie diabétique (elle est prédictive de l'apparition d'une protéinurie et des stades ultérieurs de ND).

Physiopathologie de l'albuminurie pathologique : Les anomalies de la perméabilité glomérulaire aux macromolécules L'albumine plasmatique a une charge électrostatique négative. Son diamètre est à peu près égal à celui des "pores" de la membrane de filtration des glomérules rénaux. Cette membrane est chargée négativement et s'oppose à la filtration des anions protéiques. Très peu d'albumine passe dans l'urine primitive et l'essentiel de l'albumine filtrée est réabsorbée dans le tubule proximal par un processus actif fonctionnant au maximum

de sa capacité. Dans le diabète de type 1, les anomalies primitivement glomérulaires incluent une altération qualitative du filtre glomérulaire, en particulier de la membrane basale (MB). Ces anomalies biochimiques sont précoces et secondaires à la glycosylation des composants de cette MB. Ces changements se traduisent, d'abord, par une modification de la sélectivité de charge vis-à-vis des macromolécules. Une augmentation de la taille des "pores", c'est à dire une augmentation de la perméabilité glomérulaire survient plus tard dans l'évolution de la ND.

La modification des pressions hydrostatiques Elle se fait de part et d'autre du filtre glomérulaire et détermine une élévation du gradient de pression hydrostatique trans-membranaire. Cette élévation, qui favorise aussi la filtration des macromolécules, dépend de deux facteurs : la pression artérielle moyenne systémique et le rapport des résistances en amont (artère afférente) et en aval (artère efférente) du glomérule.

### *Altérations morphologiques :*

#### \*L'hypertrophie rénale :

Elle a été impliquée comme un facteur pathogénique déterminant de l'altération progressive de la fonction rénale. Caractéristique du diabète initial et réversible, elle peut être mise en évidence par des procédés radiographiques ou échographiques. La taille des reins régresse ordinairement vers la norme avec un traitement insulinique bien conduit. L'origine de l'hypertrophie semble être l'augmentation de la production locale de facteurs de croissance, principalement d'IGF1, induite par le déséquilibre glycémique. Le rein est, le siège d'une production locale importante d'IGF1, réactionnelle à ces anomalies, induisant l'hypertrophie de cet organe et l'augmentation de la surface de filtration.

#### \*Anomalies histologiques glomérulaires :

Des anomalies histologiques rénales caractéristiques sont détectables chez les patients diabétiques de type 1 après environ deux ans d'évolution. On retrouve d'abord des infiltrats artériolaires hyalins et un épaississement de la membrane basale glomérulaire. Il s'agit des lésions les plus précoces. Secondairement, 3,5 à 5 ans après la découverte du diabète, on assiste à une expansion du mésangium correspondant à une hypertrophie cellulaire et matricielle. Les cellules endothéliales et épithéliales sont relativement bien préservées aux stades précoces et ne sont altérées que tardivement dans l'évolution de la néphropathie diabétique.

#### \*Les lésions artériolaires :

Elles apparaissent précocement dans l'évolution du diabète, sous la forme d'infiltrats hyalins dans l'espace sous-endothélial des artéioles afférentes et efférentes. Ces lésions hyalines sont parmi les lésions histologiques les plus précoces et pourraient être importantes dans le développement des lésions glomérulaires.

#### \*Les lésions de la membrane basale glomérulaire :

L'expansion de la membrane basale glomérulaire est détectable au bout de 2 ans d'évolution du diabète. Elle s'épaissit d'environ 30% dans les 5 premières années du diabète et son épaisseur a

doublé quand la néphropathie se manifeste cliniquement. Un épaissement de la membrane basale est presque toujours présent après 15 à 20 ans d'évolution d'un diabète de type 1.

#### v. Classification :

Mogensen a proposé vers la fin des années 80 une classification anatomo-fonctionnelle des stades d'évolution de la ND chez le diabétique de type 1. Cette classification est toujours d'actualité. Il a ainsi défini 5 stades de la néphropathie diabétique qui sont résumés dans le Tableau A.

**Le Stade 1** : correspond à une phase d'hypertrophie rénale et d'hyperfiltration. Il est caractérisé par une hyperfiltration glomérulaire présente dès la découverte du diabète et une augmentation de la taille des deux reins.

**Le Stade 2** : correspond, dans la majorité des cas, à une phase latente ou silencieuse. Il débute après quelques années d'évolution du diabète et peut persister plusieurs décennies. Il est caractérisé par l'apparition de lésions histologiques rénales minimales, sans traduction clinique.

**Le Stade 3** : est caractérisé par l'apparition de signes de néphropathie débutante (incipiens) après au minimum 5 ans d'évolution du diabète, mais le plus souvent après 10 à 20 ans. Elle concerne alors 30 à 40 % des diabétiques de type 1. Il est défini par la présence d'une microalbuminurie correspondant à une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine supérieure à 30 mg/24 h mais inférieure à 300 mg/24 h (ou  $>$  à 20 mg/L mais  $<$  à 200 mg/L).

**Le Stade 4** : est celui de la néphropathie patenteclinique). On retrouve la néphropathie clinique proprement dite, avec une protéinurie macroscopique supérieure à 300 mg/24 h (mise en évidence par les bandelettes réactives urinaires) et une insuffisance rénale chronique avec diminution du débit de filtration glomérulaire et hypertension artérielle.

**Le Stade 5** : correspond à l'insuffisance rénale préterminale ou terminale, état irréversible aboutissant à un traitement substitutif par dialyses itératives et/ou transplantation. La protéinurie diminue et la fonction rénale s'effondre. En l'absence de prise en charge, ce stade survient 10 à 15 ans après l'apparition du stade 3. Une manière simplifiée de schématiser l'évolution consiste à distinguer seulement deux phases successives :

Une phase préclinique (stades 1 et 2) : caractérisée par l'absence d'albuminurie. Le DFG est élevé ou normal. Une phase clinique (stades 3 à 5) : caractérisée par la présence d'une albuminurie Le DFG est d'abord normal, puis tend à diminuer progressivement.

En cas d'apparition d'une néphropathie (microalbuminurie positive et/ou augmentation de la créatininémie +/- HTA) chez un diabétique, on s'assurera des points suivants pour retenir le diagnostic de ND, par argument de fréquence :

- Evolution du diabète  $>$  5 ans
- Rétinopathie associée (si patient diabétique de type 1, moins spécifique dans le diabète de type 2)
- Culot urinaire normal (pas d'hématurie associée)
- Morphologie des reins normales à l'échographie rénale
- Absence de signes extra-rénaux Une ponction biopsie rénale devra être réalisée dans les autres cas.

**b. Rétinopathie diabétique :**

Des cas de rétinopathie préproliférante sont décrits, chez des enfants âgés de 12 ans et plus, et ayant plus de 5 ans d'évolution du diabète. L'ISPAD recommande le dépistage de la rétinopathie annuellement à partir de l'âge de 11 ans et 2 ans d'évolution du diabète, ou à partir de 9 ans et 5 ans de diabète, au moyen d'une photographie du fond d'oeil idéalement.

Le risque de microangiopathie oculaire dépend de l'HbA1c moyenne et de facteurs génétiques (agrégation familiale). À l'inverse, diminuer l'HbA1c de 1 % réduit le risque d'apparition ou de progression des lésions de rétinopathie d'un tiers. Selon l'ancienne classification, la rétinopathie diabétique débute par un stade de rétinopathie diabétique non proliférative, et évolue vers la rétinopathie diabétique non proliférative sévère (ou pré proliférative), caractérisée par une ischémie rétinienne étendue, puis vers la rétinopathie diabétique proliférative qui compromet le pronostic visuel.

**9.2.2 Les complications macrovasculaires:**

Les enfants diabétiques ont plus de risque de développer des maladies athérosclérotiques à l'âge adulte. Néanmoins, il n'y a pas de manifestation clinique chez les enfants diabétiques.

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



***Chapitre II :***  
***Matériel et***  
***méthodes***

## 1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude transversale descriptive du diabète type 1 chez les enfants entre 0-14 ans hospitalisés entre Janvier 2020 et Décembre 2020, au niveau de l'Unité nourrisson et l'unité enfant du Service de pédiatrie générale de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Mère et Enfant de Tlemcen afin de déterminer le profil épidémiologique de cette affection pour cette tranche d'âge (0-14 ans) durant l'année 2020.

## 2. Objectif de l'étude :

### 2.1 Objectif principal :

Calculer le taux de prévalence du diabète globale chez l'enfant

### 2.2 Objectif secondaire :

- Calculer le taux de prévalence du diabète par tranche d'âge
- Calculer le taux de prévalence du diabète par sexe
- Décrire la fréquence des antécédents familiaux

### 2.3 Population :

La population de l'étude est constituée de l'ensemble des enfants de 0 à 14 ans hospitalisés au niveau du Service de pédiatrie générale de l'Etablissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Mère et Enfant de Tlemcen.

## 3. Le recueil de données :

Le recueil de données était fait à partir des dossiers des malades qui ont consulté durant l'année 2020 et à l'aide d'un questionnaire renfermant plusieurs parties (caractéristiques sociales démographiques, les antécédents familiaux du diabète)

Le principal support de recherche est le registre manuscrit des hospitalisations du service de pédiatrie ; seuls les dossiers des enfants hospitalisés pour syndrome polyuro-polydipsique, troubles de la conscience, troubles digestifs et dont le diagnostic de sortie était un diabète de type I furent consultés.

Les dossiers des enfants consultant régulièrement au niveau du service pour le suivi de leur diabète étaient classés à part au niveau du secrétariat du service, ce qui a grandement facilité notre tâche.

Chaque patient s'est vu attribuer un code, puis les paramètres suivants ont été recueillis :

- données inhérentes au patient : sexe, année de naissance, antécédents médicaux personnels et familiaux.
- antécédents familiaux : recherche d'une notion de diabète, du type de cet éventuel diabète ; et de maladies auto-immunes avec précision du degré de parenté.

#### 4. Analyse statistique :

Le codage et la saisi des données ont étaient fait sur le logiciel SBSS

Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage et les variables quantitatives en moyenne plus ou moins écart type prenant un seuil de 5%.

Les données sont collectées ensuite dans un tableau Excel. Les variables qualitatives ont été codifiées en valeurs numériques et sont exprimées dans les résultats en valeur absolue et en pourcentage. Les valeurs quantitatives sont exprimées dans les résultats en valeur moyenne.

Les différentes fonctionnalités du logiciel Microsoft Office Excel 2013 ont été utilisées pour traiter les données et réaliser les représentations graphiques.

#### 5. Organisation de la prise en charge au niveau du service :

Hospitalisation de courte durée du nourrisson et enfant accompagné de sa mère. On démarre immédiatement la prise en charge thérapeutique avec traitement des complications, instauration de l'insulinothérapie avec adaptation des doses afin d'assurer l'équilibre glycémique.

On réalise un bilan initial systématique qui comprend :

- une fonction rénale,
- une formule de numération sanguine,
- une HbA1c,
- un ECBU,
- un bilan ophtalmologique,
- une recherche de maladies auto-immunes associées : maladie coeliaque et dysthyrïdies,
- une intradermo-réaction à la tuberculine,
- une radiographie thoracique de face.

On assure également aux parents des séances quotidiennes en groupe, en présence d'un médecin spécialiste et d'une nutritionniste, une éducation intensive dont le but est d'obtenir une autonomie thérapeutique. Ces séances insisteront sur l'apprentissage :

- De l'insulinothérapie, de la technique et des sites d'injection, et de l'adaptation des doses.
- De l'auto-surveillance glycémique, et de la tenue d'un carnet de surveillance et de traitement.
- Des règles de l'alimentation, avec apprentissage des grandes lignes d'un régime alimentaire adapté (avec une nutritionniste) et des règles d'hygiène de vie.
- De la reconnaissance des complications du diabète et de la conduite à tenir dans ces situations.

A la fin de l'hospitalisation, dont la durée moyenne est d'une dizaine de jours, tout nouvel enfant diabétique est doté en insuline, seringues (ou stylos) et bandelettes réactives. Le suivi des cas se fait au niveau de la consultation du service. La journée du mardi leur est d'ailleurs spécialement dédiée. Ce suivi est axé essentiellement sur l'évaluation :

- de l'état clinique du malade,
- de ses valeurs de glycémie capillaire notifiées sur un carnet de suivi,
- du respect ou non des règles hygiéno-diététiques
- de la présence d'éventuelles complications

L'éducation thérapeutique prend la majeure part de ces consultations de suivi régulières des malades diabétiques.

L'intervalle de temps entre deux consultations variera en fonction de l'assimilation des consignes par les parents et de la qualité de l'équilibre glycémique.

*Chapitre III*  
*Résultats et*  
*Discussion*

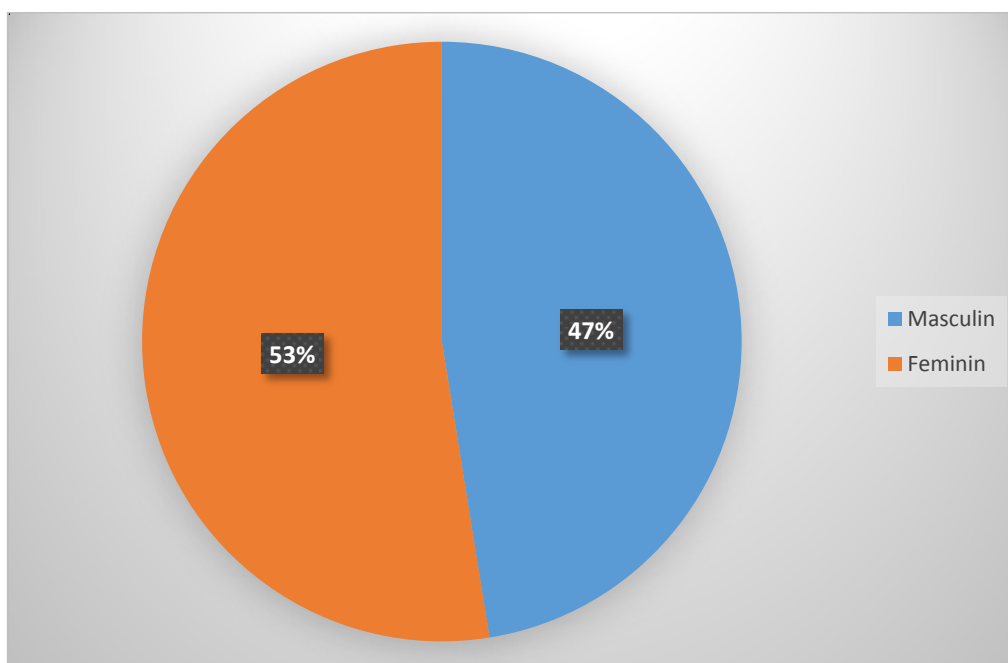
## 1. Résultats :

### 1.1 Caractéristiques des enfants diabétiques

#### 1.1.1 Répartition des enfants selon le sexe

Parmi les 59 découvertes de diabète, on retrouve 28 garçons pour 31 filles, soit un sexe ratio à 0.9 .

	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Masculin	47,5	47,5	47,5
Féminin	52,5	52,5	100,0
Total	100,0	100,0	

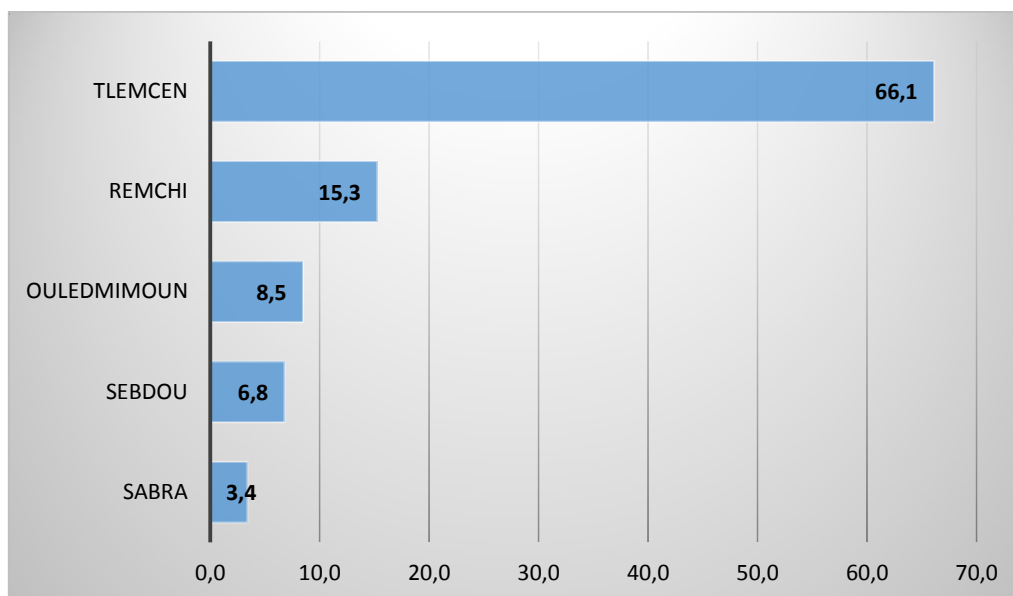


#### 1.1.2 Répartition des enfants selon la commune :

Le tableau suivant représente la répartition des enfants selon la commune :

	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
SABRA	3,4	3,4	93,2
SEBDOU	6,8	6,8	100,0
OULEDMIMOUN	8,5	8,5	89,8
REMCHI	15,3	15,3	81,4
TLEMCEN	66,1	66,1	66,1

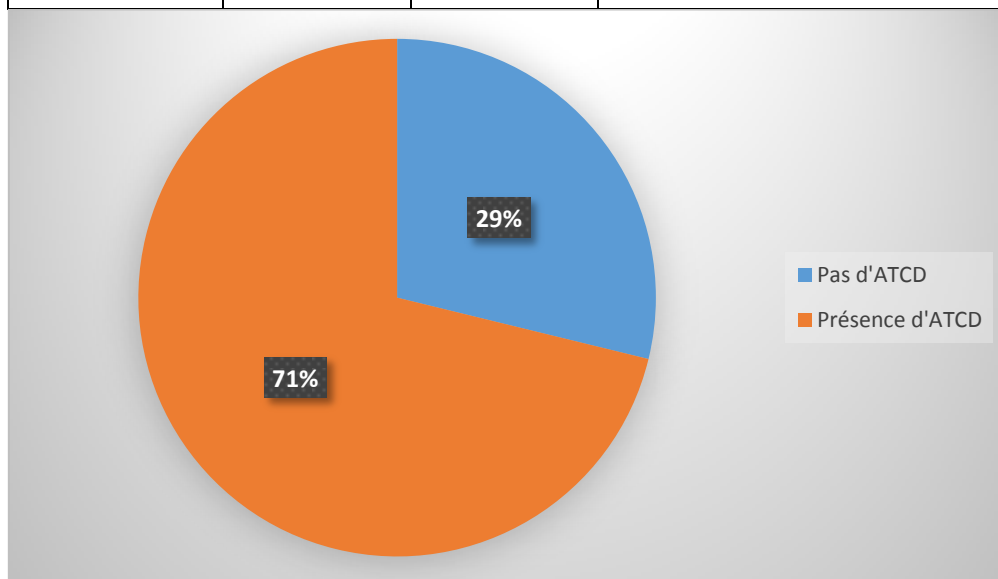
Total	100,0	100,0	
-------	-------	-------	--



### 1.1.3 Antécédents familiaux de diabète

Une histoire familiale de diabète existe dans plus du tiers des cas ; en effet, 42 enfants (soit 71.2 % des cas) ont au moins un antécédent familial de diabète. Ces renseignements sont indiqués dans le tableau suivant :

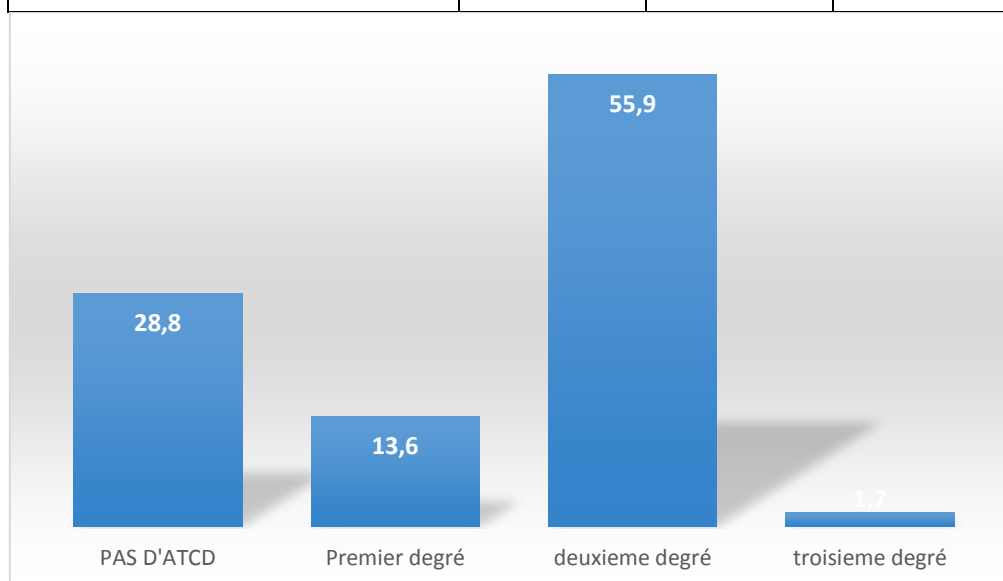
	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Pas d'ATCD	28,8	28,8	28,8
Présence d'ATCD	71,2	71,2	100,0
Total	100,0	100,0	



### 1.1.4 Type d'antécédents familiaux de diabète

Parmi les antécédents familiaux des enfants diabétiques plus de la moitié (33 enfants) étaient du 2eme degré soit 55.9%.. Ces renseignements sont indiqués dans le tableau suivant :

	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
PAS D'ATCD	28,8	28,8	28,8
Premier degré	13,6	13,6	42,4
deuxieme degré	55,9	55,9	98,3
troisieme degré	1,7	1,7	100,0
Total	100,0	100,0	

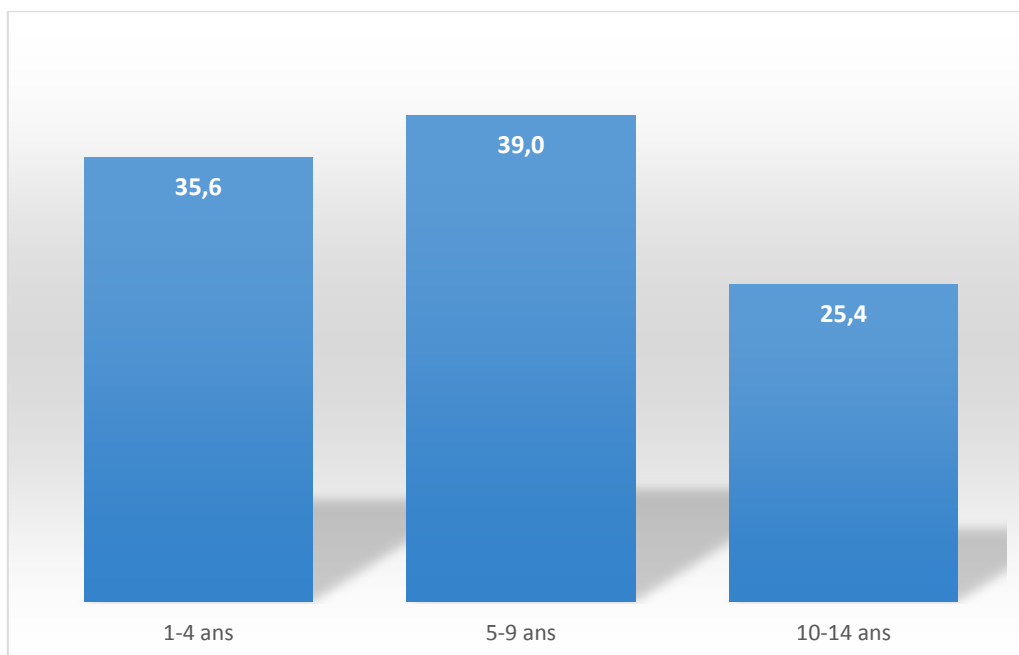


### 1.1.5 Répartition des enfants selon l'âge au diagnostic

Parmi les 59 enfants étudiés, l'âge varie de 01 à 14ans. Le tableau suivant représente la répartition des enfants selon l'âge au diagnostic :

	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
1-4 ans	35,6	35,6	35,6
5-9 ans	39,0	39,0	74,6
10-14 ans	25,4	25,4	100,0
Total	100,0	100,0	

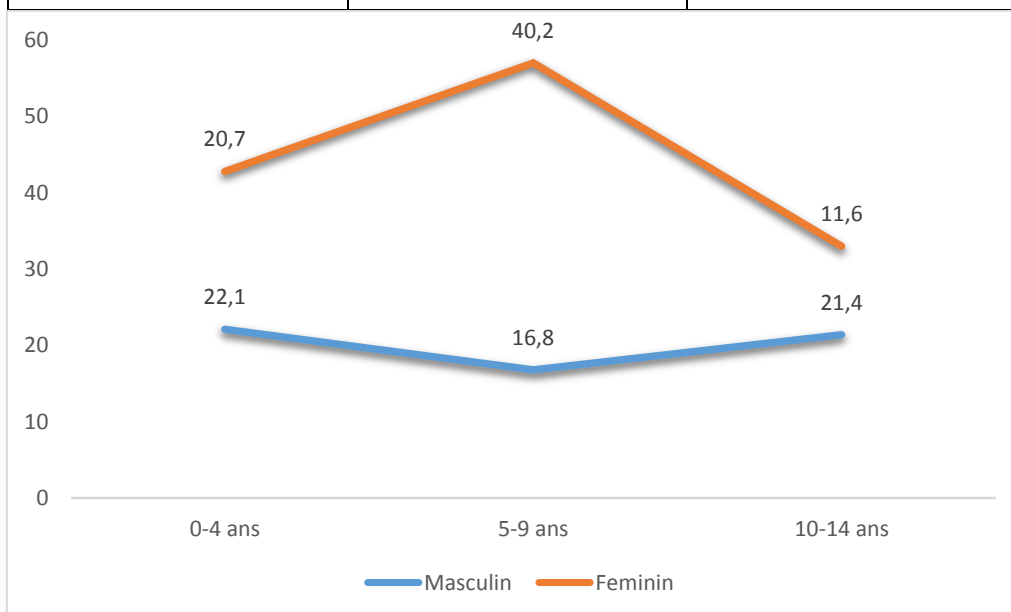




Plus du tiers de notre effectif avait entre 5 et 9ans avec une prédominance féminine au moment du diagnostic ; la répartition selon la tranche d'âge et le sexe est la suivante :

- Enfants âgés de 0 à 4ans: 11 garçon et 10 fille (21)
- Enfants âgés de 5 à 9ans: 7 garçons et 16 filles (23)
- Enfants âgés de 10 à 14ans : 10 garçons et 5 fille (15)

	Masculin	Féminin
0-4 ans	22,1	20,7
5-9 ans	16,8	40,2
10-14 ans	21,4	11,6



## 2. Discussion :

### .1 Population étudiée

Cette étude porte sur l'ensemble des enfants de 0 à 14 ans hospitalisés au niveau du Service de pédiatrie générale de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Mère et Enfant de Tlemcen.

Le choix de cette tranche d'âge a été motivé par le fait que nous soyons affectés à l'unité Nourrisson et enfant pendant notre stage interne au niveau du Service de pédiatrie générale de l'Établissement Hospitalier Spécialisé (EHS) Mère et Enfant. Ce choix nous a semblé nécessaire puisqu'il n'existait dans la littérature pas d'étude sur le diabète réalisé en 2020 sur cette tranche de la population.

### .2 Fréquence des enfants hospitalisés pour DT1

A/répartition des enfants diabétiques en fonction des années

Au cours de l'année étudiée 2020 59 enfants ont été hospitalisés pour la prise en charge d'un diabète de type 1. Selon l'étude de Tlemcen des quatre dernières années [33] 58 enfants en 2016, 35 enfants en 2017, 50 enfants en 2018 et 57 enfants en 2019.

Notre étude montre que l'incidence du DT1 de l'enfant a nettement augmenté ces quatre dernières années.

B/répartition des enfants diabétiques selon la tranche d'âge

Les études De Tlemcen [33], européennes [12] et mondiales [10] ont décrit une augmentation de l'incidence du diabète de type I avec l'âge. Il a été démontré que les enfants de la tranche d'âge 5-9 ans avaient un risque plus élevé de devenir diabétiques que ceux de la tranche d'âge 0-4 ans et 10-14 ans [11].

Ce qui semble aller dans le sens de notre étude ou presque 40% avaient entre 5-9 ans au moment du diagnostic avec une prédominance féminine

### .3 Caractéristiques des enfants diabétiques

#### .3.1 Sexe

Dans notre étude, le sexe ratio est de 0.9 c'est-à-dire une légère prédominance féminine contrairement aux résultats de Tlemcen Durant la période 2016 2019 qui relevait un sexe ratio d'environ 1.08 avec une légère prédominance masculine

En plus dans l'étude mondiale DIAMOND, le sexe ratio est de 1,06 [10], et dans l'étude européenne EURODIAB, le sexe ratio est de 1,11 [12]. Cette dernière souligne notamment qu'il existerait une prédominance masculine dans les pays à incidence élevée du diabète, et une prédominance féminine dans les pays à incidence moindre, ce qui semble aller dans le sens de notre étude, bien qu'il faudrait encore rappeler que toutes ces études adoptaient la

répartition selon les tranches d'âge que nous avons précédemment citées ; les enfants étaient donc inclus dans la tranche d'âge 0-14 ans.

### 3.2 Antécédents familiaux

Dans notre étude, 71.2% des enfants ont un antécédent familial de diabète, tous types confondus contrairement à l'étude de Tlemcen [33] des 4 dernières années qui a montré que seulement 10% présentait un antécédent familial

Dans notre population 55.9% avaient un ATDC du deuxième degré

# Conclusion

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

Nous avons pu démontrer le changement du profil épidémiologique avec une proportion des enfants prise en charge du diabète de type 1 qui a fortement crû au fil des années. Ce glissement vers un diabète infantile risque d'avoir des lourdes conséquences en termes de prise en charge qui sera très spécifique et fortement consommatrice vu les caractéristiques de la maladie chez l'enfant ; cela implique une gestion efficace du diabète limitant non seulement les complications, mais s'associe également à une meilleure qualité de vie pour les enfants et adolescents atteints de diabète ainsi que leurs parents

*Références*

*Bibliographiques*

- [1] Bouhours-Nouet, N., Coutant, R.N., 2005. Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. In : EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses, pp. 1–16 [Article 4-059-K-10]
- [2] Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC; International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014;15 Suppl 20:4-17.
- [3]. Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Dolan L, Imperatore G; SEARCH for Diabetes in Youth Research Group. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA*. 2017;317(8):825-35.
- [4] Patterson CC, Dahlquist G, Harjutsalo V, Joner G, Feltbower RG, Svensson J, et al. Early mortality in EURODIAB population-based cohorts of type 1 diabetes diagnosed in childhood since 1989. *Diabetologia*. 2007;50(12):2439-42.
- [5] Morgan E, Cardwell CR, Black CJ, McCance DR, Patterson CC. Excess mortality in Type 1 diabetes diagnosed in childhood and adolescence: A systematic review of population-based cohorts. *Acta Diabetol*. 2015;52(4):801-7.
- [6] Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study, II: Cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1999;16(6):466-71.
- [7] Doutreix J, Lévy-Marchal C. Diagnostic du diabète insulino-dépendant de l'enfant : données du registre d'incidence. *Rev Epidemiol Santé Publique*. 1996;44 Suppl 1:S90-6.
- [8] Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Lévy-Marchal C. The growing incidence of type 1 diabetes in children: The 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab*. 2008;34(6 PT 1):601-5.
- [9] Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. Diabetes in the young – a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(2):161-75.
- [10] Lévy-Marchal C, Fagot-Campagna A, Daniel M. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2007. 66 p. [http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice\\_display&id=3822](http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=3822)
- [11] Green A, Patterson CC; EURODIAB TIGER Study Group. Europe and Diabetes. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*. 2001;44 Suppl 3:B3-8.

- [12] The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006;23:857-66
- [13] Komulainen J, Kulmala P, Savola K, Lounamaa R, Ilonen J, Reijonen H, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999;22: 1950-5.
- [14] ADA. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care*. 2000, Vol. 23, pp. 3819.
- [15] Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia* 2001;44 Suppl 3:B3-8
- [16] Casu A, Pascutto C, Bernardinelli L, Songini M. Type 1 diabetes among Sardinian children is increasing: The Sardinian diabetes register for children aged 0-14 years (1989-1999). *Diabetes Care* 2004;27:1623-9.
- [17]EURODIAB Substudy 2 Study 176 Group. Infections and Vaccinations as Risk Factors for Childhood Type I (insulin-Dependent) Diabetes Mellitus: A Multicentre Case-Control Investigation. *Diabetologia* 2000
- [18]Hyttinen V, Kaprio J, Kinnunen L, Koskenvuo M, Tuomilehto J. Genetic Liability of Type 1 Diabetes and the Onset Age among 22,650 Young Finnish Twin Pairs: A Nationwide Follow-up Study. *Diabetes* 2003
- [19]Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM)
- [20]Wu Y-L, Ding Y-P, Gao J, Tanaka Y, Zhang W. Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes. *International journal of biological sciences* 2013
- [21]. Dotta F, Sebastiani G. Enteroviral infections and development of type 1 diabetes: The Brothers Karamazov within the CVBs. *Diabetes* 2014
- [22]Knip M. Descriptive epidemiology of type 1 diabetes - is it still in?. *Diabetologia* 2012
- [23]American Diabetes Association. Diabetes Basics – Genetics of Diabetes. [Consulté le 4 mai 2010]
- [24]Barat P. Épidémiologie du diabète de l'enfant. EMC - Pédiatrie 2013
- [25]Bouhours-Nouet N, Coutant R. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2011
- [26]dubois-laforgue, 2010
- [27]Duboislaforgue et al. 2007
- [28]Prévention de l'acidocétose au diagnostic du diabète de l'enfant et de l'adolescent en Meurthe-et-Moselle : analyse des circonstances du diagnostic de 2011 à 2014, état des lieux des pratiques des médecins généralistes Marie Meyer-Bisch

[29] Punthakee Z, Goldenberg R and Katz P. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada

[30] Diabète de type 1, Vidal Recos, 11/2016

[31] Medtronic France S.A.S.

[32] CONFERENCE LE DIABETE DE L'ENFANT. DR CHERIF -H MAITRE ASSISTANTE .SERVICE DE PEDIATRIE .CHU DE SETIF .

[33] Mémoire Prévalence du Diabète Type I de l'enfant sur une période de Quatre ans au niveau de la pédiatrie A EHS Mère-Enfant Tlemcen (2016 2019) encadré par dr Blidi Wassila

[34] 2. Bouhours-Nouet N, Coutant R. Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. EMC Pédiatrie. 2011, Vol. 2 (3), pp. 220



