

Incidence du diabète sucré chez les enfants de moins de 15 ans 3 mois en Guadeloupe, de 2000 à 2014 : étude rétrospective observationnelle

Audrey Montout

▶ **To cite this version:**

Audrey Montout. Incidence du diabète sucré chez les enfants de moins de 15 ans 3 mois en Guadeloupe, de 2000 à 2014 : étude rétrospective observationnelle. Pédiatrie. 2016. dumas-01317766

HAL Id: dumas-01317766

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01317766

Submitted on 14 Oct 2022

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.

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2016

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° 2016ANTI0027

INCIDENCE DU DIABETE SUCRE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS 3 MOIS EN GUADELOUPE, DE 2000 A 2014

ETUDE RETROSPECTIVE OBSERVATIONNELLE

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 25 Février 2016

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

MONTOUT Audrey

Examinateurs de la thèse :	Monsieur JANKY Eustase	Professeur Président
	Monsieur THIERY Guillaume	Professeur
	Madame LANNUZEL Annie	Professeur
	Monsieur UZEL André-Pierre	Professeur
	Madame HELENE-PELAGE Jeannie	Professeur Associée
	Madame RULQUIN Laurence	Docteur en Médecine

UNIVERSITE DES ANTILLES ET DE LA GUYANE

****

****

FACULTE DE MEDECINE HYACINTHE BASTARAUD

***

Présidente de l'Université : Corinne MENCE-CASTER
Doyen de la Faculté de Médecine : Raymond CESAIRE
Vice-Doyen de la Faculté de Médecine: Suzy DUFLO

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Serge ARFI

Médecine interne
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 22 55 - Fax : 05 96 75 84 45

Bruno HOEN

Maladies Infectieuses
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 15 45

Pascal BLANCHET

Chirurgie Urologique
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 95 - Tel/Fax 05 90 89 17 87

André-Pierre UZEL

Chirurgie Orthopédique et Traumatologie
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 14 66 – Fax : 0590 89 17 44

Pierre COUPPIE

Dermatologie
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 53 39 - Fax : 05 94 39 52 83

Thierry DAVID

Ophtalmologie
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51

Suzy DUFLO

ORL – Chirurgie Cervico-Faciale
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 93 46 16

Eustase JANKY — **Gynécologie-Obstétrique**
CHU de POINTE-A-PITRE/ABYMES
Tel 05 90 89 13 89 - Fax 05 90 89 13 88

Georges JEAN-BAPTISTE — **Rhumatologie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

François ROQUES — **Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Jean ROUDIE — **Chirurgie Digestive**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 21 01
Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

Jean-Louis ROUVILLAIN — **ChirurgieOrthopédique**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 22 28

Didier SMADJA — **Neurologie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 22 61 - Fax : 05 96 75 84 42

André WARTER — **Anatomopathologie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 23 50

André CABIE — **Maladies Infectieuses**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 23 01

Philippe CABRE — **Neurologie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 22 61

Raymond CESAIRE — **Bactériologie-Virologie-Hygiène option virologie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 24 11

Philippe DABADIE — **Anesthésiologie/Réanimation**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 96 89 11 82

Maryvonne DUEYMES-BODENES — **Immunologie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 24 24

Régis DUVAUFERRIER — **Radiologie et imagerie Médicale**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 21 84

Annie LANNUZEL — **Neurologie**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 14 13

Louis JEHEL — **Psychiatrie Adulte**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 20 44

Mathieu NACHER — **Epidémiologie**
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 93 50 24

Guillaume THIERY — **Réanimation**
CHU de POINTE-A-PITRE/BYMES
Tel : 05 90 89 17 74

Magalie DEMAR — **Parasitologie et Infectiologue**
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 53 09

Professeurs des Universités Associé

Jeannie HELENE-PELAGE — **Médecine générale**
Cabinet libéral au Gosier
Tel : 05 90 84 44 40 - Fax : 05 90 84 78 90

Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers

Christine AZNAR — **Parasitologie**
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 50 54

Christophe DELIGNY — **Gériatrie et biologie du vieillissement**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 22 55

Philippe GARSAUD — **Epidémiologie, Economie de la Santé et**

Prévention
CHU de Martinique
Tel : 05 90 89 14 55 - Fax : 05 90 89 14 51

Jocelyn INAMO — **Cardiologie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 23 72 - Fax : 05 96 75 84 38

Franciane GANE-TROPLENT — **Médecine générale**
Cabinet libéral les Abymes
Tel : 05 90 20 39 37

Fritz-Line VELAYOUDOM épse CEPHISE — **Endocrinologie**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 03

Marie-Laure LALANNE-MISTRIH — **Nutrition**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 00

Sébastien BREUREC — **Bactériologie &Vénérologie**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 12 80

Chefs de Clinique des Universités - Assistants des Hôpitaux

Rémi EYRAUD — **Urologie**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 95

Lauren BRUNIER-AGOT — **Rhumatologie**
CHU de FORT- DE - FRANCE
Tel : 05 96 55 23 52

Xavier BOUILLOUX — **ChirurgieOrthopédique et Traumatologie**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 14 66

Philippe CARRERE — **Médecin Générale**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel :

Cédric Sandy PIERRE — **ORL**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 95

Pierre CARRET — **Orthopédie**

CHU de Martinique
Tel : 05 90 55 22 28

Julie SAMBOURG — **Dermatologie – Maladies Infectieuses**
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 53 59

Katlyne POLOMAT — **Médecine interne**
CHU de FORT- DE - FRANCE
Tel : 05 96 55 22 55

Teddy TOTO — **Gynécologie Obstétrique**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 0590 89 17 90

Laurent BRUREAU — **Urologie**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES

JACQUES-ROUSSEAU Natacha — **Anesthésiologie/Réanimation**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 96 89 11 82

GUILLE Jéremy — **ORL**
CHU de POINTE- À -PITRE/ABYMES
Tel : 05 90 89 13 95

BLETTERY Marie — **Rhumatologie 5D**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 23 52 - Fax : 05 96 75 84 44

SCHOELL Thibaut — **Chirurgie thoracique et cardiovasculaire**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 22 71 - Fax : 05 96 75 84 38

ROUX Guillaume — **Parasitologie**
CH de CAYENNE
Tel : 05 94 39 54 05 - Fax : 05 94 39 53 09

SAJIN Ana Maria — **Psychiatrie**
CHU de Martinique
Tel : 05 96 55 20 44

UNIVERSITE DES ANTILLES
ET DE LA GUYANE
2016

FACULTE DE MEDECINE
HYACINTHE BASTARAUD
N° 2016ANTI0027

INCIDENCE DU DIABETE SUCRE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS 3 MOIS EN GUADELOUPE, DE 2000 A 2014

ETUDE RETROSPECTIVE OBSERVATIONNELLE

THESE

Présentée et soutenue publiquement à la Faculté de Médecine Hyacinthe BASTARAUD
des Antilles et de la Guyane
Et examinée par les Enseignants de la dite Faculté

Le 25 Février 2016

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR EN MEDECINE

Par

MONTOUT Audrey

Examinateurs de la thèse :	Monsieur JANKY Eustase	Professeur Président
	Monsieur THIERY Guillaume	Professeur
	Madame LANNUZEL Annie	Professeur
	Monsieur UZEL André-Pierre	Professeur
	Madame HELENE-PELAGE Jeannie	Professeur Associée
	Madame RULQUIN Laurence	Docteur en Médecine

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier le Pr JANKY d'avoir accepté de juger mon travail et d'être président de jury.

Merci aux Professeurs THIERY, UZEL et HELENE-PELAGE d'avoir accepté de juger ce travail.

Merci au Docteur RULQUIN d'avoir accepté de diriger cette thèse.

Un grand merci au Professeur Maïthé TAUBER et au Docteur Claire JEANDEL pour m'avoir communiqué leur passion.

APhilippe, pour sa disponibilité et pour m'avoir fait profiter de son expérience et de son œil affuté.

A toi, Maïlys pour avoir été mon mentor, mon amie, ma bouée de sauvetage et bien plus. Merci de m'avoir permis de profiter de ton petit rayon de soleil, Owen.

A vous,Anne-Laure, Ariane, Audrey, Guillaume, Ilda, Karine, Maïté, Mariam, Mathilde,Sandrine, Anne-Laure et Sylvie, avec qui j'ai partagé chaque bonheur (grands et petits).

A vous Hannah et Katia, mes sœurs d'adoption.

A la Jacky team et aux autres copains sans qui je n'aurais pas pu surmonter mon exil à Bordeaux.

Un grand merci aux taties et tontons de pédiatrie avec qui j'ai tant de plaisir à travailler au quotidien.

Merci à Corinne, Huguette, Nadia, Samantha et Yvelise de leur aide précieuse.

A chaque ami rencontrétout au long de ces années, qui m'a aidé à m'améliorer, à exiger de moi le meilleur tous les jours, chaque jour.

A mes frères, mes meilleurs supporters.

A mes neveux et à ma nièce, qui m'apportent tant de bonheur.

Pour finir à mes parents, mes piliers, ceux sans qui ce rêve de petite fille n'aurait jamais été possible.

ABSTRACT

Background. – While the incidence of type 1 diabetes in children has increased in France and invarious parts of the world, in Guadeloupe (F.W.I.), no actual figures havebeen available.

Objective. – The aim of thisstudywas to determinewhether or not the pattern of increase in the incidence of diabetesmellitusin childrenagedlessthan 15 years varies withage at onset in Guadeloupe over a 15-year period.

Highlightparticularitiesin the presentation of T1D in this population.

Patients and methods. – From 2000 to 2014, all newlydiagnosed cases of type 1 diabeteswereconfirmed by the archives of all the public hospitals of the territory.

Results.– In the overall population, the incidence rate increasedfrom 6.48per 100,000 per yearin 2000 to 11.35 per 100,000 per yearin 2014, indicating an annualincrease in incidence of 12.6 % .

The annualincrease in incidence rate washighest in the youngestchildren and variedsignificantlywithage (0–4 years: 30 %; 5–9 years: 6.7 %; 10–14 years: 1.6%, p=0.21).

There isalso an emergence of T2DM amongyoung teenagers, with a tripling of the number of cases over the period 2010 to 2014 compared to thatrecorded over the period 2000 to 2004 (respectively 6 and 2 cases).

The ketoacidosis rate isvery high in the population (39 %) with no significantdifferencebetweendifferentage groups.

There isalso an emergence of T2DM amongyoung teenagers (incidence cumulative IC 95%, p)

Conclusion. – Theseresultsindicate a high increase of the incidence of type 1 diabetes in children in Guadeloupe, with an evensteeperincreaseamongyoungerchildren, thusunderscoring the need for appropriate adaptation of the system of healthcare provision.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS **7**

ABSTRACT **9**

TABLE DES MATIERES **10**

INTRODUCTION **11**

DONNEES GENERALES DE LA LITTERATURE **11**

MATERIEL & METHODES **16**

OBJECTIFS & CRITERES DE JUGEMENT 16

1. ***OBJECTIF & CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAUX*** 16
2. ***OBJECTIF & CRITERE D'EVALUATION SECONDAIRES*** 16
3. ***METHODOLOGIE GENERALE DE L'ETUDE*** 16

POPULATION ETUDIEE 16

1. ***DESCRIPTION DE LA POPULATION*** 16
2. ***CRITERES D'INCLUSION*** 17
3. ***CRITERES D'EXCLUSION*** 18

DEROULEMENT DE L'ETUDE 19

ANALYSES STATISTIQUES 20

ASPECTS ADMINISTRATIFS & REGLEMENTAIRES 21

RESULTATS **21**

PRESENTATION DE LA POPULATION 22

INCIDENCE DU DIABETE SUCRE 24

SIGNES CLINICO BIOLOGIQUES 27

DEVENIR 30

DISCUSSION **30**

CONCLUSION **37**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES **38**

BIBLIOGRAPHIE **40**

ANNEXES **41**

SERMENT D'HIPPOCRATE **42**

INTRODUCTION

Il existe plusieurs études sur l'incidence du diabète sucré (DS) chez les enfants à travers le monde notamment en Europe, au Canada et aux USA. Les différentes études menées sur la population française retrouvent des résultats similaires aux autres pays : un taux d'incidence annuelle en augmentation prédominant chez les jeunes enfants, une augmentation de l'incidence du DT2 chez les adolescents en parallèle de celle de l'indice de masse corporelle (IMC). Ces données, à l'échelle nationale ou d'une région, n'incluent pas les populations des départements et territoires d'Outre-Mer (DOM-TOM). Les particularités liées notamment à l'insularité et aux caractéristiques ethniques et environnementales de ces régions par rapport à la France métropolitaine, posent la question de la possibilité d'une extrapolation des résultats des études existantes à la population guadeloupéenne.

Nous avons réalisé une étude épidémiologique des cas de diabète chez les enfants guadeloupéens de moins 15 ans 3 mois sur une période de 15 ans, dans le but de déterminer l'évolution de l'incidence du diabète sucré chez les jeunes guadeloupéens et de mettre en évidence des éventuelles particularités épidémiologiques inhérentes à la population étudiée.

DONNEES GENERALES DE LA LITTERATURE

Le DS englobe un groupe hétérogène de maladies conduisant à un défaut de sécrétion et/ou d'action de l'insuline. Une classification des diabètes sucrés a été proposée par le comité d'expert de l'American Diabetes Association (ADA) dès 1998. Le DS est la maladie métabolique chronique la plus fréquente de l'enfant et de l'adolescent. Le diabète de type 1 (DT1) en est de loin la forme la plus répandue. Au début du 20^{e} siècle, le DT1 était peu fréquent et le diabète de type 2 (DT2) n'était diagnostiqué que chez les adultes. Dans les années 1980, il était décrit de rares cas de DT2 chez des enfants de minorités ethniques comme les Indiens Pima, natifs américains (1). Certaines études montrent une augmentation de l'incidence du DT2 ces 30 dernières années chez les adolescents des pays développés, et ce, parallèlement à la hausse de l'obésité. Il représentait < 3% des cas au

diagnostic dans les années 90, contre 45% des cas chez l'adolescent en 2005 (2). Le DT1 est une maladie autoimmune médiée par l'association de facteurs génétiques et environnementaux. Malgré les nombreuses études réalisées, aucun agent environnemental ou non environnemental n'a été identifié comme déclencheur du DT1. Néanmoins, à ce jour, les déterminants du risque environnemental peuvent être classés en 3 groupes : les infections virales comme le coxsackie et le cytomégalovirus, l'alimentation infantile (introduction précoce des protéines de lait de vache) et les toxines (les dérivés N-nitrosés) (3–5). Ces agents déclencheraient le développement d'une auto immunité médiée par les cellules T chez les personnes ayant une susceptibilité génétique (6). Sur le plan histologique, on note une infiltration lymphocytaire des cellules β des ilots pancréatiques (insulinite) puis leur destruction conduisant à un déficit en insuline, une hyperglycémie et au risque d'acidocétose. La présentation clinique varie en fonction du pourcentage de cellules atteintes. L'autoimmunité se manifeste par des anticorps détectables contre les cellules d'ilôts (isletcellantibody ou ICA), contre la thyrosine phosphatase présente au niveau des membranes des cellules β (IA2), contre la glutamate acide décarboxylase (GAD) ainsi que par des anticorps anti-insuline (IAA) (6). Les patients atteints de DT1 sont aussi prédisposés à d'autres affections autoimmunes telles que la thyroïdite d'Hashimoto, la maladie cœliaque, la maladie d'Addison et la myasthénie. Quarante loci ont été associés au DT1 par une étude d'association pangénomique selon une méta analyse (7). Un certain nombre de loci dans la région majeure d'histocompatibilité (HLA), tels que les allèles DR3/4, DQ 0201 / 0302, DR 4/4 et DQ 0300 / 0302, sont associés à une susceptibilité accrue de développement d'un DT1.

Les complications du DS sont liées à la fois à la maladie elle-même et à son traitement. Elles peuvent être aigues ou chroniques. Les enfants sont plus sensibles au manque d'insuline que les adultes et ont un risque plus élevé de survenue d'une acidocétose (DKA). La DKA résulte d'un déficit absolu en insuline, conduisant à une acidose métabolique (pH <7.3 ou bicarbonates <15 mmol/L), une hyperglycémie (glycémie >11 mmol/L), une cétonémie et une cétonurie(8). LaDKA est retrouvé au diagnostic de DT1 de l'enfant dans 15 à 67%, sa fréquence étant inversement proportionnelle à

l'incidence du DT1 de la région (8). Chez les patients atteints de DT1 aux USA, l'incidence de la DKA a été établit à 8 épisodes pour 100 années-patients. Les facteurs de risque qui prédisent la DKA comprennent le sexe féminin, une plus longue évolution du diabète, des taux plus élevés d'HbA1c, des doses plus importantes d'insuline, la présence de troubles psychiatriques (9), l'omission d'injections d'insuline ou un défaut de fonctionnement de la pompe à insuline. La DKA peut également être présente chez plus de 25% des jeunes avec un DT2. Elle doit être prise en charge comme une urgence thérapeutique par une équipe médicale expérimentée de la DKA de l'enfant qui diffère sur différents points de celle de l'adulte. La DKA est la principale cause d'hospitalisation, de morbidité et de mortalité chez les jeunes atteints de DT1. La complication la plus grave est l'œdème cérébral. Il se produit dans 0.5 - 1.0 % des épisodes de DKA, avec une mortalité de 25%. Les facteurs de risque démographiques associés à un risque accru d'œdème cérébral incluent un plus jeune âge, un diabète d'apparition récente et une plus grande durée d'évolution des symptômes. Les facteurs de risque présents au diagnostic ou pendant le traitement sont une hyperurémie, une acidose sévère, une hypocapnie après ajustement au degré d'acidose, l'administration de bicarbonates, et une moindre augmentation de la natrémie sérique durant le traitement (10).

Les hypoglycémies sévères, en particulier chez les jeunes enfants, sont des facteurs de risques d'anomalies de la structure cérébrale et d'atteintes des fonctions cognitives ce qui peut occasionner des troubles des apprentissages(11,12).

Les traitements actuels par injections d'insuline exogène ne sont pas assez précis pour éviter des fluctuations de la glycémie et ainsi prévenir les atteintes micro vasculaires (rétinopathie, neuropathie et néphropathie), et leurs complications à long terme, induites par l'hyperglycémie chronique. Un contrôle métabolique étroit retarde et ralentit la survenue de ces complications. De récentes études, ont montré qu'un contrôle suboptimal durant l'enfance participe au développement et à la progression des complications micro vasculaires, et ce, même si l'équilibre glycémique a été substantiellement amélioré. Ce phénomène est appelé la mémoire métabolique (11). Le DS est également un facteur de risque majeur de complications macro vasculaires (coronaropathie,

artériopathie et atteinte cérébro vasculaire). Les atteintes cardiovasculaires sont la cause principale d'excès de mortalité chez les patients atteints de diabète. Les autres facteurs de risques de complications à long terme comprennent un plus jeune âge au diagnostic, une plus grande durée de la maladie, le tabagisme, l'hypertension artérielle (HTA), les dyslipidémies et l'histoire familiale(11).A ce titre, les mesures préventives incluent un bon équilibre glycémique dès la découverte de la maladie, la prévention primaire de la dyslipidémie ou son traitement le cas échéant, l'éviction ou l'arrêt du tabagisme et la pratique d'une activité physique régulière.

La plupart des connaissances épidémiologiques dont nous disposons concernant le DT1 résultent d'études collaboratives à grande échelle, établies dans les années 1980 et basées sur des registres de données, comme par exemple le projet international DIAMOND (Diabetes Mondial) et l'étude EURODIAB (EUROpe and DIABetes) en Europe (12). Au début du 20ème siècle, le DT1 de l'enfant était une affection rare et rapidement fatale. On notait une augmentation de l'incidence avec l'âge avec un pic de l'incidence à la puberté. Le développement de thérapeutiques en a diminué la mortalité mais depuis la fin du 20^{e} siècle une importante augmentation de l'incidence a été rapportée à travers le monde. En France, le taux d'incidence est passé de 7.41/100 000/an (intervalle de confiance à 95% : 6.55 – 8.27) à 9.58/100 000/an (IC à 95%: 8.64 –10.52) p = 0.0001 (13). Actuellement, on compte environ 480 000 enfants atteints de DT1 à travers le monde, le plus grand nombre étant en Europe (129 000) et en Amérique du Nord (108 700), et 79 000 nouveaux cas diagnostiqué chaque année (14).Le taux d'incidence du DT1 chez l'enfant et l'adolescent de moins de 15 ans varie d'une région à l'autre, du plus haut en Finlande (57.4 / 100 000 / an) et au Canada (21.7 / 100 000 / an), au plus faible en Chine (0.6/ 100 000 / an) et au Vénézuéla (0.1 / 100 000 / an) (15).Dans la plupart des populations, filles et garçons sont également affectés.L'incidence annuelle globale augmente à un taux d'environ 3% avec la plus grande augmentation dans la plus jeune tranche d'âge(16). Il existe quelques indicateurs en faveur d'une augmentation de l'incidence dans certains pays d'Europe à faible prévalence et d'une augmentation plus importante chez les jeunes enfants (< 5 ans) (17).Il

existe également des preuves issues des pays européens à haute incidence, montrant que cette tendance à la hausse semble se stabiliser (18,19).

En présence des symptômes classiques d'hyperglycémie (polyuropolydispsie, amaigrissement, hyperphagie), une simple glycémie veineuse (20)> 11.1 mmol/L est suffisante pour faire le diagnostic de DS. Le traitement doit alors être débuté sans délai. Dans de rares cas, le diagnostic formel de DS chez l'enfant nécessite des mesures répétées de la glycémie et/ou un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Le diagnostic d'un diabète à l'adolescence nécessite de distinguer le DT1 du DT2. Une étude canadienne sur une population d'enfant de moins de 18 ans atteints de diabète non DT1 trouve un taux d'incidence de 1.55 / 100 000 / an (20). L'étiologie du DT2 est multifactorielle mais les facteurs clé comprennent des prédispositions génétiques : (> 80% ont une histoire familiale de DT2), l'ethnie (plus fréquent dans les minorités notamment chez les afro américains, les asiatiques, les hispaniques et les natifs nord américains), des facteurs environnementaux et épigénétiques : l'environnement intrautérin (diabète gestationnel, retard de croissance intrautérin, dénutrition maternelle pendant la grossesse), l'obésité pédiatrique(21).La sécrétion et l'action de l'insuline sont habituellement toutes deux perturbées au diagnostic même si l'importance de l'une prédomine parfois. L'insulinorésistance peut se manifester cliniquement par un acanthosisnigricans (anomalie cutanée caractérisée par une hyperpigmentation, un épaississement de la peau et une hyperkératose sur tout le corps, mais particulièrement au niveau des zones de flexion), des signes de syndrome des ovaires polykystiques (hyperandrogénie, irrégularités menstruelles) et des signes de syndrome métabolique (HTA, dyslipidémie et obésité).

Dans de très rares cas (1 à 2%), le diabète pédiatrique est un MODY (maturity-onsetdiabetes of the young), forme monogénique qui occasionne un défaut de fonctionnement des cellules β, ou rarement, un insulino résistance sévère. L'importance de faire un tel diagnostic réside dans la prise en charge de cas similaire dans la famille après enquête génétique, et d'adapter la prise en charge (22)d'autant que dans certaines formes, un relais de l'insuline par des sulfamides hypoglycémiants peut être réalisé.

MATERIEL & METHODES

OBJECTIFS & CRITERES DE JUGEMENT

1. *OBJECTIF & CRITERE D'EVALUATION PRINCIPAUX*

OBJECTIFS PRINCIPAUX

Etudier l'incidence du DS chez les moins de 15 ans 3 mois en Guadeloupe.

Comparer l'incidence du DS en Guadeloupe à celles d'autres zones géographiques.

2. *OBJECTIF & CRITERE D'EVALUATION SECONDAIRES*

OBJECTIF SECONDAIRE

Identifier d'éventuelles particularités, de la population d'étude, en terme de présentations clinico-biologique, de sexe ratio, de prise en charge initiale, de durée d'hospitalisation.

CRITERE D'EVALUATION SECONDAIRE

Comparaison des caractéristiques épidémiologiques, anamnestiques, cliniques et paracliniques des différentes populations.

3. *METHODOLOGIE GENERALE DE L'ETUDE*

Etude multicentrique non interventionnelle rétrospective sur dossiers cliniques.

POPULATION ETUDIEE

1. *DESCRIPTION DE LA POPULATION*

Tous les enfants de moins de 15 ans 3 mois au moment du diagnostic de DS vivant en Guadeloupe entre le 1^{e} janvier 2000 et le 31 décembre 2014, ont été inclus.

La date de la 1^{e} injection d'insuline a été considérée comme la date du diagnostic.

Le diagnostic de DS a été défini comme une carence en insuline avec hyperglycémie > 7.1 mmol/L à jeun ou > 11 mmol/L quel que soit le moment. Le type de diabète a été reporté comme

décrit dans le dossier de suivi du patient. Le diagnostic porté a été vérifié en s'appuyant sur les recommandations du consensus la conformité du diagnostic en conformément de l'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) 2014.

L'acidocétose a été défini en présence de la triade : hyperglycémie + pH < 7.3 ou HCO3 < 17 mmol/L + cétose (cétonurie positive à la bandelette urinaire ou cétonémie capillaire > 0.5 mmol/l), elle était dite sévère si le pH < 7.1 ou HCO3 < 10 mmol/L.

L'insuffisance rénale a été définie en se référant au diagramme de Schindera et al. *(PhysiologischeGrunlager der InfusionsbehandlundimKindesalter in EINGLER F.W., Parentale Ernährung, W ZuckschwerdtVerlag, München, 1983°*

Le Département-Région Guadeloupe comprend la Guadeloupe dite continentale, les iles de Marie Galante, l'archipel des Saintes, la Désirade, Saint Martin (partie française) et Saint Barthélémy (jusqu'en juillet 2007 pour les 2 dernières). Ceci couvre un territoire équivalent à environ 1750 km². Il compte 450 000 habitants en 2012soit 0.7 % de la population française dont 97000 individus de moins de 15 ans.

2. CRITERES D'INCLUSION

- Age inférieur ou égal à 15 ans 3 mois au moment du diagnostic,
- Adresse permanente dans le département Guadeloupe au moment du diagnostic
- Diagnostic de DS selon les critères de l'ADA (Tableau 1).

1. HbA1c > 6.5% *ou* *2. Glycémie à jeun (GAJ) > 126 mg /dL (> 7,0 mmol / L) (jeûne = aucun apport calorique pendant au moins 8 heures)* *ou* *3. Glycémie plasmatique > 200 mg / dL (> 11.1 mmol / L) à H2 d'un test oral de tolérance au glucose.* *Le test doit être effectué comme décrit par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en utilisant une charge de glucose contenant l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans de l'eau ᵖ* *ou* *4. Chez un patient avec des symptômes classiques de l'hyperglycémie ou un coma, une glycémie plasmatique aléatoire > 200 mg / dL (> 11.1 Mmol / L)*
ᵖ En l'absence d'une hyperglycémie sans équivoque, les critères 1 & 3 devraient être confirmés par des tests répétés

Tableau 1. Critères diagnostiques du DS selon ADA

3. CRITERES D'EXCLUSION

- Diabètes secondaires, définis comme consécutifs à une destruction du pancréas dans le cadre d'une maladie chronique (mucoviscidose, hémosidérose / hémochromatose) ou aigue (pancréatites, syndrome hémolytique et urémique) ou par des médicaments /toxiques (corticoïdes, thiazidiques, dilantin par exemple). Ils peuvent être également dû à des défauts génétiques de l'action de l'insuline
- Diabètes associés
    - DT1 ou DT2 associés à un syndrome génétique respectivement trisomie 21, syndrome de Turner et syndrome de klinefelter ou syndrome de PraderWilli et syndrome de BardetBield.
    - Diabètes associés à une endocrinopathie : acromégalie, cushing, phéochromocytome, hyperthyroïdie
- Patient résidant en Guadeloupe depuis moins de 6 mois
- Un ou plusieurs des critères d'inclusion non vérifiables

DEROULEMENT DE L'ETUDE

Le recueil des données anamnestiques, cliniques et biologiques au diagnostic de chaque enfant inclus a été réalisé par une interne en pédiatrie. Chaque dossier a été relu afin de récupérer les données sur l'histoire de la maladie, les bilans biologiques etles soins réalisés initialement. Lorsque le dossier papier n'était pas disponible, la famille était contactée par téléphone ou entretenue au cours d'une consultation ou d'une hospitalisation afin de compléter les données.

En considérant qu'une grande majorité des patients sont hospitalisés à l'initiation d'une insulinothérapie en France d'autant plus qu'il s'agit d'enfants, nous avons sélectionnés, pour le recrutement de cas, les différents services d'hospitalisation pour adultes et enfants des centres hospitaliers de Guadeloupe. Une requête a été formulé à chaque Département d'Information Médicale (DIM) de chaque établissement hospitalier afin d'obtenir la liste de l'ensemble des patients de moins de 16 ans associés aux codages de la Classification Internationale des Maladies 10^{e} révision (CIM10) suivants sur la période de l'étude :

- E10Diabète sucré insulino-dépendant
- E11Diabète sucré non insulino-dépendant
- E12Diabète sucré de malnutrition
- E13Autres diabètes sucrés précisés
- E14Diabète sucré, sans précision
- E160Hypoglycémie médicamenteuse, sans coma
- E161Autres hypoglycémies
- E162Hypoglycémie, sans précision

Afin de garantir une exhaustivité du recueil, nous avons également contacté les différents médecins libéraux et les structures privées (endocrinologues, diabétologues, pédiatres, cliniques…).

Les données de la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) ont été choisi comme source secondaire puisque plus de 90% de la population française est couverte par cette assurance, le Régime Général couvrant plus de 80% de la population à savoir les salariés. Le DT1 en tant que maladie chronique bénéficie d'un taux de remboursement spécifique des dépenses médicales, à ce titre les patients atteints de DT1 s'identifient de manière spontanée à la CPAM.

ANALYSES STATISTIQUES

Le taux d'incidence par tranches d'âge et par sexe a été calculé à partir du nombre de nouveaux cas divisés par la population recensée sur la même période (données INSEE). Il a été exprimé en nombre de cas pour 100 000 habitants et par an. Le dénominateur a été extrait des données démographiques disponibles.

L'incidence a été calculée pour chaque tranche d'âge (moins de 5 ans, 5 – 10 ans et plus de 10 ans), et pour chaque sexe.

La gestion et l'analyse des données ont été réalisées en collaboration avec l'Unité de Soutien Méthodologique et Réglementaire (USMR) de la Délégation de la Recherche Clinique et de l'innovation (DRCI) du CHU de Pointe-à-Pitre/Abymes.

L'analyse statistique s'est effectuée avec les logiciels Excel 2007 et SPSS 21.

Une analyse descriptive est effectuée sur l'ensemble des données pour les caractéristiques sociodémographiques, cliniques et de prise en charge. Les données qualitatives sont décrites sous forme d'effectifs et de fréquences et les données quantitatives sous forme de moyenne, d'écart-type et de médiane.

Des analyses comparatives ont été basées sur des tests du Chi-2 ou des tests exacts de Fisher pour les variables qualitatives ainsi que des analyses de variance. Pour l'ensemble des tests le risque

d'erreur pris en compte c'est-à-dire, le risque de conclure à une différence qui n'existe pas, sera de 5% (α=0,05).

La population de base a été calculée en utilisant les données de l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE). En 2014, la zone d'étude comptait 110 000 personnes de moins de 20 ans avec un sexe ratio de 1,03 (sexe ratio H/F). Ceci représente approximativement 0,7 % de la population française des moins de 20 ans.

ASPECTS ADMINISTRATIFS & REGLEMENTAIRES

Les données recueillies au cours de l'étude seront conservées dans un fichier informatique respectant la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 modifiée en 2004. Cette recherche a fait l'objet d'une demande d'autorisation à la CNIL.

RESULTATS

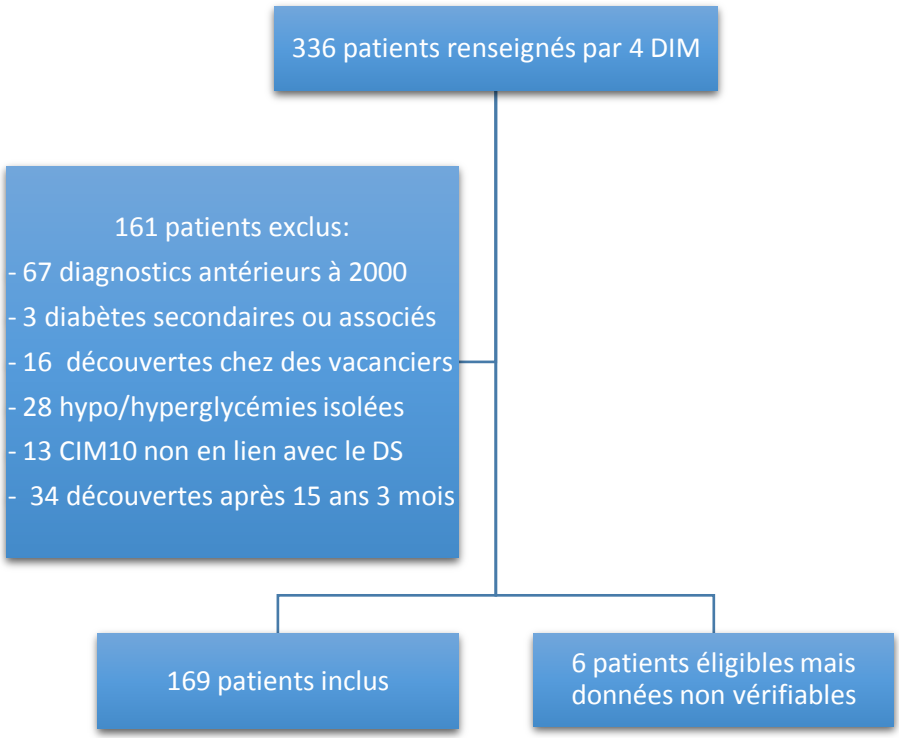


Figure 1. Flowchart des patients inclus

Sur la période de recueil (15 ans), 175 patients (72 garçons et 103 filles) ont été retenus comme éligibles. Sur ces 175 patients, 169 ont été inclus.

Sur les 169 patients inclus, 39 dossiers sur la prise en charge initiale n'étaient pas disponibles.

PRESENTATION DE LA POPULATION

Les 169 patients, étaient répartis entre 69 garçons (41%) et 100 filles (59%).
Le diagramme ci- après montre la répartition des cas de DS sur les 15 ans d'étude.

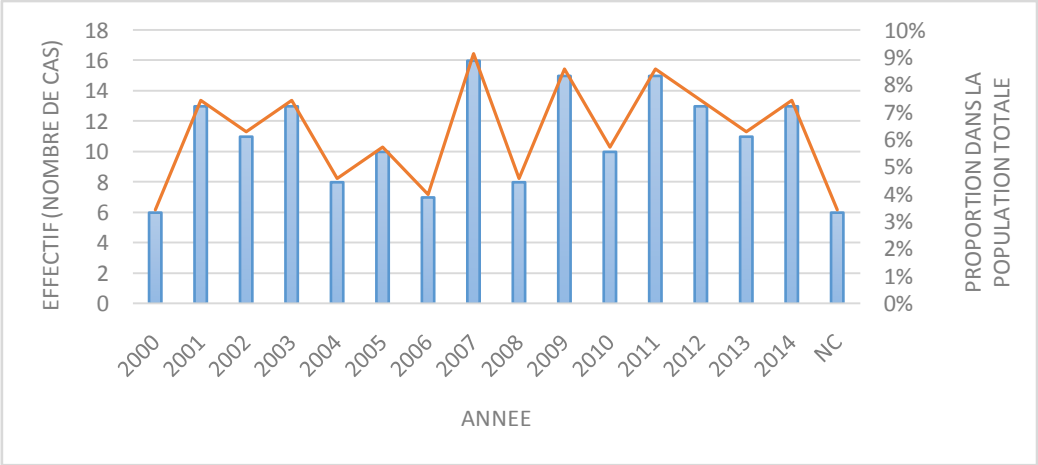


Figure 2. REPARTITION DES CAS DANS LE TEMPS

Les patients ont été répartis en 3 groupes d'âge :

	EFFECTIF	PROPORTION
< 5 ans	34	20%
5 - 10 ans	55	33%
> 10 ans	80	47%
TOTAL	169	100%

Tableau 2. REPARTITION DE LA POPULATION EN FONCTION DE LA TRANCHE D'AGE

Le diagramme suivant montre l'effectif cumulé sur les 15 ans de l'étude en fonction de l'âge de diagnostic.

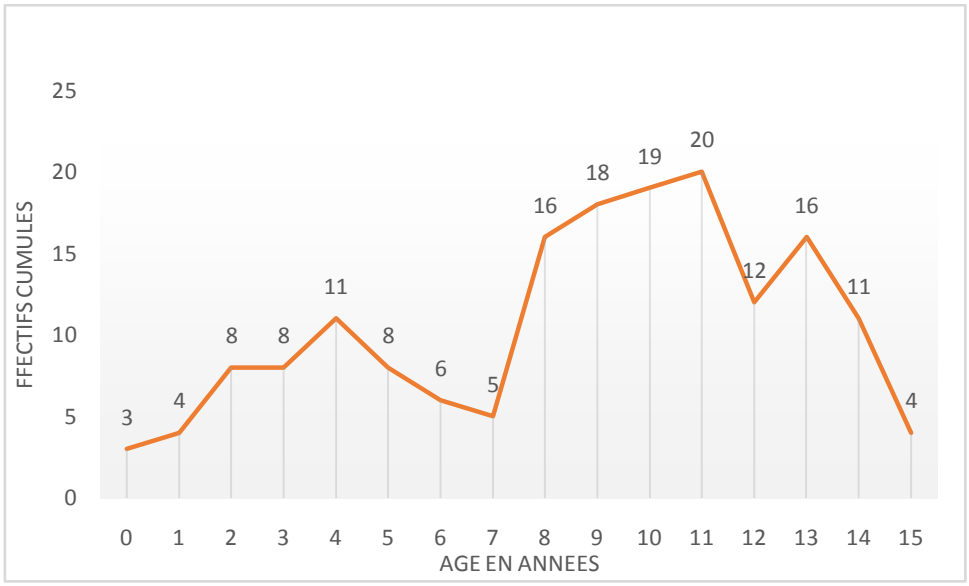


Figure 3. REPARTITION DES CAS EN FONCTION DE L'AGE AU DIAGNOSTIC *(effectif cumulé sur 15 ans)*

Sur les 169 cas inclus, ont été mis en évidence :

- 157 cas de diabète de type 1,

- 10 cas de diabète de type 2,

- un cas de MODY (maturityonsetdiabetes in the young). Il s'agissait d'un cas de MODY 3 chez une jeune fille de 9 ans et demi avec un contexte familial évocateur : nombreux cas de diabète chez les apparentés de 1^{e} et 2nd degrés.

- un cas de syndrome de WOLFRAM chez une jeune fille de 9 ans et demi avec un antécédent de cécité sur atrophie optique bilatérale et un antécédent d'urétérohydronéphrose. Au diagnostic de DT1, a été mis en évidence un diabète insipide central.

- aucun cas de diabète néonatal

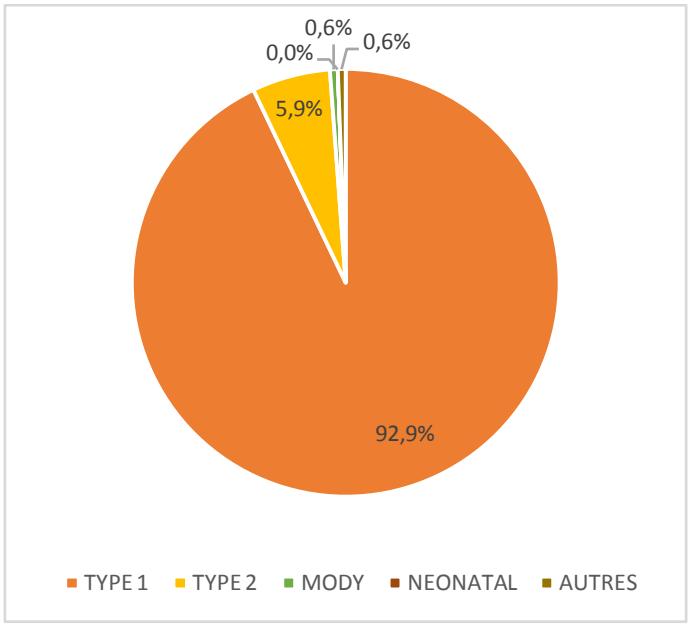
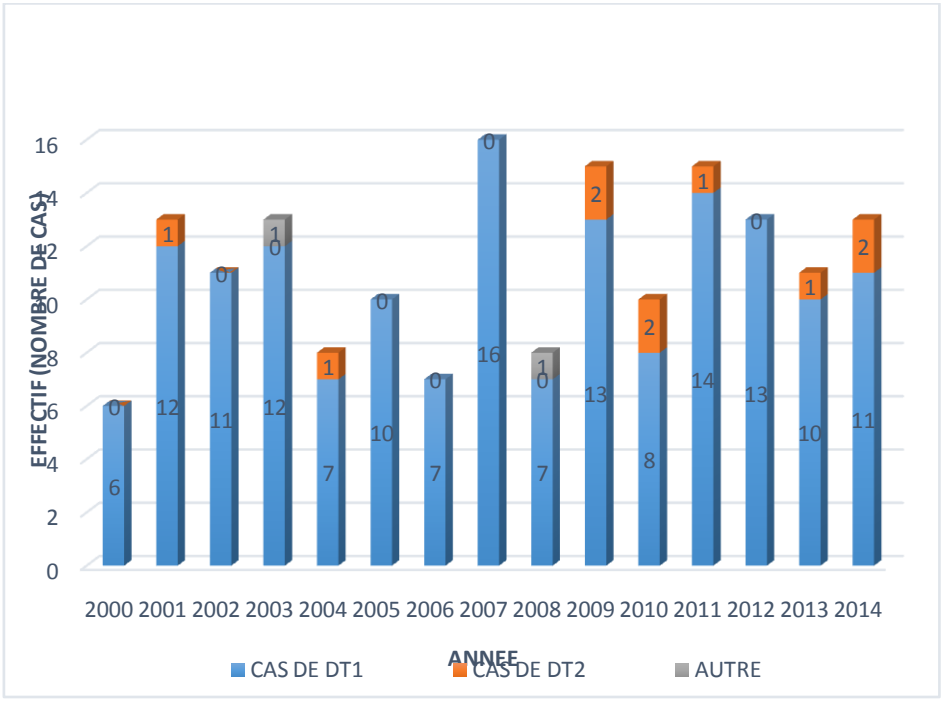


Figure 4. REPARTITIONS DES TYPES DE DIABETE



INCIDENCE DU DIABETE SUCRE

Dans la population de l'étude, l'incidence brute de DT1 a évoluée de 6.48 / 100 000 hab / an en 2000 à 11.35/ 100 000 hab / an en 2014. L'augmentation moyenne de l'incidence était de +10% (p = 0,21).

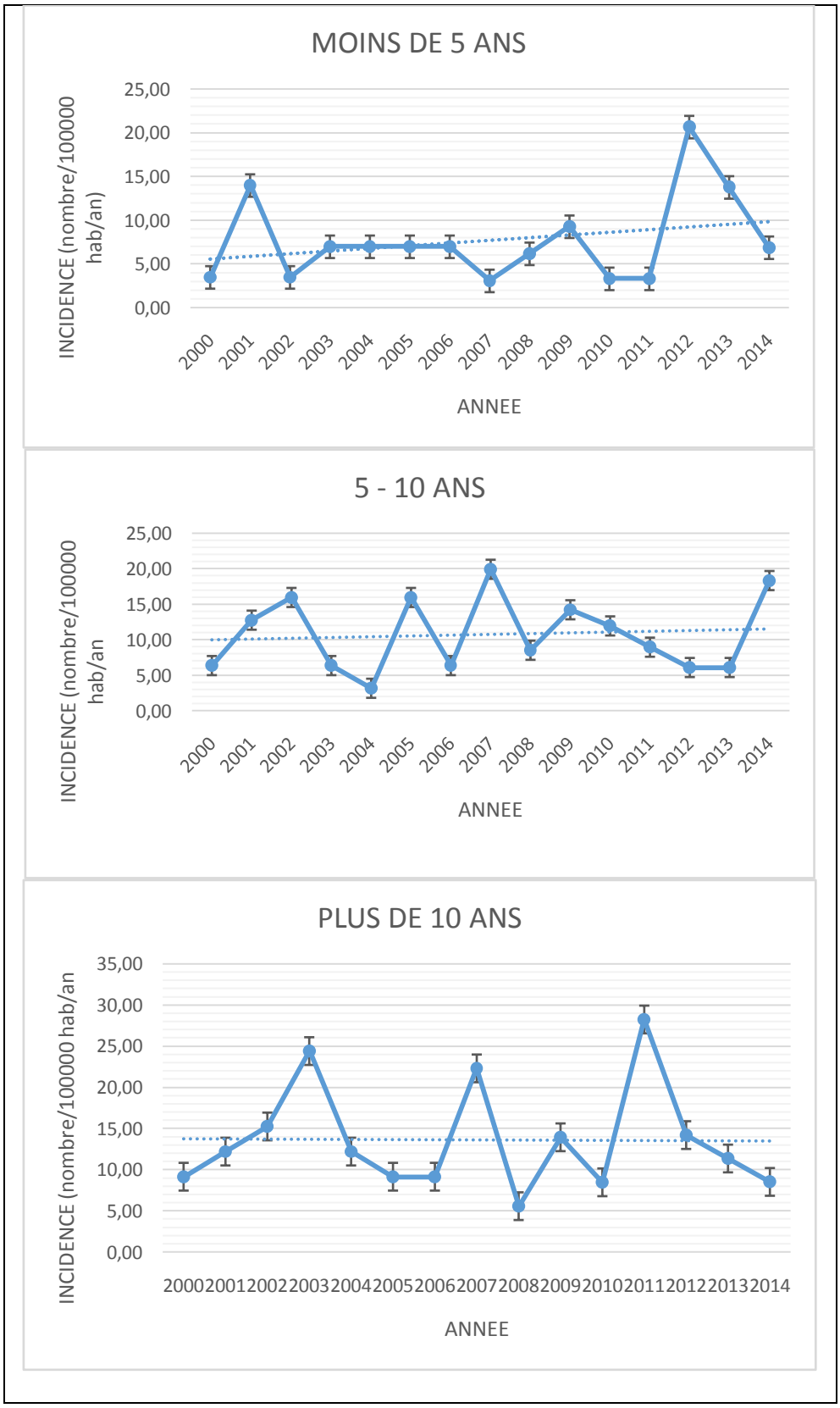


Figure 5. EVOLUTION DE L'INCIDENCE DU DT1 CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS EN GUADELOUPE ENTRE 2000 ET 2014 *(les droites en pointillées indiquent la droite de régression aves les pentes suivantes : + 30.8% par an entre 0 et 4 ans, + 6.7% par an entre 5 et 9 ans, + 1.6% par an entre 10 et 14 ans (p=0,21 au test de comparaison de pente))*

Comme mis en évidence dans la figure 4, le pourcentage de hausse de l'incidence était plus important dans le groupe moins de 5 ans. On note une tendance à l'augmentation de l'incidence du DT1 dans le groupe moins de 5 ans (+ 30,8 % / an) et le groupe 5 – 10 ans (+ 6,7% / an) (p=0,21)

En revanche, il n'y avait pas de changement significatif des taux d'incidence dans le groupe d'âge plus de 10 ans.

L'augmentation de l'incidence n'était pas statistiquement différente entre les deux sexes. Les détails sur l'incidence de la population d'étude peuvent être vu dans le tableau 3.

	POPULATION TOTALE		F		H	
	Nombre de cas	*Incidence (/100000 hab)*	*Nombre de cas*	*Incidence (/100000 hab)*	*Nombre de cas*	*Incidence (/100000 hab)*
2000	6	6,48	6	13,28	0	0,00
2001	12	12,96	10	22,13	2	4,22
2002	11	11,88	6	13,28	5	10,54
2003	12	12,96	5	11,06	7	14,76
2004	7	7,56	2	4,43	5	10,54
2005	10	10,80	7	15,49	3	6,32
2006	7	7,56	5	11,06	2	4,22
2007	16	15,50	8	15,87	8	15,14
2008	7	6,78	1	1,98	6	11,36
2009	13	12,59	8	15,87	5	9,46
2010	8	8,10	7	14,42	1	1,99
2011	14	14,17	5	10,30	9	17,91
2012	13	13,42	10	21,06	3	6,07
2013	10	10,32	6	12,64	4	8,10
2014	11	11,35	6	12,64	5	10,12
TOTAL	157	10,86	92	13,01	65	8,79

Tableau 3. INCIDENCE DANS LA POPULATION TOTALE, ET PAR SEXE

Au 1^{e} janvier 2015, on compte 71 cas de DT1 chez les enfants de moins de 15 ans 3 mois.

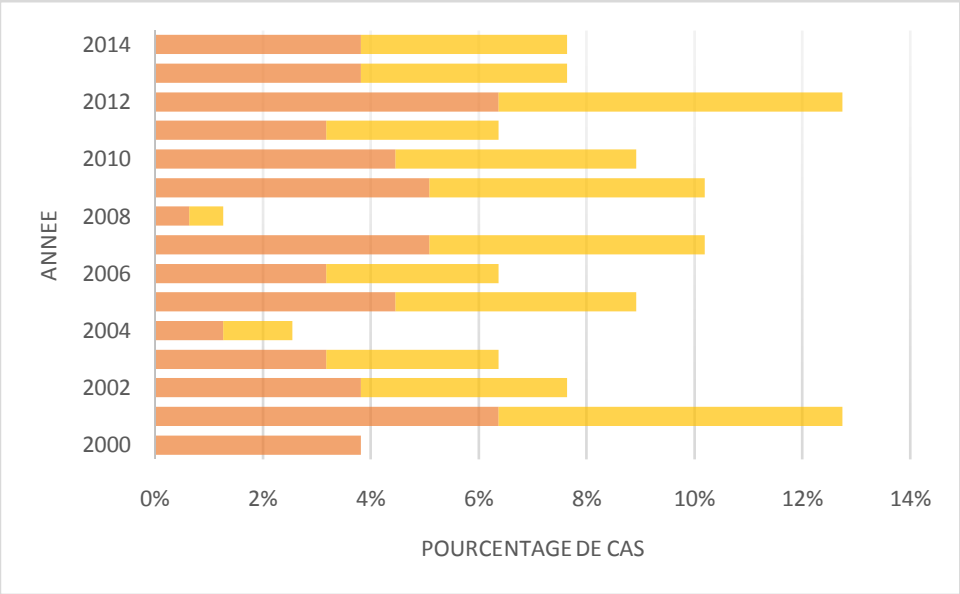


Figure 6. DIAGRAMME EMPILE DE LA REPARTITION DES CAS PAR SEXE ET PAR ANNEE

Concernant le DT2, on note également une tendance à l'augmentation des nouveaux cas chez les jeunes adolescents avec un triplement du nombre de cas sur la période de 2010 à 2014 par rapport à celui constaté sur la période de 2000 à 2004 (respectivement 6 et 2 cas).

SIGNES CLINICO BIOLOGIQUES

Un syndrome polyuropolydipsique (SPUPD) était retrouvé chez 110 patients (sur 169 patients) soit 63% des cas. Chez 6 patients, le dossier précisait qu'aucun SPUPD n'a été mis en évidence. La médiane de SPUPD était de 14 jours.

On a noté une déshydratation dans 51.5% des cas, elle était sévère (> 10% du poids du corps).

	EFFECTIF	PROPORTION
< 5%	22	13%
5 à 10 %	25	15%
> 10 %	37	22%
ABSENCE	3	2%
NR	82	48%
Total	169	100%

Tableau 4. DEGRE DE DESHYDRATATION AU DIAGNOSTIC

Au niveau biologique, la glycémie au diagnostic avait une médiane à 23 mmol/L (écart type = 17 mmol/L) (sur les 120 glycémies renseignées).

36 patients présentaient une cétose seule, 10 n'avaient ni acidose ni cétose.

40 patients ont présenté une acidocétose sévère dont 5 un coma avec pour cause un œdème cérébral chez 2 de ces patients.

	EFFECTIF	PROPORTION
Ni acidose ni cétose	10	9%
Cétose seule	36	32%
Acidocétose	65	59%
Sévère	40	
Non sévère	25	
TOTAL	111	100%

Tableau 5. MODE DE PRESENTATION BIOLOGIQUE

L'acidocétose étaient le mode de découverte le plus fréquent avec une répartition comme suit :

	< 5ans	5-10 ans	>10 ans
Ni acidose ni cétose	0	4	6
Cétose seule	7	13	16
Acidocétose non sévère	5	7	13
Acidocétose sévère	14	14	12

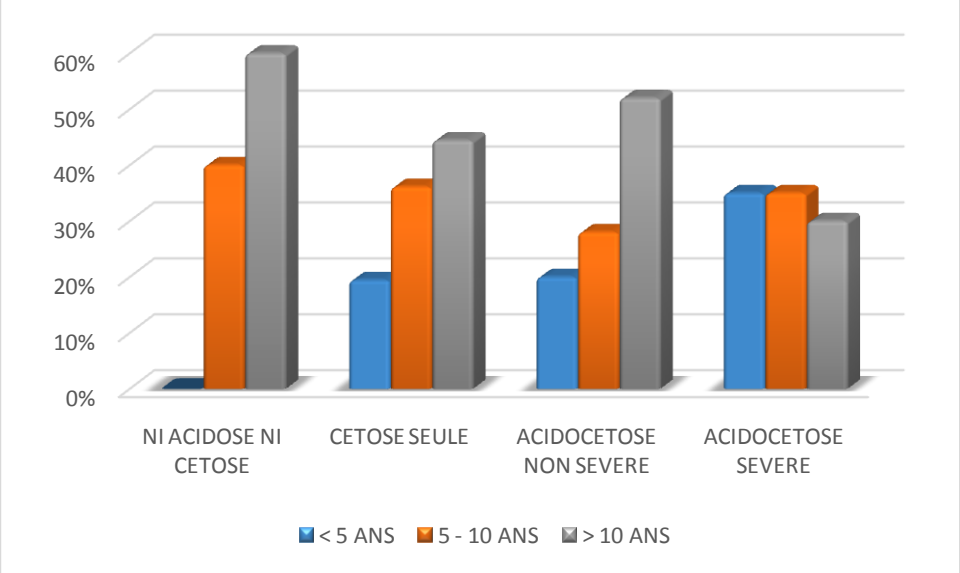


Figure 7. MODE DE DECOUVERTE EN FONCTION DE LA TRANCHE D'AGE (tableau des effectifs et diagramme de répartition)

On ne note pas de différence significative de présentation en fonction de la tranche d'âge (p = 0.22).
Une insuffisance rénale fonctionnelle a été retrouvé dans 44 cas sur 169 soit 26% de la population.

Le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) au diagnostic variait de 7% à 18.8% avec une moyenne de 14.11% (écart type 2%), une médiane de 14% (normes 4 – 6%) (sur 83 hémoglobines glyquées renseignées).

	< 10 %	10 - 15 %	> 15 %	NI
< 5 ans	3	14	1	0
5 à 10 ans	4	21	2	3
> 10 ans	2	24	6	1

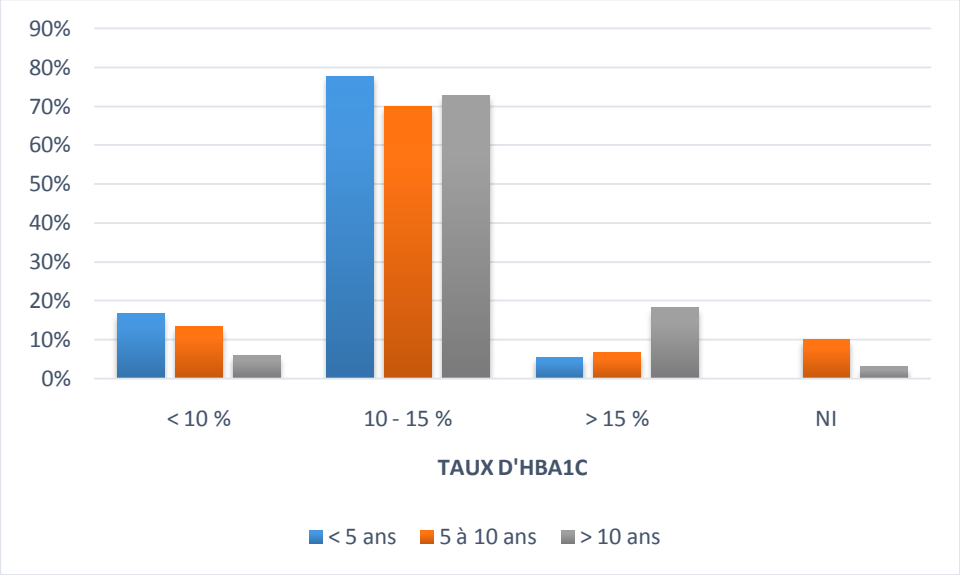


Figure 8. TAUX D'HBA1C EN FONTION DE LA TRANCHE D'AGE (tableau des effectifs et diagramme de répartition)

On ne note pas de différence significative du taux d'HbA1c en fonction de la tranche d'âge (p=0.10)
Le dosage de la fructosamine était en moyenne de 675.3 µmol/L (normes 205-285 µmol/L) (écart type 173.6 µmol/L), avec une médiane de 661 µmol/L (sur 41 dosages renseignés).

91 dosages d'anticorps ont été réalisés :

- Les anticorps anti GAD étaient positifs chez 39 patients
- Les anticorps anti IA2 étaient positifs chez 23 patients
- Les anticorps anti ilôts étaient positifs chez 12 patients
- Les anticorps anti insuline étaient positifs chez 17 patients

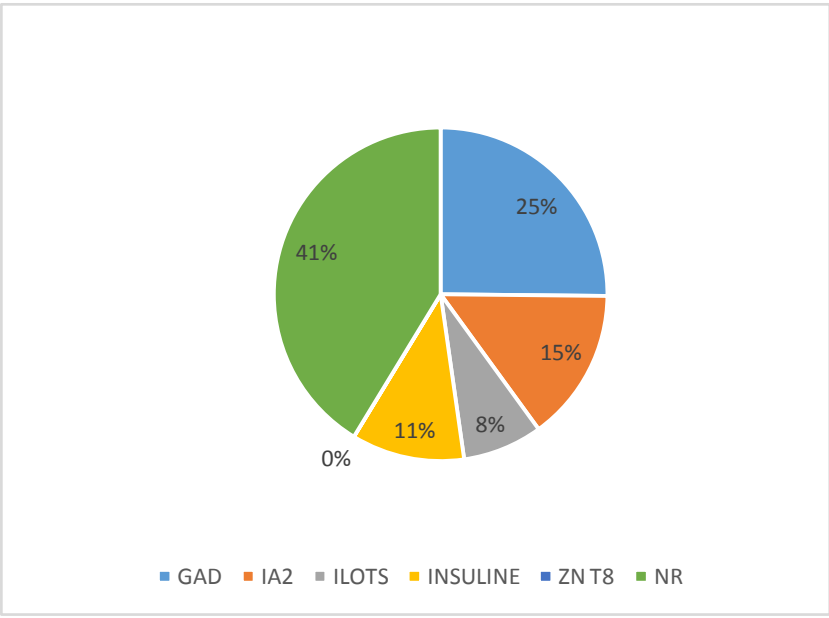


Figure 9. MODE DE DECOUVERTE DU DS EN FONCTION DE LA TRANCHE D'AGE

DEVENIR

67 patients ont été adressé aux services d'accueil d'urgence (SAU) par leur pédiatre, leur médecin traitant ou un autre membre du corps médical. 45 patients, eux, ont consulté sans avoir été adressé.

L'ensemble des patients a été hospitalisé pour prise en charge du DS :

- 8 ont nécessité un passage en réanimation
- 126 patients ont transité par les SAU avant d'être pris en charge en service
- 6 patients ont été hospitalisés directement en service sans passer par les SAU

La durée d'hospitalisation avait une médiane à 14 jours(écart type = 10.7 jours), avec des valeurs extrêmes de 6 et 91 jours.

Ceci représentait 1941 jours pour 118 patients.

DISCUSSION

Notre travail a mis en évidence un accroissement de l'incidence des cas de DS dans la population pédiatrique du territoire guadeloupéen. Cette tendance étant plus marqué chez les plus jeunes enfants (moins de 5 ans) avec un taux d'accroissement de 30% / an.

L'effectif cumulé en fonction de l'âge au diagnostic montre 2 pics d'incidence, vers 3 – 5 ans et 10 – 12 ans. On ne note pas de différence significative d'incidence en fonction du sexe.

Le DT1 était la forme prédominante (92.9%) avec 5.9% de DT2, 0.6% de MODY, un syndrome de WOLFRAM et aucun diabète néonatal sur la durée d'étude. On note une émergence des nouveaux cas de DT2 chez les jeunes guadeloupéens. Ce diagnostic a été fait chez de jeunes adolescents (6 filles et 4 garçons) de plus de 9 ans en état de surcharge pondérale ou d'obésité.

Dans la population cible, on a retrouvé également un taux d'acidocétose au diagnostic (39%) avec des formes souvent graves (23% de DKA sévère , 4.7% de prise en charge en réanimation, 3% comas dont 2 cas (1.2%) sur un œdème cérébral) ; nos chiffres étant comparables aux données de la littérature (entre 20.8% (23) et 39.5% (24)). Néanmoins, aucun décès n'a été répertorié.

Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence de présentation en fonction de la tranche d'âge.

La durée d'hospitalisation moyenne était de 16 jours (écart type = 10 jours), ce qui semble être très élevé.

De nombreux travaux, ce sont intéressées à l'incidence du diabète sucré chez les enfants. Ils ont montré un accroissement de l'incidence de DT1 prédominant chez les très jeunes enfants. Ce qui est comparable à nos résultats.

- Barat et al. (2008) (25)dans une étude prospective, a voulu établir l'évolution de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants de moins de 15 ans en Aquitaine. Le recueil a été réalisée à partir des données de l'ensemble des services de pédiatrie d'Aquitaine entre 1998 et 2004. Ils ont mis en évidence un accroissement du taux d'incidence ajustée à l'âge et au sexe passant de 8,86 pour 100 000 par an (intervalle de confiance [IC] 95%: 6,27–11,45) en 1988 à 13,47 pour 100 000 par an (IC 95%: 10,29–16,65) en 2004.Pendant ces 17 ans, l'augmentation annuelle de l'incidence était significativement plus élevée chez les enfants les plus jeunes (0–4 ans : 7,59%; 5–9 ans : 4,06%; 10–14 ans : 1,28 %).
- Karvonen et al (2000). (15)à partir des données collectées grâce au projet DiaMond depuis 1990, a mis en évidence les profils d'incidences du DT1 chez les enfants entre 1990 et 1994 à travers le monde. Il a identifié des zones de fortes incidences comme en Sardaigne et en Finlande (36.8/100 000/an) et des zones de faible incidence comme la Chine et le Vénézuéla (0,1/100 000/an). Par ailleurs, il semble que même si l'incidence serait croissante dans presque toutes les zones du monde, cet accroissement serait plus important dans les zones dites de faible incidence.

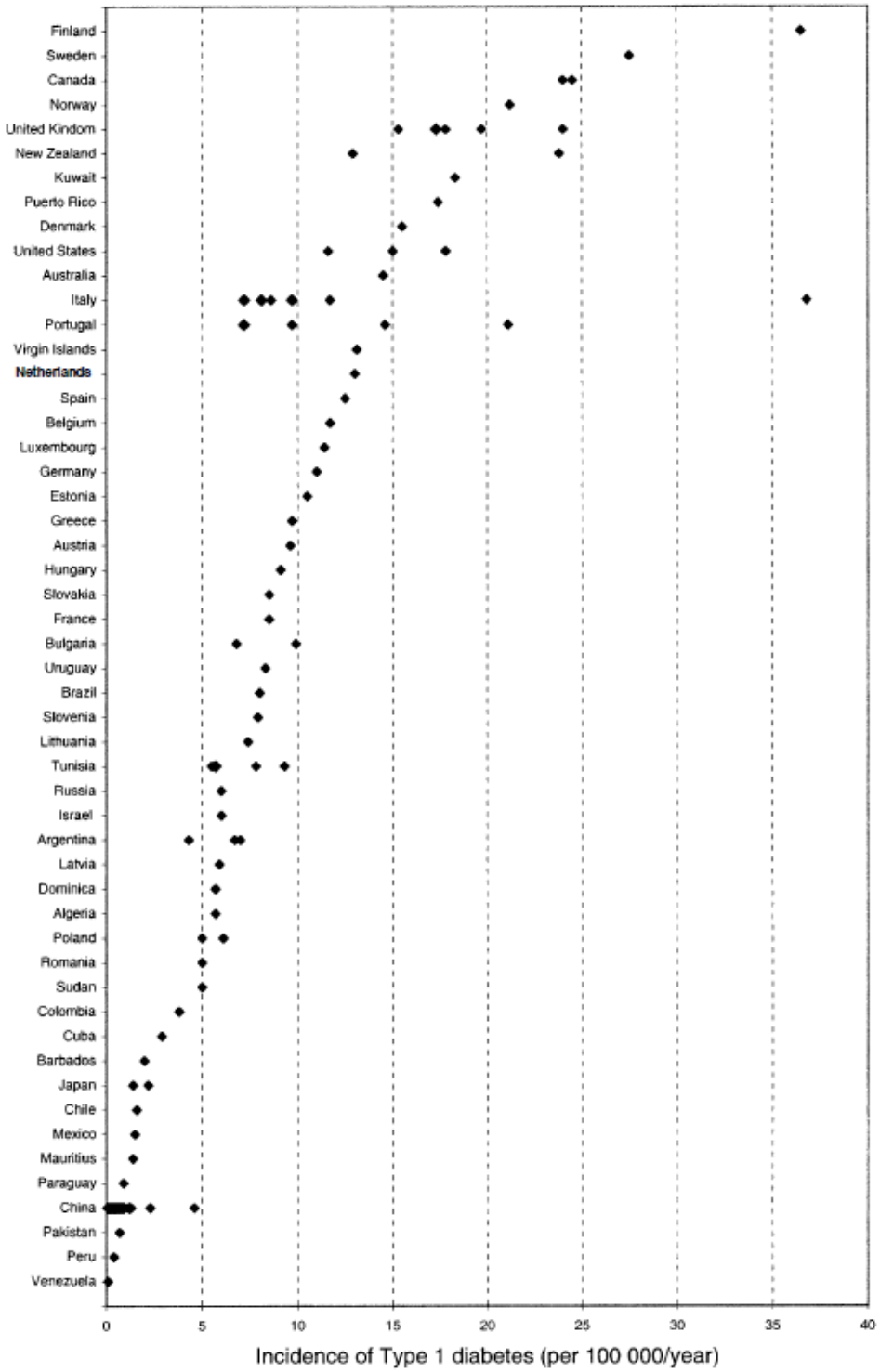


Figure 1—*Age-standardized incidence (per 100,000 per year) of type 1 diabetes in children ≤14 years of age in 100 populations. Data for boys and girls have been pooled. Countries are arranged in descending order according to the incidence. (Puerto Rico and Virgin Islands are presented separately from other populations in the U.S.)*

- Patterson et al. 2014 (14) a mis en évidence les limites de l'Atlas 2013 (6e édition) de l'International DiabetesFederation (IDF) sur l'estimation de l'incidence des DT1 de l'enfant dans les différents pays du globe. Il a également tenté une mise à jour de ces données (en

pondérant les estimations effectuées selon la fiabilité et la qualité du recueil des données. Les données manquent sur l'incidence du DT1 dans certains pays en développement en Afrique sub-saharienne, Afrique du Sud et Asie de l'Est, où il peut être sous diagnostiqué. Il a donc établi l'atlas ci-après :

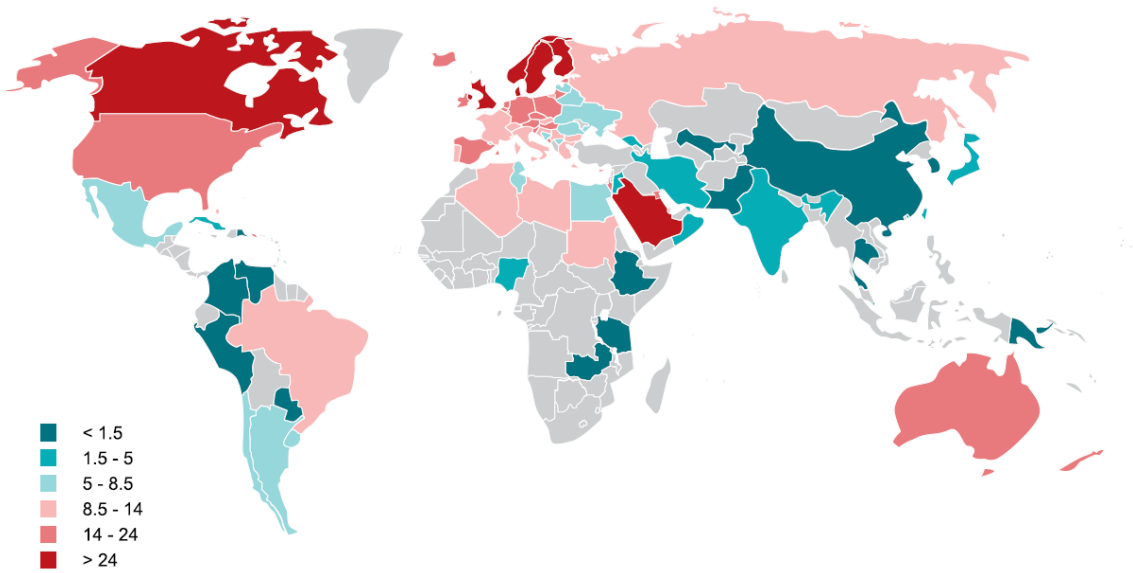


Fig. 1 – Map showing published incidence rates for childhood type 1 diabetes in 88 countries which were used for producing worldwide estimates.

Ces travaux suggèrent donc, comme notre série, que l'incidence du DS est en augmentation depuis plusieurs années, et ce, surtout chez les très jeunes enfants. Alors qu'ils étaient peu nombreux il y a 20 ans, les jeunes de moins de 4 ans deviennent une cible de plus en plus prépondérante. Cette population nécessite une attention particulière quant à l'apprentissage de la maladie et de son traitement. Leur prise en charge mobilise davantage et différemment les soignants (médecins, infirmières, diététiciennes, psychologues…) alourdissant la demande de soin liée au DS. Au vue, de ces chiffres, il nous parait urgent de mettre en place sur le territoire guadeloupéen une unité d'éducation thérapeutique du jeune patient diabétique. L'incidence du DT1 chez les enfants guadeloupéens (11.35/100000/an en 2014) situe la région dans une zone de moyenne incidence. Ces chiffres sont comparables aux chiffres de la France métropolitaine : entre 1988 et 1997, l'incidence est passée de 7.41 / 100,000 / an (IC à 95%: 6.55– 8.27) à 9.58 / 100,000 / an (IC à 95%: 8.64 –10.52) avec p = 0.0001(13).

De nombreuses hypothèses permettant d'expliquer un tel changement d'incidence dans la survenue du DT1 de l'enfant ont été proposées, comme la croissance rapide durant la petite enfance, les expositions environnementales et l'exposition précoce limitée à des agents pathogènes. Aucun n'est largement accepté. Le DT1 touche les enfants de tous les âges, les deux sexes, et tous les groupes ethniques et ce, dans toutes les régions du monde.

Le faible accroissement de l'incidence du DT2 chez les jeunes guadeloupéens va à l'encontre des théories les plus alarmistes(1)(2).

Les taux d'incidence de diabète néonatal et de MODY dans la population cible sont comparables aux données de la littérature (26). Identifier le type de diabète reste un enjeu majeur car il conditionne le traitement et la bonne prise en charge du patient (recommandations HAS).Avec l'émergence du DT2 chez l'adolescent, il est important d'utiliser les bons outils permettant de déterminer le type de diabète dont est atteint chaque patient.

Un des points forts de notre étude réside dans l'exhaustivité du recueil avec une multiplication des sources limitant les pertes potentielles de nouveaux cas. Bien que multicentrique, les pratiques étaient relativement uniformisées car le nombre de praticiens ayant pris en charge les patients de notre série étaient limité, et ils se sont déplacés sur l'ensemble du territoire sur la période de l'étude. En outre, cette étude est la première portant sur la population guadeloupéenne sur une période aussi étendue. Plusieurs études ont été mené en France métropolitaine mais les résultats ne peuvent être transposé sur les populations des DOM-TOM eu égard aux différences environnementales et aux situations géographiques bien différentes de ces régions. SeulsMbou et al.(27)ont effectué un travail approchant sur la population martiniquaise entre 1993 et 2003. Ils retrouvent un taux d'incidence calculée de 11.9/100000 enfants de moins de 16 ans. Néanmoins ils avaient travaillé sur une approximation du nombre de cas de DS.

Notre cohorte, comme bon nombre d'études rétrospectives a souffert d'un biais d'information : le recueil de données a été partiel notamment sur les circonstances du diagnostic, faute de dossiers disponibles (perdus ou détruits). En outre, bons nombres de dossiers étaient

incomplets. Pour certains patients, seule l'année de survenue du diabète a pu être récupérée soit en consultant le dossier de suivi, soit en contactant le patient lui-même. Ce manque de dossier explique que sur les 175 patients éligibles, seul 169 ont été inclus (soit 96% de l'effectif initial).

Par ailleurs, au vue du faible effectif par année, le calcul d'une incidence standardisée n'apportait rien de pertinent par rapport aux incidences brutes. Néanmoins, en calculant ces dernières on note une dispersion importante avec une incidence très variable d'une année à l'autre que ce soit dans la population des filles que dans celle des garçons. Ceci traduit un biais de recrutement des nouveaux cas au niveau du DIM. Il pourrait s'agir d'erreurs de codage de la CIM10, induisant une perte des nouveaux cas une année donnée et une sous-estimation de l'incidence cette même année. Nous avons tenté de pallier ces pertes en recrutant l'ensemble des patients pour lesquels le diagnostic CIM10 peut être en lien avec une complication du diabète. Pour exemple, si un patient avait été prise en charge et traité initialement en extrahospitalier, la survenue d'une hypoglycémie par insulinothérapie inadaptée avec prise en charge hospitalière nous aurait permis de récupérer ce patient dans l'effectif de l'étude et ce, même si le diagnostic principal diabète sucré avait été omis.

INCIDENCE STANDARDISEE	HOMME	FEMME
2000	0,00	3,74
2001	1,38	6,51
2002	2,95	3,71
2003	4,25	2,82
2004	3,23	1,09
2005	1,95	4,57
2006	1,43	3,20
2007	4,72	5,16
2008	4,02	0,67
2009	3,48	5,43
2010	0,87	4,59
2011	5,49	3,21
2012	1,68	8,44
2013	3,70	3,90
2014	3,93	4,33

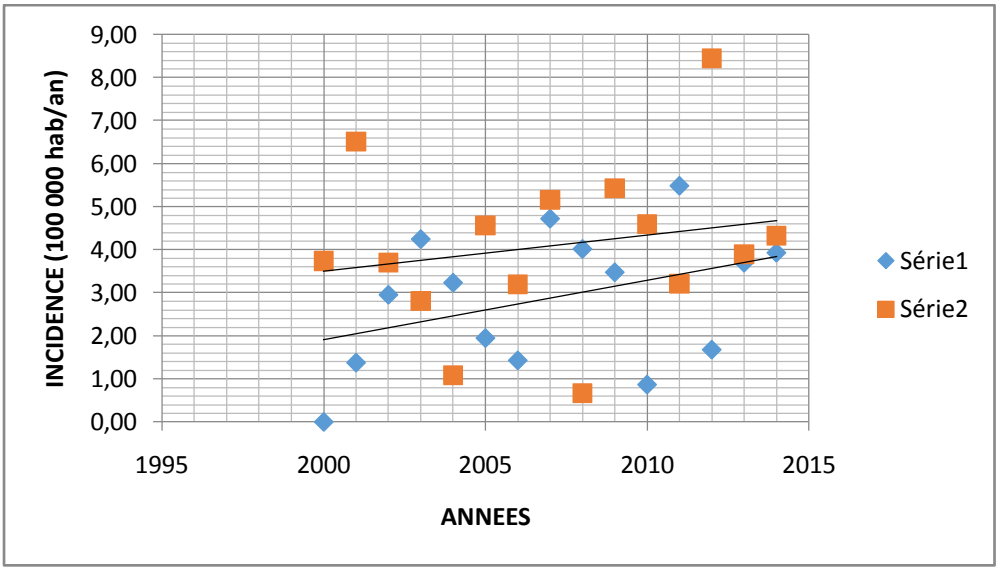


Figure 10. INCIDENCES STANDARDISEES PAR AGE (tableau de données et diagramme de dispersion) (losange et droite inférieure = garçons ; carré et droite supérieure = filles)

Le nombre limité de cas et d'anamnèses disponibles ne nous a pas permis de mettre en évidence un taux plus important de formes graves chez les très jeunes < 5 ans) par rapport aux autres tranches d'âge (p=0.22). Ce manque de significativité est certainement lié au faible effectif de la cohorte (28).

Nous avons choisi de calculer les taux d'incidence uniquement sur les 157 cas de DT1. En effet, nous avons décompté 12 cas de diabète non DT1 soit 7.1% de la cohorte initiale.

Le faible taux d'HbA1c prélevées peut s'expliquer par la forte proportion de personnes atteintes d'hémoglobinopathies et le choix de certains praticiens de doser la fructosamine en 1^{e} intention malgré les recommandations. En effet, on peut imaginer que devant un taux important d'HbA1c ininterprétables dans leur pratique courante, les médecins en charge de ces patients ont privilégiés ce dosage.

On note également un faible taux d'anticorps prélevés. Ces lacunes peuvent s'expliquer par le manque de visibilité ou de clarté des recommandations en vigueur (ADA) dans les unités de prise en charge. Une autre hypothèse peut être le manque de formation des soignants puisque très peu de patient ont été pris en charge par un endocrinologue pédiatre. La plupart ayant été managé par des pédiatres généralistes ou des endocrinologues adultes.

CONCLUSION

Notre objectif était d'étudier l'incidence du diabète sucré dans la population pédiatrique de Guadeloupe entre 2000 et 2014.Notre travail a mis en évidence une incidence croissante du DS dans cette population, notamment concernant le DT1, plus marqué chez le très jeune enfant. L'incidence brute du DT1 est passée de 6.48 cas/100 000/an en 2000 à 11.35 cas/100 000/an en 2014. Sur cette période, l'augmentation annuelle de l'incidence pour l'ensemble de la population était de 12.6% / an. Notre étude, en accord avec les données internationales, suggère une augmentation du nombre de très jeunes diabétiques. Cette jeune population a des besoins spécifiques qu'il conviendra d'anticiper afin de limiter les dépenses de santé en lien avec cette affection. Anticiper ces besoins passe par la mise en place de structures d'éducation thérapeutique adaptées.

Ce travail a également permis de souligner des lacunes dans la prise en charge des découvertes de diabète (HbA1c et recherche d'anticorps non systématique) ce qui peut entraver la bonne prise en charge de ces enfants par méconnaissance du bon diagnostic et manque de visibilité sur l'adhésion initiale au traitement (HbA1c). Ce dernier paramètre conditionne en grande partie l'observance future.

L'identification de ces lacunes permettra d'améliorer les pratiques en mettant à la disposition de tous des protocoles clairs conformes aux recommandations internationales en vigueur. Ceci permettra également d'optimiser le traitement et le suivi de ces patients avec une amélioration de leur qualité de vie.

Ce travail peut également être le point de départ d'un registre du DT1 à l'échelle de la Guadeloupe, créant ainsi un observatoire des besoins en soins et du coût de ces soins afin de les optimiser. Une étude prospective permettrait d'évaluer la progression du taux d'incidence du DT1 en Guadeloupe, en limitant les biais. Une telle étude permettrait également une évaluation des pratiques tant sur la prise en charge au diagnostic que sur le suivi de cette maladie chronique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Kaufman FR. Type 2 diabetes mellitus in children and youth: a new epidemic. J Pediatr Endocrinol Metab JPEM. 2002 May;15 Suppl 2:737–44.

2. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. J Pediatr. 2005 May;146(5):693–700.

3. Ellis TM, Atkinson MA. Early infant diets and insulin-dependent diabetes. Lancet Lond Engl. 1996 May 25;347(9013):1464–5.

4. Dahlquist GG. Viruses and other perinatal exposures as initiating events for beta-cell destruction. Ann Med. 1997 Oct;29(5):413–7.

5. Knip M, Akerblom HK. Environmental factors in the pathogenesis of type 1 diabetes mellitus. Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc. 1999;107 Suppl 3:S93–100.

6. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. The Lancet. 2001 Jul 21;358(9277):221–9.

7. Barrett JC, Clayton DG, Concannon P, Akolkar B, Cooper JD, Erlich HA, et al. Genome-wide association study and meta-analysis find that over 40 loci affect risk of type 1 diabetes. Nat Genet. 2009 Jun;41(6):703–7.

8. Lévy-Marchal C, Patterson CC, Green A, EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. European and Dibetes. Diabetologia. 2001 Oct;44 Suppl 3:B75–80.

9. Rewers A, Chase HP, Mackenzie T, Walravens P, Roback M, Rewers M, et al. Predictors of acute complications in children with type 1 diabetes. JAMA. 2002 May 15;287(19):2511–8.

10. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. Arch Dis Child. 2004 Feb;89(2):188–94.

11. White NH, Cleary PA, Dahms W, Goldstein D, Malone J, Tamborlane WV, et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusion of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). J Pediatr. 2001 Dec;139(6):804–12.

12. Soltesz G, Patterson C, Dahlquist G, EURODIAB Study Group. Worldwide childhood type 1 diabetes incidence – what can we learn from epidemiology? Pediatr Diabetes. 2007 Oct 1;8:6–14.

13. Charkaluk M-L, Czernichow P, Lévy-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 Dec;52(6):859–62.

14. Patterson C, Guariguata L, Dahlquist G, Soltész G, Ogle G, Silink M. ++++Diabetes in the young – a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014 Feb;103(2):161–75.

15. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Diabetes Care. 2000 Oct 1;23(10):1516–26.

16. DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2006 Aug;23(8):857–66.

17. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. The Lancet. 2009 Jun 19;373(9680):2027–33.

18. Berhan Y, Waernbaum I, Lind T, Möllsten A, Dahlquist G, Swedish Childhood Diabetes Study Group. Thirty years of prospective nationwide incidence of childhood type 1 diabetes: the accelerating increase by time tends to level off in Sweden. Diabetes. 2011 Feb;60(2):577–81.

19. Skrivarhaug T, Stene LC, Drivvoll AK, Strøm H, Joner G, Norwegian Childhood Diabetes Study Group. Incidence of type 1 diabetes in Norway among children aged 0-14 years between 1989 and 2012: has the incidence stopped rising? Results from the Norwegian Childhood Diabetes Registry. Diabetologia. 2014 Jan;57(1):57–62.

20. Amed S, Dean HJ, Panagiotopoulos C, Sellers EAC, Hadjiyannakis S, Laubscher TA, et al. Type 2 diabetes, medication-induced diabetes, and monogenic diabetes in Canadian children: a prospective national surveillance study. Diabetes Care. 2010 Apr;33(4):786–91.

21. Cizza G, Brown RJ, Rothe KI. Rising incidence and challenges of childhood diabetes. A mini review. J Endocrinol Invest. 2012 May;35(5):541–6.

22. Hattersley A, Bruining J, Shield J, Njolstad P, Donaghue KC. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children and adolescents. Pediatr Diabetes. 2009 Sep;10 Suppl 12:33–42.

23. Karges B, Neu A, Hofer SE, Rosenbauer J, Kiess W, Rütschle H, et al. ++[Frequency and influencing factors of ketoacidosis at diabetes onset in children and adolescents--a long-term study between 1995 and 2009]. Klin Pädiatr. 2011 Mar;223(2):70–3.

24. Oyarzabal Irigoyen M, García Cuartero B, Barrio Castellanos R, Torres Lacruz M, Gómez Gila AL, González Casado I, et al. +++Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in pediatric age in Spain and review of the literature. Pediatr Endocrinol Rev PER. 2012 Mar;9(3):669–71.

25. Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Lévy-Marchal C. The growing incidence of type 1 diabetes in children: The 17-year French experience in Aquitaine. Diabetes Metab. 2008 Dec;34(6):601–5.

26. Barat P, Lévy-Marchal C. Épidémiologie des diabètes sucrés chez l'enfant. Arch Pédiatrie. 2013 Dec;20, Supplement 4:S110–6.

27. Mbou FM, Forler J, Ventose N, Dupuis E, Elana G. Approche épidémiologique du diabète pédiatrique en Martinique. Arch Pédiatrie. 2005 Apr;12(4):470–1.

28. Choleau C, Maitre J, Filipovic Pierucci A, Elie C, Barat P, Bertrand A-M, et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. Diabetes Metab. 2014 Apr;40(2):137–42.

BIBLIOGRAPHIE

- Recommandations HAS – ALD n°8 – Diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent (juillet 2007) : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetepediatrie_revunp_vucd.pdf

- Consensus ISPAD 2014 : https://www.ispad.org/?page=ISPADClinicalPract

- WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetesmellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetesmellitus. Geneva: WHO, 1999 : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66040/1/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf

ANNEXES

PROJECTION DE LA POPULATION PAR PLAGES QUINQUENNALES (données InVS)
Guadeloupe

HOMME	0-4ans	5-9ans	10-14ans
2000	15768	16343	16476
2001	15819	16172	16849
2002	15885	16126	17107
2003	15755	15881	17189
2004	15395	15881	17211
2005	15381	15850	16733
2006	14864	16065	16654
2007	14737	15841	16384
2008	14488	15945	16244
2009	14000	15213	16278
2010	13832	14737	16187
2011	13431	14432	16153
2012	13046	14260	16085
2013	12978	13778	15993
2014	12871	13342	15858

FEMME	0-4ans	5-9ans	10-14ans
2000	15173	15850	15990
2001	15248	15492	16262
2002	15269	15202	16717
2003	15022	15233	16675
2004	14804	15253	16547
2005	14595	15203	16178
2006	13988	15371	15952
2007	13757	15144	15615
2008	13744	14833	15451
2009	13452	14274	15540
2010	13070	14080	15415
2011	12813	13715	15412
2012	12435	13545	15296
2013	12369	13137	15162
2014	12269	12831	14851

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs 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 dignité.
Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de 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 leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.
Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.
Reçu 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, sans acharnement.
Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.
Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.
Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.
Je n'entreprendrai rien qui ne 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 déshonoré et méprisé si j'y manque.

NOM ET PRENOM : Audrey MONTOUT

SUJET DE LA THESE : INCIDENCE DU DIABETE SUCRE CHEZ LES ENFANTS DE MOINS DE 15 ANS 3 MOIS EN GUADELOUPE, DE 2000 A 2014

THESE : MEDECINE
Qualification : Médecine Générale □
Médecine Spécialisée □
ANNEE : 2016

NUMERO D'IDENTIFICATION : 2016ANTI0027

MOTS CLEFS : Incidence, diabète sucré, diabète de type 1, Guadeloupe, population pédiatrique

---

Justification. **-** Alors que l'accroissement de l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant a été rapporté en France métropolitaine et dans le reste du monde, aucune donnée récente n'est disponible pour notre région.
Objectifs. **-** Mesurer sur 15 ans, l'incidence du diabète sucré découvert chez les enfants de moins de 15 ans 3 mois en Guadeloupe.
Mettre en évidence des particularités à la présentation du DT1 dans cette population.
Matériel & méthodes**. -** De 2000 à 2014, le recueil des nouveaux cas de DT1 a été réalisé à partir des archives de l'ensemble des centres hospitaliers publiques du territoire.
Résultats**. -** L'incidence est passée de 6.48 cas/100 000/an en 2000 à 11.35 cas/100 000/an en 2014. Sur cette période, l'augmentation annuelle de l'incidence pour l'ensemble de la population était de 12.6%. Durant ces 15 années, l'augmentation annuelle de l'incidence était significativement plus élevée chez les enfants les plus jeunes (0 – 4 ans : 30% ; 5 – 9 ans : 6.7% ; 10 – 15 ans : 1.6%).
On note également une tendance à l'augmentation du DT2 chez les jeunes adolescents, avec un triplement du nombre de cas sur la période de 2010 à 2014 par rapport à celui constaté sur la période de 2000 à 2004 (respectivement 6 et 2 cas).Le taux d'acidocétose est concordant à ceux de la littérature (39%) sans différence significative entre les différentes tranches d'âge.
Conclusion. - Ces résultats indiquent une forte augmentation de l'incidence du diabète de type 1 chez les enfants en Guadeloupe, avec une augmentation encore plus marquée chez les jeunes enfants, soulignant ainsi la nécessité d'une adaptation appropriée du système d'offre de soins.

JURY : Président : Professeur JANKY Eustase
Juges : Professeur LANNUZEL Annie
: Professeur UZEL André Pierre
: Professeur HELENE-PELAGE Jeannie
: Docteur RULQUIN Laurence
