

Facteurs associés au diabète de type I chez l'enfant et l'adolescent dans trois cliniques de prise en charge du diabète au Cameroun

Associated factors of type I diabetes in children and adolescent in three clinics of diabetes management in Cameroon

Sap Ngo Um SA¹, Kapo Ngotty RC², Mbono RC³, Bodieu A⁴, Ntsoli G³, Koki Ndombo P⁵.

1 Faculté de médecine et des sciences pharmaceutiques Université d'Ebolowa,

2 Université de Yaoundé 1

3 Hôpital Laquintinie

4 Hôpital central de Yaoundé

5 Centre Mère Enfant de la Fondation Chantal Biya

Auteur correspondant : suzysap@gmail.com, BP 25121 Yaounde ; Cameroun

RÉSUMÉ

Introduction : Les facteurs associés au diabète de type I (DT1) ne sont pas bien décrits en contexte africain. Ce qui a justifié le présent travail dont le but était de déterminer les facteurs anté, per et post nataux associés à la survenue de DT1 chez des enfants et adolescents vivant avec le diabète au Cameroun. **Méthodes :** Il s'agissait d'une étude cas témoins réalisée dans trois cliniques de prise en charge du diabète pédiatrique sur une période de huit mois. Les cas, patients âgés de 3 à 19 ans, vivant avec le DT1, étaient appariés à leurs frères. Le rapport de côtes a été calculé pour un intervalle de confiance à 95% et une valeur p de 5%. **Résultats :** Un total de 258 enfants et adolescents avait été inclus soit 67 patients et 191 contrôles. Le diabète prégestationnel (OR 1,72 ; p=0,01), de même que la réanimation à la naissance (OR 2,15 ; p=0,01) et la césarienne (OR 5,6 ; p=0,016) augmentaient le risque de survenue de la pathologie. L'allaitement mixte augmentait de 3,34 fois le risque de diabète. Vitamine D (0,48 ; p 0,01) et vaccination anti Rotavirus (0,60 ; p 0,0026) étaient des facteurs protecteurs. **Conclusion :** Le diabète pré gestationnel, l'accouchement par césarienne et la réanimation néonatale ainsi que l'allaitement mixte étaient les facteurs associés à la survenue de diabète dans la population étudiée. La supplémentation en vitamine D ainsi que la vaccination contre le rotavirus étaient des facteurs protecteurs.

Mots clés : diabète, enfant, adolescent, facteurs associés

SUMMARY

Introduction: Type 1 diabetes mellitus associated factors are not well studied in African setting. Hence, our aim was to determine antenatal, perinatal, postnatal factors of type 1 diabetes in a group of Cameroonian children and adolescents. **Methods:** We carried out a multicentric case-control study during 8 months in three diabetes clinics. Cases were patients living with diabetes, aged 3 to 19 years. Controls were siblings of patients. We used the odds ratio with confidence intervals at 95% and p value set at 5%. **Results:** A total of 258 children and adolescents were included: 67 cases and 191 controls. Pregestational diabetes (OR 1.72; p=0.01) as well as neonatal resuscitation (OR 2.15 ; p=0.01) and caesarean section (OR 5.6 ; p=0.016) was associated with the occurrence of T1DM. Mixed breastfeeding was 3.34 fold associated with diabetes. Vitamin D (OR 0.48 ; p 0.01) and immunization against Rotavirus (OR 0.60 ; p 0.0026) were protective. **Conclusion:** The risk factors found was pregestational diabetes, caesarean deliveries, resuscitation at birth and mixed feeding practices. Supplementation in vitamin D and rotavirus immunization appeared to be protective.

Key words: diabetes, children, adolescent, associated factors

INTRODUCTION

L'incidence du diabète de type I (DT1) augmente considérablement au fil des ans et l'Afrique Subsaharienne n'est pas épargnée [1]. C'est une pathologie complexe avec de multiples facteurs associés [2-5]. Les facteurs

incriminés ont été peu étudiés en Afrique subsaharienne. De plus le profil des patients vivant le diabète semble différent de celui des pays caucasiens [6]. Ceci justifie ce travail qui a pour but d'identifier les facteurs prénataux, périnataux et postnataux associés au DT1 chez les en-

fants et les adolescents camerounais, ce qui aiderait à contribuer à la compréhension de l'étiologie de la pathologie dans notre contexte.

METHODES

Il s'agissait d'une étude cas-témoins, multicentrique dans trois cliniques du diabète de l'enfant au Cameroun : le Centre Mère et Enfant de la Fondation Chantal Biya, l'Hôpital Central de Yaoundé et l'Hôpital Régional de Bafoussam. Etaient inclus des patients suivis pour un diabète de type I âgés de trois à 19 ans (cas) et les témoins étaient leurs frères et sœurs non affectés au moment de l'étude, vivant dans le même environnement. Le consentement des parents et des enfants de plus de 12 ans était obtenu. Etaient exclus les orphelins et les enfants uniques. Nous avons inclus 1 cas pour 3 témoins. Le diabète de type I a été diagnostiqué sur la base des critères de la société internationale du diabète de l'enfant et de l'adolescent (ISPAD) [7]. Aucun patient n'a fait l'objet de tests d'auto-anticorps, ceux-ci n'étant pas disponibles au Cameroun. Les données ont été recueillies à partir du dossier du patient, par le biais d'un questionnaire. Les données collectées portaient sur les données socio-démographiques de nos patients et témoins, l'histoire de diabète de type I. Les informations sur la grossesse, l'accouchement, l'alimentation précoce, la vaccination et les supplémentations

ont été recueillies auprès des mères et des carnets si disponibles. La taille de l'échantillon minimal de 60 patients pour 180 témoins, a été calculée en utilisant la formule de Schlesselman en considérant la diversification précoce du nourrisson comme facteur associé, retrouvée chez 63,5% des patients [8]. L'échantillonnage était consécutif et non exhaustif. Le degré d'association a été mesuré en calculant le rapport de cotes avec des intervalles de confiance à 95 %. Le niveau de significativité a été fixé à 5 %. L'étude a obtenu l'approbation éthique du comité institutionnel d'éthique de l'Université de Yaoundé I.

RESULTATS

Un total de 258 enfants et adolescents avait été inclus soit 67 patients et 191 contrôles. L'âge médian des cas était de 16 ans (de 13 à 18 ans) et celui des témoins de 14 ans (de 09 à 19 ans). Le sex-ratio était de 1,2 chez les cas et de 1,1 chez les témoins. Les patients et leurs témoins étaient principalement des élèves (81%) et vivaient en milieu urbain (58%). Les circonstances du diagnostic étaient les signes cardinaux dans 43,4 % des cas, le coma dans 9,6 %. La glycémie initiale médiane était de 22,2 (21,16 - 30,55) mmol/L. La durée médiane du diabète était de 28 (12-64) mois. En analyse multivariée, le diabète pré gestationnel (OR 1,72 ; $p=0,04$; [0,93-3,02]) était le facteur périnatal associé à la survenue du DT1 (Tableau 1).

Tableau I : Facteurs étudiés pendant la grossesse, en période périnatale et post natale

Variables	Cas N=67 n(%)	Témoins N=191 n(%)	Total N=258 n(%)	OR (IC à 95%)	P
Paludisme	25(37.3)	50(26.5)	75(29.3)	1.77 (0.97-3.23)	0.03
Anémie	08 (11.9)	15(8)	23(9.1)	1.66 (0.66-4.17)	0.27
Pré-éclampsie	02 (3)	10 (5.3)	12(4.7)	0.55 (0.11-2.55)	0.34
Diabète Pré gestationnel	09 (13.8)	16 (8.5)	25(9.8)	2.76 (1.18-6.4)	0.01
Diabète Gestationnel	12 (18.8)	08 (4.5)	20 (8.3)	5.57 (2.08-14.88)	0.34
Obésité ou Prise de poids >16kg	23 (34.3)	40 (21.4)	62 (24.8)	0.5 (0.32-1.002)	0.029
Cri immédiat à la naissance	52(77,6)	162(84,8)	214(82,9)	0,62 (0,30-1,24)	0,17
Réanimation à la naissance	26 (38,8)	43(22,8)	69(27)	2,15 (1,18-3,91)	0,01

Variables	Cas N=67 n(%)	Témoins N=191 n(%)	Total N=258 n(%)	OR (IC à 95%)	P
Instrumental/voie basse	06(09)/ 55(82,1)	31(16,3)/ 156(82,1)	37(14,4)/ 211(82,1)	0,54 (0,21-1,38)	0,20
Césarienne/ Voie basse	06(09)/ 55(82,1)	03(1,6)/ 156(82,1)	9(3,5)/ 211(82,1)	5,67 (1,37-23,45)	0,016
Hospitalisation à la naissance	47(70,1)	110(57,6)	157(60,9)	1,73 (0,9-3,14)	0,05
Supplémentation en vitamine D	24(35,8)	102(53,4)	126(48,8)	0,48 (0,27-0,86)	0,01
Vaccin contre le rotavirus	20(29,85)	81(42,40)	101(39,1)	0,60 (1,07-3,8)	0,026
Mixte / Exclusif	45(67,2) /21(31,3)	77(40,3) /111(58,1)	122(47,3)/ 132(51,2)	3,34 (1,5-7,30)	0,0007

Les facteurs périnataux retrouvés étaient la réanimation à la naissance (OR 2,15 ; p=0,01 ; IC [1,8-3,91]) et l'accouchement par césarienne (OR 5,67 ; p=0,016 ; IC [1,37-23,45]). En post natal, l'allaitement mixte augmentait de 3 fois le risque de développer un diabète (OR 3,34 ; p 0,0007 ; IC [1,5-7,30]). Vitamine D et vaccination anti Rotavirus semblaient protecteurs de survenue de diabète avec des OR respectivement de 0,48 (p 0,01 ; IC [0,27-0,86]) et 0,60 (p 0,0026 ; IC [1,07-3,8]). (Tableau 1)

DISCUSSION

La principale limite était le biais de mémoire, car les mères ne se rappelaient plus exactement des informations utiles de leurs grossesses passées. Néanmoins, ce travail pionnier en Afrique subsaharienne, peut servir de données de base sur le sujet. Le diabète pré gestationnel était associé au DT1, résultat décrit en Suède en 2000 [9]. La raison évoquée est la glucotoxicité sur les cellules bêta du pancréas du fœtus quia long terme en perturbe le fonctionnement [10]. L'obésité maternelle en grossesse n'influait pas le DT1 dans cette étude, contrairement aux résultats d'autres auteurs chez lesquels elle était retrouvé comme augmentant de 1,2 fois le risque de DT1 [11]. La réanimation à la naissance exposait à 2 fois plus de risque, facteur déjà retrouvé dans la littérature [12]. L'hypoxie prolongée et son rôle dans la mort des cellules bêta semble en être l'une des raisons. [13]. Ces mêmes raisons peuvent expliquer le rôle de la césarienne, car en effet, les raisons qui poussent à la césarienne peuvent être pourvoyeuses d'hypoxie fœtale. Le rôle protecteur de la vitamine D a été retrouvé comme dans la littérature, du fait de son potentiel rôle immunomodulateur [14]. L'effet protecteur du vaccin antirotavirus semble controversé et d'autres études aideraient à clarifier son rôle [2, 15-16]. Par contre l'allaitement mixte est souvent incriminé [17].

En effet, ces auteurs ont trouvé que les protéines de lait de vache multipliaient de 5 fois le risque de survenue de DT1. Ces protéines en l'occurrence l'A1 β -caséine et son dérivé de la β -caséomorphine-7 seraient à l'origine de réactions auto immunes impliquant les cellules bêta de Langerhans [18]. Des spécificités africaines telles que le paludisme n'ont pas été retrouvés mais de plus grands échantillons sont à étudier. Ces facteurs décrits confortent l'idée de la perturbation fondamentale du fonctionnement de la cellule bêta mais des questions demeurent quand à la progression de son dysfonctionnement chez les patients africains.

CONCLUSION

Les facteurs associés au DT1 notre contexte sont le diabète pré gestationnel, la réanimation néonatale, la naissance par césarienne et l'allaitement mixte. D'autres facteurs sont à étudier ainsi que leur contribution à la progression du diabète de type I dans notre milieu.

Remerciements : A tout le personnel des cliniques CDIC HRB, de l'HLD, et du CME. Aux patients et leurs familles.

RÉFÉRENCES

1. Ogle GD, James S, Dabelea D, Pihoker C, Svensson J, Maniam J et al. Global estimates of incidence of type 1 diabetes in children and adolescents: Results from

- the International Diabetes Federation Atlas, 10th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Jan;183:109083.
2. Blumenfeld O, Hampe CS, Shulman LM, Chen R, Laron Z. An Attenuation in the incidence of early childhood diabetes correlates with introduction of Rotavirus vaccination in Israel. *J Infect Dis.* 2021;223(7):1305-1307.
 3. Vatanen T, Franzosa EA, Schwager R, Tripathi S, Arthur TD, Vehik K et al The human gut microbiome in early-onset type 1 diabetes from the TEDDY study. *Nature.* 2018 ;562(7728):589-594.
 4. Rewers M, Hyöty H, Lernmark Å, Hagopian W, She JX, Schatz D et al. The environmental determinants of diabetes in the young (TEDDY) Study: 2018 Update. *Curr Diab Rep.* 2018 ;18(12):136.
 5. Weiss A, Donnachie E, Beyerlein A, Ziegler AG, Bonifacio E. Type 1 Diabetes incidence and risk in children with a diagnosis of COVID-19. *JAMA.* 2023 Jun 20;329(23):2089-2091.
 6. Katte JC, McDonald TJ, Sobngwi E, Jones AG. The phenotype of type 1 diabetes in sub-Saharan Africa. *Front Public Health.* 2023 Jan 27;11:1014626
 7. Libman I, Haynes A, Lyons S, Pradeep P, Rwagasor E, Tung JY et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2022 Dec;23(8):1160-1174
 8. Majeed AA, Hassan K. Risk factors for type I diabetes mellitus among children and adolescents in Barash. *Oman Medical Journal* 2011;26 (3): 189-95.
 9. Schaefer- Graf UM, Buchman TA, Xiang A, Songster G, Montoro M, Kjos SL. Patterns of congenital anomalies and relationship t initial maternal fasting glucose levels in pregnancies complicated by type 2 and gestational diabetes. *Amer Jurn of obstetrics and gynecol.* 2000;182 (2):313-20.
 10. Kelstrup L, Damm P, Mathiesen ER, Hansen T, Vaag AA, Pedersen O, et al. Insulin resistance and impaired pancreatic β -cell function in adult offspring of women with diabetes in pregnancy. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Sep;98(9):3793-801.
 11. Lindell N, Carlsson A, Josefsson A, Samuelsson U. Maternal obesity as a risk factor for early childhood type 1 diabetes: a nationwide, prospective, population-based case-control study. *Diabetologia.* 2018 ;61(1):130-137.
 12. Cnattingius S, lindam A, Persson M. Risks of asphyxia related neonatal complications in offsprings of mother with type 1 or type 2 diabetes: the impact of maternal overweight and obesity. *Diabetologia.* 2017;60 (7)/ 1244-51.
 13. Gerber PA, Rutter GA. The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta cell dysfunction in diabetes mellitus. *Antioxidants and redox signalling.* 2017;26 (10): 501-18.
 14. Candong Li, Jiaowen Fu, Yipeng Ye, Junsen Li, Yangli He, Tuanyu Fang et al., the impact of vitamin D on the etiopathogenesis and progression of type 1 and type 2 diabetes in children and adults 2024 Apr 8:15:1360525.
 15. Hemming-Harlow M, Lähdeaho ML, Mäki M, Vesikari T. Rotavirus Vaccination Does Not Increase Type 1 Diabetes and May Decrease Celiac Disease in Children and Adolescents. *Pediatr Infect Dis J.* 2019 May;38(5):539-541.
 16. Burke RM, Tate JE, Jiang B, Parashar UD. Rotavirus and Type 1 Diabetes-Is There a Connection? A Synthesis of the Evidence. *J Infect Dis.* 2020 Sep 1;222(7):1076-1083.
 17. Kimpimäki T, Erkkola M, Korhonen S, Kupila A, Virtanen SM, Ilonen J et al. Short term exclusive breastfeeding predisposes young children with increased genetic risk of type I diabetes to progressive beta-cell autoimmunity. *Diabetologia* 2001; 44(1):63-9
 18. Chia JSJ, McRae JL, Kukuljan S, Woodford K, Elliott RB, Swinburn B et al. A1 beta casein milk protein and other environmental predisposing factors for type 1 diabetes. *Nutrition & diabetes.* 2017;7(5):e22604.