

**Université Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies  
De Bamako (USTTB)**



**Faculté De Médecine Et D'Odonto-Stomatologie**



**Thèse N ° ...../M**

## Titre

PROBLEMATIQUE DE L'INSULINOTHERAPIE CHEZ LES DIABETIQUES DE  
TYPE 1 DE 5 A 25 ANS DANS LE SERVICE DE MEDECINE ET  
D'ENDOCRINOLOGIE DE L'HOPITAL DU MALI

thèse

**Présentée et soutenue publiquement le --/--/2014**

*Par Mme* Fadima COULIBALY épouse de COULIBALY

**Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)**

## Jury

**Président : Pr Abdoulaye Ag Rhaly**

**Membre : Dr Bourama Kané**

**Co-directeur : Dr AmagaraDomon Togo**

**Directeur: Pr Sidibé Assa Traoré**

# DEDICACES

**Je dédie ce travail :**

**A Allah ; Le Tout Puissant ; Le Très Miséricordieux !! Gloire à Toi !!**

**Tu es l'espérance ; la joie ; l'appui de toute chose merci d'avoir été présent du début jusqu'à la fin de ce travail. Fais de moi un serviteur qui respecte Tes Lois et celles des hommes ; un médecin soucieux et conscient de son métier. Cette œuvre est la tienne ; nous la remettons entre Tes mains**

**A MON CHER PERE : BREHIMA COULIBALY**

Toi qui m'as tout facilité dans cette vie pour que je sois ce que je suis aujourd'hui ; tu es pour moi l'ami le plus fidèle et le modèle de la combativité et la persévérance. Tu as toujours donné le meilleur de toi pour le bonheur de ta famille. Merci pour ton courage et tous les efforts fournis pour notre scolarisation. Tu m'as appris le sens de l'honneur ; de la dignité et de la justice ce travail est le tien ; puisse cela combler l'une de tes attentes.

**Que Dieu te bénisse.**

**A MA CHERE ET TENDRE MERE : AMINATA OU AMI KEITA**

« Il n'y a plus cher au monde qu'une mère »

Pour ton amour que tu ne cesses de manifester envers tes enfants.

Merci pour tout ce que tu as enduré pour me faire grandir ; pour tes bénédictions qui n'ont cessé de m'accompagner. Maman trouve en ce jour la réponse à ton vœu celui d'avoir un de tes enfants au service de la santé.

Que ce travail soit notre fierté commune. Beaucoup d'amour et longue vie.

### **A MON CHER EPOUX : DR BAH TRAORE**

Tu as toute ma reconnaissance ; ma gratitude ; mes remerciements pour la bonne réalisation de cette thèse qui est et qui restera la tienne. Ton savoir vivre ; ton soutien qui ne m'ont jamais manqué font de toi un homme de qualité et de principe qui m'a toujours balancé le cœur.

Jamais je ne t'oublierai ; tout mon amour est à toi.

### **A MA FILLE CHERIE : AMINATA B TRAORE**

**Chérie sache que cet ouvrage est aussi le tien.**

### **A MA CHERE TANTE CHERIE : Mme TRAORE NASSIRA KEITA DITE MAICHA**

Voici le fruit de vos longues années de sacrifice. Vous vous êtes battu Jour et nuit pour ma réussite dans cette vie. Vous êtes la personne la Plus chère pour moi. Je prie Dieu pour qu'il nous donne longue et Heureuse vie. Chère tante le bout du tunnel est très proche. Inchallahou,

Je te rendrai heureuse sous peu grâce à Dieu. C'est une promesse ferme.

### **A MON CHER ONCLE : SEKOUBA COULIBALY**

Vous êtes plus qu'un oncle pour moi. Si je suis à ce niveau aujourd'hui c'est grâce à votre soutien. Vous m'avez protégée à l'ombre de vos ailes pour que mes études ne souffrent d'aucun aléa. Je suis fier de l'éducation que j'ai reçue de vous.

Pardonnez-moi s'il m'est arrivé un jour de vous décevoir sans le savoir. Je vous serai toujours reconnaissante.

# REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont à l'endroit de tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de mes études jusqu'à ce travail ; je dis encore à toutes et à tous merci pour toujours.

**A MES CHERS ONCLES : NAMAN COULIBALY ; ZANTIGUI COULIBALY ; LASSINE COULIBALY ; BROULAYE KEITA ; MOHAMED ALY TRAORE**

C'est le lieu de vous exprimer toute ma reconnaissance ; encore merci ; et sachez que ce travail est le vôtre.

**A MES CHERES TANTES :**

**N'DELA SANGARE ; THERESE SAMAKE ; ASSETOU SISSOKO ; AMI DOUMBIA ; ADJA DOUMBIA ; MARIAMA KONE ; KADIA COULIBALY ; FATOUMATA COULIBALY ; MASSABA COULIBALY ; MAHIRABA COULIBALY ; TAYI DJIRE ; WASSA DOUMBIA ; RAMATA SANGARE**

C'est l'occasion pour moi de vous dire un grand merci du fond du Cœur ; merci pour vos bénédictions qui n'ont cessé de m'accompagner ; qui m'ont ouvert beaucoup de portes et épargné bien de difficultés. Que Dieu vous garde longtemps parmi nous.

**A MES CHERS FRERES ET COUSIN : CHEICK OUMAR KEITA ; SATIGUI COULIBALY ; MAMADOU BERTHE ; OUSMANE COULIBALY ; MOHAMED COULIBALY ; LADJI ; HASSANA ; YAYA TRAORE ; MAMADOU KONE**

Soyez assurés que vous n'êtes pas oubliés et que ce travail est le vôtre ; merci encore une fois pour la patience et la compréhension que vous avez eues à mon égard tout au long de mes études.

**A MES CHERES SŒURS ET COUSINES: KADIDIATOU COULIBALY; AICHA COULIBALY; KOURA KONE; MAMBA TRAORE; NANKAN COULIBALY; MAMOU COULIBALY; SALI COULIBALY; NAKIA COULIBALY;**

Une tendre complicité nous a toujours liées. Vous n'avez jamais cessé de me témoigner votre amour. Puisse ce travail vous servir d'exemple et que le Seigneur nous donne la chance d'être éternellement unies. Puisse l'ÉTERNEL nous unir chaque jour d'avantage.

**AUX FAMILLES: MAMOUTOU DOUCOURE ET FAMILLE A SIRAKORO MEGUETAN; THIerno SISSOKO ET FAMILLE NIARE AU POINT G**

Vous avez été pour moi des parents; merci encore pour ce que vous avez fait pour l'enfant d'autrui; Q'ALLAH récompense vos enfants pour tous ce que vous avez fait pour moi; encore merci; et sachez que ce travail est le vôtre.

**A MES AMIES: AMINATA DOUCOURE; AISSATA SOGOBA; FATOUMATA IVONE FANE; MAMI DOUCOURE; NIEKORO KEITA**

C'est de la fraternité qui nous unit actuellement. Ensemble; nous avons vécu de moment de galère et de joie. Sachez que je vous aime beaucoup et je n'ai pas de mots pour vous remercier. Que Dieu aide à consolider notre amitié.

**A TOUS MES AMIS (ES) ET CAMARADES DE LA PROMOTION DE LA FACULTE DE MEDECINE D'ODONTO-STOMATOLOGIE ET DE LA FACULTE DE PHARMACIE :**

**MAMADOU LASSINE KEITA; LADJI TRAORE; CHEICK T KONE; HAMADI TRAORE; YOUNOUSSA; BOUBA SANGHO; BI SAMAKE; DJIBRIL CISSE; HOUSSEYNI ONGOIBA; N'DJIM; GNOMO; FATIM; SADIO; LALA; AWA SIDIBE; TETE; DIPA; DAVID; SARAN;**

Votre sens de l'amitié, du pardon, de l'écoute m'a été un grand apport durant ces derniers moments. Merci infiniment.

**A CHERS MES AINES ; COLLEGUES ET CADETS DU SERVICE:**

**DR TOGO ; DR TASSI ; DR MOCTAR BAH ; DR BAMORI ; DR DRISSA ; DR ASSA ; DR DJIBO ; DR BERTHE ; DR KONE ; DR MAIGA ; DR MINKAILOU ; DR ADJARATOU ; DR AMINATA HAMAR ; DR DIARRA ; DR KADIDIATOU ; DR MODIBO ; DR MOHAMED ; DR DIALLO ; DR COULIBALY ; DR PAULETTE ; DR DRAGO ; FOFANA ; JACOB ; FANTA ; N'DJIM ; MOUSSA ; MICHELA ET TOUS LES INFIRMIERS DU SERVICE**

Chers aînés et collègues acceptez avec plaisir mes remerciements les plus sincères pour tout ce que j'ai appris avec vous, et aussi pour vos encouragements interminables. Merci infiniment.

**A MA BELLE FAMILLE : FAMILLE DIALLO à SELINGUE ; N'DIAYE à DAOUDABOUGOU ET TRAORE à BAMAKO ; SEGOU et BOUGOUNI.**

**Recevez ici ma reconnaissance et ma profonde gratitude.**

**A MES BEAUX FRERES ET BELLES SŒURS :**

**DE LA FAMILLE DIALLO : MODIBO; OUMOU, AHMADOU; TALIBY ; MOULAYE ;**

**DE LA FAMILLE TRAORE : MAÏMA, HAWA, OUMOU, MODIBO ET DRAMANE :  
Pour vos soutiens qui ne m'ont jamais fait défaut. Trouvez dans cet ouvrage toutes mes reconnaissances. A tous ce qui de près ou de loin ont contribué à l'élaboration de ce travail**

# A notre maître et président du jury :

## Professeur Abdoulaye Ag Rhaly

- 🌸 **Professeur honoraire de médecine interne (FMOS).**
- 🌸 **Ancien Directeur général de l'INRSP.**
- 🌸 **Ancien secrétaire général de l'OCCGE (organisation de coordination et de coopération pour la lutte contre les grandes endémies).**
- 🌸 **Membre du comité d'éthique de la FMOS. Chevalier de l'ordre des palmes académiques du CAMES**
- 🌸 **Docteur honoris causa de l'université LAVAL (Québec Canada).**

**Cher maître,**

C'est un signe d'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury, malgré vos multiples occupations.

Nous avons très vite apprécié vos qualités humaines et scientifiques. Recevez ici nos sincères remerciements.

# A notre maître et Juge :

## Docteur Bourama Kané

- **Chef de service de la pédiatrie de l'hôpital du Mali**
- **Président de la commission administrative et financière du comité national de l'ordre des médecins**
- **Diplômé en pneumologie pédiatrique à l'université de Marseille**
- **Diplômé en néonatalogie à l'université Claude Bernard de Lyon**

**Cher maître,**

Nous sommes très fiers de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de cette thèse. L'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner notre profonde reconnaissance et notre estime.



# A notre maître et Co-directeur de thèse: Docteur Amagara Domon Togo

📌 **DES en endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition de l'hôpital du Mali**

📌 **Médecin chargé de la prise en charge des enfants et des adolescents diabétiques à l'hôpital du Mali**

**Cher maître,**

C'est un grand honneur et un immense plaisir que vous nous faites en acceptant d'encadrer ce travail qui est également le vôtre car vous l'avez conçu et suivi de bout en bout.

Au cours de ce travail, nous avons découvert un homme ouvert, toujours souriant, accueillant et disponible. Vos qualités d'homme de science et de recherche, votre modestie, font de vous un exemple à suivre.

Honorable maître, aucun mot ne pourra exprimer tous nos sentiments à votre égard. Merci !

# A notre maître et directrice de thèse:

## Professeur Sidibé Assa Traoré

- **Professeur titulaire en endocrinologie et maladies métaboliques à la FMOS.**
- **Chef de service de Médecine et d'Endocrinologie à l'Hôpital du Mali.**
- **Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002.**
- **Women of excellence de l'ambassade des USA en 2012.**

**Cher maître,**

Votre démarche diagnostic et vos connaissances scientifiques font de vous un maître incontesté.

Encadreur, dévoué pour la cause de ses élèves, bien plus qu'un maître, vous êtes pour nous une mère et un exemple à imiter.

En témoignage de notre reconnaissance nous vous prions cher Maître d'accepter l'expression de notre sincère gratitude

## **ABREVIATIONS**

AC : anticorps

CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité

CMV: Cytomégalovirus

CTLA: Cytotoxique lymphocyte antigène

DG: Diabète gestationnel

DFG: Débit de filtration glomérulaire

DNND: Diabète neonatal définitif

DNNT: Diabète neonatal transitoire

DT1: Diabète de type 1

DT2: Diabète de type 2

ECBU : Examen cyto-bactériologique des urines

FDI: Fédération internationale du diabète

FT4 libre: Fraction libre de T4

g / l: gramme par litre

GABA: Acide gamma amino butyrique

GAD: Decarboxylase de l'acide glutamique

HbA1C : hémoglobine glyquée

HGPO: Hyperglycémie orale provoquée

HLA: Human leucocyte antigen

HM: Hyperglycémie modérée

HNF: Hepatocyte nuclear factor

IA2: Islet antigen 2

IAA: Anticorps anti insuline

ICA: Islet cell antibodies

IDDM: Insulin dependant diabetes mellitus

IG: Intolérance au glucose

IMC : Indice de masse corporel

IPF1: Insulin promotor factor 1

IRM: Image par résonance magnétique

Kg /m<sup>2</sup> : kilogramme par mètre carré

LADA: Diabète de type 1 lent

LFAC: Life for a child

M : Mètre

Mmol/l: millimole par litre

MODY: Maturity onset diabetes of young

OMS: Organisation mondiale de la santé

ONG: Organisation non gouvernementale

ONU: Organisation des nations unies

PP: Polypeptide pancréatique

PAI 1: Plasminogen activator inhibitor

PTP N22: protein tyrosin phosphatase numero 22

Problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de L'Hôpital du Mali

PVD : Pays en voie de développement

TDM: Tomodensitométrie

TRIGR: Trial to reduce IDDM in the genetically et Risk

TSH: Thyreo stimulin hormone

UV : Ultra-violet

UM :micro mètre

VIH : Virus de l'immuno déficience humain

VNTR: Variable number tandem repeat

ZNT8:Transporteur du Zinc

# SOMMAIRE

1-INTRODUCTION:.....	18
2. OBJECTIFS :.....	22
2.1. Objectif Général :.....	22
2.2. Objectifs spécifiques : .....	22
3. GENERALITES :.....	23
3.1. Définitions : .....	23
3.1.1. Le Diabète : .....	23
3.1.2. Le diabète de type 1 :.....	23
3.2. Rappels :.....	24
3.2.1. Anatomie et histologique du pancréas : .....	24
3.3. Epidémiologie: .....	27
3.4. Physiopathologie :.....	30
3.4.1. Facteurs génétiques :.....	30
3.4.2. Facteurs auto immunes du diabète de type 1 :.....	31
3.4.3. Prédisposition génétique :.....	32
3.4.4. Facteurs environnementaux :.....	33
3.4.5. Processus auto-immun .....	34
3.4.6. Histoire Naturelle du Diabète de type 1 : [35 ; 36 ; 37].....	35
3.5. Classification:.....	38
3.5.1. Le diabète de type 1 (DT1) : .....	38
3.5.2. Le diabète de type 2 (DT2) : .....	38
3.5.3. Le diabète gestationnel (DG):.....	39
3.5.4. Autres types de diabètes spécifiques: .....	39
3.6. Facteurs de risques :.....	40
3.6.1. Facteurs de risque génétiques ou l'hérédité du diabète :.....	40
3.6.2. Facteurs de risque (non génétiques) de diabète de l'enfant : .....	41
3.7. Signes cliniques :.....	46
3.7.1. Circonstances de découverte :.....	46
3.7.2. Signes fonctionnels :.....	48

3.7.3. Examen physique : va apprécier.....	48
3.7.4. Signes de confirmation du diabète de type 1 : .....	49
3.8. Diagnostic différentiel : .....	50
3.9. Formes cliniques : .....	51
3.9.1. Le diabète néonatal et diabète à début très précoce : .....	51
3.9.2. Le diabète mitochondrial : .....	52
3.9.3. Le diabète MODY: (Maturity Onset Diabetes of Young): .....	52
3.9.4. Les diabètes secondaires : .....	53
3.9.5. Autres formes du diabète : .....	53
3.10. Stratégies thérapeutiques : .....	54
3.10.1. Les objectifs du traitement sont : .....	54
3.10.2. L'insulinothérapie : .....	54
3.10.3. Autres axes du traitement associés à l'insulinothérapie : .....	59
☒ Diététique et exercice physique : .....	59
☒ Auto surveillance glycémique : .....	61
☒ Education du diabétique : .....	61
☒ Le soutien individuel et familial : .....	63
3.11. Les complications du diabète : .....	65
3.11.1. Les complications aiguës : .....	65
3.11.2. Les complications chroniques (dégénératives) du diabète : .....	73
3.12. Surveillance médicale : .....	80
4. METHODOLOGIE : .....	82
5. RESULTATS : .....	86
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION: .....	97
7. CONCLUSION .....	103
8. RECOMMANDATIONS : .....	104
9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES: .....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
10. FICHE SIGNALÉTIQUE .....	110
11. RESUME: .....	120
12. ANNEXES .....	112

# LISTE DES FIGURES

<b>Figure 1: schéma annoté du pancréas .....</b>	<b>24</b>
<b>Figure 2: schéma de la vascularisation du pancréas et organisation structurale histologique du pancréas.....</b>	<b>26</b>
<b>Figure 3: Répartition du diabète de type 1 selon les continents.....</b>	<b>29</b>
<b>Figure 4: Histoire naturelle du diabète de type 1.....</b>	<b>36</b>
<b>Figure 5: Résumé de la physiopathologie du diabète .....</b>	<b>37</b>
<b>Figure 6 : Répartition selon le sexe .....</b>	<b>86</b>
<b>Figure 7 : Répartition des patients selon l'examen buccodentaire .....</b>	<b>89</b>
<b>Figure 8 : Répartition selon le type de traitement reçu</b> Erreur ! Signet non défini.	
<b>Figure 9 : Répartition selon le schéma d'insulinothérapie utilisé.....</b>	<b>90</b>
<b>Figure 10 : Répartition selon l'état du patient sous traitement .....</b>	<b>91</b>
<b>Figure 11 : Répartition des patients selon l'évolution sous traitement .....</b>	<b>92</b>
<b>Figure 12 : Répartition des patients selon le mode de suivi .....</b>	<b>93</b>



# LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Répartition du diabète de type 1 selon les continents .....	28
Tableau II : spécificité ; sensibilité et valeur prédictive positive des autoanticorps .....	32
Tableau III: Répartition selon l'âge .....	86
Tableau IV : Répartition selon les activités socioprofessionnelles .....	87
Tableau V: Répartition selon la résidence.....	87
Tableau VI : Répartition selon le délai d'évolution du diabète .....	87
Tableau VII : Répartition selon le mode de découverte .....	88
Tableau VIII: Répartition selon les ATCD familiaux.....	88
Tableau IX: Répartition des patients selon l'IMC .....	88
Tableau X :Répartition des patients selon le stade de la puberté.....	89
Tableau XI : Répartition selon le type d'insuline reçu .....	89
Tableau XII: Répartition selon les types d'insulines administrées en début de traitement .....	90
Tableau XIII: Répartition selon les modifications apportées à l'insulinothérapie.....	90
Tableau XIV : Répartition des patients selon le suivi =(HbA1C).....	91
Tableau XV: Répartition des patients selon la présence ou non des complications .....	91
Tableau XVI : Répartition des patients selon l'HbA1C après traitement.....	92
Tableau XVII Répartition entre mode de suivi et équilibre glycémique .....	93
Tableau XVIII Repartition entre date de decouverte et presence de complications a la decouverte du diabete .....	94
Tableau XIX Repartition selon le taux de HbA1C au debut et 3 mois apres le traitement .....	95
Tableau XX : Répartition entre type d'insuline administré et taux HbA1c après 3 mois.....	96
Tableau XXI : Répartition selon la cinétique de l'insuline .....	112
Tableaux XXII : Répartition selon les avantages et les inconvénients des schémas d'insulinothérapie .....	115

## 1. INTRODUCTION:

Une préoccupation majeure pour les responsables de Santé Publique, le taux du diabète augmente de façon alarmante dans le monde. Maladie parfois longtemps silencieuse, le diabète peut être à l'origine de graves complications : infarctus du myocarde, cécité, amputation, insuffisance rénale.

Selon la fédération internationale du diabète (FID), le nombre d'adultes (20 - 79 ans) atteint de diabète dans le monde, en 2011, était estimé à 366,2 millions (pour une population mondiale estimée à 4,4 milliards d'adultes âgés de 20 à 79 ans), soit 08,30 % des adultes, un chiffre plus élevé que l'estimation publiée par l'Organisation des Nations Unies (ONU) et l'OMS qui indiquait qu'en 2008, 346 millions de personnes de 25 ans étaient atteintes de diabète dans le monde ; cet écart est expliqué par des données plus précises d'enquêtes de population en Chine, au Moyen-Orient et en Afrique. La prédiction des experts de la FID est que 552 millions d'adultes (soit 1 adulte sur 10) seront atteints de diabète en 2030, une augmentation attendue de plus de 50% dans les 20 prochaines années [1]. Il touche les deux sexes et peut apparaître à tous les âges, c'est une maladie mondialement répandue et dont la prévalence a augmenté de façon très importante au cours de ces dernières années, une véritable épidémie mondiale.

Ces données inquiétantes ont d'ailleurs incité certains auteurs à qualifier le diabète d'épidémie.

La forme la plus fréquente chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte jeune est le diabète de type 1 et représente environ 10 % de la population diabétique, d'où son appellation ancienne de « diabète juvénile » [2].

Fait nouveau, selon une étude réalisée par l'Institut de Veille Sanitaire, les enfants et adolescents sont de plus en plus touchés par le diabète de type 2, une forme qui, généralement, atteint les adultes de plus de 40 ans, conséquence d'une augmentation de la prévalence du surpoids et de la sédentarité.

C'est le type **MODY** (Maturity Onset Diabetes of Young) ou « diabète de la maturité chez le sujet jeune » [3].

Le diabète de l'enfant est une maladie chronique aux répercussions lourdes sur la qualité de vie de l'enfant, de sa famille, sur sa santé actuelle et future et aussi sur les professionnels de santé.

Selon de nombreuses études réalisées chez les enfants diabétiques, nous assistons à une explosion du diabète chez les enfants, il touche surtout des sujets de plus en plus jeunes, avec un risque immédiat de la survenue d'un coma acidocétosique, cause la plus fréquente de décès liés au diabète de type 1, ou d'un coma hypoglycémique et les complications à long terme, liées à l'hyperglycémie chronique qui sont oculaires, rénales, neurologiques, infectieuses et cutanées. Ces études ont montré également que le diabète chez les enfants devient de plus en plus fréquent dans les pays à revenu faible ou moyen [2,3].

Une étude prospective faite au Mali en Médecine Interne de L'Hôpital du Point « G » chez les enfants diabétiques âgés de moins de 15 ans de Février 1990 à Mars 1998 a montré 50 % de décès et moins de la moitié des patients suivaient plus ou moins régulièrement les consultations et un traitement dans le service [4]. C'est devant ces résultats que nous avons voulu mener une étude similaire à l'hôpital du Mali en collaboration avec le projet life for a Child.

### **Intérêt de l'étude :**

Le diabète n'est plus aujourd'hui une maladie des pays et des hommes riches. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS), estime qu'on passera de 171 millions de personnes atteintes en 2000 à 366 millions en 2030 [1], soit une prévalence de 2,8 % à 4,4 % dans l'hypothèse favorable où l'obésité ne progresse pas. Les PVD compteront alors 76 % des patients diabétiques dans le monde [2].

Cette croissance a justifié le rapport alarmant publié par l'OMS en 2005 pour une mobilisation rapide sur ces nouveaux besoins de santé. L'accès aux soins, au traitement, à l'éducation et à la prise en charge des complications liées au diabète est un axe essentiel de la résolution votée aux Nations-Unies en décembre 2006

sur le diabète pour éviter que les personnes diabétiques ne connaissent une situation d'exclusion et une vulnérabilité accrue.

Dans les PVD, l'explosion de l'épidémie de diabète, ainsi que des autres maladies chroniques, est la conséquence directe de l'apparition massive du surpoids et de l'obésité. Ce sont principalement les villes de ces pays qui sont touchées. En Afrique, une femme sur quatre et un homme sur six sont touchés en milieu urbain, taux qui devient inférieur à 10 % en milieu rural. Pour les PVD, cet accroissement majeur de l'obésité qui implique autant les classes aisées que les classes populaires, est essentiellement relié à l'apparition d'une transition nutritionnelle progressive définie comme une modification progressive des régimes alimentaires, avec notamment une nette augmentation de la consommation de matières grasses d'origine animale [3]. Enfin l'accroissement de l'obésité dans les pays du sud, donc de l'apparition de maladies chroniques comme le diabète, est renforcé par l'augmentation de l'espérance de vie, ainsi que par la croissance de la sédentarité [4].

En parallèle, à cette augmentation du diabète de type 2 on note aussi une croissance importante du diabète de type 1 dans les pays développés comme dans les pays en voie de développement [5, 6]. Dans les PVD, les enfants atteints de diabète meurent souvent rapidement ou développent de nombreuses complications précoces et sévères. C'est parce que l'insuffisance d'insuline [7, 8], de soins et d'autres fournitures pour le diabète sont souvent criardes mais aussi parce que la formation des médecins ou des infirmières est souvent faible pour ce type de diabète infantile très spécifique. De nombreux cas ne sont pas diagnostiqués entraînant la mort de l'enfant par acidocétose [4].

Les particularités de diabète de type 1 chez l'enfant :

Les spécificités pédiatriques de diabète de type 1 chez l'enfant sont variables selon l'âge : Les jeunes enfants (<5 ans) sont plus à risque de présenter une acidocétose révélatrice, un diabète instable, des hypoglycémies nocturnes ou sévères du fait des facteurs physiologiques (métaboliques et hormonaux) et

comportementaux (rythme de vie imprévisible, dépendance aux soins, méconnaissance et difficultés à communiquer les signes d'alerte.

A l'adolescence le contrôle glycémique est plus difficile à obtenir du fait des facteurs physiologiques (diminution de la sensibilité à l'insuline) et psychologiques liés à cette période de la vie marquée par de grands changements et au cours de laquelle les contraintes sont souvent mal acceptées.

Dans ce contexte, le programme Life for a Child de la Fédération Internationale du Diabète apporte son soutien à des centres de prise en charge du diabète de type 1 dans de nombreux pays en développement. Un tel soutien est nécessaire face à l'insuffisance d'insuline et de matériel médical (lecteur de glycémie, bandelettes) qui sont à l'origine du décès d'enfants diabétiques dans les pays en développement.

Le programme Life for a Child (LFAC) vient en aide à des centres de prise en charge d'excellence qui ont été agréés par ce programme international. Basé à Sidney, le programme soutient actuellement des centres installés dans 35 pays environ et aide plus de 7 000 enfants et jeunes de moins de 25 ans ([www.lifeforachild.org](http://www.lifeforachild.org)).

En 2007, l'ONG Santé Diabète a réalisé un plaidoyer pour faire adhérer le Mali au programme « Life for a Child ». Avec le succès de la décentralisation de la prise en charge du diabète dans le pays, l'effectif d'enfants suivis et pris en charge pour leur diabète de type 1 est passé de 14 enfants en janvier 2007 à 100 enfants en juin 2011.

#### **La prise en charge du programme vise à :**

- Eviter les complications métaboliques aiguës ;
- Retarder ou éviter la survenue des complications dégénératives ;
- Améliorer la qualité de vie des enfants diabétiques.

## **2. OBJECTIFS :**

### **2.1. Objectif Général :**

- 📌 Evaluer la nature de la prise en charge des diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans dans le service d'endocrinologie et de médecine interne de l'hôpital du Mali.

### **2.2. Objectifs spécifiques :**

- 📌 Déterminer la fréquence du diabète de type 1 chez les diabétiques de 5 à 25 ans ;
- 📌 Définir le profil épidémiologique, clinique du diabète de type 1 chez les diabétiques de 5 à 25 ans ;
- 📌 Evaluer l'équilibre glycémique du diabète de type 1 chez les diabétiques de 5 à 25 ans ;
- 📌 Décrire le schéma thérapeutique du diabète de type 1 chez les diabétiques de 5 à 25 ans dans le service d'endocrinologie et de médecine interne de l'hôpital du Mali.

### 3. GENERALITES :

#### 3.1. Définitions :

##### 3.1.1. Le Diabète :

Il se définit comme une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique (permanente).

L'OMS, dans sa révision des critères diagnostiques en 1999, indique que le diagnostic de diabète peut être retenu dans trois situations différentes :

- Une glycémie à jeun supérieure ou égale 1,26 g/l (7.00mmol/l) sans apport calorique depuis au moins 8 heures, sur deux prélèvements sanguins différents;
- La présence des symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, polyphagie, amaigrissement) avec une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l (11.1mmol/l) à n'importe quel moment de la journée.
- Une glycémie, deux heures après ingestion de 75 g de glucose (test d'hyperglycémie provoquée par voie orale = HGPO) supérieure ou égale à 2.00 g/l (11.1mmol/l). [5 ; 14]:

Deux types d'anomalies de la glycorégulation sont définis, qui ne constituent pas obligatoirement des situations à risque de développer un diabète :

- Une intolérance au glucose (IG) : reposant sur le test d'HGPO (glycémie comprise entre 1,4g/l et 1,99 g/l,
- Une hyperglycémie modérée à jeun (HMJ) : reposant sur la glycémie à jeun comprise entre 1,10g/l et 1,25 g/l.

##### 3.1.2. Le diabète de type 1 :

Il est défini comme la conséquence d'une destruction sélective des cellules B insulinosécrétrices du pancréas. Son diagnostic repose sur la mise en évidence, dans le sérum des sujets atteints, d'auto anticorps (anticorps anti-îlots de Langerhans [ICA : Islet Cell Antibodies], anticorps anti - GAD [anti décarboxylase de l'acide glutamique], anti IA2 [anti-tyrosine phosphatase]) ; Anti ZnT8.

## 3.2. Rappels :

### 3.2.1. Anatomique et histologique du pancréas :

Le pancréas est un organe intra abdominal, une glande annexée au tube digestif, situé derrière l'estomac, devant et au-dessus des reins.

Ses fonctions dichotomiques de glandes à sécrétions exocrine et endocrine font du pancréas une glande amphicrine.

Chez l'Homme, le pancréas avoisine les 15 cm de long pour une masse allant de 10 à 50 g.

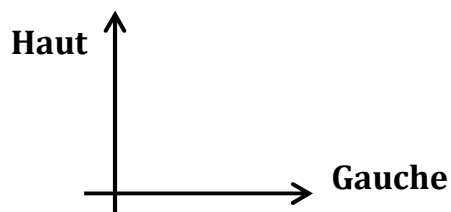
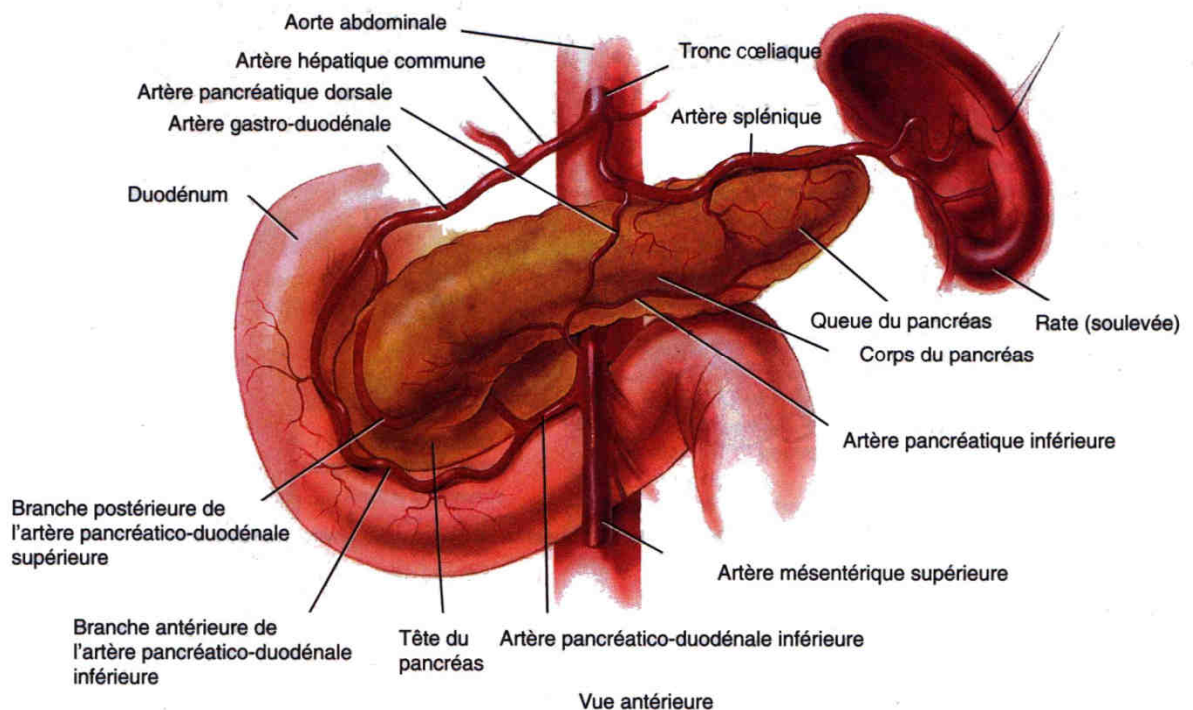



Figure 1: schéma annoté du pancréas



## **Le pancréas est un organe complexe constitué de:**

- **Un tissu exocrine** : produisant des enzymes nécessaires à la digestion,
- **Un tissu endocrine** : synthétisant et sécrétant les principales hormones régulatrices de l'homéostasie énergétique : l'insuline et le glucagon

 **Le pancréas exocrine** : que nous n'allons pas décrire ici

 **Le pancréas endocrine:**

- ✓ Représente environ 2% du pancréas total
- ✓ Les cellules endocrines sont regroupées en amas compacts et sphériques : **îlots de Langerhans**,
- ✓ Chez l'Homme, constitué de 1 à 2 millions d'îlots soit environ 1 g de tissu,
- ✓ La taille des cellules varie de 40 à 400  $\mu\text{m}$ ,
- ✓ Les cellules endocrines sont richement irriguées et les sécrétions sont d'abord déversées dans l'espace extracellulaire avant d'être drainées par le sang.

 **Vascularisation des îlots de Langerhans** : les îlots reçoivent

Le sang artériel via une ou plusieurs artérioles ramifiées en un réseau de capillaires dense au sein de l'îlot.

Le large réseau de capillaires permet aux îlots de capter rapidement les nutriments et de Relarguer en retour leurs sécrétions hormonales. Les îlots reçoivent 5 à 10 fois plus de sang par volume de tissu que le compartiment exocrine. Les capillaires des îlots sont séparés des cellules endocrines par une double membrane basale. Les hormones synthétisées par les cellules endocrines sont sécrétées dans ces vaisseaux qui drainent le sang vers la veine porte.

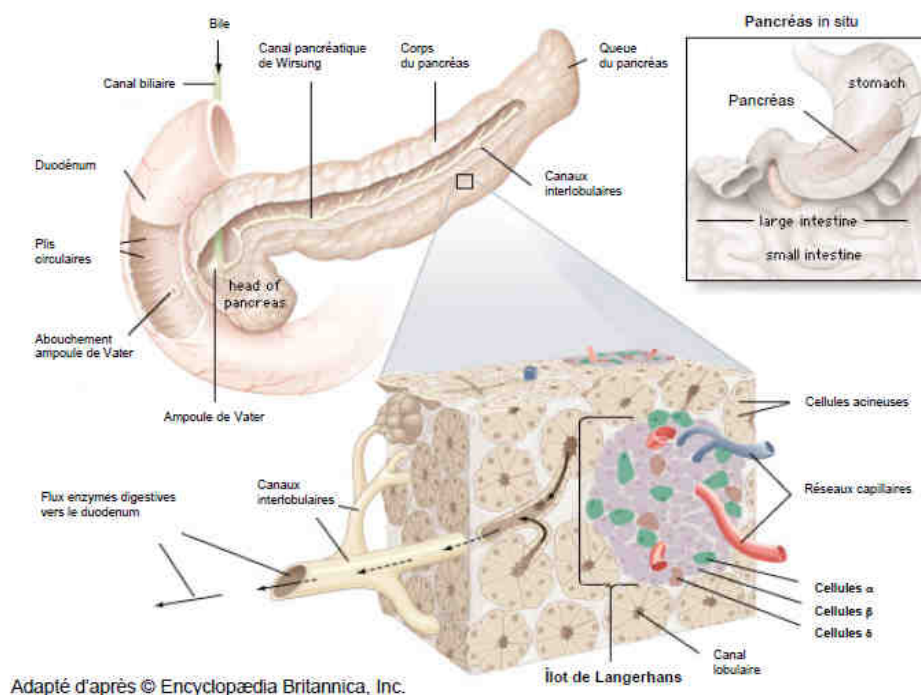
### **L'Innervation des îlots de Langerhans :**

Cette innervation est représentée par :

Les nerfs mixtes du système nerveux autonome qui contiennent à la fois des fibres sympathiques et parasympathiques ; ces nerfs pancréatiques mixtes pénètrent dans l'organe en association avec les artères pancréatiques.

### **Types cellulaires principaux au sein des îlots sont identifiés :**

- ✓ Les cellules  $\beta$  sécrétrices d'insuline (environ 80%), d'acide  $\gamma$ -aminobutyrique (GABA) et l'Amyline (isletamyloidpolypeptide-IAPP),
- ✓ Les cellules  $\alpha$  sécrétrices de glucagon (15 à 20 %),
- ✓ Les cellules  $\delta$  sécrétrices de somatostatine hormone inhibitrice de la sécrétion de l'insuline et de glucagon, représentent 2 à 5% de l'îlot,
- ✓ Les cellules PP sécrétrices du polypeptide pancréatique (PP), rôle physiologique encore mal connu (1% du pancréas endocrine).



**Figure 2: schéma de la vascularisation du pancréas et organisation structurale histologique du pancréas.**

### 3.3. Epidémiologie:

- Le diabète de type 1 affecte près de deux millions de personnes en Europe et en Amérique du Nord. Son incidence annuelle (7,5/100000 en France) varie selon les pays, suivant un gradient Nord Sud ;
- En France depuis ces vingt dernières années, l'incidence du diabète insulino-dépendant a augmenté. Alors qu'elle était de 7.41/100000 enfants/an entre 0 et 15 ans en 1988, elle est passée à 9.58 /100000 enfants/an entre 0 et 15 ans en 1997. Cette augmentation était la plus forte chez les plus jeunes enfants ;
- Des chiffres récents dans la région Aquitaine font état de l'incidence du diabète passant de 8.86/100000 enfants/an entre 0 et 15 ans en 1988 à 13.47/100000/enfant/an en 2004 ;
- En sachant que la population française de 0 à 18 ans est de 14 millions, on estime entre 12000 et 15000 le nombre d'enfants et d'adolescents diabétiques en France soit environ 1 enfant sur 1000 ;
- Les projections d'incidence observées depuis plus de vingt ans permettent d'estimer que d'ici 2020 le nombre d'enfants diabétiques aura augmenté de 70%. Ces données françaises ont été confirmées à l'échelle européenne avec une augmentation moyenne de l'incidence de 3.9 % par an (5.4 % dans le groupe de 0 à 4 ans)[51] ;
- En Europe (incidence maximale en Finlande, 49/100000). Les 25 dernières années ont été marquées par une augmentation considérable de l'incidence du diabète de type 1, avec, en Europe, un doublement du nombre de nouveaux cas chez les enfants de moins de 14 ans, et plus encore chez ceux de moins de 5 ans. Une «suralimentation» pourrait être à l'origine de cette plus grande précocité ;
- 382 millions de personnes sont atteintes de diabète dans le monde, d'ici 2035 elles seront 592 millions, si rien n'est fait ;
- La FID avait prédit que la prévalence du diabète en Afrique augmenterait de près de 100 %, entre 2007 à 2025 et la prévalence du diabète sur le

continent augmentera de 3,1 % à 3,5 % (de 10,4 à 18,7 millions de personnes) ;

- Le diabète de type 1 touche plus de 900 000 personnes à travers le monde,
- En 2013, plus de 79.000 enfants ont développé le diabète de type 1,

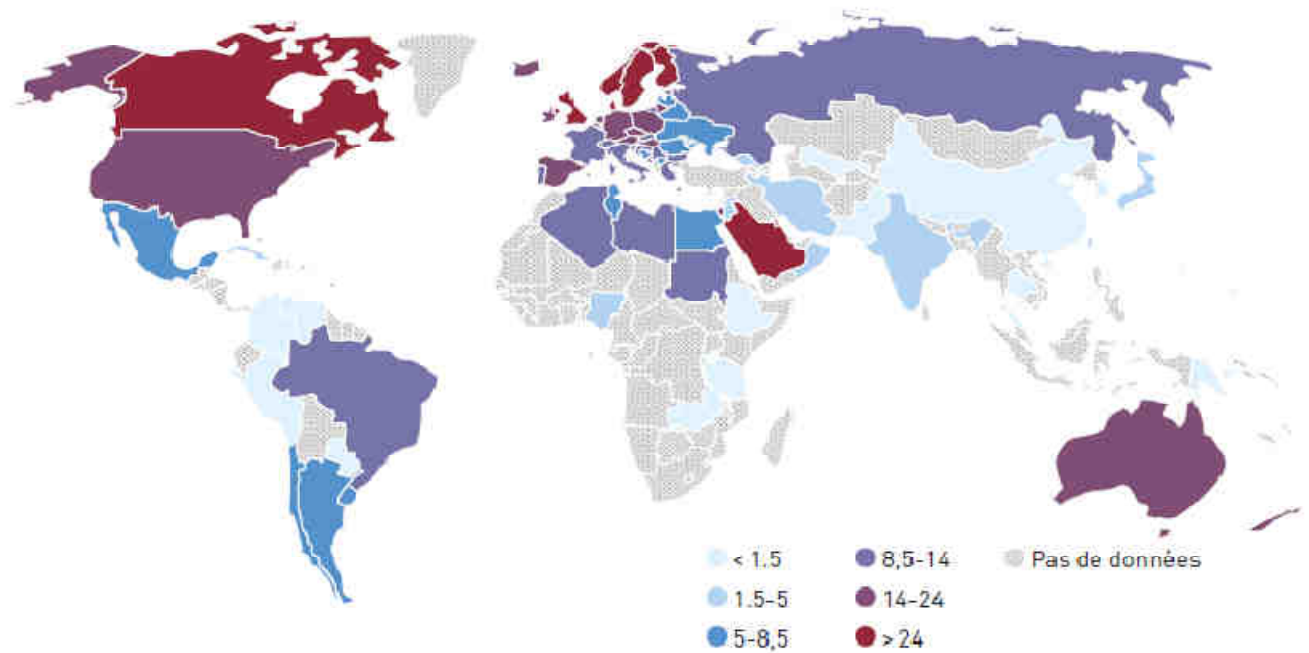
### Constat général :

- 26% vivent dans la région Europe ;
- 22 % dans la région Amérique du Nord et Caraïbes ;
- Les données relatives à l'incidence en Afrique subsaharienne sont rares ou inexistantes ;
- Au Mali près de 200 enfants sont diabétiques, dont 167 à Bamako selon l'étude.

**Tableau I: Répartition du diabète de type 1 selon les continents**

Région de la FID	Nombre d'enfants atteints de DT1 (prévalence)	Nombre de nouveaux cas diagnostiqués en 2013 (incidence)
Europe	129 400	20 000
Amérique du nord et les Caraïbes	108 600	16 700
Asie du sud-est	77 900	12 500
Moyen Orient et Afrique du nord	64 000	10 700
Amérique Centrale et Sud	45 600	7 300
Afrique	39 100	6 400
Pacifique Occidental	32 500	5 300

**Carte 2.5 Nouveaux cas de diabète de type 1 (0-14 ans, par 100.000 enfants et par an), 2013**



**Figure 3: Répartition du diabète de type 1 selon les continents**

### 3.4. Physiopathologie :

#### 3.4.1. Facteurs génétiques :

Le diabète de type 1 est 15 fois plus fréquent dans les familles comportant un sujet atteint (6 %) que dans la population générale (0,4 %). Sa transmission obéit à un modèle complexe, reflétant son caractère multigénique; 4 gènes de susceptibilité au diabète de type 1 sont actuellement identifiés et une quinzaine de régions de susceptibilité (IDDM : insulin – dependentdiabetesmellitus) ont été définies par tour de génome, demandant confirmation [16].

#### Gènes HLA de classe II :

La région des gènes HLA de classe II contribue pour 50 % au risque génétique de diabète type 1. Deux haplo types sont associés au diabète de type 1 : DR3 (DRB1\*03-DQB1\*0201) et DR4 (DRB1\*04-DQB1\*0302), avec un risque maximal lorsque les deux sont présents. Chez les caucasiens, 80 à 95 % des patients portent l'un ou l'autre de ces haplo types (contre 40 % dans la population générale). A l'inverse, l'haplo type DR15 (DRB1\*15-DQB1\*0602) exerce une protection dominante. La susceptibilité induite par certains allèles a été attribuée au rôle joué par les molécules HLA de classe II dans la présentation de l'antigène aux lymphocytes T : les molécules « diabétogènes » seraient celles permettant l'activation lymphocytaire vis-à-vis d'auto antigènes insulaires.

#### VNTR du gène de l'insuline :

Variable Number Tandem Repeat (VNTR, ou nombre variable de répétitions en tandem) du gène de l'insuline contribue pour 10 % à la susceptibilité génétique au diabète de type 1. Situé dans la région promotrice du gène, il est composé d'un nombre variable de répétitions de base nucléotidiques en tandem, distinguant deux types d'allèles : courts (ou de classe I) et longs (ou de classe III).

Les allèles de classe I ont été associés au diabète de type 1, avec un risque relatif de 3 à 5, les allèles de classe III conférant à l'inverse une protection dominante. La susceptibilité induite par le VNTR a été rapportée à son rôle régulateur dans

l'expression du gène de l'insuline : les allèles de classe I, associés à une faible expression de l'insuline au niveau du thymus, favoriseraient la sélection et le passage en périphérie de lymphocytes T dirigés contre l'insuline.

### **Autres gènes**





Les gènes CTLA4 (Cytotoxic T lymphocyte antigen-4) et PTPN22 (protein tyrosin phosphatase 22) contribuent respectivement pour 3 % et 1 % à la prédisposition génétique au diabète de type 1. Impliqués dans les phénomènes d'activation lymphocytaire, ils sont associés à une immunité plus diffuse (thyroïdites). Des polymorphismes des gènes du récepteur de la vitamine D, de l'interleukine 12 et du récepteur de l'interleukine 1 ont également été associés au diabète de type 1.

Le diabète de type 1 (DT1) est caractérisé par une carence absolue en insuline, due à la destruction des cellules bêta pancréatiques dont le mécanisme habituel est l'auto-immunité.

#### **3.4.2. Facteurs auto immunes du diabète de type 1 :**

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune spécifique d'organe dans laquelle les cellules bêta des îlots pancréatiques sont détruites par un mécanisme dépendant des lymphocytes T. Ce mécanisme est comparable chez l'enfant et l'adulte.

Les auto - anticorps sont détectables pendant la phase préclinique, et peuvent persister jusqu'à 20 ans après le diagnostic de diabète, ce sont :

-  **ICA** : Islet Cell Antibodies dirigés contre les îlots pancréatiques (anticorps anti-îlots de Langerhans) ;
-  **GADA** : anticorps anti-GAD (glutamate acid décarboxylase), persistants, associés au diabète type 1 lent (LADA) ;
-  **IAA** : anticorps anti insuline, inversement corrélés à l'âge au diagnostic ;
-  **IA2A** : anticorps anti-IA2 (tyrosine phosphatase), inversement corrélés à l'âge au diagnostic.



Les anticorps **anti-ZnT8** (ou Sic30A8), dirigés contre le transporteur du zinc des granules de sécrétion, ont récemment été identifiés [39]. Ils sont présents chez 20 à 30 % des diabètes de type 1 sans anticorps décelable au diagnostic.

Leur présence affirme le caractère auto immun, excluant les formes génétiques et la plus part des autres causes [36].

**Tableau II :** spécificité ; sensibilité et valeur prédictive positive des auto anticorps

	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur prédictive positive (%)
ICA	81	96	43
GADA	80	90	42
IAA	32	100	29
IA2A	58	100	55
IA2-GADA	81	94,7	41

### 3.4.3. Prédisposition génétique :

La prédisposition génétique est toujours présente, même si dans 85 % des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète de type 1.

Les principaux gènes de prédisposition appartiennent au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) ; il s'agit de différents antigènes de classe 2 appelés HLA (Human Leukocyte Antigen) : HLA-DR3, - DR4, - DQB1\*0201 et DQB1\*0302.

Il existe aussi des HLA protecteurs : - DR2, - DQ, - W1-2, - DQB1\*0602.

En fait, il semble que la prédisposition au diabète de type 1 soit oligogénique, avec au moins une vingtaine de loci identifiés. Outre les gènes du CMH impliqués dans la prédisposition au diabète de type 1, il existe :



- ✚ Eléments variables au sein du gène de l'insuline, les VNTR (variable number tandem repeat), qui peuvent être responsables d'une sous-expression de l'insuline au niveau des cellules épithéliales thymiques ;
- ✚ Gène codant la molécule CTLA-4, récepteur lié au phénomène d'immunomodulation des lymphocytes T ;
- ✚ PTP-N22, codant une tyrosine phosphatase qui module l'activation du récepteur T et dont le lien avec cette mutation est retrouvé pour beaucoup de maladies auto-immunes.

✚ **Risque dans la population générale :**

Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré :	5%
Deux parents diabétiques :	30%
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré avec identité HLA :	12%
Apparenté de 1 <sup>er</sup> degré avec identité HLA et HLA-DR3 ou DR4 :	16%
Jumeaux :	50%
Jumeaux + HLA-DR3 ou DR4 :	0.4- 70%

**3.4.4. Facteurs environnementaux :**

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

De nombreux virus ont été incriminés (coxsackies, cytomégalovirus [CMV], virus de la rubéole, des oreillons) sans preuve formelle, d'autant que chez l'animal à risque de diabète certains virus peuvent être protecteurs.

Quelques substances alimentaires (introduction trop précoce des protéines du lait de vache) ou toxiques ont aussi été suspectées, mais là encore la preuve directe de leur implication dans le diabète commun manque.

Il ne faut pas confondre ces facteurs environnementaux avec les facteurs précipitant du diagnostic (grippe, stress).

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

### 3.4.5. Processus auto-immun

Les principaux auto-antigènes ciblés par la réponse immune sont :

- L'insuline et la pro-insuline ;
- GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) ;
- IA2 (Islet Antigen number 2, apparenté à une tyrosine phosphatase).

Il existe des arguments pour suggérer que l'insuline puisse être le premier antigène (souris pro-insuline 2 Knock out [ko], premier anticorps à survenir dans certaines études). Un nouvel auto-anticorps a été identifié ; il s'agit de la molécule Zn T-8 ou Slc30A8. Ce transporteur contrôle les mouvements du zinc, c'est un cation dont on connaît par ailleurs l'activité sur la stabilisation de la molécule d'insuline. Les anticorps dirigés contre Zn T-8 sont retrouvés dans 60 à 80 % des cas de diabète de type 1, contre seulement 2 % chez les contrôles et 3 % dans le diabète de type 2. De surcroît, cette immuno réactivité est retrouvée chez environ un quart des patients souffrant de diabète de type 1, par ailleurs négatifs pour les auto-anticorps traditionnels.

La lésion pancréatique est l'insulite (inflammation de l'îlot de Langerhans), siège de la destruction des cellules bêta par les lymphocytes cytotoxiques (le diabète de type 1 est considéré comme une maladie à médiation cellulaire faisant intervenir le lymphocyte T), mais aussi par les cytokines macrophagiques.

Au moins l'un des auto - anticorps témoins circulants suivants est détectable dans 95 % des cas au diagnostic:

- ❖ Les anticorps anti-îlots (ICA);
- ❖ Les anticorps anti-GAD;
- ❖ Les anticorps anti-IA2;
- ❖ Les anticorps anti-insuline.

Les auto-anticorps anti-insuline sont surtout observés chez les sujets âgés de moins de 15 ans. Les anticorps anti-GAD s'observent à tout âge et persistent pendant toute la durée de l'évolution.

Nous manquons de moyens standardisables et fiables pour explorer la réaction immune cellulaire dirigée contre des peptides insulaires.

La destruction de la cellule bêta est un processus étalé dans le temps, avant et après l'apparition du diabète.

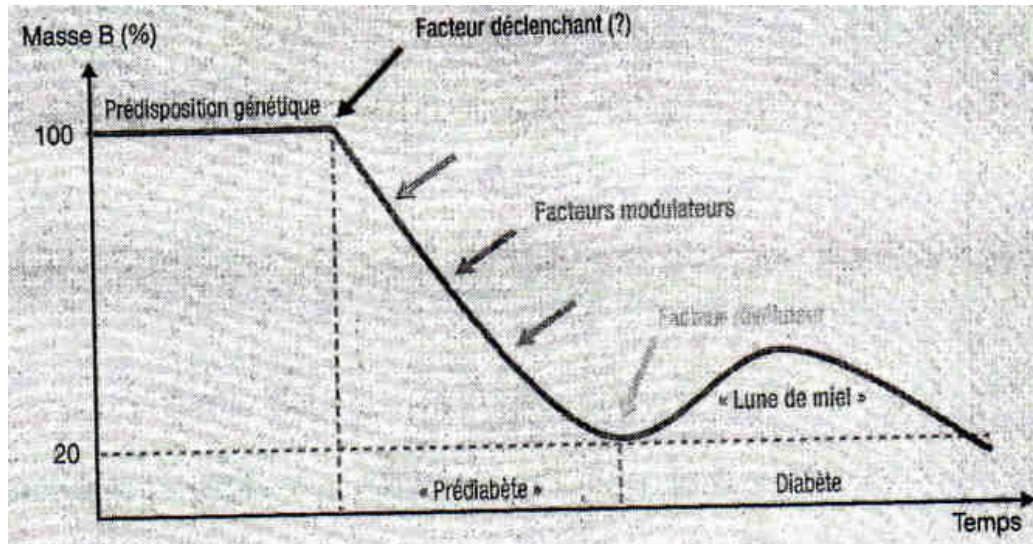
La fréquence des autres maladies auto-immunes associées (10 à 15 %) et/ou des anticorps spécifiques d'organes (30 %) fait entrer le DT1 dans le cadre des syndromes poly endocriniens auto-immuns (APS1 et APS2). Les modèles animaux auto-immuns spontanés ont été riches d'enseignements sur les mécanismes auto-immuns impliqués (rôle du thymus, des cellules T régulatrices, etc.), mais ils ont été décevants pour le choix de futures thérapeutiques curatrices. Il y a tout lieu de penser qu'ils ne peuvent pas résumer la totalité des mécanismes impliqués dans le diabète humain, d'autant plus que ceux-ci pourraient varier d'un patient à l'autre [5 ; 15].

#### 3.4.6. Histoire Naturelle du Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 est classiquement décrite en trois phases:

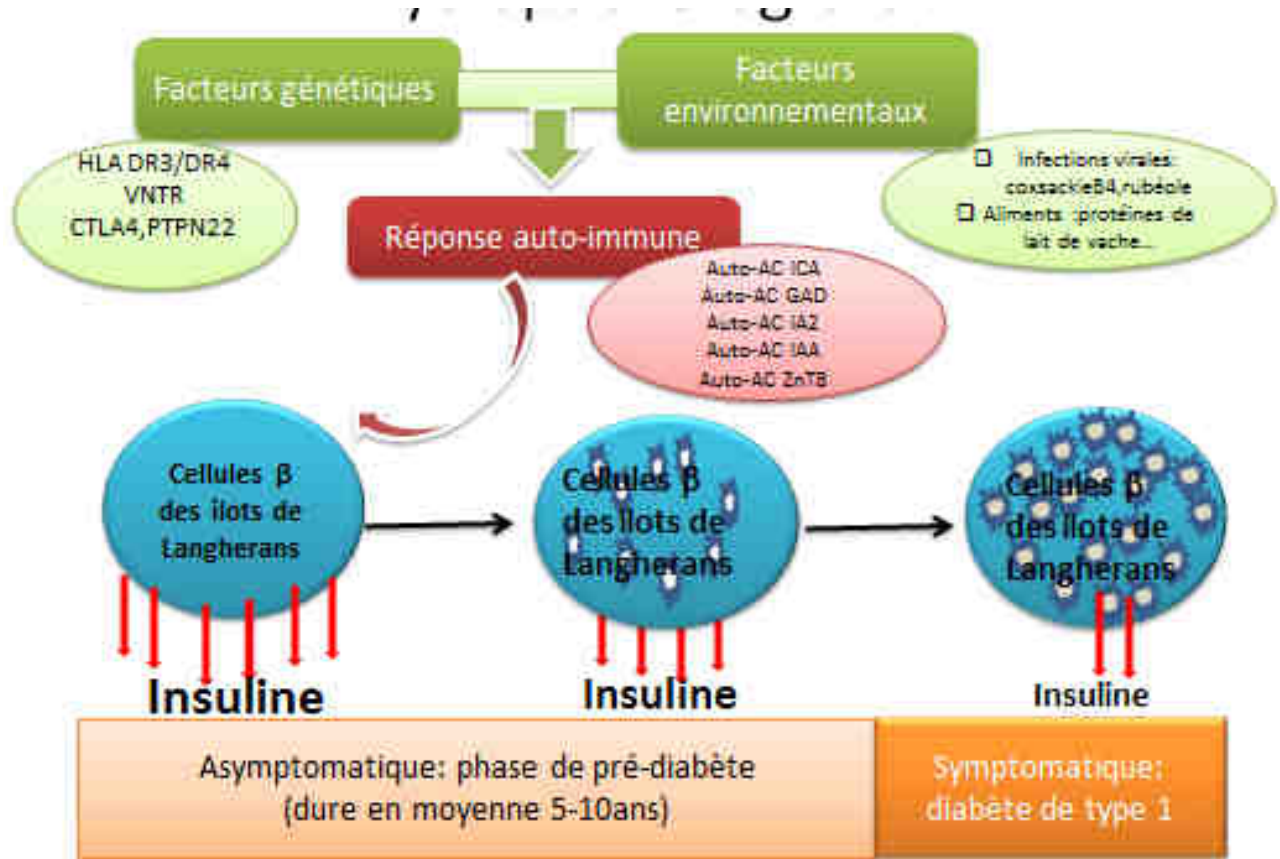
- ❖ **Phase de latence** : définie par une prédisposition génétique,
- ❖ **Phase préclinique** (pré diabète) : caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules d'îlot, au cours de laquelle auto anticorps et lymphocytes T auto réactifs sont détectables;

**3.4.7. Phase clinique :** Hyper glycémique, survenant lorsque 80% des cellules B ont été détruites ; cette phase est modulée par l'intervention de facteurs environnementaux [35; 36 ; 37].



**Figure 4: Histoire naturelle du diabète de type 1**

Au diagnostic, l'insulinosécrétion résiduelle est plus faible chez l'enfant que chez l'adulte. Elle suit une pente de décroissance identique puis disparaît en 5 ans en moyenne chez l'enfant, plus tardivement chez l'adulte. Le niveau d'insulinosécrétion résiduelle est également corrélé au traitement intensif et/ou au bon contrôle initial du diabète. Une réduction de la glucotoxicité au diagnostic et une « mise au repos » des cellules B résiduelles, limitant l'expression d'auto antigènes, ont été évoquées.



**Figure 5: Résumé de la physiopathologie du diabète**

- ✚ La carence en insuline est responsable d'un déficit énergétique intracellulaire ;
- ✚ il s'en suit une augmentation des facteurs de contre régulation (cortisol, adrénaline, glucagon et GH) ;
- ✚ Hyperglycémie par augmentation de la glycolyse et de la néo glycolyse ;
- ✚ Le glucose est éliminé par le rein => Glycosurie entraînant une polyurie suivie d'une polydipsie et une déshydratation,
- ✚ Les corps cétoniques sont produits par le foie à partir des acides gras suite au déficit énergétique intracellulaire,
- ✚ La néoglucogénèse se fait au dépend des muscles et du tissu adipeux entraînant un amaigrissement.

### 3.5. Classification:

Les différents types de diabète sont :

#### 3.5.1. Le diabète de type 1 (DT1) :

Il est dû à une destruction auto-immune des cellules B du pancréas qui produisent l'insuline. Ce type de diabète représente environ 3 à 5 % de l'ensemble des cas. Il se développe le plus souvent chez les enfants et les jeunes adultes, mais peut se déclarer à n'importe quel âge. Les personnes touchées par le diabète de type 1 sont tributaires des injections d'insuline pour survivre. Chaque année, des dizaines de milliers d'enfants et de jeunes adultes meurent parce qu'ils n'ont pas accès à l'insuline qui leur permettrait de survivre. Jusqu'à présent, il n'existe aucun traitement préventif ou curatif dont l'efficacité serait avérée pour ce type de diabète.

On distingue dans la classification de l'American Diabètes Association, deux sous-types :

##### **Le diabète de type 1 auto-immun : ou DT1a**

Le plus fréquent (il représente plus de 90 % des cas en Europe), incluant le type 1 lent ou LADA ;

##### **Le diabète de type 1 idiopathique :**

Caractérisé par l'absence d'auto-anticorps, Il s'agit d'un cadre nosologique mal défini, incluant les diabètes cétoquiques du sujet noir originaire d'Afrique subsaharienne et les diabètes suraigus japonais.

#### 3.5.2. Le diabète de type 2 (DT2) :

Il résulte d'une combinaison entre une résistance à l'insuline et une déficience en insuline. Ce type de diabète représente 95% ou plus de l'ensemble des cas de diabète recensés de par le monde. En règle générale, il concerne des individus d'âge moyen et plus avancé, mais touche également de plus en plus les enfants, les

adolescents et les jeunes adultes en surpoids. Le diabète de type 2 touche plus spécifiquement les gens dans les années les plus productives du cycle de vie. Les personnes concernées se soignent au moyen de comprimés, même si des injections d'insuline peuvent parfois s'avérer nécessaires. Le diabète de type 2 est l'une des principales causes de maladies cardiaques et d'autres complications. Des interventions simples et efficaces par rapport aux coûts peuvent empêcher ou retarder l'apparition de ce type de diabète.

### 3.5.3. Le diabète gestationnel (DG):

C'est un état d'intolérance au glucose qui se déclare ou est détecté au cours d'une grossesse. Il concerne au moins une grossesse sur 25 dans le monde. Faute de diagnostic ou de traitement adéquat, ce diabète peut avoir diverses conséquences : macrosomie, anomalies fœtales, taux plus élevés de mortalité maternelle et infantile. Les femmes atteintes de DG et les enfants nés d'une grossesse marquée par le DG risquent davantage que les autres de développer le diabète de type 2 au cours de leur vie [6].

### 3.5.4. Autres types de diabètes spécifiques:

- ❏ Défaut génétique de la fonction des cellules  $\beta$  : diabète de type MODY (Maturity Onset Diabetes of Young).
- ❏ Diabète mitochondrial par mutation de l'ADN mitochondrial.
- ❏ Défaut génétique de l'action de l'insuline : Insulinorésistance de type A ; diabète lipoatrophique ;
- ❏ Diabète pancréatique: Pancréatites, cancer du pancréas, pancréatite chronique calcifiante, hémochromatose, mucoviscidose
- ❏ Endocrinopathies: Acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, glucagonome, hyperthyroïdie, hyperaldostéronisme primaire.
- ❏ Diabètes induits par des médicaments: Glucocorticoïdes, diazoxide, agonistes  $\beta$  adrénergiques, diurétiques thiazidiques, interféron  $\alpha$ ,
- ❏ Infections : rougeole congénitale, Cytomégalovirus,



- ❖ Formes rares associées à une pathologie du système auto-immun, comme les anticorps Anti récepteurs de l'insuline.
- ❖ Autres syndromes génétiques parfois accompagnés d'un diabète: Trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, ataxie de Friedrich, chorée de Huntington [7].

### **3.6. Facteurs de risques :**

#### **3.6.1. Facteurs de risque génétiques ou l'hérédité du diabète :**

Il existe une part génétique à la survenue du diabète de type 1. L'EURODIAB a étudié la prévalence d'un antécédent de diabète de type 1 chez l'un des deux parents lors de la découverte du diabète de l'enfant : 3,4 % des enfants ont leur père diabétique contre 1,8 % leur mère.

La répartition est différente selon l'âge et le sexe de l'enfant : la tranche d'âge la plus concernée était de 0-4 ans. Le risque est maximum pour les filles de moins de 4 ans dont le père est diabétique (5,8 % des filles diabétiques de 0 à 4 ans ont leur père atteint). Les raisons pour lesquelles le diabète semble plus transmis par les pères que les mères ne sont pas élucidées ; des facteurs génétiques et hormonaux sont probablement intriqués [22 ; 24].

Les gènes connus pour contribuer au risque de diabète sont ceux du système HLA avec l'existence d'haplo types de susceptibilité (DR3-DQ2 et DR4-DQ8) et d'haplo types protecteurs. Le système HLA serait responsable de la moitié de la part génétique dans le diabète et 17 gènes ont été décrits [23]. Les haplo types de susceptibilité sont différents en fonction de l'ethnie.

Le gène de l'insuline est le second gène candidat. Il existe plusieurs variantes alléliques; certains sont protecteurs, d'autres responsables d'une susceptibilité au diabète [23 ; 25].



### 3.6.2. Facteurs de risque (non génétiques) de diabète de l'enfant :



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

De plus, la prévalence des anticorps contre la cellule bêta est similaire d'un pays à l'autre or l'incidence du diabète de Type 1 est très variable [24].

Selon une étude de l'EURODIAB, 83 à 98 % des cas de diabète de l'enfant sont sporadiques [22].

#### Les Infections :

Le rôle des infections dans la survenue du diabète est évoqué du fait de la saisonnalité du début de la maladie. En effet le diabète débute souvent en automne ou en hiver, période où les infections sont plus fréquentes. L'infection pourrait agir par deux mécanismes :

-  Stimulation de l'immunité donc initiation d'une auto-immunité contre la cellule bêta,
-  Inflammation responsable de besoins accrus en insuline [24].

Par ailleurs, deux virus sont beaucoup étudiés pour leur rôle dans la survenue du diabète : Coxsackies B qui présente une homologie de séquence avec la GAD (23) et Entérovirus. Une exposition précoce aux paramyxovirus peut être responsable de manifestations auto-immunes car il a été démontré que 10 à 20 % des enfants ayant présenté une rubéole congénitale et ayant des haplo types de susceptibilité développent un diabète.

D'autres études sur le lien entre entérovirus et diabète ne retrouvent pas cette concordance [25].

## Alimentation et diversification dans la petite enfance :

L'allaitement maternel exclusif prolongé (plus de 4 mois) a été associé à une moindre incidence de séroconversion (apparition d'auto anticorps contre le pancréas).

En dehors de l'allaitement précoce, l'alimentation de la mère pendant la grossesse pourrait avoir un rôle, puisque dans une étude suédoise une faible consommation des légumes était associée à un risque de séroconversion plus important dans la descendance.

Plusieurs études ont montré que l'exposition au lait de vache dès les premiers mois de vie est associée au risque de diabète de type 1. Il en est de même pour l'exposition au gluten dans les trois premiers mois de la vie. Cependant, toutes les études n'aboutissent pas à la même conclusion [25]. Il n'est pas prouvé que la diversification précoce (avant l'âge de 3 mois) soit associée à un risque plus important de diabète [26].

Notre mode de vie est responsable de l'accroissement de l'obésité et donc de l'Insulinorésistance. L'excès pondéral et alimentaire nécessite un fonctionnement accru de la cellule bêta qui pourrait déclencher la réponse auto-immune et induire son apoptose. C'est l'hypothèse accélératrice qui pourrait, en partie, expliquer l'augmentation des diabètes de type 1 et 2.

Une étude Américaine a prouvé une relation linéaire entre l'âge au diagnostic du diabète et l'IMC : plus l'IMC est important, plus le diabète est précoce [27].

Les diabètes de type 1 et 2 pourraient être envisagés comme un continuum de la maladie diabétique avec un facteur déclencheur commun (suralimentation, obésité) mais une rapidité d'installation de la maladie variable selon les susceptibilités génétiques [28 ; 29].

L'étude TRIGR (Trial to Reduce IDDM in the Genetically et Risk) est actuellement en cours, en Europe, aux Etats-Unis, au Canada et en Australie, pour évaluer

l'incidence de l'alimentation en protéines de lait de vache dans la petite enfance sur la survenue du diabète de type 1. Une publication de 2005 montre que l'alimentation initiale en hydrolysate de protéines de lait de vache permet de diminuer le risque d'apparition d'auto-anticorps spécifiques du diabète chez des nouveau-nés avec un antécédent de diabète de type 1 au premier degré [27 ; 30].

### **Influence des mensurations de naissance :**

Une augmentation du poids ou de la taille de naissance entraîne un risque plus important de diabète de type 1; le retard de croissance intra-utérin est connu pour être responsable de syndrome métabolique à l'âge adulte et est associé à un faible risque de diabète de type 1. L'excès nutritif chez le fœtus rendrait la cellule bêta plus fragile alors que le défaut d'apports entraînerait une insulino-résistance des tissus périphériques. L'hypothèse du rôle des modifications épi génétiques liées à la nutrition du fœtus in utero reste non élucidée [24].

Une étude américaine de 2006 sur 447 enfants diabétiques montre une différence de 1 an de l'âge au diagnostic du diabète entre le premier quartile du poids de naissance et le dernier quartile, avec un diagnostic plus précoce pour le premier quartile [27].

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

Différentes équipes ont étudié la relation entre le groupe HLA et les mensurations de naissance, mais leurs résultats sont discordants [24].

### **Vitesse de croissance staturale et pondérale :**

Le principal déterminant de la croissance staturo-pondérale est la nutrition. Les enfants diabétiques semblent sur nourris dans la période précédant le diabète essentiellement en mono et en disaccharides. L'hyperglycémie entraîne une augmentation de l'expression de GAD à la surface de la cellule bêta ce qui pourrait favoriser l'atteinte auto-immune.

La prise de poids dans la petite enfance est responsable d'un excès de stimulation de la cellule bêta ce qui la rend plus vulnérable aux phénomènes auto-immuns. La croissance pondérale les années précédant le diabète est plus importante pour les enfants qui vont devenir diabétiques que pour les autres [24 ; 28].

Il existe un pic d'incidence du diabète au moment de la puberté, période où l'augmentation de l'hormone de croissance entraîne une insulino-résistance d'où des besoins accrus en insuline. Ce phénomène montre qu'il existe une relation étroite entre croissance et diabète. La vitesse de croissance dans les années précédant le diabète est plus importante pour les enfants qui vont devenir diabétiques que pour les autres [24]. On peut facilement imaginer une période d'insulino-résistance précédant le diabète insulino-pénique et responsable d'une accélération de la croissance.

Les enfants diabétiques sont plus grands que les autres enfants de même âge et l'augmentation du risque de diabète est linéaire avec la taille et ceci est plus significatif chez le garçon [31] :

- Pour les garçons, les odds ratio sont de 1 pour une taille sous la moyenne, 1,57 pour une taille entre la moyenne et 1 DS et 2,46 pour une taille > à 1 DS,
- Pour les filles les odds ratio sont respectivement de 1, 1.44 et 1.43.

Le groupe EURODIAB a comparé les poids, taille et IMC de 500 enfants avant la découverte de diabète avec les mensurations d'enfants sains dans 5 pays européens. Le poids et la taille sont significativement plus élevés entre l'âge de 6 mois et l'âge de 2 ans pour les enfants qui vont devenir diabétiques. Dans cette cohorte européenne, 24% du risque de diabète est attribué au poids (>1 DS) entre 12 et 24 mois et 17 % à la taille (>1 DS) au même âge. Seul le poids est significativement plus important dès les quatre années précédant le diabète. Les mensurations dans les mois précédant le diagnostic ne sont pas différentes de celles des enfants sains du même âge [26].

Cependant il est difficile de comprendre l'implication du facteur « croissance » celle-ci étant liée à la génétique, à la nutrition et à des facteurs hormonaux. La corrélation entre croissance et diabète pourrait résulter d'un trait génétique commun.

Les deux dernières hypothèses suggèrent que le diabète de type 1 est favorisé par un excès nutritif en période anténatale et en période postnatale. L'alimentation est donc un des principaux facteurs environnementaux sur lequel on peut agir pour freiner l'augmentation de l'incidence du diabète. Cette prévention primaire concerne les jeunes enfants et les femmes enceintes [24 ; 29].

### **Apports en vitamine D et E :**

La vitamine D agit sur des tissus autres que l'os tels que les cellules immunitaires qui présentent des récepteurs à la vitamine D et à la 1-25-dihydroxyvitamine D. Le déficit en vitamine D est susceptible de favoriser les maladies auto-immunes. Tout comme la vitamine D un déficit en vitamine E pourrait être également associé à un risque plus fort de diabète de type insulino-dépendant.

L'exposition aux rayons UV a augmenté sur terre mais le temps d'exposition a diminué (mode de vie à l'intérieur et protection solaire) et les enfants reçoivent actuellement moins de vitamine D par peur de la toxicité dans les 20 dernières années.

### **Climat froid :**

Le climat froid augmente les besoins en insuline et pourrait expliquer le classique gradient Nord-Sud du diabète de type 1 en Europe et aux États-Unis [24 ; 33]. Cependant les autres maladies auto-immunes présentent ce même gradient.

### **Hypothèse hygiéniste :**

L'EURODIAB Study Group a cherché à déterminer les facteurs environnementaux et écologiques qui influenceraient la survenue du diabète de type 1. Certains

paramètres tels qu'une hygiène correcte, un faible taux d'infections infantiles et la rareté des contacts avec les autres enfants sont marqueurs d'une certaine richesse et peuvent influencer le développement du système auto-immun en favorisant l'auto-immunité. C'est l'hypothèse hygiéniste.

Douze indicateurs ont été étudiés dans 34 centres Européens regroupant 16 362 découvertes de diabète de moins de 15 ans. Six d'entre eux présentent une association significative avec la survenue du diabète [32]:

- ✚ Faible mortalité infantile,
- ✚ Revenu du foyer élevé,
- ✚ Consommation de lait de vache importante,
- ✚ Consommation de café dans la population,
- ✚ Espérance de vie,
- ✚ Latitude (en rapport avec une faible exposition aux rayons UV d'où un déficit en vitamine D) [30].

### 3.7. Signes cliniques :

#### 3.7.1. Circonstances de découverte :

##### 🏠 Syndrome polyuro-polydipsique :

Le plus fréquemment, le diabète de type 1 se révèle par un syndrome polyuro-polydipsique (90% des cas environ):d'installation progressive, en quelques semaines, ou brutalement en quelques jours, parfois à l'occasion d'un stress physique ou infectieux. Parfois isolé, souvent associé à une asthénie (50% des cas), une polyphagie, puis secondairement, à une anorexie. L'altération de l'état général n'est pas constante. Il existe souvent un amaigrissement (45%), parfois massif et pourtant trop souvent méconnu. chez le jeune enfant, il faut s'inquiéter devant une énurésie secondaire; chez le nourrisson, le diagnostic est difficile (soif, pleurs, irritabilité, asthénie, anorexie) à ce stade, le diagnostic est simple et rapide. Il existe:

- ✚ Une glycosurie : révélée par une bandelette dans les urines,

- ✚ Une hyperglycémie : révélée par une bandelette réactive (glycémie capillaire par microponction au bout du doigt), confirmée par le dosage biologique,
- ✚ Très souvent (87%) une cétonurie, nécessitant l'institution du traitement par insuline en urgence,
- 📌 **Tableau de complications aiguës : 50% des cas en acidose métabolique**
  - ✚ Coma acidocétosique : 12% des cas

L'interrogatoire, on retrouve les signes précédents.

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

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

Le diagnostic est simple et rapide: glycosurie, cétonurie et hyperglycémie révélées à la bandelette. Il existe une acidose métabolique souvent sévère. A ce stade, les risques d'hypokaliémie sont importants et doivent être prévenus. L'œdème cérébral, rare, est la complication majeure de l'acidocétose.

📌 **Découverte fortuite : découverte fortuite (2% des cas):**

- ✚ Hyperglycémie ou glycosurie : découvertes lors d'examens de routine chez un enfant par ailleurs en bonne santé,
- ✚ Le diagnostic peut être plus difficile, la glycosurie étant encore intermittente, la glycémie à jeun souvent normale, l'hyperglycémie ne se révélant qu'après le repas (utilité des cycles glycémiques répétés, avec glycosurie des 24 heures).

### 3.7.2. Signes fonctionnels :

Ils sont parfaitement stéréotypés et ne laissent pas place au doute : les signes cardinaux sont la polyurie, la polydipsie, l'amaigrissement contrastant avec la polyphagie :

#### 📌 La polyurie :

Elle atteint 3 à 4 litres par jour, diurne et nocturne (nycturie), c'est le symptôme le plus gênant chez les diabétiques. Elle signifie que la glycosurie est massive.

#### 📌 La polydipsie :

Elle est en rapport avec une soif vive qui témoigne de la fuite hydrique. L'absorption de boissons compense un certain temps la polyurie ;

#### 📌 Amaigrissement :

Il est lié à la fois à la fonte adipeuse, à la polyurie (déshydratation) et à la diminution de la masse musculaire. Il est constant, atteint plusieurs kilos par mois, s'accompagne d'une asthénie d'effort plus ou moins marquée.

#### 📌 La polyphagie :

Non constante, cependant elle est d'intérêt majeur lorsqu'elle existe, car elle contraste avec l'amaigrissement et oriente vers le diagnostic de maladie métabolique.

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

### 3.7.3. Examen physique : va apprécier

- 📌 Le poids (kg), la taille (m ou cm), IMC (Kg/m<sup>2</sup>), la fonte musculaire
- 📌 Le pouls, la fréquence cardiaque, la Fréquence respiratoire, la tension artérielle,
- 📌 La conscience, l'odeur de l'haleine,
- 📌 Les signes de déshydratation, la recherche de foyer infectieux



## Examen général de :

- ✚ La loge thyroïdienne,

- ✚ Le stade pubertaire

Il est remarquable par l'absence quasi-totale de signes anormaux.

Ce contraste, frappant avec la richesse des symptômes fonctionnels et généraux, est très caractéristique du diabète de type 1 récent.

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

### 3.7.4. Signes de confirmation du diabète de type 1 :

✚ **Chez l'enfant le diagnostic du diabète de type 1 est facile :**

- ✚ Une hyperglycémie : mise en évidence par la mesure de la glycémie capillaire, qui doit cependant être validée par deux glycémies effectuées différemment au laboratoire. L'hyperglycémie est constante, dépassant largement 2 g/l (11,0mmol/l), mais elle peut être modérée dans des rares cas où le diabète est détecté très précocement, par hasard, à l'occasion d'un examen systématique ;

- ✚ Une glycosurie : importante supérieure à 15 g /l,

- ✚ Une cétonurie : positive par l'examen avec les bandelettes ketodiasix ou keto-diabur-test 5000.

✚ **En cas d'absence de symptômes:** une hyperglycémie de découverte fortuite ou dans un contexte de stress peut être transitoire et ne permet pas à elle seule de poser le diagnostic du diabète,

✚ **Affirmation de la nature auto immune du diabète :**

- ✚ Antécédents familiaux de DT1,

- ✚ La présence d'une maladie auto-immune associée,

- ✚ Recherche auto-anticorps spécifiques du diabète n'est utile qu'en cas de doute diagnostique,

- ✚ Rechercher d'autres maladies auto-immunes:

Maladie cœliaque,

Thyroïdite auto-immune: TSH, FT4/an,

Ac antithyroïdiens, Ac antitrans- glutaminase et anti endomysium

Autres plus rares : anémie de Biermer, insuffisance surrénalienne.

En cas de doute sur le type du diabète :

Dosage des Anticorps

Anticorps anti GAD (80% des DT1 au début de la maladie) ++,

Anti IA2 (38 à 50%) +++

ICA (80%) ++ et/ou des IAA (30 à 40%, plus fréquemment avant l'âge de 5 ans).


Recherche des marqueurs génétiques :

HLA DR3- DQA1\*0501 – DQB1\* 201 (prédisposantes)



HLA DR4- DQA1\*0301 – DQB1\* 302 (prédisposantes)

HLA DR2- DQA1\*0102 – DQB1\* 602 (protectrices)

#### **Bilan de surveillance :**

-  L'hémoglobine glycosylée (HbA1c):il s'agit du dosage de fraction de l'hémoglobine (HbA1C) qui "trappe" le glucose de façon proportionnelle à la glycémie. L'hémoglobine reflète la glycémie moyenne sur une période d'environ 2 à 3 mois. Le taux normal est de 4 à 5 % de la totalité des Hb. Chez un diabétique non équilibré, ce taux est de 10 % et plus. Un diabétique de type 1 est considéré comme équilibré pour une HbA1C inférieure à 7.

#### **Autres bilans biologiques :**

-  L'ionogramme sanguin n'est perturbé que lors d'une menace de l'acidocétose (en particulier la réserve alcaline),
-  -Il existe presque constamment une hyperlipidémie plasmatique avec hyper triglycéridémie prédominante.

Les autres constantes sanguines sont normales. Il n'est pas utile, dans les cas habituels de mesurer l'insulinémie et le peptide c ou de rechercher les anticorps spécifiques.

### **3.8. Diagnostic différentiel :**

Le syndrome cardinal est caractéristique du diabète de type 1.

Cependant l'amaigrissement avec appétit conservé peut amener à discuter :

### **Une hyperthyroïdie :**

Sachant que celle-ci peut en plus entraîner une hyperglycémie ! Il faut rechercher au moindre doute des signes évocateurs d'hyperthyroïdie : déficit musculaire proximal, tremblements, tachycardie, diarrhée, hyperthermie et demander alors un dosage de TSH ultrasensible, qui diminuer confirme le diagnostic d'hyperthyroïdie.

### **Une malabsorption :**

Une parasitose intestinale, mais dans ces cas il n'y a pas d'hyperglycémie,

## **3.9. Formes cliniques :**

### **3.9.1. Le diabète néonatal et diabète à début très précoce :**

Le diabète néonatal est rare (1 pour 400.000 nouveaux nés) mais peut s'avérer catastrophique. Deux formes principales sont décrites, le diabète néonatal transitoire (DNNT) et le diabète néonatal définitif (DNND), la différence se situant dans la durée de la dépendance insulinique au début de la maladie. Le DNNT est une anomalie de la production d'insuline qui est liée au développement et se corrige après la naissance. Cette forme représente 50 à 60 % des cas de diabète néonatal. L'enfant est habituellement hypotrophique à la naissance. Une hyperglycémie, un retard de croissance et dans certains cas une déshydratation s'installe après la naissance. Néanmoins, l'étiologie du diabète néonatal transitoire reste inconnue. Le diabète cède habituellement dans la première année de la vie, mais certains malades gardent une intolérance au glucose et/ou présente une récurrence du diabète dans la grande enfance ou à l'âge adulte. Les mécanismes moléculaires qui soutendent le diabète néonatal définitif ont été élucidés dans quelques cas. Dans les deux autres cas de DNND obligeant à une insulinothérapie, les examens ont mis en évidence un déficit complet en glucokinase, enzyme glycolytique qui joue un rôle de premier plan dans la

régulation du métabolisme du glucose dans les cellules bêta pancréatiques couplant le glucose extracellulaire à la libération d'insuline [37].

### 3.9.2. Le diabète mitochondrial :

Est non insulino dépendant ou insulino dépendant. Il peut être évoqué en absence d'ICA, s'il existe des antécédents personnels ou familiaux compatibles avec une maladie mitochondriale (surdité, myopathie, encéphalopathie, myocardiopathie, rétinite pigmentaire).

### 3.9.3. Le diabète MODY: (Maturity Onset Diabetes of Young):

Le diabète MODY est une forme rare de diabète causé par un défaut fonctionnel des cellules bêta d'origine monogénique et de transmission autosomique dominante (18). Ils représentent 2 à 5 % des diabètes non insulino dépendants de l'adulte. Ce diabète est non insulino dépendant, non cétosique, non associé à une ob siti  et débute avant l'âge de 25 ans [17]. Il est décrit actuellement 6 sous-types, les plus fréquents en France étant les MODY 2 et 3 (dans plus de 80 % des cas) [17 ; 19]. Tous les gènes de diabète MODY ne sont pas identifiés et aucune anomalie n'est retrouvée pour 20 à 40 % des diabètes dont la présentation évoque un diabète MODY [20]. L'un est causé par un défaut de fonctionnement d'une enzyme glycolytique la glucokinase (MODY 2), les 5 autres sont causés par un défaut de facteurs de transcription : Hepatocyte Nuclear Factor 4  (HNF-4 ), HNF-1 , Insulin Promotor factor 1 (IPF-1), HNF-1  et Neurogenic Différentiation Factor [20] :

- MODY 1 : mutation du gène de HNF-4 ,
- MODY 2 : mutation du gène de la glucokinase (  l'état homozygote, la mutation est responsable d'un diabète néonatal permanent,
- MODY 3 : mutation du gène HNF-1 ,
- MODY 4 : mutation du gène d'IPF-1 qui joue un rôle dans la génèse pancréatique (  l'état homozygote il est responsable de diabète néonatal parag n sie pancréatique) et dans le fonctionnement de la cellule bêta,
- MODY 5 : mutation du gène de HNF-1  entraînant un diabète, des anomalies rénales sur le plan morphologique (kystes, malformations) et fonctionnelle.

(insuffisance rénale), une atrophie pancréatique, des anomalies des voies génitales et du bilan hépatique,

❖ MODY 6 : mutation du gène de Neuro-D1.

#### **3.9.4. Les diabètes secondaires :**

- ❖ Ils prennent rarement la forme d'un syndrome cardinal, sauf parfois lors d'une corticothérapie ou d'un traitement par anti protéases (VIH).
- ❖ Les endocrinopathies hyperglycémiantes enrichissent alors le tableau clinique de leur symptomatologie propre.
- ❖ Le cancer du pancréas, lui, associe à l'amaigrissement ; une anorexie, une altération de l'état général, des douleurs abdominales et souvent un ictère.
- ❖ Le diabète de la Mucoviscidose : est une entité à part du point de vue physiopathologique. Comme dans le diabète type 1, il y a destruction des îlots de Langerhans, avec insulinopénie, mais les mécanismes en sont totalement différents. En particulier, les études anatomopathologiques du pancréas n'ont jamais montré d'insulite. Il n'a pas été mis en évidence de corrélation avec le système HLA DR, ni avec les auto - anticorps caractéristique du diabète type 1.

#### **3.9.5. Autres formes du diabète :**

Parmi les anomalies génétiques qui s'associent à une altération de sécrétion d'insuline et/ou à une Insulinorésistance on compte la trisomie 21, caractérisée par une incidence élevée du diabète de type 1 et d'autres maladies auto immunes, et le syndrome de Wolfram ou syndrome DIDMOAD (diabète insipide, diabète sucré, atrophie optique et surdité), dans lequel il existe une destruction non auto immune des cellules bêta du pancréas et, semble-t-il, un processus de mort cellulaire affectant les neurones. Il existe d'autres formes rares de diabète comme la résistance sévère à l'insuline due à une anomalie des voies d'action insulinique et le diabète lipoatrophique. L'accumulation de fer entraînée par les transfusions dans la thalassémie, l'anémie dépendante de la thiamine, les syndromes hémolytique et urémique sont aussi des causes rares de diabète.

### 3.10. Stratégies thérapeutiques :

Le traitement du diabète de type 1 est seulement palliatif et repose sur une prescription vitale, l'insuline, associée à quatre principes permettant d'en garantir l'efficacité :

- ❖ La diététique,
- ❖ L'activité physique,
- ❖ L'auto surveillance,
- ❖ L'éducation et suivi médical régulier.

#### 3.10.1. Les objectifs du traitement sont :

- ❖ Corriger la carence en insuline,
- ❖ Eviter les complications métaboliques,
- ❖ Obtenir un bon équilibre glycémique ( $HbA1c \leq 7\%$ ) afin de prévenir les complications dégénératives,
- ❖ Assurer une bonne qualité de vie.

Une étude américaine (DCCT) a montré qu'une insulinothérapie intensive (permettant d'obtenir une HbA1c à 7 %) diminuait de près de 50 % le risque de complications dégénératives (rétinopathie mais aussi néphropathie et neuropathie diabétique)

#### 3.10.2. L'insulinothérapie :

- ❖ L'insulinothérapie est vitale et ne doit jamais être arrêtée,
- ❖ Les objectifs sont fonction de l'âge du patient, du risque de voir apparaître des complications dégénératives ou de leur existence, de l'activité du sujet, de son adhésion au traitement et des difficultés inhérentes à certains diabètes (diabète instable),
- ❖ Idéalement, les glycémies devraient osciller entre 0,70 g/l et 1,40 g/l et l'hémoglobine glycosylée (HbA1c) doit rester inférieure à 7,0 %.
- ❖ Il faut également tenir compte de la gravité potentielle des accidents hypoglycémiques sur certains terrains (sujet âgé, athérosclérose) ; la

recherche d'un équilibre glycémique optimal s'accompagne inévitablement d'un accroissement du risque d'hypoglycémie.

- ❖ Les objectifs sont parfois limités en raison des conditions sociales, de l'autonomie (vue) ou du degré d'alphabétisation du patient.
- ❖ Dans tous les cas, la première démarche thérapeutique est la définition chiffrée des objectifs glycémiques pour un patient donné, ces objectifs devant être connus de lui, associés à une éducation parfaite.

### **Cinétique de l'insuline :**

Au cours des dernières décennies le développement des nouvelles formes pharmacologiques d'insulines a permis des améliorations thérapeutiques importantes.

Insuline prandiale : les analogues rapides représentent un progrès notable en termes de confort et d'efficacité sur le contrôle glycémique postprandial. Avec une action ultrarapide et un pic plus élevé que l'insuline rapide humaine, leur cinétique se rapproche davantage de la physiologie. Ils assurent une meilleure des besoins au moment du repas donc moins de pic d'hyperglycémie postprandiale et moins d'hypoglycémie à distance (fin de matinée et pendant la nuit).

Chez l'enfant leur utilisation permet une meilleure flexibilité avec la possibilité de l'administration juste en fin de repas lorsque la prise alimentaire est difficile à prévoir (troubles digestifs, maladies intercurrentes).

### **Insuline basale :**

Deux types d'insulines d'action lente sont disponibles : insuline d'action intermédiaire(NPH) et les analogues lents plus proches de la physiologie.

Par rapport à l'insuline intermédiaire les analogues lents présentent une absorption plus régulière une absence de pic et donc un risque moindre d'hypoglycémie, en particulier la nuit.

**Tableau XXI: Répartition selon la cinétique de l'insuline**

Type d'insuline	Début d'action	Pic	Durée d'action
Analogue rapide (Aspart, glulisine, lispro)	5 à 10 mn	1 à 3 heures	3 à 5 heures
Rapide	30 à 60 mn	2 à 4 h	5 à 8 h
NPH	2 à 4 h	4 à 12 h	12 à 24 h
Analogue lent     Glargine	2 à 3 h	Non	24 h
Détémir	1 à 2 h	6 à 12 h	20 à 24 h
La durée d'action peut être parfois plus courte que 24 heures			

**✚ Schéma d'insulinothérapie :**

- Au moment de la découverte du diabète, une équilibration optimale (pompe) doit être maintenue en milieu hospitalier. Cette période permettra de déterminer les besoins en insuline par 24 heures du patient et le schéma insulinique le mieux adapté à ses besoins et à son mode de vie ;
- Une seule injection par jour d'insuline lente si l'espérance de vie est limitée, ou pour des raisons sociales ou psychologiques (notamment chez l'adolescent au cours des périodes de rejet de la maladie afin d'éviter l'arrêt de l'insulinothérapie) et à condition que les besoins en insuline soient faibles.
- **Deux injections par jour dans un certain nombre de cas :**
  - ✚ Une seule injection ne permet pas de normaliser la glycémie en fin de nuit et au réveil ; cette glycémie apparaît essentielle pour l'équilibration obtenue dans la journée ; l'hyperglycémie de fin de nuit est liée non tant à l'élévation des hormones de contre-régulation qu'à la diminution de l'insuline libre (responsable au niveau hépatique d'un accroissement de la néoglucogenèse et de la glyco-génolyse) et à une augmentation des besoins en fin de nuit.
  - ✚ Deux insulines d'action intermédiaire matin et soir, ou deux « mélanges » matin et soir. La répartition des doses conduit habituellement à des besoins plus importants la journée (jusqu'à 2/3 des besoins quotidiens le matin et 1/3 le soir),
  - ✚ Trois, voire quatre, injections seront le plus souvent nécessaires, en particulier pour le sujet jeune (insulinothérapie optimisée), en raison de l'importance



d'améliorer l'équilibre glycémique, ou lorsque les horaires de travail ou d'alimentation sont irréguliers :

- ✚ Insuline rapide ou analogue rapide matin, midi et soir + insuline intermédiaire ou insuline lente le soir,
  - ✚ Insuline rapide matin et midi + « mélange » le soir,
  - ✚ Insuline rapide matin, midi, et soir + insuline lente ou intermédiaire matin et soir,
  - ✚ « Mélange » matin et soir + insuline rapide le midi,
  - ✚ Insuline rapide matin, midi et soir + insuline intermédiaire ou insuline lente au coucher.
- 📌 Il est parfois indispensable d'avoir recours à la pompe à insuline portable ou pompe externe (grossesse, diabète instable, période péri chirurgicale, plaie chronique). La pompe contient de l'insuline rapide (Velosuline 100 U/ml, Endopancrine 100 HP), infusée par l'intermédiaire d'un cathéter sous-cutané. Elle permet un schéma d'insulinothérapie plus « physiologique », puisqu'elle délivre en continu un débit de base qui peut varier au cours de la journée en fonction d'un programme adapté à chaque patient, complété par des bolus auto-administrés au moment des repas.
- 📌 L'équilibre glycémique est souvent meilleur sous pompe, au prix d'une auto surveillance extrêmement stricte (risque accru de cétose en cas d'obstruction de cathéter ou de panne).
- 📌 La pompe implantable (infusion intra péritonéale) n'est proposée que dans un nombre limité de centres, et uniquement dans certaines indications ; ses résultats sont encourageants, mais méritent d'être évalués à plus long terme.
- 📌 Quel que soit le schéma choisi, il est indispensable de bien expliquer au patient les différents protocoles d'adaptation des doses correspondant à son schéma insulinique et à son mode de vie.

## Les outils d'administration :

### Les injections sous cutanées :

- Les stylos injecteurs sont adaptés aux schémas conventionnels et intensifs par multi-injections, ils sont maniables, simples d'utilisation et bien adaptés aux enfants et aux adolescents. L'apparition récente des stylos calibrés en demi-unité permet l'administration précise des doses plus faibles.

Les injections à la seringue gardent sa place dans les schémas conventionnels lorsque la proportion d'insuline rapide et intermédiaire ou lente nécessaire est différente des insulines pré mélangées tout en limitant le nombre d'injections à 2 par jour.


### Les administrations continues par pompe à insuline :


Le traitement par la pompe à insuline permet l'administration d'analogue rapide en continu par intermédiaire d'un cathéter sous cutané changé tous les 2 à 3 jours. Ces dispositifs précis et légers sont de plus en plus adaptés à l'enfant.


### Autres galéniques :

D'autres formes d'administration de l'insuline sont à l'étude (orale, nasale, inhalée, péritonéale) mais ne sont pas applicables en clinique en pédiatrie.

## Posologie :

 La posologie de croisière se situe entre 0,7 et 0,9 U/kg/j, mais les besoins en insuline varient d'un individu à l'autre, selon l'intensité de l'insulinopénie, mais également s'il existe un certain degré d'insulinorésistance (surpoids, pathologie associée) ; durant l'adolescence, les besoins sont plus importants (1 à 1,5 U/kg).

 À la découverte du diabète, en l'absence de cétose inaugurale et d'obésité, on débute entre 0,3 et 0,4 U/kg.

 La répartition des doses est fonction de l'activité, du mode de vie des sujets, du schéma d'insulinothérapie ; dans un schéma à deux injections, environ 50 à 65 % de la dose totale sera injectée le matin et 35 à 50 % le soir.

## Le site d'injection de l'insuline :

Les sites d'administration de l'insuline habituels chez l'enfant sont la face latérale du bras, l'abdomen en péri ombilical, le quadrant supéro-externe de la fesse, la face antérolatérale des cuisses. Le choix de la zone sera fonction de la vitesse d'absorption souhaitée (plus rapide au ventre, plus lente à la cuisse) et de la préférence de l'enfant (plus simple de réalisation aux fesses chez le tout petit, plus apprécié au ventre chez l'adolescent). La variation des sites d'injection et de pose de cathéter à pompe est indispensable pour limiter les risques de lipodystrophie.

### 3.10.3. Autres axes du traitement associés à l'insulinothérapie :

Diététique et exercice physique :

La diététique :

- Arrêt du tabac, L'alimentation du diabétique insulino dépendant doit être variée et équilibrée ; l'apport calorique dépend de l'âge, du sexe, du poids et de l'activité physique journalière et des habitudes du sujet,
- Les hydrates de carbone doivent représenter 50 à 55 % de la ration calorique, les lipides 30 à 35 % en évitant les graisses saturées d'origine animale et les protides 15 %,
- Il est, en règle générale, réparti en trois repas ; le petit déjeuner apporte 20 % des calories, le déjeuner et le dîner 30 %,
- Des collations à 10 h 30, 16 heures et parfois 23 heures peuvent être proposées en fonction des glycémies habituellement constatées à ces horaires. Dans tous les cas, ces collations doivent être comprises dans la ration calorique quotidienne totale.
- Les sucres rapides, autrefois bannis, peuvent être introduits dans un repas mixte (glucidolipidoprotéique), en l'absence d'excursions hyperglycémiques importantes (mesure de la glycémie capillaire en phase postprandiale),
- Chez une femme enceinte, on ne doit pas proposer un régime inférieur à 1600 kcal/jour,

- Les édulcorants de synthèse comme l'aspartam (Canderel) peuvent être utilisés (« sucrettes », boissons « light »),

**✚ Le diabétique insulindépendant doit respecter certaines règles :**

- Ne jamais sauter l'injection
- Ne jamais sauter un repas,
- Ne jamais différer un repas, s'il n'a qu'une injection d'insuline par jour,
- Ne jamais cesser de s'alimenter (intolérance digestive : boissons sucrées ou aliments liquides),
- Éviter les sucres rapides entre les repas, sauf en cas d'hypoglycémie,
- Prendre une collation avant et après un exercice physique imprévu (50 grammes de pain + un fruit). Lorsque cet exercice physique est prévu, il faut diminuer la dose d'insuline avant cet exercice, mais il peut également être nécessaire de prendre une collation avant et après.

**✚ L'exercice physique :** est un élément indispensable à l'équilibre du diabète et consiste à :

- L'amélioration des glycémies et de la sensibilité à l'insuline ;
- L'augmentation des HDL cholestérol circulants ;
- La stabilisation du poids ;
- L'adaptation cardiovasculaire à l'effort ;
- La sensation de bien-être ;
- L'image sociale du diabétique.

Toutefois, la pratique inconsidérée d'un sport peut avoir des effets néfastes, notamment si le diabète est déséquilibré ou lorsqu'il y a un risque coronarien ou une rétinopathie proliférante non traitée ou bien des pieds « menacés ».

Certains sports sont contre-indiqués du fait des risques liés à l'hypoglycémie :

- Plongées sous - marine,
- Alpinisme,
- Parachutisme

### Auto surveillance glycémique :

Le patient contrôle son équilibre glycémique et adapte ses doses d'insuline par l'évaluation régulière des glycémies capillaires à l'aide d'un lecteur automatique (One Touch, Medisense, Glucotrend, Glucometer).

La fréquence des contrôles est fonction des objectifs thérapeutiques et donc du type d'insulinothérapie ; les glycémies capillaires sont, en règle générale, répétées avant chaque repas et avant le coucher.

La recherche d'une glycosurie et d'une cétonurie à l'aide de bandelettes urinaires (Keto Diastix, Keto Diabur) doit être réalisée chaque matin, et dès que la glycémie capillaire dépasse 2,5 g/l.

### La présence de cétonurie associée à une glycosurie peut traduire :

- Soit une carence insulinique avec risque de décompensation acidocétosique (infection, omission de l'injection d'insuline). Dans ce cas, le patient éduqué fait des rajouts supplémentaires d'insuline ordinaire et se fait consulter à l'hôpital en cas de persistance au terme de deux injections (cf. complications métaboliques),
- Soit un effet Somogy : le patient présentant des accidents hypoglycémiques le plus souvent nocturnes et passant inaperçus, avec phénomène de rebond hyper glycémique. La glycosurie est liée à l'hyperglycémie de début et de fin de nuit, la cétonurie est liée à la lipolyse induite pour compenser l'hypoglycémie nocturne.

Dans ce cas, le patient éduqué réduit sa dose d'insuline du soir ou augmente sa ration calorique si celle-ci est insuffisante.

### Education du diabétique : (7)

#### Education initiale (Niveau 1) : Au moment du diagnostic

- Les connaissances de base
- ✓ Comment le diagnostic a été fait et les causes des symptômes.

- ✓ Explication simple des causes probables du diabète. Ne pas avancer de cause discutable.
- ✓ Pourquoi l'insuline est tout de suite indispensable et comment elle agit.
- ✓ Qu'est-ce que le glucose ? - la glycémie normale et les objectifs glycémiques.
- ✓ Aspects pratiques :
  - injections d'insuline
  - examens de sang et/ou d'urine et motifs de la surveillance.
- ✓ Recommandations diététiques de base.
- ✓ Explication simple de l'hypoglycémie.
- ✓ Le diabète en cas de maladie. Ne jamais arrêter l'insuline
  - prévenir l'acidocétose.
- ✓ Le diabète à la maison ou à l'école, y compris les effets de l'exercice physique.
- ✓ Cartes d'identité, colliers, bracelets, etc ...
- ✓ Adhésion à une association ou à d'autres groupes de soutien.
- ✓ Adaptation psychologique au diagnostic.
- ✓ Toutes les coordonnées téléphoniques en cas d'urgence

#### **Programme continu d'éducation (Niveau 2)**

- ✓ Physiopathologie, épidémiologie, classification et métabolisme.
- ✓ Insuline : sécrétion, action et physiologie.
- ✓ Injections d'insuline, types d'insuline, absorption, profils d'action et variabilité, adaptations des doses d'insuline.
- ✓ Nutrition : organisation des repas ; conseils sur la qualité et la quantité de glucides, de graisses, de protéines et de fibres ; adaptation aux situations particulières, repas à l'extérieur ; croissance et prise de poids ; « aliments pour diabétiques » ; édulcorants et boissons.
- ✓ Surveillance, y compris l'hémoglobine glyquée et les objectifs précis (validés) d'équilibre glycémique.

- ✓ Hypoglycémie et sa prévention, connaissance des signes et prise en charge, incluant le glucagon.
- ✓ Maladies intercurrentes, hyperglycémie, cétose et prévention de l'acidocétose.
- ✓ Résolutions de problèmes, réajustements du traitement.
- ✓ Définition d'objectifs.
- ✓ Complications micro- et macro-vasculaires et leur prévention. Nécessité d'une évaluation régulière.
- ✓ Exercice physique, vacances et voyages, y compris les vacances et les camps éducatifs.
- ✓ Tabac, alcool et drogues.
- ✓ Ecole, université, emploi et conduite automobile.
- ✓ Sexualité, contraception, grossesse et accouchement.
- ✓ Mises à jour sur la recherche.

#### Le soutien individuel et familial :

Une évaluation régulière du vécu de la maladie et du traitement, de l'image corporelle et de l'estime de soi, de la douleur aux soins ou de la crainte des injections ainsi qu'un travail d'accompagnement sont indispensables pour une meilleure décision des choix de traitement.

L'association des patients assure un soutien et une éducation thérapeutique concrète en dehors de l'hôpital.

Le choix thérapeutique :

Le diagnostic initial doit être précis et doit prendre en compte :

- Les besoins spécifiques de l'enfant, son équilibre glycémique, son rythme de vie (scolarité, alimentation, activité physique)
- Les possibilités pour l'enfant de suivre son traitement,
- Les contraintes de l'entourage et ses possibilités d'encadrement des soins,

- La préférence éclairée de l'enfant ou de l'adolescent et de ses parents.

Une orientation du choix thérapeutique en fonction de la spécificité de l'enfant ou de l'adolescent est proposée dans le Tableau :

**Tableaux XXII : Avantages et inconvénients des schémas d'insulinothérapie**

	Insulinothérapie classique	Insulinothérapie fonctionnelle
<b>Avantages</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊙ Rassurant (quantités des repas connues)</li> <li>⊙ Guidant et éduquant (d'une alimentation équilibrée)</li> <li>⊙ Cadrant (moins « d'écarts » des jeunes)</li> <li>⊙ Facilitant l'autonomie des plus jeunes (cantine par ex, dose d'insuline fixe avec juste les glucides à mesurer)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊙ Adaptée à chaque personne (envies, habitudes alimentaires, culturelles, aspect psychoaffectif)</li> <li>⊙ Flexible (dans la composition repas et les quantités = moins de frustrations)</li> <li>⊙ Physiologique (faim, satiété)</li> <li>⊙ Aidant l'acceptation du diabète (meilleure qualité de vie au quotidien) et dans la relation aux autres (convivialités)</li> <li>⊙ Discrétion en « société »</li> </ul>
<b>Inconvénients</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊙ Consommation des glucides « obligatoire » et en quantités fixes aux repas</li> <li>⊙ Imprévis, festivités, maladies difficiles à gérer</li> <li>⊙ L'entourage doit s'adapter (composition des repas, quantités...)</li> <li>«Différences» en société, colère, frustrations... écarts alimentaires, grignotages → hyperglycémies</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊙ Plus de risque de se tromper (calcul des glucides et de la dose d'insuline)</li> <li>⊙ Risque d'oubli d'injection (« on oublie le diabète »)</li> <li>⊙ Dérives alimentaires parfois (alimentation plus sucrée, prise de poids)</li> <li>⊙ Nécessité d'une éducation spécifique (stage d'IF, journée d'éduc thérapeutique)</li> <li>⊙ Savoir reconnaître et calculer les glucides</li> <li>⊙ Savoir ↗ ou ↘ l'insuline en fonction des glucides/glycémie → calcul supplémentaire</li> </ul>







### 3.11. Les complications du diabète :

Il existe 2 grands groupes de complications du diabète sucré :

- Complications aiguës (Métaboliques)
- Complications chroniques (Dégénératives)

#### 3.11.1. Les complications aiguës :

 **La cétoacidose** : elle se définit par l'association

-  Une hyperglycémie supérieure à 2,5 g/l ;
-  Une cétonémie positive ou cétonurie supérieure ou égale à deux croix (++) ;
-  Un Ph sanguin veineux  $< 7,25$  ou artériel  $< 7,30$ , ou bicarbonates plasmatiques  $< 15$  mEq/l.

La cétoacidose peut être révélatrice de la maladie (témoignant de la carence absolue en insuline, après plusieurs semaines de polyurie méconnue) ou secondaire à un arrêt volontaire de l'insulinothérapie, souvent à l'adolescence. Elle est rarement déclenchée par une affection intercurrente, sauf chez le nourrisson (infection ORL, gastroentérite).

 **Physiopathologie de la cétoacidose :**

 **Métabolisme glucidique :**






La production hépatique est multipliée par trois à cinq en raison notamment de l'augmentation du flux des substrats néoglucogéniques (acides aminés, lactates, glycérol) vers le foie. Il s'y ajoute la réduction de la captation périphérique par le mécanisme de résistance liée à l'excès d'acides gras, de corps cétoniques circulants et utilisation préférentielle des corps cétoniques plutôt que le glucose par le cerveau

 **Métabolisme lipidique :**

La lipolyse est très fortement accrue avec production en excès d'acétyl-CoA puis des trois corps cétoniques (acétoacétate, hydroxybutyrate et acétones). Tous ces corps sont incomplètement oxydés dans le cycle de Krebs du fait d'un manque de disponibilité de l'oxalo-acétate utilisé complètement pour la néoglucogénèse.

### **L'excès d'ions H<sup>+</sup> :**

Il est partiellement éliminé dans les urines avec perte de sel et de potassium. En revanche, il existe une mauvaise élimination de l'acide urique. Cet excès d'ion H<sup>+</sup> est responsable de plusieurs phénomènes importants :


-  L'accélération du rythme respiratoire ;
-  La vasodilatation périphérique ;
-  L'hypothermie éventuelle ;
-  Un effet cardiaque inotrope négatif ;
-  Surtout de la sortie du potassium intracellulaire vers le milieu extracellulaire.

La barrière hémato méningée est peu perméable aux ions H<sup>+</sup>. Ainsi l'état de conscience est relativement conservé par rapport aux acides d'origine respiratoire. Inversement, il peut se produire au moment de la correction thérapeutique de l'acide sanguine, une aggravation cérébrale paradoxale par arrêt de la polypnée qui fait remonter les taux de CO<sub>2</sub> qui passant la barrière, vont créer une acidose cérébrale profonde.


### **Métabolisme hydro ionique :**

Les vomissements et la diurèse osmotique entraînent des pertes hydriques. Les pertes en sodium peuvent atteindre 12 kg de sel pour 70 kg avec hypovolémie et insuffisance rénale fonctionnelle, voir hyperacidémie. Les pertes potassiques par fuite rénale et vomissements peuvent atteindre 3 à 12 mmol/kg, soit l'équivalent de 30 g de chlorure de potassium à perfuser.

### **Diagnostic positif :**

 **Clinique :** la cétoacidose s'installe rarement en quelques heures, le plus souvent en deux à trois jours.

### **La phase de cétose sans acidose: Elle est caractérisée par**

 Signes d'insulinopénie : fatigue, soif, polyurie, amaigrissement, quelque fois troubles visuels ;

- ✚ Signes associés évocateurs de cétose : nausée, douleurs abdominales, anorexie, crampes. Si le traitement n'est pas adapté, on passe au stade de cétoacidose constituée.

### **La phase de cétoacidose : elle est caractérisée par**

- ✚ Dyspnée de küssmaul plus ample, profonde et bruyante que rapide (30 à 40 cycles par minute) ; conscience quelquefois normale (20 %), le plus souvent état stuporeux, parfois confusion, rarement coma hypotonique calme sans signes de localisation (10 %).
- ✚ Déshydratations le plus souvent extra cellulaire (plis cutanés, hypotonie du globe oculaire, hypotension artérielle), souvent mixte avec note intracellulaire (sécheresse des muqueuses ; soif).
- ✚ Symptômes divers : hypothermie relative d'acidose, vasodilatation faciale, odeur acétonique « pomme reinette » de l'haleine, surtout signes abdominaux, quelque fois au premier plan avec, par exemple, tableau d'iléus douloureux.

### **Biologie**

Le diagnostic de cétose est facile si présence d'urines (bandelettes réactives). Dans certains cas, on peut doser les corps cétoniques directement sur plasma, après courte centrifugation, par les mêmes bandelettes, soit au laboratoire.

- ✚ La glycémie se situe entre 3 et 8 g/l,
- ✚ Une pseudo-hyponatrémie est fréquente,
- ✚ Pseudo normo ou hyperkaliémie secondaire à l'acidose,
- ✚ Trou anionique : habituellement  $< 3$ , il augmente en cas d'acidose rénale et / ou lactique associée,
- ✚ Signes d'hypovolémie et de déshydratation extracellulaire :
  - Créatinine et urée modérément élevées,
  - Hémococoncentration avec hématoците élevé.
  - Hyperlipémie souvent majeure avec sérum lactescent est indispensable : (recherche d'infarctus).

### **L'électrocardiogramme (E C G) :**

Est indispensable et doit être répétée au cours des premières heures, à la recherche d'infarctus (onde Q de nécrose) et de signes d'hypokaliémie (aplatissement de l'onde T, apparition d'une onde U, troubles du rythme), ou d'hyperkaliémie (onde T ample).

### **Le diagnostic différentiel :**

#### **- Cétoacidose alcoolique :**

C'est une complication peu connue de l'alcoolisme aigu. La glycémie est généralement normale mais la forme associée à la cétoacidose diabétique est possible.

#### **- Autres comas diabétiques :**

Ils sont facilement éliminés même s'il existe des formes intriquées.





#### **- La cétonurie « de jeûne » :**

Surtout chez le patient diabétique mal éduqué en cure de restriction pondérale ou en période de vomissement avec injection inopportune d'insuline supplémentaire.

### **Autres urgences :**

Surtout, il faut savoir déceler derrière un tableau de décompensation diabétique une autre urgence (hypovolémie, troubles digestifs, hyponatrémie, hyperkaliémie de l'insuffisance surrénale aiguë, vomissements de l'insuffisance rénale aiguë, surtout infarctus du myocarde et les vrais problèmes chirurgicaux.

### **En cas de cétoacidose les facteurs suivants sont difficiles à interpréter :**

-  Température « abaissée artificiellement » ;
-  Kaliémie « augmentée par l'acidose » ;
-  Hyperleucocytose ;
-  Créatininémie élevée (souvent fonctionnelle),

📌 Enzymes cardiaques, hépatiques et pancréatiques augmentés en l'absence de toute anomalie de ces organes ;

📌 Douleurs abdominales pseudo chirurgicales.

📌 **Traitement de la cétoacidose :**

📌 **Traitement préventif :**

En phase de cétose, les règles éducatives qui doivent permettre aux diabétiques d'éviter de passer en cétoacidose sont :

- Connaître les signes et causes d'hyperglycémie ;
- Savoir intensifier l'auto surveillance glycémique et acétonurie ;
- Savoir faire la différence entre cétose de jeûne et cétose vraie ;
- Ne jamais omettre ses injections même en cas d'inappétence, voire augmenter les doses d'insuline retard ;
- Maintenir les boissons et les apports glucidiques même en cas d'inappétence en fractionnant ces derniers (compote, purée, coca-cola) ;
- Savoir se supplémenter en insuline rapide sous cutanée toutes les trois heures en cas de déséquilibre significatif (glycémie supérieure à 3 g/l et acétone supérieur ou égale à deux croix (++) ;
- Savoir faire appel au médecin si le problème n'est pas résolu avant la nuit.

📌 **Traitement curatif :**

La cétoacidose est une urgence qui exige une prise en charge rigoureuse. Le traitement repose sur la réhydratation par voie intraveineuse et sur une perfusion intraveineuse d'insuline pour mettre fin à la production de corps cétonique :

📌 **Insuline :** Après bolus intra veineuse de 10 unités, perfusion fixe à la seringue électrique de 0,15 U/kg/heure. Ce débit est maintenu fixe pendant toute la réanimation,

📌 **Réanimation hydro électrolytique :** Le volume à perfuser doit tenir compte de la perte de poids si disponible, ou du calcul du déficit hydrique en cas d'hyper natrémie auquel il faut ajouter les besoins de base de 1,5 à 2 L par 24

h. Le volume total (4 à 7 litres) est passé pour moitié sur les 8 premières heures et pour moitié sur les 16 heures suivantes, ce volume est réajusté en cours de réanimation en fonction de la tolérance clinique,

✚ **En cas d'hyper osmolarité associée**, ou chez les sujets âgés, il est prudent d'étaler cet apport volumique non sur 24 h mais 48 h voire 72 h. Dans les cas habituels, on passe aux perfusions du sérum physiologique qu'on remplace lorsque la glycémie atteint 2,5 g/l par du glucosé 5 % additionné de 4 à 6 g de Na cl/l,

✚ **Le potassium** : L'apport doit commencer dès la réception de la kaliémie si elle est inférieure à 6 mEq/l, à la dose de 1 à 2 g/heure. Si la kaliémie est inférieure à 4 mEq/l, il faut passer plus de 2 g par heure, mais uniquement sur voie veineuse centrale ;

✚ **En cas d'hyper osmolarité majeure (forme mixte)**, on commence par du sérum physiologique que l'on remplace par le salé hypotonique à 4,5 pour 1000 de façon à corriger progressivement sans brutalité le déficit en eau libre. Toujours pour être plus progressif, les apports en insuline et potassium pourront être moins importants. Exceptionnellement les premiers solutés perfusés peuvent être des expansions plasmatiques en cas de collapsus ou du bicarbonate isotonique seulement en cas de PH inférieur à 6,9.

📌 **Les critères de retour à l'insulinothérapie sous cutanée sont :**

- ✚ Sujet conscient pouvant s'alimenter ;
- ✚ Glycémie stabilisée entre 2 et 2,5 g/l ;
- ✚ Ionogramme normalisé en particulier réserve alcaline atteignant 25 mEq/l. Il est habituel de voir persister quelques heures de cétonurie.

📌 **Evolution et complication de cétoacidose :**

La mortalité liée à la cétoacidose est de l'ordre de 1 %. Trois facteurs en sont principalement responsables : hypokaliémie, l'inhalation de l'acide gastrique et l'œdème cérébral. La surveillance clinique toutes les heures pendant 8 heures puis toutes les deux heures est essentielle :

- ✚ Signes vitaux : pouls, tension artérielle, auscultation pulmonaire, glycémie, acétonurie, diurèse.
- ✚ Le monitoring de l'électrocardiogramme, incluant fréquence cardiaque et tension artérielle, est souhaitable.
- ✚ L'ionogramme doit être répété à trois heures, six heures, douze heures et vingt et quatre heures. La fin de la réanimation doit survenir dans les premières 24 heures. L'évolution est défavorable voire mortelle dans 4 % des cas surtout chez le sujet âgé, débilité. L'infarctus du myocarde et l'infection peuvent être méconnus. Parmi les complications iatrogènes, il faut surtout redouter les surcharges hydro sodées chez les sujets âgés insuffisants cardiaques ou surtout insuffisants rénaux et l'œdème cérébral avec aggravation paradoxale progressive du coma sous traitement par baisse trop rapide de l'osmolarité plasmatique. L'œdème cérébral est plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte et sa mortalité est lourde. Il doit être évoqué chez un enfant qui, reste obnubilé malgré une amélioration des résultats des examens biochimiques sanguins ou qui présente des céphalées, une bradycardie ou une hypertension, le diagnostic repose sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomodensitométrie (TDM) cérébrale. Toutefois, le traitement doit être institué aussi rapidement que l'exige l'évolution et ne doit pas être retardé par des tentatives d'obtention d'une preuve objective par IMR ou IDM. Sa conduite à tenir consiste à administrer du Mannitol par voie intraveineuse (mannitol à 20 % : 2,5 ml/kg en 15 minutes répété toutes les heures si nécessaire) et à adresser immédiatement le malade en réanimation.

### ✚ **Les hypoglycémies :**

La recherche d'un facteur causal est classique, mais rarement retrouvé (erreur de dose d'insuline, injection intra musculaire, oubli de collation, absence de glucide lent au repas, effort physique prolongé). Les facteurs de risques les plus fréquents sont un diabète ancien, et des antécédents d'hypoglycémie.




L'absence de perception des signes d'hypoglycémies (c'est-à-dire absence de signes adrénurgiques) entraîne une fréquence accrue d'hypoglycémies sévères. Celle-ci est d'autant plus fréquente que le diabète est ancien.

Les hypoglycémies sévères sont d'autant plus fréquentes que l'HbA1c est basse (pour une HbA1c inférieure à 6 %, il se produit environ un accident hypoglycémique sévère par an).

Les hypoglycémies mineures sont inévitables chez un sujet diabétique bien équilibré, et se produisent une à trois fois par semaines.

### **La symptomatologie des hypoglycémies :**

Les symptômes sont actuellement classés en deux groupes :

-  Signes dysautonomiques (dénomination plus appropriée qu'adrénurgique) : sueurs froides profuses, palpitations, tremblements, sensation de faim et de soif.
-  Signes neuroglucopéniques : troubles de la concentration, difficultés à parler, incoordination motrice, sensation d'ébriété, diplopie.
-  Autres signes fréquemment associés :  
Fatigue brutale, céphalées, nausées, paresthésies notamment péri-buccales, troubles de la vision, et aussi une nervosité, irritabilité, sensation de froid, angoisse, agressivité, accès de rires ou de pleurs, somnolence et, surtout détectable par l'entourage, pâleur, yeux fixes, regard dans le vide, ralentissement de la parole ou des actes.



Le coma hypoglycémique s'installe rapidement, précédé ou non des symptômes annonciateurs. Il se présente en pratique d'abord comme une prostration, puis une totale perte de connaissance avec signes d'irritation pyramidale, tachycardie, sueurs, souvent crise convulsive et quelque fois manifestations focalisées. Au total une symptomatologie très polymorphe mais souvent stéréotypée chez un même malade.



## **La Biologie :**

La confirmation diagnostique par une glycémie capillaire pratiquée par le malade est conseillée, mais ne doit jamais retarder le Resucrage.

## **Traitement des hypoglycémies :**

-  Le resucrage oral : lorsqu'il est possible, comprend un sucre rapide (sucre, jus de fruit, miel), à raison de 0,3 g/kg, et un sucre lent (pain, biscuit), à raison de 0,3 g/kg.
-  S'il est impossible de faire le resucrage per os, le glucagon par voie intramusculaire (Glucagen, 0,5 mg si âge inférieur à 5 ans, 1 mg au-delà), ou le glucosé par voie veineuse (G30, 1 ml/kg) sont employés.

### **3.11.2. Les complications chroniques (dégénératives) du diabète :**

Les complications dégénératives du diabète permettent de distinguer la microangiopathie d'une part, la macroangiopathie d'autre part.


## **Les microangiopathies:**


L'hyperglycémie chronique est le seul facteur causal des microangiopathies (rétinopathie, glomérulopathie, neuropathie diabétiques), qui sont fréquemment associées, formant la classique « triopathie diabétique ». Il existe une forte corrélation entre d'une part la survenue de ces complications et d'autre part la durée du diabète et le niveau d'hyperglycémie. Un point en plus ou en moins d'hémoglobine glycosylée (ce qui correspond à une diminution ou une augmentation de la glycémie moyenne de 0,30 g/L) entraîne une augmentation ou une diminution du risque d'apparition ou d'aggravation de la microangiopathie diabétique d'environ 30 %. L'hyperglycémie chronique est responsable d'une microangiopathie fonctionnelle caractérisée par une augmentation du débit, de la pression et de la perméabilité capillaire, une perte de l'autorégulation hémodynamique entraînant un retentissement sur la microcirculation de la pression artérielle systémique et une tendance

thrombogène secondaire, notamment une augmentation du facteur Von Willebrand, du fibrinogène et du PAI1 (plasminogen activator inhibitor 1).

### **Rétinopathie diabétique :**

La rétinopathie diabétique se développe à bas bruit, sans que le malade perçoive pendant longtemps de symptôme. La baisse de l'acuité visuelle témoigne de lésions très avancées. Il est donc essentiel que tout patient diabétique reçoive une éducation sur le dépistage des lésions rétiniennes par un examen systématique annuel du fond d'œil à la recherche de micro anévrysmes. L'angiographie rétinienne n'est utile que si l'examen soigneux du fond d'œil montre des anomalies évolutives. La rétinopathie diabétique se développe sur 2 modes évolutifs fréquemment associés : l'ischémie et l'œdème.

 Les hémorragies intra rétiniennes témoignent de l'ischémie, surtout lorsqu'elles sont nombreuses et étendues, les territoires non perfusés vus à l'angiographie, les nodules cotonneux témoignant d'une obstruction artériolaire, les anomalies de calibre veineux (veines tortueuses et boucles veineuses), les néo vaisseaux intra rétiniens (anomalies micro vasculaires intra rétiniennes), puis pré rétiniens et notamment pré papillaire provoquant le développement d'une fibrose gliale tirant sur la rétine et finissant par la décoller. La rétinopathie proliférante touche environ 50 à 60 % des sujets diabétiques insulino dépendants et 25 à 30 % des diabétiques non insulino dépendants après 20 ans d'évolution du diabète.

 L'œdème peut être responsable d'exsudats durs, prédominant au pôle postérieur. La maculopathie œdémateuse est une des causes de perte de l'acuité visuelle du sujet diabétique. Cet œdème maculaire peut s'associer à une ischémie maculaire définie par un doublement de la surface de la zone avasculaire centrale.

L'œdème maculaire affecte environ 30 % des sujets diabétiques insulino dépendants après 20 ans d'évolution du diabète. Sa prévalence dépend en

fait de la sévérité de la rétinopathie diabétique, l'œdème maculaire étant beaucoup plus fréquent au cours des rétinopathies proliférantes.

✚ Le traitement de la rétinopathie diabétique suppose une équilibration glycémique aussi parfaite que possible, une baisse de la pression artérielle au-dessous de 130/80 mmHg. Le bénéfice des traitements par antiplaquettaires est mineur. Le traitement par photocoagulation au rayon laser à 2 indications :

- Une photo coagulation pan rétinienne est indiquée lorsqu'il existe une rétinopathie proliférante débutante,
- La seconde indication de la photocoagulation au laser est la maculopathie œdémateuse.

### 🌺 **Neuropathie diabétique :**

La neuropathie diabétique est fréquente. Si l'on retient des critères cliniques, on estime sa prévalence entre 25 et 50 % chez les sujets diabétiques dont la maladie évolue depuis plus de 20 ans. Elle est bien corrélée à l'équilibre glycémique, mais l'âge est un facteur essentiel de susceptibilité, la majorité des neuropathies diabétiques survenant après l'âge de 50 ans.

L'examen clinique reste la base du diagnostic. Il suffit la plupart du temps à évaluer la gravité d'une neuropathie. Cependant, dans certain nombre de cas, il est nécessaire de disposer, d'une évaluation précise et si possible, reproductible.

### ✚ **Les formes cliniques des neuropathies :**

- **La poly neuropathie diabétique :** il s'agit d'une forme à forte dominance sensitive. Les caractères les plus fréquents de ces atteintes sont :
  - ✓ La douleur : tous les types sont possibles, depuis les simples paresthésies (fourmillement, picotements, sensation de chaud ou de froid) jusqu'aux douleurs importantes avec sensation de broiement, d'écrasement, de pied en feu,
  - ✓ Les réflexes ostéotendineux : l'aréflexie achilléenne bilatérale accompagne la neuropathie diabétique dans 80 à 95 % des cas surtout aux membres inférieurs, elle est parfois isolée,

- ✓ La sensibilité superficielle objective : l'examen doit être fait avec le mono filament (forme d'appui de 10 g, soit une longueur de 5,07 mm). On retrouve fréquemment aux membres inférieurs une diminution en aires disséminées de la sensibilité tactile notamment discrimination, une atteinte de la sensibilité thermique et de la sensibilité douloureuse,
- ✓ La sensibilité profonde : outre l'atteinte de la sensibilité vibratoire au diapason, il n'existe le plus souvent qu'un trouble du sens de position des orteils, parfois un signe de romberg,
- ✓ L'amyotrophie est extrêmement fréquente au cours de la polynévrite diabétique.

#### ✚ Néphropathie diabétique :

Elle est responsable d'environ 30 % des malades pris en charge dans le programme d'insuffisance rénale terminale. Après 20 ans ou plus de diabète, elle se voit chez 40 à 50 % des diabétiques de type 1 contre 5 à 10 % des diabétiques de type 2. Une fois la protéinurie macroscopique apparue, la progression vers l'insuffisance rénale est inéluctable.

#### ✚ Trois facteurs en déterminent la pathogénie :

- ✚ La qualité du contrôle métabolique joue un rôle important pour les:
  - Diabétiques de type 1 : le risque de développement d'une micro albuminurie est multipliée par 1,5 pour chaque élévation de 1 point de l'HbA1c ;
  - Diabétiques de types 2 : ce risque est multiplié par 1,3 ;
- ✚ La durée de diabète : le pic du risque de micro protéinurie se situe entre 10 et 25 ans ;
- ✚ Les antécédents familiaux : le risque de développer une néphropathie est multiplié par 4 si un **Germain** est protéinurie ou les parents au premier degré ont des accidents cardiovasculaires ou rénaux Mogensen a proposé vers la fin des années 80 une classification anatomo-fonctionnelle des stades d'évolution de la néphropathie diabétique chez le diabétique de type 1. Cette classification est toujours d'actualité. Il a ainsi défini 5 stades de la néphropathie diabétique:

- **Le Stade 1** : correspond à une phase d'hypertrophie rénale et d'hyperfiltration. Il est caractérisé par une hyperfiltration glomérulaire présente dès la découverte du diabète et une augmentation de la taille des deux reins,
- **Le stade 2** : correspond, dans la majorité des cas, à une phase latente ou silencieuse. Il débute après quelques années d'évolution du diabète et peut persister plusieurs décennies. Il est caractérisé par l'apparition de lésions histologiques rénales minimales, sans traduction clinique,
- **Le stade 3** : est caractérisé par l'apparition de signes de néphropathie débutante (incipiens) après au minimum 5 ans d'évolution du diabète, mais le plus souvent après 10 à 20 ans. Elle concerne alors 30 à 40 % des diabétiques de type 1. Il est défini par la présence d'une micro albuminurie correspondant à une augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine supérieure à 30 mg/24 h mais inférieure à 300 mg/24 h (ou > à 20 mg/L mais < à 200 mg/L),
- **Le stade 4** : est celui de la néphropathie patente clinique. On retrouve la néphropathie clinique proprement dite, avec une protéinurie macroscopique supérieure à 300 mg/24 h (mise en évidence par les bandelettes réactives urinaires) et une insuffisance rénale chronique avec diminution du débit de filtration glomérulaire et hypertension artérielle,
- **Le Stade 5** : correspond à l'insuffisance rénale préterminale ou terminale, état irréversible aboutissant à un traitement substitutif par dialyses itératives et/ou transplantation. La protéinurie diminue et la fonction rénale s'effondre. En l'absence de prise en charge, ce stade survient 10 à 15 ans après l'apparition du stade 3.

D'une manière simplifiée de schématiser l'évolution consiste à distinguer seulement deux phases successives :

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

## **Les complications macro angiopathies :**

Introduit dans les années soixante-dix, ce terme définit les lésions des grosses et moyennes artères. La macro angiopathie est le plus important facteur de mortalité des diabétiques. Coronarite, infarctus du myocarde, artérite des membres inférieurs et hypertension artérielle sont plus fréquents chez les diabétiques.

### **La maladie coronarienne :**



Malgré l'étendue anatomique des lésions, la symptomatologie ischémique classique d'insuffisance coronaire est rare chez les diabétiques. Cette ischémie myocardique silencieuse complique le diagnostic : 30 % des cas sont totalement indolores et la douleur, quand elle existe, est souvent atypique (maxillaire, cervicale, épigastrique).

La mort subite ou un infarctus du myocarde inaugural sont souvent les premières manifestations d'une insuffisance coronaire chez les diabétiques de type 2, la présence d'une micro albuminurie augmente l'incidence des décès d'origine cardiovasculaire.

### **L'insuffisance cardiaque :**

Les diabétiques payent un lourd tribut à l'insuffisance cardiaque avec une incidence de deux à six fois plus élevée que chez le non diabétique. L'évolution reste préoccupante avec une espérance de vie raccourcie et un risque de mort subite.

Deux facteurs participent à l'insuffisance cardiaque :

-  L'atteinte coronarienne, parfois compliquée d'infarctus, génératrice de dilatation ventriculaire gauche avec hypo contractilité ;
-  L'hypertension artérielle avec épaissement des parois ventriculaires et fraction d'éjection normale.

### **Cardiomyopathie diabétique :**

Le tableau clinique est celui d'une insuffisance cardiaque à prédominance gauche chez un sujet avec un diabète de type 1 ancien sans lésion coronarographique.

### **HTA (hypertension artérielle) :**

Chez les diabétiques, l'hypertension artérielle est plus grave que chez le non diabétique et également plus fréquente.

Connaissant son rôle nocif sur la survenue d'une insuffisance coronaire, d'un accident vasculaire cérébral ou d'une néphropathie, tout doit être fait pour la normaliser.

On doit considérer comme hypertendu tout diabétique dont les chiffres tensionnels sont 140 mmHg et 85 mmHg, respectivement, pour les pressions systolique et diastolique, quels que soient le type de diabète, l'âge et le sexe.

### **Artériopathie périphérique :**





Très fréquente, elle est présente chez 8 % des diabétiques au moment du diagnostic, chez 15 % après dix ans, chez 45 % après vingt ans. [5]

### **Occlusion aiguë par embolie ou thrombose aiguë :**

Elle est possible. L'embolie est d'origine cardiaque (fibrillation auriculaire ou thrombus mural post-infarctus). La thrombose aiguë se fait sur une plaque athérosclérotique.

### **Gangrène :**

Elle a quatre causes possibles

-  Une thrombose sur athérosclérose ;
-  Des microembols post-infectieux ;
-  Des médicaments diminuant le flux sanguin ;
-  Des embols de cholestérol.

### **Ulcères ischémiques :**

Elles se caractérisent par une perte de substance de la face antéro-externe de jambe, ou d'un talon ou de l'une des deux malléoles. Ils sont atrocement douloureux et ne sont souvent améliorés que par la revascularisation.

Pour ces artériopathies, le traitement est de modifier les risques et de restaurer, autant que faire se peut, le courant circulatoire.

### **Les complications infectieuses :**


Les infections cutanées, urinaires et gynécologiques : bactériennes, mycosiques, ou même virales sont très fréquentes au cours du diabète sucré. Elles surviennent au cours des diabètes mal équilibrés :

- Le rôle nocif de l'hyperglycémie est maintenant connu ;
- La diminution du pouvoir phagocytaire des leucocytes semble directement corrélée au degré d'hyperglycémie, surtout s'il existe une dénutrition, des troubles de l'hydratation ou du pH sanguin.
- Les réactions de défenses liées aux fonctions immunitaires cellulaires sont également déprimées. Ainsi, la réponse des lymphocytes T et de l'activité monocytaire, secondaire à une agression, est diminuée.

Les tableaux réalisés au cours des infections urinaires vont de la bactériurie asymptomatique à la nécrose papillaire. La pyélonéphrite aiguë est fréquente, avec fièvre, douleurs lombaires, troubles mictionnels et parfois, à l'échographie, des images d'abcès parenchymateux. L'antibiothérapie doit être énergique et surtout adaptée. [15 ; 38 ; 39]

### **3.12. Surveillance médicale :**

A chaque consultation, il faut analyser le carnet et donner des explications adaptées :

 Sur le plan clinique, il faut procéder à une surveillance:

 De la tension artérielle,



- ✚ Du poids, et de la taille
- ✚ Du développement pubertaire,

Mais aussi Il faut rechercher :

- ✚ Une lipodystrophie,
- ✚ Un foyer infectieux (même minime, source de déséquilibre).

📌 **Sur le plan biologique il comprend les examens suivants:**

- ✚ HbA1c : tous les 2 à 3 mois,
- ✚ Fonction rénale : micro albuminurie, protéinurie une fois par an, créatininémie,
- ✚ Bilan lipidique une fois par an,
- ✚ Bilan thyroïdien une fois par an,
- ✚ ECBU au moindre doute.

📌 **Sur le plan imagérique :**

- ✚ Il faut pratiquer un fond d'œil annuel,
- ✚ Il est conseillé de pratiquer une angiographie rétinienne après 5 ans d'évolution du diabète à partir de la puberté, la fréquence de cet examen est à discuter en fonction de l'équilibre glycémique.

📌 **Surveillance des vaccinations (Mono test\*).**

## **4. METHODOLOGIE :**

### **4.1. Cadre d'étude :**

Problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans.

### **4.2. Lieu d'étude :**

L'étude s'est déroulée au service de Médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. C'est un hôpital qui est situé à Missabougou à la sortie sud du pont de l'amitié mali - chine (troisième pont de Bamako) à quelques mètres des berges du Djoliba (fleuve Niger) à la sortie sud -est de la ville de Bamako ; il comprend trois principaux blocs :

- ✚ Un bloc administratif : qui comprend les bureaux de la direction ; les salles de consultations externes ; des salles d'hospitalisation du jour ; le bureau des entrées ;
- ✚ Un bloc technique qui comprend : la biologie ; l'imagerie médicale ; l'exploration fonctionnelle et une mini banque de sang ;
- ✚ Un bloc hospitalisation qui comprend : la chirurgie (neurochirurgie et chirurgie thoracique) ; la gynécologie ; la médecine (médecine/endocrinologie) ; la pédiatrie et un service de réanimation/urgence.

En plus de ces blocs, l'hôpital du Mali dispose d'une cantine ; une mosquée ; une morgue ; deux blocs de toilettes extérieures ; deux hangars pour usagers ; une salle pour les fluides médicaux, un poste de contrôle à l'entrée principale, et un mini market.

### **4.3. Type et période d'étude :**

Il s'agissait d'une étude prospective, allant du 04 Avril 2013 au 04 Mars 2014 (une année).

#### **4.4. Population d'étude :**

L'étude a concerné les 150 diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans pris en charge à l'hôpital du Mali pendant la période d'étude dans le cadre du projet life for the Child.

Les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans qui sont suivis en consultation ou hospitalisés dans le service pendant la période d'étude et qui ont accepté de participer à l'étude ainsi que ceux qui ont eu l'accord des parents ou tuteurs.

#### **4.5. Echantillonnage :**

##### **📌 Critères d'inclusion :**

Tous les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans, suivis à l'hôpital du mali dans le cadre du projet life for the Child, pendant la période d'étude, quel que soit le sexe et qui ont accepté de participer à l'étude

##### **📌 Critère de non inclusion :**

- 📌 Tous les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans, les parents ou tuteurs ayant refusé de participer à l'enquête,
- 📌 Tous les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans, suivis à l'hôpital du Mali, non vus pendant la période d'étude.

#### **4.6. Collecte des données :**

Un questionnaire préétabli individuel a été adressé à chaque enfant diabétique ayant accepté de participer à l'étude.

#### **4.7. Procédure de l'enquête :**

C'est une étude prospective (nous avons examiné les diabétiques de type 1 enregistrés pendant l'étude).

#### **4.8. Les variables utilisées :**

📌 Nom, prénom, âge, sexe, profession, domicile, circonstance de découverte, poids, taille, IMC, état général, antécédent, traitement suivi, équilibre glycémique,

- Examens para cliniques : Glycémie à jeun, Créatininémie, Acétonurie, Glycosurie, le pH sanguin, les réserves alcalines, Radiographie du thorax, Protéinurie de 24 h, la micro albuminurie, formule leucocytaire, HbA1c, fond d'œil, ECBU.

#### 4.9. Traitement :

- Le traitement a consisté en l'administration de l'insuline,
- Associée aux règles hygiéno-diététiques.

Nous avons adapté schématiquement deux stratégies d'insulinothérapie :

- Phase aiguë** de la cétoacidose avec ou sans coma, l'insuline rapide (Actrapid) a été utilisée chez tous nos patients avec un schéma de plusieurs injections.
- Phase d'équilibre** : ce premier schéma a été ensuite remplacé, après un équilibre glycémique par un second schéma à deux injections en sous cutané d'insulatard (environ 0,8 UI/kg/jour) dont les deux tiers de la dose quotidienne avant le petit-déjeuner et un tiers avant le repas du soir. Cette dose quotidienne est adaptée selon chaque malade en fonction de son équilibre glycémique. L'insulinothérapie est associée à un régime libre sans sucre d'absorption rapide dans tous les cas.
- Evolution : elle a été favorable chez la majorité de nos patients, défavorable chez 2 de nos patients qui sont décédés de cause inconnue
  - Complications: elles ont été grevées de complication type : métabolique (hypoglycémie) ; dégénératives (insuffisance rénale et rétinopathie) ; et infectieuses (dermatoses, panaris, etc...)

#### 4.10. Gestion des données :

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées sur Spss 20.0 et la réalisation des textes, des tableaux et des graphiques sur World et Excel 2010. Le test statistique utilisé était le  $\chi^2$  avec un degré de signification  $p < 0,05$ .

#### 4.11. Considération éthique :

Un consentement volontaire libre et éclairé des patients a été obtenu avant leur inclusion à l'étude et ceux des plus jeunes par leurs parents ou tuteurs. Le refus

du volontaire de ne pas participer à cette étude n'empêche en rien sa prise en charge et son suivi à l'hôpital. Les renseignements donnés par chaque patient étaient totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient étaient codifiés par un numéro qui ne permettait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

Les bonnes pratiques médicales, la diffusion des résultats ainsi que la dignité du patient ont été respectées. L'étude a pour but une amélioration de la prise en charge du diabète juvénile au MALI.

## 5. RESULTATS :

### 5.1. Résultats globaux :

#### 5.1.1. Données socio démographiques :

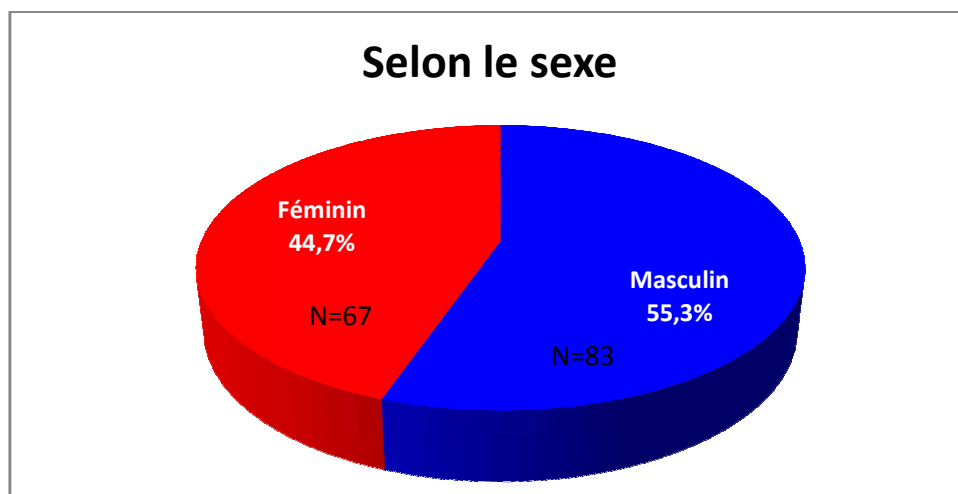
Le chiffre global des diabétiques consultés et hospitalisés à l'hôpital du MALI pendant la période d'étude était 1421 patients

La fréquence du diabète chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans vus en consultation externe et en hospitalisation dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali durant la période d'Avril 2013 à Avril 2014 était 150 cas soit 10.55% sur l'ensemble des malades diabétiques.

**Tableau III:** Répartition selon l'âge

AGE	EFFECTIFS	%
5-10 ANS	10	6.6
11-15 ANS	30	20.0
16-20 ANS	49	32.7
21-25 ANS	<b>61</b>	<b>40.7</b>
TOTAL	150	100.0

La majorité de nos patients avait un âge entre 21 -25ans ; La moyenne d'âge était  $15.54 \pm 4.51$  ans ; des extrêmes allant de 5 à 25 ans.



**Figure 6 :** Répartition selon le sexe, le Sex - ratio est de 1,24

**Tableau IV : Répartition selon les activités socioprofessionnelles**

<b>ACTIVITES</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>%</b>
<b>ELEVE</b>	<b>96</b>	<b>64.0</b>
ETUDIANT(E)	18	12.0
FEMME AU FOYER	13	8.6
VENDEUR(SE)	7	4.7
OUVRIER	7	4.7
SANS PROFESSION	5	3.3
AIDE MENAGERE	3	2.0
GARDIEN	1	0.7
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

Les élèves représentaient la majorité de notre échantillon

**Tableau V: Répartition selon la résidence**

<b>RESIDENCE</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>POURCENTAGE</b>
<b>BAMAKO</b>	<b>130</b>	<b>86.6</b>
KOULIKORO	8	5.3
SIKASSO	7	4.7
SEGOU	4	2.7
KAYES	1	0.7
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

**86.6 % résidaient à BAMAKO**

**Tableau VI : Répartition selon la durée d'évolution du diabète**

<b>DUREE D'EVOLUTION</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>%</b>
≤ 1AN	26	17.4
1-2ANS	18	12.0
<b>3-4 ANS</b>	<b>26</b>	<b>17.4</b>
5-6 ANS	14	9.3
7-8ANS	23	15.3
9-10ANS	32	21.3
11-20ANS	11	7.3
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

**17.4% des enfants avaient un diabète évoluant depuis moins de 4 ans**

**Tableau VII : Répartition selon le mode de découverte**

<b>MODE DE DECOUVERTE</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>%</b>
SYNDROME PPPA	93	62.0
CETOACIDOSE SANS COMA	13	8.7
COMA CETOACIDOSIQUE	36	24.0
DECOUVERTE FORTUITE	8	5.3
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

**8.7% sans coma et 24% avec coma soit 32.7% ont été découverts lors des complications aiguës**

**Tableau VIII: Répartition selon les ATCD familiaux**

<b>ATCD FAMILIAL DE DIABETE</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>%</b>
PERE	11	7.3
MERE	9	6.0
SŒUR=FRERE	4	2.7
AUTRES PARENTS	44	29.3
NEANT	82	54.7
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

**82 enfants soit 54.7% n'avaient pas d'antécédent familial de diabète**

**Tableau IX: Répartition des patients selon l'IMC**

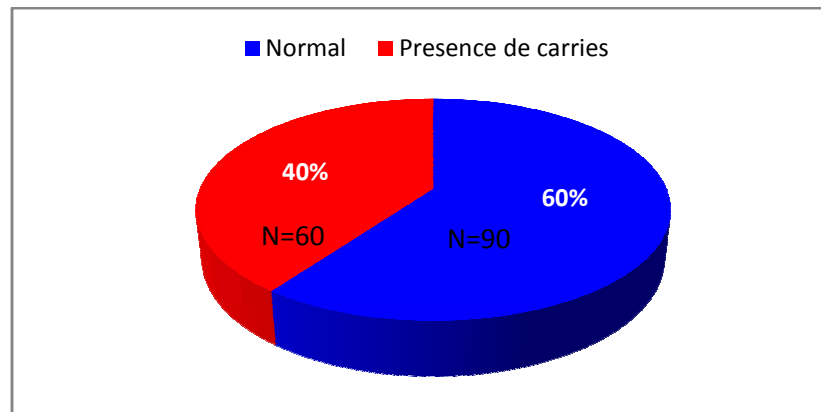
<b>IMC</b>	<b>EFFECTIFS</b>	<b>%</b>
<b>≤18.5 (poids insuffisant)</b>	43	28.6
<b>18.5-24.9 (poids normal)</b>	94	62.7
<b>25-29.9 (surpoids)</b>	13	8.7
<b>Total</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

**62.7% de nos patients avaient un poids normal ;**

La moyenne de l'IMC au départ de l'étude était  $19.66 \pm 3.62$  avec des extrêmes allant de 11 à 29 kg/m<sup>2</sup>

La moyenne de l'IMC à la fin de l'étude était  $20.56 \pm 4$  avec des extrêmes allant de 11.92 à 36.





**Figure 7 : Répartition des patients selon l'examen buccodentaire**

On a noté une Carrie dentaire chez 40% de nos patients

**Tableau X : Répartition des patients selon le stade de la puberté**

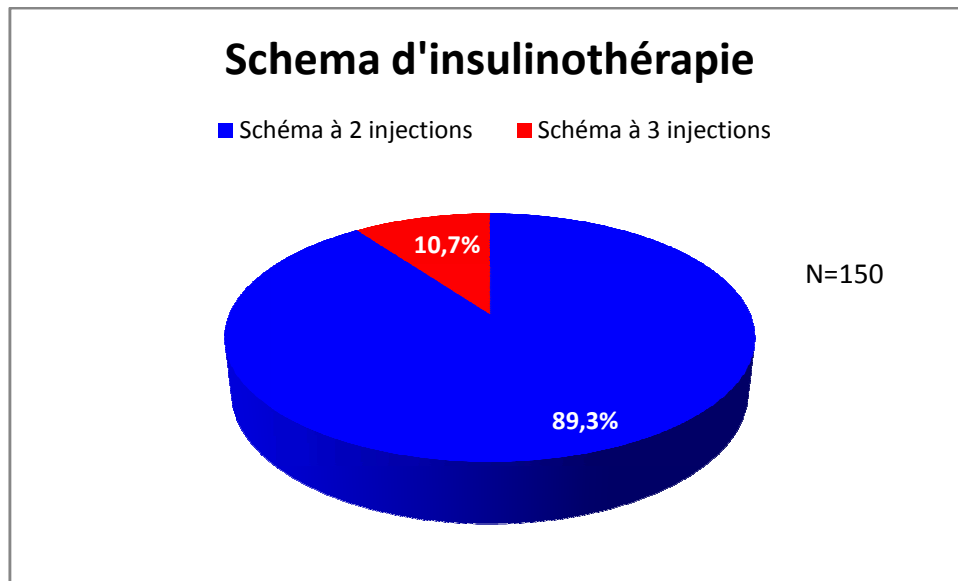
STADE PUBERTAIRE	EFFECTIFS	%
STADE 1	14	9.3
STADE 2	7	4.7
STADE 3	17	11.3
STADE 4	24	16.0
STADE 5	78	52.0
NON	10	6.7
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

**9, 3% de nos patients étaient au début de leur puberté**

**Tableau XI : Répartition selon le type d'insuline reçu**

TYPE INSULINE	EFFECTIFS	%
MIXTARD	92	61.3
INSULATARD	43	28.7
INSULATARD+ACTRAPID	8	5.3
MIXTARD+ACTRAPID	7	4.7
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100</b>

**Nos patients ont reçu les insulines disponibles dans le service**



**Figure 8 : Répartition selon le schéma d'insulinothérapie utilisé**

**La majorité de nos patients soit 90 % étaient sous un schéma à 2 injections**

**Tableau XII: Répartition selon les types d'insulines administrées en début de traitement**

DEBUT DE TRAITEMENT	EFFECTIFS	%
<b>MIXTARD</b>	<b>53</b>	<b>35.4</b>
ACTRAPID	40	26.7
INSULATARD	35	23.3
MIXTARD+ACTRAPID	14	9.3
INSULATARD+ACTRAPID	8	5.3
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100</b>

**35.4% de nos patients ont débuté le traitement par le mixtard**

**Tableau XIII: Répartition selon les modifications apportées à l'insulinothérapie**

TRAITEMENT D'ENTRETIEN	EFFECTIFS	%
<b>MIXTARD</b>	<b>93</b>	<b>62</b>
INSULATARD	42	28.0
INSULATARD+ACTRAPID	8	5.3
MIXTARD+ACTRAPID	7	4.7
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100</b>

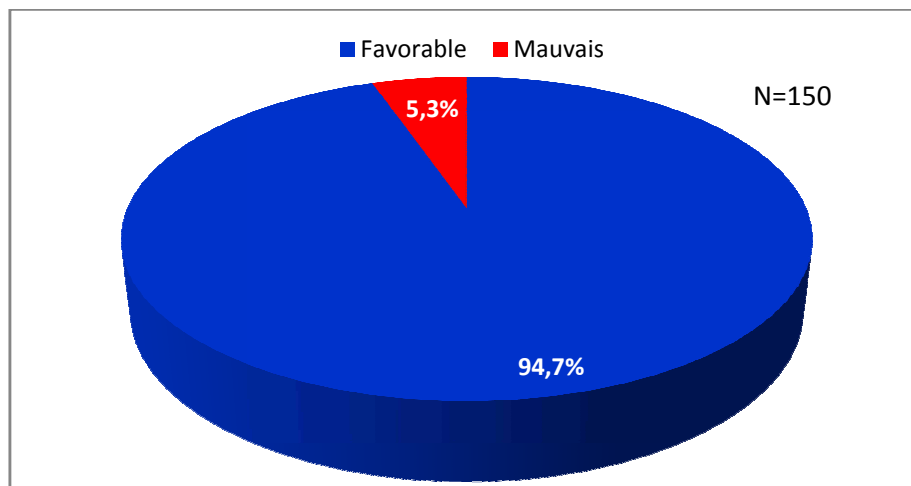
**62 % étaient sous mixtard ; et 28.0% sous insulatard.**

### 5.1.2. Suivi et évolution du traitement

**Tableau XIV :** Répartition des patients selon le suivi =(HbA1C) au début de l'étude

HbA1C AU DEBUT DE L'ETUDE	EFFECTIFS	%
≤ à 7	21	14
8 -10%	45	30
11 -14%	52	34.7
≥ à 14%	32	21.3
<b>TOTAL</b>	<b>150</b>	<b>100</b>

La moyenne de l'HBA1C de départ était  $10.85 \pm 2.72$ , les extrêmes entre 5 et  $\geq 14\%$ , 14% avait un HbA1C  $\leq 7\%$



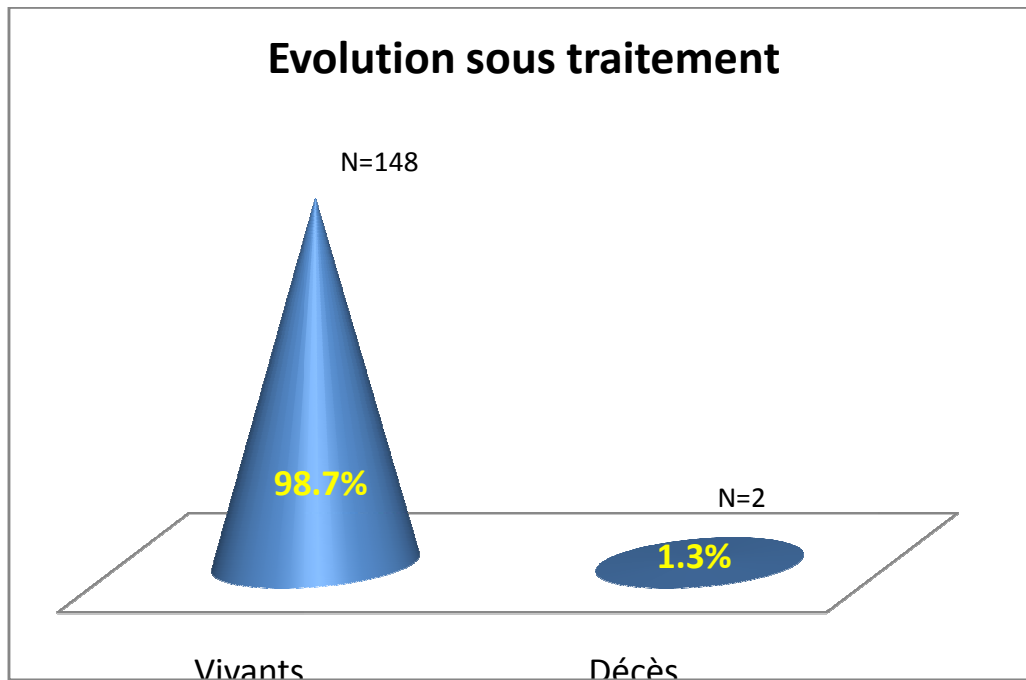
**Figure 9 :** Répartition selon l'état du patient sous traitement

Sur l'ensemble de patients 94.7% avaient une évolution favorable

**Tableau XV:** Répartition des patients selon la présence ou non des complications

COMPLICATIONS	EFFECTIFS	%
<b>SANS COMPLICATIONS</b>	<b>139</b>	<b>92.7</b>
INFECTIEUSES	6	4.0
DEGENERATIVES	3	2.0
METABOLIQUES	2	1.3
<b>TO TAL</b>	<b>150</b>	<b>100.0</b>

**La majorité de nos patients n'avaient pas de complications évolutives ; 6 infectieuses (dermatose, panaris), 3 dégénératives (2 rétinopathies et 1 néphropathie) et 2 métaboliques (hypoglycémies).**



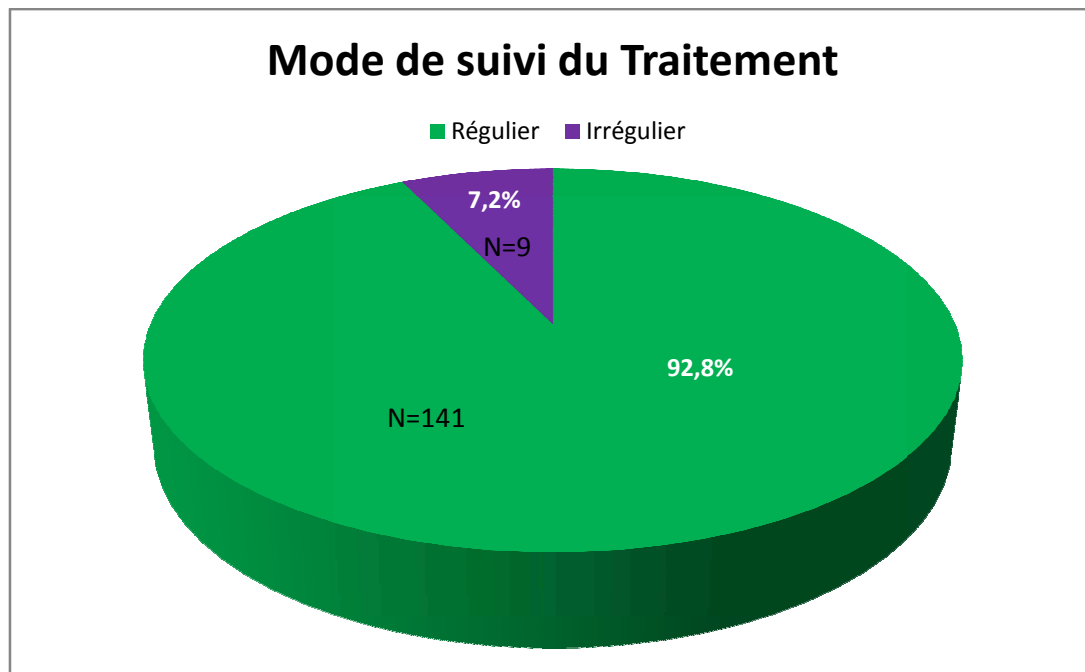
**Figure 10 :** Répartition des patients selon l'évolution sous traitement

**2 des patients sont décédés de causes inconnues.**

**Tableau XVI :** Répartition des patients selon l'HbA1C après 3 mois de traitement

HBA1C	EFFECTIFS	%
≤ à 7%	22	14.8
8 - 10%	42	28.2
11 - 14%	62	41.6
≥ à 14%	23	15.4
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>100</b>

**Après trois mois de traitement 14.8% avait un équilibre glycémique satisfaisant.**



**Figure 11 :** Répartition des patients selon le mode de suivi du traitement

La majorité de nos patients avaient un suivi régulier avec 92.8%

## 5.2. Résultats analytiques :

**Tableau XVII :** Répartition entre mode de suivi et équilibre glycémique

MODE DE SUIVI	EQUILIBRE GLYCEMIQUE			TOTAL
	SATISFAISANT	MOYEN	MAUVAIS	
REGULIE	23 (16.4%)	39 (27.9%)	78 (55.7%)	140 (100.0%)
IRREGULIER	1 (11.1%)	2 (22.2%)	6 (66.7%)	9 (100.0%)
TOTAL	24 (16.1%)	41 (27.5%)	84 (56.4%)	149 (100.0%)

La majorité de nos patients 55.7% avaient un mode de suivi régulier mais avaient un mauvais équilibre glycémique P= 0.808 non significative

**Tableau XVIII: Répartition entre durée d'évolution et présence de complications à la découverte du diabète**

<b>DUREE D'EVOLUTION</b>	<b>COMPLICATION A LA DECOUVERTE</b>		<b>TOTAL</b>
	<b>OUI</b>	<b>NON</b>	
<b>≤ 1 AN</b>	<b>11</b> (42.3%)	<b>15</b> (57.7%)	<b>26</b> (100%)
<b>1 - 2 ANS</b>	<b>5</b> (27.8%)	<b>13</b> (72.2%)	<b>18</b> (100%)
<b>3 - 4ANS</b>	<b>8</b> (30.8%)	<b>18</b> (69.2%)	<b>26</b> (100%)
<b>5 - 6 ANS</b>	<b>3</b> (21.4%)	<b>11</b> (78.6%)	<b>14</b> (100%)
<b>7-8 ANS</b>	<b>8</b> (34.8%)	<b>15</b> (65.2%)	<b>23</b> (100%)
<b>9-10 ANS</b>	<b>14</b> (43.8%)	<b>18</b> (56.3%)	<b>32</b> (100%)
<b>1-20 ANS</b>	<b>2</b> (18.2%)	<b>9</b> (81.8%)	<b>11</b> (100%)
<b>TOTAL</b>	<b>51</b> (34.0%)	<b>99</b> (66.0%)	<b>150</b> (100%)

**Parmi les patients qui avaient 9-10 ans d'évolutions de leur diabète 43.8% avaient une complication à la découverte P= 0.569 non significative**

**Tableau XIX : Répartition selon le taux de HbA1C au début et 3 mois après le traitement**

DEBUT	HBA1C après 3 MOIS					Total
	≤5%	5-7%	8 - 10%	11-14%	≥14%	
≤ 5%	1 (20.0%)	3 (60.0%)	1 (20.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (100%)
5-7%	1 (6.3%)	12 (75.0%)	3 (18.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	16 (100%)
8 -10%	0 (0.0%)	3 (6.7%)	24 (53.3%)	13 (28.9%)	5 (11.1%)	45 (100%)
11 -14%	0 (0.0%)	1 (1.9%)	13 (25.0%)	36 (69.2%)	2 (3.2%)	52 (100%)
≥14%	0 (0.0%)	1 (3.2%)	2 (6.5%)	12 (38.7%)	16 (51,6 %)	31 (100%)
<b>TOTAL</b>	<b>2</b> (1.3%)	<b>20</b> (13.5%)	<b>43</b> (28.9%)	<b>61</b> (40.9%)	<b>23</b> (15.4%)	<b>149</b> (100%)

**69.2% de nos patients n'ont pas amélioré le taux de leur HbA1 après 3 mois de traitement : p= 0.00 significative (1 décès au cours de l'évolution ce qui donne un total de 149)**

**Tableau XX : Répartition entre type d'insuline administré et taux HbA1c après 3 mois de traitement**

TYPE INSULINE	HBA1C APRES 3 MOIS					TOTAL
	≤ 5%	5-7%	8-10%	11-14%	≥14%	
INSULATARD	<b>1</b> (2.3%)	<b>7</b> (16.3%)	<b>9</b> (20.9%)	<b>16</b> (37.2%)	<b>10</b> (23.3%)	<b>43</b> (100%)
MIXTARD	<b>1</b> (1.1%)	<b>13</b> (14.3%)	<b>24</b> (26.4%)	<b>41</b> (45.1%)	<b>12</b> (13.1%)	<b>91</b> (100%)
MIXTARD +	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>7</b>
ACTRAPID	(0.0%)	(0.0%)	(71.4%)	(26.6%)	(0.0%)	(100%)
INSULATARD +	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>8</b>
ACTRAPID	(0.0%)	(0.0%)	(62.5%)	(25.0%)	(12.5%)	(100%)
<b>TOTAL</b>	<b>2</b> (1.4%)	<b>20</b> (13.4%)	<b>43</b> (28.9%)	<b>61</b> (40.9%)	<b>23</b> (15.4%)	<b>149</b> (100%)

Malades sous association mixtard + Actrapid soit 71,4% avait un équilibre glycémique moyen, et les Malades sous association insulatard + Actrapid soit 62,5% avait un équilibre glycémique moyen ; avec P=0,197 non significative



## 6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION:

Au cours de notre étude nous avons rencontré certaines difficultés :

- Certains bilans para cliniques pour la recherche étiologique des complications métaboliques aiguës ou à la recherche des complications dégénératives après quelques années d'évolution de la maladie n'étaient pas réalisés par nos patients à cause de problèmes de moyens financiers,
- Le faible niveau économique qui est le plus souvent à l'origine des irrégularités de suivi de ces patients dont certains finissent par disparaître pendant des mois,
- L'insouciance des jeunes diabétiques et des parents ou tuteurs par rapports à la gravité de la maladie,
- L'irrégularité dans le traitement et le suivi des jeunes diabétiques (par rapport à l'application du régime, l'injection d'insuline, la crise d'adolescence et d'autonomie des enfants),
- La rupture du médicament (insuline),

Malgré ces insuffisances, les résultats que nous avons pu obtenir suscitent néanmoins quelques commentaires et discussion :

### 6.1. Epidémiologie :

#### ■ Fréquence :

L'évolution préoccupante du diabète chez les jeunes diabétiques de 5 à 25 ans, associée aux conséquences dramatiques qu'elle génère a fait l'objet de notre étude. Durant ce travail, une étude prospective sur une période de 1 an (de Avril 2013 à Mars 2014), nous a permis d'avoir la fréquence du diabète chez les jeunes âgés de 5 à 25 ans représentant 10.55 % (soit 150 cas dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali) sur un total de 1421 diabétiques vus en consultation externe ou qui ont été hospitalisés dans le service. Le diabète de l'enfant et de l'adolescent au Mali est une réalité devant cette augmentation du nombre de cas (observée dans notre série: 150 cas), par rapport au nombre de cas retrouvés par SIDIBE AT et Al au MALI en 1999 [4] qui

ont retrouvé 20 cas dans leurs études, par Togo A en 2010 qui avait trouvé 35 cas dans son étude à l'hôpital du point G [46].

Cette fréquence hospitalière, rapportée dans notre étude (10.55%), était supérieure à celle de SIDIBE AT et AL au Mali [4] qui ont retrouvé 1,54 %, à celle de MONABEKA et al. [10] qui a retrouvé 2,8 %, celle de Togo A [46] avec 1.92% ; BACQUET au Maroc [48] avec 3,3 % de fréquence et d'autres études en Côte d'Ivoire, au Cameroun et au Sénégal avec respectivement 1,52%, 1,53 % et 3,66 % [9 ; 49 ; 50]. Cette différence de fréquence peut être due au nombre de cas étudiés, au lieu de l'étude et à la période d'étude.

## **6.2. Données socio démographiques :**

### **6.2.1. Age :**

Le diabète de type 1 est rare dans la tranche d'âge de 5 à 10 ans dans notre étude (10 cas sur 150). Le pic de l'incidence de la maladie se situe entre 21 et 25 ans dans notre étude, alors qu'elle est élevée chez les moins de 14 ans et plus encore chez ceux de moins de 5 ans en Europe [6].

Il s'agit d'une affection découverte le plus souvent chez le grand enfant comme témoigne l'âge moyen (15 ans) dans notre série, et près de 32.7 % des enfants avait plus de 15 ans. Par contre Togo A [46] a trouvé 75 % de plus de 10 ans.

### **6.2.2. Sexe :**

Dans notre étude nous avons trouvé une prédominance masculine dans la série avec 55,3% et cette prédominance masculine avait été retrouvée au Mali par LIMAN El - Hadji dans sa thèse : 13 garçons (65 %) et 7 filles (35 %) [47], et Togo A à retrouver 18 garçons (51.4%) et 17 filles (48.6%), au Congo par MONABEKA et al : 123 garçons (59,71 %) et 83 filles (40,31 %).

L'étude sur les données nord-américaines [16] a révélé un taux d'incidence du diabète type 1 légèrement supérieure chez les garçons dans le groupe d'enfants de plus de 10 ans.

### **6.2.3. Activités socio professionnelles :**

La majorité de nos patients étaient des élèves avec 64.0 % ;

### **6.2.4. La résidence :**

86.7% résidaient à BAMAKO

### **6.3. Données cliniques :**

- 17,3% avaient un diabète évoluant depuis moins de 4ans
- La majorité de nos patients soit 54.7% n'avait pas d'antécédent familial ce résultat était superposable à celui de Togo A [46] au MALI en 2010 qui a retrouvé une fréquence un peu supérieure soit 68.6%.
- Après calcul de l'indice de masse corporelle nous avons constaté que 62.7 % de nos patients avait un poids normal ; 28.7% avaient un poids insuffisant et 8.7% étaient en surpoids contrairement à Togo A [46] qui a retrouvé 74.3% avec un poids insuffisant ; 22.9% avec un poids normal et 2.8% avec une obésité.
- Concernant le stade de la puberté 52.0% était au stade 5 de leur puberté.

#### **6.3.1. Diagnostic :**

##### **■ Mode de découverte :**

Le diagnostic du diabète chez l'enfant comme chez l'adulte est facile. Cependant, du fait de l'insuffisance d'information et d'appareils de mesure (glycomètres) le diagnostic est presque fait au stade tardif (devant des complications).

Dans notre étude 8.7 % des patients a été diagnostiqué au stade d'acidocétose sans coma et de 24.0% vus au stade de coma cétoacidotique. Ce résultat ne concorde pas avec ceux constatés dans une étude menée au Congo par MONABEKA et al [10] avec 49,1 % des patients vus en cétoacidose sans coma et 14,1 % vus au stade de coma cétoacidotique et ceux de Togo A au Mali avec 28,6 % de cétoacidose sans coma et 22,9 % de coma cétoacidotique. Cette plus grande fréquence des acidocétoses chez l'enfant est due au caractère insulindépendant du diabète majorée par l'alimentation volontiers hyper glucidique de l'enfant.

En se basant sur l'IMC le retard staturo-pondéral était 28.7% dans notre étude était probablement dû au retard de diagnostic.

Les facteurs infectieux constituaient les principales circonstances favorisant l'acidocétose inaugurale chez nos enfants diabétiques et étaient dominés par les localisations buccales (dentaires) et les localisations cutanées les quelles étaient plus fréquentes chez les adultes contrairement à l'étude de Togo A dont les localisations étaient urinaires et buccales (dentaires).

### **6.3.2. Traitement :**

Sur le plan thérapeutique, l'insulinothérapie a été employée chez tous les patients associés à un régime hygiéno-diététique ceci est superposable à ceux de MONABEKA et al au Congo [10] et à ceux de Togo A au MALI [46]

Dans la phase aiguë de la maladie, le type d'insuline utilisé a été l'insuline rapide (Actrapid) en trois injections quotidiennes à la dose de 0,7 à 1,1 UI/kg/jour superposable à celui de Togo A [46].

Au cours du traitement d'entretien, l'insuline intermédiaire (insulatard) et le mixtard ont été utilisés (0,8 UI/kg/jour) en deux injections par jour dans le tissu sous cutané, associé à un régime libre sans sucre d'absorption rapide, cette alimentation est importante, même si l'insuline domine toujours par ses effets, ceux de l'alimentation en termes d'hypoglycémies ou d'hyperglycémies, les règles diététiques ne doivent pas être négligées, car les erreurs alimentaires constituent le mécanisme déséquilibrant le plus fréquemment retrouvé.

Les besoins en insuline sont variables et individuels (entre 0,7 et 1,2 UI/kg/24h), peuvent être très faibles souvent (0,5 UI/kg/jour) ou élevés au cours de la puberté.

### 6.3.3. Evolution :

Sur le plan évolutif, nous déplorons le nombre important de patients qui n'ont pas pu améliorer leur équilibre glycémique avec 85.3% au départ et 84.6% après 3 mois de traitement.

1.3% (2 patients) sont décédés de causes inconnues ce résultat est inférieur à ceux retrouvés par Togo A [46] avec 14,28 %.

Le diabète chez nos jeunes a été émaillé de complications métaboliques aiguës (32.7% des patients) dont 24.0% avaient présenté un coma cétoacidotique et 8.7% une cétoacidose sans coma ; contrairement à ceux de MONABEKA et al [10] qui avaient retrouvé 49,1% de cétoacidose (coma et sans coma).

Les facteurs infectieux ont constitué les principales circonstances favorisant la cétoacidose chez nos enfants diabétiques. Les localisations dentaires cutanées et urinaires étaient prédominantes.

Deux patients (soit 1.3 %) avaient été victimes d'un coma hypoglycémique ces patients étaient déjà sous traitement d'insuline avec un bon équilibre glycémique (4 mmol/l à 6 mmol/l) et l'HbA1c inférieure ou égale à 7 %, ce résultat est inférieur à ceux de MONABEKA et al [10] qui a retrouvé 13,11% et de Togo A avec 31,4%, nous démontre qu'une meilleure valeur de la glycémie et de l'HbA1c s'accompagne d'un risque plus élevé d'hypoglycémie.

On constate dans ces conditions que, quoi que l'on fasse, l'on observera, avec une fréquence différente, des phases d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie.

Une éducation thérapeutique appropriée limitera au maximum ces deux écueils contre lesquels il faut lutter simultanément.

Nous avons retrouvé dans notre étude 6 cas de complications infectieuses dont la majorité était des dermatoses.

#### **6.4. Etude analytique :**

Au cours de ce travail, nous avons constaté que 2 patients avaient présenté une rétinopathie diabétique après 4 ans de durée d'évolution de leur maladie et un cas de néphropathie après 6 ans d'évolution du diabète.

Obtenir une moyenne glycémique proche de la normale permet de retarder l'apparition ou de ralentir la progression de la rétinopathie, de la néphropathie et de la neuropathie dans le diabète de type 1.

Au Congo MONABEKA et al [10] avaient retrouvé 13 cas de néphropathie, 6 cas de rétinopathie et 4 cas de cataracte sur 206 enfants et adolescents diabétiques dont les durées d'évolutions n'ont pas été précisées.

Par contre au Mali, LIMAN El-Hadji [47] n'avait retrouvé aucun cas de complication dégénérative dans sa série d'étude sur 20 jeunes diabétiques de moins de 20 ans après 6 ans évolution de la maladie chez certains patients.

Dans notre étude l'équilibre glycémique a été satisfaisant chez 24 patients (16.1 %) avec l'HbA1c dosée à chaque trimestre, inférieure à 7 % et dont 23 (16.4%) étaient régulièrement suivis. Cet équilibre a été moyen chez 41 patients avec une HbA1c entre 7 et 10 % dont 39 sont régulièrement suivis et 2 irrégulièrement suivis .ce résultat ne concorde pas avec ceux de Togo A [46] qui a retrouvé 40% d'équilibre glycémique satisfaisant et 5,7% d'équilibre glycémique moyen

Le taux normal de l'hémoglobine glyquée se situe entre 4 % et 6 % de l'hémoglobine totale. Pour les personnes diabétiques, le taux de l'hémoglobine glyquée doit être inférieur à 7 %.

Un taux supérieur à 7 % signifie que les risques de complications sont importants.

## **7. 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.

Le diabète de l'enfant et de l'adolescent n'est pas une affection rare au Mali, nous avons réalisé une étude prospective sur les cas de diabète de type 1 chez les jeunes de 5 à 25 ans vus en consultation et /ou hospitalisation ; il a représenté 10.55% de l'ensemble des diabétiques vus dans le service de Médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du MALI. La connaissance précise du diabète de l'enfant et de l'adolescent au Mali nécessite encore des études en particulier sur le traitement avec un dépistage systématique qui permettra de déterminer sa fréquence réelle.

Les principales manifestations cliniques observées à l'entrée ont été les signes cardinaux (syndrome polyuro-polydipsique, amaigrissement et polyphagie) et les signes de la cétoacidose (déshydratation, asthénie, polypnée et odeur acétonique).

Tous les patients avaient une glycémie à l'entrée supérieure ou égale à 2,50 g/l et la glycosurie était positive dans tous les cas.

La majorité de nos patients n'avait pas de complications évolutives.

La majorité des enfants avait une durée d'évolution de plus de 5 ans de leur maladie.

Devant ce nombre important de l'équilibre glycémique non satisfaisant des jeunes diabétiques et du fait de l'indigence des familles, la prise en charge de ces jeunes diabétiques nécessite la mise en place d'une organisation à triple vocation : éducation des enfants diabétiques, approvisionnement régulier en insuline et disponibilité médicale devant une situation d'urgence plus les dispositifs (glucomètres ,bandelettes)

## 8. RECOMMANDATIONS :

### 8.1. Aux autorités : nous demandons aux autorités

- D'apporter un appui financier pour permettre la réalisation des examens para cliniques à la recherche des complications ;
- De développer et encourager la recherche sur le diabète de l'enfant au MALI ;
- D'organiser la formation des médecins sur le diabète des enfants et sur la prévention des complications.

### 8.2. Au personnel de santé : nous prions le personnel

- D'améliorer ses connaissances sur le diabète (pathogénèse ; diagnostic ; prévention ; prise en charge et complications ;
- D'enseigner aux personnes souffrant de diabète les connaissances sur le diabète qui se traduiront par un changement de comportement ;
- D'encourager et de permettre à la personne diabétique de prendre ses responsabilités en ce qui concerne ses soins ;
- De faire l'éducation diabétique à plusieurs reprises.

### 8.3. Aux personnes diabétiques : elles doivent

- Accepter et comprendre leur maladie ;
- Connaître les complications du diabète ; et de savoir les prévenir ;
- Apprendre la technique de conservation ; de prélèvement et d'injection de l'insuline ;
- Connaître les causes d'hyper et d'hypoglycémie, leurs signes cliniques et les conduites à tenir en cas d'hyperglycémie et d'hypoglycémie ;
- Examiner régulièrement ses pieds.

### 8.4. A l'entourage des enfants diabétiques :

L'entourage familial doit comprendre que :

- Si l'entourage du diabétique est informé ; éduqué cela pourra permettre :
  - Au diabétique de vivre mieux son mal, de mieux respecter les règles de vie.



✚ A l'entourage d'être un agent de motivation pour la personne diabétique afin de le rappeler :

- L'importance du respect des règles de vie, le soutenir dans les moments difficiles, l'aider à améliorer sa qualité de vie.

## 8. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. World Health Organization (WHO).WHO report on the global survey on the progress in national chronic diseases prevention and control; Survey-2009.Geneva: WHO, 2010. [www.who.int](http://www.who.int)
2. Fédération Internationale du Diabète; le diabète chez les enfants et les adolescents ; dossier de presse journée mondiale du diabète 14 NOV 2007 diabetes Voice n52 "Mai 2007 P15-310,
3. A FONTBONNE J-J ROBERT; bulletin épidémiologique hebdomadaire du diabète juvénile aux diabètes de l'enfant journée mondiale du diabète 13 NOV 2007 44-45,
4. SIDIBE AT, TRAORE HA, LIMAN AIT, DEMBELE M, TRAORE AK, CISSE I, DIALLO D, KEITA MM, le diabète juvénile au MALI (juvénile diabètesinMALI.rev.fr.endocrinol.clin.nutr.metab.1999, 40(6) :513-521)
5. GRIMALDI A Traité de diabétologie tome 1 Ed.2005 Flammarion Médecine-sciences Paris ; p.3-263.
6. FDI 2011-2021
7. Société Internationale pour le diabète de l'enfant et de l'adolescent .Ed 2009. P :50-51
8. INVS-surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant novembre 2007,
9. LOKROU A, KATCHE ADOUENY V, TIMITE KONANM .rev.fran.end .clin .nutr ET metab a 1995, 36(6):551-556,
10. HG MONABEKA G MOYEN aspects épidémiologiques et évolutifs du diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent au Congo med Afr Noire 1999 ; 46(7) :359-361,
11. FT LESTER childhood diabetes mellitus in Ethiopians.Diabeticmed.1986; 3;(3):277-280
12. Réseau des journalistes africains contre le diabète(le 19 Novembre 2008)
- 13.PR SAID NOUROU DIOP directeur du centre antidiabétique Marc Sankale le vendredi 14 nov-2008 à l' occasion de la journée mondial du diabète,
- 14.REPORT OF A WORD HEALTH ORGANIZATION CONSULTATION Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. World Health Organization, Departement of non-communicable disease surveillance. GenevaWHO publications , 1999, 59 pages.

15. PERLEMUTER L; J-L SELAM; G COLLIN DE L'HERTET diabète et maladies métaboliques. 4<sup>e</sup> Ed. PARIS : Masson. 2003. p2-280-407,
16. Concannon P, Rich SS, Nepom GT. Genetics of type 1A diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360:1646-54.
17. BOUHOURS-NOUET N ; COUTANT Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant *EMC-Pédiatrie*. 2005 ; vol2(3) ; pp220-42,
18. ADA type 2 diabetes in children and adolescents .*Diabetes care* .2000; vol.23; pp.381-9.
19. CHEVRE JF ; HANI; E; STOFFERS D; HEBENER J; FROGUEL .Insulin promoter factor 1 gene is not a major cause of maturity onset diabetes of the young in French Caucasians. *Diabetes* .1998; vol47; pp.843-4
20. FAYANS S; BELL G; P OLENSKY. Molecular mechanisms and clinical pathophysiology of maturity onset diabetes of the young .*N Engl J Med* 2001; vol.345; pp.971-80,
21. [www.sfendocrino.org](http://www.sfendocrino.org) le site de l'endocrinologie-diabétologie maladies métaboliques
22. The EUODIAB ACE STUDY GROUP. Familial risk of type 1 diabetes in European Children. *Diabetologia*. 1998, Vol. 41, pp. 1151-1156.
23. Gorodezky C, Alaez C, Murguia A, Rodriguez A, Balladares S, Vazquez M, Flores H, Robles C. HLA and autoimmune diseases : Type 1 diabetes (T1D) as an example. *Autoimmunity Reviews*. 2006, Vol. 5, pp. 187-94.
24. Dahlquist. Can we slow the rising incidence of childhood onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. *Diabetologia*. 2006, Vol. 49, pp. 2024.
25. Knip M, Veijola R, Virtanen S, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom H. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes*. 2005, Vol. 54, pp. 1253-6.
26. The EURODIAB substudy study group. Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various European populations. *Diabetes Care*. 2002, Vol. 25(10), pp. 1755-60.
27. Diabelea D, D'Agostino R, Mayer Davis E, Pettitt D, Imperatore G, Dolan L, Pihoker C, Hillier T, Marcovina T, Linder B, Ruggiero A, Hamman R. Testing the accelerator hypothesis. *Diabetes Care*. 2006, Vol. 29, pp. 2902-94.
28. 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, Vol. 33, pp. 716-26.

- 29.**Dabelea D, D'Agostino R, MayerDavisE, Pettitt D, Imperatore G, Dolan L, Hillier T, Marcovina S, Linder
- 30.**Ruggiero A, Hamman R. The accelerator hypothesis : weight gain as the missing link between Type 1 and Type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2001, Vol. 44, pp. 91422.
- 31.**Akerblom H, Virtanen S, Inone J, Savilahti E, Vaarala O, Reunanen A, Teramo K, Hamalainen A, ParonenJ, National TRIGR Study Groups. Dietary manipulation of beta cell autoimmunity in infants at increased riskof type 1 diabetes : a pilot study. *Diabetologia*. 2005, Vol. 48, pp. 82937.
- 32.**Blom L, Persson LA, Dahlquist G. A high linear growth is associated with an increased risk of childhood diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1992, Vol. 35(6), pp. 52833.
- 33.**Patterson CC, Dahlquist G, Soltész G, Green A, the EURODIAB Study Group. Is childhood onset type 1diabetes a wealthrelated disease? An ecological analysis of European rates .*Diabetologia*. 2001, Vol.44 (suppl3), pp. 916.
- 34.**Karvonen M, ViikKajander M, Moltchanova E, Libman I, Laporte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type I diabetes worldwide. *Diabetes Care*. 2000, Vol. 23 (10), pp. 151626.
- 35.**Agardh CD, Lynch KF, Palmér M. Link K, Lernmark A GAD 65 vaccination : 5 yéars of Mow-up Ina randomised dose-escalatingstudyinadult-onset autoimmune diabetes .*Diabetologia*2009;52:1363-8 .
- 36.**Katrfrman A, HeroldKC .AnB-CD 3mAb sfortreatmento f type1diabètes.*Diabetes MetabResRe v*2009;25 : 302-6.
- 37.**AkiravE ,KushnerJA ,HeroldKC .Beta-cellmas san d typ e1diabetes :going ,going ,gone ? *Diabete s* 2008;57:2883-8 .
- 38.**WenzlauJM , Mou a0,Sarka rSA ,e tal.SIC30A 8I samajortarge to fhumoralautoimmunrtyintyp e1diabete s an daprédictivemarkerinprediabetes .An nNYAcadSe l 2008;1150:256-9 .
- 39.**ENCYCLOPEDIE MEDICAL. Diabetes de l'enfant Encyclopédie Médicale –Medix 2003/2008.WWW Medixdz.com
- 40.**P GILLET ;R FRANCOIS ;J KRESSMAN Diabète infantile et juvenile.IN :Job Jc. PIERSON M .eds Endocrinologie pédiatrique et croissance

- 41.ROBERT ;JJH LESTRADET Particularités du diabète de l'enfant**  
Encycl.Medchir.Glandes –Nutrition 103.66.E 10 ;9-1987
- 42.UNIVERSITE PIERRE ET MARIE CURIE**
- 43.M-NICOLINO ; acidocétose de l'enfant Revprat 46 : 587-592**
- 44.SARR M ;M FALL ; S DIOUF;C MOREIRA;H SIGNATE-SY;MBA;D-SOW aspect généraux du diabète de l'enfant au service de pédiatrie du CHU de DAKAR à propos d'une étude portant sur 58 observations Med Afr Noire ;1990 ;37(7) :391-396**
- 45.Wenzlau JM, Moua O, Sarkar SA, et al. SIC30A8 is a major target of humoral autoimmunity in type 1 diabetes and a predictive marker in prediabetes. Ann N Y AcadSci 2008; 1150: 256-9.**
- 46.AMAGARA DOMON TOGO. Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutique du diabète chez l'enfant et l'adolescent. Thèse de Med .Bamako.2010, P.N° 5**
- 47.LIMAN El-Hadji Ali Ibrahim. Le diabète juvénile chez les enfants de moins de 20 ans au Mali, Thèse de Méd Bamako, 1999-62 P ; N°53.**
- 48.BACQUET R Consultation du diabète à Casablanca. Etude d'une série de 1000 diabétiques marocains. Maroc medical, 1965, 106-111.**
- 49.E C NDJITOYAP NDAM, E MOUKOURI NYOLO T A Etude du diabète sucré en milieu urbain et rural au Cameroun Afr. Méd. 1990 ; 29(289) : 483-487.**
- 50.SENGOR G, A SANOKHO, N K KWAKAKUVI, E O ABSELHAFID le diabète de l'enfant africain. Méd. Afr. Noire 1979 ; 26(11): 815-818.**
- 51.Revue réalités pédiatriques mensuel N°151 Juin 2010**

Problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de L'Hôpital du Mali

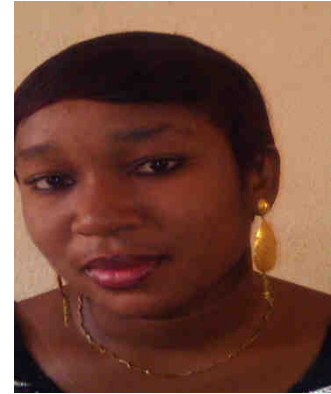
## 10. FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM : COULIBALY      PRENOM : FADIMA

Adresse : Missabougou (rue et porte non codifiées)

TEL : 76328013-63622475

E-mail : fadimacoulibaly@rocketmail.com



Titre : problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans dans le service de Médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du MALI

Année : 2013- 2014

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : MALI

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : Santé publique ; Endocrinologie - Diabétologie

## 11. RESUME:

Le diabète est une maladie très répandue à travers le monde ; et est souvent responsable de complications infectieuses ; métaboliques ; et chroniques ; responsable d'une morbidité et d'une mortalité non négligeables.

Le diabète pourrait être prévenu ou traité par des thérapies appropriées rendues accessibles économiquement et géographiquement aux malades diabétiques ; ainsi que par le suivi correct des règles d'hygiène diététiques rigoureuses indiquées par le personnel soignant.

Il s'agissait d'une étude prospective qui s'est déroulée sur une période d'une année.

Cette étude nous a permis d'aboutir aux résultats suivants :

Sur un total de 1421 diabétiques vus en consultation externe et hospitalisé dans le service parmi eux 150 enfants soit 10.55 %. Il s'agissait de 83 garçons et de 67 filles ; âgés en moyenne de 15 ans ; des extrêmes allant de 5 à 25 ans.

Les symptômes observés à l'entrée ont été les signes cardinaux (syndrome polyuro-polydipsique ; amaigrissement ; asthénie). Les antécédents de diabète ont été retrouvés chez 45.4% des patients ; il s'agissait des grands parents ; père ; mère ; frères ou sœurs. L'évolution est marquée de complication métaboliques 1.33% ; infectieuses 4% ; dégénératives 2% .Tous nos patients ont bénéficiés de l'insuline associée à un régime sans sucre.

La surveillance a été régulière ; mais marquée par 2 décès. L'étude révèle la nécessité de la prise en charge précoce des jeunes diabétiques et surtout la création des organisations de prise en charge (aides matérielles et financières pour certains examens para cliniques indispensables au suivi de la maladie) pour ces jeunes diabétiques.

Problématique de l'insulinothérapie chez les diabétiques de type 1 de 5 à 25 ans dans le service de Médecine et d'Endocrinologie de L'Hôpital du Mali

Signaletic Sheet

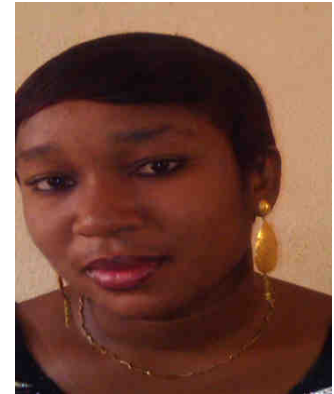
Family Name: COULIBALY.

First Name: Fadima

Adress: Missabougou (Bamako)

Tel: 76328013 / 63622475

E-mail: fadimacoulibaly@rocketmail.com



Title: Problems of insulin treatment in the diabetics of type1 from 5 to 25 years old in the service of medicine and endocrinology of Hospital du Mali.

Année: 2013-2014

Town of exam: Bamako

Country: Mali

Storage: Bookcase of FMPOS

Interest Center: Public health; Endocrinology; Diabetology.



## **Resume:**

The diabetes is a disease very expanded throughout the world and is often responsible for metabolic and chronic infectious complications, person in charge of a considerable morbidity and a mortality. The diabetes could be prevented or treated by suitable therapies made available economically and geographically to the sick diabetics; like the correct follow-up of the rules of rigorous dietetic hygienes indicated by medical staff.

It was about an exploratory study which has hapened over one year period.

This study enabled us to lead to the following results:

On a total of 1421 diabetics seen in external consultation and hospitalized in the service, among them 150 children about 10.55%, they were 83 boys and 67 girls on average 15 years old; the extreme ones went from 5 to 25 years.

The synptomes observed at the entry were the cardinal signs (syndrome polyuro-polidipsic, slimming, asthenia). The antecedents of diabetes were find at 45.4% of the patients; this was the largely due to the parents (father, mother, brother or sister). The evolution is noticed by metabolic complications 1.33%; infectious4%; degeneratives 2%. All our patients have profits from insulin associated with a mode without sugar. The monitoring was regular but mentionned by 2 deaths. The study reveals the need for the early assumption of responsibility of the doabetic young people and especially the creation of the organizations of assumption of responsibility (material aids and financial for certain examinations paraclinic essential to the follow-up of the disease) for these young diabetics.

## 12. ANNEXES

FICHE D'ENQUETE N° : /\_\_\_/

Numéro du dossier : /\_\_\_/

Service : .....

### I. Identité :

Nom :..... Prénom :..... Âge : /\_\_\_/ ans

1. Sexe : /\_\_\_/ (F = féminin, H = homme) Profession : .....
2. Adresse : Ville :....., Village:..... Quartier :.....
3. Maladie diabétique :
4. Date de découverte du diabète : /\_\_\_/\_\_\_/20.....
5. Mode de découverte :.....
6. Antécédent familial : /\_\_\_/ 1= père ; 2=mère ; 3=frère 4= sœur, autres : (...)
7. Durée d'apparition des symptômes avant la découverte :.....
8. Autres symptômes en rapport avec le diabète : .....
9. Traitement reçu : .....
10. Complication à la découverte :.....
11. L'examen physique du patient :
12. Etat général :.....
13. Poids: /\_\_\_/ kg, Taille : /\_\_\_/ cm, IMC : /\_\_\_/ Kg/m<sup>2</sup>
14. Température : /\_\_\_/ °C
15. Examen bucco - dentaire : .....
16. Examen cardio vasculaire :
17. BDC : .....
18. Bruit surajouté: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui type :.....
19. TA couchée: /\_\_\_/ mmHg, TA debout: /\_\_\_/ mmHg
20. Pouls (en bat/min): /\_\_\_/
21. Pouls périphériques: /\_\_\_/ 1=présent (a=normal, b=modifié), 2=absent
22. - Examen pulmonaire :
23. Inspection :.....
24. Auscultation : MV: /\_\_\_/ 1=normale 2=modifiée (.....)
25. Percussion : /\_\_\_/ 1=normale 2=modifiée (.....)
26. - Examen Abdominal :
27. Hépatomégalie: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui type : (.....)
28. Splénomégalie: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui type : (.....)
29. Gros reins: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui type : (.....)
30. - Examen Neurologique :
31. Réflexe ostéo-tendineux: /\_\_\_/ 1=conservé 2=aboli (.....)
32. Etude de la sensibilité profonde: /\_\_\_/ 1=conservé 2=déficit (.....)
33. Etude de la sensibilité périphérique: /\_\_\_/ 1=conservé 2=déficit (.....)
34. Test au Diapason: /...../ 1=perçu ,2=non perçu
35. Test au Mono filament: /...../ 1= perçu ,2=non perçu
36. - Yeux :
37. Trouble de la vision: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui type :.....

38. Autres lésions (à préciser) :.....
39. Examen ORL :
40. Hypertrophie parotidienne: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui type :.....
41. Thyroïde: /\_\_\_/ 1=normal 2=palpable 3=non palpable 4=nodulaire
42. Aire ganglionnaire : adénopathie: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui nombre: /\_\_\_/ taille: /\_\_\_/ cm
43. Peau :
44. Plis de déshydratation : /\_\_\_/ 1=oui 2=non
45. Infections des parties molles: /\_\_\_/ 1=oui 2=non, si oui type :.....
46. Appareil Urogénital :
47. OGE: /...../ 1=normaux, 2=anormaux, type :.....
48. Pilosité pubienne : stade : 1=..... 2=..... 3=..... 4=..... 5=.....
49. Pilosité axillaire: /...../ 1=présent, 2=absent
50. Date d'apparition des premières règles :.....
51. Puberté : .....
52. Stade : 1=....., 2=....., 3=....., 4=....., 5=.....
53. Aspect des urines :.....
54. - Examen Ostéo-articulaire :
55. Douleur: /\_\_\_/ 1=oui 2=non si oui type :.....
56. Déformation visible : /\_\_\_/ 1=oui 2=non si oui type :.....
57. Âge osseux=.....
58. Examens complémentaires réalisable au Mali :
59. Glycémie (mmol/l) : /\_\_\_/ mmol/l
60. Acétonurie (g/l): /\_\_\_/ Glycosurie (g/l): /\_\_\_/
61. HBA1C= /...../
62. Créatinémie (µmol/l): /\_\_\_/ Protéinurie de 24 heures (mg/l): /\_\_\_/
63. Micro albuminurie : 1ère fois: /\_\_\_/ 2ème fois: /\_\_\_/ 3ème fois: /\_\_\_/
64. Numération Formule Sanguine :
65. GR: /\_\_\_/ HB: /\_\_\_/ HT: /\_\_\_/
66. Réticulocytes: /\_\_\_/ VGM: /\_\_\_/ CCMH: /\_\_\_/ TCMH: /\_\_\_/
67. GB: /\_\_\_/ PNN: /\_\_\_/ PNE: /\_\_\_/ PNB: /\_\_\_/
68. Lymphocytes: /\_\_\_/ Mastocytes: /\_\_\_/ Plaquettes: /\_\_\_/
69. VS : 1ère H : /\_\_\_/ 2ème H: /\_\_\_/
70. Radiographie du Thorax : /\_\_\_/ 1=oui 2=non
71. Si oui résultat :.....
72. Echographie abdominale: /\_\_\_/ 1=oui 2=non
73. Si oui résultat :.....
74. Echographie Cardiaque : /\_\_\_/ 1=oui 2=non
75. Si oui résultat :.....
76. ECG : /\_\_\_/ 1=oui 2=non
77. Si oui résultat :.....
78. Fond œil : /\_\_\_/ 1=oui 2=non
79. Si oui résultat :.....

80. Autres :(à préciser) :.... /\_\_\_/ 1=oui 2=non
81. Si oui résultat :.....
82. Traitement :
83. Régime:.....
84. Insulinothérapie :.....
85. Type d'insuline :.....
86. Schéma traitement :.....
87. Au début :.....
88. En entretien :.....
89. Antidiabétiques oraux
90. Type ..... Posologie :.....
91. Autres :.....
92. Evolution:
93. Durée d'évolution du diabète après sa découverte :.....
94. Complications :
95. Métaboliques (à préciser) :.....
96. Infectieuses (à préciser) :.....
97. Dégénératives (à préciser) :.....
98. Autres :.....
99. Décès : /\_\_\_/ 1=oui 2=non
100. Cause de décès :.....
101. Vivant : /\_\_\_/ 1=oui 2=non
102. Equilibre Glycémique : /\_\_\_/ 1=satisfaisant ( ), 2=moyen ( ), 3=mauvais ( )
103. Si réponse 2 ou 3 causes :.....
104. HBA1C=
105. Mode de suivi : /\_\_\_/ 1=régulier 2=irrégulier
106. Si irrégulier la cause :.....

# SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.



Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.



Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni favoriser le crime.



Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.



Je garderai le respect absolu de la vie dès la conception.



Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.



Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.



Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.



Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

*Je le jure*