

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT  
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI  
**UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI**

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES  
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année Universitaire 2023-2024

N°.....

## THESE

**Etude de l'auto-anticorps Anti-GAD chez les enfants  
et adolescents diabétiques de 0 à 25ans suivis à l'unité  
"Enfants Diabétiques" de l'hôpital du Mali**

**Présentée et soutenue publiquement le 27/12/2024 devant la Faculté  
de Médecine et d'Odontostomatologie**

**Par Mme Sadio Béchir DIARRA**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)**

## Jury

**Président du jury :** M. Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME, Maitre de conférences

**Membres du jury :** M. Amagara Domon TOGO, Diabétologue

M. Bah TRAORE, Endocrinologue

**Co- directeur de thèse :** M. Modibo MARIKO, Chargé de cours

**Directrice de thèse :** Mme. SOW Djénèba SYLLA, Maitre de conférences



# **DEDICACES ET REMERCIEMENTS**

***A Allah, le tout puissant***

*Allahou Soub'hana que votre volonté règne à jamais, l'Omniscient, l'Omnipotent, le tout Miséricordieux, le très Miséricordieux, Gloire à Toi de m'avoir assistée et accompagnée tout au long de ce cursus scolaire. Je Te dois ce que j'étais, ce que je suis et ce que je serais Incha'Allah.*

*Soumission, louanges et remerciements pour Ta clémence, Ta grâce et Ta miséricorde.*

*Que ces années de dur labeur servent à profiter les indigents que vous mettrez sur notre chemin JABBAR. Accordez-nous votre protection Al-Wa 'li, guidez nos pas Al-Hādi le long de notre pratique afin de nous éviter les erreurs regrettables.*

***Au Prophète MUHAMAD***

*Le bien aimé de toutes tes créatures, que la paix et le salut soient sur lui ainsi qu'à sa famille, ses compagnons et tous ceux qui le suivent jusqu'au jour de la résurrection.*

***Je dédie ce travail,***

***A la mémoire de mon cher papa chéri : Feu Halaty A TRAORE***

*Rien n'est plus beau qu'un homme qui donne la vie et consacre-la sienne à protéger et aimer sa progéniture.*

*Tu as été le meilleur des pères, le plus beau professeur, le plus sage des hommes, un homme bon et rigoureux.*

*Tu as toujours servi dans les conditions extrêmes pour pouvoir nous offrir les conditions de vie idéales, toujours là à se battre pour sa famille quel qu'en soit les moyens. Tu espérais avoir fait de ton mieux pour que nous ne manquons de rien et moi je dirais que tu as tout fait ; je suis fière de toi et je t'aimerai pour toujours.*

*Tu disais que « ma fille sera bientôt médecin, je n'ai plus besoin de m'inquiéter de ma santé ».*

*J'espère ne pas t'avoir déçu et sache que je ne te décevrai jamais, je prie toujours qu'Allah t'accorde le repos éternel et que tu me pardonnes. MERCI pour Tout.*

***A ma mère bien aimée : Dabo CISSE***

*S'il faut parler de toi, alors mon vocabulaire est pauvre. Aucun mot n'est assez fort pour te remercier.*

*Intelligente, belle, battante, très protectrice, attentionnée, très généreuse, tu nous as toujours exhortés au travail et tu n'as jamais manqué d'occasion pour nous apprendre que c'est le bonheur par labeur qui nous assurera un lendemain meilleur.*

*En plus de ton rôle de mère, tu as joué un rôle de père pour nous à l'absence de papa, mon idéal féminin, tu as su surmonter toutes les épreuves auxquelles tu as été confronté. Tu t'es toujours sacrifié pour le bonheur de tes enfants, ta famille et tes proches. Merci d'avoir été la femme que tu es, d'être resté toi-même et d'avoir donné le meilleur malgré toutes les circonstances et à tous les niveaux de notre vie.*

*J'espère que tu es fière de ta fille et je prie qu'Allah t'accorde une très longue vie.*

***A mon père Béchir DIARRA et ma mère Hawa CISSE***

*Merci pour la vie, pour votre soutien malgré la distance et pour vos bénédictions.*

*Je prie qu'Allah vous donne une longue vie et merci pour tout.*

***A mes grands-parents : Lassana CISSE et Sadio SIDIBE (mon homonyme)*** *Les meilleurs grands parents qui puissent exister, vous avez joué le rôle de parents pour moi. Aussi généreux, attentionnés et patients qu'il peut y avoir, je n'espère ne jamais vous décevoir et je prie qu'Allah vous accorde une longue vie.*

*Merci pour vos conseils et vos bénédictions.*

***A mes frères (Brahim, Alioune, Mohammed) et mes sœurs (Agaïcha, Haby, Hatta, Tahara)***

*Les mots ne sauraient exprimer l'étendu de l'amour et l'affection que j'ai pour vous.*

*Je vous dédie ce travail avec tous vœux de bonheur, de santé et de réussite.*

*Je vous souhaite une vie pleine de santé, longévité et de prospérité.*

*Qu'Allah vous bénisse et vous protège.*

***A mes oncles (Amadou CISSE, Koly CISSE, Diabé CISSE, Moussa CISSE, Kaou CISSE, Barou DIARRA) et mes tantes (Mariam CISSE, Hassim CISSE, Maro CISSE, Sadio CISSE, Fatoumata CISSE, Houley DIARRA, Tahara DIARRA)***

*Que ce travail soit un témoignage de mon affection et mon amour, je vous le dédie pour tous les moments qu'on a pu partager. Merci pour votre soutien et vos mots d'encouragements. Je prie Allah le tout puissant de vous accorder une longue vie pleine de santé, bonheur et réussite.*

### **REMERCIEMENTS**

*Mes sincères remerciements à tous ceux qui de près ou de loin qui m'ont apporté leur soutien pour aboutir à ce travail.*

#### **A la famille KONATE**

*Pour l'accueil, le soutien et le dévouement dont vous avez fait preuve le long de mes études. Que ce travail soit le témoignage de l'affection que j'ai pour vous, particulièrement à tonton Tidiane KONATE. Merci pour votre présence physique, morale et financière à chaque fois que j'en avais besoin. Je prie l'Omnipotent de vous accorder une longue vie pleine de grâce.*

***A mes petites tantes : Henda Traoré, Mariam Traoré, Tenin Diarra, Cissé Cissé.***

***A Pr Moussa Sissoko et ses DES (Carole, Claude Dembélé, Tapily, Habib Cissé)***

*Merci pour votre gentillesse et votre attention envers ma personne, recevez ici toute ma gratitude.*

***A mes cousines et ami(e)s : Jeanne Konaté, Ruth Konaté, Badiallo Cissé, Adama Coulibaly, Moussé Diarra, Binta Kanté, Coumba Macina, Coura Traoré, Rhaicha Walet Hartata (chou), Almadane B Cissé, Minata Samaké, Seita Diawara, Rokia Minindiou (maman rose), Dado Diarra, Tefourou***

***Kanouté, Modibo Diarra, Fadimata Walet, Marie Augustine Diarra, Fatoumata Dembélé, Fatoumata Coulibaly, Lala Coulibaly, Kadidia Sagara, Kadidia Tchakala, Sadio Kouyaté, Fatou Touré, Bougouna Dembélé, Maimouna Cissé, Astan Kanta, Aminata Yomaté.***

*Votre compagnie a toujours été un plaisir : les discussions banales qui viraient au débat, les fous rires marqués dans ma mémoire. En vous, j'ai trouvé le réconfort à travers votre patience, votre gentillesse, votre disponibilité et surtout pour la confiance que vous m'avez accordée. Je vous dois beaucoup « aw ni tié aw yairai yé »*

***A mon très cher ami : Boubacar Kangama***

*Toujours gentil, attentionné et patient. Merci d'avoir été toujours à mes côtés. Qu'Allah facilite le reste de l'internat.*

***A l'AERNS et le RASERE***

*Merci d'avoir été comme une famille pour moi dans ce beau parcours.*

***A mes grands frères : Dr Seydina Maguiraga, Tahirou Diakité, Cheickné Sylla, Mamadou Dem Diarra, Cheickné Aly Keita, Baba Camara, Baba Koma, Ahmed Al Ansary et mes camarades de la « REVOLUTION ».***

*Merci à tous et qu'Allah vous bénisse.*

***A mon groupe d'exposé : Fatoumata Traoré, Maimouna Coulibaly, Sitapha Gouanlé, Ibrahim Sékou Cissé, Zalia Diallo, Kadidiatou W Diallo.***

*Pour nos nuits blanches à corriger les cas cliniques, nos exercices tardifs, et nos stress pré-examens, tous ces beaux moments dans la joie et la cohésion resteront à jamais dans mon cœur. Qu'Allah nous assiste et fait de nous des bons médecins.*

***A Dr Mariko Modibo***

*Je tiens à vous exprimer mes plus vifs remerciements pour votre geste et votre confiance qui récompensent à mes yeux le travail fourni tout au long de l'élaboration de ce travail. Soyez rassuré de ma grande motivation et mon*

*investissement total. Merci d'être un maître sur qui nous pouvons toujours compter. Je vous suis très reconnaissante pour tout votre travail. Au nom de toute ma famille je vous remercie pour tout ce que vous faites. Je resterai toujours en admiration de vos qualités scientifiques, pédagogiques et humaines qui font de vous un enseignant unique. Qu'Allah vous protège et vous accorde santé, longue vie et beaucoup de bonheur.*

***Aux endocrinologues de l'hôpital du Mali : Pr Sow Djénéba Sylla, Dr Bah Traoré, Dr Amadou Koné, Dr Amagara Togo, Dr Modibo Mariko, Dr Modibo Bouran Diallo.***

*J'ai eu le privilège de passer par votre service et de bénéficier de votre enseignement et le tout dans la gaieté. Chers maîtres, ces moments passés à vos côtés resteront à jamais gravés dans ma mémoire. Ainsi c'est l'occasion pour moi de vous témoigner toute ma reconnaissance et mon respect le plus profond.*

***Aux autres spécialistes du service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali : Pr Yacouba Lazare Diallo, Pr Massama Konaté, Pr Nouhoum Ouologuem, Pr Nanko Doumbia, Dr Zoumana Traoré, Dr Alassane Doumbia, Pr Garan Dabo, Dr Haoua Samaké, Dr Charles Dara, Dr Fadima Coulibaly.***  
*Votre disponibilité, votre accessibilité, votre souci du travail bien fait et surtout votre volonté de nous assurer une formation de qualité font de vous des exemples à suivre. Merci infiniment pour les connaissances acquises auprès de vous .*

*Veillez accepter toute ma reconnaissance.*

***Aux DES du service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali : Seydou Dembélé, Agathe Tienou, Ismaël Salami, Bachiaka Diarra, Boubacar Konaté, Moussa Diallo, Assa Aimée Sidibé, Makan Sylla, Moussa Keïta.***

*Merci pour l'encadrement et toute la connaissance partagée dans un cadre très convivial.*

***A mes aînés Docteurs du service de médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali : Faridatou Djibo Ousmane Oumarou, Makan Sissoko, Zoumana***



***Samaké, Ibrahim Telly, Aïssata Tambadou, El hadj Mahamane Maïga, Lassine Berthé, Aïcha Koné, Khadîdja Dembélé, Daouda Fomba, Oumou Diaby, Fatoumata Séméga, Nagnouma Haïdara, Sory I Bocoum, Seydina I Coulibaly, Fatoumata Doumbia.***

*Merci pour vos franches collaborations. Qu'Allah vous accorde plein de réussite dans votre carrière professionnelle.*

***Aux internes et collègues du service de médecine et d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali : Samaou Touré, Fatoumata Yanoga, Daouda Danioko, Abdallah A Rassoul, Mehedy Bathily, Djiguiya Dembélé, Rokia Minindiou, Moussa Konaté, Soumaïla Coulibaly, Garba Saïd, Khadîdja Tchiakala(Besty), Aminata Sissoko, Sadiya Boumedienne, Oumoul K Barry, Denise Mbandi, Kadidia Diarra, Fatoumata Dramé.***

*Ces moments vécus ensemble comptent parmi les plus symboliques que j'ai pu vivre dans ma jeune vie. Merci pour votre franche collaboration et daigne Allah nous assiste et nous montre le jour de la soutenance de tout un chacun. A mes mentors : Asta Kébé, Adiza Maïga, Oumar Fofana, Seydou Diarra, Binefou Dembélé.*

*Merci pour votre patience, votre gentillesse et votre courage. Qu'Allah vous récompense.*

***A tout le corps infirmier du service de médecine et d'Endocrinologie (particulièrement au major DIABATE)***

*Ce travail est aussi le vôtre, merci pour votre accompagnement et votre disponibilité. J'ai été séduite par votre engagement et votre professionnalisme dans l'exercice de votre fonction.*

***A tous les étudiants stagiaires qui sont passés par le service de médecine et d'endocrinologie***

*Merci pour vos aides estimables dans les activités du service.*

***A tous mes encadreurs durant tout mon cursus scolaire à Nioro du Sahel***

*Merci pour la qualité de l'enseignement transmis.*

*A tout le corps professoral de la FMOS*

*A tout le corps médical du Csref de Nioro du Sahel*

*A toute la 14<sup>e</sup> Promotion du numerus clausus*

*A tous les étudiants de la Faculté de Médecine et d'Odonto Stomatologie et de la Faculté de Pharmacie.*

*A tous les enfants diabétiques du Mali et d'ailleurs. Hommage à notre camarade (Seydou Dramé).*

*A tous ceux dont l'oubli du nom n'est pas celui du cœur.*

# **HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY**

## **A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY**

### **Professeur Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME**

- **Maitre de conférences à l'USTTB ;**
- **Enseignant chercheur ;**
- **Chef du service au laboratoire de l'Hôpital du Mali ;**
- **Mérite National avec effigie LION DEBOUT ;**

### **Honorable MAITRE**

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider le jury de cette thèse. Votre culture scientifique et votre simplicité exemplaire ont toujours suscité notre admiration.

Veillez recevoir ici cher maître notre reconnaissance et notre grande estime.

Puisse ALLAH vous accorder santé et longévité.

## **A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE**

### **M. Amagara Domon TOGO, Medecin**

- **Médecin spécialiste en Endocrinologie;**
- **Chef de service de la médecine générale du Csref de la CI du district de Bamako ;**
- **Membre de « THE ACADEMIA EAST AFRICA DIABETE STUDY GROUP»;**
- **Médecin référent des enfants diabétiques du Mali ;**
- **Diplômé en Education Thérapeutique du Patient (ETP) à l'université de Genève en Suisse ;**
- **Membre de la SOMED;**

### **Cher MAITRE**

C'est pour nous un immense plaisir de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse.

Vous nous témoignez ainsi l'attachement profond pour vos collaborateurs étudiants.

Vous avez eu l'amabilité de discuter avec nous certains points clés de notre analyse, vos remarques pertinentes ont contribué à la réalisation du présent travail. Permettez-nous, cher maitre, de vous exprimer notre profonde gratitude et notre grande estime.

Votre disponibilité, votre gentillesse sans limite et votre humilité à notre égard, on ne peut que vous souhaiter le meilleur dans cette vie et dans l'au-delà Qu'Allah vous bénisse pour tous vos bienfaits.

## **A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE**

### **Docteur Modibo MARIKO**

- **Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition (EMMN) ;**
- **Praticien hospitalier à l'Hôpital du Mali ;**
- **Chargé de recherche en Endocrinologie, Maladies métaboliques et Nutrition**
- **Chef de l'Unité des « Enfants Diabétiques » à l'hôpital du Mali**
- **Chargé de cours à la FMOS ;**
- **Académicien à la Diabète Académie Afrique (D2A) ;**
- **Membre de la SOMED;**
- **Membre de la SFADE;**

Cher maître,

Vous nous faites un grand plaisir en acceptant de juger ce travail malgré votre emploi du temps chargé. Votre disponibilité, votre abord facile font de vous un maître admiré de tous.

Veillez trouver ici, cher maître, l'expression de notre profond respect.

## **A NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY**

### **M.Bah TRAORE, Médecin**

- **Médecin spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;**
- **Praticien hospitalier à l'hôpital du Mali ;**
- **Médecin référent de l'unité pied diabétique à l'hôpital du Mali ;**
- **Secrétaire général adjoint de la SOMED ;**
- **Chargé de cours à la FMOS ;**
- **Membre de la SFADE ;**
- **Enseignant à l'UKM, et des écoles de santé professionnelles**

Cher maître,

Permettez-nous, cher maitre, de vous exprimer notre profonde gratitude et notre grande estime.

Votre disponibilité, votre gentillesse sans limite et votre humilité à notre égard, on ne peut que vous souhaiter le meilleur dans cette vie et dans l'au-delà  
Qu'Allah vous bénisse pour tous vos bienfaits.

## **A NOTRE MAITRE ET DIRECTRICE DE THÈSE**

### **Professeur SOW Djénèba SYLLA**

- **Maitre de conférences en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie (FMOS) ;**
- **Cheffe de service d'Endocrinologie de l'hôpital du Mali ;**
- **Premier Médecin référent diabétologue au CS Réf commune I ;**
- **Praticienne hospitalière à l'Hôpital du Mali ;**
- **Consultante au CDC Atlanta;**
- **Consultante au médecin du monde Belge ;**
- **Membre de la SOMED, SFADE, SFD et SFE.**

### **Chère MAITRE,**

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail.

Votre honnêteté intellectuelle, votre courtoisie, votre humilité, votre sagesse et l'étendue de votre connaissance font de vous un maître souhaité et respecté par tous.

La clarté de vos explications, la qualité de votre raisonnement ainsi que votre accueil maternel font de vous un maitre incontesté. Encadreur, dévouée pour la cause de ses étudiants, vous êtes une source d'inspiration pour nous. Nous sommes très fiers d'être l'un d'entre eux. Soyez rassurée cher Maître de notre profonde gratitude.

Puisse ALLAH vous accorder santé, longévité et réussite.



# **SIGLES ET ABREVIATIONS**

## **Sigles et abréviations**

**ABCC8** : Adenosine Triphosphate Binding Cassette Subfamily C Member 8

**ADA** : American Diabetes Association

**ADO** : AntiDiabétiques Oraux

**ADN** : Acide DésoxyriboNucléique

**ARN** : Acide ribonucléique

**Ag** : Antigène

**AIT** : Accident Ischémique Transitoire

**Anti-GAD65** : Auto-Anticorps Anti-Décarboxylase de l'Acide Glutamique

**Anti-IAA** : Auto-Anticorps Anti-Insuline

**Anti-ICA** : Auto-Anticorps Anti-Ilots

**Anti-IA** : Auto-Anticorps Anti-Tyrosine Phosphatase Membranaire 2

**Anti-ZnT8** : Auto-Anticorps Anti-Protéine Transporteuse du Zinc

**AOMI** : Artériopathie Oblitérante des Membres Inferieurs

**ATCD** : Antécédent

**AVC** : Accident Vasculaire Cérébral

**BU** : Bandelette Urinaire

**CDD** : Circonstances de Découverte du Diabète

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**CMH** : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

**CRP** : Protéine C Réactive

**CTL** : Lymphocytes Cytotoxiques

**CTLA4** : Cytotoxic T-lymphocyte Associated Protein 4

**DT1** : Diabète Type 1

**DT2** : Diabète Type 2

**DCI** : Dénomination Commune Internationale

**D E S** : Diplôme d'Etude Spécialisé

**ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines

**ECG** : Electrocardiogramme

**ETP** : Education Thérapeutique du Patient

**FDR** : Facteurs de risque

**FGF** : Fibroblast Growth Factor

**FID** : Fédération Internationale du Diabète

**FMOS** : Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

**FRCV** : Facteurs de Risque CardioVasculaires

**GCK** : Glucokinase

**Hb** : Hémoglobine

**Hb1Ac** : Hémoglobine A1 glyquée

**HGPO** : Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

**HLA** : Human Leucocyte Antigen

**HNF** : HepatocyteNuclear Factor

**HTA** : Hypertension Artérielle

**IDM** : Infarctus du Myocarde

**IL2R3** : Interleukin 2 Receptor alpha 3

**IDF** : International Diabetes Federation

**IMC** : Indice de Masse Corporel

**IRA** : Insuffisance Rénale Aigue

**ISPAD** : International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

**KCNJ11** : Potassium Inwardly Rectifying Channel Subfamily J Member 11

**KSS** : Kearns-Sayre Syndrome

**LADA** : Latent Autoimmune Diabetes in Adults

**Lc** : Lymphocyte

**LcB** : Lymphocytes B

**LcT** : Lymphocytes T

**MAI** : Maladie Auto-Immune

**MC** : Motif de Consultation

**MC** : Maladie Cœliaque

**MOD** : Maladies Oculaires Diabétiques

**MODY** : Maturity-Onset Diabetes of the Young

**MRD** : Maladies Rénales Diabétiques

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**NOD** : Non-Obese Diabetic

**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

**PTPN22** : ProteineTyrosin Phosphatase22

**RNP** : RiboNucléoProtéines

**SFD** : Société Française de Diabétologie

**SFE** : Société Française d'Endocrinologie

**SFADE** : Société Francophone Africaine de Diabétologie et d'Endocrinologie

**SOMED** : Société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie

**SPO2** : Saturation Pulsée en Oxygène

**SRP** : Signal Recognition Particle

**TAI**: Thyroïdite Auto-Immune

**TSH**: Thyroid-Stimulating Hormone

**VGM** : Volume Globulaire Moyen

**VNTR** : Variable Number Tandem Repeat

➤ **Unités**

**C°** : Celsius

**G/L** : Gramme par Litre

**Meq/L** : Milliéquivalent par Litre

**Mmol/L** : Millimoles par Litre

## Liste des tableaux

<b>Tableau I:</b> Caractéristiques Cliniques du diabète type 1, type 2 et des Diabètes monogéniques chez l'enfant et l'adolescent d'après le consensus de l'ISPAD .	29
<b>Tableau II:</b> Une classification étiologique des différents diabètes a été proposée par l'American Diabètes Association (ADA) .....	32
<b>Tableau III :</b> Facteurs modifiables et Facteurs non modifiables ; Situation à risque .....	43
<b>Tableau IV:</b> Classification de la rétinopathie diabétique selon la SFD .....	43
<b>Tableau V:</b> Classification de néphropathie diabétique selon Mogensen .....	45
<b>Tableau VI:</b> Classification de la neuropathie diabétique .....	46
<b>Tableau VII:</b> Classification de Leriche et Fontaine.....	48
<b>Tableau VIII:</b> Répartition des antidiabétiques insuliniques .....	53
<b>Tableau IX:</b> Liste des biguanides .....	54
<b>Tableau X:</b> Liste des sulfamides .....	55
<b>Tableau XI:</b> liste des inhibiteurs des alpha glucosidases.....	55
<b>Tableau XII:</b> Liste des glinides .....	56
<b>Tableau XIII:</b> Liste des Incrétines .....	56
<b>Tableau XIV:</b> Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge .....	65
<b>Tableau XV:</b> Répartition de la population d'étude selon l'activité socio-professionnelle.....	66
<b>Tableau XVI:</b> Répartition de la population d'étude selon le statut matrimonial .....	66
<b>Tableau XVII:</b> Répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude...	67
<b>Tableau XIX:</b> Répartition de la population d'étude selon le mode de découverte du diabète .....	68
<b>Tableau XX:</b> Répartition de la population d'étude selon le degré d'hyperglycémie à la découverte par le dosage de l'HbA1c au diagnostic .....	68
<b>Tableau XXI:</b> Répartition de la population d'étude selon la durée d'évolution du diabète .....	68

<b>Tableau XXII:</b> Répartition de la population d'étude selon les pathologies médicales associées au diabète.....	69
<b>Tableau XXIII:</b> Répartition selon le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD .....	70
<b>Tableau XXIV:</b> Répartition de la population d'étude selon la glycémie (lors de l'inclusion).....	70
<b>Tableau XXV:</b> Répartition de la population d'étude selon le dosage du Peptide C .....	70
<b>Tableau XXVI:</b> Relation entre le sexe des patients et la présence ou non d'auto-anticorps Anti-GAD .....	71
<b>Tableau XXVII :</b> Relation entre la tranche d'âge et la présence ou non d'auto-anticorps Anti-GAD .....	72
<b>Tableau XXVIII:</b> Relation entre le mode de découverte du diabète et la présence ou non d'auto-anticorps Anti-GAD .....	72
<b>Tableau XXX:</b> Relation entre l'hémoglobine A1 glyquée et la présence ou non d'auto-anticorps <b>Anti-GAD</b> .....	73
<b>Tableau XXXI:</b> Principaux travaux portant sur la caractérisation en autoanticorps des patients diabétiques type 1 .....	78

## Liste des figures

Figure 1: Histoire naturelle du diabète de type 1 .....	16
Figure 2: Schéma récapitulatif de la réponse immunitaire : activation des Lc T18	
Figure 3: Cibles des anticorps au niveau de la cellule bêta pancréatique.....	21
Figure 4: interactions entre génétique, facteurs environnementaux et système immunitaire lors de la destruction auto-immune des cellules $\beta$ .....	24
Figure 5 : Sécrétion physiologique de l'insuline et du glucose. ....	32
Figure 6: Répartition de la population d'étude selon le sexe.....	66

# TABLE DES MATIERES



## Table des matières

1. INTRODUCTION.....	2
2. OBJECTIFS.....	6
2.1. Objectif général .....	6
2.2. Objectifs spécifiques .....	6
3. GENERALITES .....	8
3.1. Définition du diabète .....	8
3.2. Epidémiologie .....	8
3.3. Facteurs de risque du diabète .....	9
3.4. Critères diagnostiques du diabète sucré .....	10
3.5. Rappel anatomique et physiologique du pancréas .....	10
3.6. Classification du diabète .....	12
3.7. Les complications du diabète .....	33
3.8. Prise en charge .....	49
4. METHODOLOGIE .....	58
4.1. Cadre et lieu d'étude .....	58
4.2. Type et période d'étude.....	60
4.3 Population d'étude.....	60
4.4. Critères d'inclusion .....	61

4.5. Critères de non inclusion.....	61
4.6. Echantillonnage .....	61
4.7. Collecte des données .....	61
4.8. Saisie et analyse des données .....	63
4.9. Considérations éthiques .....	63
5. RESULTATS .....	64
6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION .....	74
7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	81
8. REFERENCES.....	84
9. ANNEXES .....	99

# INTRODUCTION

## 1. INTRODUCTION

Le diabète sucré est défini comme un « Groupe hétérogène de maladie métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique, résultant d'un défaut de sécrétion et/ou de l'action de l'insuline pouvant entraîner à long terme, des complications micro vasculaires et macro vasculaires. [1]

Le diabète est un problème de santé publique majeur qui a atteint des niveaux alarmants : selon la Fédération internationale du diabète (FID) le diabète est la première épidémie non-infectieuse qui touche l'humanité ; sa fréquence mondiale était estimée à 537 millions en 2021. Si cette tendance se poursuit, ce nombre irait aux environs de 783 millions en 2045, soit une augmentation de 46% [2].

Dans la région AFRIQUE, en 2021, 24 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans étaient atteints de diabète. D'ici 2045, environ 55 millions d'adultes seront atteints du diabète pour la même tranche d'âge, correspondant à une augmentation de 134%.

La prévalence du diabète au Mali était estimée à 3,3% en 2021[2]. Le diabète de type 1 est la forme la plus courante de diabète chez les jeunes, bien que des données récentes suggèrent qu'il peut représenter une grande proportion des cas diagnostiqués à l'âge adulte. Au total, 1 110 100 enfants et adolescents de moins de 20 ans souffriraient de diabète de type 1 dans le monde. On estime qu'environ 98 200 enfants et adolescents de moins de 15 ans sont diagnostiqués du diabète de type 1 chaque année et ce nombre estimé passe à 128 900 lorsque la tranche d'âge s'étend jusqu'à moins de 20 ans. On estime que 25 800 enfants et adolescents de moins de 20 ans vivent avec le diabète de type 1 en Afrique, ce qui est probablement sous-estimé. Au Mali environ 729 enfants diabétiques sont pris en charge par le programme life for a children (LFAC) à travers l'ONG santé diabète en 2018 et environ 874 en 2020 et 1680 en 2024.

[4]

Quant au diabète de type 2, il se déclare à une fréquence croissante chez l'adolescent du fait de l'augmentation de fréquence de l'obésité chez les jeunes. Cependant, les données fiables sont rares [5]. En plus de ces deux grands types, des formes rares de diabète sucré aux caractéristiques cliniques et génétiques particulières sont souvent diagnostiqués dès l'enfance (diabètes monogéniques, diabète mitochondrial, diabète néonatal...). [6]

Les enfants et les adolescents atteints de diabète de type 1 ou de type 2 sont à risque de développer l'une des complications micro et macro-vasculaires observées chez les adultes atteints de diabète. Par conséquent, les enfants et les adolescents atteints de diabète de type 1, après cinq ans de durée de la maladie, ont besoin d'un dépistage systématique de l'hypertension artérielle, de l'albuminurie et de la rétinopathie [7,8]. Pour les adolescents atteints de diabète de type 2, le dépistage doit commencer dès le diagnostic. Le diabète de type 2 diagnostiqué avant l'âge de 20 ans est associé à un risque accéléré de rétinopathie, de néphropathie et de neuropathie par rapport au diabète de type 1 à un âge et une durée comparable. [6]

L'utilisation de l'insuline ou même des antidiabétiques oraux est indispensable à la prise en charge du diabète de l'enfant et l'adolescent en plus d'une bonne alimentation et la pratique d'activité physique régulière[9,4].

Un auto-anticorps est un anticorps produit par le système immunitaire et dirigé contre une ou plusieurs protéines de l'individu lui-même. [10]

On distingue cinq grandes classes d'auto-anticorps selon leurs antigènes cibles spécifiques comme certaines molécules (ADN, ARN, RNP, SRP, phospholipides), protéines ou enzymes (synthétases, protéinases, myéloperoxydases, histones, topoisomérases, récepteurs, etc), structures intracellulaires (cytoplasme, noyau). Exemple d'auto-anticorps : ANCA (les anticorps anti cytoplasme des polynucléaires neutrophils) ; les anticorps antinucléaires (dirigés contre l'ARN, l'ADN et les protéines composant les noyaux des cellules); les anti-TRAK (retrouvés dans la maladie de Basedow).[11]

Les auto-anticorps sont les témoins de phénomènes d'auto-immunisation physiologiques ou pathologiques.

Cependant, la présence d'un auto-anticorps ne suffit pas à affirmer l'existence d'une maladie auto-immune et cela pour trois raisons essentielles (l'auto-immunité physiologique, l'auto-immunité induite, l'auto-immunité paranéoplasique). [12]

Dans la très grande majorité des cas, le diabète de type 1 est insulino-dépendant (plus de 90%) et de mécanisme auto-immun, avec présence d'un certain nombre d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes cibles pancréatiques. [13]

De ce fait, le résultat est une carence absolue en insuline due à la destruction des cellules bêta-pancréatiques des îlots de Langerhans par un mécanisme soit auto-immun le plus souvent ou bien dans 10% de cas idiopathiques, caractérisé par l'absence d'auto-anticorps. [14]

Jusqu'à nos jours, aucune étude n'a été portée sur le dosage des auto-anticorps anti-diabétiques au Mali.

Alors, il nous a paru opportun de mener notre étude sur la fréquence du dosage de l'auto-anticorps anti-GAD chez les enfants et adolescents diabétiques.

### **QUESTIONS DE RECHERCHE**

- Quelle est la prévalence de l'auto-anticorps Anti-GAD chez les enfants et adolescents diabétiques de type 1 et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali ?
- Le dosage des l'auto-anticorps Anti-GAD peut-il être un élément du diagnostic positif du diabète de type 1 chez la population d'étude ?

# OBJECTIFS

## **2. OBJECTIFS**

### **2.1. Objectif général**

Etudier la présence de l'auto-anticorps Anti-GAD chez les enfants et adolescents diabétiques de 0 à 25ans suivis à l'Unité "Enfants Diabétiques" de l'hôpital du Mali.

### **2.2. Objectifs spécifiques**

- Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la population d'étude.
- Déterminer la fréquence de l'auto-anticorps Anti-GAD dans la population d'étude.
- Déterminer le profil de l'auto-anticorps Anti-GAD dans la population d'étude.
- Décrire les caractéristiques clinico-biologiques de la population d'étude.
- Comparer les caractéristiques cliniques et biologiques des diabétiques ayant l'auto-anticorps Anti-GAD positif par rapport aux diabétiques ayant l'auto-anticorps Anti-GAD négatif.



# GENERALITES

### **3. GENERALITES**

#### **3.1. Définition du diabète**

Le diabète est défini comme un « groupe hétérogène de maladie métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique, résultant d'un défaut de sécrétion et / ou de l'action de l'insuline, pouvant entraîner à long terme, des complications micro ou macro-vasculaires ». [15]

#### **3.2. Epidémiologie**

Selon les estimations, au total, 1110100 enfants et adolescents de moins de 20 ans souffriraient de diabète de type 1 dans le monde. On estime qu'environ 98200 enfants et adolescents de moins de 15 ans reçoivent un diagnostic de diagnostic de diabète de type 1 chaque année et ce nombre estimé passe à 1289000 lorsque la tranche s'étend à moins de 20 ans.[16]

L'Europe abrite le plus grand nombre d'enfants atteints de diabète de type 1, par rapport aux autres régions de la FID, à savoir environ 296600. La région a également un des taux d'incidence les plus élevés de diabète de type 1 chez les enfants, avec 31100 nouveaux cas par an. Il est prouvé que le diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents est en augmentation dans certains pays.

Cependant les données fiables sont rares. [16]

En Afrique, le nombre d'enfants et adolescents avec un diabète de type 1 est estimé à 25800. Le diabète de type 1 n'est pas souvent diagnostiqué chez les enfants vivants dans cette région. Et lorsque la maladie est diagnostiquée à temps, peu d'enfants qui en sont atteints ont les moyens de se procurer de l'insuline, des seringues et du matériel de surveillance, de sorte qu'ils décèdent.

[16]

Ces morts prématurés évitables sont un élément clé de la faible prévalence du diabète de type 1 observée dans la région d'Afrique.

Dans son dernier rapport (10<sup>e</sup> édition), la FID estime à 537 millions, le nombre de personnes âgées de 20 à 79 ans vivants avec le diabète soit un taux de 10,5% pour une prévalence de 12,2%. Si la tendance se poursuit ce nombre atteindra en

2030,643 millions et en 2045 ,783 millions. Dans la région Afrique, 24millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans sont atteints de diabète en 2021 contre 19,4 millions en 2019, ce qui représenterait une prévalence régionale de 4,5% en 2021 contre 3,9% en 2019.

La prévalence comparative du diabète, ajustée en fonction de l'âge, selon la FID (10<sup>e</sup> édition), la plus élevée chez les adultes âgés de 20 à 79 ans dans la région Afrique se trouve en Tanzanie (12,3%), suivie de la Zambie (11,9%) et des Comores (11,7%). [17]

La FID estime qu'en 2021 au Mali, la prévalence de diabétiques adultes était de 1,8% soit 152,5 mille personnes atteintes de diabète.

Le nombre de personnes non diagnostiquées diabétiques est estimé à 87,7 milles.

### **3.3. Facteurs de risque du diabète**

Dans les diabètes de type 1 et de type 2, divers facteurs génétiques et environnementaux peuvent entraîner la destruction progressive des cellules bêta langerhansiennes et/ou d'altérer leur fonction qui se manifeste cliniquement par une hyperglycémie. Une fois que survient l'hyperglycémie, les patients de toutes les formes de diabète sont à risque de développer les mêmes complications chroniques, bien que les taux de progression puissent différer. [18]

Maintenant il ressort clairement dans les études que les patients qui ont un parent de premier degré atteints de diabète de type 1 que la présence persistante de deux ou plus d'auto-anticorps est presque certain et un facteur prédictif de l'hyperglycémie clinique et de diabète. [18,19]

Le diabète de type 2 peut avoir différentes causes. Bien que les étiologies spécifiques ne sont pas connues, il n'y a pas de destruction auto-immune des cellules bêta langerhansiennes. La plupart des patients diabétiques de type 2 sont en surpoids ou obèses et peuvent avoir un pourcentage accru de la masse grasseuse distribuée principalement dans la région abdominale et l'excès de poids même provoque un certain degré d'insulino-résistance et survient spontanément dans le diabète de type L'appartenance ethnique, les antécédents familiaux, et un

diabète gestationnel antérieur, associés à un âge avancé, au surpoids et à l'obésité, une mauvaise alimentation, la sédentarité et le tabagisme, augmentent le risque du diabète de type 2 [20]. Des données récentes établissent une éventuelle association entre une importante consommation de boissons sucrées et un risque accru de diabète de type 2. [21,22,23,24]

Cependant, la génétique du diabète de type 2 est mal comprise.

Chez les adultes sans facteurs de risque pour le diabète de type 2 et/ou plus jeune, considérez le test d'anticorps pour exclure le diagnostic de diabète de type 1 (c'est-à-dire les anti GAD). Les facteurs de risque et les marqueurs du risque de diabète gestationnel sont notamment l'âge ( plus une femme en âge de procréer est âgée , plus le risque de diabète gestationnel est élevé) ; le surpoids et l'obésité ; une prise de poids excessive pendant la grossesse ; des antécédents familiaux de diabète ; un diabète gestationnel au cours d'une grossesse antérieure ; des antécédents de mort-né ou de naissance d'un nouveau-né présentant des anomalies congénitales et présence anormale de glucose dans les urines pendant la grossesse.[18]

#### **3.4. Critères diagnostiques du diabète sucré [19]**

- Une glycémie à jeun (8 à 12h)  $\geq 1,26$  g/l ( $\geq 7,00$  mmol/l), **ou**
- Une glycémie aléatoire  $\geq 2,00$  g/l (11,1 mmol/l), **ou**
- Glycémie 2h après une charge orale de 75 g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale  $\geq 2,00$  g/l (11,1 mmol/l) **ou**
- Une hémoglobine A1 glyquée  $\geq 6,5\%$

#### **3.5. Rappel anatomique et physiologique du pancréas**

##### **3.5.1 Rappel anatomique**

Le pancréas est une glande située en avant de la deuxième vertèbre lombaire, transversalement de bas en haut et obliquement disposée d'avant en arrière et de la droite vers la gauche. [25,26]

Son poids est d'environ 70 grammes

Sa longueur = 12 cm

Sa hauteur = 4 cm

Son épaisseur = 2 cm

### **3.5.2 Rappel physiologique**

C'est une glande mixte, à la fois exocrine et endocrine. Le pancréas endocrine est représenté par les îlots de Langerhans qui sont des cellules disséminées dans le tissu pancréatique, regroupés en îlots composés de trois types de cellules principales : les cellules Alpha 2 secrètent le glucagon ; les cellules Béta secrètent l'insuline ; les cellules Delta secrètent la gastrine. L'insuline est une hormone polypeptide dont le précurseur est la pro insuline dégradée par une protéase en insuline et peptide C. On estime qu'environ 50 unités d'insuline sont secrétées par jour. [27,28]

#### **3.5.2.1. Mode d'action de l'insuline**

L'insuline est une hormone anabolisante qui participe à toutes les réactions de synthèse de l'organisme. Son action biologique est marquée sur le métabolisme des lipides, des protides et des glucides dont il baisse le taux plasmatique. C'est donc une hormone hypoglycémiante. [28,29]

#### **3.5.2.2. Régulation de la sécrétion d'insuline**

Cette régulation fait intervenir plusieurs systèmes :

Les substrats plasmatiques que sont les acides gras, les acides aminés, le glucose : l'élévation de leur taux plasmatique stimule la sécrétion d'insuline, le système nerveux sympathique et parasympathique, les hormones « de contre régulation ». Le glucagon, le cortisol et l'hormone de croissance augmentent la sécrétion d'insuline.

#### **3.5.2.3. Dégradation de l'insuline**

L'insuline est dégradée dans presque tous les tissus cibles : le foie, les reins, les muscles, le pancréas. La demi-vie biologique de l'insuline est estimée entre 3 et 10 minutes dans la circulation sanguine.

Le syndrome d'hypofonctionnement insulinaire caractérisé par la baisse du taux d'insuline plasmatique entraîne une augmentation du taux de glucose dans le sang appelée hyperglycémie qui lorsqu'elle est permanente conduit au diabète sucré.

### **3.5.3. Peptide C**

C'est un peptide incorporé dans la pro insuline qui a été décrit en 1967 lors de la découverte du mode de biosynthèse de l'insuline [34].

Il assure la liaison entre les chaînes A et B de l'insuline et facilite sa synthèse, son pliage et son transport dans le réticulum endoplasmique des cellules bêta du pancréas. Il est ensuite stocké dans les granules de sécrétion et les deux seront libérés dans la circulation porte.

Au départ, le seul intérêt clinique du peptide C était d'être un marqueur de la sécrétion d'insuline et, en tant que tel, il a grandement permis de favoriser la compréhension de la physiopathologie du diabète de type 1 et de type 2.

Chez les patients diagnostiqués diabétiques, son dosage permet, en cas de doute, différencier un diabète de type 1 d'un diabète de type 2. Son dosage est préférable à celui de l'insuline, car sa concentration est moins variable dans le temps, n'est pas perturbée par la présence d'anticorps anti-insulines. [35]

Le pancréas de patients diabétiques de type 1 est incapable de produire de l'insuline et, par conséquent ces sujets ont généralement une baisse du niveau de peptide C, alors que la concentration chez les patients diabétiques de type 2 est normale ou supérieure à la normale.

La mesure de la concentration du peptide C chez les patients recevant de l'insuline synthétique peut aider à déterminer quelle est la part de leur propre insuline dans leur insulémie.

Enfin un taux bas de peptide C chez des patients diabétiques non insulino-dépendants peut permettre de savoir qu'il faut les passer sous insuline.

### **3.6. Classification du diabète**

Il existe deux grands groupes de diabète sucré : les diabètes idiopathiques comportant le diabète de type 1 et de type 2 et les diabètes non idiopathiques ou

secondaires. Le terme de diabète de type 1 a été longtemps utilisé comme synonyme de diabète insulino-dépendant, le diabète de type 2 comme synonyme de diabète non insulino-dépendant : l'insulino-dépendance étant la présence chez le malade d'un risque d'acidocétose en l'absence de traitement par l'insuline.[28] Cependant, certains malades apparemment non insulino-dépendants vont évoluer vers une insulino-dépendance complète ; ce sont des sujets non obèses chez lesquels le processus auto-immun débute à un âge plus avancé et progresse lentement.[30] A la découverte de leur diabète, il persiste suffisamment d'insuline pour éviter la survenue d'une acidocétose. Pour cette raison, il a été suggéré que les termes insulino-dépendant et non insulino-dépendant ne soient plus utilisés mais remplacé respectivement par le diabète de type 1 et diabète de type 2. [31]

### **3.6.1. Le diabète de type 1**

Plusieurs arguments expérimentaux et cliniques plaident en faveur d'une contribution des défaillances du système immunitaire au développement du diabète de type 1 (DT1). D'une part, on dispose de modèles animaux tels que la souris non-obèse diabétique (NOD), modèles certes imparfaits mais qui reproduisent plusieurs caractéristiques du DT1 humain : les expériences, dans ces modèles, montrent qu'il est possible de transmettre la maladie par transfert de lymphocytes T d'une souris diabétique à une souris saine. D'autre part, on dispose d'arguments cliniques : détection d'auto-anticorps anti-ilot chez les patients DT1, forte association de la maladie avec des allèles HLA de classe II de prédisposition, qui codent pour des fonctions immunitaires, enfin présence d'infiltrats immunitaires dans les ilots pancréatiques des sujets atteints. [32]

#### **□ Pathogénie**

Lorsque le diabète de type 1 se déclare, plus de 80% des cellules  $\beta$  du pancréas ont déjà été détruites. [33]

Le diabète de type 1 est divisé en deux sous-types : d'une part les diabètes autoimmuns quel que soit le degré d'insulinosécrétion résiduelle et d'autre part les diabètes insulino-prives céto-siques sans marqueurs d'auto-immunité. [28]

Les diabètes auto-immuns en représentent la majorité.

Il doit exister une susceptibilité génétique. Un des gènes porteurs de cette susceptibilité serait situé sur le chromosome 6 vu la forte association entre la présence d'un diabète de type 1 et certains antigènes leucocytaires humains (HLA) codés par une région du système majeur d'histocompatibilité située sur ce chromosome. Le rôle de l'environnement, à travers des virus ou un agent non infectieux est fondamental dans le déclenchement du processus puisque le taux de concordance pour le diabète est inférieur à 50% chez des jumeaux monozygotes.[28]

Le pancréas est le siège d'une réponse inflammatoire ou insulite, les îlots sont infiltrés par des macrophages et des lymphocytes T activés puis surviennent une transformation des cellules  $\beta$  qui ne sont plus reconnues comme « soi » mais comme des cellules étrangères ou « non soi » par le système immunitaire. Des anticorps cytotoxiques apparaissent alors et en association avec les mécanismes d'immunité cellulaire détruisent les cellules  $\beta$ . [28]

### □ L'histoire naturelle du diabète de type 1

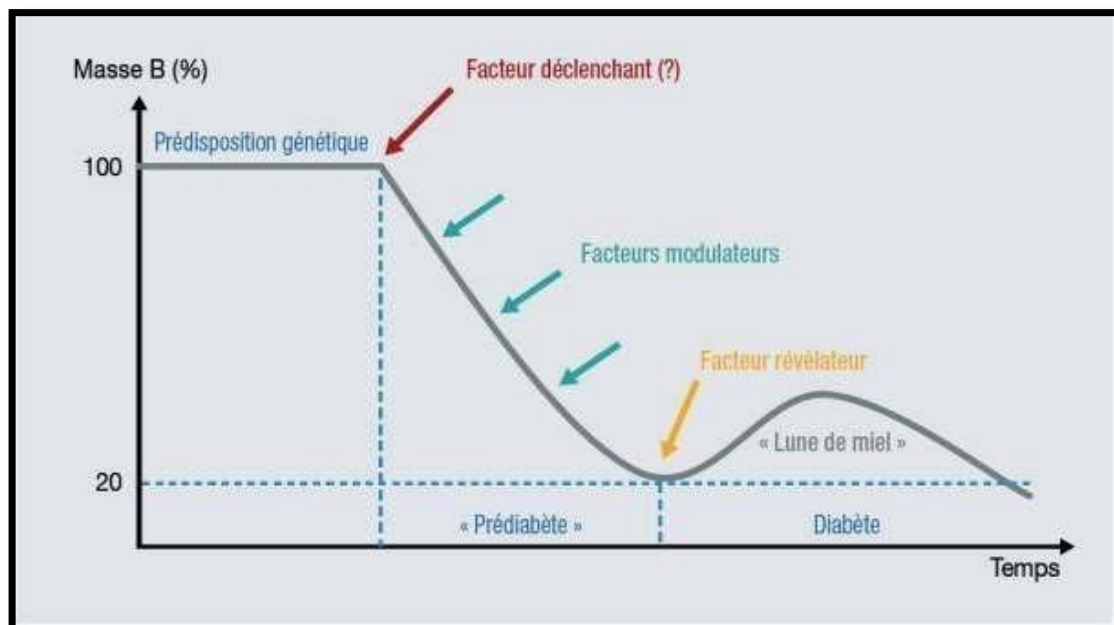
En regardant le schéma de l'histoire naturelle du DT1 (figure 1), on s'aperçoit que le diagnostic clinique est un événement tardif. En réalité, une phase d'autoimmunité infraclinique débute plusieurs mois voire années à l'avance, et elle peut aujourd'hui être détectée par la mesure des auto-anticorps (anti-insuline, GAD, IA-2, ZnT8). Cette auto-immunité infraclinique est déclenchée par des facteurs environnementaux agissant sur une prédisposition génétique. La stratification de cette auto-immunité infraclinique et du risque d'évolution vers un DT1 clinique peut se faire à l'aide des auto-anticorps, mais reste aujourd'hui imparfaite. D'un côté, les sujets ayant un seul auto-anticorps positif ont un risque très faible mais néanmoins significatif d'évoluer vers un diabète clinique. De



l'autre, au fur et à mesure que plusieurs auto-anticorps (2,3 ou 4) font leur apparition, le risque d'évolution vers le DT1 devient de plus en plus important, mais reste dilué sur plusieurs années. [32]

L'histoire naturelle du diabète type 1, reconstruite d'après l'étude des modèles animaux et les études des familles diabétiques, passerait par les phases suivantes (figure 1) :

- Phase de latence avant le déclenchement de l'auto-immunité par un facteur extérieur, caractérisée par une susceptibilité génétique [39].
- Une phase préclinique silencieuse, caractérisée par l'activation du système immunitaire contre les cellules des îlots de Langerhans (insulinite), par l'apparition d'autoanticorps contre des épitopes antigéniques des cellules bêta et par la destruction progressive de ces cellules [40].
- Une phase préclinique où la glycémie à jeun est encore préservée, mais après charge de glucose (HGPO) est pathologique du fait d'une sécrétion d'insuline diminuée mais encore équivalente à 20% de la sécrétion normale [41].
- Une phase clinique d'hyperglycémie par carence en insuline correspondant à la destruction de plus de 80% de la masse des cellules bêta des îlots de Langerhans [42].
- Une phase de lune de miel ou de rémission, caractérisée par une réduction temporaire des besoins en insuline exogène (inférieur à 0,5ui par kg par jours), alors qu'un bon contrôle glycémique est maintenu, elle apparaît quelques jours à quelques semaines après l'instauration des injections d'insuline en sous-cutané et la correction d'hyperglycémie, elle peut durer des semaines ou des années. Elle intéresse environ 80% des enfants diabétiques nouvellement diagnostiqués [43].
- Une phase séquellaire où les quelques cellules bêta restantes seraient appelées à disparaître complètement au bout de quelques années [43].



**Figure 1:** Histoire naturelle du diabète de type 1 [32]

La destruction des cellules bêta est un processus très lent, s'étalant sur plusieurs mois voire plusieurs années avec une longue période sans signes cliniques, marquée seulement par les signes de l'agression auto-immune contre les cellules bêta (les auto-anticorps) [36]. Le premier signe est l'insulinite, lésion inflammatoire des îlots de Langerhans caractérisée par une infiltration, autour puis à l'intérieur des îlots par des cellules mononuclées [37]. Dans ces infiltrats sont retrouvés principalement des lymphocytes TCD8 dirigés contre des autoantigènes de la cellule bêta, avec lesquels coexistent des lymphocytes B et des macrophages [38]. La preuve que les lymphocytes T présents dans les îlots sont responsables de la destruction des cellules bêta, a été apportée par la possibilité de transférer la maladie aux animaux sains en leur injectant les lymphocytes d'animaux diabétiques [36].

Les marqueurs de l'insulite pancréatique sont, en effet, essentiellement des anticorps bien qu'ils n'aient pas de rôle pathogène propre. Ainsi, les anticorps anti-îlots d'une femme ayant un diabète gestationnel auto-immun passent la barrière placentaire mais n'ont pas de conséquence pathogénique pour le fœtus

(contrairement, par exemple, aux anticorps antirécepteurs de la TSH d'une maladie de Basedow) [36].

Plusieurs auto-anticorps ont été identifiés principalement [38]:

- Les auto-anticorps anti-glutamate décarboxylase (anti-GAD65): sont présents chez près de 80% des enfants diabétiques de type 1 au début de la maladie et chez 3% des apparentés de premier degré. Ils sont présents très tôt dans le pré diabète, jusqu'à 10ans avant le diagnostic. [38]
- Les auto-anticorps anti-IA<sub>2</sub> (IA<sub>2</sub>): protéine transmembranaire ayant une activité (tyrosine phosphatase) sont présents chez 38% à 51% des diabétiques de type 1, en particulier chez l'enfant. [38]
- Les auto-anticorps anti-insuline (IAA): détectés chez les diabétiques de type 1, avant le traitement par insuline, ils doivent être distingués des anticorps antiinsuline qui apparaissent chez la plupart des patients du fait des injections souscutanés d'insuline. Ils sont retrouvés dans 30% à 60% des cas au moment du diagnostic. Ils sont plus fréquents chez les moins de 10 ans [38].
- Les auto-anticorps anti-îlots (isletcell anti body: ICA): sont présents chez 80% des enfants diabétiques au moment du diagnostic, contre 1% dans la population générale[38].
- Les auto-anticorps anti-ZnT8 (anticorps anti transporteurs 8 de zinc) : sont des nouveaux anticorps, détectés chez 60% à 80% des patients atteints de diabète de type 1. Ils sont dirigés contre le transporteur 8 de zinc qui est une protéine membranaire des granules de sécrétion des cellules bêta des îlots de Langerhans[38].

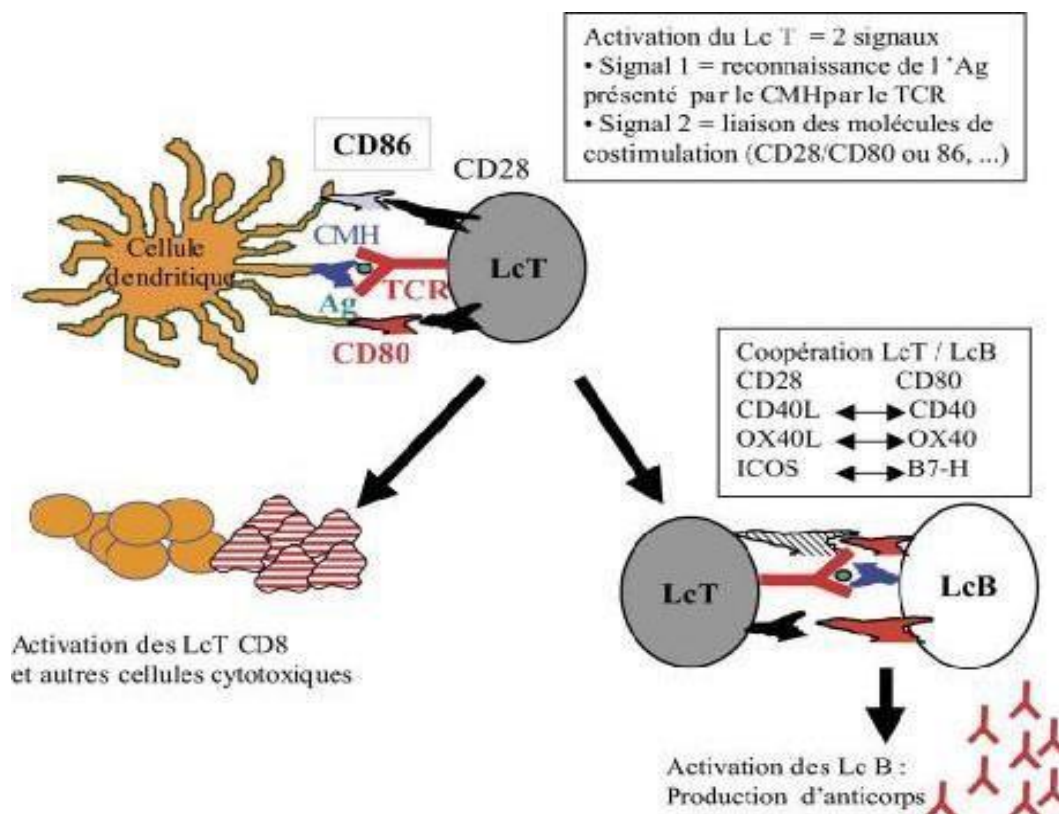


Figure 2: Schéma récapitulatif de la réponse immunitaire : activation des Lc T

par les DC et coopération Lc T et Lc B [35]

### □ Clinique

Il débute habituellement avant l'âge de 40 ans, dans quelques cas il survient au-delà de 50 ans chez des sujets non obèses : type 1 lent ou slow type 1 (Latent Autoimmune Diabetes in Adults).

Le début des symptômes peut être aigu avec une soif accompagnée d'une polydipsie, une polyurie (mictions fréquemment abondantes) une augmentation de l'appétit la perte de poids, le tout survenant en quelques jours, (environ un mois). [46]

Dans quelques cas le diabète peut être révélé par l'apparition d'une acidocétose au cours d'une maladie ou à la suite d'un stress. Il existe parfois une période complètement asymptomatique appelée « lune de miel », après un épisode d'acidocétose, période pendant laquelle aucun traitement n'est nécessaire. [46]

Les diabétiques insulino-dépendants peuvent avoir un poids normal ou un amaigrissement important en fonction du délai séparant le début des symptômes du début du traitement. [46]

### □ La susceptibilité génétique

La susceptibilité génétique au diabète de type 1 est assez bien connue, même si dans 85% à 90% des cas il n'existe pas d'antécédents familiaux de diabète type 1 [45], car c'est une maladie hétérogène dont l'hérédité est polygénique.

L'étude EURODIAB a montré que le risque de développer un diabète de type 1 dans une fratrie était supérieur à celui de la population générale [46]. L'étude de 22650 paires de jumeaux finlandais diabétiques de type 1, montre un taux de concordance plus élevé pour le diabète de type 1 chez les jumeaux monozygotes comparés aux jumeaux dizygotes (22,8-31,8% vs 2,7-4,9%) [47] indiquant que les facteurs génétiques jouent un rôle dans le développement de la maladie. Les études d'associations par approche pangénomique ont permis d'identifier plus de 60 régions génétiques (loci) associées au risque de développement du diabète de type 1 [48]. Le système HLA (Human Leukocyte Antigen) classe II, qui se situe sur le bras court du chromosome 6 (6p21) expliquerait 50% de la susceptibilité génétique au diabète [49,50]. Les haplotypes associés au risque de survenue d'un diabète de type 1 sont DRB1\*03 :01DQA1\*05 :01DQB1\*02 :01 et DRB1\*04DQA1\*03 :01-DQB1\*03 :02 (aussi appelés DR3/DR4 ou DQ2/DQ8) [42,51]. Ainsi un enfant, porteur des deux haplotypes HLA DR<sub>3</sub>-DQ<sub>2</sub> et DR<sub>4</sub>-DQ<sub>8</sub>, a un risque approximatif de 1 sur 20 de développer un diabète de type 1 avant l'âge de 15 ans. Si l'enfant a un frère ou une sœur diabétique porteurs des mêmes haplotypes le risque s'élève à 50%. A l'inverse, une forte protection est conférée par les haplotypes DRB1\*15 :01DQA1\*01 :02-DQB1\*06 :02, DRB1\*14 :01DQA1\*01 :01-DQB1\*05 :03, et DRB1\*07 :01- DQA1\*02 :01-DQB1\*03 :03 [60].

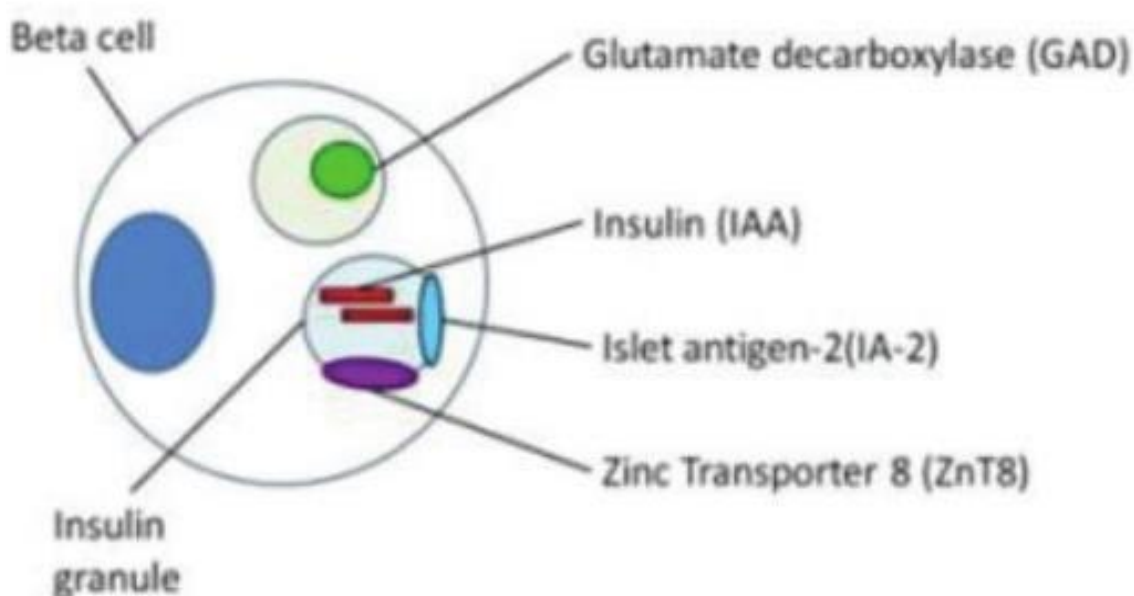
Toutefois le mécanisme expliquant le lien entre ces différents haplotypes HLA et la survenue d'un diabète auto-immun reste en partie inconnue [36].

En dehors de la région HLA, il y a un deuxième locus de susceptibilité qui se situe sur le bras court du chromosome 11. Il s'agit d'un polymorphisme de répétition de type VNTR (ou Nombre Variable de Répétition en Tandem = Variable Number Tandem Repeat) localisé dans le promoteur de gène de l'insuline (INS) qui est connu sous le nom de polymorphisme 5 du gène de l'insuline (VNTR-INS) [52,53]. La présence de l'allèle à risque du VNTR-INS augmente le risque de diabète de type 1, en particulier chez les personnes qui n'expriment pas le locus HLA de susceptibilité [43]. Le locus VNTR-INS représenterait 10% de la susceptibilité génétique au diabète de type 1 [53]. D'autres gènes contribuent également à la susceptibilité génétique du diabète de type 1, mais à un degré moindre, notamment:

- Le gène CTLA4, localisé sur le chromosome 2q-31-33 [31], qui code pour un récepteur lié au phénomène d'immunorégulation des lymphocytes T, il contribuerait par 3% à la prédisposition génétique du diabète de type 1 [55,56,57].
- Le gène PTPN22 (proteintyrosin phosphatase22), situé sur le chromosome 1p13.313.1 [58], codant pour une tyrosine phosphatase qui module l'activation du récepteur T. [55]
- Le lien avec cette mutation est retrouvé pour beaucoup de maladies autoimmunes. Il contribuerait par 3% à la prédisposition génétique au diabète de type 1 [49,59]
- Le gène IL2R3 (interleukin 2 receptor alpha), situé sur le chromosome 10p15 et codant pour le récepteur CD25 exprimé par les lymphocytes T naïfs, les lymphocytes mémoires et les monocytes activés [60].

Néanmoins, on sait qu'uniquement 10% des personnes génétiquement susceptibles, développent la maladie [61]. En outre les gènes de susceptibilité à haut risque pour le diabète type 1 sont de plus en plus moins fréquents au fil du

temps chez les enfants, alors qu'actuellement beaucoup d'enfants porteurs de génotypes à risque modérés ou à risque faibles développent la maladie plus qu'auparavant [62,63]. Dans ce sens, une étude polonaise a analysé les gènes de susceptibilité au diabète de type 1 des squelettes humés du moyen âge, elle a constaté que la prédisposition génétique au diabète de type 1 est plus faible aujourd'hui qu'il y a 700 ans [64]. En conséquence l'augmentation trop rapide des taux d'incidence du diabète type 1 ne peut pas être expliquée uniquement par les facteurs génétiques, mais d'autres facteurs notamment environnementaux, jouant ainsi un rôle primordial dans la genèse du diabète de type 1.



**Figure 3:** Cibles des anticorps au niveau de la cellule bêta pancréatique.[65]

#### □ Les facteurs environnementaux

##### - Les infections

Comme possibles déclencheurs du processus auto-immun dirigé contre les cellules  $\beta$ , on postule avant tous les virus, en particulier le virus des oreillons, de la rubéole, le cytomégalovirus, les parvovirus, les rotavirus, les entérovirus et surtout le virus Coxsackie B4 [66].

Il existe de nombreux arguments en faveur du rôle des virus dans la pathogenèse du diabète type 1: isolement d'entérovirus (Coxsackie B) dans le pancréas des patients diabétiques type 1 [67,68], les taux sériques élevés des anticorps viraux chez les enfants nouvellement diagnostiqués [69,70] et le rôle de certains virus dans le développement du diabète dans des modèles animaux [70]. Un exemple intéressant est celui de la rubéole congénitale, qui était associée à un risque accru de diabète, suggérant qu'une maladie virale en début de grossesse peut déclencher des réactions aboutissant au diabète après un délai pouvant atteindre 20 ans [72]. Ceci illustre les difficultés à démontrer le rôle de contaminations très anciennes par des virus, mais les études épidémiologiques tendent à étayer le rôle de certains virus, notamment les Coxsackie-virus [73,74].

Les infections virales pourraient agir par au moins 4 mécanismes : effet cytopathogène, libération d'antigènes séquestrés, activation clonale de lymphocytes et mimétisme moléculaire [75].

Inversement, certaines infections, notamment les infections virales à Coxsackies du groupe B2 (CV-B2), les infections parasitaires à Plasmodium falciparum sembleraient jouer un rôle protecteur contre le diabète type 1 [76, 77].

#### **- Les facteurs de risque alimentaires**

L'introduction précoce de protéines alimentaires complexes peut être un autre facteur impliqué dans le déclenchement du diabète type 1 [78].

Plusieurs études suggèrent qu'il existe une relation entre l'introduction précoce des produits laitiers dans l'alimentation infantile et l'augmentation du risque du diabète type 1, indépendamment de la durée d'allaitement. Autrement dit, l'introduction précoce de protéines du lait de vache, chez des enfants à prédisposition génétique au diabète type 1, pourrait constituer un facteur de risque supplémentaire [79,80]. La protéine principale incriminée dans le déclenchement de ces différentes réponses est le sérum albumine bovine [81].

L'insuline bovine contenue dans le lait a également été incriminée [81].

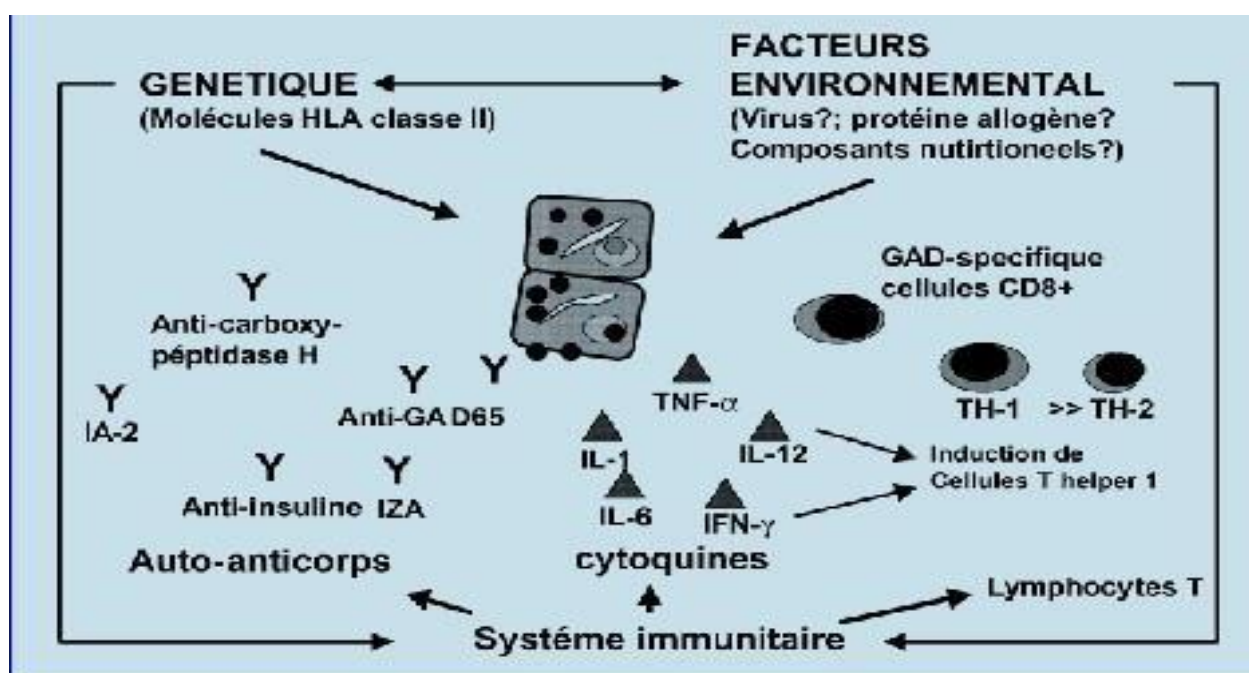


D'autres facteurs alimentaires ont été invoqués, tels que l'introduction précoce de céréale dans l'alimentation de l'enfant de moins de 4 mois. Cela accélérerait l'apparition d'anticorps dirigés contre les cellules bêta, principalement chez des enfants génétiquement susceptibles [82]. De même, l'introduction précoce ou trop tardifs (après 6 mois) d'aliments qui contiennent du gluten semblerait être un facteur de risque supplémentaire de développement de diabète type 1 chez les enfants de parents diabétiques type 1 [79,83]. Il a été également observé qu'une introduction précoce de fruits, de baies et de tubercules comestibles augmenterait le risque de développer un diabète type 1 [84]. Pour expliquer ces phénomènes, on évoque l'immaturité du système immunitaire intestinal du nourrisson, une probable augmentation de la perméabilité de la muqueuse intestinale et un dysfonctionnement du microbiote digestif. Les recommandations actuelles préconisent l'introduction du gluten et la diversification alimentaire entre 4 et 6 mois, car ça représente une période propice où l'enfant a encore des anticorps maternels qui modulent les réponses immunitaires aux aliments [84].

Le rôle de l'allaitement maternel dans la protection contre le diabète type 1 reste controversé dans la littérature [87], mais plusieurs auteurs l'ont associé à une diminution du risque de survenue du diabète type 1 [85,86].

La vitamine D est connue pour ces effets immunomodulateurs [88], le fait que l'incidence du diabète soit plus importante dans les régions éloignées de l'équateur a fait suggérer que la faible exposition aux ultraviolets B, favorise la carence en vitamine D et pourra avoir un effet dans l'apparition du diabète type 1 [89], une hypothèse qui a été largement étudiée. Une vaste étude finlandaise, couvrant 30 ans, a démontré que la supplémentation alimentaire ordinaire de 2000 UI de vitamine D par jour dans la première année de vie est associée à un risque réduit de 80% du diabète chez les enfants finlandais. Des doses journalières de la vitamine D supérieures à celles recommandées sembleraient plus protectrices [90,91].

En Islande, certains chercheurs ont rapporté une incidence élevée du diabète de type 1 chez les enfants nés fin septembre et début octobre, de parents ayant consommés, durant les fêtes de fin d'année, de la viande fumée artificiellement en ajoutant du nitrite ou nitrate au sel. En effet les nitrites ou nitrates peuvent inter-réagir pour former un composant (nitrosamine) chimiquement voisin de la streptozotocine, l'un des médicaments utilisés pour induire le diabète chez les animaux de laboratoire. [92]



**Figure 4:** interactions entre génétique, facteurs environnementaux et système immunitaire lors de la destruction auto-immune des cellules  $\beta$ [93]

#### - La théorie de l'accélérateur ou de surcharge

Elle stipule qu'une augmentation rapide de la croissance et du gain pondéral chez l'enfant induit un stress des cellules bêta. L'augmentation de l'obésité dans la population pédiatrique favoriserait l'insulino-résistance, accélérant l'apparition des symptômes du diabète type 1 [91,94,95]. Cependant, dans une étude récente du Colorado, la progression de l'incidence du diabète type 1 ne s'accompagne pas d'une plus grande proportion d'enfants obèses [96].

## **- L'hypothèse hygiéniste**

L'hypothèse hygiéniste suggère une relation entre la diminution de l'incidence des maladies infectieuses et l'augmentation des maladies auto-immunes, ce qui suppose un effet protecteur des infections contre les maladies immuno-médiées [97,98]. La réduction du contact microbien à un âge précoce limiterait la stimulation des mécanismes de défense immune, interférant avec la maturation du système immunitaire dans les deux premières années de vie, et, par conséquent, exposerait à une plus grande susceptibilité aux maladies autoimmunes. [98]

### **3.6.2. Diabète de type 2**

#### **□ Pathogénie**

Il s'agit d'une maladie familiale mais les modes de transmission sont encore inconnus. Le risque pour les enfants et la fratrie de malades présentant un diabète de type 2 est plus important que pour le diabète de type 1. [28]

Aucune relation avec le système HLA n'a été mise en évidence et il ne semble pas que les mécanismes auto-immuns soient impliqués. La masse des cellules bêta du pancréas est intacte. Il existe deux sortes d'anomalies de séquence inconnue : une insulinodéficience et une insulino-résistance au niveau des tissus cibles ; cette insulino-résistance est associée à une diminution du nombre de récepteurs à l'insuline. Il recouvre deux sous-types : un type avec insulinodéficience prépondérante et un type avec insulino-résistance prépondérante. [28]

Dans un fait plus détaillé, nous dirons que :

Dans le diabète de type 2 (antérieurement dénommé de l'adulte ou non insulinodépendant), la sécrétion d'insuline est inappropriée car les patients ont développé une résistance à l'insuline. La résistance hépatique à l'insuline conduit à une incapacité à supprimer la production de glucose hépatique et la résistance hépatique à l'insuline compromet la captation périphérique du glucose. Cette association donne lieu à des hypoglycémies à jeun et postprandiales. Les taux

d'insuline sont souvent très élevés, surtout au début de la maladie. Plus tard au cours de la maladie, la production d'insuline peut diminuer progressivement, ce qui se traduit par une majoration de l'hyperglycémie. [99]

#### □ Clinique

La présentation clinique du diabète de type 2 est différente de celle du diabète de type 1. [28]

Les symptômes sont moins aigus que dans le type 1, le diagnostic est le plus souvent fait lors d'une glycémie systématique chez un malade asymptomatique ou alors qui consulte pour des signes liés à l'hyperglycémie : polyurie, polydipsie, polyphagie. [28]

Il survient en général chez le sujet âgé, présentant une surcharge pondérale.

### **3.6.3. Diabète secondaire**

#### **3.6.3.1 Diabète gestationnel**

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique, de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le terme de la grossesse, le traitement nécessaire et quel que soit l'évolution dans le post-partum. Il peut survenir à n'importe quel moment de la grossesse (plus probablement après 24 semaines). Les symptômes manifestes d'hyperglycémie au cours de la grossesse sont rares et peuvent être difficiles à distinguer des symptômes normaux de la grossesse. L'HGPO est recommandée pour le dépistage gestationnel entre la 24<sup>ème</sup> et la 28<sup>ème</sup> semaine de grossesse. Les facteurs de risques du diabète gestationnel comprennent le vieillissement, le surpoids et l'obésité, des antécédents de diabète gestationnel, une prise de poids excessive pendant la grossesse, des antécédents familiaux de diabète, un syndrome des ovaires polykystiques, le tabagisme, des antécédents de mort fœtale tardive ou l'accouchement d'un bébé présentant une malformation congénitale [30,100,101,102].

Le risque relatif de développer un diabète de type 2 est particulièrement élevé entre 3 et 6 ans après avoir présenté un diabète gestationnel et lorsque la femme enceinte a moins de 40 ans. Les bébés nés de mères présentant un diabète gestationnel sont également exposés à un risque accru d'obésité et de développer eux-mêmes un diabète de type 2 au cours de leur vie. [30,102]

### **3.6.3.2 Maladies pancréatiques**

Le diabète se déclare à la suite d'une atteinte du pancréas endocrine lorsque plus de 80% des îlots pancréatiques ont été détruites. Il peut s'agir de : pancréatite chronique calcifiante, cancer du pancréas, hémochromatose, pancréatite fibrocalcifiante tropicale ou nutritionnelle, mucoviscidose. [30]

### **3.6.3.3 Maladies endocriniennes**

De nombreuses endocrinopathies peuvent entraîner un diabète, lié à L'hypersécrétion d'hormones qui s'opposent à l'action de l'insuline. Parmi elles on peut citer : acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, syndrome de Cohn, phéochromocytome, glucagonome, somatostatine, tumeurs carcinoïdes [30].

### **3.6.3.4 Diabètes iatrogènes**

Dus soit aux médicaments (corticoïdes, progestatifs norstéroïdes, diurétiques thiazidiques, ethinyl estradiol,  $\beta$  bloquants,  $\beta$  agonistes, antirétroviraux, pentamidine, diazoxide), soient aux toxiques(vacor), soient chirurgicales (pancréatectomie partielle ou totale) [30].

### **3.6.3.5 Diabètes monogéniques**

Les diabètes monogéniques représentent un groupe d'affections génétiques en rapport avec différentes mutations entraînant soit un défaut d'insulino-sécrétion soit une anomalie de la réponse à l'insuline. [103,104,105]

L'ensemble des diabètes monogéniques est hétérogène sur le plan clinique et génétique. Le dénominateur commun de toutes ces affections est

L'hyperglycémie et le fait qu'elle soit en rapport avec une ou plusieurs mutations d'un seul gène. Mais l'hyperglycémie résulte de différents mécanismes physiopathologiques avec une présentation clinique variable en fonction du gène concerné. [104,105]

Sur le plan clinique, les diabètes monogéniques avec dysfonctionnement de la cellule bêta sont extrêmement variables tant sur l'âge d'apparition que sur le mode de transmission avec par exemple des formes autosomiques dominantes (par définition dans les MODY 2 et 3), de transmission maternelle (diabète mitochondrial) ou au contraire en rapport avec des mutations de HNF1B, dans les MODY5, les mutations peuvent être transmises de façon autosomique dominante mais elles sont le plus souvent spontanées de novo et donc non transmises. [104,105]

Un diabète monogénique doit être suspecté devant [106] :

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

Les diabètes monogéniques pourraient représenter 1 à 4% des diabètes [107,108], mais le diagnostic différentiel avec un diabète type 1 ou 2 n'est pas toujours fait [109,110]. Il est important d'identifier les patients présentant un diabète monogénique pour des raisons tenant à la fois au pronostic, à la prise en charge thérapeutique, à la présence d'anomalies associées au diabète et bien sûr à l'éventualité d'un dépistage familial [111,112].

**Tableau I:** Caractéristiques Cliniques du diabète type 1, type 2 et des Diabètes monogéniques chez l'enfant et l'adolescent d'après le consensus de l'ISPAD

2014 [113]

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

### **a) Diabète MODY**

Il s'agit d'un diabète non insulino-dépendant, non cétosique, non associé à une obésité, débutant avant l'âge de 25ans (en général dans l'enfance ou à l'adolescence). L'existence d'antécédents familiaux de diabète chez les apparentés du premier degré ainsi que l'absence d'auto-anticorps du diabète de type 1 orientent vers un diabète MODY. [114]

La classification classique des MODY fait référence aux diabètes monogéniques impliquant un dysfonctionnement de la cellule bêta de survenue précoce avec une transmission autosomique dominante. [104]

Le nombre de gènes impliqués dans les MODY s'est accru avec le temps et l'avancée des connaissances allant maintenant jusqu'au moins 13 gènes [105]. Parmi ceux-ci, les mutations des gènes GCK [115,116] et HNF1A [117] responsables, respectivement, des MODY de type 2 et 3, qui sont de loin les mutations les plus fréquentes, représentant à eux deux environ 80% des diabètes MODY [118,119].

### **b) Le diabète mitochondrial**

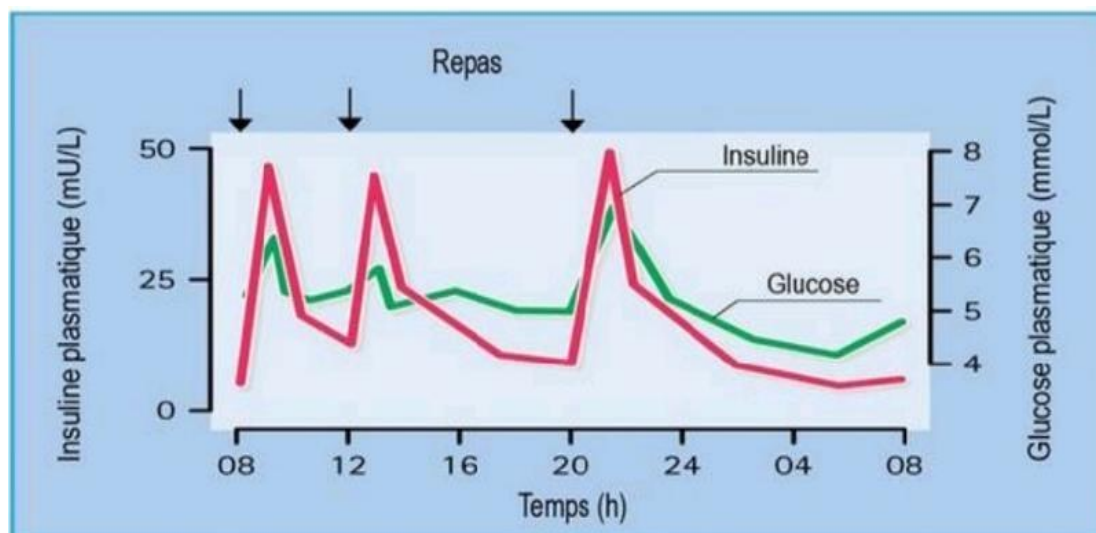
Le diabète mitochondrial secondaire à des mutations ou à des délétions de l'acide désoxyribonucléique (ADN) est rare chez l'enfant (moins de 2% des cas). Dans les rares cas pédiatriques rapportés, le diabète mitochondrial s'intègre généralement dans une longue liste de symptômes très variables traduisant différentes atteintes d'organes faisant suspecter d'emblée un syndrome en rapport avec un remaniement complexe de l'ADN mitochondrial (syndrome de Pearson, syndrome de kearns-Sayre : KSS, syndrome de Melas).[112]

Le diagnostic de diabète mitochondrial doit être évoqué dans les situations suivantes : transmission maternelle de la maladie, atteinte extrapancréatique (surdité, atteinte neuromusculaire, cardiomyopathie...) avec association inexplicée des signes cliniques.[112]



### **c) Le diabète néonatal**

Le diabète néonatal est une maladie génétique rare qui touche environ une naissance vivante sur 100 000–400 000 [113]. Il se définit par l'existence d'hyperglycémies graves liées à l'insuffisance ou à l'absence d'insuline circulante et survenant avant l'âge de 1 an [120,121]. Ces hyperglycémies nécessitent un traitement soit de façon transitoire dans environ la moitié des cas (La rémission survient généralement dans les 18 premiers mois de vie), soit de façon permanente [122]. Dans la plupart des cas de diabète néonatal, les parents ne sont pas diabétiques et cela s'explique par un évènement génétique de novo, c'est-à-dire uniquement présent chez l'enfant. Cependant dans certains cas, les parents ne sont pas atteints, mais porteurs du même défaut génétique que l'enfant. On connaît à l'heure actuelle une vingtaine de gènes qui peuvent être la cause de diabète néonatal [123]. Deux grands groupes de mécanismes expliquent la maladie : malformation du pancréas ou anomalie de la fonction de la cellule  $\beta$  pancréatique [124]. Les causes génétiques les plus fréquentes de diabète néonatal avec anomalie de la fonction de la cellule  $\beta$  sont les anomalies du locus 6q24 et les mutations des gènes ABCC8 et KCNJ11 [125,126]. D'autres gènes sont associés à une malformation du pancréas ou à une destruction des cellules  $\beta$ , à savoir que 50– 60% des patients ayant une rémission récidivent leur diabète à l'âge pubertaire [127], sans qu'il existe une différence selon l'origine génétique.



**Figure 5 :** Sécrétion physiologique de l'insuline et du glucose. [128]

**Tableau II:** Une classification étiologique des différents diabètes a été proposée par l'American Diabète Association (ADA) [104,129].

<p>I-Diabète type 1 : Destruction des cellules bêta, conduisant habituellement à une carence en insuline absolue A: D'origine immunologique B: idiopathique</p>	
<p>II-Diabète type 2 : L'association à des degrés variables d'une insulinopénie et d'une insulino-résistance</p>	
<p>III. Autres types de diabète spécifiques</p>	
<p>A. Défauts génétiques de la fonction des cellules bêta</p>	<p>E. Diabète induit par des médicaments ou des toxiques</p>
<p>Chromosome 12, HNF1A (MODY 3) 1. Chromosome 7, glucokinase (MODY 2) 2. Chromosome 20, HNF4B (MODY 1) 3. D'autres formes rares de MODY comprenant : Chromosome 13, IPF-1 (MODY4); Chromosome 17, HNF1B (MODY5); Chromosome 2, NEUROD1 (MODY6); Chromosome 2, KLF11 (MODY7) ; Chromosome 9, CEL (MODY8) ; Chromosome 7, PAX4 (MODY9) 5.TNDM : Diabète néonatal transitoire (le plus souvent secondaire à une anomalie des gènes PLAGL1/HYMAI situés sur le chromosome 6q24) 6.PNDM : Diabète néonatal permanent (Le plus souvent secondaire à une mutation du gène KCNJ11 codant la sous-unité Kir6.2 du canal Potassique sensible à l'ATP) 7. Mutation de l'ADN mitochondrial</p>	<p>Vacor (Raticide) 1. Pentamidine 2. Acide nicotinique 3. Glucocorticoïdes 4. Hormones thyroïdiennes 5. Diazoxide 6. Agoniste B-adrénergique 7. Diurétiques thiazidiques 8. Diphenylhydantoïne 9. Interféron-alpha 10. Autres</p>

### 3.7. Les complications du diabète

Il existe des complications aiguës et des complications chroniques.

#### 3.7.1. Complications aiguës

Au nombre de quatre (4), les deux premières sous citées sont évolutives tandis que les deux dernières sont iatrogènes. [101]

### **3.7.1.1. Les complications évolutives**

#### **a. Céto-acidose diabétique**

Il s'agit soit d'un déficit absolu en insuline, inaugural dans le diabète de type 1 (10% des cas) ou d'un arrêt (volontaire ou non) de l'insulinothérapie ou d'un déficit relatif en insuline, association d'un diabète non obligatoirement insulindépendant et d'un facteur surajouté (infarctus, infection, corticothérapie).

#### **❖ 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 animés, 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 [16] .

##### **➤ 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 néoglucogenèse [16].

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

Il est partiellement éliminé dans les urines avec perte de sel et de potassium [16]. 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 les milieux extracellulaires.

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 sanguin, 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 [16].

#### ➤ **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 [16].

#### ❖ **Clinique**

➤ **Phase de cétose** : Un syndrome cardinal aggravé est observé, associé à des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) [16].

➤ **Phase de céto-acidose** : Elle est caractérisée par une dyspnée de Kussmaul associée à des troubles de la conscience (état stuporeux parfois confusion, rarement coma hypotonique calme sans signes de localisation) et à une déshydratation mixte à prédominance extracellulaire.[16]

#### ❖ **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. [16]

- Cétonurie
- Glycosurie
- Glycémie
- Cétonémie > 0,6 mmol/l
- Ph veineux < 7,25;

- Bicarbonate  $< 15$  mEq/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 [16].
- Signes d'hypovolémie et de déshydratation extracellulaire :
- Créatinine et urée modérément élevées, hémococoncentration avec hématokrite élevé.
- Hyperlipémie souvent majeure avec sérum lactescent est indispensable : (recherche d'infarctus) [16].
- 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) [16].

#### ❖ Critères de gravité

Les critères de gravité imposant l'hospitalisation en réanimation sont les suivants:

- Sujet âgé ;
- Cétonémie  $> 6$  mmol/l ;
- Bicarbonate  $< 5$  mmol/l ;
- Ph  $< 7$  ;
- Kaliémie  $\geq 5,5$  mmol/l ;
- Hypokaliémie  $< \llcorner 3,5$  mmol/l à l'admission ;
- SPO2  $< 92\%$  ;
- Coma profond ;
- Instabilité tensionnelle ;
- Non-reprise de diurèse après 3 heures ;
- Vomissements incoercibles [16]

### ❖ **Le diagnostic différentiel**

- Céto-acidose alcoolique : est une complication peu connue de l'alcoolisme aigu. La glycémie est généralement normale mais la forme associée à la cétoacidose diabétique est possible [16].

- 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 pondérable ou en période de vomissement avec injection inopportune d'insuline supplémentaire [16].

### ❖ **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 [16].

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.

### ❖ **Évolution et complication de la céto-acidose**

La mortalité liée à la céto-acidose est de l'ordre de 1 %. Trois facteurs en sont principalement responsables : hypokaliémie, l'inhalation de l'acide gastrique et l'œdème cerebral [16].

La surveillance clinique toutes les heures pendant 8 heures puis toutes les deux heures est essentielle :

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) cerebral [16].

Toutefois, le traitement doit être institué aussi rapidement que l'exige l'évolution et ne doit pas être retarder 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 reanimation [16].

#### **b. Hyperosmolarité diabétique**

Dans sa forme pure, ce coma est au moins dix fois moins fréquent que la cétoacidose diabétique, mais de bien plus mauvais pronostic (mortalité 20 à 50%). A l'inverse de la céto-acidose, il survient habituellement chez des patients âgés porteurs d'un diabète de type 2 [30].

Il est défini par une hyperglycémie sévère, une déshydratation extrême, une hyperosmolarité et une altération de la conscience [30].

#### **❖ Clinique**

Le coma hyperosmolaire et la déshydratation résultante de la conjonction de deux facteurs qui sont, l'agression hyperglycémiant et l'apport compensatoire en eau insuffisant [30].

Les symptômes s'installent très progressivement sur plusieurs jours, voire plusieurs semaines :

- Déshydratation massive intracellulaire prédominante avec perte de poids important ;
- Syndrome d'hyperglycémie très majoré ;



- Troubles profonds de la conscience, de la léthargie ou coma parfois agité et accompagné de signes focaux.
- Signe négatif important : il n'existe pas de dyspnée de Kusmaul.

#### ❖ **Biologie**

- Une glycémie supérieure à 33 mmol/l (6g/l) ;
- Une osmolarité plasmatique supérieure à 350 mOsm/l calculée selon la formule :  $(Na + 13) * 2 + \text{glycémie}$ , ou la concentration en sodium et la glycémie sont en mmol/l ;
- Un Ph supérieur à 7,20 avec bicarbonates plasmatiques supérieurs à 15 mmol/l ;
- Une cétose absente ou modérée (acétonurie inférieure ou égale à une croix) [30].

#### ❖ **Bilan complémentaire**

Le bilan complémentaire devra être débuté aux urgences et poursuivi pendant la reanimation [30].

Il ne devra en aucun cas retarder le traitement et a pour but :

- D'évaluer le retentissement du coma hyperosmolaire
- De rechercher une étiologie
- De disposer d'un bilan pré-thérapeutique de base pour dépister les complications iatrogènes (dues aux médicaments aussi bien qu'à l'hospitalisation). Ce sont :
  - La glycémie (veineuse ou capillaire)
  - L'ionogramme sanguin
  - NFS
  - La créatinémie
  - Les gaz du sang
  - Le bilan infectieux (hémoculture, radiographie du thorax, ECBU) à la recherche d'un facteur déclenchant
  - ECG et enzyme cardiaque (à la recherche d'IDM).

#### ❖ **Les facteurs déclenchants**

Toute cause de déshydratation :

➤ Extracellulaire : digestive (diarrhée, vomissement), ➤ Intracellulaire : diabète insipide.

Toute cause d'hyperglycémie :

- Médicaments hyperglycémisants
- Prise de sodas

Toute pathologie intercurrente : infection, IDM.

### ❖ **Complications**

L'évolution immédiate peut être émaillée de nombreuses complications, dues :

Au coma hyperosmolaire :

- Collapsus
- IRA organique par nécrose tubulaire aiguë
- Thromboses vasculaires par hyperviscosité sanguine
- Hyperviscosité exocrine : conjonctivite, pancréatite, parodontite, stomatite A

la réanimation :

- Œdème cérébral : normalisation trop rapide de la glycémie ou de la natrémie.
- Hypokaliémie
- Infections nosocomiales

Au terrain:

- Complications de décubitus
- Séquelles neurologiques

### **3.7.1.2. Les complications iatrogènes**

#### **a. Hypoglycémie**

Ensemble de manifestations cliniques liées à un abaissement de la glycémie en deçà de la limite inférieure de la normale  $< 0,60$  g/l (3,3 mmol/l) survenant particulièrement chez les diabétiques sous insuline ou sulfamides hypoglycémisants [30].

C'est l'accident le plus classique et le plus grave car pouvant laisser des séquelles irréversibles ou évoluer vers la mort.

❖ **Clinique:** il s'agit :

- De faim brutale;
- De troubles de concentration, de fatigue, de troubles de l'élocution, du comportement ou de symptômes psychiatriques francs ;
- De troubles moteurs, d'hyperactivité, de troubles de la coordination des mouvements, de tremblements, d'hémiplégie, de diplopie, de paralysie faciale ;
- De troubles sensitifs, de paresthésies d'un membre, de paresthésies péribuccales;
- De troubles visuels;
- De convulsions focales ou généralisées ;
- De confusion
- Coma hypoglycémique.

Il présente les caractéristiques suivant au maximum :

- De profondeur variable, jusqu'à des comas très profonds ;
- De début brutal;
- Souvent agité, avec des sueurs profuses ;
- Avec des signes d'irritation pyramidale et hypothermie [30].

❖ **Biologie**

- Glycémie < 0,6 g/l (3,3 mmol/l)

❖ **Critères de gravité**

Il existe 3 circonstances au cours desquelles le syndrome neurovégétatif peut être atténué, voire absent. L'absence de ce signal d'alarme conduit à la découverte de l'hypoglycémie au stade de neuro-glucopénie [30].

- Episodes multiples;
- Neuropathie végétative du diabétique (diabète évolué) ;

- ➤ Prise de bêta-bloquants non cardio-sélectifs.

### **b. Acidose lactique**

L'acidose lactique est définie par des taux plasmatiques de lactates supérieurs à 7 mmol/l et un Ph artériel inférieur à 7,25. L'accumulation de lactates se produit en cas d'anoxie ou trouble circulatoire et en cas d'insuffisance d'élimination (insuffisance rénale et hépatique) chez le diabétique de type 2 utilisant la metformine. Elle est une complication plus rare mais encore plus grave que le coma hyperosmolaire [30].

#### **❖ Clinique**

- Syndrome d'acidose métabolique:

- Signes digestifs: nausées, vomissements, diarrhées
- Signes respiratoires : polypnée voire dyspnée à 4 temps de Kussmaul - Signes neurologiques : syndrome confusionnel, coma calme et profond

- Syndrome d'hyperlactatémie:

- Douleurs diffuses (abdominales, thoraciques, musculaires)
- Absence d'haleine cétonique
- Collapsus: auto-entretient l'acidose

#### **❖ Biologie**

- BU: glycosurie (++) ; cétonurie (-)
- Lactatémie élevée +++ (normal < 1, mauvais pronostic si > 4)

#### **❖ Critères de gravités**

- Collapsus;
- Anurie totale;
- Détresse respiratoire;

### **3.7.2. Complications chroniques dégénératives**

Elles sont regroupées en deux grands groupes : la micro angiopathie et la macro angiopathie diabétiques.

#### **3.7.2.1. La micro angiopathie ou microvasculaire**

### a. La maladie oculaire diabétique (MOD)

Elle est essentiellement spécifique du diabète et est le résultat d'une hyperglycémie chronique. Elle n'est jamais présente au début du diabète de type 1. Sa présence au moment du diagnostic du diabète de type 2 est le témoin du retard au diagnostic de diabète, marqué par des années d'hyperglycémie modérée et ignorée. [130]

Elle représente la 1<sup>ère</sup> cause de cécité en France chez les moins de 65 ans, très fréquente au bout de 20 ans d'évolution (95% des DT1 dont 40% de proliférant, 60% des DT2), 20% des DT2 en sont atteints au moment du diagnostic. Les 3 principaux facteurs de risque de MOD sont: équilibre glycémique, durée d'évolution, HTA. [131]

**Tableau III :** Facteurs modifiables et Facteurs non modifiables ; Situation à risque [132]

– Contrôle glycémique (++++)	– Durée de diabète (+++)	– Puberté
– Pression artérielle (++)	– Âge	– Grossesse
– Tabac	– Prédisposition génétique	– Amélioration rapide des glycémies après une longue période de mauvais contrôle
– Dyslipidémie		
– Protéinurie		

**Tableau IV:** Classification de la rétinopathie diabétique selon la SFD [131]

Classification	Signes au fond d'œil	Risque de progression vers RDP à 5 ans	Rythme de surveillance	Traitement par laser
<b>Pas de rétinopathie</b>				

<b>RD non proliférantes</b>	RDNP minime	Micro anévrismes	15 %	1–2 ans selon HbA1c et PA	Non
	RDNP modérée	Exsudats, hémorragies	33 %	Annuel	Non
	RDNP sévère (préproliférante)	Modifications veineuses, hémorragies étendues	60 %	3–4 mois	Oui
<b>RD proliférantes</b>	RDP minime	Néo vaisseaux		3 mois	Oui
	RDP modérée			Oui	
	RDP sévère			2-3 mois	Oui
	RDP compliquée	Hémorragie intra vitréenne Détachement rétinien Glaucome néo vasculaire		Laser, chirurgie	
<b>Maculopathies diabétiques</b>	Exsudats				
	Œdème maculaire non cystoïde				
	Œdème maculaire cystoïde				
	Maculopathie ischémique				

## b. La maladie rénale diabétique

La maladie rénale diabétique est une atteinte glomérulaire s'accompagnant d'une élévation de la pression intra-glomérulaire, secondaire à la souffrance endothéliale. Elle se caractérise par la présence d'une micro albuminurie ou d'une

néphropathie patente chez un patient atteint de diabète en l'absence d'autres indicateurs de néphropathie. [133]

Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale chronique en Occident.

Trois facteurs de risque : hyperglycémie, durée d'évolution et l'HTA.

Le diagnostic est histologique mais la ponction biopsie rénale est rarement pratiquée et est surtout réservée au cas atypique :

- Absence de rétinopathie associée ;
- Apparition précoce (moins de 10 ans après le diagnostic de diabète) de la néphropathie chez un diabétique de type 1 ;
- Evolution rapide vers l'aggravation, vers l'insuffisance rénale ;
- Hématurie ou HTA sévère (rechercher une pathologie rénovasculaire) ou protéinurie non sélective ou œdèmes importants à un stade précoce ;
- Signes extra-rénaux (cutanés, pulmonaires, etc.) évoquant une autre cause : lupus, sarcoïdose [133].

**Tableau V:** Classification de néphropathie diabétique selon Mogensen [134]

	<b>STADE 1</b>	<b>STADE 2</b>	<b>STADE 3</b>	<b>STADE 4</b>	<b>STADE 5</b>
<b>NON</b>	Hypertrophie Hyperfiltration	Néphropathie Silencieuse	Néphropathie Incipiens	Néphropathie Patente	Insuffisance rénale

<i>DUREE DU DT</i>	1 an	4 ans	10-15 ans	15-20 ans	20-30 ans
<i>ALBUMINURIE</i>	Normale	Normale	Microalbuminurie (30-300 mg/24 h ou 20-200 mg/l)	Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24 h ou 200 mg/l)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
<i>DFG</i>	Elevé	Normal	Normal	En baisse	Abaissé
<i>HISTOLOGIE</i>	Hypertrophie		Expansion	MBG épaisse	Fibrose
	Glomérulaire		Mésangiale	Sclérose	Glomérulaire et interstitielle

### c. Neuropathie diabétique

Elle est définie par l'atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif (neuropathie végétative, neuropathie autonome ou dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie; elle est la complication la plus fréquente du diabète de type 1 et type 2. Sa gravité est essentiellement liée aux troubles trophiques, douleurs neuropathiques, atteintes dysautonomiques sévères, lésions du pied (taux élevé d'amputations). [135]

**Tableau VI:** Classification de la neuropathie diabétique [134]

Neuropathie sensorimotrice	Polynévrite sensitive distale symétrique = polynévrite
	Mononévrite (par exemple, paralysie oculomotrice)
	Polyradiculopathie thoracique
Neuropathie autonome	Neuropathie cardiaque autonome
	Neuropathie vasomotrice
	Dysrégulation de la sudation



	Neuropathie autonome gastro-intestinale –gastroparésie –alternance diarrhée/constipation –incontinence fécale
	Neuropathie autonome génito-urinaire –dysfonction vésicale –dysfonction sexuelle, troubles de l'érection

### 3.7.2.2. Les macroangiopathies

Par opposition à la microangiopathie qui touche la microcirculation, on désigne sous le terme de macroangiopathie diabétique, l'atteinte des artères musculaires allant de l'aorte jusqu'aux petites artères distales d'un diamètre supérieur à 200µm. Elle associe deux maladies d'une part l'athérosclérose et d'autre part l'artériosclérose caractérisée par une prolifération endothéliale et une dégénérescence du média aboutissant à la médiocalcose [133].

#### a. Coronaropathie

L'ischémie myocardique est deux à trois fois plus souvent indolore ou silencieuse chez les diabétiques que chez les non diabétiques. De ce fait, les données de l'interrogatoire peuvent être difficilement interprétables (angor atypique voire absent). Il faut donc penser à une ischémie voire un infarctus du myocarde lors de la survenue soudaine de symptômes par ailleurs inexplicables, comme des troubles digestifs et parfois des douleurs épigastriques, une asthénie en particulier à l'effort, des troubles du rythme cardiaque, une baisse de la pression artérielle ou une dyspnée d'effort [133].

#### b. Accident vasculaire cérébral

Il survient le plus souvent par athérosclérose des vaisseaux du cou (carotides, vertébrales). Il s'agit d'AVC ischémique qu'hémorragique plus souvent transitoire réversible à moins de 24h. Bien que non consensuel l'échographie

doppler des carotides (l'angio-IRM si anomalie auscultatoire) doit être réalisée en cas de symptomatologie évocatrice d'un AIT à l'interrogatoire, elle sera systématique tous les 2 à 5 ans si le risque cardiovasculaire est élevé (en particulier si une HTA est associée) [134].

### **c. Artériopathies oblitérantes des membres inférieurs**

Elles sont fréquentes (50% des diabétiques après 20 ans d'évolution) et plus grave que chez le non diabétique ; due à l'atteinte de l'intima et de la media des artères, le diabète crée un dysfonctionnement des plaquettes et une hypercoagulabilité du sang corrélée à l'équilibre et à la durée d'évolution du diabète mais aussi aux autres FDR cardiovasculaires associés (tabagisme, hyperlipoprotéïnémie) [130].

**Tableau VII:** Classification de Leriche et Fontaine

<b>Stade</b>	<b>Signes</b>
Stade 1	Abolition d'un ou de plusieurs pouls périphériques sans aucun retentissement fonctionnel
Stade 2	Claudication intermittente se manifestant par des douleurs à la marche apparaissant au-delà d'un certain périmètre, signe d'une ischémie musculaire à l'effort.
Stade 3	Douleur du membre inférieur apparaissant au repos, signe d'une ischémie tissulaire permanente
Stade 4	Présence de trouble trophiques au de nécrose des membres inférieurs comme un ulcère ou une gangrène, signant une ischémie évoluée et conduisant le plus souvent à l'amputation

### **3.7.2.3. Les complications mixtes (micro et macroangiopathie)**

#### **a. HTA**

Fréquente chez le diabétique de type 2 dans plus de 50% après 45 ans et chez un diabétique de type 1 si la présence de néphropathie. Elle majore le risque de micro et macroangiopathie [136].

### **b. Dysfonction érectile**

Sa physiopathologie chez le diabétique est complexe et multifactorielle ; impliquant principalement le déséquilibre glycémique, les lésions de l'endothélium vasculaire, la neuropathie diabétique et les facteurs psychologiques. [136]

Chez la femme le diabète se répercute également sur la sexualité. On retrouve le plus souvent des problèmes d'infections par les champignons (mycoses) et la frigidité associée aux facteurs psychologiques.

### **c. Pied diabétique**

La notion de « pied diabétique » regroupe l'ensemble des affections (**plaie, déformations, ulcérations**) atteignant le pied chez le diabétique, directement liées aux conséquences de l'hyperglycémie. [137]

Cette affection peut être une infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associé à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique. [130]

#### **3.7.2.4. Les autres complications du diabète**

- Complications cutanées,
- Complications bucco-dentaires,
- Complications ostéo-articulaires,
- Stéatose hépatique

### **3.8. Prise en charge [130]**

#### **3.8.1 But**

- Corriger le déséquilibre glycémique et les désordres métaboliques associés.
- Eviter ou retarder la survenue des complications.

➤ Améliorer la qualité de vie des patients.

### **3.8.2. Moyens : médicamenteux et non médicamenteux**

#### **3.8.2.1 Moyens non médicamenteux (mesures hygiéno-diététiques) :**

##### **3.8.2.1.1 L'activité physique : elle doit être :**

- Régulière : 30 à 45 min/séance, au moins séances/semaine,
- Individualisée en fonction de l'âge, de l'état cardiovasculaire, des complications existantes et sans danger pour le patient [16].

##### **3.8.2.1.2 La diététique**

La diététique reste la base du traitement du diabète [16]. Elle vise à la fois à l'amélioration de la glycémie et à celle des facteurs de risque associés. Elle a pour objectif de :

- Eviter les variations de la glycémie liées à l'alimentation,
- Obtenir un IMC normal (18,5 – 25 kg/m<sup>2</sup>) avant 70 ans.

Elle nécessite une enquête (alimentaire, socio-économique, psychologique) [16].

Elle doit être personnalisée, adaptée, avec respect des habitudes alimentaires du patient; et équilibre dans sa composition avec:

- 50 à 55% de Glucides,
- 30 à 35% de Lipides,
- 15 à 20% de Protides,
- Régulière et bien répartie dans la journée ;
- Contenir des fibres alimentaires;
- Réaliste avec une perte de poids corporel suivant les besoins identifiés chez le patient.

Tous les repas doivent être mixtes (lipides, protides et glucides). Les légumes, les céréales et les fruits doivent être présents : les fibres (cellulose, pectine, lignine) ralentissent l'absorption glucidique (réponse glycémique après absorption du repas plus progressive et plus régulière), et donc participent à la régulation de l'équilibre glycémique [16].

La ration calorique est normale, en rapport avec l'âge de l'enfant, soit en moyenne, par jour, 1.000 calories + 100 calories par année d'âge, sans dépasser 2.200 calories chez la fille [16].

- La ration doit être adaptée selon chaque enfant, en fonction de sa faim, et en tenant compte de l'évolution staturale-pondérale. Cette ration doit être relativement stable d'un jour à l'autre.

- Elle est répartie dans la journée, avec présence de sucres lents à chaque repas. Les enfants traités par deux injections par jour avec un mélange insuline rapide insuline semi lente prennent un petit déjeuner, un déjeuner et un dîner. Ils doivent prendre en plus une collation à 10 heures et parfois à 22 heures (adolescents), pour éviter les hypoglycémies de fin de matinée et de début de nuit. Dans ce schéma de traitement, le goûter doit être le plus léger possible (fruit, laitage).

- Enfants traités par multi injections : la collation de 10 heures n'est pas nécessaire. Le goûter doit être précédé d'une injection d'insuline rapide, ou absente.

- En cas d'activité physique prolongée, des produits plus sucrés sont conseillés : Fruits secs, barres de céréales.

**NB** : Les cas d'échecs du régime diététique sont nombreux, ils ont pour cause :

- La lassitude par monotonie,
- L'insuffisance d'explications pratiques aux patients,
- L'insuffisance de motivation et la frustration ressentie.

#### ❖ **Auto surveillance**

- Adapter au mieux les besoins en insuline, prévenir les accidents hypo- ou hyper glycémiques, et favoriser ainsi la recherche du meilleur équilibre glycémique possible ;

- Favoriser, par le dialogue avec l'équipe soignante, l'autonomie et la compréhension de la maladie par l'enfant.

- Après une microponction au bout du doigt, le sang est déposé sur une bandelette réactive.

- Selon les modèles, la lecture peut être visuelle, ou réalisée par un lecteur de glycémie.

- Ce contrôle doit se faire plusieurs fois dans la journée : matin, midi, après-midi, dîner, et dans la soirée. Ces contrôles doivent être répétés suffisamment souvent pour faciliter l'adaptation des doses d'insuline. Des contrôles doivent être réalisés en cas de situations particulières (sensations de malaise, sport ou autre activité imprévue) [16].

#### ❖ **Contrôle des urines**

- À l'aide d'une bandelette réactive.

- Permet de détecter les hyperglycémies (glycosurie à la bandelette), entre deux contrôles glycémiques. Permet de rechercher également une cétonurie.

- L'ensemble des résultats est consigné dans un carnet, avec les incidents de la journée [16].

### **3.8.2.2. Moyens médicamenteux**

#### **3.8.2.2.1 L'insulinothérapie**

Un certain nombre de schémas thérapeutiques sont utilisés.

- Schéma à deux injections sous-cutanées quotidiennes : une avant le petit déjeuner et une avant le dîner d'un mélange d'insuline rapide et d'insuline semi lente. Ce mode de traitement est le plus couramment utilisé chez l'enfant. Les injections se font à la seringue, le mélange des insulines étant réalisé au moment de l'injection.

- Des préparations d'insuline existent, avec un mélange d'insulines rapides et semi lentes préétabli.

- Multi injections, plus utilisées chez l'adolescent.

- Les injections d'insuline rapide se font avant chaque repas : petit déjeuner, déjeuner, goûter si nécessaire et dîner ; une injection d'insuline semi lente ou lente est réalisée au dîner ou au coucher.

- Pompes portables sous-cutanées : chez l'adolescent très déséquilibré ou chez le nourrisson, des bolus d'insuline rapide sont réalisés pour chaque repas, la pompe assurant un débit de base d'insuline sur les 24 heures [16].

❖ **Besoins en insuline:**

- Les besoins en insuline sont variables et individuels entre 0,7 et 1,2 UI/kg/24h.

- Au début de la maladie, les besoins peuvent être très faibles, inférieurs à 0,5 UI/kg/j (Insulino-sécrétion pancréatique résiduelle). Au cours de la puberté, les besoins en insuline peuvent être plus élevés [16].

- Il est nécessaire de savoir adapter les doses : L'activité physique soutenue, prolongée, diminue les besoins en insuline. Le stress, les maladies augmentent les besoins en insuline.

❖ **Indication pour l'instauration d'une insulinothérapie**

➤ Chez le diabétique de type I, elle est vitale et est le principal moyen de traitement. C'est un traitement palliatif de remplacement hormonal pour la vie entière.

➤ Chez le diabétique de type II, Elle doit être instaurée d'emblée dès la découverte du diabète si :

- Glycémie >2,5g/l

- HbA1c >10%

- Présence acétonurie

Si le diabète reste déséquilibré malgré une diététique bien conduite et des antidiabétiques non insuliniqes pris à la dose maximale promise [16].

**Tableau VIII:** Répartition des antidiabétiques insuliniqes [135]

Types	Nom Commercial	Délai d'action	Durée d'action	Voies d'administrations
Analogues ultra-rapides	Lispro : Humalog Aspart : Novo Rapid Glulisine : Apidra	5 à 10 mn	2- 4 heures	3 à 4 inj/j IV, SC, IM Au début des repas
Rapide (Ordinaire)	-Umuline Rapide -Actrapid -Insuman Rapide	10 à 20mn	6 à 8 h	3 à 4 inj/j IV, SC, IM
Intermédiaire Semi retard	-Insulatard NPH -Insuman basale -Umuline NPH	1h 30mn	12 à 18 h	1 à 2 inj/j SC
Mélange I rapide+NPH Ou analogue+NPH	-Mixtard 10 à 50 -Insuman comb 15, 25, 50 Umuline Profil 10 à 50 Humalog Mixt :25, 50 -Novo Mixt 30			SC
Analogues Lentes	-Glargine : Lantus Detemir:Levemir	2h 2h	24 h 24h	SC

### 3.8.2.2.2 Les antidiabétiques oraux (ADO) et injectables (non insuliniques) [98]

#### a. Les biguanides

C'est la classe la plus utilisée pour le traitement de diabète de type 2, la molécule la plus recommandée est la metformine. Elle est capable de normaliser ou de réduire l'hyperglycémie des diabétiques de type 2 indépendamment du niveau pondéral, de l'âge et de l'ancienneté du diabète [98].

**Tableau IX:** Liste des biguanides

DCI	Nom commercial	Dose Cp/mg	Modalités	Indications	Effets Secondaires
Metformine	Glucophage	500mg 850mg 1000mg	Dose max : 3cp/j Prise en fin de repas Surveillance:	DT2 en surpoids ou obèse DT1 en	Troubles digestifs Allergies Malabsorption vitamine B12



	Stagid	700mg	NFS, B12, Créatinine	association avec insuline	<b>Acidose lactique</b>
--	--------	-------	----------------------	---------------------------	-------------------------

### b. Les Sulfamides (insulinosécrétagogues)

**Tableau X:** Liste des sulfamides

DCI	Nom commercial	Dose Cp/mg	Modalités	Indications	Effets Secondaires
Glibenclamide	Daonil	5mg,	Induction progressive Prise 30mn avant le repas	DT2 sans surpoids, Association avec biguanide. Sujet âgé ou si rétinopathie	Hypoglycémie Allergie cutanée Leucopénie Thrombopénie
	Hémi daonil	2,5mg,			
	D. faible	1,25mg			
Gliclazide	Diamicron	60mg 160mg			
Glimepiride	Amarel	1 à 4mg			

### c. Les inhibiteurs des alpha glucosidases

**Tableau XI:** liste des inhibiteurs des alpha glucosidases

DCI	Nom commercial	Dose Cp/mg	Modalités	Indications	Effets Secondaires
Acarbose	Glucor	50mg ; 100mg, ;	Prise avant chaque repas	Hyperglycémie post-prandiale DT2 Association aux autres	Troubles digestifs : <b>Flatulence</b> N, V, D
Miglitol	Diastabol	50mg			

		100mg			- Hépatites cytolytiques
--	--	-------	--	--	-----------------------------

#### d. Les glinides

Tableau XII: Liste des glinides

DCI	Nom commercial	Dose Cp/mg	Modalités	Indications	Effets Secondaires
Répaglinide Sitagliptine	Novonorm	0,5mg ;1mg ; 2 mg,	Prises juste avant le repas	Hyperglycémie postprandial élevée -DT2 - Association aux biguanides et inhibiteurs des alpha glucosidases	Hypoglycémie Cholestase hépatique
Natéglinide Liraglutide	Starlix	0,5mg ;1mg ; 2mg ; 3mg	Pas de prise en absence de repas		

#### e. Les Incrétines

Tableau XIII: Liste des Incrétines

DCI	Nom commercial	Dose Cp/mg	Modalités	Indications	Effets Secondaires

Inhibiteurs de la DDP-IV : Dipeptidyl peptidase	Sitagliptine (Januvia)	100 mg,	Prise unique	DT2 Association a biguanides ou Sulfonyl	Troubles infectieux, gastro-intestinaux, rhumatologique, anémie Pancréatite, Insuffisance rénale
	Analogues GLP1: Glucagon Like Peptide	Exénatide (Byetta)	5µg-10µg	2 injections/J avant repas en S/C	

# PATIENTS ET MÉTHODES

## **4. METHODOLOGIE**

### **4.1. Cadre et lieu d'étude**

L'étude se déroula dans le service d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition de l'hôpital du Mali et plus précisément à l'Unité "Enfants Diabétiques".

C'est un hôpital de 3<sup>ème</sup> référence, don de la république populaire de Chine à la république du Mali, situé sur la rive droite du fleuve Niger dans le quartier de Missabougou en commune VI du district de Bamako. Il a été inauguré en 2010 et comprend essentiellement:

- ✓ Un bloc administratif comprenant les bureaux de la direction, les consultations externes, le bureau des entrées ;
- ✓ Un bloc technique qui comprend la pharmacie hospitalière, le laboratoire, l'imagerie médicale, l'exploration fonctionnelle et le bloc opératoire ;
- ✓ Un bloc d'hospitalisation qui comprend les services des urgences et de réanimation, de chirurgie (neurochirurgie, chirurgie thoracique et gynécologie), de médecine et d'endocrinologie, de pédiatrie et de radiothérapie.

### **Description du service d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition de l'hôpital du Mali**

#### **➤ Etablissement**

Le service d'endocrinologie de l'hôpital du Mali est l'unique service d'endocrinologie du Mali. Il est situé à l'Est de l'entrée principale de l'hôpital et qui est contigu aux services des urgences et réanimation, en dessous de la chirurgie thoracique. Il comprend:

- ✓ Un bureau pour la cheffe de service;
- ✓ Un bureau pour les médecins endocrinologues ;
- ✓ Un bureau pour le surveillant du service ;
- ✓ Une salle de garde pour les internes et les médecins de spécialisation (DES) ;
- ✓ Cinq salles d'hospitalisation dont quatre salles à quatre lits, une salle VIP à deux lits dont dix-huit lits d'hospitalisation ;
- ✓ Une salle des infirmiers;
- ✓ Une salle pour les techniciens de surface ;
- ✓ Trois toilettes publiques et une toilette pour les internes et DES ;
- ✓ Une salle de staff et de cours pour les DES ;

✓ Une Unité de suivi des enfants diabétiques dans le cadre de la coopération entre le gouvernement malien et le programme LFAC à travers l'organisation non gouvernementale **Santé-Diabète**. Elle est pilotée par un endocrinologue du service sous couvert du chef de service, il est composé :

- Une salle de consultation
- Une salle d'éducation thérapeutique
- Une salle de stockage des dossiers et appareils pour les enfants diabétiques
- Une salle de stockage des insulines, bandelettes, seringues à insuline
- Deux toilettes (une pour le personnel et une pour les enfants diabétiques)
- Un espace de jeux pour les enfants diabétiques

➤ **L'Organisation** du service est composée des personnels:

- ✓ Une cheffe de service (Endocrinologue, Maître de conférences à la FMOS) ;
- ✓ Cinq endocrinologues;
- ✓ Une diabétologue;
- ✓ Des médecins en spécialisation en Endocrinologie, Maladie métabolique et nutrition.
- ✓ Les thésards (internes);
- ✓ Les infirmiers;
- ✓ Les techniciens de surface.

#### **4.2. Type et période d'étude**

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec recueil rétrospectif et prospectif des données. La période rétrospective s'étendait de 01 Janvier 2021 au 30 Avril 2023 soit 28 mois et la période prospective du 01 Mai 2023 au 31 Avril 2024 soit 12 mois.

#### **4.3 Population d'étude**

L'étude a porté sur tous les patients diagnostiqués diabétiques et inclus dans le programme pendant la période d'étude.

#### **4.4. Critères d'inclusion**

Ils étaient inclus dans notre étude, tous les diabétiques âgés de 0 à 25ans quel que soit le type de diabète, le sexe et la durée d'évolution du diabète et inclus dans le programme pendant la période d'étude.

#### **4.5. Critères de non inclusion**

Ils n'étaient pas inclus dans notre étude :

- Tous les diabétiques âgés de plus de 25 ans.
- Les diabétiques n'ayant pas réalisés le dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD.
- Le refus du diabétique ou leurs parents ou tuteur légal à participer à l'étude.

#### **4.6. Echantillonnage**

Notre échantillonnage était exhaustif, tous les cas répondant aux critères d'inclusion ont été retenus durant la période d'étude.

#### **4.7. Collecte des données**

Les données ont été collectées à partir des dossiers médicaux des patients suivis à l'Unité des "Enfants Diabétiques" et une interview des patients venant pour le suivi.

Les variables collectées étaient:

- Identité du patient et des parents : Nom, Prénom, ID, Age (an), Sexe (M/F), Résidence, Profession, Statut matrimonial, Niveau socio-économique, Niveau d'étude.
- Les antécédents:
  - ✓ Personnels du patient;
  - ✓ Médicaux;
  - ✓ Chirurgicaux;
  - ✓ Familiaux de diabète ou autres
- L'histoire du diabète : année de découverte, le mode de découverte (fortuit ; les signes cardinaux du diabète « polyphagie, polydipsie, polyurie, amaigrissement » ; les complications « aiguës ou chroniques » ou autre découverte), le lieu de découverte et la durée d'évolution.

L'examen physique a permis de mesurer : le poids (kg) ; la taille(m).

➤ Les variables biologiques : la glycémie (g/l) ;

•L'hémoglobine glyquée (%) :

est la forme glyquée de la molécule d'hémoglobine, sa valeur biologique permet de déterminer la concentration de la glycémie sur trois mois. Elle constitue le paramètre de référence dans la surveillance de l'équilibre glycémique des diabétiques, elle permet d'évaluer et d'adapter les traitements antidiabétiques. Elle est exprimée en %.

– Sa valeur normale se situe entre : 4 à 6%.

L'équilibre du diabète était évalué en fonction des résultats de l'hémoglobine :

– Excellent équilibre du diabète: 4-6%

– Assez-bon équilibre du diabète: 7-8%

– Diabète déséquilibré: 9-14%

L'objectif du traitement d'un diabétique de type 1 est d'obtenir un taux de HbA1c inférieur à 8% ;

•Le peptide C :

permet d'évaluer la sécrétion résiduelle d'insuline, surtout en cas d'administration d'insuline. Son dosage est indiqué quand celui de l'insuline ne peut pas être interprété du fait de la présence d'insuline exogène ou d'anticorps anti insuline.

–Il est exprimé en nano gramme par millilitre (ng/ml).

–Sa valeur normale : 0,93-3,93 ng/ml

•Les auto-anticorps Anti-GAD :

sont dirigés contre les antigènes des cellules bêta du pancréas, ce sont les meilleurs marqueurs sérologiques du dépistage du diabète de type 1. Les anti-GAD sont présents chez 85% des diabétiques de type 1. Ils sont exprimés en unité internationale par millilitre (UI/ml).

Son dosage est dit:

–Positif si >17 UI/ml

–Négatif si <17UI/ml



#### **4.8. Saisie et analyse des données**

Les données collectées ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel SPSS version 22.

Le traitement de texte et la confection des figures ont été faits sur les logiciels Microsoft Office Word et Excel 2016. Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne  $\pm$  écart type, tandis que les variables qualitatives étaient exprimées en proportion.

Le test statistique utilisé était le test de Chi<sup>2</sup> et / ou le test exact de Fisher. Le test de Chi<sup>2</sup> était significatif lors que la probabilité était  $p < 0,05$ .

#### **4.9. Considérations éthiques**

Le consentement libre et éclairé du patient ou des parents/tuteurs légaux a été obtenu avant l'inclusion des dossiers médicaux dans l'étude et ce de façon verbale. Les renseignements donnés par chaque patient étaient totalement confidentiels et ne seront pas divulgués.

Chaque dossier présentait un numéro d'anonymat qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de l'enquête et à la publication de l'étude.

# RESULTATS

## 5. RESULTATS

### 5.1 Résultats globaux

Durant notre étude de **2021 à 2023**, 200 patients chez qui le dosage de l'auto-anticorps (Anti-GAD) a été effectué, dont cinquante-deux soient 26% étaient séropositifs (auto-immuns) et cent quarante-huit soient 74% étaient séronégatifs.

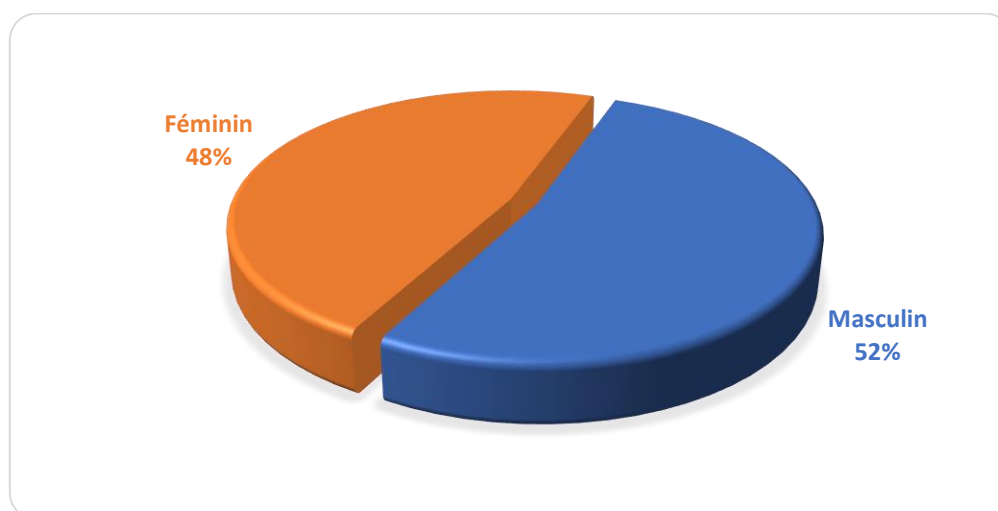
## 5.2 Résultats descriptifs

### 5.2.1. Les données sociodémographiques:

**Tableau XIV:** Répartition de la population d'étude selon la tranche d'âge

<b>Tranche d'âge (an)</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Fréquence (%)</b>
[0 -5]	4	2
]5-10]	11	5,5
<b>]10-25]</b>	<b>185</b>	<b>92,5</b>
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

La tranche d'âge [10-25] ans représentait 92,5% de notre population d'étude. La moyenne d'âge était de 16,09 ±4,38 ans avec des extrêmes de 1an et de 24 ans.



**Figure 6:** Répartition de la population d'étude selon le sexe

Le sexe masculin représentait 52,5% de notre population d'étude. Le sex ratio était de 1.10

**Tableau XV:** Répartition de la population d'étude selon l'activité socio-professionnelle

Activité socio-professionnelle	Effectif (n)	Fréquence (%)
Elèves	102	51
Etudiants	23	11,5
Ouvrier	5	2,5
Vendeur	13	6,5
Ménagère	23	11,5
Chauffeur	02	1
Mécanicien	11	5,5
Enfant pré-scolaire	21	10,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Les élèves représentaient cent deux soient (51,0%) de notre échantillon.

**Tableau XVI:** Répartition de la population d'étude selon le statut matrimonial

<b>Statut matrimonial</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Fréquence (%)</b>
<b>Célibataire</b>	<b>195</b>	<b>97,5</b>
Marié(e)	5	2,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Les célibataires représentaient cent quatre-vingt-quinze soient 97,5% de notre échantillon.

**Tableau XVII:** Répartition de la population d'étude selon le niveau d'étude

<b>Niveau d'étude</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Primaire	30	15
<b>Secondaire</b>	<b>68</b>	<b>34</b>
Supérieur	34	17
Ecole coranique	14	7
Non Scolarisé	54	27
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Soixante-huit (68) de notre échantillon soient 34,0% avaient un niveau d'étude secondaire.

### 5.2.2. Données sur le diabète :

**Tableau XVIII:** Répartition de la population d'étude selon le mode de découverte du diabète

<b>Mode de découverte</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Fortuite (lors d'un Bilan)	9	4,5
<b>Syndrome de polyuro-polydipsie ( SPP)</b>	<b>121</b>	<b>60,5</b>
Céto-acidose	69	34,5
Plaie de la main	1	0,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Le syndrome de polyuro-polydipsie était le mode de découverte du diabète chez cent-vingt-un soient 60,5% de notre échantillon.

**Tableau XIX:** Répartition de la population d'étude selon le degré de déséquilibre à la découverte par le dosage de l'HbA1c au diagnostic

<b>HbA1c</b>	<b>Effectif (n)</b>	<b>Fréquence (%)</b>
< 7%	12	6
[7-9]	20	10
<b>&gt; 9%</b>	<b>168</b>	<b>84</b>
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Le diabète était déséquilibré chez cent-soixante-huit soient 84% de nos patients. L'HbA1c moyen était à  $12,38 \pm 3,33\%$  avec des extrêmes de 5,2% et de 26,9%.

**Tableau XX:** Répartition de la population d'étude selon la durée d'évolution du diabète

<b>Durée d'évolution(mois)</b>	<b>Effectif</b>	<b>Fréquence (%)</b>
< 6	14	7
<b>[6-12]</b>	<b>85</b>	<b>42,5</b>
[12-24]	33	16,5
[24-36]	68	34
<b>TOTAL</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Quatre-vingt-cinq (85) patients soient 42,5% de notre échantillon avaient une durée d'évolution du diabète comprise entre [6-12] mois.

La durée d'évolution moyenne était de  $2,77 \pm 0,99$  mois avec des extrêmes de 6 et de 36 mois.

**Tableau XXI:** Répartition de la population d'étude selon les pathologies médicales associées au diabète

<b>Pathologies associées au DT</b>	<b>Effectif</b>	<b>Frequence(%)</b>
Trisomie	2	1
Drépanocytose	4	2
Dermatose	1	0,5
<b>Néant</b>	<b>190</b>	<b>95</b>
Asthme	2	1
Hyperthyroïdie	1	0,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

Cent quatre-vingt-dix (190) soient (95%) de la population d'étude ne présentaient pas de pathologies médicales.

### 5.2.3 Variables biologiques :

**Tableau XXII:** Répartition selon le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD

Caractère auto-immun	Effectif (n)	Fréquence (%)
<b>Anti-GAD négatif</b>	<b>148</b>	<b>74</b>
Anti-GAD positif	52	26
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100</b>

Cent quarante-huit (148) patients soit 74,0% avaient l'auto-anticorps Anti-GAD négatif.

**Tableau XXIII:** Répartition de la population d'étude selon la glycémie (lors de l'inclusion)

Glycémie à l'inclusion (g/l)	Effectif (n)	Fréquence (%)
< à 0,70	6	3,0
[0,70-1,80]	45	22,5
<b>&gt; à 1,80</b>	<b>149</b>	<b>74,5</b>
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

Cent-quarante-neuf (149) soient 74,5% de notre échantillon avaient une glycémie (> à 1,80 g/l).

La glycémie moyenne était de  $2,75 \pm 1,36$  g/l avec des extrêmes de 0,48 et de 6 g/l.

**Tableau XXIV:** Répartition de la population d'étude selon le dosage du Peptide C



<b>Peptide C (ng/ml)</b>	<b>Fréquence</b>	<b>Pourcentage</b>
<b>&lt; à 0,93</b>	<b>124</b>	<b>62,0</b>
0,93 à 3,93	54	27,0
> à 3,93	3	1,5
NF (non fait)	19	9,5
<b>Total</b>	<b>200</b>	<b>100,0</b>

Le dosage du peptide C était bas (<0,93 ng/ml) chez cent-vingt-quatre soient 62% de la population d'étude.

Le peptide C moyen était de  $0,84 \pm 1,08$  ng/ml avec des extremes de 0,005 et de 7,96 ng/ml.

NB : Les NF (Non Fait), il s'agit de certains patients de la population d'étude qui n'ont pas fait le dosage du peptide C.

### 5.3. Résultats analytiques

**Tableau XXV:** Relation entre le sexe des patients et la présence ou non d'auto-anticorps Anti-GAD

Sexe	Dosage Anti-GAD		Total
	Négatif	Positif	
Homme	<b>75</b>	<b>30</b>	<b>105</b>
Femme	73	22	95
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>52</b>	<b>200</b>

$$X^2 = 0,760 \quad \text{ddl} = 1 \quad p = 0,422$$

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le sexe et le résultat du dosage des auto-anticorps Anti GAD avec  $p=0,422$ .

**Tableau XXVI :** Relation entre la tranche d'âge et la présence ou non d'auto-anticorps Anti-GAD

Tranche d'âge	Dosage Anti-GAD		Total
	Négatif	Positif	
< 5	3	1	4
5 à10	7	4	11
<b>10 à 25</b>	<b>138</b>	<b>47</b>	<b>185</b>
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>52</b>	<b>200</b>

$X^2=0,650$

ddl =2

$p=0,722$

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'âge et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD ( $p=0,722$ ).

**Tableau XXVII:** Relation entre le mode de découverte du diabète et la présence ou non d'auto-anticorps Anti-GAD

Mode de découverte du DT	Dosage anti-GAD		Total
	Négatif	Positif	
Fortuite	7	2	9
<b>Syndrome polyuro-polydipsie</b>	<b>92</b>	<b>29</b>	<b>121</b>

Céto-acidose	48	21	69
Plaie de la main	1	0	1
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>52</b>	<b>200</b>

$X^2 = 1,38$                                   ddl=3                                  p=0,709

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le mode de découverte du diabète et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD (p=0,709).

**Tableau XXVIII:** Relation entre l'hémoglobine A1 glyquée et la présence ou non d'auto-anticorps **Anti-GAD**

HbA1c	Dosage anti-GAD		Total
	Négatif	Positif	
< à 7%	8	4	12
De 7 à 9%	15	5	20
<b>&gt; à 9%</b>	<b>125</b>	<b>43</b>	<b>168</b>
<b>Total</b>	<b>148</b>	<b>52</b>	<b>200</b>

$X^2 = 0,36$                                   ddl=2                                  p=0,835

Nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'hémoglobine glyquée et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD (p=0,835).

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## **6. COMMENTAIRES ET DISCUSSION**

### **6.1. Les limites de notre étude**

Au terme de notre étude, nous avons été confronté aux limites suivantes :

- D'une part, la limitation du dosage des autres auto-anticorps (ICA, IAA, IA<sub>2</sub>,

ZnT8) due à la difficulté de l'exécuter dans notre pays.

✓ D'autre part, des patients qui n'avaient pas les moyens nécessaires pour exécuter les bilans d'inclusion (Anti-GAD, peptide C et HbA1c).

✓ Moins d'investigations chez les DT1 qui peuvent aussi développer d'autres pathologies auto-immunes.

✓ En dépit de toutes ces limites, nous avons obtenu des résultats qui ont été comparés aux données des études similaires en Afrique.

## **6.2. Résultats descriptifs**

Dans notre étude, nous avons inclus 200 patients, chez lesquels nous avons cherché un lien avec les caractéristiques suivantes.

### **6.2.1. Les caractéristiques sociodémographiques**

#### **❖ Le sexe**

Dans notre étude, le sex-ratio était de 1,10.

Le sexe masculin représentait 52,2% (n=105).

Ce résultat est proche de celui retrouvé par Belkrachni M. [138] qui a eu un sexe ratio à 0,91 ( $\simeq 1$ ).

Cette prédominance masculine pourrait s'expliquer par une carence en testostérone qui entraîne une réduction de la sécrétion d'insuline ensuite une hyperglycémie.

#### **❖ L'âge**

Dans notre série, la moyenne d'âge était de  $16,09 \pm 4,388$  ans avec des extrêmes de 1an et de 24 ans.

Notre résultat diffère de Belkrachni M. [138] qui a obtenu une moyenne d'âge  $14,1 \pm 8$  ans, avec des extrêmes de 1 et de 42 ans.

Cette différence pourrait s'expliquer par notre population d'étude qui n'était composée que d'enfants et des adolescents (dont la limite supérieure était de 25ans).

#### **❖ Les activités socio-professionnelles**

Les élèves représentaient 51,0% de notre population d'étude.

Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que le diabète de type 1 survient généralement chez les enfants en âge de scolarisation.

### **6.2.2. Données cliniques**

#### **❖ Mode de découverte**

Le mode de découverte du diabète retrouvé était le syndrome polyuro-polydipsie chez cent-vingt-un (60,5%) des cas dans notre étude.

Notre résultat diffère de celui de Belkrachni.M [138] qui a retrouvé comme mode de découverte du diabète une complication aigue (céto-acidose) chez centsoixante-sept (60,5%) des cas.

#### **❖ Equilibre du diabète**

Dans notre série, le diabète était déséquilibré (HbA1c >9%) chez cent-soixantehuit (84,0%) des cas.

Notre résultat est différent de celui de Belkrachni.M [138] chez qui le diabète était déséquilibré chez cent-soixante-un (60%) des cas.

#### **❖ Durée d'évolution du diabète**

Dans notre étude, on a retrouvé une durée d'évolution de (6 à 12mois) chez quatre-vingt-cinq (42,5%) des cas.

Notre résultat diffère de celui de Mahamane Sani MA et al. [139] qui a retrouvé une durée d'évolution de (1 à 5ans) chez 43% des cas.

### **6.2.3 Données paracliniques**

#### **❖ Le dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD**

Tous les patients avaient bénéficié au préalable d'un dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD.

Cinquante-deux soient (26%) avaient l'Anti-GAD (+) positif & cent-quarantehuit soient (74%) avaient l'Anti-GAD (-) négatif.

Notre résultat diffère de celui de Belkrachni.M [133] qui a retrouvé cent-trois soient (49,51%) de cas de séropositivité de l'auto-anticorps Anti-GAD.

Cette différence pourrait s'expliquer d'une part par la taille de notre échantillon et d'autre part par le dosage de tous les auto-anticorps anti-diabétiques dans l'étude de Belkrachni.M [138].

Le diagnostic d'un diabète de type 1 auto-immun est lié à la positivité de l'autoanticorps Anti-GAD.

Dans les autres formes de diabète de type 1, l'auto-anticorps Anti-GAD est négatif (diabète de type 1 non auto-immun, diabète MODY etc.).

#### ❖ **La glycémie**

Dans notre série, la glycémie moyenne à l'inclusion était  $2,75 \pm 1,36$  g/l avec des extrêmes de 0,48 et de 6 g/l.

Ce résultat s'explique par le fait que les patients ne suivaient pas un traitement spécifique du diabète (insulinothérapie ou antidiabétiques oraux) avant que le diagnostic du diabète ne soit posé.

#### ❖ **Le dosage du peptide C**

Dans notre étude, le peptide C moyen était de  $0,84 \pm 1,08$  ng/ml avec des extrêmes de 0,005 et de 7,96 ng/ml.

Ce résultat s'explique par de l'existence d'une insulino-pénie chez les patients qu'elle qu'en soit le type de diabète.

### **6.3. Résultats analytiques**

#### ❖ **Relation entre le sexe et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD (positif ou négatif)**

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre le sexe et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD avec un  $p=0,422$ .

Ce résultat diffère de celui de Belkrachni.M [138] qui a eu un lien statistiquement significatif avec un  $p=0,018$  entre le sexe et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD.

#### ❖ **Relation entre l'âge et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD (positif ou négatif)**

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'âge et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD avec un  $p=0,722$ . Ce résultat est similaire à celui de Belkrachni.M [138] qui n'a pas eu un lien statistiquement significatif entre l'âge et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD.

**❖ Relation entre l'hémoglobine glyquée et le résultat du dosage de l'autoanticorps Anti-GAD (positif ou négatif)**

Dans notre série, nous n'avons pas retrouvé de lien statistiquement significatif entre l'hémoglobine glyquée et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD avec un  $p=0,835$ .

Ce résultat concorde avec celui retrouvé par Belkrachni.M [138] qui n'a pas eu un lien statistiquement significatif entre l'hémoglobine glyquée et le résultat du dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD avec un  $p=0,873$ .

**Tableau XXIX:** Principaux travaux portant sur la caractérisation en autoanticorps des patients diabétiques type 1

AUTEUR ANNÉE	PAYS	STUDY DESIGN	TAILLE D'ÉCHANTILLON	MARQUEURS ÉROLOGIQUES	PRÉVALENCE SÉROLOGIQUE
Gonzalez et al. 2013 [116]	EtatsUnis	Cohorte (2010-2012)	6724	Anti-GAD65, AntiICA, AntiIA2 et Anti- ZnT8	92,7%
Sabbah et al. 1999 [117]	Finlande	Transversale (1986-1989)	747	Anti-GAD65, AntiICA, Anti- IA2 et Anti-IAA	72,55%



Karaguzel et al. 2006 [118]	Turquie	Transversale (2000-2005)	115	Anti-GAD65, AntiICA et Anti- IAA	66,95%
Urakami et al. 2002[119]	Japon	Transversale (1974-1980)	85	Anti-GAD65, AntiICA, Anti- IA2 et Anti-IAA	83,5%
Asanghanwa et al. 2013 [120]	Cameroun	Cas-témoins (2007-2011)	302	Anti-GAD65, AntiIA2 et Anti- ZnT8	28,80%
Belkrachni M.	Maroc	Transversale (2015-2016)	276	Anti-GAD65, AntiIAA, Anti- IA2 et Anti-ZnT8	75,36%

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## **7. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

### **7.1. CONCLUSION**

Le diabète de l'enfant et de l'adolescent est une affection qui est fréquente au Mali. Il connaît un problème de diagnostic et de prise en charge.

Le dosage des auto-anticorps est nécessaire et indispensable pour la recherche étiologique du diabète.

Notre étude qui a porté sur 200 enfants et adolescents diabétiques.

La fréquence de la positivité de l'auto-anticorps Anti-GAD était de 26%.

Dans notre étude, le sexe masculin prédominait avec un sex-ratio de 1,10.

La tranche d'âge [10-25] ans représentait la majorité de la population d'étude avec une moyenne de  $16,09 \pm 4,38$  ans.

La majorité de la population d'étude était déséquilibré avec un le dosage de l'hémoglobine glyquée ( $HbA1c > 9\%$ ).

Le mode de découverte du diabète de la plupart des patients était le syndrome polyuro-polydipsie.

La séropositivité pour le dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD ne confirme pas totalement l'étiologie auto-immune du diabète.

Il faut également la présence des autres auto-anticorps antidiabétiques (Anti-ZnT8, Anti-IAA etc.).

Cette étude a révélé l'association d'autres pathologies au diabète (trisomie, hyperthyroïdie) suggérant la recherche d'une poly-endocrinopathie auto-immune chez les patients séropositifs pour le dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD.

## **7.2. RECOMMANDATIONS**

### **❖ Au Ministère de la santé**

- ✓ Mettre à la disposition des laboratoires d'analyse biomédicales, des structures de prise en charge du diabète des intrants pour le dosage des auto-anticorps antidiabétiques.
- ✓ Redynamiser l'unité de prise en charge des enfants diabétiques en équipements adéquats pour le suivi des enfants diabétiques.
- ✓ Mettre en œuvre des recherches approfondies sur l'infection à Coxsackie (qui est incriminé dans la survenue du diabète de l'enfant).

### **❖ Aux praticiens**

- ✓ Rechercher l'étiologie du diabète de l'enfant et de l'adolescent par le dosage des auto-anticorps antidiabétiques.
- ✓ Effectuer une numérisation des dossiers médicaux afin de faciliter l'exploitation des données cliniques et biologiques.
- ✓ Renforcer l'ETP à chaque consultation avec les patients pour prévenir les complications.

### **❖ Aux patients et leur entourage**

- ✓ Consulter tôt le médecin devant tout symptôme.
- ✓ Être observant dans le suivi du diabète.
- ✓ Être très observant dans le suivi ainsi que dans la thérapeutique du médecin.
- ✓ Ne pas considérer la maladie comme une fatalité.

# REFERENCES

## 8. REFERENCES

- 1- P.Drouin,J.F.Blickle,B.Charbonnel,E.Eschwege,P.J.Guillausseau,P.F.Plouin et al.google(definition-oms)diabète & amp (mai 1999) (cité le 22 février 2020).
- 2- IDF Diabetes Atlas Ninth edition 2019.
- 3- OMS Mali 2016 / journée mondiale du diabète/ célébration au Mali sur le thème « femme et diabète » 14 novembre 2017.<https://mali.actu.net>. 23 décembre 2018 à 16h :30.
- 4.Atlas du diabète de la FID (fédération internationale du Diabète) 11 ème édition. FID.Ninth 2019 ; P 10 ,11.
- 5-ONG Santé Diabète. Programme Mali. 2018(cité le 22 février 2020) Disponible sur [www.santédiabète.org](http://www.santédiabète.org)
- 6- J.-J Robert.le diabète de l'enfant et l'adolescent. (Édition 2012) Chapitre 19 P326 ;329
- 7- Federation Internationale Du Diabete. Le diabète chez les enfants et les adolescents. Dossier de presse, Journée Mondiale du diabète 14 Novembre 2007 Diabetes Voice n°52 mai 2007 p.15 3-10
- 8-A Fontbonne, J-J Robert, Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Du diabète juvénile aux diabètes de l'enfant. Journée mondiale du diabète, 13 Novembre 2007 44-45.
- 9- American Diabetes Association (ADA). Standards of Medical care in Diabetes-2020. Editor in chief Matthew C.Riddie,MD ;January 2020 volume 43 Supplement .American Diabetes Association, 2020,43(Suppl. 1)
- 10.J.Sibilia et J.Goetz,«Les autoanticorps : comment les rechercher , et quelle est leur valeur diagnostique ? ( Autoantibodies : how to detect them and what is their diagnostic value ? )», sur [edimark.fr](http://edimark.fr),juin 2003 (consulté le 19 Mai 2016).
- 11.Dictionnaire français du médicament ,«Diagnostic des maladies auto-immunes»,sur [esculape.com](http://esculape.com),Mai 2009 (consulté le 20 mai 2016).

12.J.Sibilia .Auto-anticorps :intérêt diagnostique et prronostique en reanimation médicale .*Service de rhumatologie,hôpital de Hautepierre,avenue Molière,67098 Strasbourg cedex,France (Reçu etaccepté le 4 avril 2002).*

13.J.BELKHADIR et al.

Diabète de type 1,Recommandations de Bonnes Pratiques Médicales ,ALD9,2011.

14.Collège des Enseignants d'Endocrinologie,Diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM).

Diabète sucré de type 1:4,

[http:// campus.cerimes. fr/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/cours pdf](http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/cours.pdf),consulté le 06 janvier 2020.

15. Diabete. Organisation mondiale de la Sante. [En ligne] [https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes 13/03/2022](https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes-13/03/2022).

16. Touré.I,Evaluation de la prise en charge du diabète chez les enfants et adolescents ages de 20ans suivis dans le service de médecine et endocrinology de l'hopital du Mali,these Med (USTTB) FMOS,2021,p-6-7.

17.Insel R.A, Dunne J.L, Atkinson M.A, Chiang J.L, Dabelea D, Gottlieb PA. and al. Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2015; 38(10):1964–74.

18. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L and al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 2017; 66(2):241–255.

19.IDF Diabetes Atlas 10th edition,2021.

20.GBD 2013 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks in 188 countries, 1990–2013: a systematic

analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;386(10010):2287–323.

21.Ley SH, Hamdy, O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 2014 ;383(9933) :1999–2007.

22.Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, Forouhi NG. Consumption of sugarsweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *British Medical Journal*. 2015;351:h3576.

23.The InterAct consortium. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: results from EPIC-InterAct. *Diabetologia*. 2013; 56:1520–30.

24.Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després J-P, Willett WC, Hu FB. Sugarsweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2010; 33:2477–83.

25.Anna V, van der Ploeg HP, Cheung NW, Huxley RR, Bauman AE. Sociodemographic correlates of the increasing trend in prevalence of gestational diabetes mellitus in a large population of women between 1995 and 2005. *Diabetes Care*. 2008;31:(12)2288–2293.

26.Fédération internationale du diabète (IDF). Atlas 2019 9ème Ed. 176p.

27.J.-L. Wémeau. Dysthyroïdies infracliniques. Les maladies de la thyroïde. Masson: Paris, 2010. p115-121.

28.Thai AC, Eisenbarth GS. Diabet disease. Natural history of IDDM. *Diab Rev* 1993 ; 1 :11-16.

29.Hazard J, Perlemuter L. Abrégé d'endocrinologie. Pathologies endocriniennes. 2<sup>ème</sup> Ed Masson : Paris et Cie 1983 : 547p.

30.chiffre du diabète.[https://www.ceed-diabete.org /fr/le-diabete/leschiffres](https://www.ceed-diabete.org/fr/le-diabete/leschiffres) consulté 02/06/2022.



31. Tournant F, Heurtier A, Bosquet Grimaldi A. Classification du diabète suré. Critères diagnostiques et dépistage. Encycl. Med Chir (Elsevier, paris) endocrinology-nutrition 10-366-A-10 1998 ; 13p.
32. Denis R, Blandine Janand-D, Philippe V. Diabète non insulino-dépendant. Epidémiologie, étiologie, physiopathologie, diagnostic, complications, traitement. Rev Prat 1999 ; 49 : 629-634.
33. Afonso G, Mallone R. Infectious triggers in type 1 diabetes : is there a case for epitope mimicry? Diabetes Obes Metab 2013 ;15 : 82-88.
34. D.F. Steiner, D. Cunningham, L. Spigelman et B. Aten. (1967). *Insulin Biosynthesis : Evidence for a Precursor*. Science 157, p.697-700
35. R. Sapin, C. Demangeat *Aspects analytiques des dosages d'insuline, peptide – C, proinsulines et glucagon. Médecine Nucléaire –Imagerie fonctionnelle et métabolique -2001-vol.25 –n°2 p.73-79*
36. Hartemann A, Grimaldi A. guide pratique du diabète. 5ème éd. Paris : Elsevier Masson; 2013.
37. Robert J-J. Diabète de l'enfant et l'adolescent. In Diabétologie. Issy les Moulineaux: Elsevier Masson SAS; 2014.p: 335-51.
38. Spinas GA. Pathogenese des Typ 1 Diabetes. In: Böhm BO, Palitzsch K D, Rosak C, Hrsg. Klinische Diabetologie. Berlin: Springer; 2000, S.13-24.
39. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. Lancet 2001; 358: 221-9.
40. Achenbach P, Bonifacio E, Koczwara K, Ziegler A. Natural history of type 1 diabetes. Diabetes 2005; 54 (suppl2): S25-31.
41. Daneman D. Type 1 Diabetes. Lancet 2006; 367(9513):847-58.
42. Couper JJ, Haller MJ, Ziegler A-G, Knip M, Ludvigsson J, Craig ME. Phases of type 1 diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes 2014 ; 15 (20) : 18–25.

43.Chase HP, MacKenzie TA, Burdick J, Fiallo-Scharer R, Walravens P, Klingensmith G, Rewers M. Redefining the Clinical Remission Period in Children with Type 1 Diabetes. *Pediatr Diabetes* 2004 ;5(1) : 16-9.

44-Bouhours-Nouet N, Coutant R. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. *EMC - Pédiatrie - Maladies infectieuses* 2011;1-20.

45.Noble JA, Valdes AM. Genetics of the HLA Region in the Prediction of Type 1 Diabetes. *Current Diabetes Reports* 2011 ;11(6) :533-42.

46.EURODIAB Substudy 2 Study 176 Group Infections and Vaccinations as Risk Factors for Childhood Type I (insulinDependent) Diabetes Mellitus : A Multicentre Case-Control Investigation. *Diabetologia* 2000 ; 43(1) : 47-53.

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

Genetic Liability of Type 1 Diabetes and the Onset Age among 22,650 Young Finnish Twin Pairs : A Nationwide Follow-up Study. *Diabetes* 2003 ; 52(4) : 1052.5.

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

Genome-wide association study and meta-analysis find that over 40 loci affect risk of type 1 diabetes. *Nat Genet* 2009 ; 41(6) : 703–7.

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

The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: molecular analysis of 180 Caucasian, multiplex families. *Am J Hum Genet* 1996 ; 59(5) : 1134–48.

50.Lambert AP, Gillespie KM, Thomson G, Cordell HJ, Todd JA, Gale EA et al. Absolute risk of childhood-onset type 1 diabetes defined by human leukocyte antigen class II genotype : a population-based study in the United Kingdom. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 : 89(8) : 4037–43.

51.Nguyen C, Varney MD, Harrison LC, Morahan G. Definition of high-risk type 1 diabetes HLA-DR and HLA-DQ types using only three single nucleotide polymorphisms. *Diabetes* 2013 ; 62 (6): 2135– 40.

- 52.Hermann R, Laine AP, Veijola R, Vahlberg T, Simell S, Lahde J et al. The effect of HLA class ii, insulin and ctla4 gene regions on the development of humoral beta cell autoimmunity. *Diabetologia* 2005 ;48(9) :1766-75.
- 53.Steck AK, Bugawan TL, Valdes AM, Emery LM, Blair A, Norris JM et al. Association of non-HLA genes with type 1 diabetes autoimmunity. *Diabetes* 2005 ; 54 (8):2482-6.
- 54.Soltesz G, Patterson CC, Dahlquist G. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence - what can we learn from epidemiology. *Pediatr Diabetes* 2007 ;8(6):6–14.
- 55.Dubois-Laforgue D. Progrès physiopathologique dans le diabète de type 1. *La revue du praticien* 2010 ;60 :166.
- 56.Kantárová D, Buc M . Genetic susceptibility to type 1 diabetes mellitus in humans. *Physiol Res* 2007; 56(3): 255-66.
57. Ongagna JC, Sapin M, Pinget M, et Alain Belcourt. Markers for Risk of Type 1 Diabetes in Relatives of Alsacian Patients with Type 1 Diabetes. *International Journal of Experimental Diabetes Research* 2002; 3(1): 1-9.
- 58.Burn GL, Svensson L, Sanchez-Blanco C, Saini M, Cope AP . Why is PTPN22 a good candidate susceptibility gene for autoimmune disease ? *FEBS Lett* 2011; 585: 3689-98.
- 59.Ueda H, Howson JM, Esposito L, Heward J, Snook H, Chamberlain G et al. Association of the T-Cell Regulatory Gene CTLA4 with Susceptibility to Autoimmune Disease. *Nature* 2003 ; 423(6939) :506-11.
- 60.Pociot F, Akolkar B, Concannon P, Erlich HA, Julier C, Morahan G et al. Genetics of Type 1 Diabetes : What's Next ? *Diabetes* 2010 ; 59(7) : 1561-71
61. Knip M. Pathogenesis of type 1 diabetes : implications for incidence trends. *Horm Res Paediatr* 2011 ; 76 (1) : 57–64.
- 62.Fourlanos S1, Varney MD, Tait BD, Morahan G, Honeyman MC, Colman PG et al. The rising incidence of type 1 diabetes is accounted for by cases with lower-risk human leukocyte antigen genotypes. *Diabetes Care* 2008 ;31(8) :1546-9.

- 63.Vehik K1, Hamman RF, Lezotte D, Norris JM, Klingensmith GJ, Rewers M et al.Trends in high-risk HLA susceptibility genes among Colorado youth with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2008 ;31 (7) :1392-6.
- 64.Witas HW, Jedrychowska-Dańska K, Zawicki P.Changes in frequency of IDDM-associated HLA DQB, CTLA4 and INS alleles. *Int J Immunogenet* 2010 ;37(3) :155-8.
- 65.Telo.S. Etude des differences phénotypiques d'une population de patients diabétiques de type 1 lent en fonction de leurs immunotypes,thèse Med(Université de Nice Sophia Antipolis) Faculté de Médecine de Nice ,2017,p-8.
- 66.Wu Y-L, Ding Y-P, Gao J, Tanaka Y, Zhang W.Risk factors and primary prevention trials for type 1 diabetes. *International journal of biological sciences* 2013 ;9(7) :666-79.
- 67.Kondrashova A1, Hyöty H.Role of viruses and other microbes in the pathogenesis of type 1 diabetes. *Int Rev Immunol* 2014 ;33(4) :284-95.
68. Krogvold L, Edwin B, Buanes T, Frisk G, Skog O, Anagandula M et al. Detection of a low-grade enteroviral infection in the islets of langerhans of living patients newly diagnosed with type 1 diabetes. *Diabetes* 2015 ;64(5) :1682-7.
- 69.Laitinen OH1, Honkanen H, Pakkanen O, Oikarinen S, Hankaniemi MM, Huhtala H, et al.Coxsackievirus B1 is associated with induction of  $\beta$ -cell autoimmunity that portends type 1 diabetes. *Diabetes* 2014 ;63(2) :446-55.
- 70.Oikarinen S, Tauriainen S, Hober D, Lucas B, Vazeou A, Sioofy-Khojine A, et al.Virus antibody survey in different European populations indicates risk association between coxsackievirus B1 and type 1 diabetes. *Diabetes* 2014 ;63(2) :655-62.
- 71.Van der Werf N, Kroese FG, Rozing J, Hillebrands JL.Viral infections as potential triggers of type 1 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2007 ;23(3) :169-83.

72. Gale EA. Congenital rubella : citation virus or viral cause of type 1 diabetes? *Diabetologia* 2008 ;51(9) :1559-66.
73. Yeung WC1, Rawlinson WD, Craig ME. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus : systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ* 2011 ;342 : d35.
74. Oikarinen S, Martiskainen M, Tauriainen S, Huhtala H, Ilonen J, Veijola R et al .Enterovirus RNA in blood is linked to the development of type 1 diabetes. *Diabetes* 2011;60(1):276-9.
75. Larger E, Dubois-Laforgue D, Timsit J. Diabète de Type 1. *La Presse Médicale* 1999 ;28(34) : p1895.
76. Casu A, Pascutto C, Bernardinelli L, Songini M. Type 1 diabetes among Sardinian children is increasing : The Sardinian diabetes register for children aged 0-14 years (1989-1999). *Diabetes Care* 2004 ;27:1623-9.
77. Dotta F, Sebastiani G. Enteroviral infections and development of type 1 diabetes : The Brothers Karamazov within the CVBs. *Diabetes* 2014 ;63(2):3846.
- Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002;347:911-20.
78. Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom HK. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005;54(2):S125-36.
79. Virtanen SM, Laara E, Hypponen E, Reijonen H, Rasanen L, Aro A, et al. Cow's milk consumption, HLA-DQB1 genotype, and type 1 diabetes: A nested case-control study of siblings of children with diabetes. Childhood diabetes in finland study group. *Diabetes* 2000;49:912-7.
80. Wahlberg J, Vaarala O, Ludvigsson J. Dietary risk factors for the emergence of type 1 diabetes-related autoantibodies in 21/2 year-old Swedish children. *Br J Nutr* 2006; 95 :6038.

- 81.Oyarzun A, Santos JL, Carrasco E, Albala C, Salinas A, Perez F. Bovine serum albumin (BSA) antibodies in children with recently diagnosed type 1 diabetes with breast feeding and milk exposition. *Rev Med Chil* 2003;131:865- 72.
- 82.Norris JM, Barriga K, Klingensmith G, Hoffman M, Eisenbarth GS, Erlich HA et al. Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity. *Jama* 2003;290:1713-20.
- 83.Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *Jama* 2003;290:1721-8.
- 84.Virtanen SM, Kenward MG, Erkkola M, Kautiainen S, Kronberg-Kippila C, Hakulinen T et al. Age at introduction of new foods and advanced beta cell autoimmunity in young children with hla-conferred susceptibility to type 1 diabetes. *Diabetologia* 2006; 49(7):1512-21.
- 85.Cardwell CR, Stene LC, Ludvigsson J, Rosenbauer J, Cinek O, Svensson J, et al. Breast-Feeding and Childhood-Onset Type 1 Diabetes A pooled analysis of individual participant data from 43 observational studies. *Diabetes Care* 2012;35 (11):2215-25.
- 86.Abela AG, Fava S. Does the level of bacterial exposure in early life impact the risk of Type 1 diabetes? *Expert Review of Clinical Immunology*. 2013;9(8):695-7.
- 87.Knip M, Virtanen SM, Becker D, Dupre J, Krischer JP, Akerblom HK, et al. Early feeding and risk of type 1 diabetes: experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR). *American Journal of Clinical Nutrition* 2011;94(6):1814S-20S.
- 88.Barat P. Épidémiologie du diabète de l'enfant. *EMC - Pédiatrie* 2013;8(4):1-5
- 89.Takiishi T, Gysemans C, Bouillon R, Mathieu C. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010;39:419–46.
- 90.Hyppönen E1, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. 109.

91. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet* 2001 ; 358(9292):1500-3.
92. Helgason T, Jonasson MR. Evidence for a food additive as a cause for ketosis-prone diabetes. *Lancet* 1981 ; 2 : 716-720.
93. Hummel K, McFann KK, Realsen J, Messer LH, Klingensmith GJ, Chase HP. The increasing onset of type 1 diabetes in children. *J Pediatr* 2012;161:652-70.
94. Goldenberg R, Punthakee Z. Lignes directrices de pratique clinique 2013 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada : Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. *Can J Diabetes* 2013; 37(suppl. 5): S369-S72.
95. Cizza G, Brown RJ, Rother KI. Rising incidence and challenges of childhood diabetes. Amini review. *J Endocrinol Invest* 2012;35:541-6.
96. Wilkin TJ. The accelerator hypothesis: a review of the evidence for insulin resistance as the basis for type I as well as type II diabetes. *Int J Obes* 2009;33:716-26.
97. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002;347:911-20.
98. Knip M, Veijola R, Virtanen SM, Hyoty H, Vaarala O, Akerblom HK. Environmental triggers and determinants of type 1 diabetes. *Diabetes* 2005;54(2):S125-36.
99. Daniel W F. Le diabète sucré. En *Harrison Médecine interne*, 13<sup>ème</sup> Ed, Arnette S. A Paris, 1995 ; P1979-2006.
100. J Weill. Pathologies thyroïdiennes du fœtus et de l'enfant: les maladies de la thyroïde. Masson :Paris, 2010 ; p115-121.
101. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnostic et classification du diabète sucré : les nouveaux critères. *Diabète et Métabolismes* 1999 ;25 :73-83.
102. Kury-Paulin S, Cachot V, Penfornis A. Cétose diabétique. *EMC - Endocrinol - Nutr* 2007 ;4 :1-11. Consulté le 11/05/2022.

103. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014; 37 (Suppl.1): S81–S90.
104. Carette C. Identification de loci suppresseurs du phénotype diabétique lié à la déficience en Hnf1a chez la souris. Thèse de Doctorat de Génétique, Université Paris Descartes ; 2014, page 169.
105. Rubio-Cabezas O, Hattersley AT, Njølstad PR, Mlynarski W, Ellard S, White N, et al .The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2014 ; 15 (20): 47–64.
106. Hattersley A, Bruining J, Shield J, Njølstad P, Donaghue KC .The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes* 2009; 10 (Suppl 12):33-42.
107. Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A, Szadkowska A, SkalaZamorowska E, Deja G et al . Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia* 2012; 55(10): 2631– 5.
108. Irgens HU, Molnes J, Johansson BB, Ringdal M, Skrivarhaug T, Undlien DE et al. Prevalence of monogenic diabetes in the populationbased Norwegian Childhood Diabetes Registry. *Diabetologia* 2013 ; 56(7): 1512–9.
109. Møller AM, Dalgaard LT, Pociot F, Nerup J, Hansen T, Pedersen O. Mutations in the hepatocyte nuclear factor-1alpha gene in Caucasian families originally classified as having type I diabetes. *Diabetologia* 1998; 41: 1528–31.
110. Lambert AP, Ellard S, Allen LI, GALLEN IW, GILLESPIE KM, BINGLEY PJ, et al .Identifying hepatic nuclear factor 1alpha mutations in children and young adults with a clinical diagnosis of type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2003 ; 26: 333–7.
111. Timsit J, Carette C, Saint-Martin C, Dubois-Laforgue D, BellannéChantelot C .Quand et pourquoi rechercher un diabète monogénique ? *Médecine des maladies Métaboliques* 2009; 3 (4) : 53-448.



- 112.Valéro R, Béliard S, Paquis-Fluckinger V, Vialettes B .Les diabètes monogéniques : une dimension à intégrer dans la pratique clinique des diabétologues. *Annales d'Endocrinologie* 2005 ; 66 (3) : 83279.
- 113.Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (20): 4–17.
- 114.Pearson ER, Velho G, Clark P, Stride A, Shepherd M, Frayling TM et al. beta-cell genes and diabetes: quantitative and qualitative differences in the pathophysiology of hepatic nuclear factor-1alpha and glucokinase mutations. *Diabetes* 2001; 50(suppl 1):S101-7.
- 115.Drake AJ, Smith A, Betts PR, Crowne EC, Sheild JP. Type 2 diabetes in obese white children. *Arch Dis Child* 2002 ; 86: 207–8.
- 116.Robert J-J . Diabète de l'enfant et l'adolescent. In *Diabétologie*. Issy les Moulineaux : Eslevier Masson SAS ; 2014.p : 335-51.
- 117.Ellard S, Bellanné-Chantelot C, Hattersley AT .Best practice guidelines for the molecular genetic diagnosis of maturityonset diabetes of the young. *Diabetologia* 2008;51(4):546–53.
- 118.Bellanné-Chantelot C, Lévy DJ, Carette C, Saint-Martin C, Riveline JP, Larger E, et al .Clinical characteristics and diagnostic criteria of maturity-onset diabetes of the young (MODY) due to molecular anomalies of the HNF1A gene. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(8):E1346–51.
- 119.Kim S-H, Ma X, Klupa T, Powers C, Pezzolesi M, Warram JH, et al. Genetic modifiers of the age at diagnosis of diabetes (MODY3) in carriers of hepatocyte nuclear factor-1alpha mutations map to chromosomes 5p15, 9q22, and 14q24. *Diabetes* 2003; 52(8):2182–6.
- 120.Rubio-Cabezas O, Flanagan SE, Damhuis A, Hattersley AT, Ellard S.KATP channel mutations in infants with permanent diabetes diagnosed after 6 months of life. *Pediatr Diabetes* 2012; 13(4): 322–5.

- 121.Polak M, Cavé H .Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2:12.
- 122.Gloyn AL, Pearson ER, Antcliff JF, Proks P, Bruining GJ, Slingerland AS et al .Activating mutations in the gene encoding the ATP-sensitive potassiumchannel subunit Kir6.2 and permanent neonatal diabetes. *N Engl J Med* 2004; 350: 1838-49.
- 123.Julien Philippe.Étude des formes monogéniques de diabète de type 2 et d'obésité par le séquençage de nouvelle génération. Thèse Doctorat en Génétique humaine, Lille; 2014, pages 121.
- 124.Busiah K, Vaivre-Douret L, Yachi C, Cavé H, Polak M .Diabètes sucrés du très jeune enfant. *Archives de Pédiatrie* 2013;20: S11726.
- 125.Temple IK, Gardner RJ, Mackay DJ, Barber JC, Robinson DO, Shield JP. Transient neonatal diabetes: widening the understanding of the etiopathogenesis of diabetes. *Diabetes* 2000; 49: 1359–66.
- 126.Flanagan SE, Patch AM, Mackay DJ, Edghill EL, Gloyn AL, Robinson D et al. Mutations in ATP-sensitive K<sup>+</sup> channel genes cause transient neonatal diabetes and permanent diabetes in childhood or adulthood. *Diabetes* 2007 ; 56(7): 1930–37.
- 127.Temple IK, Shield JP .6q24 transient neonatal diabetes. *Rev EndocrMetabDisord* 2010 ; 11: 199– 204.
- 128.Dr M.Liebart.Types de diabète ,DU Diabétologie (Université de Guyane), 6 Décembre 2021,p-12.
- 129.Craig ME, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Seth A, Donaghue KC. Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes* 2014; 15 (20): 4–17.
- 130.Duron F. Coll. Complications métaboliques aiguës du diabète sucré. *Endocrinologie* 2006 ; p28–99.
- 131.Grimaldi A. Guide pratique du diabète : complications aiguës du diabète. Masson : Paris,2000 ; p69- 92.

- 132.Fischer P. Endocrinologie diabétologie nutrition. 9<sup>eme</sup> ed. Paris : vernazobres-greg ; 2017,P437.
- 133.Monnier L, Fumat C. Encycl. Med (Elsevier-Masson :Paris), Diabétologie, 2019, 557p.
- 134.Gérald R. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 4<sup>eme</sup> ed Masson : Paris,2019 :568p.
135. Jacques Y. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 3<sup>eme</sup> ed. Issy-les Moulineaux: Elsevier Masson: Paris,2016,528p.
- 136.Quattrin T, Belanger A, Bohannon N, Schwartz S. Exubera Phase III Study Group: Efficacy and safety of inhaled insulin (Exubera) compared with subcutaneous insulin therapy in patients with type 1 diabetes: results of a 6month, randomized, comparative trial. Diabetes Care 2004; 27 :2622–7.
- 137.Boulton A. Prescrire-Rédaction. Diabète : Prévenir les lésions graves des pieds. Revue Prescrire 2001 ; 21 (215) :204-213. n.d.
- 138.Belkrachni. M. Etude du profile en auto-anticorps au cours du diabète de type 1: Expérience du laboratoire d'immunologie du CHU de Marrakech,these Med (Université Cadi Ayyad) Faculté de Médecine et de pharmacieMarrakech,2020, N<sup>0</sup>191.

# ANNEXES

## 9. ANNEXES

### Fiche d'enquête

#### I. Données sociodémographiques :

Nom et Prénom : ... ..

ID : .....

Statut matrimonial : .....

Age : .....

Sexe : F : / .... / M: / ... .. /

Numéro de téléphone : ... ..

Profession : .....

Avec qui l'enfant vit-il ? :

Niveau d'étude :

1. Primaire : / .... /

2. Secondaire : / ... .. /

3. Tertiaire : / .... /

4. Ecole coranique : / ... .. /

5. Non alphabétisé(e)

#### II. Données sur le diabète :

Mode de découverte:

1. Fortuite: / ... .. /

2. Signes cardinaux: / ... .. /

3. Complications: / ... .. /

4. Autre découverte: / ... .. /

5. Lieu de découverte:

1. Hôpital: / ... .. /

2. Csref: / ... .. /

3. Cskom : / ... .. /

4. Clinique : / ... .. /

5. Autre : / ... .. /

Année de découverte : .....

**Durée d'évolution :**.....

**III. Données anthropométriques :**

Taille : .... Cm

Poids : .... Kg

**Antécédents :**

1. Médicaux : .....

2. Chirurgicaux : .....

3. Familiaux :

Père : Diabète : .....

Autres : .....

Mère : Diabète : .....

Autres : .....

Fratrie : Diabète : .....

Autres : .....

**IV. Données biologiques :**

**Glycémie :** ..... g/l

**HbA1c :** ..... %

**Anti-GAD :** ..... UI / ml

**Peptide C :** .....

**nmol/l**

## **Fiche signalétique**

**Prénom et nom :** Sadio Béchir DIARRA

**Titre :** Etude de l'auto-anticorps Anti-GAD chez les enfants et adolescents diabétiques de 0 à 25ans suivis à l'unité "Enfants Diabétiques" de l'hôpital du Mali

**Ville de défense et année académique :** Bamako, 2023-2024

**Pays :** Mali

**Date et lieu de naissance :** le 04 juillet 2000 à Nioro du Sahel

**Email:** [diarrasadio69@gmail.com](mailto:diarrasadio69@gmail.com)

**Numéro de téléphone :** 00 223 72 10 98 31

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie de Bamako

**Domaine d'intérêt :** Endocrinologie, Maladie métabolique et Nutrition

**Mots clés :** Diabète, Enfant et adolescent, auto-anticorps Anti-GAD.

**Résumé :** le diabète de type 1 est la forme la plus courante du diabète chez les jeunes, bien que les données récentes suggèrent qu'il peut représenter une grande proportion des cas diagnostiqués à l'âge adulte.

Il s'agissait d'une étude descriptive et analytique avec recueil rétrospectif et prospectif des données à l'Unité "Enfants Diabétiques" de l'hôpital du Mali ; la période rétrospective s'étendait du 1<sup>er</sup> Janvier 2021 au 30 Avril 2023 soit 2ans et la période prospective du 1<sup>er</sup> Mai 2023 au 31 Avril 2024 soit 11 mois.

Etaient inclus, tous les diabétiques âgés de 0 à 25ans, quel que soit le sexe et la durée d'évolution du diabète.

La population était constituée de 200 diabétiques. Une prédominance masculine a été observée soit un sex-ratio de 1,10.

La moyenne d'âge était de 16,09±4,388 ans avec des extrêmes de 1 et de 24 ans.

La durée d'évolution du diabète s'étendait de 6 à 12 mois.

Le diabète était déséquilibré avec un taux d'HbA1c > 9% soit 84,0% des cas.

Le syndrome polyuro-polydipsie (SPP) était le mode de découverte du diabète le plus retrouvé avec une fréquence de 60,5%.

Le dosage de l'auto-anticorps Anti-GAD est revenu positif chez 52 soit une fréquence de 26% et négatif chez 148 soit une fréquence de 74%.

**Conclusion** : le diabète de l'enfant et de l'adolescent est une affection qui est fréquente au Mali, il connaît un problème de diagnostic et de prise en charge.

Le dosage des auto-anticorps est nécessaire et indispensable pour la recherche étiologique du diabète.



## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

En présence des maîtres de cette faculté et 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 à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que les 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 humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je ne permettrai 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 leurs pères.

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!