



HAL
open science

Facteurs favorisant l'acidocétose diabétique inaugurale lors du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant : étude rétrospective et évaluation des pratiques des médecins généralistes de l'agglomération caennaise

Thomas Chombart

► To cite this version:

Thomas Chombart. Facteurs favorisant l'acidocétose diabétique inaugurale lors du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant : étude rétrospective et évaluation des pratiques des médecins généralistes de l'agglomération caennaise. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02301203

HAL Id: dumas-02301203

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02301203>

Submitted on 30 Sep 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.

UNIVERSITÉ de CAEN - NORMANDIE

FACULTÉ de MÉDECINE

Année 2019

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 20 février 2019

par

M. CHOMBART Thomas

Né le 19/12/1991 à Bayeux (14)

TITRE DE LA THÈSE :

Facteurs favorisant l'acidocétose diabétique inaugurale lors du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant : Etude rétrospective et évaluation des pratiques des médecins généralistes de l'agglomération Caennaise.

Président : Monsieur le Professeur BROUARD Jacques

Membres : Monsieur le Professeur REZNIK Yves

Madame le Docteur DE JAEGHER-NOEL Sophie

Madame le Docteur RIBAUT Virginie, Directrice de thèse

Année Universitaire 2018/2019**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	COQUEREL Antoine	Pharmacologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
M.	DERLON Jean-Michel <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Neurochirurgie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique

M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale
Mme	ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M.	ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme	FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M.	FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M.	GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M.	GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme	GUITTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M.	HAMON Martial	Cardiologie
Mme	HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M.	HANOUI Jean-Luc	Anesthésiologie et réa. médecine péri-opératoire
M.	HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M.	HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
	Éméritat jusqu'au 31/01/2020	
M.	ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M.	JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme	JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M.	JOUBERT Michael	Endocrinologie
Mme	KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M.	LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme	LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M.	LEPORRIER Michel	Hématologie
	Éméritat jusqu'au 31/08/2020	
M.	LEROY François	Rééducation fonctionnelle
M.	LOBBEDEZ Thierry	Néphrologie
M.	MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M.	MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M.	MARTINAUD Olivier	Neurologie
M.	MAUREL Jean	Chirurgie générale
M.	MILLIEZ Paul	Cardiologie
M.	MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M.	MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M.	NORMAND Hervé	Physiologie
M.	PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme	PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M.	QUINTYN Jean-Claude	Ophthalmologie
M.	RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M.	REZNIK Yves	Endocrinologie
M.	ROD Julien	Chirurgie infantile

M.	ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme	THARIAT Juliette	Radiothérapie
M.	TILLOU Xavier	Urologie
M.	TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M.	TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme	VABRET Astrid	Bactériologie – Virologie
M.	VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme	VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M.	VIADER Fausto	Neurologie
M.	VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

PROFESSEUR ASSOCIÉ DES UNIVERSITÉS A TEMPS PLEIN

M.	VABRET François	Addictologie
----	-----------------	--------------

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M.	de la SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme	DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
Mme	LESCURE Pascale	Gériatrie et biologie du vieillissement
M.	SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme	LELEU Solveig	Anglais
-----	---------------	---------

Année Universitaire 2018 / 2019**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DEBRUYNE Danièle <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2019</small>	Pharmacologie fondamentale
Mme	DERLON-BOREL Annie <small>Éméritat jusqu'au 31/08/2020</small>	Hématologie
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEPORRIER Nathalie <small>Éméritat jusqu'au 31/10/2020</small>	Génétique
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie

M.	LUBRANO Jean	Chirurgie générale
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	REPESSÉ Yohann	Hématologie
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie
M.	TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M.	VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme	ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M.	COUETTE Pierre-André (fin 31/08/19)	Médecine générale
Mme	DE JAEGHER-NOEL Sophie (fin 31/08/2021)	Médecine générale
M.	LE BAS François (fin 31/08/19)	Médecine générale
M.	SAINMONT Nicolas (fin 31/08/19)	Médecine générale

REMERCIEMENTS

Au professeur Jacques BROUARD pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury et de juger ce travail, pour avoir contribué à mes différents stages en pédiatrie à Caen. Veuillez recevoir l'expression de toute ma gratitude.

Au professeur Yves REZNIK pour avoir accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail. Veuillez recevoir mes plus sincères remerciements.

Au docteur Sophie DE JAEGHER-NOEL pour avoir également accepté de juger ce travail, pour votre contribution dans la formation des futurs médecins généralistes de la région bas-normande. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

Au docteur Virginie RIBAUT pour m'avoir fait l'honneur de diriger cette thèse. Je t'adresse mes plus vifs remerciements pour tous tes conseils, tes relectures et corrections bienveillantes et ce malgré un rythme professionnel soutenu. Je te prie de croire en l'expression de ma profonde reconnaissance.

Au docteur Dominique KAUFFMANN, à Mme. CLARYS et au personnel des archives centrales du CHU de Caen pour m'avoir aidé à de nombreux égards dans mon recueil de données.

Au professeur Jean-Jacques PARIENTI pour avoir contribué à l'élaboration des résultats statistiques de cette thèse.

Aux médecins généralistes caennais et ses alentours pour avoir pris de votre temps précieux pour répondre à mon questionnaire.

Au docteur Philippe ECKART et à l'ensemble de l'équipe des urgences pédiatriques du CHU de Caen pour votre précieux soutien et votre aide ayant largement contribué à la possibilité pour moi d'exercer au sein des urgences pédiatriques du CHU de Caen.

Au docteur Mikael JOKIC et au professeur Bernard GUILLOIS pour m'avoir intégré à vos services durant mes différents stages professionnalisants afin de me perfectionner dans l'exercice délicat de la pédiatrie.

Aux différentes équipes médicales et paramédicales que j'ai pu croiser au cours de mes différents stages, pour m'avoir aidé à m'améliorer dans mon futur travail de médecin.

Aux docteurs RACHINE, ROYER et SANOUILLER pour m'avoir encadré lors de mon stage pratique de médecine générale et m'avoir soutenu au cours d'une période difficile.

A mes différents co-internes que j'ai pu côtoyer tout au long de mon internat. Un grand merci pour tous ces moments d'entraide, de réflexion médicale et de partage.

A Elodie pour m'avoir aidé à la relecture de ce travail.

A mes amis pour votre soutien indéfectible, l'abondance de moments fraternels que nous partageons, au sport comme à la vie.

A mon entourage familial pour l'aide précieuse que vous pouvez m'apporter dans la vie de tous les jours. A ma belle-famille qui sait être unie et solidaire devant les difficultés et les épreuves de la vie. A mes oncles et tantes pour m'avoir aidé à grandir, à m'épanouir dans ma vie d'homme, d'avoir toujours été bienveillant devant mes bêtises d'enfant. A ma grand-mère Bernadette pour être toujours accueillante, joviale et un infaillible soutien.

A ma grand-mère Marie-Jeanne et à mon grand-père Bernard, partis bien trop vite, pour avoir fait de moi l'homme curieux et combatif que je tente d'être chaque jour. A ma chère mamie qui s'est battue contre la maladie tant d'années avec force et abnégation. A mon génial papy, véritable puits de science, qui a pris tant de plaisir à me transmettre son savoir et ses connaissances. Vous qui étiez tellement fiers de me voir devenir Docteur. Je vous dédis cette thèse.

A mon frère Alexis, formidable artiste parti à la conquête de la ville lumière, pour avoir été de tous les moments de mon enfance. Que ce soit par nos instants de complicité ou nos nombreux moments de chamailleries, notre relation fraternelle est devenue une véritable force avec les années.

A mes chers parents pour tout l'amour et la bienveillance qu'un fils peut recevoir. A mon papa, pour avoir été un modèle pour moi, pour ta générosité et ton altruisme, à notre passion commune pour les vieilles automobiles, à tous ces moments de partage, pour avoir fait en sorte que je choisisse la bonne voie tout au long de ma vie. A ma maman, pour tout l'amour que tu as pu nous donner, pour tous les sacrifices, la bonne humeur dont tu fais preuve chaque jour. Toi qui as toujours veillé à ce que nous ne manquions de rien, qui nous as inculqué les valeurs de courage et de travail. Que cette thèse soit la récompense de votre soutien et de votre abnégation pour toutes ces longues années d'études.

A mon fils Célestin pour être ma fierté de tous les jours et pour m'avoir apporté une des plus belles choses au monde : être le père d'un merveilleux petit garçon. Pour me pousser chaque instant à donner la quintessence de moi-même. Sache que j'essayerai toujours d'être le meilleur père possible.

Enfin, *A mon amour* pour tous les moments de bonheur, de romance, de passion et d'entraide que nous vivons ensemble. Toi avec qui j'ai partagé des instants riches de joies, de peines et de doutes. Pour tous les jours où nous nous côtoyons avec la même flamme qu'à nos débuts. Cette flamme qui nous permet de construire notre famille jour après jour et de mener notre barque vers de merveilleux horizons. Pour faire de moi un homme et un mari comblé et heureux. Cette thèse est également la tienne à tant d'égards. Qu'elle soit une nouvelle escale vers la prospérité de notre idylle, de nos projets et de notre famille.

LISTE DES ABREVIATIONS

AAI : Autoanticorps anti-îlots de Langerhans

ACD : Acidocétose diabétique

AJD : Aide aux jeunes diabétiques

ARS : Agence Régionale de Santé

BU : Bandelette urinaire

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CLERS : Comité Local d’Ethique de la Recherche en Santé

CNIL : Commission Nationale de l’Informatique et des Libertés

CNOM : Conseil National de l’Ordre des Médecins

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HCO₃⁻ : Bicarbonates

HLA : Complexe majeur d’histocompatibilité humain

IC : Intervalle de confiance

ISPAD : International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

MG : médecin généraliste

pCO₂ : Pression partielle en CO₂

RA : Réserve alcaline

RC : Rapport de cotes

SPUPD : Syndrome polyuro-polydipsique

UP : Urgences pédiatriques

INDEX

Tableaux

Tableau 1. Répartition de la gravité initiale selon les catégories d'âge _____	21
Tableau 2. Durée de la présentation clinique et nombre de consultations préalables selon la gravité initiale _____	22
Tableau 3. Paramètres biologiques selon la gravité initiale _____	35
Tableau 4. Corrélation entre les facteurs étudiés et les formes d'ACD _____	37
Tableau 5. Corrélation entre les signes clinico-biologiques et les formes d'ACD ____	38
Tableau 6. Rapport de côtes entre les différentes variables et les formes d'ACD _	40
Tableau 7. Signes cliniques d'hyperglycémie et d'ACD cités par les MG _____	45
Tableau 8. Méthodes diagnostiques utilisées par les MG _____	48
Tableau 9. Orientation de l'enfant pour la prise en charge du DT1 selon les MG _	52

Figures

Figure 1. Catégorie professionnelle de la mère en fonction de la gravité initiale ____	23
Figure 2. Catégorie professionnelle du père en fonction de la gravité initiale ____	24
Figure 3. Antécédent familial de DT1 selon la gravité initiale _____	26
Figure 4. Prescription inappropriée d'une corticothérapie selon la gravité initiale _	27
Figure 5. Modalité diagnostique selon la gravité initiale _____	28
Figure 6. Signes cliniques d'hyperglycémie selon la gravité initiale _____	30
Figure 7. Perte de poids en fonction de la gravité initiale _____	31
Figure 8. Signes cliniques d'ACD selon la gravité initiale _____	32
Figure 9. Répartition des signes cliniques présents selon la gravité initiale ____	33
Figure 10. Diagramme de flux de la population de MG étudiée _____	41
Figure 11. Age de survenue du DT1 selon les MG _____	42

Figure 12. Facteurs de risque d' ACD inaugurale cités par les MG _____	43
Figure 13. Nombre de signes cliniques évoquant l'hyperglycémie cités par les MG	45
Figure 14. Nombre de signes cliniques évoquant l'ACD cités par les MG _____	46
Figure 15. Nombre de signes cliniques non attendus lors du diagnostic de DT1 cités par les MG _____	47
Figure 16. Fréquence estimée d'ACD inaugurale par les MG _____	47
Figure 17. Délai de réalisation de l'examen cités par les MG _____	49
Figure 18. Critères diagnostiques de DT1 retenus par les MG _____	51
Figure 19. Obstacles à la réalisation des tests diagnostiques en consultation ____	53
Figure 20. Appréciation de la sensibilisation des MG par rapport au DT1 de l'enfant _____	54

TABLE DES MATIERES

I – INTRODUCTION	1
II – MATERIEL ET METHODES	9
1. Analyse observationnelle rétrospective	9
a. Population étudiée	10
b. Description des éléments à analyser	10
c. Recueil des données	14
2. Etude des pratiques des médecins généralistes	15
a. Population étudiée	15
b. Questionnaire	16
c. Recueil des données	17
3. Modèles d'analyse	18
III – RESULTATS	19
1. Analyse observationnelle rétrospective	19
a. Population	19
b. Caractéristiques de la population étudiée	20
c. Caractéristiques préalables au diagnostic de DT1	20
i. <i>Catégories d'âge</i>	20
ii. <i>Durée de la présentation clinique</i>	22
iii. <i>Nombre de consultations médicales préalables</i>	22
iv. <i>Catégorie socio-professionnelle des parents</i>	23
v. <i>Notion d'antécédent familial de DT1</i>	25
vi. <i>Prescription inappropriée d'une corticothérapie</i>	26
d. Démarche diagnostique	27
e. Signes cliniques au diagnostic de DT1	29
i. <i>Signes cliniques d'hyperglycémie au diagnostic de DT1</i>	29
ii. <i>Signes cliniques d'ACD au diagnostic de DT1</i>	31
f. Paramètres biologiques au diagnostic de DT1	33
i. <i>Glycémie</i>	33
ii. <i>Cétonémie et cétonurie</i>	34

iii.	<i>Hémoglobine glyquée</i>	34
iv.	<i>Paramètres métaboliques</i>	34
2.	Coefficients de corrélation et analyse multivariée	36
a.	Coefficients de corrélation	36
b.	Analyse multivariée	39
3.	Etude des pratiques et difficultés des médecins généralistes	41
a.	Population	41
b.	Caractéristiques de la population étudiée	42
c.	Connaissances des caractéristiques du DT1 de l'enfant	42
i.	<i>Age au diagnostic</i>	42
ii.	<i>Facteurs de risque d'ACD inaugurale</i>	43
iii.	<i>Signes cliniques au diagnostic de DT1</i>	44
iv.	<i>Fréquence de l'ACD inaugurale chez l'enfant et pronostic vital</i>	47
d.	Analyse des pratiques	48
i.	<i>Méthodes diagnostiques</i>	48
ii.	<i>Critères diagnostiques retenus</i>	50
iii.	<i>Orientation de l'enfant pour la prise en charge</i>	51
e.	Difficultés à la prise en charge du DT1 de l'enfant	53
i.	<i>Difficultés à la réalisation d'examens diagnostiques au cabinet médical</i>	53
ii.	<i>Expérience des médecins dans la prise en charge du DT1 de l'enfant</i>	54
iii.	<i>Evaluation de la formation des généralistes sur le DT1 de l'enfant</i>	55
IV –	DISCUSSION	55
1.	Synthèse des points forts	55
2.	Développement des points forts	56
3.	Limites de l'étude	65
4.	Ouvertures sur l'avenir	68
V –	CONCLUSION	72
VI –	BIBLIOGRAPHIE	74
VII –	ANNEXES	84

I – INTRODUCTION

Le diabète sucré est une pathologie extrêmement fréquente puisqu'elle concernait 422 millions de personnes dans le monde en 2014 (1,2). En France, 2,4 millions de personnes étaient atteintes d'un diabète en 2009 (3). Chez les enfants, la forme la plus fréquente est le diabète de type 1 (DT1) qui concerne plus de 90% des enfants atteints d'un diabète dans les pays occidentaux (4). Chaque année, 65 000 à 80 000 enfants de moins de 15 ans développent un DT1 dans le monde, avec une incidence allant de 0,1/100 000 enfants en Chine à 40,9/100 000 enfants en Finlande (4,5). L'Europe est le continent dont l'incidence est la plus élevée. Cette incidence est en augmentation constante et concerne des enfants de plus en plus jeunes. Le groupe européen EURODIAB a mis en évidence, selon les centres pédiatriques inclus, une progression de l'incidence de 3,4% à 3,9% par an entre 1989 et 2003, avec une augmentation de 5,4% à 6,3% pour les enfants de moins de 4 ans (6,7). En France, l'incidence du DT1 concerne 6 à 13 cas pour 100 000 enfants, ce qui représente une augmentation annuelle de l'incidence de 3,3% par an (4,8,9). Une étude américaine a montré une augmentation moindre de l'ordre de 1,4% entre 2002 et 2012 (10).

L'acidocétose diabétique (ACD) est un des modes de révélation du DT1. Sa survenue peut mettre en jeu le pronostic vital des patients. Les complications de cette ACD, qu'elles soient neurologiques, hémodynamiques ou rénales, ont un impact majeur sur la mortalité et la morbidité au moment du diagnostic de DT1 chez l'enfant (11). En Europe, l'incidence de l'ACD au moment du diagnostic est élevée puisqu'elle concerne 25 à 40% des enfants dont environ 15% ont des formes sévères qui mettent en jeu le pronostic vital (4,12–16). En France, les données de Choleau et al. mettaient en évidence une incidence de l'ACD initiale de 43,9% avec 54,2%, 43,4% et 37,1%

pour les âges compris respectivement entre 0 et 5 ans, 5 et 10 ans et 10 et 15 ans. Les formes sévères concernaient 14,8% des enfants. Pour les enfants de moins de 5 ans, celles-ci concernaient 16,6% des enfants (17). Toujours pour cette tranche d'âge, des données plus anciennes évoquaient une fréquence d'ACD initiale allant jusqu'à 60%. (18)

Selon les pays du globe, l'incidence de l'ACD inaugurale est très variable. En Suède, elle est de 12,8% alors qu'aux Emirats Arabes Unis, celle-ci atteint 80% (19). L'ACD est le principal facteur de mortalité chez les enfants atteints de DT1, principalement lié à la survenue d'un œdème cérébral (11). Concernant les données de la mortalité en France, Levy-Marchal et al. ont pu les étudier à partir des données de la base médico-administrative du PMSI (20) et des données nationales françaises de mortalité. Il a été estimé qu'une dizaine d'enfants décédaient encore chaque année d'une complication aiguë en rapport avec l'ACD inaugurale (21), ce qui est d'autant plus intolérable que ces décès paraissent évitables.

Le diagnostic de DT1 chez l'enfant, surtout chez le petit nourrisson, est délicat et trompeur. Néanmoins, le DT1 pédiatrique est encore peu fréquent et peu évoqué au moment du diagnostic. Les symptômes sont aspécifiques voire banaux et peuvent être attribués à d'autres pathologies. Parmi les symptômes évocateurs, la présence d'un syndrome polyuro-polydipsique (SPUPD) est notée dans 72 à 97,7% des cas (22–24). Un des symptômes les plus évocateurs de DT1 chez l'enfant est l'apparition ou l'aggravation d'une énurésie. Elle était présente entre 25 et 40% selon les publications (23,24). L'amaigrissement était largement retrouvé dans les études, de l'ordre de 60 à 80% (22,24). Enfin, une asthénie et une polyphagie étaient fréquentes et complétaient le syndrome cardinal. Concernant les critères biologiques permettant de poser ce

diagnostic, ces derniers sont en revanche bien codifiés : Glycémie supérieure à 1,26 g/L à jeun, glycémie supérieure à 2 g/L quel que soit le statut alimentaire de l'enfant ou après un test de tolérance oral au glucose et la présence d'une hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieure à 6,5% (25). La présence d'une glycosurie à la bandelette urinaire (BU) en présence de signes compatibles avec la découverte d'un DT1 est sans appel et doit faire référer l'enfant dans un service d'urgences pédiatriques (UP) (25,26).

Le diagnostic de DT1 est théoriquement simple puisque l'association d'une glycémie élevée, d'une glycosurie et d'une cétonémie ou cétonurie constitue un diagnostic univoque chez l'enfant. L'étude épidémiologique de Levy-Marchal et al. en 2014 rapporte qu'une glycémie supérieure à 11 mmol/L et une cétonurie étaient présentes dans 85% au moment du diagnostic (21). Il n'y a donc qu'un très faible risque d'ambiguïté diagnostique si on pense à pratiquer les bons examens diagnostiques.

Les principaux diagnostics différentiels évoqués sont principalement des infections pulmonaires, des gastroentérites aiguës, des infections fongiques dont des stomatites, des infections urinaires. Des diagnostics tels que des méningites et des appendicites avaient été aussi évoqués (27–29).

Ces errances diagnostiques peuvent s'expliquer par les symptômes atypiques pouvant être au premier plan lors des situations d'ACD tel que les douleurs abdominales, les vomissements ou la dyspnée. Néanmoins, une étude française a mis en évidence que seulement 15% des médecins avaient réalisé une BU pour faire le diagnostic de DT1 chez des enfants ayant des signes évocateurs avant leur hospitalisation (30). La prévention de l'ACD inaugurale passe donc par l'éducation et la sensibilisation des médecins généralistes (MG) à ce diagnostic.

Ces constatations posent la question des connaissances des MG dans les modalités diagnostiques du DT1 chez l'enfant. Une thèse récente d'Ille-et-Vilaine a évalué les connaissances des MG de la région dans le DT1 de l'enfant et de l'adolescent (31). Elle notait la méconnaissance du DT1 du jeune enfant puisque seuls 76% des MG pensaient qu'un diabète pouvait exister avant l'âge de 2 ans. Les MG évoquaient assez aisément le diagnostic devant les symptômes classiques de DT1 que sont le SPUPD, la perte de poids et l'asthénie avec des proportions respectives de 100%, 96% et 85%. Néanmoins, ils n'évoquaient le diagnostic devant une énurésie que dans 45,5%. Enfin, 79,3% des MG déclaraient faire un bilan sanguin dont 46,7% le faisait à jeun pour établir le diagnostic de diabète conduisant ainsi au retard diagnostique et à l'augmentation du risque de survenue d'une ACD.

Pour réduire cette proportion d'ACD au moment du diagnostic, le principal axe de travail est l'amélioration de la prise en charge médicale du DT1 au diagnostic avec pour objectif la réduction du délai diagnostique. Dans ce but, différentes campagnes de prévention ont été mises en place. Elles avaient pour cible l'information du grand public et avaient également un rôle de sensibilisation des médecins libéraux aux spécificités du dépistage et de la prise en charge des enfants présentant un DT1.

Une étude réalisée dans la région de Parme publiée en 1999 par Vanelli et al. a évalué l'impact d'une campagne de prévention pour réduire la proportion de l'ACD comme mode de révélation du DT1 chez l'enfant (32). Une information sur les principaux signes évocateurs de DT1 chez l'enfant, comme le SPUPD et la réapparition d'une énurésie, fut diffusée sous la forme d'un poster distribué dans 177 écoles publiques, primaires et secondaires, de la province de Parme entre 1991 et 1997. Le but de la campagne était présenté aux enseignants, aux parents et aux

élèves de la province. Le poster fut diffusé aux 52 pédiatres libéraux de la région concernée afin de l'exposer dans leur cabinet médical. Les pédiatres avaient aussi reçu des brochures reprenant les principaux signes cliniques précoces (énurésie et nycturie) et tardifs (SPUPD, amaigrissement et asthénie) et les critères diagnostiques retenus par l'Organisation Mondiale de la Santé (33). Chaque pédiatre était doté d'un lecteur de glycémie et de BU. Afin d'évaluer l'impact de ce programme de prévention sur la survenue initiale d'une ACD, deux autres provinces de l'Emilie-Romagne (Piacenza et Reggio Emilia) participaient à ce travail mais aucun programme de prévention n'y était diffusé. Les données démographiques et sociales étaient comparables entre les 3 provinces. Comme le programme ciblait le milieu scolaire, seuls les enfants âgés de 6 à 14 ans étaient pris en compte. Une fois le DT1 diagnostiqué chez ces enfants, ils étaient systématiquement adressés dans le service de pédiatrie du centre universitaire de Parme. Cinquante-quatre enfants ont été inclus dans l'étude dont 24 de ces derniers provenaient de la province de Parme (groupe 1) et 30 étaient originaires des deux autres provinces de l'étude (groupe 2). Dans le groupe 1, 3 enfants présentaient une ACD inaugurale soit 12,5% des enfants du groupe contre 25 enfants soit 83% des enfants du groupe 2 ($p < 0,0001$). Dans le groupe 1, après 1992, aucun enfant ne s'était présenté en ACD. La durée moyenne d'évolution des symptômes était de 5 jours +/- 6 jours avec une durée maximale de 10 jours dans le groupe 1 contre 28 jours +/- 10 jours avec une durée maximale de 62 jours dans le groupe 2 ($p < 0,0001$). La glycémie et l'HbA1c étaient plus basses dans le groupe 1 ($p < 0,001$) et le niveau de pH et la réserve alcaline (RA) étaient plus élevées dans le groupe 1 ($p < 0,001$). Ainsi, ce programme avait permis de réduire la proportion d'ACD initiale au diagnostic de DT1 pour la région sensibilisée de 78% entre 1987-1991 à 12,5% entre 1991-1997 alors qu'elle était restée similaire pour les autres

provinces. Les désordres métaboliques étaient moindres dans la région bénéficiant du programme de prévention, parallèlement à la durée moindre des symptômes. Néanmoins, la tranche d'âge concernée par l'étude était restreinte (6 à 14 ans) et la taille de l'échantillon analysé était réduite (54 enfants sur 8 ans). L'impact du programme de prévention fut évalué à distance puisqu'un nouveau recueil a été réalisé par Vanelli et al. entre 1999 et 2006 (34). La présence d'une ACD initiale et la durée des symptômes étaient restées moindres dans la province de Parme que dans les autres provinces (respectivement $p < 0,002$ et $p < 0,0001$). Néanmoins, la survenue d'ACD inaugurale était réapparue dans le groupe 1 à partir de 2004, ce qui suppose que ces campagnes doivent être renouvelées périodiquement.

En 2012, King et al. ont voulu également démontrer qu'une campagne de prévention pouvait réduire la proportion d'ACD inaugurale au diagnostic de DT1 chez l'enfant (35). A partir du travail fait par l'équipe de Vanelli et al. en 1999, cette équipe australienne a étudié l'impact d'une campagne de prévention en ciblant une tranche d'âge plus importante et en recrutant un plus grand nombre d'enfants pris en charge pour un DT1. Comme en Italie, trois régions ont été étudiées : Gosford était la région d'intervention, Newcastle et Sydney étaient les régions témoins. Les données démographiques entre les 3 régions étaient similaires. L'étude était scindée en deux phases : une revue rétrospective des données concernant les enfants pris en charge pour un DT1 dans ces régions précédant la diffusion de la campagne, entre février 2008 et février 2010 ; puis une phase interventionnelle entre mars 2010 et février 2012. L'information était diffusée sous la forme d'un courrier expliquant l'étude, un poster qui présentait les symptômes les plus fréquents chez les enfants déclarant un DT1 (polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie) et une brochure pour laquelle le recto reprenait les signes cliniques et le verso détaillait la démarche diagnostique avec les

signes évoquant un DT1 (SPUPD, amaigrissement, énurésie et léthargie), les signes évoquant une ACD (Vomissements, déshydratation, nausées, douleur abdominale), les tests à réaliser pour confirmer le diagnostic (glycosurie, glycémie capillaire) puis confier l'enfant à un service d'UP. Ce courrier était diffusé à toutes les crèches, garderies, écoles et médecins libéraux de la région de Gosford. La visite d'un éducateur spécialisé en diabétologie était proposée à chaque crèche et à chaque école pour détailler les supports d'informations. Les médecins de la région de Gosford étaient dotés de BU, d'un lecteur de glycémie capillaire et de cétonémie capillaire. Durant la phase observationnelle, 163 enfants ont présenté un DT1 (40 dans la région de Gosford et 123 dans les régions témoins) et 61 présentaient une ACD initiale (15 contre 46). Durant la phase interventionnelle, 156 enfants ont présenté un DT1 (29 et 127) parmi lesquels 53 en situation d'ACD (4 contre 49). Ainsi, dans la région de Gosford, l'ACD initiale a été réduite de 37,5% à 13,8% après la campagne de prévention ($\chi^2 = 4,74$, $p < 0,03$). Le niveau de glycémie était significativement plus faible après intervention (21,17 mmol/L) qu'avant (27,5 mmol/L) ($p < 0,01$). Dans les régions témoins, aucune réduction de proportion de l'ACD inaugurale n'était observée entre les périodes de l'étude.

En France, Choleau et le groupe d'étude d'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) ont également mené une campagne de prévention au début des années 2010 (36). L'objectif de l'étude était de noter l'évolution de la fréquence et de la sévérité de l'acidocétose inaugurale durant la campagne dans plusieurs services de pédiatrie français entre novembre 2009 et décembre 2011. Cent quarante-six centres pédiatriques dont 28 centres universitaires ont participé à l'étude. Une campagne nationale d'information grand public a été menée sur l'ensemble de l'année 2011 à l'aide de conférences de presse puis de publications dans plusieurs journaux, spots

télévisuels et radios. Les pédiatres ont aussi été ciblés et recevaient l'information grâce aux *newsletters* de la Société Française de Pédiatrie et l'Association Française de Pédiatrie Ambulatoire, aux congrès et aux revues pédiatriques. Il était observé une réduction de la proportion d'ACD initiale au moment du diagnostic de 7,8% entre l'année observationnelle et l'année interventionnelle passant de 43,9% à 40,5% ($p=0,08$) avec une réduction significative des formes sévères de 14,8% à 11,4% ($p=0,01$). Les signes associés à l'acidocétose sévère étaient également moins fréquents (vomissement ($p=0,02$) et polypnée ($p < 0,001$)). La fréquence de l'ACD initiale était plus faible chez les enfants ayant un antécédent familial de DT1 que chez les autres enfants ($p < 0,0001$). En analyse multivariée, le jeune âge était associé à une fréquence d'ACD initiale plus élevée mais pas à celle de l'ACD sévère. Pour les enfants adressés par un pédiatre ou par la famille, il fut observé une réduction de la fréquence de l'ACD initiale, y compris pour les formes sévères. En revanche, pour les enfants envoyés par un MG à l'hôpital, il n'était pas observé de réduction significative de la proportion d'ACD au moment du diagnostic de DT1.

Au vu de ces résultats, il m'est apparu intéressant d'évaluer les facteurs pouvant favoriser la survenue d'une ACD au moment du diagnostic de DT1 au sein d'une cohorte d'enfants prise en charge au sein du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Caen de 2009 à 2018. L'objectif principal de ce travail est donc d'évaluer les facteurs de risque de survenue d'une acidocétose lors de la découverte du DT1 chez l'enfant dans l'agglomération de Caen par l'analyse rétrospective des enfants pris en charge au CHU de Caen. L'autre objectif de ce travail est l'évaluation des pratiques des MG et la catégorisation des difficultés qu'ils éprouvent pour poser le DT1 chez l'enfant à Caen, en insistant plus particulièrement sur les éléments qui favorisent un retard diagnostique et de prise en charge. Le but étant d'améliorer le délai

diagnostique, thérapeutique et de diminuer l'incidence de l'ACD inaugurale au diagnostic. Cette évaluation a été faite par l'analyse d'un questionnaire envoyé aux MG concernés.

II – MATERIEL ET METHODES

Ce travail était composé de deux axes d'études. Le premier axe concernait une analyse des éléments cliniques, biologiques et socio-économiques au diagnostic de DT1 chez les enfants pris en charge au CHU de Caen pour la découverte de celui-ci, quel que soit le degré d'acidocétose, entre le 1er novembre 2009 et le 1^{er} juillet 2018. Ce premier axe visait à déterminer les facteurs de risque de développer une ACD inaugurale au diagnostic de DT1. Le deuxième axe de travail analysait les pratiques des MG de l'agglomération de Caen et les difficultés rencontrées lors de la prise en charge du DT1 chez l'enfant à leur cabinet.

1. Analyse observationnelle rétrospective

Pour analyser les facteurs favorisant la survenue d'une ACD comme mode de présentation inaugurale au diagnostic de DT1, une étude observationnelle rétrospective a été mise en place au sein du service de pédiatrie médicale au CHU de Caen.

Les autorisations nécessaires pour produire ce travail ont été demandées auprès de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et du Comité Local d'Ethique de la Recherche en Santé (CLERS) avec l'aide du bureau de

l'unité de recherche clinique et biostatistique du CHU de Caen. Les avis obtenus de ces commissions ont été favorables.

a. Population étudiée

La population cible était les enfants âgés de 0 et 16 ans, pour lesquels la prise en charge initiale du DT1 était effectuée au sein des services de pédiatrie médicale ou de réanimation pédiatrique du CHU de Caen.

Les enfants concernés par l'analyse étaient ceux pour lesquels la date du diagnostic, représentée par la date de la première injection d'insuline, était comprise entre le 1^{er} novembre 2009 et le 1^{er} juillet 2018.

La liste des patients concernés par cette étude a été constituée à partir du registre des enfants suivis pour un DT1 dans le service de pédiatrie médicale du CHU de Caen. Ce registre recense tous les enfants pris en charge pour un DT1 au sein du service de pédiatrie avec leur année de découverte.

Les enfants qui présentaient un diabète monogénique, un diabète de type 2 (DT2) ou une ACD alors que leur diabète était déjà connu ont été exclus de l'analyse.

b. Description des éléments à analyser

Pour chaque enfant inclus dans l'étude, plusieurs caractéristiques cliniques, biologiques et socio-économiques ont été relevées en s'appuyant sur les données mis en évidence par la littérature (13,14,16,17,27,28,30,37–43). Nous avons aussi voulu explorer l'impact de la prise de corticoïdes par voie systémique avant le diagnostic sur la survenue d'une ACD initiale.

L'âge de l'enfant au moment du diagnostic a été pris en compte dans l'analyse. Cette donnée était exprimée en mois à l'âge du diagnostic. Les enfants ont été regroupés en quatre catégories d'âge afin de comparer plus facilement la sévérité de la présentation initiale avec l'âge de l'enfant. Les quatre catégories d'âge étaient de 0 à 24 mois (< 2 ans), de 24 mois à 72 mois (2 à 6 ans), de 72 mois à 120 mois (6 à 10 ans) et de 120 mois à 192 mois (de 10 à 16 ans).

Les professions des parents, à la fois celle du père et de la mère, ont été recensées au moment du diagnostic du DT1. Elles étaient répertoriées en quatre grandes catégories :

- Sans activité professionnelle
- Profession manuelle ou salariée, correspondant à l'obtention d'un baccalauréat professionnel ou à un niveau inférieur au baccalauréat général.
- Cadre et profession intellectuelle, correspondant à un niveau d'études estimé supérieur à un niveau baccalauréat plus trois années d'études.
- Profession intermédiaire, correspondant à un niveau d'études estimé compris entre l'obtention du baccalauréat (hors professionnel) et un niveau baccalauréat plus trois années d'études.

La notion d'antécédent familial de DT1 dans la famille était recherchée. Cet élément était classé selon l'existence d'un antécédent familial de DT1 chez les parents du 1^{er} degré, un antécédent familial de DT1 chez les parents du second degré ou une absence d'antécédent familial de DT1. La notion d'antécédent familial de DT2 n'a pas été prise en compte.

L'influence d'un traitement inapproprié par corticoïdes entre le début des symptômes et le diagnostic de DT1 a été évaluée. Le caractère inapproprié correspondant à la prescription d'une corticothérapie en présence de symptômes

relatifs à la découverte d'un DT1 ou d'une ACD et interprétés comme révélateur d'une autre pathologie, principalement respiratoire.

La démarche diagnostique du DT1 a aussi été étudiée. Les critères utilisés pour évaluer les modalités diagnostiques du DT1 étaient :

- La réalisation d'un test diagnostique disponible en consultation, soit par BU à la recherche d'une glycosurie et d'une cétonurie, soit par mesure de la glycémie capillaire.
- La réalisation d'un bilan sanguin au laboratoire.
- Un diagnostic réalisé aux UP, correspondant aux enfants qui se présentaient aux UP de la propre initiative de l'entourage ou adressés par leur MG pour un autre motif que la découverte du DT1.

Un des points importants évalué était l'impact du délai diagnostique. La durée d'évolution des symptômes exprimée en nombre de jours entre l'apparition des symptômes et le diagnostic a été répertoriée. Le nombre de consultations médicales préalables en rapport avec le DT1 entre l'apparition des symptômes et le diagnostic a également été évalué.

Les signes cliniques présents au diagnostic de DT1 qui ont été recensés étaient :

- Un SPUPD,
- L'apparition ou l'aggravation d'une énurésie,
- La présence d'une infection candidosique,
- Une asthénie,
- Une polyphagie,
- Des troubles de la vue,
- Une polypnée,

- Des vomissements,
- Une déshydratation.
- Une perte de poids. Celle-ci fut classée en trois groupes : Perte de poids de moins de 5% par rapport au poids de forme, perte de poids comprise entre 5 et 10% du poids de forme et perte de poids supérieure à 10% du poids de forme.
- Un coma, défini par une évaluation du score de Glasgow inférieur à 11. Lorsque le score de Glasgow était inférieur à 8, le coma était considéré comme profond.

Les caractéristiques biologiques au diagnostic de DT1 qui ont été évaluées étaient :

- La glycémie capillaire ou veineuse, exprimée en mmol/L
- La cétonémie, exprimée en mmol/L.
- La cétonurie
- L'HbA1c, exprimée en %.
- La mesure du pH
- La RA, exprimée en mmol/L.

Ces derniers éléments biologiques permettaient de déterminer le degré de gravité au moment du diagnostic de DT1. Pour ce travail, les enfants étaient classés en trois groupes de sévérité :

- Absence d'acidocétose, déterminée par un pH supérieur ou égal à 7,30 et une RA supérieure ou égale à 15 mmol/L
- Acidocétose modérée, définie par un pH compris entre 7,10 et 7,30 et/ou une RA comprise entre 5 mmol/L et 15 mmol/L.
- Acidocétose sévère, caractérisée par un pH inférieur à 7,10 et/ou une RA inférieure à 5 mmol/L.

Cette catégorisation permettait d'apparier les données recueillies en fonction de la gravité de la présentation initiale. Si une des données était manquante, la catégorisation était faite sur la seule variable disponible.

Ces groupes ont été construits selon les critères de *l'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) qui permettent d'évaluer la gravité de l'ACD en fonction du degré d'acidose, les groupes d'ACD légère et modérée ayant été regroupés en un seul groupe (44,45).

c. Recueil des données

Dans un premier temps, le recueil des données fut réalisé à partir des fiches de recueil des données du registre de l'AJD.

Dans un second temps, les données ont été recueillies à partir des différents comptes-rendus de passage aux urgences ainsi que des comptes-rendus d'hospitalisation à partir du logiciel Médical USV2, utilisé au sein des services hospitaliers du CHU de Caen.

Concernant les professions des parents, peu de données étaient disponibles à partir de ces comptes-rendus. Une partie de ces informations a pu être obtenue à partir du logiciel 4D obstétrique, utilisé dans les services de gynécologie-obstétrique, maternité et néonatalogie du CHU de Caen. Ce logiciel recense dans chaque dossier les activités professionnelles des deux parents. Ainsi, cette donnée a pu être acquise par ce procédé pour les enfants qui étaient nés à la maternité du CHU de Caen en 2001 et 2018.

Enfin, les dossiers d'une très grande majorité des patients ont été consultés pour obtenir les dernières données et aussi vérifier les données préalablement

acquises par la lecture des fiches du recueil de données de l'AJD et des différents comptes-rendus.

2. Etude des pratiques des médecins généralistes

Nous soupçonnions que l'ACD inaugurale au moment du diagnostic de DT1 pouvait être due à un retard diagnostique et de prise en charge. De ce fait, il paraissait intéressant d'étudier les pratiques des MG, premier acteur du diagnostic, et les difficultés éprouvées par ces derniers afin d'identifier les causes de ce retard diagnostique.

Il a donc été mené une étude observationnelle quantitative.

a. Population étudiée

Les médecins ciblés par l'étude étaient les MG du groupement de communes "Caen La Mer". Ce groupement se compose de 47 communes autour de la ville de Caen. Ceci représente un territoire de 366 km² et une population de 271 472 habitants (46).

La liste des MG concernés par l'envoi du questionnaire a pu être établie à partir du site du Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM). A partir du recensement des médecins sur ce site, ceux exerçant de manière exclusive dans une structure hospitalière étaient exclus. Les médecins exerçant une surspécialité comme urgentiste, allergologue, angiologue ou médecin conseil étaient aussi exclus. De plus, les médecins exerçant au sein d'un organisme comme l'Agence Régionale de Santé

(ARS), la Mutualité Sociale Agricole, l'Education Nationale et les centres d'accueil d'addictologie n'étaient pas recensés dans la liste des médecins concernés par le questionnaire.

Les MG qui avaient une compétence supplémentaire comme l'acupuncture, l'homéopathie ou l'ostéopathie étaient inclus dans la liste des médecins interrogés par le questionnaire. En ce qui concerne l'association *S.O.S Médecins*, tous les médecins de l'association ont été inclus dans le recueil car ces médecins font partie des premiers acteurs dans le dépistage du DT1 chez l'enfant et font souvent face à cette prise en charge.

Au total, ce sont 278 médecins généralistes qui étaient concernés par l'étude et qui ont reçu le questionnaire.

b. Questionnaire

Le questionnaire se composait de 3 grandes parties. Il se constituait de 19 questions. Le médecin pouvait donner plusieurs réponses par question (Annexe 1).

La première partie visait à connaître les connaissances des MG. Les questions portaient sur l'âge possible de l'enfant au moment du diagnostic, les facteurs de risque de développer une ACD et sur les signes cliniques présents au diagnostic de DT1.

La seconde partie était axée sur l'évaluation des pratiques devant un enfant pour lequel le diagnostic de DT1 est suspecté. Les médecins étaient sollicités pour renseigner les examens qu'ils faisaient pour confirmer le diagnostic et leur délai. Ils notaient aussi les critères qu'ils retenaient pour poser celui-ci. Enfin, ils annotaient où et à quel temps ils orientaient l'enfant pour sa prise en charge.

Enfin, la dernière partie du questionnaire traitait plutôt de l'expérience du médecin concernant le diagnostic de DT1, des difficultés qu'il pouvait avoir à faire les examens diagnostiques en consultation et également son intérêt sur ce sujet. Elle renseignait aussi les différents modes de formations concernant le DT1 pédiatrique que le médecin avait pu avoir dans sa carrière et si cette formation était récente ou ancienne. Elle permettait également de savoir sous quelle forme le médecin souhaitait recevoir une information sur ce sujet, afin de définir des actions de prévention proche des souhaits des MG.

A la fin du questionnaire, les médecins pouvaient trouver un encadré dans lequel ils étaient invités à renseigner leur nom, leur âge et leur année de soutenance de thèse. Ces informations permettaient de comparer les réponses en fonction de l'âge et de l'expérience du médecin.

c. Recueil des données

Le questionnaire a été envoyé dans un premier temps par voie postale à tous les médecins inclus. Une demande d'autorisation d'exploitation des données était jointe avec le questionnaire.

Le recueil des réponses s'est fait par voie postale exclusivement concernant cette première partie. La période de dépôt s'est étirée du 29 juillet 2018 au 15 août 2018. Le questionnaire a d'abord été déposé aux médecins de la ville de Caen, puis à ceux de l'agglomération caennaise.

La première phase de recueil s'est déroulée entre le 1er août et le 15 septembre 2018.

Une seconde phase de recueil était organisée à partir du 15 septembre 2018 au 15 décembre 2018. Celle-ci s'est faite après la constitution et l'envoi d'un courriel

repreant le but de l'étude et sur lequel le médecin pouvait trouver un lien pour accéder au questionnaire et le remplir sur internet. Cette seconde phase a ciblé exclusivement les médecins de *S.O.S médecins*, les seuls pouvant être relancés par voie électronique.

Après la phase de recueil, les MG sollicités par le questionnaire, qu'ils aient répondu ou non, ont reçu la correction du questionnaire par voie postale (Annexe 2). Ils ont également reçu une brochure d'information qui détaillait de manière synthétique les éléments clés du diagnostic et de la prise en charge d'un enfant présentant un DT1 au cabinet (Annexe 3).

3. Modèles d'analyse

Les données récoltées et anonymisées ont été répertoriées dans un tableur à l'aide du logiciel de classeur Excel. Il existait un tableur pour chaque partie du travail.

Pour l'analyse observationnelle rétrospective, les données qualitatives ont été exprimées en pourcentage et en effectifs. Les données quantitatives étaient exprimées soit en médiane, soit en moyenne +/- écart-type. Les catégories de sévérité de l'acidocétose (absence d'acidocétose, acidocétose modérée, acidocétose sévère) ont été comparées à l'aide d'un test de Student pour les variables quantitatives et d'un test de χ^2 pour les variables qualitatives. Pour les petits effectifs, le test de χ^2 était remplacé par un test exact de Fisher.

Une analyse multivariée fut réalisée. Les coefficients de corrélation entre les différents facteurs étudiés et la sévérité de l'ACD ont été obtenus à l'aide d'un modèle de corrélation de Pearson. Ensuite, il a été construit deux modèles de régression

logistique, l'un modélisant la présence d'une acidocétose quelle que soit la gravité, l'autre modélisant la présence d'une acidocétose sévère.

En ce qui concerne l'analyse des pratiques et des difficultés rencontrées par les MG dans le diagnostic de DT1, toutes les données qualitatives répertoriées ont été exprimées en pourcentage et en effectif. Les quelques données quantitatives ont été exprimées en moyenne +/- écart-type ou en médiane.

Les analyses statistiques ont été effectuées à partir des logiciels SAS STAT et XLStat.

III – RESULTATS

1. Analyse observationnelle rétrospective

a. Population

L'étude a concerné 133 enfants pris en charge dans les services de pédiatrie médicale ou de réanimation médico-chirurgicale infantile du CHU de Caen entre le 1^{er} novembre 2009 et le 1^{er} juillet 2018. Parmi ces enfants, un diabète s'est révélé chez un enfant suivi pour une mucoviscidose. Il a donc été exclu de l'analyse.

Ce sont 132 enfants qui ont été inclus dans cette étude.

b. Caractéristiques de la population étudiée

L'ensemble des enfants inclus dans l'étude étaient âgés de 2 mois à 16 ans (192 mois) au moment du diagnostic. L'âge médian de la population étudiée était de 120 mois [2 ; 192] avec un sex ratio de 1,28.

Parmi ces enfants, 79 d'entre eux ont été pris en charge pour un DT1 sans ACD, soit 59,8% des patients. La médiane d'âge de ce groupe était de 120 mois [13 ; 192] et le sex ratio était de 1,32.

Dans les formes plus sévères, 53 enfants ont été pris en charge pour un DT1 avec une ACD, soit 40,2% des inclusions. L'âge médian était de 122 mois [2 ; 191] avec un sex ratio de 1,21.

Parmi ces formes plus graves, 20 enfants ont été pris en charge en situation d'ACD sévère, soit 15,2% des enfants. Leur âge médian était de 142 mois [2 ; 168] avec un sex ratio de 0,82.

Les différents groupes étaient comparables en ce qui concerne l'âge et le genre des enfants.

c. Caractéristiques préalables au diagnostic de DT1

i. Catégories d'âge

La tranche d'âge inférieure à 24 mois (< 2 ans) représentait 6,8% (n=9) des enfants pris en charge pour un DT1. Elle correspondait à 6,3% (n=5) des enfants qui n'avaient pas d'ACD, 7,5% (n=4) des enfants présentant une ACD et 5% (n=1) de ceux avec une forme sévère.

Les enfants dont l'âge se situait entre 24 mois (2 ans) et 72 mois (6 ans) représentaient 22,7% (n=30) de la population étudiée. Cette tranche d'âge comprenait 24,1% (n=19) des enfants indemnes d'ACD, 20,8% (n=11) en cas d'ACD initiale et 20% (n=4) de ceux en ACD sévère.

Les enfants âgés de 72 mois (6 ans) à 120 mois (10 ans) correspondaient à 18,2% (n=24) de la population étudiée. Ils représentaient 20,3% (n=16) des enfants sans ACD, 15,1% (n=8) de ceux en ACD et 5% (n=1) des enfants avec une forme grave.

Enfin, les enfants dont l'âge était compris entre 120 mois (10 ans) et 192 mois (16 ans) représentaient 52,3% (n=69) des enfants pris en charge pour un DT1. Cette catégorie correspondait à 49,4% (n=39) des enfants sans ACD initiale, 56,6% (n=30) des cas d'ACD initiale et 70% (n=14) des enfants avec une ACD sévère.

	Effectif (n =)	Pourcentage (%)
< 24 mois	9	
Absence d'ACD	5	55,6
ACD	4	44,4
<i>Dont ACD sévère</i>	1	11,1
24 - 72 mois	30	
Absence d'ACD	19	63,3
ACD	11	36,7
<i>Dont ACD sévère</i>	4	13,3
72 – 120 mois	24	
Absence d'ACD	16	66,7
ACD	8	33,3
<i>Dont ACD sévère</i>	1	4,2
120 – 192 mois	69	
Absence d'ACD	39	56,5
ACD	30	43,5
<i>Dont ACD sévère</i>	14	20,3

Tableau 1. Répartition de la gravité initiale selon les catégories d'âge

La proportion d'ACD en fonction des catégories d'âge de l'enfant est résumée dans le tableau 1. Il n'y avait pas de différence significative entre les différents groupes.

ii. Durée de la présentation clinique

La durée moyenne d'évolution des symptômes entre leur apparition et le diagnostic de DT1 était de 31,2 jours [1,3 ; 138,6]. Pour les enfants diagnostiqués avant la survenue d'une ACD, la durée moyenne d'évolution fut de 35 jours [2 ; 140,5]. Dans le groupe ACD, l'évolution moyenne des symptômes était de 25,5 jours [0,3 ; 127] et 20,8 jours [2,5 ; 75,8] pour les formes sévères d'ACD. (*Tableau 2*)

iii. Nombre de consultations médicales préalables

Le nombre de consultations médicales préalables au diagnostic de DT1 chez l'enfant était d'une consultation en moyenne. Chez les enfants indemnes d'ACD, le nombre de consultation fut de 1,05.

	Durée de la présentation clinique	Nombre de consultations médicales
Total	31,2 [1,3 ; 138,6]	0,95
<i>Absence d'ACD</i>	35,0 [2,0 ; 140,5]	1,05
<i>ACD</i>	25,5 [0,3 ; 127,0]	0,81*
<i>ACD sévère</i>	20,8 [2,5 ; 75,8]	0,90
*P < 0,05		

Tableau 2. Durée de la présentation clinique et nombre de consultations préalables selon la gravité initiale

En ce qui concerne les enfants admis en situation inaugurale d'ACD, le nombre de consultations préalables était de 0,81 consultation ($p=0,035$) et 0,9 consultation pour les enfants en ACD sévère ($p=0,36$). (Tableau 2)

iv. Catégorie socio-professionnelle des parents

A l'analyse de la profession des parents, 22% ($n=29$) des mères et 8,5% ($n=11$) des pères n'avaient pas d'activité professionnelle au moment du diagnostic de DT1 de leur enfant. Dans le groupe sans ACD, cela concernait 15,2% ($n=12$) des mères et 3,8% ($n=3$) des pères. Dans le groupe ACD, ce sont 32,1% ($n=17$) des mères et 15,4% ($n=8$) des pères qui n'avaient pas d'emploi. Dans le groupe ACD sévère, cela représentait 45% ($n=9$) des mères et 21,1% ($n=4$) des pères.

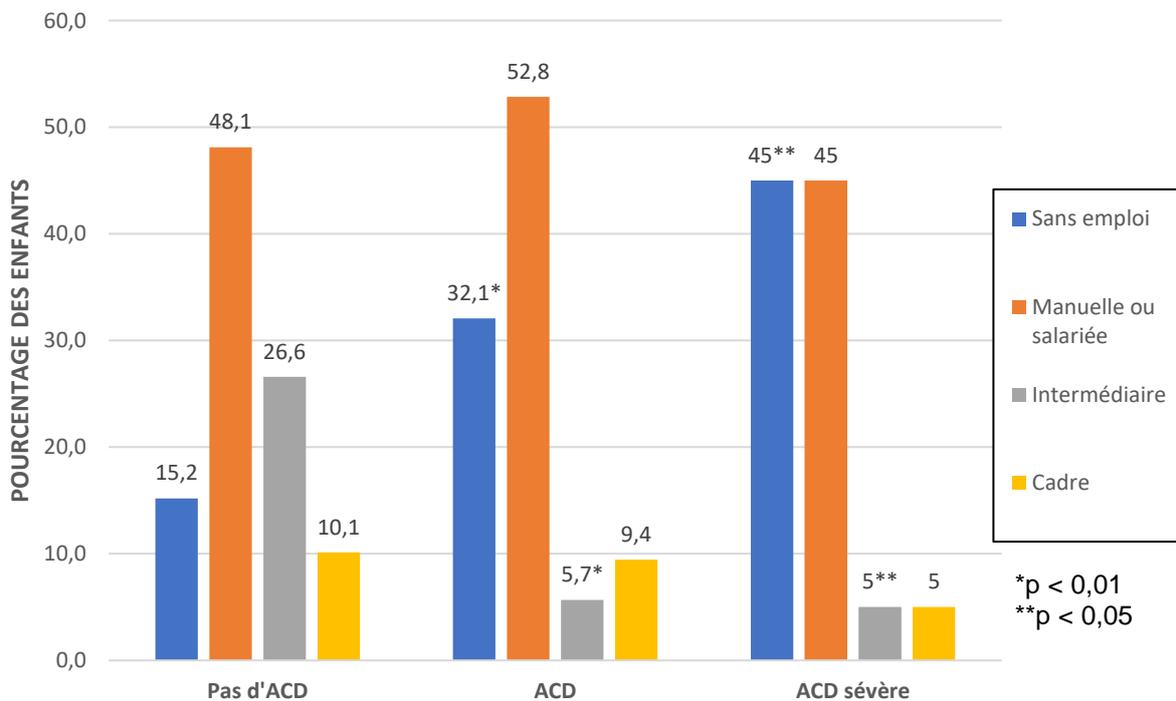


Figure 1. Catégorie professionnelle de la mère en fonction de la gravité initiale

Au diagnostic de leur enfant, la moitié (n=66) des mères et 68,5% (n=89) des pères exerçaient une activité manuelle ou salariée. Chez les enfants sans ACD initiale, le pourcentage était de 48,1% (n=38) des mères et 65,4% (n=51) des pères. Chez les enfants pris en charge au stade d'ACD, 52,8% (n=28) des mères et 73,1% (n=38) des pères exerçaient une profession manuelle ou salariée. Dans le groupe concerné par l'ACD sévère, la proportion était de 45% (n=9) des mères et 63,2% (n=12) des pères.

Lors de la prise en charge de leur enfant, 18,2% (n=24) des mères et 13,1% (n=17) des pères exerçaient une profession intermédiaire. Chez les enfants sans ACD initiale, cela représentait une proportion de 26,6% (n=21) des mères et 19,2% (n=15) des pères. Chez les enfants au stade d'ACD, 5,7% (n=3) des mères et 3,8% (n=2) des pères exerçaient ce type de profession. Dans le groupe concerné par l'ACD sévère, cela correspondait à 5% (n=1) des mères et 5,3% (n=1) des pères.

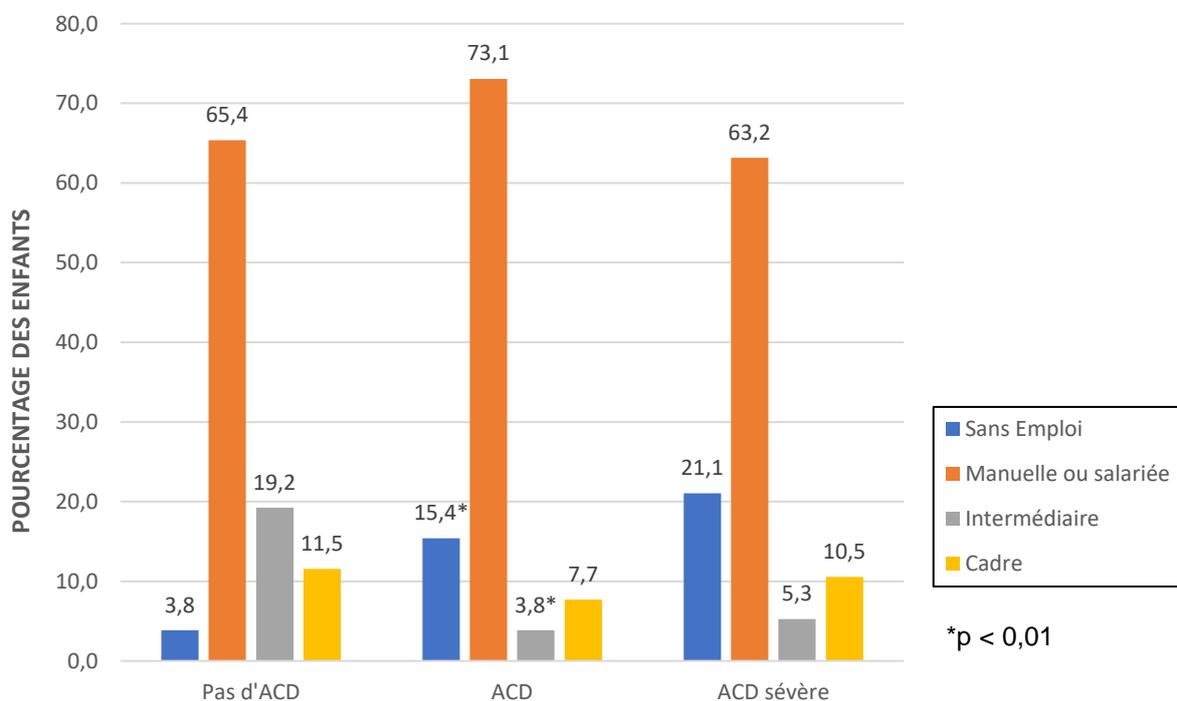


Figure 2. Catégorie professionnelle du père en fonction de la gravité initiale

Enfin, 9,8% (n=13) des mères et 10% (n=13) des pères exerçaient un poste de cadre au moment de la découverte du DT1 de leur enfant, avec la répartition suivante : 10,1% (n=8) des mères et 11,5% (n=9) des pères pour le groupe sans ACD, 9,4% (n=5) et 7,7% (n=4) dans le groupe ACD puis 5% (n=1) et 10,5% (n=2) dans le groupe ACD sévère. Les données étaient manquantes pour deux pères. (*Figure 1 et 2*)

Il existait une augmentation significative du risque d'ACD ($p=0,007$) et d'ACD sévère ($p=0,046$) chez les enfants dont la mère ne travaillait pas. A l'inverse, pour les mères exerçant une profession intermédiaire, une diminution significative du risque d'ACD ($p=0,007$) et d'ACD sévère ($p=0,046$) était observée. On constatait les mêmes associations statistiques concernant les professions des pères mais uniquement pour les formes d'ACD modérées ($p=0,009$).

v. *Notion d'antécédent familial de DT1*

Parmi les 132 enfants inclus dans l'étude, 68,9% (n=91) n'avaient pas d'antécédent familial de DT1. Un parent du 1^{er} degré, soit les parents, soit un membre de la fratrie, était atteint d'un DT1 dans 11,4% (n=15) des cas. Cela touchait un grand parent pour 19,7% (n=26) des enfants.

Parmi les enfants admis sans ACD, les parents ne souffraient pas d'un DT1 dans 65,8% (n=52) des cas. Un parent du 1^{er} degré était suivi pour un DT1 dans 12,7% (n=10) des cas, un parent du 2^{ème} degré dans 21,5% (n=17) des cas.

Dans le groupe pris en charge avec une ACD, 73,6% (n=39) des enfants avaient des parents indemnes d'un DT1. Pour 9,4% (n=5) des enfants, un parent du 1^{er} degré était atteint d'un DT1. Il s'agissait d'un grand-parent pour 17% (n=9) des enfants.

En situation d'ACD sévère, 75% (n=15) n'avaient pas d'antécédent familial de DT1. Il existait un antécédent familial chez un parent du 1^{er} degré dans 15% (n=3) des cas et chez un parent du 2^{ème} degré dans 10% (n=2) des cas. (Figure 3). Il n'y avait pas de différence significative entre les différents groupes.

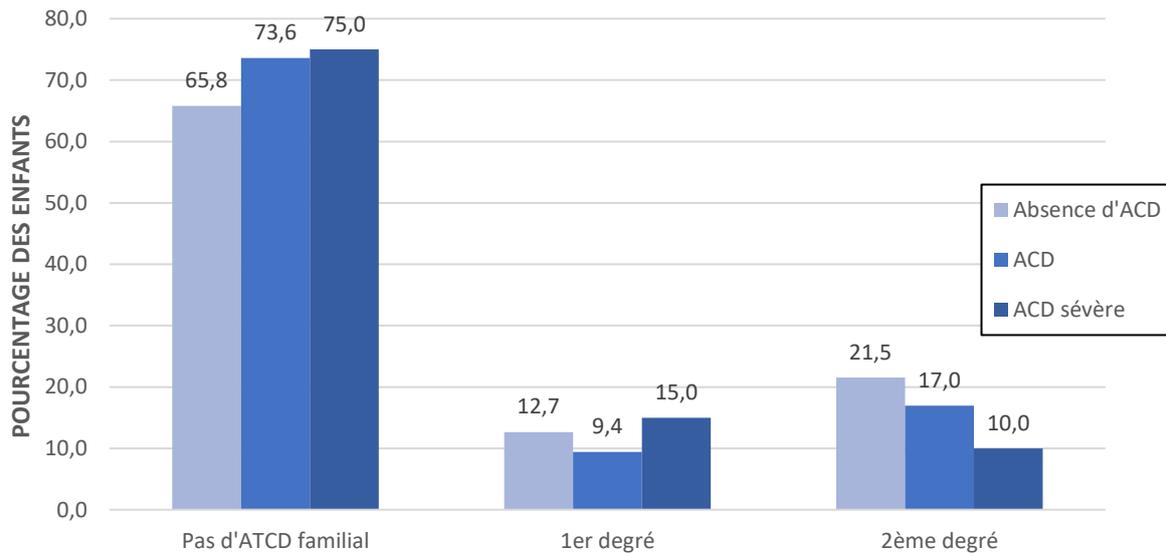


Figure 3. Antécédent familial de DT1 selon la gravité initiale

vi. Prescription inappropriée d'une corticothérapie

Une prescription de corticoïdes par voie orale fut délivrée pour 7,6% (n=10) des enfants, entre l'apparition des premiers symptômes et le diagnostic de DT1. Dans le groupe sans ACD, cette donnée concernait 5,1% (n=4) des enfants. Pour le groupe avec ACD, cette proportion augmentait à 11,3% (n=6). La prescription de cette thérapeutique augmentait de manière significative à 20% (n=4) chez les enfants admis en ACD sévère (p=0,045). (Figure 4)

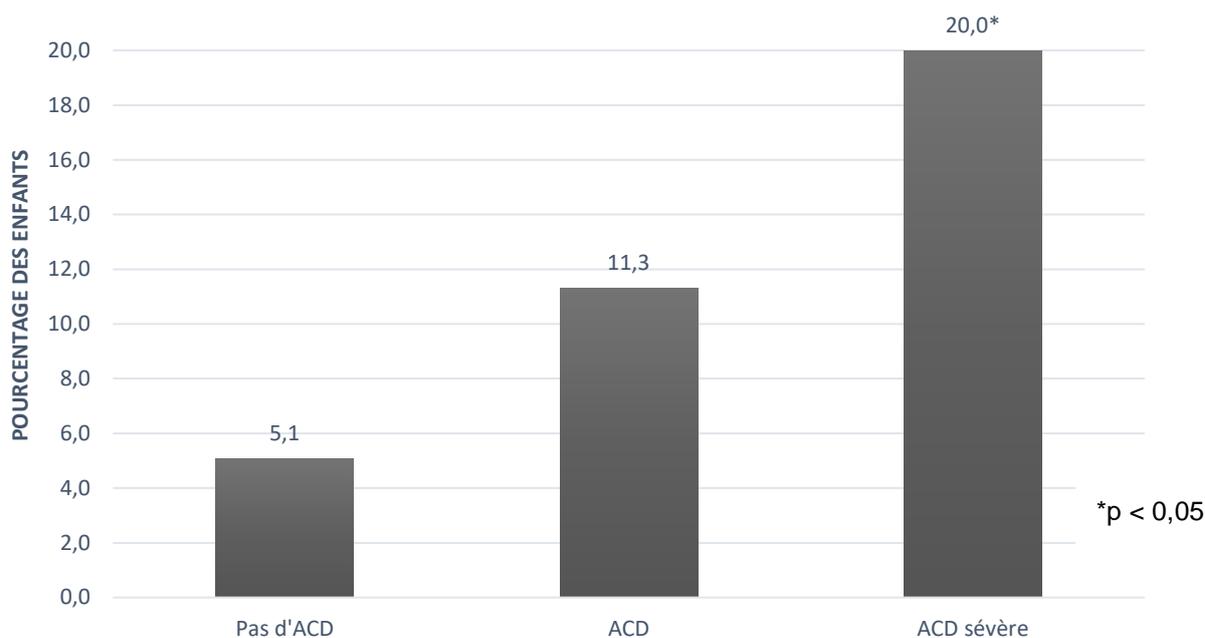


Figure 4. Prescription inappropriée d'une corticothérapie selon la gravité initiale

d. Démarche diagnostique

Pour l'ensemble des enfants inclus, 42,4% (n=56) des enfants avaient eu un bilan sanguin au laboratoire pour le diagnostic de DT1. Le diagnostic était fait dans un service d'UP dans un tiers des cas (n=44). Pour 24,2% (n=32) des enfants, un test de dépistage disponible au cabinet fut utilisé pour poser le diagnostic, 18,9% (n=25) par BU et 13,6% (n=18) par glycémie capillaire.

Chez les enfants pour lesquels le diagnostic de DT1 était fait par la recherche d'une glycosurie ou la mesure d'une glycémie capillaire, 62,5% (n=20) avaient été dépisté avant le stade de l'ACD et 37,5% (n=12) étaient en ACD au moment de la prise en charge initiale, avec 6,3% (n=2) des enfants qui présentaient une forme sévère.

Concernant les enfants pour lesquels le diagnostic de DT1 fut posé par la réalisation d'un bilan sanguin au laboratoire, 80,4% (n=45) des enfants ne présentaient

pas d'ACD contre 19,6% (n=11) avec 1,8% (n=1) de ces derniers diagnostiqués avec une ACD sévère.

Lorsque le diagnostic était posé aux UP, seulement 31,8% (n=14) des enfants ne présentaient pas d'ACD alors que 68,2% (n=30) d'entre eux développaient une ACD, et 38,6% (n=17) des enfants dont le diagnostic fut réalisé aux UP étaient en ACD sévère. (Figure 5)

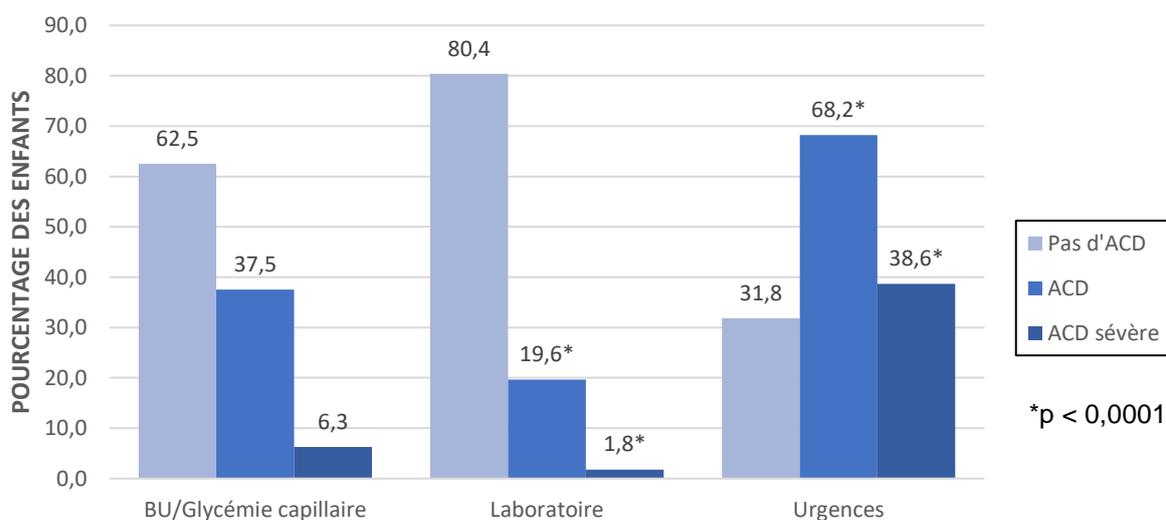


Figure 5. Modalité diagnostique selon la gravité initiale

Chez les enfants diagnostiqués aux UP, une consultation médicale avait eu lieu entre l'apparition des symptômes et le diagnostic dans 45,5% (n=20) des cas. En l'absence d'ACD, 21,4% (n=3) des enfants ont eu un contact médical avant le diagnostic aux urgences. En présence de cette complication métabolique, une consultation fut notée dans 56,7% (n=17) des cas, dont 64,7% (n=11) pour les formes sévères. (56,7% contre 21,4%, p=0,028 et 64,7% contre 21,4%, p=0,042)

e. Signes cliniques au diagnostic de DT1

i. *Signes cliniques d'hyperglycémie au diagnostic de DT1*

Un SPUPD était observé chez 96,2% (n=127) des patients. Les proportions étaient de 98,7% (n=78) des patients pour le groupe sans ACD, 92,5% (n=49) des enfants en ACD et 9 enfants sur 10 (n=18) présentant une forme sévère.

La présence d'une énurésie fut notée pour 31,8% (n=42) des patients pris en charge pour un DT1, 30,4% (n=24) chez les enfants sans ACD initiale, 34% (n=18) des enfants en ACD initiale et un quart (n=5) de ceux dont l'ACD était sévère.

La présence d'une asthénie était répertoriée pour 47% (n=62) des enfants inclus. Dans les formes simples, 35,4% (n=28) des patients manifestaient une asthénie. Chez ceux avec une ACD, ce symptôme augmentait significativement jusqu'à 64,2% (n=34) des cas (p=0,002) et jusqu'à 65% (n=13) pour les enfants avec une forme sévère.

Une polyphagie était relevée chez 16,7% (n=22) des enfants, 17,7% (n=14) en l'absence d'ACD, 15,1% (n=8) chez les patients en ACD et pour 1 enfant sur 10 (n=2) présentant une forme sévère.

Une infection candidosique fut notée pour 2,3% (n=3) des patients. Tous étaient en ACD au moment du diagnostic, avec la répartition suivante : 5,7% (n=3) des enfants en ACD et 5% (n=1) des enfants avec une forme sévère. Un trouble de la vue était rapporté pour 3,8% (n=5) des enfants, 5,1% (n=4) des enfants sans ACD et 1,9% (n=1) des enfants avec une ACD. Aucun enfant en ACD sévère ne présentait de trouble de la vue. (*Figure 6*)

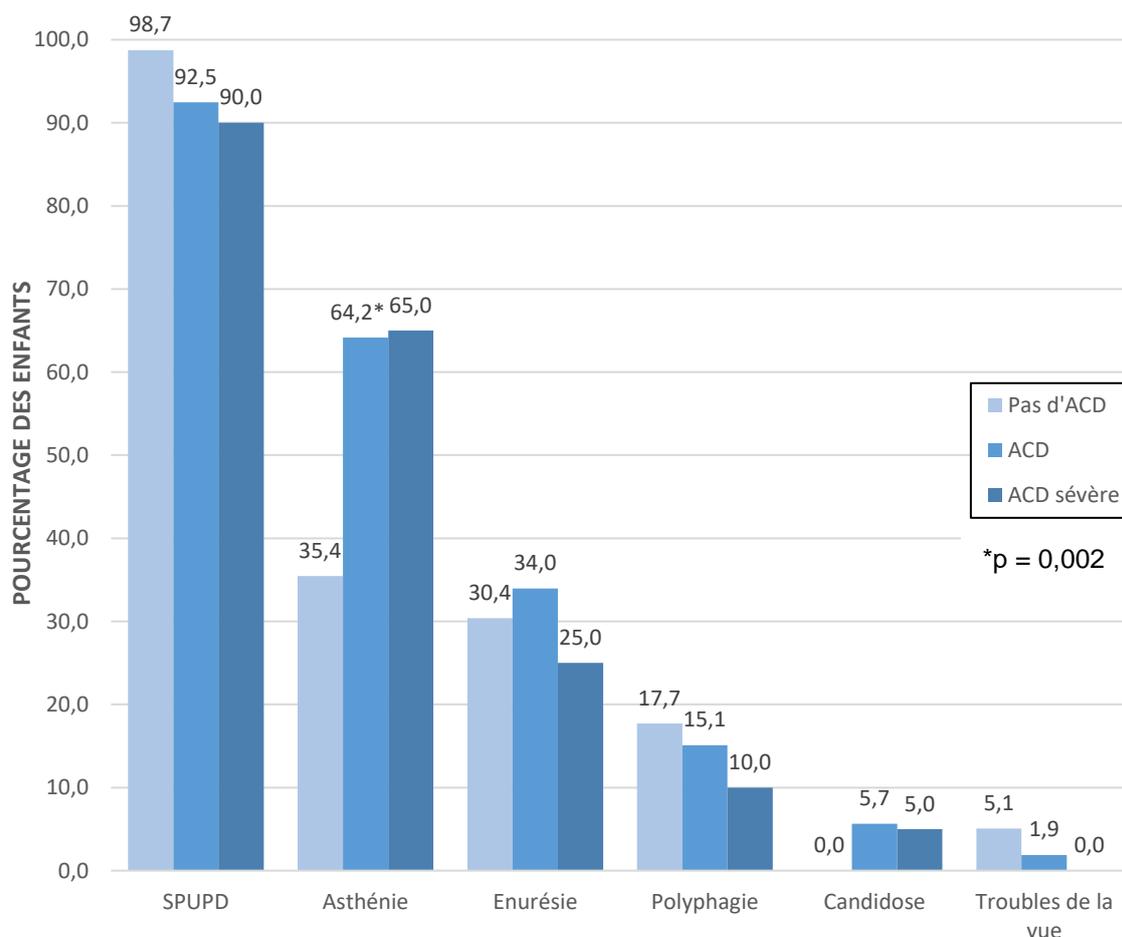


Figure 6. Signes cliniques d'hyperglycémie selon la gravité initiale

Dans la cohorte de patients pris en charge pour un DT1, une perte de poids de moins de 5% était notée dans un tiers des cas (n=44). Un amaigrissement de 5 à 10% était rapporté pour 27,3% (n=36) des enfants. Enfin, une perte de poids de plus de 10% était présente pour 39,4% (n=52) des enfants. Dans le groupe sans ACD, 49,4% (n=39) des enfants présentaient une perte de poids de moins de 5%, 30,4% (n=24) avaient perdu entre 5 et 10% de leur poids de forme et celle-ci dépassait 10% du poids de forme dans 20,3% (n=16) des cas. Chez ceux présentant une ACD, 9,4% (n=5) étaient affectés par une perte de poids inférieure à 5%. Une perte de poids estimée entre 5 et 10% était présente dans 22,6% (n=12) des cas. Pour une perte supérieure à 10%, cette proportion augmentait jusqu'à 67,9% (n=36) de ces enfants (p<0,0001).

Chez les patients les plus sévères, 90% (n=18) avaient une perte de poids supérieure à 10% alors qu'un d'entre eux présentait un amaigrissement inférieur à 5% et la même proportion avait une perte de poids estimée entre 5 et 10%. (Figure 7)

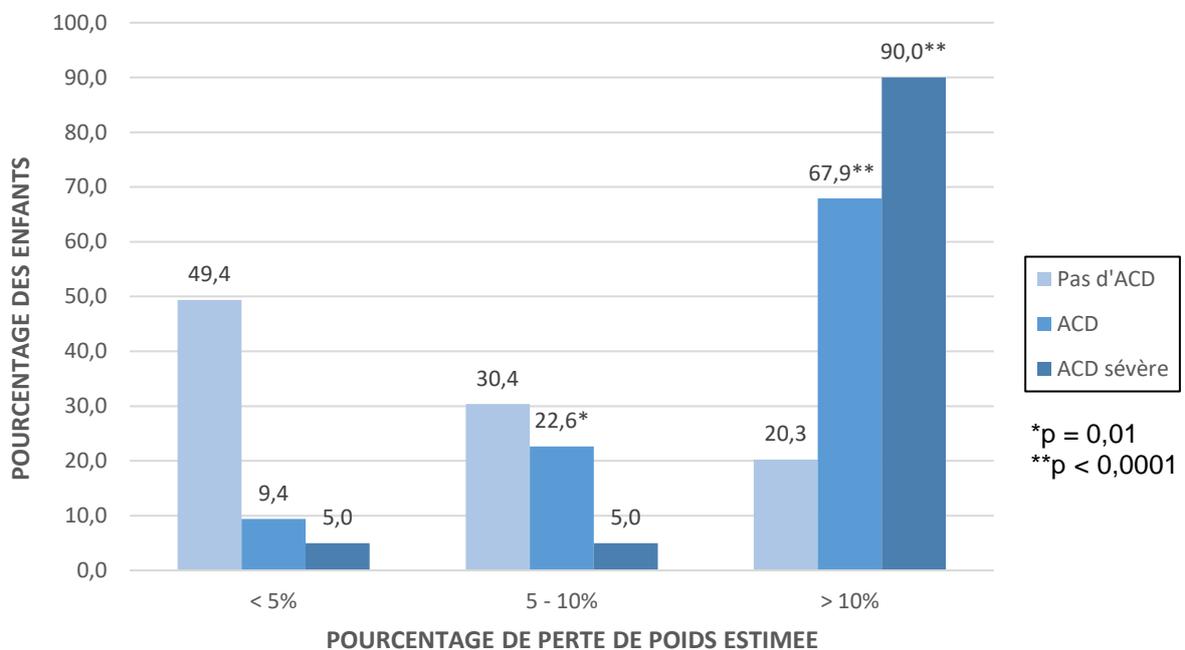


Figure 7. Perte de poids en fonction de la gravité initiale

ii. Signes cliniques d'ACD au diagnostic de DT1

Une déshydratation fut notée chez 41,7% (n=55) de la cohorte étudiée, 15,2% (n=12) des patients sans ACD, 81,1% (n=43) des enfants en présence d'une ACD et ce signe concernait l'ensemble des enfants (n=20) dans les formes sévères.

Des vomissements ont été constatés pour 30,3% (n=40) des enfants au diagnostic de DT1, 6,3% (n=5) d'entre eux étaient indemnes d'ACD. Dans les situations d'ACD, des vomissements étaient relevés pour 66% (n=35) des patients et pour 90% (n=18) de ceux en situation d'ACD sévère.

Une polypnée était notée pour 21,2% (n=28) des enfants. Aucune polypnée n'a été notée en l'absence d'une ACD. En sa présence, cela représentait 52,8% (n=28) des enfants et l'ensemble (n=20) de ceux en ACD sévère.

Un coma survenait chez 9,8% (n=13) des enfants, dont 1,5% (n=2) de ces derniers présentaient un coma profond. Aucun coma n'était noté chez les enfants indemnes d'ACD. Chez les enfants en ACD au moment du diagnostic, 24,5% (n=13) manifestaient un coma dont 3,8% (n=2) des enfants un coma profond. Enfin, 55% (n=11) des enfants en ACD sévère au moment du diagnostic présentaient un coma, dont 5% (n=1) étaient profond. Hormis pour les situations de coma profond, on observait une augmentation significative de ces symptômes dans les situations d'ACD ($p < 0,0001$) et dans les situations d'ACD sévère ($p < 0,0001$). (Figure 8)

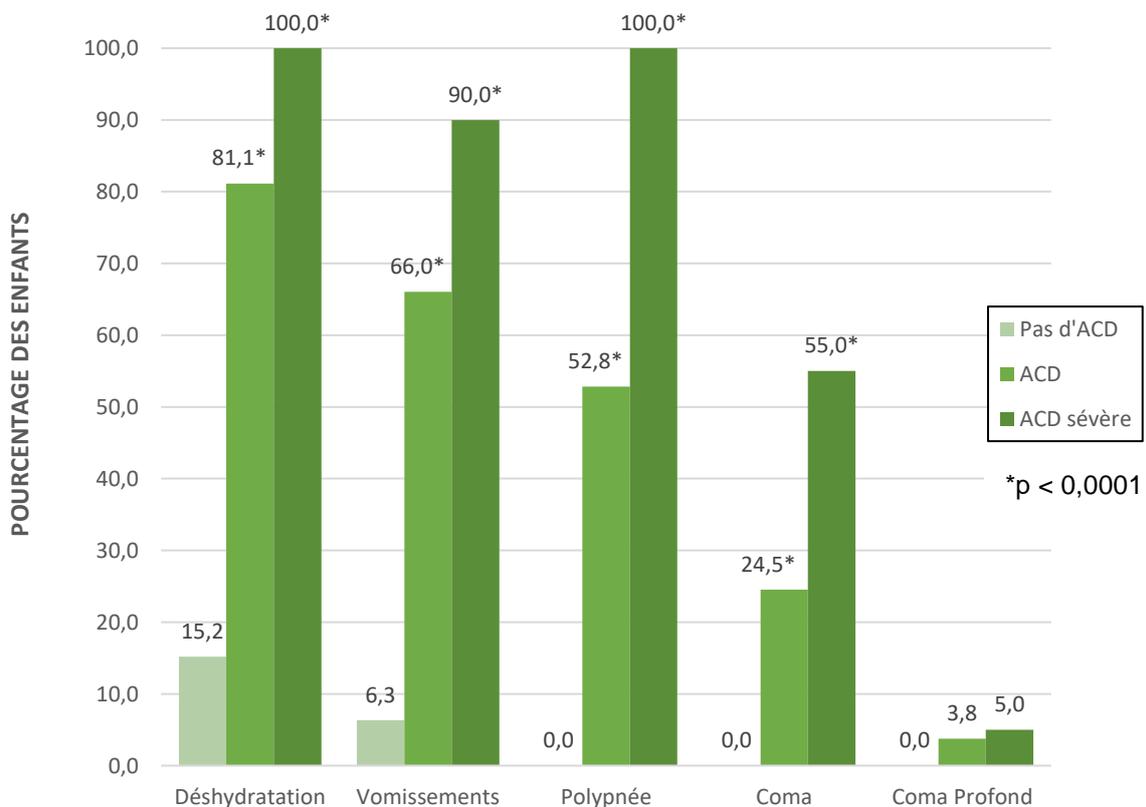


Figure 8. Signes cliniques d'ACD selon la gravité initiale

La répartition de l'ensemble des symptômes en fonction de la sévérité de l'ACD est illustrée par la *Figure 9*.

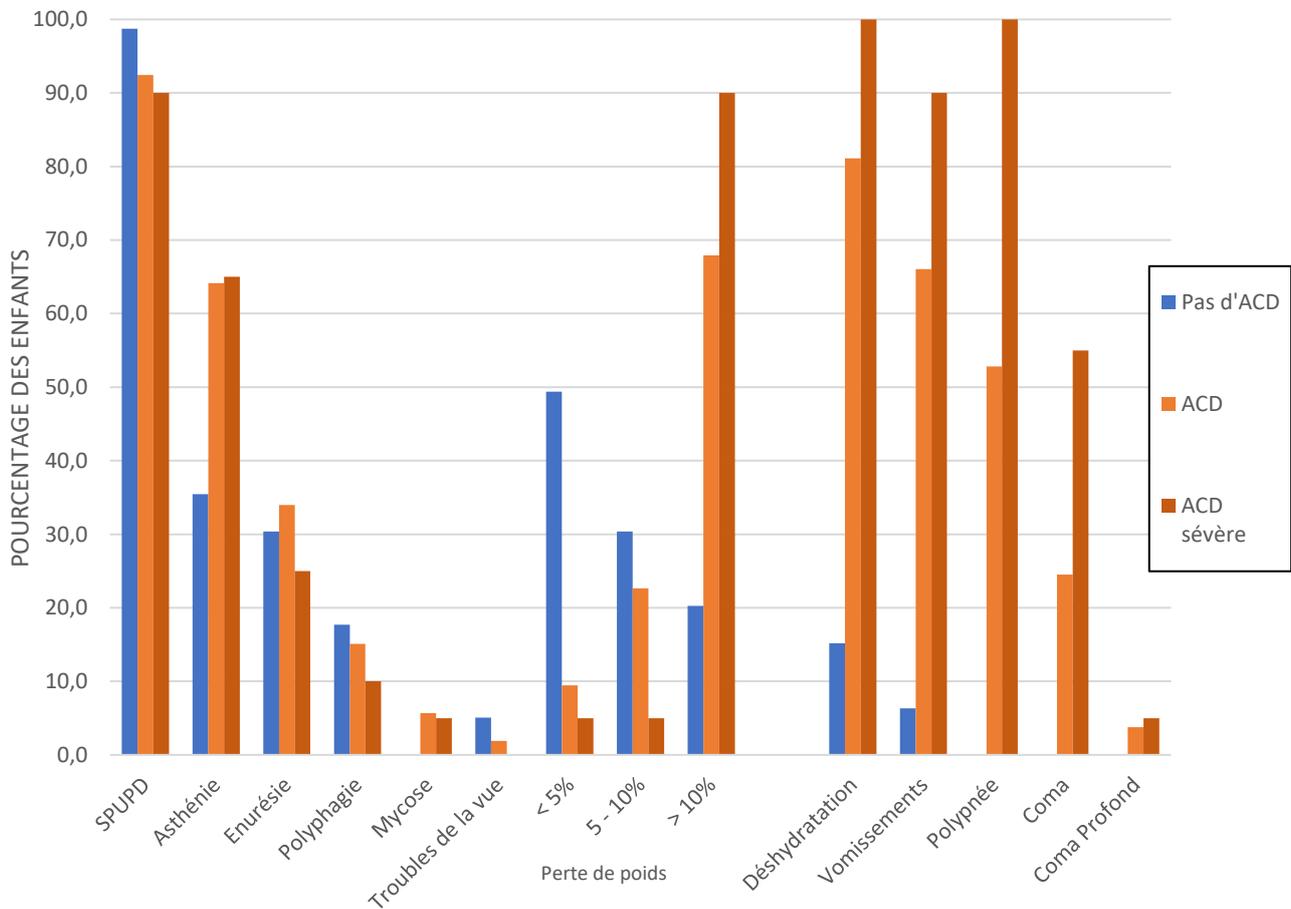


Figure 9. Répartition des signes cliniques présents selon la gravité initiale

f. Paramètres biologiques au diagnostic de DT1

i. *Glycémie*

La glycémie moyenne au moment du diagnostic de type 1 chez les enfants inclus était de 30,0 +/- 14,7 mmol/L. Dans le groupe sans ACD, la glycémie moyenne se situait à 26,6 +/- 11,5 mmol/L. Chez les enfants en ACD, la glycémie moyenne était

de 35,0 +/- 17,5 mmol/L. Dans les formes sévères, celle-ci s'élevait à 40,9 +/- 20,5 mmol/L en moyenne.

ii. Cétonémie et cétonurie

La cétonémie moyenne chez les enfants inclus dans l'analyse était de 3,9 +/- 2,4 mmol/L. Une cétonurie était présente pour 83,7% (n=108) des enfants. Chez les enfants sans ACD, la cétonémie moyenne se situait à 2,8 +/- 2,1 mmol/L et une cétonurie fut notée dans 73,7% (n=56) des cas. En cas d'ACD initiale, la cétonémie moyenne relevée était de 5,9 +/- 1,2 mmol/L avec une cétonurie constatée chez 98,1% (n=52) des enfants. Dans les formes sévères, la cétonémie moyenne s'élevait de 5,6 +/- 1,0 mmol/L et tous les enfants (n=20) présentaient une cétonurie.

iii. Hémoglobine glyquée

L'HbA1c était de 12,0 +/- 2,4% en moyenne au moment du diagnostic pour l'ensemble des enfants inclus. Chez les patients sans ACD, celle-ci était de 12,1 +/- 2,5%. En présence d'une ACD, l'HbA1c moyenne se situait à 12,0 +/- 2,3% avec 12,5 +/- 2,5% pour les formes sévères.

iv. Paramètres métaboliques

Lorsque l'on regarde les principaux paramètres gazométriques, le pH moyen était de 7,28 +/- 0,18. La mesure de pression partielle en CO₂ (pCO₂) moyenne se situait à 31,2 +/- 9,0 mmHg et la RA moyenne à 16,1 +/- 7,3 mmol/L. Chez les enfants

non concernés par une ACD, la valeur moyenne de pH était de 7,39 +/- 0,05, la pCO2 moyenne de 36,3 +/- 5,8 mmHg et la RA moyenne de 21,1 +/- 3,2 mmol/L. Dans le groupe ACD, le pH moyen était de 7,13 +/- 0,18, la pCO2 moyenne de 23,7 +/- 7,5 mmHg et la RA moyenne de 8,8 +/- 5,4 mmol/L. Chez les patients avec des formes sévères, la valeur moyenne de pH était de 6,93 +/- 0,10, la pCO2 moyenne de 19,9 +/- 7,0 mmHg et la RA moyenne de 5,1 +/- 5,0 mmol/L.

L'ensemble des données ainsi que les différences significatives entre les groupes sont résumés dans le tableau 3.

Glycémie	Moyenne	p	pH	Moyenne	p
Total	30,0 ± 14,7		Total	7,28 ± 0,18	
<i>Pas d'ACD</i>	26,6 ± 11,5		<i>Pas d'ACD</i>	7,39 ± 0,05	
<i>ACD</i>	35,0 ± 17,5	< 0,0001	<i>ACD</i>	7,13 ± 0,18	< 0,0001
<i>ACD sévère</i>	40,9 ± 20,5	< 0,01	<i>ACD sévère</i>	6,93 ± 0,10	< 0,0001
Cétonémie			pCO2		
Total	3,9 ± 2,4		Total	31,2 ± 9,0	
<i>Pas d'ACD</i>	2,8 ± 2,1		<i>Pas d'ACD</i>	36,3 ± 5,8	
<i>ACD</i>	5,9 ± 1,2	< 0,0001	<i>ACD</i>	23,7 ± 7,5	< 0,0001
<i>ACD sévère</i>	5,6 ± 1,0	< 0,005	<i>ACD sévère</i>	19,9 ± 7,0	< 0,0001
Cétonurie	Effectif (%)		HCO3-		
Total	108 (83,7)		Total	16,1 ± 7,3	
<i>Pas d'ACD</i>	54 (73,7)		<i>Pas d'ACD</i>	21,1 ± 3,2	
<i>ACD</i>	52 (98,1)	< 0,0001	<i>ACD</i>	8,8 ± 5,4	< 0,0001
<i>ACD sévère</i>	20 (100)	0,024	<i>ACD sévère</i>	5,1 ± 5,0	< 0,0001
HbA1c	Moyenne				
Total	12,0 ± 2,4				
<i>Pas d'ACD</i>	12,1 ± 2,5				
<i>ACD</i>	12,0 ± 2,3	0,42			
<i>ACD sévère</i>	12,5 ± 2,5	0,20			

Tableau 3. Paramètres biologiques selon la gravité initiale

2. Coefficients de corrélation et analyse multivariée

a. Coefficients de corrélation

Les coefficients de corrélation des différents facteurs de risque susceptibles de favoriser une ACD, dont les formes sévères, sont précisés dans le tableau 4. Le tableau 5 détaille les relations entre les différents signes clinico-biologiques et la survenue d'une ACD, y compris pour les formes sévères.

L'absence de profession exercée par la mère était associée à la survenue d'une ACD ($r = 0,2$; $p = 0,021$) et à sa sévérité ($r = 0,235$; $p = 0,007$). Cette association était également constatée chez les pères sans profession pour les formes modérées ($r = 0,2$; $p = 0,021$) et sévères ($r = 0,178$; $p = 0,041$). En revanche, l'exercice d'une profession intermédiaire était négativement corrélé à la survenue d'une ACD pour les mères ($r = - 0,266$; $p = 0,002$) comme pour les pères ($r = - 0,223$; $p = 0,01$). L'exercice d'une profession intermédiaire pour les 2 parents n'était pas lié à la sévérité de l'ACD.

Une corticothérapie préalable au diagnostic était corrélée à la sévérité de l'ACD ($r = 0,198$; $p = 0,023$) mais pas à sa survenue.

Concernant le diagnostic, la réalisation du diagnostic aux UP était associée à la survenue d'une ACD ($r = 0,404$; $p < 0,0001$) et à sa sévérité ($r = 0,463$; $p < 0,0001$). Quant à la réalisation d'un bilan sanguin, elle était négativement liée à la survenue de l'ACD ($r = - 0,359$; $p < 0,0001$) et à sa gravité ($r = - 0,320$; $p = 0,0002$).

Facteurs étudiés	ACD		ACD sévère	
	Coefficient de corrélation (r)	p	Coefficient de corrélation (r)	p
Sexe	- 0,022	0,801	- 0,094	0,283
Age	- 0,021	0,812	0,071	0,415
< 2 ans	0,024	0,787	- 0,030	0,729
2 - 5 ans	- 0,039	0,661	- 0,027	0,754
6 - 10 ans	- 0,066	0,455	- 0,144	0,098
11 - 18 ans	0,071	0,418	0,150	0,086
Durée de la présentation	- 0,128	0,145	- 0,120	0,171
Nombre de consultation	- 0,159	0,068	- 0,031	0,722
Profession de la mère				
Sans emploi	0,200	0,021	0,235	0,007
Salariée ou manuelle	0,046	0,598	- 0,042	0,630
Cadre	- 0,011	0,897	- 0,069	0,433
Intermédiaire	- 0,266	0,002	- 0,144	0,098
Profession du père				
Sans emploi	0,200	0,021	0,178	0,041
Salariée ou manuelle	0,075	0,395	- 0,067	0,446
Cadre	- 0,063	0,471	0,002	0,980
Intermédiaire	- 0,223	0,01	- 0,099	0,257
ATCD familial de DT1				
Pas d'ATCD	0,082	0,349	0,055	0,528
Parent du 1er degré	- 0,050	0,571	0,048	0,581
Parent du 2ème degré	- 0,056	0,524	- 0,103	0,24
Corticothérapie	0,116	0,186	0,198	0,023
Modalité diagnostique				
BU/Glycémie				
capillaire	- 0,031	0,728	- 0,140	0,108
Laboratoire	- 0,359	<,0001	- 0,320	0,0002
Urgences	0,404	<,0001	0,463	<,0001

Tableau 4. Corrélation entre les facteurs étudiés et les formes d'ACD

Le genre, l'âge, la durée de la présentation clinique, le nombre de consultations médicales et la notion d'antécédent familial de DT1 n'étaient corrélés ni à la survenue d'une ACD, ni à sa sévérité. De même, il n'existait pas d'association entre l'exercice d'une profession manuelle, salariée ou de cadre chez les deux parents et la survenue ou la gravité de l'ACD.

	ACD		ACD sévère	
	Coefficient de corrélation	p	Coefficient de corrélation	p
Signes d'hyperglycémie				
SPUPD	- 0,161	0,065	- 0,138	0,116
Enurésie	0,038	0,668	- 0,062	0,481
Mycose	0,186	0,033	0,077	0,378
Asthénie	0,282	0,001	0,153	0,08
Amaigrissement				
< 5 %	- 0,415	<,0001	- 0,254	0,003
5 – 10 %	- 0,085	0,331	- 0,211	0,015
> 10 %	0,478	<,0001	0,438	<,0001
Polyphagie	- 0,035	0,694	- 0,076	0,389
Troubles de la vue	- 0,082	0,352	- 0,084	0,339
Signes d'acidocétose				
Déshydratation	0,656	<,0001	0,500	<,0001
Vomissements	0,637	<,0001	0,549	<,0001
Polypnée	0,633	<,0001	0,814	<,0001
Coma	0,404	<,0001	0,640	<,0001
<i>Coma Profond</i>	0,151	0,083	0,121	0,168
Valeurs biologiques				
Glycémie	0,278	0,001	0,314	0,0002
Cétonémie	0,638	<,0001	0,260	0,007
Cétonurie	0,326	0,0002	0,189	0,032
HbA1c	- 0,016	0,852	0,076	0,386
pH	- 0,732	<,0001	- 0,875	<,0001
pCO2	- 0,693	<,0001	- 0,544	<,0001
HCO3-	- 0,820	<,0001	- 0,639	<,0001

Tableau 5. Corrélation entre les signes clinico-biologiques et les formes d'ACD

La présence d'une infection candidosique ou d'une asthénie était liée à la survenue d'une ACD (respectivement $r = 0,186$; $p = 0,033$ et $r = 0,282$; $p = 0,001$). Un amaigrissement inférieur à 5% au diagnostic était négativement corrélé à la survenue d'une ACD ($r = - 0,415$; $p < 0,0001$) et à sa gravité ($r = - 0,254$; $p = 0,003$). Cependant, une perte de poids supérieure à 10% était associée à la survenue d'une ACD ($r = 0,478$; $p < 0,0001$) et à sa sévérité ($r = 0,438$; $p < 0,0001$). Une perte de poids comprise entre 5 et 10% était négativement corrélée à la sévérité d'une ACD

sévère ($r = -0,211$; $p = 0,015$) mais pas à sa survenue. Pour les différentes catégories de sévérité de l'ACD, il n'y avait pas d'association entre la présence d'un SPUPD, d'une énurésie, d'une polyphagie ou de troubles de la vue.

Hormis pour la présence d'un coma profond, la déshydratation, les vomissements, la polypnée et le coma étaient fortement associés à la survenue et à la gravité de l'ACD ($p < 0,0001$).

Pour les marqueurs biologiques, les niveaux de glycémie ($p < 0,001$) et de cétonémie ($p < 0,01$) étaient liés positivement à la présence et à la gravité de l'ACD. La présence d'une cétonurie était également corrélée à l'ACD, quelle que soit sa sévérité ($p < 0,0001$ et $p=0,032$). A l'inverse, les niveaux de pH, de bicarbonates (HCO_3^-) et de pCO_2 étaient négativement associés à la survenue et à la sévérité de l'ACD ($p < 0,0001$). Il n'existait pas de corrélation entre l'ACD, la gravité de l'ACD et le niveau d'HbA1c au diagnostic de DT1.

b. Analyse multivariée

La prescription préalable d'une corticothérapie entraînait une augmentation significative du risque d'ACD sévère de près de 4,5 fois (RC 4,42 ; [1,12 ; 17,38]). Il n'y avait pas d'augmentation significative du risque de survenue d'ACD en cas de corticothérapie préalable. Pour les autres paramètres, l'absence de profession augmentait le risque de survenue d'une ACD, de 2,6 fois pour la mère (RC = 2,64 ; [1,13 ; 6,12]) et de 4,5 fois pour le père (RC = 4,5 ; [1,14 ; 17,85]). Le risque d'ACD inaugurale était également augmenté lorsque le diagnostic de DT1 était fait aux urgences et lorsque ce diagnostic était précédé d'une consultation médicale. Le risque était augmenté respectivement de 6 fois (RC = 6,06 ; [2,75 ; 13,38]) et 4,8 fois

(RC = 4,79 ; [1,11 ; 20,78]). Pour les formes sévères, la probabilité était augmentée de 3,8 fois (RC = 3,76 ; [1,38 ; 10,28]) lorsque la mère ne travaillait pas, de près de 18 fois (RC = 17,84 ; 4,85 ; 65,56) lorsque le diagnostic était fait aux UP avec une élévation du risque de près de 4 fois (RC = 3,67 ; [1,02 ; 13,14]) en cas de consultations médicales antérieures au diagnostic. Parmi les facteurs diminuant le risque d'ACD initiale, l'exercice d'une profession intermédiaire réduisait le risque d'ACD de près de 5 fois sans diminuer le risque de formes sévères. La réalisation d'un bilan sanguin au laboratoire était également associée à une diminution du risque d'ACD initiale de 5 fois (RC = 0,2 ; [0,09 ; 0,44]), dont 20 fois (RC = 0,05 ; [0,007 ; 0,42]) pour les formes sévères. Ni la durée de la présentation, ni le nombre de consultations préalables ne modifiaient la fréquence ou la sévérité de l'ACD initiale.

Le tableau 6 rassemble l'ensemble des données analysées.

	ACD		ACD sévère	
	Rapport de Cotes (RC)	Intervalle de confiance (IC) 95 %	RC	IC 95 %
Facteurs étudiés				
Durée de la présentation	0,992	[0,982 ; 1,003]	0,987	[0,968 ; 1,006]
Nombre de consultation	0,63	[0,38 ; 1,04]	0,89	[0,46 ; 1,71]
Profession de la mère				
<i>Sans emploi</i>	2,64	[1,13 ; 6,12]	3,76	[1,38 ; 10,28]
<i>Intermédiaire</i>	0,17	[0,05 ; 0,59]	0,2	[0,03 ; 1,60]
Profession du père				
<i>Sans emploi</i>	4,5	[1,14 ; 17,85]	3,75	[0,99 ; 14,27]
<i>Intermédiaire</i>	0,17	[0,04 ; 0,76]	0,32	[0,04 ; 2,53]
Corticothérapie	2,39	[0,64 ; 8,93]	4,42	[1,12 ; 17,38]
Modalité diagnostique				
Laboratoire	0,2	[0,09 ; 0,44]	0,055	[0,007 ; 0,421]
Urgences	6,06	[2,75 ; 13,38]	17,84	[4,85 ; 65,56]
<i>Consultation médicale antérieure</i>	4,79	[1,11 ; 20,78]	3,67	[1,02 ; 13,14]

Tableau 6. Rapport de côtes entre les différentes variables et les formes d'ACD

3. Etude des pratiques et difficultés des médecins généralistes

a. Population

Le questionnaire a été envoyé à 278 médecins généralistes. Après la phase de distribution, 17 médecins ont été exclus de la phase d'analyse. Ceci a concerné 4 médecins dont le cabinet était introuvable à l'adresse renseignée par le CNOM. Les 12 autres praticiens ont été exclus en raison de l'exercice exclusif de leur surspécialité, non concernée par le diagnostic et la prise en charge d'un enfant déclarant un DT1 (6 en acupuncture, 4 en médecine et thérapies manuelles, 1 en expertises judiciaires). Le dernier médecin a été exclu car il travaillait pour l'ARS de Normandie.

Au total, 261 médecins ont été inclus dans cette étude. (*Figure 10*)

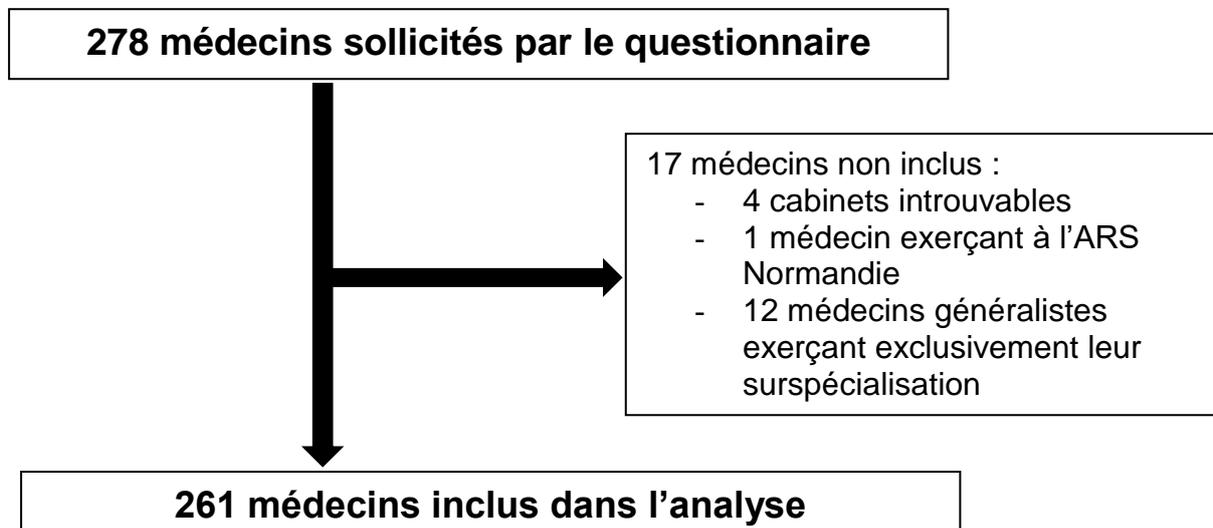


Figure 10. Diagramme de flux de la population de MG étudiée

b. Caractéristiques de la population étudiée

Le questionnaire fut complété par 70 médecins généralistes, soit un taux de participation de 26,8%. Parmi ces 70 réponses, le genre du participant était manquant à sept reprises et un médecin n'avait renseigné ni son âge, ni sa date de soutenance de thèse. Le sex ratio de la population était de 1,52.

L'âge moyen des participants était de 48,9 +/- 10,9 ans et l'année médiane de soutenance de thèse de ces médecins était 1999 [1980 – 2015].

c. Connaissances des caractéristiques du DT1 de l'enfant

i. *Age au diagnostic*

Tous les médecins (n=70) indiquaient que le DT1 chez l'enfant est possible avant l'âge de 10 ans, 92,9% (n=65) pensaient que le DT1 chez l'enfant peut survenir avant l'âge de 5 ans et 64,3% (n=45) avant l'âge de 2 ans. (*Figure 11*)

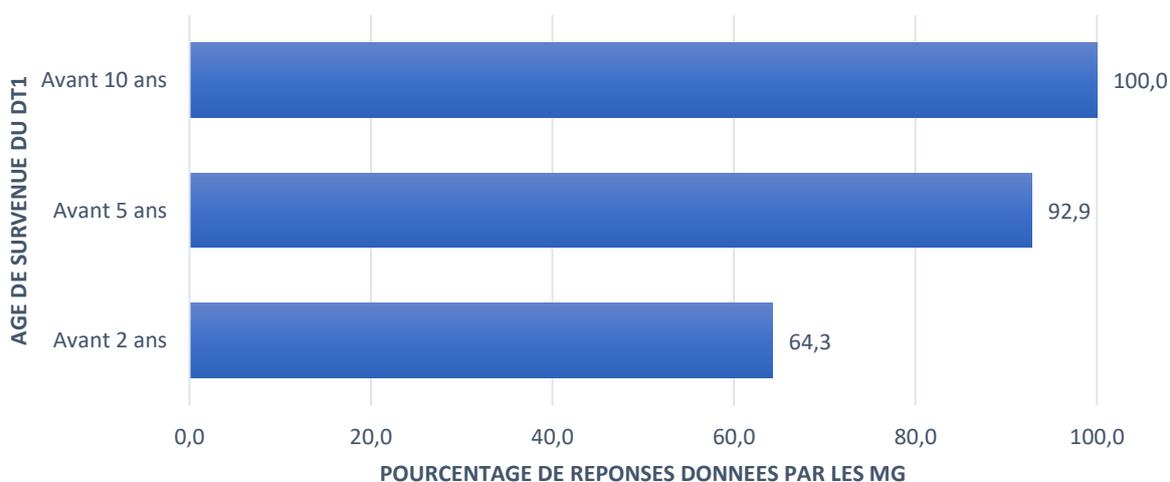


Figure 11. Age de survenue du DT1 selon les MG

ii. Facteurs de risque d'ACD inaugurale

Parmi les facteurs de risque d'ACD, 70% (n=49) des médecins exprimaient que la présence d'une infection au moment de la découverte du DT1 de l'enfant favoriserait la survenue d'une ACD initiale. Le jeune âge de l'enfant serait un facteur de risque d'acidocétose pour 62,9% (n=44) des participants. Un niveau socio-économique et des capacités intellectuelles modestes chez les parents furent notés par 51,4% (n=36) comme éléments favorisant l'ACD inaugurale au diagnostic de DT1.

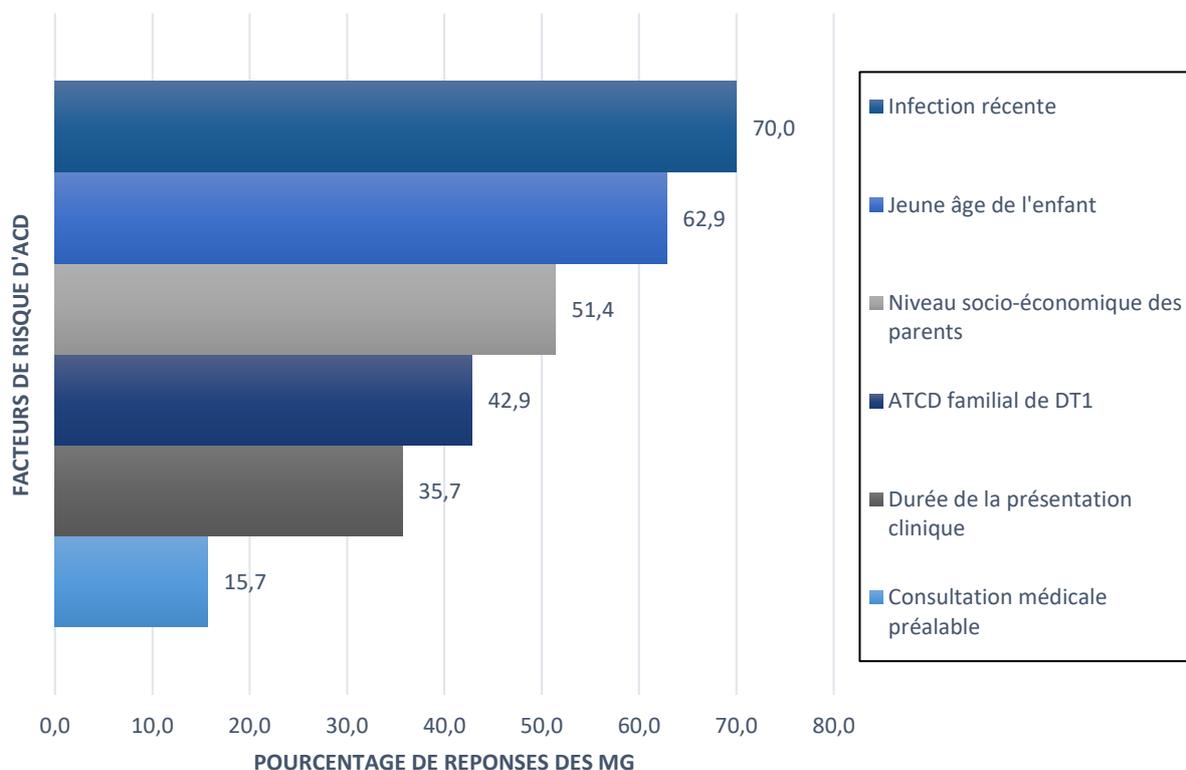


Figure 12. Facteurs de risque d'ACD inaugurale cités par les MG

Concernant la notion de retard au diagnostic de DT1 en pédiatrie, seuls 35,7% (n=25) des médecins déclaraient que l'évolution prolongée des symptômes entre leur apparition et le diagnostic du DT1 favoriserait l'ACD initiale. Une ou plusieurs

consultations médicales entre l'apparition des symptômes et le diagnostic étaient associées à la présence d'une ACD pour 15,7% (n=11) des généralistes.

Enfin, 42,9% (n=30) de ces derniers pensaient que l'existence d'un antécédent familial de DT1, chez l'enfant déclarant ce type de diabète, augmenterait le risque de survenue d'ACD au moment de la prise en charge. (*Figure 12*)

iii. Signes cliniques au diagnostic de DT1

Parmi les signes cliniques évocateurs d'hyperglycémie proposés, la présence d'un SPUPD était cochée dans 97,1% (n=68) des cas. La présence d'une asthénie était notée dans 81,4% (n=57) des cas. La polyphagie était renseignée par 32,9% (n=23) des médecins. L'apparition ou l'aggravation d'une énurésie était exprimée par 47,1% (n=33) des praticiens comme un signe évocateur de DT1 chez l'enfant. Enfin, la présence d'infections candidosiques récidivantes ou prolongées et la présence de troubles de la vue étaient respectivement cochées par 35,7% (n=25) et 24,3% (n=17) des médecins participants. (*Tableau 7*)

Lorsqu'on analyse le nombre de signes cliniques d'hyperglycémie renseignés par les médecins, tous (n=70) notaient au moins un signe de DT1. Deux signes de DT1 étaient notés par 95,7% (n=67) et trois signes de DT1 par 84,3% (n=59) des praticiens. Quatre signes de DT1 étaient cochés par 67,1% (n=47) des participants. Seuls 41,4% (n=29) des médecins renseignaient 5 signes de DT1 et 15,7% (n=11) de ces derniers notaient 6 signes de DT1. Enfin, 4,3% (n=3) des généralistes cochaient tous les signes cliniques d'hyperglycémie. (*Figure 13*)

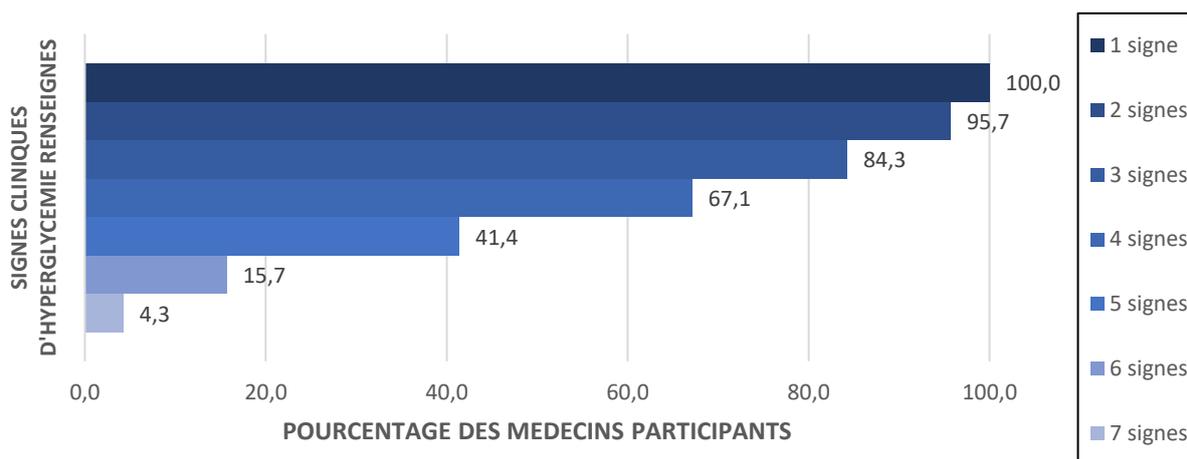


Figure 13. Nombre de signes cliniques évoquant l'hyperglycémie cités par les MG

Pour les données renseignées en rapport avec un syndrome cardinal de DT1 (SPUPD, asthénie, amaigrissement), 74,3% (n=52) des généralistes notaient l'ensemble des signes associés à ce syndrome. (Tableau 7)

	Effectif (n =)	Pourcentage (%)
Signes d'hyperglycémie		
SPUPD	68	97,1
Perte de poids	63	90,0
Asthénie	57	81,4
Enurésie	33	47,1
Infection candidosique	25	35,7
Polyphagie	23	32,9
Troubles de la vue	17	24,3
Syndrome cardinal	52	74,3
Signes d'ACD		
Vomissement	46	65,7
Déshydratation	41	58,6
Douleur abdominale	40	57,1
Polypnée	25	35,7

Tableau 7. Signes cliniques d'hyperglycémie et d'ACD cités par les MG

Les signes cliniques évocateurs d'une ACD initiale pouvaient suggérer le diagnostic de DT1. Les MG renseignaient la présence de vomissements pour 65,7% (n=46) d'entre eux, l'existence d'une déshydratation pour 58,6% (n=41) et des

douleurs abdominales pour 57,1% (n=40). Enfin, 35,7% (n=25) des médecins déclaraient qu'une polypnée leur évoquait le diagnostic de DT1.

En regardant le nombre de symptômes d'acidocétose cochés par les médecins participants, 87,1% (n=61) renseignaient au moins un signe clinique d'acidocétose comme évocateur du diagnostic de DT1, deux signes cliniques pour 70% (n=49) et trois signes cliniques pour 40% (n=28) des participants. Pour finir, 20% (n=14) des praticiens renseignaient tous les signes cliniques d'acidocétose. Aucun signe clinique d'acidocétose n'était annoté pour 12,9% (n=9) des médecins participants. (Figure 14)

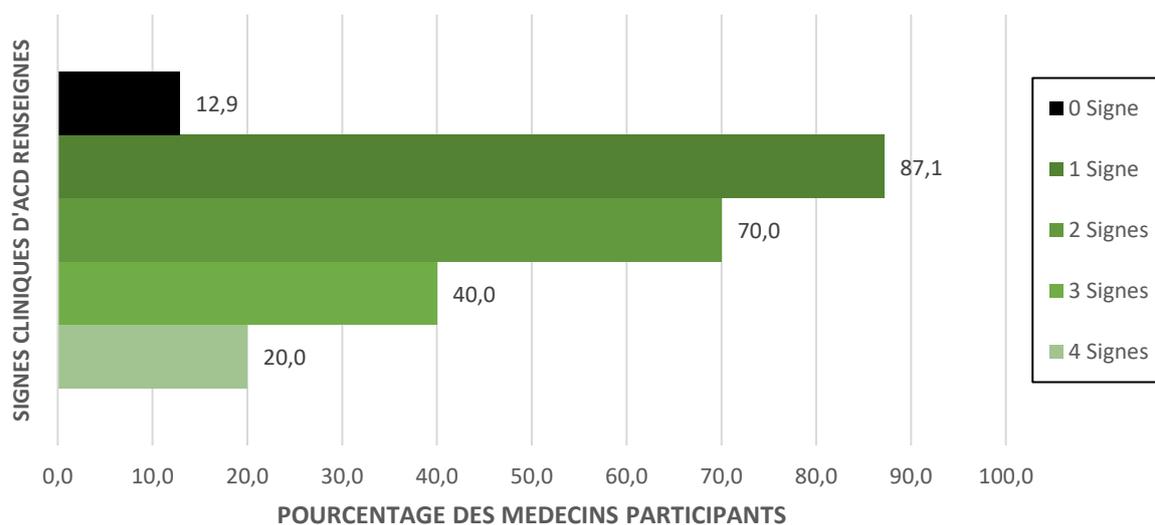


Figure 14. Nombre de signes cliniques évoquant l'ACD cités par les MG

Concernant les signes renseignés par les MG qui ne sont ni évocateur d'une hyperglycémie chronique, ni évocateur d'une acidocétose, 77,1% (n=54) d'entre eux avaient coché un de ces signes (céphalées, antécédent familial de DT1, infection urinaire récurrente, anorexie, agitation et obésité). (Figure 15)

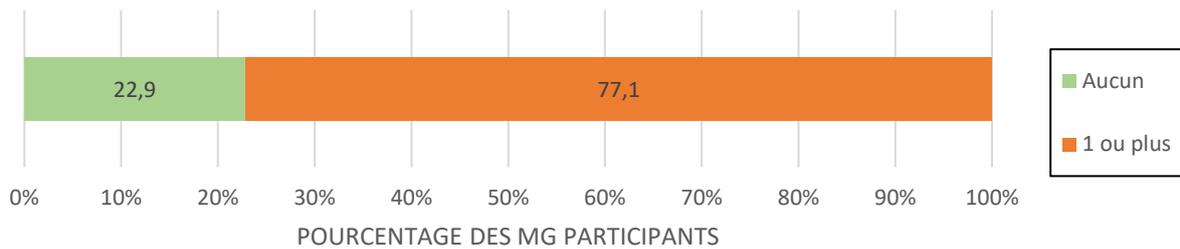


Figure 15. Nombre de signes cliniques non attendus lors du diagnostic de DT1 cités par les MG

Parmi ces signes cliniques, la notion d'obésité pouvait être cochée. La présence de cet élément fut renseignée par 5,7% (n=4) des MG.

iv. *Fréquence de l'ACD inaugurale chez l'enfant et pronostic vital*

La fréquence de l'ACD inaugurale au diagnostic de DT1 comprise, à juste titre, entre 25 et 50% en France était notée par 41,3% (n=26) des participants. Concernant les autres fréquences, 6,3% (n=4) des médecins pensaient que la fréquence de l'ACD initiale est inférieure à 10%. La fréquence de l'ACD initiale

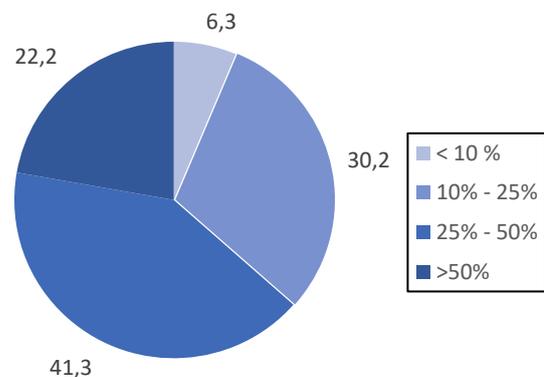


Figure 16. Fréquence estimée d'ACD inaugurale par les MG

comprise entre 10 et 25% était sous-estimée par 30,2% (n=19) des médecins et 22,2% (n=14) d'entre eux renseignaient que la fréquence de l'ACD initiale est supérieure à 50% (Figure 16). Six médecins n'avaient pas répondu à cette question.

Tous les généralistes ayant répondu (n=68) déclaraient que la survenue d'une ACD initiale pouvait mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant présentant un diagnostic de DT1. Deux médecins n'avaient pas répondu.

d. Analyse des pratiques

i. *Méthodes diagnostiques*

Les tests diagnostiques rapides utilisés au cabinet étaient la recherche d'une glycosurie et d'une cétonurie par BU et la mesure de glycémie capillaire. La BU était réalisée par 67,1% (n=47) des médecins et 55,7% (n=39) réalisaient une mesure de glycémie capillaire au cabinet. Les deux tests diagnostiques étaient faits par 45,7% (n=32) d'entre eux.

	Effectif (n =)	Pourcentage (%)
BU ou Glycémie capillaire	54	77,1
BU	47	67,1
Glycémie capillaire	39	55,7
Les 2 tests	32	45,7
Glycémie veineuse au laboratoire	55	78,6
HbA1c	19	27,1
Réalisation d'une glycémie veineuse après réalisation d'un test diagnostique rapide	39	72,2

Tableau 8. Méthodes diagnostiques utilisées par les MG

Un bilan sanguin au laboratoire était prescrit dans 78,6% (n=55) des cas. Parmi les médecins réalisant un test disponible au cabinet, 72,2% (n=39) d'entre eux déclaraient réaliser un bilan biologique de contrôle au laboratoire malgré la présence d'une glycosurie ou d'une glycémie capillaire sans appel. Dans 22,9% (n=16) des cas,

une glycémie fut réalisée au laboratoire sans faire au préalable un test biologique disponible au cabinet. L'HbA1c avec le bilan sanguin au laboratoire pour confirmer le diagnostic de DT1 était prescrite dans 27,1% (n=19) des cas. (Tableau 8)

Par rapport au délai de réalisation de l'examen diagnostique, 66,7% (n=46) des médecins le réalisaient immédiatement. L'analyse diagnostique était faite dans la journée pour 7,2% (n=5) des praticiens et le lendemain de la consultation, à jeun, pour 33,3% (n=23) d'entre eux. Seulement 2,9% (n=2) de ces derniers réalisaient l'analyse dans la semaine qui suivait la consultation. Aucun généraliste ne déclarait réaliser l'analyse dans le mois suivant la consultation. Concernant les médecins déclarant faire une analyse immédiatement en consultation, 13% (n=6) de ces derniers notaient prescrire également un bilan sanguin le lendemain, à jeun. Un médecin n'avait pas renseigné de délai de réalisation des examens diagnostiques. (Figure 17)

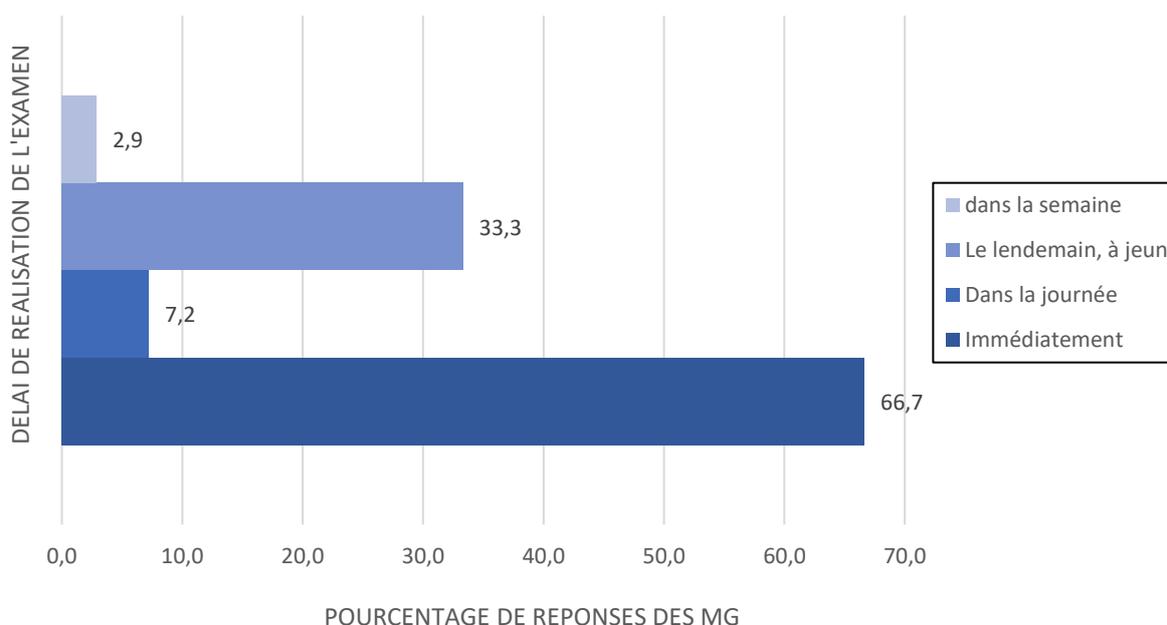


Figure 17. Délai de réalisation de l'examen cités par les MG

ii. Critères diagnostiques retenus

Selon les critères diagnostiques définis pour le DT1, 37,9% (n=25) des généralistes retenaient le diagnostic devant une glycémie supérieure à 2 g/L quel que soit le moment de la journée. Une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L à une seule reprise était cochée par 28,8% (n=19) des participants. Une glycosurie et une cétonurie faisaient évoquer le diagnostic de DT1 pour respectivement 60,6% (n=40) et 36,4% (n=24) des médecins.

Pour les autres items proposés, une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L à deux reprises fut notée par 43,9% (n=29) des médecins. Une glycémie supérieure à 1,6 g/L à une reprise était retenue par 18,2% (n=12) des médecins et par 4,5% (n=3) d'entre eux lorsque celle-ci était objectivée à deux reprises. Concernant les glycémies réalisées quel que soit le moment de la journée, 7,6% (n=5) des médecins attendaient une valeur supérieure à 3 g/L. En revanche, 3% des médecins (n=2) et 10,6% (n=7) d'entre eux portaient plus précocement le diagnostic pour des glycémies respectives de 1,26 g/L et 1,6 g/L. Quatre médecins n'avaient renseigné aucune réponse. (*Figure 18*)

Parmi les critères diagnostiques de DT1 chez l'enfant (Glycémie > 1,26g/L à jeun, glycémie > 2 g/L quel que soit le statut alimentaire, glycosurie et cétonurie), 90,9% (n=60) des médecins notaient au moins un de ces critères diagnostiques. Deux critères diagnostiques étaient renseignés dans 56,1% (n=37) des cas, trois critères par 19,7% (n=13) des généralistes. Seulement 3% (n=2) des praticiens évoquaient tous les critères diagnostiques de diabète de DT1.

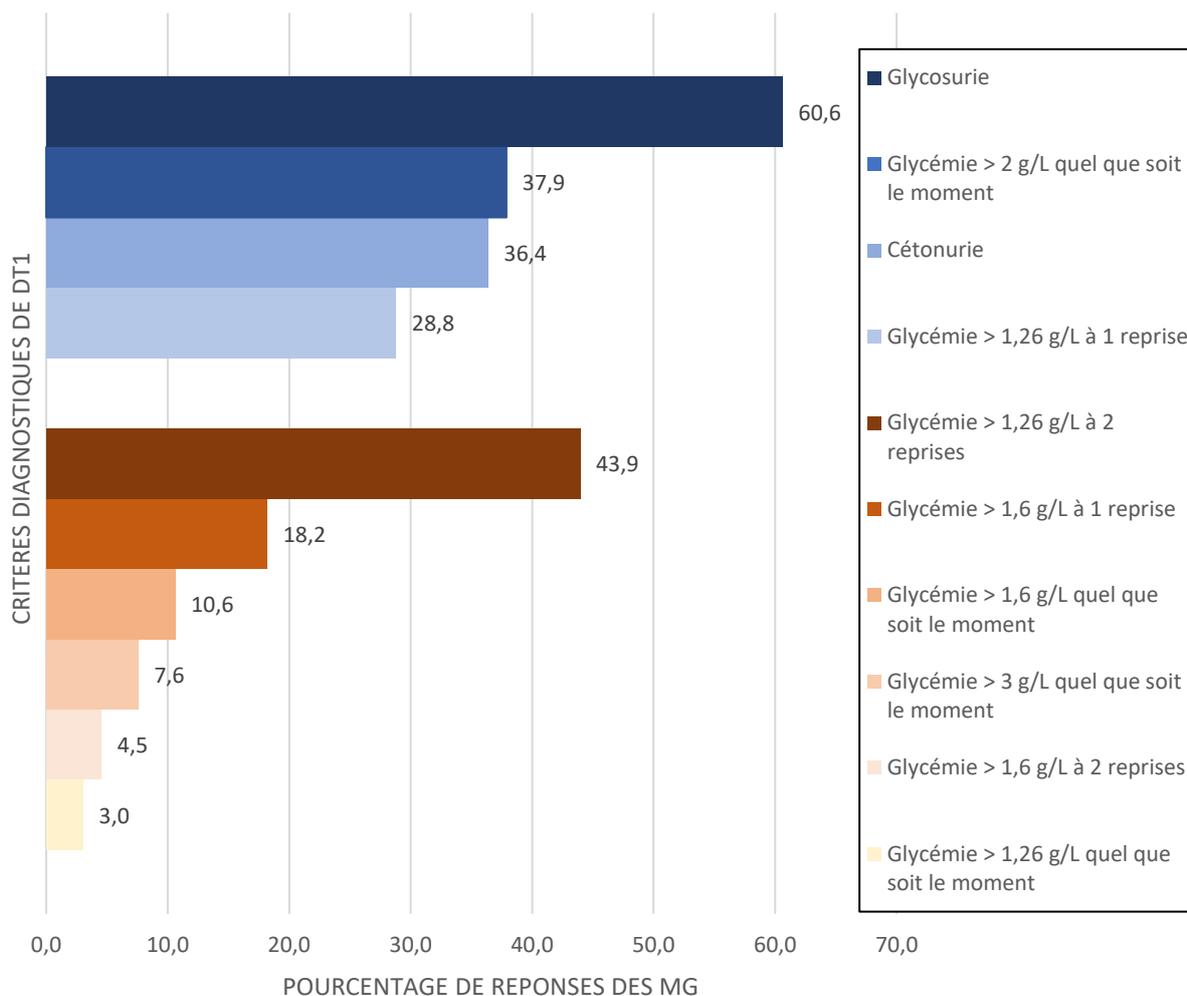


Figure 18. Critères diagnostiques de DT1 retenus par les MG

iii. Orientation de l'enfant pour la prise en charge

Une fois le diagnostic de DT1 établi, 61,8% (n=42) des MG déclaraient orienter l'enfant aux UP. A défaut de pouvoir adresser l'enfant dans ce type de service, 10,3% (n=7) des praticiens notaient envoyer l'enfant dans le service d'urgences le plus proche de leur lieu d'exercice. L'enfant était dirigé vers une consultation de diabétologie dans 57,4% (n=39) des cas. Lorsqu'une consultation de diabétologie était sollicitée, 92,6% (n=34) des généralistes privilégiaient une consultation avec un diabétologue pédiatrique, 7,4% (n=5) avec un diabétologue de proximité. Seuls 39,7% (n=27) des

médecins orientaient l'enfant exclusivement aux UP, sans envisager une consultation avec diabétologue, ni dans un service d'urgences non spécialisé dans la prise en charge de l'enfant. Aucun médecin n'avait répondu prendre en charge le diabète de l'enfant. Deux médecins n'avaient pas soumis de réponse. (*Tableau 9*)

L'enfant était adressé immédiatement par 45,6% (n=31) des MG. La prise en charge de l'enfant était organisée dans la journée par 48,5% (n=33) des praticiens, dans les 48 heures par 4,4% (n=3) des médecins et la même proportion adressait l'enfant dans la semaine pour la prise en charge. Enfin, un médecin référerait l'enfant dans le mois pour le traitement du DT1 de l'enfant. Seuls 38,2% (n=26) des médecins adressaient l'enfant immédiatement sans soumettre un autre délai de prise en charge. Deux médecins n'avaient pas renseigné de réponse.

	Effectif (n =)	Pourcentage (%)
Consultation diabétologie	39	57,4
<i>Diabétologue pédiatre</i>	34	50,0
<i>Diabétologue de proximité</i>	5	7,4
Consultation aux urgences	49	72,1
<i>Urgences pédiatriques</i>	42	61,8
<i>Urgences de proximité</i>	7	10,3
Urgences pédiatriques seul	27	39,7

Tableau 9. Orientation de l'enfant pour la prise en charge du DT1 selon les MG

e. Difficultés à la prise en charge du DT1 de l'enfant

i. *Difficultés à la réalisation d'examens diagnostiques au cabinet médical*

Parmi les facteurs rendant difficile la réalisation de ce diagnostic au cabinet, il était rapporté un manque de temps lors de la consultation médicale de l'enfant par 14,3% (n=10) des médecins, des difficultés techniques à la réalisation de ces examens dans 22,9% (n=16) des cas, un manque d'habitude de la prise en charge des enfants dans 25,7% (n=18) des cas et un manque de matériel pour 27,1% (n=19) des généralistes.

Néanmoins, 28,6% (n=20) des médecins n'évoquaient pas de difficulté à la réalisation des examens de dépistage au cabinet médical. (*Figure 19*)

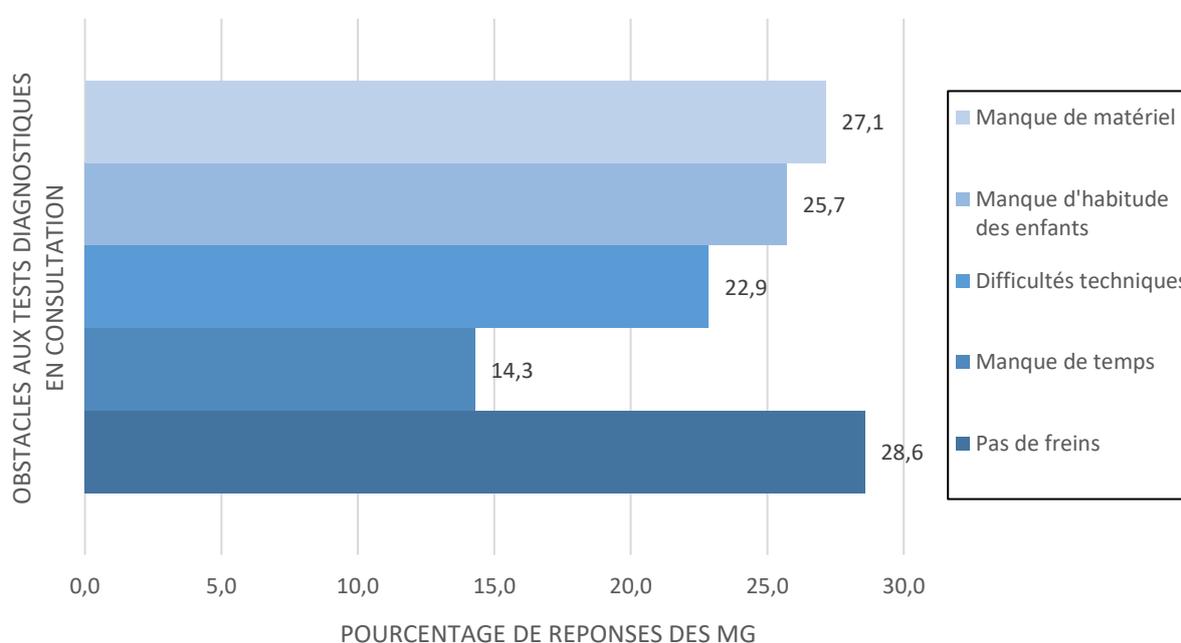


Figure 19. Obstacles à la réalisation des tests diagnostiques en consultation

ii. *Expérience des médecins dans la prise en charge du DT1 de l'enfant*

La question de l'expérience du diagnostic et de la prise en charge d'un enfant déclarant un DT1 par les MG était étudiée par le questionnaire. En effet, celui-ci interrogeait les médecins participants sur le nombre d'enfants atteints d'un DT1 dans leur patientèle et le nombre d'enfants pour lesquels ils ont posé le diagnostic de DT1. Les médecins déclaraient suivre en moyenne moins d'un enfant atteint de DT1 dans leur patientèle puisque les 70 généralistes participants renseignaient suivre 49 enfants. De plus, les MG déclaraient avoir découvert un DT1 chez 80 enfants, soit 1,14 diagnostic de DT1 par praticien pour une médiane de 19 années d'exercice.

Lorsqu'on demandait aux MG leur sensibilisation aux spécificités du diagnostic de DT1 chez l'enfant, la moitié des médecins (n=35) se disaient insuffisamment sensibilisés à ce diagnostic contre 30% (n=21) se sentant suffisamment informés par rapport au diagnostic de DT1

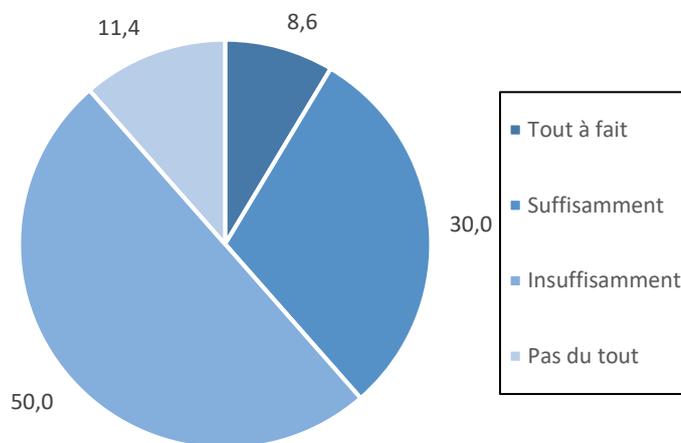


Figure 20. *Appréciation de la sensibilisation des MG par rapport au DT1 de l'enfant*

pédiatrique. Si 11,4% (n=8) des médecins ne se disaient pas du tout sensibilisés à ce diagnostic, 8,6% (n=6) notaient être tout à fait à l'aise avec celui-ci. (Figure 20)

iii. Evaluation de la formation des généralistes sur le DT1 de l'enfant

Concernant la formation des MG, 68,3% (n=41) de ces médecins déclaraient avoir reçu des informations sur le DT1 de l'enfant grâce à des cours, 20% (n=12) à des congrès médicaux, 13,3% (n=8) à la lecture de brochures d'information et 3,3% (n=2) des praticiens grâce à l'intervention d'un représentant de laboratoire. Enfin, 8,3% (n=5) d'entre eux avaient été sensibilisés au diagnostic de DT1 chez l'enfant par l'intermédiaire d'une campagne de prévention.

Cette information était relativement ancienne puisque 77,9% (n=53) des médecins déclaraient que celle-ci datait de plus de cinq ans. Dans 10,3% (n=7) des cas, elle datait de 3 à 5 ans et dans la même proportion de 1 à 3 ans. Un médecin avait reçu une information il y a moins d'un an.

IV – DISCUSSION

1. Synthèse des points forts

Cette étude met en évidence l'impact des soins suboptimaux dans la prise en charge du DT1 de l'enfant, favorisant la survenue d'une ACD inaugurale. Ce manque d'efficacité s'illustre par les données suivantes : Prescription de corticoïdes pour des symptômes liés au DT1 mais mal interprétés (dyspnée, etc.) favorisant les formes sévères, proportion importante de diagnostics posés aux urgences et souvent secondaires à une ou plusieurs consultations médicales dans une structure de soins primaires sans évocation diagnostique. Ceci démontre les difficultés des MG à poser le diagnostic de DT1 chez l'enfant. Par ailleurs, cette étude illustre une grande

proportion de pratiques favorisant le retard diagnostique, probablement en rapport avec le manque d'expérience, de temps au cabinet et de renouvellement des connaissances des médecins traitants. La méconnaissance des signes cliniques et le manque de ressources chez les parents favoriseraient la survenue d'une ACD. Cette hypothèse est appuyée par l'association entre une catégorie socio-professionnelle modeste, marquée par l'absence d'activité professionnelle, et la survenue inaugurale d'une ACD.

Enfin, un des points forts est le taux de participation qui était plutôt satisfaisant pour ce type d'enquête puisque 26,8% des médecins interrogés ont répondu au questionnaire.

2. Développement des points forts

Le principal point fort de ce travail est l'illustration du retard diagnostique et des pratiques favorisant ce retard dans la prise en charge des enfants présentant un DT1. Dans cette étude, le diagnostic aux UP était fortement associé à une ACD, sévère ou non. Les enfants qui avaient consulté un médecin sans que le diagnostic ne soit évoqué avant le passage aux urgences avaient un risque plus important d'être en ACD, y compris pour les formes graves. Parmi les pratiques des MG retardant le diagnostic de DT1, 78,6% des médecins prescrivaient un bilan sanguin au laboratoire et parmi lesquels 72,2% le prescrivaient alors qu'ils déclaraient réaliser au préalable un test diagnostique disponible au cabinet. De plus, ces examens n'étaient prescrits immédiatement que dans 66,7% des cas. Les enfants n'étaient adressés aux UP que dans 61,8% des cas et immédiatement dans 45,6% des cas. Dans la littérature, la survenue d'une ACD à la découverte d'un DT1 est proportionnelle au retard

diagnostique entre le début des symptômes et le diagnostic. Ce retard est souvent la conséquence d'une ou plusieurs consultations médicales ne retenant pas le diagnostic de DT1 dans cet intervalle (14,15,27,28,30,37,39–41,43,47). Dans notre étude, la corrélation entre la survenue d'une ACD inaugurale, quelle que soit sa gravité, et la réalisation du diagnostic aux urgences est vraisemblablement le reflet d'une carence diagnostique chez les enfants dont le DT1 se révélait par une ACD initiale. Ceci est appuyé par la constatation d'au moins une consultation médicale préalable pour près d'un enfant sur deux, avec un risque significativement plus important d'être en ACD au moment du diagnostic. En revanche, de manière inattendue, la réalisation du bilan sanguin au laboratoire diminuait le risque de survenue d'une ACD comme mode de révélation du DT1 dans notre étude. Ce résultat doit être pondéré car le délai réel de réalisation de ce bilan sanguin n'était pas pris en compte dans ce travail. Il existe souvent un délai entre les recommandations du médecin à faire le bilan immédiatement et l'exécution réelle du bilan par le patient. Or, une équipe néo-zélandaise a publié en 2017 des données recueillies concernant une cohorte de 263 enfants pris en charge pour un DT1 entre 2010 et 2014 à Auckland. La présence d'une ACD était associée au recours aux UP à l'initiative des parents (B : 1,0, p = 0,019). Chez les enfants adressés au laboratoire, la présence d'une ACD était associée à un délai supérieur à 48 heures entre la consultation et la réalisation du bilan sanguin (50% contre 20,3%, p = 0,013) (48). Dans notre travail, il est possible que le bilan sanguin fût prélevé rapidement après sa prescription en consultation, pouvant expliquer l'absence d'association entre la réalisation de ce bilan et l'apparition d'une ACD. De plus, en extrapolant les données de cette étude néo-zélandaise, l'utilisation d'un moyen diagnostique rapide permettrait de réduire le taux d'ACD inaugurale de près de 15% (48). Malgré ces constatations, moins d'un quart des enfants de notre cohorte

avaient bénéficié d'un test diagnostique disponible au cabinet médical, ce qui impacte vraisemblablement le taux d'ACD de notre étude.

La seconde donnée importante de l'analyse était l'association entre l'absence de profession chez les parents et la survenue d'une ACD inaugurale, y compris pour les formes sévères. Cette constatation peut s'expliquer par le manque de connaissance des parents dans le diagnostic de DT1 chez l'enfant et des difficultés de recours aux soins. Il a déjà été démontré en Suède que l'absence de profession exercée par la mère était associée de manière significative à la survenue d'une ACD initiale (RC = 4,8 ; [1,8 – 13,1]) (49). Cette même étude a montré également qu'un niveau d'éducation supérieur à l'enseignement secondaire chez les mères était négativement corrélé à la survenue d'une ACD initiale (49), ce qui est concordant avec les données des parents exerçant une profession intermédiaire dans notre étude. Plusieurs données socio-économiques ont été étudiées dans la littérature. Aux Etats-Unis, il a été démontré que les parents n'ayant pas d'assurance maladie ou bénéficiant du programme « Medicaid » greffaient à leur enfant un risque d'ACD inaugurale augmenté de 3 à 6 fois par rapport à ceux bénéficiant d'une assurance privée (13,37,50). Ces parents retardent probablement la consultation jusqu'à l'aggravation des symptômes (24,51) ou en raison d'un manque de moyens financiers ou locomoteurs limitant l'accès aux soins. Cette carence de moyens peut être illustrée par la difficulté que ressentent certaines familles à organiser une consultation médicale (24). Cette observation américaine n'est pas transposable en France, en raison d'un système de sécurité sociale permettant l'accès aux soins pour tous. Il a d'ailleurs été prouvé qu'il n'y avait pas d'association entre les parents bénéficiant de l'aide médicale gratuite et la survenue d'une ACD au diagnostic de DT1 (30). Le niveau de revenus a également été étudié dans la littérature. Lorsque celui-ci était faible, les enfants avaient

un risque plus important d'ACD inaugurale. Cette complication métabolique était aussi plus fréquente lorsque la catégorie socio-professionnelle était modeste (13,27,30,52,53). A l'opposé, les familles évoquant le diagnostic voyaient le diabète de leur enfant détecté plus souvent à la première consultation (24), entraînant une réduction du risque d'ACD inaugurale (14). Ces résultats étaient probablement influencés par le niveau d'éducation des familles, avec une diminution du risque d'ACD proportionnelle à ce niveau culturel. Néanmoins, aucune donnée n'a établi de lien significatif entre haut niveau socio-économique et évocation précoce du diagnostic, ni dans notre étude, ni dans la littérature. Les données que nous avons mis en évidence, notamment pour les parents sans emploi, concordaient avec les observations de la littérature. Il est probable que notre recueil ne démontrait pas de rôle protecteur pour les parents exerçant une profession de cadre en raison du manque d'effectif pour ces professions (13/132 des mères et pères de l'étude). Il paraît donc important d'être sensibilisé au risque d'évolution vers l'ACD pour ces enfants. Ces derniers doivent être adressés aux UP immédiatement, avec une prescription médicale de transport si nécessaire.

La prescription de corticoïdes inappropriée entre l'apparition des premiers symptômes de DT1 et le diagnostic, était associée de manière significative à la survenue d'une acidocétose sévère. Elle tendait également à favoriser la survenue d'une ACD modérée à la présentation initiale, bien que cette association ne fût pas étayée statistiquement. Lors de la survenue d'un DT1, la destruction des cellules β des îlots de Langerhans est responsable d'une carence en insuline, entraînant une élévation des hormones de contre-régulation, dont le cortisol. Ces deux mécanismes génèrent l'hyperglycémie et la production de corps cétoniques qui vont mener à

l'acidocétose (54–56). L'apport exogène de corticoïdes potentialiserait très probablement ce processus, et participerait à la survenue d'une ACD inaugurale. L'effet hyperglycémiant des corticoïdes, par ses effets sur le métabolisme hépatique (57) et musculaire (58), participerait à l'évolution vers une ACD. Les corticoïdes précipiteraient également l'évolution vers l'ACD par l'augmentation de la résistance à l'insuline qu'ils provoquent. En effet, l'élévation de la cortisolémie est associée à une augmentation de résistance à l'insuline, probablement en lien avec une diminution de la sensibilité des récepteurs à l'insuline (57,59,60). Une augmentation de la sécrétion d'hormones surrénaliennes est retrouvée en présence d'une infection. Elle génère une situation de « stress » métabolique qui va se traduire par la sécrétion de certaines hormones, dont le cortisol. Or, la présence d'une infection entraîne aussi la diminution de la sécrétion d'insuline par l'accélération du processus auto-immun de destruction des cellules β (61,62). Certaines infections virales, notamment les coxsackies B, sont associées à ce mécanisme d'annihilation auto-immun (63,64). Il est possible que la prise inappropriée de corticoïdes génère, de manière similaire à une infection, une acutisation de ce phénomène auto-immun. Il a été démontré dans les années 80, puis à la fin des années 90 que l'utilisation de glucocorticoïdes inhibe la sécrétion d'insuline (60,65,66). L'équipe de Vila et al. en 2010 avait pu mettre en évidence une altération de l'activité des cellules β , reflétée par un niveau significativement plus bas de Peptide C, dès la troisième heure après l'utilisation de glucocorticoïdes chez des sujets sains volontaires, malgré l'administration à quelques minutes d'intervalle des glucocorticoïdes et du glucose (67). Il est très probable, au vu de ces données physiopathologiques, que l'augmentation de la cortisolémie participe également à cette accélération du processus de destruction auto-immun et à la sidération de la

production d'insuline. La conjonction de ces phénomènes métaboliques expliquerait ainsi le lien retrouvé entre la prise de corticoïdes et l'évolution vers l'ACD sévère.

Peu de données évaluant l'impact d'une prescription de corticoïdes dans les situations de DT1 sont disponibles dans la littérature. Une équipe française a publié en 2014 trois cas de décompensation cétosique survenant immédiatement après la prescription d'une corticothérapie pour maturation pulmonaire fœtale chez trois femmes enceintes atteintes d'un DT1. Dans les 3 cas, la survenue de la décompensation débutait généralement à 48 heures du début de la cure. De plus, les doses d'insulines utilisées pour contrôler la décompensation étaient relativement élevées (jusqu'à 10 UI/h). Cette constatation allait dans le sens d'une augmentation de la résistance à l'insuline, induite par la prescription de corticoïdes (68). Dans le cadre de l'ACD initiale chez l'enfant, il n'existe aucune donnée récente étudiant l'impact de la prescription de corticoïdes dans la survenue de cette ACD. En revanche, des données plus étayées sont disponibles concernant l'existence d'un lien entre une infection récente au moment du diagnostic et la survenue de cette complication métabolique. Il était déjà bien établi que la présence d'une infection récente facilitait la survenue d'une ACD initiale (43,69,70). L'équipe de Usher-Smith et al. a réalisé une méta-analyse publiée en 2011 sur les facteurs associés à la survenue d'une ACD inaugurale. Elle a montré, chez plus de 24 000 enfants de 31 pays différents, que la présence d'une infection récente était statistiquement associée à un risque trois fois plus important de se trouver en ACD au moment du diagnostic de DT1 (40).

En pratique courante, l'utilisation des corticoïdes est fréquente en pédiatrie. Ils sont principalement prescrits pour traiter des pathologies respiratoires. Dans le cadre du DT1, ils sont délivrés à tort pour des symptômes respiratoires pouvant correspondre à une dyspnée de Kussmaul. Une méta-analyse publiée par Manson et al. en 2009 a

répertorié l'impact des effets indésirables des corticoïdes chez l'adulte, parmi lesquels l'hyperglycémie était retrouvée (71). Il paraît donc important de rester vigilant lorsque des corticoïdes doivent être prescrits et ils doivent être réservés aux indications pour lesquelles leur utilisation est sûre et indispensable. Dans les situations pouvant nécessiter l'utilisation de corticoïdes par voie systémique, la recherche rapide d'une énurésie ou d'un SPUPD à l'interrogatoire et l'élimination formelle d'un DT1 par glycémie capillaire ou BU au moindre doute devrait permettre de réduire l'incidence de l'ACD initiale, notamment pour les formes sévères.

Ce travail illustre les difficultés que le diagnostic de DT1 chez l'enfant peut poser aux MG. Seulement 24,2% des enfants ont vu leur DT1 révélé par la réalisation d'un test de dépistage disponible au cabinet, dont 18,9% par BU. Ces résultats étaient comparables avec d'autres travaux (30,72). Les MG sont les acteurs principaux du diagnostic de DT1 puisque chaque enfant présentait près d'une consultation médicale (0,95 consultation par enfant en moyenne) avant le diagnostic de DT1. Néanmoins, cette constatation contraste avec leur manque d'expérience dans le diagnostic et la prise en charge du DT1 chez l'enfant. Chaque MG ne fera qu'une seule fois dans sa carrière le diagnostic de DT1 chez l'enfant et il suit en moyenne qu'un enfant atteint d'un DT1. La proportion de MG considérant l'énurésie comme évocatrice du diagnostic de DT1 dans notre étude n'était que de 47,1%. L'énurésie est pourtant le signe caractéristique du DT1 en pédiatrie, notée pour un tiers des enfants de notre étude. Cette méconnaissance est probablement en lien avec un manque de sensibilisation des MG concernant l'importance de ce symptôme. L'ensemble de ces données, y compris celles sur la réalisation des examens complémentaires détaillées précédemment, sont comparables avec les résultats de l'enquête réalisée en Bretagne par Claire Hermant dans le cadre de sa thèse dirigée par le Dr. De Kerdanet (31). De

façon similaire, les praticiens se sentaient relativement peu à l'aise avec le diagnostic de DT1 puisque 61,4% déclaraient être insuffisamment sensibilisés à ce diagnostic, probablement en lien avec ce manque d'expérience. Cette lacune était évoquée dans la littérature par des médecins libéraux britanniques (51). Les MG ont d'avantage l'habitude de suivre des patients adultes présentant un DT2, pour lesquelles le diagnostic et la mise en place d'un traitement ne sont pas régis par le même degré d'urgence. La dégradation métabolique précipitant la survenue d'ACD n'est pas aussi rapide que dans le DT1, en particulier chez l'adulte par rapport à l'enfant (73). Cette idée est soutenue par le fait que près de 44% des MG retenaient le diagnostic de DT1 après deux mesures de glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L, préconisées pour porter le diagnostic de DT2 (74). De plus, 57% des médecins déclaraient orienter l'enfant vers une consultation avec un diabétologue, pédiatrique ou non. Ces pratiques participent à l'allongement du délai diagnostique. Il est légitime alors de penser que les praticiens libéraux perçoivent des obstacles dans la prise en charge d'un enfant présentant des signes compatibles avec un DT1. Près de trois quarts des médecins participant au questionnaire avaient noté au moins une contrainte à la réalisation des tests disponibles en cabinet. La principale contrainte était celle du manque de matériel, citée par un peu plus d'un quart des médecins (27%). Cette donnée coïncidait avec le faible nombre d'enfants dépistés par des examens pouvant être réalisés au cabinet médical dans notre cohorte pédiatrique. Pourtant, l'utilisation de la BU possède une bonne rentabilité diagnostique dans plusieurs indications, notamment dans les situations d'infection urinaire chez l'enfant (75–78) avec une bonne rentabilité économique (79). Dans notre étude, la glycémie moyenne au diagnostic était de 30 mmol/L donc sans appel et dépassant systématiquement le seuil rénal de réabsorption du glucose de 10 mmol/L (80). La présence d'une glycosurie devait donc concerner

l'ensemble des enfants au moment du diagnostic, d'où son intérêt en pratique dans le dépistage du DT1. La réalisation d'une BU paraît adaptée en cabinet de médecine libérale pour les enfants de plus de 2 ans, représentant la très grande majorité des enfants révélant un DT1, que ce soit dans notre analyse (93% environ), et dans la littérature (5,21,81). Pour les enfants plus jeunes, l'utilisation d'un lecteur de glycémie capillaire semble plus adaptée en cabinet que la BU, le recueil des urines étant plus fastidieux pour ces enfants. Un quart des médecins notaient que le manque d'habitude pour la réalisation de ces examens chez l'enfant était une contrainte, ce qui corrobore l'impact du manque d'expérience détaillé précédemment. Pour près d'un quart des médecins (22%), les difficultés techniques représentaient une difficulté à la réalisation de ces examens. Ces difficultés avaient déjà été notées par des médecins britanniques (51). Celles-ci contrastaient pourtant avec la réalisation simple d'une BU ou d'une mesure de glycémie capillaire. Il est possible que cet obstacle soit en lien avec le temps supplémentaire que demande la réalisation de ces tests diagnostiques, notamment pour obtenir un échantillon d'urine en consultation. Cette notion de manque de temps concernait d'ailleurs près de 15% des médecins de notre étude. Pourtant, il semble possible de modifier l'organisation de la consultation en la séparant en deux temps pour traiter l'échantillon d'urine au cours du deuxième temps. Néanmoins, l'incidence du DT1 est modifiée par les périodes saisonnières, avec une augmentation en période hivernale (12). Il est donc probable que le flux de patients pendant ces périodes rende plus difficile la réalisation de ces examens. La proportion de ces tests diagnostiques pourrait être améliorée par la rémunération de l'acte en supplément de la consultation et la mise à disposition du matériel nécessaire et de ses consommables. Actuellement en France, la réalisation d'un électrocardiogramme est

la seule possibilité pour le MG d'associer une consultation à un acte et d'en obtenir les rémunérations (82).

3. Limites de l'étude

La principale limite de cette étude est son manque de puissance. En effet, la première partie ne comportait que 132 patients et la deuxième partie ne recensait que les réponses de 70 MG. Il est donc probable que plusieurs résultats étaient sous-estimés ou biaisés. Dans les études avec des effectifs plus conséquents, la moyenne d'âge des enfants en ACD initiale était plus basse. Les enfants âgés de moins de 5 ans au diagnostic, d'autant plus avant 2 ans, étaient d'avantage à risque d'être en acidocétose au moment du diagnostic (12,14–16,38,40,42,43,52,83–87). Nous avons constaté que l'ACD tendait à être plus souvent observé chez les moins de 2 ans dans ce travail sans différence significative. De manière similaire, des études d'effectifs comparables ont observé cette tendance sans différence significative (37,41,88). On observait également une tendance plus importante à la survenue d'une ACD chez les adolescents. Cette tendance était observée statistiquement dans une étude récente néo-zélandaise avec un effectif 7 fois plus important (87). Cette tendance peut être expliquée par l'augmentation de la résistance à l'insuline débutant quelques années avant la période pubertaire (89). L'effet protecteur d'une histoire familiale de diabète, notamment par une meilleure sensibilisation des parents aux signes cliniques de DT1, a été établi à partir de travaux avec des effectifs plus importants que dans notre analyse (17,52,86,90). Mais cette association n'était pas significative avec des effectifs moindres (91,92). De plus, cette étude n'a tenu compte que de la notion d'antécédent familial de DT1 en occultant celle de DT2. Ces enfants étaient alors considérés sans

histoire familiale de diabète. Il est probable que ce paramètre sous-estimait l'effet protecteur de l'histoire familiale de DT1 dans notre cohorte. Comme vu précédemment, ce manque de puissance ne permettait vraisemblablement pas de montrer l'effet protecteur de la profession de cadre dans la survenue d'une ACD inaugurale. En ce qui concerne la deuxième partie du travail, le faible nombre de réponses était probablement peu représentatif de la population globale de MG, notamment lorsqu'on fait la comparaison avec les 276 réponses recueillies par l'enquête menée en Ille-et-Vilaine (31).

Le recueil des données de manière rétrospective peut également limiter l'intérêt des résultats. Les données recueillies à partir du registre de l'AJD ne précisait ni le nombre de consultations médicales entre les premiers symptômes et le diagnostic, ni la durée d'évolution des symptômes. Pour les médecins réalisant un bilan sanguin au laboratoire, il ne renseignait pas le délai entre sa prescription et sa réalisation. Ces données manquantes rendent délicat l'interprétation de l'effet protecteur du bilan sanguin au laboratoire dans cette analyse. Les données recueillies dans le dossier médical pouvaient manquer d'exhaustivité, notamment sur la présence des symptômes. La prise de glucocorticoïdes était probablement sous-estimée car non recherchée de manière systématique. Un des biais de recueil concernait également les professions des parents recueillies par le logiciel 4D à défaut de pouvoir obtenir ces données d'une autre manière. Ce logiciel recense la profession des parents au moment de la naissance de l'enfant. Il reflète probablement la catégorie de profession adaptée, sous-tendue par le niveau d'études des parents. Néanmoins, il entraîne vraisemblablement une surestimation de l'absence d'exercice professionnelle chez la mère par la possibilité de congés maternités entre deux grossesses.

Concernant le questionnaire soumis aux MG, il est probable que les réponses recueillies différaient légèrement des pratiques et des difficultés rencontrées par les MG. La forme de celui-ci pouvait constituer un biais dans l'interprétation des résultats. En effet, ce type de questionnaire avec réponses multiples peut suggérer des réponses aux participants et reflète d'avantage les connaissances théoriques de ces derniers plutôt que leurs conduites pratiques. Les médecins participant à ce type d'enquête sont généralement intéressés par son sujet. Ils ont donc vraisemblablement des connaissances plus fines en rapport avec celui-ci. Une proportion de près de 85% des praticiens avaient noté être intéressés par une formation sur le sujet du DT1 chez l'enfant. De plus, les questionnaires sont généralement remplis par les praticiens les plus jeunes avec des connaissances plus récentes que ceux de la population médicale générale, bien que la moyenne des médecins participants à ce questionnaire fût proche de 50 ans dans notre étude. Il existe également un biais de sélection, lié à notre échantillon de MG exerçant dans un secteur essentiellement urbain. Ce biais pouvait faire varier les données relatives au recours aux soins ou celles concernant les modalités d'exploration diagnostique. Enfin, une des limites gênant la généralisation des pratiques recueillies à l'ensemble de la population médicale caennaise était la grande participation des médecins de *S.O.S. médecins* qui représentaient près d'un médecin sur 10 ayant répondu au questionnaire. Cette donnée doit être prise en compte dans l'interprétation des difficultés des MG puisque ce sont des médecins qui ont des compétences et une expérience plus poussées en médecine d'urgence. Il est probable que ces médecins gèrent différemment ces enfants que l'ensemble des généralistes caennais.

4. Ouvertures sur l'avenir

La prévention de l'ACD inaugurale chez les enfants révélant un DT1 est primordiale car il s'agit de la principale complication, potentiellement mortelle, avec des conséquences à court terme (93,94) mais également à long terme. La survenue d'une acidocétose inaugurale altère le niveau de contrôle métabolique au décours. Le taux de rémission partielle, appelée phase « lune de miel », est moindre chez ces enfants (88,95) ainsi que la durée de cette rémission (95). La production d'insuline résiduelle est également plus basse (90,96,97) avec en parallèle une altération plus importante de la fonction des cellules β des îlots de Langerhans (69). Leur niveau d'HbA1c est plus élevé au cours du suivi, en comparaison avec des enfants indemnes d'ACD (90). Le rapport de la dose quotidienne d'insuline par le poids est plus élevé pour obtenir un contrôle satisfaisant (90). Parmi les conséquences à long terme, une étude américaine récente a mis en évidence que la survenue d'une ACD inaugurale pouvait prédire un contrôle métabolique plus délicat quinze ans après le diagnostic, avec des valeurs d'HbA1c supérieures à celles des enfants sans ACD initiale (98). De plus, la survenue d'une ACD est associée à des complications neurologiques durables. Il a été montré que les enfants atteints d'un DT1 présentent des performances cognitives moindres à long terme (99,100) et la survenue d'une ACD inaugurale entraîne chez ces enfants des troubles cognitifs plus importants que ceux indemnes de cette complication (101). L'autre complication majeure chez les enfants suivis pour un DT1 est la survenue d'une hypoglycémie sévère, pouvant aussi participer à la présence de ces troubles cognitifs. Or, il a été démontré que la survenue d'hypoglycémies sévères, quel que soit l'âge de l'enfant à ce moment, ne participaient pas à la diminution des performances cognitives à distance (102,103). Les altérations des fonctions supérieures liées à l'ACD inaugurale peuvent être expliquées par la

survenue de lésions cérébrales visibles en spectroscopie à résonance magnétique (104). Une étude australienne publiée en 2014 a montré les modifications de volume des différentes substances cérébrales au cours de l'ACD et jusqu'à 6 mois après l'épisode. Chez les enfants en ACD, on observait une augmentation initiale du volume de la substance blanche avant de voir une diminution de celle-ci à 6 mois. A l'inverse, il était constaté une augmentation de volume de la substance grise. Les zones lésées les plus importantes étaient observées au sein de la substance grise frontale et des ganglions de la base. Ces modifications étaient associées à des troubles de la mémoire et de l'attention à 6 mois de l'épisode d'ACD (105).

Dans la littérature, certaines équipes ont étudié l'intérêt du dépistage des enfants à risque de développer un DT1 afin de réduire la proportion d'ACD inaugurale. En effet, il est décrit quatre étapes dans l'évolution du DT1. Les deux premières phases se situent avant la révélation clinique du DT1 et sont marquées essentiellement par la présence de plusieurs autoanticorps anti-îlots de Langerhans (AAI) (106). Le génotype du complexe majeur d'histocompatibilité humain (HLA) peut aussi constituer un facteur augmentant le risque de DT1 (107). Certaines combinaisons d'allèles DR et DQ sur les loci du HLA confèrent un risque 30 fois plus important de développer un DT1 (108) et un risque 1,6 fois plus important de se présenter en ACD au diagnostic de DT1 (109). De plus, Il a été montré que la séroconversion pour plusieurs de ces autoanticorps pouvait accélérer la survenue du DT1 (110) et la présence d'un taux très important de ces autoanticorps était associée à une fonction des cellules β d'autant plus altérée (111). Concernant l'impact sur la prévention de l'ACD initiale, une étude menée par une équipe scandinave a comparé l'incidence de l'ACD au diagnostic de DT1 chez les enfants du groupe TEDDY, suivis en raison de la présence d'AAI et comparés avec des groupes d'enfants, d'origine géographique différente, sans suivi

préalable au diagnostic. Une réduction significative de l'incidence de l'ACD inaugurale était observée pour les enfants de moins de 2 ans en comparant avec tous les groupes et pour les enfants de moins de 5 ans en comparant avec deux groupes sur quatre (13,1% contre 36,4% et 32,2% ; $p < 0,0001$) (112). Une autre étude menée par une équipe allemande a également étudié le taux d'ACD initiale chez les enfants du groupe BABYDIAB, avec une méthodologie comparable à celle de l'étude scandinave. Les enfants ayant des AAI avaient un taux plus bas d'HbA1c (8,6% contre 11% ; $p < 0,001$) et une prévalence d'ACD initiale plus faible (3,3% contre 29,1% ; $p < 0,001$) (113). D'autre part, il a été prouvé que les enfants du groupe TEDDY avaient des valeurs de Peptide C plus importantes que les enfants du groupe témoin ainsi que des valeurs d'HbA1C et doses quotidiennes d'insuline plus basses durant la première année du suivi (114). En Allemagne, une équipe a travaillé sur la faisabilité d'une campagne de dépistage de la phase précoce du DT1 chez l'enfant. Elle visait à réaliser un dépistage de plusieurs AAI (autoanticorps anti-GAD65, anti-IA2, anti-ZnT8 et autoanticorps anti-insuline) chez 26 760 enfants suivis par 1027 pédiatres. Le dépistage consistait en un prélèvement de sang capillaire en consultation. Le prélèvement de sang capillaire a pu être analysé dans 99,46% des cas, dont 96,7% permettaient de faire l'ensemble des analyses. Cent cinq enfants (0,39%) présentaient plusieurs autoanticorps et le diagnostic de « prédiabète » a été retenu, à l'aide d'une ponction veineuse de confirmation, pour 63 enfants. Parmi ces enfants, une intolérance au glucose était révélée dans 9% des cas et un DT1 était découvert dans 2% des cas après un test de tolérance orale au glucose. Aucun enfant n'avait présenté d'ACD (115). Néanmoins, un tel programme semble véritablement onéreux et ne paraît pas viable pour la population générale sur le plan économique (116). Il semble irréalisable en pratique courante à l'heure actuelle puisqu'il se heurterait à l'organisation gargantuesque du

suivi, en termes de population, de durée et de modalités. De plus, la présence d'AAI n'est pas synonyme de DT1 puisque seulement 10% des patients le déclarent en présence d'un seul AAI et seulement 3 patients sur 5 en présence de plusieurs AAI (117). Enfin, ce programme ne proposerait aucun traitement pouvant empêcher l'évolution vers le DT1, bien que certaines pistes aient récemment été étudiées dans la littérature. (118,119)

En revanche, des actions préventives permettraient de diminuer la survenue d'une ACD chez les enfants déclarant un DT1. En outre, la réalisation et la répétition de certaines campagnes de prévention, détaillées en introduction de ce travail, ont permis une réduction satisfaisante de l'incidence de l'ACD initiale chez les enfants présentant un DT1 (32,35). La sensibilisation régulière des MG aux spécificités du diagnostic de DT1 en pédiatrie est donc primordiale. Nous avons souligné l'impact d'une corticothérapie, prescrite pour un symptôme relatif au DT1 mais rattaché à une autre pathologie, dans la survenue de formes sévères d'ACD. Il semble donc capital de rappeler que la prescription d'une corticothérapie par voie systémique doit être limitée aux situations pour lesquelles son utilisation est sûre et indispensable. Il importe de rester vigilant lorsque cette prescription semble indiquée et le DT1 doit être systématiquement traqué devant ces présentations cliniques ambiguës. D'autre part, notre travail insiste sur la nécessité de poser le diagnostic de DT1 par des moyens disponibles en cabinet médical et de bannir la réalisation du bilan sanguin au laboratoire, quel que soit le délai de réalisation. En effet, la glycémie moyenne au sein de notre cohorte était de 30 mmol/L. Cette valeur signifie, en présence d'une clinique évocatrice, que la glycosurie est toujours présente et que la glycémie capillaire est sans équivoque au moment de la consultation au cabinet. Donc, le DT1 peut être facilement révélé si l'on pense à réaliser ces examens, permettant aussi de lever une

éventuelle ambiguïté clinique. Par conséquent, une plaquette d'information a été construite et envoyée aux MG concernés par l'étude (Annexe 3). Elle martelait de manière synthétique les messages clés de la prise en charge du DT1 de l'enfant. Il serait aussi intéressant de proposer régulièrement aux MG des programmes de formation médicale continue, permettant une mise à jour fréquente et indispensable des pratiques concernant le diagnostic de DT1 de l'enfant.

V – CONCLUSION

La survenue d'une ACD inaugurale au diagnostic de DT1 chez les enfants de l'agglomération caennaise sur les 10 dernières années est associée à l'absence de profession chez les deux parents et au retard diagnostique. Ce dernier est illustré par la prédominance de diagnostics réalisés aux UP et précédés de consultations médicales préalables ne retenant pas le diagnostic de DT1. Ces corrélations sont également présentes pour les formes sévères. L'exercice d'une profession intermédiaire pour les deux parents est protecteur de la survenue d'une ACD, sans effet sur la gravité. De manière paradoxale, la réalisation du diagnostic après un bilan sanguin au laboratoire diminue l'incidence de l'ACD, quelle que soit sa sévérité.

La prescription inadaptée d'une corticothérapie dans l'évolution de la phase symptomatique du DT1 favorise la survenue d'ACD sévère avec une élévation du risque de près de 4,5 fois. Elle augmenterait aussi l'incidence de l'ACD bien que cette association n'est pas étayée statistiquement.

Les pratiques des MG caennais semblent favoriser le retard diagnostique par la grande proportion de bilans sanguins réalisés en ville, notamment à jeun, et un délai d'adressage retardé aux UP. De plus, les critères diagnostiques retenus sont souvent

ceux du DT2. Ceci s'explique par le manque d'expérience et de temps, clairement exprimés par les médecins interrogés, pour prendre en charge ces enfants de manière optimale.

Des études supplémentaires seraient intéressantes pour approfondir l'impact d'une corticothérapie dans la survenue d'une ACD, que ce soit à la présentation initiale du DT1 ou chez des enfants déjà pris en charge pour ce type de diabète. La prévention de l'ACD inaugurale au diagnostic de DT1 chez l'enfant pourrait être améliorée par une sensibilisation plus pertinente et répétée des MG durant leur formation et tout au long de leur carrière professionnelle. Cette amélioration pourrait être obtenue par la délivrance de messages-clés insistant sur la clinique évocatrice, la nécessité de réaliser rapidement le diagnostic de DT1 au cabinet médical devant des présentations douteuses et de référer l'enfant immédiatement dans un service d'UP pour sa prise en charge. La sensibilisation répétée des parents aux signes cliniques évocateurs et à l'urgence du diagnostic de DT1 en présence de ces signes pourrait constituer un levier supplémentaire dans l'amélioration de la prévention de l'ACD inaugurale.

VI – BIBLIOGRAPHIE

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. *PLOS Med.* 2006;3(11):e442.
2. NCD Risk Factors Collaboration. Worldwide trends in diabetes since 1980 : a pooled analysis of 751 population-based studies with 4,4 million participants. *The Lancet.* 2016;387(10027):1513-30.
3. Fagot-Campagna A, Dossou Y, Fournier C, Penfornis A, Eschwege E. Épidémiologie du diabète de type 1. *Rev Prat Médecine Générale.* 2012;26(881):366-8.
4. Barat P, Lévy-Marchal C. Épidémiologie des diabètes sucrés chez l'enfant. *Arch Pédiatr.* 2013;20(S4):S110-6.
5. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990–1999. *Diabet Med.* 2006;23(8):857-66.
6. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20 : a multicentre prospective registration study. *The Lancet.* 2009;373(9680):2027-33.
7. EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *The Lancet.* 2000;355(9207):873-6.
8. 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):601-5.
9. Mauny F, Grandmottet M, Lestradet C, Guitard J, Crenn D, Floret N, et al. Increasing trend of childhood Type 1 diabetes in Franche-Comté (France) : Analysis of age and period effects from 1980 to 1998. *Eur J Epidemiol.* 2005;20(4):325-9.
10. Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, Divers J, Isom S, Dolan L, et al. Incidence Trends of Type 1 and Type 2 Diabetes among Youths, 2002–2012. *N Engl J Med.* 2017;376(15):1419-29.
11. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990–96. *Arch Dis Child.* 1999;81(4):318.
12. Neu A, Willasch A, Eehalt S, Hub R, Ranke MB. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children – frequency and clinical presentation. *Pediatr Diabetes.* 2003;4(2):77-81.
13. Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B, et al. Presence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Diabetes Mellitus in Youth : The Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics.* 2008;121(5):e1258-66.

14. Lokulo-Sodipe K, Moon RJ, Edge JA, Davies JH. Identifying targets to reduce the incidence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in the UK. *Arch Dis Child*. 2014;99(5):438-42.
15. Maitre Julie. Fréquence de l'acidocétose au diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent en France : analyse descriptive d'une année de recueil de données dans 146 services de pédiatrie. Thèse d'exercice : Médecine : Paris UFR de médecine Pierre et Marie Curie; 2012.
16. Oyarzabal Irigoyen M, García Cuartero B, Barrio Castellanos R, Torres Lacruz M, Gómez Gila AL, González Casado I, et al. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in pediatric age in Spain and review of the literature. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2012;9(3):669-71.
17. Choleau C, Maitre J, Filipovic Pierucci A, Elie C, Barat P, Bertrand A-M, et al. Ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in French children and adolescents. *Diabetes Metab*. 2014;40(2):137-42.
18. Doutreix J, Levy-Marchal C. Diagnostic du diabète insulino-dépendant de l'enfant : données du registre d'incidence. *Rev Epidémiologie Santé Publique*. 1996;44(S1):S90-6.
19. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children : a systematic review. *Diabetologia*. 2012;55(11):2878-94.
20. Duplan H, Fosse S, Lévy-Marchal C, Fagot-Campagna A. Séjours hospitaliers pour complications métaboliques aiguës chez les jeunes diabétiques (1-19 ans) : données du PMSI 2003. *Journées de veille sanitaire*; 2006.
21. Lévy-Marchal C, Fagot-Campagna A, Daniel M. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM); 2007.
22. Neu A, Eehalt S, Willasch A, Kehrer M, Hub R, Ranke MB. Varying clinical presentations at onset of type 1 diabetes mellitus in children – epidemiological evidence for different subtypes of the disease ? *Pediatr Diabetes*. 2001;2(4):147-53.
23. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2005;6(2):75-8.
24. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Zhu H, Sharp SJ, Walter FM. The pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children : a questionnaire study. *BMJ Open*. 2015;5.e006470
25. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 : Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(S27):7-19.

26. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnostic et classification du diabète sucré Les nouveaux critères. *Diabetes Metab.* 1999;25(1):72-83.
27. Bui H, To T, Stein R, Fung K, Daneman D. Is Diabetic Ketoacidosis at Disease Onset a Result of Missed Diagnosis ? *J Pediatr.* 2010;156(3):472-7.
28. Pawłowicz M, Birkholz D, Niedźwiecki M, Balcerska A. Difficulties or mistakes in diagnosing type 1 diabetes mellitus in children ? The consequences of delayed diagnosis. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2008;14(1):7-12.
29. Harun F. Misdiagnoses of diabetic ketoacidosis in childhood. *Pediatr Diabetes.* 2005;6(S3):40.
30. Blanc N, Lucidarme N, Tubiana-Rufi N. Facteurs associés à l'acidocétose révélatrice du diabète de l'enfant et à sa sévérité. *Arch Pédiatr.* 2003;10(4):320-5.
31. Hermant Claire. Connaissances des médecins généralistes d'Ille-et-Vilaine concernant le diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant. Thèse d'exercice : Médecine : Rennes Université européenne de Bretagne; 2015.
32. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care.* 1999;22(1):7-9.
33. Keen H. Diabetes diagnosis. In : *International Textbook of Diabetes Mellitus.* John Wiley & Sons, Ltd; 1992.
34. Vanelli M, Chiari G, Lacava S, Iovane B. Campaign for Diabetic Ketoacidosis Prevention Still Effective 8 Years Later. *Diabetes Care.* 2007;30(4):e12.
35. King BR, Howard NJ, Verge CF, Jack MM, Govind N, Jameson K, et al. A diabetes awareness campaign prevents diabetic ketoacidosis in children at their initial presentation with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2012;13(8):647-51.
36. Choleau C, Maitre J, Elie C, Barat P, Bertrand AM, de Kerdanet M, et al. Effet à un an de la campagne nationale de prévention de l'acidocétose au moment du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *Arch Pédiatr.* 2015;22(4):343-51.
37. Mallare JT, Cordice CC, Ryan BA, Carey DE, Kreitzer PM, Frank GR. Identifying Risk Factors for the Development of Diabetic Ketoacidosis in New Onset Type 1 Diabetes Mellitus. *Clin Pediatr.* 2003;42(7):591-7.
38. Rodacki M, Pereira JRD, de Oliveira AMN, Barone B, Dowell RM, Perricelli P, et al. Ethnicity and young age influence the frequency of diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78(2):259-62.
39. Sundaram PCB, Day E, Kirk JMW. Delayed diagnosis in type 1 diabetes mellitus. *Arch Dis Child.* 2009;94(2):151-2.

40. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults : a systematic review. *BMJ*. 2011;**343**:d4092.
41. Szypowska A, Skórka A. The risk factors of ketoacidosis in children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2011;12:302-6.
42. Vries L de, Oren L, Lazar L, Lebenthal Y, Shalitin S, Phillip M. Factors associated with diabetic ketoacidosis at onset of Type 1 diabetes in children and adolescents. *Diabet Med*. 2013;30(11):1360-6.
43. Lee HJ, Yu HW, Jung HW, Lee YA, Kim JH, Chung HR, et al. Factors Associated with the Presence and Severity of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Korean Children and Adolescents. *J Korean Med Sci*. 2017;32(2):303.
44. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 : Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(S27):155-77.
45. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic Ketoacidosis in Infants, Children, and Adolescents : A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006;29(5):1150-9.
46. Caen La Mer : Les chiffres clés [en ligne]
<https://www.caenlamer.fr/content/chiffres-cles> (consulté le 20/01/2019)
47. Pawłowicz M, Birkholz D, Niedźwiecki M, Balcerska A. Difficulties or mistakes in diagnosing type 1 diabetes in children ? —demographic factors influencing delayed diagnosis. *Pediatr Diabetes*. 2009;10(8):542-9.
48. Gunn ER, Albert BB, Hofman PL, Cutfield WS, Gunn AJ, Jefferies CA. Pathways to reduce diabetic ketoacidosis with new onset type 1 diabetes : Evidence from a regional pediatric diabetes center : Auckland, New Zealand, 2010 to 2014. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(7):553-8.
49. Sadauskait-Kuehne VV, Samuelsson U, Jašinskiene E, Padaiga Ž, Urbonaite B, Edenvall H, et al. Severity at onset of childhood type 1 diabetes in countries with high and low incidence of the condition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2002;55(3):247-54.
50. Maniatis AK, Goehrig SH, Gao D, Rewers A, Walravens P, Klingensmith GJ. Increased incidence and severity of diabetic ketoacidosis among uninsured children with newly diagnosed type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2005;6(2):79-83.
51. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Walter FM. 'Looking for the needle in the haystack' : a qualitative study of the pathway to diagnosis of type 1 diabetes in children. *BMJ Open*. 2013;**3**:e004068.
52. Pinkney JH, Bingley PJ, Sawtell PA, Dunger DB, Gale EAM, The Bart's-Oxford Study Group. Presentation and progress of childhood diabetes mellitus : a prospective population-based study. *Diabetologia*. 1994;37(1):70-4.

53. Komulainen J, Lounamaa R, Knip M, Kaprio EA, Akerblom HK. Ketoacidosis at the diagnosis of type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus is related to poor residual beta cell function. Childhood Diabetes in Finland Study Group. Arch Dis Child. 1996;75(5):410-5.
54. Foster DW, McGarry JD. The Metabolic Derangements and Treatment of Diabetic Ketoacidosis. N Engl J Med. 1983;309(3):159-69.
55. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes : A consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2006;29(12):2739-48.
56. Svart MV, Rittig N, Kampmann U, Voss TS, Møller N, Jessen N. Metabolic effects of insulin in a human model of ketoacidosis combining exposure to lipopolysaccharide and insulin deficiency : a randomised, controlled, crossover study in individuals with type 1 diabetes. Diabetologia. 2017;60(7):1197-206.
57. Rizza RA, Mandarino LJ, Gerich JE. Cortisol-Induced Insulin Resistance in Man : Impaired Suppression of Glucose Production and Stimulation of Glucose Utilization due to a Postreceptor Defect of Insulin Action. J Clin Endocrinol Metab. 1982;54(1):131-8.
58. Horner HC, Munck A, Lienhard GE. Dexamethasone causes translocation of glucose transporters from the plasma membrane to an intracellular site in human fibroblasts. J Biol Chem. 1987;262(36):17696-702.
59. Ogawa A, Johnson JH, Ohneda M, McAllister CT, Inman L, Alam T, et al. Roles of insulin resistance and beta-cell dysfunction in dexamethasone-induced diabetes. J Clin Invest. 1992;90(2):497-504.
60. Plat L, Byrne MM, Sturis J, Polonsky KS, Mockel J, Fery F, et al. Effects of morning cortisol elevation on insulin secretion and glucose regulation in humans. Am J Physiol-Endocrinol Metab. 1996;270(1 Pt 1):E36-42
61. Wasmuth HE, Hess G, Viergutz C, Henrichs HR, Martin S, Kolb H. Non-specific viral infections as possible synchronising events of the manifestation of Type 1 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2000;16(3):177-8.
62. Yang Z, Zhou F, Dorman J, Wang H, Zu X, Mazumdar S, et al. Association between infectious diseases and type 1 diabetes : a case-crossover study. Pediatr Diabetes. 2006;7(3):146-52.
63. Serreze DV, Ottendorfer EW, Ellis TM, Gauntt CJ, Atkinson MA. Acceleration of type 1 diabetes by a coxsackievirus infection requires a preexisting critical mass of autoreactive T-cells in pancreatic islets. Diabetes. 2000;49(5):708-11.
64. Petzold A, Solimena M, Knoch K-P. Mechanisms of Beta Cell Dysfunction Associated With Viral Infection. Curr Diab Rep. 2015;15(10):73.
65. Longano CA, Fletcher HP. Insulin release after acute hydrocortisone treatment in mice. Metabolism. 1983;32(6):603-8.

66. Lambillotte C, Gilon P, Henquin JC. Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion. An in vitro study of dexamethasone effects in mouse islets. *J Clin Invest.* 1997;99(3):414-23.
67. Vila G, Krebs M, Riedl M, Baumgartner-Parzer SM, Clodi M, Maier C, et al. Acute effects of hydrocortisone on the metabolic response to a glucose load : increase in the first-phase insulin secretion. *Eur J Endocrinol.* 2010;163(2):225-31.
68. Dorey M, Boileau A, Pourrat O, Maréchaud R, Pierre F. Décompensation cétosique d'un diabète maternel au décours d'une corticothérapie de maturation pulmonaire fœtale. À propos de trois cas. *J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod.* 2014;43(8):633-6.
69. Böber E, DüNDAR B, Büyükgebiz A. Partial Remission Phase and Metabolic Control in Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2001;14(4):435–442.
70. Xin Y, Yang M, Chen XJ, Tong YJ, Zhang LH. Clinical features at the onset of childhood type 1 diabetes mellitus in Shenyang, China. *J Paediatr Child Health.* 2010;46(4):171-5.
71. Manson SC, Brown RE, Cerulli A, Vidaurre CF. The cumulative burden of oral corticosteroid side effects and the economic implications of steroid use. *Respir Med.* 2009;103(7):975-94.
72. Ould Ouali Kahéna. Evaluation du parcours de soin des enfants et adolescents avant la découverte d'un diabète de type 1 : étude observationnelle au CHU de Reims. Thèse d'exercice : Médecine : Reims UFR de Reims Champagne-Ardenne; 2018.
73. Karjalainen J, Salmela P, Ilonen J, Surcel H-M, Knip M. A Comparison of Childhood and Adult Type I Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 1989;320(14):881-6.
74. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2010;33(S1):S62-9.
75. Mori R, Yonemoto N, Fitzgerald A, Tullus K, Verrier-Jones K, Lakhanpaul M. Diagnostic performance of urine dipstick testing in children with suspected UTI : a systematic review of relationship with age and comparison with microscopy. *Acta Paediatr.* 2010;99(4):581-4.
76. Hay AD, Birnie K, Busby J, Delaney B, Downing H, Dudley J, et al. The Diagnosis of Urinary Tract infection in Young children (DUTY) : a diagnostic prospective observational study to derive and validate a clinical algorithm for the diagnosis of urinary tract infection in children presenting to primary care with an acute illness. *Health Technol Assess.* 2016;20(51):1-294.
77. Bataille A, Wetzstein M, Hertig A, Vimont S, Rondeau E, Galichon P. Evidence of dipstick superiority over urine microscopy analysis for detection of hematuria. *BMC Res Notes.* 2016;9(1):435-8.

78. Marques AG, Doi AM, Pasternak J, Damascena M dos S, França CN, Martino MDV. Performance of the dipstick screening test as a predictor of negative urine culture. *Einstein*. 2017;15(1):34-9.
79. Hollingworth W, Busby J, Butler CC, O'Brien K, Sterne JAC, Hood K, et al. The Diagnosis of Urinary Tract Infection in Young Children (DUTY) Study Clinical Rule : Economic Evaluation. *Value Health*. 2017;20(4):556-66.
80. Girard J. Rôle des reins dans l'homéostasie du glucose. Implication du cotransporteur sodium–glucose SGLT2 dans le traitement du diabète. *Néphrologie Thérapeutique*. 2017;13(S1):S35-41.
81. Piffaretti C, Mandereau-Bruno L, Guilmin-Crepon S, Choleau C, Coutant R, Fosse-Edorh S. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in France, 2010 – 2015. *Diabetes Res Clin Pract* [en ligne] 2018; <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822718304662> (consulté le 02/12/2018)
82. CCAM - Facturer en CCAM [en ligne]. <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/regles-de-facturation/facturer-en-ccam/dispositions-generales-et-dispositions-diverses.php> (consulté le 25/12/2018)
83. Komulainen J, Kulmala P, Savola K, Lounamaa R, Ilonen J, Reijonen H, et al. Clinical, autoimmune, and genetic characteristics of very young children with type 1 diabetes. Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study Group. *Diabetes Care*. 1999;22(12):1950-5.
84. Hekkala A, Knip M, Veijola R. Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Children in Northern Finland : Temporal changes over 20 years. *Diabetes Care*. 2007;30(4):861-6.
85. Nimri R, Phillip M, Shalitin S. Children Diagnosed with Diabetes during Infancy Have Unique Clinical Characteristics. *Horm Res Paediatr*. 2007;67(6):263-7.
86. Abdul-Rasoul M, Al-Mahdi M, Al-Qattan H, Al-Tarkait N, Alkhouly M, Al-Safi R, et al. Ketoacidosis at presentation of type 1 diabetes in children in Kuwait : frequency and clinical characteristics. *Pediatr Diabetes*. 2010;11(5):351-6.
87. Jefferies C, Cutfield SW, Derraik JGB, Bhagvandas J, Albert BB, Hofman PL, et al. 15-year incidence of diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in children from a regional setting (Auckland, New Zealand). *Sci Rep*. 2015;5:10358.
88. Bowden SA, Duck MM, Hoffman RP. Young children (<5 yr) and adolescents (>12 yr) with type 1 diabetes mellitus have low rate of partial remission : Diabetic ketoacidosis is an important risk factor. *Pediatr Diabetes*. 2008;9(Part 1):197-201.
89. Jeffery AN, Metcalf BS, Hosking J, Streeter AJ, Voss LD, Wilkin TJ. Age Before Stage : Insulin Resistance Rises Before the Onset of Puberty : A 9-year longitudinal study (EarlyBird 26). *Diabetes Care*. 2012;35(3):536-41.

90. Fredheim S, Johannesen J, Johansen A, Lyngsøe L, Rida H, Andersen MLM, et al. Diabetic ketoacidosis at the onset of type 1 diabetes is associated with future HbA1c levels. *Diabetologia*. 2013;56(5):995-1003.
91. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JI. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr*. 2006;148(3):366-71.
92. Rosenbauer J, Icks A, Giani G. Clinical Characteristics and Predictors of Severe Ketoacidosis at Onset of Type 1 Diabetes Mellitus in Children in a North Rhine-Westphalian Region, Germany. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2011;15(8):1137–1146.
93. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child*. 2001;85(1):16-22.
94. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TPA, et al. ESPE/LWPES consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2004;89(2):188-94.
95. Abdul-Rasoul M, Habib H, Al-Khouly M. 'The honeymoon phase' in children with type 1 diabetes mellitus : frequency, duration, and influential factors. *Pediatr Diabetes*. 2006;7(2):101-7.
96. Fernandez Castañer M, Montaña E, Camps I, Biarnes J, Merino JF, Escriba JM, et al. Ketoacidosis at diagnosis is predictive of lower residual beta-cell function and poor metabolic control in type 1 diabetes. *Diabetes Metab*. 1996;22(5):349-55.
97. Fernández Castañer M, Gonzálbez J, Carrera MJ, Nacher V, Montanya E, Abós R, et al. The influence of clinical presentation and metabolic control of insulin dependent diabetes in the evolution of residual insulin secretion. A prospective study at five years. *Med Clin*. 1997;109(9):328-32.
98. Duca LM, Wang B, Rewers M, Rewers A. Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes Predicts Poor Long-term Glycemic Control. *Diabetes Care*. 2017;40(9):1249-55.
99. Biessels GJ, Deary IJ, Ryan CM. Cognition and diabetes : a lifespan perspective. *Lancet Neurol*. 2008;7(2):184-90.
100. Naguib JM, Kulinskaya E, Lomax CL, Garralda ME. Neuro-cognitive Performance in Children with Type 1 Diabetes—A Meta-analysis. *J Pediatr Psychol*. 2009;34(3):271-82.
101. Ghetti S, Lee JK, Sims CE, DeMaster DM, Glaser NS. Diabetic Ketoacidosis and Memory Dysfunction in Children with Type 1 Diabetes. *J Pediatr*. 2010;156(1):109-14.

102. Wysocki T, Harris MA, Mauras N, Fox L, Taylor A, Jackson SC, et al. Absence of Adverse Effects of Severe Hypoglycemia on Cognitive Function in School-Aged Children With Diabetes Over 18 Months. *Diabetes Care*. 2003;26(4):1100-5.
103. Strudwick SK, Carne C, Gardiner J, Foster JK, Davis EA, Jones TW. Cognitive Functioning in Children with Early Onset Type 1 Diabetes and Severe Hypoglycemia. *J Pediatr*. 2005;147(5):680-5.
104. Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Kuppermann N, Marcin JP, Barnes PD, Neely EK, et al. Cerebral Proton Magnetic Resonance Spectroscopy in Children with Diabetic Ketoacidosis. *Am J Neuroradiol*. 2007;28(5):895-9.
105. Cameron FJ, Scratch SE, Nadebaum C, Northam EA, Koves I, Jennings J, et al. Neurological Consequences of Diabetic Ketoacidosis at Initial Presentation of Type 1 Diabetes in a Prospective Cohort Study of Children. *Diabetes Care*. 2014;37(6):1554-62.
106. Couper JJ, Haller MJ, Greenbaum CJ, Ziegler A-G, Wherrett DK, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018 : Stages of type 1 diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(S27):20-7.
107. Lambert AP, Gillespie KM, Thomson G, Cordell HJ, Todd JA, Gale EAM, et al. Absolute Risk of Childhood-Onset Type 1 Diabetes Defined by Human Leukocyte Antigen Class II Genotype : A Population-Based Study in the United Kingdom. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(8):4037-43.
108. Erlich H, Valdes AM, Noble J, Carlson JA, Varney M, Concannon P, et al. HLA DR-DQ Haplotypes and Genotypes and Type 1 Diabetes Risk : Analysis of the Type 1 Diabetes Genetics Consortium Families. *Diabetes*. 2008;57(4):1084-92.
109. Marigliano M, Morandi A, Maschio M, Costantini S, Contreas G, D'Annunzio G, et al. Diabetic ketoacidosis at diagnosis : role of family history and class II HLA genotypes. *Eur J Endocrinol*. 2013;168(1):107-11.
110. Ziegler AG, Rewers M, Simell O, Simell T, Lempainen J, Steck A, et al. Seroconversion to Multiple Islet Autoantibodies and Risk of Progression to Diabetes in Children. *JAMA*. 2013;309(23):2473-9.
111. Zamaklar M, Jotic A, Lalic N, Lalic K, Rajkovic N, Milicic T. Relation between Course of Disease in Type 1 Diabetes and Islet Cell Antibodies. *Ann NY Acad Sci*. 2002;958(1):251-3.
112. Larsson HE, Vehik K, Bell R, Dabelea D, Dolan L, Pihoker C, et al. Reduced Prevalence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Type 1 Diabetes in Young Children Participating in Longitudinal Follow-Up. *Diabetes Care*. 2011;34(11):2347-52.
113. Winkler C, Schober E, Ziegler A-G, Holl RW. Markedly reduced rate of diabetic ketoacidosis at onset of type 1 diabetes in relatives screened for islet autoantibodies. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(4):308-13.

114. Steck AK, Larsson HE, Liu X, Veijola R, Toppari J, Hagopian WA, et al. Residual beta-cell function in diabetes children followed and diagnosed in the TEDDY study compared to community controls. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(8):794-802.
115. Raab J, Haupt F, Scholz M, Matzke C, Warncke K, Lange K, et al. Capillary blood islet autoantibody screening for identifying pre-type 1 diabetes in the general population : design and initial results of the Fr1da study. *BMJ Open*. 2016;6:e011144.
116. Meehan C, Fout B, Ashcraft J, Schatz DA, Haller MJ. Screening for T1D risk to reduce DKA is not economically viable. *Pediatr Diabetes*. 2015;16(8):565-72.
117. Calderon B, Sacks DB. Islet Autoantibodies and Type 1 Diabetes : Does the Evidence Support Screening ? *Clin Chem*. 2014;60(3):438-40.
118. Beam CA, MacCallum C, Herold KC, Wherrett DK, Palmer J, Ludvigsson J, et al. GAD vaccine reduces insulin loss in recently diagnosed type 1 diabetes : findings from a Bayesian meta-analysis. *Diabetologia*. 2017;60(1):43-9.
119. Haller MJ, Schatz DA, Skyler JS, Krischer JP, Bundy BN, Miller JL, et al. Low-Dose Anti-Thymocyte Globulin (ATG) Preserves β -Cell Function and Improves HbA1c in New-Onset Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 2018;41(9):1917-25.

VII – ANNEXES

Annexe 1 : Questionnaire sur l'évaluation du dépistage du diabète chez l'enfant en médecine libérale

Questionnaire sur l'évaluation du dépistage du diabète chez l'enfant en médecine libérale

Selon vous, à partir de quel âge un enfant est susceptible de présenter un diabète de type 1 ?

- Avant 2 ans
 Oui Non
- Avant 5 ans
 Oui Non
- Avant 10 ans
 Oui Non

Selon vous, quels sont les facteurs de risque en présence desquels une acidocétose est plus souvent retrouvée à la découverte d'un diabète de type 1 chez l'enfant ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Antécédents familiaux de diabète insulino-traité | <input type="checkbox"/> Consultation médicale avant le diagnostic |
| <input type="checkbox"/> Jeune âge de l'enfant | <input type="checkbox"/> La durée de la présentation clinique |
| <input type="checkbox"/> Niveau socio-économique des parents/Capacités intellectuelles de l'entourage | <input type="checkbox"/> Infection récente |

Selon vous, quelles situations cliniques vous font évoquer un diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant ?

- | | | |
|---|--|---|
| <input type="checkbox"/> Syndrome polyuro-polydipsique | <input type="checkbox"/> Infections urinaires récurrentes | <input type="checkbox"/> Polyphagie |
| <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales | <input type="checkbox"/> Infections candidosiques récurrentes et/ou prolongées | <input type="checkbox"/> Agitation |
| <input type="checkbox"/> Vomissements | <input type="checkbox"/> Asthénie | <input type="checkbox"/> Polypnée |
| <input type="checkbox"/> Enurésie | <input type="checkbox"/> Perte de poids | <input type="checkbox"/> Troubles de la vue |
| <input type="checkbox"/> Céphalées | <input type="checkbox"/> Anorexie | <input type="checkbox"/> Déshydratation |
| <input type="checkbox"/> Antécédents familiaux de diabète de type 1 | | <input type="checkbox"/> Obésité |

Comment procédez-vous pour confirmer le diagnostic de diabète chez l'enfant ?

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> Réalisation d'une bandelette urinaire | <input type="checkbox"/> Glycémie au laboratoire |
| <input type="checkbox"/> Glycémie capillaire au cabinet/cétonémie capillaire au cabinet | <input type="checkbox"/> Hémoglobine glycosylée |

Sous quel délai faites-vous pratiquer l'analyse choisie pour le diagnostic de diabète ?

- Immédiatement sans attendre le jeun
- Dans la semaine
- Dans la journée
- Dans le mois
- Le lendemain à jeun

Quels critères biologiques retenir-vous pour poser le diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant ?

- Glycémie à jeun > 1.26 g/L à 1 reprise
- Glycémie > 1.26g/L quel que soit le moment de la journée
- Glycémie > 2 g/L quel que soit le moment de la journée
- Glycémie à jeun > 1.6 g/L à 1 reprise
- Glycémie > 1.6 g/L quel que soit le moment de la journée
- Glycémie > 3 g/L quel que soit le moment de la journée
- Glycémie à jeun > 1.26 g/L à 2 reprises
- Glycémie > 1.6 g/L à 2 reprises
- Glycosurie à la BU
- Cétonurie à la BU

Une fois le diagnostic de diabète établi au cabinet, comment orientez-vous l'enfant ?

- Consultation de diabétologie pédiatrique en CHU
- Consultation aux urgences de l'hôpital le plus proche, quel que soit la structure d'accueil
- Consultation de diabétologie avec praticien de proximité
- Vous prenez en charge le diabète de cet enfant
- Consultation aux urgences pédiatriques les plus proches

Sous quel délai adressez-vous l'enfant ?

- Dans les 3 mois
- Dans les 48 heures
- Dans le mois
- Dans la journée
- Dans la semaine
- Dès le diagnostic confirmé

Selon vous, quel est la fréquence d'une situation d'acidocétose lors de la découverte d'un diabète de type 1 chez l'enfant ?

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

Selon vous, la survenue d'une acidocétose à la découverte d'un diabète de type 1 peut-elle mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant ?

- Oui
- Non

Selon vous, quels seraient les freins à l'utilisation d'une bandelette urinaire ou à l'utilisation d'un lecteur de glycémie en médecine libérale ?

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Prise de temps supplémentaire pour la procédure | <input type="checkbox"/> La manque d'habitude chez les enfants |
| <input type="checkbox"/> Difficultés techniques | <input type="checkbox"/> Le manque de matériel |

Combien d'enfants atteints d'un diabète de Type 1 suivez-vous ?

- | | |
|----------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 3 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 5 ou plus |

Dans votre carrière, combien de fois avez-vous fait le diagnostic de diabète chez un enfant ?

- | | |
|----------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | <input type="checkbox"/> 3 |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 4 |
| <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 5 ou plus |

Pensez-vous être suffisamment sensibilisé sur les spécificités du diagnostic de diabète chez l'enfant, durant vos études ou votre carrière professionnelle ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Oui, tout à fait | <input type="checkbox"/> Insuffisamment |
| <input type="checkbox"/> Suffisamment | <input type="checkbox"/> Pas du Tout |

Sous quelle forme avez-vous reçu ces informations ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Cours | <input type="checkbox"/> Brochure d'information |
| <input type="checkbox"/> Congrès | <input type="checkbox"/> Campagne de prévention |
| <input type="checkbox"/> Intervention de laboratoire | <input type="checkbox"/> Autres : |

Quand avez-vous eu pour la dernière fois des informations sur le dépistage du diabète de type 1 chez l'enfant ?

- | | |
|------------------------------------|------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> < 1an | <input type="checkbox"/> 3 - 5 ans |
| <input type="checkbox"/> 1 – 3 ans | <input type="checkbox"/> > 5 ans |

Sous quelle forme avez-vous reçu ces informations ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Cours | <input type="checkbox"/> Brochure d'information |
| <input type="checkbox"/> Congrès | <input type="checkbox"/> Campagne de prévention |
| <input type="checkbox"/> Intervention de laboratoire | <input type="checkbox"/> Autres : |

Seriez-vous intéressés si on vous proposait une formation sur le dépistage du diabète chez l'enfant ?

Oui

Non

Sous quelle forme ?

Cours

Brochure d'information

Congrès

Campagne de prévention

Intervention de laboratoire

Autres

Merci de renseigner les informations suivantes, elles serviront pour me permettre d'effectuer d'éventuelles relances et d'analyser certaines données. L'exploitation des données est bien évidemment anonyme.

Nom : _____

Age : _____

Année de soutenance de thèse : _____

Annexe 2 : Réponse au questionnaire sur l'évaluation du dépistage du diabète chez l'enfant en médecine libérale

Réponse au questionnaire sur l'évaluation du dépistage du diabète chez l'enfant en médecine libérale

Selon vous, à partir de quel âge un enfant est susceptible de présenter un diabète de type 1 ?

- Avant 2 ans
 Oui Non
- Avant 5 ans
 Oui Non
- Avant 10 ans
 Oui Non

*Un diabète peut se révéler à tout âge, y compris en période néonatale.
 Le diabète de type 1 (DT1) peut se déclarer dès les premiers mois de vie
 Des diabètes monogéniques peuvent se développer en période néonatale.*

Selon vous, quels sont les facteurs de risque en présence desquels une acidocétose est plus souvent retrouvée à la découverte d'un diabète de type 1 chez l'enfant ?

- | | |
|--|---|
| <input type="checkbox"/> Antécédents familiaux de diabète insulino-traité | <input checked="" type="checkbox"/> Consultation médicale avant le diagnostic |
| <input checked="" type="checkbox"/> Jeune âge de l'enfant | <input checked="" type="checkbox"/> La durée de la présentation clinique |
| <input checked="" type="checkbox"/> Niveau socio-économique des parents/Capacités intellectuelles de l'entourage | • Infection récente |

Selon les données de la littérature, les nourrissons et les jeunes enfants sont les plus exposés à la survenue d'une acidocétose diabétique (ACD), souvent grave du fait des perturbations biologiques plus rapides. De même, ceux présentant une infection récente ont tendance à évoluer vers une ACD. (1)

Un bas niveau socio-économique de l'entourage est retrouvé dans les facteurs de risque. Ceci s'explique par une difficulté d'accès ou de recours aux soins, une difficulté de compréhension des symptômes.

Enfin, un nombre de consultation plus important et une durée d'évolution clinique plus longue favorisent la survenue d'une acidocétose en raison du retard diagnostic et thérapeutique.

En revanche, il existe un effet protecteur chez les enfants ayant un parent proche atteint d'un diabète insulino-traité, du fait de la reconnaissance précoce des symptômes et la disponibilité de moyens diagnostiques (glucomètre et BU)

Selon vous, quelles situations cliniques vous font évoquer un diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant ?

- | | | |
|---|--|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> Syndrome polyuro-polydipsique | <input type="checkbox"/> Infections urinaires récurrentes | <input checked="" type="checkbox"/> Polyphagie |
| <input checked="" type="checkbox"/> <i>Douleurs abdominales</i> | <input checked="" type="checkbox"/> Infections candidosiques | <input type="checkbox"/> Agitation |
| <input checked="" type="checkbox"/> <i>Vomissements</i> | <input type="checkbox"/> Infections récurrentes et/ou prolongées | <input checked="" type="checkbox"/> <i>Polypnée</i> |
| <input checked="" type="checkbox"/> Enurésie | <input checked="" type="checkbox"/> Asthénie | <input checked="" type="checkbox"/> Troubles de la vue |
| <input type="checkbox"/> Céphalées | <input checked="" type="checkbox"/> Perte de poids | <input checked="" type="checkbox"/> <i>Déshydratation</i> |
| <input type="checkbox"/> Antécédents familiaux de diabète de type 1 | <input type="checkbox"/> Anorexie | <input type="checkbox"/> Obésité |

En gras : Signes d'hyperglycémie
 En italique : signes d'acidocétose

Le signe le plus constant au diagnostic est la présence d'un syndrome polyuro-polydipsique (≈95%). La présence d'un syndrome cardinal avec polyurie, polydipsie, amaigrissement et polyphagie doit faire porter le diagnostic de DT1. La déshydratation est fréquemment retrouvée au diagnostic. Des infections candidosiques prolongées et des troubles de la vue sont rapportés par certains patients, liés à l'hyperglycémie prolongée.

La réapparition ou l'aggravation récente d'une énurésie est un signe d'alarme devant faire évoquer un DT1 et faire réaliser un test diagnostique.

La présence de douleurs abdominales, de vomissements ou polypnée avec dyspnée de Kussmaul sont des signes d'acidocétose et font craindre une forme sévère qui doit être prise en charge en urgence.

Enfin, il n'existe que des antécédents familiaux de DT1 que dans 10 à 15% des cas. La présence de diabète dans la famille et l'obésité sont plus à craindre dans les situations de diabète de type II.

Comment procédez-vous pour confirmer le diagnostic de diabète chez l'enfant ?

- | | |
|--|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Réalisation d'une bandelette urinaire | <input type="checkbox"/> Glycémie au laboratoire |
| <input checked="" type="checkbox"/> Glycémie capillaire au cabinet/cétonémie capillaire au cabinet | <input type="checkbox"/> Hémoglobine glycosylée |

Sous quel délai faites-vous pratiquer l'analyse choisie pour le diagnostic de diabète ?

- | | |
|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Immédiatement sans attendre le jeun | <input type="checkbox"/> Dans la semaine |
| <input type="checkbox"/> Dans la journée | <input type="checkbox"/> Dans le mois |
| <input type="checkbox"/> Le lendemain à jeun | |

L'urgence est au diagnostic de diabète de type 1 afin d'éviter le retard de prise en charge et la survenue d'une ACD.

Une glycémie capillaire ou une glycosurie à la BU suffisent pour porter le diagnostic. Le bilan sanguin, surtout après une période de jeun, n'est pas nécessaire et peut retarder le diagnostic,

Quels critères biologiques retenez-vous pour poser le diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant ?

- | | | |
|--|---|--|
| <input checked="" type="checkbox"/> Glycémie à jeun > 1.26 g/L à 1 reprise | <input type="checkbox"/> Glycémie à jeun > 1.6 g/L à 2 reprises | <input checked="" type="checkbox"/> Glycémie > 2 g/L quel que soit le moment de la journée |
| <input type="checkbox"/> Glycémie à jeun > 1.6 g/L à 1 reprise | <input type="checkbox"/> Glycémie > 1.26g/L quel que soit le moment de la journée | <input type="checkbox"/> Glycémie > 3 g/L quel que soit le moment de la journée |
| <input type="checkbox"/> Glycémie à jeun > 1.26 g/L à 2 reprises | <input type="checkbox"/> Glycémie > 1.6 g/L quel que soit le moment de la journée | <input checked="" type="checkbox"/> Glycosurie à la BU |
| | | <input checked="" type="checkbox"/> Cétonurie à la BU |

Les critères diagnostiques du diabète de type I sont la présence d'une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L ou glycémie supérieure à 2 g/L quel que soit le moment de la journée et glycosurie/cétonurie à la bandelette urinaire. Il faut garder à l'esprit que le diagnostic de DT1 est une urgence et tout retard peut précipiter l'évolution vers une ACD. Adresser ces enfants aux urgences pédiatriques doit être la règle. (2)

En dehors de cette situation, une polyuro-polydipsie avec une glycémie capillaire supérieure à 2 g/L et/ou glycosurie/cétonurie à la BU signent le diagnostic de diabète.

Une fois le diagnostic de diabète établi au cabinet, comment orientez-vous l'enfant ?

- | | |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Consultation de diabétologie pédiatrique en CHU | <input checked="" type="checkbox"/> Consultation aux urgences de l'hôpital le plus proche, quel que soit la structure d'accueil à <u>défaut</u> |
| <input type="checkbox"/> Consultation de diabétologie avec praticien de proximité | <input type="checkbox"/> Vous prenez en charge le diabète de cet enfant |
| <input checked="" type="checkbox"/> Consultation aux urgences pédiatriques les plus proches | |

Sous quel délai adressez-vous l'enfant ?

- Dans les 3 mois Dans les 48 heures
 Dans le mois Dans la journée
 Dans la semaine Dès le diagnostic confirmé

Une fois le diagnostic établi et quel que soit l'état de l'enfant, la prise en charge doit être la plus rapide possible car l'évolution vers une acidocétose peut être rapide chez l'enfant (parfois quelques heures chez les plus petits).

- Selon vous, quel est la fréquence d'une situation d'acidocétose lors de la découverte d'un diabète de type 1 chez l'enfant ?
 < 10% 10% - 25 % 25 – 50% > 50 %

Selon les différentes séries de patients en France, la fréquence de l'ACD au moment du diagnostic de DT1 se situe entre 30 et 40%. (3)

Au CHU de Caen, depuis 2009, environ 40 % des enfants se sont présentés en acidocétose dont 15% avec une forme sévère.

- Selon vous, la survenue d'une acidocétose à la découverte d'un diabète de type 1 peut-elle mettre en jeu le pronostic vital de l'enfant ?
 Oui Non

Le principal facteur de mortalité de l'ACD est la survenue d'un œdème cérébral, dont l'évolution peut être rapidement défavorable. (4)

En France, une dizaine d'enfants meurent par an des complications d'une ACD sévère au moment du diagnostic.

Le rôle du médecin généraliste est central dans le diagnostic et la prise en charge d'un DT1 chez l'enfant. Même si cette situation est rare puisqu'un médecin généraliste ne fera en moyenne qu'un diagnostic de DT1 chez l'enfant dans sa carrière. En tant que médecin de premier recours, Il est important que le généraliste reste vigilant et réalise au moindre doute une glycémie capillaire ou une bandelette urinaire (selon l'âge de l'enfant et/ou le matériel disponible) pour porter le diagnostic.

En effet, l'évolution des symptômes peut être extrêmement rapide chez l'enfant, surtout chez les moins de 5 ans et peuvent rapidement passer en situation d'ACD, rendant plus difficile la prise en charge à long terme et favorisant la survenue d'une complication comme l'œdème cérébral, le collapsus cardiovasculaire ou l'insuffisance rénale.

**Le Diagnostic de diabète est une urgence diagnostique et thérapeutique !
Prévenir la survenue d'une acidocétose doit être la préoccupation de tous !**

Sources :

1. Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ*. 2011;343:d4092.
2. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric Diabetes*. 2018;19(S27):7–19.
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 & Metabolism*. 2014;40(2):137–42.
4. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Archives of Disease in Childhood*.;85(1):16–22

Annexe 3 : Brochure envoyée aux médecins généralistes inclus dans l'étude

Les facteurs de risque d'acidocétose diabétique

- **L'âge** : Les nourrissons et les petits enfants (surtout avant 2 ans)
- **La durée de l'évolution clinique** : Plus les symptômes durent, plus le risque d'acidocétose est élevé. Ceci comprend les consultations où le diagnostic n'est pas évoqué, à tort.
- **Des conditions socio-économiques difficiles** : Difficultés d'accès aux soins, de transport, de compréhension des symptômes.
- **Une infection récente** : Elle entraîne une sidération de la production d'insuline et précipite l'apparition d'une acidocétose.

En 10 ans à Caen, la prescription inadaptée de corticoïdes est corrélée à la survenue d'acidocétose diabétique inaugurale sévère. Ceci impose une grande prudence quant à leur utilisation et d'éliminer un diabète au moindre doute.

Que faire lorsque le diagnostic de diabète de type 1 de l'enfant est posé ?

→ **Adresser immédiatement l'enfant aux urgences pédiatriques quelque soit son état clinique.**

L'évolution des symptômes chez les enfants peut être rapide et imprévisible.

Les nourrissons peuvent se retrouver en acidocétose en quelques heures

Le diagnostic de diabète de type 1 est difficile et trompeur.

Chaque enfant dont le diagnostic est évoqué doit être dépisté.

C'est l'affaire de tous !

Le diagnostic de Diabète de type 1 chez l'enfant est une Urgence



Thomas CHOMBART, F.F.I Urgences pédiatriques
Dr RIBAUT Virginie, Pédiatre Endocrinologue

Les signes évocateurs d'un diabète chez l'enfant

Signes d'hyperglycémie

- Enurésie +++
- Polyurie, polydipsie
- Amaigrissement
- Parfois polyphagie
- Plus rarement, troubles de la vue

Signes de cétose

- Douleurs abdominales, vomissements, nausées
- Polypnée, dyspnée de Kussmaul (Acidocétose)

Explorations pour confirmer le diagnostic au cabinet médical :

- Bandelette urinaire



- Glycémie capillaire à l'aide d'un glucomètre



Critères diagnostiques :

Glycémie à jeun > 1,26 g/L à une seule reprise

OU Glycémie > 2 g/L à tout moment de la journée

ET/ Glycosurie et/ou OU cétonurie à la BU

Tout autre examen est inutile et retarde la prise en charge de l'enfant.

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN et P.O

Le Doyen de l'UFR de Santé

ANNÉE DE SOUTENANCE : 2019

NOM ET PRÉNOM DE L'AUTEUR : CHOMBART THOMAS

TITRE DE LA THÈSE EN FRANÇAIS : Facteurs favorisant l'acidocétose diabétique inaugurale lors du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant : Etude rétrospective et évaluation des pratiques des médecins généralistes de l'agglomération Caennaise.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN FRANÇAIS :

Objectifs : Evaluer les facteurs liés à l'acidocétose diabétique (ACD) inaugurale lors du diagnostic de diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant.

Matériel et Méthodes : Une étude observationnelle rétrospective a comparé les patients de moins de 16 ans déclarant un DT1 entre 2009 et 2018 au CHU de Caen selon la sévérité de l'ACD. L'âge, la profession des parents, l'histoire familiale de DT1, une corticothérapie inadaptée, les paramètres diagnostiques et clinico-biologiques ont été étudiés. Un questionnaire évaluant les obstacles liés au diagnostic de DT1 de l'enfant a été envoyé aux médecins généralistes (MG) de « Caen La Mer » en août 2018.

Résultats : L'étude a inclus 132 enfants. La prévalence de l'ACD était de 40,2% avec 15,2% pour les formes sévères. L'ACD, sévère ou non, était associée à l'absence de profession des parents ($p < 0,05$), à la réalisation du diagnostic aux urgences pédiatriques (UP) ($p < 0,0001$) et à l'existence d'une consultation avant le diagnostic aux UP ($p < 0,05$). La corticothérapie était liée à l'ACD sévère (OR = 4,42 ; $p = 0,023$) sans lien avec sa fréquence. Une profession intermédiaire ($p < 0,05$) et la biologie au laboratoire ($p < 0,0001$) étaient inversement liées à l'ACD. Le questionnaire a été rempli par 26,8% des MG. Une large proportion différait le diagnostic de DT1 par la réalisation d'une biologie préalable, le manque d'expérience et la confusion faite avec le diabète de type 2. Une difficulté était notée pour près de 3 quarts des MG, par manque de matériel et d'expérience.

Conclusion : Une corticothérapie inadaptée et le retard diagnostique sont les principaux facteurs liés à l'ACD et à sa sévérité, impactés par le manque d'expérience des MG.

MOTS-CLÉS : Diabète de type 1 ; Acidocétose diabétique ; Corticothérapie ; Pédiatrie

TITRE DE LA THÈSE EN ANGLAIS : Factors Supporting Inaugural Diabetic Ketoacidosis in the Diagnosis of Childhood Type 1 Diabetes : Retrospective study and practice evaluation of general practitioners in the agglomeration of Caen.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE EN ANGLAIS :

Aims: To evaluate factors related to inaugural diabetic ketoacidosis (DKA) in type 1 diabetes (T1D) diagnosed in children.

Material and Methods: A retrospective observational study compared patients under 16 reporting T1D between 2009 and 2018 at the University Hospital of Caen depending on the severity of DKA. Age, parents' profession, family history of T1D, inadequate corticosteroid therapy, diagnostic and clinic-biological parameters were studied. A questionnaire assessing barriers to the child's diagnosis of T1D was sent to general practitioners (GP) of "Caen La Mer" in August 2018.

Results: The study included 132 children. The prevalence of DKA was 40,2% with 15,2% for severe forms. The DKA, severe or not, was associated with the absence of parents' profession ($< 0,05$), the diagnosis to pediatric emergencies (PE) ($p < 0,0001$) and the existence of a consultation before diagnosis to PE ($p < 0,05$). Corticosteroids was associated with severe DKA (OR = 4,42; $p = 0,023$) unrelated to the frequency of the DKA. An intermediate profession ($p < 0,05$) and blood sample in the laboratory ($p < 0,0001$) were inversely related to the DKA. The questionnaire was completed by 26,8% of GP. A large part differs diagnosed T1D by achieving prior blood sampling in laboratory, inexperience and confusion with type 2 diabetes. One difficulty is noted for nearly 3 quarters of GP, mainly for lack of equipment and experience.

Conclusion: Inadequate corticosteroid therapy and diagnostic delay are the main factors related to DKA and its severity, probably impacted by the lack of GP experience.

KEY WORDS: Type 1 Diabetes Mellitus; Diabetic Ketoacidosis; Corticosteroid Therapy; Pediatrics