



HAL
open science

Acidocétose chez l'enfant diabétique de type 1 : études et conseil à l'officine

Amélie Baudin

► **To cite this version:**

Amélie Baudin. Acidocétose chez l'enfant diabétique de type 1 : études et conseil à l'officine. Sciences pharmaceutiques. 2019. dumas-02445246

HAL Id: dumas-02445246

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02445246>

Submitted on 21 Apr 2020

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

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

UNIVERSITE DE ROUEN NORMANDIE
UFR SANTE – Département PHARMACIE

Année 2019

N°

THESE

**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 24 septembre 2019

par

BAUDIN Amélie

Née le 04 février 1994 à Dieppe

***ACIDOCETOSE CHEZ L'ENFANT DIABETIQUE
DE TYPE I : ETUDES ET CONSEIL A L'OFFICINE***

Président du jury : *Mr. Gilles GARGALA, maître de conférences
des universités, (MCU-PH) parasitologie*

Membre du jury : *Mme Cécile DETUNCQ, Professeur associé
universitaire - Docteur en Pharmacie*

*Mme Marie-Claire WIELICZKO, Praticien
hospitalier*

Mme Aurélie BRETON, Docteur en Pharmacie

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

Liste des enseignants en médecine et pharmacie

ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

U.F.R. SANTÉ DE ROUEN

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**

Professeur Benoît VEBER

Professeur Guillaume SAVOYE

I - MEDECINE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|-----------------------------|-------|--|
| Mr Frédéric ANSELME | HCN | Cardiologie |
| Mme Gisèle APTER | Havre | Pédopsychiatrie |
| Mme Isabelle AUQUIT AUCKBUR | HCN | Chirurgie plastique |
| Mr Jean-Marc BASTE | HCN | Chirurgie Thoracique |
| Mr Fabrice BAUER | HCN | Cardiologie |
| Mme Soumeya BEKRI | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mr Ygal BENHAMOU | HCN | Médecine interne |
| Mr Jacques BENICHOV | HCN | Bio statistiques et informatique médicale |
| Mr Olivier BOYER | UFR | Immunologie |
| Mme Sophie CANDON | HCN | Immunologie |
| Mr François CARON | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Philippe CHASSAGNE | HCN | Médecine interne (gériatrie) |
| Mr Vincent COMPERE | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mr Jean-Nicolas CORNU | HCN | Urologie |
| Mr Antoine CUVELIER | HB | Pneumologie |
| Mr Jean-Nicolas DACHER | HCN | Radiologie et imagerie médicale |
| Mr Stéfan DARMONI | HCN | Informatique médicale et techniques de communication |
| Mr Pierre DECHELOTTE | HCN | Nutrition |
| Mr Stéphane DERREY | HCN | Neurochirurgie |
| Mr Frédéric DI FIORE | CB | Cancérologie |
| Mr Fabien DOGUET | HCN | Chirurgie Cardio Vasculaire |
| Mr Jean DOUCET | SJ | Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie |

| | | |
|---------------------------------|-------|--|
| Mr Bernard DUBRAY | CB | Radiothérapie |
| Mr Frank DUJARDIN | HCN | Chirurgie orthopédique - Traumatologique |
| Mr Fabrice DUPARC | HCN | Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique |
| Mr Eric DURAND | HCN | Cardiologie |
| Mr Bertrand DUREUIL | HCN | Anesthésiologie et réanimation chirurgicale |
| Mme Hélène ELTCHANINOFF | HCN | Cardiologie |
| Mr Manuel ETIENNE | HCN | Maladies infectieuses et tropicales |
| Mr Thierry FREBOURG | UFR | Génétique |
| Mr Pierre FREGER | HCN | Anatomie - Neurochirurgie |
| Mr Jean François GEHANNO | HCN | Médecine et santé au travail |
| Mr Emmanuel GERARDIN | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Priscille GERARDIN | HCN | Pédopsychiatrie |
| M. Guillaume GOURCEROL | HCN | Physiologie |
| Mr Dominique GUERROT | HCN | Néphrologie |
| Mr Olivier GULLIN | HCN | Psychiatrie Adultes |
| Mr Didier HANNEQUIN | HCN | Neurologie |
| Mr Claude HOUDAYER | HCN | Génétique |
| Mr Fabrice JARDIN | CB | Hématologie |
| Mr Luc-Marie JOLY | HCN | Médecine d'urgence |
| Mr Pascal JOLY | HCN | Dermato – Vénérologie |
| Mme Bouchra LAMIA | Havre | Pneumologie |
| Mme Annie LAQUERRIERE | HCN | Anatomie et cytologie pathologiques |
| Mr Vincent LAUDENBACH | HCN | Anesthésie et réanimation chirurgicale |
| Mr Joël LECHEVALLIER | HCN | Chirurgie infantile |
| Mr Hervé LEFEBVRE | HB | Endocrinologie et maladies métaboliques |
| Mr Thierry LEQUERRE | HB | Rhumatologie |
| Mme Anne-Marie LEROI | HCN | Physiologie |
| Mr Hervé LEVESQUE | HB | Médecine interne |
| Mme Agnès LIARD-ZMUDA | HCN | Chirurgie Infantile |
| Mr Pierre Yves LITZLER | HCN | Chirurgie cardiaque |
| Mr Bertrand MACE | HCN | Histologie, embryologie, cytogénétique |
| M. David MALTETE | HCN | Neurologie |
| Mr Christophe MARGUET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Isabelle MARIE | HB | Médecine interne |
| Mr Jean-Paul MARIE | HCN | Oto-rhino-laryngologie |
| Mr Loïc MARPEAU | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Stéphane MARRET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Véronique MERLE | HCN | Epidémiologie |
| Mr Pierre MICHEL | HCN | Hépatogastro-entérologie |

| | | |
|--|-----|---|
| M. Benoit MISSET (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation Médicale Mr Jean-François |
| MUIR (<i>surnombre</i>) | HB | Pneumologie |
| Mr Marc MURAINÉ | HCN | Ophthalmologie |
| Mr Christophe PEILLON | HCN | Chirurgie générale |
| Mr Christian PFISTER | HCN | Urologie |
| Mr Jean-Christophe PLANTIER | HCN | Bactériologie - Virologie |
| Mr Didier PLISSONNIER | HCN | Chirurgie vasculaire |
| Mr Gaëtan PREVOST | HCN | Endocrinologie |
| Mr Jean-Christophe RICHARD (<i>détachement</i>) | HCN | Réanimation médicale - Médecine d'urgence |
| Mr Vincent RICHARD | UFR | Pharmacologie |
| Mme Nathalie RIVES | HCN | Biologie du développement et de la reproduction |
| Mr Horace ROMAN (<i>disponibilité</i>) | HCN | Gynécologie - Obstétrique |
| Mr Jean-Christophe SABOURIN | HCN | Anatomie - Pathologie |
| Mr Guillaume SAVOYE | HCN | Hépatogastrologie |
| Mme Céline SAVOYE-COLLET | HCN | Imagerie médicale |
| Mme Pascale SCHNEIDER | HCN | Pédiatrie |
| Mr Michel SCOTTE | HCN | Chirurgie digestive |
| Mme Fabienne TAMION | HCN | Thérapeutique |
| Mr Luc THIBERVILLE | HCN | Pneumologie |
| Mr Christian THUILLEZ (<i>surnombre</i>) | HB | Pharmacologie |
| Mr Hervé TILLY | CB | Hématologie et transfusion |
| M. Gilles TOURNEL | HCN | Médecine Légale |
| Mr Olivier TROST | HCN | Chirurgie Maxillo-Faciale |
| Mr Jean-Jacques TUECH | HCN | Chirurgie digestive |
| Mr Jean-Pierre VANNIER (<i>surnombre</i>) | HCN | Pédiatrie génétique |
| Mr Benoît VEBER | HCN | Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale |
| Mr Pierre VERA | CB | Biophysique et traitement de l'image |
| Mr Eric VERIN | HB | Service Santé Réadaptation |
| Mr Eric VERSPYCK | HCN | Gynécologie obstétrique |
| Mr Olivier VITTECOQ | HB | Rhumatologie |
| Mme Marie-Laure WELTER | HCN | Physiologie |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

| | | |
|--|-----|-------------------------------------|
| Mme Noëlle BARBIER-FREBOURG | HCN | Bactériologie – Virologie |
| Mme Carole BRASSE LAGNEL | HCN | Biochimie |
| Mme Valérie BRIDOUX HUYBRECHTS | HCN | Chirurgie Vasculaire |
| Mr Gérard BUCHONNET | HCN | Hématologie |
| Mme Mireille CASTANET | HCN | Pédiatrie |
| Mme Nathalie CHASTAN | HCN | Neurophysiologie |
| Mr Moïse COEFFIER | HCN | Nutrition |
| Mr Serge JACQUOT | UFR | Immunologie |
| Mr Joël LADNER | HCN | Epidémiologie, économie de la santé |
| Mr Jean-Baptiste LATOUCHE | UFR | Biologie cellulaire |
| Mr Thomas MOUREZ (<i>détachement</i>) | HCN | Virologie |
| Mr Gaël NICOLAS | HCN | Génétique |
| Mme Muriel QUILLARD | HCN | Biochimie et biologie moléculaire |
| Mme Laëtitia ROLLIN | HCN | Médecine du Travail |
| Mr Mathieu SALAUN | HCN | Pneumologie |
| Mme Pascale SAUGIER-VEBER | HCN | Génétique |
| Mme Anne-Claire TOBENAS-DUJARDIN | HCN | Anatomie |
| Mr David WALLON | HCN | Neurologie |
| Mr Julien WILS | HCN | Pharmacologie |

PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

| | | |
|---------------------------------|-----|---------------|
| Mr Thierry WABLE | UFR | Communication |
| Mme Mélanie AUVRAY-HAMEL | UFR | Anglais |

II - PHARMACIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

| | |
|---|----------------------|
| Mr Thierry BESSON | Chimie Thérapeutique |
| Mr Jean COSTENTIN (Professeur émérite) | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Abdelhakim ELOMRI | Pharmacognosie |
| Mr François ESTOUR | Chimie Organique |
| Mr Loïc FAVENNEC (PU-PH) | Parasitologie |
| Mr Jean Pierre GOULLE (Professeur émérite) | Toxicologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mme Isabelle LEROUX - NICOLLET | Physiologie |
| Mme Christelle MONTEIL | Toxicologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON (PU-PH) | Microbiologie |
| Mr Rémi VARIN (PU-PH) | Pharmacie clinique |
| Mr Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

| | |
|--|--|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et Minérale |
| Mr Jérémy BELLIEN (MCU-PH) | Pharmacologie |
| Mr Frédéric BOUNOURE | Pharmacie Galénique |
| Mr Abdeslam CHAGRAOUI | Physiologie |
| Mme Camille CHARBONNIER (LE CLEZIO) | Statistiques |
| Mme Elizabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Marie Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation pharmaceutique et économie de la santé |
| Mme Cécile CORBIERE | Biochimie |
| Mme Nathalie DOURMAP | Pharmacologie |
| Mme Isabelle DUBUC | Pharmacologie |
| Mme Dominique DUTERTE- BOUCHER | Pharmacologie |
| Mr Gilles GARGALA (MCU-PH) | Parasitologie |
| Mme Nejla EL GHARBI-HAMZA | Chimie analytique |
| Mme Marie-Laure GROULT | Botanique |

| | |
|-------------------------------------|------------------------------|
| Mr Hervé HUE | Biophysique et mathématiques |
| Mme Hong LU | Biologie |
| M. Jérémie MARTINET (MCU-PH) | Immunologie |
| Mme Marine MALLETER | Toxicologie |
| Mme Sabine MENAGER | Chimie organique |
| Mme Tiphaine ROGEZ-FLORENT | Chimie analytique |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Malika SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mme Christine THARASSE | Chimie thérapeutique |
| Mr Frédéric ZIEGLER | Biochimie |

PROFESSEURS ASSOCIES UNIVERSITAIRES

| | |
|-----------------------------------|----------------------|
| Mme Cécile GUERARD-DETUNCQ | Pharmacie officinale |
| Mme Caroline BERTOUX | Pharmacie officinale |

PROFESSEUR CERTIFIE

| | |
|----------------------------|---------|
| Mme Mathilde GUERIN | Anglais |
|----------------------------|---------|

ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

| | |
|-------------------------|---------------|
| Mme Alice MOISAN | Virologie |
| Mme Anaïs SOARES | Bactériologie |
| M. Henri GONDE | Pharmacie |

ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE

| | |
|---------------------------|------------------|
| Mme Sophie MOHAMED | Chimie Organique |
|---------------------------|------------------|

LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES

| | |
|--|-------------------------------------|
| Mme Cécile BARBOT | Chimie Générale et minérale |
| Mr Thierry BESSON | Chimie thérapeutique |
| Mme Marie-Catherine CONCE-CHEMTOB | Législation et économie de la santé |
| Mme Elisabeth CHOSSON | Botanique |
| Mme Isabelle DUBUS | Biochimie |
| Mr Abdelhakim ELOMRI | Pharmacognosie |
| Mr Loïc FAVENNEC | Parasitologie |
| Mr Michel GUERBET | Toxicologie |
| Mr François ESTOUR | Chimie organique |
| Mme Isabelle LEROUX-NICOLLET | Physiologie |
| Mme Martine PESTEL-CARON | Microbiologie |
| Mr Mohamed SKIBA | Pharmacie galénique |
| Mr Rémi VARIN | Pharmacie clinique |
| M. Jean-Marie VAUGEOIS | Pharmacologie |
| Mr Philippe VERITE | Chimie analytique |

III – MEDECINE GENERALE

PROFESSEUR MEDECINE GENERALE

Mr Jean-Loup **HERMIL** (PU-MG) UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCE MEDECINE GENERALE

Mr Matthieu **SCHUERS** (MCU-MG) UFR Médecine générale

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTE

Mme Laëtitia **BOURDON** UFR Médecine Générale

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS – MEDECINS GENERALISTES

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mr Emmanuel **HAZARD** UFR Médecine Générale

Mme Marianne **LAINÉ** UFR Médecine Générale

Mme Lucile **PELLERIN** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

PROFESSEURS

| | |
|------------------------------|------------------------|
| Mr Paul MULDER (phar) | Sciences du Médicament |
| Mme Su RUAN (med) | Génie Informatique |

MAITRES DE CONFERENCES

| | |
|--|--|
| Mr Sahil ADRIOUCH (med) | Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905) |
| Mme Gaëlle BOUGEARD-DENOYELLE (med) | Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079) |
| Mme Carine CLEREN (med) | Neurosciences (Néovasc) |
| M. Sylvain FRAINEAU (med) | Physiologie (Inserm U 1096) |
| Mme Pascaline GAILDRAT (med) | Génétique moléculaire humaine (UMR 1079) |
| Mr Nicolas GUEROUT (med) | Chirurgie Expérimentale |
| Mme Rachel LETELLIER (med) | Physiologie |
| Mme Christine RONDANINO (med) | Physiologie de la reproduction |
| Mr Antoine OUVRARD-PASCAUD (med) | Physiologie (Unité Inserm 1076) |
| Mr Frédéric PASQUET | Sciences du langage, orthophonie |
| Mr Youssan Var TAN | Immunologie |
| Mme Isabelle TOURNIER (med) | Biochimie (UMR 1079) |

CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE

HCN - Hôpital Charles Nicolle

HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME

CB - Centre Henri Becquerel

CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray

CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation

SJ - Saint Julien Rouen

Table des matières

| | |
|---|----|
| Remerciements..... | 2 |
| Liste des enseignants en médecine et pharmacie..... | 5 |
| Liste des abréviations..... | 18 |
| Liste des tableaux..... | 20 |
| Liste des figures..... | 22 |
| 1. Introduction..... | 24 |
| 2. L'acidocétose..... | 25 |
| 2.1. Définition..... | 25 |
| 2.2. Epidémiologie..... | 27 |
| 2.2.1. En France..... | 27 |
| 2.2.2. Au niveau mondial..... | 29 |
| 2.3. Immunologie..... | 31 |
| 2.4. Physiopathologie..... | 33 |
| 2.4.1. Carence en insuline..... | 35 |
| 2.4.2. Pertes hydroélectrolytiques..... | 37 |
| 2.4.3. Les stades de l'acidocétose..... | 38 |
| 2.4.3.1. La cétose..... | 38 |
| 2.4.3.2. L'acidocétose..... | 39 |
| 2.4.3.3. Le coma acidocétosique..... | 41 |
| 2.5. Anamnèse..... | 41 |
| 2.5.1. Clinique..... | 41 |
| 2.5.2. Biologique..... | 44 |
| 2.5.2.1. Diagnostic de diabète de type I..... | 44 |
| 2.5.2.2. Acidocétose..... | 45 |
| 2.5.2.2.1. Cétonurie..... | 47 |
| 2.5.2.2.2. Cétonémie..... | 47 |
| 2.5.2.2.3. Autres anomalies biologiques..... | 47 |
| 2.6. Pathogénie..... | 49 |
| 2.6.1. Susceptibilité génétique..... | 50 |
| 2.6.2. Facteurs de risque environnementaux..... | 51 |
| 2.6.2.1. Infections virales..... | 51 |
| 2.6.2.2. Alimentation..... | 51 |

| | | |
|----------|---|-----|
| 2.6.2.3. | Le rôle de la vitamine D..... | 52 |
| 2.6.2.4. | IMC pendant l'enfance..... | 53 |
| 2.6.3. | L'hypothèse hygiéniste..... | 53 |
| 2.6.4. | Autres facteurs de risque | 54 |
| 2.7. | Complications | 55 |
| 2.7.1. | Hypoglycémie, dyskaliémie | 56 |
| 2.7.2. | Œdème cérébral | 57 |
| 2.7.2.1. | Quelques chiffres..... | 57 |
| 2.7.2.2. | Les symptômes..... | 57 |
| 2.7.2.3. | Physiopathologie | 58 |
| 2.7.2.4. | Le traitement | 59 |
| 2.7.3. | Autres complications | 59 |
| 2.7.3.1. | Complications thromboemboliques | 60 |
| 2.7.3.2. | Complications infectieuses..... | 60 |
| 2.7.3.3. | Complications respiratoires..... | 60 |
| 2.7.3.4. | Complications digestives..... | 61 |
| 2.7.3.5. | Le pneumomédiastin | 61 |
| 3. | Etude..... | 61 |
| 3.1. | Etude auprès des pharmacies | 61 |
| 3.1.1. | Protocole de transmission des questionnaires | 61 |
| 3.1.2. | Résultat et interprétation..... | 62 |
| 3.1.3. | Conclusions | 97 |
| 3.1.4. | Réponse au questionnaire | 98 |
| 3.2. | Etude auprès des patients et de leur famille..... | 98 |
| 3.2.1. | Protocole de transmission des questionnaires | 98 |
| 3.2.2. | Le questionnaire « adolescents »..... | 99 |
| 3.2.3. | Le questionnaire « famille »..... | 99 |
| 3.2.4. | Résultat | 99 |
| 3.2.4.1. | Adolescents | 99 |
| 3.2.4.2. | Famille..... | 102 |
| 4. | Les moyens de prévention et de prise en charge à l'officine – lien officine-hôpital | 105 |
| 4.1. | Avant le diagnostic du diabète de type 1 | 105 |
| 4.1.1. | Dépistage en officine | 106 |

| | | |
|----------------|--|-----|
| 4.2. | Après le diagnostic du diabète de type 1 | 107 |
| 4.2.1. | Prise en charge du diabète de type I | 107 |
| 4.2.1.1. | Traitement | 107 |
| 4.2.1.1.1. | Avant l'apparition de l'acidocétose..... | 107 |
| 4.2.1.1.2. | Traitement de l'hyperglycémie avec cétose | 108 |
| 4.2.1.1.2.1. | Général..... | 108 |
| 4.2.1.1.2.2. | Cas particulier des pompes à insuline..... | 110 |
| 4.2.1.1.3. | Traitement de l'acidocétose..... | 113 |
| 4.2.1.1.3.1. | Prise en charge du patient | 114 |
| 4.2.1.1.3.2. | Recherche du facteur déclencheur | 114 |
| 4.2.1.1.3.3. | Réhydratation..... | 115 |
| 4.2.1.1.3.4. | Correction des désordres hydroélectrolytiques..... | 116 |
| 4.2.1.1.3.5. | Insulinothérapie | 118 |
| 4.2.1.1.3.5.1. | Insulinothérapie intraveineuse..... | 118 |
| 4.2.1.1.3.5.2. | Insulinothérapie par voie sous-cutanée | 120 |
| 4.2.1.1.3.5.3. | L'administration de l'insuline | 127 |
| 4.2.1.1.4. | Conservation de l'insuline..... | 128 |
| 4.2.1.2. | Prise en charge nutritionnelle..... | 129 |
| 4.2.1.3. | Activités physiques | 132 |
| 4.2.1.4. | Modalités de la prise en charge des enfants et adolescents diabétiques.... | 132 |
| 4.2.1.5. | Surveillance de l'équilibre glycémique..... | 135 |
| 4.2.1.5.1. | Glycémie capillaire | 135 |
| 4.2.1.5.2. | Hémoglobine glyquée | 136 |
| 4.2.1.5.3. | Mesure du Glucose en Continu (MGC) | 137 |
| 4.2.1.5.4. | FreeStyle Libre®..... | 141 |
| 4.2.1.5.5. | Transmission en continu des données au capteur..... | 141 |
| 4.2.1.5.6. | Recherche d'acétone | 143 |
| 4.2.1.5.7. | Carnet de suivi..... | 144 |
| 4.3. | Moyens à mettre en œuvre à l'officine | 144 |
| 4.3.1. | Mise en place d'informations | 145 |
| 4.3.1.1. | Aux patients..... | 145 |
| 4.3.1.1.1. | Applications téléphoniques (liste non exhaustive)..... | 146 |
| 4.3.1.1.2. | Tabac et diabète..... | 147 |

| | | |
|--------------|---|-----|
| 4.3.1.1.3. | Contraception/grossesse et diabète..... | 148 |
| 4.3.1.1.4. | Voyages..... | 148 |
| 4.3.1.2. | Aux professionnels de santé..... | 150 |
| 4.3.1.2.1. | Les traitements hyperglycémians à l'officine | 150 |
| 4.3.1.2.1.1. | Les glucocorticoïdes | 150 |
| 4.3.1.2.1.2. | Formulations contenant du sucre | 150 |
| 4.3.1.2.1.3. | Substituts nicotiniques | 150 |
| 4.3.1.2.1.4. | Homéopathie – oligoélément..... | 151 |
| 4.3.2. | Associations de patients | 151 |
| 4.3.3. | Protocole qualité à l'officine | 151 |
| 4.3.3.1. | Première délivrance..... | 151 |
| 4.3.3.2. | Renouvellement d'ordonnance..... | 152 |
| 4.3.3.3. | Formation sur le matériel d'auto-surveillance | 153 |
| 4.3.3.4. | Contrôle glycémique à l'officine..... | 154 |
| 4.3.3.5. | Fiches pharmacies | 155 |
| 5. | Conclusion..... | 158 |
| 6. | Annexes..... | 160 |
| 7. | Bibliographie..... | 175 |
| 8. | Sitographie | 178 |

Liste des abréviations

3-HB : 3-Bêta-Hydroxybutyrate

ADN : Acide Désoxyribonucléique

AES : Accident d'Exposition au Sang

AGL : Acide Gras Libre

AJD : Aide aux Jeunes Diabétiques

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

CGMS : Continuous Glucose Monitoring System

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMA : Complication Majeure Aiguë

DASRI : Déchet d'Activités de Soins à Risques Infectieux

DPC : Développement Professionnel Continu

DT1 : Diabète de Type I

ECG : Electrocardiogramme

GAD65 : Glutamate Decarboxylase 65

GH : Growth Hormone (Hormone de croissance)

H⁺ : Ion Hydrogène

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HCO₃⁻ : ion bicarbonate

HLA : Human Leucocyte Antigen - Antigène des Leucocytes Humains

IA-2 : Tyrosine phosphate

IAA : Anticorps Anti-Insulines

ICA : Islet-Cell Antibodies

IG : Index Glycémique

IMC : Indice de Masse Corporel

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IV : Intra-Veineuse

KCl : Chlorure de potassium

LDF : Ligue des Diabétiques de France

LGPI : Logiciel de Gestion à Portail Intégré

MGC : Mesure du Glucose en Continu

Na⁺ : Sodium

NaCl : Chlorure de Sodium

N : Normale

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PaO₂ : Pression artérielle en Oxygène

pH : Potentiel Hydrogène

SC : Sous-Cutané

SDRA : Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë

SpO₂ : Saturation pulsée en Oxygène

TDM : Tomodensitométrie

UI : Unité Internationale

VDR : gène Vitamine D Receptor

VNTR-INS : gène de l'insuline

ZnT8 : Transporteur 8 de Zinc

Liste des tableaux

Tableau 1 : Estimation mondiale pour le diabète de type I chez les enfants et les adolescents pour 2017 (Shaukat et Nan Han 2017)

Tableau 2 : Top 10 des pays/territoires en matière de taux d'incidence (par 100.000 habitants par an) pour le diabète de type I (< 20 ans), 2017 (Shaukat et Nan Han 2017)

Tableau 3 : Pertes moyennes (écarts) de liquides et d'électrolytes par kg dans l'acidocétose (Tenoutasse et al. 2010)

Tableau 4 : Equilibre glycémique moyen en fonction de l'HbA1c (Louvigné et al. 2017)

Tableau 5 : Les stades de l'acidocétose (Sigrist et Brändle 2015)

Tableau 6 : Paramètres biologiques (Sigrist et Brändle 2015)

Tableau 7 : Risque absolu de diabète pour un apparenté de premier degré d'un sujet diabétique (Louvigné et al. 2017)

Tableau 8 : Type de complication métabolique aiguë du diabète (Duplan et al. 2006)

Tableau 9 : Pourcentage de patients présentant une acidocétose et une acidose sévère au diagnostic de DT1 (Choleau et al. 2015)

Tableau 10 : Objectifs glycémiques dans le diabète de l'enfant et de l'adolescent (Beltrand et Polak 2019)

Tableau 11 : Adaptation de l'insuline selon les changements de situation (Philippe et al 2017)

Tableau 12 : Profil d'action des insulines les plus utilisées chez l'enfant et l'adolescent (Beltrand et Polak 2019)

Tableau 13 : Insulines actuellement disponibles (Bauduceau et Bordier 2018)

Tableau 14 : Evaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux (https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf)

Tableau 15 : Equilibre glycémique moyen en fonction de l'HbA1c (Louvigné et al. 2017)

Tableau 16 : Fiche pharmacie – Prise en charge de l'hyperglycémie (BD) (AJD)

Tableau 17 : Fiche pharmacie – Prise en charge de l’hyperglycémie avec cétose (AJD)

Tableau 18 : Fiche pharmacie – Prise en charge de l’hyperglycémie (AJD)

Tableau 19 : Prise en charge du diabète de type I (Fusi et al. 2014)

Liste des figures

Figure 1 : mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques observées au cours du diabète de type I (Bouhours-Nouet et Coutant 2005)

Figure 2 : cétonurie et acidose en fonction de l'âge au diagnostic du diabète de type I de l'enfant en France (Lévy-Marchal et al. 2007)

Figure 3 : Taux d'incidence du diabète de type I par sexe et classe d'âge, France, 2013-2015 (Piffaretti 2017)

Figure 4 : Incidence du diabète de type I de l'enfant en Europe selon Eurodiab (Lévy-Marchal et al 2007)

Figure 5 : Régulation de la glycémie chez le sujet sain (Lemoël et al 2011)

Figure 6 : Pathophysiologie de l'acido-cétose. Signes cliniques en jaune, désordres hydroélectrolytiques en mauve (Tenoutasse et al. 2010)

Figure 7 : Production et action de l'insuline (Shaukat et Nan Han 2017)

Figure 8 : Formation de l'acétone (Maitre et Klein 2015)

Figure 9 : Symptômes du diabète de type I (Shaukat et Nan Han 2017)

Figure 10 : Histoire naturelle du diabète de type I (Louvigné et al. 2017)

Figure 11 : Complications de la cétoacidose (Kury-Paulin et al. 2007)

Figure 12 : Incidence des complications métaboliques aiguës du diabète par âge (Duplan et al. 2006)

Figure 13 : Incidence des différents types de complication métabolique aiguë du diabète, par âge (Duplan et al. 2006)

Figure 14 : Exemple d'affiche

Figure 15 : Prise en charge d'urgence des épisodes hyperglycémiques (Sigrist et Brändle 2015)

Figure 16 : Exemple de plan de prise (Philippe et al. 2017)

Figure 17 : Différents schémas d'insulinothérapie chez l'enfant (Polak et Robert 2009)

Figure 18 : Schéma pour un patient maintenu à jeun (Philippe et al. 2017)

Figure 19 : Taux d'insuline plasmatique en fonction de l'heure (Philippe et al. 2017)

Figure 20 : Durée d'action des insulines dans la journée (Philippe et al. 2017)

Figure 21 : Avant et après traitement par pompe d'un enfant de 4 ans (Polak et Robert 2009)

Figure 22 : Sites d'injection de l'insuline (BD)

Figure 23 : Index et charge glycémique de quelques aliments (Collin et al. 2017)

Figure 24 : Prise de la glycémie (Fusi et al. 2014)

Figure 25 : Enregistrement continu de la glycémie par le système Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) (Polak et al. 2015)

Figure 26 : Intérêt du suivi continu de la glycémie (Fusi et al. 2014)

Figure 27 : Différence entre la mesure du glucose dans le liquide interstitiel et la mesure par glycémie capillaire (<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>)

Figure 28 : Schéma de la diffusion du glucose au niveau sanguin et interstitiel après un repas (<https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>)

Figure 29 : Prise en charge des oublis à l'officine (Collin et al. 2017)

Figure 30 : L'autosurveillance glycémique (Collin et al. 2017)

Acidocétose chez l'enfant diabétique de type I : **études et conseils à l'officine**

1. Introduction

L'acidocétose est l'aboutissement d'une carence profonde en insuline, notamment chez les diabétiques de type I. L'apparition de l'acidocétose peut être lente, souvent au moment du diagnostic de diabète de type I de part la destruction progressive des îlots de Langerhans. Mais une fois que le diagnostic est posé et que les cellules des îlots de Langerhans sont détruites, l'acidocétose peut s'installer extrêmement rapidement (en moins de 24h), souvent par oubli d'apport extérieur en insuline (injection), par arrêt volontaire des patients (fatigués des traitements continus), ou par dysfonctionnement de leur pompe à insuline sans contrôles réguliers.

L'apparition de l'acidocétose chez un enfant permet dans près de 50% des cas en France de poser le diagnostic de diabète de type I (Tenoutasse et al. 2010). Cette valeur est très élevée puisque 4 à 6 jeunes en décèdent chaque année (Robert et al. 2017), soit une mortalité chez les enfants entre 0,15 à 0,30% (Tenoutasse et al. 2010).

De plus, l'incidence du diabète de type I est en constante augmentation, notamment dans les pays industrialisés, avec près de 17/100 000 enfants entre 0 et 20 ans (Louvigné et al. 2017).

L'oubli de l'insuline, une maladie aiguë ou une infection peuvent également être des déclencheurs de l'acidocétose.

Il est donc crucial d'éviter ce retard de diagnostic en informant les professionnels de santé, ainsi que le grand public des symptômes typiques tels que la polyuro-polydipsie, l'amaigrissement alors qu'il existe une notion de polyphagie... Si on tarde à poser ce diagnostic, l'acidocétose va s'associer aux symptômes typiques avec l'apparition d'une polypnée, de signes digestifs (souvent confondu avec une gastro-entérite) et dont les conséquences peuvent être graves : troubles hydroélectrolytiques avec troubles de la conduction cardiaque, œdème cérébral... (Louvigné et al. 2017).

L'étude menée dans le cadre de cette thèse a pour but d'analyser chez les professionnels de santé travaillant en officine, leurs connaissances sur l'acidocétose, les symptômes qui en découlent, le diagnostic, et l'orientation, ceci afin de connaître les points forts et les lacunes et, en partenariat avec l'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD), de cibler les besoins et de transmettre des brochures d'information aux officines demandeuses, pour permettre une meilleure et plus rapide prise en charge de ces enfants.

Les pharmacies de ville ont un rôle important dans la prévention de l'acidocétose, de part leur proximité et leur disponibilité face à un désert médical en augmentation. En effet, plusieurs des symptômes de l'acidocétose peuvent amener les parents vers leur pharmacien d'officine plutôt que vers leur médecin de ville, comme par exemple l'asthénie, les troubles digestifs de type nausée, vomissement, la polyphagie qui peuvent paraître bénins. C'est donc au pharmacien de lancer ces investigations en posant les bonnes questions et, s'il l'estime nécessaire, réaliser un contrôle glycémique et/ou orienter les parents vers une consultation ou les urgences pédiatriques.

Une seconde étude est lancée auprès des familles et des enfants diabétiques de type I afin d'évaluer la prise en charge du pharmacien avant, pendant et après le diagnostic du diabète. Cette étude permettra aussi de prendre en considération les attentes qu'ont les familles envers leur pharmacien.

2. L'acidocétose

2.1. Définition

L'acidocétose est une complication fréquente du diabète de type I, mais peut également survenir chez le diabétique de type II. Elle est due le plus souvent à une hyperglycémie prolongée ($> 2,5$ g/l), entraînant une accumulation de corps cétoniques et donc une cétose puis une acidose. On devrait d'ailleurs parler de « cétoacidose ». Son pronostic peut être sévère avec un taux de mortalité estimé à 5% (Kury-Paulin et al. 2007).

L'hyperglycémie prolongée est due à une carence profonde en insuline combinée à une élévation des hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol et hormone de croissance).

L'acidocétose est souvent retrouvée lors du diagnostic de diabète de type I, dans 25 à 40% des cas et chez les enfants de moins de 2 ans, la fréquence de l'acidocétose est plus

élevée au moment du diagnostic (53%) (Bouhours-Nouet et Coutant 2005). Ceci explique le pic de fréquence de l'acidocétose lors de la petite enfance à l'adolescence (moments privilégiés de la découverte du diabète). Lorsque le diagnostic est posé, les principales causes de la décompensation acido-cétosique seraient les infections (54,79%), suivi d'un arrêt du traitement (13,69%), d'un stress psychologique (1,36%), d'un traumatisme physique (1,36%) et de cause indéterminée (10,96%) (Cherki et al. 2008). D'autres causes peuvent être évoquées comme une omission d'insuline volontaire ou involontaire ; un défaut de fonctionnement d'une pompe à insuline ; un désir de perdre du poids, surtout chez les adolescentes, par sous insulinsation ; un refus d'accepter le diabète ; un contrôle métabolique insuffisant ; et une absence de formation aux services médicaux spécialisés (pédiatrie, diabétologie...) (Tenoutasse et al. 2010).

Lors d'infections intercurrentes, il arrive que des familles arrêtent l'insulinothérapie car l'enfant ne s'alimente plus, ce qui peut favoriser l'apparition rapide de l'acidocétose de part l'état infectieux et l'arrêt de l'insulinothérapie.

Le risque d'acidocétose peut également être augmenté chez les patients sous pompe à insuline. En effet, en cas de dysfonctionnement de la pompe ou si un cathéter est obstrué, la dose constante d'insuline rapide ne sera pas délivrée. L'enfant peut donc se retrouver rapidement en manque d'insuline du fait de l'absence de réserve sous-cutanée d'insuline (No authors listed 1995).

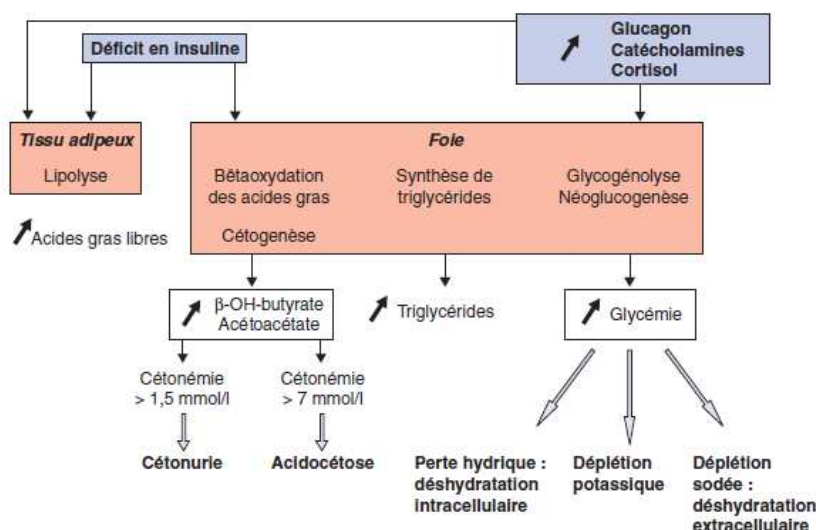


Figure 1 : mécanismes physiopathologiques des altérations métaboliques observées au cours du diabète de type 1 (Bouhours-Nouet et Coutant 2005).

2.2. Epidémiologie

2.2.1. En France

4,9% de la population française est atteinte de diabète, et parmi ces 4,9%, on trouve 10% de personnes diabétiques de type I. En revanche, si on regarde le diabète chez l'enfant, plus de 95% présentent un diabète de type I (Louvigné et al. 2017).

Le diabète, que ce soit de type I ou II, est en constante augmentation au niveau mondial. En France, on observe une augmentation de 3,4% par an du nombre de patients diabétiques de type I, alors qu'au niveau mondial, on estime que cette augmentation est de l'ordre de 2,8%. L'incidence est donc passée de 7,4 à 9,6 pour 100 000 personnes entre 1988 et 1997 en France, puis de 17 pour 100 000 en 2010 (Louvigné et al. 2017) et à 18 pour 100 000 en 2013 (Piffaretti 2017a).

Le diabète de type I toucherait plus les garçons avec un sex-ratio de 1,17 (Louvigné et al. 2017).

On note également qu'il existe la notion de pic d'incidence du diagnostic du diabète de type I à l'automne et en hiver (Marchand et Thivolet 2016), souvent mis en lien avec certaines infections virales mises en cause dans le développement de certaines maladies auto-immunes, notamment du diabète de type I (Louvigné et al. 2017) (Piffaretti 2017b).

Le diabète de type I peut également être diagnostiqué à l'âge adulte et est certainement sous estimé car près de 5 à 15% des cas de diabète de type II sont en fait des diabètes de type I à marche lente, ce qui rend l'acidocétose inaugurale plus rare chez l'adulte (Marchand et Thivolet 2016).

Un problème majeur persiste quant à la découverte du diabète. En effet, des études ont évalué à environ 50% les cas d'acidocétose inaugurale dans le diabète de l'enfant (De Kerdanet 2017). Autrement dit, la moitié des enfants déclarant un diabète ont dû attendre d'arriver au stade de l'acidocétose pour être pris en charge. Sachant qu'il existe plusieurs symptômes avant d'arriver à l'acidocétose, il est donc primordial d'informer au maximum les professionnels de santé et les familles afin de prévenir l'apparition de l'acidocétose plus dangereuse pour l'enfant.

De plus, la fréquence de l'acidocétose est augmentée chez les jeunes enfants, notamment avant l'âge de 5 ans, de part la destruction plus rapide et brutale des cellules β des îlots de Langerhans (Tenoutasse et al. 2010).

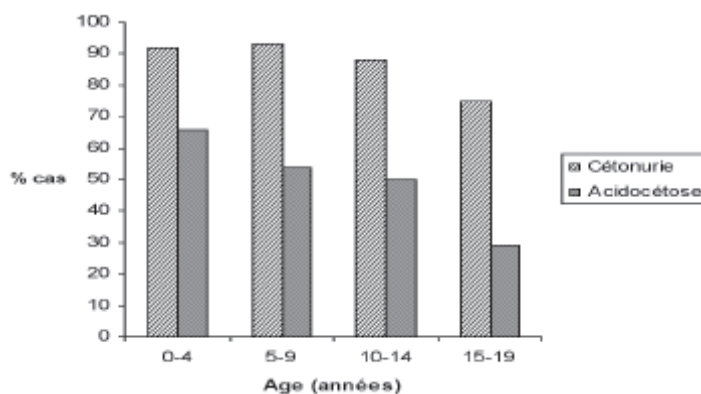


Figure 2 : cétonurie et acidose en fonction de l'âge au diagnostic du diabète de type I de l'enfant en France (Lévy-Marchal et al. 2007)

Lorsque le diagnostic de diabète de type I est posé, son incidence est estimée entre 4 et 8 épisodes pour 1 000 patients (Willemin 2018) et on estime que le risque d'acidocétose passe de 1 à 10% par an et par patient (Tenoutasse et al. 2010) avec plusieurs facteurs de risque tels que les infections, une corticothérapie, l'omission d'insuline, un dysfonctionnement de la pompe à insuline...

L'arrêt de l'insulinothérapie est donc une des principales causes d'acidocétose chez le diabétique de type I déclaré. Cet arrêt est très fréquent, surtout à la période de la préadolescence et/ou de l'adolescence avec un refus des contraintes, de la maladie, la crainte de prendre du poids... Une cohorte européenne, d'enfants et d'adolescents traités par pompe à insuline, a été mise en place avec pour but d'observer l'incidence de l'acidocétose. Elle a permis de montrer que l'acidocétose était présente pour 2,7 pour 100 enfants d'âge préscolaire, de 9,88 pour 100 pour les préadolescents et pour 5,23 pour 100 pour les adolescents (Louvigné et al. 2017). Cette période de l'adolescence est donc un passage stratégique où l'adolescent n'est plus un enfant avec ses parents pour surveiller la bonne prise de ses traitements mais n'est pas encore un adulte. Il est donc important de rappeler à l'adolescent pourquoi il doit suivre ce traitement, les avantages d'une bonne surveillance et les risques de l'arrêt du traitement, l'encourager à poser des questions, à s'intéresser et voir avec lui les nouveaux moyens de contrôles, notamment avec les applications sur téléphone, le

Free style libre® qui peuvent être plus « ludique », « attirant », « pratique » et moins contraignant pour les adolescents.

Fort heureusement, on note en France une diminution du taux de mortalité due à l'acidocétose, qui est actuellement de l'ordre de 0,15 à 0,3% (Louvigné et al. 2017), grâce à une meilleure prise en charge des urgences pédiatriques qui a permis de réduire les hypokaliémies, le risque d'inhalation de liquide gastrique et d'œdème cérébral.

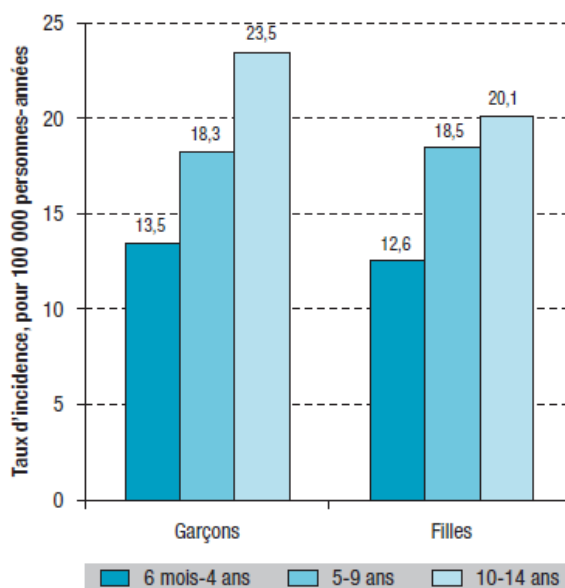


Figure 3 : Taux d'incidence du diabète de type I par sexe et classe d'âge, France, 2013-2015
(Piffaretti 2017b)

2.2.2. Au niveau mondial

A l'échelle mondiale, la prévalence du diabète de type I est très variable, pouvant aller de 0,08 pour 100 000 personnes par an en Papouasie-Nouvelle-Guinée, à 62,4 pour 100 000 par an en Finlande (Louvigné et al. 2017). On estime que 1.106.500 enfants et adolescents sont atteints du diabète de type I dans le monde et que 132.600 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année (Shaukat et Nan Han 2017).

| | |
|---|----------------|
| Population (<15 ans) | 1,94 milliard |
| Population (<20 ans) | 2,54 milliards |
| Diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents (<15 ans) | |
| Nombre d'enfants et d'adolescents atteints de diabète de type 1 | 586.000 |
| Nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 par an | 96.100 |
| Diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents (<20 ans) | |
| Nombre d'enfants et d'adolescents atteints de diabète de type 1 | 1.106.200 |
| Nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 par an | 132.600 |

Tableau 1 : Estimation mondiale pour le diabète de type I chez les enfants et les adolescents pour 2017 (Shaukat et Nan Han 2017)

Il existe de grandes variétés géographiques dans la fréquence de l'acidocétose au début du diabète. En Europe et en Amérique du Nord, les taux sont inversement proportionnels à l'incidence régionale du diabète, allant de 15 à 70% (Tenoutasse et al. 2010), en effet, plus le taux de diabète de type I est élevé dans une région, plus l'incidence de l'acidocétose est diminuée car la prise en charge va se faire plus rapidement.

On observe un gradient croissant Sud-Nord important, avec un taux plus élevé de diabète de type I pour les pays industrialisés du Nord mais plus la fréquence du diabète de type I est élevée dans un pays, plus le risque d'acidocétose est diminué (Louvigné et al. 2017), ceci pouvant être lié à une meilleure connaissance des professionnels de santé sur cette pathologie et à une meilleure prévention.

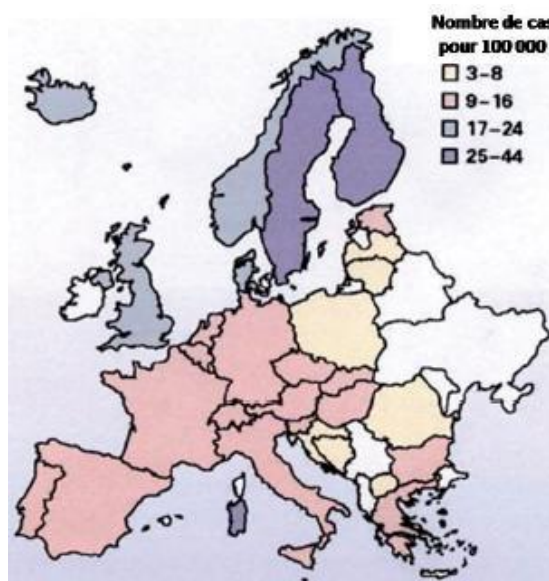


Figure 4 : Incidence du diabète de type I de l'enfant en Europe selon Eurodiab (Lévy-Marchal et al. 2007)

| Rang | Pays/territoire | Taux d'incidence (par 100.000 habitants par an) 0-19 ans |
|------|-----------------|--|
| 1 | Finlande | 57,2 |
| 2 | Koweït | 44,5 |
| 3 | Suède | 39,5 |
| 4 | Arabie saoudite | 33,5 |
| 5 | Norvège | 29,8 |
| 6 | Algérie | 26,0 |
| 6 | Maroc* | 26,0 |
| 8 | Royaume-Uni | 25,9 |
| 9 | Irlande | 24,3 |
| 10 | Danemark | 23,0 |

*Les données pour le Maroc sont extrapolées à partir de celles de l'Algérie.

Tableau 2 : Top 10 des pays/territoires en matière de taux d'incidence (par 100.000 habitants par an) pour le diabète de type I (< 20 ans), 2017 (Shaukat et Nan Han 2017)

Il existe donc un contraste important entre les pays avec une forte incidence (> 20 pour 100 000 par an) notamment en Finlande, Sardaigne, Norvège, Portugal... et avec les pays à faible incidence comme en Chine, Inde ou Venezuela (0,1 cas pour 100 000 habitants par an) (Marchand et Thivolet 2016). Mais l'incidence ne fait qu'augmenter chaque année en Europe, notamment dans les groupes d'âge les plus jeunes. En revanche, celle-ci se stabilise en Finlande (Marchand et Thivolet 2016).

2.3. Immunologie

Lors de la mise en place du diabète de type I, les cellules β des îlots de Langerhans sont peu à peu détruites sans aucun signe clinique chez l'enfant. Leur destruction s'accompagne d'une inflammation locale : l'insulite (Leroy 2012). On ne la retrouve que dans les premières années de la maladie, car elle est présente dans les cellules β qui ne sont pas encore détruites. Cette insulite s'exprime par une infiltration des îlots par des cellules mononucléées, surtout des lymphocytes T CD4+, des lymphocytes T CD8+ cytotoxiques et parfois quelques polynucléaires (Perlemuter et al. 2003) ; liée à une activation anormale de l'immunité à médiation cellulaire de type Th1 (lymphocytes T).

Les lymphocytes T CD8+ vont libérer des protéines (la perforine) et des sérine-estérases (granzyme) dont la pénétration dans la cellule cible induit son apoptose (Grimaldi 2009).

L'immunité à médiation humorale, de type Th2 (lymphocytes B), est activée secondairement (Louvigné et al. 2017). On aura alors la présence d'anticorps dirigés contre le soi, contre les autoantigènes insulaires. Ces anticorps pourront être dosés au début du diabète et ainsi affirmer le diagnostic.

On observe par la suite une diminution des lymphocytes T régulateurs, ce qui entraîne une perte de tolérance périphérique et l'apparition d'auto-immunité (Atkinson et al. 2014).

On note l'apparition de différents anticorps, tels que :

- Les Anticorps Anti-Insulines (IAA) qui sont les premiers à apparaître et pouvant être présents dès le plus jeune âge. Ils sont retrouvés chez 42% des enfants diabétiques, notamment si le diabète se développe avant l'âge de 5 ans. En revanche, ces anticorps persistent moins longtemps (Giannopoulou et al. 2015).
- Des anticorps dirigés contre GAD65 (Glutamate Decarboxylase 65) dans 62% des cas et chez 6 à 9% des apparentés de premier degré (Arvan et al. 2012). Si lors du diagnostic de diabète de type I on ne retrouve que ces anticorps, il a été observé que la progression de la maladie était plus lente. En revanche, ils semblent être associés à une fréquence plus élevée de thyroïdites.
- Anti-cellules d'îlots (Islet-Cell Antibodies [ICA]) chez 80% des enfants diabétiques de type I contre 1% dans la population générale. Ces ICA sont dirigés contre plusieurs spécificités antigéniques intracytoplasmiques (Sosenko et al. 2013).
- La tyrosine phosphatase (IA-2) dans 55 à 75% des cas et chez 2 à 5% des apparentés (Arvan et al. 2012).
- Le transporteur 8 de zinc (ZnT8) dans 50 à 73% des cas. Malheureusement, la présence de ces anticorps anti-transporteur 8 de zinc serait liée à une forme plus agressive de la maladie, avec une fréquence plus élevée d'acidocétose et des besoins en insuline plus importants (Juusola et al. 2016).

Chez 97,9% des enfants diabétiques de type I, on retrouve la combinaison d'anti-GAD, anti-IA2 et anti ZnT8 (Juusola et al. 2016). On sait donc qu'un ou plusieurs auto-anticorps ou antigènes peuvent être présents avant que les signes cliniques n'apparaissent, parfois même plusieurs années avant, et vont ensuite disparaître avec l'ancienneté du diabète, environ 5 à 10 ans après.

On sait également que cette forme de diabète étant auto-immune, dans environ 30% des cas, le diabète de type I est associé à d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organe. Dans la majeure partie des cas, on retrouve une dysthyroïdie auto-immune (thyroïdite chronique d'Hashimoto, maladie de Basedow...) (Marchand et Thivolet 2016). Il est donc primordial de surveiller les pathologies associées, sachant qu'une hyperthyroïdie entraîne souvent une instabilité glycémique. Une plus forte prévalence de thyroïdites post-partum est également observée (plus 25%) (Marchand et Thivolet 2016), avec un dépistage systématique après la grossesse. D'autres maladies sont également plus présentes comme la maladie cœliaque (10% de prévalence chez ces enfants), la maladie d'Addison (insuffisance surrénalienne périphérique par rétraction corticale auto-immune)... Un dépistage systématique au diagnostic et ultérieurement est donc primordial.

2.4. Physiopathologie

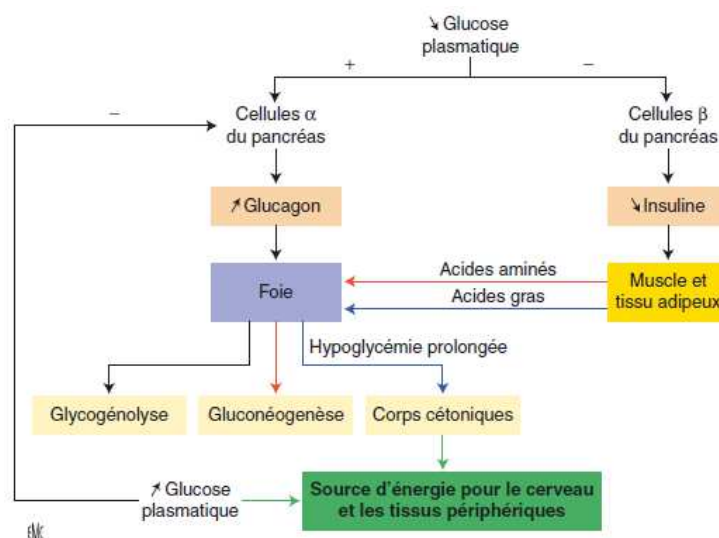


Figure 5 : Régulation de la glycémie chez le sujet sain (Lemoël et al. 2011)

Les cellules restantes des îlots de Langerhans non détruites vont donc prendre le relais et compenser la perte des cellules détruites en produisant plus d'insuline, mais ceci leur demande plus d'énergie et facilite leur disparition. Le pancréas arrive alors à tenir sans qu'aucun symptôme n'apparaisse jusqu'à atteindre le seuil de 80% de cellules β détruites, à partir de là, les 20% restants n'arrivent plus à compenser la perte de leurs cellules voisines et le pancréas commence petit à petit à ne plus produire assez d'insuline par rapport aux apports alimentaires ou aux besoins de l'organisme. Le manque d'insuline va entraîner une hyperglycémie croissante. Les premiers signes cliniques vont donc apparaître.

Arrivé à ce stade, le cerveau ne pouvant pas se passer d'énergie par des apports constants en sucre a développé d'autres voies que l'insuline pour apporter et/ou créer l'énergie nécessaire aux cellules, comme on peut le voir sur la figure ci-dessous et que nous allons détailler.

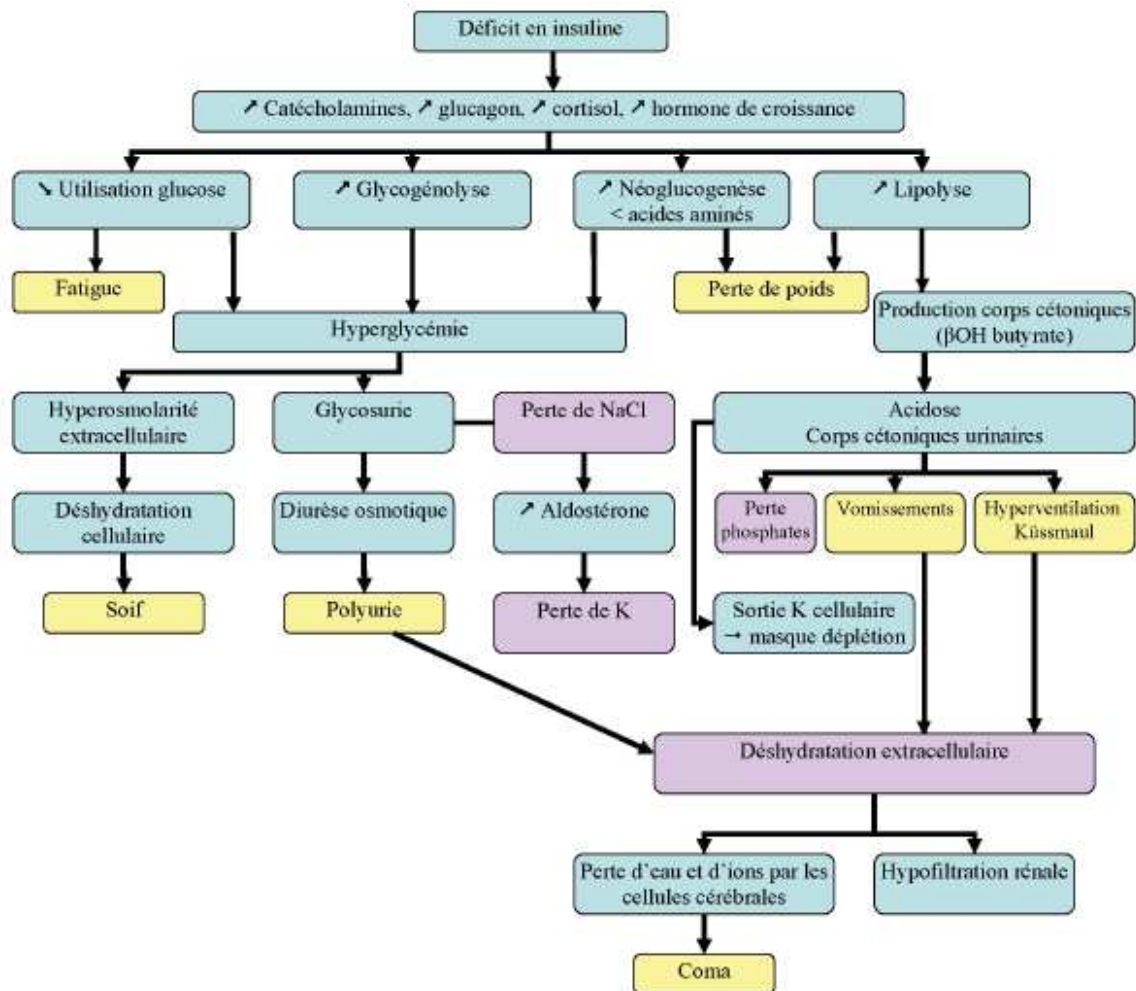


Figure 6 : Pathophysiologie de l'acido-cétose. Signes cliniques en jaune, désordres hydroélectrolytiques en mauve. (Tenoutasse et al. 2010)

2.4.1. Carence en insuline

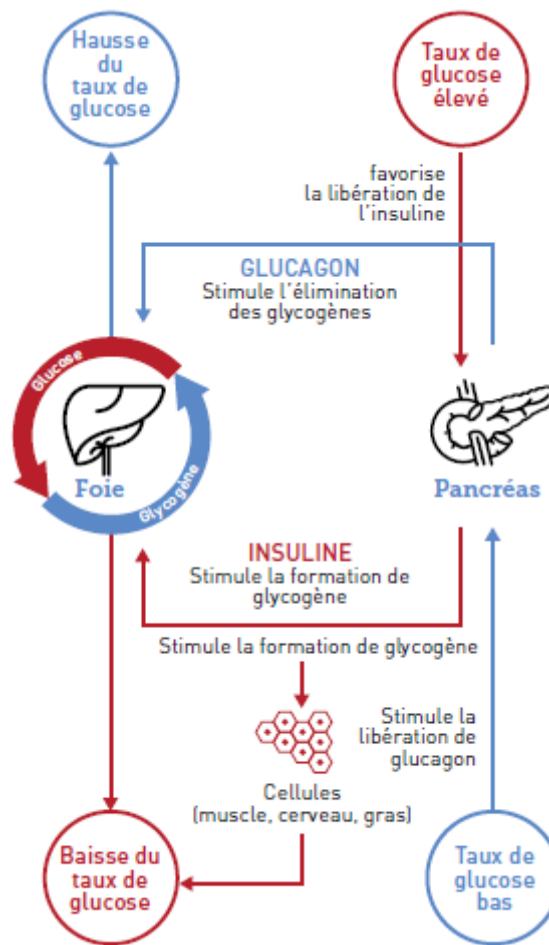


Figure 7 : Production et action de l'insuline (Shaukat et Nan Han 2017)

L'acidocétose arrive lorsqu'on observe un déficit partiel ou total en insuline. Ce déficit se retrouve soit lors de la découverte du diabète de type I, soit chez un patient diabétique connu qui serait sous-dosé en insuline. Les patients ayant fait une hypoglycémie sévère, avec parfois un coma, peuvent développer une peur panique de l'hypoglycémie et se retrouver volontairement en hyperglycémie (moins foudroyant et moins symptomatique).

L'organisme, en manque d'insuline, va sécréter des hormones dites de contre-régulation. On verra donc une augmentation de sécrétion de catécholamines, glucagon, cortisol et hormones de croissance (Tenoutasse et al. 2010). Ces hormones sont retrouvées dans la population générale lors d'un jeûne afin de permettre à l'organisme de puiser dans ses réserves énergétiques. Plusieurs réserves vont être utilisées :

- Tissu adipeux : production d'acides gras.
- Rein : production de corps cétoniques + néoglucogénèse

En effet, le glucose ne pouvant être utilisé comme source d'énergie cellulaire, la lipolyse est stimulée. Elle libère des quantités excessives d'acides gras et conduit à une synthèse accrue de corps cétoniques par le foie (acide acéto-acétique et acide bêta-hydroxybutyrique). L'excès d'ions H^+ qui en résulte contribue à l'acidocétose (Willemin P 2018).

En temps normal, l'organisme maintient une insulino-sécrétion basale, ce qui permet un contrôle sur les voies du catabolisme. Les corps cétoniques entraînent une insulino-sécrétion permettant ainsi un freinage de la lipolyse et donc de la céto-genèse.

Lors d'un diabète de type I, et donc d'une insulino-pénie, on ne retrouve plus ce rétrocontrôle, ce qui va entraîner une production accrue d'acides gras par les tissus adipeux et une production augmentée de corps cétoniques par le rein, ainsi qu'une néoglucogénèse continue. La concentration plasmatique des acides gras libres et des triglycérides sera donc augmentée et visible au niveau de la prise de sang.

Les hormones de contre-régulation vont également entraîner une baisse de l'utilisation périphérique de glucose, c'est ce qu'on appelle le phénomène de résistance à l'insuline. Chacune de ces hormones va permettre l'installation de l'acidocétose :

- Le glucagon : c'est la principale hormone de contre-régulation. Lors d'une carence en insuline, on va observer un rapport insuline/glucagon faible favorisant la voie catabolique. Le métabolisme hépatique va donc augmenter et entraîner une activation importante de la gluconéogénèse et de la céto-genèse.
- Le cortisol : il va stimuler la lipolyse et va permettre l'augmentation du taux d'acides aminés précurseurs de la néoglucogénèse, l'induction des enzymes hépatiques de la néoglucogénèse et l'inhibition de l'utilisation périphérique du glucose.
- Les catécholamines :
 - Effet β -adrénergique : hyperglycémiant et lipolytique.
 - Effet α -adrénergique : stimulation de la céto-genèse et inhibition de la sécrétion d'insuline.

Une polynucléose neutrophile peut apparaître, sans cause infectieuse, par la stimulation des catécholamines et des glucocorticoïdes (Louvigné et al. 2017).

De part ces différentes hormones de contre régulation, on voit donc s'accroître l'hyperglycémie et apparaître l'acidocétose.

2.4.2. Pertes hydroélectrolytiques

L'hyperglycémie étant de plus en plus importante, l'organisme va chercher un moyen pour se débarrasser de ce sucre qu'il n'arrive pas à faire entrer dans les cellules. Lorsque la glycémie dépasse les 2 g/L, le sucre pourra être éliminé par les urines, entraînant avec lui de l'eau et des électrolytes. Les compartiments intra et extra-cellulaires vont être fortement touchés, ce qui poussera le patient à boire abondamment pour compenser ces pertes.

| | |
|-----------|-----------------|
| Eau | 70 ml (30-100) |
| Na | 6 mmol (5-13) |
| K | 5 mmol (3-6) |
| Cl | 4 mmol (3-9) |
| Phosphate | (0,25-2,5) mmol |

Tableau 3 : Pertes moyennes (écarts) de liquides et d'électrolytes par kg dans l'acidocétose
(Tenoutasse et al. 2010)

L'hyperosmolarité extra-cellulaire due à l'hyperglycémie entraîne alors un passage d'eau et de potassium du compartiment intracellulaire vers le compartiment extracellulaire, ce qui provoque une hypervolémie extra-cellulaire et donc une augmentation du flux sanguin et de la filtration glomérulaire, ce qui permettra l'apparition d'une glycosurie avec une diurèse osmotique et une fuite d'ions plasmatiques tel le potassium et le phosphore. Les valeurs de kaliémie seront très variables, pouvant être basses, normales voire élevées, mais la déplétion potassique dans l'organisme est constante. On estime cette perte à 300 +/- 150 mEq la quantité moyenne de potassium soit environ 23 g (Orban et Ichai 2008). Cette déplétion est due à la polyurie osmotique, à l'hyperaldostérionisme secondaire à l'hypovolémie et à l'excrétion urinaire des acides cétoniques sous forme de sel de potassium.

Le phosphore fera de même, en allant du secteur intracellulaire vers l'extracellulaire avec une élimination urinaire par la diurèse osmotique.

De plus, l'hypovolémie et l'hyperosmolarité stimulent la sécrétion de vasopressine, responsable d'hyponatrémie. En général, la natrémie sera normale ou basse, cela dépendra des pertes hydriques et sodées et de la glycémie. En revanche, la déplétion sodée sera également constante. Le sodium sera éliminé au niveau rénal de part la glycosurie massive qui va entraîner une diurèse osmotique et d'autre part avec l'excrétion d'acides cétoniques sous

forme de sels de sodium. De plus, la carence en insuline provoque un défaut de réabsorption tubulaire de sodium au niveau de l'anse de Henlé. L'hyponatrémie sera également aggravée par le mouvement d'eau du secteur intracellulaire vers l'extracellulaire. Afin de compenser ces pertes de sodium, un hyperaldostéronisme secondaire se met en place afin de réabsorber de façon active le sodium. En pratique, chaque gramme de glycémie au-dessus de 1 g/L abaisse la natrémie de 1,6 mmol/L (Louvigné et al. 2017).

Une polyurie va s'installer afin de compenser les pertes en eau et en électrolytes mais qui sera insuffisante en regard des pertes importantes. On voit alors apparaître une hypovolémie due à l'élimination importante de liquide qui entraîne cette fois-ci une diminution du débit glomérulaire, on pourra alors observer une insuffisance rénale fonctionnelle.

Paradoxalement à l'élimination importante en potassium, une hyperkaliémie va apparaître, en lien avec l'insuffisance rénale fonctionnelle. En effet, l'acidocétose et la carence en insuline favorise le transfert de potassium du compartiment intra-cellulaire vers le compartiment extra-cellulaire.

Cette insuffisance rénale fonctionnelle va également élever le seuil rénal du glucose et ainsi majorer l'hyperglycémie car il faudra un taux de glycémie plus important pour entraîner l'élimination du glucose par voie rénale.

2.4.3. Les stades de l'acidocétose

2.4.3.1. La cétose

L'augmentation de la cétonémie et l'apparition d'une cétonurie résultent de la combinaison de l'hypercétogénèse et de la réduction de la clairance métabolique des corps cétoniques (Radermacher et D'Orio 2005).

La disparition de l'insuline, inhibiteur puissant de la lipase adipocytaire, associée à une augmentation des catécholamines, du cortisol et de la GH, entraînent une lipolyse par stimulation du catabolisme lipidique. Le tissu adipeux va alors libérer, à partir des triglycérides et sous l'action de la lipase, des Acides Gras Libres (AGL) qui vont être captés et oxydés en acétylcoenzyme A par les hépatocytes. Au niveau de la mitochondrie hépatique, l'acétylcoenzyme A sera produite par oxydation des acides gras libres et va s'accumuler car l'insulinopénie empêche la liaison à l'oxaloacétate qui permettrait à l'acétylcoenzyme A de rentrer dans le cycle de Krebs. Cette accumulation d'acétylcoenzyme A va pousser les

cellules hépatocytaires à la dégrader en acétoacétate (première étape de la céto-genèse), qui sera ensuite réduit en β -hydroxybutyrate qui est le corps cétonique le plus abondant au cours de l'acidocétose. Ce corps cétonique va alors donner de l'acétone qui est liposoluble, volatile et éliminée lentement par voie pulmonaire.

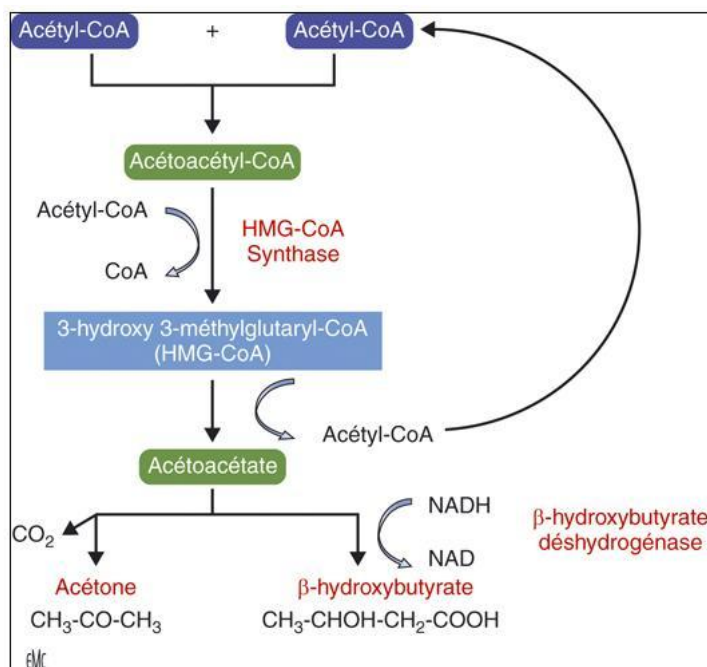


Figure 8 : Formation de l'acétone (Maitre et Klein 2015)

Cette production d'acides forts va être ionisée au pH du plasma. L'organisme va activer le système tampon bicarbonate – acide carbonique pour maintenir un pH sanguin stable, en transformant les acides forts en acides faibles volatiles avec une hyperventilation. L'hyperventilation atteint son apogée lorsque la réserve alcaline est inférieure à 10 mEq/l (Radermacher et D'Orion 2005). Cette polypnée compensatoire est nommée « respiration de Kussmaul ». L'acétone sera donc éliminée par voie respiratoire, ce qui entraîne l'haleine caractéristique dite de « pomme de reinette ».

Au stade de cétose, on va noter la présence de corps cétoniques dans le sang et les urines. La cétonémie capillaire dépasse alors les 3 mmol/L et l'acidocétose devient probable (Louvigné et al. 2017).

2.4.3.2. L'acidocétose

L'acidocétose, apparaît lorsque la cétose entraîne une baisse du pH en-dessous de 7,30 ou des bicarbonates inférieurs à 15 mmol/l (Tenoutasse et al. 2010), donc lorsque les systèmes

compensatoires pulmonaires sont débordés. La glycémie plasmatique est alors généralement supérieure à 2,5 g/L et on note la présence d'une cétonémie ou cétonurie (Louvigné et al. 2017). On pourra alors utiliser des bandelettes capillaires afin de mesurer quantitativement et immédiatement l'acide β -hydroxybutyrique.

L'installation de l'acidocétose est souvent rapide (en quelques jours) chez les patients diagnostiqués comme diabétiques de type I par carence totale d'insuline (oubli ou arrêt des traitements, bouchage du cathéter de la pompe à insuline...) et d'installation lente chez les patients nouvellement diabétiques de type I, de part la faible production persistante d'insuline par le pancréas.

L'organisme va donc éliminer ce surplus de corps cétoniques au niveau rénal, sous forme de sels de sodium et de sels de potassium, entraînant ainsi une perte importante de ces deux cations indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Par l'élimination de ces cations, l'anion chlorure sera réabsorbé. Le trou anionique, présent dans 50% des cas (Louvigné et al. 2017), devient supérieur à 16 mEq/l (Radermacher et D'Orio 2005), avec un taux de chlore variable :

- Normochlorémique : avec un déficit en HCO_3 et en sodium (Radermacher et D'Orio 2005).
- Chlorémie augmentée : on parle alors d'acidose métabolique mixte dans 40% des cas (Louvigné et al. 2017).
- Hyperchlorémique : dans 10% des cas (sans trou anionique élevé), c'est l'acidose hyperchlorémique (Louvigné et al. 2017).

Lorsque le pH devient inférieur à 7, on parle d'acidose grave entraînant une dépression respiratoire avec une diminution de la contractilité myocardique, une diminution du tonus vasculaire, une insensibilité aux catécholamines endogènes, entraînant, au long cours, un choc circulatoire.

L'association de l'hypovolémie et de l'acidose provoque une diminution du débit mésentérique ce qui va provoquer des douleurs abdominales plus ou moins importantes.

Paradoxalement, l'hyperglycémie n'est pas forcément majeure lors d'une acidocétose, surtout si celle-ci s'installe progressivement car l'accumulation lente de corps cétoniques va entraîner des nausées, entraînant un état de jeûne. En revanche, si l'installation est brutale, on

pourra observer une hyperphagie avec des fringales hyper-sucrées associées à un amaigrissement rapide et important.

2.4.3.3. Le coma acidocétosique

On parle de coma acidocétosique lorsque l'acidocétose entraîne des troubles de la conscience.

Le coma acidocétosique se définit par :

- Une acétonurie positive : ++
- Une glycosurie > ++
- Une glycémie > 2,5 g/L
- Un pH veineux < 7,25
- Un bicarbonate < 15 mEq/l (Young 2016)

Maintenant, il existe également un dosage capillaire quantitatif du principal corps cétonique qu'est le 3-bêta-hydroxybutyrate (3-HB) qui permet le diagnostic d'acidocétose, très utile aux urgences car il a été montré que le dosage capillaire du 3-HB est plus rapide à obtenir et plus performant que la cétonurie pour détecter une acidocétose (HAAS et al. 2008).

Le coma acidocétosique est un coma vrai, au sens nosologique du terme. Fort heureusement, il est rare avec une incidence de 2 à 4% par an et par patient (Young 2016).

2.5. Anamnèse

2.5.1. Clinique

Beaucoup de signes sont inauguraux à l'acidocétose et pourraient permettre une prise en charge rapide et efficace de l'enfant, à condition que ces signes soient connus par les professionnels de santé, par les patients et leur entourage. Pris à temps, on pourrait même éviter d'arriver au stade de l'acidocétose qui reste fréquent et met en jeu le pronostic vital des enfants.

Selon une étude, la décompensation acidocétosique est inaugurale dans 86,2% avec un retard diagnostique constaté dans 65,5%. Parmi les malades ayant consulté antérieurement : 31% avaient été traités pour une gastro-entérite, une pneumopathie, une angine, une infection urinaire ou une oxyurose. Le pourcentage des décompensations acido-cétosiques sévères était de 12,08% dans cette étude (Imane et al. 2011).

Ces chiffres sont impressionnants sachant qu'il existe une symptomatologie clinique importante, pouvant amener les parents à consulter et/ou voir leur pharmacien pour des symptômes perçus « sans gravité » et ne nécessitant pas une consultation auprès de leur médecin traitant. Il est donc important que les pharmaciens soient formés afin de reconnaître ces symptômes que sont :

➤ Signes d'hyperglycémie

- Un syndrome polyuropolydipsique dans 97,1% des cas, une semaine à un mois avant le diagnostic ou la décompensation (Robert 2017), témoin de l'installation de l'hyperglycémie.
- Une énurésie secondaire dans 44,4% (70,6% des 0-4 ans, 48,3% des 5-9 ans et 26,9% des 10-15 ans) (Robert 2017).
- Une asthénie.
- Perte de poids $\geq 10\%$ (valeur considérée comme signe de gravité) identifiée chez 43% des enfants (Lévy-Marchal et al. 2007) malgré l'apparition d'une polyphagie (souvent très sucrée). Cette perte de poids est plus fréquente chez les très jeunes enfants (0-2 ans) et chez les adolescents.
- Déshydratation intra et extracellulaire pouvant s'accompagner d'un pouls périphérique faible ou impalpable, d'hypotension, de tachycardies, d'oligurie, de turgescence cutanée, de muqueuses sèches, de veines du cou plates...
- Une hypothermie peut également être présente de par la baisse du métabolisme basal avec vasodilatation périphérique. Une hypothermie profonde dans l'acidocétose peut constituer un critère pronostique défavorable. Un fébricule ou une normothermie à l'admission du patient doit donc faire penser à une infection (un des principaux facteurs de déclenchement de l'acidocétose) (Lemoël et al. 2011).



Figure 9 : Symptômes du diabète de type I (Shaukat et Nan Han 2017)

➤ Signes d'acidocétose

- Nausées et/ou vomissements, associés à des douleurs abdominales chez 34% des enfants (rarement identifiés comme un signe de cétose) (Lévy-Marchal et al. 2007). Ces douleurs et/ou nausées/vomissements peuvent être confondues à tort avec une urgence chirurgicale abdominale avec défense, syndrome pseudo-appendicite ou vers une gastro-entérite. Il est souvent difficile de faire la distinction entre un problème abdominal comme cause de l'acidocétose et des symptômes survenant dans le cadre de l'acidocétose (Sigrist et Brändle 2015).
- Dyspnée ample, rapide et profonde (respiration de Küssmaul) présente au stade de l'acidocétose et surtout lors d'une acidocétose sévère, donc à des stades tardifs (Robert 2017), ou une simple tachypnée.
- Haleine acétonémique (de « pomme de Reinettes »)
- Altération de la vigilance non systématique pouvant aller d'une légère confusion, d'une somnolence dans 40% des cas, à un coma plus ou moins sévère dans 10% des cas (Louvigné et al. 2017). Chez les enfants de moins de 2 ans, la conscience est plus souvent altérée. Cette altération de la vigilance et/ou coma sont des signes de gravité de l'acidocétose.

Dans 60 à 75% des cas, le diabète est diagnostiqué chez l'enfant devant un syndrome cardinal : association classique polyuro-polydipsie-polyphagie-amaigrissement, conséquences

de l'hyperglycémie. Le délai moyen d'apparition des symptômes est de 10 jours et peut varier de quelques jours à 4 mois (Louvigné et al. 2017).

Plus de la moitié des patients (53,7%) étaient adressés à l'hôpital par un médecin généraliste et 30,6% étaient venus directement à l'initiative de la famille. Les facteurs associés à l'acidocétose, dans l'étude menée par l'AJD (Aide aux Jeunes Diabétiques) étaient le jeune âge, la durée de la polyurie-polydipsie (> 1 semaine), l'hospitalisation à l'initiative de la famille et l'absence d'antécédent familial de diabète de type I (Robert 2017). Il est donc primordial d'orienter au mieux ces familles afin de réduire le risque d'apparition de l'acidocétose.

2.5.2. Biologique

2.5.2.1. Diagnostic de diabète de type I

Lors de ce diagnostic, on retrouvait une glycémie supérieure à 11 mmol/l chez 95% des enfants, avec une valeur moyenne des glycémies de 24,9 +/- 12,1 mmol/l (4,5 +/- 2,1 g/l), valeurs qui ne variaient pas avec l'âge ou la durée des symptômes inauguraux (Lévy-Marchal et al. 2007).

Pour poser le diagnostic de diabète de type I, il est nécessaire de pratiquer un diagnostic biologique. Ce diagnostic se pose en quelques secondes avec 4 tests pouvant se faire sur bandelette :

- Mesure de la glycémie. Une glycémie supérieure ou égale à 200 mg/dl (11 mmol/l) mesurée à n'importe quel moment de la journée, associée aux signes cliniques du diabète, suffit pour faire le diagnostic (Louvigné et al. 2017). Quand une hyperglycémie débute, les symptômes ne sont pas forcément présents et le diabète peut être diagnostiqué fortuitement sur une glycémie à jeun \geq 126 mg/dl à deux reprises, mais cette période est très brève dans le diabète auto-immun de l'enfant (Louvigné et al. 2017).
- Mesure du bêta-OH-butyrate sanguin ($N < 0,5$ mmol/l), qui est un corps cétonique prédominant dans la circulation sanguine. Cette mesure se fait par un test capillaire qui est plus sensible que la mesure semi-quantitative des corps cétoniques urinaires.
- Quantification de la glycosurie qui sera abondante.
- Recherche d'acétone et d'acéto-acétate urinaires (Tenoutasse et al. 2010)

D'autres examens biologiques sont indispensables à réaliser dès que possible aux urgences :

- pH, gaz sanguins
- Ionogramme (avec notamment le dosage du phosphate, calcium, potassium...)
- Urée, créatinine
- Hématocrite
- Hémoglobine glyquée (HbA1c) en pourcentage qui reflète la stabilité du diabète sur les 3 derniers mois.
- Insulinémie (avant traitement), peptide-C (après le traitement)
- Génotype HLA-DQ (Antigène des Leucocytes Humains) et anticorps bêta-insulaires, ICA, anticorps anti-GAD, anti-IA2 et/ou des anticorps anti-ZNT8 afin d'affirmer l'origine auto-immune.
- Recherche d'anticorps antithyroïdiens, antisurrénaux, antiendomysium, antitransglutaminases (Louvigné et al. 2017) : risque accru d'apparition de pathologie auto-immune chez un patient diabétique dont l'origine de la maladie est auto-immune.

| Glycémies moyennes (mg/dl) | HbA1c (%) |
|----------------------------|-----------|
| 120 | 6 |
| 150 | 7 |
| 180 | 8 |
| 210 | 9 |

Tableau 4 : Equilibre glycémique moyen en fonction de l'HbA1c (Louvigné et al. 2017)

L'élévation de l'urée et des lipides peuvent être le signe d'un hypercatabolisme ; celle des protéines totales, de l'hématocrite et des leucocytes, d'une déshydratation (Tenoutasse et al. 2010).

2.5.2.2. Acidocétose

Voici un tableau évoquant les critères diagnostiques de laboratoire pour l'acidocétose :

| | ACD | | |
|---|--------------|---------------|------------|
| | légère | modérée | sévère |
| Glucose plasmatique | >14 mmol/l | >14 mmol/l | >14 mmol/l |
| pH artériel | 7,25-7,30 | 7,00-<7,24 | <7,00 |
| Bicarbonate sérique | 15-18 mmol/l | 10-<15 mmol/l | <10 mmol/l |
| Corps cétoniques dans l'urine + dans le sérum | + | ++ à +++ | ++ à +++ |
| Osmolalité sérique | Variable | Variable | Variable |
| Trou anionique | <10 mmol/l | 10-12 mmol/l | >12 mmol/l |

Tableau 5 : Les stades de l'acidocétose (Sigrist et Brändle 2015)

Le diagnostic de l'acidocétose est fondé principalement sur 3 critères :

- Cétonémie > 3 mmol/l (ou cétonurie > 2 croix)
- Glycémie > 14 mmol/l ou > 2,5 g/l
- Bicarbonate plasmatique < 15 mmol/l (ou acidose pH < 7,3) (Willemin 2018)

Il est primordial de mettre en place un diagnostic de laboratoire complet afin d'apprécier au mieux les différents stades de l'acidocétose. Pour cela, il faut constamment réaliser une gazométrie sanguine (veineuse ou artérielle) aux urgences.

Le patient doit quant-à lui réaliser des glycémies capillaires régulièrement (avant et après chaque repas et entre les repas si besoin) afin de déterminer le taux de glycémie. Lorsque sa glycémie dépasse 2,5 g/l (14 mmol/l), il doit avoir le réflexe de rechercher la présence de corps cétoniques au niveau urinaire ou capillaire. Leur présence traduit un manque d'insuline pouvant évoluer jusqu'à l'acidocétose si la prise en charge est mal adaptée. Il y aura un danger si :

- Hyperglycémie > 2,5 g/l + cétonémie > 0,5 mmol/l
- Hyperglycémie > 2,5 g/l + cétonurie (1 croix ou plus) + glycosurie (2 croix ou plus) (AJD)

Si le patient a besoin, ces tests capillaires et urinaires peuvent être réalisés en ville, auprès de son médecin traitant et/ou de son pharmacien.

Il arrive que parfois, sans aucun signe chez le patient, on retrouve une hyperglycémie avec la présence de corps cétoniques. Il faudra dans tous les cas agir rapidement pour éviter que l'hyperglycémie avec cétose n'évolue vers l'acidocétose. Les tests biologiques sont donc

primordiaux et doivent être faits régulièrement pour prévenir au mieux l'apparition de l'hyperglycémie, suivie de l'acidocétose.

Comme on peut le voir sur le tableau, l'acidocétose peut se déclarer avec une hyperglycémie modérée. Des cas d'acidocétose avec glycémie normale ont même été retrouvés dans le cadre d'une grossesse (Sigrist et Brändle 2015).

2.5.2.2.1. Cétonurie

Concernant le dépistage des corps cétoniques, la bandelette urinaire ne détecte que l'acétoacétate et pas le bêta-hydroxybutyrate (corps cétonique le plus abondant dans l'acidocétose), l'absence de corps cétoniques sur une bandelette urinaire ne doit donc pas faire éliminer le diagnostic si la suspicion clinique est forte. Il ne faut donc pas que le patient ou le clinicien sous-estime la gravité de l'acidocétose de part un faible taux sur une bandelette urinaire. En revanche, lors d'une bonne prise en charge et d'une amélioration de l'acidocétose, la bandelette urinaire va afficher une cétonurie de plus en plus importante car on aura alors une augmentation progressive du rapport acétoacétate/bêta-hydroxybutyrate. A noter que certains médicaments peuvent engendrer des faux positifs comme le Captopril, la Pénicillamine et la N-acétylcystéine (Lemoël et al. 2011).

2.5.2.2.2. Cétonémie

En revanche, la cétonémie capillaire présente de bons résultats (Lemoël et al. 2011). Elle permet donc un diagnostic plus précoce de l'acidocétose contrairement aux automates de part sa facilité d'utilisation et du fait que le patient peut posséder ce genre de lecteur (parfois combiné à leur lecteur de glycémie).

2.5.2.2.3. Autres anomalies biologiques

Enfin, lors d'une hyperglycémie, plusieurs paramètres de laboratoire doivent être corrigés ou calculés pour interpréter correctement la situation métabolique :

| Paramètre | Formule |
|---|--|
| Sodium sérique corrigé en cas d'hyperglycémie | $Na_{\text{corrigé}} = Na_{\text{mesuré}} + 0,3 \times (\text{glycémie}_{\text{mesurée}} - 5 \text{ mmol/l})$ ou $Na_{\text{corrigé}} = Na_{\text{mesuré}} + (2,5 \text{ mmol pour } 5 \text{ mmol glucose } >10 \text{ mmol/l})$ |
| Trou anionique | Trou anionique (mmol/l) = $Na_{\text{mesuré}} - (Cl + HCO_3)$ Norme: $12 \pm 4 \text{ mmol/l}$ |
| Osmolalité (calculée) | Osmolalité (mmol/kg) = $2 \times Na \text{ (mmol/l)} + \text{glycémie (mmol/l)} + \text{urée (mmol/l)}$ Norme: 288–290 mmol/kg eau |
| Trou osmotique | Trou osmotique (mmol/l) = $osmolalité_{\text{mesurée}} - osmolalité_{\text{calculée}}$ Norme: $<10 \text{ mmol/kg eau}$ |
| Déficit en eau libre | Déficit en eau libre (litres) = $K \times \text{poids corporel (kg)} \times ((\text{natrémie}_{\text{mesurée}} / 140) - 1)$ K = proportion d'eau par rapport au poids corporel chez les patients déshydratés: K hommes = 0,5; K femmes = 0,4 |

Tableau 6 : Paramètres biologiques (Sigrist et Brändle 2015)

On retrouvera également d'autres paramètres biologiques modifiés comme :

- Hyperleucocytose modérée (10 000 à 15 000 leucocytes/mm³) sans processus infectieux. Ceci est dû au stress et aux fortes concentrations de cortisol et de catécholamines. Si on retrouve une hyperleucocytose majeure (> 25 000 leucocytes/mm³), on pourra alors suspecter une infection qui devra être recherchée.
- La natrémie est habituellement basse car l'eau intracellulaire passe en extracellulaire par appel osmotique. On parle alors de fausse hyponatrémie. Si la natrémie mesurée est augmentée ou normale lors d'une acidocétose, le clinicien doit suspecter un déficit hydrique majeur. Il devra alors calculer la natrémie corrigée.
- Le déficit potassique est généralement important mais on peut retrouver une kaliémie initiale augmentée par un transfert extracellulaire du potassium. Dans tous les cas, une surveillance des troubles du rythme cardiaque doit être mise en place.
- La phosphorémie est souvent normale voire modérément augmentée mais le stock total de l'organisme est fortement diminué.

2.6. Pathogénie

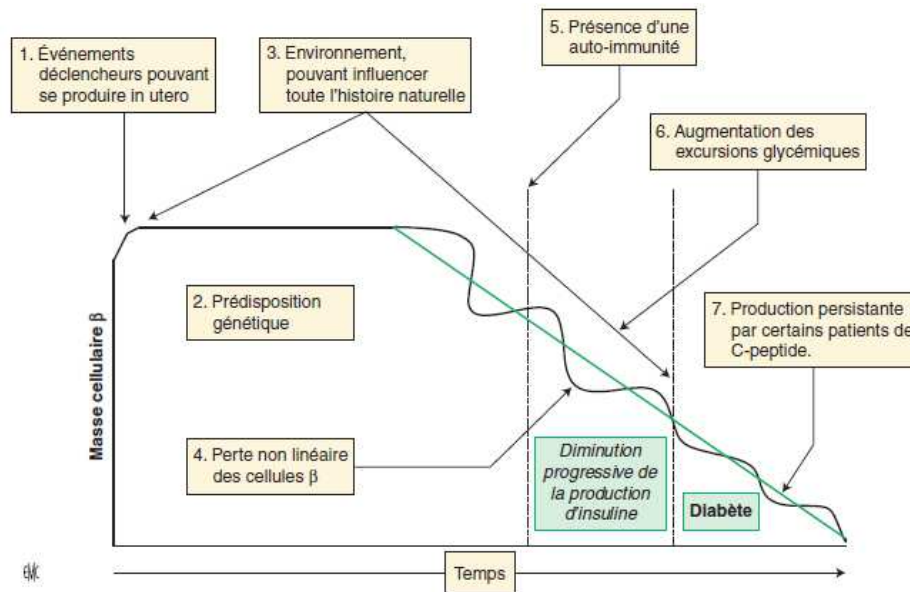


Figure 10 : Histoire naturelle du diabète de type I (Louvigné et al. 2017)

Comme nous l'avons vu précédemment, le diabète de type I suit un processus auto-immun à médiation cellulaire qui entraînera une carence profonde en insuline. Le schéma ici présent nous montre les différentes phases de la maladie :

- Prédilection génétique + événements *in utero* et durant les premiers mois de vie : ils vont jouer sur le développement et le maintien des cellules bêta.
- Événement déclencheur (ou l'absence d'exposition à des événements protecteurs) : apparition d'une auto-immunité et donc d'une inflammation locale (insulite), pouvant être plus ou moins longue et non linéaire. Il existe des épisodes d'hyperglycémies asymptomatiques (Louvigné et al. 2017).
- Phase clinique : apparition de l'hyperglycémie lorsque la destruction des cellules bêta atteint un certain degré (entre 60 et 90%) (Louvigné et al. 2017).

On ne connaît pas encore toute l'étiopathogénie de cette maladie. Les causes sont visiblement multiples, avec une cascade d'événements immunologiques à médiation cellulaire, chez un enfant avec des prédispositions génétiques... Malgré la perte quasi-totale des cellules bêta, il existe une régénération possible, mais relative de ces cellules, et ne permettant pas une production suffisante d'insuline (Louvigné et al. 2017).

Il semblerait qu'avant même l'apparition des anticorps apparaît un stress métabolique, avec un taux diminué de phosphatidylcholines, de phospholipides-éther et une augmentation

de lysophosphatidylcholine pro-inflammatoire, de glutamate et d'acides aminés à chaînes ramifiées (Louvigné et al. 2017).

2.6.1. Susceptibilité génétique

| Patient diabétique | Risque |
|---------------------|--------------------------------|
| Père | 6-9 % (pour son enfant) |
| Mère | 1-4 % (pour son enfant) |
| Père et mère | 30 % (pour leur enfant) |
| Frère ou sœur | 5 % (pour le frère ou la sœur) |
| Jumeau monozygote | 20-70 % (pour son jumeau) |
| Population générale | 0,4 % |

Tableau 7 : Risque absolu de diabète pour un apparenté de premier degré d'un sujet diabétique (Louvigné et al. 2017)

La prédisposition génétique est plutôt mal connue, il semblerait qu'elle soit polygénique, avec près de 40 loci connus qui augmenteraient le risque de diabète de type I (Louvigné et al. 2017). Il y aurait donc un risque accru pour les apparentés du premier degré (frères et sœurs, parent, enfant) par rapport à la population générale. On estime qu'entre 10 et 20% seulement des nouveaux diabétiques ont un apparenté atteint de diabète (Louvigné et al. 2017), et ce risque est de 20 à 70% « seulement » pour les vrais jumeaux, ce qui souligne l'importance des facteurs environnementaux.

Les principaux gènes seraient le complexe *Human Leucocyte Antigen* (HLA) de classe II (responsable de 50% de la susceptibilité génétique) et les gènes de l'insuline (VNTR-INS) pour 10% des cas qui seraient impliqués dans l'auto-immunité, la synthèse de l'insuline ou son métabolisme et d'autres dans le contrôle de l'apoptose des cellules bêta (Louvigné et al. 2017). On sait qu'uniquement 10% des personnes génétiquement susceptibles développent la maladie, ce qui sous-entend que des facteurs environnementaux sont nécessaires pour déclencher la destruction des cellules bêta (Lévy-Marchal et al. 2007).

Il existe également des gènes protecteurs comme l'association HLA DR15-DQ6 (Louvigné et al. 2017).

Bien qu'il y ait une part génétique, il a été montré que l'incidence du diabète de type I chez des migrants s'adapte au pays d'hébergement et non au pays d'origine (Louvigné et al. 2017). De plus, l'augmentation de l'incidence du diabète de type I est apparue trop rapidement au cours des deux dernières décennies pour s'expliquer par des changements génétiques. Les facteurs environnementaux ont donc un rôle principal dans la mise en place de cette maladie chez un sujet prédisposé.

2.6.2. Facteurs de risque environnementaux

Plusieurs facteurs environnementaux ont pu être mis en évidence :

2.6.2.1. Infections virales

Les infections respiratoires et digestives lors de la première année de vie augmenteraient le risque de séroconversion anti-îlots, avec notamment la présence d'un entérovirus (Louvigné et al. 2017).

Certaines infections virales, notamment pendant la période périnatale, sont également montrées du doigt, avec principalement les entérovirus, et plus particulièrement le virus *Coxsackie B*. (Laitinen et al. 2014). Cette hypothèse est renforcée par la présence d'une saisonnalité de la découverte du diabète de type I avec un pic hivernal dans tous les pays d'Europe, pour les deux sexes, entre 0 et 14 ans. Le contact avec ces entérovirus *in utero* et principalement dans l'enfance, sont associés au risque de développer ultérieurement un diabète de type I dans un délai très variable (Marchand et Thivolet 2016).

Mais comme on l'a vu précédemment, la fréquence des infections a diminué dans les pays développés, hors, l'incidence du diabète de type I ne fait qu'augmenter. Ce paradoxe peut être expliqué par « l'hypothèse de la polio » introduite par Viskari et al. : plus un virus est répandu dans une population, moins les formes générées par l'agression de ce virus sont graves. Donc du fait de la diminution des infections virales, les mécanismes de défense sont diminués et on retrouverait donc une toxicité accrue des entérovirus sur le pancréas.

En effet, les virus ne sont pas directement responsables de la perte des cellules bêta mais leur présence répétée peut entraîner une inflammation chronique qui faciliterait l'activité des cellules du système immunitaire.

2.6.2.2. Alimentation

L'introduction de céréales avant 3 mois ou après 7 mois augmenterait le risque de diabète de type I, en raison du système immunitaire intestinal immature de l'enfant, principalement chez des enfants génétiquement susceptibles (Lévy-Marchal et al. 2007).

De même, l'introduction précoce de gluten semblerait être un facteur de risque supplémentaire, avec un risque multiplié par 5 de développer des anticorps contre les cellules bêta chez les enfants exposés au gluten avant d'atteindre l'âge de 3 mois.

La prise précoce de fruits, baies et tubercules comestibles augmenterait également le risque (Lévy-Marchal et al. 2007).

Aucun lien n'a été prouvé pour le moment concernant le rôle de l'allaitement maternel. Dans l'étude allemande BABYDIAB chez 1610 enfants avec au moins un parent ayant un diabète de type I, il n'y avait pas d'association entre le développement des autoanticorps et la durée de l'allaitement maternel, mais avec l'introduction d'aliments contenant du gluten avant 3 mois (Marchand et Thivolet 2016).

En revanche, la prise de probiotiques avant le premier mois de vie diminuerait le risque de diabète de type I chez des enfants prédisposés génétiquement (Louvigné et al. 2017). Il se trouve que le microbiote intestinal des patients en phase préclinique était différent avec plus de *Bacteroidetes* et moins de bactéries produisant du butyrate (*Bifidobacteria*, *Clostridia*) (Louvigné et al. 2017). Or, le microbiote intestinal à la naissance est important pour le bon développement de l'immunité innée et adaptative. Tout ce qui peut modifier le microbiote intestinal peut donc jouer sur le développement de l'immunité du nouveau né : contexte génétique, mode d'accouchement, sevrage du lait maternel, introduction des aliments solides puis mode alimentaire, usage ou non d'antibiotiques, conditions d'hygiène... Des études ont noté que le diabète de la souris NOD s'accompagne d'une augmentation de la réponse du système inné vis-à-vis du microbiote, que le changement de la flore est capable de modifier cette réponse et de prévenir la maladie (Marchand et Thivolet 2016).

Les recommandations sont donc de maintenir l'allaitement maternel et d'introduire des aliments solides entre 4 et 6 mois.

2.6.2.3. Le rôle de la vitamine D

Plusieurs études ont montré que la supplémentation en vitamine D dans le jeune âge était associée à une baisse de l'incidence du diabète de type I (Louvigné et al. 2017) . Ceci serait dû aux actions de la vitamine D sur la croissance de l'enfant par son récepteur le VDR (Vitamine D Receptor), qui permet de réguler la croissance et la différenciation de certains tissus et agit sur le système immunitaire par ses propriétés immunomodulatrices. Cette vitamine agit notamment sur les cellules des îlots du pancréas. Plusieurs études ont souligné l'existence d'une relation entre le diabète de type I et un des quatre polymorphismes du gène du VDR (Louvigné et al. 2017).

Une étude finlandaise a été menée et a révélé qu'une supplémentation à hautes doses en vitamine D (2000 UI/j) pendant la première année de vie, était associée à une réduction du risque de diabète de type I (Hyppönen et al. 2001) et une méta-analyse de 5 études a également montré qu'une supplémentation précoce en vitamine D offrait une protection contre le développement du diabète de type I (Zipitis et Akobeng 2008). La vitamine D serait plutôt un élément facilitant mais non causal du diabète de type I (Marchand et Thivolet 2016).

De plus, la supplémentation de la mère lors de la grossesse jouerait également un rôle dans la survenue d'un diabète de type I chez l'enfant. En effet, on observe un effet de saisonnalité, avec une augmentation de la fréquence de diabète de type I chez les enfants nés au printemps, notamment dans des pays de latitude nord et cette variation saisonnière serait attribuée à la carence maternelle en vitamine D (Marchand et Thivolet 2016).

2.6.2.4. IMC pendant l'enfance

Une prise de poids importante dans les 2 premières années de vie avec un IMC élevé peut entraîner l'apparition d'anticorps associés au diabète (chez des patients génétiquement prédisposés). De plus, l'augmentation du taux sanguin d'insuline et de glucose par une surcharge alimentaire pourrait entraîner une activation métabolique des cellules bêta et ainsi les rendre plus vulnérables, on parle d'hypothèse accélératrice (Louvigné et al. 2017).

Dans cette hypothèse, plus l'IMC d'un enfant est élevé, plus tôt se déclarera son diabète de type I et plus la fréquence de l'obésité des enfants augmente dans un pays, plus la prévalence du diabète de type I y augmente (Louvigné et al. 2017).

2.6.3.L'hypothèse hygiéniste

Il semblerait que certains pays soient plus « protégés » contre l'apparition du diabète de type I malgré le fait qu'on retrouve dans ces populations la même fréquence des gènes prédisposant au diabète de type I. Certains de ces pays sont plus touchés par des infections parasitaires et par *Plasmodium falciparum*, qui joueraient un rôle protecteur sur le diabète de type I. De plus, après la deuxième Guerre Mondiale, l'amélioration du niveau socio-économique et les normes d'hygiène (qui accompagnent la lutte anti-vectorielle) ont conduit, par exemple, à l'éradication du paludisme. La disparition de la malaria aurait donc conduit à des changements radicaux après les années 50.

Une étude comparative entre la Lituanie et la Suède a signalé qu'un contact précoce aux antigènes microbiens pourrait prévenir l'apparition du diabète auto-immun et que

certaines infections non spécifiques lors de la première année de vie réduiraient le risque de diabète infantile (Lévy-Marchal et al. 2007).

Le diabète de type I ne serait pas la seule maladie en recrudescence expliquée par l'hypothèse hygiéniste ; on peut y retrouver l'asthme par exemple. Dans les pays développés, de nombreuses maladies infectieuses ont « disparu » ou sont moins fréquentes et graves qu'à l'époque, grâce aux antibiotiques, vaccins, à l'amélioration de l'hygiène et aux meilleures conditions socio-économiques. Mais en parallèle de cette décroissance, on observe une flambée d'apparition de maladies immuno-médiées. La réduction du contact microbien à un âge précoce limiterait la stimulation des mécanismes de défense immune, interférant avec la maturation du système immunitaire dans les deux premières années de vie, et, par conséquent, exposerait à une plus grande susceptibilité aux maladies auto-immunes (Lévy-Marchal et al. 2007).

2.6.4. Autres facteurs de risque

La relation entre les vaccinations et l'augmentation de l'incidence du diabète de type I n'a pas lieu d'être. Les études ne soutiennent pas cette hypothèse souvent entendue (Eurodiab 2000).

En revanche, on peut citer d'autres facteurs pouvant être impliqués comme le poids et la taille à la naissance, l'âge maternel et paternel lors de la conception, la pré-éclampsie maternelle, la détresse respiratoire néonatale (Lévy-Marchal et al. 2007). On voit donc l'importance des expositions précoces *in utero* ou périnatales, mais pour l'instant, ces études n'ont toujours pas abouti.

2.7. Complications

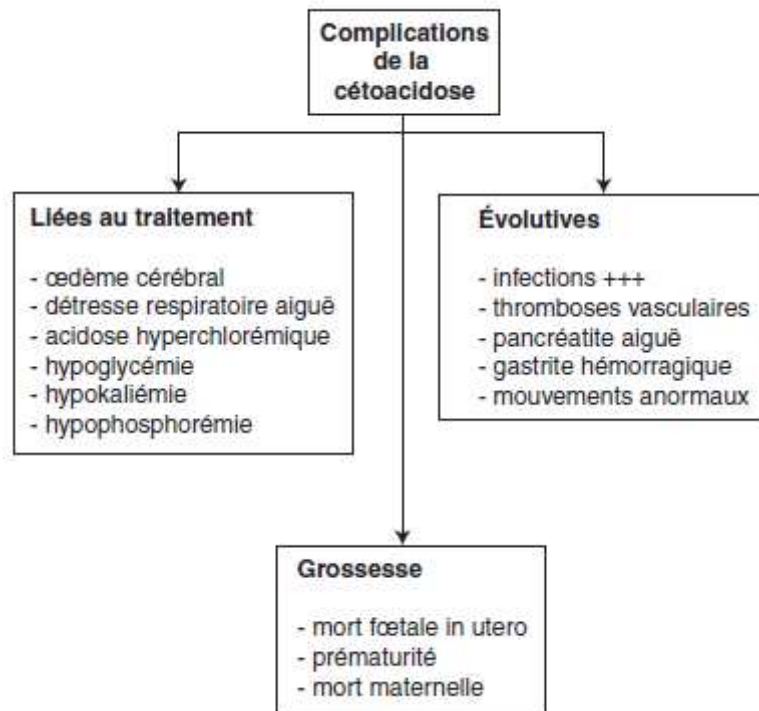


Figure 11 : Complications de la cétoacidose (Kury-Paulin et al. 2007)

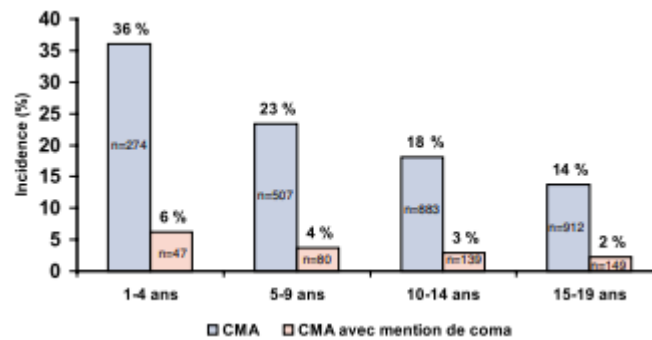


Figure 12 : Incidence des complications métaboliques aiguës du diabète par âge (Duplan et al. 2006)

| Séjours pour CMA (n = 3 006) | |
|-----------------------------------|------------------|
| Complication majeure aiguë | |
| Hypoglycémie | 13 % (n = 387) |
| Acidocétose | 75 % (n = 2 249) |
| Hyperosmolarité | 0 (n = 1) |
| Coma diabétique | 11,5 % (n = 352) |
| Coma non diabétique | 0,5 % (n = 17) |
| Anomalie métabolique aiguë | 0 (n = 0) |

Tableau 8 : Type de complication métabolique aiguë du diabète (Duplan et al. 2006)

Parmi ces différentes complications, on voit bien que l'acidocétose est la principale cause de séjour pour une complication métabolique aiguë avec 75% suivi des différentes complications que peuvent entraîner l'acidocétose ou la prise en charge de cette dernière comme l'hypoglycémie (13%).

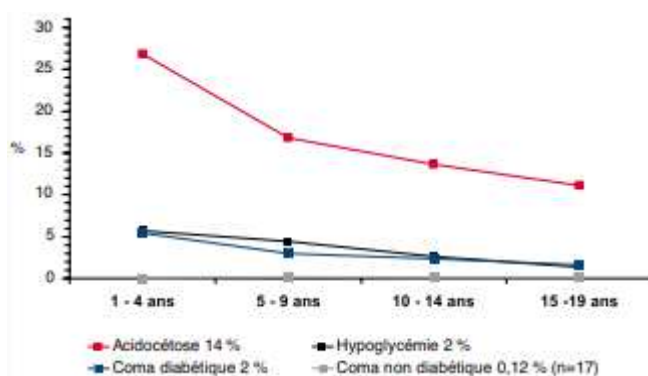


Figure 13 : Incidence des différents types de complication métabolique aiguë du diabète, par âge (Duplan et al. 2006)

Cette étude conclue donc que près d'un jeune diabétique sur cinq est hospitalisé par an pour une complication métabolique aiguë et un sur trente est hospitalisé pour un coma. De plus, une part importante des hospitalisations pour acidocétose ou coma est probablement liée à l'acidocétose inaugurale révélatrice du diabète (Duplan et al. 2006). Il est donc primordial de mettre en place des moyens de prévention pour prévenir cette acidocétose avant le diagnostic de diabète de type I et donc de former les professionnels de santé à détecter tous signes d'hyperglycémie mais également prévenir toute acidocétose post-diagnostic de diabète qui est également présente mais pouvant être prévenue par une éducation thérapeutique adaptée et un équilibre glycémique.

2.7.1. Hypoglycémie, dyskaliémie

Les hypo et hyperkaliémies ainsi que l'hypoglycémie sont des causes de mortalité suite à une acidocétose, bien que leur fréquence ait fortement diminué depuis l'apparition de protocoles thérapeutiques avec des doses plus faibles d'insuline, une supplémentation potassique selon les résultats, et l'ajout de la réhydratation de glucosé à 5% lorsque la glycémie atteint 11,1 mmol/l (2 g/l).

Une surveillance toutes les 1 à 2 heures est nécessaire pour garantir un bon suivi de l'évolution de l'acidocétose. Cette surveillance est d'autant plus importante que les patients se retrouvant dans ces cas de figure vont généralement avoir peu ou pas de signes

neuroglycopéniques ou neurovégétatifs reflétant une glycémie dangereusement basse chez 20% des diabétiques insulino-dépendants. Ceci peut être expliqué par deux mécanismes (Lemoël et al. 2011) :

- La répétition des hypoglycémies, quand le diabète était parfois « trop bien équilibré », ce qui va induire un abaissement du seuil glycémique de réponse adrénérgique
- La diminution de perception des symptômes neurovégétatifs

2.7.2. Œdème cérébral

2.7.2.1. Quelques chiffres

L'incidence de cet œdème cérébral varie de 0,2 à 1% des acidocétoses diabétiques et apparaît le plus souvent au cours des 24 premières heures de prise en charge, il est donc impératif d'avoir une surveillance rapprochée lors de la phase précoce de la prise en charge. Elle est 3 fois plus fréquente au cours des acidocétoses inaugurales (Bailly-Salin et al. 2012).

La mortalité peut atteindre 20% à 40% (Lemoël et al. 2011) et 21% des enfants ayant eu un œdème cérébral garde des séquelles neurologiques définitives (Polak et al. 2015). L'œdème cérébral est la cause de 60 à 90% de la mortalité par acidocétose diabétique (Tenoutasse et al. 2010). Ces décès sont liés à une hypertension intracrânienne due à l'œdème cérébral. Malgré le fait que l'incidence de l'apparition de l'œdème cérébral n'ait pas beaucoup changé ces 20 dernières années, on a pu observer une diminution de la mortalité de l'ordre de 40 à 90% (Bailly-Salin et al. 2012).

Malheureusement, cet œdème touche majoritairement les enfants, avec 95% des cas publiés survenant avant l'âge de 20 ans et 33% avant 5 ans (Bailly-Salin et al. 2012) et plus de la moitié des enfants admis aux urgences pour une acidocétose présentent un œdème cérébral au scanner ou à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), sans qu'il n'y ait chez eux de signes cliniques d'œdème cérébral (Lemoël et al. 2011).

2.7.2.2. Les symptômes

Les signes d'alerte d'apparition d'un œdème cérébral sont :

- Céphalées (en particulier lorsque les céphalées commencent au début de la réhydratation de l'enfant)
- Ralentissement du rythme cardiaque

- Irritabilité
- Diminution de la conscience
- Incontinence sphinctérienne
- Signes neurologiques plus spécifiques (paralysie de nerfs crâniens)
- Augmentation de la tension artérielle, diminution de la saturation en O₂
- Anomalies pupillaires
- Œdème papillaire. Mais le plus souvent, cet œdème est infraclinique, il est donc primordial de rechercher chez tous les patients les prodromes afin d'améliorer la prise en charge.

Il faudra évoquer un œdème cérébral chez un enfant qui reste obnubilé malgré une amélioration des résultats biochimiques sanguins ou qui présente des céphalées, une bradycardie ou une hypertension (Polak et al. 2015).

Les causes d'apparition de cet œdème cérébral sont une acidose très sévère, une utilisation intempestive du bicarbonate, une administration de trop de fluides et de trop d'insuline pendant les premières heures (Tenoutasse et al. 2010).

Le diagnostic repose sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou la tomодensitométrie (TDM) cérébrale (Beltrand et Polak 2019).

2.7.2.3. *Physiopathologie*

La pathogénie de l'œdème cérébral aigu semble être multifactorielle et encore mal déterminée.

Comme vu précédemment, l'hyperglycémie entraîne une hyperosmolarité extracellulaire pouvant être nocive pour le cerveau. Afin de se protéger de cette hyperosmolarité, des osmoles intracellulaires (taurine, myoinositol...) sont sécrétées (Bailly-Salin et al. 2012). Mais la lente disparition de l'hyperosmolarité quand l'osmolarité décroît rapidement favoriserait l'entrée intracellulaire d'eau (Bailly-Salin et al. 2012). Mais ceci est une hypothèse encore controversée car ne prenant pas en compte la mise en place de traitements dans les premières 24 heures de prise en charge du patient et des complications quasi exclusivement présentes chez les enfants.

D'autres hypothèses évoquent, à partir de modèles animaux, les rôles de la vasopressine et du facteur atrial natriurétique, de l'insuline, de la pompe Na⁺/H⁺, de

l'hypoxie-ischémie cérébrale, des cytokines pro-inflammatoires ou encore des aquaporines (Bailly-Salin et al. 2012).

Enfin, une dernière hypothèse est que l'hypocapnie et la déshydratation seraient à l'origine d'une vasoconstriction artérielle cérébrale et donc d'une diminution de la perfusion locale responsable d'un œdème cérébral cytotoxique ischémique. Au cours du traitement, la réhydratation induirait un véritable syndrome de reperfusion, rajoutant des lésions d'œdème cérébral vasogénique (Lemoël et al. 2011). Il est donc recommandé, en particulier chez les enfants, de ne pas utiliser de solutés hypotoniques à la phase initiale de traitement mais plutôt d'utiliser du glucosé lorsque la glycémie devient inférieure à 11,1 mmol/l (2 g/l).

2.7.2.4. Le traitement

Le traitement de l'œdème cérébral consiste à prendre en charge l'acidocétose et à réduire les fluides d'un tiers et à injecter du mannitol à 20%, 2,5 ml/kg en 15 minutes répété toutes les heures si nécessaire (Beltrand et Polak 2019). En l'absence de réponse, on peut perfuser une solution salée hypertonique (3%) à la dose de 5 à 10 ml/kg en 30 minutes (Tenoutasse et al. 2010).

Tout patient suspecté de développer un œdème cérébral doit être dépisté et traité dans les plus brefs délais. Il devra être transféré en réanimation avec une surveillance neurochirurgicale, notamment des pressions intracrâniennes.

Après stabilisation, une recherche de thrombose ou d'hémorragie sera entreprise par tomodynamométrie cérébrale.

La meilleure prévention de l'œdème cérébral est la prévention du diabète insulino-dépendant avec un meilleur dépistage et une meilleure prise en charge de celui-ci afin d'éviter d'arriver au stade de l'acidocétose lors d'un diabète inaugural qui est la cause la plus fréquente d'apparition d'un œdème cérébral, en particulier chez l'enfant.

2.7.3. Autres complications

Comme vu précédemment, les causes de mortalité suite à une acidocétose sont l'œdème cérébral, l'hypo et l'hyperkaliémie et l'hypoglycémie (suite aux traitements entrepris) mais on pourra également retrouver une hypophosphatémie sévère, des complications neurologiques (coagulation intravasculaire disséminée, thromboses), septicémie, insuffisance rénale aiguë...

2.7.3.1. Complications thromboemboliques

Les thromboembolies surviennent en raison de la déshydratation, de l'hypovolémie, de la diminution du débit cardiaque, de l'augmentation de la viscosité sanguine et pour certains patients, de lésions athérosclérotiques préexistantes. Il peut être recommandé selon les cas de mettre en place une prophylaxie thromboembolique par de faibles doses d'héparine de bas poids moléculaire.

2.7.3.2. Complications infectieuses

Suite à un coma acidocétosique inaugural, on peut également rencontrer un risque de pneumonie d'inhalation de par le Syndrome de Détresse Respiratoire Aiguë (SDRA), les vomissements, le coma dus à l'acidocétose, ainsi que par la présence d'une déshydratation, notamment chez les nourrissons ou jeunes enfants. Une œsophagite, le plus souvent mycotique, secondaire à ces reflux et vomissements peut également apparaître (Kury-Paulin et al. 2007).

Des infections urinaires peuvent également être retrouvées lors d'acidocétoses.

Plus rarement, il est possible de retrouver une mucormycose qui est une infection fongique pulmonaire et/ou de la sphère ORL. Le dépistage précoce est primordial car l'évolution spontanée peut être rapidement fatale. En effet, la mucormycose rhinocérébrale est une complication classique du diabétique décompensé avec une infection foudroyante de la sphère ORL associant de la fièvre, des douleurs sinusiennes et un aspect noirâtre du palais et de la muqueuse nasale (Lemoël et al. 2011).

2.7.3.3. Complications respiratoires

Le syndrome de détresse respiratoire aiguë est une complication très rare de l'acidocétose, mais potentiellement fatale, avec un mécanisme physiopathologique proche de l'œdème cérébral, à l'origine d'un œdème alvéolaire non cardiogénique et d'une baisse de la compliance pulmonaire. Lors de l'hospitalisation, un suivi de la saturation pulsée en oxygène (SpO2) et de la pression artérielle en oxygène (PaO2) doivent être mis en place, avec une réhydratation lente afin d'éviter le risque de survenue de cette complication (Lemoël et al. 2011).

2.7.3.4. Complications digestives

Dans environ 10% des cas, l'acidocétose peut compliquer une pancréatite aiguë (Kury-Paulin et al. 2007) de part l'hypertriglycémie.

On peut également retrouver une gastrite hémorragique accompagnée d'hématémèse au cours de la cétoacidose.

Tous ces risques sont augmentés par le jeune âge, le diabète inaugural, la durée des symptômes...

2.7.3.5. Le pneumomédiastin

Le pneumomédiastin est une pathologie avec 1 cas/33 000. Il serait une complication rare de l'acidocétose diabétique selon une étude. Les autres causes possibles de pneumomédiastin comme un traumatisme thoracique ou une crise d'asthme ayant été éliminées, l'acidocétose diabétique serait donc la cause de survenue de cette pathologie (Bouaziz et al. 2008).

3. Etude

3.1. Etude auprès des pharmacies

3.1.1. Protocole de transmission des questionnaires

Le sondage a été publié du 04 au 10 juin 2018 dans 9046 pharmacies équipées du logiciel LGPI de Pharmagest.

198 formulaires ont été obtenus dans 190 pharmacies.

Avec plus de 900 collaborateurs, le Groupe Pharmagest possède une expertise dans tous les métiers de l'informatique Haute Technologie liés à la Santé et des métiers spécialisés qui lui sont associés : informatique officinale, solutions pour la e-Santé, solutions pour les laboratoires, solutions pour les patients...

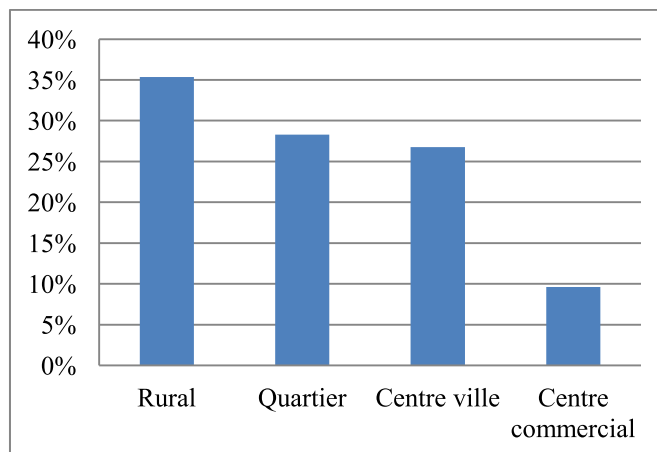
Partenaire privilégié des pharmaciens depuis plus de 30 ans, Pharmagest conçoit des solutions informatiques innovantes à destination des officines et met à disposition des pharmaciens des services permettant de répondre au double enjeu de leur profession : renforcer l'accompagnement thérapeutique et assurer la pérennité de leur officine.

Les résultats du sondage sont également disponibles sur le site : <https://pharmagest.typeform.com/report/YzM0uV/kvaVtYezkw9OfllP> (annexe n°1)

3.1.2. Résultat et interprétation

- Dans quel milieu exercez-vous ?

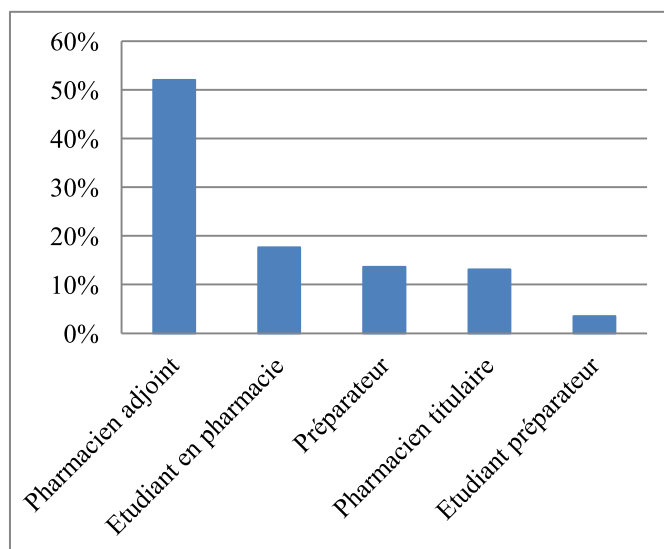
| | Sommes | Pourcentage |
|-------------------|--------|-------------|
| Rural | 70 | 35% |
| Quartier | 56 | 28% |
| Centre ville | 53 | 27% |
| Centre commercial | 19 | 10% |
| Total | 198 | |



La diffusion de ce questionnaire avec l'aide de Pharmagest a donc permis d'obtenir 198 réponses comportant de façon plutôt équitable des pharmacies rurales (35%), de quartier (28%) et de centre ville (27%). On retrouve également 10% de pharmacie de centre commercial.

- Quel est votre statut ?

| | Sommes | Pourcentage |
|-----------------------|--------|-------------|
| Pharmacien adjoint | 103 | 52% |
| Etudiant en pharmacie | 35 | 18% |
| Préparateur | 27 | 14% |
| Pharmacien titulaire | 26 | 13% |
| Etudiant préparateur | 7 | 4% |
| Total | 198 | |



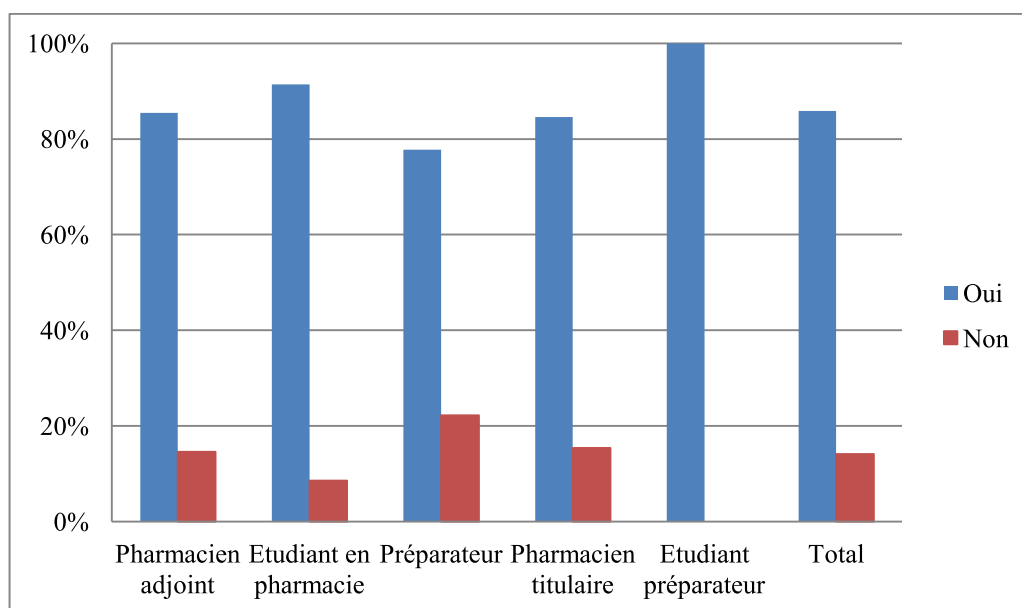
La majorité des réponses proviennent de pharmaciens adjoints (52%).

En revanche, ces résultats peuvent être non interprétables dans certains cas, n'ayant eu que 7 réponses pour les étudiants préparateurs, 26 pour les pharmaciens titulaires, 27 pour les préparateurs, 35 pour les étudiants en pharmacie. En revanche, beaucoup de pharmaciens adjoints ont répondu avec 103 réponses. Ces derniers se sentent-ils plus concernés ? Plus intéressés ?

- Selon vous, le diabète existe chez l'enfant de moins de 2 ans ?

| | Oui | Non | Total |
|-----------------------|------------|-----------|------------|
| Pharmacien adjoint | 88 | 15 | 103 |
| Etudiant en pharmacie | 32 | 3 | 35 |
| Préparateur | 21 | 6 | 27 |
| Pharmacien titulaire | 22 | 4 | 26 |
| Etudiant préparateur | 7 | 0 | 7 |
| Total | 170 | 28 | 198 |

| | Oui | Non |
|-----------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 85% | 15% |
| Etudiant en pharmacie | 91% | 9% |
| Préparateur | 78% | 22% |
| Pharmacien titulaire | 85% | 15% |
| Etudiant préparateur | 100% | 0% |
| Total | 86% | 14% |



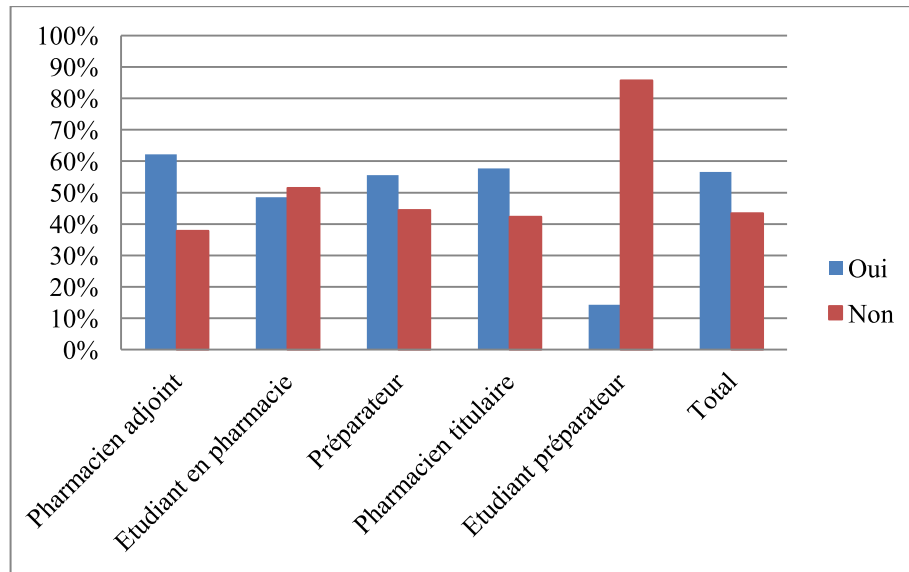
Cette question était importante car le diabète de type I peut apparaître à tout âge et doit donc être dans l'esprit de tout professionnel de santé, même si dans la majorité des cas, il débute pendant l'enfance et l'adolescence, mais comme vu précédemment, plus le diabète se déclare tôt, plus le risque d'acidocétose est important. C'est une urgence de bien prendre en charge ces enfants et de savoir que le diabète existe aussi chez les tous petits.

Pour cette question, 86% ont bien répondu que le diabète existe chez l'enfant de moins de 2 ans.

- Avez-vous déjà évoqué un diabète de type I chez des enfants et/ou adolescents ?

| | Oui | Non | Total |
|-----------------------|-----|-----|-------|
| Pharmacien adjoint | 64 | 39 | 103 |
| Etudiant en pharmacie | 17 | 18 | 35 |
| Préparateur | 15 | 12 | 27 |
| Pharmacien titulaire | 15 | 11 | 26 |
| Etudiant préparateur | 1 | 6 | 7 |
| Total | 112 | 86 | 198 |

| | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 62% | 38% |
| Etudiant en pharmacie | 49% | 51% |
| Préparateur | 56% | 44% |
| Pharmacien titulaire | 58% | 42% |
| Etudiant préparateur | 14% | 86% |
| Total | 57% | 43% |

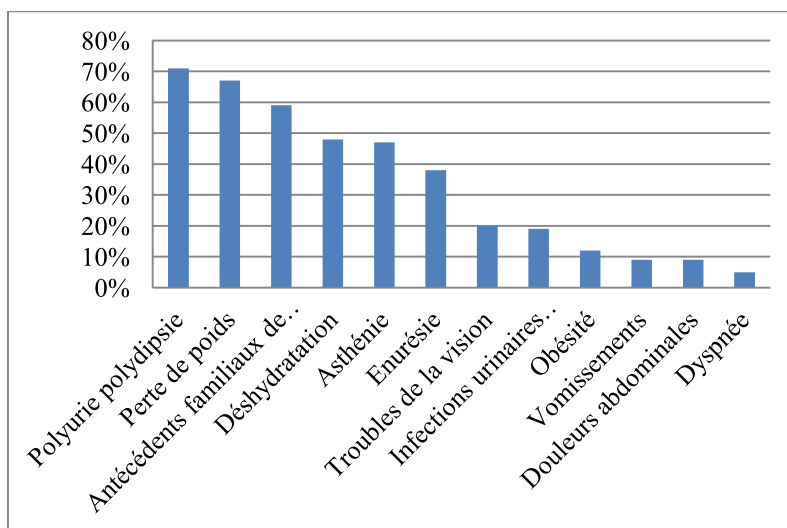


56% des personnes interrogées ont déjà évoqué un diabète de type I chez des enfants et/ou adolescents, ce qui est plutôt positif car cela signifie d'une part que les pharmaciens et préparateurs puissent s'interroger sur la possibilité d'un diabète lors de la venue des enfants et de leur famille et d'autre part, qu'ils ont été présents pour orienter les patients.

On remarque également que tous les membres de la pharmacie ont déjà évoqué un diabète de type I, qu'ils soient pharmaciens adjoint (62%), titulaires (58%), préparateurs (56%) ou étudiants en pharmacie (49%), donc chaque membre de l'équipe participe à ce dépistage. Les étudiants préparateurs ont déjà évoqué un diabète de type I dans 14% des cas mais n'étant que 7 à avoir répondu et en plus n'allant au comptoir qu'à partir de la deuxième année, il est normal de voir ce résultat.

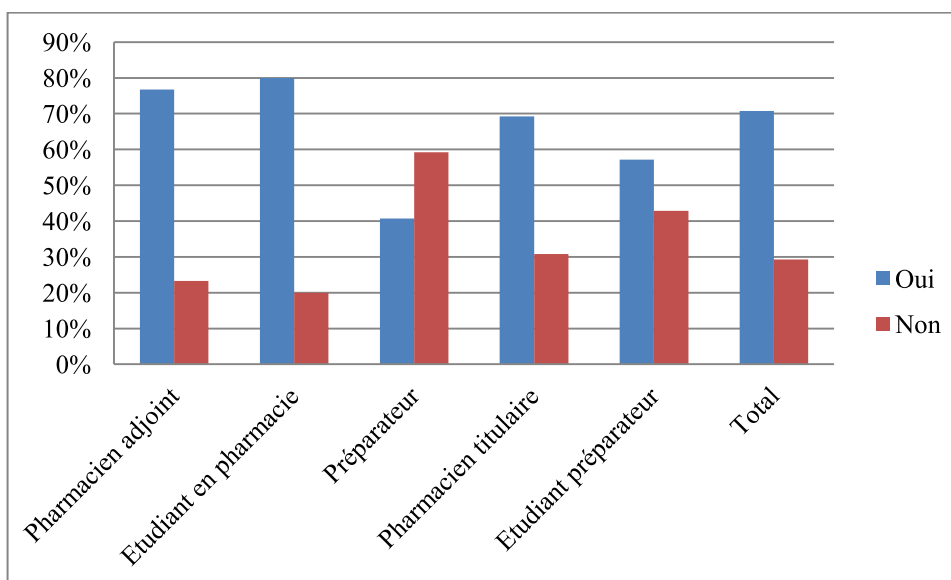
- Devant quels symptômes évoquez-vous un diabète de type I chez l'enfant et l'adolescent ?

| | |
|-----------------------------------|-----|
| Polyurie polydipsie | 71% |
| Perte de poids | 67% |
| Antécédents familiaux de diabète | 59% |
| Déshydratation | 48% |
| Asthénie | 47% |
| Enurésie | 38% |
| Troubles de la vision | 20% |
| Infections urinaires récidivantes | 19% |
| Obésité | 12% |
| Vomissements | 9% |
| Douleurs abdominales | 9% |
| Dyspnée | 5% |



| Polyurie-polydipsie | Oui | Non |
|----------------------------|------------|-----------|
| Pharmacien adjoint | 79 | 24 |
| Etudiant en pharmacie | 28 | 7 |
| Préparateur | 11 | 16 |
| Pharmacien titulaire | 18 | 8 |
| Etudiant préparateur | 4 | 3 |
| Total | 140 | 58 |

| Polyurie-polydipsie | Oui | Non |
|----------------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 77% | 23% |
| Etudiant en pharmacie | 80% | 20% |
| Préparateur | 41% | 59% |
| Pharmacien titulaire | 69% | 31% |
| Etudiant préparateur | 57% | 43% |
| Total | 71% | 29% |



Le symptôme le plus important auquel il faut penser est la polyurie-polydipsie qui est présente dans 97% des cas lors d'hyperglycémies (pré ou post-diagnostic) avant l'apparition de l'acidocétose ; et c'est le symptôme qui a été le plus coché avec 71%. De plus 80% des étudiants en pharmacie l'ont évoqué ainsi que 77% des pharmaciens adjoints. En revanche, ce

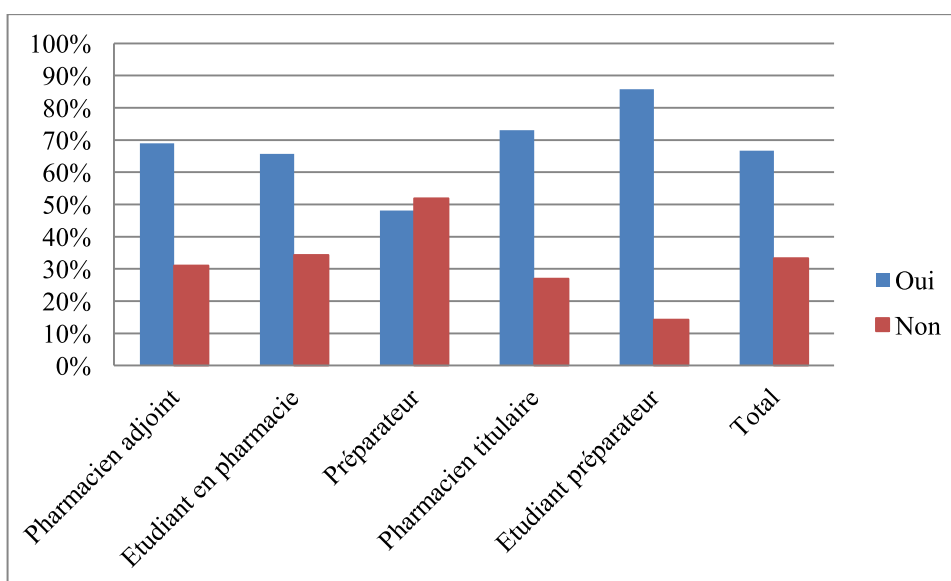
symptôme est évoqué chez seulement 41% des préparateurs mais n'ayant que 27 réponses de préparateurs, ceci n'est pas significatif.

Les symptômes pouvant accompagner la polyurie-polydipsie avant l'apparition de l'acidocétose sont :

- La perte de poids évoquée dans 67% des cas. 86% des étudiants préparateurs l'ont identifiée mais seulement 48% des préparateurs pensent au diabète de type I lors d'une perte de poids importante. Les pharmaciens semblent plus au courant de ce fait. Leur formation est sûrement plus complète et plus approfondie permettant ainsi un meilleur dépistage.

| Perte de poids | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 71 | 32 |
| Etudiant en pharmacie | 23 | 12 |
| Préparateur | 13 | 14 |
| Pharmacien titulaire | 19 | 7 |
| Etudiant préparateur | 6 | 1 |
| Total | 132 | 66 |

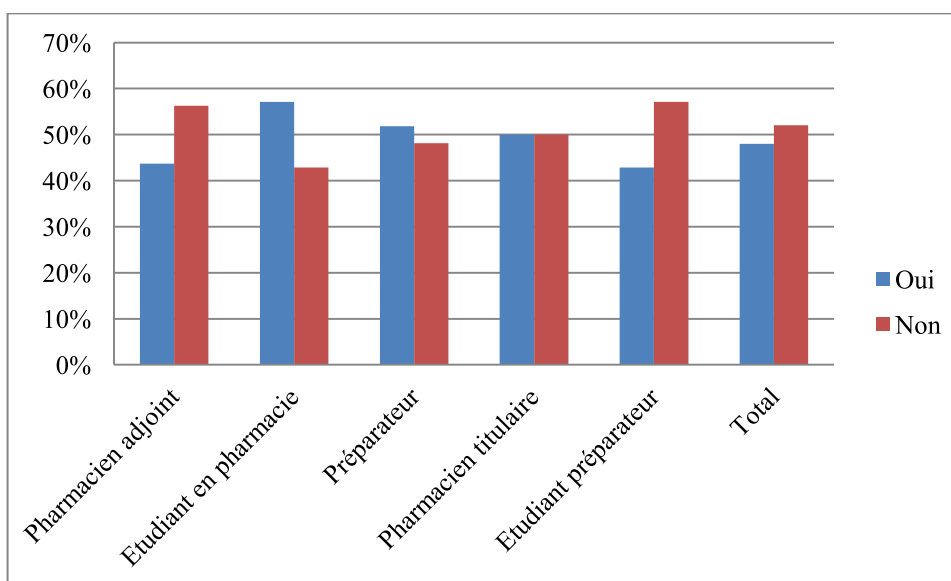
| Perte de poids | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 69% | 31% |
| Etudiant en pharmacie | 66% | 34% |
| Préparateur | 48% | 52% |
| Pharmacien titulaire | 73% | 27% |
| Etudiant préparateur | 86% | 14% |
| Total | 67% | 33% |



- Alors que 71% des personnes pensent à la polyurie-polydipsie, seules 48% évoquent la déshydratation. Hors celle-ci est bien sûr présente fréquemment lors d'hyperglycémies et lors du diagnostic du diabète de type I. Elle n'est évoquée qu'à 44% chez les pharmaciens adjoints qui représentent le plus grand effectif. Ceux sont les étudiants en pharmacie qui à 57% ont coché la déshydratation

comme symptôme. Qu'importe la profession, seulement un membre de l'équipe sur deux fait le lien entre une déshydratation et un possible diabète.

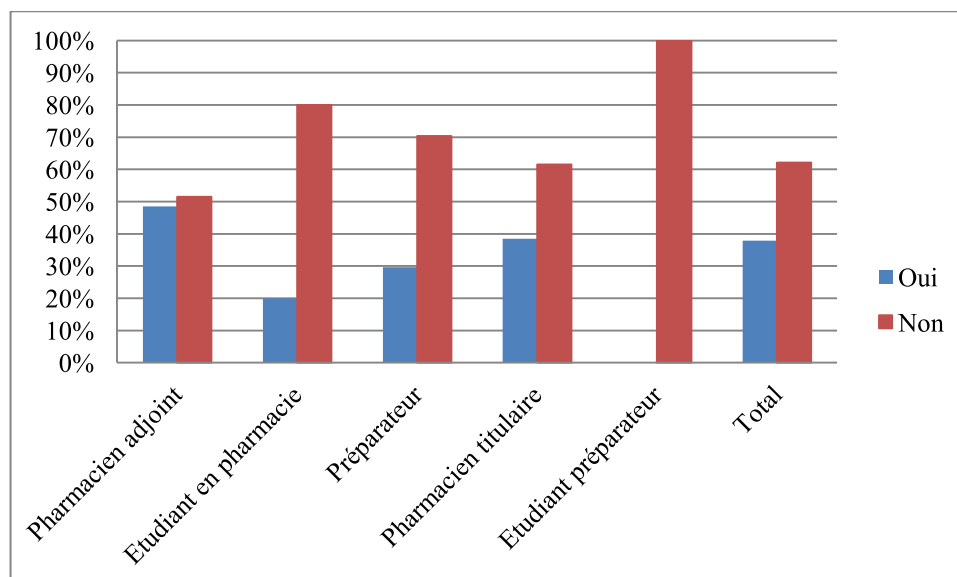
| Déshydratation | Oui | Non | Déshydratation | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 45 | 58 | Pharmacien adjoint | 44% | 56% |
| Etudiant en pharmacie | 20 | 15 | Etudiant en pharmacie | 57% | 43% |
| Préparateur | 14 | 13 | Préparateur | 52% | 48% |
| Pharmacien titulaire | 13 | 13 | Pharmacien titulaire | 50% | 50% |
| Etudiant préparateur | 3 | 4 | Etudiant préparateur | 43% | 57% |
| Total | 95 | 103 | Total | 48% | 52% |



- Seulement 38% prennent en compte l'énurésie, pourtant en lien avec la polyuro-polydipsie, avec la moitié des pharmaciens adjoints l'ayant coché, et seulement 20% des étudiants en pharmacie et 30% pour les préparateurs. Un écart important se creuse entre les étudiants, préparateurs et pharmaciens. La plupart des étudiants semblaient pourtant connaître les principaux symptômes. Lors des études, on apprend souvent les 2 à 3 principaux symptômes d'une maladie et on omet les autres, pouvant pourtant être importants pour établir un diagnostic car c'est l'association de plusieurs symptômes qui permettent de le poser. Les pharmaciens et préparateurs semblent un peu mieux connaître ce symptôme mais restent en dessous des 50% de bonne réponse ; est-ce dû à l'expérience ?

| Enurésie | Oui | Non |
|-----------------------|-----------|------------|
| Pharmacien adjoint | 50 | 53 |
| Etudiant en pharmacie | 7 | 28 |
| Préparateur | 8 | 19 |
| Pharmacien titulaire | 10 | 16 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |
| Total | 75 | 123 |

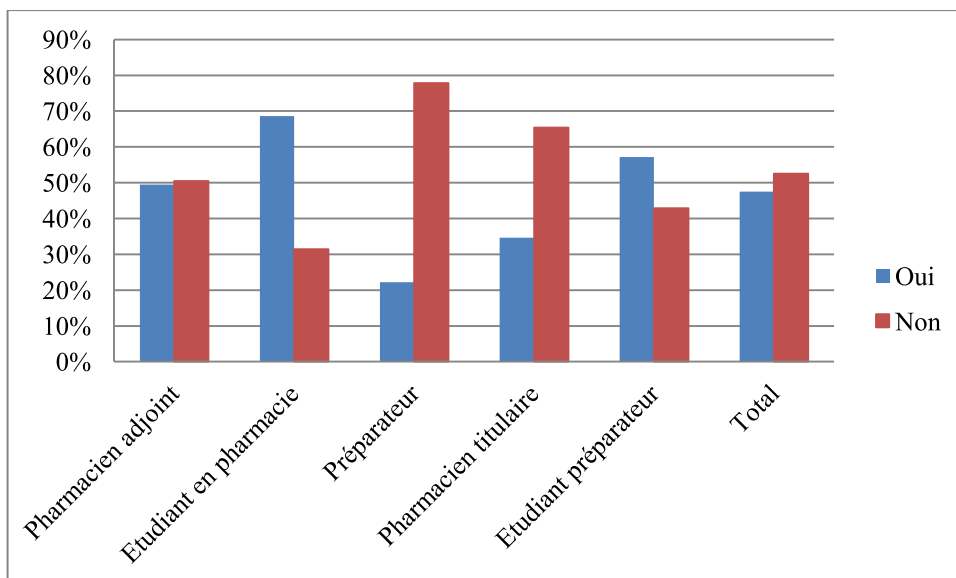
| Enurésie | Oui | Non |
|-----------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 49% | 51% |
| Etudiant en pharmacie | 20% | 80% |
| Préparateur | 30% | 70% |
| Pharmacien titulaire | 38% | 62% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 38% | 62% |



- Egalement fréquemment retrouvée, l'asthénie a été validée par 47% des personnes interrogées. Ce sont les étudiants en pharmacie qui ont le mieux répondu avec 69%. En revanche seul 35% des pharmaciens titulaires l'envisage et 22% des préparateurs. Cette fois-ci c'est l'inverse, les étudiants ont de très bons résultats contrairement à leurs confrères diplômés.

| Asthénie | Oui | Non |
|-----------------------|-----------|------------|
| Pharmacien adjoint | 51 | 52 |
| Etudiant en pharmacie | 24 | 11 |
| Préparateur | 6 | 21 |
| Pharmacien titulaire | 9 | 17 |
| Etudiant préparateur | 4 | 3 |
| Total | 94 | 104 |

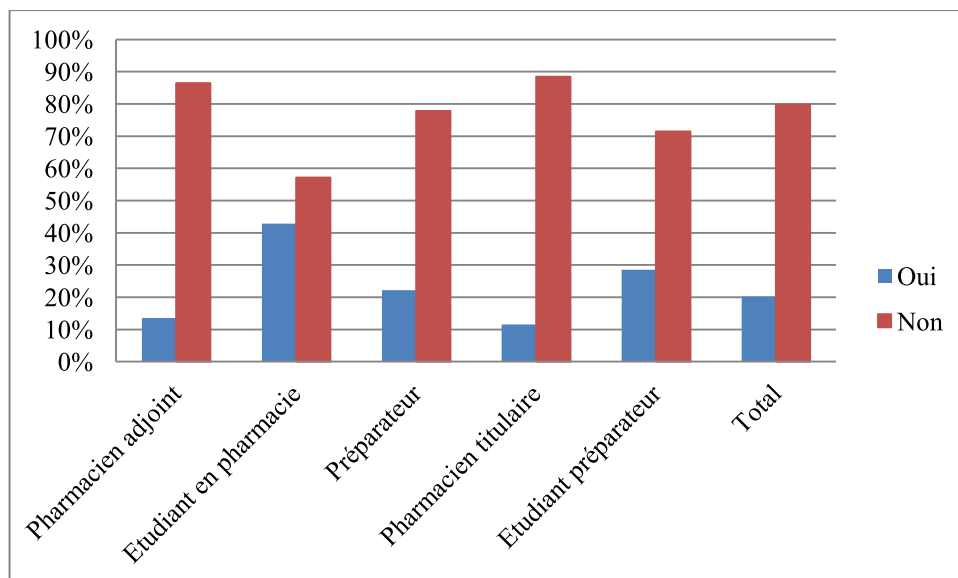
| Asthénie | Oui | Non |
|-----------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 50% | 50% |
| Etudiant en pharmacie | 69% | 31% |
| Préparateur | 22% | 78% |
| Pharmacien titulaire | 35% | 65% |
| Etudiant préparateur | 57% | 43% |
| Total | 47% | 53% |



- Les troubles de la vision peuvent également être retrouvés en cas d'hyperglycémie. 20% l'ont pris en compte. En revanche, 43% des étudiants en pharmacie y ont pensé mais 87% des pharmaciens et 78% des préparateurs les exclus. Il est possible que par rapport au questionnaire, certaines personnes aient répondu qu'aux principaux symptômes, excluant les autres, mais c'est l'association de tous ces symptômes qui permettent d'orienter le professionnel de santé vers le bon diagnostic.

| Troubles de la vision | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 14 | 89 |
| Etudiant en pharmacie | 15 | 20 |
| Préparateur | 6 | 21 |
| Pharmacien titulaire | 3 | 23 |
| Etudiant préparateur | 2 | 5 |
| Total | 40 | 158 |

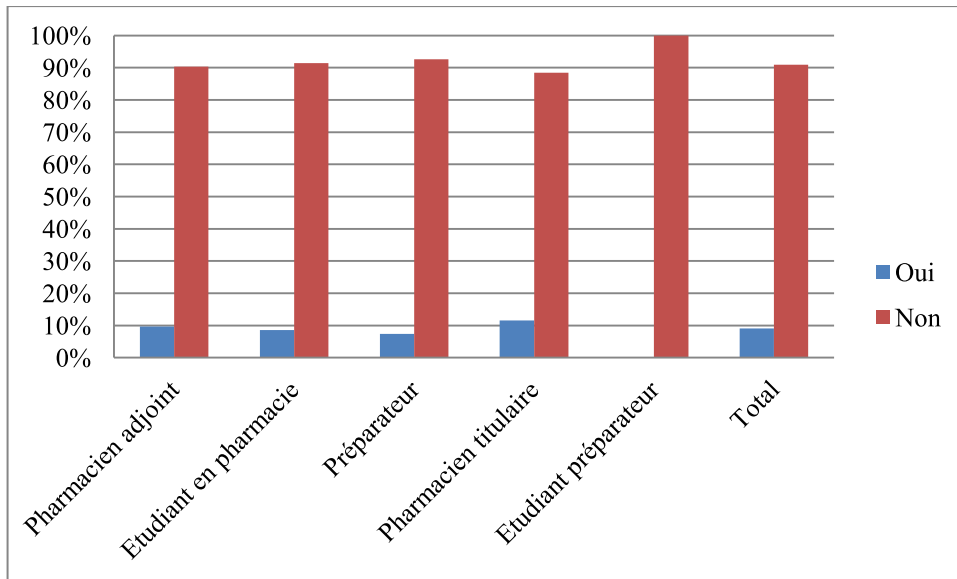
| Troubles de la vision | Oui (%) | Non (%) |
|-----------------------|---------|---------|
| Pharmacien adjoint | 14% | 86% |
| Etudiant en pharmacie | 43% | 57% |
| Préparateur | 22% | 78% |
| Pharmacien titulaire | 12% | 88% |
| Etudiant préparateur | 29% | 71% |
| Total | 20% | 80% |



Bien sûr, tous ces symptômes doivent être pris ensemble et, selon le contexte, vont permettre d'évoquer un diabète de type I.

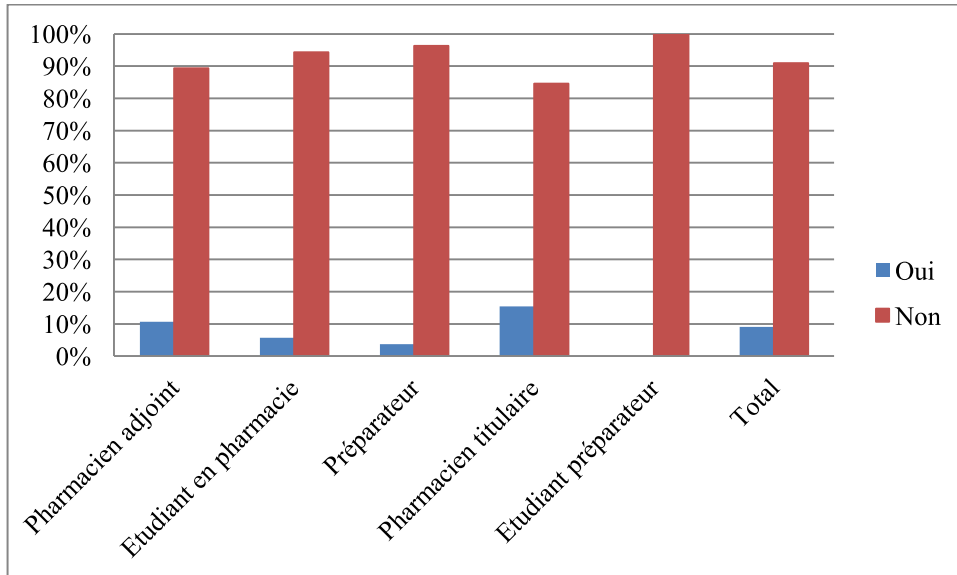
A la suite de ces symptômes, lorsque l'hyperglycémie perdure trop longtemps, l'acidocétose s'installe avec l'ajout de nouveaux symptômes : douleurs abdominales, nausées, vomissements et dyspnée mais ils n'ont été validés que par 5 à 9% des personnes interrogées, ce qui est très peu ; hors, comme vu précédemment, ces symptômes sont souvent confondus avec une infection gastrique et retardent le diagnostic pouvant être fatal. Les symptômes de l'hyperglycémie sont donc plutôt bien connus mais pour l'acidocétose, il reste encore un gros risque si le pharmacien ou préparateur ne se renseigne pas sur de possibles symptômes avant l'apparition de ces nausées et vomissements, comme par exemple une polyurie-polydipsie ancienne.

| Douleurs abdominales | Oui | Non | Douleurs abdominales | Oui | Non |
|-----------------------------|-----|-----|-----------------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 10 | 93 | Pharmacien adjoint | 10% | 90% |
| Etudiant en pharmacie | 3 | 32 | Etudiant en pharmacie | 9% | 91% |
| Préparateur | 2 | 25 | Préparateur | 7% | 93% |
| Pharmacien titulaire | 3 | 23 | Pharmacien titulaire | 12% | 88% |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 | Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 18 | 180 | Total | 9% | 91% |



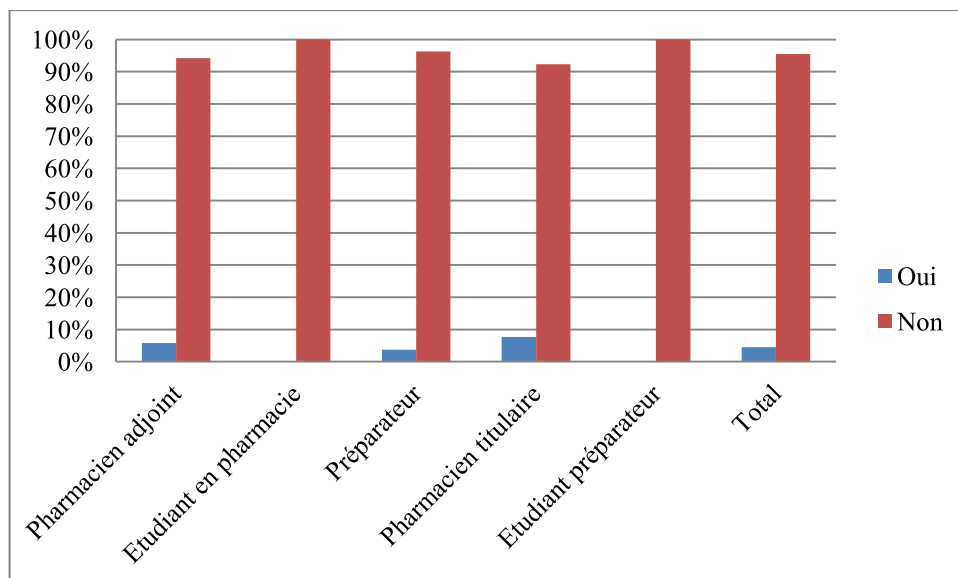
| Vomissements | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 11 | 92 |
| Etudiant en pharmacie | 2 | 33 |
| Préparateur | 1 | 26 |
| Pharmacien titulaire | 4 | 22 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |
| Total | 18 | 180 |

| Vomissements | Oui | Non |
|-----------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 11% | 89% |
| Etudiant en pharmacie | 6% | 94% |
| Préparateur | 4% | 96% |
| Pharmacien titulaire | 15% | 85% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 9% | 91% |



| Dyspnée | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 6 | 97 |
| Etudiant en pharmacie | 0 | 35 |
| Préparateur | 1 | 26 |
| Pharmacien titulaire | 2 | 24 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |
| Total | 9 | 189 |

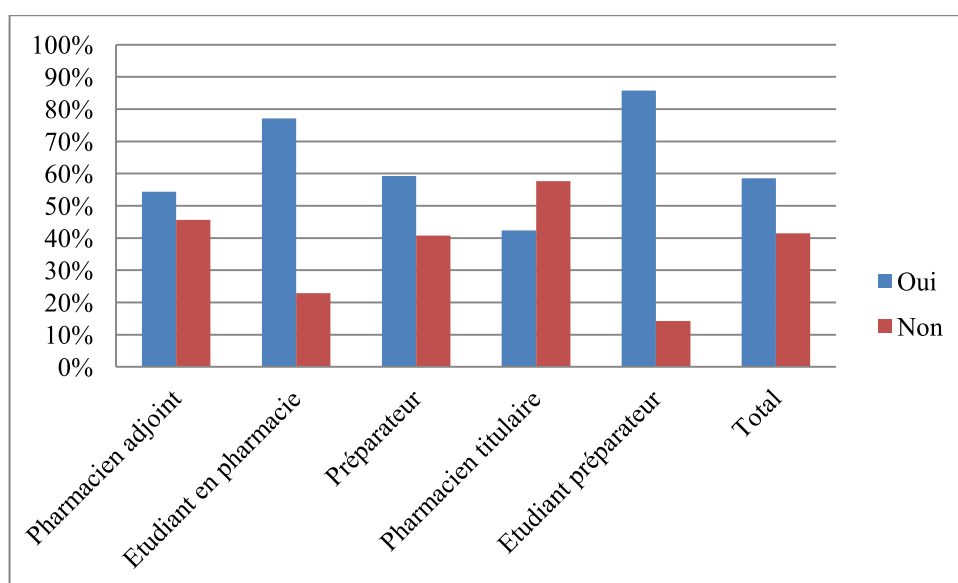
| Dyspnée | Oui | Non |
|-----------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 6% | 94% |
| Etudiant en pharmacie | 0% | 100% |
| Préparateur | 4% | 96% |
| Pharmacien titulaire | 8% | 92% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 5% | 95% |



Les antécédents familiaux sont pris en compte par 59% des personnes interrogées. Hors, dans 9 cas sur 10, il n'existe pas d'antécédent familial de diabète de type I. Les étudiants pensent majoritairement aux antécédents familiaux mais pour le différencier du diabète de type II, on entend encore souvent dans les études que le type II est le diabète « sucré » et le type I le diabète « génétique », d'où cette confusion possible.

| Antécédents familiaux | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 56 | 47 |
| Etudiant en pharmacie | 27 | 8 |
| Préparateur | 16 | 11 |
| Pharmacien titulaire | 11 | 15 |
| Etudiant préparateur | 6 | 1 |
| Total | 116 | 82 |

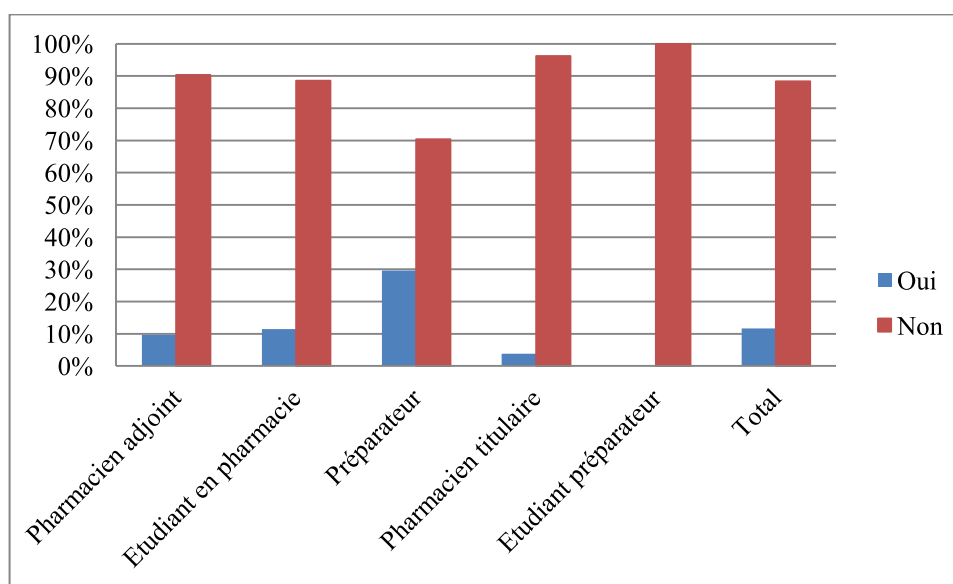
| Antécédents familiaux | Oui (%) | Non (%) |
|-----------------------|---------|---------|
| Pharmacien adjoint | 54% | 46% |
| Etudiant en pharmacie | 77% | 23% |
| Préparateur | 59% | 41% |
| Pharmacien titulaire | 42% | 58% |
| Etudiant préparateur | 86% | 14% |
| Total | 59% | 41% |



Ensuite, l'obésité est quand même pris en compte par 12% des interrogés avec 30% des préparateurs qui envisagent un diabète de type I lorsqu'une obésité est présente. Ceci me semble encore assez important même si 96% des pharmaciens titulaires, 90% des adjoints, 89% des étudiants en pharmacie et 100% des étudiants préparateurs l'excluent, ce qui est très encourageant. Ne font-ils pas la différence entre les diabètes ? Ou confondent-ils avec le diabète de type II maintenant présent parmi de plus en plus d'enfants et d'adolescents dans les pays développés ?

| Obésité | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 10 | 93 |
| Etudiant en pharmacie | 4 | 31 |
| Préparateur | 8 | 19 |
| Pharmacien titulaire | 1 | 25 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |
| Total | 23 | 175 |

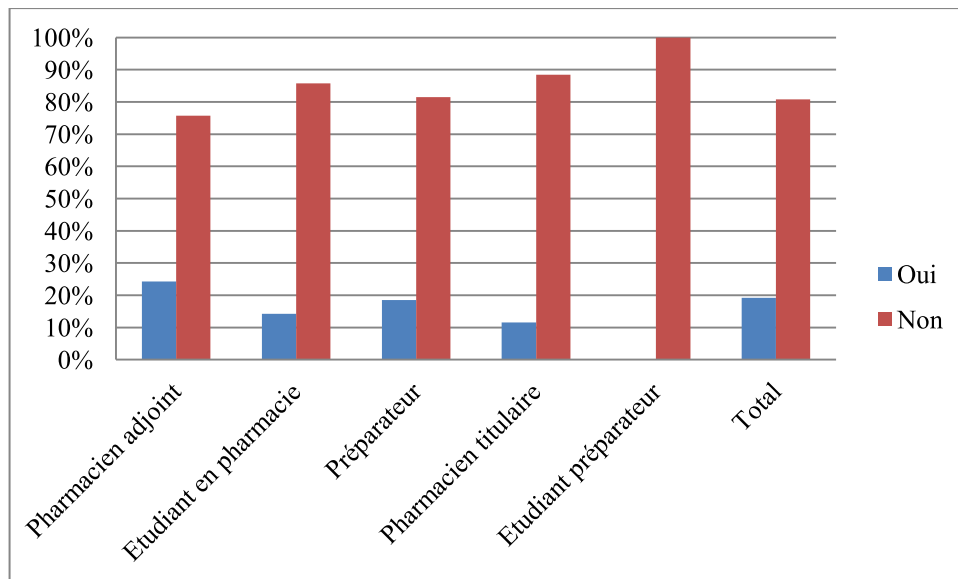
| Obésité | Oui | Non |
|-----------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 10% | 90% |
| Etudiant en pharmacie | 11% | 89% |
| Préparateur | 30% | 70% |
| Pharmacien titulaire | 4% | 96% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 12% | 88% |



Enfin, les infections urinaires récurrentes peuvent être le signe d'hyperglycémies répétées ou durables mais plutôt retrouvées dans un diabète ancien avec en plus une neuropathie qui empêche la vessie de se vider entièrement. On ne peut pas évoquer une acidocétose lors d'infections urinaires récurrentes.

| Infections urinaires récurrentes | Oui | Non |
|----------------------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 25 | 78 |
| Etudiant en pharmacie | 5 | 30 |
| Préparateur | 5 | 22 |
| Pharmacien titulaire | 3 | 23 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |
| Total | 38 | 160 |

| Infections urinaires récurrentes | Oui | Non |
|----------------------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 24% | 76% |
| Etudiant en pharmacie | 14% | 86% |
| Préparateur | 19% | 81% |
| Pharmacien titulaire | 12% | 88% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 19% | 81% |



L'analyse des symptômes nous permet de différencier les différents membres de l'équipe. En effet, ce sont les pharmaciens adjoints qui répondent le plus correctement. Ce sont eux qui ont également le plus participé au questionnaire. Ils semblent donc être à la fois plus intéressés sur le sujet et plus au fait de la maladie. Mais il est possible que ce résultat soit biaisé par le fait qu'il y ait eu plus de participation de leur part. En revanche, les pharmaciens titulaires ont des réponses souvent moins bonnes que leurs confrères. Peut-être parce que ces derniers sont moins présents au comptoir ? Sont moins au contact avec les patients ? Ou loin des études ?

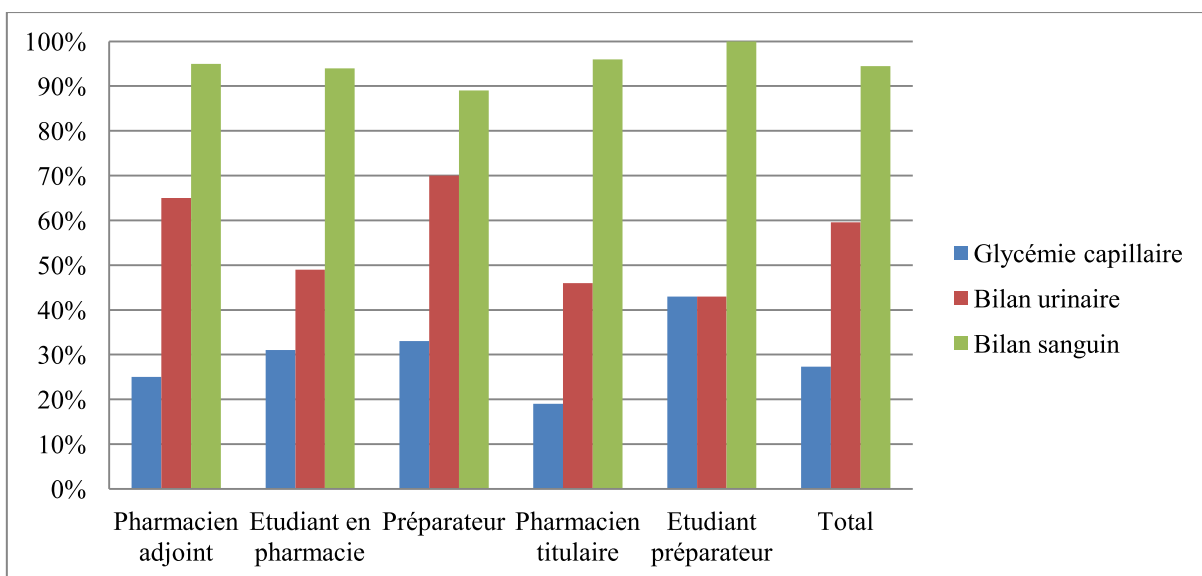
Les préparateurs et les pharmaciens semblent bien au courant des principaux symptômes mais présentent des lacunes sur ceux moins connus. Tout comme les étudiants, qu'ils soient futurs pharmaciens ou préparateurs.

Il est compliqué d'analyser sur les études car les réponses proviennent de différentes régions avec différentes formations et l'année d'étude n'est pas précisée. En revanche, de par mon expérience personnelle, je pense que les études sont très succinctes, peu développées et l'expérience professionnelle a un grand rôle à jouer dans l'acquisition des connaissances.

- Selon vous, chez l'enfant et/ou l'adolescent, le diagnostic de diabète de type I nécessite :

| | Glycémie capillaire | Bilan urinaire | Bilan sanguin |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------|
| Pharmacien adjoint | 26 | 67 | 98 |
| Etudiant en pharmacie | 11 | 17 | 33 |
| Préparateur | 9 | 19 | 24 |
| Pharmacien titulaire | 5 | 12 | 25 |
| Etudiant préparateur | 3 | 3 | 7 |
| Total | 54 | 118 | 187 |

| | Glycémie capillaire | Bilan urinaire | Bilan sanguin |
|-----------------------|----------------------------|-----------------------|----------------------|
| Pharmacien adjoint | 25% | 65% | 95% |
| Etudiant en pharmacie | 31% | 49% | 94% |
| Préparateur | 33% | 70% | 89% |
| Pharmacien titulaire | 19% | 46% | 96% |
| Etudiant préparateur | 43% | 43% | 100% |



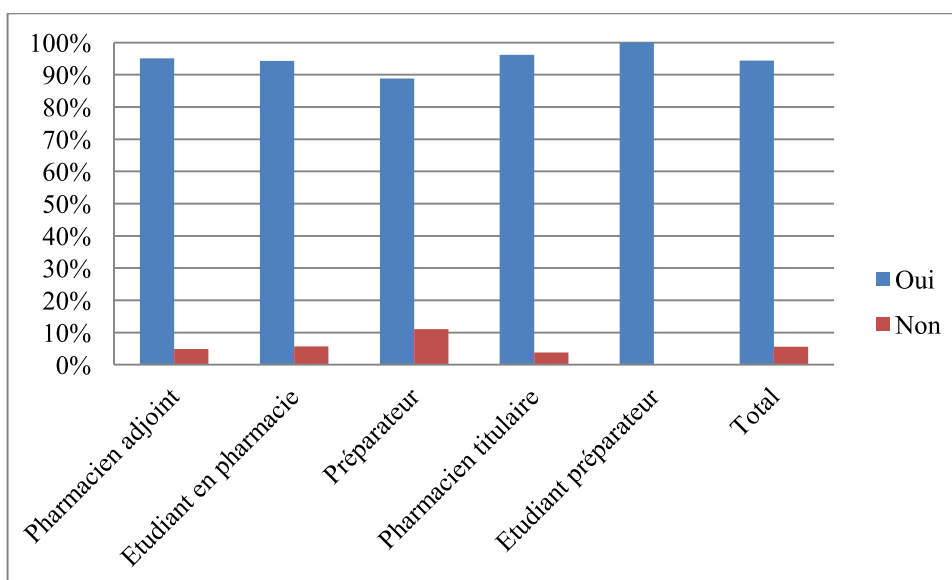
Le diagnostic peut être fait par une glycémie capillaire, un bilan sanguin et même par un bilan urinaire. S'il y a une polyurie-polydipsie associée à une glycosurie, on peut diagnostiquer un diabète chez l'enfant.

Toutes les réponses étaient donc correctes mais on observe que 94% ont répondu la prise de sang, 60% un bilan urinaire et seulement 27% la glycémie capillaire. Hors, un bilan sanguin peut retarder le diagnostic alors que le bilan urinaire et la glycémie capillaire peuvent être fait en pharmacie gratuitement et rapidement et ainsi orienter rapidement les patients.

Seulement 19% des pharmaciens titulaires pensent pouvoir faire le diagnostic de diabète de type I par une glycémie capillaire et 25% des pharmaciens adjoints.

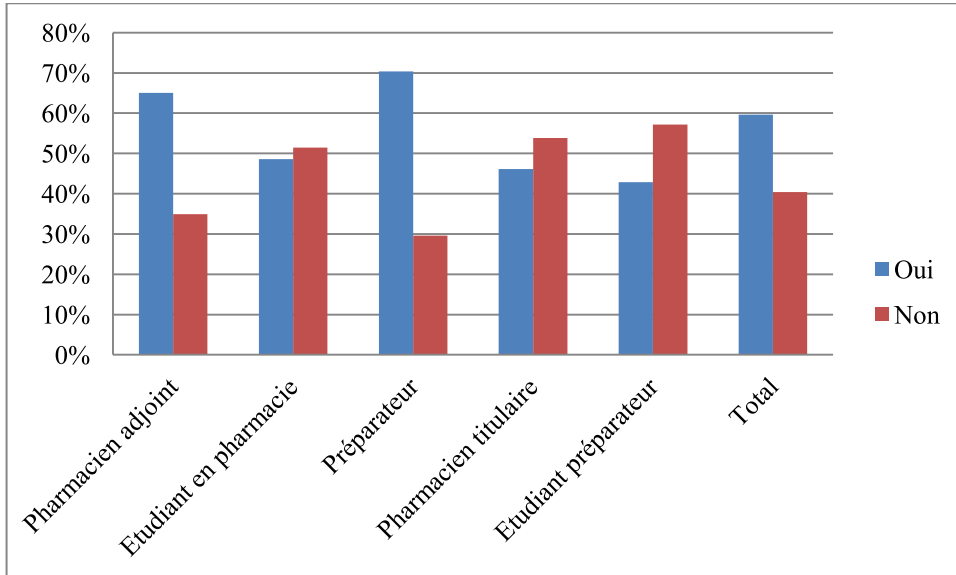
Ici, on parle bien de diagnostic. Il est possible que les pharmaciens, préparateurs et étudiants pensent que le diagnostic doit être fait par un bilan sanguin mais que l'analyse urinaire ou capillaire permettent seulement d'orienter et non de diagnostiquer. Mais nous allons voir plus loin que seulement 35% des personnes interrogées ont déjà utilisé un lecteur de glycémie pour diagnostiquer un diabète de type I alors que 57% avaient répondu qu'ils avaient déjà évoqué un diabète de type I chez un enfant. En croisant ces différentes réponses, il est donc possible de supposer que les lecteurs de glycémie sont très peu utilisés car « non utiles » dans le diagnostic. Il est vrai qu'un pharmacien ne peut pas poser de diagnostic mais ayant cet outil rapide, efficace et facile à utiliser à disposition, une analyse rapide ne pourra qu'aider le pharmacien à bien prendre en charge l'enfant et au vu des résultats, à insister auprès de la famille sur l'urgence de la prise en charge.

| Bilan sanguin | Oui | Non | Bilan sanguin | Oui | Non |
|-----------------------|------------|-----------|-----------------------|------------|-----------|
| Pharmacien adjoint | 98 | 5 | Pharmacien adjoint | 95% | 5% |
| Etudiant en pharmacie | 33 | 2 | Etudiant en pharmacie | 94% | 6% |
| Préparateur | 24 | 3 | Préparateur | 89% | 11% |
| Pharmacien titulaire | 25 | 1 | Pharmacien titulaire | 96% | 4% |
| Etudiant préparateur | 7 | 0 | Etudiant préparateur | 100% | 0% |
| Total | 187 | 11 | Total | 94% | 6% |



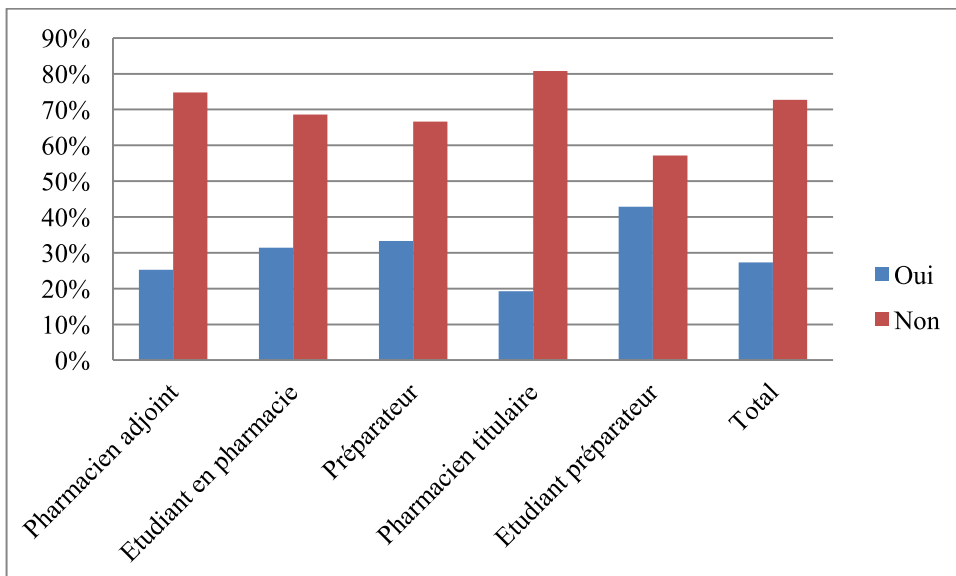
| Bilan urinaire | Oui | Non |
|-----------------------|------------|-----------|
| Pharmacien adjoint | 67 | 36 |
| Etudiant en pharmacie | 17 | 18 |
| Préparateur | 19 | 8 |
| Pharmacien titulaire | 12 | 14 |
| Etudiant préparateur | 3 | 4 |
| Total | 118 | 80 |

| Bilan urinaire | Oui | Non |
|-----------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 65% | 35% |
| Etudiant en pharmacie | 49% | 51% |
| Préparateur | 70% | 30% |
| Pharmacien titulaire | 46% | 54% |
| Etudiant préparateur | 43% | 57% |
| Total | 60% | 40% |



| Glycémie capillaire | Oui | Non |
|----------------------------|-----------|------------|
| Pharmacien adjoint | 26 | 77 |
| Etudiant en pharmacie | 11 | 24 |
| Préparateur | 9 | 18 |
| Pharmacien titulaire | 5 | 21 |
| Etudiant préparateur | 3 | 4 |
| Total | 54 | 144 |

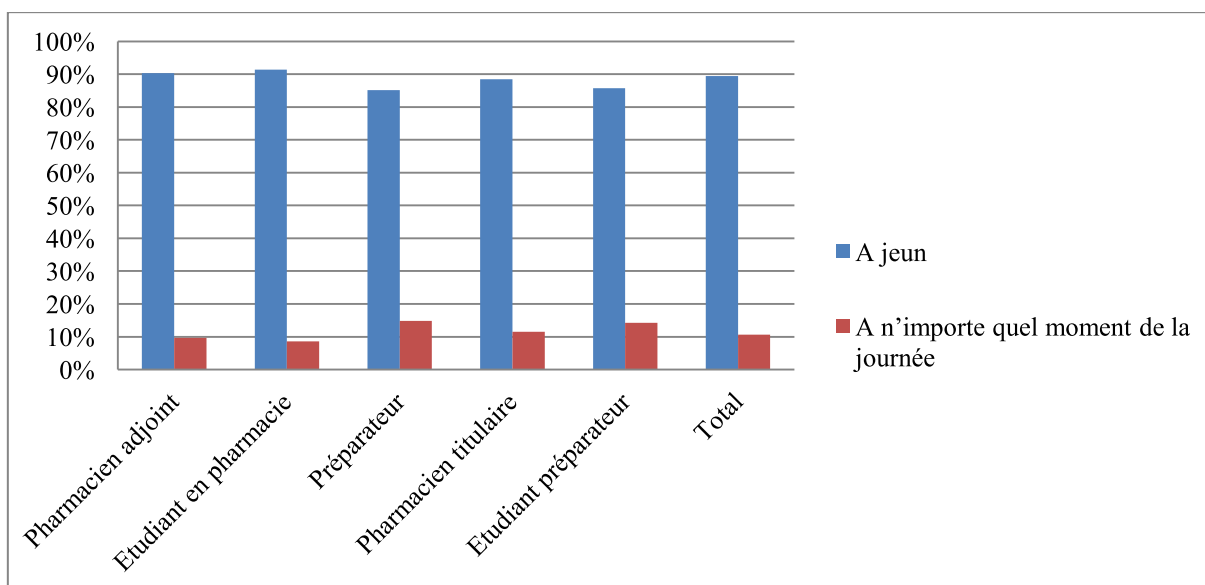
| Glycémie capillaire | Oui | Non |
|----------------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 25% | 75% |
| Etudiant en pharmacie | 31% | 69% |
| Préparateur | 33% | 67% |
| Pharmacien titulaire | 19% | 81% |
| Etudiant préparateur | 43% | 57% |
| Total | 27% | 73% |



- Si un bilan sanguin ou urinaire est réalisé, il doit être pratiqué :

| | A jeun | A n'importe quel moment de la journée |
|-----------------------|---------------|--|
| Pharmacien adjoint | 93 | 10 |
| Etudiant en pharmacie | 32 | 3 |
| Préparateur | 23 | 4 |
| Pharmacien titulaire | 23 | 3 |
| Etudiant préparateur | 6 | 1 |
| Total | 177 | 21 |

| | A jeun | A n'importe quel moment de la journée |
|-----------------------|---------------|--|
| Pharmacien adjoint | 90% | 10% |
| Etudiant en pharmacie | 91% | 9% |
| Préparateur | 85% | 15% |
| Pharmacien titulaire | 88% | 12% |
| Etudiant préparateur | 86% | 14% |
| Total | 89% | 11% |



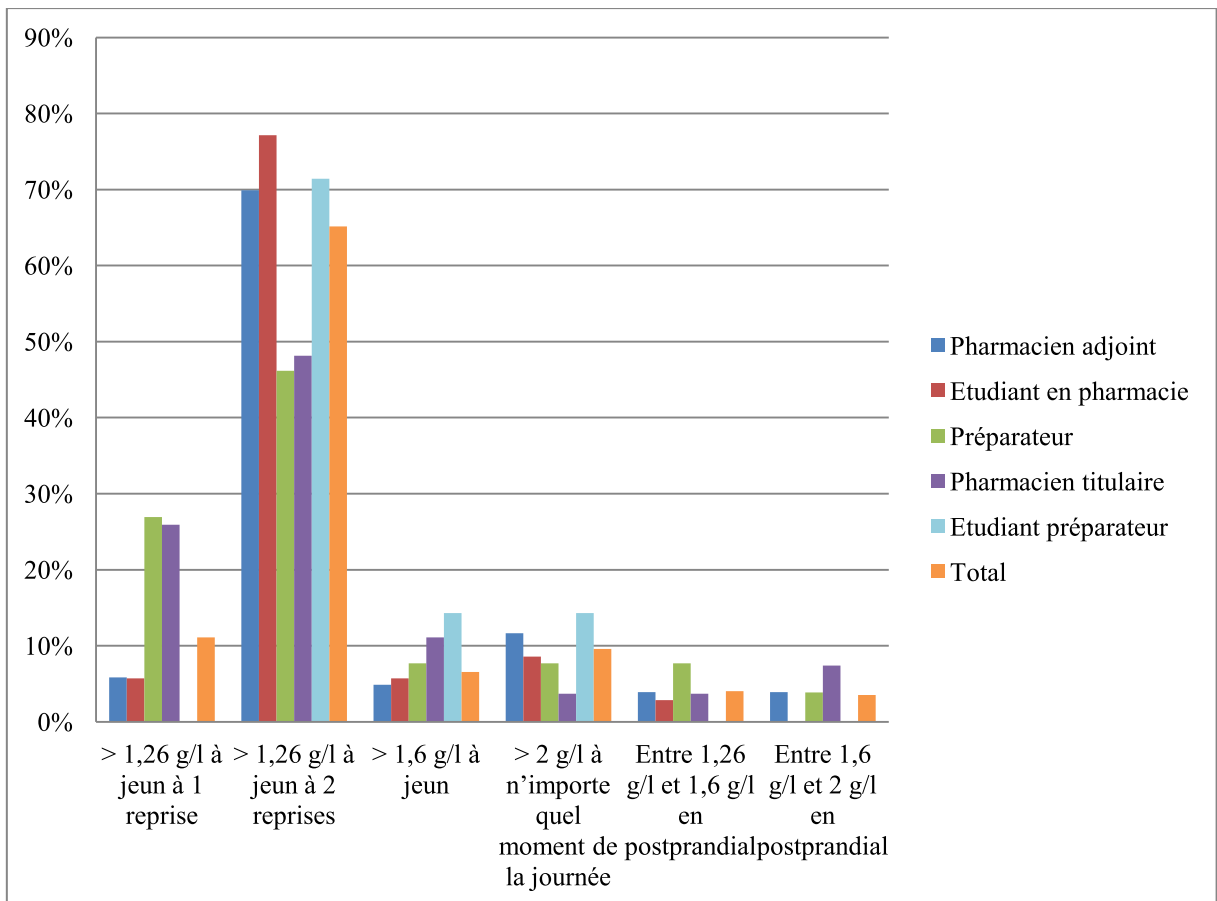
Le diagnostic peut donc être fait à l'aide d'une bandelette et d'un lecteur glycémique, disponible en pharmacie. Le test peut être pratiqué en quelques minutes par un pharmacien et ceci à n'importe quel moment de la journée. Dans l'immense majorité des cas, la mesure à jeun est inutile chez un enfant et retarde un diagnostic urgent. Dès qu'il y a des symptômes (en particulier la polyurie-polydipsie) et une hyperglycémie à n'importe quel moment de la journée, on peut poser le diagnostic de diabète.

Hors, pour 89% des personnes interrogées, il faut être à jeun pour réaliser un bilan sanguin ou urinaire, ce qui va retarder le diagnostic et la prise en charge dans un contexte d'urgence pour l'enfant. Là encore, il y a sûrement confusion avec le diabète de type II qui nécessite une deuxième prise de sang pour confirmer. Le diabète de type II étant majoritaire, les cours sont très orientés vers cette maladie, effaçant le diabète de type I, même dans les formations continues proposées par différentes entreprises. Hors, le rôle et la place du pharmacien évoluent tous les jours, avec bientôt des entretiens pharmaceutiques pour les patients diabétiques de type II, la possibilité de pratiquer des glycémies capillaires, des bandelettes urinaires... Ces missions s'orientent vers le diabète de type II mais n'est-ce pas le bon moment d'y joindre aussi des formations sur le diabète de type I, sur les symptômes d'hyperglycémie et d'acidocétose chez l'enfant ?

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

| | > 1,26 g/l à jeun à 1 reprise | > 1,26 g/l à jeun à 2 reprises | > 1,6 g/l à jeun | > 2 g/l à n'importe quel moment de la journée | Entre 1,26 g/l et 1,6 g/l en postprandial | Entre 1,6 g/l et 2 g/l en postprandial |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------|---|---|--|
| Pharmacien adjoint | 6 | 72 | 5 | 12 | 4 | 4 |
| Etudiant en pharmacie | 2 | 27 | 2 | 3 | 1 | 0 |
| Préparateur | 7 | 12 | 2 | 2 | 2 | 1 |
| Pharmacien titulaire | 7 | 13 | 3 | 1 | 1 | 2 |
| Etudiant préparateur | 0 | 5 | 1 | 1 | 0 | 0 |
| Total | 22 | 129 | 13 | 19 | 8 | 7 |

| | > 1,26 g/l à jeun à 1 reprise | > 1,26 g/l à jeun à 2 reprises | > 1,6 g/l à jeun | > 2 g/l à n'importe quel moment de la journée | Entre 1,26 g/l et 1,6 g/l en postprandial | Entre 1,6 g/l et 2 g/l en postprandial |
|-----------------------|-------------------------------|--------------------------------|------------------|---|---|--|
| Pharmacien adjoint | 6% | 70% | 5% | 12% | 4% | 4% |
| Etudiant en pharmacie | 6% | 77% | 6% | 9% | 3% | 0% |
| Préparateur | 27% | 46% | 8% | 8% | 8% | 4% |
| Pharmacien titulaire | 26% | 48% | 11% | 4% | 4% | 7% |
| Etudiant préparateur | 0% | 71% | 14% | 14% | 0% | 0% |
| Total | 11% | 65% | 7% | 10% | 4% | 4% |



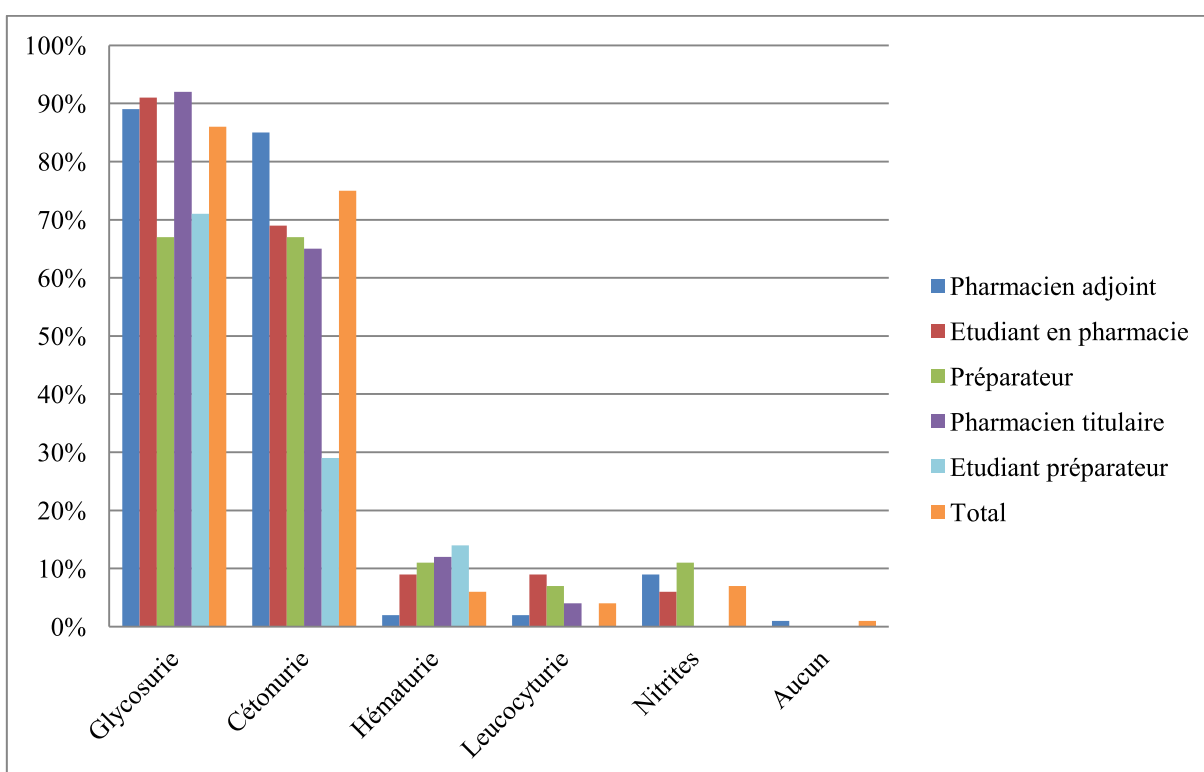
On confirme le diagnostic de diabète sur une glycémie > 2 g/l à n'importe quel moment de la journée chez un enfant ou adolescent. Ce n'est que dans les cas où une hyperglycémie est découverte de façon fortuite et en l'absence de polyurie-polydipsie que les critères de diagnostic établis pour l'adulte peuvent s'appliquer, c'est-à-dire $> 1,26$ g/l à jeun ou > 2 g/l à 2 heures d'une hyperglycémie provoquée par voie orale.

Dans 65% des cas, ceux sont les critères de diagnostic de l'adulte qui ont été le plus répondu avec une glycémie $> 1,26$ g/l à jeun à deux reprises. Seul 10% des personnes interrogées ont choisi la bonne réponse. Le fait de faire à deux reprises retarde également le diagnostic et la prise en charge en urgence de l'enfant diabétique. On retrouve donc les mêmes idées qu'au point précédent avec une très bonne connaissance du diagnostic de diabète de type II extrapolée au diabète de type I.

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

| | Glycosurie | Cétonurie | Hématurie | Leucocyturie | Nitrites | Aucun |
|-----------------------|------------|-----------|-----------|--------------|----------|-------|
| Pharmacien adjoint | 92 | 88 | 2 | 2 | 9 | 1 |
| Etudiant en pharmacie | 32 | 24 | 3 | 3 | 2 | 0 |
| Préparateur | 18 | 18 | 3 | 2 | 3 | 0 |
| Pharmacien titulaire | 24 | 17 | 3 | 1 | 0 | 0 |
| Etudiant préparateur | 5 | 2 | 1 | 0 | 0 | 0 |

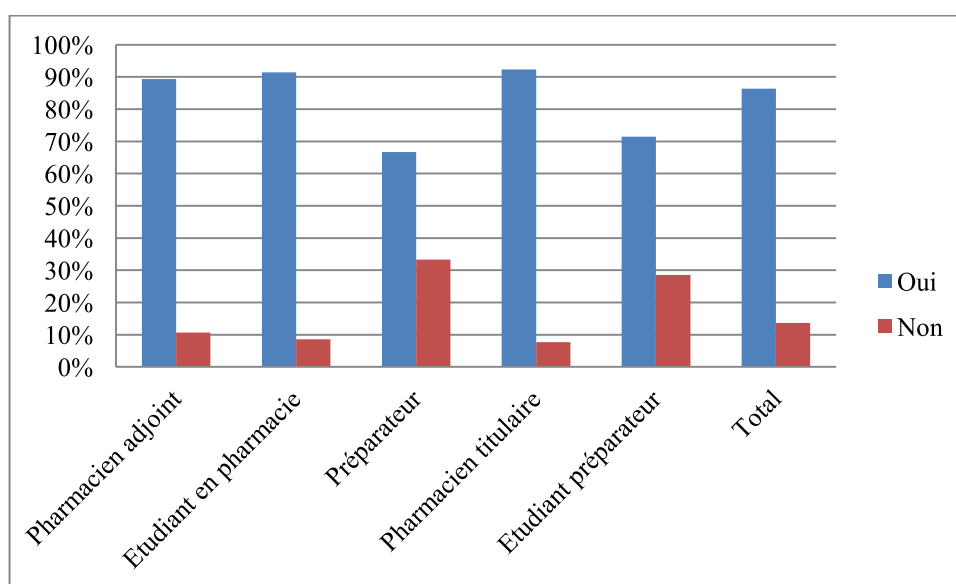
| | Glycosurie | Cétonurie | Hématurie | Leucocyturie | Nitrites | Aucun |
|-----------------------|------------|-----------|-----------|--------------|----------|-------|
| Pharmacien adjoint | 89% | 85% | 2% | 2% | 9% | 1% |
| Etudiant en pharmacie | 91% | 69% | 9% | 9% | 6% | 0% |
| Préparateur | 67% | 67% | 11% | 7% | 11% | 0% |
| Pharmacien titulaire | 92% | 65% | 12% | 4% | 0% | 0% |
| Etudiant préparateur | 71% | 29% | 14% | 0% | 0% | 0% |
| Total | 86% | 75% | 6% | 4% | 7% | 1% |



Le diagnostic de diabète de type I peut être fait sur une simple analyse d'urine. Comme pour la glycémie capillaire, la présence d'une polyurie-polydipsie et d'une glycosurie suffisent à déclarer un diabète sucré. Les critères permettant de faire le diagnostic sont la glycosurie et la cétonurie. La présence d'une cétonurie marque encore plus l'urgence car l'acidocétose se met soit en place ou est installée.

Sur ce point, les membres de l'équipe officinale ont bien répondu avec 86% pour la glycosurie et 75% pour la cétonurie, bien que les préparateurs semblent moins au fait avec seulement 67% validant la glycosurie.

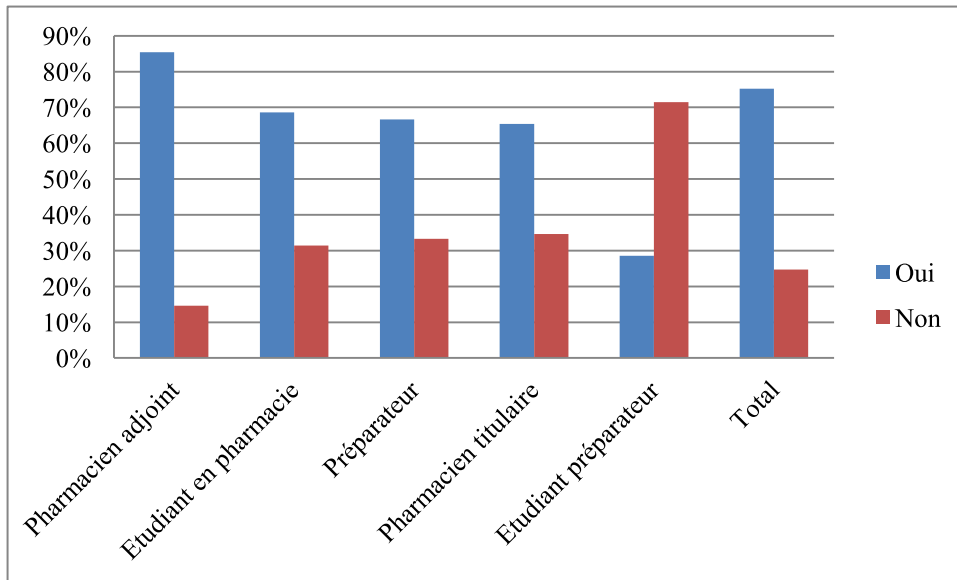
| Glycosurie | Oui | Non | Pourcentage glycosurie | Oui | Non |
|-----------------------|------------|------------|-------------------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 92 | 11 | Pharmacien adjoint | 89% | 11% |
| Etudiant en pharmacie | 32 | 3 | Etudiant en pharmacie | 91% | 9% |
| Préparateur | 18 | 9 | Préparateur | 67% | 33% |
| Pharmacien titulaire | 24 | 2 | Pharmacien titulaire | 92% | 8% |
| Etudiant préparateur | 5 | 2 | Etudiant préparateur | 71% | 29% |
| Total | 171 | 27 | Total | 86% | 14% |



Tout le monde s'accorde sur le fait que la glycosurie est le critère de diagnostic le plus important avec de bonnes réponses aux alentours de 90%. Seuls les préparateurs ont de moins bons résultats avec 67%. Le pharmacien a peut-être plus de formation sur l'analyse des prises de sang et de bandelettes, de part les stages effectués à l'hôpital (avec certains en biologie notamment) et plusieurs cours et travaux pratiques en biologie.

| Cétonurie | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 88 | 15 |
| Etudiant en pharmacie | 24 | 11 |
| Préparateur | 18 | 9 |
| Pharmacien titulaire | 17 | 9 |
| Etudiant préparateur | 2 | 5 |
| Total | 149 | 49 |

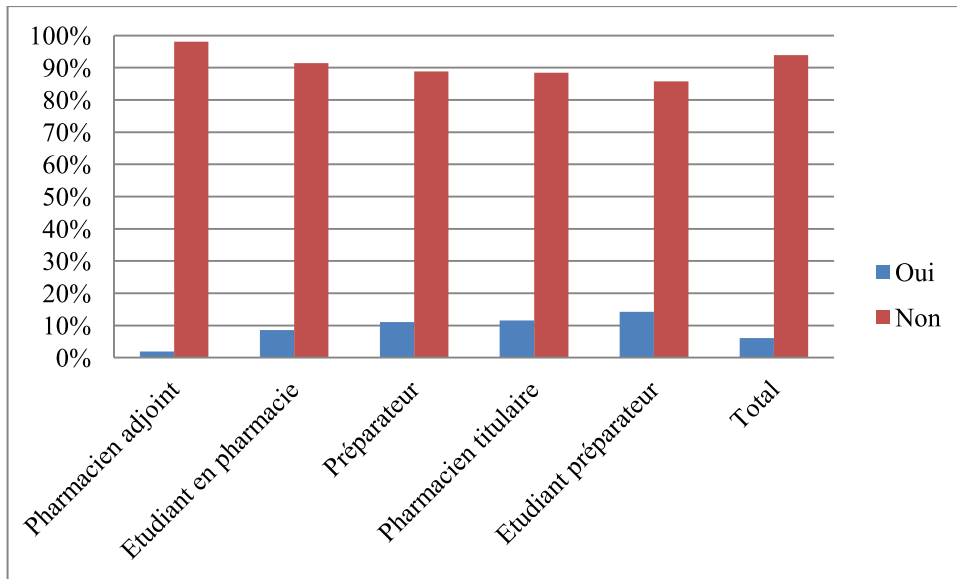
| Cétonurie | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 85% | 15% |
| Etudiant en pharmacie | 69% | 31% |
| Préparateur | 67% | 33% |
| Pharmacien titulaire | 65% | 35% |
| Etudiant préparateur | 29% | 71% |
| Total | 75% | 25% |



La cétonurie est le critère primordial de l'acidocétose. Elle n'est pas à proprement parler un critère de diagnostic de diabète de type I mais sera souvent présente chez des enfants déclarant un diabète de type I. Les pharmaciens adjoints l'insèrent sans problème comme un résultat orientant le diagnostic. Mais aux vues des résultats, la majorité des employés font un lien entre cétonurie et un possible diabète qu'il faudra lier à la glycosurie.

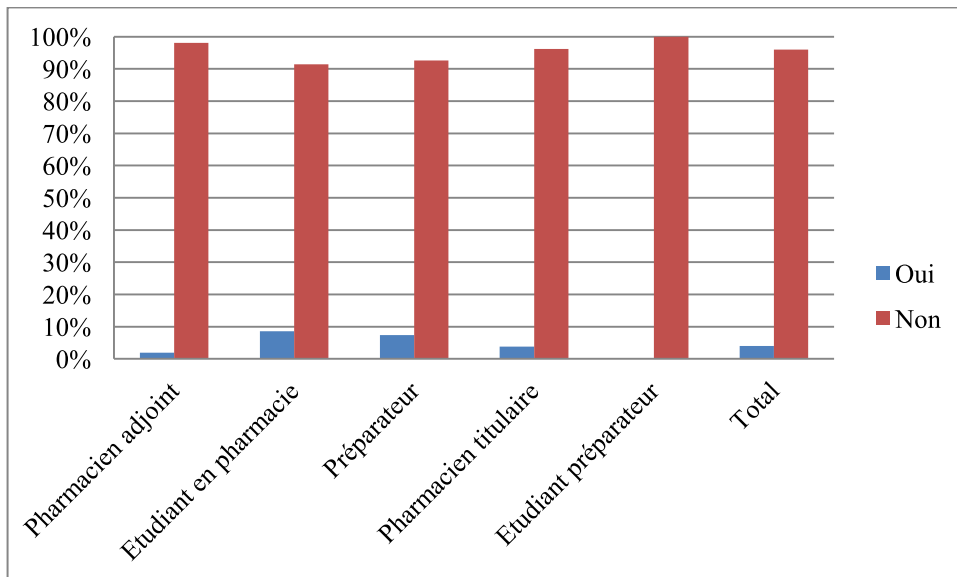
| Hématurie | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 2 | 101 |
| Etudiant en pharmacie | 3 | 32 |
| Préparateur | 3 | 24 |
| Pharmacien titulaire | 3 | 23 |
| Etudiant préparateur | 1 | 6 |

| Hématurie | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 2% | 98% |
| Etudiant en pharmacie | 9% | 91% |
| Préparateur | 11% | 89% |
| Pharmacien titulaire | 12% | 88% |
| Etudiant préparateur | 14% | 86% |
| Total | 6% | 94% |



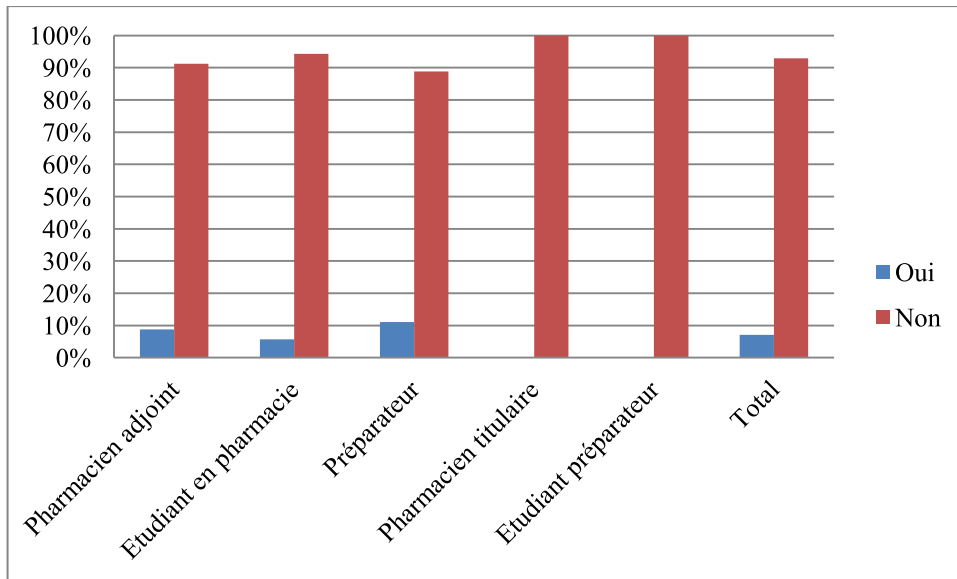
| Leucocyturie | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 2 | 101 |
| Etudiant en pharmacie | 3 | 32 |
| Préparateur | 2 | 25 |
| Pharmacien titulaire | 1 | 25 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |

| Leucocyturie | Oui | Non |
|-----------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 2% | 98% |
| Etudiant en pharmacie | 9% | 91% |
| Préparateur | 7% | 93% |
| Pharmacien titulaire | 4% | 96% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 4% | 96% |



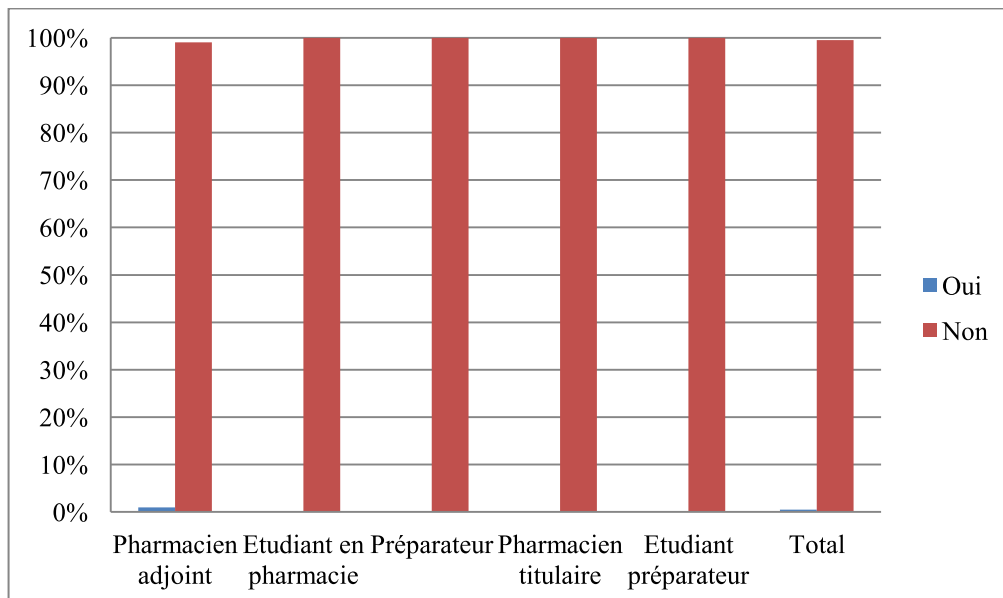
| Nitrites | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 9 | 94 |
| Etudiant en pharmacie | 2 | 33 |
| Préparateur | 3 | 24 |
| Pharmacien titulaire | 0 | 26 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |

| Nitrites | Oui | Non |
|-----------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 9% | 91% |
| Etudiant en pharmacie | 6% | 94% |
| Préparateur | 11% | 89% |
| Pharmacien titulaire | 0% | 100% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 7% | 93% |



| Aucun critère | Oui | Non |
|-----------------------|----------|------------|
| Pharmacien adjoint | 1 | 103 |
| Etudiant en pharmacie | 0 | 35 |
| Préparateur | 0 | 27 |
| Pharmacien titulaire | 0 | 26 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |
| Total | 1 | 166 |

| Aucun critère | Oui (%) | Non (%) |
|-----------------------|-----------|------------|
| Pharmacien adjoint | 1% | 99% |
| Etudiant en pharmacie | 0% | 100% |
| Préparateur | 0% | 100% |
| Pharmacien titulaire | 0% | 100% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 1% | 99% |



- L'hématurie, la leucocyturie et les nitrites sont exclus et à juste titre. Aux vues des résultats précédents, le fait que 99% des personnes interrogées répondent non à « aucun critère » est étonnant car 40% avaient répondu qu'un bilan urinaire ne permettait pas de faire le diagnostic, donc « aucun critère » aurait dû être plus

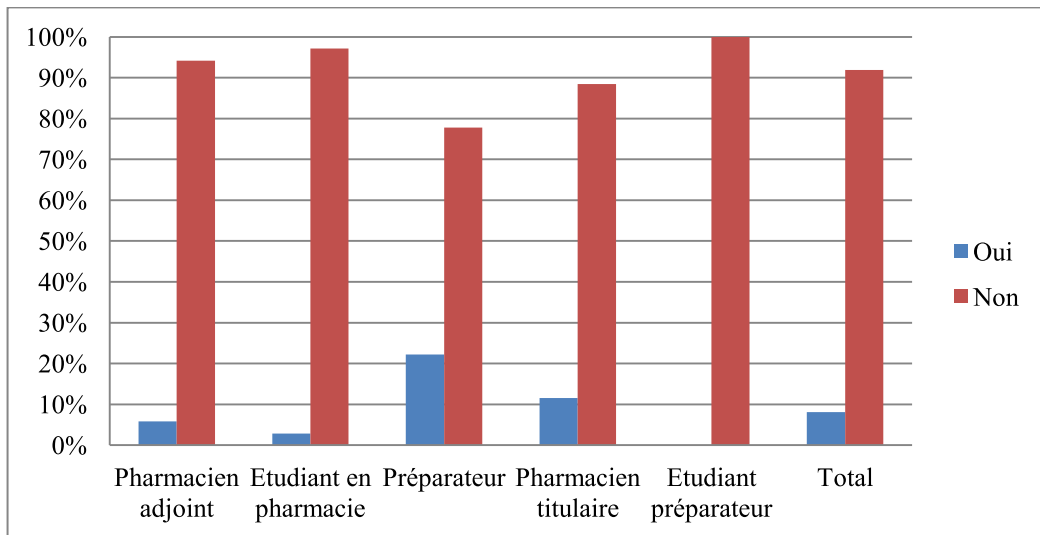
important. Est-ce une confusion entre diagnostic et supposition, entre une prise de sang obligatoire pour faire le diagnostic et bilan urinaire facultatif ?

Avez-vous déjà utilisé des bandelettes urinaires pour diagnostiquer un diabète de type

I?

| | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 6 | 97 |
| Etudiant en pharmacie | 1 | 34 |
| Préparateur | 6 | 21 |
| Pharmacien titulaire | 3 | 23 |
| Etudiant préparateur | 0 | 7 |

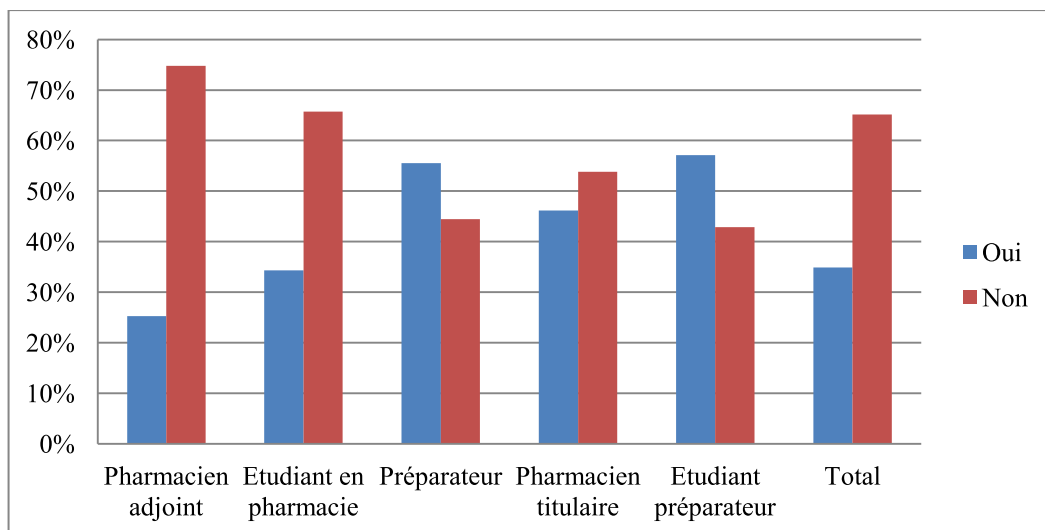
| | Oui | Non |
|-----------------------|-----|------|
| Pharmacien adjoint | 6% | 94% |
| Etudiant en pharmacie | 3% | 97% |
| Préparateur | 22% | 78% |
| Pharmacien titulaire | 12% | 88% |
| Etudiant préparateur | 0% | 100% |
| Total | 8% | 92% |



- Avez-vous déjà utilisé un lecteur de glycémie, pour diagnostiquer un diabète de type I ?

| | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 26 | 77 |
| Etudiant en pharmacie | 12 | 23 |
| Préparateur | 15 | 12 |
| Pharmacien titulaire | 12 | 14 |
| Etudiant préparateur | 4 | 3 |

| | Oui | Non |
|-----------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 25% | 75% |
| Etudiant en pharmacie | 34% | 66% |
| Préparateur | 56% | 44% |
| Pharmacien titulaire | 46% | 54% |
| Etudiant préparateur | 57% | 43% |
| Total | 35% | 65% |



Seulement 8% du personnel a déjà utilisé des bandelettes urinaires et 35% des glycémies capillaires pour orienter vers un diagnostic de diabète de type I. C'est très peu. Peut-être n'ont-ils jamais eu l'occasion de les utiliser.

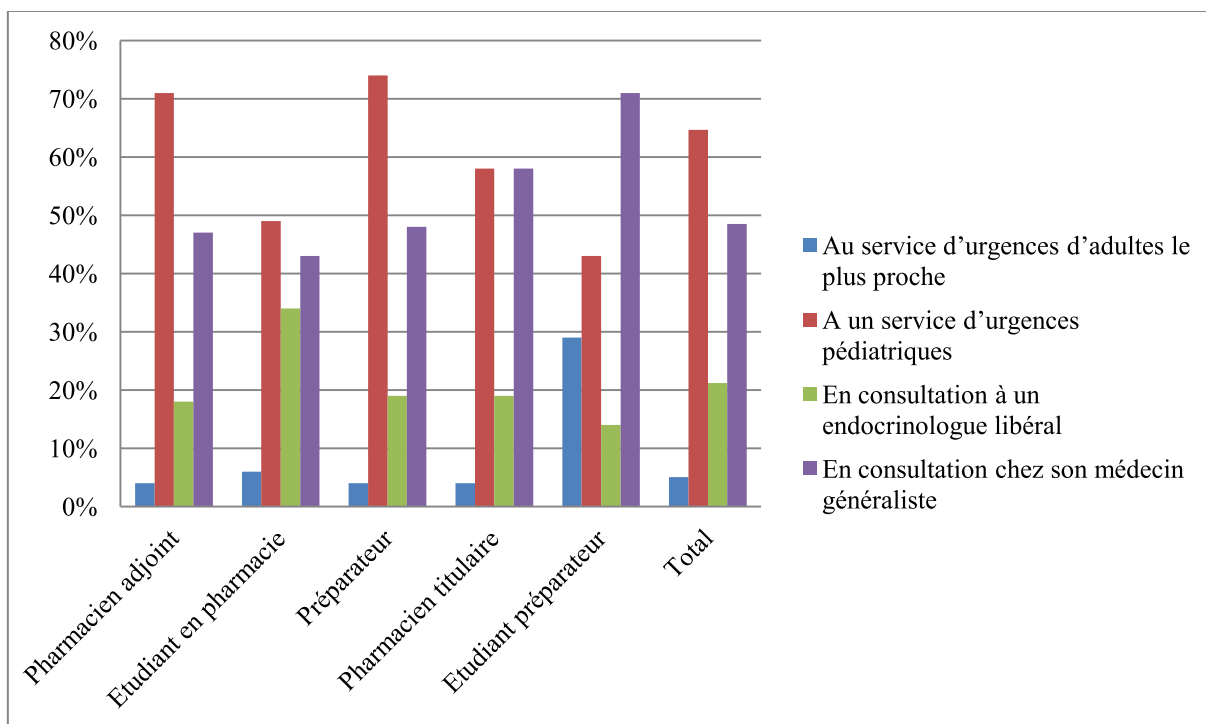
Mais ce test est autorisé depuis le 1^{er} août 2016, il est donc possible que certaines pharmacies n'aient pas encore eu l'occasion de faire un diagnostic capillaire ou n'aient pas encore mis en place ce dépistage dans leur pharmacie. De plus, les pharmaciens ne sont autorisés à pratiquer ce test que dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète (Ordre National des Pharmaciens 2017) (Legifrance 2016) ce qui peut expliquer ce chiffre. Ceci est dommage car ce dépistage est une urgence et on ne peut pas se permettre d'attendre une campagne de prévention du diabète (plus efficace ici pour le diabète de type II).

- Vous diagnostiquez un diabète de types I chez un enfant ou un adolescent, vous l'adressez :

| | Au service d'urgences d'adultes le plus proche | A un service d'urgences pédiatriques | En consultation à un endocrinologue libéral | En consultation chez son médecin généraliste |
|-----------------------|--|--------------------------------------|---|--|
| Pharmacien adjoint | 4 | 73 | 19 | 48 |
| Etudiant en pharmacie | 2 | 17 | 12 | 15 |
| Préparateur | 1 | 20 | 5 | 13 |
| Pharmacien titulaire | 1 | 15 | 5 | 15 |
| Etudiant préparateur | 2 | 3 | 1 | 5 |

| | Au service d'urgences d'adultes le plus proche | A un service d'urgences | En consultation à un endocrinologue libéral | En consultation chez son médecin généraliste |
|--|--|-------------------------|---|--|
|--|--|-------------------------|---|--|

| | | pédiatriques | | |
|-----------------------|-----|---------------------|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 4% | 71% | 18% | 47% |
| Etudiant en pharmacie | 6% | 49% | 34% | 43% |
| Préparateur | 4% | 74% | 19% | 48% |
| Pharmacien titulaire | 4% | 58% | 19% | 58% |
| Etudiant préparateur | 29% | 43% | 14% | 71% |
| Total | 5% | 65% | 21% | 48% |



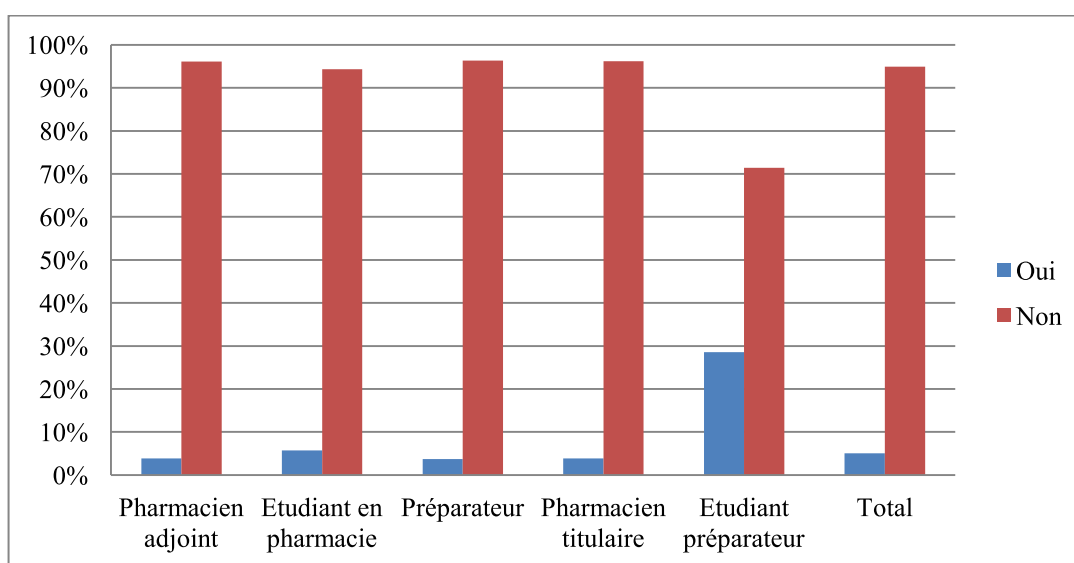
Le diagnostic de diabète de type I chez un enfant ou adolescent est une urgence ! Il faut donc l'adresser à un service d'urgences pédiatriques et à défaut, au service d'urgences adulte le plus proche immédiatement !

Seulement 65% répondent qu'ils adressent l'enfant à un service d'urgences pédiatriques et 49% l'adresse en consultation chez son médecin généraliste et 22% en consultation à un endocrinologue libéral donc 71% n'envoient pas l'enfant aux urgences mais à un professionnel libéral, sachant que la prise de rendez-vous n'est pas forcément rapide. Ceci est sûrement le point le plus important à diffuser dans les pharmacies car il faut vraiment une prise en charge en urgence pour éviter d'atteindre l'acidocétose, ou de l'aggraver et d'éviter le coma acidocétosique. On peut donc supposer qu'ils ne voient pas d'urgence lors du diagnostic et on peut de nouveau extrapoler au diabète de type II où l'urgence vitale n'est pas aussi marquée qu'avec le type I. Là encore, on a une méconnaissance sur la maladie et surtout

sur la prise en charge, pourtant, comme nous allons le voir plus loin, 95% des personnes interrogées confirment que l'acidocétose au diagnostic de diabète peut être mortelle chez l'enfant et l'adolescent, alors pourquoi n'envoie-t-on pas aux urgences ?

| Urgence adulte | Oui | Non |
|-----------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 4 | 99 |
| Etudiant en pharmacie | 2 | 33 |
| Préparateur | 1 | 26 |
| Pharmacien titulaire | 1 | 25 |
| Etudiant préparateur | 2 | 5 |

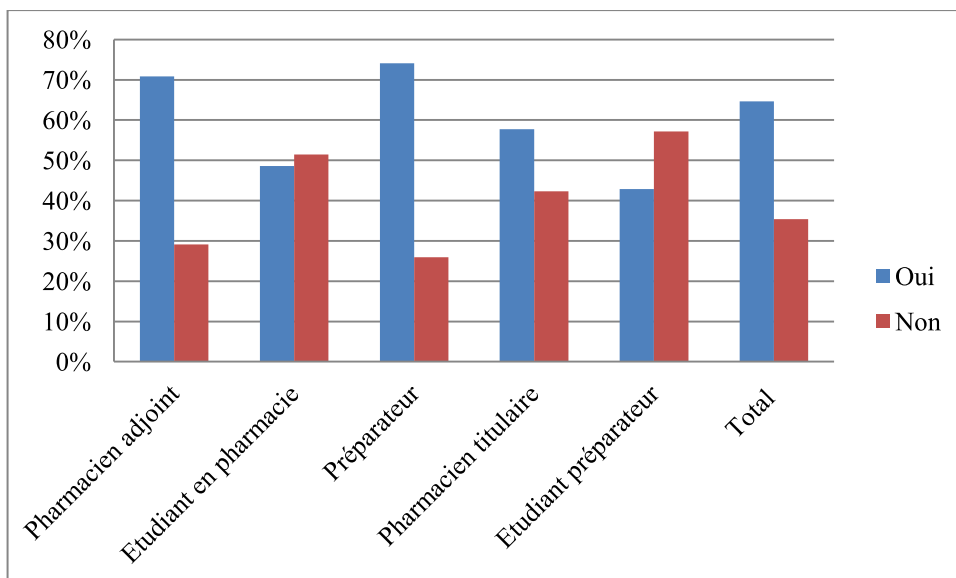
| Urgence adulte | Oui | Non |
|-----------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 4% | 96% |
| Etudiant en pharmacie | 6% | 94% |
| Préparateur | 4% | 96% |
| Pharmacien titulaire | 4% | 96% |
| Etudiant préparateur | 29% | 71% |
| Total | 5% | 95% |



Dans 95% des cas, on n'envoie pas aux urgences adultes. Il est vrai que les urgences pédiatriques sont mieux mais dans certains cas, ces urgences peuvent être loin et décourager certains parents qui peuvent reporter, surtout si à la pharmacie, on n'insiste pas sur l'urgence de la prise en charge.

| Urgences pédiatriques | Oui | Non |
|------------------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 73 | 30 |
| Etudiant en pharmacie | 17 | 18 |
| Préparateur | 20 | 7 |
| Pharmacien titulaire | 15 | 11 |
| Etudiant préparateur | 3 | 4 |

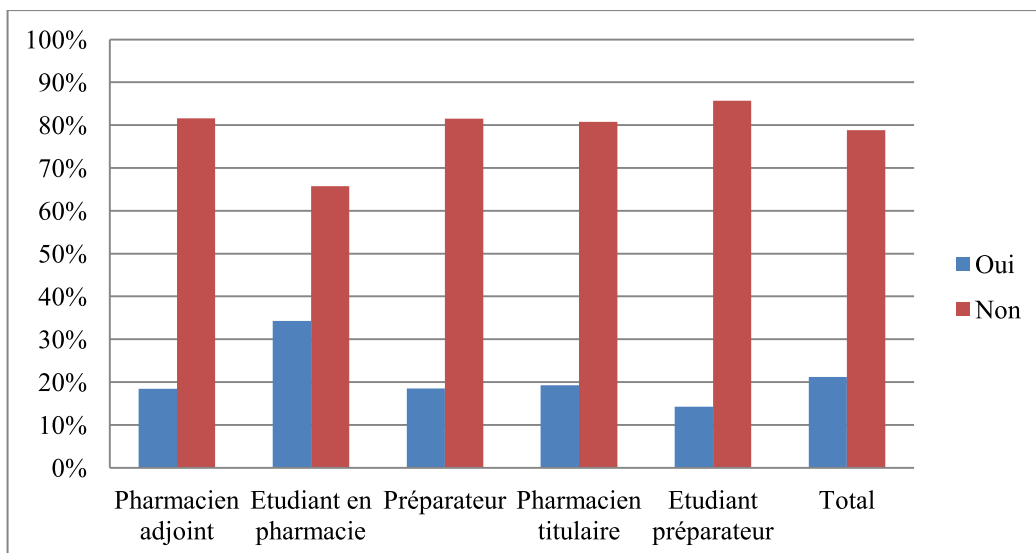
| Urgences pédiatriques | Oui | Non |
|------------------------------|------------|------------|
| Pharmacien adjoint | 71% | 29% |
| Etudiant en pharmacie | 49% | 51% |
| Préparateur | 74% | 26% |
| Pharmacien titulaire | 58% | 42% |
| Etudiant préparateur | 43% | 57% |
| Total | 65% | 35% |



Comme on n'envoie pas aux urgences adultes, on peut espérer que les membres de la pharmacie décident d'envoyer aux urgences pédiatriques. Les pharmaciens adjoints et préparateurs à plus de 70% des cas prennent cette décision, ce qui est plutôt un bon chiffre et ceux sont eux qui seront le plus souvent en contact avec les patients, ce qui est rassurant. Mais avec un total de 65% qui envoient aux urgences pédiatriques, ce chiffre est encore trop faible à mon avis, et il faudrait remédier à ce problème, notamment par des formations.

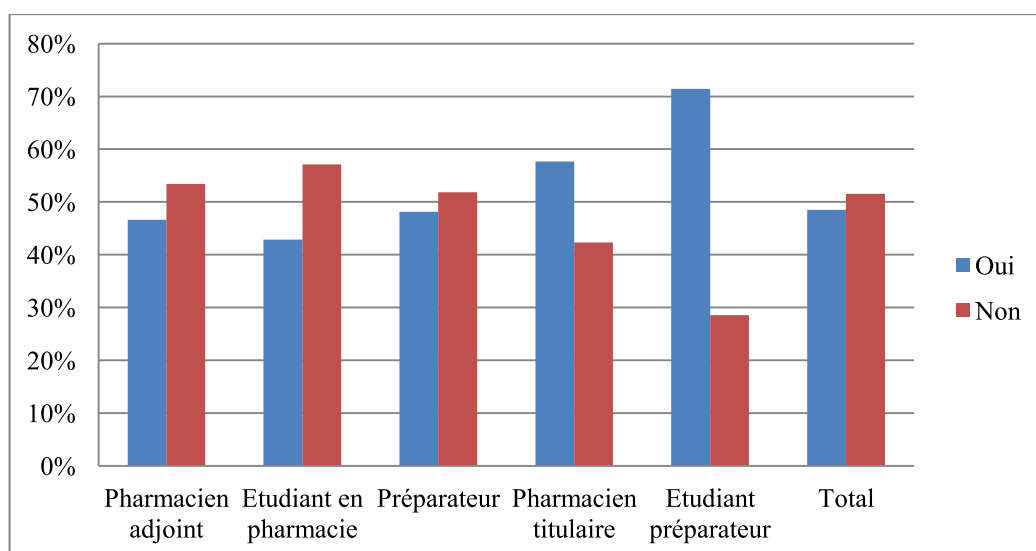
| En consultation à un endocrinologue libéral | Oui | Non |
|---|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 19 | 84 |
| Etudiant en pharmacie | 12 | 23 |
| Préparateur | 5 | 22 |
| Pharmacien titulaire | 5 | 21 |
| Etudiant préparateur | 1 | 6 |

| En consultation à un endocrinologue libéral | Oui | Non |
|---|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 18% | 82% |
| Etudiant en pharmacie | 34% | 66% |
| Préparateur | 19% | 81% |
| Pharmacien titulaire | 19% | 81% |
| Etudiant préparateur | 14% | 86% |
| Total | 21% | 79% |



| En consultation chez son médecin généraliste | Oui | Non |
|--|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 48 | 55 |
| Etudiant en pharmacie | 15 | 20 |
| Préparateur | 13 | 14 |
| Pharmacien titulaire | 15 | 11 |
| Etudiant préparateur | 5 | 2 |

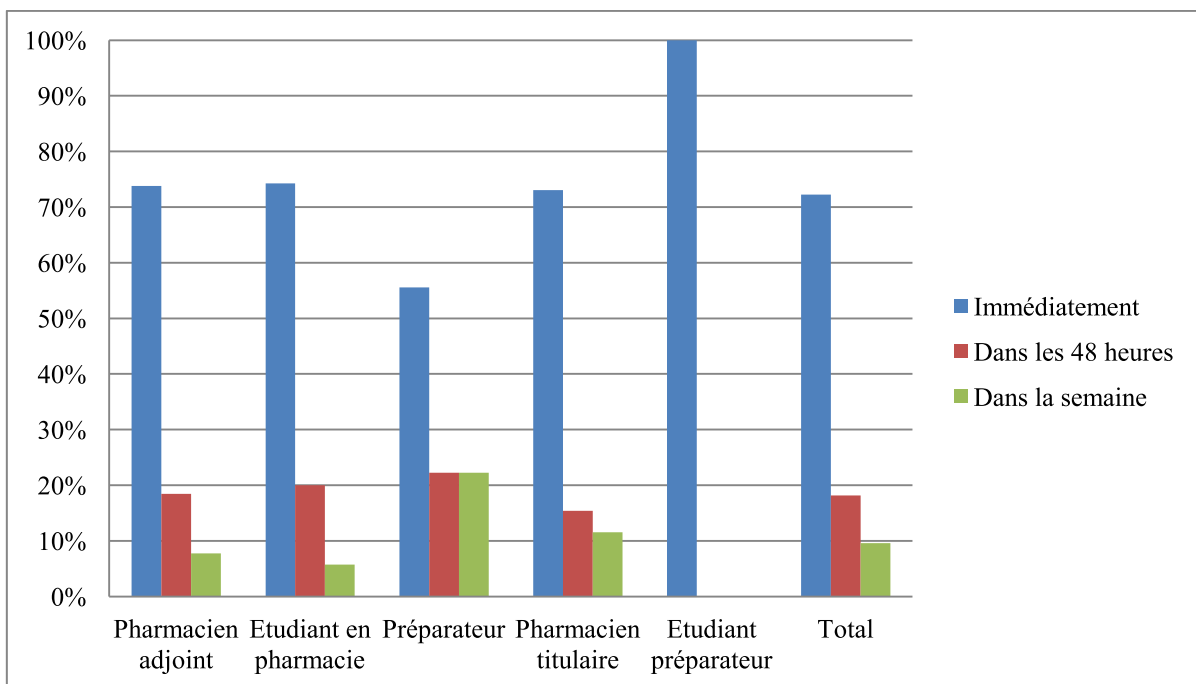
| En consultation chez son médecin généraliste | Oui | Non |
|--|-----|-----|
| Pharmacien adjoint | 47% | 53% |
| Etudiant en pharmacie | 43% | 57% |
| Préparateur | 48% | 52% |
| Pharmacien titulaire | 58% | 42% |
| Etudiant préparateur | 71% | 29% |
| Total | 48% | 52% |



- Dans 1 cas sur 2, la possibilité d'envoyer l'enfant chez le médecin traitant est évoquée. En comparant aux 65% qui conseillent d'envoyer aux urgences, il y a donc vraiment un manque de connaissance sur l'urgence de la maladie, qu'on soit pharmacien, préparateur ou étudiant.
- Quand ?

| | Immédiatement | Dans les 48 heures | Dans la semaine |
|-----------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|
| Pharmacien adjoint | 76 | 19 | 8 |
| Etudiant en pharmacie | 26 | 7 | 2 |
| Préparateur | 15 | 6 | 6 |
| Pharmacien titulaire | 19 | 4 | 3 |
| Etudiant préparateur | 7 | 0 | 0 |

| | Immédiatement | Dans les 48 heures | Dans la semaine |
|-----------------------|----------------------|---------------------------|------------------------|
| Pharmacien adjoint | 74% | 18% | 8% |
| Etudiant en pharmacie | 74% | 20% | 6% |
| Préparateur | 56% | 22% | 22% |
| Pharmacien titulaire | 73% | 15% | 12% |
| Etudiant préparateur | 100% | 0% | 0% |
| Total | 72% | 18% | 10% |



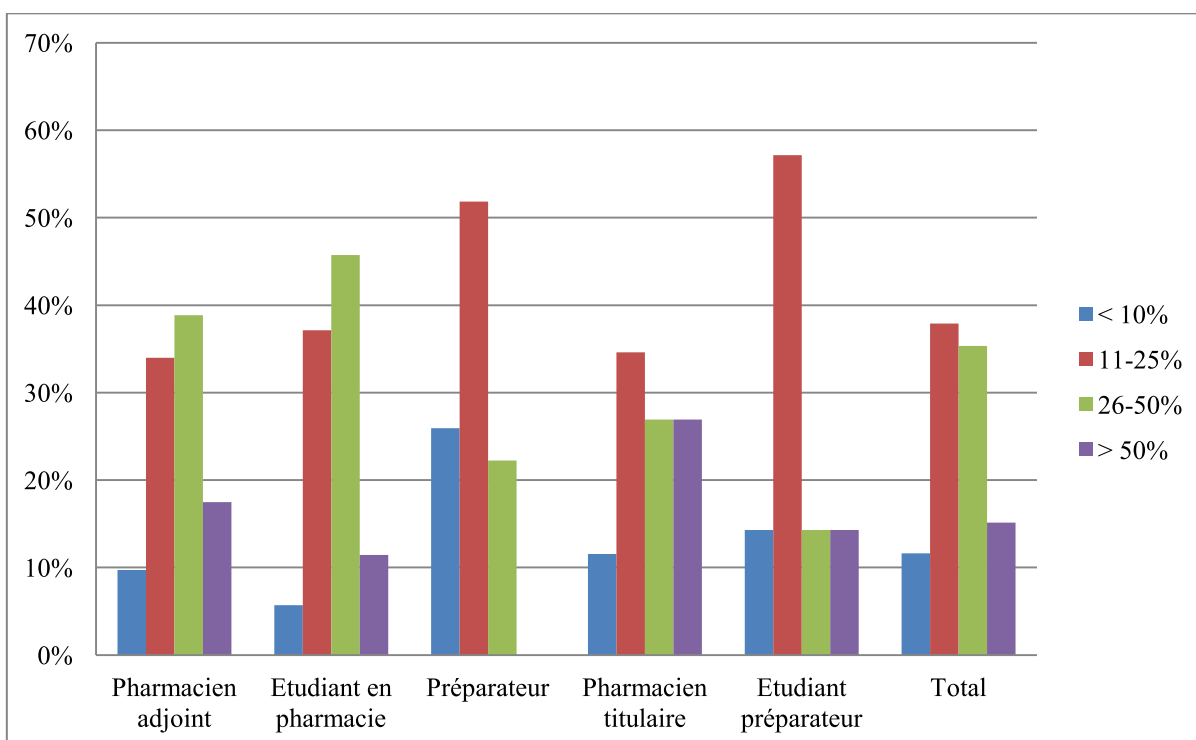
La majorité des personnes interrogées (72%) conseillent d'envoyer les enfants immédiatement aux urgences (ou en consultation vu les réponses précédentes). Mais encore

18% pensent pouvoir attendre 48h et 10% une semaine, ce qui est beaucoup trop long. On peut supposer que l'équipe officinale voit bien qu'il y a une urgence, alors pourquoi n'envoient-ils pas ces enfants directement aux urgences ?

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

| | < 10% | 11-25% | 26-50% | > 50% |
|-----------------------|-------|--------|--------|-------|
| Pharmacien adjoint | 10 | 35 | 40 | 18 |
| Etudiant en pharmacie | 2 | 13 | 16 | 4 |
| Préparateur | 7 | 14 | 6 | 0 |
| Pharmacien titulaire | 3 | 9 | 7 | 7 |
| Etudiant préparateur | 1 | 4 | 1 | 1 |

| | < 10% | 11-25% | 26-50% | > 50% |
|-----------------------|-------|--------|--------|-------|
| Pharmacien adjoint | 10% | 34% | 39% | 17% |
| Etudiant en pharmacie | 6% | 37% | 46% | 11% |
| Préparateur | 26% | 52% | 22% | 0% |
| Pharmacien titulaire | 12% | 35% | 27% | 27% |
| Etudiant préparateur | 14% | 57% | 14% | 14% |
| Total | 12% | 38% | 35% | 15% |

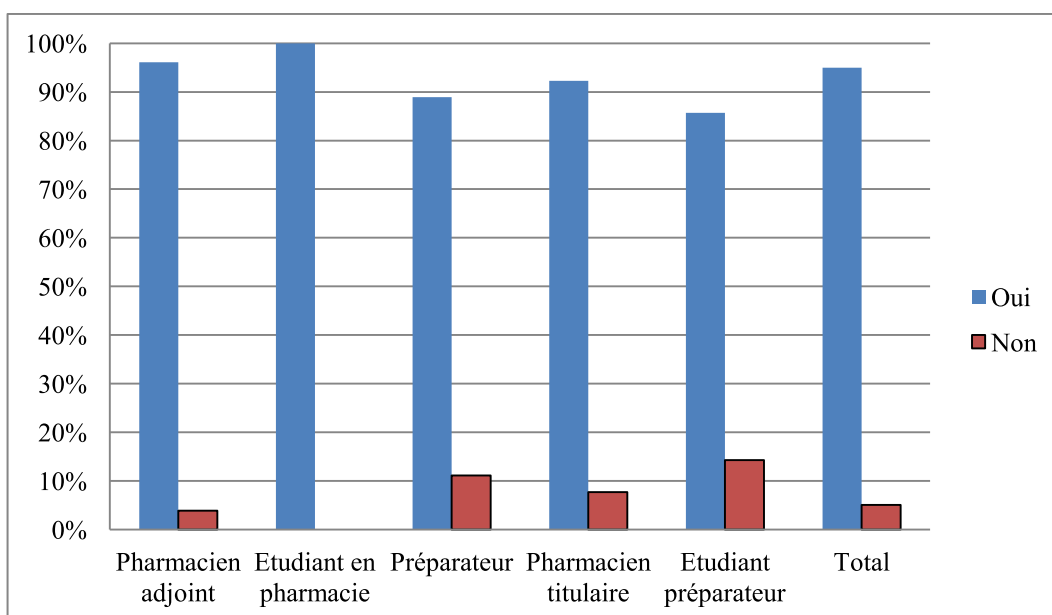


Selon une étude menée par l'AJD, 40% des enfants arrivent à l'hôpital en état d'acidocétose (pH < 7,30) dont 14% avec une forme sévère (pH < 7,10) lors du diagnostic de diabète de type I (Choleau et al. 2011). La fréquence de l'acidocétose au diagnostic est donc trop élevée, ceci pouvant être dû d'une part à l'âge de découverte du diabète de plus en plus jeune (acidocétose plus rapide chez les jeunes enfants) mais également au retard de diagnostic trop fréquent.

Hors, seulement la moitié des officinaux pensent que l'acidocétose est présente dans plus de 26% des cas au diagnostic (36% pour une fréquence entre 26 et 50% et 15% pour une fréquence supérieure à 50%). C'est sûrement pour ça qu'ils ne voient pas l'urgence dans la prise en charge. Il y a donc bien une méconnaissance qui touche toutes les professions officinales.

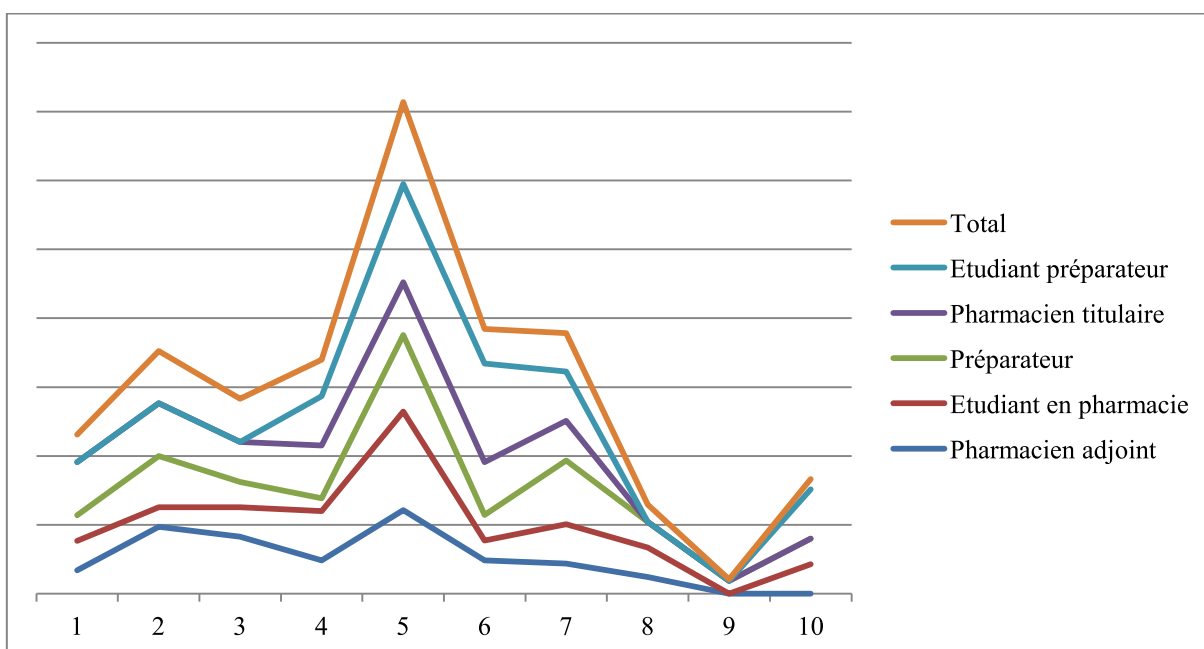
- L'acidocétose au diagnostic de diabète peut-elle être mortelle chez l'enfant et l'adolescent ?

| | Oui | Non |
|-----------------------|------------|-----------|
| Pharmacien adjoint | 99 | 4 |
| Etudiant en pharmacie | 35 | 0 |
| Préparateur | 24 | 3 |
| Pharmacien titulaire | 24 | 2 |
| Etudiant préparateur | 6 | 1 |
| Total | 95% | 5% |



Il est primordial de rappeler au personnel des officines que la suspicion d'un diabète de type I est une urgence car celle-ci entraîne rapidement une acidocétose si l'hyperglycémie n'est pas rapidement prise en charge et celle-ci peut être mortelle avec plusieurs enfants qui meurent chaque année en France, très souvent du fait du retard au diagnostic. Mais ce risque semble être bien connu pour les personnes interrogées car elles ont répondu à 95% que l'acidocétose au diagnostic de diabète pouvait être mortelle chez l'enfant et l'adolescent, mais comme elle est peu fréquente selon eux aux vues des réponses précédentes, l'urgence d'emmener l'enfant à l'hôpital est peu évoquée.

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



Les membres de l'équipe officinale se sentent peu concernés par le diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent avec une note moyenne de 4,5/10.

Mais à mon avis, il existe une place pour le pharmacien dans la prise en charge du diagnostic de diabète de type I chez l'enfant.

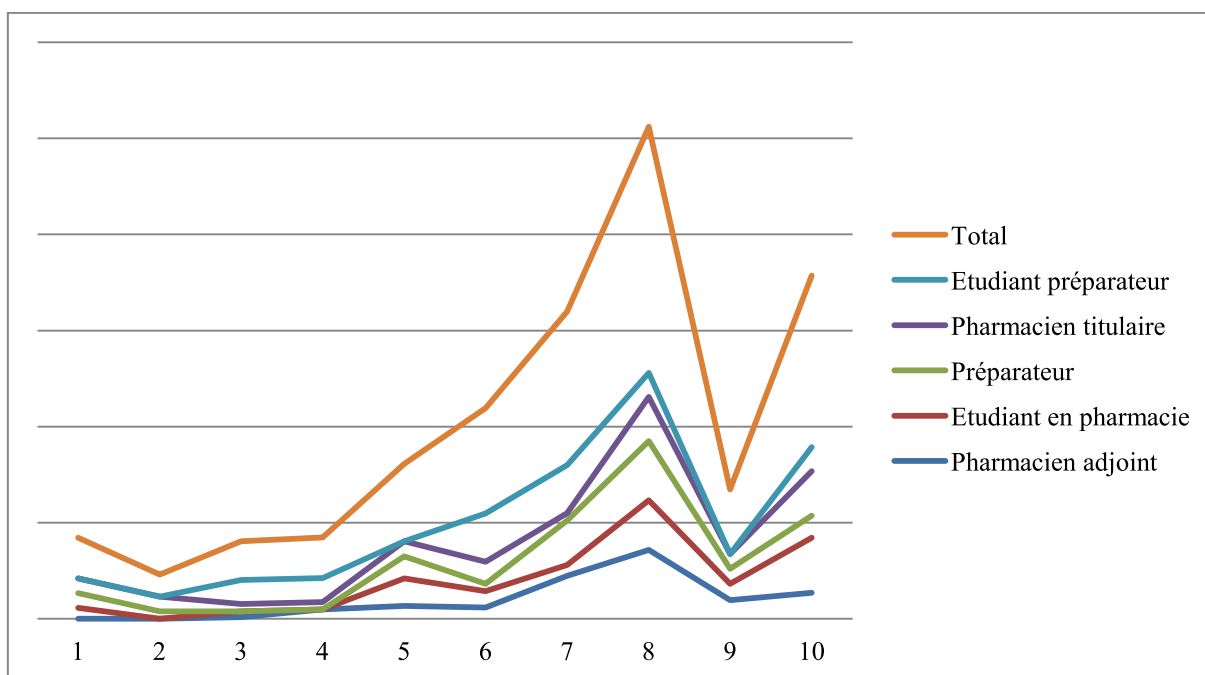
En effet, celui-ci est souvent en première ligne, présent 6 jours sur 7. Les parents peuvent venir lors des premiers symptômes pour des vomissements car leur enfant se réveille beaucoup la nuit ; ou des conseils car leur enfant refait « pipi au lit » ; ou encore pour des nausées et vomissements avec perte de poids alors que l'enfant mange beaucoup plus que d'habitude et réclame plus de sucré. Le pharmacien se doit donc de connaître les symptômes

et d'éviter de passer à côté de ce diagnostic pouvant être fatal. La solution est donc la formation du personnel officinal.

De plus, il possède tous les outils à sa disposition pour affirmer son diagnostic, grâce aux bandelettes urinaires et/ou tests de glycémie.

Si tous les professionnels de santé sont impliqués et connaissent les symptômes évocateurs de l'hyperglycémie et de l'acidocétose et participent à son dépistage, on pourrait espérer que le taux d'acidocétose lors du diagnostic de diabète puisse être inférieur aux 40% actuels.

- Sur une échelle de 1 à 10, quelle place avez-vous dans l'accompagnement au long cours de ces enfants et de leur famille ?



Les personnes interrogées se sentent plus concernées par l'accompagnement au long cours des enfants et de leur famille, avec une note de 7,32/10. En effet, le pharmacien a sa place dans cette prise en charge par un suivi constant, des renseignements sur les traitements, le matériel, par l'apport d'information (brochures, règles hygiéno-diététiques...), par la mise en place d'éducation thérapeutique dans les espaces autorisés, par l'orientation vers les associations appropriées... On ressent bien dans ce questionnaire que les pharmaciens et leur équipe sont beaucoup plus à l'aise dans le suivi des patients que pour le diagnostic qui est en effet réservé aux médecins. Mais je pense qu'il faut voir plus large pour valoriser notre profession qui est là avant tout pour aider les patients. Nous ne pouvons pas établir de

diagnostic mais nous pouvons nous former afin d'orienter au mieux les patients qui eux n'hésitent pas à venir de plus en plus vers nous pour des conseils.

- Par quels moyens comptez-vous accompagner ces enfants et leur famille ?
 - Prise en charge hygiénodététique, suivi : 12%
 - Explication et suivi du traitement (par l'insuline notamment) et conseils en général : 11%
 - Explication sur l'utilisation du matériel : 9%
 - Ecoute du patient et de sa famille, explication sur les bandelettes et lancettes : 7%
 - Orientation vers des professionnels de santé : 6%
 - Communication, documentation, soutien psychologique (écoute), explication sur les glycémies : 4%
 - Entretien pharmaceutique : 3%
 - Education thérapeutique, encourager l'activité physique, le sport, explication des situations d'urgence, orientation vers des associations : 2%
 - Encourager les prises de sang régulières, carnet de suivi, explication de la physiopathologie, aide selon le mode de vie (maison, école...), encourager l'observance, bilan de médication, information sur les complications, renforcement motivationnel, plan pharmaceutique personnalisé, DASRI, disponibilité du pharmacien, prise en charge des hypoglycémies, explication des bandelettes urinaires, des doses, des risques, de la pompe, dispensation des médicaments : 1%

3.1.3. Conclusions

Plusieurs points sont bien connus des membres de l'équipe officinale (symptômes, tests...) mais de nombreuses lacunes perdurent, pouvant être améliorées par l'apport d'informations et une sensibilisation du personnel. En revanche, seulement 48% des interrogés étaient intéressés pour recevoir des brochures de la part de l'AJD et/ou la réponse au questionnaire. Hors, le pharmacien a bien sa place dans la prise en charge et l'accompagnement des enfants et de leur famille afin de déceler tout risque d'apparition d'un diabète de type I, tout symptôme d'hyperglycémie et ainsi éviter l'apparition de l'acidocétose entraînant une perte de chance pour l'enfant.

Pour les personnes intéressées, on pourrait par exemple proposer des formations en vidéo conférence, avec l'accord d'une association comme l'AJD ou accompagner de médecins ou infirmiers spécialisés. On pourrait également se rapprocher des centres de formation au DPC (Développement Professionnel Continu) ou de l'Ordre des Pharmaciens pour diffuser au mieux les informations. Certains laboratoires comme Abbott (pour le FreeStyle), Ascensia Diabetes Care (Contour®) ou pour l'insuline, proposent des formations à l'hôpital, pourquoi pas y participer ? Ou simplement appeler les laboratoires pour nous former.

3.1.4. Réponse au questionnaire

A la suite du questionnaire, une diapositive résumant les réponses a été envoyée aux personnes intéressées (Annexes n°2).

Seulement quelques pharmacies ont été intéressées et ne demandent qu'à être formées.

3.2. Etude auprès des patients et de leur famille

3.2.1. Protocole de transmission des questionnaires

Objectif : le but de ce questionnaire était d'apprécier la place du pharmacien dans la prise en charge des enfants et de leur famille afin d'évaluer les attentes, les besoins des enfants et de leur entourage et ainsi améliorer la prise en charge par les pharmacies.

Ce questionnaire comportant une partie pour les adolescents diabétiques de type I de plus de 11 ans et une partie pour les familles des enfants et/ou adolescents diabétiques de type I a été diffusé d'octobre 2018 à mai 2019 avec l'aide du Docteur Wieliczko Marie-Claire, diabétologue-pédiatre à l'hôpital Charles Nicolle CHU de Rouen et de son secrétariat.

De plus, il a également été diffusé dans quelques pharmacies, notamment la pharmacie Lebrun-Marc à Martin-Eglise. Je tiens à remercier mes amies de la faculté d'avoir participé à cette diffusion.

Les patients et leur famille répondaient donc dans la salle d'attente avant d'aller à la consultation, ou dans les pharmacies pendant la préparation de l'ordonnance.

Les résultats ont été récupérés petit à petit et rassemblés dans différents tableaux afin de permettre leur analyse.

Ce questionnaire concernant peu de personne, il a été compliqué d'obtenir un nombre de réponse satisfaisant pour être significatif.

3.2.2. Le questionnaire « adolescents »

Annexe n°3

3.2.3. Le questionnaire « famille »

Annexe n°4

3.2.4. Résultat

3.2.4.1. Adolescents

23 adolescents ont répondu au questionnaire (17 réponses au CHU de Rouen et 6 dans les pharmacies) avec un âge moyen de 14,52 ans dont 13 garçons (57%) et 10 filles (43%).

L'adolescence est un passage vers l'âge adulte, et certains d'entre eux commencent à gérer seul leur traitement, il est donc important de les accompagner dans cette gestion souvent complexe et de ne pas hésiter à revoir les bases avec l'adolescent.

- Vas-tu régulièrement à la pharmacie avec tes parents ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 12 | 11 |
| Pourcentage | 52% | 48% |

Un enfant sur deux accompagne donc ses parents à la pharmacie. Le pharmacien peut donc être présent pour répondre aux questions de ces enfants, les accompagner... Si ces derniers ne viennent pas, il serait intéressant d'encourager les parents à les faire venir, en particulier si ces enfants ont des questions, des difficultés à comprendre ou suivre leur traitement.

- Es-tu déjà allé voir seul ton pharmacien pour lui poser des questions ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 3 | 20 |
| Pourcentage | 13% | 87% |

87% des enfants et adolescents disent n'être jamais allés seuls voir leur pharmacien mais cette question est biaisée de par le peu de réponse mais également par le fait que les parents sont à côté lors de la diffusion du questionnaire et par l'âge, car il est évident qu'il est

plus facile de sortir sans ses parents quand on approche la majorité. Parmi les enfants ayant répondu positivement à la question, l'un d'eux est venu à la pharmacie pour avoir des renseignements sur la pratique sportive avec le diabète et un autre enfant pour que le pharmacien lui délivre ses médicaments. Il faut donc que le pharmacien soit bien formé pour répondre aux attentes des enfants sur leur traitement mais également sur la gestion de la vie de tous les jours pour ces patients.

Un des enfants a signalé qu'il préférerait voir son médecin pour poser des questions.

- Serais-tu d'accord de discuter avec ton pharmacien de tes traitements, des nouveaux outils pour t'aider (auto-surveillance, administration de l'insuline, capteurs...)?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 15 | 7 |
| Pourcentage | 68% | 32% |

Les enfants étant partant pour discuter avec leur pharmacien, c'est à nous de prendre l'initiative de se former pour mieux informer ces derniers et ainsi mieux les accompagner.

- Aurais-tu confiance en ton pharmacien pour t'aider à apprendre les bons gestes pour pratiquer une glycémie capillaire, une injection d'insuline ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 16 | 7 |
| Pourcentage | 70% | 30% |

Là encore, on voit que ces enfants et adolescents ont confiance en leur pharmacien, à nous de leur proposer notre aide.

- Sais-tu que ta pharmacie peut te fournir des carnets de surveillance ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 13 | 10 |
| Pourcentage | 57% | 43% |

Un des services facile pouvant être disponible en pharmacie est la délivrance de carnets de suivi. Ces derniers pouvant être donnés directement aux patients par les laboratoires peuvent aussi être donnés aux pharmaciens sous leur demande. Un stock de

carnet devrait être mis à proximité des lecteurs de glycémie et des bandelettes afin de toujours penser à en conseiller aux patients lors de leur renouvellement ou à toute initiation de traitement.

- Sais-tu que ton pharmacien peut apporter son aide pour arrêter de fumer ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 15 | 7 |
| Pourcentage | 68% | 32% |

Le tabac peut déséquilibrer le diabète et augmenter le risque cardiovasculaire, d'hyper ou d'hypoglycémie... En informer tôt les enfants et leur famille est important pour enrayer le problème de suite et prévenir tout risque de dépendance lors de l'adolescent pouvant être néfaste dans l'avenir. Informer les patients que le pharmacien est à leur disposition pour les accompagner dans l'arrêt du tabac permet de rajouter une voie d'accès aux soins et aux conseils.

- Sais-tu que ton pharmacien peut t'apporter des informations sur la contraception par rapport au diabète et qu'il peut t'aider à t'orienter si besoin ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 7 | 3 |
| Pourcentage | 70% | 30% |

Pour les questions sur la contraception, peu de réponses ont été obtenues ce qui est peu représentatif de la réalité. Le diabète déséquilibré contre-indiquant toute grossesse et déconseillant la prise de certaines pilules, il était me semble-t-il important d'informer ces adolescentes sur les risques et les moyens de contraception disponibles en pharmacie et les informer que leur pharmacien est à leur disposition afin de répondre à toute question et est tenu au secret médical.

- As-tu confiance en ton pharmacien pour répondre à tes questions sur la contraception ?

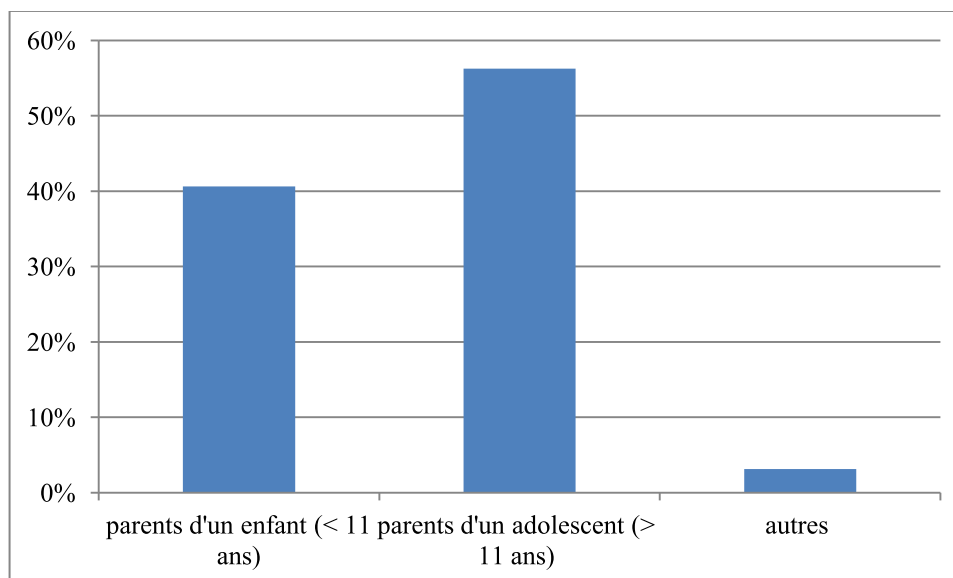
| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 4 | 6 |
| Pourcentage | 40% | 60% |

Au final, peu d'adolescentes ont confiance à leur pharmacien concernant la contraception. Est-ce le manque d'information ? La peur du secret professionnel non

respecté ? La zone de confidentialité non respectée ? Mais aillant peu de réponses, l'interprétation est compliquée.

3.2.4.2. Famille

| | Parents d'un enfant (< 11 ans) | Parents d'un adolescent (> 11 ans) | Autres |
|-------------|--------------------------------|------------------------------------|--------|
| Somme | 13 | 18 | 1 |
| Pourcentage | 41% | 56% | 3% |



- Saviez-vous qu'il est possible de pratiquer gratuitement une glycémie capillaire en pharmacie ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 13 | 19 |
| Pourcentage | 41% | 59% |

Seul un parent sur deux sait qu'on peut pratiquer une glycémie capillaire en pharmacie, ce qui est peu car ces derniers peuvent venir en pharmacie quand ils ont un doute sur leur résultat, lors d'un oubli de l'appareil pendant une sortie... Aux vues des réponses précédentes par les pharmaciens, ces derniers pratiquent peu la glycémie capillaire, peut-être par peur de l'interprétation, des aiguilles et du risque d'Accident d'Exposition au Sang (AES), par manque de temps... Ils font donc sûrement peu de communication d'où la méconnaissance des patients à ce sujet.

- Aviez-vous échangé/discuté avec votre pharmacien ou son équipe sur le diabète de type I avant le diagnostic ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Sommes | 4 | 28 |
| Pourcentage | 13% | 88% |

Des diffusions d'information en pharmacie régulièrement permettraient peut-être une prise en charge plus rapide avant le diagnostic et ainsi éviter l'apparition de l'acidocétose. Une semaine d'information sur le diabète de type I pourrait être intéressante, en particulier pour les pharmacies proches d'écoles, de quartiers... car finalement, très peu de familles ont été informées avant le diagnostic. Un parent signale même qu'il a découvert seul grâce aux symptômes, sans être accompagné par un professionnel de santé.

- Lors de la sortie de l'hospitalisation, dans votre pharmacie, vous a-t-on expliqué le traitement ? Vous a-t-on aidé dans la gestion des prises ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 11 | 19 |
| Pourcentage | 37% | 63% |

63% des familles n'ont reçu aucune information sur leur traitement lors de la sortie de l'hospitalisation par le pharmacien, ce qui est inadmissible car c'est le rôle du pharmacien d'informer et d'accompagner les patients sur leur traitement, et encore plus quand c'est une initiation de traitement. Est-ce dû à un manque de formation des pharmaciens qui ne prennent pas de risque dans l'information ? A la peur de la prise en charge d'un enfant ? Est-ce par manque de temps ? Souvent, lors de la sortie d'hospitalisation, les ordonnances seront longues et complexes (insuline, aiguilles, lancettes...) et demandent du temps ainsi qu'un espace de confidentialité pour expliquer au mieux aux patients (ou à la famille).

Il est possible aussi que ce soit par manque de temps, qu'on ne voit pas que c'est une initiation de traitement si les bonnes questions ne sont pas posées...

Pourtant, des procédures devraient être mises en place dans les pharmacies lors de toutes initiations de traitement, afin d'expliquer ou de réexpliquer le traitement même si la famille nous informe qu'elles connaissent.

La plupart des patients ont signalé qu'ils avaient déjà eu toutes les informations à l'hôpital. Mais malgré de très bonnes formations et informations à l'hôpital, il me semble

intéressant de rappeler régulièrement aux patients et à leur famille le traitement car pendant au moins une semaine, les enfants sont hospitalisés afin de trouver la bonne dose d'insuline à donner et de former les patients et leur famille sur la maladie, les traitements, la gestion dans la vie quotidienne. Mais ces parents et enfants ont une quantité importante d'information à assimiler et à mettre en pratique en peu de temps. Le fait de répéter, même si le patient signale qu'il a déjà eu les informations est primordial car on retient seulement 10% de ce qu'on nous dit, et la mise en pratique peut être difficile. Pourquoi ne pas proposer aux parents d'organiser des rendez-vous, où pour chaque délivrance, on détaille certains points de l'ordonnance, afin de toujours remettre à jour les connaissances et pourquoi pas, quand l'enfant est près, proposer de l'accompagner dans la compréhension de son traitement.

- Seriez-vous favorable à la mise en place d'entretiens personnalisés avec votre pharmacien, pour discuter des traitements de votre enfant, de l'auto-surveillance et du diabète afin de mieux comprendre et gérer le traitement ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 21 | 9 |
| Pourcentage | 70% | 30% |

70% des familles sont partantes pour la mise en place d'entretiens personnalisés avec leur pharmacien. Ils ont donc confiance en leur pharmacien et attendent d'eux des informations et conseils que nous pouvons procurer. C'est notre rôle d'accompagner au mieux ces patients et leur famille dans la bonne gestion de la maladie.

- Vous arrive-t-il d'aller voir votre pharmacien pour avoir des conseils sur les traitements, sur la prise en charge du diabète ?

| | Oui | Non |
|-------------|-----|-----|
| Somme | 4 | 27 |
| Pourcentage | 13% | 87% |

Malgré l'envie de mettre en place des entretiens, seul 13% vont voir leur pharmacien pour avoir des conseils. Mais ceci est expliqué par les réponses des patients car en effet, ces enfants sont très bien pris en charge par l'hôpital, il est facile pour eux de joindre leur médecin ou les infirmiers du service hospitalier. Il n'est donc pas nécessaire pour eux d'aller voir ailleurs lors de questions. C'est au pharmacien de montrer qu'il est disponible et que les patients ne doivent pas hésiter s'ils n'arrivent pas à joindre l'hôpital ou dans n'importe quel

autre cas. Plus nous conseillons et accompagnons, plus cela devient normal pour eux de venir vers nous en cas de questions et ainsi nous pourrons alors remplir notre rôle.

4. Les moyens de prévention et de prise en charge à l'officine – lien officine-hôpital

Il a été démontré dans une étude américaine que le meilleur moyen de prévention de l'acidocétose sévère était une action d'éducation offerte aux écoles, aux professionnels de santé et aux familles pour permettre un diagnostic précoce du diabète (Vanelli et al. 1999).

Le pharmacien est présent au quotidien pour conseiller, soutenir et aider les patients. De part sa spécialisation sur les médicaments, il est en mesure de répondre aux questions sur les traitements et l'utilisation des médicaments pour le diabète. Le pharmacien pourra accompagner le patient pour l'aider à bien prendre son traitement et surtout, à faire ses examens prescrits par le médecin.

4.1. Avant le diagnostic du diabète de type I

Une étude menée dans la province de Parme en Italie a permis une action éducative auprès des écoles, des pédiatres et des familles pour permettre un diagnostic précoce du diabète. Ces formations se sont avérées très efficaces dans la prévention de l'acidocétose sévère (Vanelli et al. 1999).

En France, une campagne nationale de prévention de l'acidocétose, menée par l'AJD, a permis une diminution de l'acidocétose de 43,9% à 40,5% ; une diminution de l'acidocétose sévère de 14,8% à 11,4% (Choleau et al. 2015).

| | Acidocétose | | Acidocétose sévère | |
|------------------------------------|-------------------|-------------|--------------------|-------------|
| | Année 0 (%) | Année 1 (%) | Année 0 (%) | Année 1 (%) |
| <i>Global</i> | 43,9 | 40,5 | 14,8 | 11,4 |
| <i>Âge</i> | | | | |
| 0-5 ans | 54,2 ^a | 47,3 | 16,6 ^a | 12,7 |
| 5-10 ans | 43,4 | 37,0 | 14,4 | 8,5 |
| 10-15 ans | 37,1 | 39,7 | 13,9 | 13,2 |
| <i>Parcours au diagnostic</i> | | | | |
| Généraliste | 36,7 | 37,0 | 7,6 | 7,9 |
| Pédiatre | 39,3 | 25,8 | 5,1 | 3,1 |
| Famille | 53,5 | 49,6 | 26,6 | 18,0 |
| Autre hôpital | 65,1 | 55,9 | 36,1 | 23,8 |
| <i>Antécédents de DT1</i> | 20,1 | 24,6 | 4,4 | 5,6 |
| <i>Connaissance de la campagne</i> | - | 22,0 | - | 7,3 |

Acidocétose : ensemble des acidocétoses, modérées plus sévères.
Variation significative entre l'année 0 et l'année 1 : p < 0,01.
^a 0-2 ans : acidocétose 62,2 %, sévère 26,8 %.

Tableau 9 : Pourcentage de patients présentant une acidocétose et une acidose sévère au diagnostic de DT1 (Choleau et al. 2015)

Cette étude menée en France a permis de montrer qu'on pouvait abaisser la fréquence de l'acidocétose et de l'acidocétose sévère par des campagnes d'informations ciblées vers les professionnels de santé et vers les familles.

4.1.1. Dépistage en officine

Un des vecteurs de la communication pouvant être mis en place en officine est de créer des animations avec par exemple, une journée de dépistage du diabète. Généralement, la pharmacie peut mettre en place cette journée lors de la journée nationale du diabète qui se déroule tous les 14 Novembre. De part la publicité faite pour cette journée, des affiches dans les pharmacies proposant des tests de glycémie gratuits peuvent attirer des patients et ainsi permettre de diffuser des informations aux parents, adolescents... sur ce qu'est le diabète de type I, quels sont les symptômes et rappeler que le pharmacien est disponible 6 jours sur 7 et peut pratiquer gratuitement une glycémie capillaire. Une vitrine ou une affichette peuvent être déposées dans les pharmacies avec une distribution de tracts pour les patients.



Figure 14 : Exemple d'affiche

Les différents matériels pour cette journée peuvent être fournis par les laboratoires gratuitement ou à faible prix. Il faudra que la pharmacie ait un stock suffisant de lancettes à

usage unique et bandelettes, prévoir un contenant DASTRI, du coton, un point d'eau avec du savon pour se laver les mains (pharmacien et patient) et des gants pour le pharmacien.

Avant cette animation, il faudra vérifier que le matériel est aux normes, que les lecteurs fonctionnent bien (avec des solutions de test) et chaque membre de l'équipe devra faire une formation. Il faudra également avertir les professionnels de santé dans son secteur en expliquant le but de cette intervention.

4.2. Après le diagnostic du diabète de type I

4.2.1. Prise en charge du diabète de type I

On estime qu'un quart des diabétiques s'injectent mal leur insuline et que plus de la moitié effectuent leurs dosages dans le sang et les urines de manière incorrecte (Bontemps et Schenckéry 2008). Le pharmacien pourra alors avoir un rôle primordial lors de l'analyse de la délivrance des insulines au patient (passage moins fréquents pour les insulines, refus de boîtes pour les bandelettes, lancettes...). Le pharmacien pourra aider le patient à comprendre l'objectif de son traitement, gage d'observance qui fait partie de la mission pharmaceutique. L'objectif principal sera de normaliser la glycémie pour prévenir les complications futures.

Le pharmacien pourra accompagner son patient afin de normaliser la glycémie par une surveillance de son régime alimentaire, un maintien de l'activité physique, une surveillance régulière de la glycémie, de la cétonurie avec des autotests. Une aide pourra être apportée au patient pour l'arrêt du tabac et des conseils pourront être apportés quant à la contraception.

4.2.1.1. Traitement

4.2.1.1.1. Avant l'apparition de l'acidocétose

Comme nous l'avons vu précédemment, l'apparition de l'acidocétose est due à la disparition de l'insuline dans le sang. Le traitement préventif de l'acidocétose est donc l'injection d'insuline afin de faire baisser le taux de sucre dans le sang (mais ceci n'est possible que chez les enfants connus diabétiques de type I).

Mais ce traitement est contraignant ce qui pousse la plupart des adolescents à un mauvais suivi du traitement voire à l'arrêt de celui-ci. En effet, l'insuline ne peut être qu'injectée. La forme orale est impossible car elle est naturellement détruite par la digestion et c'est une hormone protéique longue donc impossible pour elle d'être absorbée par voie digestive. De plus, l'injection d'insuline est à vie, sans interruption.

Il est donc nécessaire afin d'éviter l'apparition d'une acidocétose d'effectuer des mesures glycémiques plusieurs fois par jour, avant et après chaque repas ainsi qu'entre les repas et au coucher afin d'éviter toutes hyperglycémies pouvant être non ressenties par les enfants. Si les contrôles sont faits rarement, l'hyperglycémie peut s'installer progressivement et il peut être difficile de retourner à une glycémie stable.

Lorsque la glycémie dépasse 250 mg/dl (14 mmol/l), il est nécessaire d'effectuer une recherche de corps cétoniques (Robert et al. 2017). Comme nous l'avons vu précédemment, la présence de corps cétoniques signifie qu'une carence en insuline s'est installée, ce qui peut devenir très dangereux pour l'enfant.

La mesure des corps cétoniques peut se faire par lecture d'une glycémie capillaire (possible avec certains lecteurs) ou par des bandelettes urinaires.

Lorsque l'on a une hyperglycémie sans corps cétoniques, il est nécessaire de refaire une mesure de la glycémie ainsi que des corps cétoniques 1 à 2 heures après et ce jusqu'à ce que l'hyperglycémie disparaisse (Robert et al. 2017).

On aura un réel danger si :

- Hyperglycémie > 250 mg/dl + cétonémie > 0,5 mmol/l
- Hyperglycémie > 250 mg/dl + cétonurie (1 croix ou plus) + glycosurie (2 croix ou plus) (Robert et al. 2017)

4.2.1.1.2. Traitement de l'hyperglycémie avec cétose

4.2.1.1.2.1. Général

La première chose à faire est de corriger l'hyperglycémie. Il est donc nécessaire de pratiquer une injection supplémentaire d'insuline rapide. Si c'est l'heure d'une injection d'insuline, faire l'injection comme d'habitude et ajouter un supplément d'insuline d'action rapide en cas de signes d'alarme (soif, besoin fréquent d'uriner) (Robert et al. 2017).

Il ne faut en aucun cas que l'enfant arrête de manger afin de faire baisser sa glycémie. Au contraire, malgré les nausées qui peuvent apparaître, il faut l'encourager à manger, à condition qu'une dose suffisante d'insuline soit faite avant le repas.

Toutes les 4h, il faudra répéter les analyses de sang et/ou d'urine, même la nuit, afin d'évaluer l'évolution de la glycémie et des corps cétoniques pour rajouter des bolus si

nécessaire ou emmener l'enfant aux urgences si malgré tout la glycémie et les corps cétoniques ne diminuent pas, voire augmentent. Il est impératif de surveiller également la nuit afin d'éviter toute dégradation pendant le sommeil pouvant entraîner un coma acidocétosique.

Contrairement aux idées reçues, faire du sport, en particulier en cas d'hyperglycémie marquée ou instaurée depuis longtemps, ne va pas faire baisser la glycémie et va au contraire entraîner une consommation inutile du glucose intra-cellulaire et même augmenter la glycémie afin d'apporter le sucre nécessaire aux muscles. Il est donc déconseillé de faire du sport jusqu'à ce que l'acétone ait disparu (Robert et al. 2017).

Enfin, si l'hyperglycémie est associée à la présence d'une quelconque maladie (gastro-entérite, rhume...), une consultation auprès du médecin traitant est impérative afin de pouvoir prendre en charge l'infection qui peut faire varier de façon significative la glycémie et masquer les signes d'une acidocétose (les symptômes types nausées, vomissements, fatigues pouvant être confondus avec une gastro-entérite par exemple).

Après avoir fait le nécessaire, plusieurs scénarios sont possibles :

- Soit la situation s'améliore avec une glycémie qui redescend en dessous de 2,5 g/l et avec une diminution puis disparition de la glycosurie et de la cétonurie et/ou cétonémie, sachant que la disparition de l'acétone peut être lente. Le facteur à prendre surtout en compte est donc la diminution de la glycémie. Il faudra alors continuer la surveillance.
- Soit la glycémie ne diminue pas avec une glycosurie et une cétose qui persistent. Il faudra alors faire une supplémentation en insuline rapide toutes les 4h en injectant 1/10^e de la dose totale des 24h habituels.
- Soit la situation s'aggrave, les symptômes apparaissent (soif, besoin fréquent d'uriner...), il faudra alors faire 1/5^e de la dose totale des 24 heures. Si les signes d'acidocétose apparaissent, l'hospitalisation s'impose d'urgence (Robert et al. 2017).

En revanche, il faut faire particulièrement attention aux cas de cétose de jeûne. En effet, lors d'un jeûne, on aura une diminution des apports en glucides qui sera à l'origine d'une néoglucogénèse de l'oxaloacétate, par le même mécanisme que celui mis en jeu lors d'une insulinopénie absolue. L'oxaloacétate ne pouvant plus se lier à l'acétyl-CoA, ce dernier s'accumule dans la mitochondrie hépatique et forme l'acétoacétate puis les autres corps

cétoniques. Or, cette cétose de jeûne est plus fréquente chez l'enfant (dont le stock de glycogène hépatique est faible) (Lemoël et al. 2011). Dans ce cas, on aura un enfant avec une cétonurie ou cétonémie sans hyperglycémie. Il est donc primordial de toujours mesurer la glycémie quand on a la présence de corps cétoniques car dans le cas contraire, on risquerait d'aggraver la situation. En effet, en cas de cétose de jeûne, l'enfant sera soit en hypoglycémie soit il aura une glycémie normale, l'apparition de corps cétoniques pourra pousser la famille à supplémenter l'insuline ce qui aggraverait le cas ici car le traitement adéquat est la réalimentation.

4.2.1.1.2.2. Cas particulier des pompes à insuline

Le risque d'hyperglycémie avec cétose est plus important chez les enfants porteurs de pompes à insuline. En effet, la pompe à insuline permet de délivrer de l'insuline rapide à des doses constantes et adaptées selon le moment de la journée. Elles permettent donc de mieux régulariser la glycémie et d'éviter normalement les hypo et hyperglycémies. En revanche, lorsque la pompe tombe en panne ou que la tubulure est obstruée, l'enfant ne recevra plus d'insuline. Or, l'insuline injectée par les pompes est de l'insuline rapide, l'enfant ne reçoit donc pas d'insuline basale (lente) mais seulement des bolus constants. Il n'y a également pas de réserve sous-cutanée en insuline. La carence en insuline va donc s'installer dès l'obstruction du cathéter et de façon rapide. D'où la nécessité d'effectuer des contrôles glycémiques fréquents pour éviter l'évolution vers l'acidocétose.

La mesure de la glycémie en début de nuit est donc primordiale pour un enfant avec une pompe. De plus, il faut contrôler la glycémie 1 à 2 heures après un changement de cathéter (Robert et al. 2017).

Il est également primordial de former les parents et l'enfant à la bonne compréhension du fonctionnement d'une pompe. En effet, il faut distinguer une hyperglycémie due à un excès par exemple ou un mauvais bolus, d'une hyperglycémie due à une obstruction de la tubulure.

Il existe sur les pompes à insuline des alarmes mais souvent peu sensibles du fait des faibles débits utilisés chez les enfants, surtout chez les plus jeunes (Robert et al. 2017) (dont les pompes sont souvent utilisées pour équilibrer plus facilement la glycémie).

Lors d'un incident au niveau du cathéter ou de la tubulure ou d'un doute sur une glycémie, il faut rechercher la cétose (cétonémie ou cétonurie), en particulier si la glycémie

est supérieure à 2,5 g/l (Robert et al. 2017). L'absence de cétose ne signifie pas qu'il n'y a pas de problème, il est donc nécessaire de refaire la recherche dans les 2 heures qui suivent. De plus, une vérification du circuit de la pompe jusqu'à la peau s'impose.

Pour accompagner les parents et enfants dans la bonne prise en charge d'une hyperglycémie avec une pompe à insuline, l'AJD a mis en place différentes fiches avec des procédures à suivre pouvant les aider dans la gestion de cette hyperglycémie (Robert et al. 2017) :

- Cétonémie < 0,5 mmol/l ou cétonurie négative, il est nécessaire de refaire une glycémie et une cétonémie ou cétonurie 1 à 2 heures après.
 - o Si la glycémie est redescendue en dessous de 2,5 g/l, c'est OK.
 - o Si la glycémie reste supérieure à 2,5 g/l, mais la cétonémie reste inférieure à 0,5 mmol/l, refaire une glycémie et cétonurie toutes les 1 à 2 heures.
- Cétonémie entre 0,5 mmol/l et 3 mmol/l
 - o Changer immédiatement le cathéter, la tubulure et la cartouche
 - o Faire un bolus, ou une injection d'analogue rapide au stylo ou à la seringue (10% de la dose totale de 24 heures ou 10% du poids)
 - o Appeler l'équipe soignante (la pose et le suivi d'une pompe à proton se fait avec une équipe soignante et un représentant que l'on peut contacter facilement)
 - o Après 2 heures, refaire une glycémie et une cétonurie.
 - Si la glycémie est redescendue en dessous de 2,5 g/l, c'est OK
 - Si la glycémie reste supérieure à 2,5 g/l et/ou la cétonémie reste supérieure à 0,5 mmol/l ou cétonurie positive
 - Suivre la liste des vérifications techniques de la pompe
 - Faire une injection d'analogue rapide au stylo ou à la seringue (10% de la dose totale d'insuline journalière ou 10% du poids)
 - Appeler l'équipe soignante
- Si la cétonémie est supérieure à 3 mmol/l ou la cétonurie est positive avec nausées, vomissements et douleurs abdominales, il y a une urgence médicale :
 - o Faire une injection d'analogue rapide au stylo ou à la seringue (10% de la dose totale des 24 heures ou 10% du poids)
 - o Appeler l'équipe soignante : l'hospitalisation d'urgence s'impose

L'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) donne aussi une liste des vérifications techniques à faire lors de l'utilisation d'une pompe à insuline (Robert et al. 2017) :

- Au niveau de la pompe
 - Vérifier l'activation de l'alarme
 - Pompe en marche (vérifier le mode STOP ou arrêt)
 - Vérifier le bon fonctionnement des piles (écran blanc)
 - Vérifier toutes les plages horaires pour détecter une erreur de programmation des débits de base
 - Un dysfonctionnement électronique (panne) de la pompe est possible
- Au niveau du réservoir d'insuline
 - Air ou bulles d'air dans le réservoir
 - Réservoir ou cartouche d'insuline vide
 - Fuite d'insuline au niveau du réservoir ou de la connexion avec l'embout de la tubulure
 - Réservoir mal placé dans la pompe
 - Aspect laiteux de l'insuline dans le réservoir
- Au niveau de l'insuline
 - Oubli de bolus : regarder dans la mémoire bolus et la dose totale journalière reçue
 - Mauvaises conditions de conservation : en cas de températures extrêmes
- Au niveau de la tubulure
 - Présence de bulles d'air ou de sang
 - Fuite d'insuline
 - Rupture
 - Déconnexion côté réservoir ou côté cathéter
 - Oubli de purge ou purge insuffisante (hyperglycémie après changement du cathéter)
 - Tubulure coudée ou pliée
- Au niveau du cathéter, sur l'extrémité du cathéter à la peau
 - Arrachement accidentel du cathéter
 - Présence de sang dans le cathéter
 - Déconnexion ou mauvaise reconnexion du cathéter
 - Fuite d'insuline

- Oubli de purge ou purge insuffisante (hyperglycémie après changement de cathéter)
- En pratique, au moindre doute, changer le cathéter. On ne sait qu'après avoir retiré le cathéter s'il était coudé, plié ou obstrué sous la peau. Pour savoir s'il est bouché (c'est fréquent), purger le cathéter retiré.
- Au niveau de la peau
 - Inflammation/infection
 - Arrachement du cathéter
 - Zone de frottement (ceinture)

Si la pompe est en panne, il faut faire l'insuline en injection au stylo (protocole de remplacement par multi-injections) et appeler le prestataire et l'astreinte médicale du service (Robert et al. 2017).

4.2.1.1.3. Traitement de l'acidocétose

Lorsque les signes de l'acidocétose apparaissent, il est impératif d'emmener l'enfant dans un centre spécialisé ou aux urgences. Ces signes sont, par ordre croissant de gravité (Tenoutasse et al. 2010) :

- Polyurie, polydipsie
- Déshydratation, amaigrissement
- Fatigue
- Haleine acétonémique (haleine de « pomme reinette »)
- Douleurs abdominales, nausées et/ou vomissements
- Respiration ample, profonde (dite de Küssmaul) si $\text{pH} < 7,1$
- Obnubilation progressive et perte de connaissance

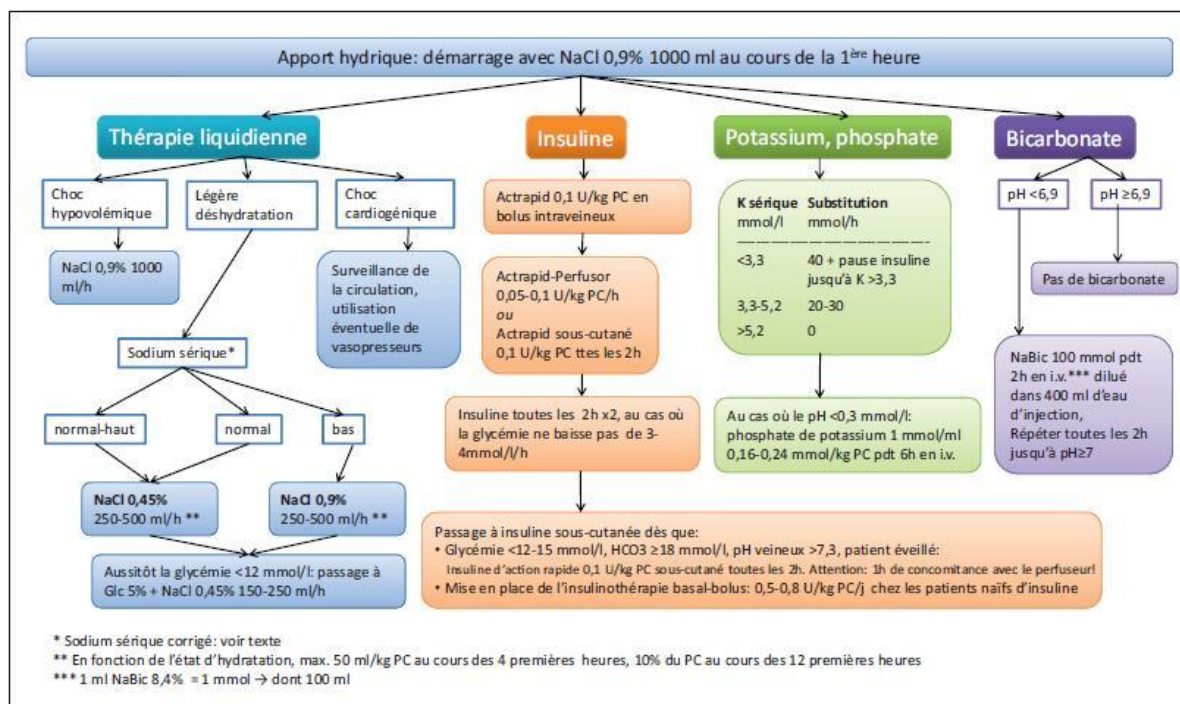


Figure 15 : Prise en charge d'urgence des épisodes hyperglycémiques (Sigrist et Brändle 2015)

4.2.1.1.3.1. Prise en charge du patient

Il est primordial qu'à l'arrivée du patient les différents examens biologiques vus précédemment soient pratiqués et que la surface corporelle soit recherchée (par la prise de poids et mesure du patient) avec une prise de tension artérielle, afin d'estimer le degré de déshydratation et l'état de conscience du patient. Un moniteur cardiaque sera posé afin de suivre les ondes T et de surveiller tout risque d'hyper ou d'hypokaliémie.

On aura différents cas cliniques :

- L'enfant peut s'hydrater oralement et va cliniquement bien : on débute l'insulinothérapie par voie sous-cutanée
- L'enfant est en état de choc : les gestes de réanimation sont entrepris d'emblée (réhydratation)

4.2.1.1.3.2. Recherche du facteur déclencheur

L'identification du facteur déclenchant doit être systématique. Une des principales causes de décompensation acidocétosique est l'infection. Une infection même bénigne comme un abcès, une cystite ou une angine peut provoquer un déséquilibre glycémique et serait à

l'origine de presque 50% des acidocétoses (Lemoël et al. 2011). En cas de suspicion d'infection, il est primordial de la traiter sans tarder et d'effectuer des prélèvements.

La deuxième cause d'acidocétose est l'interruption ou la mauvaise observance du traitement insulinique. Les connaissances du patient et la mise en pratique de celles-ci devront être évaluées afin de pouvoir lui proposer une éducation thérapeutique adaptée selon ses besoins.

D'autres facteurs déclenchants peuvent être recherchés comme un écart de régime, une erreur thérapeutique (mauvais dosage, prise en charge...), une complication intercurrente, un dysfonctionnement d'une pompe à insuline, l'introduction d'un médicament (corticothérapie, diurétique thiazidique, Propranolol...).

4.2.1.1.3.3. Réhydratation

La réhydratation est primordiale pour permettre une bonne prise en charge de l'acidocétose car la déshydratation est souvent ancienne et/ou profonde. Elle doit être mise en place avant même le début de l'insulinothérapie. La réhydratation va alors permettre une expansion volémique qui pourra restaurer un volume extracellulaire physiologique, permettra d'assurer une perfusion rénale adéquate et de diminuer la glycémie par un phénomène de dilution. Il a été prouvé que l'insulinothérapie est meilleure quand l'hyperosmolarité a été corrigée par une réhydratation parentérale efficace (Lemoël et al. 2011).

Il est alors nécessaire d'administrer une solution de sérum physiologique (NaCl à 0,9%) par voie intraveineuse de 15 à 20 ml/kg en 60 à 90 min (Lemoël et al. 2011) ou un expanseur plasmatique à la dose de 10 à 20 ml/kg en 15 à 30 minutes, à répéter si nécessaire jusqu'à normalisation de la tension artérielle (Tenoutasse et al. 2010). Ces expanseurs plasmatiques sont des solutions qui permettent d'augmenter la volémie par un remplissage vasculaire.

En cas d'hypovolémie initiale sévère, la réhydratation parentérale par sérum physiologique est poursuivie au rythme de 1 l/h (Lemoël et al. 2011).

La réhydratation va donc se faire par perfusion de fluides à raison de 3 l/m²/24h (Tenoutasse et al. 2010).

Lors de l'obtention des résultats sanguins, la natrémie corrigée est alors calculée selon la formule de Katz (Lemoël et al. 2011) :

$$\text{Na corrigée (mmol/l)} = \text{Na mesurée (mmol/l)} + 1/3 \times (\text{glycémie (mmol/l)} - 5,5)$$

- Si la natrémie corrigée est normale ou augmentée = déficit hydrique supérieur au déficit sodé : utilisation d'un soluté hypotonique (NaCl à 0,45%) au rythme de 250 à 500 ml/h.
- Si la natrémie corrigée est basse : poursuite du sérum physiologique au rythme de 250 à 500 ml/h.

La réhydratation est donc l'une des premières étapes à mettre en place en attente des résultats sanguins (notamment de la kaliémie) ou de l'analyse de l'ECG, ce qui permettra ensuite de corriger les désordres hydroélectrolytiques.

En revanche, une administration volumique trop brutale peut augmenter le risque d'œdème cérébral. Il faut donc une surveillance constante dans les premières 24 heures de la prise en charge.

Lorsque le traitement a permis d'atteindre une glycémie aux alentours de 11,1 mmol/l (2 g/l), afin d'éviter toutes hypoglycémies iatrogènes et pour continuer à contrôler l'acidocétose en poursuivant l'insulinothérapie, du sérum glucosé doit être ajouté au sérum salé (Lemoël et al. 2011). Ceci permet d'apporter environ 150 g/j d'hydrates de carbone, soit 3 l de glucosé à 5% ou 1,5 l de glucosé à 10% (Lemoël et al. 2011).

Cette réhydratation dure généralement environ 48 heures, et doit s'accompagner d'une reprise des apports par voie orale dès que les vomissements et les troubles de la conscience disparaissent.

4.2.1.1.3.4. Correction des désordres hydroélectrolytiques

La glycémie sera mesurée toutes les heures. Un ionogramme et le pH seront mesurés toutes les 2 heures. Il faudra également contrôler la diurèse, le rythme cardiaque régulièrement (surtout en cas d'hypokaliémie) et la pression veineuse.

La glycémie et le pH devront être normalisés lentement, en plusieurs jours si nécessaire, afin d'éviter une chute brutale de l'osmolalité sanguine susceptible de favoriser un œdème cérébral (Beltrand et Polak 2019).

Lors d'une hyperglycémie, une carence en potassium est souvent retrouvée, avec parfois des taux sériques initiaux normaux. Quand l'insulinothérapie est mise en place, le potassium va aller vers l'intérieur des cellules, entraînant l'hypokaliémie. Lorsque la kaliémie (à faire en urgence) sera disponible, du potassium pourra être ajouté à la dose de 40 mmol/l de fluide (Tenoutasse et al. 2010). L'ECG devra être régulièrement contrôlé pour déceler toutes hyperkaliémies (ondes T pointues) ou hypokaliémies (ondes T aplaties). Cette supplémentation potassique est à faire avant l'insulinothérapie pour éviter l'apparition d'une hypokaliémie encore plus importante.

Sachant que 1 g de KCl apporte 13,4 mmol/l de potassium (Lemoël et al. 2011) :

- Si la kaliémie initiale est inférieure à 3,3 mmol/l, 20 à 30 mmol/h de potassium doivent être administrés et l'insulinothérapie doit être différée jusqu'à ce que la kaliémie de contrôle soit supérieure à 3,3 mmol/l.
- Si la kaliémie initiale se situe entre 3,3 mmol/l et 5,2 mmol/l, l'insulinothérapie peut être débutée avec une supplémentation potassique concomitante de 20 à 30 mmol/l de liquide de réhydratation, avec pour objectif une kaliémie maintenue entre 4 et 5 mmol/l.
- Si la kaliémie initiale est supérieure à 5,2 mmol/l, l'insulinothérapie est débutée sans rééquilibration électrolytique et la kaliémie sera contrôlée 2 heures après le début du traitement (Lemoël et al. 2011).

On retrouvera également une diminution du phosphate par élimination au niveau rénal lors de la polyurie, mais sa supplémentation systématique n'a jamais prouvé son utilité et l'hypophosphorémie se corrige rapidement avec la reprise de l'alimentation.

Le taux de bicarbonate et le pH reflètent la sévérité de l'acidocétose. L'injection de bicarbonate est réservée aux patients avec une acidose très sévère (pH < 6,9 et bicarbonate < 10 mmol/l) (Sigrist et Brändle 2015) en raison d'un risque paradoxal d'acidose cérébrale et d'hypokaliémie avec une diminution de la contractibilité cardiaque lors de la perfusion de bicarbonate. L'injection de bicarbonate n'est donc pas justifiée sauf dans le cas exceptionnel où l'on retrouve une altération de la fonction myocardique (Polak et al. 2015). De plus, l'acidose se corrige spontanément avec une réhydratation et de l'insulinothérapie. Il n'est donc pas préconisé d'utiliser d'emblée une perfusion de bicarbonates. La perfusion durera 60 minutes si elle a lieu avec 1 à 2 mmol/kg (Tenoutasse et al. 2010).

4.2.1.1.3.5. Insulinothérapie

L'insuline est le seul traitement pharmacologique du diabète de type I. C'est une hormone hypoglycémisante et anabolisante qui favorise la pénétration intracellulaire du glucose et du potassium, ainsi que son stockage sous forme de glycogène.

Les insulines sont produites par la technique de l'ADN recombinant sur *Saccharomyces cerevisiae* (Fusi et Bontemps 2014).

4.2.1.1.3.5.1. Insulinothérapie intraveineuse

Une insulinothérapie en continu sera mise en place avec un débit constant tant que dure la cétose. Cette pose d'insuline en continu est primordiale pour bloquer les processus cataboliques responsables de l'acidocétose et ainsi mettre fin à la production de corps cétoniques.

Elle se fera le plus souvent avec de l'Actrapid® mais il est possible d'utiliser de la Novorapid® ou de l'Humalog® (Philippe et al. 2017). Ces insulines rapides à ultrarapides en injection continue permettent de s'approcher au plus près de la fonction pancréatique. Elles permettent une adaptation rapide et ainsi d'éviter le risque d'hypoglycémie.

Cette insulinothérapie aura généralement lieu 30 à 60 minutes après le début de la réhydratation et du traitement volumique. En effet, même si elle est indispensable dans la thérapeutique, elle ne doit être initiée qu'après avoir obtenu le résultat du ionogramme sanguin afin d'éviter toute hypokaliémie iatrogène de transfert (pouvant entraîner des troubles du rythme cardiaque potentiellement fatals). Il faudra donc que la kaliémie soit supérieure à 3,3 mmol/l pour débuter une insulinothérapie (Lemoël et al. 2011), si elle est inférieure à 3,3 mmol/l, une supplémentation en potassium sera entreprise et l'insulinothérapie différée.

En revanche, le seul moment où l'insulinothérapie peut-être débutée avant le résultat du ionogramme sanguin est lorsque l'ECG initial, obligatoire et entrepris lors de l'hospitalisation, fait penser à une hyperkaliémie.

L'injection d'insuline en continu sera mise en place à l'aide d'une pompe avec en général un débit initial d'un bolus intraveineux de 0,1 UI/kg d'insuline rapide (Lemoël et al. 2011), suivi par un relais intraveineux à la seringue électrique à 0,05-0,1 UI/kg/h ou 0,05 UI/kg/h chez le nourrisson (Tenoutasse et al. 2010).

L'objectif est d'obtenir une baisse de la glycémie d'environ 3-4 mmol/l par heure (0,5 à 0,7 g/l par heure), la fourchette glycémique visée devant initialement être de 10-12 mmol/l (Sigrist et Brändle 2015). Si après la première heure, on n'arrive pas à faire diminuer la glycémie dans cette fourchette ou si la glycémie a diminué de moins de 10%, il faudra alors administrer un bolus de 0,14 UI/kg d'insuline rapide puis poursuivre l'insulinothérapie intraveineuse (Lemoël et al. 2011).

Lorsque la glycémie atteint 11,1 mmol/l (2 g/l), le risque d'hypoglycémie augmente et nécessite l'ajout de sérum glucosé à 5% à la réhydratation et la moitié des doses d'insuline (Lemoël et al. 2011).

Quand les valeurs glycémiques souhaitées sont atteintes (entre 8,3 et 11,1 mmol/l ou 1,5 et 2 g/l), l'insulinothérapie doit être continuée jusqu'à ce que l'épisode métabolique se soit résolu avec une reprise de l'alimentation. On considère que l'acidocétose est résolue lorsque la glycémie est inférieure à 11,1 mmol/l (2 g/l) et que deux des critères suivants sont satisfaits (Lemoël et al. 2011) :

- Bicarbonatémie plasmatique supérieure ou égale à 15 mmol/l
- pH veineux supérieur ou égal à 7,30
- Normalisation du trou anionique

Dès que l'état du patient est amélioré (amélioration clinique, reprise de l'alimentation, bonne tolérance digestive), l'insuline sera administrée par voie sous-cutanée avec des doses équivalentes aux doses de l'insulinothérapie intraveineuse. Généralement, on retrouve des valeurs comprises entre 0,5 à 0,8 UI/kg/jour (Lemoël et al. 2011).

En revanche, si le patient est toujours sous insulinothérapie intraveineuse et qu'il recommence à s'alimenter, les bolus devront se faire impérativement par voie sous-cutanée et non par voie IV.

La pompe à insuline sera stoppée 1 à 2 heures après la première injection d'insuline sous-cutanée afin d'éviter un rebond de l'acidocétose et de l'hyperglycémie en raison d'un apport insuffisant en insuline.

Cette mise en place d'une insulinothérapie intraveineuse en continu est souvent remise en question par le fait que deux études ont montré que le traitement des patients adultes souffrant d'acidocétose diabétique non compliquée avec de l'insuline lispro en sous-cutanée

toutes les heures en soins non intensifs, serait plus sûr et plus rentable que le traitement à l'insuline en continu par voie intraveineuse en unité de soins intensifs (Umpierrez et al. 2004). Mais l'insulinothérapie par voie intraveineuse reste la plus utilisée car elle semble être plus maîtrisable du fait de sa demi-vie courte et de son faible délai d'action.

4.2.1.1.3.5.2. Insulinothérapie par voie sous-cutanée

A la suite de l'insulinothérapie par voie intraveineuse, lors de l'amélioration du patient, on pourra passer à la voie sous-cutanée.

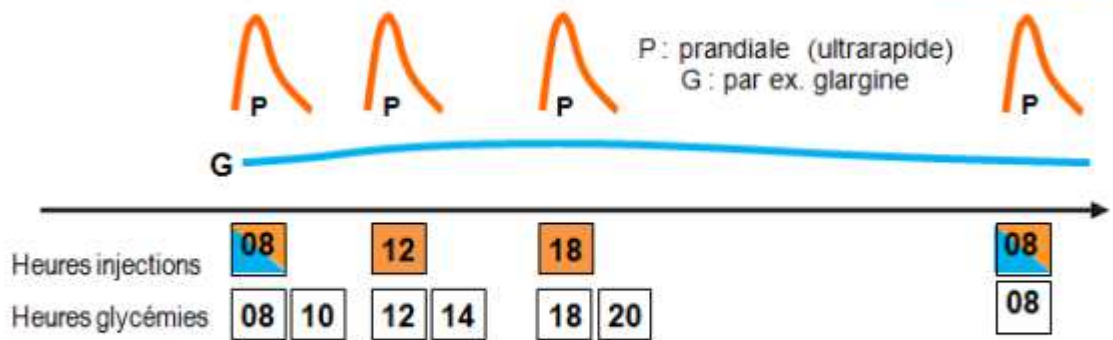
Lors des premières semaines de l'insulinothérapie, il est possible que les doses d'insuline puissent diminuer rapidement, c'est la période de « lune de miel » qui justifie un contrôle glycémique accru.

Dans les cas les moins graves et lors d'un début de cétose, un rattrapage pourra être fait par injection d'insuline rapide ; s'il s'agit d'un diabète déjà traité, on peut administrer des compléments d'analogues ultrarapides de l'insuline (Novorapid®, Humalog® ou Apidra®) avec une dose équivalente à $1/10^{\text{ème}}$ de la dose totale quotidienne habituelle d'insuline, à répéter toutes les 2 à 3 heures tant que la glycémie dépasse 250 mg/dl (Tenoutasse et al. 2010).

L'insuline pourra être diffusée par pompe avec de l'insuline rapide ou par des injections quotidiennes d'insulines basales et de bolus.

Pour calculer la dose totale d'insuline nécessaire, on dose l'insuline entre 0,7 et 0,9 unités/kg/jour que l'on répartit dans la journée (Tenoutasse et al. 2010), puis les doses seront réadaptées en fonction des résultats glycémiques journaliers. Ces doses vont varier selon l'âge, le poids, le stade pubertaire mais aussi en fonction de l'ancienneté du diabète et des habitudes de vie (activité physique et répartition des apports nutritionnels). De ce fait, les enfants prépubaires auront généralement besoin de 0,7 à 1 UI/kg/jour alors que pendant la puberté, les besoins peuvent sensiblement augmenter au-delà de 1 UI/kg/jour (Beltrand et Polak 2019).

Exemple : 1 injection de basale + 3 injections de prandiale aux repas : basal – bolus



Calcul des doses initiales :

Base : glargine U/24h = 0.4 U/kg

Repas : prandiale U/24h = 0.2 U/kg répartie en 3 x 1/3 avant chaque repas

Figure 16 : Exemple de plan de prise (Philippe et al. 2017)

L'insuline lente devra représenter 30 à 50% de l'insuline totale alors que l'insuline rapide représente 50 à 70% (Beltrand et Polak 2019).

| | Enfant non diabétique | Équilibre optimal | Équilibre suboptimal | Mauvais contrôle |
|-----------------|-----------------------|-------------------|----------------------|------------------|
| Glycémie en g/l | | | | |
| Préprandiale | 0,6–1,0 | 0,9–1,45 | > 1,45 | > 1,62 |
| Postprandiale | 0,8–1,26 | 0,9–1,8 | 1,8–2,5 | > 2,5 |
| Coucher | 0,8–1,0 | 1,2–1,8 | < 1,2 ou > 200 | < 0,8 ou > 2,0 |
| Nocturne | 0,65–1,0 | | < 0,75 ou > 1,62 | < 0,7 ou > 2,0 |
| HbA1c | < 6,05% | < 7,5% | 7,5–9% | > 9% |

Tableau 10 : Objectifs glycémiques dans le diabète de l'enfant et de l'adolescent (Beltrand et Polak 2019)

Le schéma d'administration basal-bolus est le plus recommandé et comporte :

- Une insuline basale : insuline lente ou ultralente reproduisant la sécrétion basale d'insuline et inhibant ainsi la néoglucogénèse. Elle permet de maintenir un taux d'insuline constant toute la journée et de couvrir les besoins à jeun et entre les repas.
- Une insuline prandiale (bolus) : insuline ultrarapide (Novorapid®, Humalog®, Apidra®) qui va mimer les sécrétions induites lors de prises alimentaires et contrôlera l'hyperglycémie postprandiale.
- L'insuline de correction : pourra être utilisée comme l'insuline post-prandiale en cas de prise alimentaire en dehors des principaux repas (ex : goûter d'anniversaire,

sorties...); utilisée également pour la correction des hyperglycémies occasionnelles.

Plusieurs schémas d'insulinothérapie sont possibles et dépendent de nombreux facteurs comme l'âge du patient, la durée du diabète, les habitudes alimentaires, l'activité physique, la scolarité... Ces schémas sont les suivants (Beltrand et Polak 2019) :

- 2 injections par jour : mélange d'insuline rapide et intermédiaire avant le petit déjeuner et le repas du soir. Ce schéma est souvent employé chez l'enfant de moins de 10 ans. Environ 2/3 de la dose quotidienne est administrée le matin et la proportion d'insuline rapide est habituellement de 20 à 30% dans le mélange (Boileau et al. 2005). Le plus souvent dans ce schéma, on retrouve une concentration importante d'insuline dans la matinée, ce qui impose généralement à donner une collation vers 10 heures à l'enfant. Il faut également un apport satisfaisant en glucides au petit déjeuner pour éviter les hypoglycémies de fin de matinée à l'enfant.
- 3 injections par jour : rajout d'une injection avant le repas du midi (parfois avant le goûter). Ce schéma est proposé à des enfants plus grands, généralement quand ils commencent à gérer leurs injections tout seul et il permet d'obtenir une meilleure gestion de la glycémie de part une meilleure répartition des insulines dans la journée et par une meilleure adaptation en fonction des repas. Les injections d'insuline rapide seront faites avant le petit déjeuner, le déjeuner et le dîner et une injection d'insuline lente avant le dîner, en même temps que l'insuline rapide (afin d'éviter les oublis). Les doses d'insuline lente représenteront environ 30 à 35% de la dose quotidienne, l'insuline rapide sera de 20 à 25% pour le matin, 15% à midi, 25 à 30% avant le dîner (Boileau et al. 2005). Le schéma à 3 injections est plus flexible pour les horaires des repas comparé au schéma à 2 injections.
- 4 à 5 injections par jour : schéma comportant une insuline lente le soir ou 1 ou 2 injections d'insuline de durée intermédiaire et de l'insuline rapide avant chaque repas (plus une injection possible avant le petit déjeuner).
- Schéma basal-bolus à l'aide d'une pompe à insuline : la pompe va permettre de délivrer une dose fixe et continue d'insuline rapide avec un débit de base fixe ou variable selon les horaires (jour, nuit...) complétée par une injection de bolus manuel par la pompe avant les prises alimentaires (Fusi et Bontemps 2014).

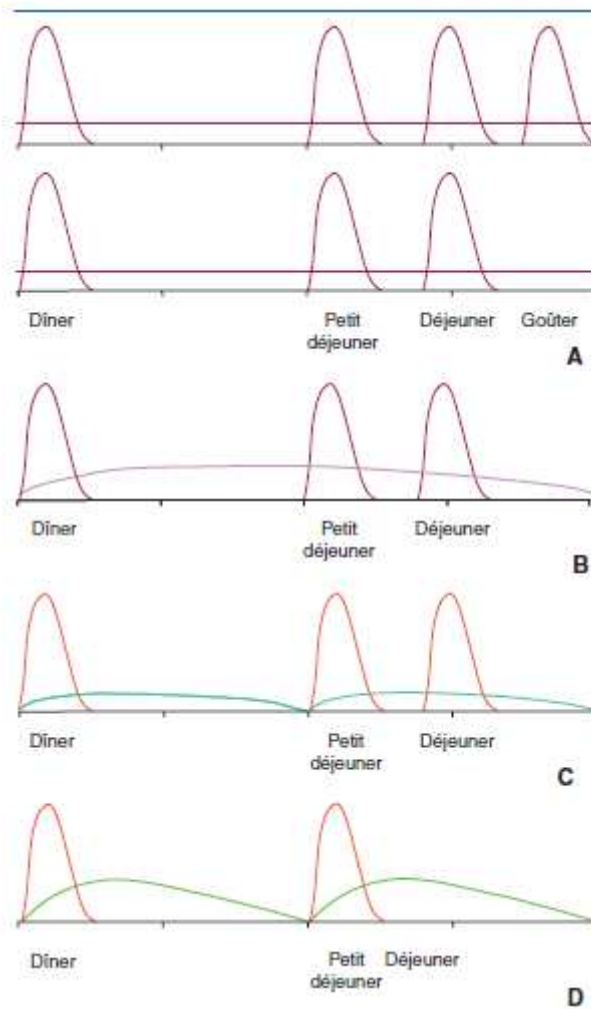


Figure 17 : Différents schémas d'insulinothérapie chez l'enfant (Polak et Robert 2009)

Il faudra également adapter les doses selon certaines situations particulières :

| Situation/changement | Insuline basale/NPH | Insuline repas |
|---|--------------------------------|----------------------------|
| Glycémies pré-prandiales trop hautes ou trop basses | ↑ / ↓ doses de 10 à 30% | inchangée |
| Glycémies post-prandiales trop hautes ou trop basses | inchangée | ↑ / ↓ doses de 10 à 30% |
| Intro alim normale / pat à jeun | inchangée | Bolus repas = 3x25% basale |
| Mise à jeun / pat alim normale | ↓ à 80% | en susp |
| Intro alim sonde / pat à jeun | ↑ à 150% | Bolus au démarrage |
| Mise à jeun / pat alim sonde | ↓ à 50% | en susp |
| Intro corticothérapie bas dosage (~ prednisone < 40/j*) | matin ↑ à 130% 22h ↓ à 70% | inchangée au départ |
| Intro corticothérapie haut dosage (~ prednisone > 40 mg/j*) | matin ↑ à 150% 22h ↑ à 130% | ↑ à 130% |

Tableau 11 : Adaptation de l'insuline selon les changements de situation (Philippe et al. 2017)

Si l'enfant est maintenu à jeun sans acidocétose (opération programmée, difficulté à l'alimentation lors d'une infection par exemple...), on peut envisager un schéma en sous-cutanée avec :



Figure 18 : Schéma pour un patient maintenu à jeun (Philippe et al. 2017)

Les insulines les plus utilisées en pédiatrie sont les analogues rapides de l'insuline, les insulines d'action intermédiaire et les analogues lents de l'insuline (Beltrand et Polak 2019).

| Type d'insuline | Début d'action | Pic d'action (h) | Durée d'action (h) |
|---|-----------------|------------------|--------------------|
| Analogues rapides (aspart, lispro, glulisine) | 10 à 20 minutes | 1-3 | 3-5 |
| Insulines humaines biogénétique | 30 à 60 minutes | 2-4 | 5-8 |
| Insulines intermédiaires (NPH) | 2 à 4 heures | 4-8 | 12-16 |
| Insuline de longue durée d'action | | | |
| Glargine | 2 à 4 heures | Pas de pic | 20-24 |
| Détémir | 1 à 2 heures | 6 | 12-20 |

NPH : insuline isophane.

Tableau 12 : Profil d'action des insulines les plus utilisées chez l'enfant et l'adolescent (Beltrand et Polak 2019)

Ces insulines ont eu l'autorisation de mise sur le marché (AMM) chez les moins de 6 ans et depuis peu, en 2014, chez l'enfant de plus de 2 ans. L'insuline glargine agit jusqu'à 24 heures, mais l'effet peut décliner 20 heures après l'injection. La glargine a montré une hémoglobine glyquée (HbA1c) comparable ou légèrement meilleure, moins d'hypoglycémies

et une plus grande satisfaction du traitement chez les adolescents avec une injection quotidienne (Beltrand et Polak 2019).

| Insulines | Nom commercial | Début d'action | Durée d'action |
|---------------------------------------|---|----------------|----------------------------------|
| Insulines humaines rapides | Umuline® rapide Insuman® rapide Actrapid® | 15 à 30 min | 5 à 7h |
| Insulines humaines semi-lentes | Umuline® NPH Insuman® Basal Insulatard® | 1h | 10 à 12h |
| Insulines prémix humaines | Umuline® Profil 30 | 20 min | 10 à 12h |
| Insulines prémix analogues | Humalog® Mix 25 et 50 NovoMix® 30, 50 et 70 | 5 à 10 min | 10 à 12h |
| Analogues rapides | Humalog® Apidra® NovoRapid® | 5 à 10 min | 2 à 5h |
| Analogues lentes | Lantus® Levemir® Abasaglar® (biosimilaire de Lantus®) | 1 à 2h | 20 à 24h 14 à 20h 20 à 24h |
| Analogues très lents | Toujeo® (Lantus à 300 UI/ml) Tresiba® (Dégludec) | 1 à 2h | 30h Plus de 40h |

Tableau 13 : Insulines actuellement disponibles (Bauduceau et Bordier 2018)

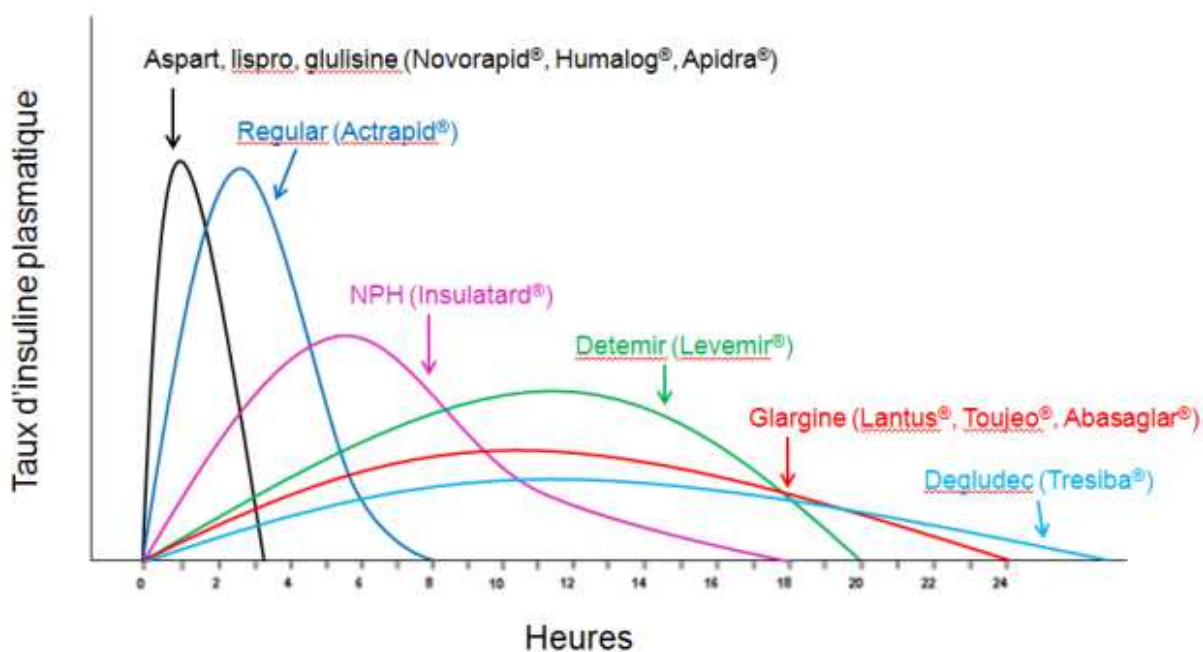


Figure 19 : Taux d'insuline plasmatique en fonction de l'heure (Philippe et al. 2017)

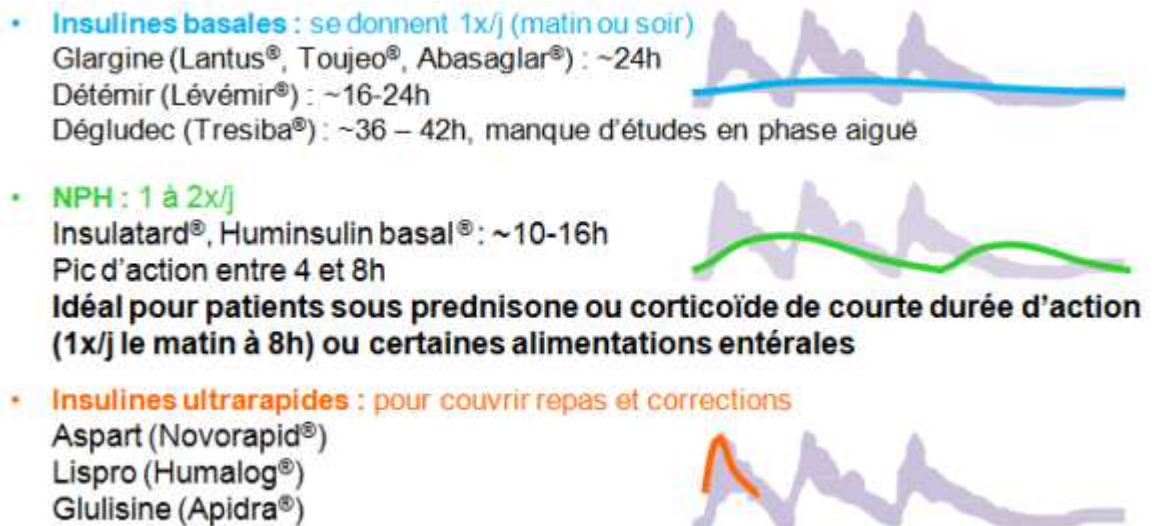


Figure 20 : Durée d'action des insulines dans la journée (Philippe et al. 2017)

La mise en place d'une insulinothérapie par pompe ou par injection manuelle sera à discuter au cas par cas. Ceci dépendra de l'âge de l'enfant, des préférences de celui-ci et de sa famille, des capacités à gérer le traitement et de l'équilibre du diabète. En effet, il a été démontré que chez les jeunes enfants (< 4 ans), il est fréquent que la glycémie varie fortement et il est souvent compliqué de l'équilibrer. Dans ces cas là, il a été démontré que chez certains de ces enfants, l'administration par une pompe à insuline permet une stabilisation des glycémies. En revanche, à l'enfance ou l'adolescence, ces derniers peuvent préférer l'utilisation de stylos pouvant être plus discrets et il n'y a pas d'amélioration significative entre les pompes à insuline et les schémas basal-bolus des stylos.

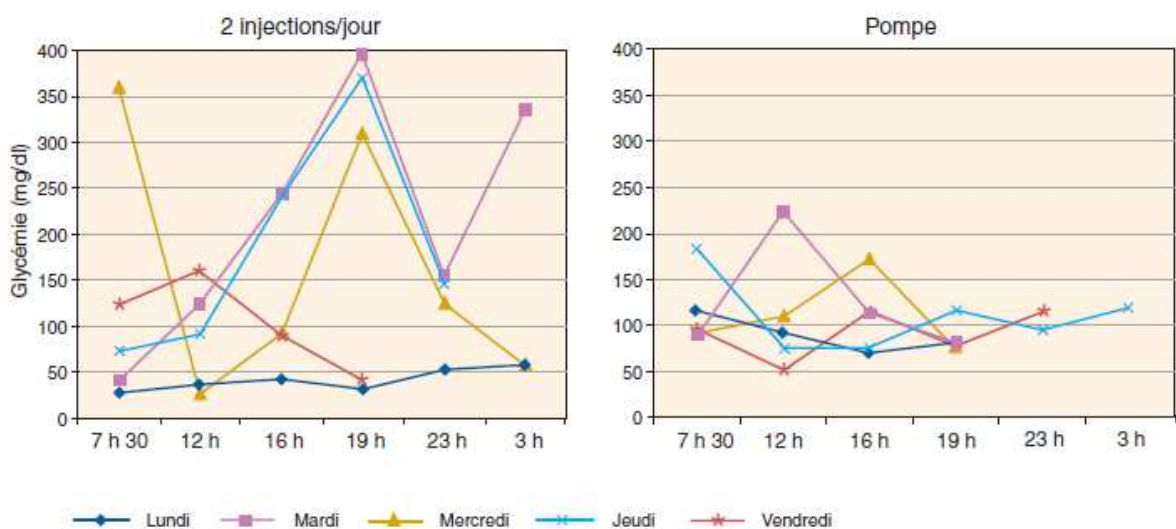


Figure 21 : Avant et après traitement par pompe d'un enfant de 4 ans (Polak et Robert 2009)

4.2.1.1.3.5.3. L'administration de l'insuline

L'administration se fera généralement par les parents quand l'enfant est jeune. Il faut laisser le choix à l'enfant et le laisser faire ses propres injections lorsqu'il se sentira prêt, tout en l'accompagnant dans sa démarche. Généralement, c'est vers l'âge de 8-12 ans qu'ils commencent à s'auto-injecter. En revanche, il faut que ces injections se fassent systématiquement sous surveillance des parents, surtout au début de l'adolescence (avec le refus du traitement, la peur de prise de poids...) qui peuvent entraîner un arrêt du traitement ou des hypoglycémies provoquées.

Il faudra également apprendre à la famille et à l'enfant à se servir des cartouches d'insuline. En effet, toutes les cartouches ne sont pas compatibles avec tous les stylos. Il existe des stylos rechargeables ou préremplis (les seringues ne sont plus utilisées chez l'homme). Un mélange doux de l'insuline devra se faire avant l'injection sans brasser. Si l'insuline semble mal mélangée, on peut rouler le stylo 10 fois entre les mains (BD). Le patient vérifiera ensuite le débit d'insuline en amorçant la dose. En pointant l'aiguille du stylo vers le haut, il appuiera sur le bouton d'injection (en ayant préparé 2 UI généralement) et répétera le processus jusqu'à ce qu'une goutte sorte. Le stylo est alors prêt, le patient pourra alors régler la dose d'insuline souhaitée avec le cadran. Enfin, après chaque injection, l'aiguille devra être retirée et jetée dans un bac DASTRI.

4 sites d'injections peuvent être utilisés chez l'enfant pour injecter l'insuline : le ventre, la partie antérieure et latérale des cuisses, le quadrant supéro-externe des fesses et la face latérale des bras. Selon le site d'injection, la diffusion et la libération de l'insuline ne se fera pas de la même manière. De ce fait, l'injection d'insuline lente se fera préférentiellement au niveau des cuisses et des fesses alors que l'insuline rapide pourra être injectée au niveau du ventre et des bras. L'absorption de l'insuline est moins affectée par l'exercice physique quand elle est injectée au niveau du ventre.

La rotation des sites d'injection est très importante afin d'éviter l'apparition de lipodystrophie. Si les injections sont faites au niveau des lipodystrophies, on aura une variation de la libération de l'insuline avec parfois des résultats difficiles à interpréter.

Plusieurs facteurs vont alors influencer l'absorption de l'insuline, en particulier chez l'enfant. En effet, l'absorption est accélérée chez les jeunes enfants (ayant moins de graisse sous-cutanée), lors d'exercices physiques ou lors d'une augmentation de température

corporelle (activité physique, fièvre...). L'absorption sera en revanche diminuée si l'injection se fait au niveau d'une masse graisseuse sous-cutanée importante, lors de lipodystrophies, ou si une dose importante d'insuline est injectée (Le Goer et al. 2004).

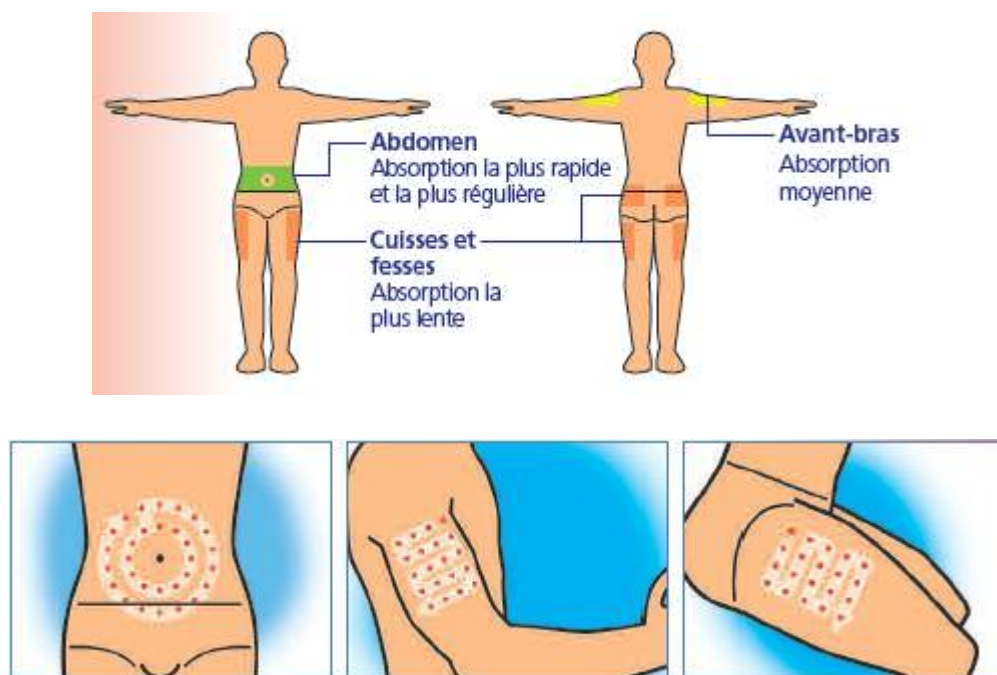


Figure 22 : Sites d'injection de l'insuline (BD)

Les aiguilles de petites tailles (4-5 mm) sont à privilégier, étant moins douloureuses et plus adaptées aux enfants (Beltrand et Polak 2019).

Afin d'administrer l'insuline en sous-cutanée et non en intra-musculaire, il faudra faire un pli de peau et injecter avec un angle de 45°. Il faudra attendre 15 secondes avant de retirer le stylo pour s'assurer que toute l'insuline a été injectée (Beltrand et Polak 2019).

4.2.1.1.4. Conservation de l'insuline

Lors de la livraison de l'insuline à l'officine, celle-ci est conservée dans des bacs réfrigérants. La réception de celle-ci nécessite donc une vérification de la bonne conservation du bac et une mise au réfrigérateur rapide de l'insuline car celle-ci se conserve entre 2°C et 8°C.

Pour plus de confort lors de l'injection, l'insuline peut être sortie du réfrigérateur au moins 1 heure avant l'injection. L'insuline froide peut donner une sensation de brûlure et est plus lente à absorber. Une fois les fioles et cartouches entamées, celles-ci se conservent à

température ambiante jusqu'au maximum 1 mois (se reporter aux instructions du fabricant de l'insuline).

Il ne faudra jamais dépasser la date de péremption et éviter d'exposer l'insuline à des températures extrêmes : au dessous de 0°C car l'insuline est alors détruite (sport d'hiver...), au dessus de 30°C car elle perd progressivement de son activité (été, voiture...).

4.2.1.2. Prise en charge nutritionnelle

La prise en charge nutritionnelle est une des bases essentielles du traitement des enfants diabétiques. Le pharmacien peut apporter son aide afin d'encourager les bonnes habitudes alimentaires tout en respectant les attentes que peuvent avoir les enfants et adolescents sur l'alimentation. Il est important de ne pas interdire les « mauvais aliments » de type bonbons, gâteaux, restauration rapide mais plutôt de les limiter et de les insérer dans l'alimentation de tous les jours et de bien prendre en charge ces aliments. En effet, priver un enfant de ces aliments serait perçu comme une punition (ex : lors des anniversaires, lors de sorties de groupes aux restaurants...). De plus, ces recommandations diététiques doivent être suivies par toute la famille. Les aliments sucrés peuvent donc être consommés dans le cadre d'une alimentation équilibrée (Beltrand et Polak 2019).

Au final, les apports nutritionnels nécessaires à une croissance et à un développement normal chez les enfants diabétiques sont les mêmes que chez les enfants non diabétiques. Ce sont les doses d'insulines qui doivent s'adapter à l'appétit de l'enfant et non l'inverse. Les courbes de poids et de taille de l'enfant doivent donc être bien surveillées.

Les glucides représentent 50 à 55% de l'apport énergétique total et ne devraient pas être restreints dans le diabète de type I car cela peut avoir des conséquences sur la croissance de l'enfant (Beltrand et Polak 2019). Ces aliments à privilégier sont représentés par le pain, les légumes secs, les céréales complètes, les fruits, les légumes et les produits laitiers pauvres en graisses. Ils devront être répartis équitablement entre les principaux repas et les collations (3 à 5 prises par jour). En revanche, le saccharose et le sucre fortement raffinés sont à limiter au maximum. Les sucres simples (sodas...) doivent être évités au début des repas car ils augmentent rapidement la glycémie par leur rapidité d'absorption. Il faut faire attention car certains aliments possèdent la notion « allégés » mais contiennent fructose ou sont majorés en graisses (ex : chocolat light). Il faudra donc privilégier les glucides complexes qui sont sources de fibres, vitamines et minéraux.

Les fibres doivent être insérées à chaque repas, en particulier les fibres solubles qu'on retrouve dans les céréales complètes, les fruits, les légumes secs et les légumes qui vont favoriser la baisse des lipides sanguins. Ils vont permettre de ralentir l'absorption des sucres et du cholestérol, d'éviter l'hyperglycémie postprandiale et d'améliorer le transit intestinal et de réduire les fringales.

Les graisses doivent représenter 30 à 35% de l'apport énergétique (Beltrand et Polak 2019). Il faudra essayer de diminuer les apports en acides gras saturés contenus dans les produits laitiers au lait entier, les viandes grasses et les collations riches en graisses) et les acides gras trans provenant de l'hydrogénation des graisses végétales (graisses de cuisson, produits industriels). 10 à 20% de cet apport énergétique doit provenir des graisses mono-insaturées (huiles d'olive, de sésame ou de colza, noisettes, beurre de cacahuète), et 10 % des graisses polyinsaturées (poisson gras, maïs, tournesol, soja) (Beltrand et Polak 2019).

Il faut donc encourager l'activité physique et la diminution des apports en graisses saturées corrélée à une augmentation des sources alimentaires en fibres solubles et en antioxydants.

Enfin, les protéines représentent 10 à 15% de l'apport énergétique total quotidien (2 g/kg/jour puis 1 g/kg/jour vers l'âge de 10 ans et 0,8 à 0,9 g/kg/jour à l'adolescence) (Beltrand et Polak 2019). Les sources de protéines animales à privilégier sont les poissons, les viandes maigres ou les produits laitiers. Il ne faut pas non plus oublier les protéines végétales comme les légumes secs.

Les patients pourront s'aider grâce à l'Index Glycémique (IG) qui représente le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment donné par rapport à celui d'un aliment de référence (glucose le plus souvent). Cet index va varier selon la consistance de l'aliment (les aliments liquides ou broyés ont un IG plus élevé), son mode de cuisson (les aliments cuits ont un IG plus élevé que les aliments crus) ou encore sa maturité (Collin et al. 2017).

La charge glycémique quant à elle tient compte de la quantité de glucides contenus dans une portion.

Par ces deux mesures, on pourra comparer entre eux les différents aliments.

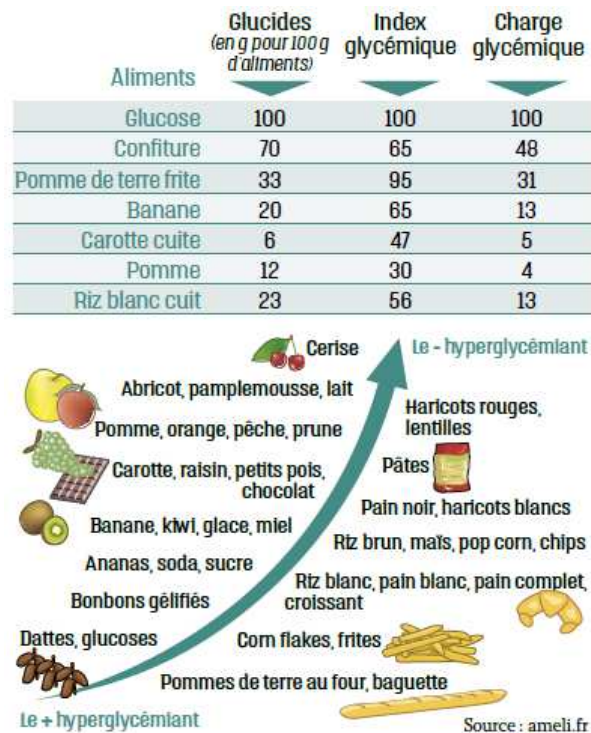


Figure 23 : Index et charge glycémique de quelques aliments (Collin et al. 2017)

Les besoins en vitamines chez les enfants diabétiques sont similaires à la population générale (Beltrand et Polak 2019). Il faut recommander la consommation de fruits et légumes frais naturellement riches en substances antioxydantes (tocophérols, caroténoïdes, vitamine C, flavonoïdes).

Dès la première hospitalisation en pédiatrie, des entretiens sont réalisés avec l'enfant et sa famille sur l'alimentation et sur le calcul du glucose présent dans l'alimentation. Des rendez-vous avec le diététicien sont mis en place et sont par la suite encouragés en pédiatrie. Pour le pharmacien, il est intéressant de se renseigner auprès des patients sur les consultations faites, et de les accompagner dans la bonne gestion de leur alimentation.

D'autre part, il est fréquent de retrouver chez les adolescent(e)s diabétiques des accès compulsifs d'aliments sucrés.

Lors de l'adolescence, des troubles d'allure boulimique, des vomissements auto-induits ou une alimentation insuffisante peuvent entraîner par la suite de vrais troubles des conduites alimentaires. Par association à ces troubles, une omission ou des réductions de doses d'insuline peuvent avoir lieu afin d'induire une glycosurie qui permet ainsi une diminution de la prise de poids, mais augmentant de ce fait l'hémoglobine glyquée et le risque

accru de rétinopathie très précoce. Environ 30% des adolescentes et femmes jeunes présentent des troubles de ce type, qui persistent souvent plusieurs années (Polak et al. 2015).

4.2.1.3. Activités physiques

L'effet de l'activité physique sur l'équilibre glycémique n'est pas démontré. En revanche, il est intéressant de faire pratiquer un sport aux enfants afin de ne pas les exclure notamment.

Pratiquer un sport intense aura plutôt tendance à déséquilibrer le diabète de par la non reproductibilité de l'activité physique. Il faudra donc s'assurer selon l'activité de diminuer les doses d'insulines et/ou d'augmenter les apports glucidiques. Il est également très important de toujours prendre sa glycémie avant de commencer l'activité physique (Collin et al. 2017).

En revanche, pratiquer une activité physique régulière contribue à diminuer les doses quotidiennes d'insuline et à favoriser un meilleur équilibre métabolique, que ce soit par des activités sportives (natation, footing, vélo...) ou de loisirs (jardinage, bricolage, jeux...). Mais certains sports sont déconseillés en raison du risque d'hypoglycémie comme le deltaplane, le parapente, le parachutisme, l'alpinisme en montagne, la voile en solitaire, les sports mécaniques. Les sports de combat et de force sont aussi à déconseiller afin d'éviter tout risque de lésions rétinienne. La plongée est possible dans certaines conditions, en respectant différents protocoles afin d'éviter tout risque d'hypoglycémie.

L'hypoglycémie peut être crainte à la suite d'une activité physique intense. Il faudra donc une surveillance rapprochée. En revanche, il ne sert à rien de faire faire du sport à un enfant en hyperglycémie ; ceci ne permettra généralement pas de faire baisser la glycémie ; elle pourra même la faire augmenter car l'organisme va essayer d'apporter de l'énergie aux muscles. Une activité physique intense peut aggraver une hyperglycémie avec cétose et favoriser alors l'acidocétose (Polak et al. 2015).

Lors de la pratique du sport, il faut rappeler à l'enfant de toujours vérifier ses pieds pour prévenir l'apparition de toutes plaies. Ceci peut permettre à l'enfant de prendre de bonnes habitudes pour la suite.

4.2.1.4. Modalités de la prise en charge des enfants et adolescents diabétiques

La prise en charge d'un enfant diabétique doit être pluridisciplinaire. Elle comprend un pédiatre spécialisé dans le diabète ou l'endocrinologie pédiatrique, un infirmier spécialisé

dans la prise en charge d'enfants diabétiques, un diététicien, un assistant social et un psychologue. La place du pharmacien est souvent non prise en compte, se retrouvant au contact du patient qu'après l'hospitalisation pour la délivrance des insulines (les lecteurs de glycémies, les premières insulines, bandelettes, lancettes et autres matériels souvent donnés à la sortie de l'hospitalisation). De plus, le pharmacien est souvent peu formé sur cette pathologie et il ne peut pas ajuster les doses d'insuline (doses devant être ajustées par un médecin). Le plus souvent, pour tout problème de dosage, d'insuline ou de pompe, le patient peut entrer facilement en contact avec le service de pédiatrie qui le mettra en relation avec le médecin ou l'infirmier référent. Pour les pompes, ils ont à leur disposition un prestataire disponible tous les jours.

Une attention toute particulière est faite sur l'âge de ces patients ce qui entraînera une prise en charge différente. En effet, les risques d'inobservance vont être différents de chez l'adulte et comprendront entre autre une dépendance vis-à-vis des parents, un risque de rébellion à l'adolescence avec parfois désir de maigrir, un manque d'expérience... C'est compliqué chez ces enfants où l'on diagnostique une maladie qui repose sur un traitement à vie avec une triple observance qui concerne à la fois le traitement, les règles hygiénodietétiques et le contrôle glycémique.

Le pharmacien devra évaluer régulièrement l'observance par différentes méthodes mises à sa disposition. Par exemple, il peut calculer le nombre de prises effectives et le nombre de prises prescrites. Si le patient prend moins de 80% du traitement prescrit, on peut considérer le patient comme non observant (Collin et al. 2017).

Le pharmacien pourra également poser des questions ouvertes comme par exemple : « Comment vous organisez-vous avec ce traitement ? ».

Le site ameli.fr met à disposition des professionnels de santé un questionnaire mesurant l'observance des patients. Ce questionnaire peut-être intéressant, mais certaines questions correspondent peu à un enfant ou un adolescent, il peut toutefois servir de base.

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

| | Oui | Non |
|--|--------------------------|--------------------------|
| Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Girard X, et al. Evaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Coeur Vais. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,** il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,** il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,** il est considéré comme non observant.

Ce questionnaire est également disponible sur www.ameli.fr espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



Tableau 14 : Evaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux (ameli.fr)

D'autres informations disponibles à la pharmacie peuvent permettre au pharmacien de mettre en évidence toutes mauvaises observances comme par exemple contrôler tout retard ou avance de renouvellement d'ordonnance, tous médicaments non utilisés rapportés en pharmacie, tous les promis jamais retirés... ainsi que certaines remarques faites par le patient comme quoi il reste plusieurs boîtes à la maison...

En lien avec ces problèmes d'observance, le pharmacien peut demander au patient les résultats de prise de sang par exemple, ou les résultats des derniers examens faits par le patient et ainsi l'alerter aux risques de mauvaise gestion des traitements.

L'augmentation des doses d'insuline sans amélioration de l'hémoglobine glyquée ou des glycémies en général peuvent être un signe de mauvaise gestion de l'insulinothérapie.

Enfin, pour favoriser une bonne observance, plusieurs études ont montré que celle-ci dépend de plusieurs paramètres dont certains sont liés aux soignants : se montrer disponible,

prendre le temps d'expliquer et répondre aux questions posées, vérifier la présence d'effets indésirables, donner des conseils pour gérer ou orienter vers le prescripteur, faire preuve d'empathie (Collin et al. 2017), tout ceci peut être mise en place en pharmacie et ainsi créer un climat de confiance et favoriser les entretiens individuels.

4.2.1.5. Surveillance de l'équilibre glycémique

De multiples études ont été mises en place au niveau national et mondial et ont ainsi permis de montrer que l'équilibre glycémique est très dépendant des facteurs alimentaires, des conditions socioéconomiques, du terrain psychologique et des modèles de perception de la santé au sein de la famille et des équipes médicales (Polak et al. 2015).

Il est donc primordial de bien accompagner l'enfant et sa famille dans les multiples informations qu'ils reçoivent lors du diagnostic. Le pharmacien peut apporter son aide dans la gestion des médicaments, de l'alimentation et dans l'accompagnement de la famille. Cet accompagnement permettra une meilleure connaissance et garantira une meilleure surveillance.

4.2.1.5.1. Glycémie capillaire

La prise de cette glycémie s'effectue sur les bouts des doigts, sur les faces extérieures. Il est important de varier les zones en alternant tous les doigts (hormis la pince) sur les deux mains afin d'éviter d'abimer un seul doigt par la répétition du geste.

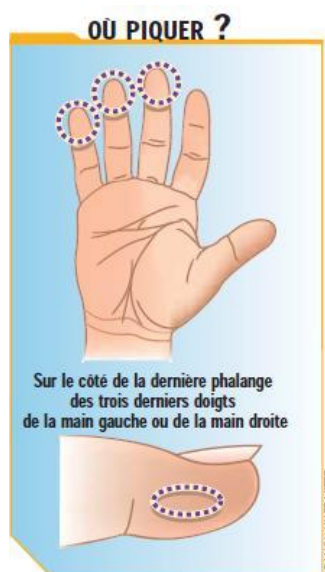


Figure 24 : Prise de la glycémie (Le Goer et al. 2004)

Il est nécessaire pour l'enfant d'avoir une surveillance fréquente de la glycémie capillaire. Généralement, on encourage au moins 4 à 8 contrôles par jour pouvant se répartir de la sorte :

- Une au lever
- Une avant et après le petit déjeuner (10h)
- Une avant et après le déjeuner (14-15h)
- Une avant et après le goûter s'il y en a un
- Une avant et après le dîner
- Une au coucher

La glycémie au coucher est sûrement la plus importante de toute, encore plus chez les jeunes enfants, car elle permet de détecter une hypoglycémie asymptomatique et de donner un en-cas si la glycémie est inférieure à une valeur déterminée, souvent inférieure à 120 mg/dl, pour prévenir la survenue d'hypoglycémies nocturnes que l'apport systématique de glucides au repas du soir ne prévient pas toujours (Polak et al. 2015).

Il ne faut pas que ces mesures servent à juger l'enfant mais plutôt de permettre d'ouvrir la discussion sur les causes et les stratégies à développer.

La surveillance de la glycémie capillaire permet également de mettre en évidence des hyperglycémies parfois non ressenties par le patient. Il est important que ce dernier sache qu'à chaque hyperglycémie ou infections intercurrentes (en particulier si celle-ci est importante ou sans causes particulières), il doit rechercher la présence de corps cétoniques par la cétonémie ou la cétonurie.

4.2.1.5.2. Hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée (HbA1c) est une bonne référence pour juger du bon équilibre glycémique. En effet, l'HbA1c est corrélée à la moyenne des glycémies des trois mois précédant le prélèvement ; bien que la glycémie du mois précédant sa mesure représentent 50% du résultat (Louvigné et al. 2017). Les glycémies moyennes sont calculées par la formule suivante :

$$\text{Glycémie moyenne (mg/dl)} = 28,7 \times \text{HbA1c} - 48 \text{ (Louvigné et al. 2017)}$$

| Glycémies moyennes (mg/dl) | HbA1c (%) |
|----------------------------|-----------|
| 120 | 6 |
| 150 | 7 |
| 180 | 8 |
| 210 | 9 |

Tableau 15 : Equilibre glycémique moyen en fonction de l'HbA1c (Louvigné et al. 2017)

Chez une personne non diabétique, l'hémoglobine glyquée moyenne est comprise entre 4 et 6% (Louvigné et al. 2017). On a généralement pour objectif de fixer une hémoglobine glyquée entre 7,5 et 8% pour les jeunes enfants et entre 7 et 7,5% pour les enfants plus âgés (Boileau et al. 2005), sachant qu'une diminution de 1% de l'hémoglobine glyquée diminue de 20% la fréquence des complications du diabète (Fusi et Bontemps 2014) et toute augmentation de 1% au-delà de 6% (valeur seuil) correspond à une élévation moyenne de la glycémie d'environ 0,29 g/l. Ainsi, une HbA1c de 7% correspond à une glycémie moyenne de 1,54 g/l, une HbA1c de 8% à une glycémie moyenne de 1,83 g/l, une HbA1c de 9% à une glycémie moyenne de 2,12 g/l (Collin et Blanc 2019).

Chez les adolescents, l'obtention d'une bonne hémoglobine glyquée peut être plus compliquée à obtenir de part les bouleversements hormonaux et psychologiques. Il ne faut donc pas toujours imposer une hémoglobine glyquée parfaite mais plutôt l'adapter selon les patients et éviter le sentiment d'échec lors du résultat.

Elle doit donc être réalisée tous les 3 mois au début et au minimum une fois par an si le diabète est stabilisé. Chez les jeunes, il est recommandé de le faire 3 à 4 fois par an, voir 6 chez les plus jeunes (Beltrand et Polak 2019).

4.2.1.5.3. Mesure du Glucose en Continu (MGC)

La mesure de la glycémie interstitielle a permis une amélioration de la prise en charge du diabète grâce à des capteurs qui permettent de mesurer la glycémie en continu. Ainsi, ces appareils permettent d'anticiper des situations pouvant être à risque, comme par exemple une hypo ou hyperglycémie (notamment la nuit avec certains appareils pouvant envoyer des alarmes).

Ce système permet de mesurer toutes les 10 secondes environ la concentration de glucose dans le liquide interstitiel et non le taux de glucose sanguin. Au bout de 5 minutes, le

système affiche la moyenne des valeurs (federationdesdiabetiques.org). Ces mesures sont prises grâce à la pose d'une électrode placée sous la peau.

Ainsi, ils ont permis de montrer des hyperglycémies postprandiales et des hypoglycémies insoupçonnées. Avec ces lecteurs de glycémies en continu, des études sont mises en place afin de créer un « pancréas artificiel » (Polak et al. 2015) permettant ainsi d'automatiser l'administration d'insuline en fonction des résultats glycémiques.

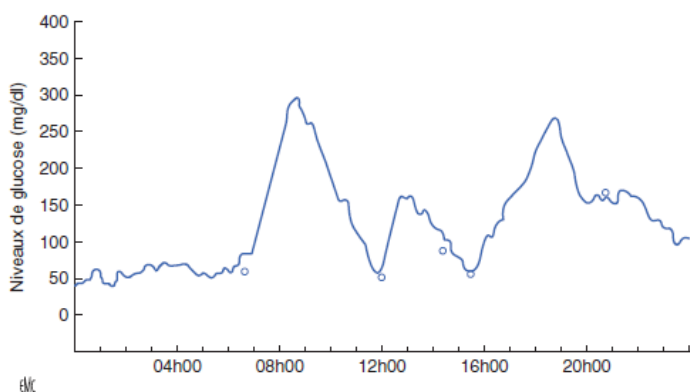
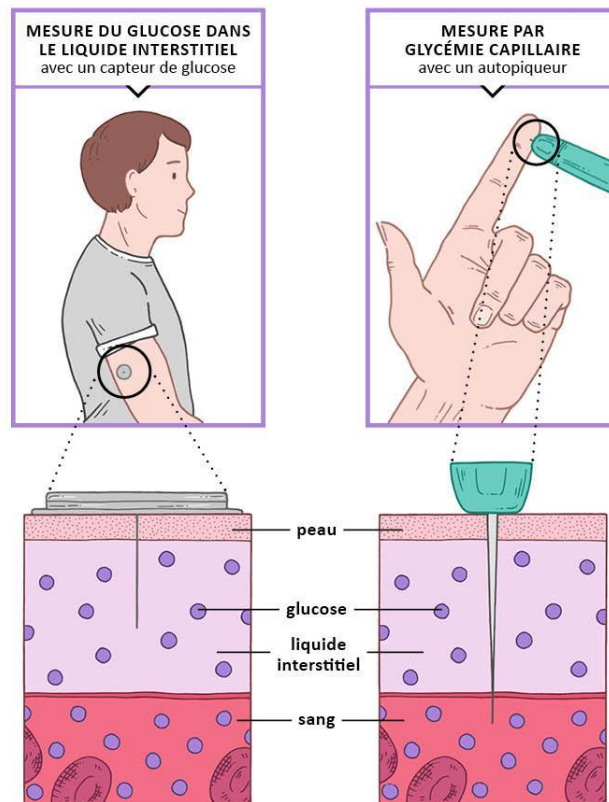


Figure 25 : Enregistrement continu de la glycémie par le système *Continuous Glucose Monitoring System* (CGMS) (Polak et al. 2015)



Figure 26 : Intérêt du suivi continu de la glycémie (Le Goer et al. 2004)

Une prescription sur une courte période peut-être intéressante pour montrer aux patients les effets sur la glycémie de l'alimentation, des activités physiques... Ils permettent également d'identifier en temps réel les périodes de la journée avec des hyper ou hypoglycémies.



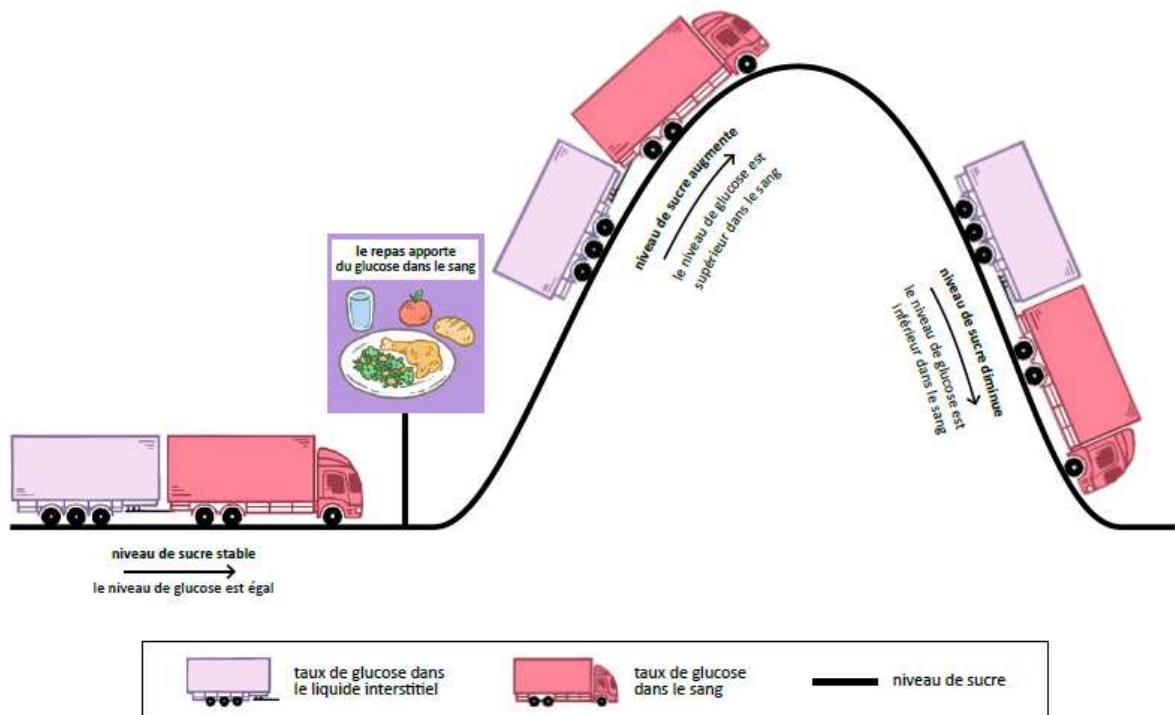
Ces visuels sont indicatifs et n'ont pas de valeur médicale.

Crédit photo : © Marie Ducom

Figure 27 : Différence entre la mesure du glucose dans le liquide interstitiel et la mesure par glycémie capillaire (federationdesdiabetiques.org)

Il y aura forcément un décalage entre les résultats d'une glycémie interstitielle et d'une glycémie capillaire. En effet, à la suite d'un repas, le glucose va circuler dans le sang pour ensuite diffuser et se retrouver dans le liquide interstitiel pour alimenter les cellules et les muscles.

- Quand le niveau de sucre est stable, le niveau de glucose interstitiel est égal à celui de la glycémie
- Quand le niveau de sucre augmente (ex : après un repas), le niveau de glucose interstitiel est inférieur à celui de la glycémie avec un retard dans l'élévation de la glycémie interstitielle
- Quand le niveau de sucre baisse, le niveau de glucose interstitiel est supérieur à celui de la glycémie avec un retard dans la diminution de la glycémie interstitielle (federationdesdiabetiques.org).



Ces visuels sont indicatifs et n'ont pas de valeur médicale.

Crédit photo : © Marie Ducom

Figure 28 : Schéma de la diffusion du glucose au niveau sanguin et interstitiel après un repas (federationdesdiabetiques.org)

Ces systèmes ne peuvent donc pas se substituer à la glycémie capillaire dans le diagnostic de l'hypoglycémie avec signes cliniques.

Le système de mesure du glucose en continu comporte (federationdesdiabetiques.org) :

- Un capteur : placé par le patient sous la peau et à remplacer périodiquement. Il détecte et mesure le glucose interstitiel en émettant un signal électrique dont l'intensité est variable selon la concentration de glucose.
- Un transmetteur
- Un récepteur qui reçoit le signal via une liaison sans fil à intervalles réguliers. Ce récepteur peut être soit une pompe à insuline, un lecteur de glycémie ou un moniteur spécifique (Smartphone...)

Il existe actuellement 2 types de systèmes : les systèmes transmettant en continu les données au capteur et un système affichant les données rétroactivement par scan du capteur (le Freestyle Libre®).

4.2.1.5.4. FreeStyle Libre®

Le Freestyle Libre® commercialisé par Abbott est un système flash d'autosurveillance du glucose.

La mesure de la glycémie peut se faire à l'aide d'un lecteur FreeStyle Libre ou avec un smartphone Android (LibreLing App).

La pose du capteur se fait sur la face antérieure du bras en alternant tous les 14 jours le site de pose. Avec ce capteur il n'y a pas de calibration à faire, en revanche, il n'y a pas de système d'alarme. Il permet d'avoir un affichage des données (en temps réel) sur son profil glycémique, une courbe du taux de glucose, des flèches de tendance (vitesse et sens de variation du taux de glucose) (freestylelibre.fr).

Il est remboursé par la Sécurité Sociale depuis le 1^{er} juin 2017.

Pour la mesure du glucose interstitiel, un kit est pris en charge tous les 4 ans et un capteur est pris en charge tous les 14 jours (ameli.fr).

La prise en charge est réservée notamment aux patients âgés d'au moins 4 ans et atteint d'un diabète de type I ou 2, traités par insulinothérapie intensifiée (par pompe externe ou par au moins 3 injections quotidiennes), réalisant une auto-surveillance glycémique au moins 3 fois par jour et ayant reçu une éducation thérapeutique ainsi qu'une formation spécifique à l'utilisation du système flash d'auto-surveillance de glucose interstitiel (ameli.fr).

La prescription initiale est faite par un diabétologue ou un pédiatre expérimenté en diabétologie. Une période d'essai de 3 mois a lieu et une évaluation est effectuée par le médecin prescripteur. La prescription suivant la période d'essai est assurée par le diabétologue ou le pédiatre et le renouvellement ultérieur de la prescription est assuré par tout médecin (Journal officiel de la République française 2018).

Ces lecteurs et capteurs sont distribués en pharmacie.

4.2.1.5.5. Transmission en continu des données au capteur

Ces systèmes sont représentés par DexcomG4® Platinum (Dexcom), Freestyle Navigator II® (Abbott), Guardian Connect (Medtronic). Ces capteurs seront à changer tous les 6 à 7 jours. Une calibration 2 à 3 fois par jour est nécessaire.

On va également retrouver un dispositif couplé à une pompe à insuline avec l'Animas Vibe® (Animas) et MiniMed 640G®.

Pour le dispositif couplé à une pompe, celui-ci devra être posé à au moins 7,5 cm du site d'injection de la pompe, au niveau du ventre, pour éviter toutes discordances des valeurs. Le capteur devra être changé tous les 6 jours et une calibration est nécessaire avec un lecteur de glycémie.

Ce dispositif est remboursé depuis le 1^{er} mars 2018.

Il est pris en charge pour les patients atteints de diabète de type 1 (adultes et enfants) sous pompe à insuline depuis plus de 6 mois et ayant une HbA1c \geq 8% ou ayant souffert d'hypoglycémies sévères (avec interventions médicales en urgence) malgré une insulinothérapie intensive bien conduite et une auto-surveillance glycémique pluriquotidienne (plus de 4/jour) (Fédération Française des Diabétiques 2018).

La prescription initiale se fera par un centre initiateur de pompe agréé et soumise à une demande d'accord préalable auprès du service médical de sa caisse d'assurance maladie. Une évaluation aura lieu à 15 jours et 3 mois puis au moins à 1 an (Journal officiel de la République française 2018). En revanche, ces différents modèles ne sont pas disponibles en pharmacie mais délivrés par des prestataires de service ayant référencé ces dispositifs.

Avant l'utilisation de cet appareil, une formation technique et une éducation spécifique est requise.

Le renouvellement se fera par un diabétologue (ou un pédiatre expérimenté) d'un centre initiateur de pompes agréé.

Ces capteurs doivent être changés tous les 7 jours et nécessitent un calibrage avec un lecteur de glycémie.

Ils sont remboursés depuis juin 2018.

Ils sont indiqués pour les patients diabétiques de type 1 (adultes et enfants âgés d'au moins 2 ans), ayant une HbA1c \geq 8% ou ayant souffert d'hypoglycémies sévères avec urgence médicale dans les 12 derniers mois (Journal officiel de la République française 2018).

La prescription initiale est faite par un diabétologue ou un pédiatre spécialisé en diabétologie avec une demande d'accord préalable obligatoire auprès du service médical de sa caisse d'assurance maladie (Fédération Française des Diabétiques 2018).

Une évaluation sera faite à 3 mois puis au moins à 1 an.

Avant l'utilisation du dispositif, comme pour les autres capteurs, une formation spécifique et une éducation préalable est nécessaire et obligatoire.

4.2.1.5.6. Recherche d'acétone

Il est primordial de rappeler à l'enfant et à toutes personnes s'occupant d'un enfant diabétique de type I de rechercher l'acétone lors d'hyperglycémie inexpliquée (en particulier lors de l'utilisation d'une pompe à insuline). En cas de suspicion de défaillance de la pompe ou du cathéter, les patients doivent savoir utiliser un stylo à insuline afin de substituer la défaillance de la pompe.

La recherche des corps cétoniques se fait comme vu précédemment par une bandelette urinaire ou par des bandelettes utilisables sur certains lecteurs de glycémies pouvant ainsi mesurer la cétonémie.

L'utilisation de bandelettes urinaires lors d'hyperglycémie permettra de mesurer la glycosurie qui va refléter le niveau glycémique dans les heures qui précèdent la mesure (permettant ainsi une vision plus globale que la glycémie capillaire). Cette glycosurie dépend du seuil rénal d'élimination du glucose (1,8 à 2 g/l) (Beltrand et Polak 2019).

D'autre part, lors d'hyperglycémie, en particulier si celle-ci est persistante ou si elle a lieu lors d'une infection ou chez les enfants sous pompe, la mesure des corps cétoniques est primordiale. Une cétonurie supérieure à 4 mmol/l augmente significativement le risque d'acidocétose et indique un supplément sous-cutané d'insuline. Au-delà de 8 mmol/l, le risque d'acidocétose est élevé et l'équipe soignante doit être consultée (Beltrand et Polak 2019).

La mesure de la cétonémie peut être indiquée chez les nourrissons où il est compliqué de recueillir les urines ou chez les patients sous pompe à insuline où le diagnostic doit se faire plus rapidement. Les bandelettes utilisées vont ainsi mesurer la bêta-hydroxybutyrate dans le sang capillaire. La mesure de la cétonémie devient significative au-delà de 0,6 mmol/l. Une mesure entre 0,6 et 1,5 mmol/l associée à une hyperglycémie doit entraîner une supplémentation en sous-cutanée d'insuline rapide. En cas de cétonémie entre 1,5 et 3 mmol/l,

le risque d'acidocétose est élevé, l'équipe soignante doit alors en être informée et si elle est supérieure à 3 mmol/l, on est alors généralement en présence d'une acidose, le patient doit alors consulter rapidement le service d'urgence (Beltrand et Polak 2019).

4.2.1.5.7. Carnet de suivi

Le carnet de suivi est primordial à la bonne mise en place de l'insulinothérapie et pour une bonne gestion des glycémies. En effet, si celui-ci est bien tenu, avec un relevé des glycémies (du lever, avant et après chaque repas, entre les repas et du coucher), plus ou moins les aliments pris, l'activité physique, un évènement particulier (infectieux, sorties scolaires, vacances, week-ends...), le carnet de suivi pourra permettre l'interprétation des glycémies mais surtout il va pouvoir apporter des informations sur la conduite à tenir lorsque l'enfant se retrouvera dans une situation similaire à celle qu'il a déjà vécue, et pourra donc mieux juger de la dose d'insuline nécessaire par exemple. C'est ce qu'on appelle l'adaptation rétrospective, d'après les mesures glycémiques effectuées la veille et les jours précédents, et la correction des doses d'insuline rapide en fonction de la mesure glucidique des repas et de l'anticipation des activités physiques (Polak et al. 2015).

Ce carnet de suivi peut être en papier ou électronique, sachant que maintenant il existe de nombreuses applications, pouvant être connectées aux pompes ou aux lecteurs de glycémie ce qui peut rendre la prise d'information plus ludique pour l'enfant avec la formation de courbe de tendance, où l'on peut noter ce que l'on a fait, les doses d'insulines prises, un sucrage...

Il faut également que les parents s'impliquent, surtout au début, même si c'est un adolescent, afin qu'ils puissent accompagner leurs enfants au mieux.

La bonne tenue de ce carnet permet alors d'ajuster les doses d'insuline et d'obtenir un meilleur équilibre glycémique.

4.3. Moyens à mettre en œuvre à l'officine

Comme nous l'avons vu précédemment, l'immense majorité des acidocétoses pourrait être prévenue par une meilleure éducation des patients, de leur famille et des professionnels de santé. D'une part par l'information des parents sur la maladie avant l'apparition de tous symptômes (diffusion dans les services de pédiatries, dans les cabinets médicaux, dans les

officines...) et d'autre part par l'information des professionnels de santé pour permettre un diagnostic plus rapide et efficace.

En pharmacie, on a également la possibilité d'être en contact avec les patients et leur entourage et d'apporter des informations et de répondre aux questions des patients. On peut donc de ce fait distribuer des brochures d'informations, discuter des différents services mis en place par différents organismes et proposer des applications sûres pouvant les accompagner.

4.3.1. Mise en place d'informations

4.3.1.1. Aux patients

Lors de la première hospitalisation, le patient est soumis à un stress lié à l'environnement et à la maladie nouvellement diagnostiquée. Lors de cette semaine d'hospitalisation, le patient et sa famille recevront de nombreuses informations sur la maladie et la prise en charge et tout ne sera pas retenu étant donné les quantités importantes d'informations apportées. Il faudra donc ré-expliquer, re-formuler, rappeler différents points au patient et à sa famille :

- Autosurveillance de la glycémie et cibles thérapeutiques
- Utilisation adéquate des stylos et aiguilles
- Planification des repas et habitudes alimentaires
- Administration des médicaments (quand/comment ?)
- Vérification des ordonnances, y compris pour le matériel
- Reconnaissance, compréhension, prise en charge et prévention des urgences diabétiques de l'hyperglycémie (acidocétose) et de l'hypoglycémie (Philippe et al. 2017).

Sachant qu'il existe plusieurs facteurs de risque de non adhésion thérapeutique (peur des effets secondaires, dépression, dosages complexes, contraintes financières, peur de prendre du poids...).

On apprendra et/ou rappellera également aux patients comment prévenir l'acidocétose :

- En surveillant quotidiennement le bon équilibre glycémique et cela, plusieurs fois par jour aux moments les plus importants (au coucher, avant et après les repas...) ;

en adaptant les doses d'insuline en fonction de la glycémie et de l'alimentation et en n'arrêtant jamais l'insuline

- En rappelant de rechercher la cétonurie lors d'hyperglycémie (en particulier si celle-ci est inexpliquée) et/ou en cas de symptômes (troubles digestifs, polyurie-polydipsie...)
- En étant plus vigilant lors de situations particulières comme une infection, lors de voyage, troubles digestifs, erreur dans le traitement, intervention chirurgicale...
- En surveillant le bon fonctionnement de la pompe à insuline ; en changeant tous les 2 jours le cathéter ; en changeant le cathéter lors d'hyperglycémie (en particulier si celle-ci est inexpliquée) ; ne pas hésiter à faire des bolus avec un stylo en cas de dysfonctionnement de la pompe ou lors d'un changement de cathéter bouché ; avoir toujours de l'insuline sous-cutanée à portée de mains en cas de dysfonctionnement de la pompe.

On devra également encourager à ne prendre aucun médicament sans l'avis d'un professionnel de santé.

En dehors de l'acidocétose, on devra rappeler différents points aux patients :

- Les infections ne devant pas être négligées, nous encouragerons le patient à renouveler chaque année le vaccin contre la grippe.
- Il faut l'inciter à examiner régulièrement l'aspect cutané de ses pieds, à surveiller des déformations éventuelles et à porter des chaussures adaptées.
- Lors de l'adolescence, en raison des conséquences néfastes d'une hyperglycémie sur le fœtus, toute grossesse doit être anticipée, il faudra donc encourager les adolescentes à utiliser des moyens de contraceptions efficaces et le plus adaptés.
- Vérifier que le suivi des complications du diabète soit effectué.

4.3.1.1.1. Applications téléphoniques (liste non exhaustive)

Liste non exhaustive :

- MyDinno App : application du prestataire de pompe Dinno Santé, permettant de passer plus facilement ces commandes auprès du prestataire de pompe
- Compte MyDinno : conseils pratiques, suivi des patients...
- Site internet Diabète LAB : magasin, études, mémos (fêtes de fin d'année, vacances...)

- Fédération Française des Diabétiques : magasin, études, recettes, états généraux
- Contour® Diabetes app : visualisation du profil glycémie
- Gluci-Chek : comptez les glucides, gestion du diabète
- GlucoZor par Dinno Santé : application prévue pour les enfants avec un dinosaure diabétique, le but :
 - o Le nourrir avec des repas équilibrés
 - o Le divertir avec de nombreuses activités (peinture, ballon, skate...).
 - o Surveiller sa glycémie et injecter la bonne dose d'insuline
 - o Quizz sur le diabète



Ces différentes applications téléphoniques peuvent être plus ludiques, et être particulièrement intéressantes pour les adolescents, quand ils commencent à prendre en charge leur diabète seul. Ces applications apportent des informations sur la maladie, sur les paramètres de santé, ils accompagnent les patients dans la bonne gestion des prises d'insuline, dans l'adaptation des comportements, de prendre certaines précautions...

4.3.1.1.2. Tabac et diabète

Bien que le sujet ici abordé concerne les enfants, on retrouve des adolescents et parfois des enfants fumeurs ou tentés de suivre l'exemple de certains adultes. Outre le fait que le tabac est une cause de décès importante en France et que celui-ci entraîne des cancers, il favorise aussi l'hyperglycémie et l'apparition de maladies cardiovasculaires, notamment de macro et microangiopathie plus fréquentes chez le patient diabétique, avec un risque accru d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus, de néphropathie, neuropathie et rétinopathie. La prise en charge du tabac chez les personnes diabétiques est donc primordiale.

Les fumeurs diabétiques ont 7 à 8 fois plus de risques de développer une artérite des membres inférieurs (Collin et al. 2017).

Lors de l'arrêt du tabac, une amélioration de la résistance à l'insuline peut être observée, permettant ainsi une diminution du traitement.

4.3.1.1.3. Contraception/grossesse et diabète

Le sujet de la contraception et de la grossesse est également à évoquer chez les adolescentes diabétiques de type I pour ainsi éviter le tabou de la question et permettre un bon accompagnement.

Tous les types de contraception peuvent être utilisés mais les contraceptions hormonales sont à discuter car un diabète mal équilibré augmentera le risque cardiovasculaire avec l'association d'une contraception hormonale.

Les pilules contraceptives classiques associant œstrogènes et progestatifs peuvent être proposées à condition que le taux d'œstrogène soit faible et que le diabète soit bien équilibré et sans complications (notamment cardiovasculaires). En cas de risque cardiovasculaire, les pilules microprogestatives sont à préférer.

Il faudra également que la patiente soit non fumeuse pour ne pas rajouter un facteur de risque supplémentaire. L'arrêt du tabac sera donc indispensable chez une jeune femme diabétique souhaitant une contraception hormonale.

La pose de stérilet est possible et n'augmentera pas le risque infectieux.

4.3.1.1.4. Voyages

Même en dehors des voyages, il faut rappeler au patient de toujours avoir sur lui une « carte de diabétique » que l'on peut trouver par exemple sur le site de la fédération des diabétiques. Cette carte informe de l'existence d'un diabète sous insuline et les gestes à suivre en cas de malaise. (Annexe n°5)

On peut également proposer des cartes de porteurs de pompes (fournies par les prestataires). (Annexe n°6)

Pour l'organisation des voyages, il faudra rappeler aux patients la bonne conservation des insulines en conseillant la prise de trousse isotherme, en particulier en cas de voyage dans des pays tropicaux mais également lors de voyage au ski par exemple car l'insuline supporte encore moins d'être congelée ; de préparer des trousse d'urgence, notamment en prévision

d'hypoglycémies fréquentes lors de voyage de part des repas incertains avec des quantités et des compositions non connues à l'avance.

Il faudra également rappeler aux patients d'avoir suffisamment de traitements pour le voyage (prendre contact avec la sécurité sociale afin d'obtenir l'autorisation de délivrer les doses de médicaments nécessaires).

Les vaccins devront être mis à jour.

Le patient devra également avoir sur lui un certificat médical (si possible en français et dans la langue du pays visité).

Il faudra également prévenir du mal des transports pouvant déséquilibrer le diabète et entraîner des hypoglycémies.

Il faudra bien entendu vérifier l'absence ou le faible taux de sucre dans la composition des médicaments.

De plus, lors de voyage en avion, il faudra avoir sur soi des documents attestant de l'état de santé et de la nécessité des stylos à insulines, des aiguilles (notamment pour les pompes). Les pompes, capteurs ou autres peuvent aussi déclencher l'alarme au niveau des portiques de sécurité. Il faut également prévoir de répartir les insulines dans différents sacs à main et d'en avoir toujours sur soi (avec le justificatif).

Lorsque le décalage horaire est inférieur à 3 heures, il n'est pas nécessaire de changer le schéma insulinique. Une collation supplémentaire permet d'attendre le repas suivant (Bauduceau et Bordier 2018). Au-delà de 3 heures, il faudra adapter les doses petit à petit avant le départ (quelques jours à quelques semaines avant) pour arriver à une heure arrangeante pour le patient au niveau du pays d'arrivée, pour l'insuline lente avec toujours une prise d'insuline rapide avant la prise des repas.

Une surveillance glycémique régulière devra être mise en place pour éviter toute hypo ou hyperglycémies. Mais la survenue d'épisodes d'acidocétose ne peut pas toujours être prévenue car des circonstances les favorisant sont plus souvent rencontrées lors de ces voyages (Bauduceau et Bordier 2018) (diarrhées, turista, oubli d'insuline, déshydratations, activités physiques...).

Annexe n°7 (diabète et voyage)

Il faut également pour les capteurs FreeStyle et les pompes, des certificats signés par leur médecin afin de passer les portiques de sécurité.

En revanche, les capteurs FreeStyle ne fonctionneront et ne devront être stockés qu'à une altitude comprise entre -381 mètres à 3048 mètres (freestylelibre.fr). Un voyage en avion pourra donc les rendre inefficaces.

4.3.1.2. Aux professionnels de santé

4.3.1.2.1. Les traitements hyperglycémiant à l'officine

4.3.1.2.1.1. Les glucocorticoïdes

Lors de la prise de glucocorticoïdes, quelle que soit la durée du traitement ou la voie d'administration (voie orale, inhalée, cutanée...), une surveillance accrue de la glycémie doit avoir lieu, en particulier dans les 48 premières heures. Il faudra généralement ajuster l'insuline lors de l'introduction de corticoïde et également lors du changement de posologie de celui-ci.

Il faudra éviter toute automédication de la part du patient (Cortapaisyl, Cortisédermyl...).

Pour les piqûres d'insectes, le pharmacien pourra conseiller les antihistaminiques type Apaisyl en local, Cétirizine en oral...

4.3.1.2.1.2. Formulations contenant du sucre

Le pharmacien devra également être vigilant à tout médicament contenant dans leur formulation du sucre comme par exemple certains sirops, pastilles, compléments alimentaires, dispositifs médicaux... pouvant augmenter la glycémie, même en cas d'utilisation ponctuelle. Il faudra privilégier les formules « sans sucre » et vérifier l'absence de saccharose, lactose, fructose, galactose, glucose et de sucre inverti (mélange équimolaire de glucose et de fructose obtenu par hydrolyse du saccharose) dans la liste des excipients à effet notoire.

4.3.1.2.1.3. Substituts nicotiques

Bien que moins hyperglycémiant que le tabac, les substituts nicotiques, contenant de la nicotine, augmentent donc la résistance à l'insuline. Le patient souhaitant arrêter le tabac devra donc être suivi et bien pris en charge avec un réajustement du traitement insulinaire qui sera peut-être nécessaire.

4.3.1.2.1.4. Homéopathie – oligoélément

De manière générale, l'homéopathie ne modifie pas les glycémies chez un diabétique. En effet, une dose de globules ou la prise de 5 granules 4 fois par jour équivaut à 0,85 g de saccharose (Collin et al. 2017).

Il faudra en revanche faire attention à la prescription de teintures mères ou de quantités importantes de granules d'homéopathie.

D'autre part, le chrome est un oligo-élément essentiel nécessaire au métabolisme glucidique et lipidique. Il augmenterait l'efficacité de l'insuline et contribuerait ainsi à la régulation de la glycémie. Selon les autorités de santé, la supplémentation en chrome est pertinente si les compléments alimentaires contiennent 6 µg de chrome pour 100 g ou 100 ml ou par emballage (Collin et al. 2017).

4.3.2. Associations de patients

Un des rôles clefs de la pharmacie est d'être une passerelle permettant d'orienter le patient vers des professionnels de santé mais également vers des associations de diabétiques comme l'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD), l'Association Française des Diabétiques, la Ligue des Diabétiques de France (LDF) ou encore l'accès vers des liens tel le Passeport Santé.

4.3.3. Protocole qualité à l'officine

4.3.3.1. Première délivrance

Lors de la première délivrance, il faut recevoir le patient dans un espace de confidentialité afin de le mettre à l'aise. Une écoute active est nécessaire pour récupérer les informations nécessaires afin d'avoir une vision d'ensemble de ce qui s'est passé lors de l'hospitalisation, savoir ce que le patient a compris, les questions qu'il se pose et les possibles lacunes.

Le pharmacien sortira le matériel prescrit avec des testeurs et/ou le matériel que le patient a déjà eu à l'hôpital. Il pourra alors faire faire aux patients les différentes manipulations et/ou expliquer le fonctionnement si le patient a besoin. Il faudra alors sortir le lecteur de glycémie, les bandelettes, l'autopiqueur, les lancettes et insister sur l'autosurveillance. On pourra délivrer en même temps un carnet de suivi de la glycémie.

Les différentes insulines seront revues avec le patient sur un plan pharmacologique, technique et sur la conservation. Il faudra bien rappeler que la conservation des insulines se

fait au réfrigérateur avant la première utilisation puis à température ambiante. On pourra alors proposer une pochette isotherme pour le transport des insulines.

Des boîtes de DASTRI seront données aux patients en expliquant leur but (recyclage, protection des éboueurs...).

Les injections d'insuline seront réexpliquées avec les différents points suivants :

- Lavage des mains
- Pratiquer la rotation des points d'injections : le ventre, les cuisses, les bras et les fesses et si c'est sur la même zone, il faut espacer de deux travers de doigts (environ 1 cm) entre chaque injection pour diminuer le risque d'apparition de lipodystrophies.
- A chaque moment de la journée (matin, midi, soir) correspond une même zone d'injection (abdomen-ventre, bras, cuisses, fesses) afin de ne pas modifier la cinétique d'absorption d'une journée à l'autre et obtenir les mêmes résultats.
- Eviter de masser le point d'injection et ne pas injecter dans les lipodystrophies.
- L'injection se fera en sous-cutanée, perpendiculairement à la peau.
- Eviter l'injection dans une région du corps risquant de subir une activité musculaire intense dans les heures suivantes.
- A la fin de l'injection, compter jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille et jeter l'aiguille dans le collecteur DASTRI. L'aiguille devant être changée à chaque injection.

4.3.3.2. Renouvellement d'ordonnance

Lors des différents renouvellements d'ordonnance, le pharmacien devra prendre le temps d'écouter le patient pour se renseigner sur ses attentes, sur les problèmes rencontrés... Le pharmacien pourra demander au patient le carnet de suivi afin de détecter toute hypo ou hyperglycémie ou le cas échéant, détecter un mauvais suivi du diabète.

Il faudra également rechercher tout problème de fonctionnement de l'appareil (changement d'heure, de pile, étalonnage...).

On pourra aussi se renseigner si les suivis biologiques, ophtalmologiques, et diabétologiques sont bien mis en place. Le patient devra également surveiller régulièrement

ses pieds. Le patient et/ou la famille pourra être encouragé à bien suivre le calendrier des examens et suivis prescrits par le médecin.

L'automédication sera toujours à éviter.

On pourra vérifier si le patient sait adapter les doses d'insulines en fonction de la glycémie, de l'alimentation, de l'activité physique.

De part sa position, le pharmacien pourra détecter tout problème d'oubli de prise des médicaments, de mauvaise gestion, d'arrêt lorsque le patient ne renouvelle pas son ordonnance dans les temps. Il faudra alors demander au patient s'il continue à bien le prendre. En cas de réponse négative, le pharmacien pourra l'encourager à reprendre en main son traitement, à rechercher les causes de cet arrêt ou de mauvaise prise, les accompagner, informer pour combattre les difficultés rencontrées par le patient. Il pourra également proposer différentes aides pour éviter ces inobservances :

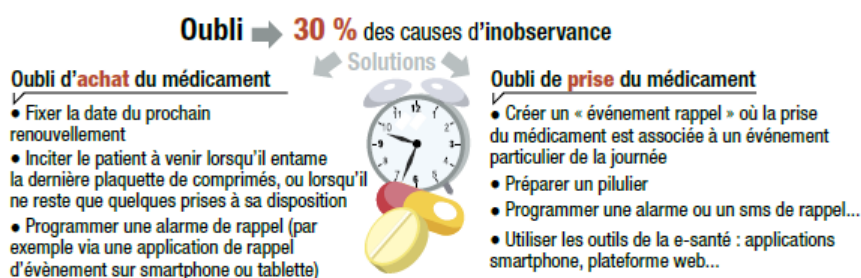


Figure 29 : Prise en charge des oublis à l'officine (Collin et al. 2017)

Enfin, il faudra toujours être à l'écoute du patient et toujours rappeler les règles hygiéno-diététiques, de ne pas négliger les infections (notamment urinaires, cutanées et infections des pieds) et de consulter un médecin au moindre doute et de penser à renouveler la vaccination antigrippal tous les ans.

4.3.3.3. Formation sur le matériel d'auto-surveillance

L'auto-surveillance consiste à mesurer soi-même sa glycémie. Elle est impérative pour permettre une bonne adaptation du traitement par insuline et pour gérer les glycémies.

En plus des différents matériels, un carnet de suivi devra être remis au patient ainsi qu'un collecteur DASTRI disponible gratuitement en pharmacie (sur présentation d'une prescription de lancettes) pour collecter les aiguilles usagées.

Pour aider les patients, le pharmacien pourra donner différents conseils (ameli.fr) :

- A l'aide de l'autopiqueur, se piquer l'extrémité du doigt.
- Déposer la goutte de sang sur la bandelette de test ou sur une électrode.
- Insérer la bandelette ou l'électrode dans le lecteur de glycémie.
- Après quelques secondes, le résultat de la mesure apparaît sur l'écran du lecteur.
- Le résultat, l'heure et les conditions dans lesquelles la mesure a été effectuée sont notés dans le carnet d'autosurveillance. Il faudra noter par exemple s'il y a eu une activité physique, le type de repas, les conditions inhabituelles comme une forte chaleur, un rhume, fièvre, stress...
- La lancette usagée est à déposer dans le collecteur.



Figure 30 : L'autosurveillance glycémique (Collin et al. 2017)

4.3.3.4. Contrôle glycémique à l'officine

Le pharmacien pourra lorsqu'il l'estime nécessaire, proposer un contrôle glycémique à l'officine et organiser des semaines de dépistage ou de contrôle (notamment lors de la semaine du diabète), afin de sensibiliser les patients, diabétiques ou non, à cette maladie.

4.3.3.5. Fiches pharmacies

| Hyperglycémie > 1,6 g/l en post-prandial / > 1,3 g/l le matin à jeun | | |
|--|---|---|
| Causes | Symptômes | Conduite à tenir |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Stress causé par la maladie (infection, fièvre...) ▪ Stress émotionnel (conflits familiaux, problèmes à l'école...) ▪ Apports trop importants ▪ Diminution de l'activité ▪ Sous-dosage en insuline | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensation de soif accrue ▪ Besoin d'uriner plus souvent ▪ Fatigue | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Vérification régulière de la glycémie ▪ Si elle est supérieure à 2,5 g/l (14 mmol/l) : recherche des cétones dans les urines ▪ Contacter son professionnel de santé à l'hôpital |
| | Signes de glycémie très élevée (acidocétose) | |
| | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Respiration lourde et difficile ▪ Souffle à odeur fruitée ▪ Bouche très sèche ▪ Niveau élevé de cétone dans les urines ▪ Nausées, vomissements, douleur abdominales | |

Tableau 16 : Fiche pharmacie – Prise en charge de l'hyperglycémie (BD) (AJD)

| Hyperglycémie avec cétose | | |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Correction de l'hyperglycémie par une injection supplémentaire d'insuline rapide ($1/10^{\text{ème}}$ de la dose totale des 24h) ▪ Manger normalement, malgré l'hyperglycémie ▪ Répéter les analyses de sang et/ou d'urine toutes les 2-4h, même la nuit ▪ Ne pas faire de sport, jusqu'à ce que l'acétone ait disparu ▪ Appeler le médecin en cas de maladie associée | | |
| Glycémie < 2,5 g/l et diminution de la glycosurie et cétose | Glycémie > 2,5 g/l, glycosurie ++ et cétose persistante | La situation ne s'améliore pas |
| <ul style="list-style-type: none"> ▪ Diminution lente de l'acétone ▪ Glycémie diminue ▪ Contrôle toutes les 2-4h jusqu'à disparition de l'acétone | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Supplémenter en insuline rapide toutes les 4h ▪ Demander conseil au médecin ou à l'hôpital | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Si soif ou besoin fréquent d'uriner : supplémentation en insuline à $1/5^{\text{ème}}$ de la dose totale des 24h ▪ Signe d'acidocétose : hospitalisation en urgence |

Tableau 17 : Fiche pharmacie – Prise en charge de l'hyperglycémie avec cétose (AJD)

| Hyperglycémie > 2,5 g/l | | |
|--|---|--|
| Cétonémie < 0,5 mmol/l ou cétonurie négative | 0,5 mmol/l < cétonémie < 3 mmol/l | Cétonémie > 3 mmol/l |
| <p>Refaire une glycémie et une cétonémie (ou cétonurie) 1 à 2h après :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycémie < 2,5 g/l : OK ▪ Glycémie > 2,5 g/l mais cétonémie reste < 0,5 mmol/l : recommencer toutes les 1 à 2 heures ▪ Glycémie > 2,5 g/l et cétonémie > 0,5 mmol/l (ou cétonurie positive) : cf colonne 2 | <ul style="list-style-type: none"> ▪ Changer immédiatement le cathéter, la tubulure et la cartouche ▪ Faire un bolus d'analogue rapide au stylo (10% de la dose totale des 24h ou 10% du poids) ▪ <u>Appeler l'équipe soignante</u> <p>Refaire glycémie et cétonurie toutes les 2h</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Glycémie < 2,5 g/l : OK ▪ Glycémie > 2,5 g/l et/ou cétonémie > 0,5 mmol/l (ou cétonurie positive) <ul style="list-style-type: none"> ○ Vérification complète de la pompe ○ Injection d'analogue rapide au stylo (10% de la dose totale des 24h ou 10% du poids) ○ <u>Appeler l'équipe soignante</u> | <p>Si présence de symptômes : nausées, vomissements, douleurs abdominales : URGENCE médicale</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Injection d'analogue rapide au stylo (10% de la dose totale des 24h ou 10% du poids) ▪ <u>Appeler l'équipe soignante</u> : l'hospitalisation d'urgence s'impose |

Tableau 18 : Fiche pharmacie – Prise en charge de l'hyperglycémie (AJD)

PRISE EN CHARGE DU DIABÈTE DE TYPE 1



Tableau 19 : Prise en charge du diabète de type I (Fusi et Bontemps 2014)

5. Conclusion

Le diabète de type I est en constante augmentation dans les pays développés, touchant des enfants de plus en plus jeunes. De ce fait, l'apparition de l'acidocétose est de plus en plus rapide et sera plus forte chez ces jeunes enfants. Malgré le travail de l'AJD pour sensibiliser les médecins généralistes au diagnostic, en l'absence de formations continues, la fréquence de celle-ci au diagnostic de diabète de type I reste constante.

Or l'acidocétose est mortelle en France, surtout chez les jeunes enfants et au moment du diagnostic de diabète de type I. La plupart du temps, cette acidocétose est retrouvée lors du diagnostic de diabète de type I ou lors d'arrêt du traitement par insuline (problème au niveau de la pompe, lors de l'adolescence avec une lassitude, ou par peur de prendre du poids...). Par différents mécanismes mis en place pour apporter l'énergie nécessaire à différents organes (en particulier le cerveau), l'acidocétose va entraîner une production accrue d'acides gras par les tissus adipeux et une production augmentée de corps cétoniques par le rein, ainsi qu'une néoglucogénèse continue, créant un cercle vicieux avec augmentation continue de la glycémie. On retrouvera petit à petit une déshydratation intra et extra-cellulaire avec une hyperkaliémie dangereuse pour l'enfant. Dans les cas les plus graves, cette acidocétose peut entraîner un coma acidocétosique, en particulier lors d'un retard de diagnostic.

La prise en charge rapide est donc primordiale, mais cela nécessite qu'un diagnostic rapide soit fait et que le patient soit rapidement et bien orienté. Le pharmacien d'officine pourra également jouer un rôle dans le diagnostic précoce du diabète de type I. En effet, celui-ci est régulièrement en contact avec les enfants et leur famille qui peuvent venir facilement chez leur pharmacien afin d'obtenir des informations. Les pharmaciens doivent donc être formés sur les spécificités du diabète de l'enfant et de l'adolescent, ainsi que de l'urgence de sa prise en charge.

Bien que les études menées pendant cette thèse ne soient pas significatives du fait des faibles réponses obtenues ; ces résultats nous permettent d'avoir un début de piste.

D'une part, des pharmacies semblent intéressées sur le sujet et veulent s'informer. Elles possèdent les bases et le matériel nécessaire afin d'orienter les patients ; mais elles possèdent également plusieurs lacunes. La symptomatologie principale est bien connue mais sans aller dans les détails et l'urgence de la prise en charge n'est pas toujours ressentie par le

personnel officinal. Il semble que de nombreuses confusions restent présentes entre le diabète de type I et II.

Or les pharmaciens et leur équipe s'impliquent car un membre du personnel interrogé sur deux a déjà évoqué un diabète de type I chez un enfant et 50% veulent recevoir des brochures d'informations pour se perfectionner et mieux agir.

Et il en va de même pour les familles qui pour la majorité (71%) sont pour la mise en place d'entretiens personnalisés avec leur pharmacien. Les adolescents ont confiance en lui afin discuter de leur traitement (70%).

Il est donc temps de mettre en place dans les pharmacies, des journées de formation pour le personnel (pourquoi pas en lien avec le DPC, l'Ordre des Pharmaciens...). Des campagnes de dépistage peuvent également être mises en place dans les pharmacies avec des journées d'informations et de sensibilisation pour les patients permettant la diffusion de brochures par exemple... Il faudrait développer et compléter les enseignements diffusés dans les facultés, former les étudiants, les préparateurs et les pharmaciens de façon continue pour ensuite les intégrer dans la prise en charge du patient en apportant un plus sur la bonne gestion et la bonne connaissance du traitement, par notamment des entretiens personnalisés à la pharmacie, ou encore dans les hôpitaux avec les différentes équipes en contact avec le patient.

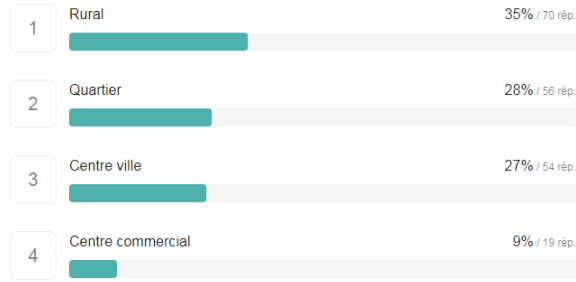
Plus il y aura de personnes formées à détecter les symptômes du diabète et les symptômes de l'acidocétose, plus le risque sera faible et on évitera ainsi les décompensations acidocétosiques et les décès toujours présents à cause de cette maladie.

6. Annexes

Annexe n°1

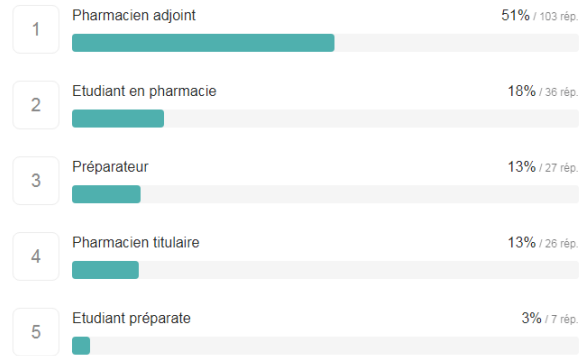
Dans quel milieu exercez-vous ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



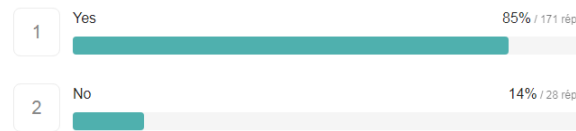
Quel est votre statut ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



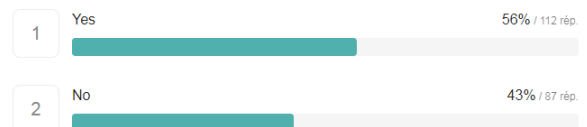
Selon vous, le diabète existe chez l'enfant de moins de 2 ans

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



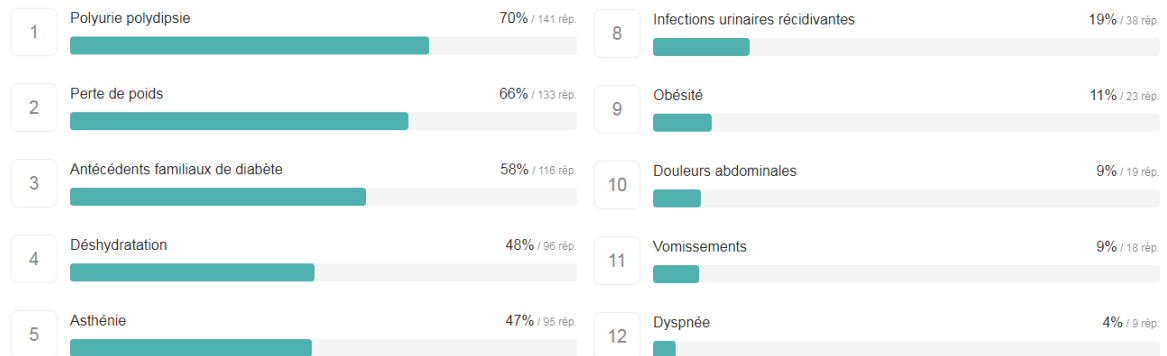
Avez-vous déjà évoqué un diabète de type I chez des enfants et/ou adolescents ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



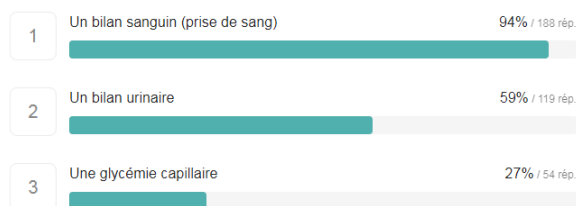
Devant quels symptômes évoquez-vous un diabète de type I chez l'enfant et l'adolescent ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



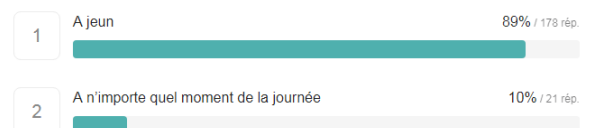
Selon vous, chez l'enfant et/ou l'adolescent, le diagnostic de diabète de type I nécessite :

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



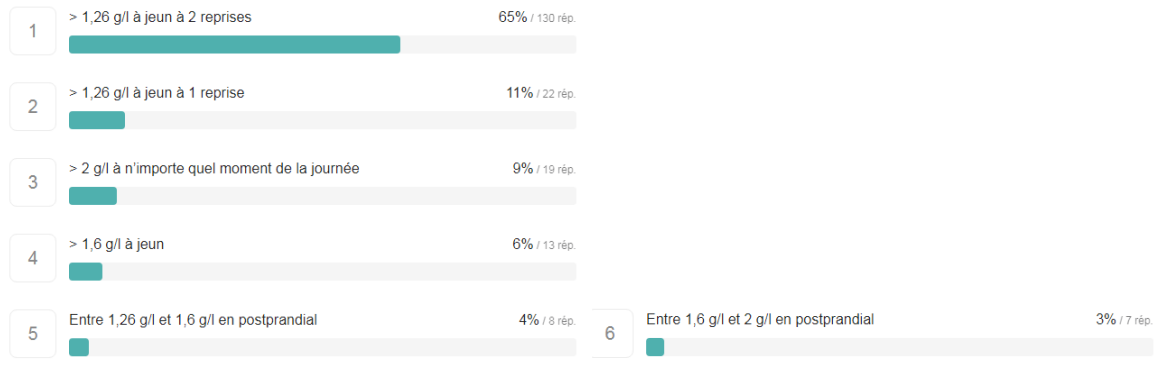
Si un bilan sanguin ou urinaire est réalisé, il doit être pratiqué :

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



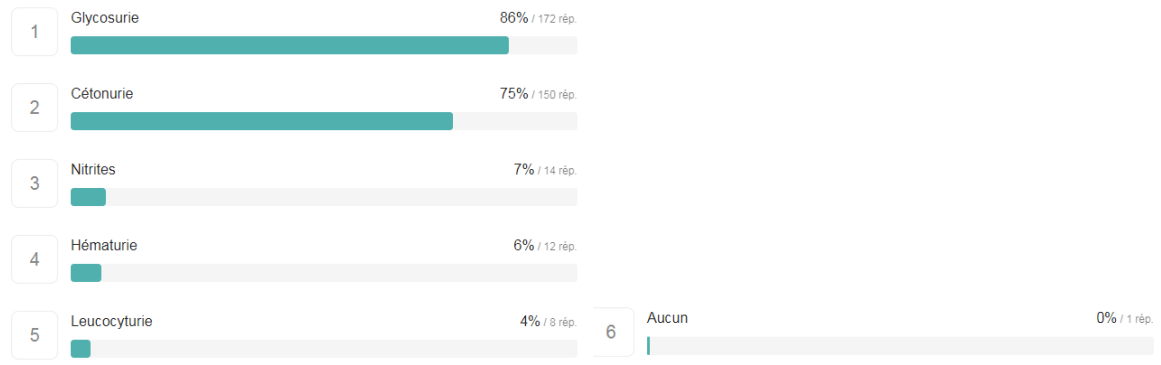
Vous confirmez le diagnostic de diabète chez l'enfant/l'adolescent sur une glycémie :

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



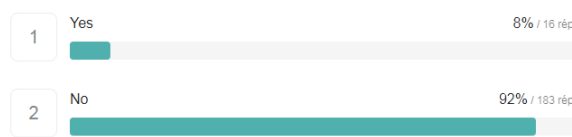
Avec une bandelette urinaire, quels critères permettent de faire le diagnostic ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



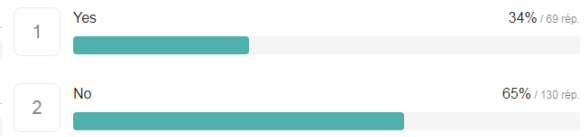
Avez-vous déjà utilisé des bandelettes urinaires, pour diagnostiquer un diabète de type I ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



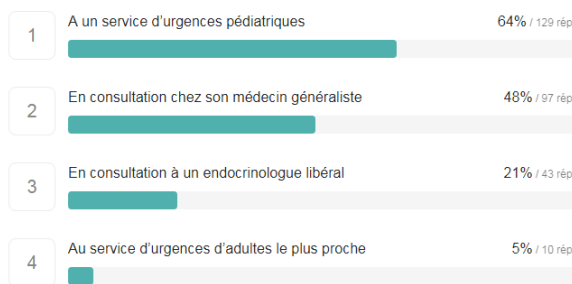
Avez-vous déjà utilisé un lecteur de glycémie, pour diagnostiquer un diabète de type I ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



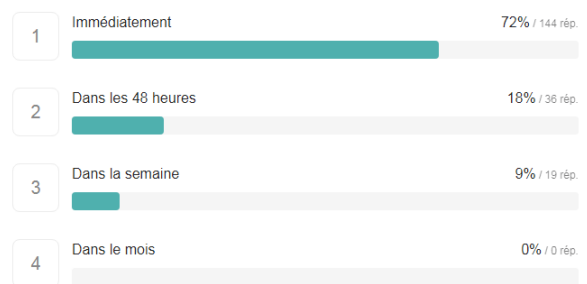
Vous diagnostiquez un diabète de types I chez un enfant ou un adolescent, vous l'adrez :

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



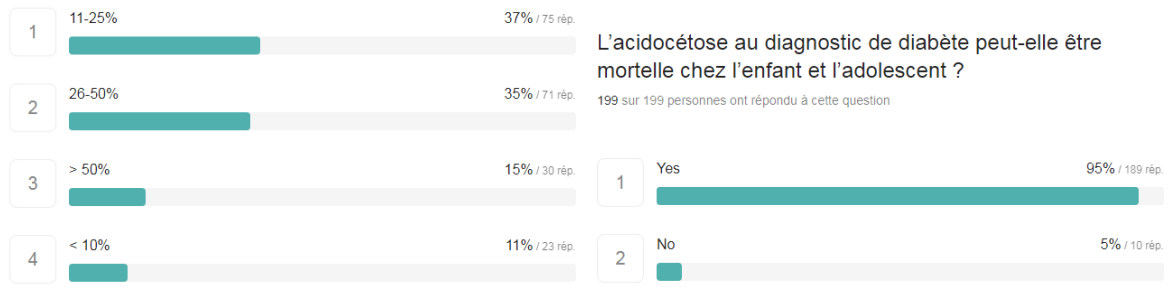
Quand ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



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

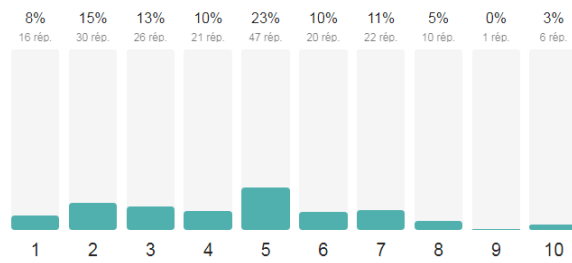
199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



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

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question

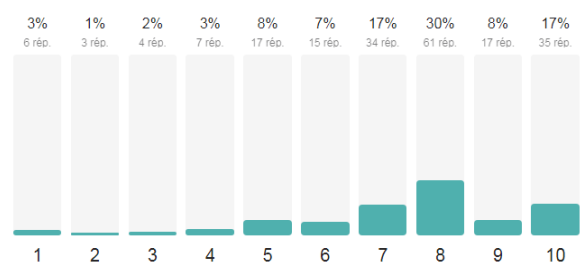
★ 4.50 Note moyenne



Sur une échelle de 1 à 10, quelle place avez-vous dans l'accompagnement au long cours de ces enfants et de leur famille ?

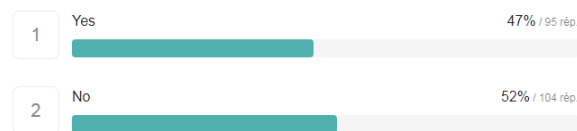
199 sur 199 personnes ont répondu à cette question

★ 7.30 Note moyenne



Voulez-vous recevoir une campagne d'information de la part de l'AJD (Aide aux Jeunes Diabétiques) et les réponses au questionnaire ?

199 sur 199 personnes ont répondu à cette question



Le diabète de type I chez l'enfant

Réponses au questionnaire de l'étude menée par l'étudiante en pharmacie Amélie Baudin, en partenariat avec l'AJD (Aide aux Jeunes Diabétiques) et Pharmagest, dans le cadre d'une thèse : « prévention de l'acidocétose chez l'enfant diabétique de type I : étude et prévention à l'officine »



Incidence du diabète de type I

- Le diabète de type I peut se déclarer **dès l'âge de 6 mois**
- Des diabétiques monogéniques peuvent se voir en période néonatale

- Le **diabète de type I** peut donc **apparaître à tout âge**, même si dans la majorité des cas il débute pendant l'enfance et l'adolescence.

Les symptômes



- Dans **97% des cas**, il existe une **polyurie-polydipsie**
- On peut également retrouver une **asthénie**, un **amaigrissement**, une **déshydratation**, une **énurésie**, une **vision trouble**, **troubles respiratoires**
- Les **douleurs abdominales**, les **nausées**, **vomissements** et la **polypnée** sont des **signes d'acidose**, donc **tardifs** et signes d'**extrême urgence**
- Dans **9 cas sur 10**, il **n'y a pas d'antécédent familial de diabète de type I**



Diagnostic

- **Glycémie capillaire**
- **Bandelette urinaire**



Glycémie capillaire



- Le diagnostic peut être fait à l'aide d'une bandelette et d'un lecteur glycémique
- **À n'importe quel moment de la journée**
- Dans l'immense majorité des cas, en tout cas quand il y a polyurie polydipsie, la mesure à jeun est inutile et retarde un diagnostic urgent.

Glycémie capillaire



- On confirme le diagnostic de diabète sur une glycémie

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

*Ce n'est que dans les cas où une hyperglycémie est découverte de façon fortuite, et en l'absence de polyurie-polydipsie, que les critères de diagnostic établis pour l'adulte peuvent s'appliquer :
>1,26 g/l à jeun ou > 2g/l à 2 heures d'une HGPO
(Hyperglycémie provoquée per os)*

Bandelette urinaire



- Le diagnostic de diabète de type I peut être fait sur une simple analyse d'urine

Polyurie-polydipsie + glycosurie = diabète sucré

- Sur la bandelette, les critères permettant de faire le diagnostic sont :
 - Glycosurie
 - Cétonurie

Le diagnostic de diabète de type I chez un enfant ou adolescent est une **urgence!!**

Il faut l'adresser à un **service d'urgences pédiatriques**

et à défaut, au service d'urgences d'adultes le plus proche

IMMEDIATEMENT!!

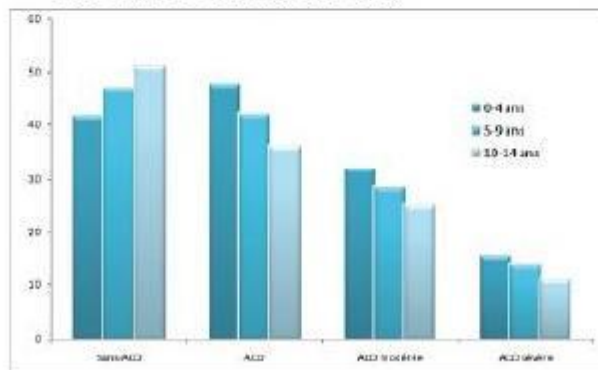


**Fréquence et sévérité d'acidocétose
au diagnostic du diabète de type 1 (n=495)**


| pH | Pourcentage |
|------------------------------|-------------|
| Sans valeur | 8,3 % |
| > 7,3 (sans acidocétose) | 48,5 % |
| ≤ 7,3 (avec acidocétose) | 43,2 % |
| 7,1 < pH ≤ 7,3 (ACD modérée) | 29,9 % |
| ≤ 7,1 (acidocétose sévère) | 13,3 % |



**Fréquence et sévérité d'acidocétose
en fonction de l'âge (n=495)**



- L'acidocétose au diagnostic de diabète peut être **mortelle** chez l'enfant et/ou l'adolescent
- Plusieurs enfants meurent chaque année en France au moment du diagnostic, très souvent du fait du retard au diagnostic



Nous vous remercions d'avoir
participer à cette étude et espérons
vous avoir sensibilisé à cette maladie
souvent méconnue du grand public

Pour toutes informations complémentaires, n'hésitez
pas à me contacter par mail à l'adresse suivante:

amelie.baudin@etu.univ-rouen.fr

Ou à consulter le site de l'AJD



**La place de votre pharmacien
dans votre parcours de santé**
Questionnaire adolescent (> 11 ans)

Etudiante en 6^{ème} année de pharmacie afin de devenir pharmacienne, j'ai créé ce questionnaire afin de mieux comprendre ce que tu ressens et les questions que tu te poses et afin d'aider les pharmacies à mieux connaître le diabète de type I et tes attentes.

Il n'y a pas de bonnes ou de mauvaises réponses et tes réponses resteront confidentielles. Choisis les réponses selon ce que tu ressens.

MERCI !

Pour toutes informations ou renseignements, n'hésite pas à me contacter à l'adresse mail suivante : amelie.baudin4@gmail.com

Amélie Baudin

- 1- Quel âge as-tu ? ans
- 2- Es-tu ... ?
 Un garçon Une fille
- 3- Vas-tu régulièrement à la pharmacie avec tes parents ?
 Oui Non
- 4- Es-tu déjà allé voir seul ton pharmacien pour lui poser des questions ? Si oui, lesquelles ?
-
- 5- Serais-tu d'accord de discuter avec ton pharmacien de tes traitements, des nouveaux outils pour t'aider (auto-surveillances, administration de l'insuline, capteurs...) ?
 Oui Non
- 6- Aurais-tu confiance en ton pharmacien pour t'aider à apprendre les bons gestes pour pratiquer une glycémie capillaire, une injection d'insuline ?
 Oui Non
- 7- Sais-tu que ta pharmacie peut te fournir des carnets de surveillance ?
 Oui Non
- 8- Sais-tu que ton pharmacien peut apporter son aide pour arrêter de fumer ?
 Oui Non
- 9- Question pour les filles : sais-tu que ton pharmacien peut t'apporter des informations sur la contraception par rapport au diabète et qu'il peut t'aider à t'orienter si besoin ?
 Oui Non
- As-tu confiance en ton pharmacien pour répondre à tes questions sur la contraception ?
 Oui Non

Commentaire :

.....

Merci!

La place de votre pharmacien dans votre parcours de santé

Questionnaire famille

Etudiante en 6^{ème} année de pharmacie afin de devenir pharmacienne en officine de ville, j'effectue ma thèse sur « **l'acidocétose chez l'enfant diabétique de type I : études et conseils à l'officine** ».

Dans le cadre de cette thèse, j'ai lancé une étude auprès des pharmacies de ville, en association avec l'AJD (l'Aide aux Jeunes Diabétiques), afin d'évaluer les connaissances et les besoins d'informations des pharmaciens, préparateurs et étudiants sur l'acidocétose.

Je leur ai également demandé de me faire part de leurs idées pouvant être mises en place dans les pharmacies de ville afin de mieux prendre en charge ces enfants et le plus rapidement possible.

A présent, je m'oriente vers vous, **familles, amis et enfants**, afin d'avoir une vision plus large de l'aide que les pharmacies peuvent vous apporter.

Je vous remercie pour votre participation.

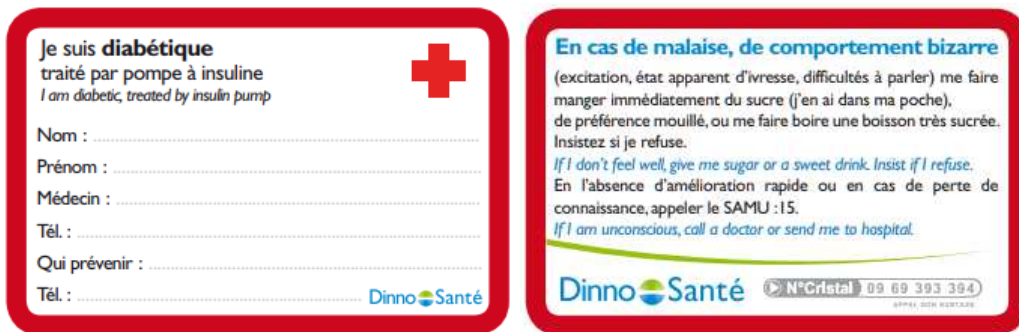
Pour toutes informations ou renseignements, n'hésitez pas à me contacter à l'adresse mail suivante : amelie.baudin4@gmail.com

Amélie Baudin



(Lilly Diabete 2012)

Annexe n°6



(Dinno Santé)

ETP Alsace
Équipe de Travail Patient

Diabète et voyage

Je vais où ?

À la montagne :

- Porter des chaussures confortables
- Garder le matériel le plus près du corps pour éviter qu'il gèle
- Porter des vêtements chauds, respirants et imperméables
- Protéger les extrémités du froid
- Je tiens compte du froid pour gérer mon insuline

À la mer :

- Se protéger du soleil
- Éviter de marcher pieds nus
- Conserver l'insuline dans un sac isotherme

En plus : Une bonne hydratation
Emporter une collation énergétique
Avoir une trousse de secours à portée de main si blessure

Le décalage horaire

J'en parle à mon médecin.
En cas de décalage horaire, la gestion des doses d'insuline et la prise de médicaments doivent être discutées avec mon médecin

Dans mon bagage à main j'emmène :

Des documents :

- Carnet patient diabétique
- Carnet d'auto-surveillance
- Certificat médical
- Ordonnance(s)
- Carte européenne d'Assurance Maladie
- Certificat de vaccination
- Carte porteur de pompe si besoin et attestation pour la port du matériel
- N° d'urgence/passeurs à contacter
- Centres de référence pompe...

Et nécessaire pour mon traitement (Comprimés, injections, pompes) :

Matériel d'auto-surveillance :

- Lecteur glycémique
- Bandelette
- Stylet auto-piqueur (collecteur d'algolia)

Mon traitement :

- Insuline +/• Dérivé oral
- Kit glucagon

Matériel pour injection :

- Algolia, seringues, cartouche, désinfectant...
- Stylet
- Coton désinfectant

Le quotidien en vacances

Les soins du pied :

- inspecter ses pieds : coussin, douleur, zone de frottement, ...
- Préconiser un savon au pH neutre, doux, correctement et sécher soigneusement
- Limer les ongles (éviter de les couper)

Une alimentation :

- Garder un régime adapté
- Éviter les collations sucrées entre les repas
- Faire attention à ma quantité de fruits et jus de fruit
- Gérer mon traitement
- Prendre ma pompe auto-surveillance
- Prendre correctement mon traitement : comprimés, injections

Conservation de l'insuline :

Rappel : avant ouverture l'insuline doit être conservée en 2 et 8°.
En cas d'utilisation conservée à T° ambiante pas supérieure à 28°

- Maintenir à l'abri de la lumière et de la chaleur
- Durée d'utilisation de 28 jours maximum

En vacances : Conservation dans un sac isotherme pendant les transports ou déplacements

www.etp-alsace.com

7. Bibliographie

- Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. *Lancet*. 4 janvier 2014 ; 383(9911):69-82.
- Bailly-Salin J, Afanetti M, Chevret L. Œdème cérébral aigu au cours de l'acidocétose diabétique de l'enfant. *Réanimation*. 1 septembre 2012 ; 21(5):606-612.
- Beltrand J, Polak M. Traitement du diabète de type 1 de l'enfant et de l'adolescent. *EMC – Traité de Médecine AKOS* 2016 ; 11(2):1-9 [Article 8-0570].
- Bontemps F, Schenckéry J. Le diabète de type I. *Le Moniteur des pharmacies n°2721*. 15 mars 2008 ; Cahier II (n°2721):1-16.
- Collin A-H, Blanc A. Analyses biologiques (partie 2). *Le Moniteur des pharmacies*. 16 février 2019 ; Cahier 2(n°3260):1-16.
- Collin A-H, Blanc A, Bontemps F. Accompagner le patient diabétique. *Le Moniteur des pharmacies n°3199*. 18 novembre 2017 ; Cahier 2(n°3199):1-16.
- De Kerdanet M. Diabète de type 1 de l'enfant : des chiffres et des pistes / Type 1 diabetes in children: figures and insights. 2017;2.
- 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. *InVS*. novembre 2006 ; 1.
- Eurodiab. Infections and vaccinations as risk factors for childhood type I (insulin-dependent) diabetes mellitus : a multicentre case-control investigation. EURODIAB Substudy 2 Study Group. *Diabetologia*. janvier 2000 ; 43(1):47-53.
- Fédération Française des Diabétiques. Dexcom G4® Platinum Dexcom. 27 août 2018 ; 3.
- Fusi C, Bontemps F. Le diabète de type I. *Le Moniteur des pharmacies n°3014*. 11 janvier 2014 ; Cahier 2(n°3014):1-16.
- Giannopoulou EZ, Winkler C, Chmiel R, Matzke C, Scholz M, Beyerlein A, et al. Islet autoantibody phenotypes and incidence in children at increased risk for type 1 diabetes. *Diabetologia*. 1 octobre 2015 ; 58(10):2317-23.
- Grimaldi A. Traité de diabétologie. 2^{ème} édition. *Lavoisier MSP* ; 2009.
- Hyppönen E, Läärä E, Reunanen A, Järvelin MR, Virtanen SM. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes : a birth-cohort study. *Lancet*. 3 novembre 2001 ; 358(9292):1500-3.

- Imane Z, Amhager S, Bennani N, Touzani A, Balafrej A. P109 - Acidocetose diabétique sévère chez l'enfant (étude rétrospective). *Diabetes Metab.* 2011 ; 37(1, Supplement 1):A60-1.
- Juusola M, Parkkola A, Härkönen T, Siljander H, Ilonen J, Åkerblom HK, et al. Positivity for Zinc Transporter 8 Autoantibodies at Diagnosis Is Subsequently Associated With Reduced β -Cell Function and Higher Exogenous Insulin Requirement in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care.* janvier 2016 ; 39(1):118-21.
- Laitinen OH, Honkanen H, Pakkanen O, Oikarinen S, Hankaniemi MM, Huhtala H, et al. Coxsackievirus B1 is associated with induction of β -cell autoimmunity that portends type 1 diabetes. *Diabetes.* Février 2014 ; 63(2):446-55.
- Le Goer K, Allaire A, Mrozovski JM. Le matériel du diabétique. *Le Moniteur des pharmacies* n°2555. 30 octobre 2004 ; Cahier 2(n°2555):1-14.
- Legifrance. Arrêté du 1^{er} août 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques. Août 1, 2016.
- Leroy A-S. Que peut-on attendre du pharmacien d'officine dans la prévention des complications du diabète? *Th D Pharm, Rouen* ; 2012 ; 79.
- Lévy-Marchal C, Fagot-Campagna A, Daniel M. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. *Inserm.* novembre 2007 ; 1-66.
- Lilly Diabete. Je suis diabétique traité par insuline. 2012.
- Marchand L, Thivolet C. Étiologie et physiopathologie du diabète de type 1. *EMC – Endocrinologie-Nutrition* 2016 ; 13(4):1-12 [Article 10-366-C-10].
- No authors listed. Implementation of treatment protocols in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care.* mars 1995 ; 18(3):361-76.
- Orban J, Ichai C. Complications métaboliques aiguës du diabète. *Réanimation.* Décembre 2008 ; 17(8):761-7.
- Perlemuter L, Sélam J-L, Collin de l'Hortet G. Abrégés, connaissances et pratique, 4^{ème} édition. *Elsevier/Masson* ; 2003.
- Philippe J, Gastaldi DG, Jornayvaz DFR, Hôpitaux Universitaires Genève. Guide médical de prise en charge du diabète en milieu intra-hospitalier. 2017 ; 1-28.
- Piffaretti C. Incidence du diabète de type 1 chez l'enfant en France en 2013-2015, à partir du Système National des Données de Santé (SNDS). Variations Régionales / incidence of type 1 diabetes in children in 2013-2015 In france based on the national health insurance database. regional variations. 2017b ; :8.

- Radermacher L, D'Orio V. Urgences médicales en diabétologie : L'acidocétose et le coma hyperosmolaire. *Rev Med Liege*. 2005 ; 6.
- Robert J-J, Louet D, Choleau C. Diminuer le risque d'acidocétose au moment du diagnostic de diabète chez l'enfant : évaluation d'une campagne de prévention / Reducing the risk of ketoacidosis at the time of diagnosis of diabetes in children: evaluation of a prevention campaign. 2017 ; 7.
- Shaukat S, Nan Han C. Atlas du diabète de la FID (International Diabetes Federation). 8^{ème} édition. 2017 ; 8(8):150.
- Sigrist S, Brändle M. Urgences hyperglycémiques chez l'adulte. 2015 ; 6.
- Sosenko JM, Skyler JS, Palmer JP, Krischer JP, Yu L, Mahon J, et al. The Prediction of Type 1 Diabetes by Multiple Autoantibody Levels and Their Incorporation Into an Autoantibody Risk Score in Relatives of Type 1 Diabetic Patients. *Diabetes Care*. septembre 2013 ; 36(9):2615-20.
- Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J, Cuervo R, Park L, Freire AX, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med*. 1 septembre 2004 ; 117(5):291-296.
- 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*. janvier 1999 ; 22(1):7-9.
- Willemin P. L'acidocétose diabétique. *Le Moniteur des pharmacies n°3246*. 10 novembre 2018 ; Cahier 1(n°3246):32.
- Young J. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques. 3^{ème} édition. *Elsevier/Masson* ; 2016. (Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques).
- Zipitis CS, Akobeng AK. Vitamin D supplementation in early childhood and risk of type 1 diabetes : a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child*. juin 2008 ; 93(6):512-517.

8. Sitographie

- AJD. Hyperglycémie - Diabète. AJD. [cité 24 juillet 2018]. Disponible sur: <http://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/tout-savoir-sur-le-diabete/lhyperglycemie/>
- ameli.fr. Autosurveillance de la glycémie. [cité 16 mars 2019a]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/autosurveillance-glycemie/autosurveillance-glycemie>
- ameli.fr. Evaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux. [cité 17 mars 2019b]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5074/document/evaluation-observance-traitement_assurance-maladie.pdf
- Arvan P, Pietropaolo M, Ostrov D, Rhodes CJ. Islet Autoantigens: Structure, Function, Localization, and Regulation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* août 2012 [cité 28 juin 2018];2(8). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3405822/>
- Bauduceau B, Bordier L. Stratégie thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2. [//www.em-premium.com/data/traites/gn/10-82762/](http://www.em-premium.com/data/traites/gn/10-82762/). 3 févr 2018 [cité 8 févr 2019]; Disponible sur: <https://www-em-premium-com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1196154/resultatrecherche/27>
- BD. Guide d'injection de l'insuline. Disponible sur: www.BDdiabetes.com
- Boileau P, Merle B, Bougnères P-F. Traitement du diabète de l'enfant et de l'adolescent. [//www.em-premium.com/data/traites/pem/04-37193/](http://www.em-premium.com/data/traites/pem/04-37193/). 2005 [cité 18 février 2019] ; Disponible sur : <https://www-em-premium-com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/30729/resultatrecherche/18>
- Bouaziz H, Charfi N, Kaffel N, Mnif M, Abid M. Complication rare de l'acidocétose diabétique : le pneumomédiastin. [//www.em-premium.com/data/revues/07618417/00630005/327/](http://www.em-premium.com/data/revues/07618417/00630005/327/). 10 avril 2008 [cité 22 mars 2019] ; Disponible sur : <https://www-em-premium-com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/138897/resultatrecherche/2#N100FC>
- Bouhours-Nouet N, Coutant R. Clinique et diagnostic du diabète de l'enfant. <http://www.em-premium.com/data/traites/pem/04-40402/>. 2005 [cité 13 juin 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/31194/resultatrecherche/25>
- Cherki L, Jbira S, Yaagoubi NE, Gharbi MH, Kadiri A. Acidocétose diabétique : analyse des facteurs de décompensation (à propos de 150 cas). <http://www.em-premium.com/data/revues/00034266/00660005/407/>. 16 févr 2008 [cité 19 juin 2018] ; Disponible sur : <http://www-em-premium-com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/76485/resultatrecherche/5>

- Choleau C, Maitre J, Elie C, Barat P, Bertrand AM, Kerdanet M de, 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. <http://www.em-premium.com/data/revues/0929693X/v22i4/S0929693X14005089/>. 20 mars 2015 [cité 13 juin 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/963416/resultatrecherche/6>
- Choleau C, Maitre J, Robert J-J, Cahane M, Cahane M. PO14 - Fréquence et circonstances de l'acidocétose inaugurale en France, à partir de 1 000 nouveaux cas de diabète de type 1 diagnostiqués dans 139 services de pédiatrie. <http://www.em-premium.com/data/revues/12623636/v37i1sS1/S1262363611705924/>. 11 mai 2011 [cité 13 juin 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/291323/resultatrecherche/5>
- Dinno Santé. Dinno Santé - Prestataire Pompe à insuline. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.dinnosante.fr/>
- ETP Alsace. ETP Alsace - Education thérapeutique du patient. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <http://www.etp-alsace.com/>
- Fédération Française des Diabétiques. Fédération Française des Diabétiques. [cité 15 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/>
- federationdesdiabetiques.org. La mesure du glucose en continu. [cité 27 janvier 2019]. Disponible sur : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>
- freestylelibre.fr. Capteur - Contrôle du taux de glucose | FreeStyle Libre. [cité 10 mars 2019a]. Disponible sur: <https://www.freestylelibre.fr/libre/produits/capteur.html>
- freestylelibre.fr. Diabète et Contrôle du taux de glucose | Abbott - Freestyle Libre. [cité 27 janv 2019b]. Disponible sur: <https://www.freestylelibre.fr/libre/index.html>
- Haas L, Taboulet P, Porcher R, Fontaine J-P, Manamani J, Feugeas J-P, et al. Cétonurie ou cétonémie capillaire pour le diagnostic de l'acidocétose diabétique aux urgences. <http://www.em-premium.com/data/revues/09939857/00190003/123/>. 7 mars 2008 [cité 4 juillet 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/110469/resultatrecherche/4>
- Journal officiel de la République française. Version électronique authentifiée publiée au JO n°0135 du 14/06/2018 | Legifrance. 2018 [cité 27 janvier 2019]. Disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000037058002

- Kury-Paulin S, Cachot V, Penfornis A. Cétose diabétique. <http://www.em-premium.com/data/traites/gn/10-44617/>. 3 mai 2007 [cité 13 juin 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/60790/resultatrecherche/4>
- Lemoël F, Mion C, Levraut J. Urgences métaboliques du diabète sucré. <http://www.em-premium.com/data/traites/ug0/25-38159/>. 7 oct 2011 [cité 19 juin 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/661148/resultatrecherche/8>
- Louvigné M, Decrey A, Donzeau A, Bouhours-Nouet N, Coutant R. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. <http://www.em-premium.com/data/traites/pem/04-75874/>. 14 sept 2017 [cité 13 juin 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1140469/resultatrecherche/18>
- Maitre M, Klein C. Métabolismes hépatiques. <http://www.em-premium.com/data/traites/fo/07-71495/>. 19 déc 2015 [cité 19 juillet 2018] ; Disponible sur : <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1022635/resultatrecherche/9>
- Ordre National des Pharmaciens. Le dépistage - Le pharmacien - Ordre National des Pharmaciens. 2017 [cité 27 avril 2019]. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Le-depistage>
- Piffaretti C. Article - Bulletin épidémiologique hebdomadaire. 2017a [cité 20 juin 2018]. Disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/2017_27-28_1.html
- Polak M, Beltrand J, Robert J-J. Traitement du diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent. <http://www.em-premium.com/data/traites/gn/10-67775/>. 20 nov 2015 [cité 2 février 2019] ; Disponible sur : <https://www-em-premium-com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/1015681/resultatrecherche/11>
- Polak M, Robert J-J. Prise en charge du diabète sucré chez l'enfant. <http://www.em-premium.com/data/traites/pem/04-53114/>. 17 avril 2009 [cité 15 février 2019] ; Disponible sur : <https://www-em-premium-com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/209308/resultatrecherche/29>
- Tenoutasse S, Moyraux T, Dorchy H. L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention | A.M.U.B. 2010 [cité 13 juin 2018]. Disponible sur : <https://www.amub.be/revue-medicale-bruxelles/article/lacidocetose-diabetique-diagnostic-prise-en-charge-621>

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



BAUDIN Amélie

Acidocétose chez l'enfant diabétique de type I : étude et conseil à l'officine

Th. D. Pharm., Rouen, 2019, 182 p.

RESUME

Le diabète est en recrudescence dans les pays développés entraînant ainsi le développement de la prise en charge ; des campagnes de sensibilisations et de dépistages sont mis en place ; mais ceci est valable pour le diabète de type II, en oubliant souvent le diabète de type I car beaucoup moins fréquent. Or, on peut observer que les professionnels de santé sont peu informés et formés sur cette pathologie ce qui entraîne un retard de diagnostic et donc de prise en charge augmentant ainsi le risque d'acidocétose pouvant être mortel chez les enfants.

Le but de cette thèse et des études l'accompagnant est d'évaluer le niveau de connaissance des équipes pharmaceutiques et les attentes des patients ainsi que de leur famille.

En effet, un questionnaire a été diffusé dans les pharmacies avec des questions sur l'acidocétose, les symptômes, les outils disponibles en pharmacie et la procédure à mettre en place lors d'une hyperglycémie chez un enfant.

De plus, un questionnaire a été adressé aux familles et à des adolescents atteints de diabète de type I pour connaître leur point de vue sur la prise en charge et leur attente vis-à-vis de leur pharmacie.

Plus on sensibilisera les professionnels de santé sur le diabète de type I, plus on évitera les pathologies qui sont associées à la décompensation du diabète, en particulier l'acidocétose qui est le risque majeur lors d'un retard de diagnostic et de prise en charge.

Ainsi, en partenariat avec l'AJD, les pharmacies volontaires recevront des prospectus afin d'être sensibilisées, de mettre à jour ou compléter les connaissances à la fois sur le diabète de type I mais également sur l'acidocétose.

MOTS CLES : Acidocétose – Diabète de type I – Enfant – Officine – Prévention – Etude

JURY

Président : Mr Gargala Gilles, maître de conférences des universités, (MCU-PH) parasitologie

Membres : Mme Detuncq Cécile, Professeur associé universitaire – Docteur en Pharmacie

Mme Wieliczko Marie-Claire, Praticien hospitalier

Mme Breton Aurélie, Docteur en Pharmacie

DATE DE SOUTENANCE : 24 septembre 2019