



HAL
open science

Analyse des facteurs prédictifs d'une acidocétose inaugurale dans la maladie diabétique de type 1 de l'enfant : étude d'une série lorraine de 125 enfants

Sophie Gérard

► To cite this version:

Sophie Gérard. Analyse des facteurs prédictifs d'une acidocétose inaugurale dans la maladie diabétique de type 1 de l'enfant : étude d'une série lorraine de 125 enfants. Sciences du Vivant [q-bio]. 2011. hal-01734281

HAL Id: hal-01734281

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01734281v1>

Submitted on 14 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

THÈSE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement

dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée

par

Sophie GÉRARD

le 14 Octobre 2011

ANALYSE DES FACTEURS PRÉDICTIONNELS D'UNE ACIDOCÉTOSE INAUGURALE DANS LA MALADIE DIABÉTIQUE DE TYPE 1 DE L'ENFANT : ÉTUDE D'UNE SÉRIE LORRAINE DE 125 ENFANTS

Examineurs de la thèse :

M. B. LEHEUP	Professeur	Président
M. P. MONIN	Professeur	Juge
M. B. GUERCI	Professeur	Juge
M. P. JAN	Docteur en médecine	Juge
Mme S. JELLIMANN	Docteur en médecine	Juge

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY 1
FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Président de l'Université : Professeur Jean-Pierre FINANCE

Doyen de la Faculté de Médecine : Professeur Henry COUDANE

Vice Doyen *Mission « sillon lorrain »* : Professeur Annick BARBAUD

Vice Doyen *Mission « Campus »* : Professeur Marie-Christine BÉNE

Vice Doyen *Mission « Finances »* : Professeur Marc BRAUN

Vice Doyen *Mission « Recherche »* : Professeur Jean-Louis GUÉANT

Asseseurs :

- Pédagogie :	Professeur Karine ANGIOÏ-DUPREZ
- 1 ^{er} Cycle :	Professeur Bernard FOLIGUET
- « Première année commune aux études de santé (PACES) et universitarisation études para-médicales »	M. Christophe NÉMOS
- 2 ^{ème} Cycle :	Professeur Marc DEBOUVERIE
- 3 ^{ème} Cycle :	
« <i>DES Spécialités Médicales, Chirurgicales et Biologiques</i> »	Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI
« <i>DES Spécialité Médecine Générale</i> »	Professeur Francis RAPHAËL
- Filières professionnalisées :	M. Walter BLONDEL
- Formation Continue :	Professeur Hervé VESPIGNANI
- Commission de Prospective :	Professeur Pierre-Edouard BOLLAERT
- Recherche :	Professeur Didier MAINARD
- Développement Professionnel Continu :	Professeur Jean-Dominique DE KORWIN

DOYENS HONORAIRES

Professeur Adrien DUPREZ – Professeur Jean-Bernard DUREUX

Professeur Jacques ROLAND – Professeur Patrick NETTER

PROFESSEURS HONORAIRES

Pierre ALEXANDRE – Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain BERTRAND - Pierre BEY – Patrick BOISSEL
Jacques BORRELLY - Michel BOULANGE - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude CHARDOT
Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Jean-Pierre DELAGOUTTE - Emile de LAVERGNE - Jean-Pierre DESCHAMPS
Michel DUC - Jean DUHEILLE - Adrien DUPREZ - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET - Robert FRISCH
Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ - Simone GILGENKRANTZ
Oliéro GUERCI - Pierre HARTEMANN - Claude HURIET - Christian JANOT – Michèle KESSLER - Jacques LACOSTE
Henri LAMBERT - Pierre LANDES - Alain LARCAN - Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Jacques LECLERE
Pierre LEDERLIN Bernard LEGRAS - Michel MANCIAUX - Jean-Pierre MALLIÉ – Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU
Denise MONERET-VAUTRIN – Pierre MONIN - Pierre NABET - Jean-Pierre NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN
Gilbert PERCEBOIS Claude PERRIN - Guy PETIET - Luc PICARD - Michel PIERSON - Jean-Marie POLU – Jacques POUREL
Jean PREVOT - Antoine RASPILLER - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Paul SADOUL
Daniel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Jean SOMMELET - Danièle SOMMELET – Jean-François STOLTZ –
Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Augusta TREHEUX - Hubert UFFHOLTZ - Gérard VAILLANT - Paul VERT
Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Michel WAYOFF - Michel WEBER

**PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS
PRATICIENS HOSPITALIERS**

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Professeur Gilles GROSDIDIER

Professeur Pierre LASCOMBES – Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Professeur François PLENAT – Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Professeur Denis REGENT – Professeur Michel CLAUDON – Professeur Valérie CROISÉ-LAURENT

Professeur Serge BRACARD – Professeur Alain BLUM – Professeur Jacques FELBLINGER

Professeur René ANXIONNAT

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Professeur Jean-Louis GUÉANT – Professeur Jean-Luc OLIVIER – Professeur Bernard NAMOUR

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Professeur François MARCHAL – Professeur Bruno CHENUÉL – Professeur Christian BEYAERT

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Professeur Ali DALLOUL

4^{ème} sous-section : (Nutrition)

Professeur Olivier ZIEGLER – Professeur Didier QUILLIOT - Professeur Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière)

Professeur Alain LE FAOU - Professeur Alain LOZNIEWSKI

3^{ème} sous-section : (Maladies infectieuses ; maladies tropicales)

Professeur Thierry MAY – Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Épidémiologie, économie de la santé et prévention)

Professeur Philippe HARTEMANN – Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER – Professeur François ALLA

2^{ème} sous-section : (Médecine et santé au travail)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (Médecine légale et droit de la santé)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Professeur François KOHLER – Professeur Éliane ALBUISSON

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Professeur Thomas LECOMPTE – Professeur Pierre BORDIGONI

Professeur Jean-François STOLTZ – Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Professeur François GUILLEMIN – Professeur Thierry CONROY

Professeur Didier PEIFFERT – Professeur Frédéric MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Immunologie)

Professeur Gilbert FAURE – Professeur Marie-Christine BENE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Professeur Philippe JONVEAUX – Professeur Bruno LEHEUP

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie et réanimation chirurgicale ; médecine d'urgence)

Professeur Claude MEISTELMAN – Professeur Hervé BOUAZIZ

Professeur Paul-Michel MERTES – Professeur Gérard AUDIBERT – Professeur Thomas FUCHS-BUDER

2^{ème} sous-section : (Réanimation médicale ; médecine d'urgence)

Professeur Alain GERARD - Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT

Professeur Bruno LÉVY – Professeur Sébastien GIBOT

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Patrick NETTER – Professeur Pierre GILLET

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE – Professeur Gérard GAY – Professeur Faiez ZANNAD - Professeur Patrick ROSSIGNOL

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP et RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Gérard BARROCHE – Professeur Hervé VESPIGNANI
Professeur Xavier DUCROCQ – Professeur Marc DEBOUVERIE – Professeur Luc TAILLANDIER

2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean-Claude MARCHAL – Professeur Jean AUQUE – Professeur Olivier KLEIN
Professeur Thierry CIVIT

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN – Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC – Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE et CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeur Isabelle CHARY-VALCKENAERE – Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Daniel MOLE - Professeur Didier MAINARD

Professeur François SIRVEAUX – Professeur Laurent GALOIS

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénérologie)

Professeur Jean-Luc SCHMUTZ – Professeur Annick BARBAUD

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP – Professeur Gilles DAUTEL

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIORESPIRATOIRE et VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Yves MARTINET – Professeur Jean-François CHABOT – Professeur Ari CHAOUAT

2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT – Professeur Yves JUILLIERE – Professeur Nicolas SADOUL

Professeur Christian de CHILLOU

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Jean-Pierre VILLEMOT - Professeur Jean-Pierre CARTEAUX

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Denis WAHL – Professeur Sergueï MALIKOV

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF et URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI – Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

2^{ème} sous-section : (Chirurgie digestive)

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Dominique HESTIN – Professeur Luc FRIMAT

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Jacques HUBERT – Professeur Pascal ESCHWEGE

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie)

Professeur Jean-Dominique DE KORWIN – Professeur Pierre KAMINSKY

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Gisèle KANNY – Professeur Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD – Professeur Ahmet AYAV

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur P. MONIN - Professeur Jean-Michel HASCOET - Professeur Pascal CHASTAGNER

Professeur François FEILLET - Professeur Cyril SCHWEITZER – Professeur Emmanuel RAFFO

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Michel SCHMITT – Professeur Pierre JOURNEAU – Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Jean-Louis BOUTROY - Professeur Philippe JUDLIN – Professeur Patricia BARBARINO

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Georges WERYHA – Professeur Marc KLEIN – Professeur Bruno GUERCI

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Claude SIMON – Professeur Roger JANKOWSKI – Professeur Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeur Jean-Luc GEORGE – Professeur Jean-Paul BERROD – Professeur Karine ANGIOI-DUPREZ

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeur Jean-François CHASSAGNE – Professeur Etienne SIMON

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Professeur Sandrine BOSCHI-MULLER

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur Jean-Marc BOIVIN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON – Docteur Thierry HAUMONT – Docteur Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Cytologie et histologie)

Docteur Edouard BARRAT - Docteur Françoise TOUATI – Docteur Chantal KOHLER

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Aude BRESSENOT

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Marie-Hélène LAURENS – Docteur Jean-Claude MAYER

Docteur Pierre THOUVENOT – Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteur Jean STRACZEK – Docteur Sophie FREMONT

Docteur Isabelle GASTIN – Docteur Marc MERTEN – Docteur Catherine MALAPLATE-ARMAND

Docteur Shyue-Fang BATTAGLIA

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire)

Docteur Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteur Francine MORY – Docteur Véronique VENARD – Docteur Hélène JEULIN

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteur Nelly CONTET-AUDONNEAU – Madame Marie MACHOUART

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteur Alexis HAUTEMANIÈRE – Docteur Frédérique CLAUDOT – Docteur Cédric BAUMANN

2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)

Docteur Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

4^{ème} sous-section : (Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication)

Docteur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie : cancérologie (type mixte : biologique)*)

Docteur Lina BOLOTINE

3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Docteur Marcelo DE CARVALHO BITTENCOURT

4^{ème} sous-section : (*Génétiq*ue)

Docteur Christophe PHILIPPE – Docteur Céline BONNET

**48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE,
PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE**

3^{ème} sous-section : (*Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique*)

Docteur Françoise LAPICQUE – Docteur Marie-José ROYER-MORROT – Docteur Nicolas GAMBIER

50^{ème} Section : RHUMATOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Rhumatologie*)

Docteur Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (*Dermato-vénérologie*)

Docteur Anne-Claire BURSZTEJN

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE et CHIRURGIE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (*Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; médecine générale ; addictologie*)

Docteur Laure JOLY

**54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE,
ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION**

3^{ème} sous-section :

Docteur Olivier MOREL

5^{ème} sous-section : (*Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale*)

Docteur Jean-Louis CORDONNIER

=====

MAÎTRE DE CONFÉRENCE DES UNIVERSITÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Elisabeth STEYER

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} section : SCIENCE ÉCONOMIE GÉNÉRALE

Monsieur Vincent LHUILLIER

40^{ème} section : SCIENCES DU MÉDICAMENT

Monsieur Jean-François COLLIN

60^{ème} section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE ET GÉNIE CIVILE

Monsieur Alain DURAND

61^{ème} section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL

Monsieur Jean REBSTOCK – Monsieur Walter BLONDEL

64^{ème} section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Mademoiselle Marie-Claire LANHERS – Monsieur Pascal REBOUL – Mr Nick RAMALANJAONA

65^{ème} section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Mademoiselle Françoise DREYFUSS – Monsieur Jean-Louis GELLY

Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE – Monsieur Christophe NEMOS - Madame Natalia DE ISLA

Madame Nathalie MERCIER

À notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Bruno LEHEUP

Professeur de Génétique

Chevalier de l'Ordre des Palmes Académiques

Vous nous avez témoigné votre confiance en acceptant le sujet de notre travail et nous avez fait l'honneur d'en accepter la direction et la présidence.

Votre rigueur et le partage de vos connaissances tout au long de notre formation ont été riches d'enseignement.

Vous vous êtes rendu très disponible dans l'élaboration du mémoire et de la thèse, et nous vous en remercions.

Veillez recevoir l'expression de notre reconnaissance, et notre profond respect.

À notre Juge,

Monsieur le Professeur Pierre MONIN

Professeur de Pédiatrie

Nous vous remercions pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger notre travail.

Nous avons pu compter sur votre perspicacité pour mener à bien notre projet professionnel à venir. Nous vous sommes très reconnaissant de l'intérêt que vous nous avez porté. Votre soutien nous est cher.

Nous vous exprimons ici notre profonde gratitude et notre admiration.

À notre juge,

Monsieur le Professeur Bruno GUERCI

Professeur d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Nous gardons un excellent souvenir de notre stage d'externe en diabétologie, en 4^{ème} année. Votre enseignement au cours des visites hebdomadaires a été très enrichissant. Cette première approche avec la diabétologie a été vive d'intérêt.

Veillez recevoir ici l'expression de notre profond respect.

À notre Juge,

Monsieur le Docteur Philippe JAN

Docteur en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Nous vous remercions vivement d'avoir accepté de juger notre travail.

Vous nous avez témoigné votre confiance en nous autorisant l'accès à votre service en tant qu'interne de pédiatrie. Vous nous avez permis de participer à vos consultations avec les enfants et nous avez fait partager votre professionnalisme. Chacune de vos missions ont été l'occasion d'élargir notre champ de connaissances.

Nous vous remercions de l'enthousiasme que vous avez porté à l'annonce du sujet de notre travail. Vous nous avez permis d'en aborder publiquement le thème lors des soirées de diabétologie en Meuse.

Nous nous réjouissons de travailler prochainement à vos côtés.

Veillez recevoir ici l'expression de notre profond respect, et notre sincère gratitude.

À notre Juge,

Madame le Docteur Stéphanie JELLIMANN

Docteur en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques

Vous nous avez inspiré le sujet de notre travail et nous vous sommes très reconnaissant de le juger.

Vous représentez un modèle de sérieux, de compétences et de gentillesse au service des enfants. Nous espérons pouvoir leur apporter autant dans l'avenir.

Nous vous remercions sincèrement du temps consacré à la relecture de ce travail. Votre aide nous a été précieuse. Nous espérons pouvoir continuer à apprendre la diabétologie à vos côtés.

Nous vous exprimons ici notre plus sincère reconnaissance.

À toutes les personnes qui ont participé à l'élaboration de ce travail :

Le service de diabétologie de Bar-le-Duc pour m'avoir permis d'étudier leur population pédiatrique.

Madame Françoise Klein pour m'avoir aidé aux préparatifs de la thèse...

Madame Caroline THOMASSIN pour avoir préparé tous les dossiers et envoyé tous les courriers aux parents.

Le service d'accueil des urgences de l'hôpital d'enfants pour avoir pris soin de recueillir les nouveaux patients.

Madame le Docteur Stéphanie JELLIMANN pour avoir mis à ma disposition les patients et m'avoir aidé à prendre contact avec les parents, en soutenant mon projet.

Madame le Docteur Carole LEGAGNEUR pour avoir pu échanger sur le sujet.

Messieurs les Docteurs Florent GIRARD et Matthieu MARIA pour m'avoir aidé dans l'utilisation de l'outil informatique.

Mes co-internes du moment Emilie et Claire pour m'avoir soutenu dans l'achèvement de ce travail.

Madame le Docteur Clotilde LATARCHE pour l'analyse statistique.

Le secrétariat de médecine infantile III de l'hôpital d'enfants, et plus précisément Corinne pour m'avoir permis de regrouper tous les dossiers.

Le service des archives de l'hôpital d'enfants pour leur disponibilité.

À toutes les personnes qui m'ont accompagné durant l'internat et m'ont fait partagé leurs connaissances, leurs expériences, leur dévouement au service des enfants : à l'ensemble des Professeurs, Praticiens hospitaliers, Chefs de clinique, Assistants et Internes, aux équipes paramédicales...

À ceux qui m'ont manifesté leur confiance.

À toutes les rencontres enrichissantes qui ont permis de m'accomplir en tant que médecin.

À mes co-équipiers de l'AS LION avec qui je partage la joie de faire du sport en général, du triathlon en particulier. Cela m'apporte un équilibre certain au quotidien, de la pugnacité dans mon investissement.

À tous les enfants, pour leur générosité, leur fragilité et leur courage, qui donnent un sens à mon engagement de chaque jour.

À mes Parents, pour m'avoir toujours soutenu dans mon projet d'être pédiatre, et m'avoir donné les moyens d'y parvenir. Recevez cette thèse comme un gage de ma reconnaissance et de mon affection.

À Amélie et Brice, pour avoir gardé votre âme d'enfants et votre petit côté espiègle...

À ma grand-mère Solange qui a toujours été attentive à mon bonheur.
Merci pour tout.

À mes grands-parents disparus.

À la mémoire de mon Parrain, avec le triste regret de ne pouvoir partager ce moment en sa compagnie.

À mes Amis, pour les bons moments passés ensemble, et votre soutien en toutes circonstances.

À Thierry, mon Evidence...

Je vous dédie cette Thèse.

Il faut toujours croire en ses rêves...

SERMENT

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

TABLE DES MATIÈRES

ABREVIATIONS.....	19
INTRODUCTION.....	22
METHODOLOGIE.....	35
1. TYPE D'ETUDE.....	36
2. POPULATION ETUDIEE.....	36
2.1. CRITERES D'INCLUSION.....	36
2.2. CRITERES D'EXCLUSION.....	36
2.3. BASE DE DONNEES	37
3. MODALITES DU RECUEIL.....	37
4. VARIABLES RECUEILLIES	38
4.1. LES DONNEES DEMOGRAPHIQUES.....	38
4.2. LES CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES.....	39
4.2.1. LE PARCOURS DE SOIN.....	39
4.2.2. L'ETAT CLINIQUE A L'ADMISSION.....	39
4.2.3. L'ETAT METABOLIQUE A L'ADMISSION.....	40
4.2.4. LE TERRAIN IMMUNOLOGIQUE	41
4.3. LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE A L'ADMISSION	42
4.4. LA FAMILLE.....	43
4.4.1. LES ANTECEDENTS FAMILIAUX	43
4.4.2. LA CELLULE FAMILIALE AU DIAGNOSTIC	43
4.4.3. LE STATUT SOCIO-ECONOMIQUE	43
4.4.3.1. La profession des parents.....	43
4.4.3.2. La situation financière.....	44
5. ANALYSE STATISTIQUE.....	44
RESULTATS.....	46
6. POPULATION ETUDIEE.....	47
6.1. MODE DE REVELATION DU DIABETE DE TYPE 1	49
7. CARACTERISTIQUES GENERALES DE LA POPULATION	50
7.1. CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES.....	50
7.1.1. LE SEXE.....	50
7.1.2. L'AGE	51
7.1.3. L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE	53
7.2. CARACTERISTIQUES FAMILIALES ET SOCIALES.....	54
7.2.1. ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE	54
7.2.2. ORIGINE DES PARENTS.....	56
7.2.3. CELLULE FAMILIALE AU DIAGNOSTIC	56
7.2.3.1. Situation parentale.....	56
7.2.3.2. La fratrie	57

7.2.3.3. Le mode de garde de l'enfant au diagnostic	57
7.2.4. STATUT PROFESSIONNEL DES PARENTS.....	58
7.2.4.1. Niveaux de qualification.....	58
7.2.4.2. Répartition du temps de travail.....	59
7.2.4.3. Catégories socio-professionnelles.....	59
7.2.5. SITUATION FINANCIERE DE LA FAMILLE.....	61
7.2.5.1. Niveau de vie.....	61
7.2.5.2. Couverture sociale.....	62
7.2.5.3. Type d'habitation	62
<u>8. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DU DIABETE</u>	<u>63</u>
8.1. SYMPTOMES PRESENTES	63
8.2. PARCOURS DE SOINS.....	65
8.2.1. RETARD DIAGNOSTIQUE	65
8.2.2. PRISE EN CHARGE DIAGNOSTIQUE.....	67
8.2.3. SECTEURS D'HOSPITALISATION (FIGURE 25)	68
8.2.4. DUREE D'HOSPITALISATION	69
<u>9. TABLEAU CLINIQUE ET BIOLOGIQUE A L'ADMISSION (TABLEAU 5).....</u>	<u>69</u>
Terrain immunologique	70
<u>10. FACTEURS PREDISPOSANT A L'ACIDOCETOSE DIABETIQUE INAUGURALE</u>	<u>71</u>
<u>11. SEVERITE DE L'ACIDOCETOSE INAUGURALE</u>	<u>72</u>
11.1. CARACTERISTIQUES GENERALES.....	72
11.2. PARCOURS DE SOINS	75
11.3. FACTEURS PREDISPOSANT A LA SEVERITE DE L'ACIDOCETOSE	75
<u>DISCUSSION.....</u>	<u>77</u>
<u>CONCLUSION.....</u>	<u>91</u>
<u>BIBLIOGRAPHIE.....</u>	<u>93</u>
<u>TABLE DES ILLUSTRATIONS.....</u>	<u>101</u>
<u>ANNEXES.....</u>	<u>104</u>

ABRÉVIATIONS

ACD : Acidocétose
ADA : American Diabetes Association
AJD : Association d'Aide aux Jeunes Diabétiques
AMG : Aide Médicale Gratuite
β : Béta
BU : Bandelette Urinaire
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
CHG : Centre Hospitalier Général
CMU : Couverture Maladie Universelle
CSP : Catégorie Socio-Professionnelle
DIM : Département d'Information Médicale
ESPE : European Society for Paediatric Endocrinology
EURODIAB : Europe and Diabetes study
g : gramme
GAD : Glutamate Décarboxylase
GHM : Groupe Homogène de Malades
HbA1c : Hémoglobine glyquée
HLA : Human Leucocyte Antigen
IA2 : Anti-tyrosine-phosphatase
IAA : Anti-Insuline
ICA : Anti-Ilôts
IDF : International Diabetes Federation
IMC : Indice de Masse Corporelle
INSEE : Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
ISPAD : International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
IV : Intraveineux
kg : killogramme
l : litre
LWPES : Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society
m : mètre
mmol : millimole
NS : Non Significatif
OR : Odd Ratio
ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

QI : Quotient Intellectuel

SAU : Service d'Accueil des Urgences

SC : Sous-Cutanée

SCP : Surveillance Continue Pédiatrique

SR : Sex Ratio

T2A : Tarification A l'Activité

TEDDY : The Environmental Determinants of Diabetes in the Young

TPO : Thyropéroxydase

TSH : Thyréostimuline

ZnT8 : Transporteur de Zinc

INTRODUCTION

Le diabète sucré est l'une des pathologies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant, essentiellement sous sa forme auto-immune, insulinodépendante, communément appelée « type 1 ».

Depuis ces vingt dernières années, on note une incidence croissante du diabète de type 1 à travers le monde [1]. Plus particulièrement en Europe, le taux d'accroissement annuel a été estimé à 3,2% sur la période 1989-1998 [2], en soulignant de grandes disparités géographiques. Il existe un gradient Nord-Sud et Ouest-Est du taux d'incidence, avec au premier rang mondial la Finlande (43,9 cas pour 100 000 habitants). La Sardaigne est l'exception (37,8 cas pour 100 000 habitants), caractérisée par une susceptibilité génétique forte, associée à des conditions environnementales modifiées depuis la seconde guerre mondiale [3, 4]. Une carte de répartition géographique du diabète de type 1 en Europe est présentée sur la figure 1.

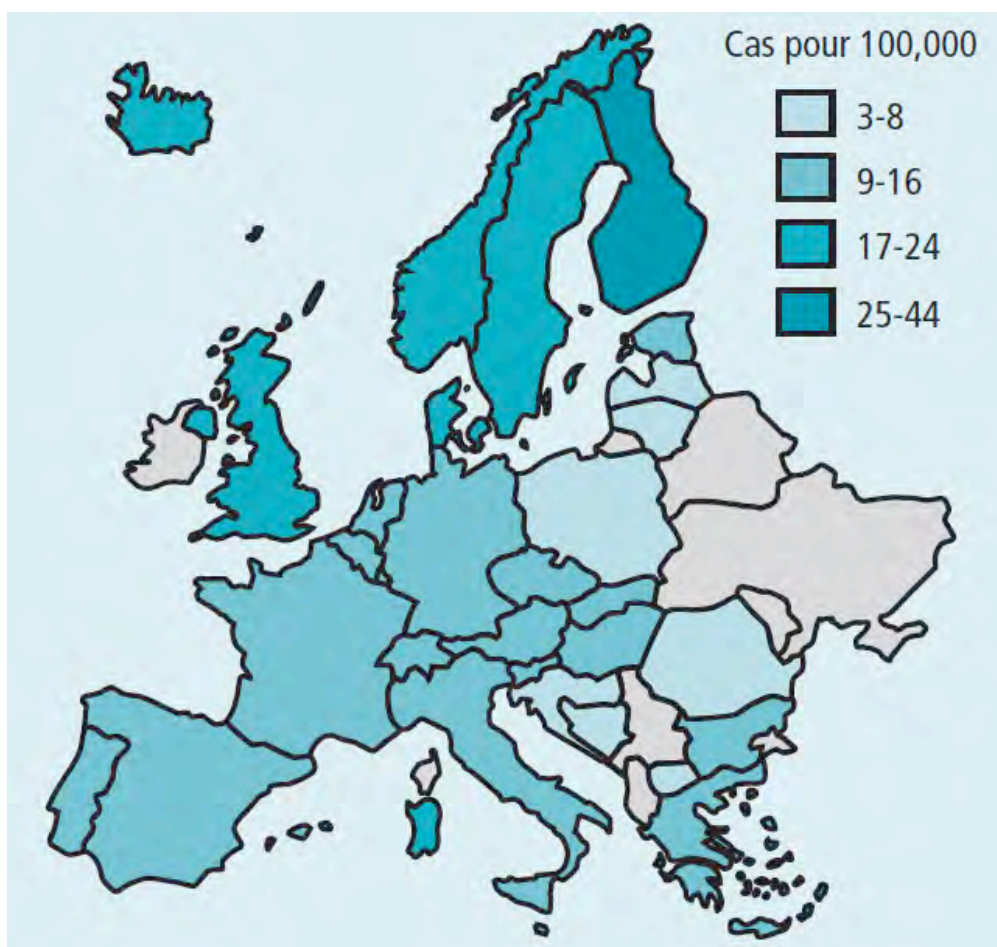


Figure 1. Taux d'incidence annuelle du diabète de type 1, chez l'enfant de moins de 15 ans, Europe, 1989-1990 [5] (source EURODIAB)

Durant cette même période, le niveau d'incidence annuel français est à un rang intermédiaire, inférieur à 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants (figure 2).

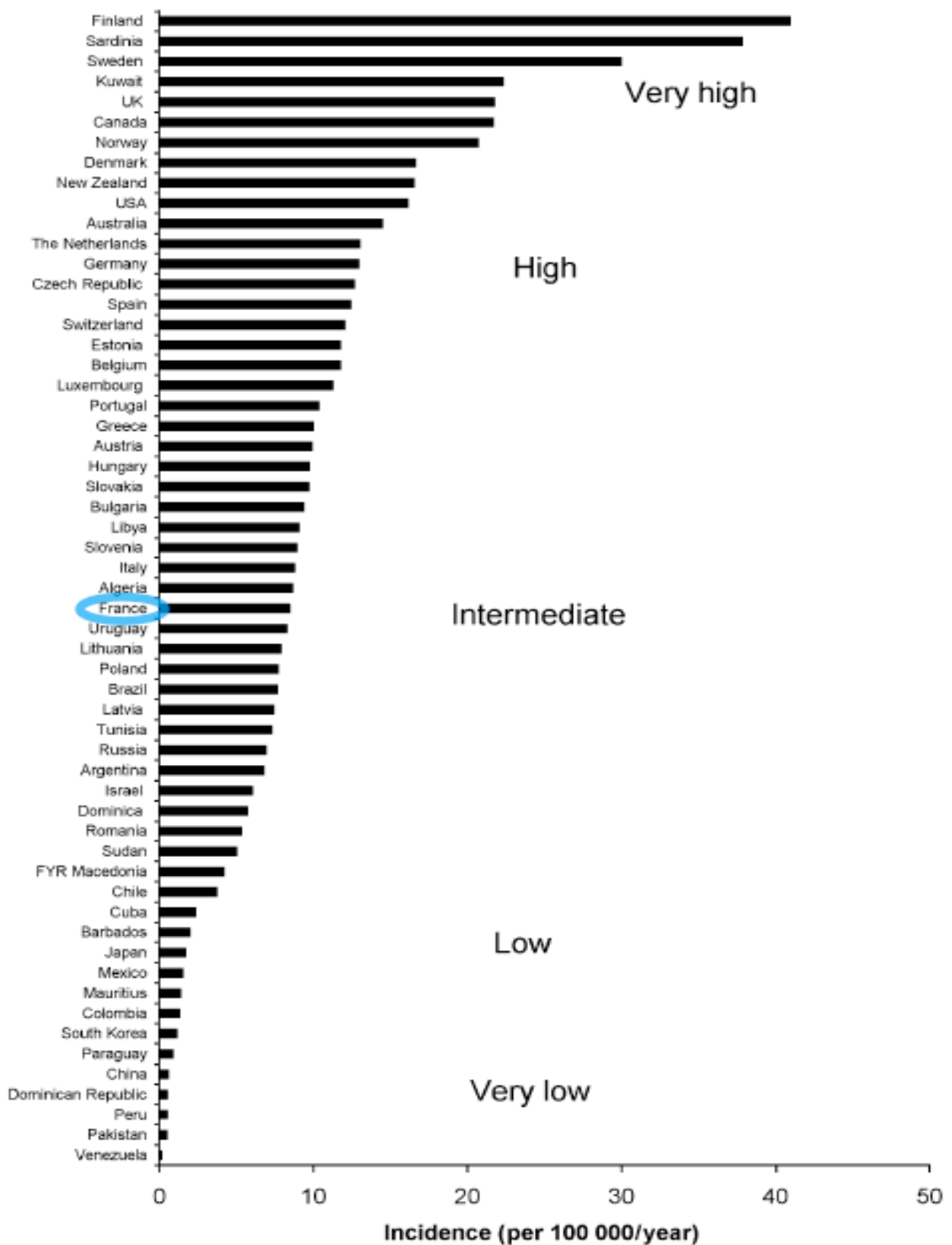


Figure 2. Incidence du DT1, standardisée sur l'âge, survenant avant l'âge de 14 ans entre 1990 et 1999, DIAMOND [1]

Il est démontré, sur la figure 3, une corrélation inverse entre le taux d'incidence et le taux d'accroissement annuel [6].

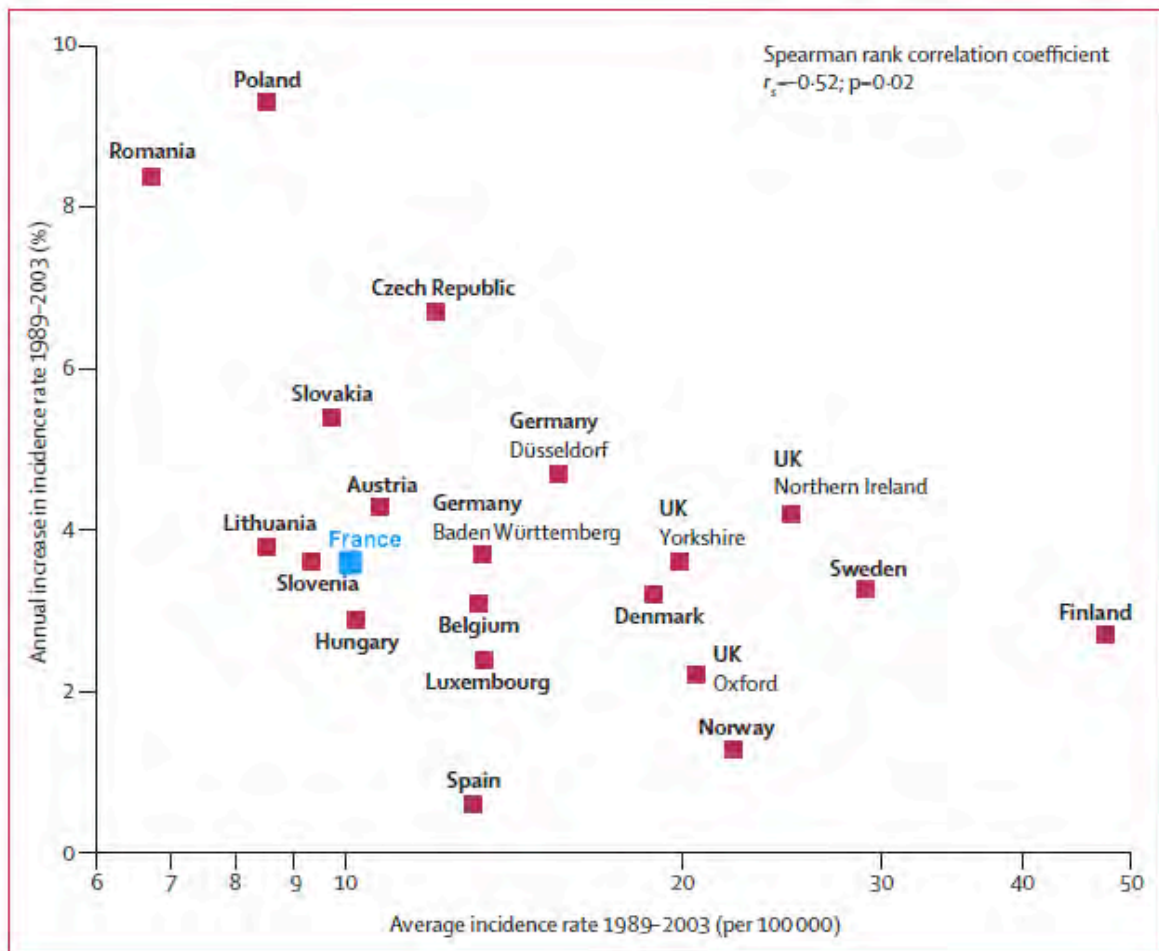


Figure 3. Relation entre l'incidence moyenne et l'augmentation d'incidence du diabète de type 1. [6]

Les données françaises s'inscrivent dans cette tendance, avec un accroissement de 3,7% par an, chez les enfants âgés de 0 à 19 ans [7]. Les dernières données actualisées en Aquitaine en 2004 font état d'un taux d'incidence à 13,5/100 000 chez les 0-15 ans [8].

Au delà de l'augmentation globale de l'incidence du diabète de type 1, ces études mettent l'accent sur la tranche d'âge 0-4 ans qui connaît un taux d'accroissement annuel plus marqué (figure 4), à hauteur de 7,6% en France [2, 7-9]. L'élévation du taux d'incidence correspondrait alors à un décalage vers un âge plus jeune du début de la maladie.

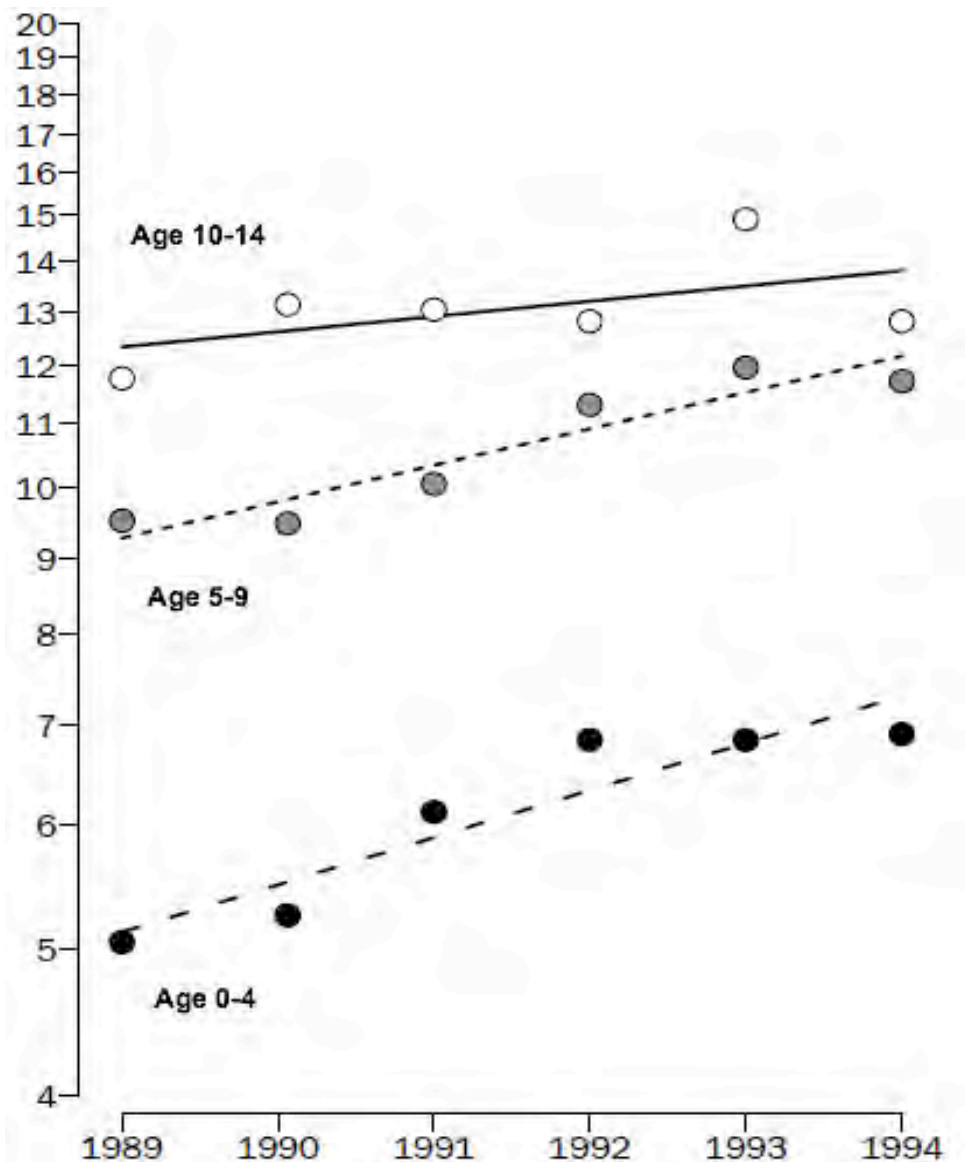


Figure 4. Evolution de l'incidence du diabète de type 1 (taux pour 100 000 cas) en fonction de l'âge, durant la période 1989-1994.

Une étude récente basée sur le registre européen EURODIAB a établi des prévisions d'incidence d'ici 2020, à savoir un doublement des nouveaux cas chez les enfants de moins de 5 ans et une augmentation de 70% des cas prévalents [6].

En France, on estime le nombre d'enfants diabétiques de type 1 entre 20 000 et 30 000 en 2020, sachant que la prévalence actuelle fait état de 12 000 à 15 000 enfants diabétiques âgés de 0 à 18 ans.

Dans cette perspective, nous devons nous interroger sur les moyens à mettre en œuvre ou à améliorer pour assurer une prise en charge optimale, et ce dès le diagnostic.

L'histoire naturelle du diabète de type 1 repose sur une cascade d'évènements immunologiques d'auto-immunité, conduisant à la destruction des cellules bêta (β) pancréatiques [10] chez un sujet prédisposé génétiquement.

Des antécédents familiaux sont retrouvés dans environ 10% des cas de diabète de type 1. Le risque de transmission varie selon le lien de parenté (au premier degré) [11, 12], comme le montre le tableau 1. Les facteurs génétiques ne peuvent donc à eux seuls expliquer les caractéristiques épidémiologiques de la maladie. De même, l'augmentation de l'incidence du diabète est beaucoup trop rapide pour être déterminée exclusivement par une cause génétique.

Tableau 1. Risque absolu de diabète de type 1 pour un apparenté de 1er degré d'un sujet diabétique.

Patient diabétique	Risque
Père	6% (pour son enfant)
Mère	2 % (pour son enfant)
Père et mère	30% (pour leur enfant)
Frère ou soeur	5% (pour le frère ou la soeur)
Jumeau monozygote	33% (pour son jumeau)
Deux personnes atteintes	30 %
Population générale	0,3 %

L'hypothèse de l'intervention associée de facteurs environnementaux s'impose. Ils agiraient comme facteur déclenchant ou stimulant cette réaction immunologique. Une étude longitudinale observationnelle est actuellement en cours, aux Etats-Unis et en Europe, à la recherche de ces facteurs étiologiques (étude TEDDY) [13].

La maladie diabétique de type 1 rentre dans le cadre des maladies « complexes » associant un génotype de prédisposition et un environnement prédisposant. Peu de facteurs génétiques et environnementaux ont déjà été identifiés. La connaissance dans ce domaine porte essentiellement sur les données répertoriées chez les adultes (groupage HLA DR3 et DR4). Toutefois le diabète de l'enfant est une entité à part entière et il s'avère important de déterminer précisément les facteurs étiologiques, afin de comprendre le mécanisme de survenue de la maladie et œuvrer dans la prévention du diabète de type 1.

En France, depuis 2006, une étude nationale a été débutée, sous la direction de Monsieur le Professeur BOUGNÈRES, dans le but de compléter l'identification des facteurs génétiques et de rechercher des facteurs environnementaux de prédisposition au diabète de type 1. Il s'agit de l'étude ISIS-DIAB impliquant actuellement 72 centres hospitaliers (dont l'Hôpital d'enfants de Nancy et le CHG de Bar-le-Duc) [14]. Cette étude est encore en cours, expliquant l'absence de publication de résultats pour le moment.

Le diabète de type 1 est caractérisé par une phase dite de « pré-diabète », asymptomatique, où seule la présence des auto-anticorps (anti-ilôts, anti-GAD, anti-insuline, anti-IA2, anti-ZnT8) signent l'auto-immunité des cellules β .

Progressivement, le déficit en insuline se majore, à l'origine d'une hyperglycémie. L'expression clinique du diabète se révèle lorsque le taux résiduel des cellules β du pancréas endocrine est réduit à moins de 10%. L'attaque des cellules β pancréatiques est beaucoup plus agressive chez les tout-petits, amenant rapidement à un taux résiduel bas. Le jeune enfant bascule alors très vite dans la phase symptomatique. La figure 5 reprend la physiopathologie du diabète de type 1.

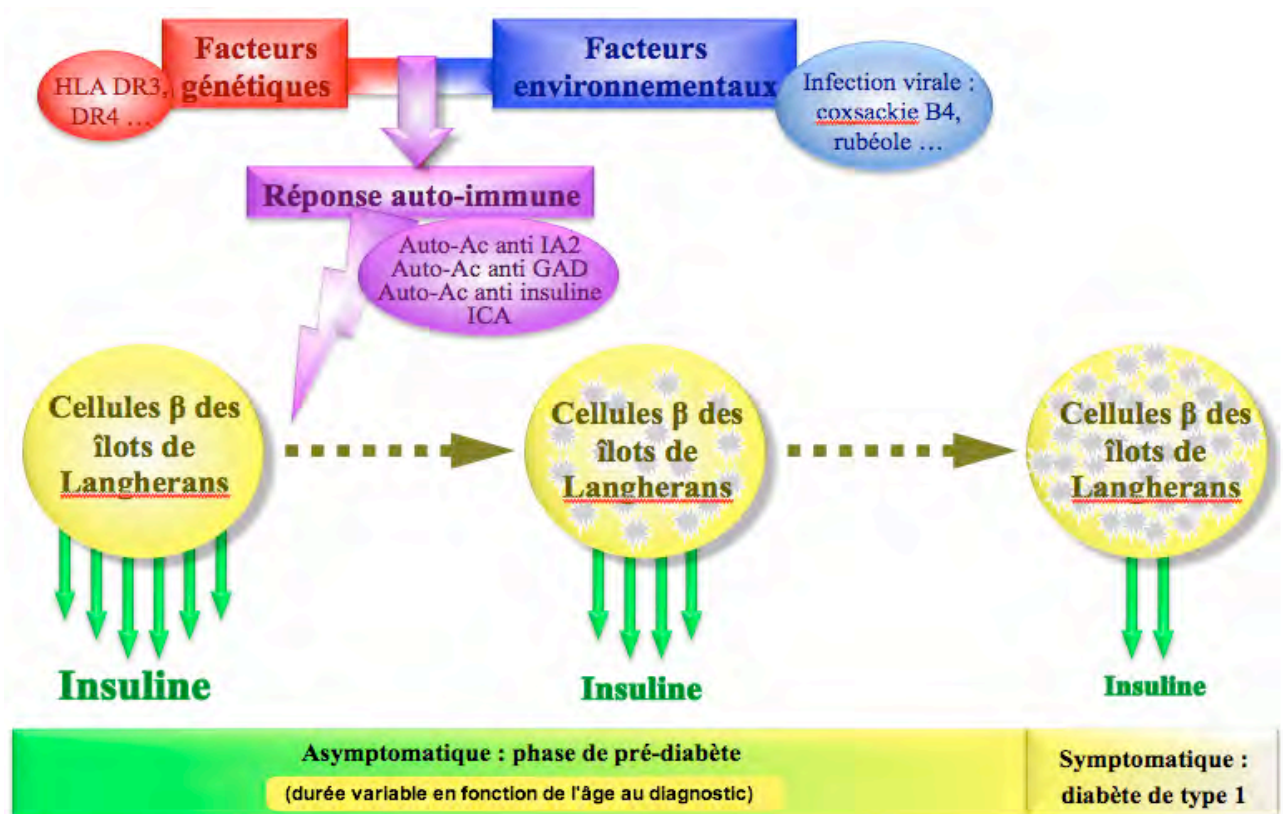


Figure 5. Physiopathologie du diabète de type 1 [15].

Il n'existe pas de signe clinique pathognomonique du diabète. Une triade symptomatique se détache classiquement, associant syndrome polyuro-polydipsique, amaigrissement et asthénie [16-18]. Parmi les autres points d'appel clinique, on retrouve les douleurs abdominales, les troubles visuels, la constipation [19, 20]. L'un des motifs fréquents de première consultation et de préoccupation parentale reste l'énurésie secondaire [17, 21, 22].

La non spécificité de ces symptômes rend le diagnostic difficile, avec le risque de retarder la prise en charge. Dans ce contexte d'insulinopénie, en l'absence d'insulinothérapie substitutive, l'évolution se fait inéluctablement vers l'acidocétose. La figure 6 illustre le mécanisme d'installation de l'acidocétose diabétique.

Le tableau clinique devient alors plus bruyant, pouvant aller de la dyspnée au coma. Le diagnostic est alors posé en situation d'urgence métabolique absolue.

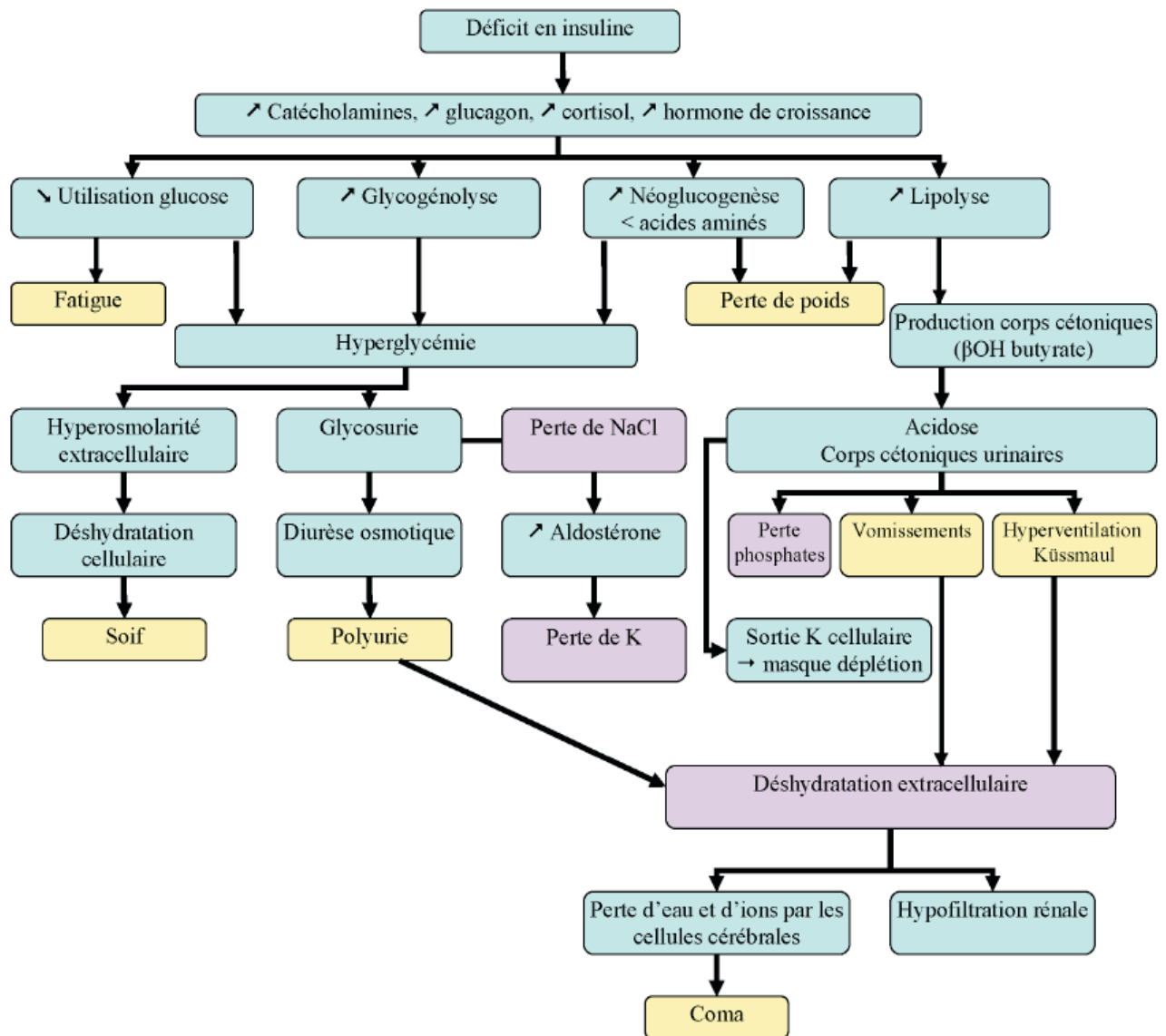


Figure 6. Physiopathologie de l'acidocétose diabétique [23].
 Les signes cliniques apparaissent en jaune et les désordres hydroélectrolytiques en mauve.

Selon les données européennes du groupe collaboratif EURODIAB, le taux d'acidocétose diabétique inaugurale est estimé à 40%, avec de grandes variations géographiques (entre 11 et 67% selon les pays). Il existe une corrélation inverse entre le nombre d'acidocétoses au diagnostic et le taux d'incidence du diabète de type 1 (figure 7) [16], soulignant l'importance de l'expérience dans la maladie diabétique pour aboutir à un diagnostic plus précoce sans atteindre le stade d'acidocétose.

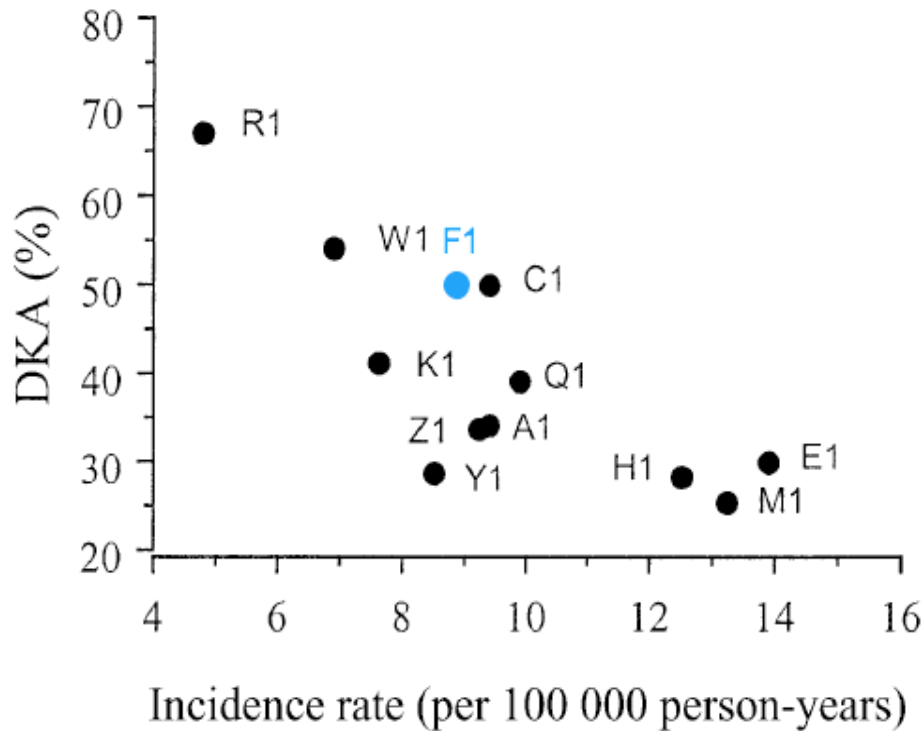


Figure 7. Corrélation entre le taux d'acidocétoses diabétiques inauguraux et le taux d'incidence du diabète de type 1 [16].
 Le taux d'incidence annuelle (incidence rate) est représenté en abscisses et exprimé en nombre de nouveaux cas pour 100 000 habitants. Le taux d'acidocétoses inauguraux (DKA) est exprimé en pourcentage et représenté en ordonnées.
 Les données françaises sont représentées par F1.

En France, fin des années 80, la révélation du diabète par une acidocétose inaugurale est évaluée à 50% [24]. Plus récemment, la dernière campagne de l'AJD en 2009-2010 fait état d'un taux de 40% [25]. Globalement, on note une stabilité du mode de révélation par acidocétose, sauf chez les moins de 5 ans chez qui le diagnostic est le plus souvent posé à ce stade de sévérité. Cela peut concerner plus de 50% des enfants dans cette tranche d'âge, surtout les moins de 2 ans [22, 26]. Cette situation n'est pas acceptable, car l'acidocétose est la plus grande cause de mortalité et de morbidité dans le diabète de type 1 de l'enfant.

Le taux de mortalité par acidocétose diabétique se situe entre 0,15 et 0,31%, principalement lié à la survenue d'un œdème cérébral responsable d'environ 50 à 80% des décès par acidocétose.

L'œdème cérébral survient dans 0,3 à 1% des cas d'acidocétoses, avec un risque plus important lors de la découverte du diabète [27]. Considéré comme un facteur important de mortalité, l'œdème cérébral est également à l'origine d'une morbidité conséquente, portant essentiellement sur les fonctions neurocognitives, voire neuroendocriniennes [28].

Indépendamment de l'œdème cérébral, les conditions métaboliques dégradées, au moment du diagnostic, jouent un rôle dans l'altération des fonctions cognitives. Il est décrit, dans la littérature, plusieurs effets négatifs de l'acidocétose diabétique inaugurale sur le QI et sur les fonctions mnésiques [29]. Les tests de performance intellectuelle sont plus bas chez les enfants dont le diabète a été révélé par une acidocétose, et ce d'autant plus que l'âge est jeune au diagnostic. Sans démontrer de significativité, le QI des enfants révélés diabétiques par une acidocétose paraît inférieur (113,5 vs 116,2, NS) [30]. Les différences sont prouvées pour des tests plus individualisés portant essentiellement sur les fonctions mnésiques. Par exemple, dans le test d'association objet/couleur ou objet/visualisation spatiale, les taux d'associations sont moindres dans le groupe avec acidocétoses, surtout lorsque le diagnostic de diabète est porté chez un garçon, précocement avant l'âge de 7 ans [29]. Schoenle décrit également des troubles cognitifs plus fréquents chez les garçons diagnostiqués avant l'âge de 6 ans, dont le développement intellectuel est beaucoup plus altéré par la dégradation métabolique au diagnostic que par les épisodes d'hypoglycémies [31].

En phase aiguë d'acidocétose, d'autres complications peuvent engager le pronostic vital de l'enfant. Peuvent donc survenir des désordres hydroélectrolytiques (dyskaliémies, hyponatrémie, hypophosphorémie), des infections secondaires (mucor mycosis), une ischémie intestinale, un œdème pulmonaire, un pneumomédiastin...

L'acidocétose est souvent présentée comme une complication aiguë du diabète. Mais, elle peut avoir un retentissement sur le plus long terme. Nous avons déjà évoqué les risques de séquelles neurologiques. Il est aussi important de souligner son impact sur le contrôle métabolique ultérieur. Il est démontré un lien entre l'acidocétose inaugurale et le déséquilibre glycémique au long cours, basé sur des

cellules β pancréatiques de moins en moins fonctionnelles (dosage infime du peptide C) et révélé par des besoins croissants en insuline exogène associés à un taux de HBA1c élevé [32]. La destruction massive des cellules β , cause et conséquence de l'acidocétose inaugurale, réduit les périodes de rémission (« de lune de miel ») et touche plus particulièrement les plus jeunes [33, 34]. Le risque de récurrence d'acidocétose est présent [35]. Cette situation d'instabilité métabolique est délétère, car elle fait le lit des complications chroniques avec en premier lieu l'atteinte microvasculaire, rénale et/ou rétinienne. L'endothélium rétinien est décrit comme plus sensible à la glucotoxicité, puisqu'il a été démontré un lien entre le taux d'HBA1c initial élevé et la survenue isolée d'une rétinopathie [36].

L'acidocétose diabétique se présente donc comme un facteur de gravité à part entière.

L'acidocétose diabétique constitue le mode de révélation le plus redouté dans le diabète de type 1. Des facteurs de risque prédisposant à sa survenue ont été montrés.

Le retard au diagnostic du diabète de type 1 apparaît comme le principal élément favorisant l'évolution vers l'acidocétose. Cette errance diagnostique est liée à une mauvaise connaissance des symptômes précoces du diabète et de sa prise en charge. La présence de signes cliniques associés au diabète n'interpelle pas forcément les familles, ni les médecins. Plusieurs consultations sont souvent réalisées, avec des diagnostics erronés, avant que le diabète ne soit évoqué [37-39]. La notion d'urgence thérapeutique fait aussi souvent défaut, avec la prescription d'examens complémentaires en ambulatoire pour confirmer le diagnostic de diabète [40-42]. Les difficultés diagnostiques sont encore plus présentes chez les enfants de moins de 5 ans chez qui le tableau clinique est moins évident, souvent associé à des affections concomitantes [42-44].

D'autres facteurs socio-économiques et culturels ont été étudiés. Il existerait un risque accru d'acidocétose chez les minorités ethniques [41, 45-47], les populations à faibles revenus ou à faible couverture sociale [40, 42, 43, 48], conduisant à des difficultés d'accès aux soins.

L'acidocétose diabétique inaugurale est un facteur de mortalité évitable, par une reconnaissance précoce de la maladie diabétique. Une meilleure information sur les modes de présentation initiale du diabète de type 1 est la clé d'une prise en charge rapide et adaptée. Ceci est prouvé par l'expérience italienne de Maurizio Vanelli qui a montré une décroissance marquée du taux d'acidocétose inaugurale, en communiquant sur les signes précoces du diabète de type 1 [49] (Annexe 1).

Après cette démonstration, il n'est plus acceptable de tolérer des taux d'acidocétose inaugurale aussi élevés, et il est nécessaire de poursuivre la formation et l'information sur la maladie diabétique de l'enfant. La journée mondiale du diabète en a fait le thème de son débat en 2008, en prônant le slogan « Aucun enfant ne devrait mourir du diabète » [50] (Annexe 2).

En France, c'est seulement en novembre 2010, qu'une campagne de prévention de l'acidocétose inaugurale a été mise en place. Elle s'intitule « Campagne Diabète Enfant et Adolescent ». Elle a été établie par l'AJD, à partir d'une étude observationnelle d'un an basée sur les circonstances diagnostiques du diabète de type 1 de l'enfant [25]. C'est l'une des rares études françaises qui a repris le parcours de soins des enfants diagnostiqués diabétiques, afin d'évaluer le délai de prise en charge. Par contre, aucun critère socio-économique n'a été analysé.

Dans cette même lignée, nous nous sommes enquis de la situation à l'échelle locale, en Lorraine.

Afin de mieux connaître la population d'enfants diabétiques dont nous avons la charge, nous avons réalisé une étude rétrospective et prospective visant à établir un état des lieux de la situation des enfants diabétiques au diagnostic.

Le but de ce travail est de présenter les circonstances diagnostiques du diabète de type 1 en centrant notre intérêt sur l'acidocétose inaugurale, afin d'en identifier des facteurs prédictifs, sur lesquels nous pourrions intervenir pour un diagnostic plus précoce.

MÉTHODOLOGIE

1. Type d'étude

Il s'agit d'une étude bicentrique, rétrospective et prospective. L'objet est l'analyse, au moment du diagnostic, des caractéristiques des enfants diabétiques de type 1 pris en charge au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nancy ou au Centre Hospitalier Général (CHG) de Bar-le-Duc, entre le 1^{er} Janvier 2005 et le 31 Mars 2011.

C'est une étude descriptive des circonstances diagnostiques du diabète de type 1 de l'enfant, comparant deux groupes dont le mode de révélation du diabète s'oppose, à savoir ceux avec et sans acidocétose inaugurale. L'objectif principal est de rechercher des facteurs prédictifs médicaux, sociologiques ou économiques dans la structure familiale, afin de cibler les populations à sur-risque d'acidocétose et d'orienter les campagnes de prévention.

2. Population étudiée

2.1. Critères d'inclusion

Ont été inclus les enfants, âgés de moins de 18 ans, hospitalisés au CHU de Nancy ou au CHG de Bar-le-Duc pour révélation d'un diabète de type 1 et mise en route de l'insulinothérapie.

2.2. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- Les enfants présentant un autre type que le diabète de type 1.
- Les enfants suivis, mais non hospitalisés au CHU de Nancy ou au CHG de Bar-le-Duc lors de la prise en charge initiale.
- Les enfants dont la valeur de pH ne figurait pas dans le dossier.
- Les enfants dont le recueil de données était impossible ou insuffisant.

2.3. Base de données

Pour l'analyse rétrospective, la sélection des dossiers a reposé sur la liste des enfants diabétiques suivis, en se référant à la base de données de la consultation de diabétologie des Docteurs JELLIMANN (Nancy) et JAN (Bar-le-Duc). Cette sélection a été complétée avec l'aide des services du Département d'Information Médicale (DIM) de Nancy et de Bar-le-Duc en répertoriant tous les dossiers se rapportant au diabète insulino-dépendant, codés E10 en diagnostic principal ou associé selon le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 octobre 2010. Une première consultation individuelle des dossiers a permis de satisfaire aux critères d'inclusion et d'exclusion.

Pour l'analyse prospective, chaque enfant diagnostiqué entre le 1^{er} novembre 2010 et le 31 mars 2011 a d'emblée été pris en compte.

Il est attribué à chaque dossier choisi un numéro d'identification, permettant de rendre les données anonymes.

3. Modalités du recueil

Un questionnaire a été créé pour l'étude, servant de trame au recueil de données. Il a été élaboré en se basant sur le modèle de l'AJD utilisé lors de son étude observationnelle de 2009-2010 (Annexe 4). Des items concernant le contexte familial et socio-économique ont été ajoutés (Annexe 5).

Une fois la population sélectionnée, la collecte des données a pu être réalisée, selon un mode rétrospectif, par une nouvelle consultation des dossiers entre septembre et décembre 2010, sur les deux sites. Dans un deuxième temps, de mars à avril 2011, un entretien téléphonique a été organisé auprès des familles, après leur accord, afin de compléter les données faisant défaut, notamment leur statut socio-économique. Chaque famille a été informée de l'étude par un courrier nominatif.

Les données ont été complétées par un recueil prospectif pour tous les nouveaux diagnostics de diabète de type 1 entre le 1^{er} novembre 2010 et le 31 mars 2011. Le questionnaire a été rempli à partir des dossiers et de l'entretien avec les familles au cours de l'hospitalisation de l'enfant.

Deux groupes ont été identifiés pour l'étude, selon le mode de révélation du diabète de type 1 par acidocétose ou non.

Au total, le recueil s'est déroulé de septembre 2010 à avril 2011 pour des diagnostics portés entre le 1^{er} janvier 2005 et le 31 mars 2011.

4. Variables recueillies

Nous avons considéré chaque enfant diagnostiqué pour un diabète de type 1, insulinotraité. La définition du diabète sucré repose sur les critères clinico-biologiques de l'American Diabetes Association (ADA). Le diagnostic est posé par une glycémie à jeun atteignant ou dépassant les 1,26 g/l, ou soit par une glycémie supérieure ou égale à 2 g/l si elle est associée à des signes cliniques d'hyperglycémie [51].

La collecte des données a regroupé les données administratives, les éléments liés au diagnostic, et les données familiales et socio-économiques du foyer.

4.1. Les données démographiques

L'identification de l'enfant a été établie en stipulant : date et lieu de naissance (code postal), sexe. Le code postal d'habitation au moment du diagnostic a été demandé afin d'évaluer l'origine géographique des enfants pris en charge sur les deux sites.

4.2. Les circonstances diagnostiques

L'âge au diagnostic (en années) est déduit de la date du diagnostic et de la date de naissance.

Les symptômes présentés avant l'admission sont recherchés et analysés en fonction de leur durée d'évolution. Ils signent l'hyperglycémie et regroupent le syndrome polyuro-polydipsique avec l'énurésie nocturne secondaire, l'asthénie, la polyphagie, la perte de poids, les troubles visuels, les douleurs abdominales, les nausées et/ou vomissements.

4.2.1. Le parcours de soin

Le parcours de soin de l'enfant est retracé du début des symptômes jusqu'au diagnostic, s'intéressant au nombre de consultations médicales reçues par l'enfant, aux diagnostics portés, aux examens complémentaires réalisés. Le délai de prise en charge est ainsi évalué en estimant le temps passé entre le début des symptômes et le diagnostic, ainsi que celui entre la première consultation et l'hospitalisation.

Les modalités de réalisation du diagnostic sont décrites, à savoir qui fait le diagnostic (médecin traitant, service d'accueil des urgences, famille...) et par quel moyen (bandelette urinaire, glycémie capillaire ou veineuse). L'hypothèse d'un facteur infectieux déclenchant est recherchée.

4.2.2. L'état clinique à l'admission

Chaque enfant est examiné au moment du diagnostic, et son état clinique est apprécié en recherchant des signes de gravité neurologiques (troubles de la conscience), métaboliques (dyspnée de Kussmaul) ou hydroélectrolytiques (déshydratation et perte de poids). Les paramètres standard de consultation sont également relevés : poids en kg, taille en m et IMC en kg/m².

4.2.3. L'état métabolique à l'admission

Les situations de décompensation métabolique sont appréciées par la glycémie capillaire (en g/l) et la cétonémie (dosage de β hydroxybutyrate en mmol/l) sur bandelettes réactives et électrodes β cétone (lecteur type Optium Xceed®, Abbott), et par la glycosurie et la cétonurie (dosage de l'acétoacétate) sur bandelettes urinaires (type Keto-Diastix®, Bayer). Les mesures urinaires rapportent des valeurs semi quantitatives et sont exprimées en « croix » (+), la mesure de la glycosurie s'étend de 0 à 20 g/l et la cétonurie de 0 à 8-16 mmol/l.

La mesure de la cétonémie est plus rapide que la cétonurie et permet une mesure fiable, nous orientant vers une acidocétose pour des valeurs supérieures ou égales à 3 mmol/l [52, 53].

Consensuellement, le diagnostic d'acidocétose est rendu par la mesure du pH qui est toujours réalisée dans le cadre du bilan diagnostique du diabète de type 1.

Selon le consensus établi par les sociétés d'endocrinologie pédiatrique européenne [European Society for Pediatric Endocrinology (ESPE)] et américaine [Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES)], le diagnostic d'acidocétose repose sur les critères biochimiques suivants [54] :

- Hyperglycémie supérieure à 11 mmol/l (soit 2 g/l).
- pH veineux strictement inférieur à 7,30 et/ou taux de bicarbonates sanguins (HCO_3^-) strictement inférieur à 15 mmol/l.
- Présence associée de glycosurie, cétonurie, cétonémie.

Le degré de sévérité de l'acidocétose dépend de l'importance de l'acidose, avec trois catégories distinctes [55] :

- Acidocétose peu sévère (ou modérée) pour un pH <7,30 et/ou HCO_3^- <15 mmol/l.
- Acidocétose moyennement sévère pour un pH <7,15 et/ou HCO_3^- <10 mmol/l.
- Acidocétose sévère pour un pH <7,10 et/ou HCO_3^- <5 mmol/l.

La valeur du pH mesurée au diagnostic, associée à l'hyperglycémie (> 2g/l) permet de scinder notre population en deux groupes :

- Un groupe sans acidocétose diabétique inaugurale avec un pH \geq 7,30 et/ou HCO₃⁻ \geq 15 mmol/l.
- Un groupe avec acidocétose diabétique inaugurale avec un pH < 7,30 et/ou HCO₃⁻ < 15 mmol/l. Le sous-groupe des acidocétoses sévères est constitué par les enfants ayant un pH < 7,10 et/ou HCO₃⁻ < 5 mmol/l.

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est aussi recueilli et s'exprime en pourcentage. L'HbA1c est un reflet de l'équilibre glycémique des trois mois précédents, pouvant alors nous renseigner approximativement sur la durée d'installation et d'évolution du diabète.

4.2.4. Le terrain immunologique

Les anticorps spécifiques au diabète de type 1 sont recherchés. Ils marquent l'auto-immunité. Quatre types sont analysés :

- Les anticorps anti-ilôts (ICA)
- Les anticorps anti-insuline (IAA)
- Les anticorps anti-glutamate-décarboxylase (GAD)
- Les anticorps anti-tyrosine-phosphatase (IA2)

Pour compléter le bilan immunologique, sont également mesurés :

- Le taux de TSH (en mUI/l), les anticorps anti-tyroperoxydase (TPO), à la recherche d'une thyroïdite auto-immune.
- Les anticorps anti-endomysium, les anticorps anti-transglutaminase, à la recherche d'une maladie coeliaque.

4.3. La prise en charge thérapeutique à l'admission

Le secteur d'hospitalisation est déterminé en fonction du tableau clinico-biologique, et surtout de la sévérité des signes.

Trois orientations sont possibles :

- La réanimation pédiatrique
- La surveillance continue pédiatrique
- Le secteur conventionnel de pédiatrie

Les critères d'admission en réanimation pédiatrique de l'hôpital d'enfants du CHU de Nancy [56] sont conditionnés par :

- L'importance de l'hyperglycémie (> 6 g/l)
- Les troubles de la conscience (score de Glasgow < 12)
- L'instabilité hémodynamique
- La sévérité de l'acidose (pH $< 7,10$)
- L'âge au diagnostic (< 5 ans)
- La valeur de PCO_2 (< 15 mmHg)

Les trois derniers items sont plus particulièrement des facteurs de risque d'œdème cérébral.

Les enfants diagnostiqués à Bar-le-Duc relevant de la réanimation ou de la surveillance continue pédiatrique sont adressés directement au CHU de Nancy. Pour les enfants hospitalisés en secteur conventionnel, ils sont placés dans le service de pédiatrie, mais sont gérés médicalement par le service de diabétologie adulte du Docteur Jan.

Le traitement spécifique repose sur l'insulinothérapie substitutive. Le mode d'injection initiale, par voie sous-cutanée ou par voie intraveineuse, est précisé. Le reste de la prise en charge thérapeutique n'est pas détaillée, car elle n'est pas analysée dans l'étude. Elle répond toutefois aux guidelines de prise en charge.

La durée d'hospitalisation est enregistrée, en soulignant le temps passé en réanimation et/ou en surveillance continue.

4.4. La famille

4.4.1. Les antécédents familiaux

Les antécédents familiaux de diabète sont recherchés chez les apparentés aux premier et deuxième degrés. Tous les types de diabète sont pris en compte : diabète de type 1, diabète de type 2, diabète gestationnel ; l’item “autres diabetes” rassemble les cas de diabètes non précisés.

L’origine des parents et des enfants est analysée selon qu’ils soient nés en France ou pas.

4.4.2. La cellule familiale au diagnostic

Les éléments analysés sont les suivants :

- La présence des deux parents dans le foyer. Dans le cas contraire, la situation familiale est précisée (famille recomposée, famille monoparentale, parent décédé).
- La fratrie (nombre d’enfants et rang de l’enfant diabétique).
- La scolarisation et/ou les autres modes de garde.

4.4.3. Le statut socio-économique

4.4.3.1. La profession des parents

Pour chacun des deux parents, sont recherchés :

- Le niveau de qualification établi sur une échelle de 1 à 7. « 1 » correspond à l’absence de qualification et « 7 » aux études supérieures, en passant par le niveau 5 du baccalauréat.
- Le temps de travail (temps plein, temps partiel ou sans activité).
- Le métier à la prise en charge, transcrit selon la catégorie socioprofessionnelle (CSP). Les CSP sont répertoriées dans la « nomenclature des professions et

catégories socioprofessionnelles », élaborée par l'INSEE [57]. Nous avons référencé les CSP selon le niveau 1 de la nomenclature. L'absence d'activité professionnelle correspond à la catégorie 8.

4.4.3.2. La situation financière

La situation financière est déterminée approximativement par une évaluation subjective, qualitative du niveau de vie des familles. Trois items sont proposés aux familles pour caractériser leur niveau de vie : « modeste », « correcte », ou « confortable ». Une évaluation indirecte est réalisée en recueillant le mode de couverture sociale, et le type d'habitation (appartement ou maison, en propriété ou en location). A également été prise en compte l'activité professionnelle.

5. Analyse statistique

La saisie des données a été réalisée à l'aide du logiciel Excel.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SAS, version 9.2, au service d'Épidémiologie et Évaluation Cliniques du CHU de Nancy.

L'analyse statistique a comporté une description des caractéristiques socio-démographiques, du parcours de soins et de la présentation clinico-biologique initiale des enfants pris en charge pour la découverte d'un diabète de type 1.

Pour cette partie descriptive, les variables quantitatives ont été exprimées par leur moyenne et leur écart-type, ainsi que par leurs valeurs minimale et maximale. Les variables qualitatives ont été exprimées par leur effectif et leur fréquence.

Tous les items ont ensuite été comparés entre le groupe ayant présenté une acidocétose inaugurale (ACD +) et le groupe sans acidocétose révélatrice (ACD -). Cette analyse bivariée a été réalisée au moyen d'un test t de Student pour les variables quantitatives et d'un test du Chi-Deux pour les variables qualitatives.

Le seuil de signification (p) retenu était de 5 %.

Selon la significativité des résultats de l'analyse bivariée, il a été envisagé une analyse multivariée selon le modèle du Odd-Ratio.

RÉSULTATS

6. Population étudiée

L'ensemble du recueil, soumis aux critères d'inclusion et d'exclusion, a abouti à une sélection finale de 125 enfants nouvellement diagnostiqués diabétiques entre le 01/01/2005 et le 31/03/2011. Le mode de sélection est illustré sur la figure 8.

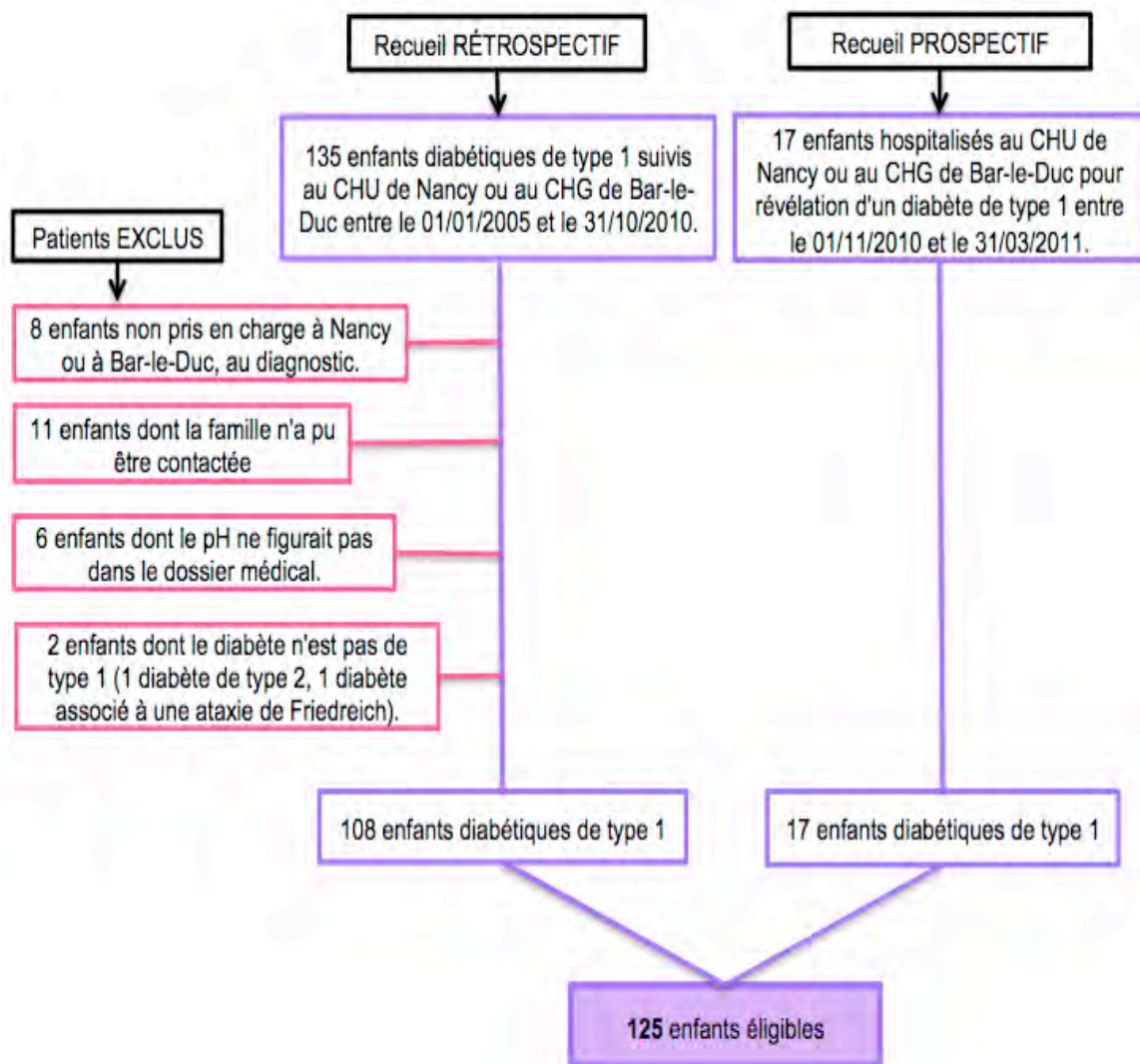


Figure 8. Flow chart de l'étude

Le tableau 2 renseigne sur la répartition des enfants en fonction de leur année de prise en charge diagnostique.

Tableau 2. Répartition des enfants diabétiques de type 1, en fonction de leur année de diagnostic.

Années	Nombre d'enfants diabétiques de type 1		
	Bar-le-Duc	Nancy	Total
2005	2	10	12
2006	4	13	17
2007	3	21	24
2008	3	22	25
2009	2	15	17
2010	0	19	19
2011 (1er trimestre)	0	11	11
Total	14	111	125

Parmi les 125 enfants sélectionnés, 14 ont été pris en charge initialement à Bar-le-Duc avec 4 transferts secondaires sur le CHU de Nancy. Aucun enfant n'a été diagnostiqué à Bar-le-Duc depuis 2010 et donc, aucune inclusion prospective n'y a été réalisée.

Globalement, le nombre de prise en charge diagnostique annuelle a augmenté depuis 2005, avec un accroissement de 58% jusque 2010. La courbe de tendance est représentée sur la figure 9. Les données du premier trimestre 2011 avoisinent déjà le taux de 2005.

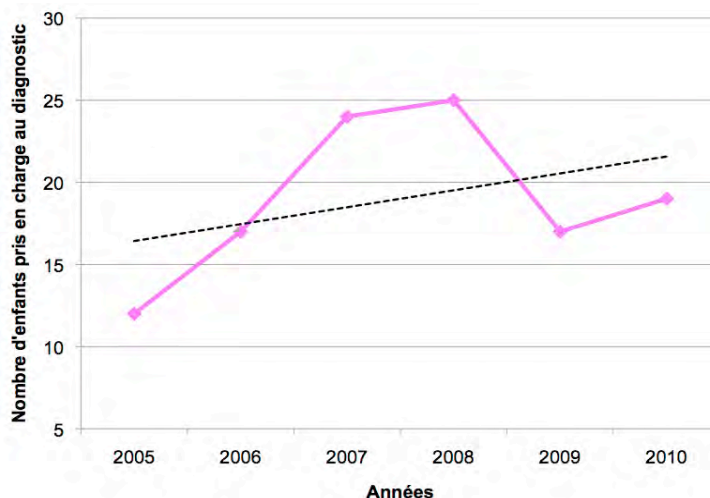


Figure 9. Evolution annuelle du nombre d'enfants diabétiques pris en charge au diagnostic. Courbe de tendance en pointillés.

6.1. Mode de révélation du diabète de type 1

L'acidocétose a révélé le diabète de type 1 chez 52 enfants dont 20 formes sévères, soit un taux d'acidocétose inaugurale de 41,6% (figure 10). L'acidocétose sévère a représenté 38,5% des cas d'acidocétose et 16% des formes de révélation du diabète de type 1.

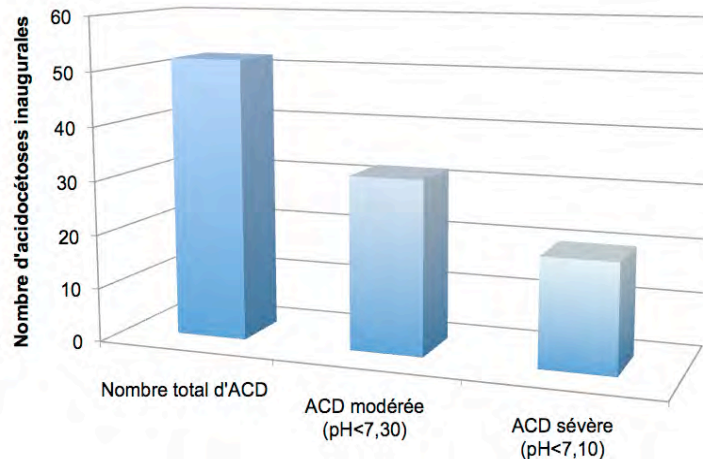


Figure 10. Répartition des cas d'acidocétoses inaugurales.

La figure 11 montre l'évolution annuelle des cas d'acidocétoses pris en charge au diagnostic. La tendance a été à l'augmentation durant les six années malgré une stagnation entre 2006 et 2009 (figure 11a). Depuis 2008, le mode de révélation du diabète par acidocétose n'a cessé d'augmenter avec une proportion d'acidocétoses inaugurales avoisinant les 60% en 2010 (figure 11b). Début 2011, trois diabètes ont été révélés par une acidocétose inaugurale.

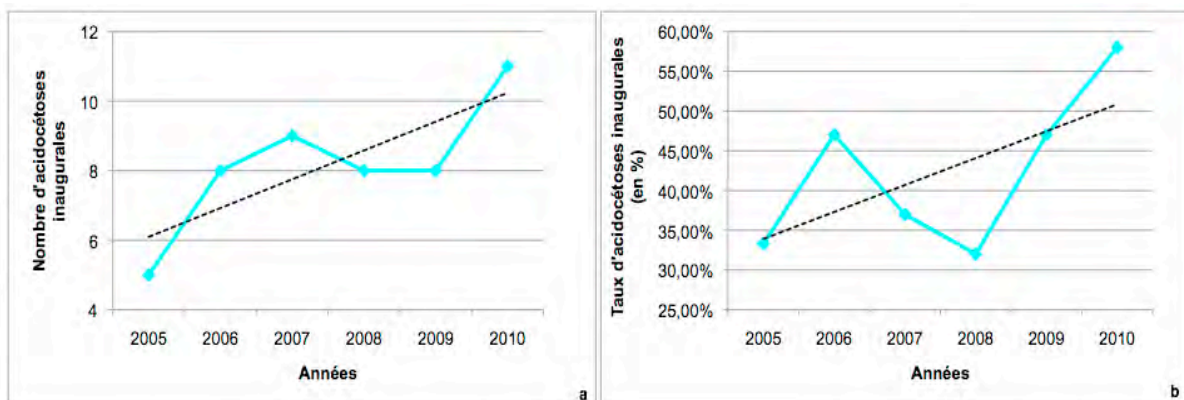


Figure 11. Evolution annuelle des cas d'acidocétoses inaugurales, exprimés en effectifs (a) et en proportion par rapport à l'ensemble des cas diagnostiqués (b).
Courbes de tendance en pointillés.

Du 14/11/2010 (date de début de campagne de prévention de l'acidocétose inaugurale par l'AJD) au 31/03/2011, 14 enfants ont été diagnostiqués, dont cinq cas d'acidocétose inaugurale (soit 35,7 %).

Les deux groupes de comparaison ont été constitués selon la présence ou l'absence d'une acidocétose diabétique inaugurale. La répartition dans les deux groupes est présentée sur la figure 12.

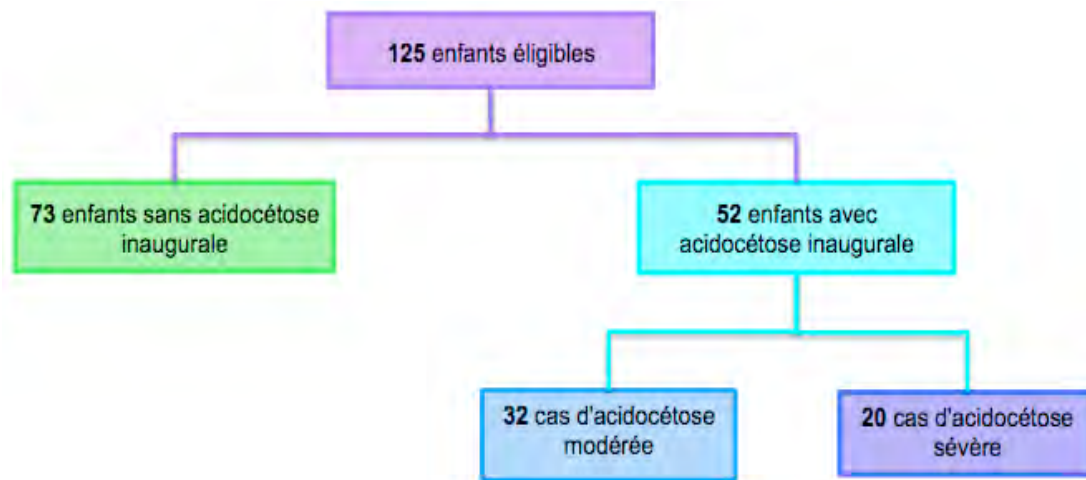


Figure 12. Répartition des cas selon le tableau diagnostique initial.

7. Caractéristiques générales de la population

7.1. Caractéristiques démographiques

7.1.1. Le sexe

Notre cohorte a rassemblé une majorité de garçons, avec un Sex Ratio (SR) de 1,3/1. La répartition garçons/filles est restée équivalente dans chaque groupe [56,2% de garçons (ACD –), 57,7% (ACD +), Non Significatif (NS)].

La figure 13 montre la répartition des nouveaux cas de diabète de type 1 en fonction du sexe, et du mode de présentation initiale.

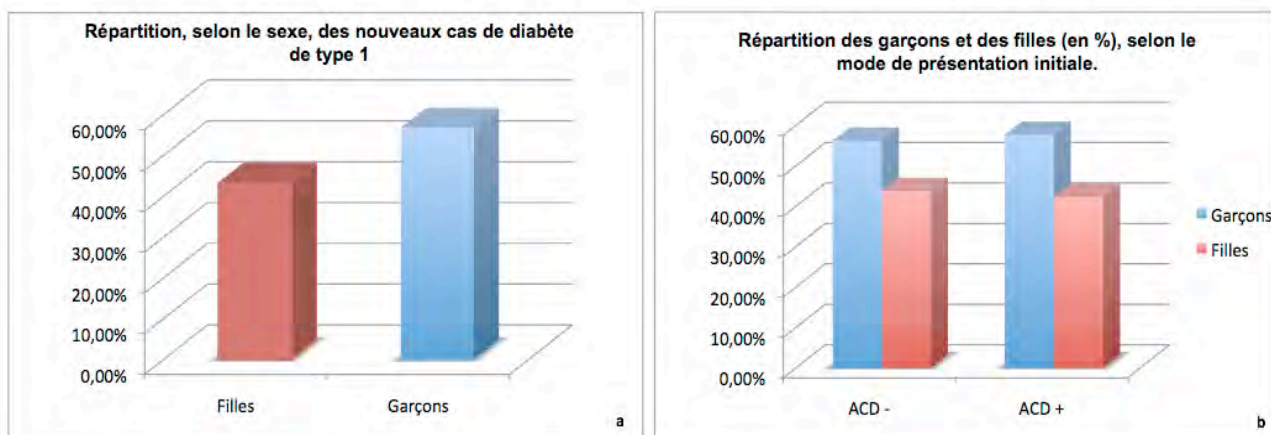


Figure 13. Répartition, selon le sexe (a) et le mode de présentation initiale (b), des enfants diagnostiqués diabétiques de type 1.

7.1.2. L'âge

L'âge moyen au diagnostic a été de $8,9 \pm 4,1$ ans (1,02 ans – 16,05 ans) dans le groupe ACD – et de $7,9 \pm 4,3$ ans (1,04 ans – 15,1 ans) dans le groupe ACD + (NS).

La répartition par groupes d'âge est détaillée sur la figure 14.

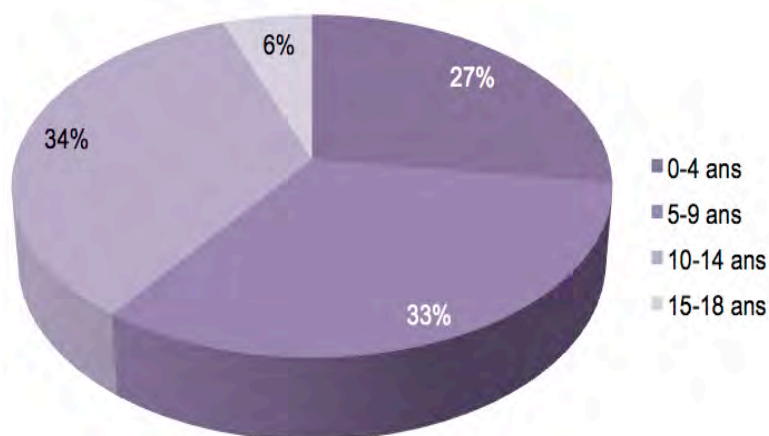


Figure 14. Répartition de la population diabétique par groupe d'âge.

L'évolution annuelle du nombre d'enfants révélés diabétiques est variable selon l'âge au diagnostic, comme montrée sur la figure 15. La proportion d'enfants de moins de

cinq ans pris en charge pour un diabète de type 1 a fortement crû au fil des années, représentant ainsi le deuxième groupe d'âge en 2010, après celui des 5 – 9 ans. Parmi les onze enfants pris en charge début 2011, cinq avaient moins de cinq ans.

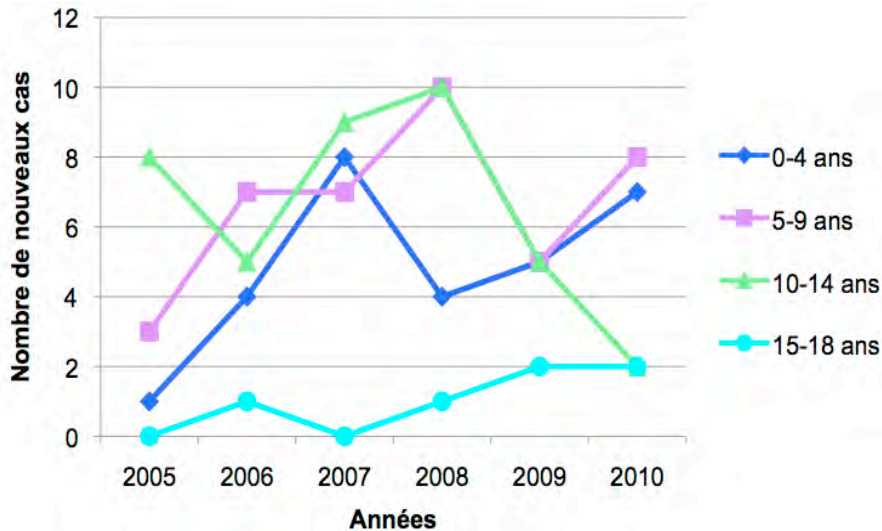


Figure 15. Evolution du nombre de nouveaux diagnostics par groupe d'âge, et par année.

Dans le groupe ACD –, la classe d'âge la plus représentée était celle des 10 –14 ans, alors que dans le groupe ACD +, les 5 – 9 ans puis les 0 – 4 ans prédominaient, sans différence significative entre les deux groupes (figure 16).

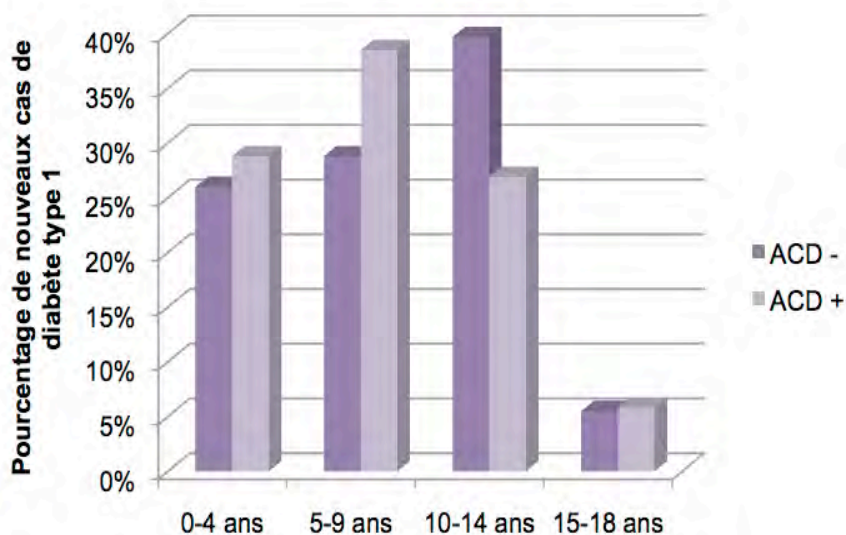


Figure 16. Répartition, par groupe d'âge, des nouveaux cas de diabète de type 1 selon le mode de présentation initiale (NS).

Il y a eu plus de révélations de diabète de type 1 sous forme acidocétosique chez les enfants de moins de 10 ans (NS).

Plus précisément, les moins de 5 ans représentaient 26% du groupe ACD –, et 28,8% du groupe ACD + (NS)

7.1.3. L'origine géographique

La figure 17 représente l'origine géographique des enfants pris en charge au diagnostic, en distinguant les groupes ACD – et ACD +.

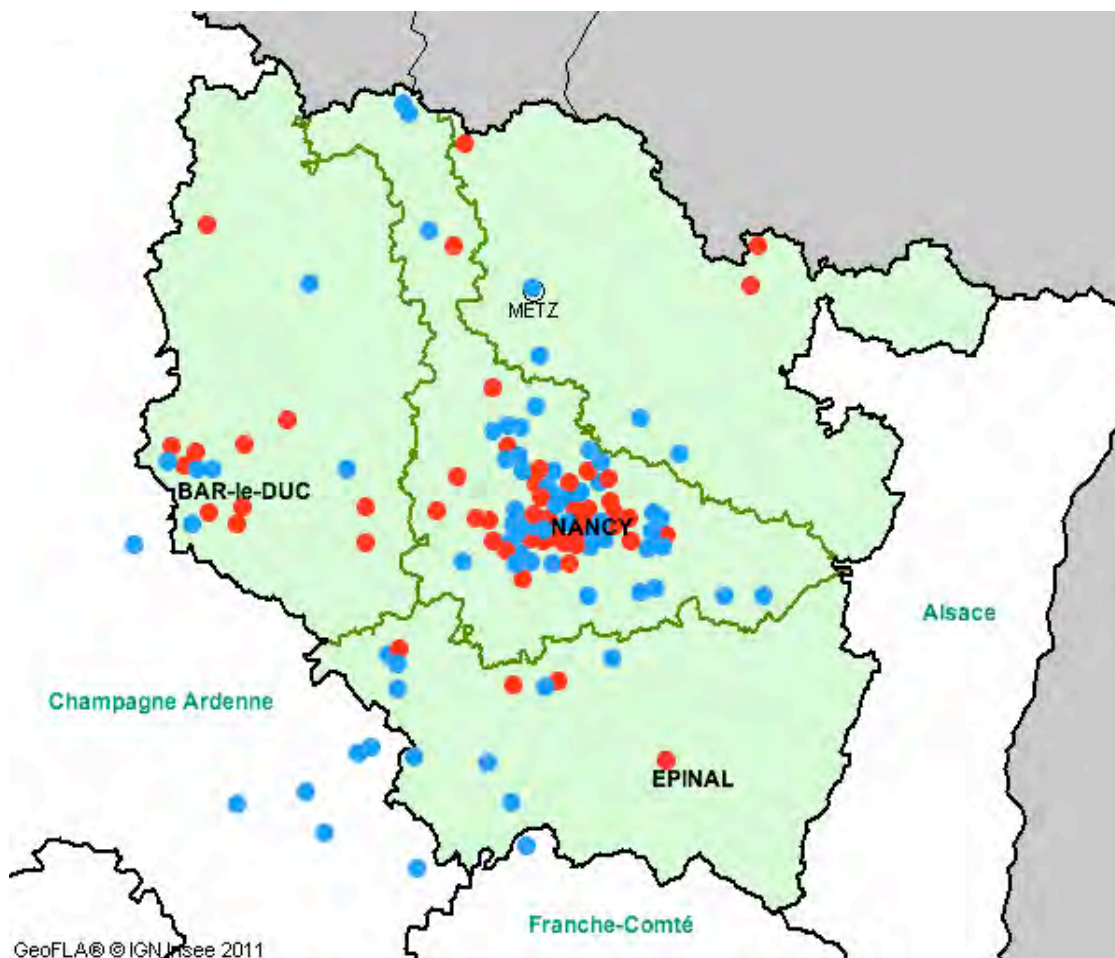


Figure 17. Carte de Lorraine.

Origine géographique des enfants diabétiques de type 1, diagnostiqués entre le 01/01/2005 et le 31/03/2011. Les points rouges correspondent aux cas d'acidocétoses inauguraux, les points bleus aux modes de révélation simple.

Les enfants originaires de Meurthe-et-Moselle étaient les plus nombreux (64% dans le groupe ACD –, 65% dans le groupe ACD +, NS). Les enfants Vosgiens étaient plus représentés dans le groupe ACD – [11% (ACD –), 8% (ACD +), NS]. La

proportion des enfants originaires de Moselle était la plus faible [5% (ACD –), 6% (ACD +), NS]. Les Meusiens constituaient une part importante du groupe ACD + à hauteur de 21%, alors qu'ils n'étaient que 8 % dans le groupe ACD – ($p^* < 0,05$).

Huit enfants étaient originaires d'autres régions, limitrophes à la Lorraine. Aucun d'entre eux n'a présenté d'acidocétose inaugurale. Dans le groupe ACD –, leur répartition était de 12% (NS).

Les enfants étaient majoritairement citadins. La proportion d'enfants vivant en ville était plus importante dans le groupe ACD + [65,8% (ACD –), 73,1% (ACD +), NS].

7.2. Caractéristiques familiales et sociales

7.2.1. Antécédents familiaux de diabète

Des antécédents familiaux de diabète étaient retrouvés chez 59,2% des patients diagnostiqués diabétiques (figure 18).

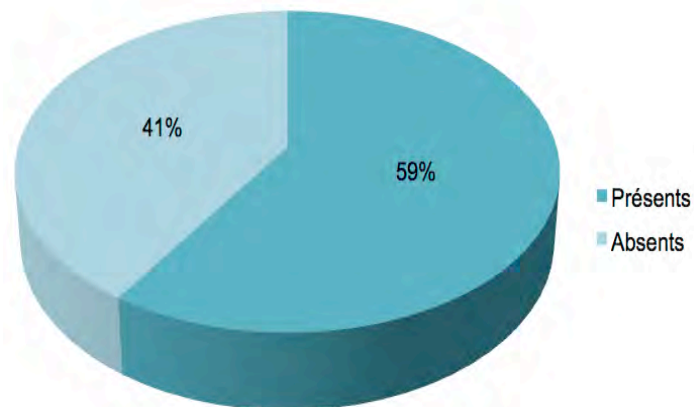


Figure 18. Antécédents familiaux de diabètes.

La répartition des antécédents de diabète dans chaque groupe est montrée sur la figure 19. Il y avait plus d'enfants sans antécédents familiaux de diabète dans le groupe ACD + que dans le groupe ACD –, sans différence significative.

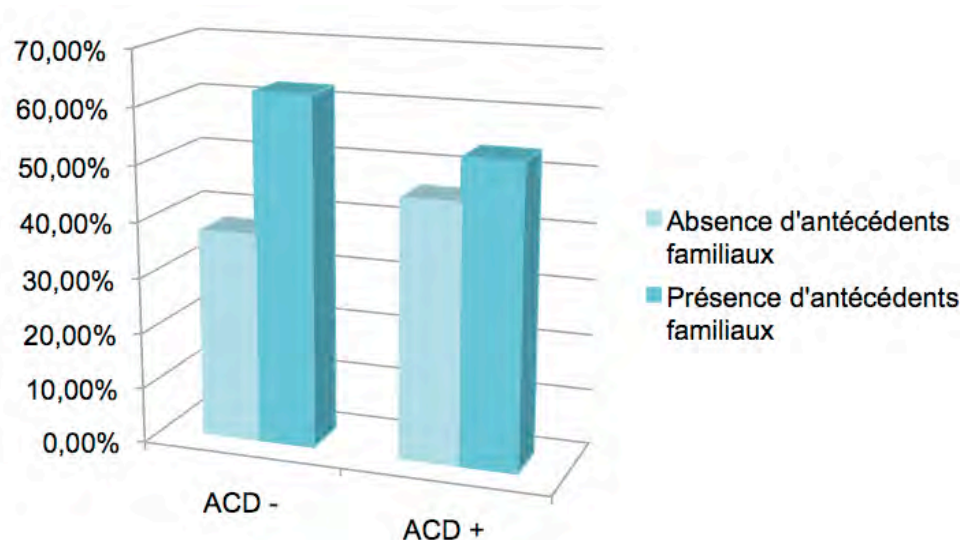


Figure 19. Répartition des antécédents familiaux de diabète dans les groupes ACD + et ACD -.

Ces antécédents familiaux de diabète regroupaient les diabètes de type 1, les diabètes de type 2 et les diabètes gestationnels. Indépendamment du degré de parenté, les antécédents familiaux de diabète de type 2 étaient le plus souvent annoncés, avec une proportion supérieure dans le groupe ACD - [63,1% (ACD -), 52,8% (ACD +), NS]. Les cas familiaux de diabète de type 1 étaient plus représentés dans le groupe ACD - [21,5% (ACD -), 10,5% (ACD +), NS]. En revanche, il existait plus de diabète gestationnel dans le groupe ACD + [15,4% (ACD -), 25% (ACD +), NS] (figure 20).

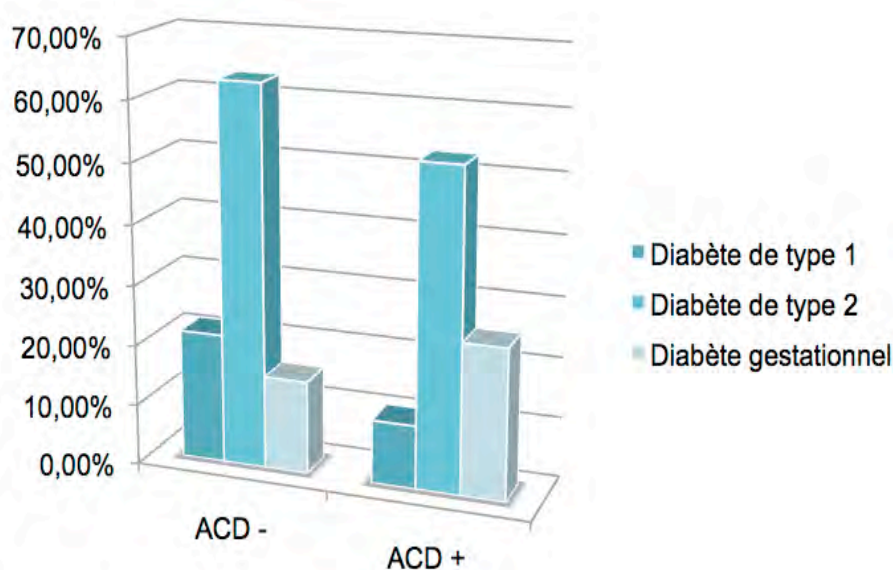


Figure 20. Antécédents familiaux de diabète répartis selon le type.

La répartition des antécédents familiaux de diabète était différente selon le degré et le lien de parenté.

Chez les apparentés du premier degré, les pères des enfants du groupe ACD + avaient plus de diabète de type 1, alors que ceux du groupe ACD – étaient essentiellement diabétiques de type 2, sans mettre en évidence de différence significative. Chez les mères, le diabète gestationnel prédominait. Dans la fratrie, les diabètes retrouvés étaient de type 1 et appartenaient tous au groupe ACD –.

Chez les apparentés du second degré, le diabète de type 2 était la forme majoritaire dans les deux groupes, hormis pour les grands-pères paternels chez qui le taux de diabète de type 2 était de 100% dans le groupe ACD –, mais de 33,3% dans le groupe ACD + ($p^* < 0,05$).

7.2.2. Origine des parents

La majorité des parents étaient nés en France. La proportion des pères nés en France était de 83,1% ($n=59$) dans le groupe ACD – et de 78,4% ($n=40$) dans le groupe ACD +, alors que chez les mères elle était de 86,3% ($n=63$) et de 82,7% ($n=43$) respectivement dans chaque groupe. Aucune différence significative n'a été mise en évidence.

Sans distinguer père et mère, la proportion des parents dont le pays de naissance n'était pas la France était significativement plus importante dans le groupe ACD + que dans le groupe ACD – [12,3% (ACD –), 28,8% (ACD +), $p^* < 0,05$].

7.2.3. Cellule familiale au diagnostic

7.2.3.1. Situation parentale

Les parents étaient principalement en couple [80,8% (ACD –), 75% (ACD +), NS].

Lorsque les parents étaient séparés, la garde principale de l'enfant revenait à la mère [78,6% (ACD -), 84,6% (ACD +), NS]. Pour deux des enfants n'ayant pas fait d'acidocétose inaugurale et dont les parents étaient séparés, la garde était assurée par une tierce personne (famille d'accueil et tante).

La situation matrimoniale des pères séparés était inconnue dans 57,2% des cas du groupe ACD -, alors que dans le groupe ACD +, les pères avaient recomposé une famille [21,4% (ACD -), 38,5% (ACD +), NS]. Concernant les mères séparées, le statut de famille monoparentale était majoritaire [50% (ACD -), 61,5% (ACD +), NS].

Onze parents étaient décédés au moment du diagnostic dans le groupe ACD - et sept dans le groupe ACD + (NS), soit au total 14,4% des enfants diabétiques avec un des deux parents décédés. Les pères étaient les plus concernés avec respectivement sept (63,6%) et cinq décès (71,4%) parmi les décès parentaux dans chaque groupe (NS).

7.2.3.2. La fratrie

Les fratries les plus représentées étaient celles à deux enfants [34,2% (ACD -), 42,3% (ACD +), NS], suivies ensuite de celles à trois enfants [31,5% (ACD -), 25% (ACD +), NS].

Dans le groupe ACD -, l'enfant diabétique était le plus souvent l'aîné [39,7% (ACD -), 36,5% (ACD +), NS], alors que dans le groupe ACD +, les enfants diabétiques situés au deuxième rang de la fratrie étaient les plus nombreux [28,8% (ACD -), 38,5% (ACD +), NS].

7.2.3.3. Le mode de garde de l'enfant au diagnostic

89,6% des enfants étudiés étaient scolarisés avec des niveaux de classe s'échelonnant de la maternelle à la première.

Les autres modes de garde étaient les parents eux mêmes, la crèche ou la nourrice.

La répartition des différents modes de garde est présentée sur la figure 21.

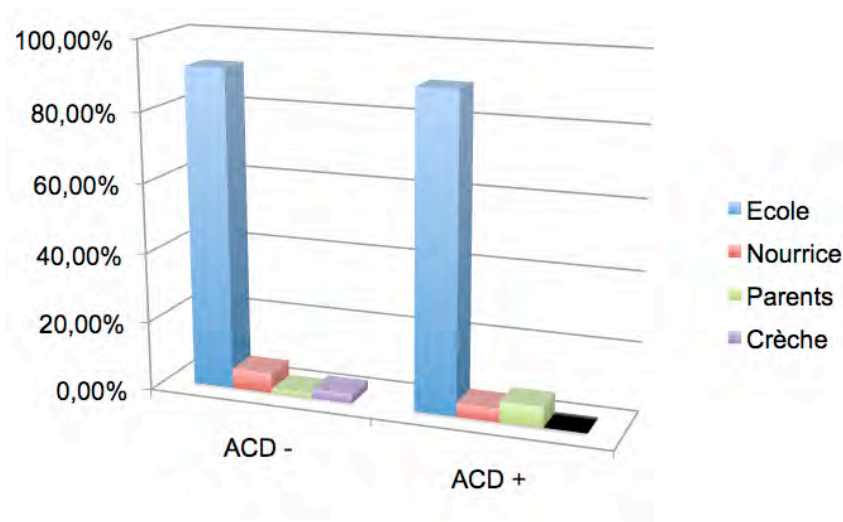


Figure 21. Répartition du mode de garde dans chaque groupe. (NS)

7.2.4. Statut professionnel des parents

7.2.4.1. Niveaux de qualification

Les niveaux de qualification des parents, répartis dans les groupes ACD – et ACD + sont présentés sur le tableau 3. Les qualifications les plus représentées sont entourées. Aucune différence significative n'est montrée. Les mères se sont distinguées par un degré de qualification plus élevé dans le groupe ACD – (NS).

Tableau 3. Niveaux de qualification des parents, répartis dans les deux groupes (en %).

Niveaux de qualification	Pères			Mères		
	Groupe ACD -	Groupe ACD +	Valeur p	Groupe ACD -	Groupe ACD +	Valeur p
Sans qualification	4,3	-	NS	5,5	5,8	NS
Primaire	1,4	-	NS	-	3,8	NS
Brevet des collèges	13	2,1	NS	6,8	11,5	NS
BEP-CAP	31,9	45,8	NS	23,3	26,9	NS
BAC ou équivalent	15,9	20,8	NS	21,9	25	NS
BTS, DUT ou équivalent	15,9	14,6	NS	13,7	9,6	NS
Etudes supérieures	17,4	16,7	NS	28,8	17,3	NS

En considérant les parents comme une seule entité, la répartition de leur degré de qualification s'est fait principalement vers les niveaux les plus faibles [58,9% (ACD –), 63,5% (ACD +), NS], sous le niveau baccalauréat. Proportionnellement, le niveau d'instruction était plus élevé dans le groupe ACD – que dans le groupe ACD +

7.2.4.2. Répartition du temps de travail

Le temps de travail est analysé dans chaque groupe et en fonction de chacun des deux parents (figure 22). Le temps de travail est plutôt aménagé chez les femmes, avec certes une majorité de temps plein, mais une part non négligeable de mères sans activité professionnelle [19,2% (ACD –), 36,5% (ACD +), $p^* < 0,05$].

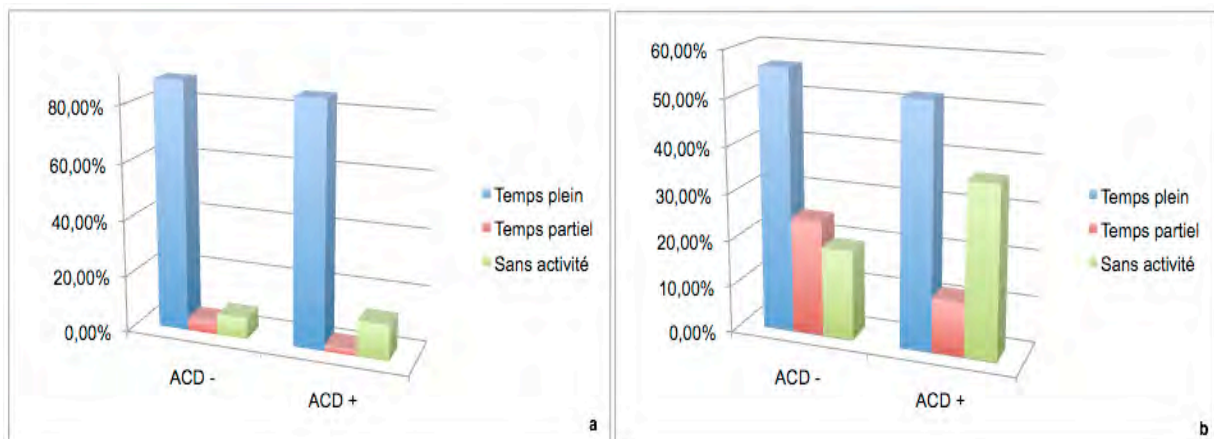


Figure 22. Répartition du temps de travail : (a) des pères (NS) et (b) des mères ($p^* < 0,05$).

7.2.4.3. Catégories socio-professionnelles

La classe socio-professionnelle la plus représentée chez les pères était celle d'ouvrier [32,9% (ACD –), 46,1% (ACD +), NS]. La répartition des autres catégories socio-professionnelles (CSP) était relativement équivalente dans les deux groupes, comme décrit sur la figure 23.

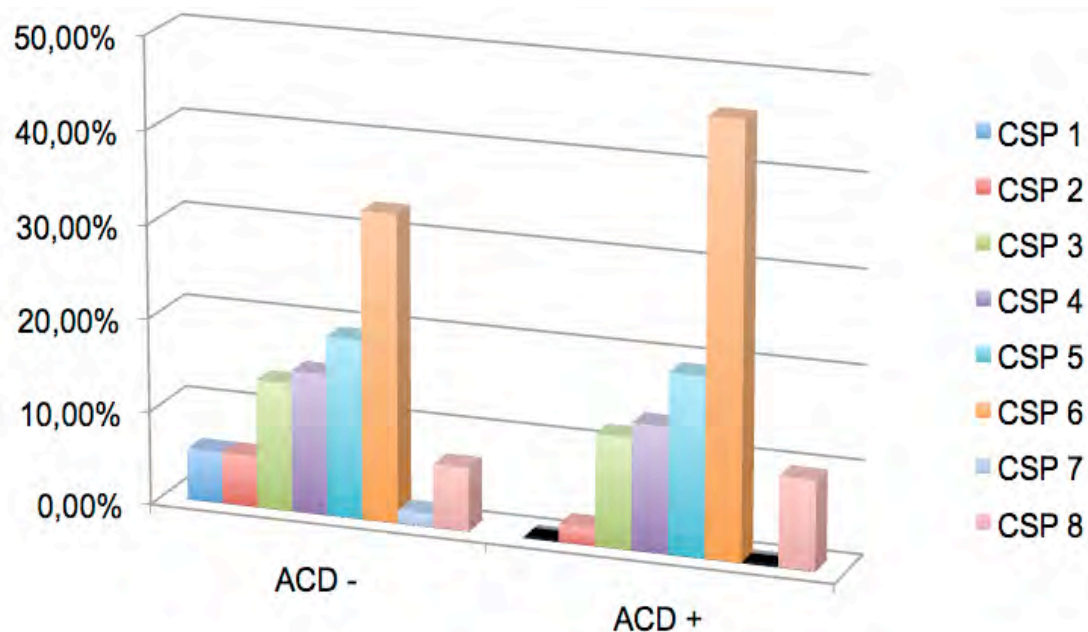


Figure 23. Répartition par groupe des CSP des pères (NS). CSP 1 = Agriculteurs, CSP 2 = Artisans, commerçants et chefs d'entreprise, CSP 3 = Cadres et professions intellectuelles supérieures, CSP 4 = Professions intermédiaires, CSP 5 = Employés, CSP 6 = Ouvriers, CSP 7 = Retraités, CSP 8 = Autres personnes sans activité professionnelle [57].

Chez les mères, les groupes diffèrent sans pour autant démontrer une significativité (figure 24).

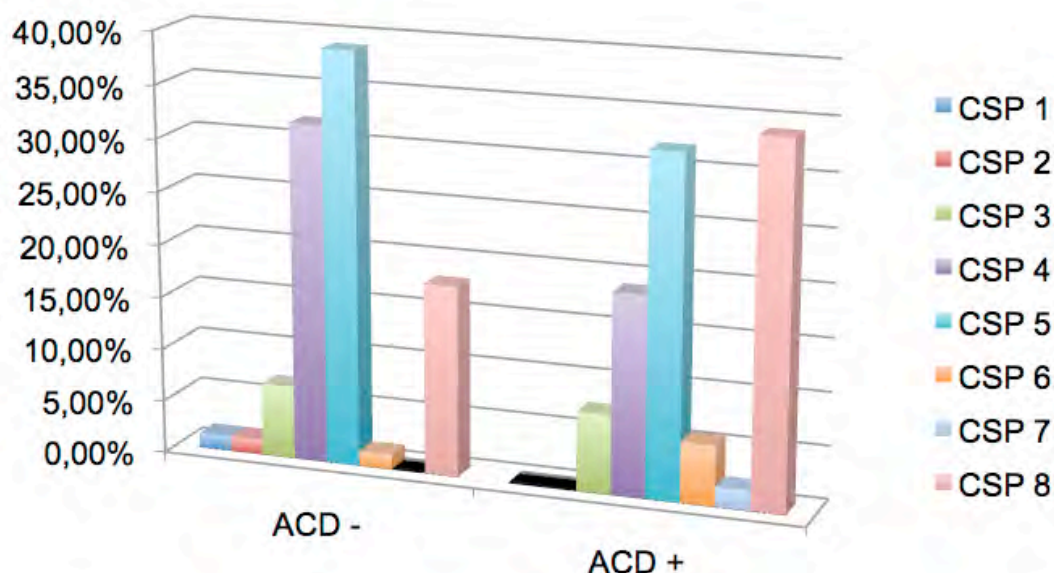


Figure 24. Répartition par groupe des CSP des mères (NS). CSP 1 = Agriculteurs, CSP 2 = Artisans, commerçants et chefs d'entreprise, CSP 3 = Cadres et professions intellectuelles supérieures, CSP 4 = Professions intermédiaires, CSP 5 = Employés, CSP 6 = Ouvriers, CSP 7 = Retraités, CSP 8 = Autres personnes sans activité professionnelle [57].

Dans le groupe ACD +, 34% des mères n'avaient pas d'activité professionnelle au moment du diagnostic de diabète de leur enfant (contre 18% dans le groupe ACD -, NS) et étaient ventilées de la façon suivante (figure 25) :

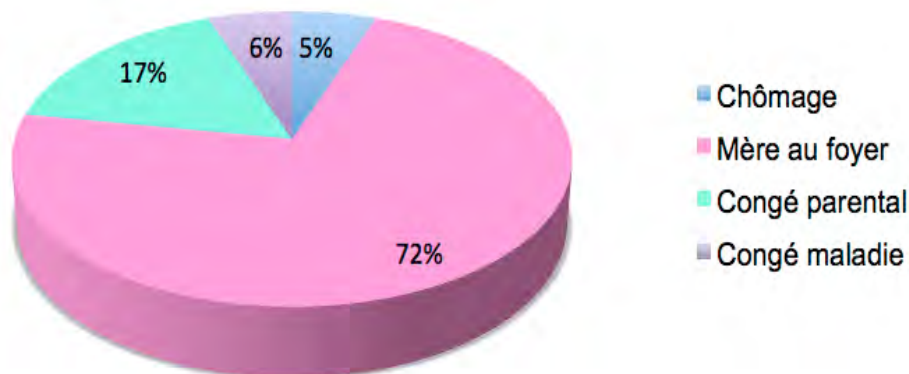


Figure 25. Situation des mères sans activité professionnelle, du groupe ACD + (NS).

7.2.5. Situation financière de la famille

7.2.5.1. Niveau de vie

A la question « comment estimez-vous votre niveau de vie matériel ou financier ? », la majorité des familles avait répondu « correcte », sans différence significative entre les deux groupes. 36,5% des familles du groupe ACD + se considéraient plutôt comme modestes ($p = 0,073$) (figure 26).

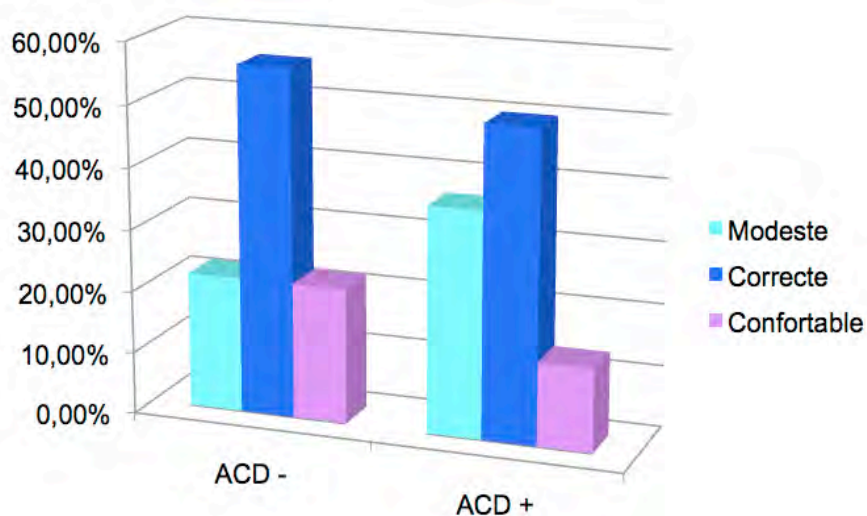


Figure 26. Evaluation subjective du niveau de vie financier dans les deux groupes (NS).

7.2.5.2. Couverture sociale

La couverture sociale apparaissait globalement satisfaisante aux yeux des familles [91,8% (ACD –), 84,6% (ACD +), NS]. Elle était considérée comme insuffisante pour les familles bénéficiant de la CMU [4,1% (ACD –), 11,5% (ACD +), NS].

7.2.5.3. Type d'habitation

Deux types d'habitation ont été répertoriés (maison et appartement). Leur répartition est présentée sur la figure 27.

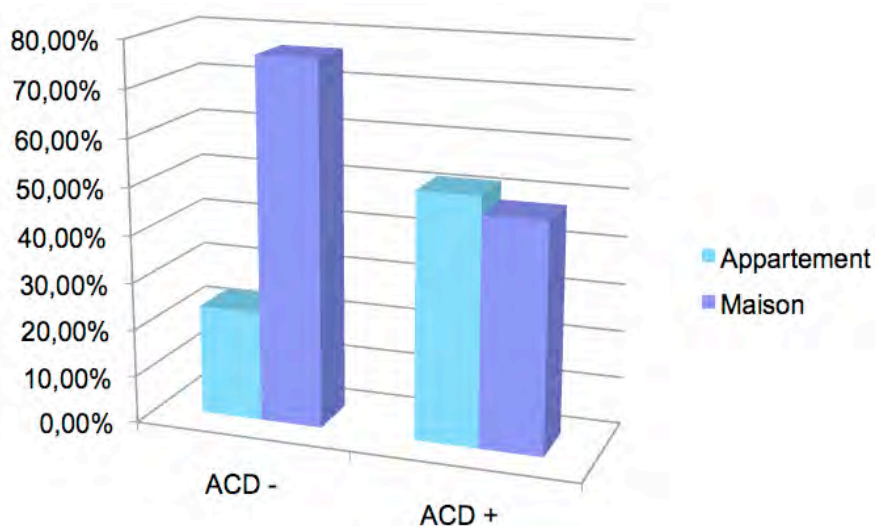


Figure 27. Types d'habitation répartis par groupe ($p^* < 0,05$)

Les familles étaient propriétaires dans 69,9% du groupe ACD – et dans 55,8% du groupe ACD +, NS. Pour résumer, le groupe ACD + avait donc moins accès à la propriété, et logeait plus souvent dans un appartement.

8. Circonstances de découverte du diabète

8.1. Symptômes présentés

Tableau 4. Description clinique des symptômes présentés avant le diagnostic (en %).

Symptômes présents à la découverte du diabète	Mode de révélation du diabète		Valeur p
	Sans acidocétose (ACD -)	Avec acidocétose (ACD +)	
Polyurie	94,4	98	NS
Polydipsie	97,3	100	NS
Levers nocturnes	83,3	82	NS
Enurésie nocturne	50	43,1	NS
Polyphagie	33,3	25,8	NS
Amaigrissement	82,2	92,3	NS
Troubles visuels	8,2	7,7	NS
Asthénie	76,7	88,5	NS
Douleurs abdominales	28,8	53,8	p* <0,01
Nausées / Vomissements	8,2	38,5	p* <0,0001

Le syndrome polyuro-polydipsique était au premier plan. Les symptômes digestifs faisaient essentiellement partie du tableau clinique des acidocétoses inaugurales, de manière significative (tableau 4).

En dehors de ces symptômes, une enfant a été diagnostiquée diabétique devant la présence d'un granulome annulaire. Elle ne présentait ni polyurie, ni polydipsie.

Dans un autre cas, la découverte de la maladie diabétique a été fortuite, à l'occasion d'un bilan biologique pré-anesthésique. Ces deux enfants ont été classés dans le groupe ACD -.

La durée d'évolution du syndrome polyuro-polydipsique (figures 28 et 29), des levers nocturnes et de l'asthénie était le plus souvent de deux à quatre semaines, quelque soit le mode de révélation du diabète.

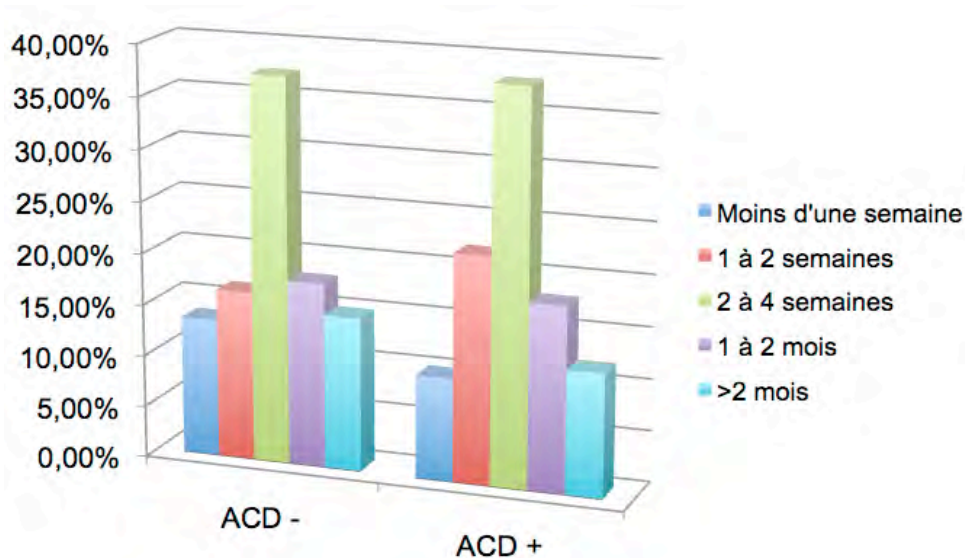


Figure 28. Représentation de la durée d'évolution de la polyurie (NS).

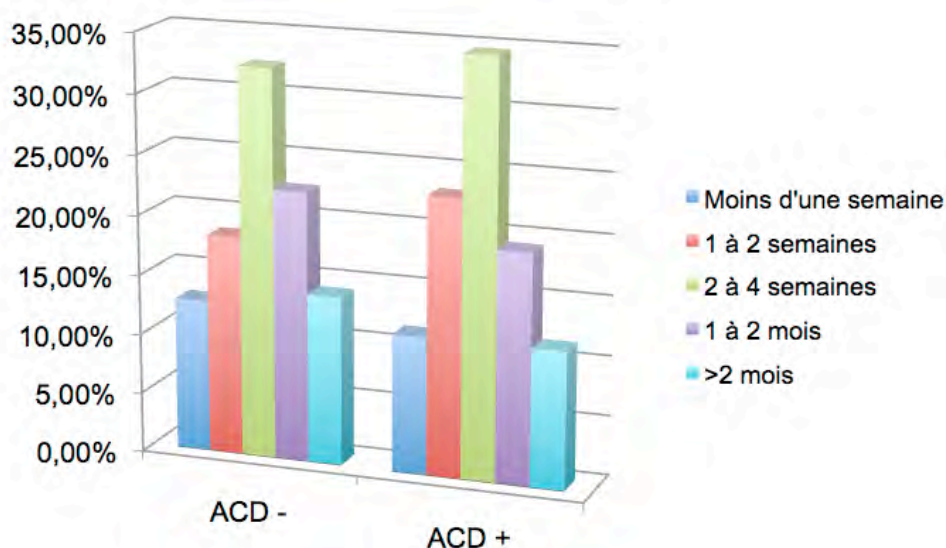


Figure 29. Représentation de la durée d'évolution de la polydipsie (NS).

La durée d'évolution des douleurs abdominales et des nausées / vomissements différait de manière significative (respectivement $p^* < 0,001$ et $p^* < 0,0001$) entre les deux groupes. Les symptômes digestifs étaient pris en considération rapidement dans le groupe ACD +, car le tableau clinique global était beaucoup plus dégradé, avec des signes de gravité associés (déshydratation, troubles de conscience). 46,4% des douleurs abdominales et 80% des nausées ont duré moins d'une semaine avant le diagnostic d'acidocétose. Dans le groupe ACD -, la majorité des douleurs abdominales ont évolué sur plus de deux mois [28,6% (ACD -), 3,6% (ACD +), $p^* < 0,001$).

8.2. Parcours de soins

Le suivi médical habituel des enfants était principalement assuré par un médecin généraliste, plus particulièrement dans le groupe ACD + [82,2% (ACD -), 86,5% (ACD +), NS].

8.2.1. Retard diagnostique

Les enfants ayant présenté une acidocétose inaugurale ont consulté un médecin plus précocement que ceux du groupe ACD -. Il n'y a pas de différence significative entre les groupes. La figure 30 représente le délai mis pour la première consultation, en fonction du mode de présentation initiale. Les symptômes ayant motivé la première consultation sont rappelés dans le tableau 4.

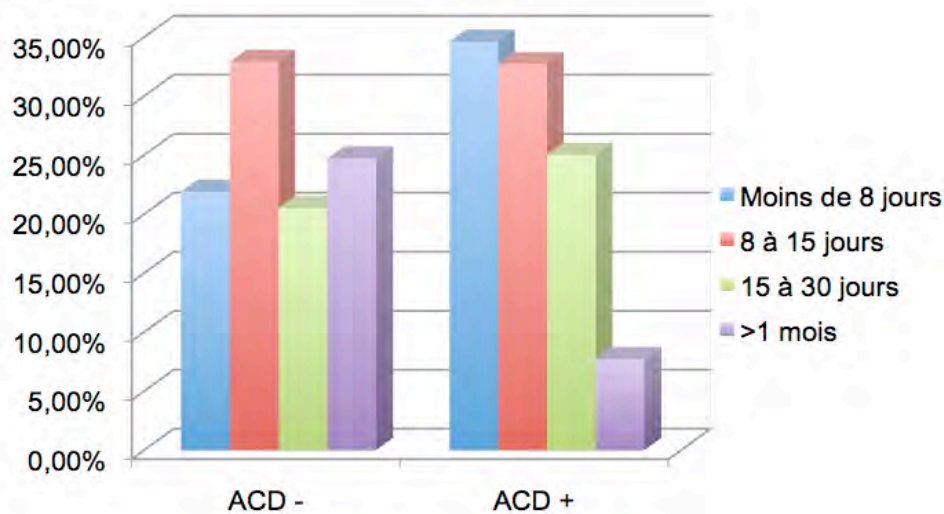


Figure 30. Délai (en jours) entre le début des symptômes et la première consultation médicale.

Le nombre moyen de consultations ayant précédé l'hospitalisation était moindre dans le groupe sans acidocétose [$1,7 \pm 1,0$ (ACD -), $2,1 \pm 1,4$ (ACD +), $p^* < 0,05$].

Le délai entre la première consultation et l'hospitalisation était plus marqué dans le groupe ACD +, avec 65,3% des enfants adressés dans un délai dépassant les 24

heures ($p = 0,07$). Les enfants du groupe ACD – étaient adressés le plus souvent dans la même journée (figure 31).

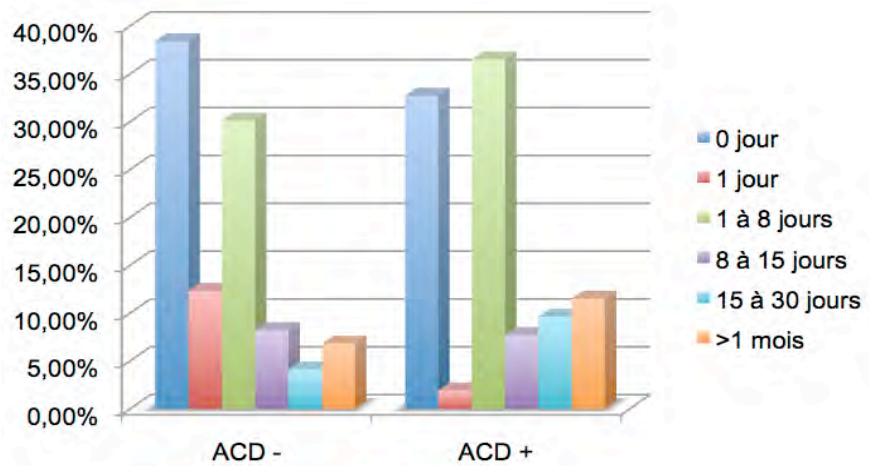


Figure 31. Délai (en jours) entre la première consultation et l'hospitalisation (NS).

Deux explications ont été apportées pour justifier ce délai :

- Soit le diagnostic était fait avant l'hospitalisation, mais des examens complémentaires biologiques étaient réalisés en ambulatoire.
- Soit le diabète n'était pas reconnu et d'autres diagnostics erronés étaient évoqués.

Dans le groupe ACD –, le délai de prise en charge hospitalière était lié aux examens complémentaires dans 66% des cas. Dans le groupe ACD +, ce sont les erreurs diagnostiques (74,3%) qui ont retardé l'hospitalisation. Il existe une différence significative entre les groupes ($p^* < 0,001$).

Les principaux diagnostics évoqués étaient la gastroentérite [5,6% (ACD –), 50,2% (ACD +), NS], l'infection urinaire [22,3% (ACD –), 4,3% (ACD +), NS], l'affection ORL [11,1% (ACD –), 30,8% (ACD +), NS], le stress.

Un facteur infectieux préalable était peu retrouvé [26,1% (ACD –), 26,5% (ACD +), NS]. Il s'agissait essentiellement d'infections ORL (rhinopharyngite, sinusite, otite et laryngite) [41,2% (ACD –), 58,2% (ACD +), NS], dont certaines traitées par corticothérapie orale.

8.2.2. Prise en charge diagnostique

Les enfants se sont rendus à l'hôpital, majoritairement adressés par des médecins généralistes [58,9% (ACD -), 50% (ACD +), NS]. Les familles ont pris elles-mêmes l'initiative de consulter à l'hôpital dans 16,4% des cas du groupe ACD - et dans 25% des cas du groupe ACD +. Les pédiatres étaient peu sollicités [15,1% (ACD -), 7,7% (ACD +), NS]. L'admission en hospitalisation était aussi assurée dans le cadre de transferts inter-hospitaliers secondaires [9,6% (ACD -), 17,3% (ACD +), NS].

Dans le groupe ACD -, le diagnostic était posé le plus souvent en ambulatoire par le médecin traitant de l'enfant, alors que dans le groupe ACD +, le diagnostic était fait lors de l'admission dans la structure hospitalière d'accueil (service d'accueil des urgences (SAU), service spécialisé). Les familles ont également été à l'origine de quelques diagnostics. La différence entre les groupes présentés sur la figure 32 est significative ($p^* < 0,0001$).

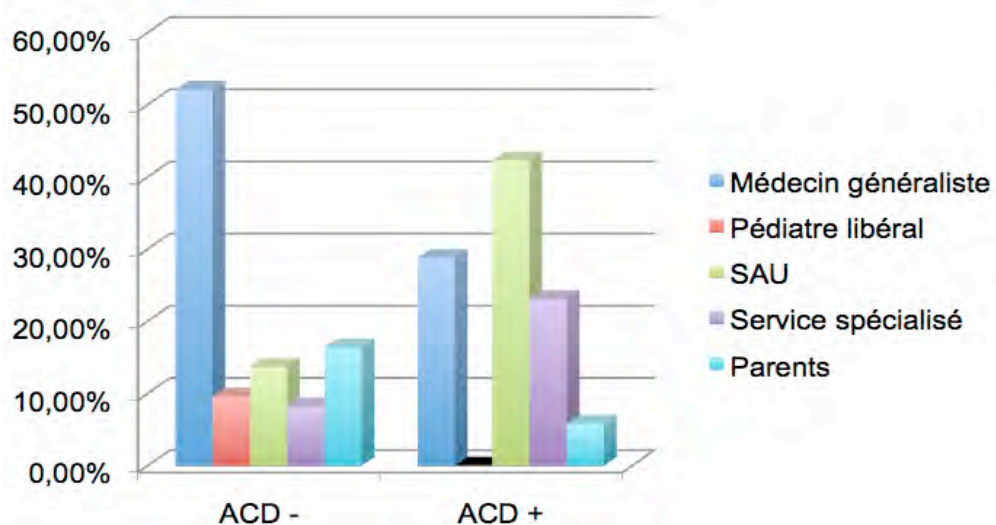


Figure 32. Représentation des intervenants qui ont posé le diagnostic de diabète, selon le mode de présentation initiale ($p^* < 0,0001$).

Le diagnostic était porté avant l'hospitalisation chez 78,1% des enfants du groupe ACD -, alors que 65,4% des diagnostics du groupe ACD + étaient posés en hospitalisation ($p^* < 0,0001$).

Les pédiatres ont posé 9,6% des diagnostics du groupe ACD -, aucun du groupe ACD +. 35% des enfants suivis par un pédiatre ont été diagnostiqués par lui ; diagnostics portés avant le stade d'acidocétose. Le pédiatre n'a pas posé le diagnostic chez tous les enfants qu'il a adressés en hospitalisation (4/11 du groupe ACD - et 0/4 du groupe ACD+).

Les moyens utilisés pour confirmer le diagnostic de diabète sont décrits et répartis sur la figure 33. A noter que la bandelette urinaire (BU) était le moyen le moins utilisé.

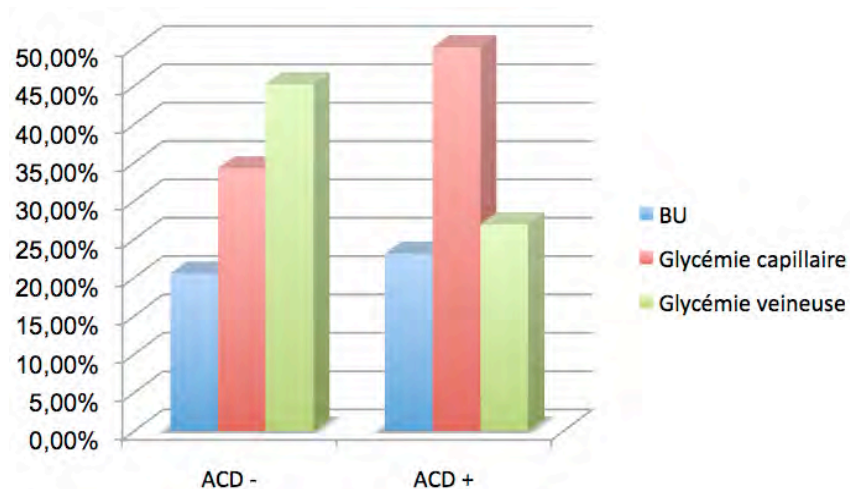


Figure 33. Répartition des outils utilisés pour le diagnostic de diabète (NS).

8.2.3. Secteurs d'hospitalisation (figure 25)

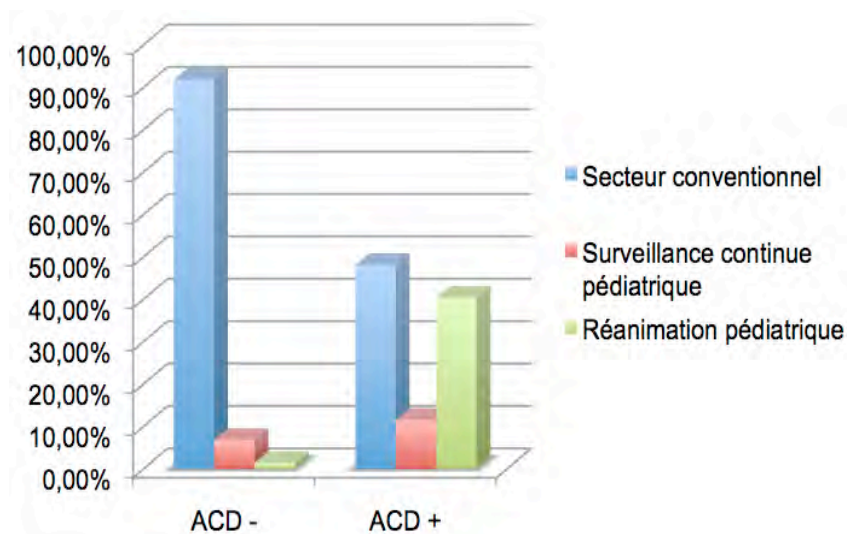


Figure 34. Secteurs d'hospitalisation selon le mode de révélation du diabète ($p^* < 0,0001$).

8.2.4. Durée d'hospitalisation

La durée d'hospitalisation (en jours), indépendamment du secteur, n'est pas différente significativement entre les deux groupes [$10,9 \pm 4$ (ACD -), $11,1 \pm 4,7$ (ACD +), NS].

Le séjour en réanimation concernait seulement le groupe ACD +, avec une durée moyenne de $0,9 \pm 1,3$ jours ($p^* < 0,0001$). En surveillance continue, la durée moyenne d'hospitalisation était de $0,2 \pm 0,7$ jour dans le groupe ACD - et de $0,3 \pm 1$ jour dans le groupe ACD +, sans différence significative.

9. Tableau clinique et biologique à l'admission (Tableau 5)

Tableau 5. Description clinique et biologique des enfants admis pour prise en charge d'une découverte de diabète, selon le mode de présentation initiale.

	Absence d'acidocétose	Présence d'acidocétose	Valeur p ^{**}
	ACD -	ACD +	
Nombre de patients	73 (58,4 %)	52 (41,6 %)	
Age (années)	$8,9 \pm 4,1$	$7,9 \pm 4,3$	NS
Poids (kg)	$30,7 \pm 15,9$	$27,0 \pm 14,1$	NS
IMC (kg/m ²)	$16,3 \pm 3,2$	$15,4 \pm 3,0$	NS
Valeur pH	$7,4 \pm 0,0$	$7,2 \pm 0,1$	<0,0001
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	$22,0 \pm 3,4$	$9,5 \pm 7,5$	<0,0001
Glycémie veineuse (g/L)	$4,6 \pm 1,9$	$5,3 \pm 1,9$	0,0279
Cétonémie (mmol/L)	$1,8 \pm 1,7$	$5,5 \pm 1,2$	<0,0001
Vomissements	4,10%	50%	<0,0001
Déshydratation	26%	84,60%	<0,0001
Perte de poids :			<0,0001
<5 %	42,50%	5,80%	
5 à 10 %	39,70%	40,40%	
>10 %	17,80%	53,80%	
Polypnée	0%	51,90%	<0,0001
Conscience :			0,0013
Normale	100%	86,50%	
Coma vigile	-	57,10%	
Coma profond	-	42,90%	
HbA1c (%)	$11,1 \pm 2,5$	$11,9 \pm 2,2$	NS
Insuline :			<0,0001
Intra-veineuse	21,90%	82,70%	
Sous-cutanée	78,10%	17,30%	

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives, données exprimées en moyenne \pm écart type (SD) ou en pourcentage.

Les enfants diabétiques révélés par une acidocétose présentaient un tableau clinique plus bruyant. Au premier plan, étaient des troubles digestifs (vomissements), associés à une déshydratation et une perte de poids dépassant le plus souvent les 10% du poids du corps. La polypnée et les troubles neurologiques accompagnaient le tableau.

Dans le groupe ACD –, 88,6% des enfants étaient dans une situation de cétose sans acidose. Le diagnostic de cétose était le plus souvent fait par l'analyse urinaire. La mesure de la cétonémie capillaire restait peu utilisée dans les deux groupes à hauteur de 17,8% dans le groupe ACD – et de 17,3% dans le groupe ACD +.

Le dosage de l'HbA1c ne montrait pas de différence entre les deux groupes.

Le traitement basé sur l'insulinothérapie variait significativement dans les deux groupes par sa voie d'administration. La voie d'administration de l'insuline était surtout sous-cutanée dans le groupe ACD – (78,1%), alors qu'était privilégiée la voie intraveineuse dans le groupe ACD + (82,7%, $p^* < 0,0001$). La technique d'administration sous-cutanée par pompe ou multi-injections n'était pas précisée.

Terrain immunologique

Le tableau 6 présente les différents auto-anticorps recherchés dans le diabète de type 1 et leur répartition selon les groupes ACD – et ACD +.

Les anticorps (Ac) anti-tyrosine phosphatase (IA2) étaient majoritairement trouvés dans les deux groupes (NS). Les anticorps anti-ilôts (ICA) marquaient le groupe ACD + de manière significative. Les anticorps anti-insuline étaient peu détectés, surtout dans le groupe ACD + ($p^* < 0,05$). Il en était de même pour les anticorps anti-glutamate décarboxylase (GAD), mais sans significativité. Dans chaque groupe et pour chaque dosage, environ 20 à 30% des données étaient manquantes.

Tableau 6. Résultats du bilan immunologique en fonction du mode de révélation du diabète.

	ACD -		ACD +		Valeur p**
	n	% ou m ± SD	n	%, m ± SD	
TSH (mUI/L)	64	3,0 ± 4,1	38	2,3 ± 1,2	NS
Ac anti-TPO	7	9,6	3	5,8	NS
Ac anti-ICA	24	32,9	22	42,3	0,0357
Ac anti-IAA	13	17,8	3	5,8	0,0202
Ac anti-GAD	13	17,8	7	13,5	NS
Ac anti-IA2	29	39,7	18	34,6	NS
Ac anti-endomysium	1	1,4	0	0	NS
Ac anti-transglutaminase	2	2,7	1	1,9	NS

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives, données exprimées en effectif (n), en moyenne (m) ± écart type (SD) ou en pourcentage.

Ac anti-TPO = anticorps anti-thyropéroxydase, Ac anti-ICA = anticorps anti-ilôts, Ac anti-IAA = anticorps anti-insuline, Ac anti-GAD = anticorps anti-glutamate décarboxylase, Ac anti-IA2 = anticorps anti-tyrosine phosphatase

10. Facteurs prédisposant à l'acidocétose diabétique inaugurale

Pour résumer, le tableau 7 reprend tous les facteurs pouvant prédisposer à l'acidocétose inaugurale du diabète de type 1.

Peu de différences sont montrées entre les groupes ACD – et ACD +. Seuls six facteurs se détachent de manière significative. Par conséquent, il a été opté de ne pas réaliser l'analyse statistique multivariée prévue initialement dans la méthodologie de l'étude.

Tableau 7. Facteurs prédictifs du risque d'évolution vers une acidocétose diabétique inaugurale : synthèse des résultats.

	Absence d'acidocétose ACD -	Présence d'acidocétose ACD +	Valeur p**
Age <5ans	26%	28,80%	0,727
Sexe (G)	56,20%	57,70%	0,865
Département meusien	8,20%	21,20%	0,0376
Citadin	65,80%	38%	0,384
<u>Parcours de soins :</u>			
•Suivi généraliste	82,20%	86,50%	0,514
•Nombre de consultations avant le diagnostic	1,7 ± 1,0	2,1 ± 1,4	0,0416
•Erreurs diagnostics	20,50%	50,00%	0,0005
<u>Famille :</u>			
•Absence d'antécédents familiaux de diabète	37,50%	46%	0,334
•Parents étrangers	12,30%	28,80%	0,0208
•Nombre d'enfants dans la fratrie >1	19,20%	17,30%	0,79
•Rang dans la fratrie (aîné)	39,70%	36,50%	0,8895
<u>Statut socio-économique :</u>			
•Niveau de qualification < baccalauréat	58,90%	63,50%	0,607
•Absence d'activité professionnelle des mères	19,20%	36,50%	0,043
•Niveau de vie modeste	78,10%	63,50%	0,073
•CMU	4,10%	11,50%	0,113
•Appartement	23,30%	51,90%	0,001
•Locataire	30,10%	44,20%	0,106

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives, données exprimées en moyenne ± écart type (SD) ou en pourcentage.

11. Sévérité de l'acidocétose inaugurale

11.1. Caractéristiques générales

Le tableau 8 reprend les caractéristiques de la population d'enfants ayant présenté une acidocétose inaugurale sévère (ACD ++), comparativement à ceux ayant fait une acidocétose modérée (ACD +).

Tableau 8. Description clinique et biologique des enfants ayant révélé leur diabète par une acidocétose, en fonction de sa sévérité.

	Acidocétose modérée	Acidocétose sévère	Valeur p**
	ACD +	ACD ++	
Nombre de patients	32 (61,5 %)	20 (38,5 %)	
Age (années)	8,1 ± 4,5	7,7 ± 4,0	NS
Poids (kg)	26,4 ± 14,1	28,2 ± 14,3	NS
IMC (kg/m ²)	14,4 ± 1,8	17,5 ± 4,0	0,0237
Valeur pH	7,2 ± 0,1	7,0 ± 0,1	<0,0001
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	12,4 ± 8,2	4,9 ± 2,2	0,0003
Glycémie veineuse (g/L)	5,2 ± 1,8	5,5 ± 2,1	NS
Cétonémie (mmol/L)	5,7 ± 1,2	4,7 ± 0,8	NS
Vomissements	31,30%	80%	0,0006
Déshydratation	75%	100,00%	0,0151
Perte de poids :			NS
<5 %	3,10%	10,00%	
5 à 10 %	40,60%	40,00%	
>10 %	56,30%	50,00%	
Polypnée	31%	85,00%	0,0002
Conscience :			0,0057
Normale	97%	70,00%	
Coma vigile	3,1	15,00%	
Coma profond	-	15,00%	
HbA1c (%)	11,7 ± 2,4	12,3 ± 1,7	NS
Insuline :			0,0091
Intra-veineuse	71,90%	100,00%	
Sous-cutanée	28,10%	-	

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives, données exprimées en moyenne ± écart type (SD) ou en pourcentage. NS = Non significatif

L'âge moyen des enfants avec ACD ++ était plus bas que dans l'autre groupe (NS), avec une proportion de jeunes enfants (<5 ans) supérieure [28,1% (ACD +), 30% (ACD ++), NS]. Il n'y a pas eu de forme sévère d'acidocétose chez les 15 ans et plus (figure 35).

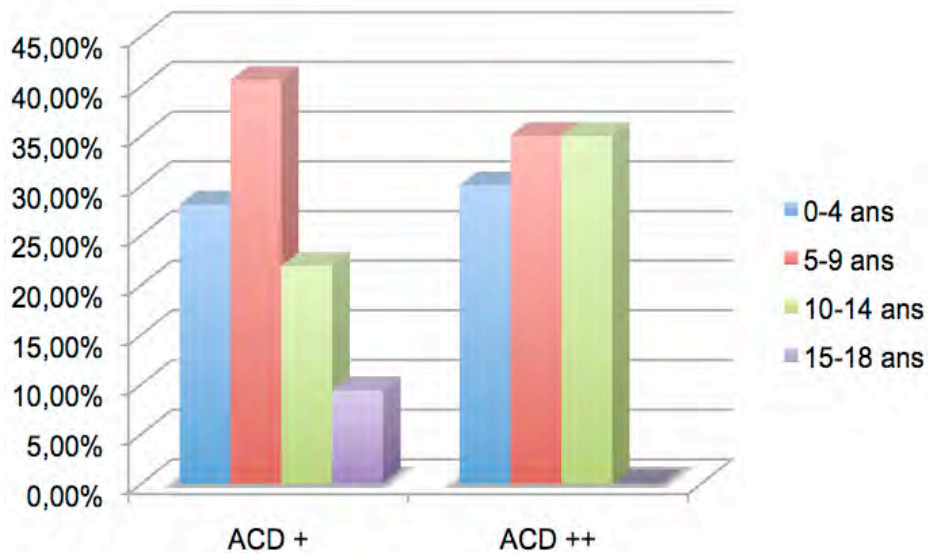


Figure 35. Répartition par groupes d'âge des acidocétoses modérées (ACD +) et sévères (ACD++) (NS).

Elle se démarque significativement par la sévérité du tableau clinique avec la présence de critères de gravité (déshydratation, polypnée et troubles de conscience) et une symptomatologie digestive plus marquée (tableau 8 et figure 36).

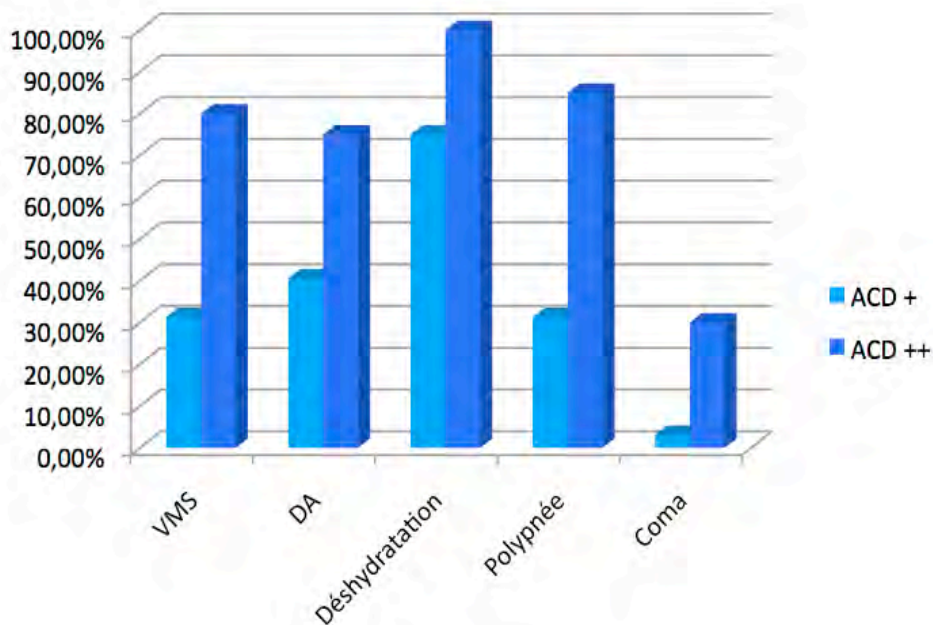


Figure 36. Tableau clinique à l'admission, selon la sévérité de l'acidocétose. VMS = Vomissements, DA = Douleurs Abdominales.

11.2. Parcours de soins

Tous les éléments à l'origine d'un retard de prise en charge conduisaient à des formes de révélation du diabète plus sévères, comme montré sur le tableau 9.

Tableau 9. Circonstances de découverte du diabète de type 1, selon la sévérité de l'acidocétose.

	Acidocétose modérée	Acidocétose sévère	Valeur p**
	ACD +	ACD ++	
Nombre de consultations médicales	1,8 ± 1,4	2,6 ± 1,2	0,0346
Diagnostic posé avant l'hospitalisation	59,40%	20%	0,005
Délai >24 heures entre la consultation et l'hospitalisation	46,9	95%	0,0004
Erreurs diagnostiques	56,30%	89,50%	0,0251

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives, données exprimées en moyenne ± écart type (SD) ou en pourcentage. NS = Non significatif

La durée totale d'hospitalisation semblait plus brève dans le groupe plus sévère [11,5 ± 4,4 jours (ACD +), 10,6 ± 5,2 jours (ACD ++), NS]. Par contre, le séjour en réanimation était plus long [0,3 ± 0,8 jours (ACD +), 1,8 ± 1,4 jours (ACD ++), p* = <0,0001].

11.3. Facteurs prédisposant à la sévérité de l'acidocétose

L'analyse principale du parcours de soin et des facteurs socio-économiques et familiaux a été réitérée pour permettre d'identifier des facteurs prédictifs de la sévérité de l'acidocétose diabétique inaugurale. En sont ressorties deux différences significatives portant toutes deux sur le parcours de soin et le délai diagnostique (tableau 10).

Tableau 10. Facteurs prédictifs de la sévérité d'une acidocétose diabétique inaugurale.

	Acidocétose modérée	Acidocétose sévère	Valeur p**
	ACD +	ACD ++	
Age <5ans	28,10%	30,00%	0,885
Sexe (G)	56,30%	60,00%	0,456
Département meusien	21,80%	20,00%	0,872
Citadin	68,80%	80,00%	0,374
<u>Parcours de soins :</u>			
•Suivi généraliste	87,50%	85,00%	0,797
•Nbre de consultations avant le diagnostic	1,8 ± 1,4	2,6 ± 1,2	0,0346
•Erreurs diagnostics	56,30%	89,50%	0,025
<u>Famille :</u>			
•Absence d'antécédents familiaux de diabète	53,10%	35,00%	0,202
•Parents étrangers	37,50%	15,00%	0,081
•Nbre d'enfants dans la fratrie >	78,10%	90,00%	0,271
•Rang dans la fratrie (aîné)	40,60%	30,00%	0,438
<u>Statut socio-économique :</u>			
•Niveau de qualification < baccalauréat	65,60%	60,00%	0,683
•Absence d'activité professionnelle des mères	34,40%	40,00%	0,907
•Niveau de vie modeste	34,40%	35,00%	0,775
•CMU	15,60%	5,00%	0,243
•Appartement	50,00%	55,00%	0,726
•Locataire	43,80%	45,00%	0,93

** Test du Chi-2 pour variables qualitatives, test issu d'un test de Student pour les variables quantitatives, données exprimées en moyenne ± écart type (SD) ou en pourcentage.

DISCUSSION

Cette étude réalisée chez 125 enfants diabétiques de type 1 a permis d'analyser les caractéristiques, au diagnostic, des enfants dont le diabète a été révélé par une acidocétose.

L'objectif principal était d'identifier des facteurs prédictifs médicaux et socio-économiques d'évolution vers l'acidocétose, et de cibler les populations à sur-risque afin de mieux orienter la campagne d'information et de prévention. Nous avons pu dégager quelques facteurs de risque. Les enfants originaires de Meuse et ceux dont l'un des deux parents n'était pas né en France présentaient plus d'acidocétoses au diagnostic, sans qu'elles soient pour autant plus sévères. L'absence d'activité professionnelle des mères et le fait d'habiter dans un appartement étaient plus fréquents dans le groupe ACD +, sans lien avec les formes sévères. L'errance diagnostique apparaissait comme le principal facteur de risque de survenue d'une acidocétose inaugurale et de sa sévérité dans la révélation d'un diabète de type 1, soulignant l'importance de l'information des médecins. En revanche, les enfants de moins de cinq ans n'ont pas été distingués comme un groupe à risque.

Dans notre population d'étude, le mode de révélation du diabète de type 1 reste l'acidocétose, dans 41,6 % des cas. Ce taux se rapproche des données françaises de la littérature avec comme dernière évaluation les résultats de l'observatoire national de l'AJD (Association des jeunes diabétiques) qui a déterminé en 2010 un taux d'acidocétose inaugurale à 40 % [25]. Les cas d'acidocétoses révélatrices sont encore trop importants, en soulignant toutefois une légère diminution ces 20 dernières années passant de 50 à 40 % [24]. Les formes sévères représentent 16 % des modes de révélation du diabète de type 1 et sont plus fréquentes que celles décrites par l'AJD. Quelques réserves sont à émettre quant à cette estimation, du fait d'un biais de recrutement dans notre étude. En effet, l'Hôpital d'enfants du CHU de Nancy est la seule structure en Lorraine à bénéficier d'un service de réanimation pédiatrique, recevant ainsi tous les cas d'acidocétoses sévères.

Les enfants pris en charge au diagnostic pour une acidocétose inaugurale viennent de tout le département lorrain. Les deux sites de recueil étant Nancy et Bar-le-Duc, la majorité des enfants sont originaires de Meurthe-et-Moselle ou de Meuse. Très peu d'enfants sont originaires de Moselle et des Vosges. Ceci est expliqué par la

présence d'une activité de diabétologie pédiatrique à Metz, Saint-Avold et Epinal, durant la période d'étude. On pourrait penser que les enfants venant d'autres départements que la Meurthe-et-Moselle ont été transférés sur Nancy dans un contexte d'acidocétose. Or, à l'exception de la Meuse, où les cas d'acidocétoses sont significativement plus importants (65% des enfants meusiens de notre cohorte ont présenté une acidocétose inaugurale), les enfants mosellans ou vosgiens se répartissent surtout dans le groupe sans acidocétose (57% des enfants venant de Moselle et 67% des enfants venant des Vosges sont entrés dans la maladie diabétique par la forme non compliquée). En dehors de l'acidocétose, les autres motifs de transfert de ces enfants sur Nancy n'ont pas été étudiés. On peut supposer le jeune âge, l'indication d'une pompe portable externe, l'attractivité du CHU de Nancy.

Sans compter le caractère rétrospectif de l'étude, notre recueil des nouveaux cas de diabète de type 1 avec acidocétose est loin d'être exhaustif en Lorraine. Nos résultats ne constituant pas un registre, nous ne pouvons pas les extrapoler pour établir le taux d'incidence annuelle du diabète de type 1 dans la région.

En gardant à l'esprit ce biais de recrutement, il convient de souligner que les enfants originaires de la Meuse ont présenté plus d'acidocétoses inaugurales ($p < 0,05$). On ne peut pas avancer l'argument de la ruralité, car les enfants vivant à la campagne ne sont pas plus à risque [58]. En revanche, on peut évoquer l'inégalité d'accès aux soins en raison d'une faible densité médicale. La Meuse fait partie des sept départements français à avoir une densité médicale inférieure à 200 médecins pour 100 000 habitants (199,3 / 100 000 en 2009) [59]. On peut également réfléchir à la moyenne d'âge des médecins meusiens, en supposant que les médecins plus âgés sont moins au fait sur la réalité du diabète de l'enfant. La moyenne d'âge des médecins généralistes en Meuse est de 52 ans, avec 48% des médecins qui ont plus de 55 ans. C'est le département lorrain où la moyenne d'âge est la plus élevée [59]. De plus amples précisions ne peuvent être apportées, car lors de la mise en place du schéma de l'étude, il avait été décidé de ne pas étudier spécifiquement et séparément chaque site, afin de ne pas perdre trop de puissance statistique en réduisant les effectifs.

Concernant l'âge au diagnostic, nous n'avons pas retrouvé une proportion significativement plus importante d'acidocétoses chez les plus jeunes (moins de cinq ans), contrairement à ce qui est décrit dans la littérature [25, 44-46]. Toutefois, cette tranche d'âge est plus représentée dans le groupe des acidocétoses (28,8%) voire même plus dans les formes sévères (30%). Ce manque de significativité peut s'expliquer par un autre biais de recrutement, car la prise en charge au diagnostic des enfants de moins de cinq ans est partagée avec le service de pédiatrie du CHU de Reims. Cependant, ce biais s'est atténué depuis 2007, année de mise en place de l'utilisation de la pompe à insuline externe à l'hôpital d'enfants de Nancy [60].

L'intérêt porté à ce groupe d'âge se justifie tout d'abord par l'accroissement accéléré de l'incidence du diabète de type 1 chez les moins de cinq ans (+4,8 % en Europe entre 1989 et 1998, EURODIAB [2]) [6, 7, 61].

Au vu du jeune âge, des facteurs étiologiques ont été recherchés parmi les données néonatales. Ont été avancés :

- Le retard de croissance pondérale, avec un petit poids de naissance corrélé à une faible masse de cellules β pancréatiques [62]
- L'âge maternel (> 35 ans) [63]
- Les complications obstétricales comme l'éclampsie [64].

Dans notre étude, nous n'avons pas recueilli les mensurations néonatales, ni apprécier le contexte de la grossesse, car aucune référence ne faisait état des circonstances néonatales comme prédicteurs d'acidocétose inaugurale. L'objectif n'était pas d'étudier les facteurs étiologiques du diabète de type 1, mais bien les facteurs prédictifs de l'acidocétose révélatrice. De plus, nous n'avions pas les moyens matériels d'assurer une exhaustivité du recueil de ces paramètres qui étaient souvent manquants dans les dossiers.

Les plus jeunes se distinguent également par leur mode de révélation de la maladie diabétique. La présentation clinique initiale s'écarte du tableau classique et est beaucoup plus bruyante. Il est difficile de mettre en évidence un syndrome polyuro-polydipsique chez un enfant qui n'est pas autonome tant sur l'acquisition de la propreté que sur les prises alimentaires (hydriques) et qui est dans l'incapacité d'exprimer ses doléances. La polyurie est souvent renseignée par le poids des couches. Les symptômes se manifestent spécifiquement par des modifications du comportement avec phases d'apathie et d'agitation, par des troubles digestifs, par de la fièvre, sans oublier une fréquence accrue d'acidocétose [65]. Le diagnostic est

rendu difficile par l'association d'une affection concomitante [18, 66]. L'évolution des symptômes est plus rapide [22]. La sévérité du tableau clinique et la rapidité d'évolution vers l'acidocétose trouvent leur explication dans la destruction massive et accélérée des cellules β pancréatiques, qui se traduit par un taux résiduel bas de peptide C, par l'absence de « lune de miel » et par un taux de HbA1c moins élevé [26, 32, 37]. Etant plus sujet à l'acidocétose, il est reconnu que l'œdème cérébral est plus fréquent chez les moins de cinq ans [67, 68], sans pouvoir préciser le mécanisme physiopathologique. En dehors des données physiopathologiques, les jeunes enfants sont aussi plus touchés par l'acidocétose à cause du retard diagnostique, parce qu'il persiste encore des croyances erronées sur le diabète du petit. Le diabète de type 1 reste encore pour de nombreux médecins la pathologie de l'adolescent ou de l'adulte jeune. D'autres particularités du diabète du jeune enfant sont à connaître, notamment le fait que les glycémies à jeun restent très longtemps normales, en raison de très faibles besoins d'insuline la nuit. La réalisation d'une glycémie à jeun s'avère être un mauvais moyen diagnostique qui retarde la prise en charge, soit par le délai de réalisation ou soit parce qu'elle écarte du diagnostic avec des valeurs faussement normales. Pour illustrer les difficultés à poser le diagnostic de diabète chez les tout-petits, nous pouvons présenter le cas d'une enfant de deux ans et demi qui présentait un syndrome polyuro-polydipsique avec amaigrissement. Elle a été adressée par son médecin traitant aux urgences pédiatriques le lendemain de la consultation pour réaliser une glycémie à jeun, qui s'est avérée normale. Elle a alors été renvoyée à domicile. Le diagnostic de diabète a été posé une semaine plus tard en situation d'acidocétose ! Tous ces éléments soulignent donc l'absolue nécessité de porter précocement le diagnostic de diabète.

Après s'être beaucoup concentré sur l'étude du jeune âge comme facteur de risque d'acidocétose inaugurale, les auteurs se sont orientés vers l'analyse de critères socio-économiques. Des articles récents ont démontré que l'origine ethnique intervenait dans le mode de révélation du diabète, avec un risque majoré d'acidocétose chez les enfants d'origine étrangère [46, 47], en relation avec les difficultés d'accès aux soins. Nous avons fait le même constat, avec un taux d'acidocétose inaugural plus important chez les enfants dont l'un des deux parents n'est pas né en France (28,8 %). Il peut être évoqué la barrière linguistique, frein à un bon échange avec les médecins et à une bonne compréhension dans l'évocation

des symptômes. De plus, selon les origines, les habitudes et les croyances concernant la santé peuvent être différentes et les parents ne pas être inquiétés par les symptômes présentés par leur enfant. Nous n'avons pas prouvé l'influence de l'origine ethnique sur la sévérité de l'acidocétose.

Le statut économique des familles a été évalué de manière indirecte en appréciant le type de couverture sociale, le type d'habitation et la qualité de locataire ou de propriétaire. Ceci a été complété par l'appréciation subjective de leur niveau de vie. Nous pouvons y associer le statut professionnel avec les CSP. Seul le fait d'habiter un appartement est ressorti comme facteur prédictif d'acidocétose, mais nous ne pouvons pas nous servir isolément de ce critère pour tirer des conclusions sur l'impact du niveau financier des familles. Dans la littérature, il est clairement démontré que les familles à situation précaire sont plus à risque. Cependant l'évaluation financière est faite à partir de la connaissance de leurs revenus [42, 69]. Les études américaines soulignent que de faibles revenus et l'absence de couverture sociale rend l'accès aux soins difficile et majorent le risque d'acidocétose [40, 48]. En France, grâce à notre système de soins, nous ne sommes pas encore confrontés à ces difficultés. Effectivement, bien que la couverture sociale de la CMU soit considérée comme insuffisante, les enfants en bénéficiant n'ont pas présenté plus d'acidocétoses. Le même constat est fait dans une autre étude française, chez ceux recevant l'AMG (Aide Médicale Gratuite) [42].

Le niveau scolaire des mères est un élément important à prendre en compte pour l'éducation à la santé. Seulement peu d'études l'ont analysé à notre connaissance. Un article récent a confirmé qu'un bas niveau d'instruction était associé à un risque élevé d'acidocétose inaugurale [69]. Dans notre étude, le niveau de qualification diffère dans les deux groupes avec un niveau BAC+3 dans le groupe ACD – et un niveau BEP-CAP dans le groupe ACD +, sans pouvoir atteindre cependant le seuil de significativité. Par contre, il est statistiquement prouvé que les enfants dont la mère est sans activité professionnelle rentrent le plus souvent dans la maladie diabétique par une acidocétose. Les mères subissent un déclassement professionnel dans les deux groupes. Dans le groupe ACD –, elles ont dans la majorité un niveau d'études supérieures, alors que pour leur métier, elles sont le plus représentées dans la CSP des ouvriers. Dans le groupe ACD +, le niveau d'instruction est le plus

souvent un niveau BEP-CAP, mais il a été démontrée une proportion plus importante de mères sans activité professionnelle au décours. L'association d'un parcours scolaire écourté et d'une absence d'activité professionnelle semblent limiter l'accès à l'information médicale.

Les compétences médicales influencent le mode de révélation du diabète de type 1 de l'enfant. Le problème est la méconnaissance de la maladie, tant dans la reconnaissance des symptômes que dans la maîtrise de la prise en charge. Le nombre de consultations médicales réalisées avant l'hospitalisation et les erreurs diagnostiques sont tous deux prédictifs de l'évolution vers une acidocétose inaugurale et de la sévérité de l'affection. Les enfants révélés diabétiques par une acidocétose ont eu en moyenne $2,1 \pm 1,4$ consultations ($p < 0,05$), avec $2,6 \pm 1,2$ consultations dans les formes sévères ($p < 0,05$). Les erreurs diagnostiques sont d'autant plus fréquentes que l'acidocétose est sévère (89,5 %, $p < 0,05$). Le tableau clinique classique dans notre population associait le syndrome polyuro-polydipsique et l'amaigrissement de façon quasi-constante. Au stade d'acidocétose, les troubles digestifs, respiratoires et neurologiques venaient compléter le tableau de manière significative. En l'absence de connaissance des signes de la maladie, la grande variété des symptômes peut désorienter et alors conduire à des diagnostics erronés. Les pathologies les plus souvent énoncées ont été les affections ORL, la gastroentérite aiguë, l'infection urinaire, la bronchite, voire la laryngite et son traitement corticoïde. L'énurésie secondaire moins fréquente (43,1 % dans le groupe ACD +) a été souvent attribuée à un facteur de stress (déménagement, grossesse, séparation).

Ces données sont en accord avec celles de la littérature tant sur la présentation clinique [21, 25, 70] que sur l'impact des erreurs diagnostiques [38, 40, 41, 71]. Elles sont vécues comme un fléau dans le parcours de soin de l'enfant « nouvellement » diabétique, car elles sont associées à la sévérité de l'acidocétose [42]. Certes, les symptômes du diabète sont banals et non pathognomoniques, mais leur association doit faire évoquer le diagnostic.

L'analyse du parcours de soins des enfants, lors de la découverte de leur diabète, précise que les médecins généralistes sont les plus confrontés à la pathologie. Notre population est majoritairement suivie par un médecin généraliste sans

différence entre les groupes. Dans notre étude, les médecins généralistes ont adressé 55% des enfants, en posant le diagnostic dans 46,4% des cas. Seulement 12% des enfants ont été adressés par un pédiatre. L'observatoire français national de l'AJD rapporte la même proportion d'enfants adressés par un médecin généraliste, alors que les pédiatres en ont adressé moins (9%) [25]. Les diagnostics faits en ambulatoires sont surtout des cas non compliqués. Les formes plus sévères sont d'emblée conduites par les familles à l'hôpital.

48% des diagnostics sont tout de même réalisés avant l'hospitalisation. Le moyen diagnostique le plus utilisé en ambulatoire est la glycémie veineuse. Cet examen est inutile et contestable, car il rajoute au délai diagnostique et est source de retard à la mise en route de l'insulinothérapie. Nous rappelons la possibilité d'avoir une glycémie à jeun normale, alors que l'enfant est diabétique. Il faut se contenter de la bandelette urinaire qui reste un outil fiable, rapide et peu onéreux. La bandelette urinaire n'a servi au diagnostic de diabète que dans 21,6 % des cas. Au SAU, un moyen rapide de poser le diagnostic est la glycémie capillaire. Des lecteurs permettent également une analyse de la cétonémie capillaire, nous orientant sur le risque d'acidocétose, en attendant les résultats du pH sanguin. Il est démontré une corrélation entre acidocétose et cétonémie capillaire pour des valeurs de cétonémie dépassant les 5 mmol/L [52, 53]. Nous avons mesuré une cétonémie moyenne à $5,5 \pm 1,2$ mmol/L dans le groupe ACD +, qui apparaît comme un marqueur significatif de l'acidocétose ($p < 0,0001$). Par contre, le taux de cétonémie n'est pas lié à la sévérité de l'acidocétose.

Notre étude et les articles de la littérature soulignent les difficultés médicales rencontrées dans le diagnostic de diabète de l'enfant. La population médicale ciblée est celle des généralistes. Une thèse d'exercice en médecine générale réalisée dans la région paloise a analysé les connaissances des médecins généralistes sur les critères diagnostiques et la prise en charge initiale du diabète de type 1 de l'enfant. Leur niveau de connaissances sur la triade diagnostique classique du diabète de type 1 et de l'énurésie secondaire comme symptômes d'appel du diabète était moyen avec 53,1% de « bonnes connaissances ». Leur niveau de connaissances différait par leur expérience diagnostique dans le diabète de l'enfant avec 43,3% des médecins qui avaient posé le diagnostic de diabète de type 1 dans les dix années précédentes ($p^* < 0,05$). Concernant la prise en charge initiale, seuls 6,7% des

médecins interrogés considéraient l'importance d'une prise en charge urgente, et 38,4% adressaient les enfants en différé après la réalisation d'examens complémentaires de laboratoire. Pour 50,9% d'entre eux, il n'y avait aucune urgence à traiter. La bonne prise en charge était également conditionnée par le fait d'avoir déjà posé un diagnostic de diabète chez un enfant ($p < 0,05$) [72]. La tendance actuelle étant à l'augmentation de l'incidence du diabète, il est certain que les médecins généralistes seront de plus en plus concernés par la prise en charge diagnostique. Afin de pallier à la méconnaissance de la maladie diabétique de l'enfant et ainsi éviter un diagnostic erroné ou tardif qui conduirait à l'acidocétose, il faut incontestablement axer la formation des médecins sur les signes cliniques du diabète et la nécessité d'un traitement urgent.

Il existe un autre impact sur le médecin traitant. Le diabète de type 1 arrivant de plus en plus fréquemment et de plus en plus tôt dans l'enfance, les médecins vont être amenés à gérer le diabète de l'enfant sur une période plus longue, avec le risque de voir arriver les premières complications microvasculaires dès l'adolescence.

Les campagnes d'information et de prévention de l'acidocétose inaugurale trouvent alors tout leur sens. Inéluctablement, la réduction du nombre d'acidocétoses inaugurales passe par un diagnostic précoce, reposant sur une bonne connaissance du diabète de la part des médecins et des familles. Il a été démontré dans la littérature que les pays à forte incidence étaient moins « touchés » par l'acidocétose inaugurale [16] et qu'il y avait moins d'acidocétoses dans les familles aux antécédents de diabète [42, 73]. Nous avons retrouvé dans notre population 58,4 % d'antécédents familiaux, mais nous n'avons pu démontrer de différence significative entre les groupes ACD – et ACD +. Les antécédents de diabète de type 1 sont toutefois retrouvés plus fréquemment dans le groupe ACD – (21,5 % vs 10,5 % dans le groupe ACD+, NS). Ce modèle de « famille diabétique » [39, 42] permet de renforcer l'idée qu'une bonne connaissance des signes précoces du diabète et l'utilisation de moyens diagnostiques simples permettent un diagnostic avant le stade d'acidocétose. La démonstration faite par Maurizio Vanelli est probante, dans la mesure où le taux d'acidocétoses au diagnostic est passé de 78 % à 12,5 % après huit ans de campagne d'information sur les symptômes précoces du diabète de type 1 [49]. Ces affiches ont été diffusées dans les écoles et dans les cabinets médicaux. Par ailleurs, le matériel de mesure de la glycémie et de la glycosurie avait été mis à

disposition des médecins, tout en leur apportant une formation sur les conditions d'utilisation.

La campagne mise en place en France par l'AJD depuis le 14/11/2010 consiste également en l'information des médecins et des familles sur ces signes précoces et sur l'intérêt d'une prise en charge thérapeutique urgente. Les premiers résultats communiqués après quatre mois de campagne font état d'une fréquence d'acidocétose inaugurale de 39 %, avec une diminution des formes sévères chez les petits [74]. Comparativement, dans notre étude, sur une période équivalente (novembre 2010-mars 2011), 14 nouveaux diagnostics ont été enregistrés prospectivement dont cinq cas d'acidocétose (soit 35,7 %). La proportion d'acidocétoses sévères chez les plus petits est équivalente aux données nationales (7,14 %).

D'autres outils ont été proposés pour permettre un diagnostic précoce, mais apparaissent peu consensuels, car limités à certaines populations. Dans l'étude DPT-1, la présence d'auto-anticorps anti-ilôts, recherchés chez des patients apparentés à un sujet diabétique, a été décrit comme un facteur de risque de diabète. Il est donc proposé de suivre ces patients au long cours jusqu'à l'apparition des premiers symptômes de diabète, pour un diagnostic sans délai [75]. Cependant, ces méthodes de dépistage à partir des critères immunologiques et génétiques ne sont pas satisfaisantes, car excluent une partie des enfants diabétiques, notamment ceux sans antécédent. Il a également été évoqué un risque accru de diabète chez les enfants ayant présenté une hyperglycémie supérieure à 1 g/L sans contexte d'infection. La surveillance accrue de ces enfants permet également une prise en charge précoce devant quelconque signe avant-coureur de diabète [76] ; la seule difficulté étant le choix de la population à cibler.

La prise en charge thérapeutique des acidocétoses fait l'objet de procédures écrites selon les recommandations de l'ISPAD [77]. Le lieu d'admission est une unité de soins intensifs ou de réanimation pédiatrique. Le traitement repose essentiellement sur l'insulinothérapie associée à une rééquilibration hydroélectrolytique par voie intraveineuse (IV). L'insuline administrée en IV, à petites doses est le traitement de choix (recommandations de grade A) [78]. Lorsque la voie IV n'est pas possible, la voie sous-cutanée peut être utilisée (recommandations de grade C) [79]. La voie sous-

cutanée (SC) a également été proposée pour réduire les coûts de prise en charge en montrant une efficacité comparable par rapport à la voie IV, sans risque de complications supplémentaires [80]. Dans notre population, 82,7 % d'enfants avec acidocétose sont traités par insuline IV, les 17,3 % restants par voie SC. La voie IV est exclusive dans les formes d'acidocétoses sévères. Dans le groupe ACD –, 21,9 % des enfants reçoivent une insulinothérapie par voie intraveineuse. Ceci peut s'expliquer dans les situations de déshydratation où la voie SC n'est pas indiquée, car l'absorption correcte de l'insuline risque d'être compromise. Dans tous les cas, la procédure de prise en charge de l'acidocétose est efficace, car aucune complication aiguë liée à l'acidocétose n'a été retrouvée, mais le traitement doit avant tout être préventif. La prévention de l'œdème cérébral ne repose actuellement que sur la prévention de la survenue d'une acidocétose

Outre l'impact médical, on peut s'interroger sur les conséquences de l'acidocétose inaugurale en terme d'économie de santé. Le coût engendré et les ressources médicales sollicitées sont plus nombreux. Les études économiques concernent l'acidocétose en général, sans préciser son caractère inaugural. Elles montrent des dépenses de santé accrues dans la prise en charge de l'acidocétose [81]. La durée d'hospitalisation est plus longue, avec souvent un passage en réanimation ou en surveillance continue. Paradoxalement, à l'époque actuelle de la T2A, ces critères économiques pourraient contrecarrer les arguments pour la prévention de l'acidocétose.

Dans notre étude, la durée moyenne d'hospitalisation n'est pas différente entre les deux groupes [$10,9 \pm 4$ jours (ACD –), $11,1 \pm 4,7$ jours (ACD +), NS]. Le séjour en réanimation est évidemment spécifique aux acidocétoses, mais plutôt court avec une durée moyenne de $0,9 \pm 1,3$ jours ($p < 0,0001$). Quant à la surveillance continue pédiatrique (SCP), elle accueille tous les modes de révélation du diabète, hormis les acidocétoses sévères. Les cas de diabète nécessitant une insulinothérapie IV, sans répondre aux critères d'admission en réanimation, sont hospitalisés en SCP. Le tarif forfaitaire attribué pour le groupe homogène de malades caractérisées par une acidocétose diabétique (GHM 10M082) est de 3189,47€ chez les enfants de moins de 2 ans et de 2438,81 € chez les plus grands. Comparativement au GHM du diabète de type 1 sans complication (GHM 10M032), il y a peu de différence (3390,87 € et 2149,40 €). Le GHM 10M082 peut toutefois être valorisé par le

supplément journalier de réanimation, soins intensifs ou soins continus à hauteur respective de 814,32 €, 407,65 €, et 326,12 € (données 2009), en rappelant que ces séjours dépassent rarement les 48H [82, 83]. Nous ne pouvons nous satisfaire de cet argument économique, car les dépenses de santé ne s'arrêtent pas à la phase aiguë. Elles restent considérables sur le long terme avec des besoins plus importants en insuline et des comorbidités plus lourdes.

Il ne faut pas sous-estimer les conséquences psychologiques d'un mode d'entrée mettant en jeu le pronostic vital, dans une maladie chronique de l'enfant. Une fois la phase aiguë passée, le diagnostic de maladie chronique va s'imposer à l'enfant et à sa famille, et ainsi créer une rupture avec l'état antérieur. Il va falloir renoncer à « l'idée de guérir » (Pr J.P Assal). Les réactions face à l'annonce de cette maladie chronique qu'est le diabète peuvent aller du choc au désespoir. Il est important de bien connaître les réactions psychologiques de l'enfant et des parents face à la maladie chronique, car elles influencent inévitablement la façon dont le traitement va être géré. Ces réactions s'expriment de manière différente en fonction de l'âge de l'enfant, et du vécu personnel des familles. C'est dans ce contexte que l'éducation thérapeutique va être abordée. C'est pourquoi, il est important d'associer à la prise en charge médicale, un soutien pédopsychiatrique ou psychologique. Lors de la révélation du diabète par l'acidocétose, on peut s'imaginer que l'indication d'une insulinothérapie à vie se justifie tout à fait aux yeux des parents, puisque c'est ce qui a permis de "sauver leur enfant". L'adhésion au traitement s'en trouve facilitée. Par contre, lors d'une découverte sur un mode "simple", à bas bruit, la maladie peut être banalisée et l'intérêt du traitement discuté. Cette situation est à risque de mauvaise observance et donc de survenue d'une acidocétose au décours. Peu de références bibliographiques abordent les modalités de l'éducation thérapeutique et de l'observance au traitement, en fonction du mode de révélation du diabète. Cela pourrait constituer une nouvelle piste de travail.

Cette étude ouvre effectivement d'autres perspectives.

Après avoir fait un état des lieux, en Lorraine, des circonstances diagnostiques du diabète de type 1 de l'enfant et des caractéristiques du groupe présentant une acidocétose inaugurale, il serait intéressant d'analyser le retentissement du mode de

révélation, à moyen et à long terme. L'étude pourrait porter sur l'équilibre métabolique, l'évaluation des récurrences d'acidocétose, les complications chroniques, l'impact neuropsychologique...

Par ailleurs, les données de ce travail correspondent principalement à la période ayant précédé la campagne de prévention de l'acidocétose diabétique révélatrice. Elles pourraient être utilisées comme base de référence et de comparaison aux données enregistrées après novembre 2010, afin de juger l'efficacité de cette démarche de prévention.

Quelques limites viennent s'opposer à notre étude. Elles sont surtout d'ordre statistique et méthodologique.

L'analyse rétrospective, majoritaire, apporte un biais de sélection majeur.

Les conditions de réalisation d'une analyse multivariée avaient été fixées au préalable. Les effectifs avaient été calculés, en vue de la réalisation d'une étude cas-témoins avec calcul d'un Odd Ratio (OR). Il fallait recueillir, en proportion, un cas d'acidocétose inaugurale pour dix diabètes non compliqués. Globalement, nous avons recueilli trop d'acidocétoses par rapport à la forme de diabète standard (52 pour 73). Ceci s'explique par le recrutement de notre population pédiatrique diabétique sur l'hôpital d'enfants, et ce d'autant plus que le tableau clinique initial est sévère. Par conséquent, l'analyse multivariée n'a pu être effectuée et il ne nous a pas été possible de mettre en évidence spécifiquement un facteur de risque précis. Nous n'avons donc pas pu répondre complètement à notre objectif principal. Le manque de significativité de certaines variables, comme l'âge, dépend sûrement d'un manque de puissance statistique. Des réserves peuvent alors être émises quant à l'interprétation des résultats.

Le travail est présenté comme « l'étude d'une série lorraine ». Nous sommes toutefois loin d'avoir rassemblé tous les enfants diagnostiqués dans la région. Un biais dans le recrutement est explicite. Les données nancéennes ont été complétées par celles des services de diabétologie et de pédiatrie de Bar-le-Duc afin d'étoffer l'effectif de la population étudiée. Nous n'avons pas jugé nécessaire d'extraire séparément les enfants pris en charge en Meuse, en raison du faible effectif (n=14). Concernant les entretiens téléphoniques, il était difficile pour les parents d'enfants diagnostiqués en 2005, de se remémorer précisément les circonstances

diagnostiques et les délais de prise en charge ; le caractère rétrospectif imposant un nouveau biais de recueil qui s'avère être un biais de mémoire. De même, il y a beaucoup plus de perdus de vue dans l'année 2005.

La prise en compte de ces limites est nécessaire à la bonne critique de ce travail.

CONCLUSION

L'acidocétose diabétique inaugurale est le principal facteur de morbidité et de mortalité dans le diabète de type 1 de l'enfant. Elle est impliquée, en aigu, dans la physiopathologie de l'œdème cérébral. Son effet est également ressenti à long terme, avec un pronostic péjoratif sur les capacités cognitives et sur l'équilibre métabolique.

Nous avons pu démontrer l'impact du retard diagnostique sur la survenue de l'acidocétose. Cela engage principalement les médecins qui évoquent des diagnostics erronés par méconnaissance des signes précoces du diabète, en soulignant que chez les jeunes enfants la démarche diagnostique reste difficile.

Peu de facteurs prédictifs socio-économiques ont pu être identifiés, par manque de puissance de l'étude. Toutefois, il est montré que les difficultés d'accès aux soins ou à l'information médicale favorisent l'évolution vers l'acidocétose.

Alors qu'il s'agit d'un facteur modifiable, son incidence en Lorraine est encore trop élevée. Le traitement de l'acidocétose doit avant tout être un traitement préventif basé sur un diagnostic précoce du diabète.

Tout doit alors être centré sur l'information des médecins et des familles, afin d'apporter les connaissances nécessaires pour poser le diagnostic de diabète.

Une campagne d'information est déjà en cours, à l'échelle nationale, depuis novembre 2010. Elle doit s'appliquer en Lorraine de manière non ciblée, visant à la fois médecins, familles et milieu scolaire. L'implication de chacun dans la diffusion de cette campagne est importante pour réduire autant que possible la fréquence de survenue des acidocétoses inaugurales et ainsi en protéger les enfants qui ont un diabète.

BIBLIOGRAPHIE

1. Diamond Project Group: **Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999.** *Diabet Med* 2006, **23**:857-866.
2. Green A, Patterson CC: **Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998.** *Diabetologia* 2001, **44 Suppl 3**:B3-8.
3. 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**:1623-1629.
4. Muntoni S, Fonte MT, Stoduto S, Marietti G, Bizzarri C, Crino A, Ciampalini P, Multari G, Suppa MA, Matteoli MC *et al*: **Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus among Sardinian-heritage children born in Lazio region, Italy.** *Lancet* 1997, **349**:160-162.
5. Levy-Marchal C: **Que nous a appris la mesure de l'incidence du diabète de l'enfant ?** In: *Numéro thématique - Journée mondiale du diabète 2007 : les diabètes de l'enfant.* Edited by INVS, vol. n° 44-45: Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire; 2007.
6. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G: **Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study.** *Lancet* 2009, **373**:2027-2033.
7. Charkaluk ML, Czernichow P, Levy-Marchal C: **Incidence data of childhood-onset type I diabetes in France during 1988-1997: the case for a shift toward younger age at onset.** *Pediatr Res* 2002, **52**:859-862.
8. Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Levy-Marchal C: **The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine.** *Diabetes Metab* 2008, **34**:601-605.
9. **Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999.** *Diabet Med* 2006, **23**:857-866.
10. Gepts W: **Pathologic anatomy of the pancreas in juvenile diabetes mellitus.** *Diabetes* 1965, **14**:619-633.
11. Deschamps I, Hors J, Robert JJ: **[The role of genetic and immunological factors in the etiology of insulin-dependent diabetes].** *Schweiz Med Wochenschr* 1990, **120**:46-53.
12. Eisenbarth G, Ziegler A, Colman P: **Pathogenesis of insulin-dependent (type 1) diabetes mellitus.** In: *Joslin's diabetes mellitus.* Edited by Kahn C, Weir G. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994.
13. **The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study: study design.** *Pediatr Diabetes* 2007, **8**:286-298.
14. **Etude Isis-Diab** [<http://www.isis-diab.org/>]

15. **Diabète de type 1 : physiopathologie**
[\[http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_did_ph.html\]](http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_did_ph.html)
16. Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A: **Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. European and Diabetes. *Diabetologia* 2001, 44 Suppl 3:B75-80.**
17. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H: **Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes* 2005, 6:75-78.**
18. Xin Y, Yang M, Chen XJ, Tong YJ, Zhang LH: **Clinical features at the onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Shenyang, China. *J Paediatr Child Health* 2010, 46:171-175.**
19. Levy-Marchal C, Papoz L, de Beaufort C, Doutreix J, Froment V, Voirin J, Czernichow P: **Clinical and laboratory features of type 1 diabetic children at the time of diagnosis. *Diabet Med* 1992, 9:279-284.**
20. Hodgson BM, Ossa AJ, Velasco FN, Urrejola NP, Arteaga LIA: **[Clinical picture at the onset of type 1 diabetes mellitus in children]. *Rev Med Chil* 2006, 134:1535-1540.**
21. Hamilton DV, Mundia SS, Lister J: **Mode of presentation of juvenile diabetes. *Br Med J* 1976, 2:211-212.**
22. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JL: **Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr* 2006, 148:366-371.**
23. Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H: **[Diabetic ketoacidosis: diagnosis, management, prevention]. *Rev Med Brux* 2010, 31:S71-76.**
24. Doutreix J, Levy-Marchal C: **[Diagnosis of insulin-dependent diabetes in children: data from the incidence registry]. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1996, 44 Suppl 1:S90-96.**
25. **Campagne Diabète Enfant et Adolescent. Résultats de l'évaluation de l'observatoire national.** [\[http://www.diabete-france.net/\]](http://www.diabete-france.net/)
26. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, Lounamaa R, Ilonen J, Reijonen H, Knip M, Akerblom HK: **Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care* 1999, 22:1950-1955.**
27. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB: **The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child* 2001, 85:16-22.**
28. Tubiana-Rufi N, Thizon-de Gaulle I, Czernichow P: **Hypothalamopituitary deficiency and precocious puberty following hyperhydration in diabetic ketoacidosis. *Horm Res* 1992, 37:60-63.**

29. Ghetti S, Lee JK, Sims CE, Demaster DM, Glaser NS: **Diabetic ketoacidosis and memory dysfunction in children with type 1 diabetes.** *J Pediatr* 2010, **156**:109-114.
30. Rovet JF, Ehrlich RM, Czuchta D: **Intellectual characteristics of diabetic children at diagnosis and one year later.** *J Pediatr Psychol* 1990, **15**:775-788.
31. Schoenle EJ, Schoenle D, Molinari L, Largo RH: **Impaired intellectual development in children with Type I diabetes: association with HbA(1c), age at diagnosis and sex.** *Diabetologia* 2002, **45**:108-114.
32. Komulainen J, Lounamaa R, Knip M, Kaprio EA, Akerblom HK: **Ketoacidosis at the diagnosis of type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus is related to poor residual beta cell function. Childhood Diabetes in Finland Study Group.** *Arch Dis Child* 1996, **75**:410-415.
33. Lombardo F, Valenzise M, Wasniewska M, Messina MF, Ruggeri C, Arrigo T, De Luca F: **Two-year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key-role of age at diagnosis.** *Diabetes Nutr Metab* 2002, **15**:246-251.
34. Bowden SA, Duck MM, Hoffman RP: **Young children (<5 yr) and adolescents (>12 yr) with type 1 diabetes mellitus have low rate of partial remission: diabetic ketoacidosis is an important risk factor.** *Pediatr Diabetes* 2008, **9**:197-201.
35. Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, Neu A, Placzek K, Holl RW: **Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database.** *Pediatr Diabetes* 2011, **12**:307-312.
36. Giordano C, Amato MC, Ciresi A, Citarrella R, Mantione L, Accidenti M, Panto F, Guarnotta V, Allotta ML, Criscimanna A *et al*: **Predictors of microvascular complications in type 1 diabetic patients at onset: the role of metabolic memory.** *Eur J Intern Med* 2011, **22**:266-274.
37. Szypowska A, Skorka A: **The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus.** *Pediatr Diabetes* 2011, **12**:302-306.
38. Pawlowicz M, Birkholz D, Niedzwiecki M, Balcerska A: **Difficulties or mistakes in diagnosing type 1 diabetes mellitus in children? The consequences of delayed diagnosis.** *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* 2008, **14**:7-12.
39. Blanc N, Polak M, Czernichow P, Tubiana-Rufi N: **[Severe ketoacidosis because of delayed diagnosis of diabetes in children. 4 cases to alert physicians].** *Arch Pediatr* 1997, **4**:550-554.

40. Mallare JT, Cordice CC, Ryan BA, Carey DE, Kreitzer PM, Frank GR: **Identifying risk factors for the development of diabetic ketoacidosis in new onset type 1 diabetes mellitus.** *Clin Pediatr (Phila)* 2003, **42**:591-597.
41. Sundaram PC, Day E, Kirk JM: **Delayed diagnosis in type 1 diabetes mellitus.** *Arch Dis Child* 2009, **94**:151-152.
42. Blanc N, Lucidarme N, Tubiana-Rufi N: **[Factors associated with childhood diabetes manifesting as ketoacidosis and its severity].** *Arch Pediatr* 2003, **10**:320-325.
43. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D: **Is diabetic ketoacidosis at disease onset a result of missed diagnosis?** *J Pediatr* 2010, **156**:472-477.
44. Pawlowicz M, Birkholz D, Niedzwiecki M, Balcerska A: **Difficulties or mistakes in diagnosing type 1 diabetes in children?--demographic factors influencing delayed diagnosis.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10**:542-549.
45. Karges B, Neu A, Hofer SE, Rosenbauer J, Kiess W, Rutschle H, Dost A, Kentrup H, Holl RW: **[Frequency and influencing factors of ketoacidosis at diabetes onset in children and adolescents--a long-term study between 1995 and 2009].** *Klin Padiatr* 2011, **223**:70-73.
46. Rodacki M, Pereira JR, Nabuco de Oliveira AM, Barone B, Mac Dowell R, Perricelli P, Bravo MT, de Oliveira MM, Brum JD, Belem LC *et al*: **Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes.** *Diabetes Res Clin Pract* 2007, **78**:259-262.
47. van Laar JJ, Grishchenko M, van Wouwe JP, Stronks K: **Ethnic differences in the timely diagnosis of children with Type 1 diabetes mellitus in the Netherlands: clinical presentation at onset.** *Diabet Med* 2007, **24**:296-302.
48. Maniatis AK, Goehrig SH, Gao D, Rewers A, Walravens P, Klingensmith GJ: **Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus.** *Pediatr Diabetes* 2005, **6**:79-83.
49. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F: **Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices.** *Diabetes Care* 1999, **22**:7-9.
50. Kaufman F, Riley P: **Protecting our children worldwide : the first UN-Observed World Diabetes Day.** *Diabetes voice* 2007, **52** 9-12.
51. ADA: **Diagnosis and classification of diabetes mellitus.** *Diabetes Care* 2011, **34 Suppl 1**:S62-69.
52. Taboulet P, Haas L, Porcher R, Manamani J, Fontaine JP, Feugeas JP, Gautier JF: **Urinary acetoacetate or capillary beta-hydroxybutyrate for the diagnosis of ketoacidosis in the Emergency Department setting.** *Eur J Emerg Med* 2004, **11**:251-258.

53. Guerci B, Tubiana-Rufi N, Bauduceau B, Bresson R, Cuperlier A, Delcroix C, Durain D, Fermon C, Le Floch JP, Le Devehat C *et al*: **Advantages to using capillary blood beta-hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of diabetic ketosis.** *Diabetes Metab* 2005, **31**:401-406.
54. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, Glaser NS, Hanas R, Hintz RL, Levitsky LL *et al*: **ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents.** *Arch Dis Child* 2004, **89**:188-194.
55. Chase HP, Garg SK, Jelley DH: **Diabetic ketoacidosis in children and the role of outpatient management.** *Pediatr Rev* 1990, **11**:297-304.
56. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA: **Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association.** *Diabetes Care* 2006, **29**:1150-1159.
57. **Nomenclature des Professions et Catégories Socioprofessionnelles (PCS)**
[\[http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=nomenclatures/pcs2003/pcs2003.htm\]](http://www.insee.fr/fr/methodes/default.asp?page=nomenclatures/pcs2003/pcs2003.htm)
58. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM: **Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review.** *BMJ* 2011, **343**:d4092.
59. **Atlas de la région Lorraine**
60. Gérard-Legagneur C: **Utilisation du traitement par pompe à insuline chez les enfants diabétiques de type 1 suivis à l'hôpital d'enfants du CHU de Nancy : Etude descriptive de 50 cas. - 167p.** *Th. D : Méd.* Nancy 1: Faculté de médecine; 2011.
61. Gardner SG, Bingley PJ, Sawtell PA, Weeks S, Gale EA: **Rising incidence of insulin dependent diabetes in children aged under 5 years in the Oxford region: time trend analysis. The Bart's-Oxford Study Group.** *BMJ* 1997, **315**:713-717.
62. Khan N, Couper JJ: **Low-birth-weight infants show earlier onset of IDDM.** *Diabetes Care* 1994, **17**:653-656.
63. Sobel A, Grzywa M: **[Maternal age at the moment of birth and occurrence of insulin dependent diabetes mellitus (IDDM) in the child].** *Pol Arch Med Wewn* 1994, **91**:274-281.
64. Jones ME, Swerdlow AJ, Gill LE, Goldacre MJ: **Pre-natal and early life risk factors for childhood onset diabetes mellitus: a record linkage study.** *Int J Epidemiol* 1998, **27**:444-449.
65. Al-Fifi SH: **The relation of age to the severity of Type I diabetes in children.** *J Family Community Med* 2010, **17**:87-90.

66. Nimri R, Phillip M, Shalitin S: **Children diagnosed with diabetes during infancy have unique clinical characteristics.** *Horm Res* 2007, **67**:263-267.
67. **Endocrinology and diabetes.** *Archives of Disease in Childhood* 2005, **90**:A19-A22.
68. Rosenbloom AL: **Intracerebral crises during treatment of diabetic ketoacidosis.** *Diabetes Care* 1990, **13**:22-33.
69. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B, Schwartz ID, Imperatore G, Williams D, Dolan LM *et al*: **Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study.** *Pediatrics* 2008, **121**:e1258-1266.
70. Chaieb M, Boisson C, Castano L, Chaussain JL, Bougneres PF: **[Clinical and biological data affecting insulin-dependent diabetes in French children at the time of its diagnosis].** *Arch Fr Pediatr* 1989, **46**:107-112.
71. Craig ME, Wong CH, Alexander J, Maguire AM, Silink M: **Delayed referral of new-onset type 1 diabetes increases the risk of diabetic ketoacidosis.** *Med J Aust* 2009, **190**:219.
72. Sin Lee Sou J: **Evaluation des connaissances des critères diagnostiques et de la prise en charge initiale du diabète de type 1 de l'enfant chez les médecins généralistes libéraux de la région paloise. -95p.** *Th. D : Méd. . Bordeaux 2*; 2010 ; 36.
73. Daneman D, Knip M, Kaar ML, Sochett E: **Comparison of children with type 1 (insulin-dependent) diabetes in northern Finland and southern Ontario: differences at disease onset.** *Diabetes Res* 1990, **14**:123-126.
74. Choleau C, Maitre J, Robert J, Cahané M: **Observatoire National Diabète Enfant et Adolescent. Analyse descriptive d'une année de recueil de données. .** In: *Réunion scientifique et médicale de l'AJD - SFD.* Genève; 2011.
75. Triolo TM, Chase HP, Barker JM: **Diabetic subjects diagnosed through the Diabetes Prevention Trial-Type 1 (DPT-1) are often asymptomatic with normal A1C at diabetes onset.** *Diabetes Care* 2009, **32**:769-773.
76. Lorini R, Alibrandi A, Vitali L, Klersy C, Martinetti M, Betterle C, d'Annunzio G, Bonifacio E: **Risk of type 1 diabetes development in children with incidental hyperglycemia: A multicenter Italian study.** *Diabetes Care* 2001, **24**:1210-1216.
77. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, Rosenbloom A, Sperling M, Hanas R: **Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes.** *Pediatr Diabetes* 2009, **10 Suppl 12**:118-133.
78. Kitabchi AE: **Low-dose insulin therapy in diabetic ketoacidosis: fact or fiction?** *Diabetes Metab Rev* 1989, **5**:337-363.

79. Della Manna T, Steinmetz L, Campos PR, Farhat SC, Schvartsman C, Kuperman H, Setian N, Damiani D: **Subcutaneous use of a fast-acting insulin analog: an alternative treatment for pediatric patients with diabetic ketoacidosis.** *Diabetes Care* 2005, **28**:1856-1861.
80. Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J, Cuervo R, Park L, Freire AX, A EK: **Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis.** *Am J Med* 2004, **117**:291-296.
81. Shrestha SS, Zhang P, Barker L, Imperatore G: **Medical expenditures associated with diabetes acute complications in privately insured U.S. youth.** *Diabetes Care* 2010, **33**:2617-2622.
82. **Classification des GHM** [<http://www.atih.sante.fr/?id=000250000000>]
83. **Tarification à l'activité MCO (T2A)**
[<http://www.atih.sante.fr/index.php?id=0001000021FF>]
84. **Journée Mondiale du Diabète 2007-2008**
[<http://archive.worlddiabetesday.org/fr/la-campagne/campagnes-precedentes/2007-2008>]

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Figures

Figure 1. Taux d'incidence annuelle du diabète de type 1, chez l'enfant de moins de 15 ans.....	23
Figure 2. Incidence du DT1, standardisée sur l'âge, survenant avant l'âge de 14 ans entre 1990 et 1999	24
Figure 3. Relation entre l'incidence moyenne et l'augmentation d'incidence.....	25
Figure 4. Evolution de l'incidence du diabète de type 1 (taux pour 100 000 cas) en fonction de l'âge, durant la période 1989-1994.	26
Figure 5. Physiopathologie du diabète de type 1	29
Figure 6. Physiopathologie de l'acidocétose diabétique.	30
Figure 7. Corrélation entre le taux d'acidocétoses diabétiques inauguraux et le taux d'incidence du diabète de type 1.....	31
Figure 8. Flow chart de l'étude	47
Figure 9. Evolution annuelle du nombre d'enfants diabétiques pris en charge au diagnostic. Courbe de tendance en pointillés.....	48
Figure 10. Répartition des cas d'acidocétoses inauguraux.....	49
Figure 11. Evolution annuelle des cas d'acidocétoses inauguraux, exprimés en effectifs (a) et en proportion par rapport à l'ensemble des cas diagnostiqués (b).	49
Figure 12. Répartition des cas selon le tableau diagnostique initial.....	50
Figure 13. Répartition, selon le sexe (a) et le mode de présentation initiale (b), des enfants diagnostiqués diabétiques de type 1.	51
Figure 14. Répartition de la population diabétique par groupe d'âge.....	51
Figure 15. Evolution du nombre de nouveaux diagnostics par groupe d'âge, et par année.	52
Figure 16. Répartition, par groupe d'âge, des nouveaux cas de diabète de type 1 selon le mode de présentation initiale	52
Figure 17. Carte de Lorraine.	53
Figure 18. Antécédents familiaux de diabètes.	54
Figure 19. Répartition des antécédents familiaux de diabète dans les groupes ACD + et ACD –.....	55
Figure 20. Antécédents familiaux de diabète répartis selon le type.	55
Figure 21. Répartition du mode de garde dans chaque groupe.....	58
Figure 22. Répartition du temps de travail : (a) des pères et (b) des mères	59
Figure 23. Répartition par groupe des CSP des pères	60
Figure 24. Répartition par groupe des CSP des mères	60
Figure 25. Situation des mères sans activité professionnelle, du groupe ACD +.....	61
Figure 26. Evaluation subjective du niveau de vie financier dans les deux groupes	61

Figure 27. Types d'habitation répartis par groupe.....	62
Figure 28. Représentation de la durée d'évolution de la polyurie	64
Figure 29. Représentation de la durée d'évolution de la polydipsie	64
Figure 30. Délai (en jours) entre le début des symptômes et la première consultation médicale.	65
Figure 31. Délai (en jours) entre la première consultation et l'hospitalisation	66
Figure 32. Représentation des intervenants qui ont posé le diagnostic de diabète, selon le mode de présentation initiale	67
Figure 33. Répartition des outils utilisés pour le diagnostic de diabète	68
Figure 34. Secteurs d'hospitalisation selon le mode de révélation du diabète.....	68
Figure 35. Répartition par groupes d'âge des acidocétoses modérées (ACD +) et sévères (ACD++)	74
Figure 36. Tableau clinique à l'admission, selon la sévérité de l'acidocétose.	74

Tableaux

Tableau 1. Risque absolu de diabète de type 1 pour un apparenté de 1er degré	27
Tableau 2. Répartition des enfants diabétiques de type 1,	48
Tableau 3. Niveaux de qualification des parents, répartis dans les deux groupes (en %).	58
Tableau 4. Description clinique des symptômes présentés avant le diagnostic (en %).	63
Tableau 5. Description clinique et biologique des enfants admis pour prise en charge d'une découverte de diabète, selon le mode de présentation initiale.	69
Tableau 6. Résultats du bilan immunologique en fonction du mode de révélation du diabète.	71
Tableau 7. Facteurs prédictifs du risque d'évolution vers une acidocétose diabétique inaugurale : synthèse des résultats.	72
Tableau 8. Description clinique et biologique des enfants ayant révélé leur diabète par une acidocétose, en fonction de sa sévérité.	73
Tableau 9. Circonstances de découverte du diabète de type 1, selon la sévérité de l'acidocétose.....	75
Tableau 10. Facteurs prédictifs de la sévérité d'une acidocétose diabétique inaugurale.	76

ANNEXES



**DOES YOUR
CHILD...**

*...drink and urinate more than usual?
Has he started wetting the bed again?*

... make sure

he does not have high blood sugar levels

**Call your paediatrician
today**

Prevention Program for
DKA in children

CHILDREN TOO CAN HAVE DIABETES

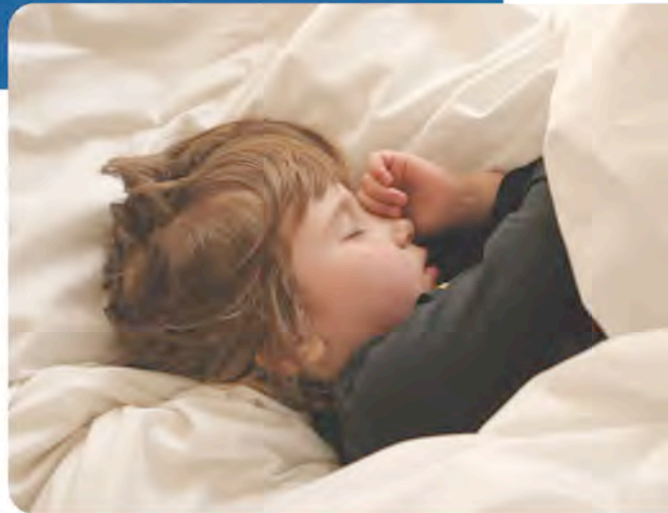
Interuniversity Regional Diabetes Unit
for Children and Adolescents
University of Parma, Italy



unite for diabetes

Campaign for early diagnosis of diabetes in children

Does your child...



*...drink and urinate more than usual?
Has he started wetting the bed again?*

... make sure

he does not have high blood sugar levels

**Call your paediatrician
today**

Children can have diabetes too

Campaign promoted by

Interuniversity Regional Diabetes Unit
for Children and Adolescents
University of Parma, Italy
maurizio.vanelli@unipr.it

Supported by



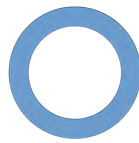
La Società Italiana di Endocrinologia
e Diabetologia Pediatrica



Consulta Italiana Diabete
dell'Età Evolutiva

changing diabetes

Vaincre l'Acidocétose



journée mondiale du diabète

14 Novembre

LES SIGNES PRECURSEURS DU DIABETE!

Envie
fréquente
d'uriner



Perte
de poids



Manque
d'énergie

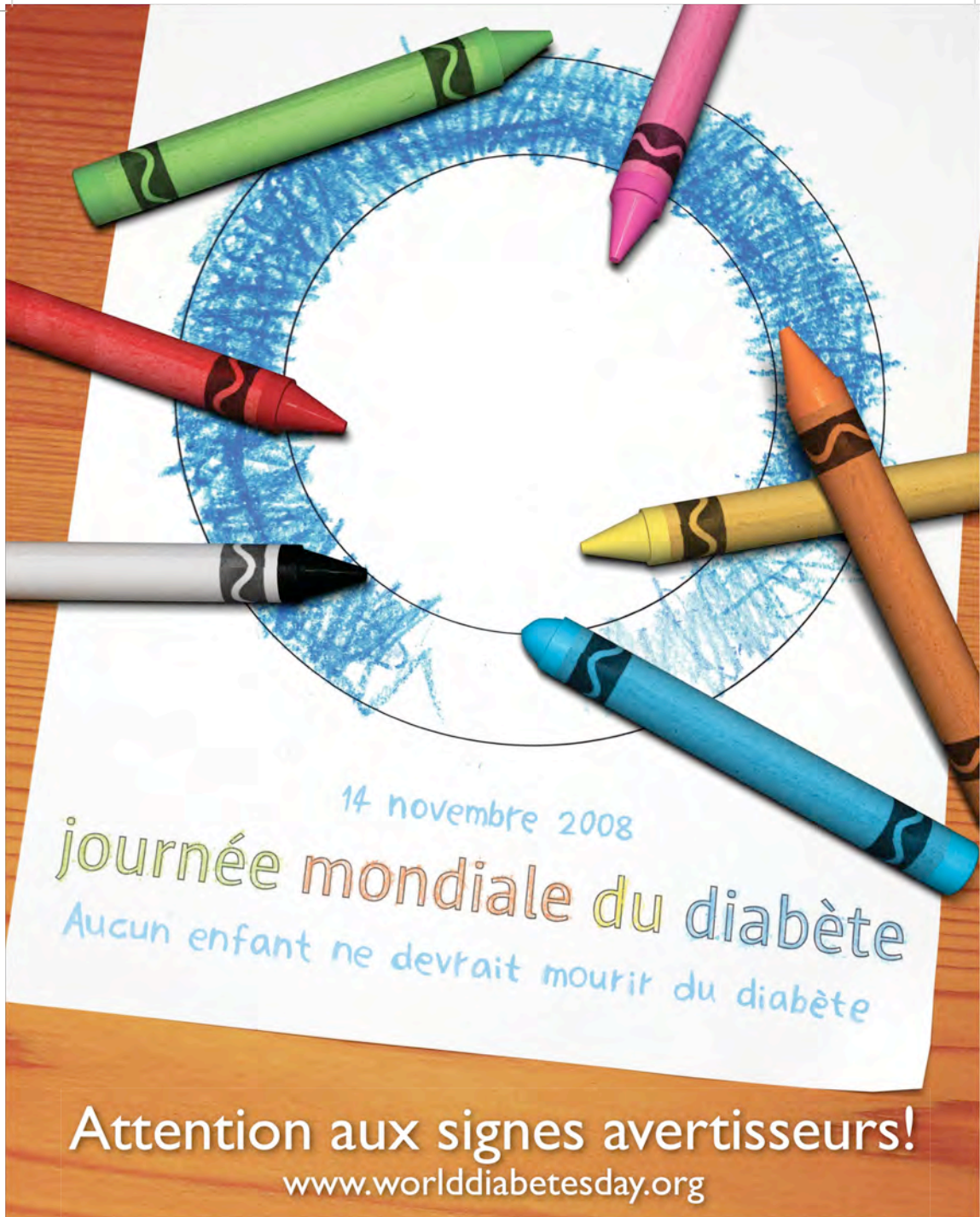


Soif
excessive



Si votre enfant montre ces signes,
parlez-en immédiatement à votre médecin.

Le diabète touche les enfants de tous âges. Sans traitement, le diabète est mortel.



International
Diabetes
Federation



world diabetes day



World Health
Organization



ISPAD
International Society for Pediatric
and Adolescent Diabetes



Campagne Diabète Enfant et Adolescent

Sous le patronage des Ministères de la Santé et des sports et de l'Éducation Nationale



AJD : L'Aide aux Jeunes Diabétiques : 9, avenue Pierre de Coubertin, 75013 PARIS. Tél : 01-44-16-89-89
www.diabete-france.net



Campagne Diabète Enfant et Adolescent

Sous le patronage des Ministères de la Santé et des sports et de l'Éducation Nationale



AJD : L'Aide aux Jeunes Diabétiques : 9, avenue Pierre de Coubertin, 75013 PARIS. Tél : 01-44-16-89-89
www.diabete-france.net



Fiche d'aide au diagnostic du diabète de type 1

Symptômes de l'hyperglycémie

- Enurésie nocturne chez un enfant habituellement " propre ".
- Polyurie, Polydipsie.
- Fatigue.
- Perte de poids.
- Douleurs abdominales, vomissements (cétose).
- Respiration rapide (acidocétose).

Diagnostic du diabète au cabinet

Glycosurie (+/- cétonurie)

- par bandelette urinaire.

ET/OU Hyperglycémie

- par bandelette sur sang capillaire.

- ➔ Aucun autre examen biologique n'est nécessaire.
- ➔ Quels que soient les symptômes, l'enfant est dirigé **d'urgence** vers le centre de pédiatrie ou de diabétologie pédiatrique le plus proche.

Critères du diabète*

Glycémie $\geq 1,26$ g/l à jeun

ou ≥ 2 g/l à tout autre moment de la journée

*P. Drouin et al. Diabetes & Metabolism 1999.

Annexe 4 : Campagne de prévention de l'acidocétose (AJD)

**CAMPAGNE DE PREVENTION
DE L'ACIDOCETOSE**

Id CENTRE:

Merci de compléter une nouvelle fiche pour tout nouveau cas de Diabète de Type 1

COMPLETE PAR : Nom: Prénom:

LE PATIENT:
Sexe: Féminin Masculin Département de résidence:
Date de naissance (jj/mm/aaaa): date de la première injection d'insuline (jj/mm/aaaa):

CIRCONSTANCE DU DIAGNOSTIC :

Polyuro-polydipsie depuis :	Enurésie nocturne depuis:	Le patient est venu à l'hôpital:
Absence de polyuro-polydipsie <input type="checkbox"/>	Absence d'énurésie nocturne <input type="checkbox"/>	A l'initiative de sa famille <input type="checkbox"/>
Inférieure à 1 semaine <input type="checkbox"/>	Inférieure à 1 semaine <input type="checkbox"/>	Adressé par un pédiatre <input type="checkbox"/>
Entre 1 et 2 semaines <input type="checkbox"/>	Entre 1 et 2 semaines <input type="checkbox"/>	Adressé par un médecin généraliste <input type="checkbox"/>
Entre 2 et 4 semaines <input type="checkbox"/>	Entre 2 et 4 semaines <input type="checkbox"/>	Adressé par un autre service hospitalier <input type="checkbox"/>
Entre 1 et 2 mois <input type="checkbox"/>	Supérieure à 4 semaines <input type="checkbox"/>	
Supérieure à 2 mois <input type="checkbox"/>	Ne sait pas <input type="checkbox"/>	
Ne sait pas <input type="checkbox"/>		

Diagnostic lors d'un examen systématique (glycémie, bandelette urinaire)
 Dépistage chez une personne à risque

Nombre de jours entre la 1ère consultation médicale pour ces symptômes et le début du traitement :

Le patient a d'abord été hospitalisé en :
Réanimation Soins continus Pédiatrie générale Diabétologie Pédiatrique

ETAT CLINIQUE A L'ARRIVEE:

Poids (kg): Taille (cm):

Perte de poids estimée: < 5 % 5 à 10 % > 10 %

Nausée / Vomissement: OUI NON Déshydratation: OUI NON Polypnée: OUI NON

Coma: OUI NON SI OUI: Coma profond (score de glasgow < 7)
 Coma vigile (score de Glasgow entre 8 et 11)

ETAT METABOLIQUE A L'ARRIVEE:

pH: veineux artériel Glycémie (mmol):

pCO2: mmol/l mmHg HbA1c (%):

RA (mmol/l): Cétonémie (mM): Cétonurie: Positive Négative

TRAITEMENT:

Perfusion initiale d'insuline IV en continue: OUI NON SI OUI, temps de perfusion IV: < ou = 24h >24h

Traitement à la sortie :

Injection matin & soir

Injection matin-midi-soir ou plus

Pompe

ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE DE TYPE 1:

Parents :

OUI

NON

NE SAIT PAS

Fratrie:

OUI

NON

NE SAIT PAS

Grands-parents :

OUI

NON

NE SAIT PAS

Si vous rencontrez des difficultés informatiques pour nous envoyer le formulaire, il est possible de l'imprimer.
Merci de le compléter et de nous le transmettre par fax au 01 44 16 73 98

Annexe 5 : Questionnaire de recueil de données

Questionnaire

• **Données administratives**

1. Sexe : Fille Garçon
2. Date de naissance : ____ / ____ / _____
3. Département de naissance : _____
4. CP d'habitation : _____ → ville village

A. Diagnostic

• **Les circonstances diagnostiques**

5. Date du diagnostic (mm/aaaa) : ____ / _____
6. Age au diagnostic : _____ ans _____ mois

Les symptômes

7. Polyurie : ne sait pas
 non
 oui → depuis : < 1semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois
8. Polydipsie : ne sait pas
 non
 oui → depuis : < 1semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois
9. Levers nocturnes : ne sait pas
 non
 oui → depuis : < 1semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois
10. Enurésie nocturne : ne sait pas
 non
 oui → depuis : < 1semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois
11. Polyphagie : ne sait pas
 non
 oui → depuis : < 1semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois

12. Amaigrissement : non oui

13. Troubles visuels : non oui

14. Asthénie : non

oui → depuis : < 1 semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois

15. Douleurs abdominales : ne sait pas

non

oui → depuis : < 1 semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois

16. Nausées / Vomissements : ne sait pas

non

oui → depuis : < 1 semaine 1-2 semaines
 2-4 semaines 1-2 mois
 > 2 mois

17. Diagnostic fortuit lors d'un examen systématique (glycémie, bandelette urinaire) sans point d'appel clinique : oui non

18. Examen systématique dans le cadre d'antécédents familiaux de diabète :

oui non

• **Le parcours de soins**

19. Suivi médical à la prise en charge :

Médecin généraliste Pédiatre Médecin de PMI

20. Localité du médecin traitant : _____

21. Nombre de consultations médicales motivées par l'un des symptômes sus-nommés : 0 1 2 3 4 5 > 5

22. Nombre de jours entre le début des symptômes et la 1^{ère} consultation :

< 8 jours 8-15 jours 15-30 jours > 1 mois

23. Nombre de jours entre la 1^{ère} consultation et l'hospitalisation :

0 jour 1 jour 1-8 jours
 8-15 jours 15-30 jours > 1 mois

Pourquoi ce délai ? Examens complémentaires
 Autres diagnostics évoqués

Hypothèses diagnostiques ayant pu retarder le diagnostic de diabète sucré :

24. Facteur infectieux préalable : Ne sait pas Non Oui → lequel ?

25. Le patient est venu à l'hôpital :

- A l'initiative de sa famille
- Adressé par un pédiatre
- Adressé par un médecin généraliste
- Transfert inter-hospitalier → de quelle ville ? _____

26. Qui fait le diagnostic de diabète sucré ?

- Le médecin qui suit l'enfant
- Un autre médecin libéral
- Service d'accueil des urgences
- Service spécialisé
- Les parents

27. Par quel moyen ?

- BU
- Glycémie capillaire
- Glycémie veineuse

28. Le patient a d'abord été hospitalisé en :

- Réanimation
- Surveillance continue
- Secteur conventionnel de pédiatrie

• L'état clinique à l'admission :

29. Poids (kg) : _____

30. Taille (m) : _____

31. IMC (kg/m²) : _____

32. Perte de poids estimée : < 5% 5-10% > 10%

33. Nausées / Vomissements : non oui

34. Déshydratation : non oui

35. Polypnée : non oui

36. Coma : non
 oui → Coma profond (Glasgow <7)
 Coma vigile (Glasgow entre 8-11)

• **L'état métabolique à l'admission :**

37. pH : veineux
 artériel

38.pH : _____

39.pCO₂ (mmHg) : _____

40.RA (mmol/l) : _____

41.EB : _____

42.Glycémie capillaire (g/l) (bandelette réactive) : _____

43.Glycémie veineuse (g/l) : _____

44.Glycosurie : négative
 positive → 1+ 2+ 3+ 4+

45.Cétonémie (mM) : _____ ou βOHbutyrate (mmol/l) : _____

46.Cétonurie : négative positive

47.HbA1c (%) : _____

• **Le terrain immunologique :**

48.TSH (mUI/l) : _____

49.Anticorps anti-ilôts (ICA) : négatifs positifs données manquantes (DM)

50.Anticorps anti-insuline (IAA) : négatifs positifs DM

51.Anticorps anti-glutamate-décarboxylase (GAD) : négatifs positifs DM

52.Anticorps anti-tyrosine-phosphatase (IA2) : négatifs positifs DM

53.Anticorps anti-thyropéroxydase (TPO) : négatifs positifs DM

54.Anticorps anti-endomysium : négatifs positifs DM

55.Anticorps anti-transglutaminase : négatifs positifs DM

56.Perfusion initiale d'insuline IV en continue : non oui

• **Le traitement :**

57.Durée d'hospitalisation initiale (j) : _____

58.Durée de séjour en réanimation : _____

59.Durée de séjour en surveillance continue : _____

B. Antécédents familiaux :

60. non oui

(cocher si oui)	DT 1	DT2	DG	DT ?	Ne sait pas
Père					
Mère					
Fratrie 1					
Fratrie 2					
Fratrie 3					
Fratrie 4					
Gd-père paternel					
Gd-mère paternelle					
Gd-père maternel					
Gd-mère maternelle					
Fratrie du père 1					
Fratrie du père 2					
Fratrie du père 3					
Fratrie du père 4					
Fratrie de la mère 1					
Fratrie de la mère 2					
Fratrie de la mère 3					
Fratrie de la mère 4					

Parents :

Père :

61. Né en France : oui non

62. Année de naissance : _____

Mère :

63. Née en France : oui non

64. Année de naissance : _____

C. Famille :

• **La cellule familiale à la prise en charge :**

65. L'enfant vit-il avec ses 2 parents ?

oui

non → garde principale de l'enfant : père
 mère
 alternée autre : _____

Père : famille monoparentale
 famille recomposée

- NA
- DM

Mère : famille monoparentale
 famille recomposée
 NA
 DM

Décès parental : non
 oui → lequel des parents ? _____

La fratrie :

66. Nombre d'enfants dans la fratrie : _____

67. Position de l'enfant dans la fratrie : _____

Mode de garde principal à la prise en charge :

68. Scolarisé :
 non → quel mode de garde ? _____
 oui → quelle classe ? _____

• **Situation professionnelle :**

Père : NA DM

69. Qualification :

1	Sans qualification
2	Primaire
3	Brevet des collèges
4	BEP-CAP
5	BAC ou équivalent
6	BTS, DUT ou équivalent
7	Etudes supérieures

70. Activité professionnelle : temps plein temps partiel sans activité

71. Métier à la prise en charge : _____ → code CSP : _____

Si pas de métier, préciser :

- au foyer au chômage étudiant en disponibilité
- en congé parental en invalidité
- autre situation → laquelle ? _____

Mère : NA DM

72. Qualification :

1	Sans qualification
2	Primaire
3	Brevet des collèges
4	BEP-CAP
5	BAC ou équivalent
6	BTS, DUT ou équivalent
7	Etudes supérieures

73. Activité professionnelle : temps plein temps partiel sans activité

74. Métier à la prise en charge : _____ → code CSP : _____

Si pas de métier, préciser :

- au foyer au chômage étudiant en disponibilité
 en congé parental en invalidité
 autre situation → laquelle ? _____

• **Situation financière de la famille à la prise en charge**

75. Votre niveau de vie matériel ou financier vous semble : modeste
 correcte
 confortable

76. Votre couverture sociale pour la prise en charge des soins de votre enfant vous semble : satisfaisante insuffisante → préciser : _____

77. Type d'habitation : appartement
 maison
 autre : _____

propriétaire
 locataire

VU

NANCY, le 16 septembre 2011

Le Président de Thèse
Professeur B.LEHEUP

NANCY, le 16 septembre 2011

Le Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur H.COUDANE

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE 3765

NANCY, le 26/09/2011

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY 1
Par délégation

Madame C. CAPDEVILLE-ATKINSON

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'acidocétose est encore trop souvent le mode de révélation du diabète de type 1 de l'enfant. Elle est considérée comme un facteur de gravité à part entière dans la maladie diabétique, avec des complications neurologiques péjoratives. L'enjeu repose donc sur un diagnostic précoce du diabète afin de surseoir à l'évolution vers l'acidocétose.

L'objectif principal de ce travail était de chercher d'éventuels éléments prédictifs médicaux, sociologiques et économiques dans la survenue de l'acidocétose inaugurale, afin de cibler les situations à risque et d'orienter les campagnes de prévention.

Cette étude rétrospective et prospective porte sur 125 enfants diagnostiqués diabétiques de type 1 au CHU de Nancy ou au CHG de Bar-le-Duc entre le 01/01/2005 et le 31/03/2011. Le taux d'acidocétose inaugurale est de 41,6%. Nous avons confirmé l'impact de l'errance diagnostique dans la survenue des acidocétoses avec un nombre de consultations plus important ($2,1 \pm 1,4$ jours, $p^* < 0,05$) et un délai de prise en charge plus long lié aux erreurs diagnostiques (50%, $p^* = 0,0005$) et à la réalisation d'examen complémentaires inutiles. Les facteurs socio-économiques limitant l'accès aux soins ou à l'information médicale (faible niveau d'instruction, barrière linguistique, faible densité médicale) favorisent cette situation de décompensation métabolique. La littérature décrit les enfants de moins de cinq ans comme à risque, mais nous n'avons pas pu le montrer.

Il est donc nécessaire que les médecins s'investissent dans ces campagnes de prévention tout d'abord en se plaçant comme cible et se rendant disponible à la formation, puis comme diffuseur de l'information aux familles.

TITRE EN ANGLAIS

Factors associated with ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes mellitus in children : a descriptive study of 125 children in Lorraine.

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2011

MOTS CLEFS :

Acidocétose diabétique inaugurale, diabète de type 1, enfants, prévention.

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'U.F.R :

UNIVERSITÉ HENRI POINCARÉ, NANCY – 1

Faculté de médecine de Nancy

9, Avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex