



HAL
open science

Implication des médecins généralistes de la Somme dans le diagnostic du diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant et l'adolescent

Mickaël Fauchois

► To cite this version:

Mickaël Fauchois. Implication des médecins généralistes de la Somme dans le diagnostic du diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant et l'adolescent. Médecine humaine et pathologie. 2018. dumas-02057459

HAL Id: dumas-02057459

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02057459>

Submitted on 5 Mar 2019

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 DE PICARDIE JULES VERNE
FACULTE DE MEDECINE D'AMIENS**

ANNEE 2018

N° 2018-34

**IMPLICATION DES MÉDECINS
GÉNÉRALISTES DE LA SOMME DANS LE
DIAGNOSTIC DU DIABÈTE DE TYPE 1 (DT1)
CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT.**

**Thèse pour le doctorat en médecine présentée et soutenue
publiquement le 28 mai 2018**

Présentée par

Mickaël FAUCHOIS

Né le 29 octobre 1986 à Beauvais

PRESIDENT DU JURY :

- **Monsieur le Professeur Bernard BOUDAILLIEZ** (PUPH Pédiatrie, Officier dans l'Ordre des Palmes Académiques)

JUGES :

- **Madame le Professeur Rachel DESAILLOUD** (PUPH Endocrinologie, Diabétologie et Maladie Métaboliques)
- **Monsieur le Professeur Djamel-Dine DJEDDI** (PUPH pédiatrie, responsable du centre d'activité « Pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent)
- **Madame le Docteur Emilie BOUREL PONCHEL** (Maître de Conférences des Universités-PH, exploration fonctionnelle du système nerveux)

DIRECTEUR :

- **Monsieur le Docteur Luc CIMINO** (PH endocrinologie, chef de service Diabéto-Endocrinologie et Maladies Métaboliques)

REMERCIEMENTS

Au Professeur Bernard BOUDAILLIEZ qui m'a fait l'honneur de présider mon jury. Recevez le témoignage de ma gratitude et mes remerciements pour l'attention que vous avez portée à ce travail.

Au Professeur Rachel DESAILLOUD pour avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Veuillez recevoir mes sincères remerciements.

Au Professeur Djamel-Dine DJEDDI qui m'a fait l'honneur d'être membre de mon jury. Soyez assuré de toute ma reconnaissance pour avoir jugé mon travail.

Au Docteur Emilie BOUREL PONCHEL pour avoir accepté de faire partie de mon jury. Je vous adresse mes plus vifs remerciements.

Au Docteur Luc CIMINO pour avoir accepté de diriger cette thèse et me suivre dans mes projets professionnels. Merci pour la formation que j'ai reçu lors de mon internat ainsi que pour la confiance que vous me faites en acceptant que je travaille dans votre service ces prochains mois, et qui sait, peut-être plus longtemps !!!

A Carine, Sandrine et tous les membres de l'AJD qui m'ont fait découvrir la formidable expérience des séjours médico-éducatifs, pour m'avoir formé et fait confiance dans la gestion des séjours. Merci de m'avoir donné cette passion pour le diabète de type 1. Merci à Jean Michel pour m'avoir fait réfléchir à une autre pratique relationnelle avec le patient.

Aux médecins généralistes de la Somme qui ont pris de leur temps pour répondre à mon questionnaire.

A toutes les équipes médicales, paramédicales croisées pendant mon externat et internat, qui ont participé à ma formation.

A Seb, mon ami d'enfance qui a été présent toutes ces années et pour ton aide précieuse dans cette thèse.

A Ben, mon confrère, mon pote de pêche, ravi d'avoir croisé ton chemin et merci pour ta relecture très précieuse.

A Justine, Vincent et les loulous, merci d'être une source inépuisable de soutien.

A mes parents, merci de m'avoir toujours soutenu depuis le début et d'avoir toujours cru en moi.

A toi mon amour, la meilleure évidemment, que j'ai rencontré sur les bancs de la fac et sans qui je n'aurais jamais pu réaliser ces longues années d'études. Pour ton soutien dans les moments difficiles et de ras-le-bol. Merci d'avoir toujours été présent pour moi, de me faire avancer tous les jours et de supporter mes passions envahissantes !! Pour tout cela, je ne pourrai jamais assez te remercier.

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACD : Acido-Cétose Diabétique

AG : Acide Gras Libre

AJD : Association des Jeunes Diabétiques

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

DT1 : Diabète de Type 1

ECBU : Examen Cytobactériologique des Urines

ENTRED : Echantillon National Temoin Représentatif des personnes Diabétiques

HGPO : Hyperglycémie Provoquée Per Os

IFN γ : Interféron γ

IL1 : Interleukine 1

ISPAD : International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

MG : Médecins Généralistes

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PUPD : Polyuro-Polydispie

RA : Reserve Alcaline

TG : Triglycérides

TNF α : Tumor Necrosis Factor alpha

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	5
PREMIERE PARTIE : L'HISTOIRE DU DIABETE	7
A. De l'Antiquite au Moyen Age = place au diagnostic.....	7
B. De la Renaissance au XIX ^e siecle = place à la compréhension de la maladie.....	8
C. XIX ^e et XX ^e siècle = place à la médecine expérimentale : sur la piste de l'insuline.....	10
D. XXI ^e siècle : l'histoire derrière la première injection d'insuline.....	12
DEUXIEME PARTIE : GENERALITES SUR LE DIABETE DE TYPE 1	14
A. Définition	14
B. Épidémiologie	15
1. Dans le monde	15
2. En Europe	15
3. En France	15
4. Dans la région Hauts-de-France	16
C. Physiopathologie	16
D. Diagnostic	19
1. Circonstances de découverte	19
2. Diagnostic clinique.....	19
E. Intérêt du diagnostic de DT1 avant l'apparition de l'ACD.....	23
3 ^{ème} PARTIE : L'ETUDE	26
A. Matériel et méthode	26
1. Population étudiée.....	26
2. Recueil des données.....	27
B. Résultats	29
1. Taux de réponse.....	29
2. Caractéristiques de l'échantillon	29
3. Étude du questionnaire.....	31
a) Analyse épidémiologique	31
b) Symptômes	33
c) Diagnostic.....	36
C. Discussion	44
CONCLUSION.....	48
BIBLIOGRAPHIE	49
ANNEXES.....	54

Introduction

Le diabète de type 1 (DT1) est une des maladies chroniques les plus fréquentes chez l'enfant et représente environ 10% des cas de diabète en France. Or l'incidence a doublé en 30 ans chez les enfants de moins de 15 ans, deux fois plus rapidement chez les moins de 5 ans, avec une évolution de la symptomatologie initiale plus rapide et plus grave chez ces derniers ^{1,2}.

En effet l'état clinique peut rapidement s'aggraver et aboutir à une conséquence grave de l'hyperglycémie non dépistée : l'acidocétose diabétique (ACD). Cette dernière, souvent inaugurale, est malheureusement fréquemment associée à la circonstance de découverte du DT1 en raison généralement d'un diagnostic trop tardif. En France, l'une des dernières études à ce sujet montre une prévalence moyenne de 43,9% d'ACD au diagnostic et un taux de 14,8% d'ACD sévère ($\text{pH} < 7,1$ ou bicarbonate < 5 mmol/l). Elle est d'autant plus fréquente que l'âge au moment du diagnostic est jeune puisqu'elle touche 54,2% des enfants entre 0 et 5 ans, 43,7% entre 5 et 10 ans et 37,1% entre 10 et 15 ans³.

Il est nécessaire de rappeler que l'ACD peut être mortelle et conduit au décès chaque année de plusieurs enfants en France³.

Parallèlement, il a été rapporté que l'ACD au moment du diagnostic est moins fréquente si la maladie est mieux connue. Elle est plus fréquente lorsque l'enfant est hospitalisé à la demande de la famille (53,5%) que par un médecin généraliste (36,7%), et diminue à 20,1% chez les patients ayant des antécédents familiaux de DT1 (20,1%)³.

La prévention de l'ACD au diagnostic est donc indispensable et constitue un objectif majeur de l'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) qui a rédigé des recommandations internationales de prise en charge afin de limiter la morbi-mortalité⁴.

En France, l'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) a lancé, en novembre 2010, une grande campagne nationale d'information pour la prévention de l'acidocétose au diagnostic du DT1 chez l'enfant et l'adolescent, supportée, entre autres, par une affiche rappelant les signes cliniques annonciateurs du diabète chez l'enfant. L'objectif était de montrer l'urgence du diagnostic et ainsi de réduire le délai entre l'apparition des premiers symptômes et le début du traitement. 146 services de pédiatrie sur 234 comptabilisées suivent dès lors de manière prospective la fréquence de l'ACD afin d'évaluer l'effet de cette campagne.

Plus une maladie et ses symptômes sont connus par les médecins et la population, plus le diagnostic est évoqué et confirmé rapidement. Sur ce principe deux campagnes d'informations ont été réalisées (la première en 1990 en Italie dans la région de Parme et la seconde en 2010 sur l'ensemble du territoire français). Ces dernières avaient permis de diminuer significativement le taux de découverte du DT1 en état d'ACD, respectivement de 78 à 12,5% pour la première et de 14,8 à 11,4% pour la seconde.

En ce sens, le médecin généraliste (MG) a toute sa place dans le diagnostic du diabète de type 1 comme acteur de premier recours. Il est souvent le premier professionnel de santé sollicité et est responsable de plus de la moitié des enfants diagnostiqués. Pourtant, la probabilité de découvrir un DT1 est de l'ordre de 2 à 3 cas dans la carrière d'un MG⁵. Il paraissait donc indispensable d'informer ces derniers sur la prise en charge précoce d'un DT1 chez l'enfant ou l'adolescent.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les connaissances et les pratiques des MG de la Somme concernant le diagnostic de DT1 afin d'évaluer si une meilleure compréhension de cette maladie permettrait de diminuer la fréquence de l'ACD lors de la découverte de cette pathologie.

L'objectif secondaire était de sensibiliser les MG au diagnostic de DT1 afin de diminuer le nombre d'enfant prise en charge tardivement au stade d'ACD dans le département.

Première partie : l'histoire du diabète

Le diabète est une des maladies les plus anciennement connues mais entre le début du diagnostic et la compréhension de cette dernière, plusieurs millénaires se sont écoulés.

A. DE L'ANTIQUITE AU MOYEN AGE = PLACE AU DIAGNOSTIC.

C'est à l'époque de l'Antiquité que l'on trouve le premier témoignage du diabète. En Chine, des livres de médecine vieux de plus de 4000 ans révèlent les premiers écrits de symptômes ressemblant de très près à ceux du diabète : une soif et des urines abondantes. En Egypte le papyrus d'Eber (à la section *Vases d'eau du corps*, conservé actuellement à l'université de Leipzig) datant de 1500 ans av. J.-C. mentionne lui aussi les symptômes du diabète, en insistant sur la polyurie. A cette même époque en Inde, deux médecins du nom de Susruta et Charaka découvrent que les patients atteints de cette maladie produisent de l'urine « au goût de miel » attirant mouches et fourmis. En parallèle ils distinguent deux types de maladies aux mêmes symptômes : un premier cas d'urine sucrée qui touche spécialement les personnes maigres et un deuxième cas d'urine de miel aussi appelé le « Madu mehe » qui atteint les populations aisées en raison de leur consommation accrue de sucre.

C'est en Grèce que le nom diabète est donné pour la première fois. Hippocrate (460-370 av. J.-C.) le décrit comme « la maladie de la soif » sans en donner plus de précisions sur les causes. Son disciple Praxagoras de Cos (384-322 av. J.-C.) suggéra en premier la nocivité des « humeurs sucrées » en différenciant les urines sans goût (diabète insipide) et les urines sucrées (diabète sucré).

Mais c'est Arétée De Cappadoce (80-135 ap. J.-C.) qui en attribue le nom « diabète » venant du grec « diabêtès » signifiant « passe à travers » et décrit de façon claire et complète les symptômes du diabète : « *Le diabète est une affection grave, peu fréquente, qui se caractérise par une fonte musculaire importante des membres dans l'urine. Le patient n'arrête pas d'uriner et ce flux est incessant comme un aqueduc qui se vide. La vie est courte, désagréable et douloureuse, la soif est inextinguible [...]. Les patients sont en proie à des nausées, un état*

d'agitation, une soif dévorante, et en peu de temps ils meurent ». Pour Arétée la cause est une maladie de l'estomac et propose en bonne logique de « purger » l'estomac en appliquant des traitements externe (à appliquer sur l'estomac) et des traitements internes (régime à base de gâteaux au lait de fruits secs et de laxatifs).

Galien (129-201 ap. J.-C.) quant à lui nomme le diabète « le mal de soif » et pense que c'est une maladie du rein en suggérant qu'une affection des reins les rend inaptés à retenir l'eau. Il propose alors comme traitement des aliments qui resserrent les tissus et gardent l'eau comme le vin ou les lentilles.

Aux XI^e et XII^e siècles Avicenne de son nom perse Ibn Sînâ (980-1037) décrit lui aussi une nouvelle fois les symptômes du diabète, le signalement des deux types de diabètes ainsi que le goût sucré des urines. Il appelle cette maladie « aldulab » signifiant « roue à eau ». En parallèle, il lui attribue deux complications : la gangrène et la perte des fonctions sexuelles. Moshe ben Maimon ou « Moïse Maïmonide » (1135-1204) établit une épidémiologie du diabète en supposant une origine climatique au diabète « *on voit peu de diabète en Europe, continent froid, alors qu'il est fréquent en Afrique, continent chaud.* »

Jusqu'au XVI^e siècle, le diagnostic repose sur le goût sucré de l'urine et est ainsi nommé « diabêtès mellitus » (diabète au goût de miel), mais aucun progrès ne fut accompli dans la compréhension de cette maladie.

B. DE LA RENAISSANCE AU XIX^e SIECLE = PLACE A LA COMPRÉHENSION DE LA MALADIE.

Au diagnostic de l'Antiquité et du Moyen Âge, le constat laisse place à la compréhension et aux expériences afin de comprendre le pourquoi de cette maladie.

Au XVI^e siècle, Paracelse (1493-1541), médecin suisse, avance l'hypothèse que le diabète serait causé par l'accumulation d'un sel nuisible dans l'organisme qui altère les reins. Pour prouver cette supposition il fait chauffer l'urine d'un patient diabétique et en extrait une poudre blanche

semblable au sel qui « cause la soif des reins et engendre l'écoulement de l'eau ». En effet la maladie agit comme un diurétique en augmentant l'excrétion du chlorure de sodium par l'urine. Comme pour Galien, Paracelse pense que la cause du diabète est d'origine rénale.

Au XVII^e siècle, un médecin anglais, Thomas Willis (1621-1675) n'approuve pas l'origine rénale mais évoque une origine sanguine : « *Le diabète est une affection du sang : le sucre va d'abord dans le sang et ensuite seulement dans l'urine* ». Parallèlement, il établit une corrélation entre la maladie et le contexte socio-économique des différentes classes sociales et surtout différencie les diabètes : d'un côté le diabète insipide, de l'autre le diabète sucré. Il conseille comme traitement de l'eau citronnée, du riz et des plantes visqueuses.

À la même époque, en 1683, le médecin suisse Johann Conrad Brunner (1653-1727) évoque une origine pancréatique du diabète et s'interroge sur la vitalité du pancréas des patients atteints de cette maladie. Il procède à l'expérimentation de l'ablation du pancréas chez des chiens et constate que ces animaux sont dans un premier temps pris d'une soif intense et urinent de façon abondante mais que par la suite ces symptômes disparaissent et que les animaux ne meurent pas contrairement aux patients atteints de diabète sucré. Il en conclut que le pancréas n'est pas un organe vital. (Ce n'est que 200 ans plus tard que l'on prouvera qu'il suffit de petits restes de pancréas pour répondre aux besoins de l'organisme. En effet, Brunner n'avait pas réalisé une ablation totale du pancréas mais il avait laissé de petits fragments en place suffisant pour l'organisme des chiens).

Au XVIII^e siècle, Matthew Dobson (1745-1784), médecin anglais, donne une définition proche des diabètes de type 1 et 2 actuels en les différenciant en termes de « *diabète chronique et diabète aigu, mortel* ». Au même moment, il écrit en 1776 : « *l'urine a un goût semblable au sucre brun. Je crois que le diabète se caractérise par l'élimination continue d'une masse semblable à du sucre. Celle-ci, et le goût sucré du sérum sanguin le confirme, est préformée dans le sang.* » En 1780, son confrère anglais Francis Home (1719-1813) conçoit une méthode pour prouver la présence de sucre en ajoutant une levure à l'urine des diabétiques. Il voit que le sucre qu'elle contient le fermente et que le goût sucré disparaît.

De son côté le médecin écossais John Rollo (1750-1809) évoque un taux excessif de sucre dans le sang par l'adjectif « mellitus » qui signifie sucré. Il prouve ses dires en analysant des échantillons de sang de personnes en bonne santé et de personnes souffrant de diabète. Son expérimentation montre que le sang des personnes en bonne santé se décompose après quatre

jours d'exposition à l'air libre contrairement au sang des diabétiques. Il décide d'ajouter du sucre de canne au sang prélevé sur les personnes en bonne santé et observe un arrêt de la décomposition. Il démontre ainsi qu'une forte concentration en sucre inhibe le développement microbien. Dans son livre « An account of two cases of the Diabetes Mellitus » paru en 1797, il remarque l'odeur de pomme pourrie dans l'haleine des patients souffrants de diabète. Pour lui l'origine est l'estomac : sécrétion exagérée de sucs gastriques et met en évidence le lien entre obésité et diabète. Parallèlement il crée les prémices du traitement et de l'auto-surveillance en expérimentant sur le capitaine Meredith, diabétique et obèse. Il lui prescrit alors un régime strict, sans sucre qui améliore nettement l'état de santé du capitaine. En même temps ce dernier devait consigner ses symptômes, ses repas et l'évolution de sa maladie dans un carnet qu'on appellerait aujourd'hui « carnet d'auto-surveillance ».

En 1835, l'italien Felice Ambrosiani (1790-1843) isole des cristaux de sucre dans le sang et les urines des patients diabétiques.

En 1838, Apollinaire Bouchardat (1809-1886), médecin français, apporte la preuve que le sucre présent dans le sang et l'urine est du glucose. Il poursuit les études de John Rollo sur le régime diététique afin de réduire la glycosurie. En parallèle il note lors du siège de Paris (1870-1871) que de nombreux diabétiques sous alimentés n'avaient plus de sucre dans les urines. Il leur donna ainsi le conseil suivant « Mangez le moins possible ». En 1875 il publie son ouvrage « De la glycosurie ou diabète sucré, son traitement hygiénique ». Initialement en suivant l'idée d'une origine gastrique de John Rollo il déclare plus tard : « J'ai signalé la coexistence d'une affection du pancréas et de la glycosurie »⁶

Il émet ainsi l'hypothèse que l'origine du diabète pourrait se situer dans le pancréas.

C. XIX^e ET XX^e SIECLE = PLACE A LA MÉDECINE EXPÉRIMENTALE : SUR LA PISTE DE L'INSULINE.

C'est au XIX^e siècle que Claude Bernard (1813-1878) fonde les bases de la médecine expérimentale et indique une connaissance médicale résidant sur le recueil des faits : « *Pourquoi penser quand vous pouvez expérimenter ? Épuisez donc l'expérimentation et pensez ensuite !* »

En découvrant, en 1848, le rôle du foie dans la fabrication de sucre par l'organisme à partir d'aliments même non sucrés, il en déduit que « du sucre se forme dans le foie ». A partir de là il pense que les urines sucrées sont dues à une fabrication de sucre trop importante par le foie. En parallèle, il remarque que le foie synthétise plus ou moins de glucose et qu'il permet une régulation de la glycémie (test du foie lavé). Il découvre ainsi le glycogène. Il en tire la conclusion que l'origine du diabète sucré est le foie.

Mais en 1889, le lien entre pancréas et diabète sucré est établi expérimentalement. Paul Langerhans (1847-1888) fait une découverte cruciale en 1869 en découvrant une structure cellulaire en forme d'îlots qui porte aujourd'hui son nom : les îlots de Langerhans. Toutefois, ce sont deux strasbourgeois, Joseph Von Mering (1849-1908) et Oskar Minkowski (1858-1931) qui procurent une avancée importante dans l'origine du diabète. En effet, en procédant à l'ablation du pancréas chez des chiens et en prenant soin d'enlever cette fois-ci, la totalité de l'organe (contrairement à Brenner auparavant), ils découvrent que les animaux présentent les symptômes typiques du diabète (polyurie avec glycosurie, polydipsie, amaigrissement rapide) et meurent tous très rapidement. Devant ce constat le pancréas est dès lors considéré comme vital et cause de l'origine du diabète sucré. Le pancréas doit donc fabriquer une substance qui, en son absence, cause cette pathologie.

Ce n'est qu'au début du XX^e siècle que l'on entend pour la première fois le mot « insuline » (du latin « insula » signifiant « île à l'hormone sécrétée par le pancréas »). Mais il faut attendre 1921 pour que la découverte de l'insuline soit officiellement reconnue.

Le 14 novembre 1921 sous la direction du professeur John James Richard Mcleod (1876-1935), Frederick Grant Banting (1891-1941) aidé de Charles Best (1899-1978) isolent un principe actif capable de faire baisser la glycémie chez un chien amputé de son pancréas. Malgré cette découverte cette substance contient beaucoup d'impuretés. Avec l'aide de James Bertrant Collip (1892-1965), professeur en biochimie, ils parviennent à isoler et à purifier pour la première fois une grande quantité de cette substance à partir d'un pancréas de veau. Ils testent cette dernière qu'ils nomment « Soletine » sur une chienne du nom de Marjorie, rendue diabétique par l'ablation de son pancréas, et parviennent à diminuer sa glycémie.

Le 12 décembre 1921, ces chercheurs communiquent leurs résultats à la Société Américaine de Physiologie : « nous avons obtenu, à partir du pancréas d'animal, quelque chose de mystérieux et qui, injecté à un chien diabétique, supprime tous les symptômes cardinaux de la maladie. Si cette substance agit chez l'homme, ce sera un grand bienfait pour la médecine ». Ils obtiennent pour deux d'entre eux (Mcleod et Banting) le prix Nobel de Médecine en 1923 alors que l'assistant Charles Best et Collip, qui ont joué un rôle décisif dans l'isolation de l'insuline sont oubliés. Mcleod et Banting partageront leur prix avec leurs deux confrères^{7,8}.

En parallèle Nicolae Constantin Paulescu (1869-1931), professeur roumain (francisé en Nicolas Paulesco), isole-lui aussi cet extrait pancréatique en août 1921 et l'appelle « Pancréine »⁹, universellement connue ensuite sous le nom d'insuline.

D. XXI^e SIECLE : L'HISTOIRE DERRIERE LA PREMIERE INJECTION D'INSULINE.

Le 2 décembre 1921, Leonard Thomson, jeune garçon de 14 ans est hospitalisé à l'Hôpital Général de Toronto pour acidocétose avec une perte de poids importante et ne pèse plus que 30 kg. Ces glycémies oscillent facilement quotidiennement autour des 5 g/l (28 mmol/l).

Devant la découverte de cet extrait pancréatique et son résultat prometteur, les chercheurs Banting, Best et Collip proposent une première injection à ce jeune garçon le 11 janvier 1922. Des analyses sont effectuées le lendemain et montre que la glycémie a chuté de 4.41 g/l (24.5 mmol/l) à 3.2 g/l (17.8 mmol/l). Il note toutefois encore une glycosurie importante. La première injection est donc une demi-réussite car l'insuline injectée n'est pas assez pure.

Le 23 janvier 1922, soit douze jours après la première injection, Collip décide de reprendre les injections sur le jeune garçon après avoir purifié encore sa formule. C'est une réussite. La glycémie du patient chute de 5.2 g/l (28.9 mmol/l) à 1.21 g/l (6.7 mmol/l) et une glycosurie quasiment nulle. Pendant deux jours, Thomson ne reçoit pas de « Soletine » et les chercheurs constatent que la glycémie remonte. Il recevra cette injection tous les jours pendant les semaines suivantes lui permettant de reprendre du poids et de la force. Thomson décèdera en 1935 à l'âge de 27 ans d'une pneumonie¹⁰. Il aura vécu 13 ans sous et grâce à l'insuline¹¹.

Dès février 1922, six autres patients atteints de diabète sucré reçoivent cet extrait et on constate les mêmes bons résultats. Cet extrait appelé par la suite « Isletin »^{12,13} recevra son nom définitif « insuline » en avril 1922.

La découverte est alors confiée aux laboratoires pharmaceutiques : Eli Lilly aux Etats Unis. Il est le premier laboratoire au monde à produire de l'insuline à partir de pancréas de bœuf et de porc à l'échelle industrielle dès 1923 sous la surveillance du Comité de l'insuline présidé par le professeur Oskar Minkowski.

En 1935, on voit apparaître la première insuline d'action lente par adjonction de protamine de zinc grâce au docteur danois Hans Christian Hagedorn (1888-1971) et Thomas Fisher nommée IPZ.

En 1946, des chercheurs de l'Institut Hagedorn, au Danemark, mettent au point l'insuline NPH (Neutral Protamine Hagedorn), d'action « intermédiaire ».

Il faut attendre 1955 pour découvrir la structure chimique de l'insuline grâce au biochimiste anglais Frederick Sanger (1918-2013). Ainsi les chercheurs comprennent qu'il existe une différence entre l'insuline humaine et animale. Il obtient le prix Nobel en 1958. En parallèle, Rosalyn Yalow (1921-2011) et Solomon Berson (1918-1972), tous deux physiciens américains, découvrent en 1960, par la radio-immunologie, que les impuretés trouvées parmi la substance extraite du pancréas animal provoquent des lipodystrophies et des réactions allergiques par formation d'anticorps dirigés contre l'insuline injectée. Grâce à ces deux recherches on voit à la fois apparaître en 1970 les insulines purifiées appelées « monopic » ou « monocomposées » ainsi que de 1978 à 1982 la production d'insuline humaine obtenue par génie génétique (en modifiant l'insuline porcine) et par biosynthèse (en introduisant le gène codant la fabrication de l'insuline dans une bactérie ou une levure) permettant ainsi de produire une insuline purifiée en quantité illimitée et ne dépendant plus d'une source animale.

C'est à partir des années 90 que l'on modifie la composition de l'insuline (soit par changement d'un acide aminé, par un autre ou par adjonction de radicaux). Cette modification permet ainsi de modifier la vitesse et la durée d'action de ces dernières, les distinguant en analogue rapide et d'action prolongée (intermédiaires et lents).

Deuxième partie : généralités sur le diabète de type 1

A. DÉFINITION

Le diabète de type 1 est une maladie chronique qui survient lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline, suite à la destruction des cellules β des îlots de Langerhans. Ces cellules endocrines sont indispensables à la sécrétion d'insuline, hormone essentielle à l'importation de glucose, première source énergétique des cellules du corps humain. Il en résulte un trouble de l'utilisation et du stockage du sucre apporté par l'alimentation. Cela se traduit par un taux de glucose élevé dans le sang : l'hyperglycémie¹⁴. Cette dernière se déclare lorsque 80 à 90% des cellules β sont détruites.

Le diabète de type 1 est une maladie qui survient à tout âge, bien qu'il soit plus souvent diagnostiqué durant l'enfance, l'adolescence ou chez les jeunes adultes¹⁵. Il représente environ 90 % des diabètes de l'enfant.

Au cours de son évolution, le diabète peut engendrer de graves complications touchant le cœur, les vaisseaux, les reins, les yeux et les nerfs¹⁵.

Selon l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé), une personne est considérée comme diabétique si elle remplit une des conditions suivantes¹⁶ :

- Glycémie plasmatique à jeun ≥ 1.26 g/l à deux reprises.
- Glycémie plasmatique $\geq 2,0$ g/l à n'importe quel moment de la journée associée à la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée).
- Glycémie plasmatique $\geq 2,00$ g/l, 2 heure après une charge en glucose (HGPO 75 g).

En pratique clinique, une deuxième mesure glycémique doit être effectuée pour confirmer le diagnostic de diabète¹⁶.

B. ÉPIDÉMIOLOGIE

Le diabète de type 1 représente environ 10 % de la population diabétique dans le monde.

La prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France a été estimée à 4,7% en 2013, tous régimes d'assurances maladies confondus, et actualisée à 5,0% en 2015, soit plus de 3,3 millions de personnes traitées pour un diabète. Cette prévalence ne cesse d'augmenter en France depuis 2000, toutefois cette progression enregistre un ralentissement depuis 2009 : le taux de croissance annuel moyen était de 5,4% sur la période 2006-2009 et de 2,3% sur la période 2009-2013¹⁷. Ce ralentissement a également été observé récemment aux USA¹⁸

1. Dans le monde

En 2011, il y avait 490 100 enfants âgés de moins de 15 ans atteints d'un DT1 dans le monde et 70 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année. Actuellement un million d'enfants et d'adolescents seraient atteints d'un DT1¹⁹.

2. En Europe

En, 2011, on compte 116 000 enfants (de 0 à 14 ans) avec un DT1, 18 000 nouveaux cas sont diagnostiqués par an¹⁹.

La prévalence augmente de 3% chaque année. En 2020, elle devrait atteindre 160 000 cas en Europe²⁰.

3. En France

Grâce à l'étude ENTRED (Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques), réalisée en 2007, on estimait à plus de 20 000 le nombre d'enfants ayant un DT1. Le taux d'incidence était de 15 cas pour 100 000 enfants âgés de moins de 15 ans. Selon cette dernière, il y a plus de 3 millions de diabétiques en France, et parmi eux 6% sont DT1 soit 180 000 personnes²¹.

4. Dans la région Hauts-de-France

Grâce aux recherches menées par l'AJD depuis 2009 et aux services pédiatriques de la région des Hauts-de-France, 184 nouveaux cas de DT1 chez l'enfant ont été recensés en 2016.

C. PHYSIOPATHOLOGIE

Après un repas, le sucre contenu dans les aliments est transformé essentiellement en glucose dans l'intestin puis rejoint la circulation sanguine. On observe alors une augmentation de la glycémie. Le pancréas détecte cette augmentation et produit, pour la faire baisser, une hormone : l'insuline. Cette dernière est fabriquée par les cellules β , regroupées en amas appelés îlots de Langerhans. Elle fonctionne comme une clé en se liant à un récepteur présent dans les cellules de l'organisme (muscles, tissus adipeux, foie) où il va pouvoir être métabolisé (utilisé ou stocké). Le taux de glucose diminue alors dans le sang²².

En parallèle, une autre hormone, le glucagon, fabriqué par les cellules α du pancréas, permet de libérer le glucose stocké et entraîne donc une augmentation de la glycémie²³.

C'est l'équilibre de ces deux hormones qui permet de maintenir la glycémie stable dans le corps. En cas de diabète de type 1, ce système de régulation ne fonctionne pas²⁴. En effet le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline. On observe alors une hyperglycémie permanente.

Plus précisément, le diabète de type 1 est dû à une destruction auto-immune de ces cellules insulino-sécrétrices du pancréas. Il en résulte une carence en insuline qui ne s'exprime cliniquement que lorsque 10 à 20% des cellules β sont encore fonctionnelles²⁵. Cette maladie s'exprime chez des sujets génétiquement prédisposés²⁵ et est influencée par des facteurs environnementaux²⁶.

Dans le DT1, une immunorégulation défectueuse semble être impliquée²⁷. En effet chez un sujet sain avec un système immunitaire fonctionnant normalement, les cellules T qui auraient une forte affinité pour les auto-antigènes sont éliminées ou leurs activités sont régulées par des mécanismes complémentaires produisant une tolérance immunitaire²⁸. Cette immunorégulation défectueuse est ainsi responsable d'une activation accrue de lymphocytes auto-réactifs.

Dans le DT1, l'auto-antigène initial responsable de la réponse immunitaire n'est pas encore clairement identifié. Cet auto-antigène est capté par les cellules présentatrices d'antigènes (macrophage, cellules dendritiques, lymphocytes B) via le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Il est ainsi dégradé en peptides antigéniques, qui sont à leur tour présentés aux lymphocytes T CD4.

Cette reconnaissance par les lymphocytes T CD4 est une étape capitale pour l'activation de la réponse immunitaire. Ils induisent une réponse de type cellulaire avec recrutement et activation des macrophages et des lymphocytes T CD8 cytotoxiques.

Ces lymphocytes T CD8 activés produisent des enzymes type perforines et granzymes responsables de la destruction des cellules β des îlots de Langerhans.

En parallèle, des cytokines type IL1, TNF α et IFN γ , produites localement par les lymphocytes et macrophages, entraînent la production de radicaux libres et d'oxyde nitrique (NO) responsables d'une réaction inflammatoire qui semble également participer à la destruction des cellules β .

Cette inflammation des îlots de Langerhans pancréatiques par l'infiltration des cellules immunitaires se nomme l'insulite²⁹, marque histologique du DT1 (figure 1).

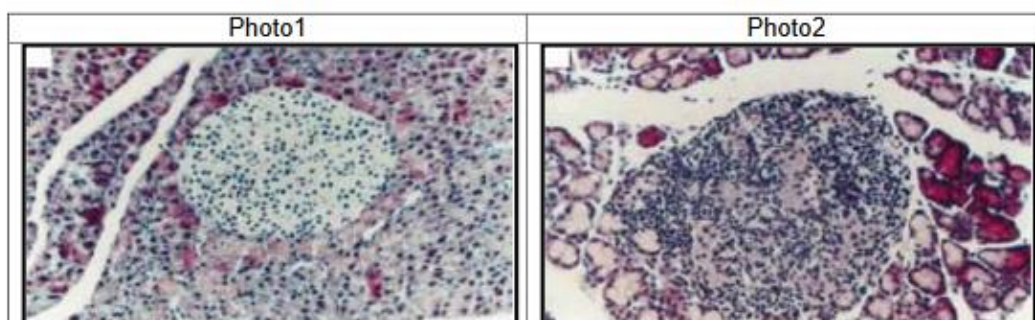


Figure 1 : Photo 1 : îlots de Langerhans normal ; photo 2 : infiltrat de macrophages et lymphocytes T+B détruisant les cellules β constituant l'insuline.

En outre les lymphocytes CD4 induisent l'activation des lymphocytes B à l'origine de la fabrication d'anticorps³⁰.

Ces auto-anticorps à l'origine du problème n'ont pas de rôle cytotoxique direct mais ils participent au déclenchement et à l'expansion du processus auto-immun en favorisant la présentation autogénique³⁰.

L'infiltration et la destruction des cellules β s'étalent sur plusieurs années. Ainsi, elle commence bien avant le diagnostic. Elle augmente de manière progressive non uniforme et non synchrone et mène à un diabète de type 1 clinique à terme³¹. La vitesse de progression de la maladie dépend du degré d'épitopes, du taux de prolifération des lymphocytes en réponse à l'attaque immunitaire et de l'action des cellules T régulatrices³².

Devant cette explication, on peut distinguer trois phases à la découverte de la maladie²⁹ (figure 2) :

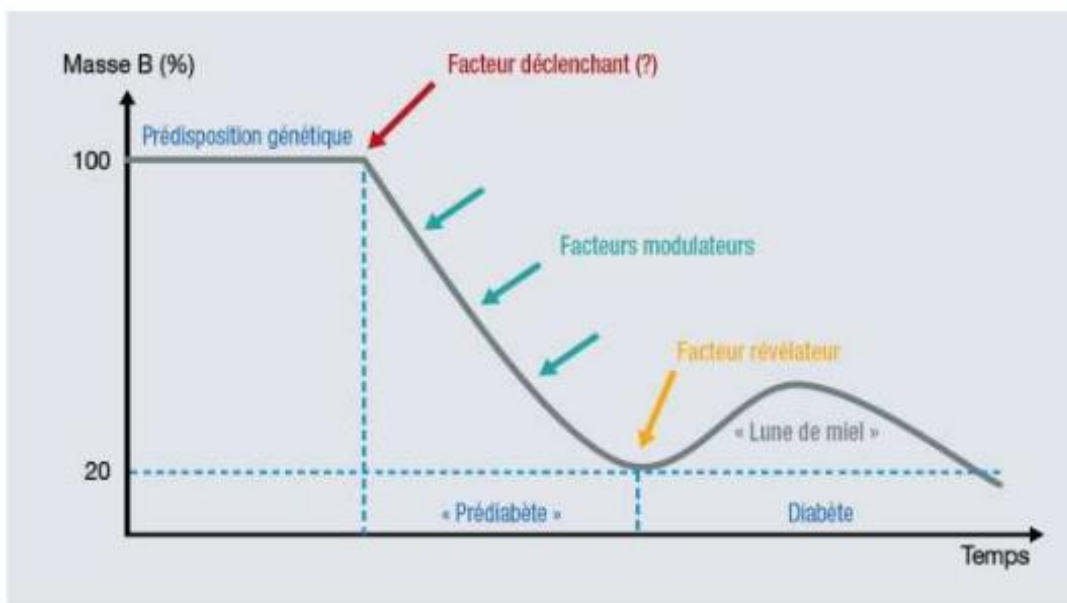


Figure2 : Histoire naturelle du diabète de type1 ²⁹.

- Une phase de latence, où la prédisposition génétique contrôle la durée de cet intervalle.
- Une phase préclinique silencieuse pendant laquelle s'active la réaction immunologique contre les cellules β (phase au cours de laquelle, les auto-anticorps sont détectables).
- Une phase clinique permettant le diagnostic de la maladie dû à la présence d'une hyperglycémie responsable de plusieurs symptômes. C'est à ce stade que plus de 80% des cellules β sont détruites.
- Une phase « lune de miel » apparaît souvent dans les semaines suivant le diagnostic par réduction temporaire du besoin en insuline (< 0.5 UI/kg/j) suite à l'instauration des

injections d'insuline permettant la correction de l'hyperglycémie²⁹. Cette phase peut être perçue par les patients comme une phase de rémission. Il s'en suit une phase de destruction définitive des cellules β restantes entraînant la fin de la phase « lune de miel ».

D. DIAGNOSTIC

1. Circonstances de découverte

Le diabète de type 1 est découvert le plus souvent devant un « syndrome cardinal » associant :

- Polyurie
- Polydipsie
- Amaigrissement rapide malgré une polyphagie (amaigrissement paradoxal)
- Asthénie

Il peut être aussi diagnostiqué à un stade plus avancé et plus grave, l'acidocétose, ou encore lors d'un dépistage familial (si un membre d'une famille est atteint d'un DT1 clinique et qu'un bilan est effectué à la fratrie à la recherche d'une phase préclinique silencieuse devant la détection possible des anticorps) ou d'un bilan systémique (plus rare)³³.

2. Diagnostic clinique

a) Polyurie

La polyurie (augmentation anormale du volume des urines) diurne et nocturne est le symptôme le plus fréquemment rencontré et le plus gênant. D'après l'étude EURODIAB, 71% des patients présentent ce symptôme lors du diagnostic³⁴. Elle peut atteindre 3 à 4 litres par jour contre 1,5 litre en temps normal.

L'hyperglycémie entraîne une hyperosmolarité extracellulaire et la capacité de réabsorption tubulaire du glucose lors de la filtration glomérulaire est dépassée. Cette dernière entraîne une glycosurie massive. Une diurèse osmotique se produit pour éliminer le glucose en excès entraînant une perte importante d'eau et d'électrolyte.

b) Polydipsie

Du fait de la polyurie le cerveau déclenche un message de « soif » pour éviter la déshydratation. Ce besoin excessif de boire est nommé « polydipsie ».

c) Amaigrissement

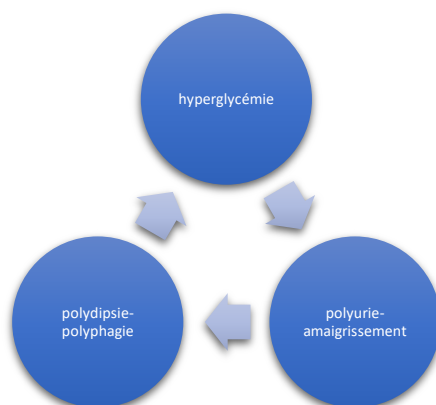
La perte de poids $\geq 10\%$ est retrouvée dans 43% des enfants³⁴. Ce constat, parfois d'une dizaine de kilogrammes chez certains enfants, est secondaire à trois mécanismes : une protéolyse musculaire, une lipolyse et une déshydratation.

En effet, en cas de carence insulinique, le métabolisme protidique est mis à mal par défaut de captation des acides aminés par le muscle. Les muscles n'ont plus de sources d'acides aminés pour fonctionner correctement, entraînant donc une protéolyse musculaire pour en libérer. Il en résulte une fonte musculaire importante.

En parallèle, par défaut de captation de glucose par les cellules, toujours secondairement à la carence insulinique, les cellules n'ayant plus de carburant, vont aller en chercher dans les graisses provoquant une lipolyse, toxique pour l'organisme. Cette lipolyse est elle aussi responsable de la perte de poids.

La déshydratation elle aussi est responsable d'une perte pondérale rapide mais qui se corrige rapidement à l'instauration du traitement.

Cet amaigrissement contraste avec un symptôme, qui n'est pas toujours constant : la polyphagie (besoin excessif de manger) mais entraînant une hyperglycémie responsable, entre autres, d'un cercle vicieux :



d) Acidocétose diabétique

La fréquence de l'acidocétose diabétique (ACD) au moment du diagnostic est de 45% chez les enfants et adolescent et monte à 55% chez les enfants de moins de 5ans³⁵ en 2009-2010. Il s'agit de la principale cause de morbi-mortalité chez les enfants DT1. En effet, on retrouve une acidose sévère représentant un danger vital dans 15 % des cas et dans 25% chez les moins de 2 ans amenant parfois au décès³⁵.

Les critères actuels de diagnostic publiés par la Société Internationale pour le Diabète Pédiatrique et de l'Adolescence (ISPAD) comprennent³⁶ :

- Une glycémie > 2 g/l.
- Un pH veineux < 7,30 et/ou des bicarbonates < 15 mmol/l.
- Présence d'une cétonémie et cétonurie.

On note trois stades d'acidose :

- Légère : pH entre 7,20 et 7,30
- Modérée : pH entre 7,10 et 7,20
- Sévère : pH < 7,10

Pour expliquer ce phénomène, il faut comprendre sa physiopathologie : le métabolisme des lipides.

Elle est la conséquence d'une carence profonde en insuline qui empêche la pénétration du glucose dans les cellules. Cette privation associée à la libération d'hormones hyperglycémiantes de contre régulation (glucagon, catécholamines, cortisol) stimule la lipase tissulaire se traduisant par une lipolyse, responsable d'une augmentation importante des acides gras libres(AG). Ces AG sont captés par le foie et subissent deux voies métaboliques majeures (Figure3) : ils participent à la synthèse de triglycérides (TG) ou sont transformés en dérivés acyl-coA dans le cytoplasme. Ces derniers sont transformés en dérivés acétyl-coA dans les mitochondries puis en acéto-acétyl-coA,

L'acéto-acétyl-coA est le précurseur des corps cétoniques (acide acéto-acétique et acide β -hydroxybutyrique) qui sont libérés en grande quantité dans le sang, où ils s'accumulent.

L'acétone, qui dérive de ces corps cétoniques par décarboxylation non enzymatique de l'acide acéto-acétique, se retrouve alors lui aussi en quantité excessive dans le sang. Pouvant être éliminée par voie pulmonaire, responsable de l'odeur caractéristique de l'haleine, elle provoque une acidose lorsque l'hyperventilation et l'adaptation rénale par les bicarbonates sont dépassées.

Il en résulte sur le plan clinique une dyspnée caractéristique : la « dyspnée de Kussmaul » donnant lieu à une inspiration profonde, une pause respiratoire suivie d'une expiration profonde. Cette évolution peut aller vers un coma céto-acidosique en quelques jours ou semaines en l'absence de traitement par injection d'insuline.

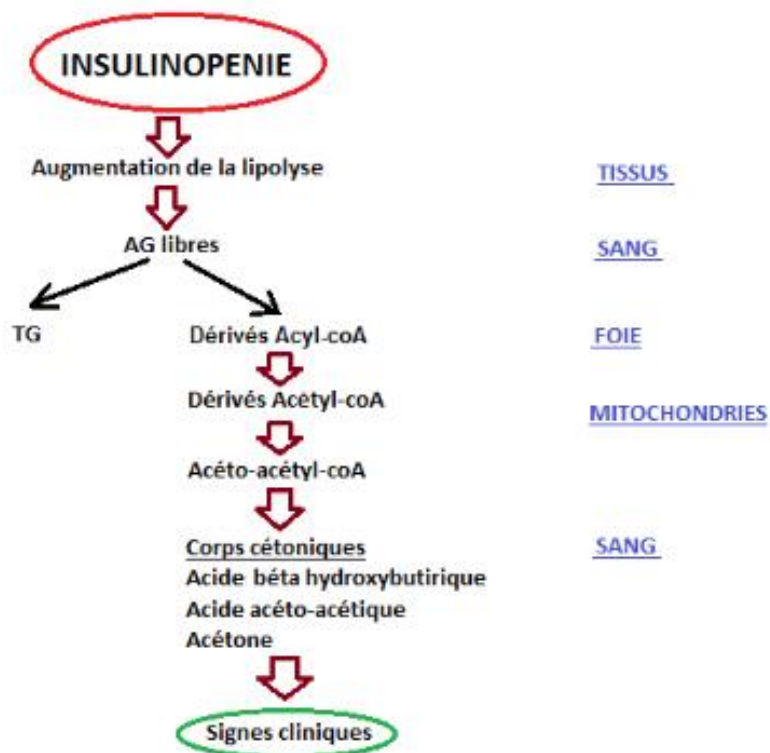


Figure 3 : Mécanisme de l'acidocétose diabétique.

Il est possible encore de voir au stade ultime l'apparition d'un œdème cérébral qui demeure la principale cause de décès liée à l'ACD (57 à 87%)^{36,37}. Ce risque d'œdème cérébral est de

l'ordre de 0,3-1%. Dans le cas de cette complication, 21 à 24% décèderont et 10 à 25% des survivants auront des séquelles.

Mais il n'est pas le seul responsable des décès enregistrés. En effet le taux de mortalité pour ACD varie entre 0,15-0,3%^{36,37}. Comme écrit précédemment, 57 à 87% sont dus à un œdème cérébral mais les hypokaliémies et hyponatrémies (suite aux vomissements et polyurie) entraînent elles aussi des décès d'origine cardiaque.

Douleurs abdominales, nausées et vomissement doivent faire évoquer rapidement la présence de cétonémie et cétonurie.

Parallèlement, on note que les enfants de moins de 2 ans ont 3,4 fois plus de risque de présenter une ACD que ceux de plus de 2 ans (OR =3,41, [IC95%]=[2,54 ; 4,59])³⁸. Par ailleurs les symptômes du DT1 sont plus difficiles à mettre en évidence à cet âge, et les mécanismes de compensation métabolique sont moins développés, ce qui fait que les jeunes enfants tolèrent moins bien la carence en insuline. Ces phénomènes reflètent une progression de la maladie plus rapide et agressive dans la petite enfance³⁷.

Par contre, avoir un parent au premier degré diabétique de type 1 serait un facteur protecteur de l'ACD au moment du diagnostic (OR = 0,33 (0,08 à 1,26)), probablement dû à une sensibilisation accrue par l'expérience du DT1. Il en est de même qu'une éducation parentale élevée présente chez un jeune diabétique (OR 0,4 (0,20 à 0,79) et 0,64 (0,43 à 0,94) dans 2 études)³⁸.

E. INTÉRÊT DU DIAGNOSTIC DE DT1 AVANT L'APPARITION DE L'ACD

L'acidocétose au moment du diagnostic est donc :

- Une cause de très grande angoisse pour les parents.
- Une cause d'hospitalisation dans les unités de soins intensifs, très coûteuses.
- Un facteur de moins bon équilibre dans les premières années de traitement.

Pourtant cette ACD pourrait être évitée.

Elle est essentiellement due à un retard au diagnostic puisque :

- Les signes d’hyperglycémie ne sont pas toujours bien connus ou mal interprétés.
- L’urgence à débiter le traitement par insuline n’est pas connue.

En effet, plusieurs études menant à des campagnes d’informations ont été menées ces 30 dernières années. En Italie, dans la province de Parme de 1991 à 1997, une campagne d’information a été mise en place sous forme d’affiches placées dans les écoles primaires et secondaires ainsi qu’envoyées aux pédiatres de cette région. Ces affiches montraient un enfant endormi (peut-être en train de faire pipi au lit) reprenant cinq messages pratiques :

- Votre enfant boit-il et urine-t-il plus que d’ordinaire ?
- A-t-il/elle recommencé à faire pipi au lit ?
- Vérifiez qu’il/elle n’a pas un taux de glycémie trop élevé
- Appelez dès aujourd’hui votre pédiatre.
- Les enfants peuvent aussi avoir le diabète.

Cette campagne a permis sur 8 ans de diminuer le taux d’ACD à la découverte de 78% à 12,5% chez les 6-15 ans^{39,40}.

Un projet de campagne nationale de prévention de l’ACD a été organisé de 2009 à 2010 ayant pour objectif d’informer les familles et les médecins sur les symptômes de l’ACD et l’urgence au diagnostic, réduire le délai diagnostic, et constituer un observatoire national afin de faire l’état des lieux et évaluer l’impact de la campagne. Ce projet a permis une diminution de 20% des diagnostics en ACD et de 28% en ACD sévère⁴¹.

On constate donc la nécessité de sensibiliser la population aux symptômes qui doivent conduire à consulter rapidement un médecin. Mais il est encore plus important d'informer les professionnels de santé quant à l'urgence d'établir un diagnostic et d'orienter ces patients vers les centres pédiatriques le plus rapidement possible. Plus le traitement est précoce, plus les formes graves peuvent être évitées. Toutefois, les signes initiaux du diabète peuvent passer inaperçus ou peuvent être mal interprétés⁴².

Acidocétose diabétique
Comment faire progresser la connaissance
Quelques exemples chez le jeune enfant

- Il a 4 ans. « Partez en vacances, nous verrons à votre retour » : acidocétose
- Un diabète à 2 ans : cela n'existe pas! (x3) : acidocétose
- «Un diabète à 5 ans? Non, je n'en ai jamais vu!» :acidocétose
- 15 mois. « Ce sont les dents »(confirmé par les pompiers...) : pH : 7,0
- «Pourquoi veux-tu l'hospitaliser en urgence?».Heureusement elle vient tout de suite, car début d'acidocétose.

Acidocétose diabétique
Comment faire progresser la connaissance
Quelques exemples chez l'adolescent

- « C'est peut-être un diabète, faites un bilan sans urgence» (donc fait un mois après) : acidocétose
- Veille du WE de Pâques : « c'est un petit diabète, trouvez une infirmière pour faire un peu d'insuline » : acidocétose
- « C'est un syndrome polyuroPD psychologique »(marqué tel quel dans le carnet de santé) : acidocétose
- « Il refuse de vous parler, c'est un ado, c'est psychologique » : pH = 6,8

Figure 4 : Exemples identifiés conduisant à un diagnostic en acidocétose⁴².

Troisième partie : l'étude

A. MATÉRIEL ET MÉTHODE

Cette étude quantitative observationnelle est en lien avec une campagne nationale menée par l'AJD depuis 2011 sur la prévention de l'acidocétose au diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent.

1. Population étudiée

La recherche sur l'implication des médecins généralistes dans la campagne de prévention de l'acidocétose au diagnostic de diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant et l'adolescent sous-entendait une enquête auprès de médecins traitants eux-mêmes. Initialement pensée pour analyser l'ensemble des pratiques des médecins généralistes de l'Aisne, l'Oise et la Somme (anciennement intégrée à la région Picardie), il a été décidé de réaliser cette enquête uniquement dans le département de la Somme pour des raisons de coût en l'absence de financement.

Pour répondre à cette question, cette étude cible donc l'ensemble des médecins généralistes de la Somme exerçant au cabinet, en excluant les médecins généralistes remplaçants ainsi que ceux exerçant en milieu hospitalier ou toutes autres structures n'exerçant pas de soins primaires (EHPAD, médecins scolaires...).

La liste des médecins questionnés a été établie grâce à l'annuaire des pages jaunes sur la base de la démographie médicale fournie par Mme LE BRETON-LEROUVILLOIS Gwenaëlle, médecin et géographe de la santé au Conseil National de l'Ordre des Médecins.

Au total 412 médecins généralistes ont été inclus dans cette étude.

2. Recueil des données

a) Questionnaire

L'évaluation des connaissances et la mise en pratique des médecins généralistes ont été observées à travers un questionnaire à réponses fermées composé de 17 items dont 6 comprenaient une sous-question. (Annexe 1)

Les bases de ce questionnaire ont été élaborées par l'AJD en collaboration avec le Dr CIMINO et moi-même.

Les questions portaient sur les connaissances théoriques, les moyens diagnostiques et les pratiques des médecins généralistes sur le diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. Neuf questions étaient à réponses binaires. Pour le reste, le médecin pouvait cocher une ou plusieurs réponses.

Le médecin pouvait identifier son sexe, son âge et son mode d'exercice afin d'établir un profil de la population médicale dans le département.

b) Mise en place

Un courrier a été envoyé à chacun des 412 médecins inclus de la Somme en juillet 2017. Ce dernier comprenant un questionnaire ainsi qu'un courrier expliquant le projet de thèse (Annexe 2). Dans ce courrier, était jointe une enveloppe de retour timbrée à mon adresse.

La phase de recueil s'est étendue jusqu'au 31 octobre 2017 inclus.

Suite à la phase de recueil, une seconde enveloppe a été envoyée en mars 2018 à tous les médecins généralistes, qu'ils aient répondu ou non au questionnaire. Cette enveloppe contenait les réponses aux questionnaires (Annexe 3) ainsi qu'un courrier d'information (Annexe 4) et une fiche qui synthétise les éléments du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent, élaborée par l'AJD, insistant sur l'urgence qu'il y a à faire le diagnostic (Annexe 5).

c) Critères de jugement

Lorsque l'on regarde les critères diagnostic d'un diabète sucré selon ISPAD et l'OMS, on remarque que les valeurs de la glycémie retenues sont $\geq 1,26\text{g/l}$ à jeun à deux reprises ou $\geq 2\text{g/l}$ à n'importe quel moment de la journée avec des symptômes du diabète.

Dans ces conditions, nous avons considérées les réponses comme bonnes :

- Si glycémie $\geq 1,26\text{ g/l}$ à deux reprises
- Si glycémie $\geq 2\text{ g/l}$ à n'importe quel moment de la journée

Les autres réponses étaient considérées comme fausses.

d) Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer les connaissances et les pratiques des MG de la Somme concernant le diagnostic de DT1 afin d'évaluer si une meilleure compréhension de cette maladie permettrait de diminuer la fréquence de l'ACD lors de la découverte de cette pathologie.

L'objectif secondaire était de sensibiliser les MG au diagnostic de DT1 afin de diminuer le nombre d'enfants pris en charge tardivement au stade d'ACD dans le département.

e) Analyse des données

Les données ont été intégrées sur le logiciel de gestion Salesforce et Excel.

B. RÉSULTATS

1. Taux de réponse

Parmi les 412 médecins généralistes du département de la Somme, 182 ont répondu au questionnaire soit un retour de 44,2%. Trois courriers ont été retournés à l'expéditeur pour cause de « destinataire inconnu à l'adresse ».

2. Caractéristiques de l'échantillon

Sur les 182 médecins généralistes qui ont répondu, on dénombre 41,8% de femmes (n=76) et 58,2% d'hommes (n=106).

L'âge moyen est de 48,7 ans +/- 10,9 ans.

23,6 % (n=43) des médecins sont âgés de moins de 40 ans, 58,2% (n=106) sont âgés de 40 à 59 ans et 18% (n=33) ont 60 ans ou plus dont 1% (n=2) ont plus de 70 ans (*figure 5*).

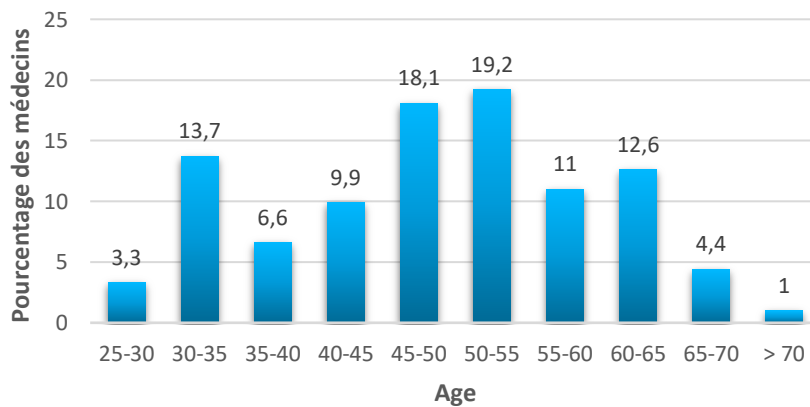


Figure 5 : Répartition des MG selon l'âge.

L'âge moyen des femmes dans les résultats de l'étude est de 45,2 ans +/- 9,8 ans, et chez les hommes de 51,2 ans +/- 10,9 ans (*figure 6*). Le tout avec une proportion légèrement plus rurale qu'urbain (51,6 % vs 48,4%).

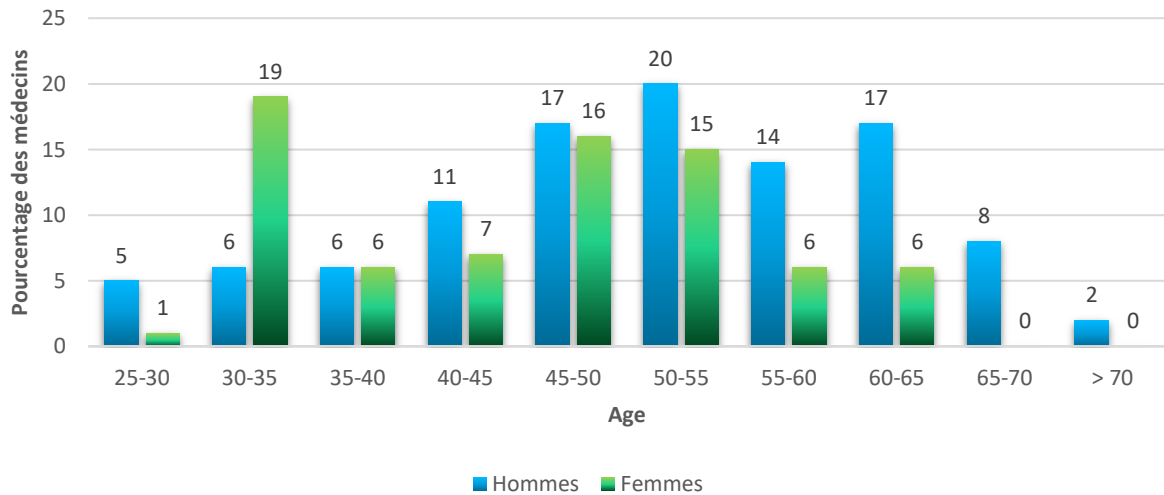


Figure 6 : Répartition des médecins généralistes selon le sexe et l'âge.

51,6 % (n=94) des médecins ayant répondu à l'étude ont entre 10 et 25% de patients âgés de moins de 18 ans dans leur patientèle.

22,5% (n= 41) ont moins de 10% d'enfants et 18% (n= 33) ont entre 25 et 50% de mineurs. Aucun n'a plus de 50% d'enfants dans sa patientèle. 7,7% (n= 14) n'ont pas répondu à la question (*figure 7*).

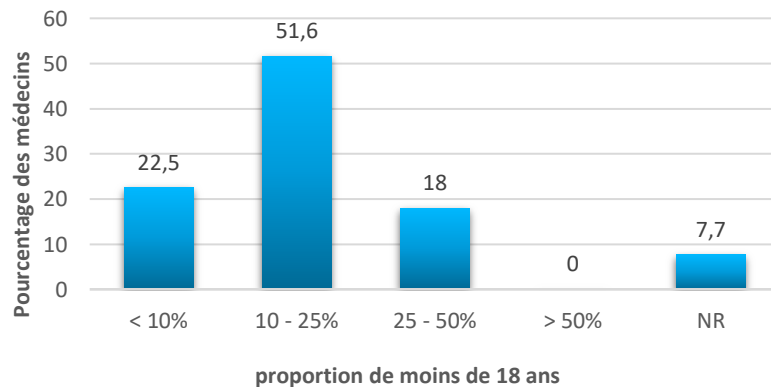


Figure 7 : Part des moins de 18 ans dans la patientèle des MG.

La proportion de médecins généralistes ayant diagnostiqué un diabète de type 1 chez un enfant et/ou un adolescent dans cette étude est de 56% (n= 102) contre 44% (n=80) qui n'y ont jamais été confrontés (*Figure 8*).

Sur ces médecins généralistes répondants, 47% (n= 86) disent suivre des patients de moins de 18 ans pour le traitement d'un DT1 versus 53% (n= 96) qui ne les prennent pas en charge au long cours (*Figure 9*).

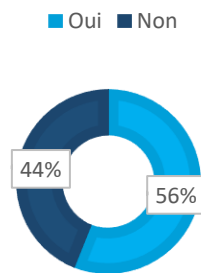


Figure 8 : Pourcentage de diagnostic d'un DT1 chez <18 ans.

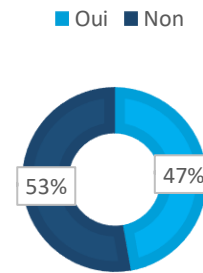


Figure 9 : Pourcentage de suivi d'un DT1 chez <18 ans.

3. Étude du questionnaire

a) Analyse épidémiologique

(1) Age de découverte d'un DT1

Quand on interroge les médecins généralistes de la Somme sur l'âge où il est possible de diagnostiquer un DT1, 96,2 % des répondants (n=175) affirment que le diabète existe chez l'enfant âgé de moins de 5 ans.

70,3% (n=128) affirme la même chose pour les enfants de moins de 2 ans.

2,8% des médecins (n=5) n'ont pas répondu sur la possibilité d'être atteint d'un DT1 chez les moins de 5 ans et 6% (n=11) chez les moins de 2 ans.

Soit 1,1% (n=2) qui pensent que le DT1 n'existe pas chez les moins de 5 ans, versus 23,6% (n=43) qu'il n'existe pas chez les moins de 2 ans.

(2) *Fréquence de l'acidocétose au diagnostic de DT1 chez les moins de 18 ans*

31,9 % (n=58) des médecins répondants pensent que la fréquence de l'ACD lors du diagnostic de DT1 chez les enfants et/ou adolescents de moins de 18 ans est de 10 à 25%.

21,4% (n=39) l'estime de 25 à 50%, 19,8% (n=36) la pense supérieure à 50%.

6,1% (n=11) estime le nombre à moins de 10%.

20,8% (n=38) n'ont pas répondu à la question (*Figure 10*).

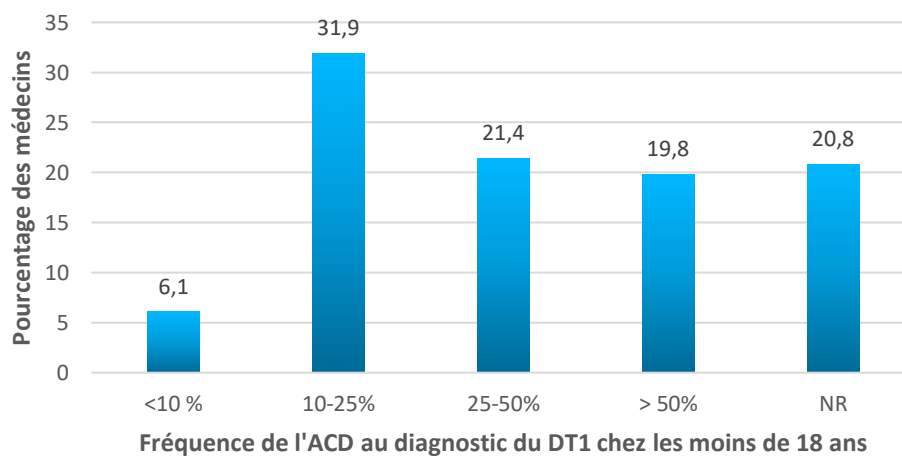


Figure 10 : Fréquence de l'ACD au diagnostic de DT1 chez les MG de la Somme.

En parallèle, 96,2% (n=175) des médecins généralistes pensent que l'ACD au diagnostic du DT1 peut-être mortelle chez l'enfant et l'adolescent versus 0,6% (n=1). 3,2% (n=6) n'ont pas répondu à la question.

b) Symptômes

A partir des recommandations de l'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes), les signes proposés à la question 5 peuvent être regroupés en 4 catégories :

- Signes d'hyperglycémie : polyurie-polydipsie, énurésie, perte de poids, troubles visuels et asthénie
- Signes d'acidocétose : déshydratation, dyspnée, vomissements et douleurs abdominales
- Signes non associés au diabète de type 1 : obésité et infections urinaires récurrentes
- Généralité du diabète de type 1 : antécédents familiaux de diabète

3,3% (n=6) des médecins généralistes qui ont répondu ont coché tous les symptômes.

(1) *Signes d'hyperglycémie*

98,4% (n= 179) des médecins ayant répondu au questionnaire évoquent un diabète chez l'enfant devant une polyurie-polydipsie, 84,6% (n=154) devant une perte de poids et 77,5% (n= 141) devant une asthénie. Ensuite viennent l'énurésie à 42,9% (n= 78) et des troubles visuels à 18,7% (n= 34) (*figure 11*).

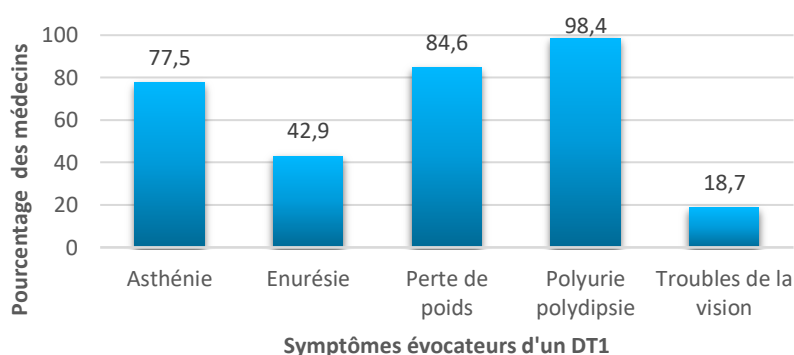


Figure 11 : Signes d'hyperglycémie comme symptômes évocateurs d'un DT1 selon les MG.

Sur l'ensemble des médecins ayant répondu au questionnaire, 98,4% (n= 179) nomment au moins un signe d'hyperglycémie : la polyurie-polydipsie. Lorsqu'ils citent deux signes d'hyperglycémie on retrouve une polyurie-polydipsie et perte de poids à 84,6% (n=154). Dans le cas où ils nomment trois signes, ils cochent polyurie-polydipsie, perte de poids et asthénie à 68,7% (n= 125).

Uniquement 12,6% (n= 23) citent l'ensemble des signes d'hyperglycémie évocateurs d'un DT1 (*figure 12*).

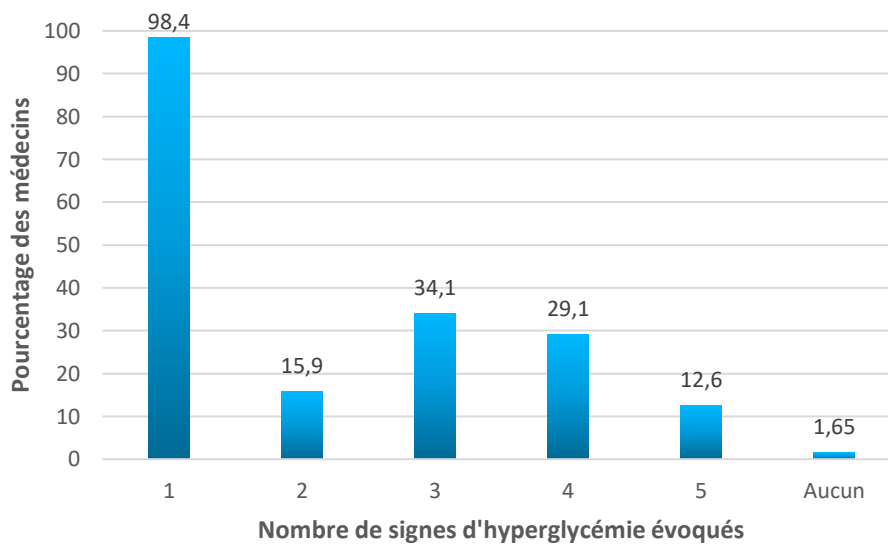


Figure 12 : Nombre de signes d'hyperglycémie évoqués par les MG.

Mais lorsqu'on recherche la triade des symptômes les plus généralement retrouvés dans les campagnes de prévention de l'acidocétose⁴³, qui sont polyurie-polydipsie, perte de poids et énurésie, on remarque que 41,2% (n=75) des médecins citent ces trois signes cliniques d'hyperglycémie évocateurs d'un DT1 chez l'enfant et l'adolescent.

(2) *Signes d'acidocétose*

71,4% (n= 130) des médecins ayant répondu au questionnaire évoquent un diabète chez l'enfant devant une déshydratation, 64,8% (n=118) devant des douleurs abdominales, 63,2% (n= 115) devant des vomissements. En dernier vient la dyspnée avec 23,6% (n=43) (*figure 13*). Ces symptômes évoquent des signes d'acidocétose.

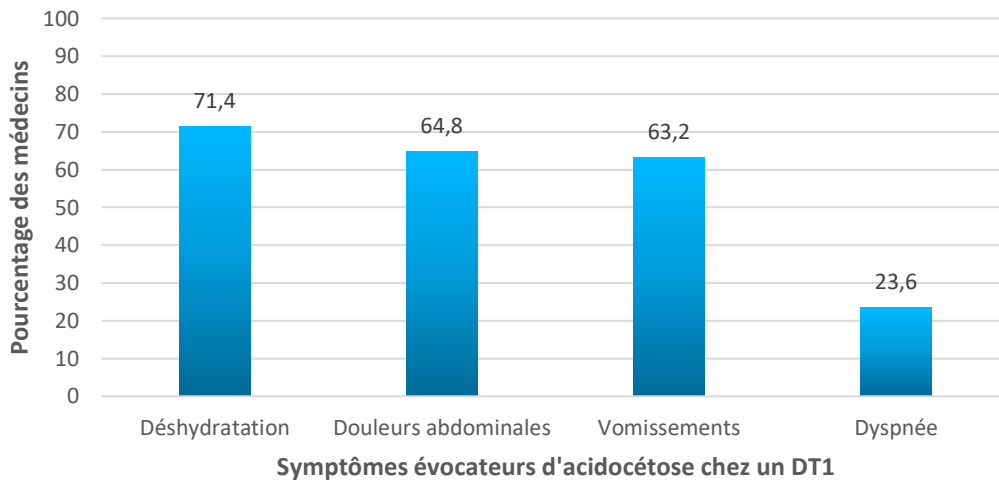


Figure 13 : Signes d'ACD comme symptômes évocateurs d'un DT1 selon les MG.

Sur l'ensemble des médecins ayant répondu au questionnaire, 74,4% (n= 135) nomment au moins un signe d'ACD. Uniquement 20,9% (n= 38) citent l'ensemble des signes d'ACD évocateurs d'un DT1.

Mais 13,2% (n= 24) n'en citent aucun (*figure 14*).

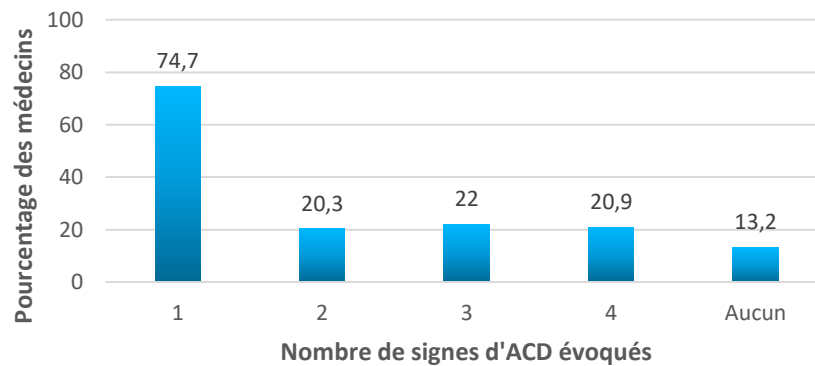


Figure 14 : Nombre de signes d'ACD évoqués par les MG.

(3) *Antécédents familiaux*

59,3% (n=108) évoquent l'antécédent familial de DT1 comme un argument en faveur d'un DT1.

(4) *Signes non associés*

45,6% (n=83) nomment les infections urinaires récidivantes comme un symptôme de DT1. 16,43% (n=30) évoquent la même chose pour l'obésité.

c) Diagnostic

(1) *Équipement du médecin généraliste au cabinet*

Lorsque l'on questionne les médecins généralistes sur le fait qu'ils possèdent ou non un lecteur de glycémie et/ou des bandelettes urinaires dans leur cabinet, 89,6% (n=163) des médecins répondants ont un lecteur glycémique versus 10,4% (n=19) et 86,3% (n=157) possèdent des bandelettes urinaires versus 13,7% (n=25).

(2) Bilan sanguin

89% (n=162) des médecins ayant répondu à l'étude pense qu'il est nécessaire de réaliser un bilan sanguin pour établir le diagnostic d'un DT1, versus 11% (n=20).

Lorsque ce dernier est pratiqué, 59.3% (n=108) pense qu'il faut le réaliser à jeun et 37.4% (n=68) à n'importe quel moment de la journée. 15,4% (n=28) ont coché les deux possibilités et 3,3% (n=6) n'ont pas répondu à cette question.

Dans 52,8% (n=96) ce dernier est réalisé immédiatement, 34,6% (n=62) le lendemain matin et 9,3% (n=17) dans la semaine. Aucun n'a répondu dans le mois et 3,3% (n=6) n'ont pas répondu à la question (*figure 15*).

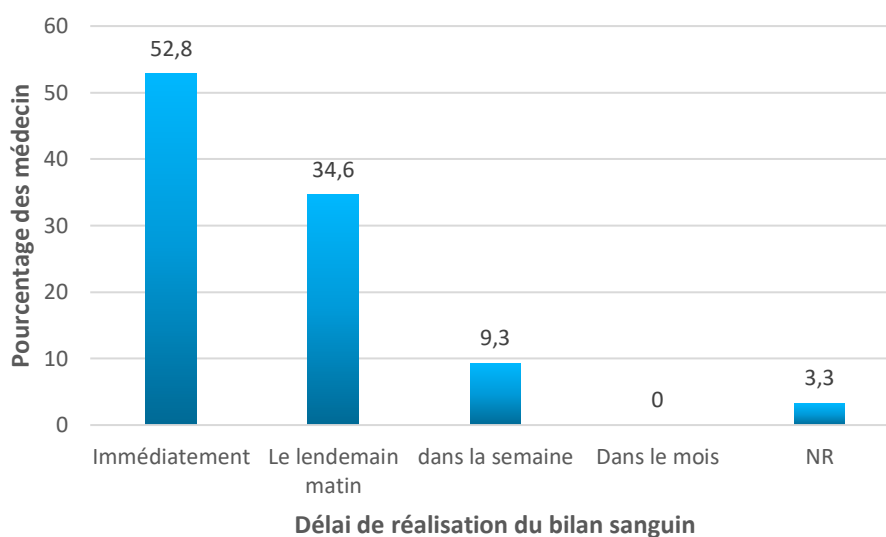


Figure 15 : Délai de réalisation du bilan sanguin par le MG pour le diagnostic de DT1.

Lorsque l'on regarde les critères diagnostics d'un diabète sucré selon ISPAD et l'OMS, on remarque que les valeurs de la glycémie retenues sont $\geq 1,26\text{g/l}$ à jeun à deux reprises ou $\geq 2\text{g/l}$ à n'importe quel moment de la journée avec des symptômes du diabète.

24,7% (n=45) des médecins ayant répondu à l'étude, diagnostiquent un DT1 avec une glycémie $\geq 1,26\text{ g/l}$ à deux reprises en l'associant à une autre valeur qu'elle soit bonne ou mauvaise. Aucun des médecins n'a répondu qu'il ne fait le diagnostic uniquement avec une glycémie $\geq 1,26\text{ g/l}$ à deux reprises.

61% (n=111) font le diagnostic avec une glycémie $\geq 2\text{g/l}$ à n'importe quel moment de la journée en l'associant à une autre valeur qu'elle soit bonne ou mauvaise. Un seul médecin a coché la valeur « $\geq 2\text{g/l}$ à n'importe quel moment de la journée » pour faire le diagnostic soit 0,56%.

Seuls 5% (n=9) des médecins indiquent confirmer le diagnostic de DT1 selon les critères de l'OMS et l'ISPAD (figure 16).

Trois médecins ont coché toutes les valeurs soit 1,65%.

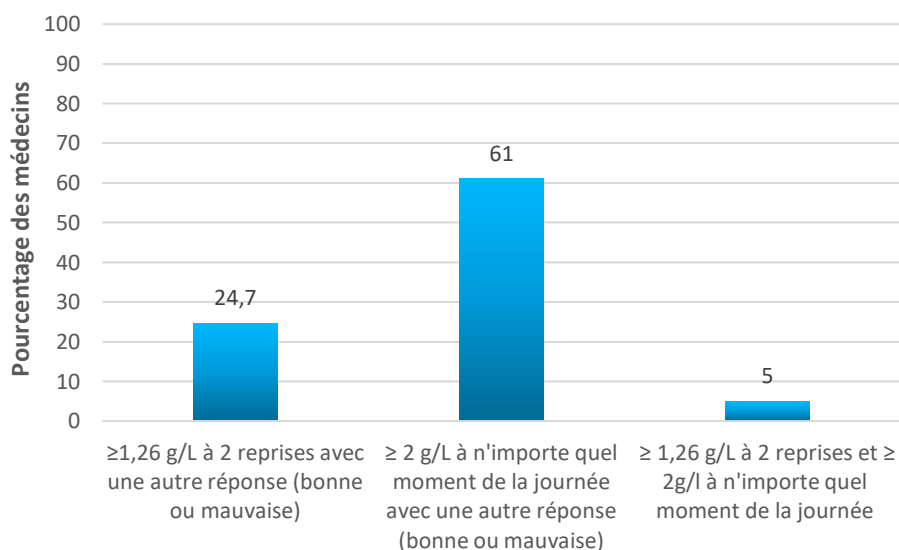


Figure 16 : Réponses des MG concernant la confirmation diagnostique du DT1 par la glycémie.

(3) Bilan urinaire

64,3% (n=117) des médecins ayant répondu estiment que le diagnostic de DT1 chez l'enfant et l'adolescent peut être fait par une analyse d'urines versus 35,7% (n=65).

On rappelle que 86,3% (n=157) des médecins répondants possèdent des bandelettes urinaires.

Lorsque cette dernière est réalisée, 85,1% (n=155) réalisent une bandelette urinaire, 9,9% (n=18) une glycosurie des 24h, 1,1% (n=2) un examen cyto bactériologique des urines (ECBU). 3,9% (n=7) n'ont pas répondu alors qu'ils avaient coché que le diagnostic de diabète pouvait être fait sur une simple analyse d'urines.

79,7% (n=145) la réalise immédiatement en consultation, 8,8% (n=16) le lendemain matin et 7,7% (n=14) dans la semaine. Aucun n'a répondu qu'il effectue l'analyse dans le mois. 3,8% (n=7) n'ont pas répondu à cette question (*figure 17*).

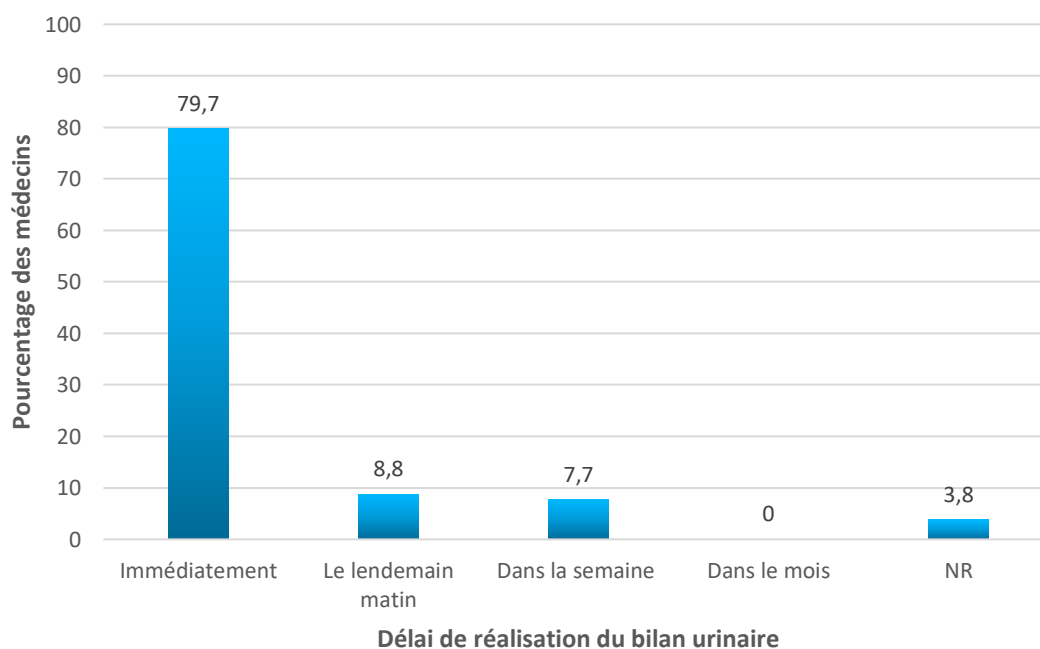


Figure 17 : Délai de réalisation du bilan urinaire par le MG pour le diagnostic de DT1.

Lorsque l'analyse urinaire était réalisée, les médecins ayant répondu retenaient comme critères diagnostiques principaux la glycosurie à 95,6% (n=174), et la cétonurie à 84,1% (n=153).

2,75% (n=5) ont répondu l'hématurie, idem pour la leucocyturie, et 1,65% (n=3) se basent sur la présence de nitrites pour faire le diagnostic d'un DT1.

Une personne (0,55%) a répondu qu'il ne se base sur aucun de ses symptômes mais a coché que le diagnostic peut être fait sur une analyse d'urines et qu'il faut la réaliser immédiatement en consultation (*figure 18*).

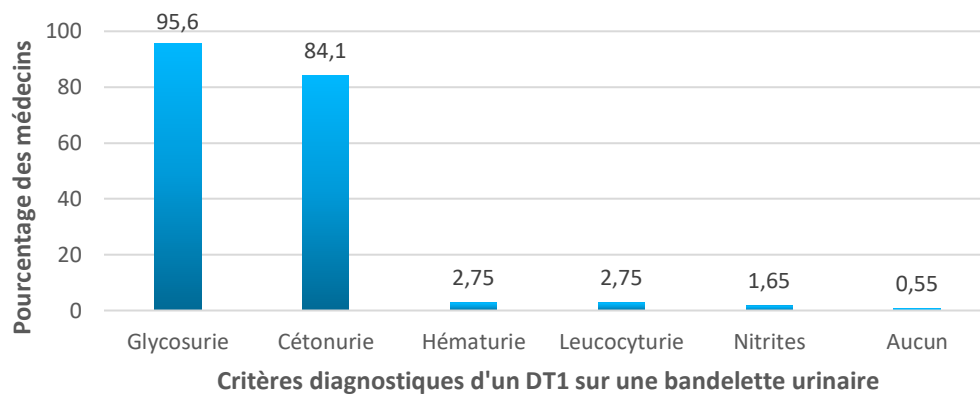


Figure 18 : Critères diagnostiques d'un DT1 selon le MG sur une bandelette urinaire.

d) Prise en charge au diagnostic

Lorsque le diagnostic de DT1 est établi chez l'enfant ou l'adolescent, les médecins ayant répondu au questionnaire les orientent majoritairement vers les urgences pédiatriques à 81,4% (n=148). 17% (n=31) les orientent vers un pédiatre hospitalier en consultation, 1,1% (n=2) avec un endocrinologue libéral en consultation. Aucun ne les adresse vers un service d'urgences adultes et 0.5% (n=1) n'a pas répondu à la question (*figure 19*).

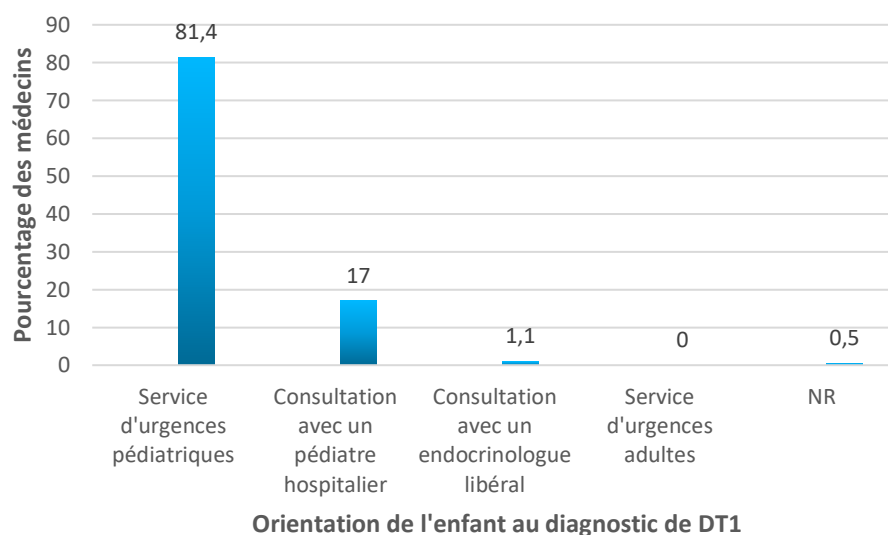


Figure 19 : Orientation de l'enfant ou de l'adolescent par le MG lors du diagnostic de DT1.

Dans 78,6% (n=143), le médecin généraliste oriente son patient dans l'immédiat pour la suite de la prise en charge, 13,2% (n=24) l'orientent dans les 48 heures, 6,6% (n=12) dans la semaine et 1,1% (n=2) dans le mois qui suit le diagnostic. 0,5% (n=1) n'a pas répondu à cette question (figure 20).

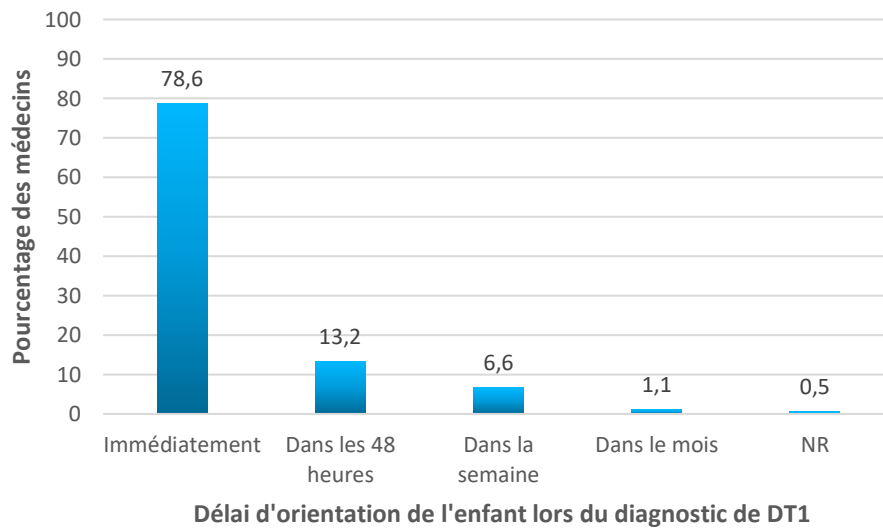


Figure 20 : Délai d'orientation de l'enfant ou de l'adolescent par le MG lors du diagnostic de DT1.

77,5% (n=142) des médecins ont associé les réponses « urgences pédiatriques » et « immédiatement » et 10,4% (n=19) ont associées « consultation avec un pédiatre hospitalier » et « dans les 48h ».

En parallèle, on associe les réponses « dans le mois » avec « consultation avec un endocrinologue libéral » pour les deux médecins ayant coché dans le mois.

e) Rôle du médecin généraliste

Lorsqu'on évalue les réponses des médecins généralistes sur une échelle de 0 (aucun) à 10 (très important) quant à leur rôle dans le diagnostic du DT1 chez l'enfant et l'adolescent, ces derniers répondent avoir un rôle important à 44,5% (n=81) (figure 21).

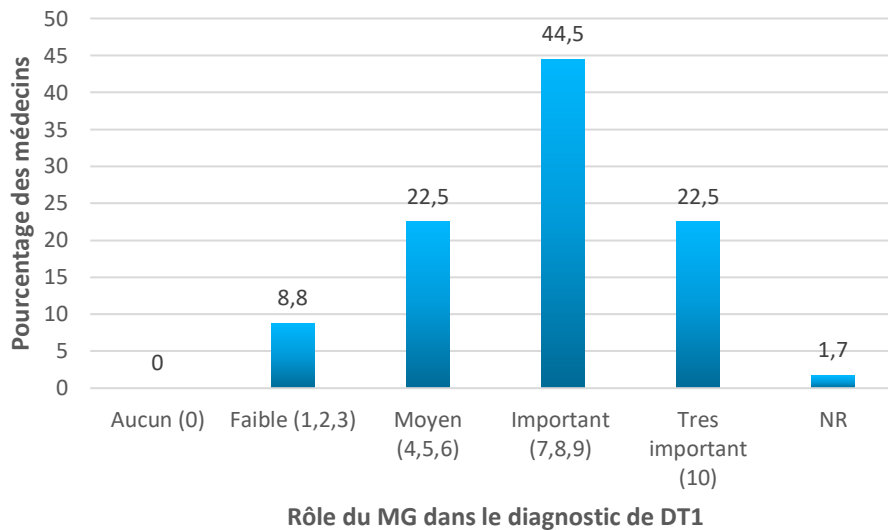


Figure 21: Rôle que pense avoir le MG dans le diagnostic du DT1 chez l'enfant et l'adolescent.

C. DISCUSSION

1. Taux de réponse

Le taux de réponse est de 44,2% malgré l'absence de possibilité de relance, ce qui nous semble être le point fort de cette étude.

2. Echantillon

On remarque qu'une bonne proportion de femmes jeunes âgées de 30-35 ans ont répondu à l'étude et que la population des plus de 65 ans représentant 5,1% des médecins répondant, est constitué uniquement d'hommes.

3. Résultats

Cette étude montre que les médecins généralistes de la Somme ayant répondu à l'étude considèrent à 67% avoir un rôle majeur dans le diagnostic d'un diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. En effet ils effectuent souvent le diagnostic à 56% mais uniquement 47% prennent en charge au long cours un enfant diabétique de type 1.

Parallèlement, on constate que les médecins ayant répondu à l'étude connaissent les symptômes évocateurs du diagnostic ainsi que la prise en charge initiale puisque 98,4% citent le syndrome de polyuro-polydispie. En outre, ils réalisent majoritairement un bilan sanguin et/ou urinaire immédiatement afin de confirmer le diagnostic et adressent l'enfant ou l'adolescent aux urgences pédiatriques, là encore immédiatement.

Pourtant on peut remarquer quelques problèmes de connaissances pouvant être préjudiciable pour un diagnostic précoce et une prise en charge la plus rapide possible. Comme nous l'avons vu, plus le diagnostic est effectué rapidement, plus le risque de découverte en acidocétose est faible, et plus le capital de sécrétion d'insuline est préservé.

Seulement 41,2% des médecins citent la triade des symptômes d'hyperglycémie les plus généralement retrouvés (PUPD, perte de poids et énurésie), et uniquement 12,6% nomment

l'ensemble des signes d'hyperglycémie évocateurs d'un diabète sucré. En parallèle, il existe une méconnaissance sur l'âge possible de découverte d'un DT1 chez le jeune enfant car même si seulement 1,1% pensent que le diabète n'existe pas chez les enfants de moins de 5 ans, 23,6% estime qu'un DT1 ne peut survenir chez une enfant de moins de 2 ans. Or on sait qu'un DT1 peut survenir avant cet âge. On sait que plus l'enfant est jeune, plus l'évolution est rapide et sujet à un risque d'acidose sévère important pouvant entraîner un danger vital²⁸. Par ailleurs des symptômes non associés au DT1 sont trop souvent évoqués. En effet, certains signes évocateurs d'un diabète de type 2 comme l'obésité ou antécédents familiaux sont nommés à 75% et on retrouve à 45,6% une association DT1 avec infection urinaire. On retrouve une association polyurie et infection urinaire dans 45% (n=82) ce qui peut être signe que dans la pratique cette association est faite à tort. Certains cochent même tous les symptômes à 3,3% pouvant être signe d'un manque de connaissance. Cette population est assez disparate car constituée majoritairement d'hommes (66%) avec âge moyen 46,6 ans mais pouvant aller de la tranche de 25-30 ans à 55-60 ans et ayant un mode d'exercice plutôt rural (66%).

Parallèlement, 89% des médecins ayant répondu affirment devoir réaliser un bilan sanguin pour établir le diagnostic de diabète sucré avec des analyses majoritairement à jeun (59,3%) et immédiatement (52,8%). On retrouve des résultats similaires dans le cadre du bilan urinaire avec 64,3% qui estime devoir le réaliser et dans un délai immédiat pour 79,7%. Or 89,6% des médecins ayant répondu à l'étude ont un lecteur glycémique et 86,3% ont des bandelettes urinaires dans leur cabinet. On sait que l'on peut poser le diagnostic de diabète sucré sur ces deux moyens technologiques avec une sensibilité suffisante permettant une prise en charge plus rapide surtout chez les enfants les plus jeunes. Il est donc utile de sensibiliser les médecins généralistes à utiliser ces outils qu'ils ont avec eux au quotidien, avant d'orienter leurs patients vers un centre de biologie, le plus souvent le lendemain matin afin qu'ils soient à jeun.

Mais 9,3% l'organise dans la semaine pouvant faire craindre qu'ils ne jugent pas urgent de réaliser cette analyse, et seulement 5% des médecins connaissent correctement les critères glycémiques du bilan sanguin retenus par l'OMS et l'ISPAD pour confirmer un diabète sucré. Ces problèmes retardent la prise en charge précoce et urgente des patients.

Concernant l'acidocétose, on constate que la fréquence de cette dernière lors du diagnostic est mal connue par les médecins généralistes. En effet on observe une sous-estimation dans 38% et 20,8% ne se prononcent pas. Pourtant 96,2% l'estiment mortelle.

Il paraît donc essentiel de rappeler que d'après une étude réalisée de 2009 à 2015 en France, l'acidocétose inaugurale est présente chez près de 43,9% des enfants lors du diagnostic de DT1, avec 14,8% de formes sévère et 5,6% de comas. A noter une fréquence plus significative chez les sujets jeunes (54,2% entre 0 et 4 ans, 43,4% entre 5 et 9 ans et 37,1% entre 10 et 15 ans). Deux enfants de 11 ans étant décédés³. Parallèlement on note que les enfants de moins de 2 ans ont 3,4 fois plus de risque de présenter une ACD que ceux de plus de 2 ans (OR =3,41, [IC95%]=[2,54 ; 4,59])³⁸. On peut penser que les raisons de ce risque accru seraient dues à un indice de suspicion du DT1 chez les enfants de moins de 2 ans plus faible de la part des médecins comme le montre notre étude avec 23,6% des médecins répondants qui pensent que le DT1 n'existe pas chez les moins de 2 ans.

Dans la région de Hauts de France en 2016 on dénombre dans les 23 établissements pédiatriques participants aux recueils des données, 184 découvertes d'enfants et adolescent atteints de DT1. 68 étaient en acidocétose (37%) dont 18 (26,5%) en acidocétose sévère (pH < 7,10 ou RA < 5 mmol/l). 4 enfants (2,2%) se sont retrouvés dans le coma.

Dans le département de la Somme, 16 enfants ont été diagnostiqués diabétique de type 1 avec un âge moyen de 10,3 ans. 5 enfants étaient en acidocétose (31,25%) dont 2 en acidocétose sévère (12,5%).

On pourra analyser en janvier 2019 si la diffusion de la campagne d'information auprès des médecins généralistes de la Somme aura permis de diminuer la découverte d'un DT1 chez l'enfant et l'adolescent en état d'acidocétose permettant ainsi de constituer l'objectif secondaire de cette étude.

4. Limites et biais

Le choix d'un questionnaire à réponses fermées induit un biais puisque les personnes se dirigent le plus souvent vers les réponses attendues même si le fait que les réponses soient anonymes diminuent le risque car évitent la peur du jugement. Mais le fait que ce questionnaire soit anonyme rend difficile une relance personnelle qui se veut optimale ayant pour conséquence une population étudiée plus faible.

L'absence de retour du questionnaire chez près de 67% des médecins généralistes de la Somme peut être expliqué par un désintérêt envers le DT1. Le fait que le suivi au long cours du DT1

chez les enfants et les adolescents soit réalisé exclusivement par les pédiatres, le plus souvent hospitalier, les connaissances et l'intérêt sur le DT1 peuvent être plus faible pour un grand nombre de médecins généralistes, rendant un retour plus faible. Pourtant dans les résultats on remarque que les médecins interrogés ayant répondu se sentent en majorité très impliqués dans le diagnostic du DT1. Cette contradiction peut s'expliquer par le fait que les médecins ayant répondu apprécient plus spontanément ce domaine de la médecine entraînant un intérêt plus grand que la moyenne.

5. Points forts

Le taux de réponse reste le principal point fort de ce travail avec 44,2% de répondants, très satisfaisant pour ce type d'étude surtout en l'absence de relance.

Par ailleurs, nous espérons que cette enquête a permis de sensibiliser l'ensemble des médecins généralistes de la Somme, même ceux n'ayant pas répondu au questionnaire. En effet l'envoi des réponses du questionnaire ainsi que d'une affiche de sensibilisation aux signes révélateurs de diabète a pu permettre d'attirer l'attention sur le DT1 chez l'enfant et l'adolescent.

Conclusion

Cette étude a permis de comprendre les connaissances et les mises en pratique des MG de la Somme dans le diagnostic du DT1 afin d'évaluer si une meilleure compréhension de ce dernier permettrait de diminuer la fréquence de l'ACD lors de l'identification de cette maladie. Elle a permis aussi de sensibiliser les MG de ce département au diagnostic de DT1. Il est important de prendre conscience de l'urgence et de la gravité à faire rapidement ce diagnostic afin de préserver le capital insulinaire du patient et lui éviter de graves conséquences en termes de morbi-mortalité sans parler des coûts de santé accrus (x 3,6 en Allemagne⁴² et x 2 aux Etats-Unis⁴³, en comparaison à l'absence d'ACD inaugurale).

Parallèlement il a été rapporté que l'ACD au moment du diagnostic est moins fréquente lorsque la prise de conscience est plus importante et lorsque la maladie est mieux connue⁴⁴. A ce sujet on constate qu'elle est plus fréquente lorsque l'enfant est hospitalisé à la demande de la famille (53,5%) et qu'elle diminue à 20,1% (dont 4,4% d'ACD sévère) dans les familles ayant des antécédents de DT1³.

L'éducation est un facteur protecteur de l'ACD inaugurale qu'il ne faut pas négliger c'est pourquoi cette prévention passe donc par une information du personnel médical et paramédical mais aussi des parents sur les signes cliniques annonciateurs de l'apparition du DT1.

Il est difficile d'entendre des parents rapporter qu'il leur a été proposé une consultation chez un(e) psychologue pour potomanie ou énurésie, alors que tous les signes d'un DT1 étaient présents. Dans l'état actuel des connaissances, il est possible d'éviter ce retard au diagnostic afin que la vie des enfants ne soit pas mise en danger.

Il serait intéressant d'analyser dès janvier 2019, par l'intermédiaire d'un questionnaire, si la diffusion de la campagne d'information auprès des médecins généralistes de la Somme aura permis de diminuer la découverte d'un DT1 chez l'enfant et l'adolescent en état d'acidocétose permettant ainsi de présenter l'objectif secondaire de cette étude.

Bibliographie

[1] Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G; EURODIAB Study Group. 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(9680):2027-33.

[2] 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;34(6 Pt 1):601-5.

[3] 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*. avr 2014;40(2):137-42.

[4] Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. Sept 2014;15(S20):154-79.

[5] Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO, disponible sur http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66040/1/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf

[6] Bouchardat A. - De la glycosurie ou Diabète sucré, son traitement hygiénique Germer Baillière (2ème édition, 1883), Paris. Note XVIII "De la pymélorrhée" p. XCIX.

[7] « For the discovery of insulin » in Personnel de rédaction, « The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1923 [archive] », Fondation Nobel, 2010. Consulté le 14 novembre 2016

[8] Frederick Grant Banting (1891–1941) Codiscoverer of Insulin". *Journal of the American Medical Association*. 198 (6): 660–661. 1966. doi:10.1001/jama.1966.03110190142041

[9] Hans G. Beger, Markus Buchler, Richard et al. *The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery*.

[10] History of Diabetes, from Collip to Shapiro

- [11] Pioneers of Diabetes: Leonard Thompson disponible sur <http://www.diabetes.co.uk/pioneers/leonard-thompson.html>
- [12] the Discovery of insulin, february 2009 disponible sur <https://www.nobelprize.org/educational/medicine/insulin/discovery-insulin.html>
- [13] Discovery of insulin—from isletin to degludec and beyond Chatterjee S, Majumder A, Goyal G.J Indian Med Assoc. 2013 Nov;111(11):729-32, 734
- [14] Organisation Mondiale de la Santé. 2013 disponible sur http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/fr/
- [15] Patient education: Diabetes mellitus type 1: Overview (Beyond the Basics), disponible sur [medlineplus.gov /diabetestype1](http://medlineplus.gov/diabetestype1)
- [16] Simon D, Fagot Campagna A, Eschwege E, et Balkau B – diabète: définition, dépistage et épidémiologie –Traité de diabétologie coordonné par A. Grimaldi –Paris: Flammarion Médecine –Sciences 2ème édition, 2009 –page 3
- [17] Institut de veille sanitaire disponible sur <http://www.Invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>
- [18] Geiss LS, Wang J, Cheng YJ, Thompson TJ, Barker L, Li Y, Albright AL, Gregg EW. Prevalence and incidence trends for diagnosed diabetes among adults aged 20 to 79 years, United States, 1980-2012. JAMA. 2014 Sep 24;312(12):1218-26.
- [19] Diabetes Atlas, 8^{ème} édition-IDF, 2017, disponible sur <http://www.diabetesatlas.org/>
- [20] Patterson CC, Dahlquist G, Gyürüs E, Green A, Soltész G, the EURODIAB Study Group. « Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study » Published: 28 May 2009 Lancet 373, no9680 (13 juin 2009): 2027-2033. doi:10.1016/S0140-6736(09)60568-7 disponible sur [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)60568-7/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)60568-7/fulltext)
- [21] Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques, Entred 2007-2010 — Institut de veille sanitaire / p. 1

[22] <http://www.ceed-diabete.org/fr/le-diabete/traitements/insuline/>

[23] Définition et rôle du glucagon disponible sur <http://www.lab-cerba.com/pdf/0262F.pdf>

[24] Qu'est-ce que le diabète, fédération des diabétiques disponible sur https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete?gclid=EAIaIQobChMIrfjgipCZ2AIVw7vtCh0bbgGgEAAYAiAAEgJYH_D_BwE

[25] Knip M, Veijola M, Virtanen S.M, Hyöty H, Vaarala O, et Akerblom H.K. «Environmental Triggers and Determinants of Type 1 Diabetes». *Diabetes*54 Suppl 2 (décembre 2005): S125-136.

[26] Achenbach, P, Bonifacio E, Koczwara K, et Ziegler A.G. «Natural History of Type 1 Diabetes». *Diabetes*54 Suppl 2 (décembre 2005): S25-31

[27] Mathis, Diane, et Christophe Benoist. «Back to Central Tolerance». *Immunity*20, no5 (mai 2004): 509-516

[28] Thrower, S. L., et P. J. Bingley. «Strategies to Prevent Type 1 Diabetes». *Diabetes, Obesity & Metabolism*11, no10 (octobre 2009): 931-938. doi:10.1111/j.1463-1326.2009.01064.x

[29] D. Dubois-Laforgue –Progrès physiopathologique dans le diabète de type 1 –La revue du praticien –volume 60 –20 février 2010 –p166

[30] D. Dubois-Laforgue-Etiologie et physiopathologie du diabète de type 1-EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie –Nutrition -10-366-C-10, 2007

[31] Graham, Kate L., Balasubramanian Krishnamurthy, Stacey Fynch, Rochelle Ayala-Perez, Robyn M. Slattery, Pere Santamaria, Helen E. Thomas, et Thomas W. H. Kay. «Intra-Islet Proliferation of Cytotoxic T Lymphocytes Contributes to Insulinitis Progression». *European Journal of Immunology*42, no7 (juillet 2012): 1717-1722. doi:10.1002/eji.201242435.

[32] Von Herrath M, Srinath S, et Kevan H. «Type 1 Diabetes as a Relapsing-Remitting Disease?» *Nature Reviews. Immunology*7, no12 (décembre 2007): 988-994. doi:10.1038/nri2192.

[33] Bouhours-Nouet, N., et R. Coutant. « Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant ». *EMC -Pédiatrie*2, no3 (août 2005): 220-242. doi: 10.1016/j.emcped.2005.06.001.

[34] Lévy-Marchal C., Patterson CC, Green A, et EURODIAB ACE Study Group. Europe and Diabetes. « Geographical Variation of Presentation at Diagnosis of Type I Diabetes in Children: The EURODIAB Study. European and Diabetes ». Diabetologia44 Suppl 3 (octobre 2001): B75-80.

[35] AJD-diabete ; mon enfant a-t-il un diabète ? disponible sur <http://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/mon-enfant-a-t-il-un-diabete/>

[36] Acidocétose diabétique Prise en charge en/aux urgences DIU urgences pédiatriques-decembre 2012-Dr Hélène CROSNIE-CHI Poissy disponible sur <http://robertdebre.aphp.fr/wp-content/blogs.dir/23/files/2012/12/AcidocetoseCrosnier.pdf>

[37] Lévy-Marchal C., Fago-Campagna A. Daniel M. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant/maladies chroniques et traumatismes. Inserm-InVS disponible sur https://www.inserm.fr/sites/default/files/201711/Inserm_RapportThematique_SurveillanceDiabeteEnfant.pdf

[38] Usher-Smith, Juliet A., Matthew J. Thompson, Stephen J. Sharp, et Fiona M. Walter. «Factors Associated with the Presence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Diabetes in Children and Young Adults: A Systematic Review». BMJ (Clinical Research Ed.) 343 (2011): d4092. [Internet] <http://www.bmj.com/content/343/bmj.d4092>

[39] Maitre J. Robert JJ. Effet à un an d'une campagne nationale de prévention de l'acidocétose au diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent en France ; Journées parisiennes de pédiatrie 4 octobre 2014 disponible sur <http://www.jppepdiatrie.com/wp-content/uploads/2014/11/J.-MAITRE.pdf>

[40] Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, et al. Effectiveness of a Prevention Program for Diabetic Ketoacidosis in children. Diabetes Care1999; 22; 7-9. disponible sur <http://doczz.fr/doc/2444512/pr%C3%A9venir-l-acidoc%C3%A9tose-diab%C3%A9tique-par-l-éducation-et-l-in...>

[41] Robert jj, Louet d., Choleau c. 01.08.17, diminuer le risque d'acidocétose au moment du diagnostic de diabète chez l'enfant : évaluation d'une campagne de prévention, disponible sur http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/pdf/2017_27-28_2.pdf

[42] Icks A, Strassburger K, Baechle C et al. Frequency and cost of diabetic ketoacidosis in Germany – Study in 12 001 paediatric patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121:58-9.

[43] Schrestha SS, Zhang P, Barker L, Imperatore G. Medical expenditures associated with diabetes acute complications in privately insured U.S. youth. *Diabetes Care* 2010 ;33:2617-22

[44] Sadauskaite-Kuehne V., Samuelsson U., Jasinskiene E., Padaiga Z., Urbonaite B., Edenvall H., et al. Gravité au début de l'enfance type 1 du diabète dans les pays où l'incidence élevée et faible de la condition du diabète *Res Clin Pract* 2002 ; 55: 247-254

●Chez l'enfant et/ou l'adolescent, le diagnostic de diabète peut être fait sur une simple analyse d'urine.

oui non

●Si une analyse d'urine est faite :

1) Quelle analyse ? bandelette urinaire glycosurie des 24h
 ECBU

2) Quand ? immédiatement, en consultation le lendemain matin
 dans la semaine dans le mois

●Avec une bandelette urinaire, quels critères permettent de faire le diagnostic ?

glycosurie cétonurie hématurie leucocyturie nitrites aucun

●Disposez-vous dans votre cabinet :

1) De bandelettes urinaires ? oui non
2) D'un lecteur de glycémie ? oui non

●Vous diagnostiquez un diabète de type 1 chez un enfant ou un adolescent. Vous l'adrez :

au service d'urgences d'adultes le plus proche
 à un service d'urgences pédiatriques
 en consultation à un pédiatre hospitalier
 en consultation à un endocrinologue libéral

Quand ? immédiatement dans les 48 heures dans la semaine dans le mois

●Lors du diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent, quelle est la fréquence de l'acidocétose ?

< 10% 10-25% 25-50% >50%

●L'acidocétose au diagnostic de diabète peut-elle être mortelle chez l'enfant et l'adolescent ?

oui non

●Sur une échelle de 1 à 10, quel rôle avez-vous dans le diagnostic du diabète chez l'enfant et l'adolescent ?

Aucun 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Très important

Identifiant :

Homme Femme Age : ___ _ _ _ ans

Mode d'exercice professionnel : urbain rural

Merci du temps que vous m'avez accordé

Annexe 2



Chère Consœur, Cher Confrère,

Les services de Pédiatrie des Hôpitaux de Picardie participent activement à la Campagne Nationale organisée par l'association Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) sur le Diabète de l'Enfant et l'Adolescent.

Le but de cette étude est d'améliorer la prise en charge diagnostique du diabète de type 1 pour qu'aucun enfant ne soit diagnostiqué au stade d'acidocétose dans notre région.

Interne en médecine générale, je vais avoir la responsabilité de coordonner et d'évaluer cette campagne dans notre région et pour laquelle votre aide me sera nécessaire.

Les étapes de cette étude sont les suivantes :

1-Etat des lieux des pratiques via un questionnaire. 2-Diffusion de la campagne d'information. 3-Evaluation de l'impact de cette campagne via un recueil de données sur l'état clinique des enfants et des adolescents hospitalisés pour la découverte d'un diabète de type 1 dans la région Picarde.

Nous vous serions infiniment reconnaissants de bien vouloir remplir le questionnaire que nous avons élaboré en collaboration avec l'AJD. Il vous demandera moins de 5 minutes et sera pour nous, les enfants et les adolescents qui déclarent un diabète une information et une aide inestimables.

Veillez-nous le renvoyer à l'aide de l'enveloppe T ci-jointe.

En vous remerciant par avance, nous vous prions de croire, Chère Consœur, Cher confrère, en l'expression de nos sentiments les plus confraternels.

Fauchos Mickael
Interne

Dr Luc Cimino
Endocrinologue

Pr Jean-Jacques ROBERT
Aide aux Jeunes Diabétiques

Le diabète chez l'enfant :

Réponses au questionnaire

● **Selon vous, le diabète existe :**

- chez l'enfant de moins de 5 ans **OUI**

- chez l'enfant de moins de 2 ans **OUI**

Le diabète de type 1 peut se déclarer dès l'âge de 6 mois.

Des diabètes monogéniques peuvent se voir en période néonatale.

● **Avez-vous déjà diagnostiqué un diabète sucré chez des enfants et/ou des adolescents ?**

Un médecin généraliste diagnostique un diabète de type 1 chez l'enfant ou l'adolescent une ou deux fois dans sa carrière.

● **Suivez-vous des enfants et/ou des adolescents pour le traitement d'un diabète sucré ?**

Selon les recommandations de la Société Internationale pour le Diabète de l'Enfant et de l'Adolescent (ISPAD), le diabète de l'enfant et de l'adolescent doit être pris en charge par une équipe pédiatrique hospitalière multidisciplinaire.

● **Devant quels symptômes évoquez-vous un diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent?**

Dans 97% des cas, il existe une polyurie polydipsie.

Les douleurs abdominales, les nausées et vomissements et la polypnée sont des signes d'acidose, donc tardifs et signes d'extrême urgence.

Dans 9 cas sur 10, il n'y a pas d'antécédent familial de diabète de type 1.

● **Chez l'enfant et/ou l'adolescent, le diagnostic de diabète nécessite le plus souvent un bilan sanguin.**

Si un bilan sanguin est fait, il doit être pratiqué ...

Le bilan sanguin peut être fait à l'aide d'une bandelette et d'un lecteur glycémique.

A n'importe quel moment de la journée.

Dans l'immense majorité des cas, en tout cas quand il y a polyurie polydipsie, la mesure à jeun est inutile et retarde un diagnostic urgent.

Quand ? *Immédiatement après la consultation*

● **Vous confirmez le diagnostic de diabète chez l'enfant/l'adolescent sur une glycémie :**

Toujours à 2 reprises.

>2 g/l à n'importe quel moment de la journée

Ce n'est que dans les cas où une hyperglycémie est découverte de façon fortuite, et en l'absence de polyurie polydipsie, que les critères de diagnostic établis pour l'adulte peuvent s'appliquer : >1,26 g/l à jeun

● **Chez l'enfant et/ou l'adolescent, le diagnostic de diabète peut être fait sur une simple analyse d'urine.** *Oui, polyurie polydipsie + glycosurie = diabète sucré*

● Si une analyse d'urine est faite :

1) Quelle analyse ? *Bandelette urinaire*

2) Quand ? *Immédiatement, en consultation*

Les mesures au laboratoire sont du temps perdu pour le diagnostic.

● Avec une bandelette urinaire, quels critères permettent de faire le diagnostic ?

Glycosurie

Cétonurie

● Vous diagnostiquez un diabète de type 1 chez un enfant ou un adolescent. Vous l'adrez :

A un service d'urgences pédiatriques

A défaut, au service d'urgences d'adultes le plus proche

Quand ? *Immédiatement*

● Lors du diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent, quelle est la fréquence de l'acidocétose ?

45% dont 15% de formes sévères (mettant en jeu le pronostic vital)

● L'acidocétose au diagnostic de diabète peut-elle être mortelle chez l'enfant et l'adolescent ?

Oui, plusieurs enfants meurent chaque année en France au moment du diagnostic, très souvent du fait du retard au diagnostic.

● Sur une échelle de 1 à 10, quel rôle avez-vous dans le diagnostic du diabète chez l'enfant et l'adolescent ?

Très important

Fréquence de l'acidocétose au diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent

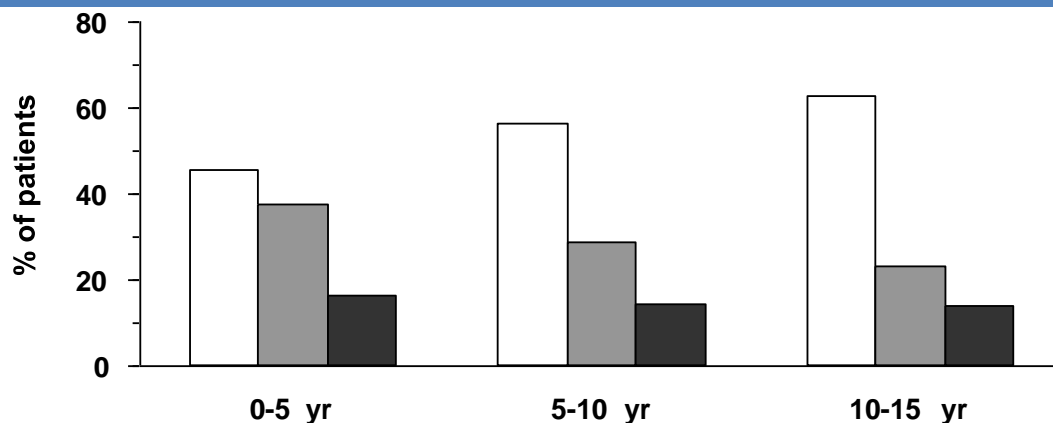
Pourcentages d'enfants et d'adolescents

-sans acidocétose (□ pH \geq 7,30 et bicarbonates $>$ 15 mmol/l)

-avec une acidocétose modérée (■ pH $<$ 7,30 ou bicarbonates $<$ 10 mmol/l)

-avec une acidocétose sévère (■ pH $<$ 7,10 ou bicarbonates $<$ 5 mmol/l),

dans les groupes d'âge 0-5 ans, 5-10 ans et 10-15 ans. (D'après les données publiées dans *Diabetes & Metabolism*).



Annexe 4



Chère Consœur, Cher Confrère,

Les services de Pédiatrie des Hôpitaux de Picardie participent activement à la Campagne Nationale organisée par l'association Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) sur le Diabète de l'Enfant et l'Adolescent.

Mickaël FAUCHOIS, médecin remplaçant en médecine générale, a la responsabilité de coordonner et d'évaluer cette campagne dans notre région.

A ce titre, nous vous avons précédemment adressé un questionnaire sur le diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent, et nous vous remercions infiniment d'avoir été nombreux à y répondre.

Veillez trouver en pièces jointes **les réponses à ce questionnaire**, ainsi **qu'une fiche qui synthétise les éléments du diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent**. Ces documents insistent sur **l'urgence** qu'il y a à faire le diagnostic.

Si vous êtes intéressé par les résultats de cette étude, je vous remercie d'informer par mail Mickaël FAUCHOIS (mickaelfauchos@hotmail.fr) Les données préliminaires nous montrent que ce caractère d'urgence chez l'enfant et l'adolescent n'est souvent pas bien connu.

Ne perdez pas un instant si vous êtes un jour confronté à cette situation.

En vous remerciant par avance, nous vous prions de croire, Chère Consœur, Cher confrère, en l'expression de nos sentiments les plus confraternels.

Mickaël FAUCHOIS
Médecin remplaçant

Dr Luc CIMINO
Endocrinologue

Pr Jean-Jacques ROBERT
Aide aux Jeunes Diabétiques



Le diabète de l'enfant et de l'adolescent est une urgence



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.

➔ Quels que soient les symptômes, l'enfant est dirigé **sans attendre** vers les urgences pédiatriques hospitalières les plus proches.

➔ Aucun autre examen biologique n'est nécessaire.

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.