

Diabète sucré de l'enfant : aspects cliniques et difficultés de la prise en charge à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)



KISSOU SA^{1,3}, **YAMEOGO TM**^{2,3}, **KYELEM CG**^{2,3}, **SESSOUMA KR**^{1,3}, **SANO-GO B**¹, **LANKOANDE D**², **NACRO B**¹

¹ Département de pédiatrie, CHU Sanou Sourô (CHUSS), Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

² Département de Médecine, CHUSS

³Institut des Sciences de la Santé (INSSA), Université Polytechnique de Bobo-Dioulasso (UPB)

Correspondance : aimekissou@yahoo.fr; BP 170 Bobo-Dioulasso ; téléphone : +226 70 24 76 34

RESUME

Le diabète de l'enfant est peu décrit en Afrique. Le but de cette étude était de décrire les caractéristiques cliniques et thérapeutiques des enfants diabétiques suivis à Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

Méthodes : Il s'agissait d'une étude transversale descriptive répertoriant les enfants diabétiques suivis dans le département de pédiatrie du CHU de Bobo-Dioulasso de 2010 à 2015. Les caractéristiques socio-démographiques, les circonstances de découverte de la maladie, l'état nutritionnel des enfants, les pathologies associées, les caractéristiques thérapeutiques et l'évolution ont été renseignés.

Résultats : Onze cas ont été répertoriés dont six filles et 5 garçons. L'âge moyen des enfants au moment du diagnostic était de 12 ans, avec des extrêmes de cinq et 16 ans. L'acidocétose était la circonstance de découverte de la maladie la plus fréquente et concernait sept enfants sur 11. Un amaigrissement a été retrouvé chez huit patients. Quatre enfants présentaient une émaciation et trois un retard de croissance. Le délai de consultation était très variable, allant de trois mois à deux ans. La valeur moyenne de la glycémie au diagnostic de la maladie était de 29,3 µmol/l avec des extrêmes de 19,8 et 37,8 µmol/l. La glycosurie et la cétonurie étaient présentes chez tous les patients. Sur le plan évolutif, un bon équilibre des glycémies a été obtenu en hospitalisation dans 8/11 cas. L'évolution à six mois au moins a été marquée chez la plupart des patients (7/11) par la survenue de complications aiguës, principalement métaboliques, des ruptures thérapeutiques justifiées généralement par des difficultés financières et dans un cas par un refus de compliance au traitement ; trois d'entre eux sont perdus de vue. Seuls quatre patients sont observants et bien contrôlés.

Conclusion : Cette étude a mis en évidence un long délai de diagnostic du diabète de type 1 chez les enfants à Bobo-Dioulasso. Le coût et les contraintes (diététique, injections) du traitement en rendent l'observance parfois difficile, engendrant souvent des complications.

Un bon contrôle du diabète sucré de l'enfant passe obligatoirement par une prise en charge pluridisciplinaire. Un programme d'éducation thérapeutique adaptée soutenu par un accompagnement psycho-social contribuerait à une meilleure prise en charge de cette pathologie grave.

Mots clés : diabète de type 1, enfant, acidocétose, observance

ABSTRACT : Diabetes mellitus in children: clinical aspects and challenges of care in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Children diabetes is not enough described in Africa. The aim of this study was to describe the clinical and therapeutic characteristics of children with diabetes followed in Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

Methods : This was a descriptive cross-sectional study listing the diabetic children followed in the pediatric department of Bobo-Dioulasso University Hospital from 2010 to 2015. Socio-demographic characteristics, circumstances of discovery of the disease, profile of patients, associated pathologies, therapeutic characteristics and evolution have been completed.

Results : Eleven cases were reported including six girls and five boys. The average age of children at diagnosis was 12 years with extremes of five and 16 years. Ketoacidosis was the most common discovery circumstance of the illness and affected seven children on 11. Weight loss was found in eight patients. Four children had emaciation and three had a delay of growth. The consultation period was very variable, ranging from three months to two years. The average glucose value in the diagnosis of disease was 29.3 mol / L with a range of 19.8 to 37.8 mol / L. Glycosuria and ketonuria were present in all patients. Evolutionarily, good balance blood glucose was obtained during the hospitalization in 8/11 cases. The evolution least six at least was marked in most patients (7/11) by the occurrence of acute complications, mostly metabolic, therapeutic ruptures usually justified by financial difficulties and in one case by a refusal to compliance treatment ; three of them were lost to. Only four patients are adherent and well controlled.

Conclusion : This study has highlighted a long time diagnosis of type 1 diabetes in children in Bobo-Dioulasso. The costs and constraints (diet, injections) of the treatment make adherence difficult, often causing complications. Good control of children diabetes mellitus necessarily requires a multidisciplinary management. A suitable therapeutic education program associated to psycho-social support would contribute to a better management of this serious disease.

Key words: type 1 diabetes, child, ketoacidosis, observance

INTRODUCTION

Le Diabète de type 1 est la maladie auto-immune la plus fréquente chez l'enfant. Sa prévalence est très variable en fonction des régions du monde et il y aurait à travers le monde, environ 500 000 enfants de moins de 15 ans vivant avec la maladie [1]. Si son épidémiologie est bien connue en occident, il n'en est pas de même en Afrique où il est souvent considéré à tort ou à raison comme rare. Pourtant, le rôle reconnu des infections (notamment virales) [2, 3] dans la genèse de cette maladie à déterminisme polygénique pourrait laisser imaginer une grande exposition des enfants vivant dans des contextes favorables à des maladies infectieuses de tout genre. A travers 11 cas, les auteurs décrivent l'âge et les circonstances de découverte, les pathologies associées et les difficultés de prise en charge du diabète de l'enfant dans un contexte de ressources limitées.

PATIENTS ET METHODES

Ont été inclus dans cette étude, les enfants pris en charge pour un diabète sucré dans le département de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Bobo-Dioulasso au cours des 6 dernières années (2010 à 2015) chez lesquels le diagnostic de diabète sucré a été posé.

Le département de pédiatrie du CHU de Bobo-Dioulasso est le centre de référence pour les enfants de la région ouest du pays qui compte environ cinq millions d'habitants.

L'examen des dossiers médicaux et des registres de consultation a permis le recueil des données.

Les circonstances de découverte de la maladie, les pathologies associées, l'évolution immédiate et les difficultés liées à la prise en charge ont été renseignés.

Le poids et la taille étaient les paramètres anthropométriques mesurés. Le Z-score de l'Indice de Masse Corporelle (IMC) pour l'âge a permis l'évaluation de la corpulence et celui de l'indice taille/âge (T/A) celle de la croissance staturale. Un Z-score inférieur à -2 Déviations Standards (DS) signe un déficit et celui-ci est sévère si le Z-score est inférieur à -3DS.

Les glycémies étaient dosées sur du sang veineux prélevé chez des patients à jeun.

RESULTATS

Onze patients dont six filles et cinq garçons ont été répertoriés, soit un sex-ratio de 0,8.

L'âge moyen des enfants au moment du diagnostic de leur diabète était de 12 ans avec des extrêmes de cinq et 16 ans. Seuls deux patients étaient âgés de moins de 10 ans.

Presque tous les enfants étaient scolarisés ; un seul ne l'était pas pour des raisons socio-économiques. Aucun antécédent de diabète n'a été retrouvé chez les ascendants ou dans la fratrie des enfants.

L'acidocétose était la circonstance de découverte de la maladie la plus fréquente et concernait sept enfants sur 11. Les signes cardinaux du diabète sucré (syndrome polyuropolydipsique, amaigrissement) étaient le motif de consultation pour les autres. Parmi ces derniers, le délai de consultation était très variable, allant de trois mois à deux ans avec une moyenne de huit mois. La notion d'amaigrissement a été retrouvée chez huit patients. Une fillette de 11 ans présentait une cachexie prononcée associée à un retard de croissance important. Elle pesait 11 kg pour une taille de 112 cm (figure 1).



Figure 1 : fillette de 11ans (patiente 9) présentant une cachexie révélant un diabète de type 1

Le tableau I est un récapitulatif des paramètres anthropométriques, des Indices de Masse Corporelle (IMC) correspondants ainsi que des Z-scores de ces différents paramètres pour chaque patient. Ainsi, quatre enfants (soit 36,4%) présentaient une émaciation qui était sévère (Z-score IMC<-3DS) dans trois cas. Un retard de croissance existait chez trois (27,3%) patients dont deux cas sévères (Z-score T/A<-3DS). Chez deux patients, le retard de croissance et l'émaciation coexistaient.

Tableau I : Paramètres anthropométriques des enfants diabétiques suivis au CHU de Bobo-Dioulasso au moment de la découverte de leur maladie

Patients	Sexe	Âge (années)	Poids (kg)	Taille (cm)	IMC (kg/m ²)	Z-score taille/âge (DS)	Z-score IMC/âge (DS)
1	F	5	17	103	16,0	< -1	entre 0 et 1
2	M	8	18	105	16,3	< -3	entre 0 et 1
3	M	15	49	168	17,4	0	< -1
4	M	14	45	165	16,5	entre 0 et 1	< -1
5	F	15	52	167	18,6	entre 0 et 1	entre -1 et 0
6	F	10	16	119	12,3	< -2	< -2
7	M	14	33	154	13,9	< -1	< -3
8	M	16	42	168	14,9	entre -1 et 0	< -3
9	F	11	11	112	08,8	< -3	< -3
10	F	12	25	135	13,7	entre -1 et 0	< -1
11	M	12	43	156	17,7	1	entre -1 et 0

F = Féminin

M = Masculin

IMC = Indice de Masse Corporelle

DS = Déviations Standards

La recherche d'auto-anticorps n'a pu être faite du fait d'une insuffisance de notre plateau technique.

La valeur moyenne de la glycémie au diagnostic de la maladie était de 29,3 µmol/l avec des extrêmes de 19,8 et 37,8 µmol/l. La glycosurie et la cétonurie étaient présentes chez tous les patients. L'hémoglobine glyquée (HbA1c) dosée chez sept patients était en moyenne de 12,5%, avec des extrêmes de 12 et 13,1%.

Deux patientes (5 ans et 16 ans) présentaient chacune un vitiligo débutant à la découverte du diabète. Un garçon de huit ans souffrait d'un ulcère gastrique ; le dépistage de *Helicobacter pylori* n'avait pas été fait.

Tous les 11 patients ont été hospitalisés lors du premier contact qui a permis le diagnostic de leur pathologie. Ils ont bénéficié d'une insulinothérapie conventionnelle après la prise en charge des complications. La durée moyenne d'hospitalisation était de 18 jours avec des extrêmes de 10 et 32 jours (tableau II).

Tableau II : Synthèse des aspects cliniques et des obstacles à la prise en charge de 11 enfants suivis pour diabète sucré au CHU de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso)

Pa-	Sexe et âge au diagnostic	Circonstances de découverte du diabète	Croissance et corpulence à la 1 ^{ère} consultation	pCo-morbidité	Durée première hospitalisation (jours)	Evolution en per et post-hospitalisation immédiate	Ancienneté du diabète	Parcours médical et difficultés de la prise en charge	Devenir du patient
11	Féminin 5 ans	Acidocétose	normales	vitiligo	17	Glycémies normales au bout de 2 semaines	6 ans	Suivi irrégulier du fait d'une indisponibilité des parents ; mauvaise observance du traitement ; 3 hospitalisations pour coma acidocétosique	Retard de croissance importante : 120cm à 11ans (Z-score T/A < -3DS)
2	Masculin 8 ans	Acidocétose	Retard de croissance sévère, corpulence normale	Ulcère gastrique	25	Glycémies normales au bout de 3 semaines	7 ans	Pas de suivi ; 5 hospitalisations dont 3 pour coma acidocétosique et 1 pour paludisme grave et 1 pour pneumonie	Retard de croissance importante : 135cm à 15ans (Z-score T/A < -3DS) ; retard scolaire
33	Masculin 14 ans	Acidocétose amaigrissement	Normales	Néant	11	Normalisation rapide des glycémies au bout d'une semaine	4 ans	Mauvaise compliance au traitement (refus des injections d'insuline)	Perdu de vue après une seule visite de contrôle
44	Masculin 15 ans	Acidocétose amaigrissement asthénie	Normales	Néant	10	Normalisation rapide des glycémies au bout d'une semaine	2 ans	Suivi régulier ; bon contrôle glycémique ; 2 hospitalisations pour coma hypoglycémique par surdosage intentionnel en insuline après des écarts de régime alimentaire	Bonne évolution
μ5	Féminin 15 ans Non scolarisée	Acidocétose notion amaigrissement	Normales	Néant	13	Normalisation des glycémies au bout d'une dizaine de jours	4 ans	Suivi régulier, mais ruptures thérapeutiques liées à des difficultés socio-économiques ; plusieurs hospitalisations dont 2 pour coma	Transférée pour suivi en médecine interne
66	Féminin 10 ans	Amaigrissement, polyphagie, polydipsie polyurie avec énurésie secondaire évoluant depuis 3 mois	Emaciation et retard de croissance modérés	Néant	15	Difficultés pour honorer les ordonnances en cours d'hospitalisation. Pas de normalisation des glycémies ; SCAM*	2 ans	Pas de suivi	Perdue de vue

77	Masculin 14 ans	Amaigrissement, polyphagie, polydip- sie polyurie et asthé- nie évoluant depuis 6 mois	Taille normale, émaciation sévère	Néant	22	Déni de la maladie ; SCAM, réadmission en coma acido- cétosique 1 mois plus tard	2 ans	Suivi régulier, bonne observance du traite- ment ; gain pondéral	Bonne évolution Normalisation de la corpulence
88	Féminin 16 ans	cachexie d'installation pro- gressive depuis 8 mois	Taille normale, émaciation sévère	Vitiligo	16	Normalisation des glycémies au bout de 2 semaines	1 an	Suivi régulier mais rup- tures thérapeutiques pour des raisons écono- miques ; Infection uri- naire à E. coli ; prise pondérale	Equilibre glycé- mique non satis- faisant
99	Féminin 11 ans K	Retard de croissance et cachexie depuis 2 ans ; Douleurs abdomi- nales et diarrhées	Emaciation et retard de crois- sance sévères	Néant	32	Difficultés de prise en charge liées à des raisons socio- économiques ; SCAM	1 an	Pas de suivi. Conviction de la famille d'une ori- gine occulte de la mala- die (ensorcellement)	Perdue de vue
110	Féminin 12 ans	Coma acido-cétosique amaigrissement	Normales	Néant	15	Normalisation des glycémies au bout de 2 semaines	8 mois	Suivi régulier, obser- vance bonne	Bonne évolution
111	Masculin 12 ans	Coma acido-cétosique	Normales	Néant	22	Normalisation des glycémies au bout de 2 semaines ; troubles du comportement : infantilisation (régres- sion psychique)	6 mois	Suivi régulier, obser- vance bonne ; prise en charge en pédopsychia- trie	Bonne évolution

*SCAM : sorti contre avis médical

Sur le plan évolutif, une normalisation des glycémies a été obtenue avant la sortie de l'hôpital pour huit patients. Pour les trois autres, l'hyperglycémie persistait à la sortie, liée à une mauvaise observance du traitement. Ces patients étaient d'ailleurs sortis contre avis médical. L'évolution ultérieure a été marquée chez la plupart des patients par la survenue de complications aiguës principalement métaboliques (coma acidocétosique, coma hypoglycémique). Tous les enfants ont au moins six mois de recul avec leur pathologie. Des ruptures thérapeutiques sont mentionnées dans quelques dossiers, justifiées généralement par des difficultés financières et dans un cas par une absence totale de compliance du patient au traitement. Trois patients sont perdus de vue. Parmi les huit autres, quatre observent bien leur traitement et ont un diabète bien contrôlé. Le tableau II fait la synthèse des caractéristiques cliniques ainsi que du devenir de chaque patient.

DISCUSSION

Cette revue de cas semble confirmer la rareté du diabète infantile dans notre contexte, avec 11 cas en six ans. Quelques études hospitalières menées dans les pays arabes d'Afrique décrivent de grandes cohortes et rapportent des incidences très variables et en progression de 0,7 à plus de 10 nouveaux cas /100000/an [4-6]. Concernant l'Afrique noire, les données sont très parcellaires avec de petites séries hospitalières colligées sur plusieurs années de pratique [7, 8]. En plus du déterminisme génétique de la pathologie, certains facteurs environnementaux (notamment infectieux et alimentaires) pourraient expliquer ces différences. L'allaitement exclusif jusqu'à six mois et une alimentation de complément adaptée (en évitant l'introduction précoce des aliments trop gras et du gluten) seraient des facteurs protecteurs du diabète de type 1 chez l'enfant [9].

En ce qui concerne les facteurs infectieux, le rôle des entérovirus dans la genèse du diabète de type 1 est reconnu [2]. D'autres microorganismes joueraient par contre un rôle protecteur. Des études épidémiologiques et des modèles animaux auraient en effet mis en évidence le rôle protecteur du microbiote intestinal en général et en particulier de certains microorganismes tels que le virus de l'hépatite A (à l'origine d'infection chez la plupart des enfants dans les pays tropicaux) et *Helicobacter pylori* [2]. Cependant, la fréquence de l'infection à *H. pylori* chez les diabétiques [10,

11] ainsi que les cas de diabète de type 1 diagnostiqués au décours d'une infection aiguë par le virus de l'hépatite A [12] contredisent cette théorie.

Quoique le dosage des auto-anticorps n'a pu être réalisé dans notre contexte, certains stigmates d'auto-immunité comme le vitiligo étaient présents chez deux de nos patients, argumentant en faveur d'un diabète de type 1. Celui-ci peut en effet coexister avec d'autres pathologies auto-immunes dont la plus fréquente est la thyroïdite auto-immune [13-15]. Le sex ratio était de 0,8 dans notre série. Il n'y aurait pas de différence significative de risque en fonction du sexe dans le diabète de type 1, mais plusieurs études retrouvent une légère prédominance féminine [5, 6].

L'âge moyen au moment du diagnostic est très variable entre sept et plus de 15 ans [13, 14, 16]. Il était de 12 ans dans notre étude. Certains auteurs ont suggéré une distribution bimodale de ce paramètre avant et après 10 ans, avec un pic plus important à la période pré-pubertaire [5].

Comme dans notre série, l'acidocétose de sévérité variable révèle parfois la maladie [8, 17]. Sa létalité peut être importante [8]. L'amaigrissement et la cétonurie constituent également des éléments importants du diagnostic de diabète de type 1, surtout dans un contexte où la recherche d'auto-anticorps n'est pas toujours possible.

Le retard de croissance peut exister à la découverte du diabète quand le diagnostic a été posé tardivement. Il peut s'installer au cours de l'évolution de la maladie quand celle-ci n'est pas bien contrôlée. Il est surtout la conséquence du défaut d'insuline. L'insuline est en effet un régulateur majeur de l'axe « hormone de croissance (GH) / Facteurs de croissance insuline-like (IGF) ». Elle influe sur l'expression des récepteurs hépatiques de la GH ainsi que la synthèse des protéines liées à la GH et aux IGF [18]. Le retard de croissance serait corrélé à la durée du diabète et au taux d'hémoglobine glyquée [19].

De plus, les complications aiguës et chroniques, les difficultés à avoir un régime alimentaire équilibré ainsi que le stress lié aux contraintes de la prise en charge pourraient majorer le risque de retard de croissance chez les enfants atteints de diabète de type 1.

L'HbA1c est généralement à un taux élevé au moment du diagnostic du diabète. Certains ont même proposé son utilisation comme mar-

queur qui permettrait le diagnostic précoce du diabète de type 1 chez les enfants porteurs d'auto-anticorps [20].

Dans notre contexte, le dosage de l'HbA1c est surtout utilisé au cours du suivi du diabétique pour évaluer le niveau de contrôle de la maladie ainsi que recommandé par la fédération internationale du diabète [21]. Ce contrôle n'est possible qu'au prix d'une bonne observance du traitement. Cette observance est parfois difficile à obtenir pour diverses raisons. L'absence de couverture sociale et la faiblesse du pouvoir d'achat des familles ne garantissent pas l'approvisionnement régulier en insuline ; c'est le cas des enfants 5, 6, 8 et 9 dans notre série (tableau II). L'adaptation de l'alimentation de l'enfant tout en maintenant un régime équilibré est parfois difficile à obtenir dans des conditions économiques précaires.

Cette précarité économique pourrait expliquer en partie les longs délais de consultation et les renoncements à la prise en charge (sorties contre avis médical et perdus de vue au cours du suivi) des patients 3, 6, 8 et 9 (tableau II). De plus, les croyances mystiques (cas du pa-

tient 9) et la méconnaissance de la pathologie retardent la demande de soins et entravent la compliance au traitement, exposant les enfants aux complications aiguës et chroniques de la maladie.

CONCLUSION

Cette étude a mis en évidence un long délai de diagnostic du diabète de type 1 chez les enfants à Bobo-Dioulasso. La survenue d'un amaigrissement doit tirer la sonnette d'alarme et conduire à la recherche des autres signes de la maladie. Le dosage de la glycémie pourrait s'intégrer dans les visites médicales en milieu préscolaire et scolaire.

Le coût et les contraintes (diététique, injections) du traitement en rendent l'observance parfois difficile, engendrant souvent des complications.

Un bon contrôle du diabète sucré de l'enfant passe obligatoirement par une prise en charge pluridisciplinaire. Un programme d'éducation thérapeutique adaptée soutenu par un accompagnement psycho-social contribuerait à une meilleure prise en charge de cette pathologie grave.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103(2):161-75.
2. Kondrashova A, Hyöty H. Role of Viruses and Other Microbes in the Pathogenesis of Type 1 Diabetes. *Int Rev Immunol.* 2014 Mar 10. [Epub ahead of print]
3. Snell-Bergeon JK, Smith J, Dong F, Barón AE, Barriga K, Norris JM, Rewers M. Early childhood infections and the risk of islet autoimmunity: the Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). *Diabetes Care.* 2012;35(12):2553-8.
4. Keddari M. Forty years of experience in the treatment of children with type 1 diabetes mellitus in Algeria. *Bull Acad Natl Med.* 2006 ; 190(9):1977-90.
5. Elamin A, Omer MI, Zein K, Tuvemo T. Epidemiology of childhood type I diabetes in Sudan, 1987-1990. *Diabetes Care.* 1992 ; 15(11):1556-9.
6. El-Ziny MA, Salem NA, El-Hawary AK, Chalaby NM, Elsharkawy AA. Epidemiology of childhood type 1 diabetes mellitus in Nile delta, northern Egypt - a retrospective study. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2014; 6(1):9-15.
7. Mukama LJ, Moran A, Nyindo M, Philemon R, Msuya L. Improved glycemic control and acute complications among children with type 1 diabetes mellitus in Moshi, Tanzania. *Pediatr Diabetes.* 2013; 14(3):211-6.
8. Monabeka HG, Mbika-Cardorelle A, Moyen G. Acidocétose chez l'enfant et l'adolescent au Congo. *Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé* 2003 ; 13(3) : 139-41
9. Baoerhan R, Maimaiti M. Risk factors for type 1 diabetes among Uyghur children in Xinjiang, China]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2015 ; 17(3):266-9

10. Ojetti V, Migneco A, Silveri NG, Ghirlanda G, Gasbarrini G, Gasbarrini A. The role of *H. pylori* infection in diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2005; 1(3):343-7
11. Candelli M¹, Rigante D, Schiavino A, Gabrielli M, Crea F, Minguell Del Lungo L, Pignataro G, Sacco E, Monaco S, Gentiloni Silveri N, Gasbarrini A. High reinfection rate of *Helicobacter pylori* in young type 1 diabetic patients: a three-year follow-up study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2012; 16(11):1468-72.
12. Makeen AM. The association of infective hepatitis type A (HAV) and diabetes mellitus. *Trop Geogr Med.* 1992 ; 44(4):362-4.
13. Razavi Z, Karimpourian A, Aramian LM, Bazmamoun H. Demographic Characteristics of Type 1 Diabetic Children and Adolescents in Hamadan, Iran. *J Res Health Sci.* 2015 Summer; 15(3):196-9.
14. Marshall SL, Edidin D, Sharma V, Ogle G, Arena VC, Orchard T. Current clinical status, glucose control, and complication rates of children and youth with type 1 diabetes in Rwanda. *Pediatr Diabetes.* 2013 ; 14(3):217-26.
15. Dosi RV, Tandon N. A study on prevalence of thyroid auto-immunity in type 1 diabetes mell J *Indian Med Assoc* 2010; 108:349-50.
16. Dayal D, Samprathi M, Jayaraman D, Kohat D, Bhalla AK. Secular trends of body mass index in North Indian children with Type 1 diabetes do not support the Accelerator Hypothesis. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2015 Sep 5. doi: 10.1111/cen.12941.
17. Jefferies C, Cutfield SW, Derraik JG, Bhagvandas J, Albert BB, Hofman PL, Gunn AJ, Cutfield WS. 15-year incidence of diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in children from a regional setting (Auckland, New Zealand). *Sci Rep.* 2015 19;5:10358. doi: 10.1038/srep10358.
18. Virmani A. Growth disorders in type 1 diabetes: an Indian experience. *Indian J Endocr Metab* 2015;19(1): 64-7
19. Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* 2006;20:252-6
20. Helminen O, Aspholm S, Pokka T, Hautakangas MR, Haatanen N, Lempainen J, Ilonen J, Simell O, Knip M, Veijola R. HbA1c Predicts Time to Diagnosis of Type 1 Diabetes in Children at Risk. *Diabetes.* 2015 May;64(5):1719-27.
21. IDF Africa Region Task Force. Type 2 diabetes. Clinical practice guidelines for sub-saharan Africa. International Diabetes Federation African Region. 2006