



République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur &

De la Recherche Scientifique

Université Ammar Têlidji – Laghouat



FACULTÉ DE MÉDECINE

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

**LA PREVALENCE HOSPITALIERE DU DIABETE TYPE 1 CHEZ LA
POPULATION PEDIATRIQUE A L'EPH DE LAGHOUAT DURANT LA
PERIODE DU 01-01-2017 AU 31-12-2021**

Présenté par :

Encadrants :

FERDI Nouredine

Dr F. BENMEDIOUNI

KHEDROUGUI Marwan

Les membres de Jury :

Président : Dr M.BENYAGOUR

Examineur : Dr B. BENZIANE

Année universitaire 2021/2022

Serment d'HYPOCRATE

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

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

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité.

La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

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

Les médecins seront mes frères.

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

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

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

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

REMERCIEMENT :

❖ On tient à exprimer toutes nos reconnaissances à nos chers professeurs :

Pr RAYANE.T doyen de la faculté de médecine de LAGHOUAT.

Pr BELAHRACHE. Z. B vice doyenne de la faculté de médecine de LAGHOUAT.

Dr BENYAGOUB. M chef de département de la faculté de médecine de LAGHOUAT.

Pour leurs énormes efforts pour assurer une formation aussi complète et pour aider et soutenir tous les étudiants de la faculté de médecine.

Aucune expression ne saurait témoigner de notre gratitude et de la profonde estime que nous portons à votre personne.

A notre chers encadrants du mémoire **Dr BENMEDIOUNI** chef de service de medecine interne de l'hôpital mixte de LAGHOUAT et **Dr BENCHAA** assistant en pédiatrie :

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien Voulu diriger ce travail.

A notre maitre et président de jury **Dr BENLABIDI** maitre assistante en médecine interne:

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de présider notre mémoire et de siéger

Parmi cet honorable jury

A notre maitre et juge de mémoire **Dr BEN ZIANE** maitre assistant en médecine interne:

Nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements de bien vouloir faire partie du

Jury de notre travail.

A tous les enseignants qu'ont assuré notre formation durant notre cursus.

DEDICACES

Ferdi Noureddine

Khedrougui
Merwan

Liste des abréviations :

ABCC8	: ATP binding cassette subfamily C member 8
ADA	: American diabetes Association
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ATP	: Adénosine triphosphate
AVC	: Accident vasculaire cérébral
BSA	: Bovin serum albumin

CEL : Carboxyl Ester Lipase

CRP : Protéine C réactive

CTLA4 : Cytotoxic T Lymphocyte Associated Antigen 4

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

DS : déviation standard

EDIC : Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications

EURODIAB : Europe and diabete

F : Fille

FID : Fédération Internationale du Diabète

G : Garçon

GAD : Glutamate acide décarboxylase

GCK : Glucokinase

HbA1C : Hémoglobine glyquée

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HLA : Human Leukocyte Antigen

HNF1A : Hepatocyte nuclear factor-1alpha

HNF4B : Hepatocyte nuclear factor-4 beta

HYMAI : Hydatidiform Mole Associated And Imprinted

IAA : Insulin autoantibodies

IA2 : Islet antigen number 2 (tyrosine phosphatase-like)

ICA : Islet cell anti body

DT1 : Diabète type 1

DT2 : Diabète type 2

CC : Corps cétoniques

Table des figures et tableaux :

Figure 1: Histoire naturelle du diabète type 1[56]	13
Figure 2 : schéma présente les différentes étapes de la prise en charge de diabète type 1 [344]..	31
Figure 3 : Schématisation de l'action des insulines humaines rapides	35
Figure 4 : Schématisation de l'action des insulines humaines rapides.....	36
Figure 5 : Schématisation de l'action des insulines humaines rapides	38
Figure 6 : Schématisation de l'action des analogues lents de l'insuline.	39
Figure 7: Schématisation de l'action d'un mélange d'insuline en proportions fixes d'un analogue ultrarapide et d'une insuline à action intermédiaire de type NPH.	43
Figure 8: Schématisation de l'action d'un mélange d'insuline en proportions fixes d'une insuline rapide et d'une insuline à action intermédiaire de type NPH.	43
Figure 9 : L'évolution d'utilisation des analogues d'insuline et de la NPH en Autriche et en Allemagne entre 1996 et 2014 [179].	44
Figure 10 : Schéma à deux injections	45
Figure 11 : Schéma d'administration de type « basal-bolus » à 4 injections par jour.	47
Figure 12: Insulinothérapie sous pompe à insuline.....	48
Figure 13: Les dommages qui peuvent apparaître sur une aiguille réutilisée [211].	55

Figure 14: La pyramide alimentaire.....	60
Figure 15: Démarche en éducation Thérapeutique.	72
Figure 16: Physiopathologie de l'acidocétose diabétique. Les signes cliniques apparaissent en jaune et les désordres hydroélectrolytiques en mauve. [283]	91
Figure 17 : Lipodystrophies chez un enfant de 7 ans.	100
Figure 18 : Incidence du diabète entre 2017 et 2021	107
Figure 19 : Répartition des patients en fonction du mois du diagnostic du diabète.....	108
Figure 20 : Répartition des enfants en fonction de la saison du diagnostic du diabète.....	108
Figure 21 : Le type d'allaitement.....	109
Figure 22 : consanguinité parentale.	112
Figure 23 : Répartition des nouveaux diabétiques en fonction des circonstances de découverte.....	113
Figure 24 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de l'âge de découverte du diabète.....	115
Figure 25 : Perte de poids moyenne par tranche d'âge	117
Figure 26 : Etat de conscience à l'arrivée de l'hôpital	118
Figure 27 : Glycémie veineuse à l'arrivée.	119
Figure 28 : Répartition des malades selon le taux de HbA1c	120
Figure 29 : HbA1c par tranche d'âge.....	121
Figure 30 : HbA1c en fonction du sexe.	122
Figure 31 : pourcentage des schémas thérapeutiques d'insuline.	123
Tableau 1: Classification étiologique du diabète sucré type 1.....	6
Tableau 2 : Caractéristiques Cliniques du diabète type 1, type 2 et des diabètes monogéniques chez l'enfant et l'adolescent, d'après le consensus de l'ISPAD 2014 [11].	10
Tableau 3 : Top 10 des pays/territoires au nombre de nouveaux cas de diabète de	22
Tableau 4 : Schématisation de l'action des analogues lents de l'insuline.....	41
Tableau 5 : Les indications de la pompe à insuline en pédiatrie. [194].....	49
Tableau 6 : Fréquence d'utilisation des différents schémas d'insuline chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.	51
Tableau 7 : Index glycémique d'aliments courants (référence = glucose) [216].....	57
Tableau 8 : Equivalences glucidiques [217].	63
Tableau 9 : Objectifs thérapeutiques pour l'adaptation du traitement dans le cadre du diabète de type 1 [11]	78
Tableau 10 : Le taux d'hémoglobine moyenne chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.	84
Tableau 11 : Symptômes d'hypoglycémie [118]	88

Tableau 12: La fréquence des hypoglycémies sévères chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.	89
Tableau 13 : Gradation de la sévérité de l'acidocétose diabétique [285,286]	92
Tableau 14 : Prévalence de la rétinopathie diabétique chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.	95
Tableau 15 : Classification de la rétinopathie diabétique (selon la classification de la Société francophone du diabète (SFD), anciennement ALFEDIAM [297].....	95
Tableau 16 : Les différents stades de la néphropathie diabétique [299].	96
Tableau 17 : Dépistage et facteurs de risque des complications vasculaires du diabète sucré et les éventuelles interventions selon les recommandations de l'ISPAD de 2014[288].	98
Tableau 18 : les antécédents pathologiques des enfants diabétiques	109
Tableau 19 : nombre de cas de chaque maladie auto-immune dans la famille.	111
Tableau 20 : nombre de cas selon les tranches d'âge	114
Tableau 21 : nombre de cas selon la durée du syndrome polyuro-polydipsique.	116
Tableau 22 : L'importance de Cétonurie et glucosurie mesurés par bandelette réactive.	119
Tableau 23 : Comparaison de l'âge moyen avec les données de la littérature	126
Tableau 24 : Fréquence de l'acidocétose inaugurale chez les enfants et les adolescents dans différents pays.	128

TABLEUX DE MATIERES :

INTRODUCTION	1
PARTIE THEORIQUE :	3
1 Définition et classification des différents types de diabète sucrés chez l'enfant et l'adolescent :	4
1.1 Définition :	4
1.2 Classification Etiologique :	5
1.1.1. Diabète de type 1 :	7
1.1.2. Diabète type 2 :	7
1.1.3. Diabètes monogéniques :	8
2 Etiologies et physiopathologie du diabète type1 :	12
2.1 Susceptibilité génétique :	13
2.2 Les facteurs environnementaux :	16
2.2.1 Les infections :	16
2.2.2 L'hypothèse hygiéniste :	16
2.2.3 Les facteurs de risque alimentaires :	17
2.2.4 La théorie de l'accélérateur ou de surcharge :	18
2.3 L'auto-immunité :	19
3 Epidémiologie du diabète de l'enfant et l'adolescent :	20
3.1 Les variations géographiques du diabète type 1 :	20
3.1.1 Dans le monde :	21
3.1.2 Au moyen orient et en Afrique du nord :	22
3.2 Les variations du diabète en fonction de l'âge :	23
3.3 Les variations du diabète type 1 en fonction du sexe :	24
3.4 Les variations saisonnières du diabète type 1 :	24
4 Diagnostic clinique et biologique du diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent :	25
4.1 Symptômes et modes de révélation du diabète :	25

4.1.1	Mode de révélation Progressif :	25
4.1.2	Mode de révélation aigu :	26
4.1.3	Découverte fortuite :	27
4.2	Examens complémentaires :	27
4.2.1	Affirmer le diabète [17,118] :	27
4.2.2	Affirmer la nature autoimmune [118] :	28
4.2.3	Affirmer le caractère insulinooprive du diabète [118] :	28
5	Prise en charge de l'enfant diabétique : [344]	29
5.1	Insulinothérapie :	34
5.1.1	Les types d'insuline :	34
5.1.3	Schéma d'insuline :	44
5.1.4	Le choix du schéma thérapeutique :	50
5.1.5	Matériel et modalité d'administration :	54
5.1.6	Autonomie dans la réalisation des injections :	55
5.2	Diététique :	56
5.2.1	Principes généraux en diététique :	56
5.2.2	Principe de l'insulinothérapie fonctionnelle :	65
5.3	Éducation thérapeutique :	69
5.3.1	Spécificités de l'éducation thérapeutique en pédiatrie :	70
5.3.2	Éducation thérapeutique initiale [237,240] :	72
5.3.3	Éducation thérapeutique de suivi [237] :	73
5.3.4	Éducation en pédiatrie B :	73
5.3.5	Importance des dimensions psychologiques dans l'éducation thérapeutique en pédiatrie [237]	74
:		
5.3.6	L'école :	74
6	Suivi et surveillance :	75
6.1	Objectifs :	75
6.2	Rythme :	75
6.3	Carnet d'autosurveillance :	76
6.4	L'autosurveillance glycémique :	76
6.4.1	Intérêts de l'autosurveillance glycémique :	77
6.4.2	L'impact de l'autosurveillance glycémique sur l'équilibre global du diabète :	79
6.4.3	Les recommandations et La réalité des pratiques de l'autosurveillance glycémique :	80
6.4.4	L'autosurveillance glycémique et l'adolescence :	81
6.5	Surveillance urinaire :	81
6.6	L'hémoglobine glyquée :	82
6.7	Dépistage des maladies auto-immunes :	84

6.7.1	Thyroïdite auto-immune :	85
6.7.2	Maladie cœliaque :	86
6.7.3	Maladie d'Addison :	86
7	Évolution :	87
7.1	Complications aiguës :	87
7.1.1	Hypoglycémies :	87
7.1.2	L'acidocétose diabétique :	90
7.2	Complications dégénératives :	93
7.2.1	Microangiopathie :	93
7.2.2	Complications macrovasculaires :	97
7.3	Troubles de la croissance :	99
7.4	Lipodystrophies :	99
7.5	Complications psychologiques :	100
PARTIE PRATIQUE		102
1.	Méthodologie	103
1.1.	Type d'étude :	103
1.2.	Objectif de l'étude :	103
1.3.	Population étudiée :	104
1.3.1.	Les critères d'inclusion :	104
1.3.2.	Les critères de non inclusion :	104
1.4.	Recueil de données :	105
1.5.	Les paramètres recueillis : voir annexe	105
1.6.	Analyses des données :	105
2.	RESULTATS :	106
2.1.	La prévalence :	106
2.2.	L'incidence :	106
2.3.	Le taux d'accroissement :	107
2.4.	Saisonnalité du diabète :	107
2.4.	Les antécédents :	108
2.4.1.	Antécédents personnels :	108
2.4.2.	Antécédents familiaux :	110
2.4.3.	Autres pathologies :	111
2.6.	Consanguinité :	111
2.7.	Modes et circonstances de découverte du diabète :	112
	Acidocétose diabétique :	113
2.8.	Mode de recrutement :	114
2.9.	Age de découverte du diabète :	114

2.10.	<i>Délai du diagnostic :</i>	115
2.11.	<i>Etat du patient à l'arrivée :</i>	116
2.11.1.	La perte du poids :	116
2.11.2.	Etat de conscience :	117
2.12.	<i>Biologie à l'arrivée :</i>	118
2.12.1.	Glycémie veineuse :	118
2.12.2.	Glucosurie et cétonurie :	119
2.12.3.	HbA1c au diagnostic :	119
2.14.	<i>Prise en charge :</i>	122
2.14.1.	Traitement initiale :	122
2.14.2.	Traitement de sortie :	122
	Limites et contraintes :	124
DISCUSSION		125
CONCLUSION :		130
RESUME		131
BIBLIOGRAPHIE		136
ANNEXES :		158

INTRODUCTION

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

Sa prévalence ne cesse d'augmenter à travers le monde ces dernières décennies. Elle a atteint des proportions pandémiques. En 1985, on estimait qu'un diagnostic de diabète avait été posé chez environ 30 millions de personnes dans le monde [3] ; en 2019, ce nombre était passé à 463 millions et on prévoit atteindre les 700 millions d'ici 2045 [4].

Les enfants ne sont pas épargnés de cette épidémie mondiale, bien au contraire. Le diabète type 1 ou insulino-dépendant, qui est la forme la plus fréquente chez l'enfant, est actuellement en hausse. Son incidence a doublé en 30 ans chez l'enfant et l'adolescent (0 à 15 ans), cette augmentation a été 2 fois plus rapide chez les enfants de moins de 5 ans [5-7].

Selon les données de la fédération internationale du diabète, 98 200 enfants de moins de 15 ans ont développé le diabète type 1 en 2019, et plus d'un demi-million d'enfants de moins de 15 ans sont atteints de diabète de type 1 [4].

Des progrès majeurs, dans la prise en charge du diabète type 1, ont vu le jour depuis le premier usage pratique de l'insuline en 1922, transformant cette maladie mortelle en problème de santé gérable. Actuellement, les mécanismes physiopathologiques sont plus clairs, les modalités de l'insulinothérapie avec l'avènement des analogues de l'insuline et le développement du traitement par pompe à insuline offrent la possibilité de reproduire au mieux le cycle physiologique de sécrétion d'insuline, les programmes d'éducation thérapeutique sont plus structurés et plus adaptés

aux enfants, les moyens de surveillance sont de plus en plus performants, etc. Ainsi, le praticien qui avait à faire à une pathologie désespérante et mortelle par elle-même, lutte désormais avec son jeune patient et sa famille, avec les connaissances et les moyens disponibles, contre une maladie pleine de défis : une maladie chronique nécessitant un suivi rigoureux tout le long de l'existence ; une maladie contraignante ayant des conséquences sur l'ensemble des activités de la vie de l'enfant ainsi que sa famille et son entourage ; une maladie exigeante d'une participation active du jeune diabétique et de sa famille ; une maladie lourde dans sa gestion par la multitude des facteurs à gérer au quotidien: injection d'insuline, régime diététique, exercice physique et auto- surveillance ; une maladie redoutable, aussi bien à court terme par ses complications métaboliques aiguës; qu'à long terme par le risque de développer des complications dégénératives micro et macroangiopathiques invalidantes, coûteuses et mortelles. C'est donc une maladie qui demande un vrai investissement sur le plan thérapeutique, familial, social et économique.

L'objectif de la présente étude, rétrospective basée sur 83 cas de diabète chez la population pédiatrique traités au niveau du service de Pédiatrie de LAGHOUAT durant la période entre Janvier 2017 jusqu'à Décembre 2021, est de :

- Déterminer la prévalence et l'incidence annuelle régionale de diabète de type 1 chez la population pédiatrique de Laghouat.
- Etablir le profil clinique et biologique du diabète dans cette population.
- Etablir le profil thérapeutique et évolutif du diabète dans cette population.

PARTIE THEORIQUE :

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

1.1 Définition :

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

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

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

Ou

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

Ou

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

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

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

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

1.2 Classification Etiologique :

Une classification étiologique (Tableau 1) des différents diabètes a été proposée par l'American Diabètes Association (ADA) [8,11].

Tableau 1: Classification étiologique du diabète sucré type 1

Diabète type 1		Destruction des cellules bêta, conduisant habituellement à une carence en insuline absolue A : D'origine immunologique B : idiopathique
Diabète type 2		l'association à des degrés variables d'une insulino-pénie et d'une insulino-résistance
Autres types	Défauts génétiques de la fonction des cellules bêta	1. Chromosome 12, HNF1A (MODY 3) 2. Chromosome 7, glucokinase (MODY 2) 3. Chromosome 20, HNF4B (MODY 1) 4. D'autres formes rares de Mody 5. TNDM: Diabète néonatal transitoire (le plus souvent secondaire à une anomalie des gènes PLAGL1/HYMAI) 6. PNDM : Diabète néonatal permanent (Le plus souvent secondaire à une mutation du gène KCNJ11) 7. Mutation de l'ADN mitochondrial
	Défauts génétiques de l'action de l'insuline	1. Insulinorésistance de type A 2. Léprechaunisme 3. Syndrome de Rabson-Mendenhall 4. Diabète lipoatrophique 5. Autres
	Diabètes pancréatiques	Pancréatites, Traumatisme/pancréatectomie, Cancer du pancréas, Mucoviscidose, Hémochromatose, Pancréatite fibrocalculeuse...
	Endocrinopathies	1. Acromégalie 2. Syndrome de Cushing 3. Glucagonome (trisomie du chromosome 21) 4. Phéochromocytome 5. Hyperthyroïdie 6. Somatostatine 7. Hyperaldostérisme primaire
	Diabète induit par des médicaments ou des Toxiques	Vacor (Raticide), Pentamidine, Acide nicotinique, Glucocorticoïdes, Hormones thyroïdiennes, Diazoxide, Agoniste B-adrénergique, Diurétiques thiazidiques, Diphenylhydantoïne, Interféron- α .
	Infections	1. Rubéole congénitale 2. Cytomégalovirus 3. Entérovirus
	Formes rares de diabète liées à une pathologie du système immunitaire	1. « Stiff-man » syndrome : syndrome de « l'homme raide ». 2. Anticorps dirigés contre le récepteur de l'insuline. 3. Syndrome de polyendocrinopathie auto-immune type I et II. 4. IPEX
	Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète	1. Syndrome de Down 2. Syndrome de Klinefelter 3. Syndrome de Turner 4. Syndrome de Wolfram 5. Ataxie de Friedreich 6. Chorée de Huntington 7. Syndrome de Lawrence-Moon-Biedl-Bardet 8. Dystrophie myotonique (Steinert) 9. Porphyries 10. Syndrome de Prader-Willi-Labhart

1.1.1. Diabète de type 1 :

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

Il est la conséquence d'une destruction sélective des cellules bêta des îlots de langerhans, médiée par le système immunitaire conduisant à une carence profonde en insuline [13-16].

Dans la majorité des cas, des marqueurs d'auto-immunité sont présents au moment du diagnostic, définissant le diabète type 1 auto-immun (diabète type 1A) [17]. Chez 5% à 10% des patients qui présentent un diabète insulino-dépendant, ces marqueurs sont absents et la physiopathologie de ce diabète est dite idiopathique (diabète type 1B). Il s'agit, souvent, de patients originaires d'Afrique subsaharienne (qui présentent des épisodes répétés de cétose, entrecoupés de phases de rémission) ou originaire du Japon [17].

1.1.2. Diabète type 2 :

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

1.1.3. Diabètes monogéniques :

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

L'ensemble des diabètes monogéniques est hétérogène sur le plan clinique et génétique.

Le dénominateur commun de toutes ces affections est l'hyperglycémie et le fait qu'elle soit en rapport avec une ou plusieurs mutations d'un seul gène. Mais l'hyperglycémie résulte de différents mécanismes physiopathologiques avec une présentation clinique variable en fonction du gène concerné. [24,25]

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

Un diabète monogénique doit être suspecté devant [26]:

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

Les diabètes monogéniques pourraient représenter 1 à 4% des diabètes [27-29], mais le diagnostic différentiel avec un diabète type 1 ou 2 n'est pas toujours fait [30-33] (tableau 2).

Or, il est important d'identifier les patients présentant un diabète monogénique pour des raisons tenant à la fois au pronostic, à la prise en charge thérapeutique, à la présence d'anomalies associées au diabète et bien sûr à l'éventualité d'un dépistage familial [34, 35].

L'exemple du diabète néonatal permanent associé à des mutations des gènes KCNJ11 ou ABCC8 est édifiant car il a été montré que les patients affectés pouvaient être traités par des sulfonylurés et que ce traitement était même plus efficace que l'insulinothérapie pour le contrôle du diabète. Il a donc été possible de remplacer des traitements par insulinothérapie (injections sous-cutanées pluriquotidiennes) par des traitements per os par des sulfamides hypoglycémiants avec une amélioration du contrôle glycémique chez ces patients dont la qualité de vie et le pronostic ont été transformés [36, 37].

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

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

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

1. Diabète MODY:

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

La classification classique des MODY fait référence aux diabètes monogéniques impliquant un dysfonctionnement de la cellule bêta de survenue précoce avec une transmission autosomique dominante [24]. Le nombre de gènes impliqués dans les MODY s'est accru avec le temps et l'avancée de nos connaissances allant maintenant jusqu'au moins 13 gènes [25]. Parmi ceux-ci, les mutations des gènes GCK [38,39] et HNF1A [40] responsables, respectivement, des MODY de type 2 et 3, qui sont de loin les mutations les plus fréquentes, représentant à eux deux environ 80% des diabètes MODY [41, 42].

2. Diabète mitochondrial : [35]

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

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

3. Diabète néonatal :

Le diabète néonatal est une maladie génétique rare qui touche environ une naissance vivante sur 100 000–400 000 [11]. Il se définit par l'existence d'hyperglycémies graves liées à l'insuffisance ou à l'absence d'insuline circulante et survenant avant l'âge de 1 an [43-46]. Ces hyperglycémies nécessitent un traitement soit de façon transitoire dans environ la moitié des cas (La rémission survient généralement dans les 18 premiers mois de vie), soit de façon permanente [47]. Dans la plupart des cas de diabète néonatal, les parents ne sont pas diabétiques et cela s'explique par un

évènement génétique de novo, c'est-à-dire uniquement présent chez l'enfant. Cependant dans certains cas, les parents ne sont pas atteints, mais porteurs du même défaut génétique que l'enfant. On connaît à l'heure actuelle une vingtaine de gènes qui peuvent être la cause de diabète néonatal [48]. Deux grands groupes de mécanismes expliquent la maladie : malformation du pancréas ou anomalie de la fonction de la cellule β pancréatique [49]. Les causes génétiques les plus fréquentes de diabète néonatal avec anomalie de la fonction de la cellule β sont les anomalies du locus 6q24 et les mutations des gènes ABCC8 et KCNJ11 [50-52]. D'autres gènes sont associés à une malformation du pancréas ou à une destruction des cellules β . 50–60% des patients ayant une rémission récidivent leur diabète à l'âge pubertaire [53], sans qu'il existe une différence selon l'origine génétique.

2 Etiologies et physiopathologie du diabète type1 :

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

- ❖ Phase de latence avant le déclenchement de l'auto-immunité par un facteur extérieur, caractérisée par une susceptibilité génétique.
- ❖ Une phase préclinique silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots de Langerhans (insulinite), par l'apparition d'autoanticorps contre des épitopes antigéniques des cellules bêta et par la destruction progressive de ces cellules.
- ❖ Une phase préclinique où la glycémie à jeun est encore préservée mais la glycémie après charge de glucose HGPO est pathologique du fait d'une sécrétion d'insuline diminuée mais encore équivalente à 20% de la sécrétion normale.
- ❖ Une phase clinique d'hyperglycémie par carence en insuline correspondant à la destruction de plus de 80% de la masse des cellules bêta des îlots de Langerhans.

- ❖ Une phase de lune de miel ou de rémission, caractérisée par une réduction temporaire des besoins en insuline exogène (inférieur à 0,5ui par kg par jours), alors qu'un bon contrôle glycémique est maintenu, elle apparaît quelques jours à quelques semaines après l'instauration des injections d'insuline en sous-cutané et la correction d'hyperglycémie, elle peut durer des semaines ou des années. Elle intéresse environ 80% des enfants diabétiques nouvellement diagnostiqués.

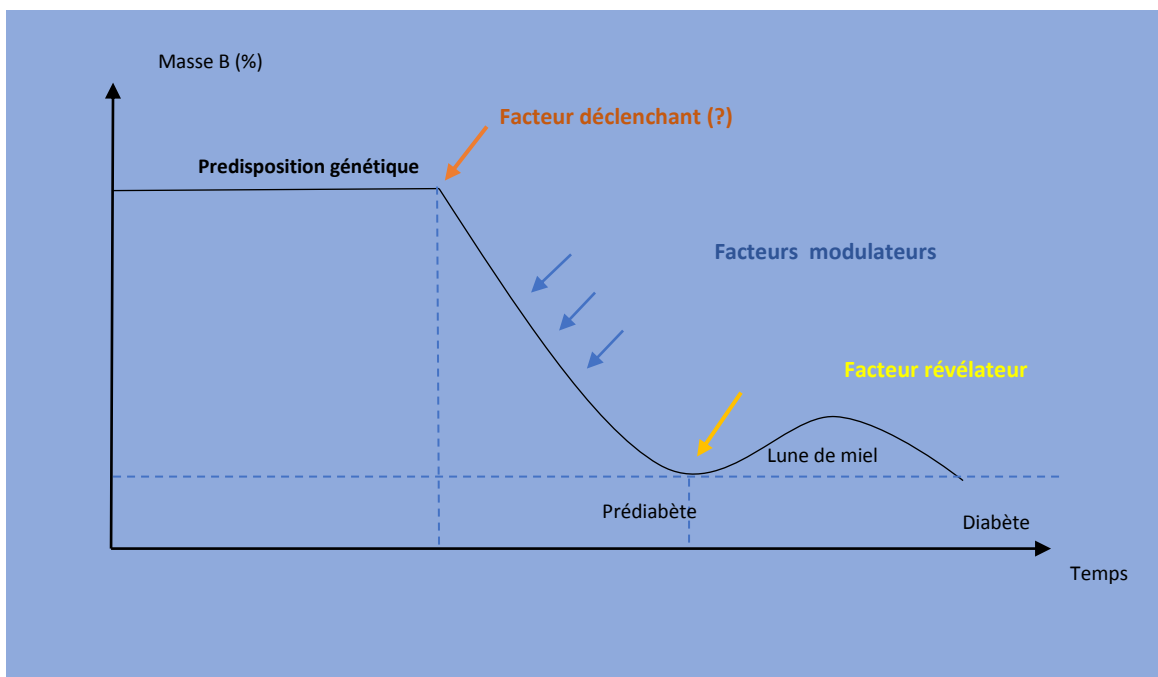


Figure 1 : Histoire naturelle du diabète type 1[56]

2.1 Susceptibilité génétique :

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

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

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

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

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

personnes qui n'expriment pas le locus HLA de susceptibilité [70]. Le locus VNTR-INS représenterait 10% de la susceptibilité génétique au diabète type 1 [72].

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

- ❖ Le gène CTLA4, localisé sur le chromosome 2q31-33 [73], qui code pour un récepteur lié au phénomène d'immunorégulation des lymphocytes T, il contribuerait par 3% à la prédisposition génétique du diabète type 1 [56, 73-76].
- ❖ Le gène PTPN22 (protéine tyrosine phosphatase 22), situé sur le chromosome 1p13.3-13.1 [77], codant pour une tyrosine phosphatase qui module l'activation du récepteur T. Le lien avec cette mutation est retrouvé pour beaucoup de maladies auto-immunes. Il contribuerait par 3% à la prédisposition génétique au diabète de type 1 [65, 74]
- ❖ Le gène IL2R3 (interleukin 2 receptor alpha), situé sur le chromosome 10p15 et codant pour le récepteur CD25 exprimé par les lymphocytes T naïfs, les lymphocytes mémoires et les monocytes activés [78].

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

2.2 Les facteurs environnementaux :

2.2.1 Les infections :

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

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

Les infections virales pourraient agir par au moins 4 mécanismes : effet cytopathogène, libération d'antigènes séquestrés, activation clonale de lymphocytes et mimétisme moléculaire [97]. Inversement, certaines infections, notamment les infections virales à Coxsackies du groupe B2 (CV-B2), les infections parasitaires à *Plasmodium falciparum* sembleraient jouer un rôle protecteur contre le diabète type 1 [98, 99].

2.2.2 L'hypothèse hygiéniste :

L'hypothèse hygiéniste suggère une relation entre la diminution de l'incidence des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies auto-immunes, ce qui suppose un effet protecteur des infections contre les maladies immuno-médiées [100, 101]. La réduction du contact microbien à un âge précoce limiterait la stimulation des mécanismes de défense immune, interférant avec la maturation du système immunitaire dans les deux premières années de vie, et, par conséquent, exposerait à une plus grande susceptibilité aux maladies auto-immunes.

2.2.3 Les facteurs de risque alimentaires :

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

Plusieurs études suggèrent qu'il existe une relation entre l'introduction précoce des produits laitiers dans l'alimentation infantile et l'augmentation du risque du diabète type 1, indépendamment de la durée de l'allaitement. Autrement dit, l'introduction précoce de protéines du lait de vache, chez des enfants à prédisposition génétique au diabète type 1, pourrait constituer un facteur de risque supplémentaire [103,104]. La protéine principale incriminée dans le déclenchement de ces différentes réponses est le sérum albumine bovine [105]. L'insuline bovine contenue dans le lait a également été incriminée.

D'autres facteurs alimentaires ont été invoqués, tels que l'introduction précoce de céréale dans l'alimentation de l'enfant de moins de 4 mois. Cela accélérerait l'apparition d'anticorps dirigés contre les cellules bêta, principalement chez des enfants génétiquement susceptibles [106]. De même, l'introduction précoce ou trop tardifs (après 6 mois) d'aliments qui contiennent du gluten semblerait être un facteur de risque supplémentaire de développement de diabète type 1 chez les enfants de parents diabétiques type 1 [103,107]. Il a été également observé qu'une introduction précoce de fruits, de baies et de tubercules comestibles augmenterait le risque de développer un diabète type 1 [108]. Pour expliquer ces phénomènes on évoque l'immaturation du système

immunitaire intestinal du nourrisson, une probable augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale et un dysfonctionnement du microbiote digestif.

Les recommandations actuelles préconisent l'introduction du gluten et de la diversification alimentaires entre 4 mois et 6 mois, car ça représente une période propice où l'enfant a encore les anticorps maternels qui modulent les réponses immunitaires aux aliments.

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

La vitamine D est connue pour ces effets immunomodulateurs [12]. Le fait que l'incidence du diabète soit plus importante dans les régions éloignées de l'équateur a fait suggérer que la faible exposition aux ultraviolets B, favorisant la carence en vitamine D, pouvait avoir un effet dans l'apparition du diabète type 1 [112]. Cette hypothèse a été largement étudiée. Une vaste étude finlandaise, couvrant 30 ans, a montré que la supplémentation alimentaire ordinaire de 2000 UI de vitamine D par jour dans la première année de vie a été associée à un risque réduit de 80% du diabète chez les enfants finlandais. Des doses journalières de la vitamine D supérieures à celles recommandées sembleraient plus protectrices [113, 114].

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

2.2.4 La théorie de l'accélérateur ou de surcharge :

La « théorie de l'accélérateur ou de surcharge » stipule qu'une augmentation rapide de la croissance et du gain pondéral chez l'enfant induit un stress des cellules bêta.

L'augmentation de l'obésité dans la population pédiatrique favoriserait l'insulino-résistance, accélérant l'apparition des symptômes du diabète type 1 [10, 114, 116]. Cependant, dans une étude récente du Colorado, la progression de l'incidence du diabète type 1 ne s'accompagne pas d'une plus grande proportion d'enfants obèses [117].

2.3 L'auto-immunité :

La destruction des cellules bêta est un processus très lent, s'étalant sur plusieurs mois voire plusieurs années avec une longue période sans signes cliniques, marquée seulement par les signes de l'agression auto-immune contre les cellule bêta (les auto anticorps) [69]. Le premier signe est l'insulinite, lésion inflammatoire des îlots de Langerhans caractérisée par une infiltration, autour puis à l'intérieur des îlots par des cellules mononuclées [23]. Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes TCD8 dirigés contre des auto-antigènes de la cellule bêta, avec lesquels coexistent des lymphocytes TCD4, des lymphocytes B et des macrophages [118]. La preuve que les lymphocytes T présents dans les îlots sont responsables de la destruction des cellules bêta, a été apportée par la possibilité de transférer la maladie à des animaux sains en leur injectant les lymphocytes d'animaux diabétiques [69].

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

Plusieurs autoanticorps ont été identifiés principalement [118] :

- Les anticorps anti glutamate décarboxylase (anti GAD) : sont présents chez près de 80% des enfants diabétiques type 1 au début de la maladie et chez 3% des apparentés de premier degré. Ils sont présents très tôt dans le prédiabète, jusqu'à 10 ans avant le diagnostic.

- Les anticorps anti-IA2 (IA2 : protéine transmembranaire ayant une activité tyrosine phosphatase) sont présents chez 38% à 51% des diabétiques type 1, en particulier chez l'enfant et les sujets DR4.

- Les anticorps anti-insuline (IAA) : détectés chez les diabétiques type 1, avant le traitement par insuline, ils doivent être distingués des anticorps anti-insuline qui apparaissent chez la plupart des patients du fait des injections sous-cutanées d'insuline. Ils sont retrouvés dans 30%-60% des cas au moment du diagnostic. Ils sont plus fréquents chez les moins de 10 ans.

- Les anticorps anti-îlots (islet cell anti body : ICA) : sont présents chez 80% des enfants diabétiques au moment du diagnostic, contre 1% dans la population générale.

- Les anticorps antiZnT-8 (anticorps antitransporteurs 8 de zinc) : sont des nouveaux anticorps, détectés chez 60% à 80% des patients atteints de diabète type 1. ils sont dirigés contre le transporteur 8 de zinc qui est une protéine membranaire des granules de sécrétion des cellules bêta des îlots de Langerhans.

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

3 Epidémiologie du diabète de l'enfant et l'adolescent :

3.1 Les variations géographiques du diabète type 1 :

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

3.1.1 Dans le monde :

En 2019 seulement, 98 200 enfants de moins de 15 ans ont développé un diabète type 1. Dans la neuvième édition de son atlas, la fédération internationale du diabète indique que le nombre estimé de cas de diabète type 1, pour l'année 2019, chez les moins de 15 ans, est d'environ 600 900 Sur une population de 1,98 billions d'enfants du même âge [FDI 9 -ème édition]. Plus d'un demi-million d'enfants de moins de 15 ans sont atteints de diabète type 1.

Cependant les taux d'incidence de diabète type 1 sont très variables d'une région à l'autre (tableau 3) avec des taux d'incidence élevés en Finlande (62,3), Suède (43,2) et Kuweit (41,7), et faible en chine [1, 11]. Au sein d'un même pays, l'incidence du diabète type 1 peut varier en fonction de l'origine ethnique, comme en Chine où l'incidence peut être six fois plus grande dans l'ethnie mongole que dans l'ethnie zhuang [119]. De façon générale, il existe une tendance mondiale à l'accroissement de l'incidence du diabète type 1 d'environ 3% par an [Atlas fid 2019]. Cette augmentation d'incidence a été observée à la fois dans les pays à forte et à faibles prévalences et elle est plus rapide au cours de ces 27 dernières années qu'auparavant [12, 120]. Entre les années 1990 et 1999, cette augmentation était de 5,3% en Amérique du nord, de 4% en Asie et de 3,2 % en Europe [120].

Tableau 3 : Top 10 des pays/territoires au nombre de nouveaux cas de diabète de Type 1 (< 15 ans) par 100 000 enfants par an, 2019 [4].

Rang	Pays ou territoire	Taux d'incidence (pour 100 000 habitants Par ans) 0 à 14 ans
1	Finlande	62,3
2	Suède	43,2
3	Koweït	41,7
4	Norvège	33,6
5	Arabie saoudite	31,4
6	Canada	29,9
7	Royaume-Uni	29,4
8	Qatar	28,4
9	Irlande	27,5
10	Danemark	27,0

3.1.2 Au moyen orient et en Afrique du nord :

Au moyen orient et en Afrique du nord, on estime que 149 000 enfants de moins de 15 ans sont atteints de diabète type 1, et 20 800 enfants développent le diabète chaque année [Atlas fid 2019]. L'Algérie (33 100) fait partie des pays de la région qui enregistrent le plus grand nombre d'enfants et d'adolescents (0 à 19 ans) vivant avec le diabète de type 1 en 2019. C'est également permis les pays qui présentent le plus grand

nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents (4 200 par ans).

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

3.2 Les variations du diabète en fonction de l'âge :

Au-delà de l'augmentation globale de l'incidence de diabète type 1, plusieurs études attirent l'attention sur l'augmentation de l'incidence chez le très jeune enfant. Selon les données de l'Eurodiab, l'augmentation annuelle du taux d'incidence de diabète type1 était de 5,4% pour les enfants âgés de 0 à 4 ans ; 4,3% pour les 5 à 9 ans, et 2,9% pour les 10 à 14 ans [Atlas fid 2017] . L'augmentation de l'incidence du diabète est donc plus forte chez les enfants de moins de 5 ans, conduisant ainsi à l'abaissement de l'âge au moment du diagnostic. La question de savoir si cette tendance conduit à plus de cas de diabète type 1 dans la population générale ou à l'abaissement global de l'âge de découverte, reste ouverte [102].

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

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

Ce glissement vers un diabète en bas âge a de lourdes conséquences, compte tenu de la particularité de la maladie à cet âge. La prise en charge des tout-petits est très

spécifique, relève de la sur-spécialité, et elle est fortement consommatrice de temps du personnel soignant. En effet, plusieurs éléments caractérisent la maladie à cet âge [131] :

- Le retard du diagnostic du diabète en raison des symptômes parfois subtiles et trompeurs.

- Le risque élevé de survenue d'une acidocétose diabétique au moment du diagnostic, qui est plus sévère à cet âge.

- La grande variabilité glycémique, en raison du caractère imprévisible de l'appétit et de l'activité physique, rendant le contrôle métabolique difficile.

- Le risque accru d'hypoglycémies sévères, volontiers nocturnes et asymptomatiques. [132]

- L'interférence avec les maladies fébriles intercurrentes, fréquentes à cet âge.

- L'immaturation de l'enfant pour participer à son traitement.

- Le risque élevé de connaître un plus grand nombre d'année d'hyperglycémie avec risque accru de complications dégénératives à long terme.

3.3 Les variations du diabète type 1 en fonction du sexe :

Bien que les maladies auto-immunes les plus courantes touchent plutôt les femmes, au niveau mondial, le diabète type 1 semble toucher les filles et les garçons dans les mêmes proportions [72]. Des différences entre les sexes ont été observées en fonction de l'importance de l'incidence de la maladie. Ainsi, les pays pour lesquels l'incidence est supérieure à 23 sur 100000 par an, comme certains pays européens, présentent plus de garçons atteints alors que les filles sont plus présentes dans les pays à incidence inférieure à 4,5 sur 100 000 par an [72].

3.4 Les variations saisonnières du diabète type 1 :

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

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

4.1 Symptômes et modes de révélation du diabète :

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

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

4.1.1 Mode de révélation Progressif :

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

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

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

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

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

4.1.2 Mode de révélation aigu :

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

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

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

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

4.1.3 Découverte fortuite :

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

4.2 Examens complémentaires :

4.2.1 Affirmer le diabète [17,118] :

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

pour poser le diagnostic et diriger immédiatement l'enfant vers un service d'urgence hospitalier, pour éviter la détérioration rapide et les taux élevés d'acidocétose inaugurale, aucune preuve de confirmation n'est nécessaire avant l'instauration du traitement.

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

4.2.2 Affirmer la nature autoimmune [118] :

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

4.2.3 Affirmer le caractère insulino prive du diabète [118] :

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

5 Prise en charge de l'enfant diabétique : [344]

1. Hospitalisation :

Elle est systématique pour la mise en route du traitement. Elle est urgente en cas d'acidocétose et de déshydratation, et peut nécessiter des mesures de réanimation.

2. Insulinothérapie :

Elle est débutée immédiatement en cas d'acidocétose, en association avec d'éventuelles mesures de réanimation (réhydratation, correction de l'hypokaliémie). L'insuline peut ensuite être administrée selon différents schémas, pour mimer au mieux l'insulinosécrétion physiologique (voir « Insulinothérapie : instauration et suivi du traitement »). La pompe à insuline externe est une alternative utile chez le jeune enfant, la femme enceinte ou l'adulte volontaire, à discuter individuellement.

3. Éducation thérapeutique et aide psychologique :

Essentielle, l'éducation thérapeutique doit être dispensée par des professionnels de santé qui prennent en compte le vécu du patient et de son entourage.

Le diabète peut provoquer une détresse personnelle et familiale grave. Un soutien psychologique peut améliorer le contrôle métabolique.

4. Règles hygiénodietétiques :

Les conseils nutritionnels doivent être adaptés aux traditions culturelles, ethniques et familiales, et agissent de façon indissociable de l'action de l'insulinothérapie.

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

Lire Diététique

Lire Activité physique

5. Autosurveillance et adaptation du traitement :

L'autosurveillance glycémique par mesure de la glycémie capillaire est essentielle. Elle permet d'évaluer les réponses glycémiques à l'insuline, à l'alimentation et à l'exercice physique. L'adaptation est nécessaire en cas d'événements intercurrents : infections, fièvre, chirurgie, traumatisme. La mesure continue de la glycémie permet, chez certains patients, d'améliorer le contrôle glycémique, notamment chez les patients sous multi-injections d'insuline et sous pompe à insuline externe.

6. Surveillance de l'HbA1c

C'est un paramètre indispensable de surveillance, à interpréter en fonction de la présence éventuelle d'hypoglycémies.

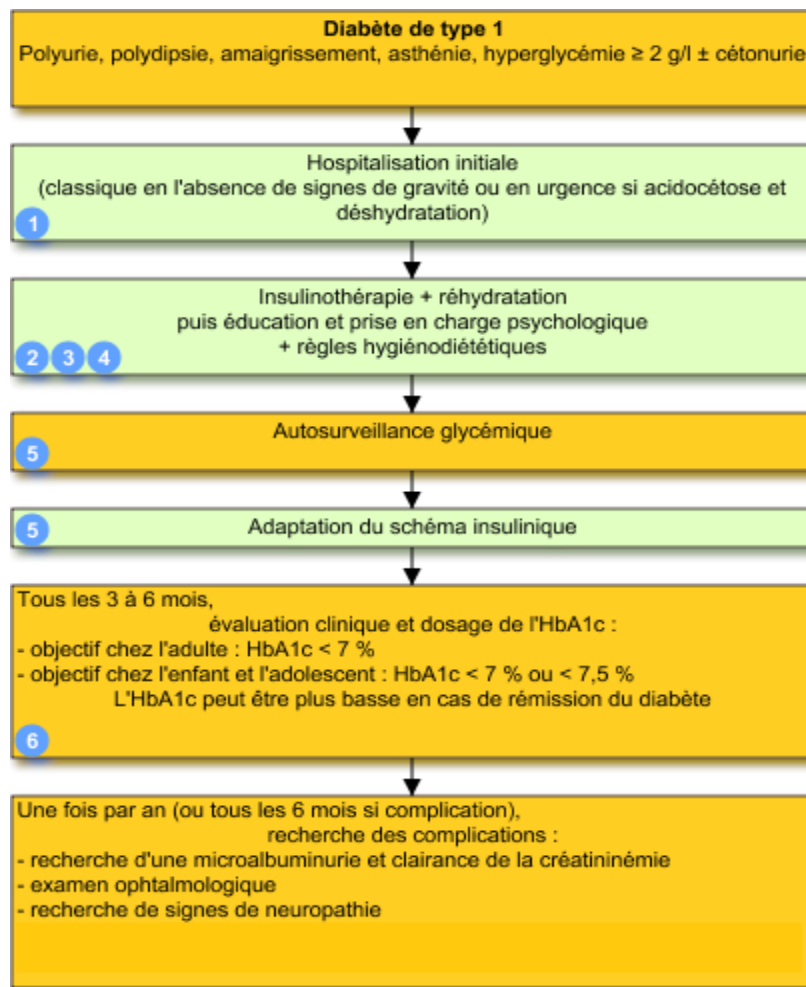


Figure 2 : schéma présente les différentes étapes de la prise en charge de diabète type 1 [344].

7. Cas particuliers :[344]

1. Diabète de type 1 de l'enfant de moins de 5 ans (aspect néonatal exclu)

Le traitement du diabète du très jeune enfant pose des problèmes particuliers, liés d'une part à la plus grande fréquence et à la gravité des hypoglycémies, d'autre part à la difficulté d'obtenir un contrôle métabolique satisfaisant avec un traitement insulinaire conventionnel. Le recours à une pompe à insuline portable peut être utile. Elle permet de

diminuer le nombre et la gravité des hypoglycémies et d'améliorer le quotidien de ces jeunes enfants en diminuant la fréquence des injections sous-cutanées. La recherche systématique d'un abaissement de l'HbA1c à des valeurs proches de la normale n'est pas prioritaire, le risque d'hypoglycémies sévères augmentant notablement avant l'âge de 5 ans.

2. Diabète de type 1 de l'adolescent

Le diabète de l'adolescent se distingue de celui de l'adulte par des changements dans la sensibilité à l'insuline liés à la maturité sexuelle et à la croissance, et par une plus grande vulnérabilité face à l'hypoglycémie et à l'acidocétose. C'est pourquoi le contrôle glycémique est plus difficile à obtenir chez l'adolescent que chez l'adulte. Les recommandations américaines préconisent une hémoglobine glyquée $< 7\%$ chez la plupart d'entre eux, mais l'objectif peut être porté à $< 7,5\%$ en cas d'hypoglycémie ou perte de la sensation d'hypoglycémie, chez ceux qui ne peuvent pas se surveiller régulièrement. À l'inverse, un objectif d'HbA1c $< 6,5\%$ est possible dans une population sélectionnée, sans altération de la qualité de vie, en l'absence d'hypoglycémies, ou en phase de rémission. Lors de l'utilisation d'une mesure continue de la glycémie, un temps passé à un niveau cible de 70% , cible définie par une glycémie comprise entre 0,70 et 1,80 g/l, correspond à une HbA1c de 7% et est un objectif envisageable chez les patients sous pompe à insuline externe, en complément de l'HbA1c.

La prise en charge de l'adolescent diabétique doit être assurée par une équipe de pédiatres et de professionnels paramédicaux spécialisés en diabétologie. Le choix des médicaments doit prendre en compte l'âge figurant dans l'AMM des différents produits.

La rébellion est parfois difficile à gérer chez l'adolescent.

L'éducation thérapeutique est nécessaire au moment du diagnostic et concerne aussi bien l'adolescent que son entourage. Il est impératif de préciser (si l'adolescent est

diabétique depuis l'enfance) pourquoi l'insuline est indispensable, comment elle agit, et d'insister sur le fait qu'il ne faut jamais l'arrêter, même en cas de maladie intercurrente.

L'autonomisation de l'adolescent passe par l'autogestion d'une crise et l'auto-adaptation à une modification des conditions de vie. L'autosurveillance glycémique doit être fréquente et systématique.

La recherche des complications liées au diabète, comme la rétinopathie ou la néphropathie, s'effectue à partir de l'âge de 10 ans chez l'enfant ayant un diabète évoluant depuis 3-5 ans

Les modalités nutritionnelles et d'insulinothérapie sont à adapter à l'activité sportive de l'adolescent pour éviter notamment les hypoglycémies immédiates ou différées. Certains sports ne sont pas indiqués, comme la boxe (menace du pronostic oculaire).

Le poids, véritable problème à l'adolescence en particulier chez la jeune fille, doit être évoqué, avec discussion des mesures hygiéno-diététiques et de l'impact du traitement insulinaire sur celui-ci. Des troubles du comportement alimentaire générateurs d'anxiété, de prise de poids et de déséquilibre glycémique peuvent être dépistés et pris en charge, avec l'aide de psychologues, voire de psychiatres.

La fréquence de la surveillance et du suivi dépend de la nature et de la sévérité de l'atteinte ainsi que du traitement : au cours des 6 premiers mois, des contacts fréquents sous la forme de consultations, visites à domicile, appels téléphoniques, ou par télé médecine avec l'équipe de diabétologie sont nécessaires pour gérer les besoins changeants du diabète à la phase initiale, surtout à l'adolescence avec la mauvaise adhésion au traitement caractérisant cet âge. Des consultations de transition entre les services de pédiatrie et de médecine d'adultes favorisent la prise en charge.

5.1 Insulinothérapie :

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

Quel que soit l'âge de l'enfant, le but de l'insulinothérapie sera un remplacement aussi physiologique que possible de l'insuline et un équilibre glycémique optimal. L'objectif sera d'avoir sur 24 heures des niveaux d'insuline correspondant aux besoins de base et des quantités plus élevées au moment des repas [157,158]. Cinq types d'insuline sont habituellement utilisés chez l'enfant : les analogues rapides, la rapide, l'intermédiaire, l'ultra lente et les mélanges de rapide et d'intermédiaire en proportion fixe [158].

5.1.1 Les types d'insuline :

1. Les insulines humaines :

On parle d'insulines « humaines » car la séquence en acides aminés est la même que celle de l'insuline produite par les cellules pancréatiques humaines, bien qu'elles soient obtenues par génie génétique sur des souches d'*Escherichia coli* principalement. Ces insulines humaines ont permis de réduire les réactions allergiques et la pharmacocinétique aberrante des insulines animales. Leur action peut être retardée par l'adjonction de protamine ou de zinc [159]. Elles sont classées en trois types d'après leur durée d'action :

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

❖ Les insulines d'action prolongée par le zinc.

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

a. Les insulines rapides :

Ces insulines injectées en sous cutanées s'auto-associent en hexamères qui vont devoir se dissocier dans le tissu sous-cutané en dimères ou monomères, formes actives de l'insuline.

Par conséquent, leur effet hypoglycémiant n'apparaît qu'au bout de 30 à 60 min, Le corrélat clinique est la nécessité d'observer un délai d'environ 30 minutes entre l'injection d'insuline rapide et le repas afin d'optimiser le contrôle des glycémies postprandiales, l'impact de ce délai sur la qualité de vie n'est pas négligeable [161]. Le pic d'action est atteint en 2 à 4 h et leur durée d'action est prolongée pendant 5 à 8 h, avec pour conséquence un risque d'hypoglycémie tardive. [162]

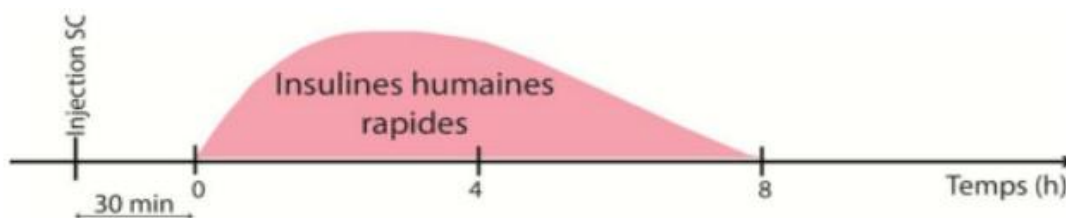


Figure 3 : Schématisation de l'action des insulines humaines rapides

b. Les insulines intermédiaires NPH :

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

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

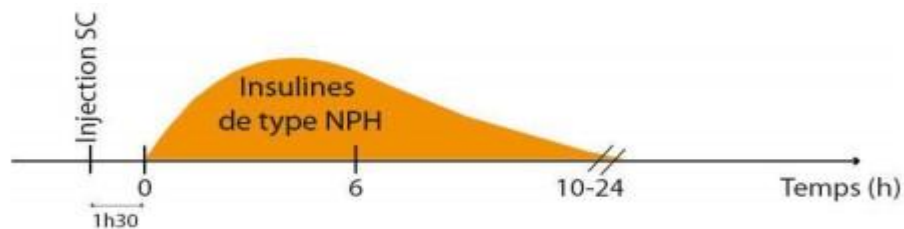


Figure 4 : Schématisation de l'action des insulines humaines rapides

2. Les analogues d'insuline :

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

Les modifications par rapport à la structure primaire de l'insuline ont permis d'obtenir une insuline dont la polymérisation est limitée dans le tissu sous-cutané, ce qui accélère le passage dans le réseau capillaire sans modifier leur action sur le récepteur de l'insuline, ce sont les analogues rapides [155]. Pour les analogues lents, l'approche était de modifier le point isoélectrique de la molécule afin d'obtenir dans le tissu sous-cutané une importante polymérisation de la molécule de glargine, qui se dépolymérise progressivement après l'injection afin d'obtenir une durée d'action de 20 à 24 heures [155]. Pour la détémir, l'action prolongée résulte d'une part de la liaison à l'albumine liée à la présence de l'acide gras, et d'autre part à la précipitation sous-cutanée en présence de zinc [161].

a. Les analogues rapides :

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

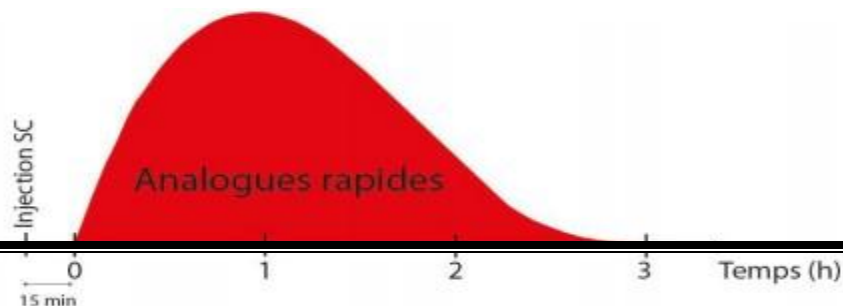


Figure 5 : Schématisation de l'action des insulines humaines rapides

b. Les analogues lents :

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

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

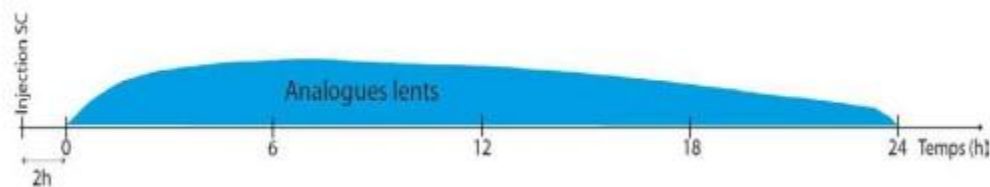


Figure 6 : Schématisation de l'action des analogues lents de l'insuline.

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

c. La TOUJEO : [345]

Toujeo est une nouvelle spécialité d'insuline basale (insuline glargine) à longue durée d'action qui contient 3 fois plus d'insuline glargine par mL que les autres spécialités d'insuline glargine actuellement disponibles sur le marché et dosées à 100 unités/mL (LANTUS et son biosimilaire ABASAGLAR).

Le CHMP a rendu un avis favorable pour l'extension de l'indication de Toujeo aux enfants et adolescents (âgés de 6 à 17 ans) atteints de diabète. TOUJEO doit être **injecté 1 fois par jour**, à n'importe quel moment de la journée mais de préférence **au même moment chaque jour**. Chez les diabétiques de type 1, TOUJEO doit toujours être associé à une insuline rapide.

c.1 Comparaison entre la glargine300 (TOUJEO) et la glargine 100 (LANTUS) :
[345]

D'un point de vue pharmacocinétique et pharmacodynamique, TOUJEO et LANTUS ne sont pas bio équivalents : ils ne sont donc pas directement interchangeables sans ajustement de dose et surveillance métabolique renforcée présente un profil plus plat et prolongé jusqu'à 36 heures avec une moindre variabilité intra-individuelle que LANTUS.

En effet, l'exposition de l'insuline glargine est avec TOUJEO plus faible de 17 % sur 24 heures et comparable sur 36 heures (Figure 1). Ces différences cinétiques sont liées à un moindre taux d'absorption sous-cutanée de l'insuline glargine dosée à 300 unités/mL dont une proportion supérieure semble retenue et/ou dégradée dans le tissu cutané.

c.2 Les indications : [345]

- Un traitement de 1^{re} intention dans la prise en charge du diabète de type 1,
- Un traitement de 2^e intention dans la prise en charge du diabète de type 2, où il représente une alternative à une insuline d'action intermédiaire (NPH) si le risque d'hypoglycémie nocturne sévère est préoccupant.

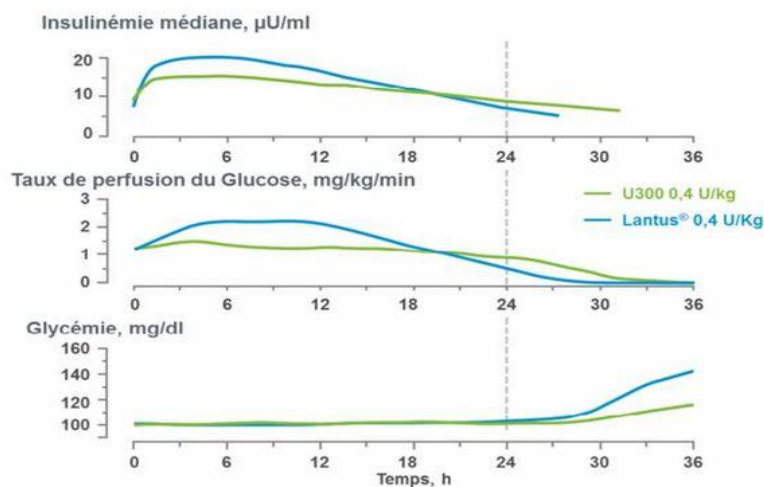
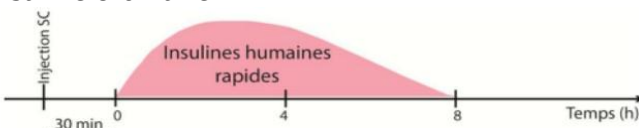
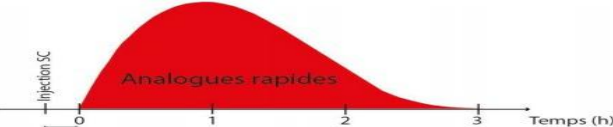
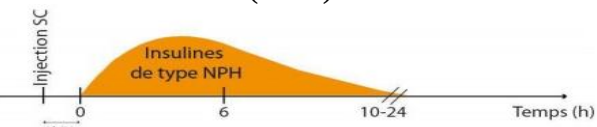
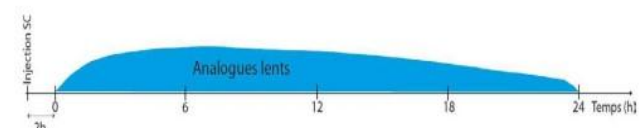
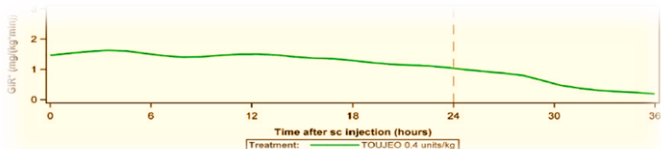


Figure 7 : Profil pharmacocinétique et pharmacodynamique de glargine 300 versus glargine 100 [345]

Tableau 4 : Schématisation de l'action des analogues lents de l'insuline.

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

TOUJEO  Time after sc injection (hours) Treatment: TOUJEO 0.4 units/kg		3-4 heures	Pas de pic	36
---	--	------------	------------	----

3. Les mélanges d'insuline :

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

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

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

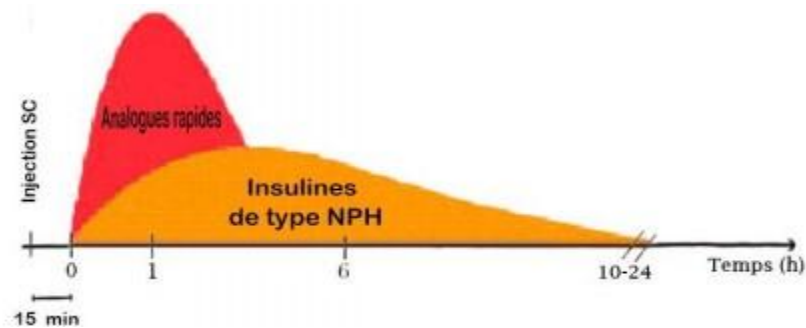


Figure 8 : Schématisation de l'action d'un mélange d'insuline en proportions fixes d'un analogue ultrarapide et d'une insuline à action intermédiaire de type NPH.

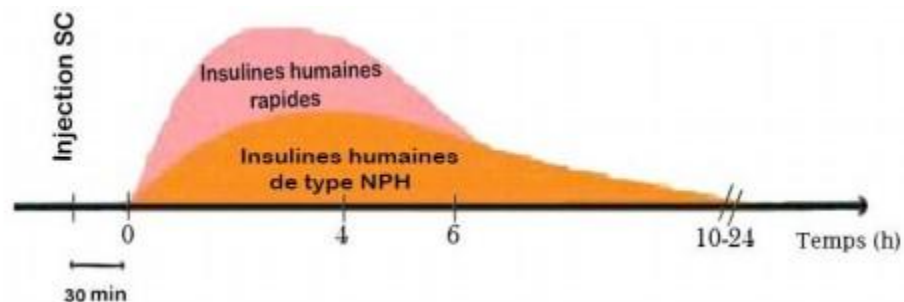


Figure 9 : Schématisation de l'action d'un mélange d'insuline en proportions fixes d'une insuline rapide et d'une insuline à action intermédiaire de type NPH.

5.1.2 Le choix du type d'insuline :

L'utilisation des analogues rapides de l'insuline et les analogues lents a considérablement augmenté, ces dernières années, vu leurs avantages pharmacocinétiques qui permettent des profils insuliniques plus physiologiques que les insulines humaines.

L'exemple intéressant est celui de l'Allemagne et de l'Autriche où le taux d'utilisation des analogues rapides d'insuline est passé, entre l'année 1995 et 2014, de 0,1% à 78,4%, des analogues lents de 0,7 % à 34,3 %, alors que de l'utilisation de la NPH a diminué de 93,4% à 19,5% [179]. La même tendance a été rapportée par d'autre étude. Au Danemark, l'utilisation des analogues rapides d'insuline a passé de 4% en 2000 à 58% en 2006 [180]. En Algérie, l'étude multicentrique « DiabCare pédiatrique » a rapporté un taux d'utilisation des analogues d'insuline de 63,9% en 2012 [181].

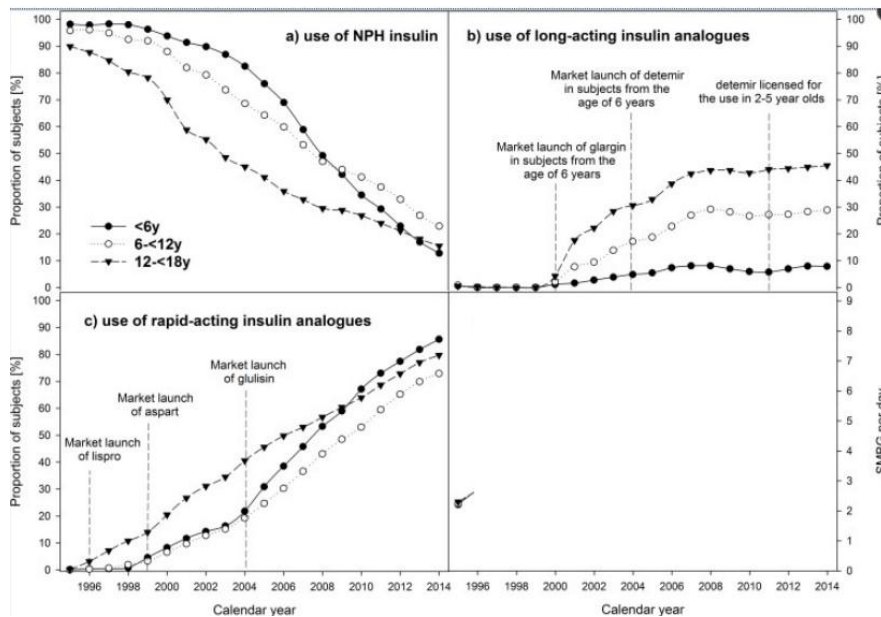


Figure 10 : L'évolution d'utilisation des analogues d'insuline et de la NPH en Autriche et en Allemagne entre 1996 et 2014 [179].

5.1.3 Schéma d'insuline :

1. Schéma à 2 injections par jour :

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

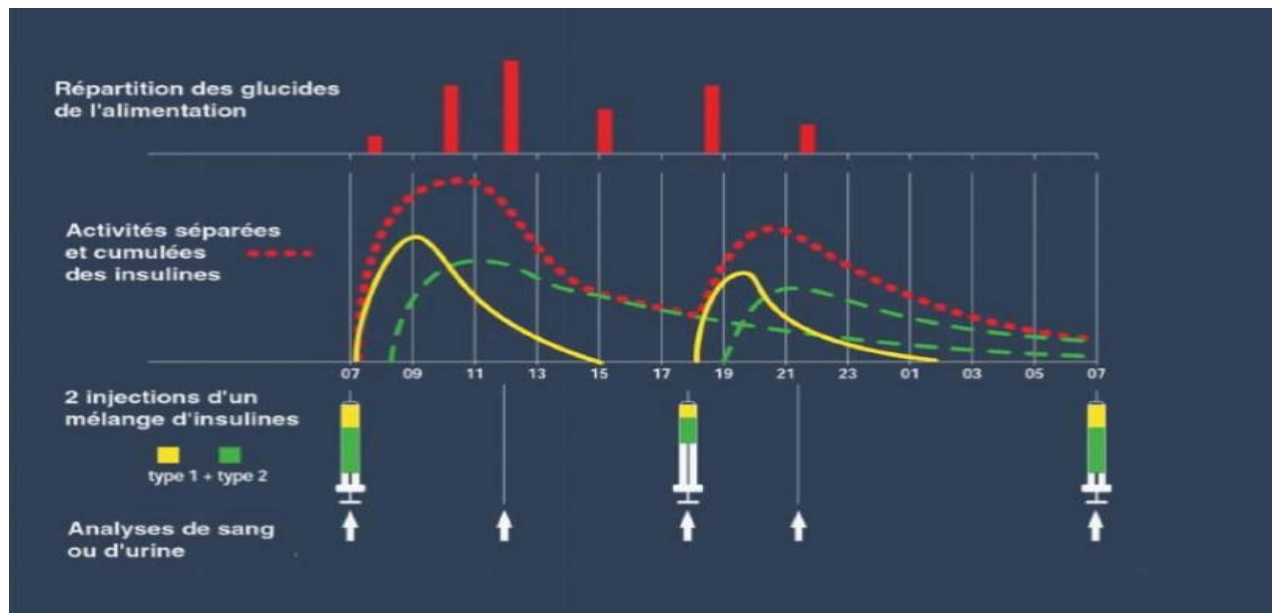


Figure 11 : Schéma à deux injections

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

2. Schéma à 3 injections par jour :

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

3. Schéma basal-bolus :

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

a. Schéma à 4 injections :

Ce système qui mime ce qui se passe physiologiquement consiste à injecter avant le coucher de préférence, une insuline lente qui apporte, comme chez le non diabétique, l'insulinémie de base dont on a besoin en dehors des repas, et un analogue rapide avant

chaque repas pour couvrir les besoins postprandiaux. Si on utilise la glargine comme insuline lente, elle sera injectée 1 fois par jour ; en cas d'utilisation de la détémir dans ce schéma, celle-ci sera injectée 2 fois par jour [152,157].

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

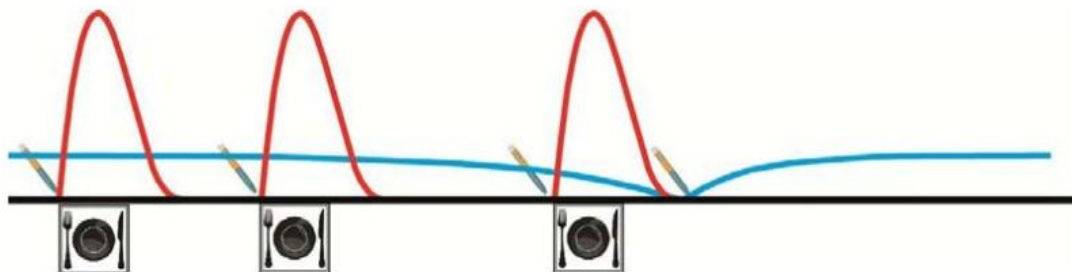


Figure 12 : Schéma d'administration de type « basal-bolus » à 4 injections par jour.

b. Pompe à insuline externe :

Inventées dans les années 1970, elles représentent un moyen thérapeutique plus physiologique et moins contraignant que les injections [183]. La pompe à insuline

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

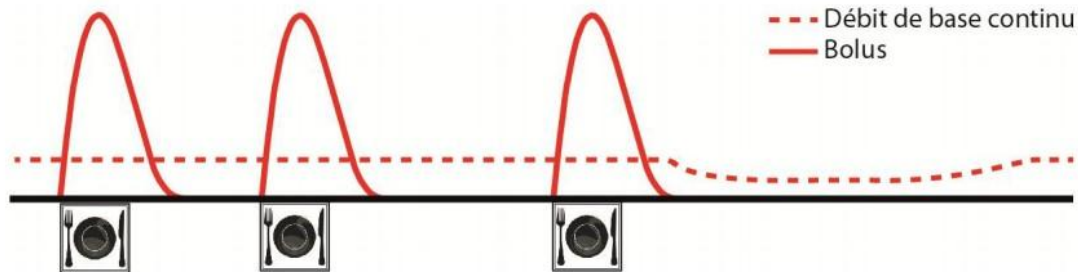


Figure 13 : Insulinothérapie sous pompe à insuline.

De nombreuses études ont montré son caractère non délétère, sa sûreté [185, 186-188] et ses bénéfices sur l'équilibre glycémique et la qualité de vie des enfants diabétiques avec diminution de l'hémoglobine glyquée [185,186,189–192], de la fréquence des hypoglycémies sévères [185,186,190] et l'amélioration significative de la qualité de vie des enfants âgés de 7 à 17 ans [185,188,190,191,193].

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

Tableau 5 : Les indications de la pompe à insuline en pédiatrie. [194]

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

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

Il s'agit d'une pompe placée sous anesthésie dans une poche implantable au niveau du tissu sous-cutané abdominal. Le réservoir se remplit par voie percutanée environ toutes les 6 à 8 semaines. Elle permet une infusion continue d'insuline en intrapéritonéale. L'intérêt majeur de la voie intrapéritonéale est l'absorption, essentiellement, portale de l'insuline. Celle-ci, comparable à l'insulinosécrétion physiologique, permet un premier passage hépatique de l'insuline et donc une amélioration des taux des protéines hépatiques synthétisées sous le contrôle de l'insuline. L'insulinémie périphérique est plus basse et la cinétique obtenue est comparable à celle des analogues rapides par voie sous cutanée, la reproductibilité est excellente. Les études cliniques ont montré une amélioration du contrôle métabolique et une diminution significative des hypoglycémies sévères. Le coût de cette technique reste important du fait du matériel implanté, de la nécessité de remplir les pompes en milieu hospitalier afin d'éviter toute infection et de l'utilisation d'une insuline stabilisée par du polyéthylène glycol, spécialement conçue pour résister à la température de 37°C, à l'agitation et ce pendant une durée de six semaines. Ce mode d'administration est réservé à une petite population de patients diabétiques de type 1, mal équilibrés malgré une gestion parfaite de l'infusion continue sous-cutanée d'insuline, et à quelques rares cas de résistance sous-cutanée à l'insuline.

5.1.4 Le choix du schéma thérapeutique :

L'un des grands débats chez l'enfant et l'adolescent est la décision du choix thérapeutique : Faut-il choisir entre un schéma à multi-injections avec les contraintes inhérentes au traitement ou un schéma conventionnel à injections biquotidiennes ? L'apparition des analogues d'insuline et des pompes à insuline a entraîné des changements majeurs dans la prise en charge des enfants et des adolescents diabétiques avec une augmentation spectaculaire des taux d'utilisation des schémas à 4 injections (ou plus) et des pompes à insuline comme le montre les données des différentes séries présentées dans le tableau ci-dessus (6)

Tableau 6 : Fréquence d'utilisation des différents schémas d'insuline chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

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

2012 [128]					
------------	--	--	--	--	--

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

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

L'étude multicentrique PEdiab réalisée en France a montré des données tout a fait comparables [207]. En France, Sur les 15 dernières années, l'emploi des schémas à 2 ou 3 injections est passé de 50 à 10 %, les insulines mixtes de plus de 30 % à 1 %, tandis

que les schémas basal-bolus et la pompe à insuline ont progressé jusqu'à 40 % et 45 %, respectivement [208], la pompe étant souvent utilisée chez l'enfant d'âge préscolaire [209]. Malgré ces importants changements, la baisse de l'HbA1c n'a été que de 0,22 % sur 15 ans [208], la baisse d'HbA1c avec la pompe étant de l'ordre de 0,2-0,3 % [210]

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

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

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

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

Les enfants qui ont 2 injections par jour ont souvent besoin de plus d'insuline le matin que le soir (environ les 2/3 de la dose d'insuline totale le matin) avec souvent une prédominance de l'insuline intermédiaire qui représentera 2/3 de la dose totale d'insuline.

Avec le schéma basal-bolus, l'insuline lente va représenter 30 à 50 % de l'insuline totale quand l'insuline rapide représentera 50 à 70 % de la dose totale d'insuline, répartie en 3 ou 4 injections quotidiennes en fonction des habitudes alimentaires.

2. Lieu d'injection et absorption :

L'insuline peut être injectée chez l'enfant au niveau du ventre, de la partie antérieure et latérale des cuisses, du quadrant supéro-externe des fesses ou de la face latérale des bras. L'absorption peut varier en fonction des sites, elle est plus rapide et moins affectée par l'exercice physique au niveau du ventre et plus lente au niveau des cuisses [157,162]. Afin d'avoir une régularité dans la résorption de l'insuline, il est conseillé de garder le même territoire pour une même insuline à un moment donné de la journée. Néanmoins, dans un même site, les points d'injection doivent être modifiés tous les jours en variant de quelques centimètres le point d'injection par rapport au précédent, afin d'éviter la formation de lipohypertrophie.

5.1.5 Matériel et modalité d'administration :

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

Les seringues à insuline et les aiguilles sont conçues pour une utilisation unique, et leur réutilisation doit être découragée [162]. La pointe de l'aiguille peut s'endommager après seulement une injection. Même si on ne voit pas ce dommage à l'œil nu, il est bien présent et peut s'aggraver à chaque fois qu'on réutilise l'aiguille (figure 45). La pointe d'une aiguille réutilisée peut être affaiblie au point de se briser et de demeurer dans la peau ; le lubrifiant présent sur l'aiguille et permettant une injection

presque indolore, serait enlevé et Les injections deviendraient plus douloureuses. Par ailleurs l'insuline restante dans l'aiguille suite à la première injection, pourrait cristalliser et ainsi bloquer le flux à l'injection suivante. Enfin les recherches ont démontré qu'il y a un lien direct entre la réutilisation d'une aiguille et l'apparition de lipodystrophies [162,211].

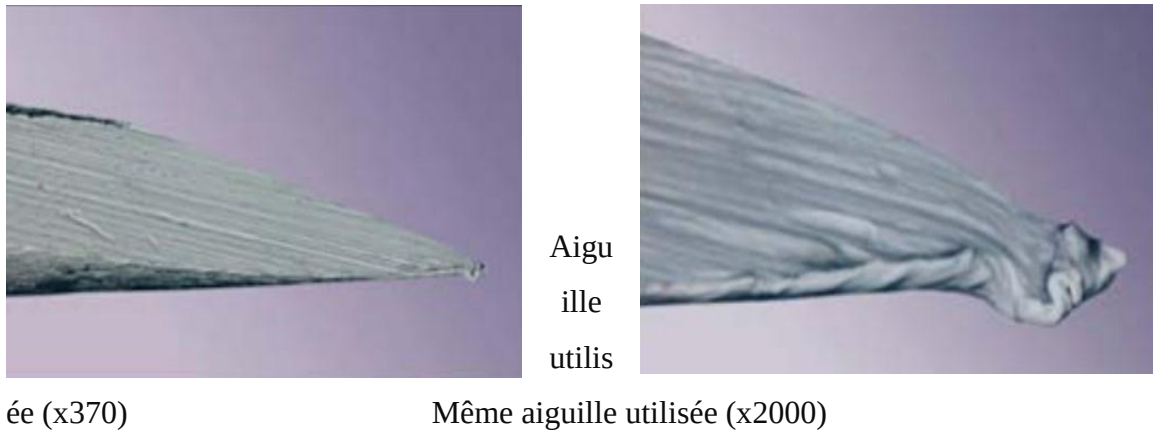


Figure 14 : Les dommages qui peuvent apparaître sur une aiguille réutilisée [211].

5.1.6 Autonomie dans la réalisation des injections :

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

5.2 Diététique :

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

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

- Assurer un apport nutritionnel équilibré et adapté aux besoins physiologiques et à la croissance de l'enfant.
- Eviter ou minimiser les fluctuations glycémiques extrêmes dans le sens de l'hyper ou de l'hypoglycémie.
- Atteindre ou maintenir le poids idéal.
- Prévenir et ralentir la progression des complications chroniques du diabète, cardiovasculaire et rénale en particulier.
- Maintenir « le plaisir de manger ».

5.2.1 Principes généraux en diététique :

1. Les besoins énergétiques :

Ils sont définis comme la quantité d'énergie nécessaire à un individu pour assurer ses dépenses énergétiques (métabolisme de base, croissance, digestion, activité

physique...). L'apport énergétique proposé chez un enfant diabétique est comparable à celui d'un enfant non diabétique. Il faut donc se référer aux apports normaux conseillés en fonction de l'âge, du sexe, du rapport poids/taille et de l'activité physique de l'enfant. La ration calorique normale pour l'âge est d'environ 1 000 kcal+100 kcal/année d'âge, sans dépasser 2 000 kcal pour les adolescentes [158].

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

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

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

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

Schématiquement les aliments sont classés en trois catégories :

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

Tableau 7 : Index glycémique d'aliments courants (référence = glucose) [216]

Index glycémique

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

3. Les lipides :

Substrat à haute valeur énergétique (9 cal/g), présent dans un nombre d'aliment parfois caché. Il est actuellement admis que les lipides sont un facteur de risque d'obésité et de maladies cardiovasculaires [212, 219-220], cependant, certains acides gras sont indispensables car non synthétisés par l'organisme. Les lipides doivent représenter 25-35% de l'apport énergétique total avec des apports poly-insaturés (<10%), mono-insaturés (> 10%) et saturés (<10%) [221].

4. Les protéines :

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

l'ISPAD et l'ADA considèrent que les preuves sont insuffisantes pour modifier l'apport habituel des protéines en particulier au cours de la croissance chez les enfants et les adolescents [215].

5. Les fibres :

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

6. Les micronutriments :

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

7. Les différents groupes d'aliments :

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

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



Figure 15: La pyramide alimentaire

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

8. Anamnèse alimentaire :

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

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

- Evaluer les habitudes alimentaires du patient et les éventuels impératifs (horaires d'école.....) ;

- Quantifier ses apports : énergétiques, protidiques, lipidiques, glucidiques et fibres ;
- Evaluer le degré d'activité physique du patient ;
- Evaluer le profil alimentaire, émotionnel et cognitif pour adapter au mieux l'éducation nutritionnelle à mener ;
- Evaluer la compliance future du patient et donc qualifier son adhésion au programme alimentaire.

9. Principes de la diététique de l'insulinothérapie conventionnelle :

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

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

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

- Savoir identifier les aliments glucidiques ;

- Connaître la teneur moyenne en glucides des aliments ;
- Savoir-faire des équivalences glucidiques ;
- Savoir évaluer les portions d'aliments glucidiques ;

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

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

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

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

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

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

12. Les équivalences glucidiques : [217]

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

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

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

Tableau 8 : Equivalences glucidiques [217].

Equivalences glucidiques	Quantité ou portion alimentaire équivalente à 20 g de glucides
Pains et équivalents	40 g de pain blanc ou 1/6 ème de baguette (2 tranches) 40 g de pain de campagne 40 g de pain de mie 40 g de pain viennois 50 g de pain au son 30 g de biscottes ou 3 unités 5 cracottes 30 g de farine (2 càs rases)
Céréales	25 g de Corn flakes / Rice Krispies / Chocopops / Miel Pops / Cracky Nuts / Frosties 30 g de Muesli / Special K 45 g d'All Bran
Biscuits secs	3 petits beurre / 3 pépito / 4 boudoirs / 4 barquettes / 10 langues de chat / 1 brownie / 2 cookies / 30 g de quatre quarts / 30 g de cake aux fruits / 40 g de napolitain / 50 g de far breton
Biscuits apéro	30 g de bretzels / 10 tucs / 1 petit paquet de chips (45 g) / 8 petits fours salés (mini feuilleté, quiche ou pizza)

Féculents	2 pommes de terre de la taille d'un oeuf = 100 g de pomme de terre vapeur 100 g de purée maison = 2 grosses càs / 150 g de purée industrielle = 3 càs Riz et pâtes : 25 g pesé cru = 2 càs ou 75 g pesé cuit = 4 càs semoule : 25 g pesé cru = 3 càs ou 100 g pesé cuit 4 càs Légumes secs (lentilles, flageolets, haricots rouges blancs, coco, pois chiches, pois cassés...) : 35 g pesé cru = 2 càs ou 100 g pesé cuit 5-6 càs 100 g de maïs cuit = 4 càs / 100 g de blé / 100 g d'igname cuit 100 g de chataignes cuites 50 g de frites maison / 70 g de frites surgelées à cuire au four 70 g de pommes noisettes, de pommes dauphines, de banane plantain cuit, de blé cuit, de manioc cuit
Fruits frais	1 pomme / 1 poire / 1 orange / 1 pêche / 1 brugnion / 1 nectarine (150 g environ) 3 à 4 clémentines / 3 à 4 mandarines / 3 à 4 prunes / 3 à 4 abricots / 2 à 3 kiwis (200g) 1/2 pamplemousse (250 g) / 1 petite banane (100 g) 150 g d'ananas ou 4 rondelles en boîte 15 grains de raisin / 15 cerises (100 g) 2 figues fraîches / 1/2 mangue / 12 litchis (100 g) 300 g de pastèque / 1/2 melon (250 g) 1 petite barquette de 250 g de baies rouges : fraises / framboises / mûres / groseilles..
Fruits cuits	80-100 g de fruits au sirop allégé en sucre 100 g de compote du commerce 100 % fruits / 200 g de compote du commerce allégée en sucres / 80 g de compote sucrée / 1 ramequin de compote maison sans sucre ajouté
Fruits secs	3 à 4 abricots secs / 2 figues séchées / 3 pruneaux / 3 à 4 dattes / 15 raisins secs
Produits sucrés	4 morceaux de sucre n°4 3 carambars / 30 g de nougat / 4 marrons glacés / 25 g de pop corn 1 càs rase de miel (30 g) / 1 càs rase de confiture (30 g) / 2 càs de nutella (30 g) 60 g de chocolat 70 % de cacao / 35 g de chocolat au lait / 35 g de chocolat blanc 1 yaourt nature sucré / 1 yaourt aux fruits sucré 1 riz au lait / 1 flamby / 1 danette / 1 café ou chocolat liégeois / 1 crème caramel 2 boules de glace / 2 boules de sorbet
Viennoiseries et pâtisseries	2 crêpes nature / 1 crêpe sucrée / 1 gaufre nature / 1 beignet 1 croissant / 1 pain au lait (40 g) / 1/2 pain au raisin / 1/2 millefeuille 1/2 part de tarte aux fruits / 1/2 part de galette frangipane

Pour estimer la ration, Il existe divers ustensiles que le patient peut utiliser : nombre de cuillères, tasses (souvent utilisés dans les recettes de cuisine) ... et Bien entendu, la balance de cuisine qui reste un outil indispensable au moins au début du traitement il faut donc que le patient pèse les aliments sur une courte période, puis c'est l'habitude qui le guidera (bien qu'un contrôle occasionnel soit le bienvenu). Dans de nombreuses circonstances (repas à l'extérieur), le patient va aussi évaluer « à l'œil », avec l'habitude, la taille des portions des aliments glucidiques consommés.

13. Le calcul des glucides [217] :

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

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

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

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

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

5.2.2 Principe de l'insulinothérapie fonctionnelle :

1. Définition et objectifs de l'insulinothérapie fonctionnelle :

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

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

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

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

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

- l'insuline basale (analogue retard ou débit de base à la pompe) qui couvre les besoins métaboliques de base et assure une normo glycémie à distance des repas, dont les doses sont évaluées lors d'un jeun glucidique ou total sur 24 heures.

- l'insuline prandiale (analogue rapide ou bolus à la pompe) appelée « l'insuline pour manger », elle correspond à la quantité d'insuline à administrer au moment des prises alimentaires pour garder une glycémie correspondant aux objectifs glycémiques fixés. Il s'agit d'un ratio insuline/glucides qui s'exprime en gramme de glucides par unité d'insuline (X UI couvre 10 g de glucides ou 1 UI couvre X g de glucides).

– bolus correcteurs « l'insuline pour se soigner », administré en cas d'hyperglycémie, soit avant un repas en supplément de la dose d'insuline prandiale, soit en dehors des prises alimentaires afin de corriger toute glycémie en dehors des objectifs.

Pour déterminer les bolus correcteurs il est nécessaire de connaître la sensibilité à l'insuline. Cette dernière détermine la baisse de la glycémie obtenue pour une UI.

Elle s'exprime de la façon suivante : 1 UI fait baisser la glycémie de X mg/dl.

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

4. Activité physique :

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

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

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

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

Les précautions habituelles sont les suivantes [231] :

- Augmenter l'intensité et la durée de l'activité de façon progressive.
- Diminuer la dose d'insuline qui couvre la période de l'activité sportive, et parfois la dose d'insuline qui suit l'activité.
- Ne pas injecter l'insuline dans une zone qui sera sollicitée de façon intense lors de l'activité physique
- Faire la glycémie avant de commencer et éventuellement plus souvent que d'habitude pour réadapter si nécessaire.
- Mesurer la glycémie au coucher, pour éviter une hypoglycémie pendant la nuit.
- Adapter l'alimentation (si besoin prévoir une collation avant et/ou pendant le sport).
- Avoir toujours du sucre sur soi et une ou plusieurs collations.
- Apprendre aux personnes qui accompagnent l'enfant au cours de l'activité sportive (coach, enseignants...), les procédures et le traitement d'une hypoglycémie sévère (injection de glucagon).

La glycémie augmente souvent parce que l'organisme produit davantage de glucose qu'il n'en utilise [233]. Cet effet opposé de l'exercice sur la glycémie peut rendre difficile la gestion du diabète, mais cette situation est très rare chez l'enfant.

Une hyperglycémie avant l'exercice peut aussi être problématique chez les personnes atteintes de diabète [233]. Dans des situations d'insuffisance en insuline, que ce soit dues à un mauvais équilibre glycémique ou à une maladie intercurrente, toute

activité physique peut être dangereuse, parce que l'action des hormones de contre-régulation n'est pas inhibée [232]. La production rapide de corps cétoniques et la diminution de l'entrée de glucose dans les muscles entraînent non seulement une contre-performance, mais peuvent précipiter vers l'acidocétose. Il est donc important que les familles soient averties qu'il ne faut pas prendre part à une activité physique en cas d'hyperglycémie (>14 mmol/l, 2,50g/) avec une cétonurie/cétonémie. Il faut corriger l'hyperglycémie et reporter l'exercice jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de cétonurie ou cétonémie [230,232].

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

5.3 Éducation thérapeutique :

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

5. Intérêt :

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

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

Il est donc essentiel de leur donner les moyens, par l'éducation thérapeutique, d'agir de façon autonome. Il est établi que mieux le malade connaît sa maladie, moins il

la craint, et plus il est capable d'adhérer au traitement et de la gérer correctement [235]. L'éducation thérapeutique permet, ainsi, l'amélioration de l'équilibre glycémique et par conséquent la diminution des dépenses de soins. Cette diminution est liée, d'une part, à la diminution du nombre des hospitalisations pour complications aiguës ; et d'autre part à la diminution des complications à long terme (la voie de dépense la plus importante en terme du diabète).

5.3.1 Spécificités de l'éducation thérapeutique en pédiatrie :

L'enfant est un être en développement physique, cognitif et psychoaffectif. Ceci a pour conséquences de planifier une progression dans l'apprentissage avec la nécessité d'intégrer l'étape antérieure pour accéder à la suivante et de définir des objectifs adaptés à la maturité et au développement de l'enfant ou de l'adolescent [237].

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

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

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

1. Équipe pluriprofessionnelle [239] :

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

Les compétences à acquérir par chaque membre de l'équipe pédiatrique interdisciplinaire se situent au-delà des compétences biomédicales qui sont nécessaires mais non suffisantes.

Elles doivent être complétées par d'autres compétences spécifiques : psychologie de l'enfant et de l'adolescent, pédagogie, communication avec l'enfant/ l'adolescent, et guidance des parents, associées à une aptitude au travail en équipe et en réseau autour de l'enfant malade.

2. Démarche systémique en éducation Thérapeutique :

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

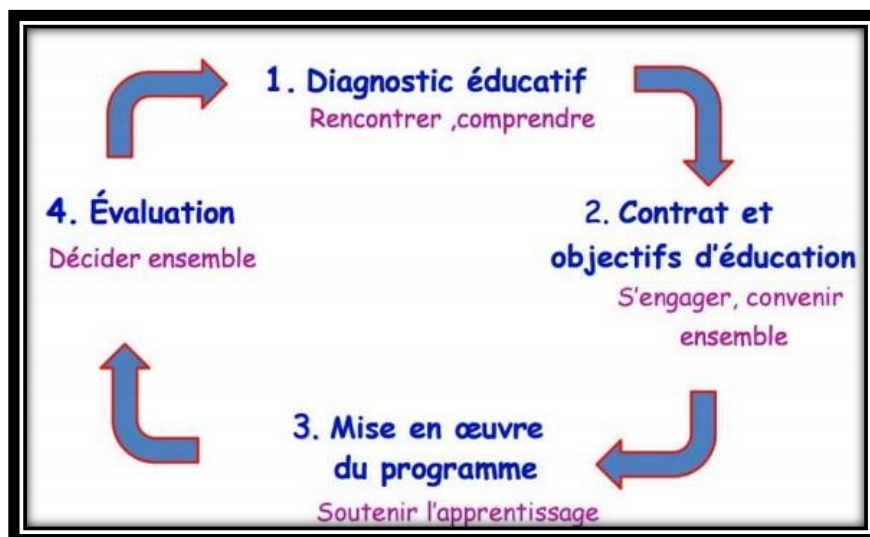


Figure 16: Démarche en éducation Thérapeutique.

5.3.2 Éducation thérapeutique initiale [237,240] :

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

Cette éducation thérapeutique initiale se fait au cours de la première hospitalisation et elle est le plus souvent individuelle et familiale, le retour à la maison ne se fait qu'après la validation de tous les objectifs de sécurité qui sont : réaliser une glycémie capillaire et une recherche d'acétone (urine ou sang), organiser les injections d'insuline, interpréter une valeur de glycémie, reconnaître et traiter une hypoglycémie, reconnaître une hyperglycémie à risque (> 250 mg/dl) et rechercher l'acétone et repérer les aliments qui contiennent des glucides.

5.3.3 Éducation thérapeutique de suivi [237] :

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

5.3.4 Éducation en pédiatrie B :

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

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

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

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

La diététicienne affectée au service, expliquera à l'enfant et à sa famille que l'obtention et le maintien d'une glycémie correcte sont corrélés à une alimentation

équilibrée et au respect des recommandations diététiques. Elle évaluera par la suite le profil alimentaire de l'enfant et sa famille pour pouvoir élaborer un programme alimentaire quotidien personnalisé, qui tient compte des différents besoins de l'enfant.

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

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

5.3.6 L'école :

Le diabète n'entrave pas les aptitudes intellectuelles et physiques de l'enfant. Après un séjour à l'hôpital pour la mise en route du traitement et l'éducation thérapeutique initiale, l'enfant peut rejoindre son domicile et sa vie, en particulier scolaire. La scolarité s'effectue selon les aptitudes de l'enfant, sans que la maladie ne l'affecte, si le traitement est correctement suivi.

Si le retour à l'école est perçu comme la preuve que l'enfant peut vivre « normalement », il est également une source d'inquiétude sur la continuité du traitement et de la surveillance (par ex. repas, mesures de la glycémie, gestion du sport, des hypoglycémies) hors du contrôle des parents [239]. L'angoisse majeure en milieu scolaire est la peur de l'hypoglycémie, les enseignants d'éducation physique se sentent peut-être plus concernés. Ceci n'est pas justifié car les hypoglycémies sévères à l'école sont tout à

fait exceptionnelles [23], mais il est important que l'enseignant ou l'entraîneur sache reconnaître, traiter et même prévenir une hypoglycémie afin d'assurer la sécurité immédiate de l'enfant et son bien-être à long terme.

6 Suivi et surveillance :

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

6.1 Objectifs :

Les objectifs du suivi consistent à évaluer :

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

6.2 Rythme :

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

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

6.3 Carnet d'autosurveillance :

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

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

6.4 L'autosurveillance glycémique :

L'accès à l'auto surveillance glycémique (ASG), depuis le début des années 1980, fait partie des progrès majeurs de la prise en charge du diabète type 1, au même titre que

le perfectionnement des modalités de l'insulinothérapie avec l'avènement des analogues de l'insuline et le développement du traitement par pompe à insuline [195].

6.4.1 Intérêts de l'autosurveillance glycémique :

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

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

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

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

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

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

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

Tableau 9 : Objectifs thérapeutiques pour l'adaptation du traitement dans le cadre du diabète de type 1 [11]

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

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

L'impact de l'auto surveillance glycémique sur l'équilibre global du diabète est difficilement dissociable des autres éléments de renforcement de la prise en charge des patients.

Quoi qu'il en soit, plusieurs études démontrent l'existence d'une relation inverse entre la fréquence de l'autosurveillance glycémique et le niveau d'HbA_{1c} [248]. Ceci est illustré dans le suivi de la cohorte EDIC Diabetes, qui a succédé à l'étude DCCT. Après la fin du DCCT, les patients du groupe initialement intensif, suivis ensuite en routine pendant 4 ans, ont vu leur HbA_{1c} moyenne augmenter progressivement, passant de 7 à 8

%, alors que dans le même temps plus de la moitié d'entre eux diminuait la fréquence de leur ASG en dessous de quatre contrôles par jour [249]. On peut imaginer que le relâchement de l'ASG a contribué à la détérioration de l'équilibre, même si ce n'est sans doute pas la seule raison.

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

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

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

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

Pour ajuster le traitement de façon efficace, il est nécessaire de disposer d'informations à la fois en période pré- et postprandiale. Les glycémies préprandiales, indicateurs de l'insulinisation de base, peuvent être utilisées pour ajuster l'insuline lente ou le débit de base en cas de pompe. Cependant, Pour évaluer l'efficacité des insulines prandiales, qu'il s'agisse d'un plan alimentaire fixe, ou flexible, il est nécessaire d'effectuer des contrôles après les repas [195]. La glycémie à jeun et la glycémie postprandiale sont toutes deux en corrélation avec le risque de complications et contribuent au taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) [254]. Certaines données permettent de penser que la glycémie postprandiale pourrait représenter un facteur de risque de complications cardiovasculaires plus important [255-259].

6.4.4 L'autosurveillance glycémique et l'adolescence :

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

L'appartenance à un groupe, le regard des autres sont des éléments très importants au cours de l'adolescence. Ainsi, la représentation de l'autosurveillance glycémique par l'adolescent, ou bien celle de ses pairs, sont autant de freins potentiels à la réalisation des glycémies capillaires, en particulier au cours de périodes scolaires ou d'activités collectives.

La réalisation des glycémies est parfois non envisageable pour l'adolescent quand il est dans une situation où il « cache » le diabète à ses pairs. Des séances de groupe de paroles peuvent aider les jeunes à exprimer ces difficultés et les surmonter [246].

Par ailleurs, cette période de transition entre l'enfance et l'âge adulte, met l'adolescent dans une situation ambivalente entre la dépendance vis-à-vis de ses parents et la recherche d'une autonomisation. Ainsi, l'implication des parents, corrélée de façon significative avec la fréquence de réalisation de l'autosurveillance glycémique, elle-même corrélée à l'HbA1c, doit-elle être modulée au fil du temps avec l'aide de l'équipe soignante [246].

6.5 Surveillance urinaire :

La mesure de la glycémie a actuellement remplacé la recherche de la glycosurie.

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

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

6.6 L'hémoglobine glyquée :

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

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

DCCT a parfaitement démontré le bénéfice de l'équilibre du diabète sur les complications microangiopathies au cours du diabète de type 1. La démonstration a été tellement évidente que l'étude a été arrêtée prématurément après 6 ans et demi au lieu de 10 ans [69,199]. Elle a montré que l'obtention d'un équilibre glycémique optimal, avec

une HbA1c voisine de 7 %, diminue de façon significative l'incidence et l'aggravation des complications dégénératives du diabète [199]. Au-dessus, le risque augmente d'autant plus vite, de façon exponentielle, que les taux d'HbA1c sont plus élevés pendant des années [152]. Elle a permis aussi de quantifier le bénéfice en précisant qu'un abaissement de 1 point d'HbA1c permet de diminuer le risque d'apparition ou d'aggravation de la microangiopathie diabétique (rétinopathie, néphropathie, neuropathie) de 30 % [69]. La poursuite du suivi de la cohorte EDIC, pratiquement sans perdu de vue, a permis d'affirmer le concept de mémoire glycémique qui traduit la persistance des effets bénéfiques d'un équilibre glycémique optimal [199,154]. Bien que 14 % seulement des patients inclus dans le DCCT soient des adolescents de 13 à 17 ans, il semble approprié de proposer le même niveau de contrôle glycémique chez les enfants et les adolescents diabétiques [165].

De point de vue économique, il est démontré que les frais de soins médicaux chez les diabétiques, augmentent de manière significative pour chaque augmentation de 1% au-dessus de 7% d'HbA1c [262]. L'ISPAD a donc fixé un objectif inférieur à 7,5 %, quel que soit l'âge [260].

Toutefois, le niveau glycémique moyen visé par chacun aussi bas que possible restera un objectif individuel. Il faut faire preuve de jugement clinique pour déterminer chez quels enfants on peut raisonnablement et en toute innocuité atteindre ces objectifs, en sachant qu'une valeur basse de l'HbA1c s'accompagne d'un risque élevé d'hypoglycémie [263].

Tableau 10 : Le taux d'hémoglobine moyenne chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

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

6.7 Dépistage des maladies auto-immunes :

La survenue d'autres maladies auto-immunes est plus fréquente chez les jeunes qui ont un diabète de type 1 et dans leurs familles que dans l'ensemble de la population [267], du fait d'un terrain génétique commun avec le diabète. Mais La prévalence des maladies auto-immunes systémiques n'est en revanche pas augmentée chez les patients diabétiques de type 1 [97].

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

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

6.7.1 Thyroïdite auto-immune :

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

Une hypothyroïdie d'origine auto-immune peut survenir chez 3 % à 8 % des jeunes diabétique de type 1 [268,269], avec une incidence allant de 0,3 à 1,1 pour 100 patients-années des enfants et des adolescents atteints de diabète type 1 [269,270].

Le risque de thyroïdite auto-immune, au cours des dix ans suivant l'apparition du diabète, est directement lié à la présence ou à l'absence d'anticorps antithyroïdiens au moment du diagnostic de diabète [270]. Ce risque augmente avec l'âge et la durée d'évolution du diabète [269,271] et il est très élevé chez les filles au moment de la puberté [269]. Ainsi, l'ISPAD recommande de dépister l'hypothyroïdie auto-immune au moment du diagnostic du diabète et tous les 2 ans par le dosage de la TSH et des anticorps antithyroïdiens chez des enfants asymptomatiques [267], pour prévenir les répercussions lourdes de cette affection, notamment sur la croissance normale de l'enfant diabétique [270].

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

6.7.2 Maladie cœliaque :

Les enfants atteints de diabète de type 1 sont exposés à un risque accru de maladie cœliaque classique ou atypique au cours des dix années suivant l'apparition du diabète [272]. La plupart des cas de maladie cœliaque sont diagnostiqués à moins de 2 ans d'évolution du diabète [273,274], avec un risque plus élevé chez les enfants atteints de diabète avant l'âge de 5 ans [272,274,275]. Sa prévalence chez les enfants diabétiques type 1 varie de 1 à 10%, selon les études avec une incidence d'environ 8 pour 1000 patients années [270,273-276].

Chez les enfants diabétiques type 1, La maladie cœliaque est asymptomatique dans 60 % à 70 % des cas (maladie cœliaque silencieuse) et non nécessairement associée à un retard de croissance ou à un mauvais équilibre glycémique (bien qu'il devrait être exclu dans de telles situations) [263,267]. Ainsi, l'ISPAD recommande le dépistage de la maladie cœliaque au moment du diagnostic du diabète et propose de poursuivre le dépistage tous les 1 à 2 ans, par le dosage des anticorps anti-transglutaminase IgA et/ou anti-endomysium IgA [267].

6.7.3 Maladie d'Addison :

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

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

7 Évolution :

7.1 Complications aiguës :

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

7.1.1 Hypoglycémies :

1. Définition et Symptômes :

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

Tableau 11 : Symptômes d'hypoglycémie [118]

Réaction neurologique	Neuroglycopénie
Tremblements	Difficultés de concentration
Tachycardie	Fatigue
Anxiété	Faiblesse
Sueurs	Sensation de chaleur ou de froid
Pâleur	Trouble de l'élocution
Faim	Incoordination
Paresthésies	Troubles du comportement
	Céphalée
	Vertiges
	Somnolence
	Trouble de la vision : vision floue, diplopie
	Coma
	Convulsions
	Cécité corticale, hémiparésie

±

2. Incidence de l'hypoglycémie :

L'incidence des hypoglycémies mineures est inconnue car souvent asymptomatique et non rapportées par les patients [278], mais elles sont fréquentes et inévitables lorsque l'équilibre glycémique est correct [158].

L'incidence des hypoglycémies sévères varie de 5 à 20/100 patient-années en fonction des études (tableau 14). Les hypoglycémies sévères sont généralement plus fréquentes chez les enfants de jeune âge (moins de 5 ans), ayant un bon équilibre glycémique, ayant des antécédents d'hypoglycémies mineures répétitives, des antécédents d'hypoglycémie majeure ou un diabète de longue durée. Mais, la survenue répétée d'hypoglycémies sévères sans explication apparente doit faire évoquer la possibilité

d'injections occultes d'insuline (à fortiori malgré une diminution des doses présumées d'insuline) [158].

Tableau 12: La fréquence des hypoglycémies sévères chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

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

3. Traitement :

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

cutanée ou en IM de glucagon effectuée par l'entourage familial et éventuellement une perfusion de sérum glucosé en milieu hospitalier [205,158].

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

7.1.2 L'acidocétose diabétique :

1. Physiopathologie [283] :

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

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

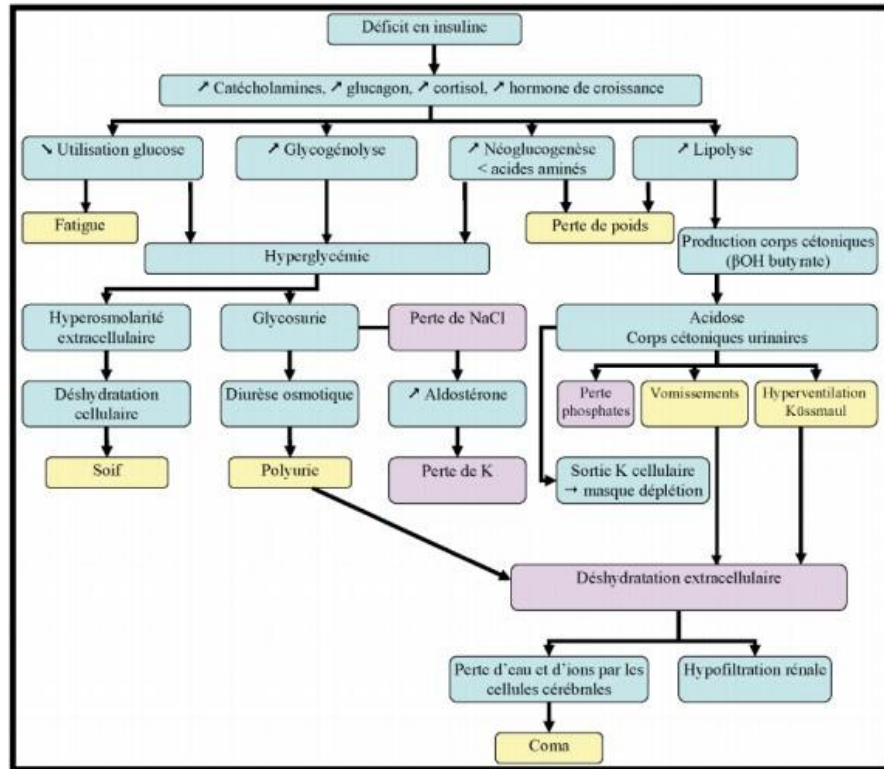


Figure 17 : Physiopathologie de l’acidocétose diabétique. Les signes cliniques apparaissent en jaune et les désordres hydroélectrolytiques en mauve. [283]

2. Incidence :

L’incidence de l’acidocétose diabétique sur diabète connu est variable en fonction des études, elle est très bas en Suède (1,6%) et en Italie (1%) [282,284].

3. Diagnostic :

Le diagnostic d’acidocétose est facile; il doit être évoqué devant l’apparition ou la réapparition des signes cardinaux du diabète, initialement isolées, sont ensuite associés à des signes de cétose puis d’acidose métabolique. Biologiquement, elle se définit par

l'association de trois anomalies : L'hyperglycémie avec glycosurie et cétonurie, associées à une acidose métabolique (Tableau 13).

Tableau 13 : Gradation de la sévérité de l'acidocétose diabétique [285,286]

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

4. Traitement :

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

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

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

5. Prévention :

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

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

7.2 Complications dégénératives :

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

7.2.1 Microangiopathie :

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

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

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

1. Rétinopathie :

La rétinopathie diabétique est une affection silencieuse pendant de nombreuses années, elle ne devient symptomatique qu'aux stades de complications (tableau 16). Elle est rare chez les enfants atteints de diabète type 1, âgés de moins de 10 ans [263,293]. Cependant, sa prévalence augmente drastiquement chez les patients pubères atteints de diabète de type 1, cinq ans après le diagnostic de la maladie [293].

Tableau 14 : Prévalence de la rétinopathie diabétique chez les enfants et les adolescents selon différentes séries.

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

Tableau 15 : Classification de la rétinopathie diabétique (selon la classification de la Société francophone du diabète (SFD), anciennement ALFEDIAM [297].

Pas de rétinopathie diabétique

Rétinopathie diabétique non proliférante (RDNP, absence de néovaisseaux)

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

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

- RDP proliférante minime
- RDP proliférante modérée
- RDP proliférante sévère

- RDP proliférante compliquée (hémorragie intravitréenne, décollement de rétine tractionnel, glaucome néovasculaire)

2. Néphropathie :

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

On distingue 5 stades de néphropathie diabétique, en fonction de l'atteinte histologique et de l'expression clinique (tableau 18) [299].

Tableau 16 : Les différents stades de la néphropathie diabétique [299].

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

Le premier stade cliniquement détectable est l'apparition d'une microalbuminurie, définie par une élimination urinaire d'albumine d'entre 30 et 300 mg/jour [298]. Sa persistance, même faible, est prédictive de survenue d'une néphropathie avérée [18]. Elle est associée à un risque accru de maladie cardio-vasculaire et à un taux élevé de mortalité

précoce indépendamment des autres facteurs conventionnels (l'HTA, l'hypercholestérolémie, ou le tabagisme) [18,300-302].

Elle est rare chez les enfants prépubères indépendamment de la durée du diabète ou du contrôle métabolique [303].

3. Neuropathie :

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

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

La neuropathie autonome cliniquement manifeste est rare chez les enfants et adolescent [263]. Cependant des atteintes subcliniques ont été rapportées, y compris la neuropathie autonome cardiaque [310].

7.2.2 Complications macrovasculaires :

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

Tableau 17 : Dépistage et facteurs de risque des complications vasculaires du diabète sucré et les éventuelles interventions selon les recommandations de l'ISPAD de 2014[288].

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

Complications macrovasculaires	Après 10 ans	Bilan lipidique tous les 5 ans Mesure de la TA tous les ans	Hyperglycémie HTA Dylipidémie IMC élevé Tabagisme	Contrôle de la glycémie et de l'HTA Statines
---------------------------------------	--------------	--	---	---

7.3 Troubles de la croissance :

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

7.4 Lipodystrophies :

1 Lipoatrophies :

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

2 Lipohypertrophies :

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



Figure 18 : Lipodystrophies chez un enfant de 7 ans.

7.5 **Complications psychologiques :**

L'entrée brutale dans une maladie chronique, avec la nécessité en quelques jours de gérer un traitement complexe, forcent les capacités d'adaptation de l'enfant et de sa famille et expose les plus fragiles à un risque accru de complications psychiatriques. Les enfants et les adolescents diabétiques sont exposés à un risque élevé de problèmes psychologiques, dont la dépression, l'anxiété, les troubles de l'alimentation et les troubles d'extériorisation [316-318].

Certains auteurs mettent en avant la fréquence méconnue des tentatives de suicide ou de l'idéation suicidaire chez le jeune diabétique en insistant sur l'utilisation de l'insuline dans ce but [319].

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

Ces troubles psychologiques sont des prédicteurs d'une prise en charge et d'un contrôle insuffisant du diabète [322-324] et, par conséquent, de résultats médicaux défavorables [325-328]. À l'inverse, plus la maîtrise de la glycémie se détériore, plus la probabilité de troubles psychologiques augmente [329]. La présence de symptômes psychologiques et de problèmes liés au diabète chez les enfants et les adolescents est souvent influencée par la détresse des parents [330-335].

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

PARTIE PRATIQUE

1. Méthodologie

1.1. Type d'étude :

Etude rétrospective, descriptive déterminant la prévalence ainsi que le profil clinique, biologique, thérapeutique et évolutif dans la population pédiatrique hospitalisée au service de pédiatrie à l'établissement mixte hospitalier de LAGHOUAT entre le 01 janvier 2017 et 31 décembre 2021.

1.2. Objectif de l'étude :

Le diabète type 1 est un problème de santé publique dont l'incidence et la prévalence est en nette augmentation dans notre pays comme dans le reste du monde.

Durant ces dernières années et en pratique courante, on ne cesse de recevoir de plus en plus de diabétiques dans notre service à l'établissement mixte hospitalier de LAGHOUAT.

Objectif principal :

- Déterminer la prévalence hospitalière du diabète type 1 de la population pédiatrique hospitalisée au service de pédiatrie à l'établissement mixte hospitalier de LAGHOUAT entre le 2017 et 2021.

Objectifs secondaires :

- Etablir l'incidence du diabète type 1 chez cette population et déterminer son évolution entre le 1 janvier 2017 et le 31 décembre 2021.
- Etablir le profil clinique et biologique du diabète dans cette population.
- Etablir le profil thérapeutique et évolutif du diabète dans cette population.

1.3. Population étudiée :

La population de l'étude est constituée de l'ensemble des enfants diabétiques hospitalisées au service de pédiatrie à l'établissement hospitalier mixte de LAGHOUAT entre le 01 janvier 2017 et le 31 décembre 2021.

1.3.1. Les critères d'inclusion :

- Enfant diabétique âgé de moins de 16 ans admis au service de pédiatrie entre 2017 et 2021.
- Diabète de type 1 ou « idiopathique » et insulino-dépendant
- Enfant résidant à LAGHOUAT au moment du diagnostic.

1.3.2. Les critères de non inclusion :

- Les diabètes de type 2, MODY et néonataux.
- Les enfants diabétiques âgés de plus de 16 ans.
- Enfant ne résidant pas à LAGHOUAT au moment du diagnostic.

1.4. Recueil de données :

Les patients sont recherchés dans le registre manuscrit des hospitalisations dans le service de pédiatrie. Les données sont recueillies à partir des dossiers des patients au niveau du service dans des fiches préalablement établies, Les paramètres sont d'ordres épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques.

1.5. Les paramètres recueillis : voir annexe

- **Données inhérentes au patient** : nom, prénom, sexe, âge, lieu de résidence
- **Antécédents personnels** : médicaux et chirurgicaux
- **Antécédents familiaux** : présence de diabète de type 1 et de type 2 et de maladies auto-immunes dans la famille avec précision sur le degré de parenté et la consanguinité des parents.
- **Mode et circonstances de découverte** : motif initial d'hospitalisation, présence et durée du syndrome polyuro-polydipsique
- **Paramètres cliniques** : poids, taille, IMC
- **Paramètres biologiques** : glycémie veineuse à l'arrivée, pH, natrémie, Kaliémie, calcémie lors du 1er bilan, dosage d'HbA1c initiale, réalisation d'une bandelette urinaire avec recherche de glycosurie et d'acétonurie, FNS.

1.6. Analyses des données :

Les données sont collectées 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 et les valeurs quantitatives sont exprimées dans les résultats en valeur moyenne + /- écart type.

2. RESULTATS :

On a colligé **84** patients dont l'âge moyen est **8,34** ans $\pm$ **5,45**. avec un sexe ratio **1,17**, tous diabétiques type 1 insulinisés.

2.1. La prévalence :

La prévalence hospitalière du diabète type 1 de la population pédiatrique hospitalisée au service de pédiatrie à l'établissement hospitalier mixte de LAGHOUAT entre 2017 et 2021 est de **27,78 pour mille enfants hospitalisés** (84 d'enfant diabétique de type 1 sur le nombre total des enfants hospitalisés qu'était 3023 enfants).

$$\text{La prévalence hospitalière} = \frac{\text{nombre des enfants diabétiques hospitalisés}}{\text{nombre des enfants hospitalisés}} \times 1000$$

2.2. L'incidence :

$$\text{L'incidence hospitalière moyenne} = \frac{\text{nb de nouveaux cas hospitalisés}}{\text{nb d'années} \times \text{nb des enfants hospitalisés}} \times 1000$$

L'incidence hospitalière moyenne entre 2017 et 2021 est estimée à **4,9 pour mille enfants hospitalisés par an**.

2.3. Le taux d'accroissement :

$$\text{Taux d'accroissement} = \left(\text{incidence de 2021} / \text{Incidence de 2017} \right)^{\frac{1}{\text{Nombre d'années}}} - 1$$

Le taux d'accroissement annuel moyen du diabète est de **6,42% par an**.

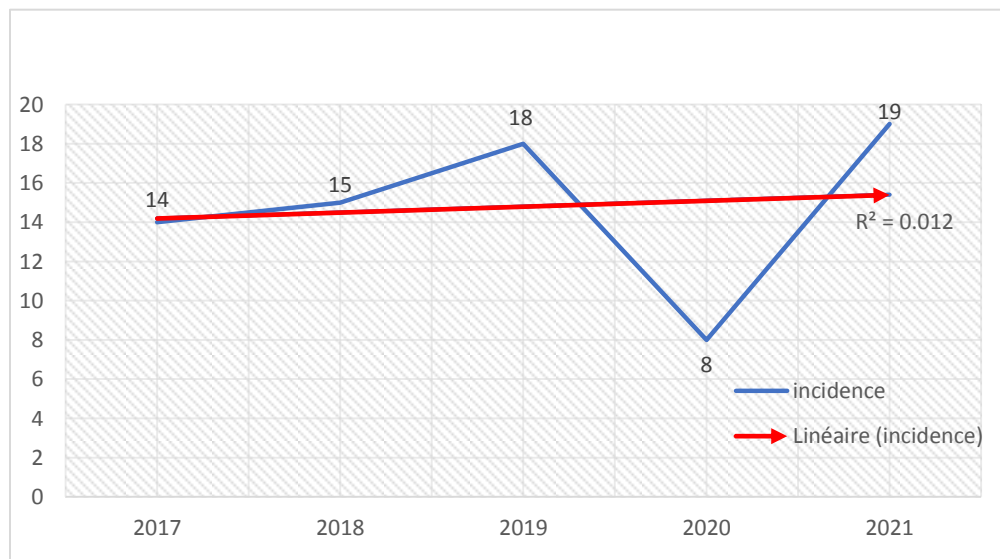


Figure 19 : Incidence du diabète entre 2017 et 2021

2.4. Saisonnalité du diabète :

Dans notre étude on retrouve deux pics de saisonnalité, le plus important en **automne** au mois d'octobre avec **31%** des cas n=23 et un deuxième pic en printemps au mois d'avril avec **28%** des cas n=21.

Par contre, nous constatons qu'il y a moins de cas de diabète découverts en été.

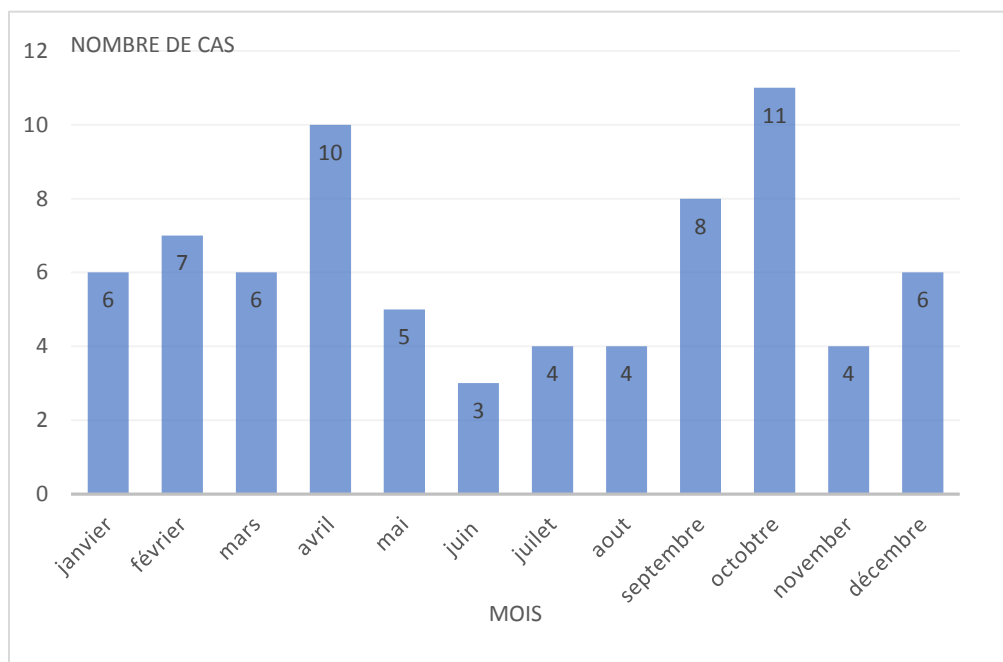


Figure 20 : Répartition des patients en fonction du mois du diagnostic du diabète

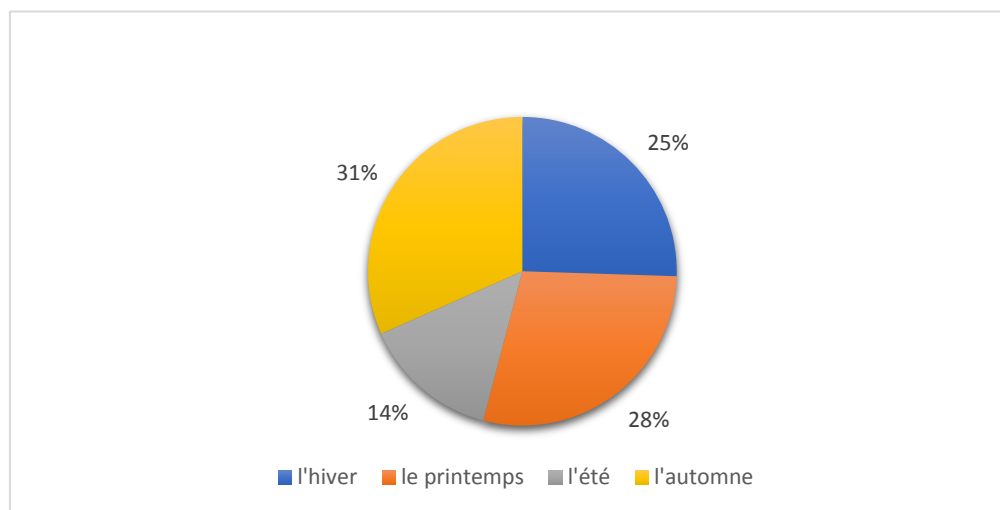


Figure 21 : Répartition des enfants en fonction de la saison du diagnostic du diabète.

2.4. Les antécédents :

2.4.1. Antécédents personnels :

1. Physiologiques :

-Tous les patients étaient bien vaccinés ou en cours de vaccination selon le programme vaccinal national.

-L'allaitement maternel était exclusif dans 37,5% des cas jusqu'à l'âge de 6 mois

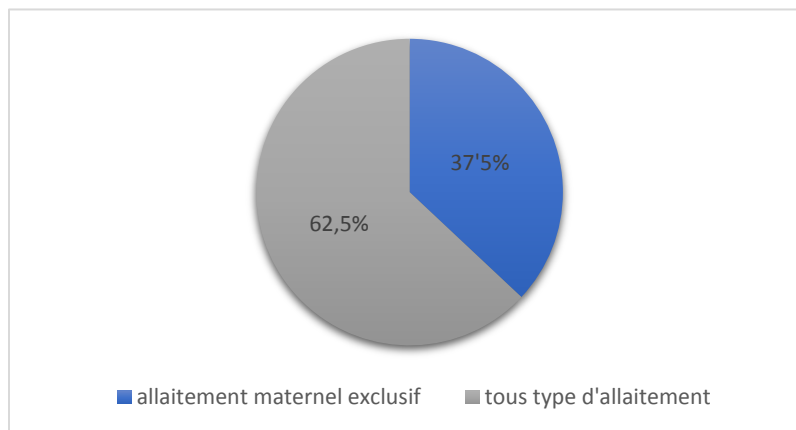


Figure 22 : Le type d'allaitement

2. Pathologiques :

08 enfants présentaient des antécédents pathologiques dont **02** présentent une hypothyroïdie. Les autres enfants n'ont pas d'antécédents pathologiques.

Tableau 18 : les antécédents pathologiques des enfants diabétiques

Nombre de cas	La maladie
---------------	------------

03	Asthme
02	Hypothyroïdie
01	Maladie cœliaque
01	Cardiopathie
01	Trisomie 21
01	Retard de croissance
01	Macrosomie
01	COVID 19

2.4.2. Antécédents familiaux :

1. Antécédents du diabète dans la famille :

Des antécédents familiaux de diabète de type 1 et 2 ont été notés dans **15%** cas (**13 cas**) avec moyenne d'âge de **6.3** ans où le DT1 représente **4,7%** des cas (**n=04**).

- 05 pères diabétiques (04 pères DT1, 01 père DT2)
- 01 mère diabétique (DT2)
- 02 frères (DT1)
- 01 sœur (DT1)
- 01 tante maternelle (DT2)
- 01 cousine maternelle (DT1)
- 01 oncle DT1
- 01 Grand-mère maternelle DT2

2. Antécédents de maladies auto-immunes dans la famille :

05 patients ont un membre de la famille atteint d'une maladie auto-immune. Ces renseignements sont indiqués dans le tableau ci-dessous.

Tableau 19 : nombre de cas de chaque maladie auto-immune dans la famille.

Lien de parenté	Maladie auto-immune	Nombre de cas
Mère	Hypothyroïdie	02
Mère	Goitre	01
Mère	Maladie cœliaque	01
Tante maternelle	Hypothyroïdie	01

2.4.3. Autres pathologies :

- **02** mères et 01 père qui présentent une HTA
- **01** mère présente une anémie carencielle

2.6. Consanguinité :

Une consanguinité parentale de **2eme** degré a été notée dans seulement **3,5%** des cas (soit **03** enfants issus d'un mariage consanguin).

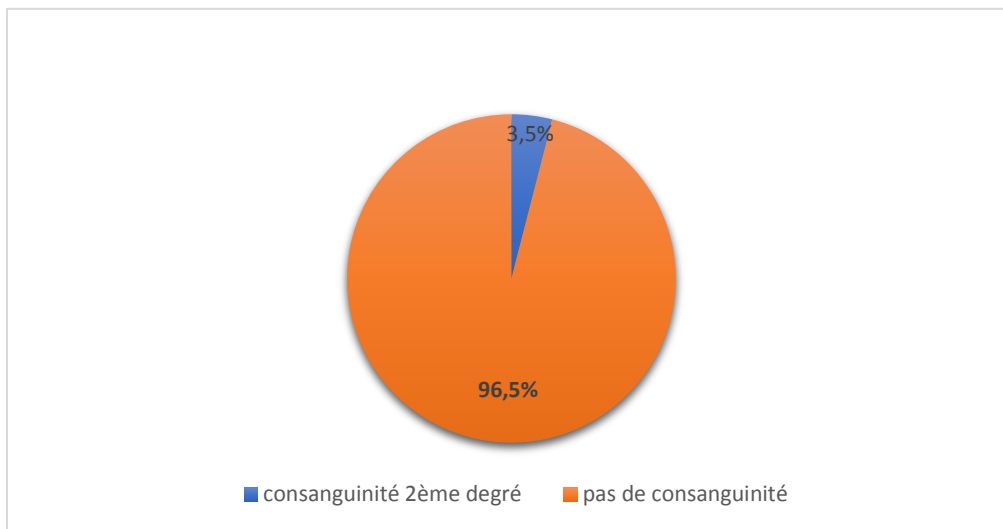


Figure 23 : consanguinité parentale.

2.7. Modes et circonstances de découverte du diabète :

Les **10** diabétiques connues arrivent tous pour une cétose.

Permis les **74** enfants nouvellement diagnostiqués, **81% (n=60)** étaient en état de cétose diabétique dont **04** cas parmi eux avaient une infection (**02** enfants avaient une infection pulmonaire, **01** enfant avait une infection urinaire et **01** avait une angine)

Dans **15%** des cas (**n=11**) le diagnostic de diabète n'a été posé qu'au stade d'acidocétose dont **01** cas a été au stade de coma acidocétosique,

04% des cas (**n=3**) ont été admis pour un syndrome cardinal sans cétose.

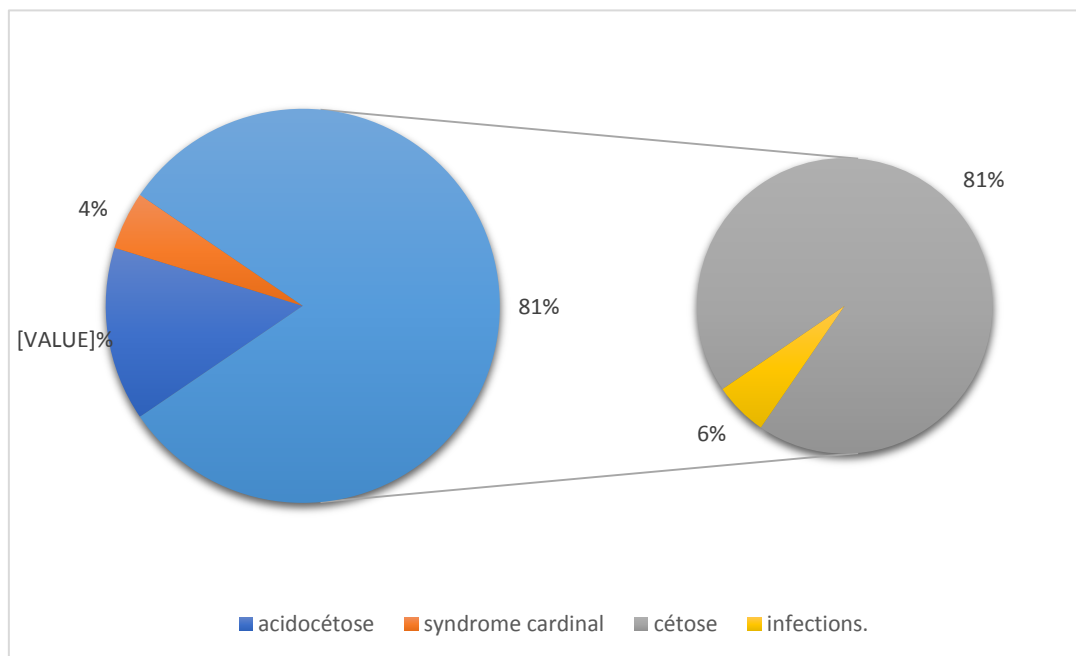


Figure 24 : Répartition des nouveaux diabétiques en fonction des circonstances de découverte.

Acidocétose diabétique :

15 % des cas (**11** enfants) se présentent en acidocétose et un cas parmi eux était en état de coma acidocéto-sique.

36,3 % des cas acidocéto-siques étaient représentés par des enfants de moins de **4** ans.

L'âge de ces enfants varie entre **08** mois et **13** ans avec une moyenne de **6,5** ans.

2.8. Mode de recrutement :

81% (n=68) de ces patients consultent directement aux **urgences** pour : un syndrome polyuro-polydipsique, altération de l'état général, asthénie, perte de poids, douleurs abdominales et un syndrome infectieux...etc.

19% (n=16) des cas ont été adressés directement pour **hospitalisation** par un médecin de ville avec un diagnostic probable (suspicion de diabète évoqué par le 1er médecin consulté devant un syndrome polyuro-polydipsique) ou un diagnostic certain (glycémie capillaire pathologique, bandelette urinaire avec glycosurie ou bilan sanguin veineux en ville, troubles de la conscience, dysurie...).

2.9. Age de découverte du diabète :

La moyenne d'âge de découverte du diabète était de **8.34 ±3,24** ans avec des extrêmes allant de **8** mois à **15** ans.

Chez **11.15 % (08 cas)** des patients nouvellement diagnostiqués, le diagnostic a été posé avant l'âge de **4** ans.

La tranche d'âge la plus touchée est celle de la grande enfance avec une pourcentage de **51,35 % (n=38)**.

Tableau 20 : nombre de cas selon les tranches d'âge

Age	Nombre de cas
0 à 4ans	11
5 à 10 ans	38
11 à 16 ans	25

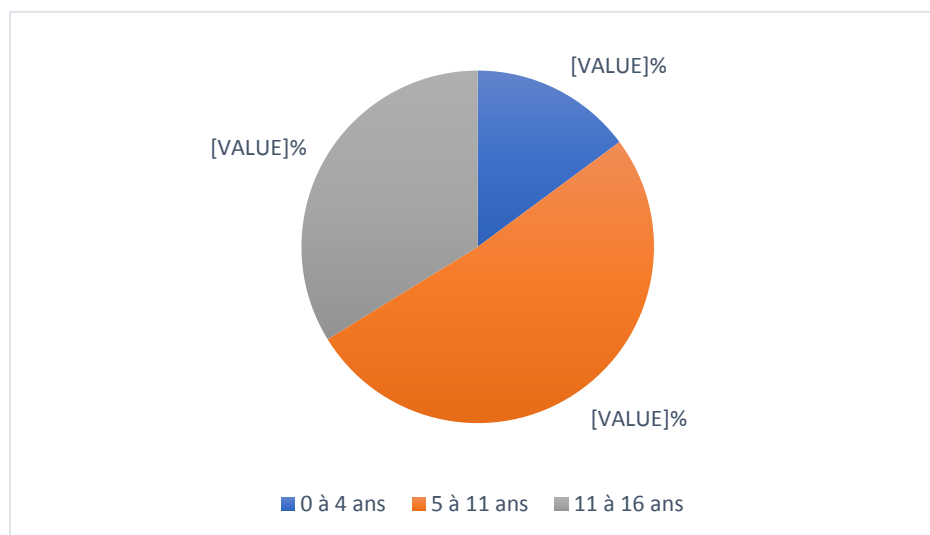


Figure 25 : Répartition des enfants diabétiques en fonction de l'âge de découverte du diabète.

2.10. Délai du diagnostic :

L'information est disponible pour **57** patients, la durée variait de **02** jours à **02** mois avec une moyenne de **11,26** jours.

Le délai du diagnostic était significativement plus court pour les enfants de **01** à **04** ans que pour les autres.

Tableau 21 : nombre de cas selon la durée du syndrome polyuro-polydipsique.

Durée	Nombre de cas	Pourcentage	Moyenne d'âge
≤semaine	06	10%	4 ans
01 semaine	23	40%	7,5 ans
02 semaines	17	30%	9 ans
20 jours	09	16%	11 ans
1 mois	01	2%	14 ans
2 mois	01	2%	13 ans
TOTALE	57	100%	8,34

2.11. Etat du patient à l'arrivée :

2.11.1. La perte du poids :

Cette information est disponible que pour **20** enfants.

La perte du poids varie de **01** à **05** kg pour toutes tranches d'âge confondues, elle varie entre **0** et **11%** du poids initial avec une moyenne à **6,95** %.

Le pourcentage de perte de poids augmente avec l'âge :

- **4,53 %** du poids pour les **0-4** ans.
- **7,27 %** du poids pour les **5-10** ans.
- **9,05 %** du poids pour les **11-16** ans.

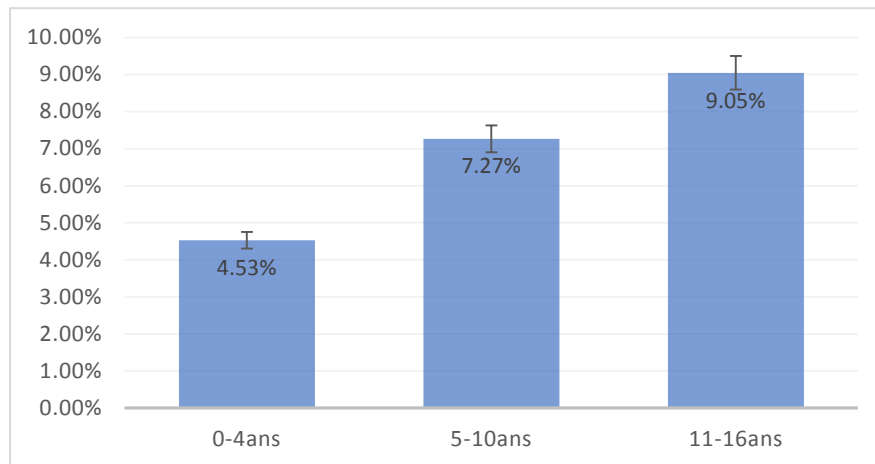


Figure 26 : Perte de poids moyenne par tranche d'âge

2.11.2. Etat de conscience :

L'état de conscience était conservé dans la quasi-totalité des cas soit **95 %** des enfants (n=80), **04 %** étaient confus ou obnubilés (n=03) et **01 %** (01 cas) était comateux.

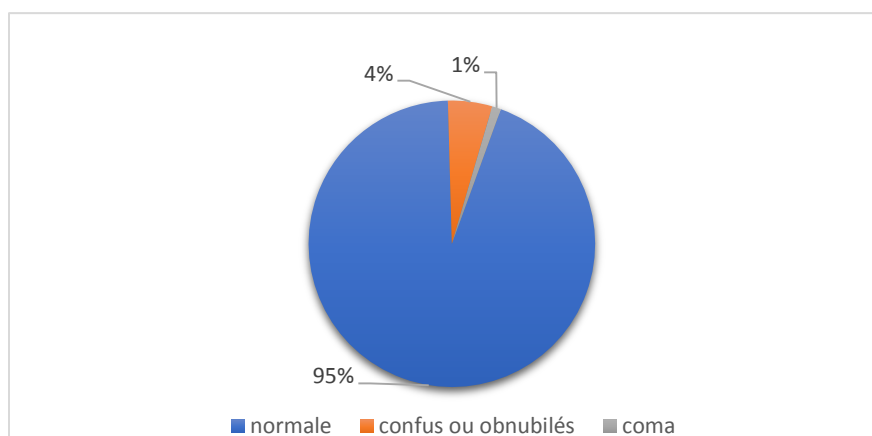


Figure 27 : Etat de conscience à l'arrivée de l'hôpital

2.12. Biologie à l'arrivée :

2.12.1. Glycémie veineuse :

A l'arrivée, elle varie de **2,15 g/L** à **5,8 g/L**. La moyenne est de **3.62±0,54 g/L** avec une moyenne de **3,45 g/L** chez les garçons et **3,82 g/L** chez les filles.

A noter que les enfants acidocétosiques ont une glycémie qui varie entre **3,62 g/L** et **5,8 g/L** avec une moyenne de **4,2±0,78 g/L**.

La glycémie de **5,8** a été trouvée chez un nourrisson âgé de 08 mois admis pour coma acidocétosique sur diabète type 1 avec une symptomatologie diverse : diarrhée, vomissements, toux, fébricule à **38°** évoluant depuis **20** jours.

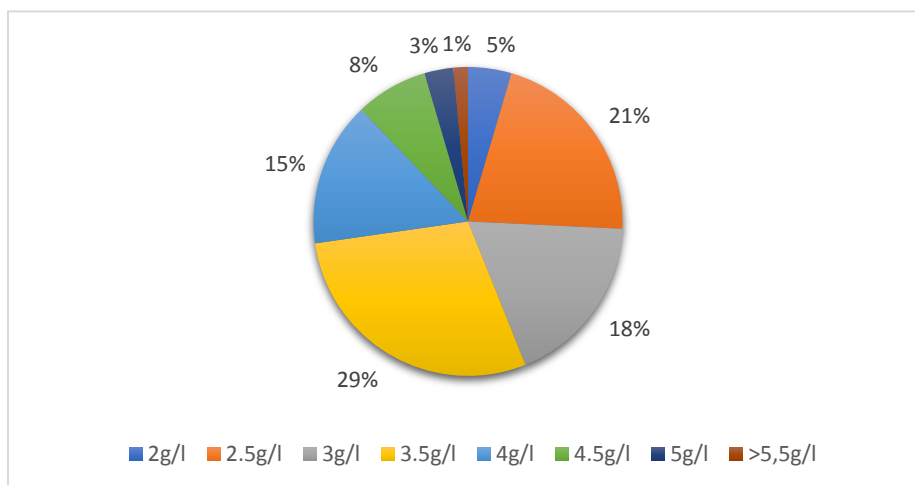


Figure 28 : Glycémie veineuse à l'arrivée.

2.12.2. Glucosurie et cétonurie :

La glucosurie est présente chez tous les patients, la cétonurie est retrouvée dans **96 % (n=81)** des cas ce qui traduit l'insulinopénie en faveur du diagnostic de diabète de type 1.

Cétonurie	Pourcentage	Glucosurie	Pourcentage
+	3%	+	3%
++	45%	++	14%
+++	38%	+++	64%
++++	10%	++++	19%
Total	96%	Total	100%

Tableau 22 : L'importance de Cétonurie et glucosurie mesurés par bandelette réactive.

2.12.3. HbA1c au diagnostic :

Elle est renseignée pour **78 patients (93%)**. L'HbA1c moyenne au diagnostic est de **10,85 ±1,65 %**. Les extrêmes sont **5,3 %** et **15,9 %**

L'HbA1c de **15,9** % est trouvé chez un enfant âgé de **07** ans admis pour acidocétose avec une déshydratation sévère syndrome polyuro-polydypsie asthénie amaigrissement glycémie 4,8 g/l

L'HbA1c de **5,3** % est trouvé chez un enfant âgé de **06** ans aux ATCD d'Asthme non contrôlé admis pour exacerbation d'asthme et cétose avec un syndrome polyuropolydypsie évoluée depuis 07 jours.

Chez les enfants admis pour acidocétose inaugurale la HbA1c était comprise entre **8,9%** et **15,9%** avec une moyenne de **10,8%**.

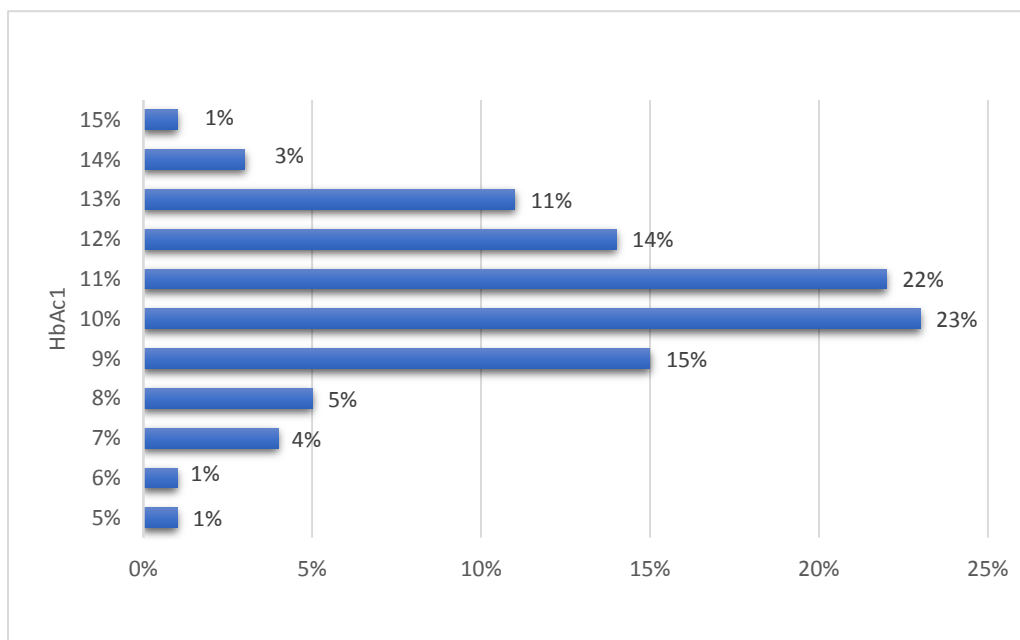


Figure 29 : Répartition des malades selon le taux de HbA1c

L'HbA1c varie selon les tranches d'âge, la moyenne des HbA1C pour chaque tranche d'âge est :

- Pour 0 à 4 ans : **9,61 %**
- Pour 5 à 10 ans : **10,78 %**
- Pour 11 à 16 ans : **11,48 %**

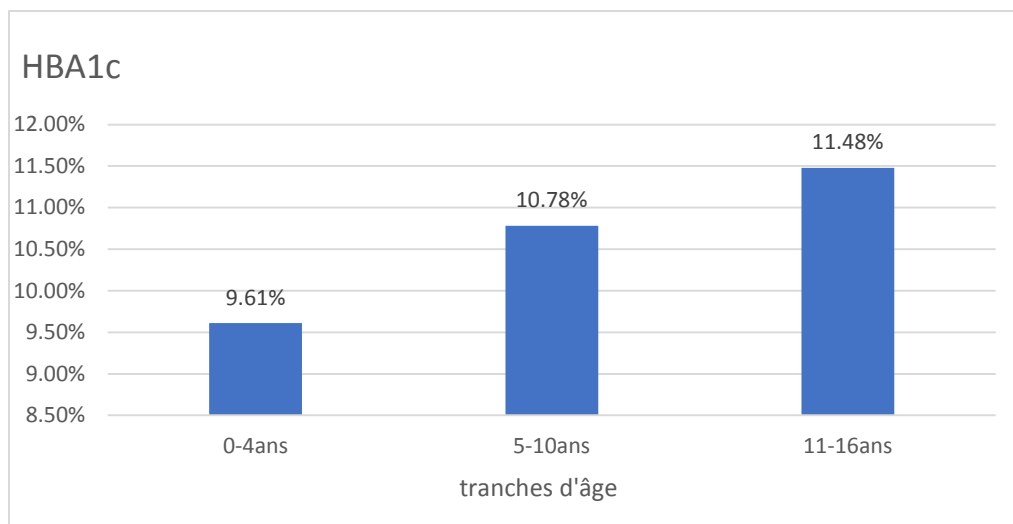


Figure 30 : HbA1c par tranche d'âge

L'HbA1C moyenne des garçons est de **10,55 %**, celle des filles est de **11,21 %**.

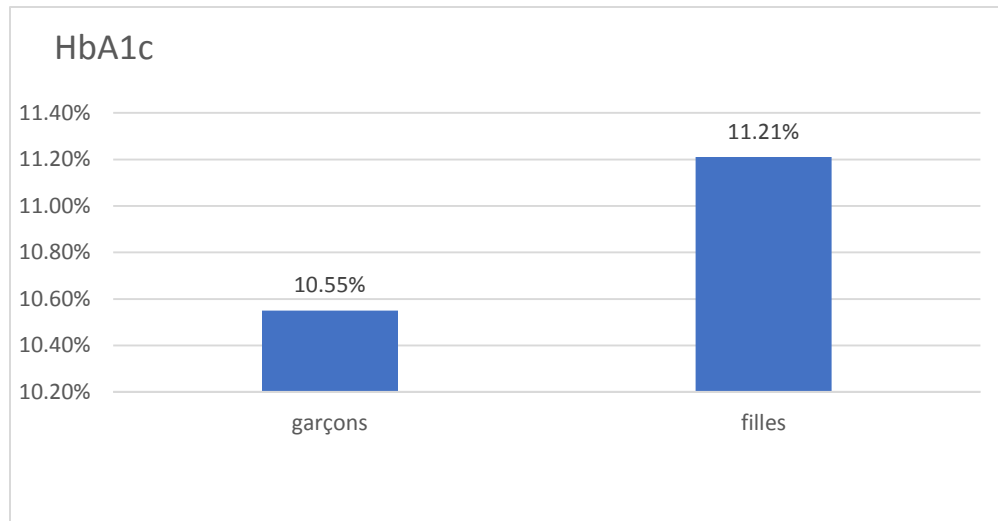


Figure 31 : HbA1c en fonction du sexe.

2.14. Prise en charge :

Le traitement par insuline est débuté le jour même de l'hospitalisation. Pour tous les enfants hospitalisés dès la 1ère consultation aux urgences.

2.14.1. Traitement initiale :

96 % des patients (n=**81**) la dose d'insuline variée entre **01UI** /4h et **11UI** /4h avec une moyenne de **4.5** UI /4h.

05 enfants entre eux ont utilisé l'insuline à la **SAP** et le reste en **SC**.

L'insuline utilisée est l'insuline ordinaire pour tous les enfants.

Pour **03** enfants ils ont commencés directement le traitement avec le schéma basal-bolus ou le schéma à **02** injections.

2.14.2. Traitement de sortie :

Le schéma thérapeutique le plus fréquemment utilisé était le schéma basal-bolus pour **96%** des cas (n=**81**) à base d'analogue d'insuline (insuline rapide + insuline lente) :

- **19** enfants parmi eux utilisent le schéma à **5** injections (**4** injections d'insuline rapide matin, midi, goûter, soir, et une injection d'insuline lente au coucher).

- **62** enfants utilisent le schéma à **4** injections (**3** injections d'insuline rapide matin, midi, soir, et une injection d'insuline lente au coucher).

Ensuite, il y'a le schéma à **02** injections à base d'insulines humaines (insuline rapide + insuline semi-lente) qui était utilisé seulement par **03** enfants (**04%** des cas)

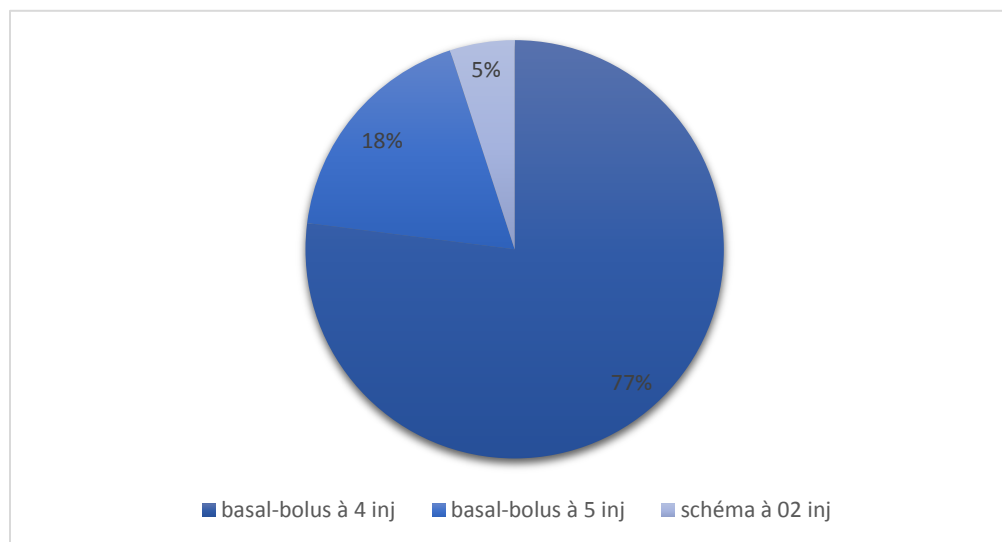


Figure 32 : pourcentage des schémas thérapeutiques d'insuline.

Limites et contraintes :

Notre étude présente plusieurs limites dont la principale est le manque des données dans les dossiers concernant les paramètres suivants :

Paramètres cliniques :

- Le délai de diagnostic.
- La perte de poids au diagnostic.

Paramètres biologiques :

- HbAc1.
- La bandelette urinaire.
- Les bilans d'auto-immunité
- Ionogramme sanguin,

Critères évolutifs :

- Manque de données par rapport à l'évolution à moyen et à long terme.

DISCUSSION

Nous avons mené une enquête épidémiologique visant à étudier la prévalence ainsi que l'incidence hospitalières du diabète de type 1 chez la population pédiatrique de LAGHOUAT . La prévalence hospitalière des enfants diabétiques de type 1 au niveau du service de pédiatrie à LAGHOUAT est estimé à **27,78** cas pour mille hospitalisations. L'étude de **S. Niar et al** à Oran a trouvé que la prévalence du diabète de type 1 au **31** décembre **2012** était de **1,26** diabétiques de type 1 pour **1000** enfants de moins de **15** ans [121]. Notre prévalence est beaucoup plus élevée que celle-ci vu qu'on a calculer la prévalence sur la population hospitalière et non pas par rapport à la population générale. Notre étude a permis aussi d'estimer le nombre de nouveaux cas de diabète révélés à l'âge pédiatrique au service de pédiatrie de l'hôpital mixte de LAGHOUAT avec **74** cas entre le **1** er janvier **2017** et le **31** décembre **2021** avec en moyenne **14** cas par an. On note une chute importante du nombre des nouveaux cas en **2020** qui est dû à la fermeture de service de pédiatrie qui était transformé en service COVID-19 entraînant une réduction du taux d'hospitalisation puisque celui-ci a été hébergé dans le service d'orthopédie. L'incidence hospitalière annuelle moyenne était de **4,9** pour **1000** enfants sur une période de **5** ans. Cette incidence annuelle moyenne est **plus importante** que celle retrouvé par **I. Khamassi et al** dans une étude mené au niveau de service de pédiatrie de **BIZERTE** en **Tunisie** qui était **2,78** pour mille enfants hospitalisés [344]. Cette différence est dû au faite que l'incidence est en augmentation continuelle à travers les années et que l'étude de

I. Khamassi et al est beaucoup plus ancienne par rapport à notre étude. On constate aussi que l'incidence est **en nette augmentation** entre **2017** et **2021** avec un taux d'accroissement de **6,42 %**. Ce résultat semble comparable au résultat obtenu par **S. Niar et al** à Oran qui a montré que le nombre des diabétiques augmente continuellement depuis **2003** avec un taux d'accroissement de **7,5% [121]**. Par contre, une étude faite par **Chettab et Djamil** en **2017 à Constantine** indique que le nombre des enfants diabétiques enregistrés depuis **2014** varie d'une manière fluctuante d'une année à une autre **[346]**. Cela devrait être confirmé par une étude prospective avec plus de rigueur méthodologique.

Dans cette étude, L'âge moyen au diagnostic était de **8.19 ±3,24** ans avec des extrêmes allant de **08** mois à **15** ans, ce qui rejoint les données de la littérature (Tableau 23).

Tableau 23 : Comparaison de l'âge moyen avec les données de la littérature

Séries	La moyenne d'âge	Extrêmes d'âge
Barat P et al, France [7]	8,83 ans	5,48 ans - 11,73 ans
Hachicha M et al, Tunisie [126]	8,16 ans	2 mois – 15 ans
Ardicli D et al, Turquie [129]	7 ans	7 mois – 17,5 ans
D. Bekkat-Berkani et al, Alger [350]	7,92±4,19 ans	9 mois -15 ans
Notre étude	8.19 ans	8 mois – 15 ans

La tranche d'âge la plus touchée est celle de la grande enfance entre **05** et **10** ans dans **51,35%** des cas ce qui rejoint le résultat de l'étude de **D. Bekkat-Berkani et al** au **CHU Benimessous** entre **2009** et **2013**. Celle ci a démontré que les grands enfants sont plus touchés que les autres tranches d'âge dans **39,2%** des cas (n=49) **[350]**. D'après nos résultats, les garçons seraient un peu plus exposés au DT1 avec un sexe-ratio de **1,17** (G/F). Les données de la littérature concernant le sexe sont controversées. En effet, l'étude de **Dali-sahi et Benmansour (2014)** sur la population de l'ouest algérien, et plus spécialement Tlemcen et Maghnia, a trouvé un risque accru de DT1 chez les garçons comparés aux filles sexe-ratio **1,6** (G/F), ce qui réconforte notre résultat **[351]**. Alors que l'étude faite **D. Bekkat-Berkani et al** au **CHU Benimessous** entre **2009** et **2013** a rapporté que le sexe féminin était le plus représenté (**51,4%**) avec un sexe-ratio de **0,98**

(G/F) [350]. Concernant la saisonnalité deux pics ont été individualisés : un plus important en automne au mois d'octobre et le deuxième au printemps au mois d'avril, ce qui est comparable à l'étude finlandaise « The Finnish Diabetes Prediction and Prevention study » faite par **Lönnrot et al** qui met en évidence des variations saisonnières de l'apparition des auto-anticorps spécifiques du diabète type 1 avec une fréquence plus importante en **automne** avec comme hypothèse l'infection virale à **entérovirus** [347]. Cette hypothèse saisonnière de l'infection virale ici à LAGHOUAT doit être confirmée et ça sera l'objet d'une autre étude.

Le DT1 était présent dans la famille dans **10 % (n=9)** des cas quel que soit le lien de parenté, et dans **4,7% (n=04)** des cas, le DT1 était présent chez les parents. L'étude faite par **D. Bekkat-Berkani et al** au **CHU Benimessous** entre **2009** et **2013** a trouvé que Les antécédents familiaux de diabète étaient de **26,4 %** pour le DT1 [350]. Ces données sont différentes des nôtres probablement vu la taille échantillonnale mais globalement, toutes les deux sont supérieures de celles publiées dans la littérature estimée entre 2 et 4% de DT1 chez les parents. Existe-il une particularité ethnique ou génétique dans la population Algérienne ? La notion de consanguinité n'a été retrouvée que dans **3,5 %** des cas (n=3), ce qui rejoint le résultat de l'étude de **M. SARR et al** en **1989** à Dakar qui a retrouvé un taux de consanguinité de 5 % (n=3) mais il est différent de celui de l'étude de **Haddam, A et al** faite à **Alger** 2007 qui a trouvé des pourcentages de consanguinité de **14,28 %**. Ces résultats controversés méritent d'être éclairés par une étude avec plus de rigueur épidémiologique [354] [345]. Les antécédents personnels de maladies auto-immunes ont été trouvés chez **3,57 %** des patients (n=03) dont **02** enfants présentant une hypothyroïdie probablement auto-immune et **01** enfant avec une maladie cœliaque. Plusieurs études suggèrent que le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent est fréquemment associé à des maladies auto-immunes comme celle de **Dr Haddam et al** en **2015**, qui a montré que **30 %** des enfants ont développés des maladies auto-immunes après un suivi de **12 ans** [349]. La faible incidence des maladies auto-immunes chez notre population peut être expliquée par le manque des données concernant les bilans d'auto-immunité ainsi que l'absence de suivi. Dans notre étude, la cétose est le mode de découverte le plus fréquemment retrouvé lors du diabète type 1 dans **81 %** des cas (n=60) ce qui rejoint le résultat de l'étude de **D. Bekkat-Berkani et al** au **CHU Benimessous** entre **2009** et **2013**

qui a trouvé que la cétose diabétique était la circonstance de découverte la plus fréquente dans **86,5%** [348]. Le court délai diagnostic qui était en moyenne de **11,26** jours reflète l'accès facile aux soins. Le délai du diagnostic était significativement plus court pour les enfants de **01 à 04** ans que pour les autres et cela peut être expliqué par le fait que cette tranche d'âge est plus fragile et les symptômes de diabète de type 1 ne prend pas beaucoup de temps pour altérer l'état générale de ces enfants et les oblige à consulter où le diagnostic sera posé. La glycémie veineuse moyenne chez nos patients était de **3.62** g/L, avec des extrêmes allant de **2,15** (g/L) à **5,8** (g/L). Celle-ci est en moyenne comparable entre garçon et fille (**3,45** g/L chez les garçons, de **3,82** g/L chez les filles), cela est comparable aux données de la littérature puisque **KAOUADJI.N et al** dans le Registre du diabète de type 1 chez l'enfant âgé de moins de 15 ans au niveau de la wilaya d'**Alger** en **2016**, a trouvé une valeur moyenne de glycémie au moment du diagnostic de **4,26** g/L avec une moyenne de 4,2 g/L chez les garçons et 4,3 g/L chez les filles [353]. L'**HbA1c** moyenne au moment du diagnostic est de **10,8** % [extrêmes : **5,3-15,9%**]. Elle représente un reflet de la durée de l'évolution de diabète sans diagnostic. Chez nos patients, La moyenne de **HbA1C** varie selon chaque tranche d'âge : **9,61** % pour la tranche d'âge [**0 , 4** ans], **10,78** % pour la tranche d'âge de **5 à 10** ans et **11,48** % pour la tranche d'âge de **11 à 16** ans. Donc l'hémoglobine glyquée était d'autant plus élevée que l'âge au diagnostic de diabète était tardif ce qui rejoint le résultat de l'étude de **KAOUADJI .N et al** dans le Registre du diabète de type 1 chez l'enfant âgé de moins de 15 ans au niveau de la wilaya d'**Alger** en **2016** qui a montré que les enfants âgés < **5** ans avaient, en moyenne, une hémoglobine glyquée de **8,53** % au moment du diagnostic et ceux âgés de **5 à 10** ans et **10 à 15** ans avaient une hémoglobine glyquée moyenne de **10,31** % et **12,01** % respectivement. L'acidocétose diabétique était rare dans notre population d'étude. Elle était présente et révélatrice chez **15%** des patients (**11** nouveaux cas) dont l'un d'eux présentait un état de coma acidocétosique. Cette notion est controversé puisque sa fréquence est très variable allant de **12,8 à 80** % selon les études et les pays. Voir tableau ci-dessous :

Tableau 24 : Fréquence de l'acidocétose inaugurale chez les enfants et les adolescents dans différents pays.

Dans notre étude le schéma thérapeutique le plus fréquemment utilisé chez nos patients était le schéma basal-bolus à 4 ou 5 injections à base d'analogue d'insuline (insuline rapide + insuline lente) pour **95 %** des cas. Le schéma à **02** injections à base d'insulines humaines était rarement utilisé retrouvé dans seulement **05%** des cas. Ce qui rejoint le résultat de l'étude de **Redon I, Beltrand J, Martin D, et al** en **2014** qui a trouvé que sur les **15** dernières années en **France**, l'emploi des schémas à **2** ou **3** injections est passé de **50** à **10 %**, les insulines mixtes de plus de **30 %** à **1 %**, tandis que les schémas basal-bolus et la pompe à insuline ont progressé jusqu'à **40 %** et **45 %**, respectivement [208]. L'étude de **Redon I, Beltrand J, Martin D, et al** montrait que la pompe à insuline étant souvent utilisée chez l'enfant d'âge préscolaire alors que dans notre étude aucun malade n'utilise la pompe à insuline. Cela peut être expliquer par le fait que la pompe à insuline coûte trop chère et elle n'est pas couverte par la sécurité sociale. La réussite de l'insulinothérapie intensifiée par multi-injections ou pompe à insuline est étroitement liée au nombre de mesures quotidiennes, dont la fréquence recommandée est d'au moins quatre à six glycémies par jour. Soulignant qu'actuellement il existe le **CGM** (Le contrôle glycémique continu) qui est beaucoup plus fiable et beaucoup plus pertinent car il nous permet d'étudier un nouveau paramètre « le time in range », ce qui constitue

Auteurs et séries	Pays	Taux d'acidocétose en %
Punnose et al, 2002 [140]	Emirats Arabes Unis,	80 %
Böber et al, 2001 [145]	Turquie	29 %
Newfield et al, 2009 [146]	USA	27,2 %
Barák et al, 2006 [148]	la République slovaque	15 %
Samuelsson et al, 2005 [150]	Suède	12,8 %
Zennaki.A et al [121]	Algérie	20 %
Notre résultat		15%

un sujet de recherche et une perspective très intéressante. La notion de cétose à répétition a été retrouvée chez **12 %** des cas (n=10) cela est dû probablement au manque d'observance thérapeutique et un défaut de contrôle régulier chez les médecins traitants. L'évaluation du profil évolutif de nos patients à moyen et à long terme était impossible vu les données manquantes. Cela nécessite une étude prospective, le sujet d'un mémoire prochain.

CONCLUSION :

Le diabète de type 1 est une maladie grave du métabolisme glucidique liée à la destruction des cellules bêta du pancréas d'où une insulino-pénie. Son incidence augmente à travers le Monde.

. La prévalence hospitalière du diabète type 1 dans le service de pédiatrie à l'établissement mixte hospitalier de LAGHOUAT est de **27,78** pour **1000** cas. Cette valeur dépend globalement de la durée de l'étude, de la zone géographique, et des critères diagnostiques utilisés. Ce qui nous ouvre la perspective d'une étude épidémiologique rigoureuse, prospective et de longue durée afin de refléter au mieux, non seulement, sa prévalence hospitalière mais la prévalence globale de cette entité à LAGHOUAT dans la population pédiatrique.

L'incidence hospitalière moyenne sur ces 5 années était de **4,9** pour mille enfants avec un taux d'accroissement annuel moyen estimé à **6,42% par an**. Cette incidence est plus importante dans la tranche d'âge de 5-10 ans mais sa progression est plus rapide pour les moins de 4 ans. Les causes de cette progression sont difficiles à identifier : alimentation précoce, infections dans la petite enfance, suppléments en vitamine D... Les hypothèses hygiéniste et accélératrice sont séduisantes...

Les circonstances de découverte au diagnostic est la cétose diabétique retrouvée dans plus de $\frac{3}{4}$ des cas. Le diabète de type 1 de l'enfant de moins de 4 ans est d'installation plus rapide et la décompensation métabolique est plus fréquente chez cette tranche d'âge.

Le schéma thérapeutique le plus utilisé est le schéma basal-bolus vu qu'il mime la physiologie humaine et qu'il a prouvé son efficacité en améliorant le pronostic du diabète de type 1.

Le profil évolutif reste encore difficile à établir vu que le suivi de la maladie n'est pas respecté globalement ce qui a augmenté la fréquence des complications liées à la mauvaise observance du traitement mais aussi probablement au faible niveau d'éducation thérapeutique.

RESUME

Introduction

Le diabète de type 1 est une maladie grave du métabolisme glucidique liée à la destruction des cellules bêta du pancréas d'où l'insulinopénie. Son incidence augmente à travers le Monde. Cette étude avait pour objectif principal de déterminer la prévalence et l'incidence hospitalière du diabète type 1 de la population pédiatrique hospitalisée au service de pédiatrie à l'établissement mixte hospitalier de LAGHOUAT entre 2017 et 2021.

Matériel et méthode : Il s'agit d'une étude rétrospective, descriptive déterminant la prévalence et l'incidence du diabète type I, ainsi que le profil clinique, biologique, thérapeutique et évolutif dans la population pédiatrique hospitalisée au service de pédiatrie à l'établissement mixte hospitalier de LAGHOUAT entre le 01 janvier 2017 et 31 décembre 2021.

Résultats : au total 84 patients ont été colligés, dont l'âge moyen est de 8,34 ans $\pm$ 5,45. avec un sexe ratio 1,17. Tous des diabétiques type 1 insulinsés. La prévalence hospitalière du diabète type 1 de la population pédiatrique hospitalisée au service de pédiatrie à l'établissement hospitalier mixte de LAGHOUAT entre 2017 et 2021 était de

27,78 pour mille enfants hospitalisés. L'incidence hospitalière moyenne entre 2017 et 2021 était estimée à **4,9 pour 1000 enfants hospitalisés /an.** Le taux d'accroissement annuel moyen du diabète est de **6,42% par an.** Deux pics de saisonnalité de découverte de diabète type 1 ont été individualisés le plus important en **automne** au mois d'octobre avec **31%** des cas $n=23$ et un deuxième pic en printemps au mois d'avril avec **28%** des cas ($n=21$). La survenue dans la famille d'une maladie auto-immune a été retrouvée chez **05** patients. Une consanguinité parentale de 2^{ème} degré a été notée dans seulement **3,5%** des cas (soit **03** enfants issus d'un mariage consanguin). Parmi les **74** enfants nouvellement diagnostiqués, **81% (n=60)** étaient en état de cétose diabétique dont **04** avaient une infection. Dans **15%** des cas ($n=11$) le diagnostic de diabète n'a été posé qu'au stade d'acidocétose dont **01** cas était au stade de coma acidocétosique. L'âge de ces enfants varie entre **08** mois et **13** ans avec une moyenne de **6,5** ans. **04%** des cas ($n=3$) ont été admis pour un syndrome cardinal sans cétose. La moyenne d'âge de découverte du diabète était de **8.34 ±3,24** ans avec des extrêmes allant de **8** mois à **15** ans. Chez **11.15 % (08 cas)** des patients nouvellement diagnostiqués, le diagnostic a été posé avant l'âge de **4** ans. La tranche d'âge la plus touchée est celle de la grande enfance avec une pourcentage de **51,35 % (n=38)**. Le délai de diagnostique variait de **02** jours à **02** mois avec une moyenne de **11,26** jours ce délai était significativement plus court pour les enfants de **01** à **04** ans que pour les autres. A l'arrivée, la glycémie moyenne était de **3.62±0,54** g/L avec des extrêmes allant de **2,15** g/L à **5,8** g/L avec une moyenne de **3,45** g/L chez les garçons et **3,82** g/L chez les filles. A noter que les enfants acidocétosiques ont une glycémie qui varie entre **3,62** g/L et **5,8** g/L avec une moyenne de **4,2±0,78** g/L. L'HbA1c moyenne au diagnostic est de **10,85 ±1,65 %**. Celle-ci augmente en fonction de la tranche d'âge. Le traitement par insuline est débuté le jour même de l'hospitalisation. L'insuline utilisée est l'insuline ordinaire pour tous les enfants. **03** enfants ont commencés directement le traitement avec le schéma basal-bolus ou le schéma à **02** injections. Le schéma thérapeutique le plus fréquemment utilisé était le schéma basal-bolus dans **96%** des cas ($n=81$). Ensuite, vient le schéma à **02** injections qui était utilisé seulement par **03** enfants (**04%** des cas).

Conclusion : Le diabète semble fréquent au niveau du service de pédiatrie à l'hôpital mixte de LAGHOUAT avec une prévalence hospitalière globale de 27,78 pour mille. La

cétose diabétique est le mode de découverte le plus fréquent. Le schéma thérapeutique basal-bolus reste le schéma le plus utilisé vu qu'il mime la physiologie humaine et qu'il a prouvé son efficacité en améliorant le pronostic du diabète de type 1.

Mots clés : Diabète type 1, Prévalence, incidence, cétose, Insuline, complication, Schéma basal-bolus.

ABSTRACT

Introduction

Type 1 diabetes is a severe disease of carbohydrate metabolism related to the destruction of the beta cells of the pancreas resulting in insulinopenia. Its incidence is increasing throughout the world. The main aim of this study was to determine the hospital prevalence and incidence of type 1 diabetes in the pediatric population hospitalized in the pediatric department at the mixed hospital of LAGHOUAT between 2017 and 2021.

Materials and methods : This is a retrospective, descriptive study evaluating the prevalence as well as the incidence of type I diabetes and the clinical, biological, therapeutic and the follow up of the pediatric population hospitalized in the department of pediatrics at the mixed hospital of LAGHOUAT between 01st January 2017 and 31st December 2021.

Results: A total of 84 patients were enrolled, with a mean age of $8.34 \text{ years} \pm 5.45$. with a sex ratio of 1.17. All had type 1 diabetes on insulin. The hospital prevalence of type 1 diabetes in the pediatric population hospitalized in the department of pediatrics at the mixed hospital of LAGHOUAT between 2017 and 2021 was 27.78 per thousand hospitalized children. The mean hospital incidence between 2017 and 2021 was estimated at 4.9 per 1000 hospitalized children/year. The average annual growth rate of diabetes is 6.42% per year. Two peaks of seasonality in the discovery of type 1 diabetes were individualized, the most important in autumn in October with 31% of cases ($n=23$) and a second peak in spring in April with 28% of cases ($n=21$). The occurrence of an

autoimmune disease in the family was found in 05 patients. A 2nd degree parental consanguinity was noted in only 3.5% of cases (i.e. 03 children from a consanguineous marriage). Among the 74 newly diagnosed children, 81% (n=60) were in diabetic ketosis, of which 04 had an infection. In 15% of cases (n=11) the diagnosis of diabetes was made only at the ketoacidosis stage of which 01 case had a ketoacidosis coma. Their age ranged from 08 months to 13 years (mean age : 6.5 years). 04% of cases (n=3) were admitted for a cardinal syndrome without ketosis. The mean age of diabetes onset was 8.34 ± 3.24 years with extremes ranging from 8 months to 15 years. In 11.15% (08 cases) of newly diagnosed patients, the diagnosis was made before the age of 4 years. The most affected age group was the early childhood found in 51.35% (n=38). The delay in diagnosis varied from 2 days to 2 months with an average of 11.26 days. This delay was significantly shorter for children aged from 01 to 04 years than for the others. On arrival, the average glycemic level was 3.62 ± 0.54 g/L with extremes ranging from 2.15 g/L to 5.8 g/L with an average of 3.45 g/L in males and 3.82 g/L in females. Note that, acidotic children had a glycemic level ranging from 3.62 g/L to 5.8 g/L with a mean of 4.2 ± 0.78 g/L. The mean HbA1c at diagnosis was $10.85 \pm 1.65\%$. This could increase with age. Insulin treatment was started at admission. The insulin used was regular insulin for all children. 03 children started directly with the basal-bolus or the 02-injections regimen. The most frequently used treatment regimen was the basal-bolus regimen in 96% of cases (n=81). The 02-injection regimen was rarely used found in only 03 children (04% of cases).

Conclusion : Diabetes seems to be frequent in the pediatric department of the mixed hospital of LAGHOUAT with an overall hospital prevalence of 27.78 per thousand. Diabetic ketosis is the most frequent discovery circumstances. The basal-bolus therapeutic regimen remains the most widely used as it mimics human physiology and has proven its effectiveness in improving the prognosis of type 1 diabetes.

Key words : Type 1 diabetes, Prevalence, incidence, ketosis, Insulin, complication, basal-bolus regimen.

ملخص

نبذة مختصرة

مقدمة

داء السكري من النوع الأول هو مرض خطير ناتج عن تدمير خلايا البنكرياس بيتا ، وبالتالي نقص في افراز الأنسولين.حيث انه ازدياد مستمر في جميع أنحاء العالم. كان الهدف الرئيسي من هذه الدراسة هو تحديد مدى انتشار مرض السكري من النوع 1 في قسم طب الأطفال في مستشفى الأغواط المختلط بين عام 2017 و 2021.

الأدوات و الوسائل: هذه دراسة وصفية استرجاعية تحدد مدى الانتشار بالإضافة إلى المظهر السريري والبيولوجي والعلاجي والتطوري في مجتمع الأطفال في قسم طب الأطفال في مستشفى الأغواط المختلط بين 1 يناير 2017 و 31 ديسمبر ، 2021.

النتائج: تم جمع 84 مريضاً بمتوسط اعمار 8.34 ± 5.45 سنة. بنسبة جنس 1.17. جميع مرضى السكر من النوع الأول يتناولون الأنسولين. بلغ معدل انتشار مرض السكري من النوع 1 في المستشفيات في قسم طب الأطفال في مستشفى الأغواط المختلط بين عامي 2017 و 2021 27.78 لكل ألف طفل مقيم في المستشفى. قُدِّر متوسط معدل الإصابة بالمستشفى بين عامي 2017 و 2021 بـ 4.9 لكل 1000 طفل في المستشفى / سنوياً. يبلغ متوسط معدل النمو السنوي لمرض السكري 6.42٪ سنوياً. تم تحديد ذروتين موسميتين لاكتشاف مرض السكري من النوع الأول بشكل فردي والأكثر أهمية في الخريف في أكتوبر مع 31٪ من الحالات (n = 23) وذروة ثانية في الربيع في أبريل مع 28٪ من الحالات (العدد = 21). تم العثور على أمراض المناعة الذاتية في عائلة 5 مريضاً. لوحظ وجود قرابة أبوية من الدرجة الثانية في 3.5٪ فقط من الحالات (أي 03 أطفال من زواج الأقارب). من بين 74 طفلاً تم تشخيصهم حديثاً ، كان 81 ٪ (n = 60) في حالة كيتوز سكري ، 04 منهم مصابين بالعدوى. في 15٪ من الحالات (n = 11) تم تشخيص مرض السكري فقط في مرحلة الحمض الكيتوني ، منها 01 حالة كانت

في مرحلة غيبوبة يمثل الأطفال أقل من 4 سنوات 36.3٪ من حالات الحمض الكيتوني. ويتراوح عمر هؤلاء الأطفال ما بين 08 شهراً و 13 عاماً بمتوسط 6.5 سنوات. كان متوسط عمر اكتشاف مرض السكري 8.34 ± 3.24 سنة مع فترات قصوى تتراوح من 8 أشهر إلى 15 عاماً. في 11.15٪ (08 حالة) من المرضى حديثي التشخيص ، تم التشخيص قبل سن 4 سنوات. الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي مرحلة الطفولة المبكرة بنسبة 51.35٪ (العدد = 38). تراوح التأخير التشخيصي من يومين إلى شهرين بمتوسط 11.26 يوماً ، وكان هذا التأخير أقصر بكثير للأطفال من سن 01 إلى 04 عاماً مقارنة بالآخرين. عند التشخيص كان متوسط مستوى السكر في الدم 0.54 ± 3.62 جم / لتر مع حدود قصوى تتراوح من 2.15 جم / لتر إلى 5.8 جم / لتر بمتوسط 3.45 جم / لتر عند الأولاد و 3.82 جم / لتر عند الفتيات. تجدر الإشارة إلى أن الأطفال المصابين بالحمض الكيتوني لديهم مستوى سكر في الدم يتراوح بين 3.62 جم / لتر و 5.8 جم / لتر بمتوسط 0.78 ± 4.2 جم / لتر. متوسط HbA1c عند التشخيص هو 1.65 ± 10.85 ٪. هذا يزيد مع تقدم العمر. بدأ العلاج بالأنسولين في نفس يوم الاستشفاء. الأنسولين المستخدم هو الأنسولين العادي لجميع الأطفال. 03 الأطفال بدأوا العلاج مباشرة بنظام البلعة القاعدية أو نظام الحقن 02. كان نظام العلاج الأكثر استخداماً هو نظام البلعة القاعدية في 96 ٪ من الحالات (ن = 81). ثم يأتي نظام الحقن 02 الذي استخدمه 03 أطفال فقط (04٪ من الحالات).

الخلاصة: يبدو أن داء السكري متكرر في قسم طب الأطفال في المستشفى المختلط في الأغواط حيث يبلغ معدل الانتشار الإجمالي للمستشفى 27.78 لكل ألف. الكيتوز السكري هو أكثر طرق الاكتشاف شيوعاً. لا يزال نظام البلعة القاعدية هو النظام الأكثر استخداماً لأنه يحاكي فسيولوجيا الإنسان وقد ثبت أنه يحسن تشخيص مرض السكري من النوع الأول. الكلمات المفتاحية: داء السكري من النوع الأول ، الانتشار ، الإصابة ، الكيتوزية ، الأنسولين ، المضاعفات ، مخطط الجرعة القاعدية.

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation mondiale de la Santé.

Rapport mondial sur le diabète.
Genève, Suisse : Organisation mondiale de la Santé, 2016.
Disponible sur :
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204875/1/WHO_NMH_NVI_16.3_fre.pdf?ua=)

2. World Health Organization.

Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks.
Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009. Disponible sur :
([Http://www.who.int/healthinfo/global_burdenofdiseases/GlobalHealthRisksreportfull.pdf](http://www.who.int/healthinfo/global_burdenofdiseases/GlobalHealthRisksreportfull.pdf))

3. Cheng A.Y.Y.

Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Introduction.
Can J Diabetes 2013;37(5): S361-4.

4. International Diabetes Federation.

IDF diabetes atlas.
7ème ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2015. Disponible sur :
(<http://www.diabetesatlas.org/>)

5. Patterson C, Dahlquist G, Gyürüs E, Green A, Soltész G ; the EURODIAB Study Group.

Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study.
Lancet 2009;373(9680):2027-33.

6. Charkaluk ML, Czernichow P, Levy-Marchal C.

Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift toward younger age at onset.
Pediatr Res 2002; 52: 859-62.

7. Barat

P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Levy-Marchal C.

The growing incidence of type 1 diabetes in children: The 17-year French experience in Aquitaine.
Diabetes Metab 2008; 34: 601-5.

8. American Diabetes Association.

Diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Diabetes Care 2014; 37 (Suppl.1): S81-S90

9. World Health Organisation.

Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia: Report of a WHO/IDF Consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organisation, 2006.
Disponible sur :
(https://www.idf.org/webdata/docs/WHO_IDF_definition_diagnosis_of_diabetes.pdf)

10. Goldenberg R, Punthakee Z.

Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique.
Can J Diabetes 2013; 37(suppl 5): S369-S72.

11. Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC.

Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents.
Pediatric Diabetes 2014; 15 (20): 4-17.

12. Barat P.

Épidémiologie du diabète de l'enfant.
EMC - Pédiatrie 2013;8(4):1-5.

13. Atkinson MA, Eisenbarth GS.

Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment.
Lancet 2001; 358: 221-9.

14. Eisenbarth G, Polonsky K, Buse J.

Type 1 diabetes mellitus. In: Williams textbook of Endocrinology.
Philadelphia: WB Saunders; 2002. P: 1485-1505

15. Achenbach P, Bonifacio E, Koczwara K, Ziegler A.

Natural history of type 1 diabetes.
Diabetes 2005; 54 (suppl2): S25-31.

16. Daneman D.

Type 1 Diabetes.
Lancet 2006 ; 367(9513):847-58.

17. American Diabetes Association.

Diagnosis and classification of diabetes mellitus.
Diabetes Care 2009 ; 32 (suppl1) : S62-7.

18. Levy-Marchal C, Fagot-Campagna C, Daniel M.

surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant.
In: institut de veille sanitaire;
2007.p : 30-5

19. American Diabetes Association.

Type 2 diabetes in children and adolescents: consensus conference report.
Diabetes Care 2000 ; 23: 381–9.

20. Duncan GE.

Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose levels among US adolescents:
National Health and Nutrition Examination Survey, 1999–2002.
Arch Pediatr Adolesc Med; 160(5):523-8.

21. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P.

The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents.
J Pediatr 2005; 146(5): 693–700.

22. Drake AJ, Smith A, Betts PR, Crowne EC, Sheild JP.

Type 2 diabetes in obese white children.
Arch Dis Child 2002 ; 86: 207–8.

23. Robert J-J.

Diabète de l'enfant et l'adolescent. In Diabétologie.
Issy les Moulineaux : Eslevier Masson SAS ; 2014.p : 335-51.

24. Carette C.

Identification de loci supresseurs du phénotype diabétique lié à la déficience en Hnf1a chez la souris.
Thèse de Doctorat de Génétique, Université Paris Descartes ; 2014, 169 page.

25. Rubio-Cabezas O, Hattersley AT, Njølstad PR, Mlynarski W, Ellard S, White N, et al.

The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (20): 47–64.

26. Hattersley A, Bruining J, Shield J, Njølstad P, Donaghue KC.

The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2009; 10 (Suppl 12):33-42.

27. Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A, Szadkowska A, Skala-Zamorowska E, Deja G et al.

Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign.
Diabetologia 2012; 55(10): 2631–5.

28. Irgens HU, Molnes J, Johansson BB, Ringdal M, Skrivarhaug T, Undlien DE et al.

Prevalence of monogenic diabetes in the populationbased Norwegian Childhood Diabetes Registry.
Diabetologia 2013 ; 56(7): 1512–9.

29. Pihoker C, Gilliam LK, Ellard S, Dabelea D, Davis C, Dolan LM et al.

Prevalence, characteristics and clinical diagnosis of maturity onset diabetes of the young due to mutations in HNF1A, HNF4A, and glucokinase: results from the SEARCH for Diabetes in Youth.
J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(10): 4055–62.

30. Møller AM, Dalgaard LT, Pociot F, Nerup J, Hansen T, Pedersen O.

Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1alpha gene in Caucasian families originally classified as having type I diabetes.
Diabetologia 1998; 41: 1528–31.

31. Lambert AP, Ellard S, Allen LI, GALLAN IW, GILLESPIE KM, BINGLEY PJ, et al.

Identifying hepatic nuclear factor 1alpha mutations in children and young adults with a clinical diagnosis of type 1 diabetes.
Diabetes Care 2003 ; 26: 333–7.

32. Rubio-Cabezas O, Edghill EL, Argente J, Hattersley AT.

Testing for monogenic diabetes among children and adolescents with antibodynegative clinically defined Type 1 diabetes.
Diabet Med 2009 ; 26: 1070–74.

33. Awa WL, Schober E, Wiegand S, Herwig J, Meissner T, Schmidt F et al.

Reclassification of diabetes type in pediatric patients initially classified as type 2 diabetes mellitus: 15 years followup using routine data from the German/Austrian DPV database.
Diabetes Res Clin Pract 2011 ; 94 (3): 463–7.

34. Timsit J, Carette C, Saint-Martin C, Dubois-Laforgue D, Bellanné-Chantelot C.

Quand et pourquoi rechercher un diabète monogénique ?.
Médecine des maladies Métaboliques 2009; 3 (4) : 448-53.

35. Valéro R, Béliard S, Paquis-Fluckinger V, Viallettes B.

Les diabètes monogéniques : une dimension à intégrer dans la pratique clinique des diabétologues.
Annales d'Endocrinologie 2005 ; 66 (3) : 279-83.

36. Pearson ER, Flechtner I, Njølstad PR, Malecki MT, Flanagan SE, Larkin B et al.

Switching from insulin to oral sulfonylureas in patients with diabetes due to Kir6.2 mutations.
N Engl J Med 2006;355 (5): 467–77.

37. Babenko AP, Polak M, Cavé H, Pharm D, Busiah K, M.D., Czernichow P, et al.

Activating mutations in the ABCC8 gene in neonatal diabetes mellitus.
N Engl J Med 2006 ;355:456–66.

38. Pearson ER, Velho G, Clark P, Stride A, Shepherd M, Frayling TM et al.

beta-cell genes and diabetes: quantitative and qualitative differences in the pathophysiology of hepatic nuclear factor-1alpha and glucokinase mutations.
Diabetes 2001; 50(suppl 1): S101-7

39. Murphy R, Ellard S, Hattersley AT.

Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic beta-cell diabetes.
Nat Clin Pract Endocrinol Metab 2008;4(4):200–13.

40. Ellard S, Bellanné-Chantelot C, Hattersley AT.

Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturity-onset diabetes of the young.
Diabetologia 2008;51(4):546–53.

41. Bellanné-Chantelot C, Lévy DJ, Carette C, Saint-Martin C, Riveline JP, Larger E, et al.

Clinical characteristics and diagnostic criteria of maturity-onset diabetes of the young (MODY) due to molecular anomalies of the HNF1A gene.
J Clin Endocrinol Metab 2011;96(8):E1346–51.

42. Kim S-H, Ma X, Klupa T, Powers C, Pezzolesi M, Warram JH, et al.

Genetic modifiers of the age at diagnosis of diabetes (MODY3) in carriers of hepatocyte nuclear factor-1alpha mutations map to chromosomes 5p15, 9q22, and 14q24.
Diabetes 2003; 52(8):2182–6.

43. Rubio-Cabezas O, Flanagan SE, Damhuis A, Hattersley AT, Ellard S.

KATP channel mutations in infants with permanent diabetes diagnosed after 6 months of life.
Pediatr Diabetes 2012; 13(4): 322–5.
Modalités de prise en charge des enfants diabétiques au CHU- 157 -44. Rubio

44. Rubio-Cabezas O, Edghill EL, Argente J, Hattersley AT.

Testing for monogenic diabetes among children and adolescents with antibodynegative clinically defined Type 1 diabetes.
Diabet Med 2009 ; 26(10): 1070–4.

45. Mohamadi A, Clark LM, Lipkin PH, Mahone EM, Wodka EL, Plotnick LP.

Medical and developmental impact of transition from subcutaneous insulin to oral glyburide in a 15-yr-old boy with neonatal diabetes mellitus and intermediate DEND syndrome: extending the age of KCNJ11 mutation testing in neonatal DM.
Pediatr Diabetes 2010 ; 11(3): 203–7.

46. Polak M, Cavé H.

Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms.
Orphanet J Rare Dis 2007; 2:12.

47. Gloyn AL, Pearson ER, Antcliff JF, Proks P, Bruining GJ, Slingerland AS et al.

Activating mutations in the gene encoding the ATP-sensitive potassium-channel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes.
N Engl J Med 2004; 350: 1838-49.

48. Julien Philippe.

Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération.
Thèse Doctorat en Génétique humaine, Lille; 2014, pages 121.

49. Busiah K, Vaivre-Douret L, Yachi C, Cavé H, Polak M.

Diabètes sucrés du très jeune enfant.
Archives de Pédiatrie 2013;20: S117-26.

50. Temple IK, Gardner RJ, Mackay DJ, Barber JC, Robinson DO, Shield JP.

Transient neonatal diabetes: widening the understanding of the etiopathogenesis of diabetes.
Diabetes 2000; 49: 1359–66.

51. Gardner RJ, Mackay DJ, Mungall AJ, Polychronakos C, Siebert R, Shield JP et al.

An imprinted locus associated with transient neonatal diabetes mellitus.
Hum Mol Genet 2000; 9(4): 589–96.

52. Flanagan SE, Patch AM, Mackay DJ, Edghill EL, Gloyn AL, Robinson D et al.

Mutations in ATP-sensitive K⁺ channel genes cause transient neonatal diabetes and permanent diabetes in childhood or adulthood.
Diabetes 2007 ; 56(7): 1930–37.

53. Temple IK, Shield JP.

6q24 transient neonatal diabetes.
Rev EndocrMetab Disord 2010 ; 11: 199–204.

54. Couper JJ, Haller MJ, Ziegler A-G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME.

Phases of type 1 diabetes in children and adolescents.

Pediatr Diabetes 2014; 15 (20): 18–25.

55. Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS, Dimeglio LA.

Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review.

Transl Res 2014;164(2):110-21.

56. Dubois-Laforgue D.

Progrès physiopathologique dans le diabète de type 1. La revue du praticien 2010 ;60 :166.

57. Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, Messina MF, Ruggeri C, Arrigo T et al.

Two year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key-role of age at diagnosis. *Diabetes Nutr Metab* 2002; 15(4):246-51.

58. Greenbaum CJ, Beam CA, Boulware D, Gitelman SE, Gottlieb PA, Herold KC et al.

Fall in C-peptide during first 2 years from diagnosis: evidence of at least two distinct phases from composite Type 1 Diabetes TrialNet data.

Diabetes 2012; 61(8): 2066-73.

59. Oram RA, Jones AG, Besser RE, Knight BA, Shields BM, Brown RJ et al.

The majority of patients with long-duration type 1 diabetes are insulin microsecretors and have functioning beta cells.

Diabetologia 2014 ; 57(1): 187–91.

60. Chase HP, MacKenzie TA, Burdick J, Fiallo-Scharer R, Walravens P, Klingensmith G, Rewers M.

Redefining the Clinical Remission Period in Children with Type 1 Diabetes .

Pediatr Diabetes 2004;5(1) : 16-9.

61. Noble JA, Valdes AM.

Genetics of the HLA Region in the Prediction of Type 1 Diabetes.

Current Diabetes Reports 2011;11(6):533-42.

62. EURODIAB Substudy 2 Study 176 Group.

Infections and Vaccinations as Risk Factors for Childhood Type I (insulin-Dependent) Diabetes Mellitus: A Multicentre Case-Control Investigation. *Diabetologia* 2000; 43(1) : 47-53.

63. Hyttinen V, Kaprio J, Kinnunen L, Koskenvuo M, Tuomilehto J.

Genetic Liability of Type 1 Diabetes and the Onset Age among 22,650 Young Finnish

Twin Pairs: A Nationwide Follow-up Study.

Diabetes 2003; 52(4) : 1052-5.

64. Barrett JC, Clayton DG, Concannon P, Akolkar B, Cooper JD, Erlich HA et al.

Genome-wide association study and meta-analysis find that over 40 loci affect risk of type 1 diabetes.

Nat Genet 2009; 41(6): 703–7.

65. Noble JA, Valdes AM, Cook M, Klitz W, Thomson G, Erlich HA.

The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: molecular analysis of 180 Caucasian, multiplex families.

Am J Hum Genet 1996; 59(5): 1134–48.

66. Lambert AP, Gillespie KM, Thomson G, Cordell HJ, Todd JA, Gale EA et al.

Absolute risk of childhood-onset type 1 diabetes defined by human leukocyte antigen class II genotype: a population-based study in the United Kingdom.

J Clin Endocrinol Metab 2004; 89(8): 4037–43.

67. Nguyen C, Varney MD, Harrison LC, Morahan G.

Definition of high-risk type 1 diabetes HLA-DR and HLA-DQ types using only three single nucleotide polymorphisms.

Diabetes 2013; 62 (6): 2135–40.

68. Erlich H, Valdes AM, Noble J, Carlson JA, Varney M, Concannon P et al.

HLA DR-DQ haplotypes and genotypes and type 1 diabetes risk: analysis of the type 1 diabetes genetics consortium families.

Diabetes 2008; 57(4): 1084–92.

69. Hartemann A, Grimaldi A.

guide pratique du diabète.

5ème éd. Paris : Elsevier Masson; 2013.

70. Hermann R, Laine AP, Veijola R, Vahlberg T, Simell S, Lahde J et al.

The effect of HLA class ii, insulin and ctla4 gene regions on the development of humoral beta cell autoimmunity.

Diabetologia 2005;48(9):1766-75.

71. Steck AK, Bugawan TL, Valdes AM, Emery LM, Blair A, Norris JM et al.

Association of non-HLA genes with type 1 diabetes autoimmunity.

Diabetes 2005; 54 (8):2482-6.

72. Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G.

Worldwide childhood type 1 diabetes incidence - what can we learn from epidemiology.
Pediatr Diabetes 2007;8(6):6-14.

73. Kantárová D, Buc M.

Genetic susceptibility to type 1 diabetes mellitus in humans.
Physiol Res 2007; 56(3): 255-66.

74. Ueda H, Howson JM, Esposito L, Heward J, Snook H, Chamberlain G et al.

Association of the T-Cell Regulatory Gene CTLA4 with Susceptibility to Autoimmune Disease.
Nature 2003; 423(6939):506-11.

75. Chen Z, Fei M, Fu D, Zhang L, Ma Y, Wang Y, et al.

Association between cytotoxic T lymphocyte antigen-4 polymorphism and type 1 diabetes: a meta-analysis.
Gene 2013; 516(2): 263-70.

76. Ongagna JC, Sapin M, Pinget M, et Alain Belcourt.

Markers for Risk of Type 1 Diabetes in Relatives of Alsacian Patients with Type 1 Diabetes.
International Journal of Experimental Diabetes Research 2002; 3(1): 1-9.

77. Burn GL, Svensson L, Sanchez-Blanco C, Saini M, Cope AP.

Why is PTPN22 a good candidate susceptibility gene for autoimmune disease?.
FEBS Lett 2011; 585: 3689-98.

78. Pociot F, Akolkar B, Concannon P, Erlich HA, Julier C, Morahan G et al.

Genetics of Type 1 Diabetes: What's Next?.
Diabetes 2010; 59(7): 1561-71

79. Knip M.

Pathogenesis of type 1 diabetes: implications for incidence trends.
Horm Res Paediatr 2011 ; 76 (1): 57-64.

80. Fourlanos S1, Varney MD, Tait BD, Morahan G, Honeyman MC, Colman PG et al.

The rising incidence of type 1 diabetes is accounted for by cases with lower-risk human leukocyte antigen genotypes.
Diabetes Care 2008 ;31(8):1546-9

81. Gillespie KM, Bain SC, Barnett AH, Bingley PJ, Christie MR, Gill GV et al.

The rising incidence of childhood type 1 diabetes and reduced contribution of high-risk HLA haplotypes.
Lancet 2004 ;364 (9446):1699-700.

82. Hermann R, Knip M, Veijola R, Simell O, Laine AP, Akerblom HK et al.

Temporal changes in the frequencies of HLA genotypes in patients with Type 1 diabetes indication of an increased environmental pressure?.
Diabetologia 2003;46(3):420-5.

83. Resic-Lindehammer S, Larsson K, Ortqvist E, Carlsson A, Cederwall E, Cilio CM et al.

Temporal trends of HLA genotype frequencies of type 1 diabetes patients in Sweden from 1986 to 2005 suggest altered risk.
Acta Diabetol 2008;45(4):231-5

84. Steck AK, Armstrong TK, Babu SR, Eisenbarth GS.

Type 1 Diabetes Genetics Consortium. : Stepwise or linear decrease in penetrance of type 1 diabetes with lower-risk HLA genotypes over the past 40 years.
Diabetes 2011;60(3):1045-9

85. Vehik K1, Hamman RF, Lezotte D, Norris JM, Klingensmith GJ, Rewers M et al.

Trends in high-risk HLA susceptibility genes among Colorado youth with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2008;31 (7):1392-6.

86. Witas HW, Jedrychowska-Dańska K, Zawicki P.

Changes in frequency of IDDM-associated HLA DQB, CTLA4 and INS alleles.
Int J Immunogenet 2010;37(3):155-8.

87. Wu Y-L, Ding Y-P, Gao J, Tanaka Y, Zhang W.

Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes.
International journal of biological sciences 2013;9(7):666-79

88. Kondrashova A1, Hyöty H.

Role of viruses and other microbes in the pathogenesis of type 1 diabetes.
Int Rev Immunol 2014;33(4):284-95.

89. Krogvold L, Edwin B, Buanes T, Frisk G, Skog O, Anagandula M et al.

Detection of a low-grade enteroviral infection in the islets of langerhans of living patients newly diagnosed with type 1 diabetes.
Diabetes 2015;64(5):1682-7.

90. Laitinen OH1, Honkanen H, Pakkanen O, Oikarinen S, Hankaniemi MM, Huhtala H, et al.

Coxsackievirus B1 is associated with induction of β -cell autoimmunity that portends type 1 diabetes.
Diabetes 2014;63(2):446-55

91. Oikarinen S, Tauriainen S, Hober D, Lucas B, Vazeou A, Sioofy-Khojine A, et al.
Virus antibody survey in different European populations indicates risk association between coxsackievirus B1 and type 1 diabetes.
Diabetes 2014;63(2):655-62.

92. Van der Werf N, Kroese FG, Rozing J, Hillebrands JL.
Viral infections as potential triggers of type 1 diabetes.
Diabetes Metab Res Rev 2007;23(3):169-83.

93. Gale EA.
Congenital rubella: citation virus or viral cause of type 1 diabetes?
Diabetologia 2008;51(9):1559-66.

94. Yeung WC1, Rawlinson WD, Craig ME.
Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies.
BMJ 2011;342:d35.

95. Stene LC, Oikarinen S, Hyöty H, Barriga KJ, Norris JM, Klingensmith G et al.
Enterovirus infection and progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes. The Diabetes and Autoimmunity Study in the Young (DAISY).
Diabetes 2010;59(12):3174-80.

96. Oikarinen S, Martiskainen M, Tauriainen S, Huhtala H, Ilonen J, Veijola R et al.
Enterovirus RNA in blood is linked to the development of type 1 diabetes.
Diabetes 2011;60(1):276-9.

97. Larger E, Dubois-Laforgue D, Timsit J.
Diabète de Type 1.
La Presse Médicale 1999 ;28(34) : p1895.

98. Casu A, Pascutto C, Bernardinelli L, Songini M.
Type 1 diabetes among Sardinian children is increasing: The Sardinian diabetes register for children aged 0-14 years (1989-1999).
Diabetes Care 2004;27:1623-9.

99. Dotta F, Sebastiani G.
Enteroviral infections and development of type 1 diabetes: The Brothers Karamazov within the CVBs.
Diabetes 2014;63(2):384-6.

100. Bach JF.
The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases.
N Engl J Med 2002;347:911-20.

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

102. Knip M.
Descriptive epidemiology of type 1 diabetes - is it still in?
Diabetologia 2012; 55: 1227-30.

103. Virtanen SM, Laara E, Hypponen E, Reijonen H, Rasanen L, Aro A, et al.
Cow's milk consumption, HLA-DQB1 genotype, and type 1 diabetes: A nested casecontrol study of siblings of children with diabetes. Childhood diabetes in finland study group.
Diabetes 2000;49:912-7.

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

105. Oyarzun A, Santos JL, Carrasco E, Albala C, Salinas A, Perez F.
Bovine serum albumin (BSA) antibodies in children with recently diagnosed type 1 diabetes with breast feeding and milk exposition.
Rev Med Chil 2003;131:865-72

106. Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA et al.
Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity.
Jama 2003;290:1713-20.

107. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E.
Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies.
Jama 2003;290:1721-8.

108. Virtanen SM, Kenward MG, Erkkola M, Kautiainen S, Kronberg-Kippila C, Hakulinen T et al.
Age at introduction of new foods and advanced beta cell autoimmunity in young children with hla-conferred susceptibility to type 1 diabetes.
Diabetologia 2006; 49(7):1512-21.

109. Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, Rosenbauer J, Cinek O, Svensson J, et al.

Breast-Feeding and Childhood-Onset Type 1 Diabetes A pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes Care* 2012;35 (11):2215-25.

110. Abela AG, Fava S.

Does the level of bacterial exposure in early life impact the risk of Type 1 diabetes?. *Expert Review of Clinical Immunology*. 2013;9(8):695-7.

111. Knip M, Virtanen SM, Becker D, Dupre J, Krischer JP, Akerblom HK, et al.

Early feeding and risk of type 1 diabetes: experiences from the Trial to Reduce Insulindependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR). *American Journal of Clinical Nutrition* 2011;94(6):1814S-20S.

112. Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, Mathieu C.

Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:419-46.

113. Hyppönen E1, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM :

Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001 ; 358(9292):1500-3.

114. Helgason T, Jonasson MR.

Evidence for a food additive as a cause for ketosis-prone diabetes. *Lancet* 1981 ; 2 : 716-720.

115. Cizza G, Brown RJ, Rother KI.

Rising incidence and challenges of childhood diabetes. *Amini review*. *J Endocrinol Invest* 2012;35:541-6.

116. Wilkin TJ.

The accelerator hypothesis: a review of the evidence for insulin resistance as the basis for type I as well as type II diabetes. *Int J Obes* 2009;33:716-26.

117. Hummel K, McFann KK, Realsen J, Messer LH, Klingensmith GJ, Chase HP.

The increasing onset of type 1 diabetes in children. *J Pediatr* 2012;161:652-70.

118. Bouhours-Nouet N, Coutant R.

Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses* 2011;1-20.

119. Thrower SL, Bingley PJ.

Strategies to Prevent Type 1 Diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2009;11(10): 931-938.

120. Max Andersen ML, Nielsen LB, Svensson J, Pörksen S, Hougaard P, Beam C et al.

Disease progression among 446 children with newly diagnosed type 1 diabetes located in Scandinavia, Europe, and North America during the last 27 yr. *Pediatr Diabetes* 2014; 15(5): 345-54.

121. Niar S, Bessahraoui M, Zennaki A, Naceur M, Bouchetara A, Boudraa G et al.

Augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants âgés de 0 à 14 ans à Oran (Algérie). *Médecine des maladies métabolique* 2015; 41(1) : A9-A10.

122. Balafrej A.

Prise en charge de l'enfant diabétique à Rabat. *Communication APF Fès*. 2009.

123. Pundziute-Lycka A, Dahlquist G, Nystrom L, Arnqvist H, Bjork E, Blohme G, et al.

The incidence of Type I diabetes has not increased but shifted to a younger age at diagnosis in the 0-34 years group in Sweden 1983-1998. *Diabetologia* 2002 ; 45(6):783-91.

124. Harjutsalo V, Sjoberg L, Tuomilehto J.

Time trends in the incidence of type 1 diabetes in Finnish children: a cohort study. *Lancet* 2008; 371(9626):1777-82.

125. Imane Z, Amhager S N, Bennani N A, Balafrej A.

Épidémiologie du diabète chez l'enfant de moins de 5 ans : expérience du service de diabétologie pédiatrique. *Médecine des maladies métabolique* 2010; 36(1): A46.

126. Hachicha M, Aloulou H, Bouraoui A, Ben Ameer S, Elloumi S, Chabchoub I et al.

Les aspects épidémiologiques du diabète de type 1 : expérience du service de pédiatrie de Sfax (Tunisie). *Diabetes & Metabolism* 2009 ; 35 (Supplement 1) : Page A75

127. Xin Y, Yang M, Chen XJ, Tong YJ, Zhang LH.

Clinical features at the onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Shenyang, China. *J Paediatr Child Health* 2010;46(4):171-5.

128. Hdidou Y.

Le suivi de l'enfant diabétique.
Thèse de médecine, Fès ; 2015, n° 74, 111pages.

129. Ardicli D, Kandemir N, Alikasifoglu A, Ozon A, Gonc N.

Clinical characteristics of type 1 diabetes over a 40 year period in Turkey: secular trend towards earlier age of onset.
J Pediatr Endocrinol Metab 2014;27(7-8):635-41.

130. Al-Magamsi MS, Habib HS.

Clinical presentation of childhood type 1 diabetes mellitus in the Al-Madina region of Saudi Arabia.
Pediatr Diabetes 2004;5(2):95-8.

131. Lévy-Marchal C.

L'augmentation d'incidence du diabète de type 1 : la réalité du diabète de l'enfant ?
Médecine des maladies Métaboliques 2010 ; 4(3) : 326-31.

132. Holl RW, Swift PG, Mortensen HB, Lynggaard H, Hougaard P, Aanstoot HJ et al.

Insulin injection regimens and metabolic control in an international survey of adolescents with type 1 diabetes over 3 years: results from the Hvidovre study group.
Eur J Pediatr 2003;162(1):22-9.

133. Canivell S, et Gomis R.

Diagnosis and Classification of Autoimmune Diabetes Mellitus.
Autoimmunity Reviews 2014; 13(4): 403- 7.

134. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H:

Clinical presentation of type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2005; 6:75-78.

135. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JI:

Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. J
Pediatr 2006 ; 148:366-71.

136. GRIMALDI A, SACHONC, BOSQUET F.

Acidocétose diabétique au cours des diabètes. In : les Diabètes comprendre pour traiter.
Paris :Editions médicales internationales; 1995. p :214-48.

137. Kury-Paulin S, Cachot V, Penfornis A.

Cétoacidose diabétique.
EMC Endocrinologie-Nutrition 2007 ; 2-5.

138. KHABBA H.

Acidocétose diabétique chez l'enfant expérience de l'unité de diabétologie pédiatrique hôpital d'enfant Rabat.

Thèse Doctorat Médecine ; 2011 N° 206, 120 pages.

139. Ben Becher S, Chéour M, Essaddam L, Matoussi N, Fitouri Z.

Prise en charge du diabète de type 1 de l'enfant à Tunis : constat actuel et perspectives.
Archives de Pédiatrie 2009;16:866-7.

140. Punnose J, Agarwal MM, El Khadir A, Devadas K, Mugamer IT.

Childhood and adolescent diabetes mellitus in Arabs residing in the United Arab Emirates.
Diabetes Res Clin Pract 2002;55:29-33.

141. Al Magamsi M, Habib H.

Clinical presentation of childhood type 1 diabetes mellitus in the Al-Madina region of Saudi Arabia.
Pediatr Diabetes 2004; 5:95-98.

142. EURODIAB ACE Study Group.

Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe.
Lancet 2000;355:873-6.

143. Abdul-Rasoul M, Al-Mahdi M, Al-Qattan H, Al-Tarkait N, Alkhouly M, Al-Safi R, et al.

Ketoacidosis at presentation of type 1 diabetes in children in Kuwait: frequency and clinical characteristics.
Pediatr Diabetes2010; 11:351-6.

144. Robert J-J, Choleau C.

Prévenir l'acidocétose au moment du diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent.
Médecine des maladies Métaboliques 2015 ; 9(7) :643-8.

145. Böber E, Dündar B, Büyükgöbüz A .

Partial remission phase and metabolic control in type 1 diabetes mellitus in children and adolescents.
Pediatr Endocrinol Metabol 2001;14:435-41

146. Newfield RS, Cohen D, Capparelli EV, Shragg P.

Rapid weight gain in children soon after diagnosis of type 1 diabetes: is there room for concern?.
Pediatr Diabetes 2009;10:310-5

147. Neu A, Willasch A, Eehalt S, Hub R , Ranke MB, the DIARY group Baden-Wuerttemberg.

Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children - frequency and clinical presentation.
Pediatr Diabetes 2003;4(2):77-81

148. Barák L, Jančová E, Staník J, Karovič D, Csomor D, Šagát T, et al.

Diabetic ketoacidosis.

Diabetická ketoacidóza 2006;61:599–602.

149. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D.

Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis?.

J Pediatr 2010;156:472-7.

150. Samuelsson U, Stenhammar L.

Clinical characteristics at onset of type 1 diabetes in children diagnosed between 1977

and 2001 in the south-east region of Sweden.

Diabetes Res Clin Pract 2005;68:49–55.

151. Polak M, Robert J-J.

Traitement du diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent.

EMC - Endocrinologie-Nutrition 2007;1-7.

152. Dorchy H.

Stratégie thérapeutique dans le diabète de type 1 (insuline, alimentation, sport) : « Dorchy's recipes ».

Rev Med Brux 2010 ; 31(suppl) :S 37-53.

153. Slama G.

Histoire de l'insulinothérapie.

Médecine des maladies Métaboliques 2012 ; 6(4) : 552-57.

154. Hanaire H.

Diabète de type 1 : les leçons du DCCT et d'EDIC (20 ans après).

Médecine Clinique Endocrinologie & Diabète 2015; 74 :1-6.

155. De La Haye Saint Hilaire D, Moreau F, Sigrist S, Pinget M, Jeandidier N.

Insulinothérapie : insuline ou analogues ? Injection ou perfusion ? Boucle ouverte ou boucle fermée ?.

Médecine Nucléaire 2010 ; 34 (10) :583–8.

156. Galloway J.

New directions in drugs development: mixtures, analogues and modeling.

Diabetes Care 1993;16:16–23.

157. Beltrand J, Robert J-J.

L'insulinothérapie en pédiatrie.

Archives de Pédiatrie 2013; 20: S131-5.

158. Boileau P, Merle B, Bougnères PF.

Traitement du diabète de l'enfant et de l'adolescent.

EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses 2005;1-11.

159. Dorchy H.

Utilisation rationnelle des nouveaux analogues de l'insuline dans le traitement du

diabète de type 1 chez les enfants et adolescents : expérience personnelle.

Archives de pédiatrie 2006; 13 :1275–82.

160. Ostergaard J, Hansen TK, Thiel S, Flyvbjerg A.

Complement activation and diabetic vascular complications.

Clin Chim Acta 2005;361(1-2):10–9.

161. Sola A, Larger E, M'Bemba J, Elgrably F, Slama G.

Les nouvelles insulines : intérêts et inconvénients.

Réanimation 2006 ; 15 :454–60.

162. Danne T, Bangstad H-J, Deeb L, Jarosz-Chobot P, Mungaie L, Saboo B et al.

Insulin treatment in children and adolescents with diabetes.

Pediatr Diabetes 2014; 15 (20): 115–34.

163. Holcombe JH, Zalani S, Arora VK, Mast CJ.

Lispro in Adolescents Study Group. Comparison of insulin lispro with regular human insulin for the treatment of type 1 diabetes in adolescents.

Clin Ther 2002;24 (4):629-38.

164. Tupola S, Komulainen J, Jääskeläinen J, Sipilä I.

Post-prandial insulin lispro vs. human regular insulin in prepubertal children with Type 1 diabetes mellitus.

Diabet Med 2001;18(8):654-8.

165. Danne T, Aman J, Schober E, Deiss D, Jacobsen JL, Friberg HH et al.

A comparison of postprandial and preprandial administration of insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes.

Diabetes Care 2003;26(8):2359-64.

166. Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, Porcellati F, Bartocci L, Di Vincenzo A and al.

Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro.

Diabetes 2000;49:2142-8.

167. Hamann A, Matthaei S, Rosak C, Silvestre L, HOE901/4007 Study Group.

A randomized clinical trial comparing breakfast, dinner, or bedtime administration of insulin glargine in patients with type 1 diabetes. Diabetes Care 2003;26(6):1738-44.

168. Hirsch IB.

Insulin analogues.

N Engl J Med 2005;352:174–83.

169. Kurtzhals P, Schäffer L, Sorensen A, Kristensen C, Jonassen I, Schmid C, et al.

Correlations of receptor binding and metabolic and mitogenic potencies of insulin analogs designed for clinical use. *Diabetes* 2000 ; 49(6) : 999-1005

170. Shukla A, Grisouard J, Ehemann V, Hermani A, Ensmann H, Mayer D.

Analysis of signalling pathways related to cell proliferation stimulated by insulin analogs in human mammary epithelial cell lines. *Endoc Relate Cancer* 2009 ; 16 : 429-41

171. Hemkens LG, Grouven U, Bender R, Günster C, Gutschmidt S, Selke GW, et al.

Risk of malignancies in patients with diabetes treated with human insulin or insulin analogs: a cohort study. *Diabetologia* 2009; 52(9) : 1731-44

172. Home PD, Lagarenne P.

Combined randomized trial experience of malignancies in studies using insulin glargine. *Diabetologia* 2009; 52:2499–506.

173. Robertson KJ, Schoenle E, Gucev Z, Mordhorst L, Gall MA, Ludvigsson J.

Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabet Med* 2007 ; 24: 27–34.

174. Hermansen K, Fontaine P, Kukolja KK, Peterkova V, Leth G, Gall MA.

Insulin analogues (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. *Diabetologia* 2004 ; 47: 622–9.

175. Mortensen HB, Robertson KJ, Aanstoot HJ, et al.

Insulin management and metabolic control of type 1 diabetes mellitus in childhood and adolescence in 18 countries. Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabet Med* 1998;15:752–9.

176. Carlsson A, Forsander G, Ludvigsson J, Larsen S, Ortvist E, Group SP-YS.

A multicenter observational safety study in Swedish children and adolescents using insulin detemir for the treatment of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2013 ; 14: 358–365.

177. Larger E.

Weight gain and insulin treatment.

Diabetes Metab 2005;31:4S51–4S56.

178. Chapman T, Perry C.

Insulin Detemir. A review of its use in the management of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2004;64:2577–95.

179. Bohn B, Karges B, Vogel C, Otto KP, Marg W, Hofer SE et al; DPV Initiative.

20 Years of Pediatric Benchmarking in Germany and Austria: Age-Dependent Analysis of Longitudinal Follow-Up in 63,967 Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *PLoS One* 2016;11(8):e0160971.

180. Svensson j, johannesen J, Mortensen HB, Nordly S ; Danish Childhood Diabetes Registry.

Improved metabolic outcome in a Danish diabetic paediatric population aged 0-18 yr: results from a nationwide continuous Registration. *Pediatr Diabetes* 2009; 10(7):461-7.

181. Bensenouci A, Achir M, Boukari R, Bouderdia Z, Lacete F, Kaddache C et al.

La prise en charge du diabete de type 1 chez l'enfant en Algerie (DiabCare Pediatrique). *Médecine des maladies Métaboliques* 2014 ; 8(6) :646-51

182. de Beaufort CE, Swift PG, Skinner CT, Aanstoot HJ, Aman J, Cameron F, et al.

Continuing stability of center differences in pediatric diabetes care: do advances in diabetes treatment improve outcome? The Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes. *Diabetes Care* 2007 ; 30(9) : 2245-50

183. Lichtenberger-Geslin L, Boudailliez B, Braun K, Bach V, Mercier A, Bony-Trifunovic H.

La pompe à insuline améliore-t-elle la qualité de vie et la satisfaction des enfants et adolescents diabétiques de type 1 ? *Archives de Pédiatrie* 2013;20:248-56

184. Robert J-J.

Diabète de type 1 : diagnostic, traitement par l'insuline, équilibre glycémique et complications. *Revue francophone des laboratoires* 2009 ; 39 (409-bis) : 19-21.

185. Churchill JN, Ruppe RL, Smaldone A.

Use of continuous insulin infusion pumps in young children with type 1 diabetes: a systematic review.

J Pediatr Health Care 2009;23:173–9.

186. Tamborlane WV, Sikes KA, Steffen AT, Weinzimer SA.

Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) in children with type 1 diabetes.
Diabetes Res Clin Pract 2006; 74(Suppl. 2):112–5.

187. Valenzuela JM, Patino AM, McCullough J, Ring C, Sanchez J, Eidson M, et al.

Insulin pump therapy and health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2006;31:650–60.

188. Wilson DM, Buckingham BA, Kunselman EL, Sullivan MM, Paguntalan HU, Gitelman SE.

A two-center randomized controlled feasibility trial of insulin pump therapy in young children with diabetes.
Diabetes Care 2005;28(1):15–9.

189. Nuboer R, Borsboom GJ, Zoethout JA, Koot HM, Bruining J..

Effects of insulin pump vs. injection treatment on quality of life and impact of disease in children with type 1 diabetes mellitus in a randomized, prospective comparison.
Pediatr Diabetes 2008; 9(4Pt1):291–6.

190. Jùlusson PB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Sovik O.

The impact of continuous subcutaneous insulin infusion on health-related quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes.
Acta Paediatr 2006;95(11):1481–7.

191. Knight S, Northam E, Donath S, Ambler G R.

Improvements in cognition, mood and behaviour following commencement of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in children with type 1 diabetes mellitus: a pilot study.
Diabetologia 2009;52(2):193–8.

192. Nabhan ZM, Kreher NC, Greene DM, Eugster EA, Kronenberger W, DiMeglio LA.

A randomized prospective study of insulin pump vs. insulin injection therapy in very young children with type 1 diabetes: 12-month glycemic, BMI, and neurocognitive outcomes.
Pediatr Diabetes 2009;10(3):202–8.

193. Hanas R, Ludvigsson J.

Hypoglycemia and ketoacidosis with insulin pump therapy in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2006;7(Suppl. 4):32–8.

194. Lassmann-Vague V, Clavel S, Guerci B, Hanaire H, Leroy R, Loeuille GA and al.

When to treat a diabetic patient using an external insulin pump. Expert consensus. Société francophone du diabète (ex ALFEDIAM) 2009.
Diabetes Metab 2010;36:79–85.

195. Hanaire H.

Autosurveillance glycémique et insulinothérapie intensifiée dans le diabète de type 1.
Médecine des maladies Métaboliques 2010 ; 4(1) : 7–11

196. Margeirsdottir HD, Larsen JR, Kummernes SJ, Brunborg C,

Dahl-Jørgensen K ; on the behalf of the Norwegian Study Group for childhood diabetes.
The establishment of a new national network leads to quality improvement in childhood diabetes: Implementation of the ISPAD Guidelines.
Pediatr Diabetes 2010 ; 11: 88–95.

197. Formosa N, Torpiano J.

Glycaemic control in children with type 1 diabetes mellitus in Malta (2013 - 2014).
Malta Medical Journal 2016 ; 28(01) :19- 26

198. Attia R, Choleau C, Djadi-Prat J, Aubert C, Cahane M, Robert JJ.

Schémas thérapeutiques, connaissance du diabète, qualité de vie et HbA1c chez les enfants et les adolescents ayant un diabète de type 1.
Diabetes & Metabolism 2011; 37(1S1) : A 14.

199. The DCCT Research Group.

Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of longterm complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial.
J Pediatr 1994;125:177–88.

200. The DCCT/EDIC Research Group.

Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).
J Pediatr 2001;139:804–12.

201. The DCCT/EDIC Research Group.

Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus.
JAMA 2002;287:2563–9.

202. Mortensen H, Hougaard P,

for the Hvidøre Study Group on Childhood Diabetes : Comparison of metabolic control in a crosssectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18 countries.

Diabetes Care 1997 ; 20 : 714-20.

203. Danne T, Mortensen HB, Hougaard P, Lynggaard H, Aanstoot HJ, Chiarelli F et al

Persistent differences among centers over 3 years in glycemic control and hypoglycemia in a study of 3,805 children and adolescents with type 1 diabetes from the Hvidøre Study Group.

Diabetes Care 2001 ; 24 : 1342-7.

204. Mouraux T, Dorchy H.

Le poids de l'obésité dans le (pré)diabète de type 2 chez les enfants et adolescents : quand et comment le rechercher ?.

Arch Pediatr 2005; 12 : 1779-84.

205. Dorchy H.

Quel contrôle glycémique peut être obtenu chez les enfants et adolescents diabétiques pour éviter les complications ? Expérience personnelle.

Rev Med Brux 2006 ; 27 : 45-54

206. Mouraux T, Tenoutass S, Dorchy H

Hypoglycémies sévères chez les jeunes diabétiques de type 1 : facteurs de risque et traitement.

Rev Med Brux 2010 ; 31 : S65-70

207. Tubiana-Rufi N, Moret L, Chwalow J, Czernichow P et le groupe collaboratif PEDIAB.

Etat de santé et facteurs liés au contrôle glycémique chez 165 enfants atteints de diabète insulino-dépendant âgés de 7 à 13 ans.

Arch Pédiatr 1994 ; 1 : 982-90.

208. Redon I, Beltrand J, Martin D, et al; AJD health care teams.

Changes in insulin therapy regimens over 10 years in children and adolescents with type 1 diabetes attending diabetes camps.

Pediatr Diabetes 2014;15:329-35.

209. Phillip M, Battelino T, Rodriguez H, Danne T, Kaufman F; European Society for Paediatric Endocrinology et al.

Use of insulin pump therapy in the pediatric age-group: Consensus statement from the European Society for Paediatric Endocrinology, the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society, and the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes.

Diabetes Care 2007;30(6):1653-62.

210. Pańkowska E, Blazik M, Dziechciarz P, et al.

Continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children with

type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials.

Pediatr Diabetes 2009;10:52-8.

211. Look D, Strauss K.

Reuse of sharps in diabetic patients: is it completely safe?.

Diabetes Journal 1998 ;10: 31-34.

212. Craig ME, Twigg SM, Donaghue K, Cheung NW et al ; for the Australian Type 1 Diabetes Guidelines Expert Advisory Group.

National Evidence-Based Clinical Care Guidelines for Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Adults.

Canberra: Australian Government, Department of Health and Aging, 2011.

213. National Institute for Clinical Excellence.

Diagnosis and Management of Type 1 Diabetes in Children, Young People and Adults

2004 (available from

<http://www.nice.org.uk/pdf/type1diabetes>).

214. Polak M, Robert J-J.

Traitement du diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent.

EMC - Endocrinologie-Nutrition 2007 ;1-7.

215. Smart CE, Annan F, Bruno LPC, Higgins LA, Acerini CL.

Nutritional management in children and adolescents with diabetes.

Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 135–153.

216. American Diabetes Association.

Nutrition Recommendations and Intervention for Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association.

Diabetes Care 2007 ; 30: 48-65.

217. Huber S.

Le diabète de type 1 et ses des alimentaires quotidiens: apport de l'insulinothérapie fonctionnelle avec l'exemple de Samy.

Thèse Doctorat pharmacie, Bordeaux ; 2015, n° 134, 107 pages.

218. CHEVALLIER L.

Nutrition principes et conseils.

3ème éd. Paris : Masson ; 2009

219. National Health and Medical Research Council.

Australian Dietary Guidelines.

Canberra: National Health and Medical Research Council, 2013.

220. Margeirsdottir HD, Larsen JR, Brunborg C, Overby NC, Dahl-Jørgensen K.

High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes: a population-based study. *Diabetologia* 2008 ;51: 554–61.

221. Mann J, De Leeuw I, Hermansen K, Karamanos B, Karlström B, Katsilambros N et al,

on behalf of the Diabetes and Nutrition Study Group of the European Association for the Study of Diabetes. Evidence based nutritional approaches to the treatment and prevention of diabetes mellitus. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2004 ; 14: 373–94.

222. FREDOT É.

Connaissance des aliments: bases alimentaires et nutritionnelles de la diététique. Paris : Éditions Tec & doc ; 2012.

223. ALTMAN J-J, DUCLOUX R, L VY-DUTEL L.

Le grand livre du diabète. Paris : Eyrolles ; 2012.

224. Wolever TM, Hamad S, Chiasson JL, Josse RG, Leiter LA, Rodger NW et al.

Day-today consistency in amount and source of carbohydrate associated with improved blood glucose control in type 1 diabetes. *J Am Coll Nutr* 1999 ; 18(3): 242–247.

225. Dumontet F, Mochon S.

L'éducation à l'insulinothérapie fonctionnelle chez l'enfant. *Soins* 2012 ; 57(769) : 19-20.

226. Mohn A, Kavan C, Bourcelot E, Zimmermann C, Penfornis A.

Insulinothérapie fonctionnelle : un modèle d'approche éducative pour les patients ayant un diabète de type 1. *Médecine des maladies Métaboliques* 2012 ; 6(6) : 469-76.

227. SACHON C.

Insulinothérapie fonctionnelle. *EMC Endocrinol Nutr* 2009 ; 6(2):1-9.

228. GRIMALDI A, CHARPENTIER G, SLAMA G.

Insulinothérapie fonctionnelle : ou insuline à la carte. Issy-les-Moulineaux : Elsevier Masson; 2008. 107 p.

229. Organisation mondiale de la santé.

Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé.

<http://www.who.int/dietphysicalactivity/pa/fr/>, consulté le 8 septembre 2016.

230. Beltrand J, Godot C, Robert J-J.

Les spécificités du diabète, de son traitement et de l'approche éducative chez l'enfant et l'adolescent.

Médecine des maladies Métaboliques 2015 ; 9(7) : 649-54.

231. Robertson K, Riddell MC, Guinhouya BC, Adolfsson P, Hanas R.

Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2014; 15 (Suppl. 20): 203–223.

232. Vidart J.

Sport et diabète de type 1 : l'activité physique de 577 jeunes français en 2012. Thèse Doctorat Médecine, Bordeaux ; 2014, 81 pages.

233. Sigal R-J, Armstrong M-J, Kenny G-P, Plotnikoff R-C, Reichert S-M, Riddell M-C.

Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Activité physique et diabète. *Can J Diabetes* 2013 ;37 (5) :403-8.

234. Lange K, Swift P, Pańkowska E, Danne T;

International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014 Compendium. Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014;15(Suppl.20):77-85.

235. Lacroix A, Assal JP.

L'éducation thérapeutique des patients. Nouvelle approche de la maladie chronique. 2ème édition. Paris : Maloine ; 2003.

236. Keers JC, Groen H, Sluiter WJ, Bouma J, Links TP.

Cost and benefits of a multidisciplinary intensive diabetes education programme. *J Eval Clin Pract* 2005;11(3): 293-303.

237. Le Tallec C.

Stratégies éducatives en diabétologie pédiatrique. *Archives de Pédiatrie* 2013;20: 136-43.

238. Vivier-Darrigol M.

Un projet régional d'éducation thérapeutique pour les enfants atteints de maladies chroniques. *Cahiers de la puéricultrice* 2012 ; 259(49) :17-22.

239. Nadia Tubiana-Rufi.

Éducation thérapeutique des enfants et adolescents atteints de maladie chronique.
La presse médicale 2009 ; 38(12) :1805-13

240. Brisson M.

L'éducation thérapeutique du patient : évaluation de la structure éducative pour diabétiques de l'hôpital de Briey.
Thèse Doctorat Pharmacie, Nancy ;2009, 146 pages.

241. Pelican J.

Maladies chroniques : l'éducation du patient enfant passe par le jeu.
La santé de l'homme 2006;385:8-10.

242. Pihoker C, Forsander G, Fantahun B, Virmani A, Luo X, Hallman M, et al.

The delivery of ambulatory diabetes care to children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 86–101.

243. ISPAD Consensus Guidelines

for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Swift
PGF, Ed. Publ. Medforum, Zeist, Netherlands, 2000.

244. Rewers M, Pihoker C, Donaghue K et al.

International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) Clinical Practice
Consensus Guidelines 2006-7. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2007;8:408-18.

245. Tubiana-Rufi N, Czernichow P.

Special problems and management of the child less than 5 years of age. In: Contemporary Endocrinology: Type 1 Diabetes: Etiology and Treatment.
New Jersey, USA: SHP Inc 2003; 279-92

246. Guilmin-Crépon S, Tubiana-Rufi N.

L'autosurveillance glycémique chez l'enfant et l'adolescent diabétique de type 1.
Médecine des maladies Métaboliques 2010 ; 4(1) : 12-19.

247. Tubiana-Rufi N, Guitard-Munnich C.

Diabète de l'adolescent. In: Grimaldi A, éditeur. Traité de diabétologie. Paris:MédecineSciences, Flammarion; 2005.p.261-7.

248. Hanaire-Broutin H.

Insulinothérapie et autosurveillance glycémique : schéma thérapeutique et recommandations.
Diabetes Metab 2003;29:2S21-2S25.

249. DCCT-EDIC Research Group.

Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy.
N Engl J Med 2000;342:381-9.

250. Lemozy-Cadroy S, Crognier S, Gourdy P, Chauchard MC, Chale JP, Tauber Dagger JP et al.

Intensified treatment of type 1 diabetes: prospective evaluation at one year of a therapeutic patient education programme.
Diabetes Metab 2002;28 (4 Pt 1):287-94.

251. Davidson PC, Bode BW, Steed RD, Hebblewhite HR.

A cause-and-effect based mathematical curvilinear model that predicts the effects of self-monitoring of blood glucose frequency on hemoglobin A1c and is suitable for statistical correlations.
J Diabetes Sci Technol 2007;1:850-6.

252. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J,

Holl R, DPV-Wiss-Initiative Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2011;12:11–17.

253. Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, Hofer S, Rosenbauer J, Holl R; for the DPV-Wiss-Initiative.

Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2011 ; 12 :11-17

254. Imran SA , Rabasa-Lhoret R, Ross S.

Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada: Objectifs du contrôle de la glycémie.
Can J Diabetes 2013 ; 37(5) :394-7.

255. Service FJ, O'Brien PC.

The relation of glycaemia to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetic Control and Complications Trial.
Diabetologia 2001;44:1215-20.

256. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S.

Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease?.
Arch Intern Med 2004;164(19):2147-55.

257. DECODE Study Group, European Diabetes Epidemiology Group.

Is current definition for diabetes relevant to mortality risk from all causes and cardiovascular and noncardiovascular causes?
Diabetes Care 2003;26:688-96.

258. Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R.
The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature.
Diabetes Care 2005;28(11):2626-32.

259. Cavalot F, Pagliarino A, Valle M, et al.
Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study.
Diabetes Care 2011;34:2237-43.

260. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, Maahs DM.
Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes.
Pediatr Diabetes 2014 ;15 (Suppl. 20): 102–114.

261. HAAS L, TABOLET P.
Cétonurie ou cétonémie capillaire pour le diagnostic de l'acidocétose diabétique aux urgences.
Journal Européen des urgences 2006 ; 19 :123- 31

262. Gilmer TP, O'Connor PJ, Manning WG, Rush WA.
The cost to health plans of poor glycemic control.
Diabetes Care 1997;20(12):1847–53.

263. Wherrett D, Huot C, Mitchell B, Pacaud D.
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Le diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents.
Can J Diabetes 2013 ; 37 (5) : 531-41.

264. Wood JR, Miller KM, Maahs DM, DiMeglio LA, Libman IM, Quinn M et al.
Most youth with type 1 diabetes in the T1D Exchange Clinic Registry do not meet American Diabetes Association or International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes clinical guidelines.
Diabetes Care 2013; 36: 2035–7.

265. Samuelsson U, Hanberger L, Pundzuite-Lycka A, Akesson Elfvin K, Ortvist E, Sarnblad S, Miftaraj M.
Yearly report. SWEDAIDKIDS. National quality register for children and adolescents with diabetes.

Register Center Vastra Gotaland, Gothenburg, Sweden 2013. Disponible sur
(<https://swediabkids.ndr.nu/>)

266. TEENS.
Most Youth with Type 1 Diabetes Miss Glycemic Goals.
<http://www.medscape.com/viewarticle/827246>

267. Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Menon PSN, Aanstoot HJ et al.
Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 270–8.

268. Denzer C, Karges B, Nake A, Rosenbauer J, Schober E, Schwab KO et al.
Subclinical hypothyroidism and dyslipidemia in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus.
Eur J Endocrinol 2013; 168: 601–8.

269. Shun CB, Donaghue KC, Phelan H, Twigg SM, Craig ME.
Thyroid autoimmunity in type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis.
Diabet Med 2014 ; 31: 126–35.

270. Glastras SJ, Craig ME, Verge CF, Chan AK, Cusumano JM, Donaghue KC.
The role of autoimmunity at diagnosis of type 1 diabetes in the development of thyroid and celiac disease and microvascular complications.
Diabetes Care 2005 ; 28: 2170–5.

271. Kordonouri O, Hartmann R, Deiss D, Wilms M, Gruters-Kieslich A.
Natural course of autoimmune thyroiditis in type 1 diabetes: association with gender, age, diabetes duration, and puberty.
Arch Dis Child 2005 ; 90: 411–4.

272. Larsson K, Carlsson A, Cederwall E, Jönsson B, Neiderud J, Jonsson B et al.
Annual screening detects celiac disease in children with type 1 diabetes.
Pediatr Diabetes 2008 ; 9: 354–9.

273. Salardi S, Volta U, Zucchini S, Fiorini E, Maltoni G, Vaira B et al.
Prevalence of celiac disease in children with type 1 diabetes mellitus increased in the mid-1990s: an 18-year longitudinal study based on anti-endomysial antibodies.
J Pediatr Gastroenterol Nutr 2008 ; 46: 612–4.

274. Frohlich-Reiterer EE, Kaspers S, Hofer S, Schober E, Kordonouri O, Pozza SB et al.
Anthropometry, metabolic control, and follow-up in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus and biopsy-proven celiac disease.

J Pediatr 2011 ; 158: 589–93.

275. Pham-Short A, Donaghue KC, Ambler G, Chan AK, Craig ME.

Coeliac disease in type 1 diabetes from 1990 to 2009: higher incidence in young children after longer diabetes duration. Diabet Med 2012 ; 29: e286–9

276. Cerutti F, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F, Sacchetti C.

Younger age at onset and sex predict celiac disease in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 2004 ; 27: 1294–8.

277. Coutant R, Limal M.

Les complications du diabète de type 1 chez l'enfant : état des lieux. Archives de Pédiatrie 2001 ; 8(2) : 337-9

278. Ly TT, Maahs DM, Rewers A, Dunger D, Oduwole A, Jones TW.

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines – Hypoglycemia: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 180–192.

279. Clarke W, Jones T, Rewers A, Dunger D, Klingensmith GJ.

Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes 2008 ; 9: 165–74

280. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, Hamman RF, Klingensmith G.

Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. JAMA 2002;287(19):2511-8

281. O'Connell SM, Cooper MN, Bulsara MK, Davis EA, Jones TW.

Reducing rates of severe hypoglycemia in a population-based cohort of children and adolescents with type 1 diabetes over the decade 2000–2009. Diabetes Care 2011 ;34(11) : 2379-2380.

282. Vanelli M, Cerutti F, Chiarelli F, Lorini R, Meschi F;

MCDC-Italy Group. Nationwide cross-sectional survey of 3560 children and adolescents with diabetes in Italy. J Endocrinol Invest 2005;28(8):692-9.

283. Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H

Acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention.

Rev Med Brux 2010 ; 31/2 (suppl) : S71-76

284. Hanas R, Lindgren F, Lindblad B.

Diabetic ketoacidosis and cerebral oedema in Sweden a 2-year paediatric population study. Diabet Med 2007. 24(10) :1080-5

285. Larger É, Lemoine A, Samaké M, Koubar S, Faucher P.

Actualités sur l'acidocétose. Journal Européen des Urgences et de Réanimation 2013 ; 25(4): 163-9.

286. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION.

Hospital Admission Guidelines for Diabetes. Diabetes Care 2004; 27(Supplement 1): S103

287. Raccach D.

Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. EMC - Endocrinologie 2004 ; 1: 29-42.

288. Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML et al.

Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2014; 15 (Suppl. 20): 257–69.

289. Cho YH, Craig ME, Donaghue KC.

Puberty as an accelerator for diabetes complications. Pediatr Diabetes 2014 ; 15: 18–26.

290. Cho YH, Craig ME, Hing S, Gallego PH, Poon M, Chan A, Donaghue KC.

Microvascular complications assessment in adolescents with 2- to 5-yr duration of type 1 diabetes from 1990 to 2006. Pediatr Diabetes 2011 ; 12(8): 682–9.

291. Donaghue KC, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR et al.

Do all prepubertal years of diabetes duration contribute equally to diabetes complications?. Diabetes Care 2003 ; 26: 1224–9

292. Donaghue KC, Craig ME, Chan AK.

Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes. Diabet Med 2005;22:711-8.

293. Boyd SR, Advani A, Altomare F, Stockl F.

Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : rétinopathie. Can J Diabetes 2013; 37(suppl 5): S513-S517.

294. Massin P, Erginay A, Mercat-Caudal I, Vol S, Robert N, Reach G et al.

Prevalence of diabetic retinopathy in children and adolescents with type-1 diabetes attending summer camps in France.
Diabetes Metab 2007;33(4):284-9.

295. Kubin M, Tossavainen P, Hannula V, Lahti S, Hautala N, Falck A.
Prevalence of retinopathy in Finnish children and adolescents with type 1 diabetes: a cross-sectional population-based retrospective study.
Arch Dis Child. 2011;96(10):963-8.

296. Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, Hing S, Chan AK, Howard NJ et al.
Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2006; 29(6):1300-6.

297. Université médicale virtuelle francophone.
Rétinopathie diabétique.
http://campus.cerimes.fr/ophtalmologie/enseignement/ophtalmo16/site/html/3_3.html ,

298. McFarlane P, Gilbert R E, MacCallum L, Senior P.
Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : La néphropathie chronique en présence de diabète.
Can J Diabetes 2013 ;37 (5) : S504-2 .

299. Prevost E.
Place de l'insulinothérapie fonctionnelle dans la prise en charge du diabète type 1.
Thèse Doctorat en pharmacie, Lille; 2015,195 pages.

300. Tyggvason K., Petterson E.
Causes and consequences of proteinuria: the kidney filtration barrier and progressive renal failure.
J Intern Med 2003 ; 254 : 216-24

301. Groop PH, Thomas MC, Moran JL, Wadén J, Thorn LM, Mäkinen VP et al.
The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes.
Diabetes 2009; 58: 1651-8.

302. Orchard TJ, Secrest AM, Miller RG, Costacou T.
In the absence of renal disease, 20 year mortality risk in type 1 diabetes is comparable to that of the general population: a report from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study.
Diabetologia 2010; 53: 2312-9.

303. Donaghue KC, Craig ME, Chan AK, Fairchild JM, Cusumano JM, Verge CF et al.

Prevalence of diabetes complications 6 years after diagnosis in an incident cohort of childhood diabetes.
Diabet Med 2005 ; 22: 711-8.

304. Alleyn CR, Volkening LK, Wolfson J, Rodriguez-Ventura A, Wood JR, Laffel LM.
Occurrence of microalbuminuria in young people with Type 1 diabetes: importance of age and diabetes duration.
Diabet Med 2010;27(5):532-7.

305. Valensi P, Banu I, Chiheb S.
Neuropathie diabétique. In : Diabétologie. Issy les Moulineaux : Elsevier Masson ; 2010

306. Karavanaki K, Baum JD.
Coexistence of impaired indices of autonomic neuropathy and diabetic nephropathy in a cohort of children with type 1 diabetes mellitus.
J Pediatr Endocrinol Metab 2003;16:79-90.

307. Jaiswal M, Lauer A, Martin CL, Bell RA, Divers J, Dabelea D et al.
Peripheral neuropathy in adolescents and young adults with type 1 and type 2 diabetes from the SEARCH for Diabetes in Youth follow-up cohort: a pilot study.
Diabetes Care 2013 ; 36: 3903-8.

308. Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, Hing S, Chan AK, Howard NJ et al.
Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2006 ; 29: 1300-6.

309. Downie E, Craig ME, Hing S, Cusumano J, Chan AK, Donaghue KC et al.
Continued reduction in the prevalence of retinopathy in adolescents with type 1 diabetes: role of insulin therapy and glycemic control.
Diabetes Care 2011 ; 34: 2368-73.

310. Jaiswal M, Jaiswal M, Urbina EM, Wadwa RP, Talton JW, D'Agostino RB Jr, Hamman RF et al.
Reduced heart rate variability among youth with type 1 diabetes: the SEARCH CVD study.
Diabetes Care 2013 ; 36: 157-62.

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

312. Kershner AK, Daniels SR, Imperatore G, Palla SL, Pettitt DB, Pettitt DJ et al.

Lipid abnormalities are prevalent in youth with type 1 and type 2 diabetes: The SEARCH for diabetes in youth study.
J Pediatr 2006;149:314-9.

313. Messaoui A, Dorchy H.

croissance de l'enfant diabétique.
Rev Med Brux 2010 ; 31/2 (suppl) : S77-80.

314. Kordonouri O, Klingensmith G, Knip M, Holl RW, Menon PSN, Aanstoot HJ, Craig ME.

Other complications and diabetes-associated conditions in children and adolescents.
Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (Suppl. 20): 270-8.

315. Johansson UB, Amsberg S, Hannerz L et al.

Impaired absorption of insulin aspart from lipohypertrophic injection sites.
Diabetes Care 2005 ; 28: 2025-7.

316. Fogel NR, Weissberg-Benchell J.

Preventing poor psychological and health outcomes in pediatric type 1 diabetes.
Current Diab Rep 2010;10:436-43.

317. Lawrence JM, Standiford DA, Loots B, et al.

Prevalence and correlates of depressed mood among youth with diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study.
Pediatrics 2006;117:1348-58.

318. Hood KK, Huestis S, Maher A, et al.

Depressive symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2006;29:1389-91.

319. Juan-Chocard A-S, Ninus A, Jean Malka J, Duverger P.

Psychopathologie en service de pédiatrie: Pédiopsychiatrie de liaison.
Première édition. Paris : Elsevier Masson ; 2011.

320. Northam EA, Matthews LK, Anderson PJ, et al.

Psychiatric morbidity and health outcome in Type 1 diabetes: perspectives from a prospective longitudinal study.
Diabet Med 2005; 22:152-7.

321. Kakleas K, Kandyla B, Karayianni C, Karavanaki K.

Psychosocial problems in adolescents with type 1 diabetes mellitus.
Diabetes Metab 2009;35:339-50.

322. McDonnell DM, Northam EA, Donath SM, et al.

Hyperglycemia and externalizing behavior in children with type 1 diabetes.
Diabetes Care 2007;30: 2211-5.

323. Korb DC, Wiebe DJ, Berg CA, Palmer DL.

Gender differences in adherence to type 1 diabetes management across adolescence: the mediating role of depression.
Children's Healthcare 2007;36:83-98.

324. Herzer M, Hood KK.

Anxiety symptoms in adolescents with type 1 diabetes: association with blood glucose monitoring and glycemic control.
J Pediatr Psychol 2009;35:415-25.

325. Chida Y, Hamer M.

An association of adverse psychosocial factors with diabetes mellitus: a meta-analytic review of longitudinal cohort studies.
Diabetologia 2008;51:2168-78.

326. Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, et al.

Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis.
Diabetes Care 2008;31:2398-403.

327. Stewart SWM, Rao U, Emslie GJ, et al.

Depressive symptoms predict hospitalization for adolescents with type 1 diabetes mellitus.
Pediatrics 2005;115: 1315-9.

328. Garrison MM, Katon WJ, Richardson LP.

The impact of psychiatric comorbidities on readmissions for diabetes in youth.
Diabetes Care 2005;28: 2150-4.

329. Hassan K, Loar R, Anderson BJ, Heptulla RA.

The role of socioeconomic status, depression, quality of life, and glycemic control in type 1 diabetes mellitus.
J Pediatr 2006;149:526-31.

330. Hood KK.

The influence of caregiver depressive symptoms on proxy report of youth depressive symptoms: a test of the depression-distortion hypothesis in pediatric type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2009;34:294-303.

331. Cunningham NR, Vesco AT, Dolan LM, Hood KK.

From caregiver psychological distress to adolescent glycemic control: the mediating role of perceived burden around diabetes management.
J Pediatr Psychol 2011;36:196-295.

332. Butler JM, Skinner M, Gelfand D, et al.

Maternal parenting style and adjustment in adolescents with type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2007;32:1227-37.

333. Jaser SS, Whittemore R, Ambrosino JM, et al.

Mediators of depressive symptoms in children with type 1 diabetes and their mothers.
J Pediatr Psychol 2008;33:509-19.

334. Eckshtain D, Ellis DA, Kolmodin K, Naar-King S.

The effects of parental depression and parenting practices on depressive symptoms and metabolic control in urban youth with insulin dependent diabetes.
J Pediatr Psychol 2010;35:426-35.

335. Cameron LD, Young MJ, Wiebe DJ.

Maternal trait anxiety and diabetes control in adolescents with type 1 diabetes.
J Pediatr Psychol 2007;32:733-44.

336. Schwartz DD, Cline VD, Hansen JA, et al.

Early risk factors for nonadherence in pediatric type 1 diabetes: a review of the recent literature.
Curr Diabetes Rev 2010;6:167-83.

337. Cameron FJ, Northam EA, Ambler GR, Daneman D.

Routine psychological screening in youth with type 1 diabetes and their parents.
Diabetes Care 2007;30:2716-24.

338. Harkness E, MacDonald W, Valderas J, Coventry P, Gask L, Bower P.

Identifying psychosocial interventions that improve both physical and mental health in patients with diabetes.
Diabetes Care 2010;33:926-30.

339. Alam R, Sturt J, Lall R, Winkley K.

An updated meta-analysis to assess the effectiveness of psychological interventions delivered by psychological specialists and generalist clinicians on glycaemic control and on psychological status.
Patient Educ Couns 2009;75:25-36.

340. Winkley K, Ismail K, Landau S, et al.

Psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.
BMJ 2006;333:65.

341. Mendez FJ, Belendez M.

Effects of a behavioral intervention on treatment adherence and stress management in adolescents with IDDM.
Diabetes Care 1997;20:1370-5.

342. Delamater AM, Jacobson AM, Anderson B, and al.

Psychosocial therapies in diabetes: report of the Psychosocial Therapies Working Group.
Diabetes Care 2001;24:1286-92.

343. De Wit M, Dellemarre-Van De Waal HA, Bokma JA, and al.

Monitoring and discussing health-related quality of life in adolescents with type 1 diabetes improve psychosocial well-being.
Diabetes Care 2008;31:1521-6.

344. Recommandations Diabète de type 1

Disponible sur

<https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/diabete-de-type-1-1708.html>

345. David Paitraud 07 juin 2016

TOUJEO 300 unités/ML solution injectable SC en stylo prérempli : nouvelle spécialité d'insuline glargine à longue durée d'action

Vidal

Disponible sur

<https://www.vidal.fr/actualites/19666-toujeo-300-unites-ml-solution-injectable-sc-en-stylo-prerempli-nouvelle-specialite-d-insuline-glargine-a-longue-duree-d-action.html>

346. O Chettab, S Djamil

Mémoire de fin d'étude 2017

Diabète type 1 chez l'enfant et l'adolescent dans le plateau de Constantine
Biologie cellulaire et physiopathologique.

347. M Lönnrot; K et al ;

Enterovirus infection as a risk factor for beta-cell autoimmunity in a prospectively observed birth cohort: the Finnish Diabetes Prediction and Prevention Study. Diabetes

2000;49(8):1314-1318

<https://doi.org/10.2337/diabetes.49.8.1314>

348. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D.

Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis?
J Pediatr 2010;156:472-7.

349. A.E.M. Haddam Dr, N.S. Fedala Dr , F. Chentli Pr, D. Meskine Pr

les pathologies associées au diabète de type 1 chez l'enfant Service d'endocrinologie, CHU Bologhine, Alger, Algérie Service d'endocrinologie, CHU Bab El Oued, Alger, Algérie.

350. D. Bekkat-Berkani (Pr) et al

Caractéristiques épidémiologiques du
diabète type 1 chez l'enfant : étude de 125
cas(2009–2013)
CHU Benimessous, Alger, Algérie

351. Dali-Sahi, M. Benmansour ,D.

Evaluation du risque de survenue du diabète de type
1 dans une population consanguine de l'ouest
algérien.

Lebanese Science journal.

Vol. 15, Issue 2 (31 Dec. 2014), pp ;25-37,13 p.

National council for scientific

352. Khater Sarra, Anouar Amaria et al

La consanguinité et le diabète de type 1 dans la
population infantile de Tlemcen (Ouest Algérien)

Revue d'Anthropologie des Religions Volume 16

Numéro 01 le 15/01/2020

ISSN/2353-0197 EISSN/2676-2102

353. Dr. Nadira KAOUADJI et al

Registre du diabète de type 1 chez l'enfant âgé de
moins de 15 ans au niveau de la wilaya d'Alger.

Année 2016

Institut National de Santé Publique

Département de méthodologie et recherche

354. M. Sarr, M. Fall, S. Diouf, C. Moreira et al

Aspects généraux du diabète de l'enfant au service de
pédiatrie du CHU de Dakar.

Médecine d'Afrique Noire : 1990, 37 (7)

ANNEXES :

FICHE D'ENQUÊTE

-Dossier N° :

-Date d'hospitalisation :

I-IDENTITE DU PATIENT :

Nom :

Prénom :

Sexe : M ☐ F ☐

Lieu :

Age :

II-LES DONNÉES SOCIOÉCONOMIQUES :

Type d'habitation : Compagne ☐ Ville ☐

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

Niveau d'instruction du Mère : Masjid ☐ Non Scolarisé ☐ Primaire ☐
Secondaire ☐ Supérieure ☐

Couverture sociale Oui ☐ Non ☐

Fratrie : nombre de frères nombre de sœurs

Range dans la famille éme

- ANTDs familiaux :

ATCDs de Diabète type 1 Oui ☐ Non ☐

—

—

—

—

—

—

- 160

Prématuré ☐

A terme ☐

Type d'accouchement : Voie basse ☐

Voie haute ☐

Poids de naissance (kg) :

Paramètres à la naissance eutrophique ☐

retard de croissance ☐

Infections néonatales : Oui ☐

Type :

Non ☐

Supplémentations en Vit D

Oui ☐

Non ☐

Age de la mère ans

Diabète gestationnel chez la mère

Oui ☐

Non ☐

Allaitement maternel Exclusif ☐

la durée :

Pas d'allaitement maternel ☐

Mixte ☐

Age de diversification ans

Notion des infections respiratoires et digestives à répétition

Oui ☐

Non ☐

Autres Maladies Auto Immunes

Non ☐

Oui ☐

Vitiligo ☐

Maladie cœliaque ☐

Thyroïdite ☐

Maladie d'Addison ☐

Autres ☐

Vaccination

Oui ☐

Non ☐

- PARAMETRES DE SANTE :

Poids kg

Taille cm

IMC

- HISTOIRE DU DIABETE

Age de découverte ans

Date de début : / /

Mode de révélation

Progressive Syndrome cardinal ☐

Infection à répétition ☐

Aigue Cétose ☐

Acidocétose ☐

- PARAMETRES BIOLOGIQUES :

Glycémie g/l

HbAc1 %

Acétonurie + ☐ ++ ☐ +++ ☐ ++++ ☐

Glycosurie + ☐ ++ ☐ +++ ☐ ++++ ☐

Urée g/l

Créat mg/l

Ionogramme sanguin Na+ mmol/l

K+ mmol/l

FNS

GR = HB = VGM = PLT = GB=

- TRAITEMENT REÇU :

Insulinothérapie initiale :

Date de début :

Dose par jour :

Traitement de sortie :

Type de Schéma d'insuline 2 injections ☐ 3 injections ☐ basal bolus ☐

Type d'insuline : Analogues d'insuline ☐ Insulines humaines ☐ Les deux types ☐

Doses

matin	midi	goûter	soir	coucher