

TABLE DES MATIERES

I. INTRODUCTION.....	3
II. LE DIABETE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT ET SES COMPLICATIONS.....	5
A. Le diabète de type 1	5
1. Physiopathologie du diabète de type 1	5
2. Epidémiologie du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent.....	9
B. Le diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent	14
1. Symptômes cliniques devant faire suspecter un diabète de type 1	14
2. Définition biologique du diabète de type 1	14
3. Complications aiguës du diabète de type 1	14
4. Conduite à tenir devant une suspicion de DT1	15
C. L'acidocétose	15
1. Physiopathologie de l'acidocétose	15
2. Signes cliniques de l'acidocétose	16
3. Définition biologique de l'acidocétose	17
4. Complications de l'acidocétose	18
5. Epidémiologie des complications aiguës	19
D. Mortalité liée au diabète chez l'enfant	20
E. Les campagnes de prévention de l'ACD	22
1. Campagne Italienne	22
2. Campagne nationale française	23
III. MATERIEL ET METHODE	25
A. Enquête auprès des médecins généralistes	25
1. Population étudiée.....	25
2. Recueil de données : questionnaire.....	25
3. Analyse des données	26
B. Les diagnostics de DT1 chez les enfants du département du Vaucluse de 2010 à 2016	27
1. Population étudiée.....	27
2. Recueil de données	28
3. Analyse des données	29
IV. RESULTATS.....	30
A. Enquête auprès des médecins généralistes.....	30
1. Caractéristiques de l'échantillon	30
2. Connaissances des médecins généralistes du Vaucluse sur le diabète de type 1	34

B.	Les découvertes de DT1 chez les enfants du département du Vaucluse de 2010 à 2016	41
1.	Caractéristiques de la population étudiée	41
2.	Les signes cliniques présents au diagnostic	43
3.	Le diagnostic	45
4.	Fréquence et sévérité de l'ACD	46
5.	La prise en charge	48
6.	Recherche de facteurs influençant l'apparition d'une acidocétose	51
7.	Cas particulier d'un enfant décédé	54
V.	DISCUSSION	55
A.	Enquête auprès des médecins généralistes du Vaucluse	55
1.	Les différents biais	55
2.	Le diabète de type 1 de l'enfant et l'adolescent en médecine générale et ses difficultés	56
B.	Les découvertes de diabète de type 1 chez les enfants du Vaucluse de 2010 à 2016	61
1.	La population étudiée	61
2.	Symptomatologie du diabète	62
3.	La prise en charge	62
4.	Acidocétose	63
VI.	CONCLUSION	64
	BIBLIOGRAPHIE	65
	ANNEXES	72
	ABREVIATIONS	81

I. INTRODUCTION

Devant l'incidence croissante du diabète de type 1 en France et dans le monde, chez des enfants de plus en plus jeunes, et devant une acidocétose (ACD) inaugurale toujours trop fréquente, on peut se demander si le diagnostic de diabète de type 1 est suffisamment précoce.

En France, le diabète de type 1 chez l'enfant est diagnostiqué dans 48 % des cas au stade d'ACD [1]. L'ACD est la première cause de morbidité et de mortalité chez l'enfant qui a un diabète [2].

Réduire la fréquence de l'ACD inaugurale est un défi pour la communauté diabétologique pédiatrique du fait de sa complication redoutable qu'est l'œdème cérébral aigu. L'International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), ainsi que l'International Diabetes Federation (IDF) en ont fait un objectif majeur. En effet, seul un diagnostic précoce du diabète avant le stade d'ACD permettrait de prévenir efficacement l'œdème cérébral aigu, et les décès encore trop fréquents (5 à 6 décès chaque année en France).

De plus, le diagnostic de diabète au stade d'acidocétose entraîne souvent une hospitalisation en réanimation et augmente la durée moyenne de l'hospitalisation pour le diagnostic de diabète [3]. Un diagnostic avant le stade d'acidocétose est donc bénéfique pour les enfants et les familles mais aussi pour la société, diminuant la durée d'hospitalisation et le coût de la prise en charge [4].

En l'état actuel des connaissances, seule une sensibilisation à la maladie de tous les médecins au contact des enfants, et des parents, permettrait un diagnostic plus précoce du diabète de type 1.

En France, l'association l'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD) a mis en place une campagne nationale d'information pour la prévention de l'acidocétose au diagnostic de diabète de type 1, depuis novembre 2010. Elle est évaluée par un observatoire, recensant chaque nouveau cas auprès de nombreux services pédiatriques de toute la France.

L'objectif de cette de thèse est :

- d'évaluer les connaissances et les pratiques des médecins généralistes du département du Vaucluse sur le diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent ;
- de les sensibiliser au diagnostic précoce du diabète de type 1, afin de diminuer le taux de découverte au stade d'acidocétose et ainsi le taux de morbi-mortalité par acidocétose [5 ; 6 ; 7 ; 8], sur le principe de la campagne nationale de l'AJD.

Après avoir défini le diabète de type 1 et ses complications, et après avoir étudié l'épidémiologie de la pathologie, nous analyserons la situation dans le Vaucluse sous deux aspects :

- d'une part, à travers un questionnaire adressé aux médecins généralistes afin de mieux connaître leur attitude devant une suspicion de diabète de type 1 ;
- d'autre part, en réalisant un état des lieux de la fréquence de l'ACD et de son évolution au moment de la découverte du diabète de type 1 chez les enfants du Vaucluse, de 2010 à 2016.

II. LE DIABETE DE TYPE 1 CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT ET SES COMPLICATIONS

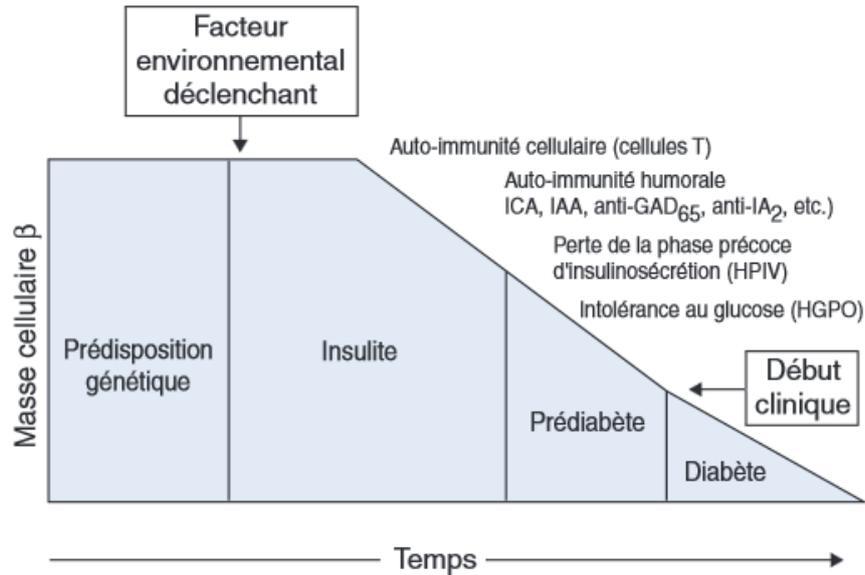
A. Le diabète de type 1

1. Physiopathologie du diabète de type 1

Le diabète de type 1 est dû à une réaction auto-immune qui entraîne la destruction des cellules Béta (= cellules insulinosécrétrices), consécutive à l'infiltration de lymphocytes T helper CD4 et T cytotoxiques CD8 dans les îlots de Langherans du pancréas. Au cours de cette réaction, des auto-anticorps sont produits : auto anticorps anti-insuline, anti-îlots (ICA,) anti-GAD et anti-IA2, dirigés contre certains antigènes pancréatiques, principalement les antigènes insuline et pro-insuline, GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) et IA2 (islet antigen number 2 apparenté à une tyrosine phosphatase).

Cette destruction peut se dérouler à bas bruit pendant de nombreux mois, elle est asymptomatique, elle est aussi appelée phase de latence ou insulite. S'en suit une phase de pré-diabète, toujours asymptomatique. Celle-ci aboutit ensuite au diabète de type 1, symptomatique, lorsqu'il ne reste plus que 10 à 20 % des cellules Béta fonctionnelles, l'insulinémie étant insuffisante pour maintenir des valeurs de glycémies normales (*Schémas 1 et 2*).

Dans 10 à 15% des cas, le diabète de type 1 est associé à une autre maladie auto-immune et dans 30% des cas il est associé à des anticorps spécifiques d'organes, ce qui le fait entrer dans le cadre des syndromes poly-endocriniens auto-immuns [9 ; 10 ; 11].



Histoire naturelle du diabète de type 1. ICA : anticorps anti-îlots de Langerhans ; IAA : anticorps anti-insuline ; GAD : anticorps antiglutamate décarboxylase ; IA2A : anticorps anti-tyrosinophosphatase ; HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale ; HPIV : hyperglycémie provoquée par voie intraveineuse.

Schéma 1 : Histoire naturelle du diabète de type 1 [9]

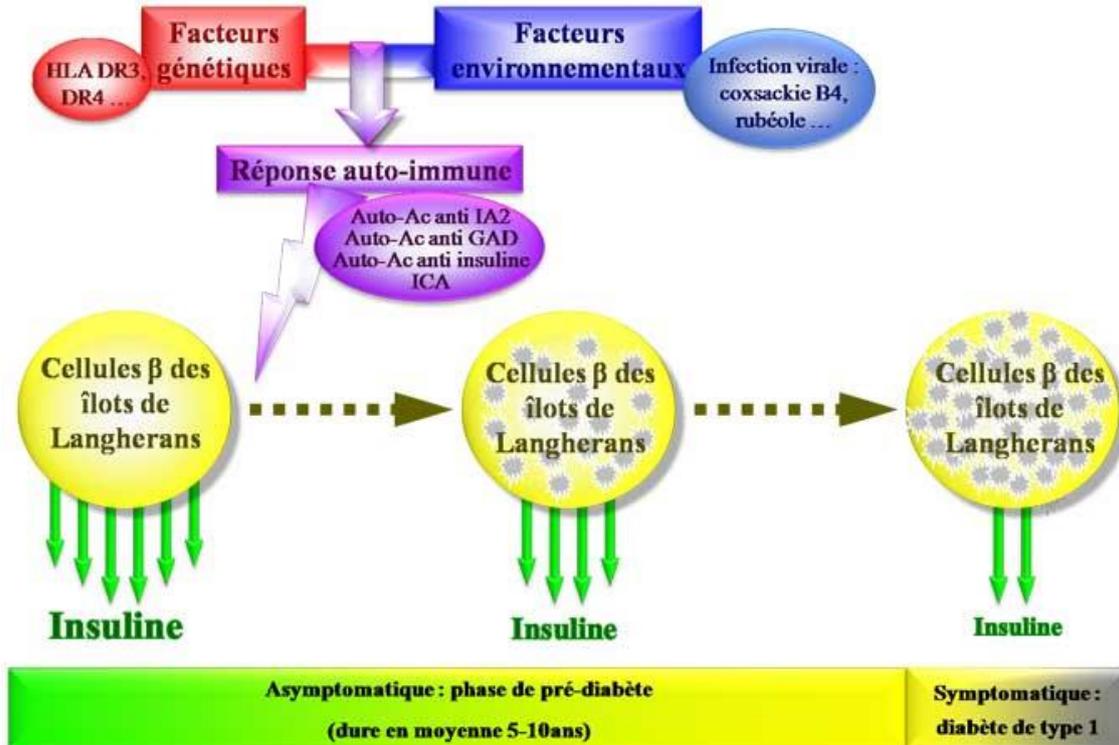


Schéma 2 : Histoire naturelle du diabète de type 1 [10]

Ce processus auto-immun apparaît sur un terrain de susceptibilité génétique, déclenché par des facteurs environnementaux.

- La prévalence du diabète de type 1 dans la population générale est de 0,3 %, elle passe à 5 % si un membre de la fratrie est atteint et de 30 à 70 % pour un jumeau homozygote [12]. Elle est oligogénique. Les principaux gènes de prédisposition appartiennent au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH). Il s'agit de différents antigènes de classe 2 appelés HLA (*human leukocyte antigen*) : HLA-DR3, – DR4, – DQB1*0201 et DQB1*0302 (il existe aussi des HLA protecteurs DR2 DQ W1-2 DQB1*0602) [9] [10] [11].

- L'existence des facteurs environnementaux est suggérée par le fait que le taux de concordance pour la maladie chez les jumeaux monozygotes n'est que de 30 à 70 % [12] et que l'incidence du diabète de type 1 augmente à une vitesse plus rapide que celle d'une pathologie qui serait causée par une éventuelle sélection génique [9].

Il y a plusieurs hypothèses quant à l'existence de facteurs environnementaux dans l'apparition du diabète de type 1 :

- Hypothèse infectieuse

De nombreux virus ont été incriminés sans preuve formelle : coxsackies, cytomégalovirus (CMV), virus de la rubéole, virus des oreillons. Certaines études montrent une augmentation des infections virales dans l'année précédant le diagnostic du diabète [13 ; 14] (*Schéma 3*).

Dans une étude réalisée en 2006, un épisode infectieux fébrile a été noté dans les 42 jours précédant le diagnostic de diabète, pour 18 % des patients [15].

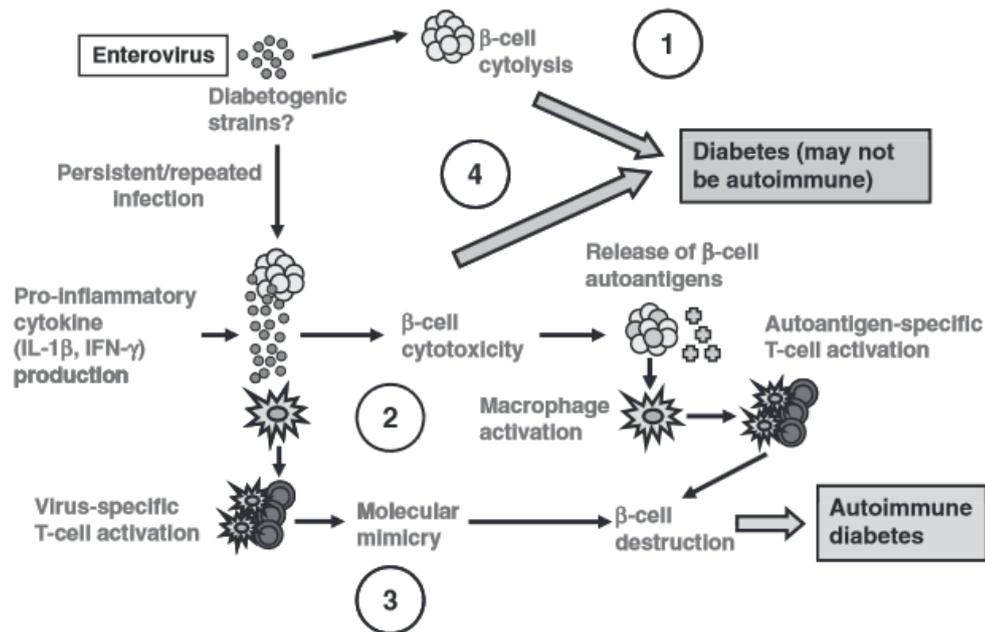


Schéma 3 : Hypothèses sur les voies d'activation du diabète de type 1 par les virus [14]

- Hypothèse alimentaire

Selon une étude Finlandaise, publiée en 1998, qui a analysé les cas de diabète en fonction du type d'allaitement, l'introduction des protéines de lait de vache avant 4 ans engendrerait un taux plus élevé de diabète de type 1 [16]. Mais d'autres études ont été réalisées, celles-ci ne montrant aucun effet de l'introduction des protéines de lait de vache avant 4 ans sur l'incidence du diabète [17].

D'autres études suggèrent que l'introduction précoce des céréales pourrait être en cause, et ainsi engendrer un taux plus élevé de diabète de type 1 [18].

- Hypothèse concernant la vitamine D

La carence en vitamine D semble être une piste intéressante, et ainsi expliquerait le gradient Nord – Sud dans la prévalence du diabète de type 1 retrouvé dans l'étude Eurodiab, qui montre une prévalence plus forte dans les pays moins ensoleillés [19 ; 20].

Cela pourrait être la résultante de plusieurs mécanismes, la vitamine D diminuant d'abord les infections virales et bactériennes, puis intervenant comme immunomodulateur au niveau de la balance Th1/Th2 [18 ; 21 ; 22 ; 23 ; 24] (Figure1).

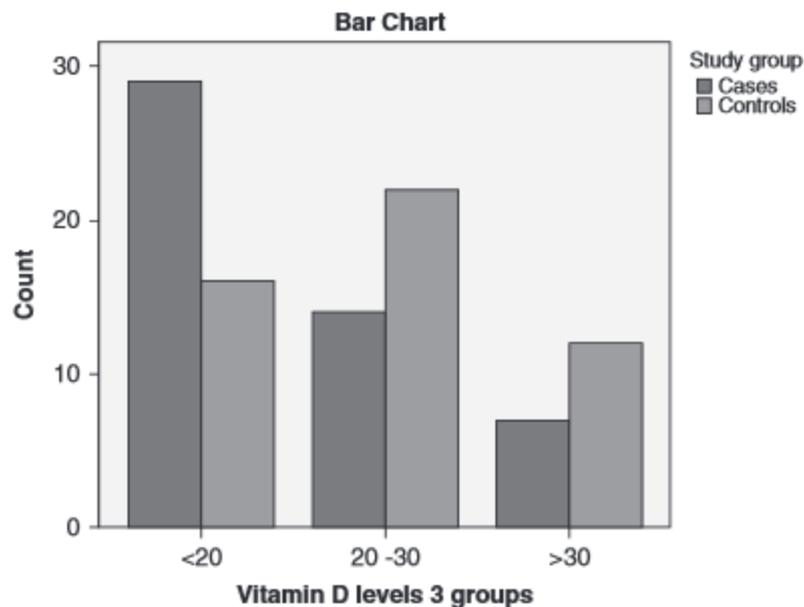


Figure 1 : Etude cas-témoin : nombre de diabétiques en fonction du taux de vitamine D [22]

2. Epidémiologie du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent

En France, il était jusqu'à très récemment difficile de connaître l'incidence du DT1, car la référence pour estimer l'incidence de cette pathologie est un registre. Or le dernier registre que nous possédons se basant sur 4 régions représentatives de la population française a été réalisé entre 1988 et 1997. Depuis, il n'existe que 3 registres régionaux : Aquitaine, Franche-Comté, Languedoc-Roussillon sur lesquels nous pouvons déduire un taux d'incidence national de DT1 valable. Un autre est en construction : celui du Grand-Ouest.

Dans cette situation, les données de la CPAM fournissent des informations intéressantes : en 2013, 19 217 enfants et jeunes adultes de moins de 20 ans étaient

pris en charge au régime général de la Sécurité Sociale pour un diabète de type 1. Sachant que 90 % de la population est couverte par ce régime général, on pouvait évaluer à 21 000 le nombre de patients diabétiques de moins de 20 ans en France en 2013, mais ces informations restent minces.

A partir de ce constat, une étude a été réalisée récemment pour analyser l'évolution de l'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent en France entre 2010 et 2015 à partir des données du SNIIRAM (Système National d'Information Inter-régimes de l'Assurance Maladie) et du PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information), représentatives de 98 % de la population française [24].

Celle-ci met en évidence une augmentation du taux d'incidence du DT1.

Entre 2010 et 2015, le taux d'incidence du diabète de type 1 a augmenté de 15,4 à 19,1 pour 100 000 habitants par an.

L'incidence nationale était à 18/100 000 entre 2013 et 2015 (Figure 2).

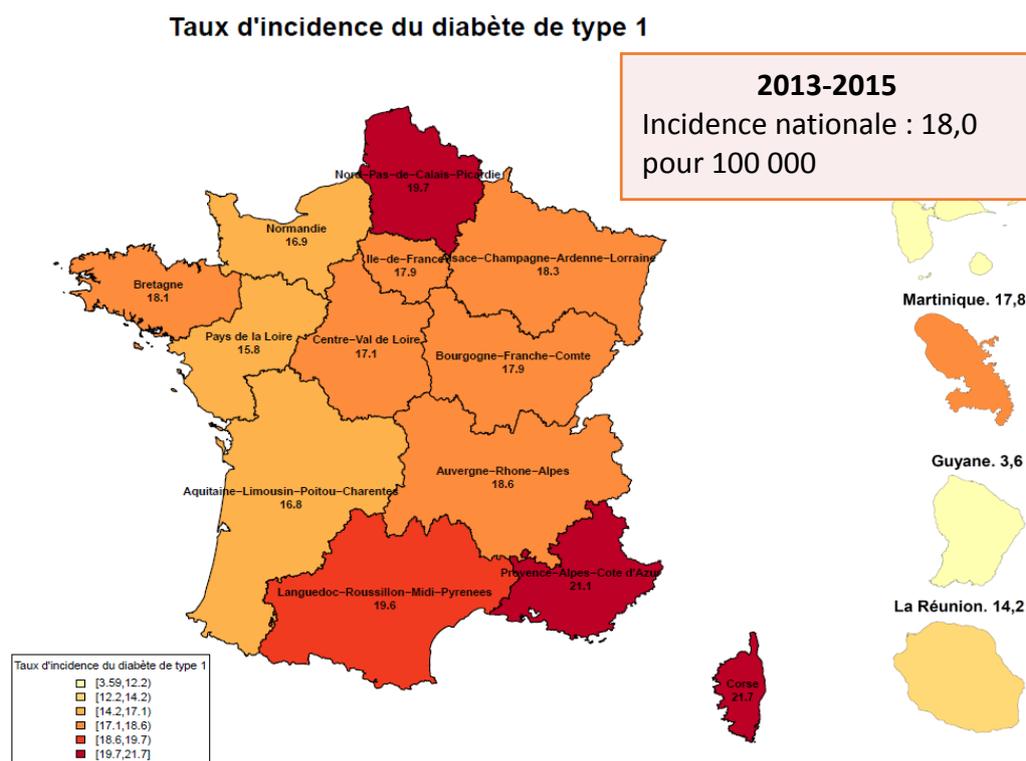


Figure 2 : Taux d'incidence du DT1 sur les territoires français (étude réalisée entre 2013 et 2015) [24]

La croissance annuelle moyenne du taux d'incidence entre 2010 et 2015 était de 3,71 % (3,69 % chez les garçons et 3,73 % chez les filles). Elle était de 3,2 % chez les enfants de 6 mois à 4 ans (2,6 % chez les garçons, 3,9 % chez les filles), 3,4 % chez les enfants 5 à 9 ans (4,4 % chez les garçons, 2,3 % chez les filles) et 4,1 % chez les enfants de 10 à 14 ans (3,5 % chez les garçons et 4,8 % chez les filles) (Figure 3).

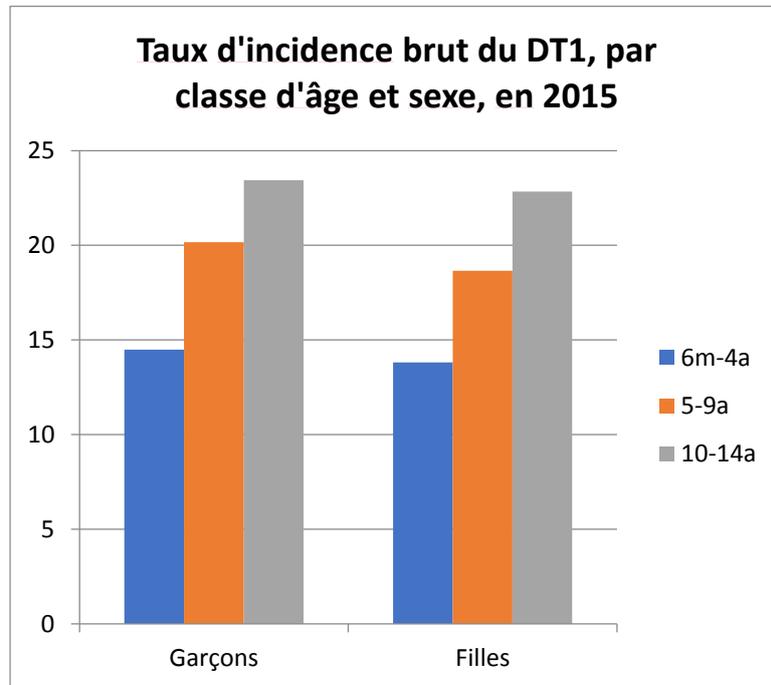


Figure 3 : Taux d'incidence brut du DT1 par classe d'âge et sexe, en 2015 [24]

Cette étude ne montre pas de différences significatives selon le sexe des patients (Figure 4) ni selon l'âge du patient (Figure 5 ; Figure 6).

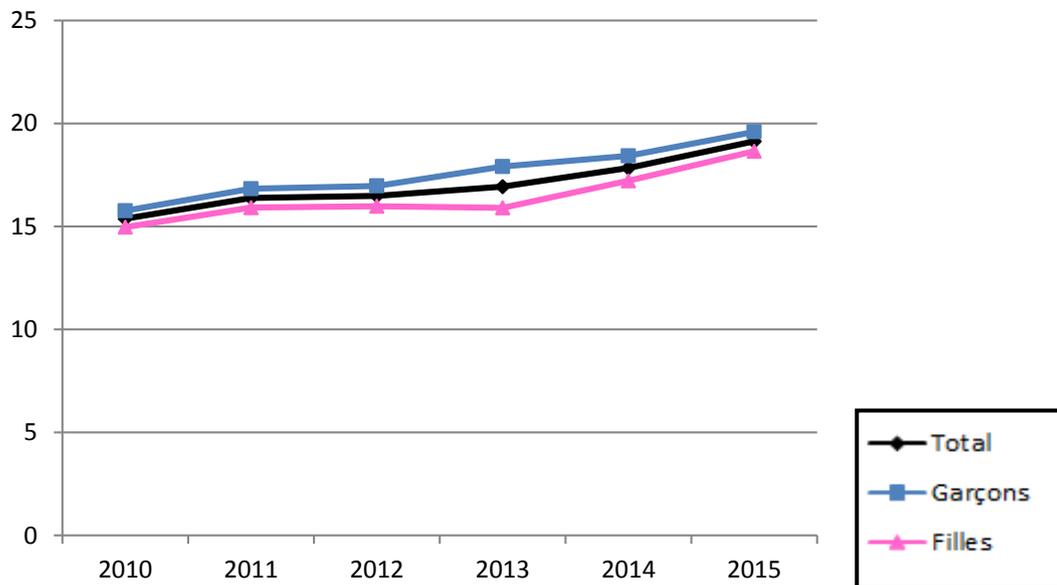


Figure 4 : Évolution des taux bruts d'incidence annuelle du DT1 chez l'enfant entre 2010 et 2015 selon le sexe (pour 100 000) [24]

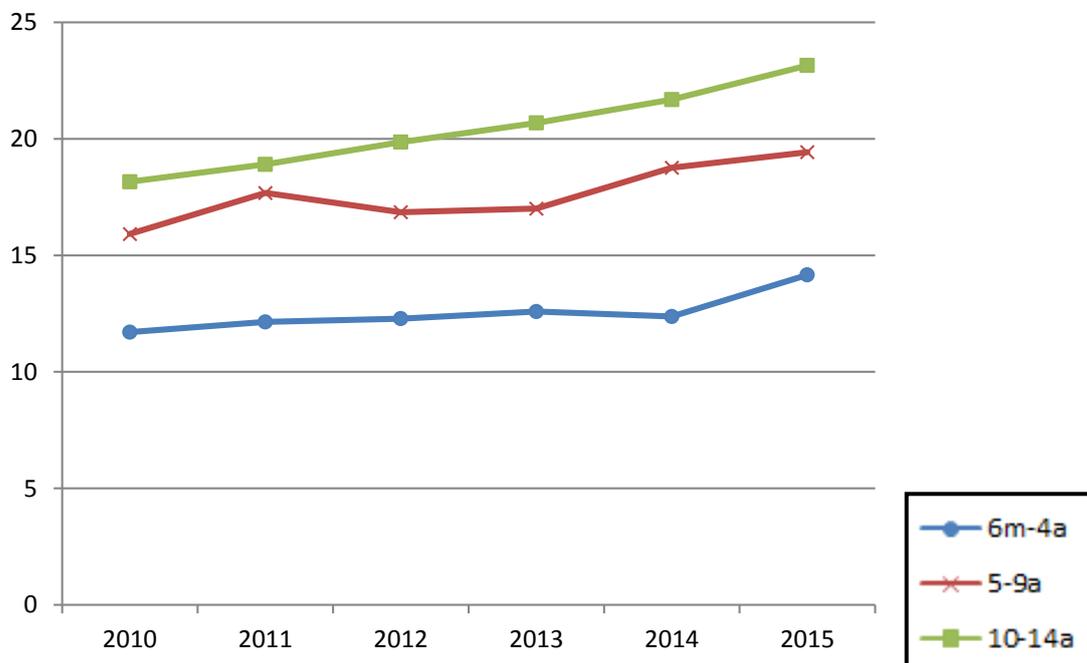


Figure 5 : Évolution des taux bruts d'incidence annuelle du DT1 chez l'enfant entre 2010 et 2015 par classe d'âge (pour 100 000) [24]

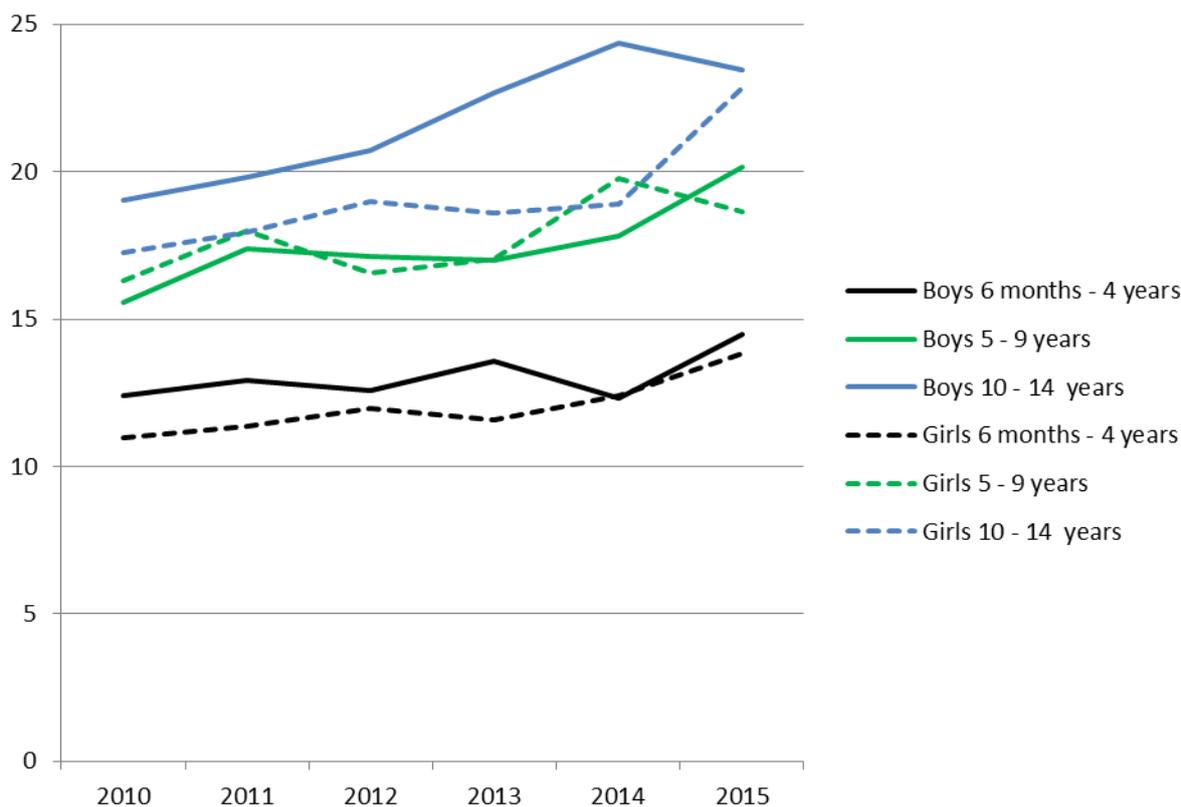


Figure 6 : Évolution des taux bruts d'incidence annuelle du DT1 chez l'enfant entre 2010 et 2015 par sexe et par classe d'âge (pour 100 000) [24]

Les différentes études menées prévoient une poursuite de l'augmentation de l'incidence. Selon les projections d'EURODIAB, on peut même s'attendre à un doublement de l'incidence entre 2005 et 2020 et tout particulièrement chez les moins de 5 ans [18 ; 25 ; 26]. Les autres études réalisées à échelle régionale montrent la même tendance [27 ; 28 ; 29].

Le taux d'incidence national estimé par l'étude [24] réalisée entre 2010 et 2015, était de 19,1 pour 100 000 chez les enfants de 6 mois à 14 ans en 2015, soit beaucoup plus élevé que celui du registre national de diabète de type 1 de 1997, qui était de 9,6 pour 100 000 chez les enfants de 0 à 19 ans [28]. Il est également plus élevé que les estimations de deux registres français régionaux : 13,4 en 2004 en Aquitaine [29] chez les enfants de 0 à 14 ans et 16,8 en 2005 en Languedoc-Roussillon chez les enfants de 0 à 15 ans [30]. Ce qui est en accord avec l'estimation d'une augmentation du taux de croissance annuel moyen du taux d'incidence de 3,7 % par an.

B. Le diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent

1. Symptômes cliniques devant faire suspecter un diabète de type 1

Chez l'enfant et l'adolescent, selon l'ISPAD [31 ; 32] :

- Début rapide (quelques semaines) ou explosif « coup de tonnerre dans un ciel serein »
- Syndrome cardinal : polyuro-polydipsie
- Hyperphagie
- Douleurs abdominales
- Enurésie nocturne chez un enfant habituellement « propre »

2. Définition biologique du diabète de type 1

Selon l'ISPAD [9 ; 32] :

- Glycémie à jeun > 1,26 g/l (7 mmol/l) ou glycémie à n'importe quel moment de la journée > 2 g/l (11,1 mmol/l) ou glycémie veineuse supérieure à 2 g/l ou 11,1 mmol/l, 2 heures après la prise de 1,75 mg/kg (max 75 g) d'anhydride de glucose dissous dans de l'eau lors d'une épreuve d'hyperglycémie provoquée orale
- Glycosurie seule ou glycosurie associée à une cétonurie sur une bandelette urinaire

3. Complications aiguës du diabète de type 1

L'acidocétose diabétique

Soixante-cinq pour cent des ACD sont inaugurales d'un diabète, les autres cas d'ACD sont dus à des erreurs thérapeutiques telles que le sous-dosage voire l'arrêt de l'insulinothérapie chez des enfants diabétiques connus [33 ; 34 ; 35 ; 36].

L'hypoglycémie

L'hypoglycémie est une complication aiguë fréquente chez les patients diabétiques connus, traités [37]. Nous ne la traiterons pas ici, car elle n'a pas sa place dans le diagnostic de DT1.

4. Conduite à tenir devant une suspicion de DT1

Les signes cliniques cités plus haut doivent immédiatement faire pratiquer une bandelette urinaire ou une glycémie capillaire au cabinet. Ces examens simples suffisent pour confirmer le diagnostic et adresser l'enfant dans un service d'urgences pédiatriques. Le bilan sanguin sera réalisé à la prise en charge de l'enfant aux urgences pédiatriques. Le traitement par insuline sera alors instauré.

C. L'acidocétose

1. Physiopathologie de l'acidocétose

L'acidocétose est la résultante d'une carence profonde en insuline (*Schéma 4*) [36] :

- Cette carence peut être absolue, c'est le cas quand celle-ci est inaugurale d'un diabète de type 1 ;
- Cette carence peut être relative, chez un patient déjà traité dont les besoins en insuline s'accroissent brutalement, secondairement à une pathologie intercurrente grave, par exemple infectieuse ou traumatique [38 ; 39].

Son apparition reflète généralement plusieurs jours, si ce n'est plusieurs semaines, de désordres métaboliques.

Lorsque le déficit en insuline se développe et devient sévère, la pénétration du glucose dans le tissu adipeux, le foie et les muscles squelettiques est interrompue et la lipolyse ainsi que la protéolyse se développent. Les acides gras libres sont libérés en grande quantité à partir du tissu adipeux et vont servir de combustible aux muscles et aux autres tissus périphériques, devenant le substrat pour la formation de corps cétoniques en grande quantité. Dans le foie, la glycogénolyse et la gluconéogénèse sont activées en même temps que la synthèse des corps cétoniques.

Parallèlement à cette carence en insuline, se développe une augmentation du taux circulant des hormones dites de "stress" et une déplétion volémique intra-vasculaire. Les conséquences de ces perturbations sont principalement l'hyperglycémie, l'hyperosmolarité et la cétose.

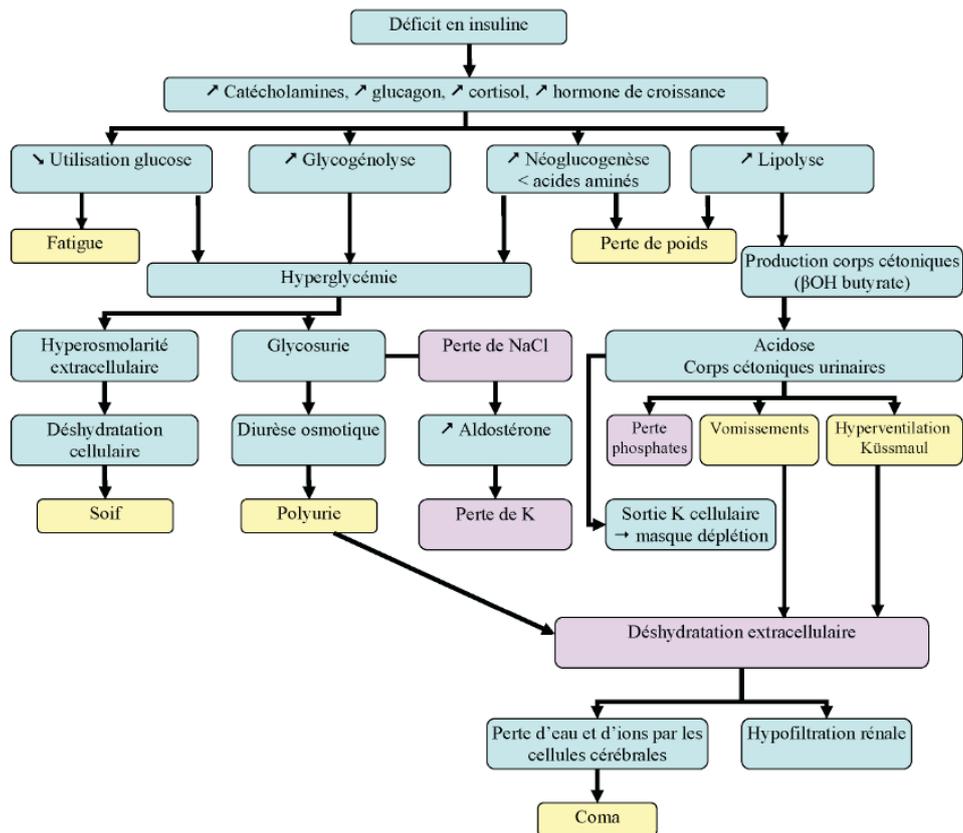


Schéma 4 : Physiopathologie du diabète, signes cliniques en jaune, désordres hydro électrolytiques en mauve [36]

2. Signes cliniques de l'acidocétose

Avant le stade de coma avec perte de connaissance d'une importante gravité, les symptômes d'hyperglycémie peuvent et doivent nous alerter :

- Polyuropolydipsie importante du fait de l'hyperglycémie
- Signes de déshydratation, pli cutané, hypotension artérielle (= déshydratation extra-cellulaire), sécheresse des muqueuses buccales (= déshydratation intra-cellulaire)
- Dans l'acidocétose inaugurale, l'asthénie très marquée évoluant depuis quelques jours, associée à un amaigrissement très important, supérieur à 10 % du poids initial avec généralement conservation de l'appétit
- Haleine acétonémique (haleine de « pomme reinette »)
- Signes digestifs : nausées, vomissements et douleurs abdominales, au stade d'acidocétose

- Fréquence respiratoire élevée, respiration ample et progressive dite de Kussmaul si $\text{pH} < 7,10$
Paradoxalement, la fréquence respiratoire peut être diminuée ou normale du fait d'un épuisement musculaire quand l'acidocétose est grave et évolue depuis longtemps.
- Obnubilation progressive et perte de connaissance

Chez l'enfant diabétique connu, il faut penser à rechercher un facteur à l'origine de la décompensation acidocétosique, en particulier un processus infectieux pouvant être masqué par l'hypothermie secondaire à l'acidocétose ou encore une cause iatrogène...

3. Définition biologique de l'acidocétose

Recherche de sucre et d'acétone dans les urines : sucre 4 croix, acétone 4 croix.

Glycémie, Ionogramme, créatinine plasmatique, gaz du sang, montrant [39 ; 40] :

- Hyperglycémie : élévation franche de la glycémie
- Diminution de la réserve alcaline (RA) < 15 , diminution du $\text{pH} < 7,3$; une hypocapnie sans hypoxie liée à l'hyperventilation
- Kaliémie (K) variable selon le pH mais même en cas de normo ou d'hyperkaliémie, il existe une déplétion potassique constante
 $\text{K corrigée} = \text{K mesurée} - [6 \times (7,4 - \text{pH mesuré})]$
- Natrémie (Na) également variable selon l'importance des pertes respectives en eau et en Na selon le niveau de la glycémie, mais le bilan sodé est toujours négatif. Il faut calculer la natrémie en tenant compte de l'hyperglycémie :
fausse hyponatrémie liée à la charge osmotique de l'hyperglycémie aiguë
 $\text{Na corrigée} = \text{Na mesurée} + 0,3 \times (\text{Glycémie} - 5)$ avec Glycémie en mmol/l
- Trou anionique (TA) comblé par les corps cétoniques,
Normalement $\text{TA} = (\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3) = 16$
- Élévation de l'urée et de la créatinine en fonction de la déshydratation (insuffisance rénale fonctionnelle)

En résumé, il existe plusieurs stades avant le coma acidocétosique :

- La cétose : la réserve alcaline plasmatique est supérieure à 15 mmol/l ;

Présence de corps cétoniques dans le sang et dans les urines.

- L'acidocétose modérée, la réserve alcaline est comprise entre 15 et 5 mmol/l et le pH est entre 7,10 et 7,30 ;
- L'acidocétose sévère, la réserve alcaline est inférieure à 5 mmol/l et le pH est inférieur à 7,10.

Les valeurs limites de pH et de RA sont celles retenues par l'ISPAD.

Ces différents stades peuvent aboutir ou non au coma.

4. Complications de l'acidocétose

L'œdème cérébral

Il est le résultat de la gravité des désordres métaboliques de la maladie, mais aussi la conséquence du traitement de l'ACD. Il peut se produire avant, pendant ou après le traitement de l'ACD [41 ; 42 ; 43].

Signes cliniques :

- Céphalées : signes d'avertissement précoce, surtout si elles apparaissent pour la première fois pendant le traitement de l'acidocétose ; irritabilité ou modification de comportement
- Somnolence et diminution du niveau de conscience
- Signes tardifs : anomalies des signes vitaux : bradycardie, hypertension

L'œdème cérébral est associé à un taux de mortalité et morbidité très élevé.

Les troubles du rythme cardiaque

Par mécanisme de dyskaliémie, les troubles du rythme sont une autre complication majeure de l'ACD, pouvant entraîner un arrêt cardiaque et ainsi le décès [44]. Il est difficile d'évaluer la fréquence de ces complications, car il y a peu de littérature sur ce sujet.

Les autres complications

Elles sont beaucoup plus rares, on décrit des thromboses veineuses cérébrales, des thromboses veineuses profondes, des sepsis, des détresses respiratoires, des convulsions, des complications hémodynamiques de type collapsus avec un décès possible. On retrouve aussi des œdèmes pulmonaires aigus qui sont purement iatrogènes [11, 44].

5. Epidémiologie des complications aiguës

L'acidocétose (ACD)

L'ACD est une manifestation grave souvent inaugurale du DT1 chez l'enfant. Elle peut être responsable du décès ou d'une morbidité importante du fait de sa complication qu'est l'œdème cérébral.

Entre 1988 et 1990, en France, la moitié des enfants diabétiques de type 1 étaient diagnostiqués au stade d'ACD [45]. Avec une définition de l'ACD similaire, cette proportion en Europe selon Eurodiab était à la même époque de 42 %.

Les taux les plus élevés d'ACD sont retrouvés dans les régions ayant une incidence de DT1 chez l'enfant la plus basse [46].

On note aussi que l'acidocétose est plus fréquente chez les jeunes enfants de 0 à 5 ans [47]. En effet dans cette tranche d'âge, la progression de la maladie est plus rapide et agressive, du fait que les jeunes enfants tolèrent moins bien la carence d'insuline, en raison de mécanismes de compensation métabolique moins développés [48 ; 49]. Dans le registre français, plus de 60 % des enfants (n = 506) de moins de 5 ans présentaient une ACD lors du diagnostic de DT1 [45]. Néanmoins, dans l'étude Eurodiab, le risque d'ACD chez les enfants de moins de 5 ans était le même (1,02 fois celui des enfants plus âgés) [48].

Il n'a pas été démontré, en revanche, de différences significatives dans la fréquence de l'ACD selon le sexe.

L'œdème cérébral (OC)

Il se produit dans 1 % des cas d'ACD [42 ; 49]. C'est une complication peu fréquente mais catastrophique de l'ACD [49 ; 50]. Il reste la principale cause de décès (de 57 à 87 %) liée à l'ACD [51] et est également une cause de morbidité grave [52 ; 53]. En effet, dans la série de cas d'OC la plus importante (n = 69), l'issue était la mort dans 64 % des cas, une incapacité grave dans 13 % des cas, une incapacité bénigne dans 8,6 % des cas et une survie sans séquelles dans seulement 14,5 % des cas [41].

D. Mortalité liée au diabète chez l'enfant

On ne dispose pas en France d'études qui ont analysé de façon standardisée les décès à partir des registres des enfants diabétiques de type 1, comme cela a été fait dans l'étude Deri à partir des registres des personnes diabétiques de type 1 du comté d'Allegheny (Pennsylvanie, Etats-Unis), dans une grande partie du Japon, et sur l'ensemble de l'Israël et de la Finlande [54 ; 55 ; 56] (Tableau 1).

Les données de l'étude Deri sont très contrastées, mais les conditions d'étude peuvent avoir été différentes.

Toutefois, la différence de taux de mortalité observée entre le Japon et la Finlande est bien réelle, les conditions de recrutement et de suivi ayant été similaires [57].

Selon cette étude, le taux de mortalité standardisé apparaît remarquablement élevé au Japon soit 760/100 000/an alors qu'en Finlande le taux de mortalité était de 250/100 000/an.

Des études ont suggéré que le taux de mortalité chez les patients diabétiques de type 1, ajusté sur le taux d'incidence, était inversement proportionnel à l'incidence du DT1 [55 ; 56 ; 58]. En résumé, il y a une corrélation inverse entre le taux d'incidence du diabète, et la fréquence d'ACD et de décès.

Enfin, aucune différence de mortalité chez les jeunes atteints de DT1 n'a été retrouvée en fonction du sexe.

Pays/Référence	Classe d'âge	Taux de mortalité standardisé	SMR
Japon		760/100 000/an	
États-Unis		408/100 000/an	
Israël		158/100 000/an	
Finlande [96]	<18 ans	250/100 000/an	
Finlande		122/100 000/an	
Estonie		404/100 000/an	
Lituanie [95]	<18 ans	750/100 000/an	
Finlande		352/100 000/an	
Japon [94]	<18 ans	607/100 000/an	
Suède [88]	<15 ans	-	2,5
Norvège 92]	<15 ans	220/100 000/an	

Tableau 1 : Taux et ratio de mortalité dans le DT1, standardisés par classe d'âge dans différents pays, à partir de l'étude Deri [56]

On peut simplement noter, de façon générale, que le DT1 déclaré chez l'enfant est associé à une surmortalité par rapport aux enfants du même âge [58 ; 59 ; 60 ; 61 ; 62].

En France, nous disposons seulement de la base médico-administrative du PMSI et des données nationales de mortalité.

Pour l'année 2003, on note 6 séjours hospitaliers d'enfants et jeunes âgés de 1 à 19 ans dans toute la France ayant eu un décès associé à un code diagnostic de complications métaboliques aiguës du diabète : 3 ACD, 1 coma avec à la fois une ACD et une commotion cérébrale, 1 hyperosmolarité et 1 coma sans autre spécification [63]. Certains décès peuvent toutefois avoir eu lieu en dehors de l'hôpital et ne pas être référencés dans le PMSI.

Entre 2000 et 2002, 25 décès liés au diabète survenus avant 18 ans ont été répertoriés dans les trois bases nationales et annuelles de mortalité : une ACD était reportée dans quatre certificats de décès et une complication du diabète sans autre spécification dans six autres certificats de décès, soit 10 décès d'enfants étaient liés directement au diabète sur l'ensemble des trois ans. Les 15 autres certificats mentionnaient chez ces enfants diabétiques d'autres causes de décès (mucoviscidose, cancer, maladie cardiaque...) qui semblaient être responsables du décès plutôt que le diabète lui-même.

L'ACD diabétique représente jusqu'à 80 % de tous les décès précoces chez des enfants atteints d'un diabète de type 1.

L'œdème cérébral (OC) étant la principale cause (de 30 % à 62 %) de tous les décès reliés à l'ACD [41].

E. Les campagnes de prévention de l'ACD

Avec nos connaissances actuelles sur le diabète de type 1, il nous est impossible de prévenir son apparition. Les outils que nous possédons nous permettent seulement de le diagnostiquer au plus tôt afin de le prendre en charge au plus vite, avant toutes complications graves, et donc de prévenir celles-ci, en particulier l'ACD.

1. Campagne Italienne

A Parme en Italie, un programme de prévention de l'ACD inaugurale de l'enfant âgé de 6 à 14 ans a été mis en place pendant 8 ans (1991-1997), par le Professeur Vanelli, au travers d'une information auprès des professeurs des écoles, des étudiants, des parents et des pédiatres habitant Parme. On avait noté une diminution de la fréquence de l'ACD inaugurale de 78 % entre 1987 et 1991 à 12,1 % entre 1991 et 1997 à Parme, alors qu'elle restait très élevée dans deux provinces où la campagne n'avait pas été menée. Après 1992, aucun enfant de Parme âgé de 6 à 14, n'avait été admis à l'hôpital pour ACD.

Cette étude est donc une preuve qu'une campagne de prévention, permettant une meilleure connaissance des symptômes précoces du diabète, peut réduire l'ACD inaugurale chez les enfants diabétiques. Cependant, l'effet de la campagne s'était estompé à son arrêt, soulignant l'importance de réitérer les informations régulièrement [64].

A partir de l'expérience italienne, l'ISPAD (International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes) et l'IDF (International Diabetes Federation) ont fait de la prévention de l'acidocétose au diagnostic du diabète, un objectif prioritaire.

2. Campagne nationale française

L'AJD, Aide aux Jeunes Diabétiques, est une association française, reconnue d'utilité publique, fondée en 1956. Elle allie familles de patients, patients et soignants pour aider les jeunes qui ont un diabète à vivre une vie pleinement épanouissante tout en préservant leur santé.

Ses missions regroupent l'organisation de séjours de soin et d'éducation en environnement ludique et sportif (SSR pédiatriques saisonnier), le soutien à la recherche, la participation à la formation des soignants, l'élaboration d'outils pédagogiques, l'édition de supports d'informations, l'organisation de campagne de sensibilisation au diagnostic de la maladie et de prévention de ses complications.

a) Le déroulement de la campagne

Lancée depuis le 14 novembre 2010, la stratégie générale de la campagne est basée sur les mêmes principes que celle menée à Parme. Sa diffusion via des outils d'information a été faite auprès des professionnels de santé et des familles, afin de les sensibiliser aux signes précoces du diabète pour un diagnostic plus rapide.

Les supports principaux d'information étaient ceux utilisés par le Pr Vanelli, ils ont été adaptés : une affiche pour le grand public et une affiche d'aide au diagnostic destinée aux professionnels de santé.

D'autres outils complémentaires (dépliants, spots radio, TV...) ont été élaborés afin de toucher un plus grand nombre de professionnels de santé, et de personnes du grand public (*ANNEXE 1*).

b) Impact de la campagne

Bien que la campagne menée en France fût calquée sur celle de Parme, elle a montré des résultats moins impressionnants ; le contexte étant différent en France et en Italie, et notamment deux éléments majeurs : alors qu'en Italie, l'ensemble des enfants et adolescents sont suivis par des pédiatres libéraux, ce n'est pas le cas en France où les jeunes sont principalement suivis par des médecins généralistes. Les médecins généralistes ont ainsi été plus difficiles à sensibiliser. D'autre part, une campagne à l'échelle nationale n'implique pas les mêmes ressources qu'une campagne locale comme celle de la Province de Parme.

La campagne française a tout de même confirmé, après analyse comparative des données des années 0 et 1, qu'il est possible d'obtenir une baisse significative de la fréquence de l'ACD. La baisse relative de 7,7 % était très insuffisante par rapport à celle recherchée mais elle concernait exclusivement les ACD sévères, susceptibles de créer les complications les plus graves, dont la fréquence a baissé de 23 % [65].

De plus, des actions menées ponctuellement dans différentes régions suggèrent que le retard au diagnostic peut être évité en modifiant les pratiques professionnelles par une information spécifique des médecins libéraux, dont le rôle est crucial au moment du diagnostic.

III. MATERIEL ET METHODE

Ce projet de thèse a été soutenu et financé (impression et envoi des questionnaires) par l'AJD.

A. Enquête auprès des médecins généralistes

Il s'agit d'une étude quantitative observationnelle. Celle-ci s'intègre dans la campagne de prévention de l'acidocétose au diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent organisée par l'AJD depuis 2010.

1. Population étudiée

La population étudiée était celle des médecins généralistes exerçant en ambulatoire et acteurs de premiers recours dans le département du Vaucluse. Les médecins généralistes remplaçants ainsi que ceux exerçant en milieu hospitalier, en EHPAD ou dans toutes autres structures n'exerçant pas de soins primaires et ceux ayant une pratique spécifique exclusive (gynécologie, acupuncture, mésothérapie, ostéopathie) ont été exclus.

Un répertoire de l'ensemble des médecins généralistes du Vaucluse a été constitué, dans un tableur Excel, à partir de la liste transmise par le Conseil National de l'Ordre des Médecins. Les noms, prénoms, coordonnées postales, téléphone et mail ont ainsi été répertoriés. La donnée la plus difficile à obtenir était les adresses mail, induisant un fichier incomplet pour celle-ci.

Au total, 430 médecins généralistes ont été inclus.

2. Recueil de données : questionnaire

L'évaluation des connaissances des médecins généralistes a été réalisée par un questionnaire comprenant 18 questions fermées dont 6 comprenaient une sous-question, 4 sous-questions fermées et 2 sous-questions ouvertes (ANNEXE 2).

Ce questionnaire a été élaboré par l'AJD en collaboration avec le Professeur Jean-Jacques Robert, pédiatre et président d'honneur de l'AJD et les membres du Conseil Educatif et Médical.

Sept questions nous apportaient des informations sur les caractéristiques de la population (à savoir s'ils suivent des enfants, des enfants diabétiques, de quels moyens ils disposent au cabinet...). L'âge des médecins répondants était demandé en fin de questionnaire. Onze questions nous permettaient de définir l'attitude des médecins devant des symptômes évoquant un diabète (s'ils préconiseraient un bilan sanguin avant d'adresser l'enfant, où est-ce qu'ils l'adresseraient...). Les questionnaires étaient anonymes.

Le questionnaire a été envoyé via la poste, en format papier, pour maximiser le taux de réponse. Il était accompagné d'une lettre explicative du projet (ANNEXE 3) et d'une enveloppe T à l'adresse du siège de l'AJD à Paris pour l'envoi des réponses.

Les médecins pour lesquels nous avons obtenu une adresse électronique ont reçu une relance par mail, le questionnaire ayant été retranscrit sur Google Forms. Il a été envoyé à 75 médecins.

La phase de recueil s'est étendue du 01 janvier 2017 au 31 janvier 2017 pour les questionnaires papiers, et du 01 février 2017 au 30 juin 2017 pour les questionnaires électroniques.

3. Analyse des données

Les données brutes ont été saisies dans un tableur Excel. Nous avons pu structurer ces données à partir des fonctions avancées d'Excel : liste, recherche verticale, concaténer... A partir de ces données structurées, nous avons réalisé des tableaux croisés dynamiques. Ces tableaux nous ont apporté des informations que nous avons pu traiter à partir d'autres analyses. Ces derniers nous ont permis de poser des hypothèses : actions possibles, recommandations médicales.

Les variables quantitatives ont été exprimées dans les résultats en valeur moyenne \pm écart type. Les variables qualitatives ont été exprimées dans les résultats en valeurs absolues et en pourcentage.

Toutes les données de cette étude ont été communiquées à l'AJD afin de les inclure dans leur projet de campagne de prévention nationale en soins primaires.

B. Les diagnostics de DT1 chez les enfants du département du Vaucluse de 2010 à 2016

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective.

1. Population étudiée

Cette analyse a concerné l'ensemble des enfants âgés de moins de 15 ans, ayant été hospitalisés à l'hôpital d'Avignon, pour une découverte de diabète de type 1, de 2010 à 2016, ayant été déclarés à l'AJD.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- Enfants de moins de 15 ans ;
- Nouveaux cas de diabète de type 1, déclarés à l'AJD.

Les critères d'exclusion :

- Diabète autre que DT1 : Diabète MODY, DT2...

Nous avons inclus :

- 24 enfants, au cours de l'année 2010 ;
- 25 enfants, au cours de l'année 2011 ;
- 14 enfants, au cours de l'année 2012 ;
- 21 enfants, au cours de l'année 2013 ;
- 25 enfants, au cours de l'année 2014 ;
- 33 enfants, au cours de l'année 2015 ;
- 22 enfants, au cours de l'année 2016.

Soit 164 enfants inclus au total.

A noter, qu'en réalité 190 cas de diabète ont été diagnostiqués à l'hôpital d'Avignon.

2. Recueil de données

Pour chaque nouveau cas de diabète de type 1 diagnostiqué, hospitalisé à l'hôpital d'Avignon, le Dr Joubert et le Dr Pons, répertoriaient les informations concernant le patient, via une fiche « Campagne de prévention » de recueil de données remis par l'AJD (ANNEXE 4).

Pour chaque patient, cette fiche reprenait les informations suivantes :

- Concernant le patient :

Sexe, département de résidence, date de naissance (L'anonymat était respecté.)

Date de la première injection d'insuline

Antécédents familiaux de DT1

Connaissance de la campagne sur le diabète

- Concernant le diagnostic :

Durée des symptômes évoquant le diabète : SPPD, énurésie

Mode de venue du patient dans le service

Examens réalisés

Nombre de jour entre la 1^{ère} consultation médicale pour ces symptômes et le début du traitement

Service initial d'hospitalisation du patient

- Concernant l'état clinique à l'arrivée du patient :

Poids, taille, perte de poids estimée

Symptômes, dont ceux marqueurs de gravité (Nausées/vomissements, déshydratation, polypnée, coma)

- Concernant l'état métabolique à l'arrivée du patient : pH, glycémie, pCO₂, HbA1C, RA, cétonurie, cétonémie

- Concernant le traitement, la durée d'une éventuelle perfusion durant l'hospitalisation et le type d'administration d'insuline à la sortie

Cette fiche était ensuite envoyée au siège de l'AJD où étaient recensées toutes les informations dans des tableurs Excel, par année. C'est à partir de ces tableurs que nous avons travaillé.

Le diagnostic du diabète était retenu lorsque la glycémie était soit à jeun $>$ ou $=$ 1,26 g/l (7 mmol/l), soit à n'importe quel moment de la journée $>$ ou $=$ 2 g/l (11 mmol/l) (Critères ISPAD).

La définition de l'acidocétose retenue, pour cette étude, était celle de l'ISPAD [25], soit un pH $<$ 7,3 et/ou une réserve alcaline RA $<$ 15 mmol/l. L'acidocétose était considérée comme sévère, quand le pH était $<$ 7,1 et/ou la réserve alcaline RA $<$ 5 mmol/l. Lorsqu'une des deux données étaient manquantes, l'ACD était caractérisée par la seule valeur présente.

Le coma profond était défini par un score de Glasgow $<$ 7, et le coma vigile était défini par un score de Glasgow compris entre 8 et 11.

3. Analyse des données

Les données brutes répertoriées dans un tableur Excel par l'AJD, nous ont été transmises. Nous avons pu structurer ces données à partir des fonctions avancées d'Excel : liste, recherche verticale, concaténer... A partir de ces données structurées, nous avons réalisé des tableaux croisés dynamiques. Ces tableaux nous ont apporté des informations que nous avons pu traiter à partir d'autres tableaux. Ces derniers nous ont permis de poser des hypothèses : actions possibles, recommandations médicales. Nous avons testé ces hypothèses par plusieurs tests statistiques.

Les statistiques ont été réalisées via Excel. Les variables quantitatives ont été exprimées dans les résultats en valeur moyenne \pm écart type. Nous avons utilisé le test T de Student pour comparer celles-ci. Les variables qualitatives ont été exprimées dans les résultats en valeurs absolues et en pourcentage. Nous avons utilisé le test du Chi2 (χ^2) pour comparer les variables qualitatives.

Le seuil de significativité retenu était $p = 0,05$ pour l'ensemble de l'étude.

IV. RESULTATS

A. Enquête auprès des médecins généralistes

Parmi les 430 médecins généralistes ayant reçu le questionnaire, 55 y ont répondu par retour de courrier, et 24 en complétant le questionnaire en ligne. Sur ces 79 réponses, un questionnaire a été exclu de l'analyse car il était non complété.

Les données présentées dans cette thèse concernent donc 78 questionnaires, soit un taux de réponse de 18,14 %.

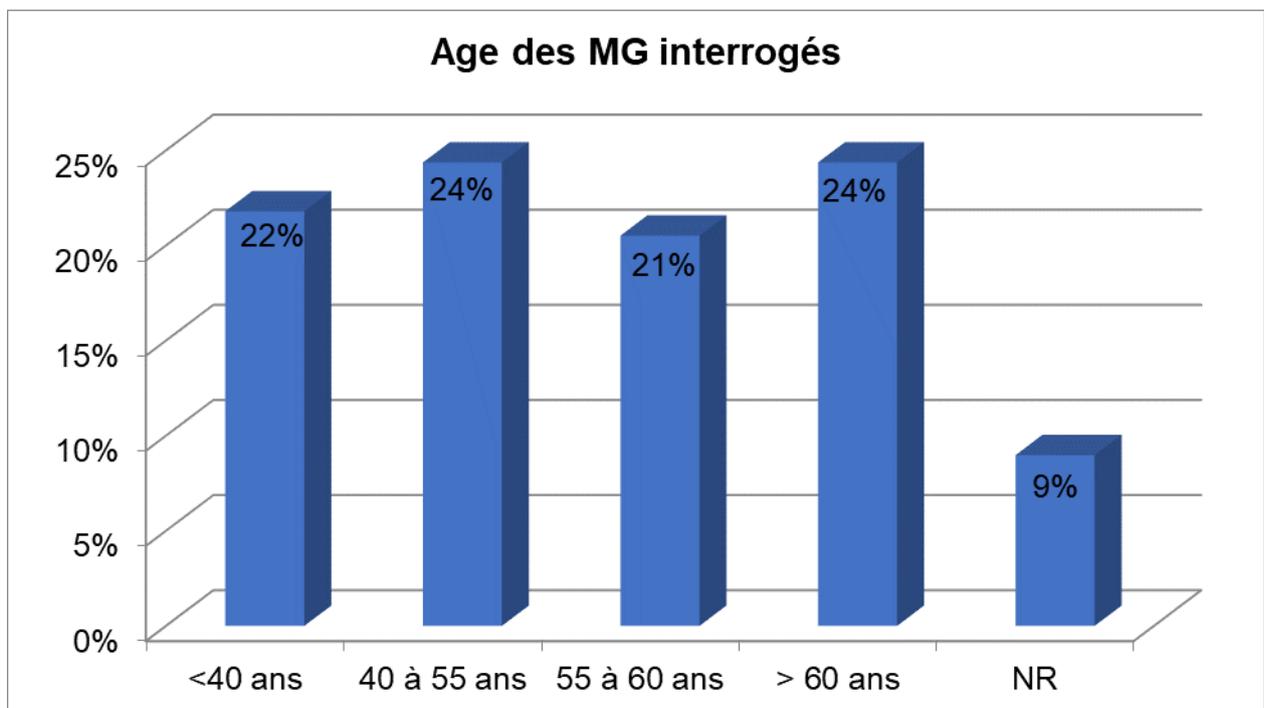
1. Caractéristiques de l'échantillon

Age (Graphique 1)

La population étudiée était plutôt homogène avec 22 % de médecins âgés de moins de 40 ans, 24 % de médecins âgés entre 40 à 55 ans, 21 % de médecins âgés entre 55 à 60 ans et 24 % de plus de 60 ans.

Neuf pour cent n'ont pas donné leur âge.

La moyenne d'âge était de 51 ± 11 ans. L'âge minimum était de 27 ans, et l'âge maximum de 69 ans.

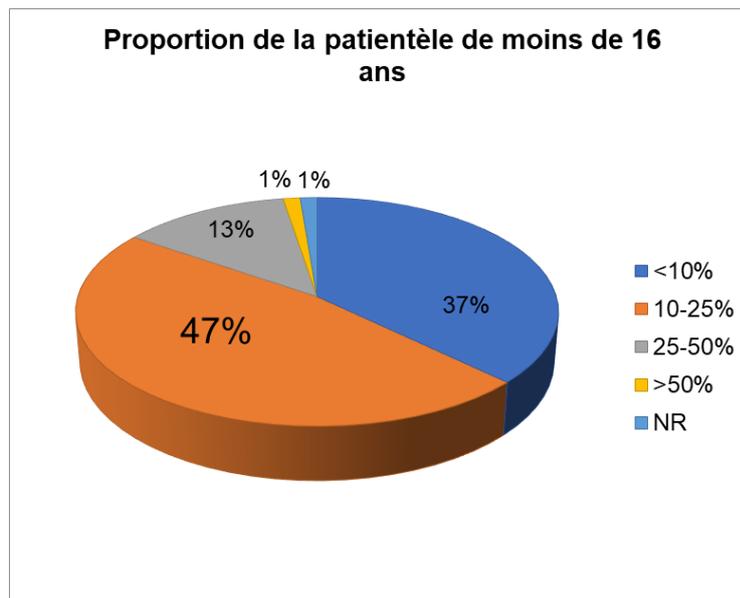


Graphique 1 : Répartition des médecins répondants par tranches d'âge

Proportion de la patientèle de moins de 16 ans chez les médecins

interrogés (Question 1) (Graphique 2)

Quarante-sept pour cent des médecins généralistes interrogés déclarent que 10 à 25 % de leur patientèle ont moins de 16 ans. Pour 37 % d'entre eux, 10 % de leur patientèle ont moins de 16 ans. Pour 13 %, ce sont entre 25 et 50 % de jeunes de moins de 16 ans suivis. Enfin, 1 médecin en suit plus de 50 % et 1 médecin n'a pas répondu à cette question.



Graphique 2 : Pourcentage des patients de moins de 16 ans dans la patientèle des médecins interrogés

Expérience des médecins généralistes par rapport au diagnostic de diabète et au suivi du traitement (Questions 3 et 4)

Cinquante-neuf pour cent des médecins interrogés avaient déjà diagnostiqué un DT1. Un médecin n'a pas répondu à cette question.

Cinquante-huit pour cent de la population interrogée suivaient des enfants ou des adolescents diabétiques de type 1. Un médecin n'a pas répondu à cette question.

La présence de moyens de diagnostic du diabète dans les cabinets de médecine générale (Questions 12a et 12b)

Soixante et onze pour cent des médecins interrogés disposent de bandelettes urinaires valides.

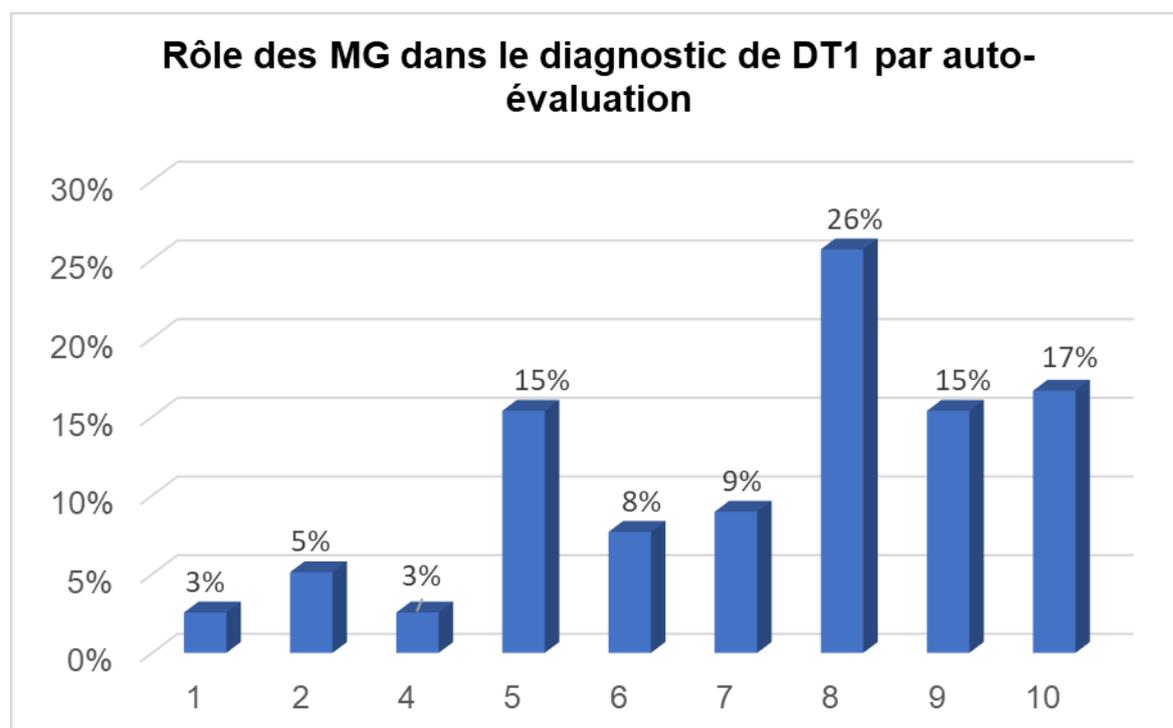
Quatre-vingt-sept pour cent des médecins interrogés disposent d'un lecteur glycémique. Un médecin n'a pas répondu à cette question.

Implication des médecins généralistes dans le diagnostic de DT1 (Question 16)

(Graphique 3)

La dernière question portait sur le rôle du médecin généraliste dans le diagnostic de DT1, par une auto-évaluation sur une échelle de 0 (pas du tout important) à 10 (très important).

Les données sont présentées sur le *graphique 3*. Au total, 74 % des médecins généralistes considèrent qu'ils jouent un rôle important à très important dans le diagnostic de diabète de type 1 (6 à 10 sur l'échelle d'auto-évaluation).



Graphique 3 : Le rôle des médecins généralistes dans le diagnostic de diabète de type 1 par auto-évaluation

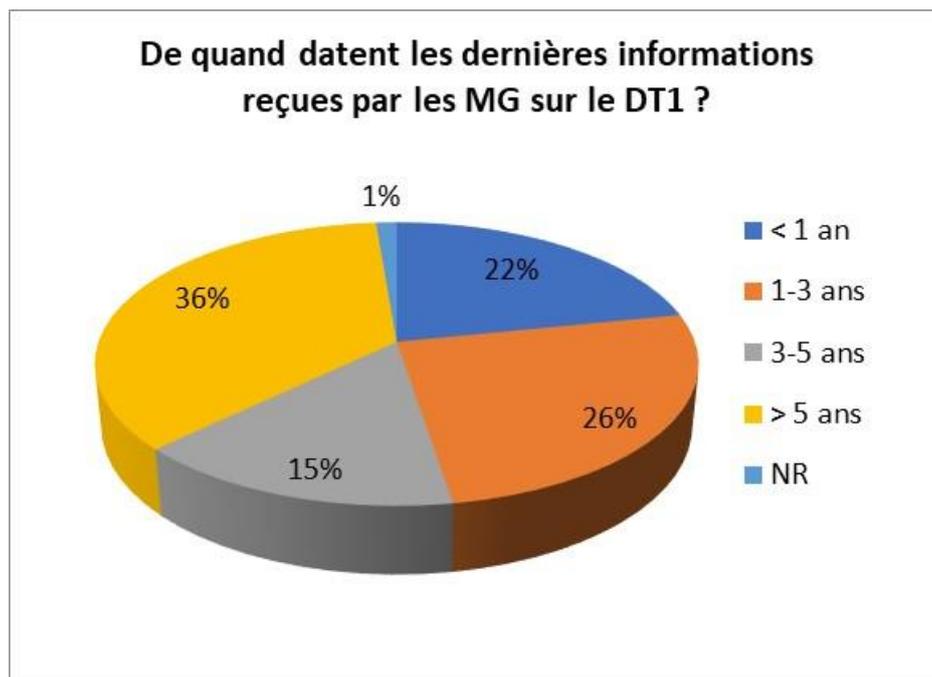
La connaissance de la campagne de prévention de l'AJD par les médecins généralistes (Question 17)

Cinq médecins sur 78 (soit 6 %) seulement avaient eu connaissance de la campagne de prévention de l'ACD au diagnostic, développée par l'AJD.

Trois des 5 personnes la connaissaient via des fiches d'aide au diagnostic, 2 par des spots radio ou télévision et un via des affiches.

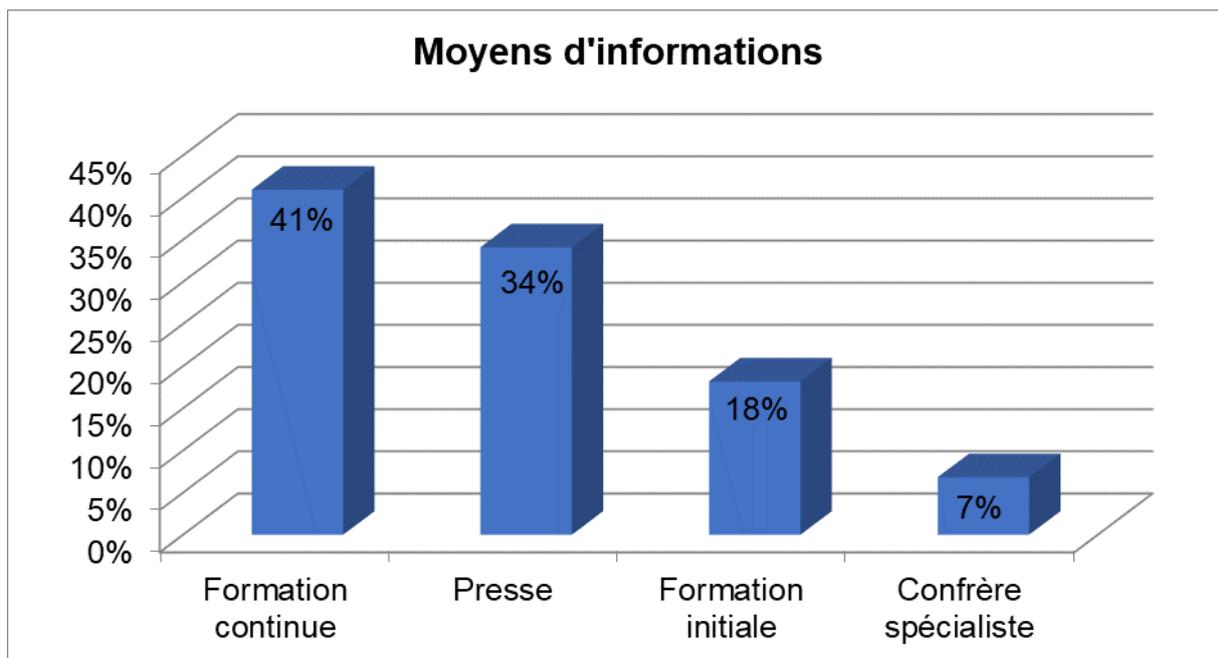
Les informations sur le diabète de type 1 reçues par les médecins généralistes (Question 18)

Vingt-deux pour cent des médecins interrogés avaient eu des informations sur le diabète depuis moins d'un an, 26 % en avaient eu entre 1 et 3 ans, 15 % entre 3 et 5 ans et 36 % avaient eu des informations il y a plus de 5 ans. Un médecin n'a pas répondu à la question (*Graphique 4*).



Graphique 4 : Répartition des médecins généralistes selon la date des dernières informations reçues sur le DT1

Parmi ceux ayant eu des informations, 41 % en ont reçu grâce aux formations continues, type Formation Médicale Continue (FMC), Développement Professionnel Continu (DPC) ou encore Enseignement Post Universitaire (EPU), 34 % par la presse médicale, 18 % en formation initiale, et 7 % en eu par l'intermédiaire d'un confrère spécialiste (*Graphique 5*).



Graphique 5 : Moyens par lesquels les MG ont reçu des informations sur le DT1

2. Connaissances des médecins généralistes du Vaucluse sur le diabète de type 1

Le diabète de type 1 et son âge possible de découverte (Questions 2a et 2b)

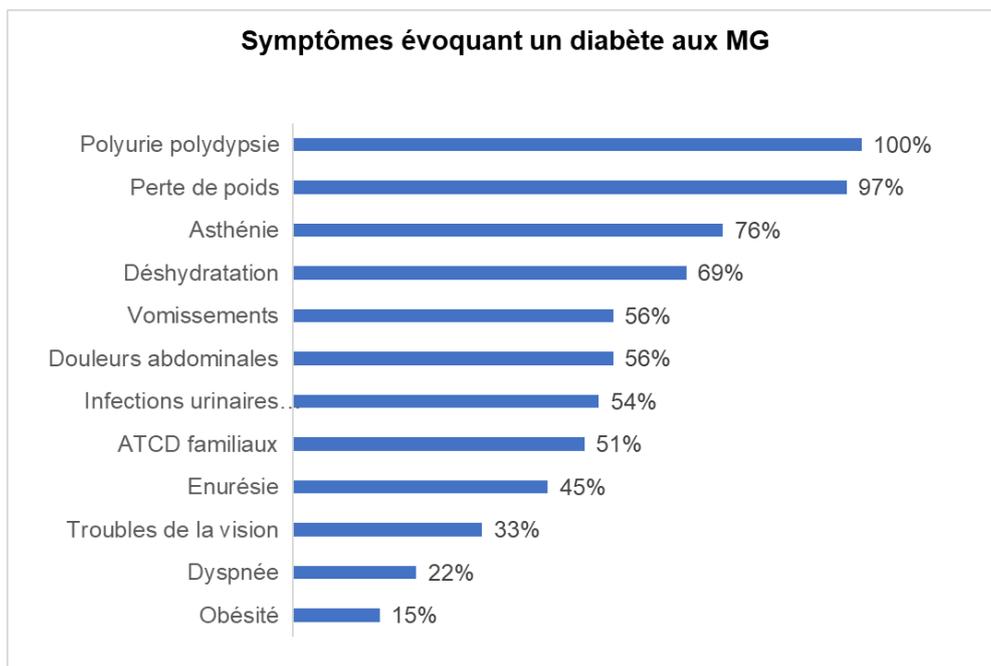
Quatre-vingt-quatorze pour cent des médecins interrogés déclarent que le diabète peut apparaître chez des enfants de moins de 5 ans. Un médecin n'a pas répondu.

Soixante et onze pour cent des médecins interrogés affirment que les enfants de moins de 2 ans peuvent déclarer un diabète. Cinq pour cent des médecins n'ont pas répondu.

Les symptômes faisant évoquer un diabète de type 1 chez l'enfant ou l'adolescent (Question 5) (Graphique 6)

- Le syndrome polyuropolydipsique : 100 % des médecins interrogés évoquaient un diabète devant ce symptôme.
- La perte de poids : 97 % évoquaient un diabète face à ce symptôme.
- L'asthénie : 76 % des médecins évoquaient un diabète devant une fatigue.
- La déshydratation : ce symptôme évoquait un diabète à 69 % de la population interrogée.
- Les douleurs abdominales : 56 % des médecins interrogés évoquaient un diabète chez un enfant ayant des douleurs abdominales.

- Les vomissements : 56 % de la population interrogée pensaient au diabète chez un enfant qui vomit.
- Les infections urinaires récurrentes : 54 % des médecins généralistes évoquaient un diabète devant des infections urinaires récurrentes.
- Les antécédents familiaux : 51 % des médecins interrogés évoquaient plus facilement un DT1 chez un enfant s'il avait des antécédents familiaux.
- L'énurésie : 45 % des médecins interrogés évoquaient un diabète devant une énurésie.
- Les troubles de la vision : 33 % des médecins interrogés évoquaient un diabète devant des troubles de la vision.
- La dyspnée : 22 % des médecins interrogés évoquaient un diabète face à un enfant dyspnéique.
- L'obésité : 15 % des médecins interrogés évoquaient un diabète devant une obésité.



Graphique 6 : Symptômes (en %) faisant évoquer le diabète de type 1 aux MG

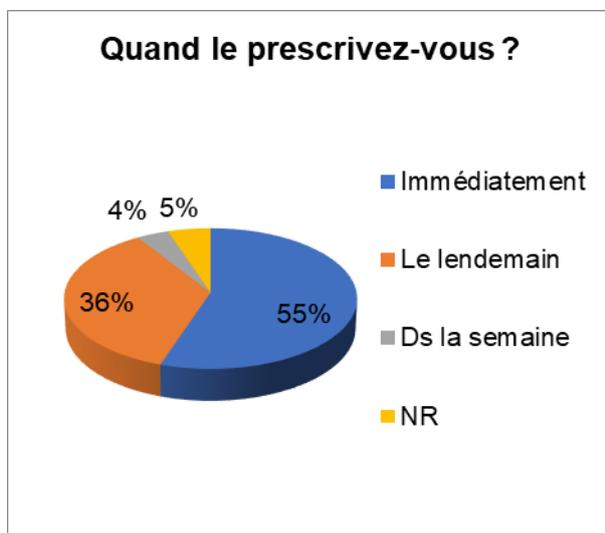
La réalisation d'un bilan biologique en ville devant la suspicion d'un DT1

(Questions 6-7a-7b)

Soixante-dix-sept pour cent des médecins interrogés préconisaient la réalisation d'un bilan biologique en ville. Un médecin interrogé n'a pas répondu.

Soixante-trois pour cent des médecins généralistes interrogés demanderaient un bilan sanguin à jeun alors que 37 % en demanderaient un à n'importe quel moment de la journée.

Cinquante-cinq pour cent des médecins interrogés déclarent qu'un bilan biologique est nécessaire immédiatement à la sortie du cabinet, 36 % le lendemain et 4 % sans urgence dans la semaine. Un médecin n'a pas répondu à cette question (*Graphique 7*).

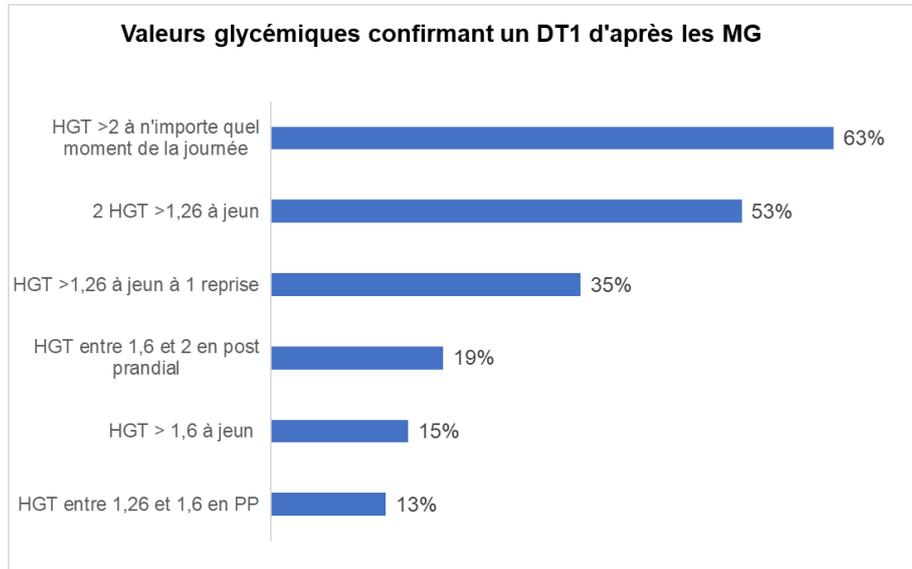


Graphique 7 : Délai de réalisation (en % de réponses) d'un bilan biologique en ville devant une suspicion de DT1

La confirmation biologique du diabète de type 1 (Question 8) (*Graphique 8*)

- Soixante-trois pour cent des médecins interrogés confirmaient le diagnostic de DT1 devant une glycémie à n'importe quel moment de la journée supérieure à 2 g/l.
- Cinquante-trois pour cent des médecins généralistes interrogés confirmaient le diagnostic de DT1 quand la glycémie était supérieure à 1,26 g/l à deux reprises.
- Trente-cinq pour cent des médecins généralistes interrogés confirmaient le diagnostic de DT1 quand la glycémie était supérieure à 1,26 g/l à jeun à une reprise.
- Dix-neuf pour cent des médecins généralistes interrogés confirmaient le diagnostic de DT1 quand la glycémie était comprise entre 1,6 g/l et 2 g/l en post prandial.
- Quinze pour cent des médecins généralistes interrogés confirmaient le diagnostic de DT1 quand la glycémie était supérieure à 1,6 g/l à jeun à une reprise.

- Treize pour cent des médecins généralistes interrogés confirmaient le diagnostic de DT1 quand la glycémie était comprise entre 1,26 g/l et 1,6 g/l en post prandial. Un médecin n'a pas répondu à cette question.



Graphique 8 : Valeurs glycémiques pour lesquelles les MG confirment un DT1

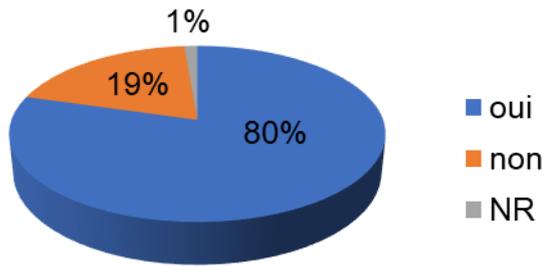
La place de la bandelette urinaire dans le diagnostic de DT1 chez l'enfant et l'adolescent (Question 9 - 10 - 11)

Quatre-vingt pour cent des médecins interrogés déclaraient que l'on peut évoquer un DT1 avec une BU simple pour diagnostiquer un DT1. Un médecin n'a pas répondu à cette question (*Graphique 9*).

Dans le cas où l'analyse d'urine serait demandée, 64 % la proposeraient immédiatement, 31 % le lendemain et 3 % dans la semaine. 2 % n'ont pas répondu à la question (*Graphique 10*).

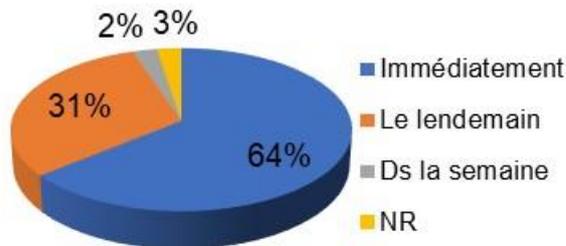
Quarante-six pour cent des médecins interrogés affirmeraient un DT1 avec une glycosurie seule, 69 % avec une glycosurie et une cétonurie, et 12 % avec une cétonurie seule (*Graphique 11*).

Peut-on évoquer un DT1 avec une BU ?



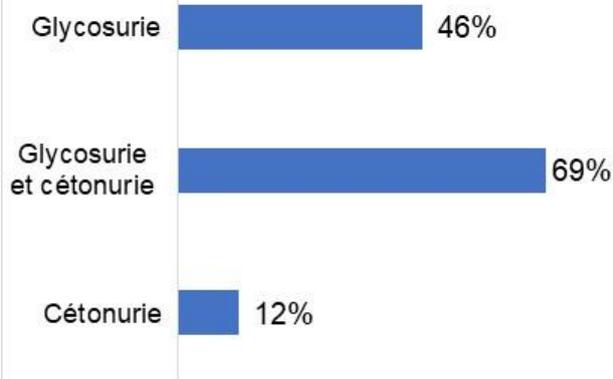
Graphique 9 : Evocation (en % de réponses) d'un DT1 avec une BU

A quel moment les MG demandent-ils une BU ?



Graphique 10 : Délai de réalisation (en % de réponses) d'une BU devant une suspicion de DT1

Informations obtenues à partir d'une BU confirmant un DT1 d'après les MG

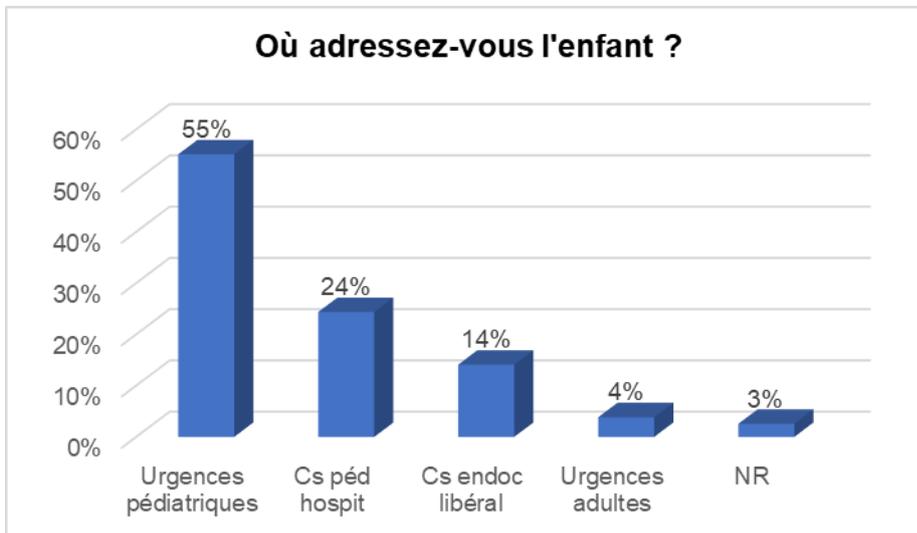


Graphique 11 : Informations (en % de réponses) retenues pour diagnostiquer un DT1 à partir d'une simple BU

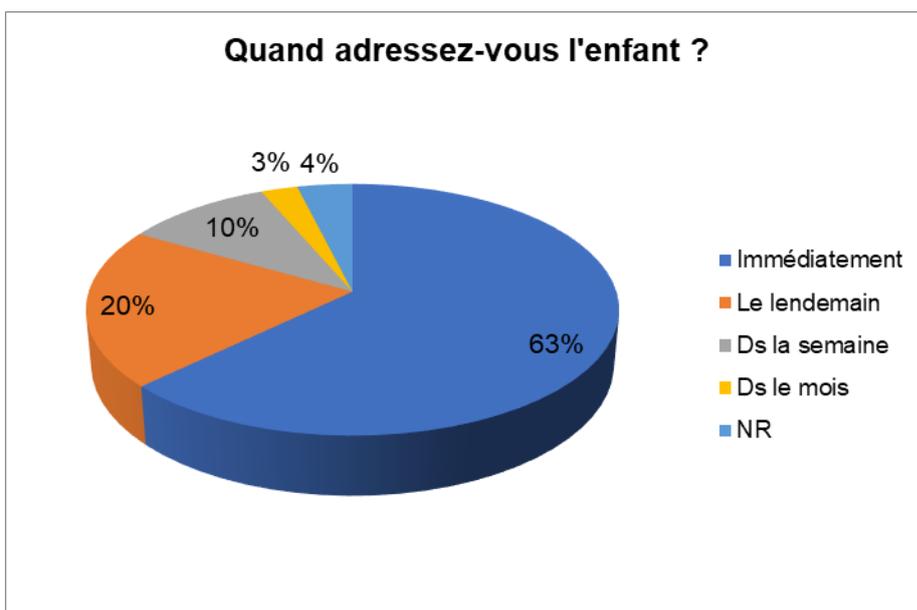
La prise en charge du DT1 une fois le diagnostic fait (Questions 13a et b)

Si le diagnostic était réalisé au cabinet, 55 % des médecins généralistes déclaraient qu'ils adresseraient l'enfant aux urgences pédiatriques. Vingt-quatre pour cent l'adresseraient en consultation vers un endocrinologue pédiatre hospitalier, 14 % en consultation vers un endocrinologue en ville et 3 médecins vers des urgences adultes. Deux médecins n'ont pas répondu (*Graphique 12*).

Soixante-trois pour cent l'adresseraient immédiatement, 21 % attendraient le lendemain pour l'adresser, 10 % l'enverraient consulter dans une autre structure dans la semaine et 2 médecins dans le mois. Trois médecins n'ont pas répondu (*Graphique 13*).



Graphique 12 : Lieu où les MG adresseraient l'enfant (en % de réponses) devant une suspicion de DT1

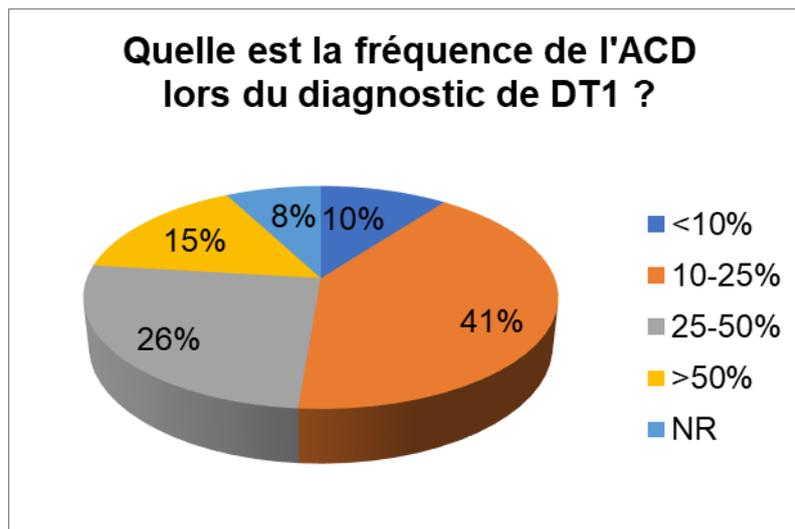


Graphique 13 : Délai (en % de réponses) avec lequel les MG adresseraient l'enfant devant une suspicion de DT1

La fréquence de l'acidocétose (Question 14) (Graphique 14)

Vingt-six pour cent des médecins généralistes interrogés avaient répondu que la fréquence de l'ACD est comprise entre 25 et 50%, ce qui est en accord avec les données françaises.

Dix pour cent répondaient que la fréquence de l'ACD est de moins de 10 %, 41 % qu'elle est de l'ordre de 10 à 25 %, 15 % que la fréquence de l'ACD est supérieure à 50 %. Six pour cent n'ont pas répondu à cette question.



Graphique 14 : La fréquence de l'ACD selon les MG (en % de réponses)

Sévérité de l'ACD (Question 15)

Quatre-vingt-dix pour cent des médecins généralistes déclaraient que l'ACD peut engager le pronostic vital. Deux médecins n'ont pas répondu à cette question.

B. Les découvertes de DT1 chez les enfants du département du Vaucluse de 2010 à 2016

Les données ci-dessous représentent les cas de diagnostic de DT1 répertoriés entre 2010 et 2016, chez les enfants de moins de 15 ans, hospitalisé à Avignon, dans le Vaucluse, ayant été déclaré à l'AJD, soit entre 14 et 33 enfants par année. Le nombre de nouveaux cas par années est décrit dans le *tableau 2*.

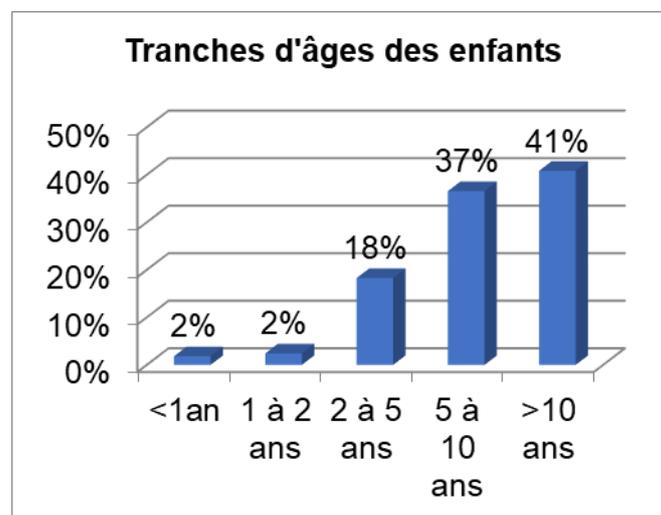
1. Caractéristiques de la population étudiée (*Tableau 2*)

Quarante-neuf pour cent des nouveaux cas de diabète étaient des enfants de sexe masculin, soit 80 enfants.

Tous les enfants identifiés pour un diagnostic de diabète avaient moins de 15 ans. Le nombre de patients en fonction de l'âge est présenté dans le *graphique 15*.

Ainsi, 23 % des patients avaient moins de 5 ans.

L'âge moyen était de 8 ± 4 ans.



Graphique 15 : Répartition des enfants DT1 par tranches d'âge

Treize pour cent des patients pour lesquels un DT1 a été nouvellement diagnostiqué avaient des antécédents familiaux de diabète de type 1 soit dans la fratrie, soit chez les parents ou encore chez les grands-parents.

La dernière question de cette fiche portait sur la connaissance de la campagne de prévention de l'ACD au diagnostic : 9 % des nouveaux cas étudiés dans notre projet en avaient eu connaissance.

Tableau 2 : Résumé des caractéristiques de la population

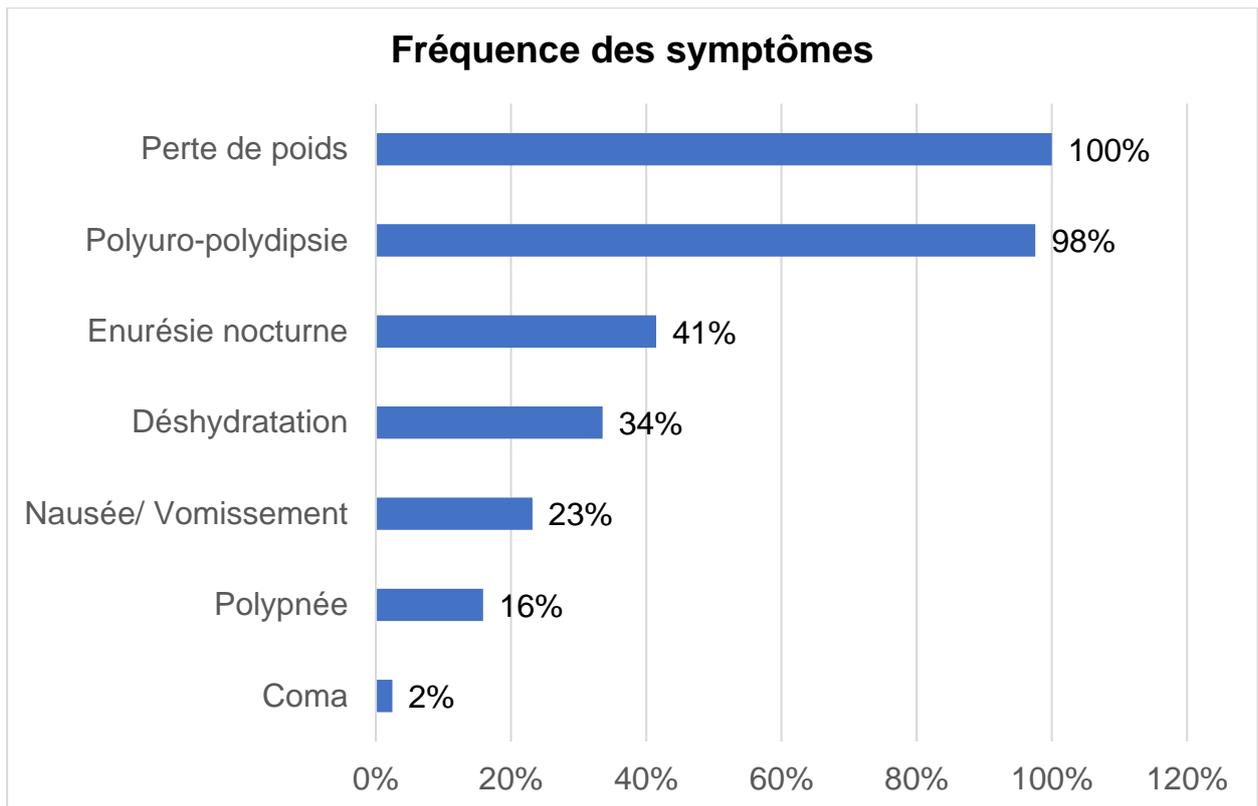
	Nombre de cas
Nombre de cas	164
- En 2010	24 (15 %)
- En 2011	25 (15 %)
- En 2012	14 (9 %)
- En 2013	21 (13 %)
- En 2014	25 (15 %)
- En 2015	33 (20 %)
- En 2016	22 (13 %)
Sexe féminin	84 (51 %)
Sexe masculin	80 (49 %)
Age moyen (an) (\pm DS)	8 (\pm 4)
- Age minimum (an)	< 1
- Age maximum (ans)	15
Tranche d'âge	
- < 1 an	3 (2 %)
- 1 à 2 ans	4 (2 %)
- 2 à 5 ans	30 (18 %)
- 5 à 10 ans	60 (37 %)
- >10 ans	67 (41 %)
Antécédents	21 (13 %)
Connaissance de la campagne	15 (9 %)

2. Les signes cliniques présents au diagnostic (*Graphique 16*)

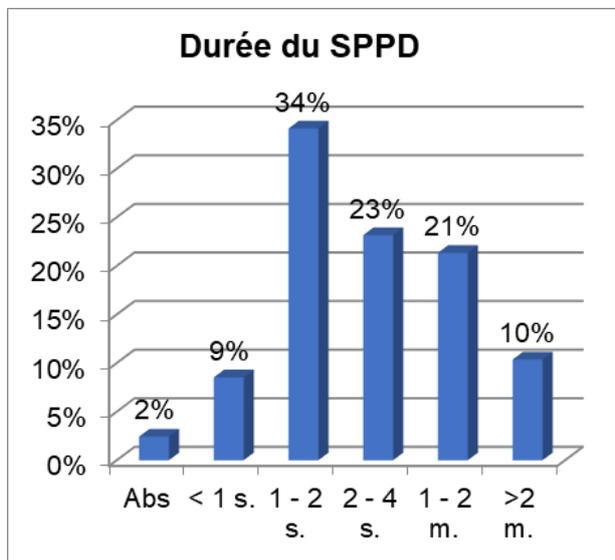
- La perte de poids était présente dans 100 % des cas. Elle était estimée à 5 % du poids total de l'enfant pour 36 % des cas, de 5 à 10 % pour 26 % des cas et de plus de 10 % pour 38 % des cas.
- Le syndrome polyuropolydipsique était présent dans 98 % des cas. Le *graphique 17* présente la durée de ce symptôme qui allait de quelques jours à plus de deux mois. Pour 78 % d'entre eux, la polyuropolydipsie avait duré entre une semaine et deux mois avant le diagnostic (*Graphique 17*).
- L'énurésie nocturne était présente chez 41 % des nouveaux cas de DT1. La durée de l'énurésie variait entre quelques jours et un mois (*Graphique 18*).

Les symptômes cliniques, marqueurs de gravité, présents au diagnostic :

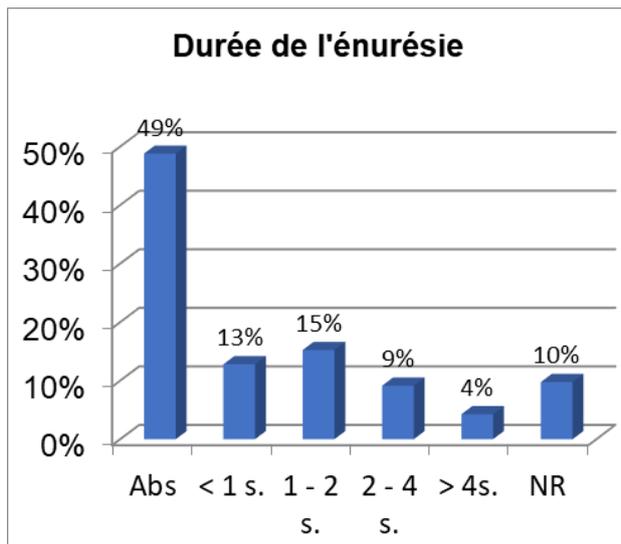
- 34 % des patients présentaient une déshydratation.
- 23 % des patients avaient des nausées et/ou vomissements.
- 16 % des patients étaient en polypnée.
- 2 % des patients, soit 4 cas sur 164, ont présenté un coma vigile. Aucun n'a présenté de coma profond (voir définition des comas dans matériel et méthode III. B. 2).



Graphique 16 : Fréquence des symptômes au diagnostic du DT1 chez les patients du Vaucluse, en %



Graphique 17 : Durée du SPPD chez les enfants DT1 avant le diagnostic, en % de réponses



Graphique 18 : Durée de l'énurésie chez les enfants DT1 avant le diagnostic, en % de réponses

3. Le diagnostic

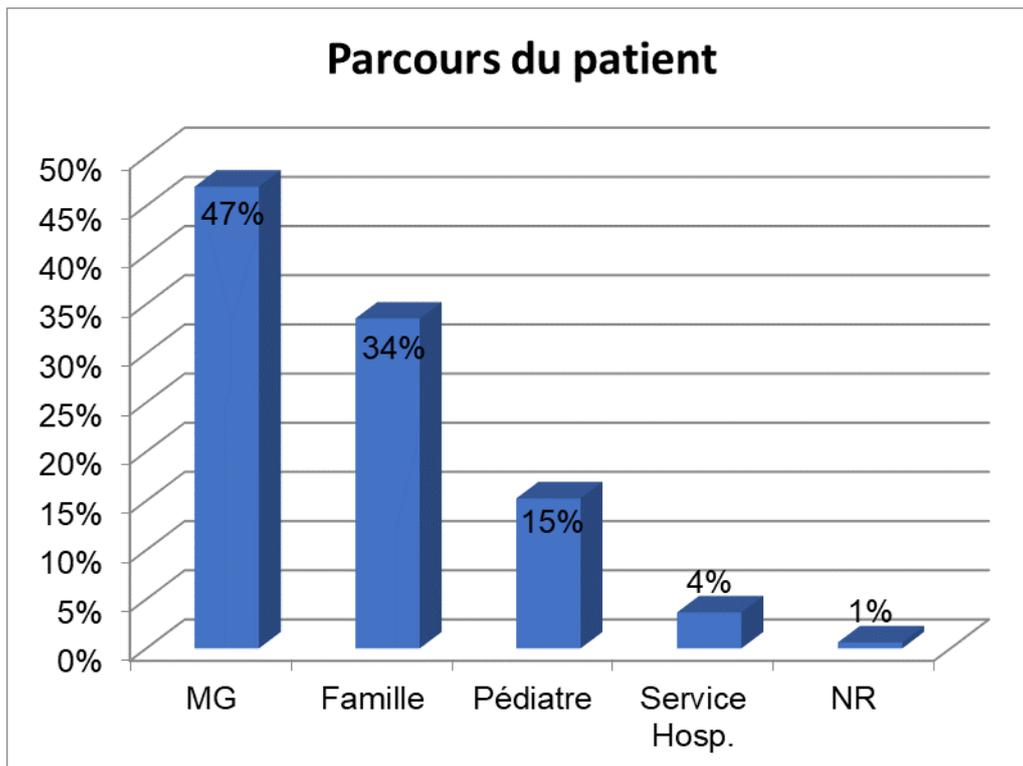
Le dépistage chez une personne à risque n'a jamais été fait dans la population étudiée. Il nous manque l'information pour un patient.

Le diagnostic a été fait grâce à un examen systématique, de type bandelette urinaire ou dextro dans 13 % des cas, soit pour 21 patients. On ne connaît pas l'information pour 1 patient.

La moyenne des glycémies au moment du diagnostic dans la population était de 4,54 g/l (25 mmol/l) \pm 1,68 g/l (9 mmol/l).

La moyenne de l'hémoglobine glyquée au moment du diagnostic dans la population était de 11,6 \pm 2 %.

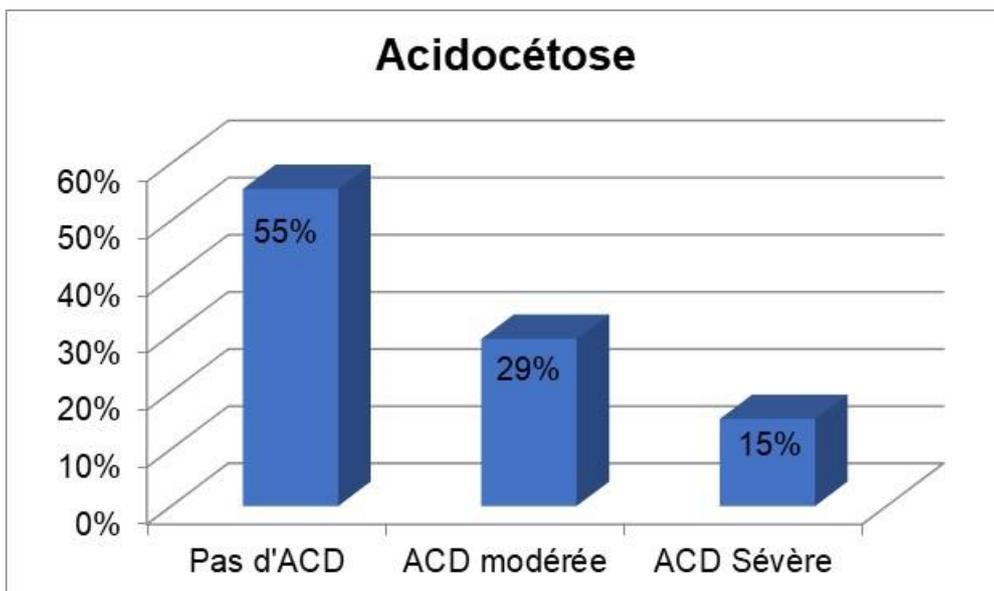
Concernant le parcours du patient, comme le montre le *graphique 19*, la majorité des enfants (81 %) arrivaient à l'hôpital adressés par un médecin généraliste (47 %) ou par la famille (34 %). On peut noter ici la faible proportion de prise en charge via un pédiatre (15 %).



Graphique 19 : Mode de venue des enfants, à l'hôpital d'Avignon, en %

4. Fréquence et sévérité de l'ACD (voir définition de l'ACD et ACD sévère dans le paragraphe matériel et méthode III. B. 2.)

Dans la population étudiée, 45 % (73 patients) ont présenté une ACD inaugurale, dont 29 % une ACD modérée et 15 % une ACD sévère (*graphique 20*). Le *tableau 3* présente les caractéristiques cliniques et le *tableau 4* présente les caractéristiques biologiques des 73 patients ayant eu une ACD au moment du diagnostic.



Graphique 20 : ACD inaugurale chez les enfants hospitalisés à Avignon de 2010 à 2016, en %

Tableau 3 : Descriptif clinique des patients ayant fait une ACD (73 cas)

	Nombre de cas
Nombre de cas	73 (45 %)
Déshydratation	66 (48 %)
Perte de poids	
- < 5 %	9 (12 %)
- 5 à 10 %	20 (27 %)
- > 10 %	44 (60 %)
Nausées/Vomissements	31 (42 %)
Polypnée	33 (24 %)
Coma vigile	4 (5 %)

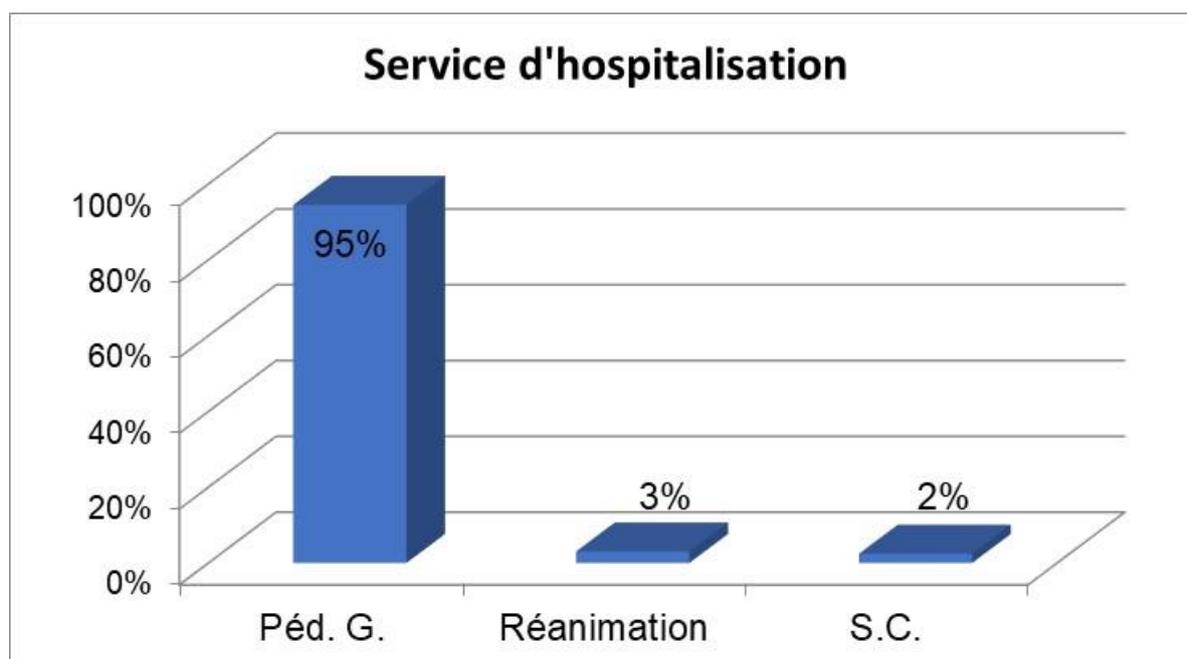
Tableau 4 : Descriptif biologique des patients ayant fait une ACD (73 cas)

	Valeurs biologiques (moyenne)
pH (\pm DS)	7,3 (\pm 0,17)
RA (\pm DS)	11 (\pm 7,3)
Glycémie g/l (\pm DS)	4,5 (\pm 1,7)
HbA1C % (\pm DS)	11,6 (\pm 2,2)

5. La prise en charge

Le lieu d'hospitalisation (Graphique 21)

L'hospitalisation initiale a été réalisée dans la majorité des cas (95 %) dans un service de pédiatrie générale, 4 patients (2 %) ont été hospitalisés en service de soins continus, 5 (3 %) en service de réanimation.



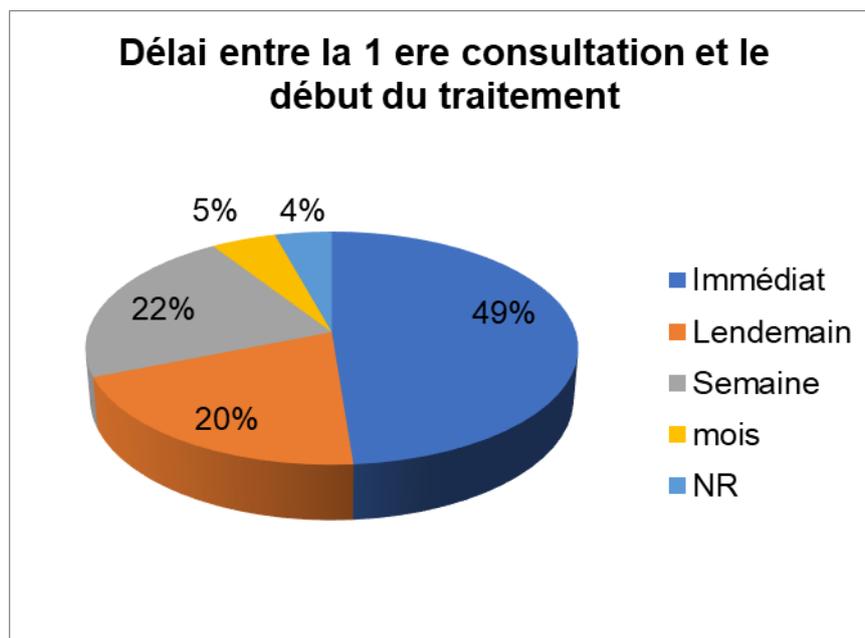
Graphique 21 : Service d'hospitalisation des enfants pour lesquels on a découvert un DT1 entre 2010 et 2016 dans le Vaucluse, en %

Parmi les 164 enfants diagnostiqués, près de la moitié n'ont pas eu besoin de perfusion. Vingt-neuf pour cent des patients ont présenté un état assez grave nécessitant une perfusion de moins de 24 heures. Vingt-six pour cent des patients ont présenté un état grave nécessitant une perfusion de plus de 24 heures. Nous n'avions pas l'information pour 2 patients.

Délai entre la 1ère consultation médicale pour des symptômes, syndrome polyuropolydipsique, énurésie et le début du traitement

La moitié des patients a été mis sous insuline immédiatement lors de la première consultation pour des symptômes évoquant un diabète (80 enfants). Mais le délai de début de traitement pour le diabète après une première consultation pour les symptômes relevés par la famille va jusqu'à 1 semaine (22%), voire un mois (5%). Les détails sont présentés dans le *graphique 22*.

On note que 86 % des patients, ayant des antécédents familiaux de diabète, ont été mis sous insuline dès la première consultation.



Graphique 22 : Délai entre la 1ère consultation et le début de l'insuline, en %

Dans la population étudiée sur les 6 ans, deux cas ont un délai avant le début de traitement vraiment plus long par rapport aux autres cas (*Tableau 5*).

Tableau 5 : Présentation de deux cas où le délai entre la 1^{ère} consultation pour symptômes du diabète et le début du traitement était important

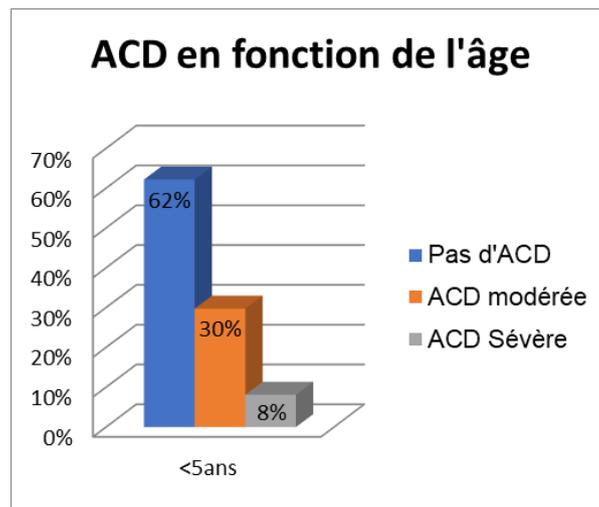
Caractéristiques	1^{er} cas	2^{ème} cas
Année	2010	2015
Sexe	Masculin	Masculin
Age (ans)	8	14
Mode de venue	Famille	Médecin Généraliste
Délai avant début du traitement (jours)	45	75
Symptômes		
- SPPD	1 à 2 mois	>2 mois
- Enurésie	Absente	Absente
- Perte de poids	5 à 10 %	>10%
- Nausées/Vomissements	Présents	Absents
- Déshydratation	Présente	Absente
- Polypnée	Présente	Absente
- Coma	Coma vigile	Absent
Biologie		
- pH	6,94	7,38
- RA	9	22
- Glycémie (g/l)	5,22	3,28
- HbA1C (%)	13	13,4
ACD	Sévère	Absente
Service d'hospitalisation	Réanimation	Pédiatrie générale

6. Recherche de facteurs influençant l'apparition d'une acidocétose (Tableau 6)

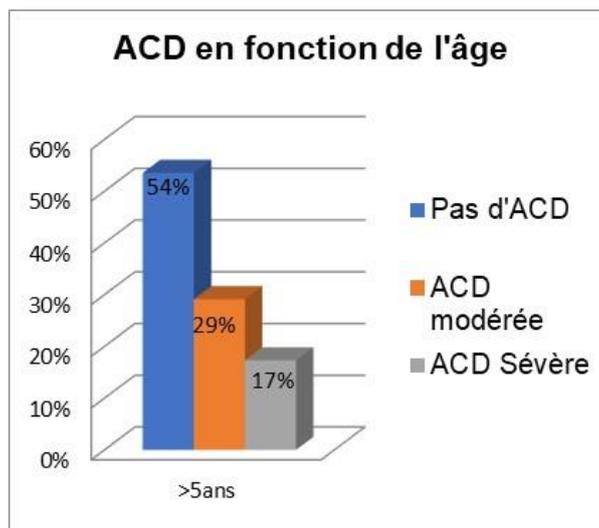
L'acidocétose en fonction de l'âge

Chez les enfants de 0 à 5 ans, soit 37 patients, 11 avaient présenté une acidocétose modérée, et 3 une ACD sévère (Graphique 23).

Chez les enfants de 5 à 15 ans, soit 127 patients, 37 ont présenté une ACD modérée, et 22 une ACD sévère (Graphique 24).



Graphique 23 : Fréquence de l'ACD modérée et de l'ACD sévère chez les enfants de moins de 5 ans



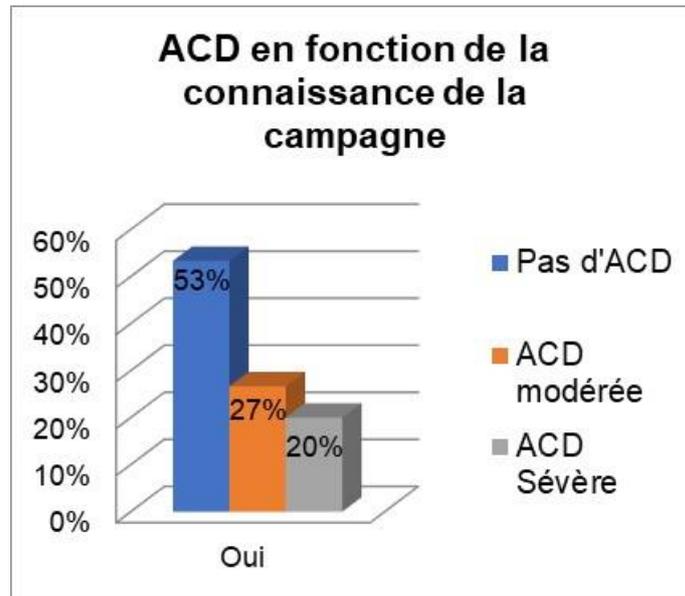
Graphique 24 : Fréquence de l'ACD modérée et de l'ACD sévère chez les enfants de plus de 5 ans

Les analyses statistiques ne nous ont pas permis de montrer de lien entre l'âge et la fréquence d'ACD.

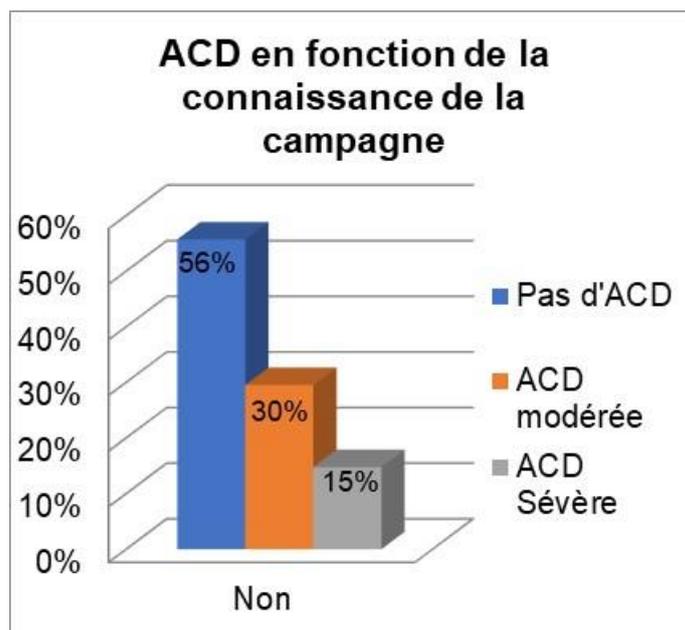
L'ACD en fonction de la connaissance de la campagne

Dans les familles où il y avait une connaissance de la campagne, soit 15 familles, 4 enfants ont présenté une ACD modérée et 3 ont présenté une ACD sévère (Graphique 25).

Dans les familles où il n'y a pas de connaissance de la campagne, soit pour 149 enfants, 44 enfants ont présenté une acidocétose modérée et 22 ont présenté une ACD sévère (Graphique 26).



Graphique 25 : Fréquence de l'ACD modérée et de l'ACD sévère chez les patients qui connaissaient la campagne de prévention



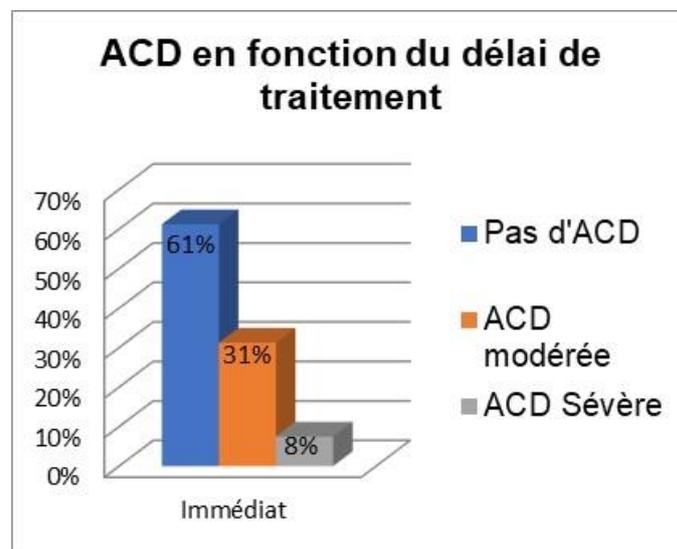
Graphique 26 : Fréquence de l'ACD modérée et de l'ACD sévère chez les patients qui ne connaissaient pas la campagne de prévention

Les analyses statistiques ne nous ont pas permis de montrer de lien entre la connaissance de la campagne et la fréquence d'ACD.

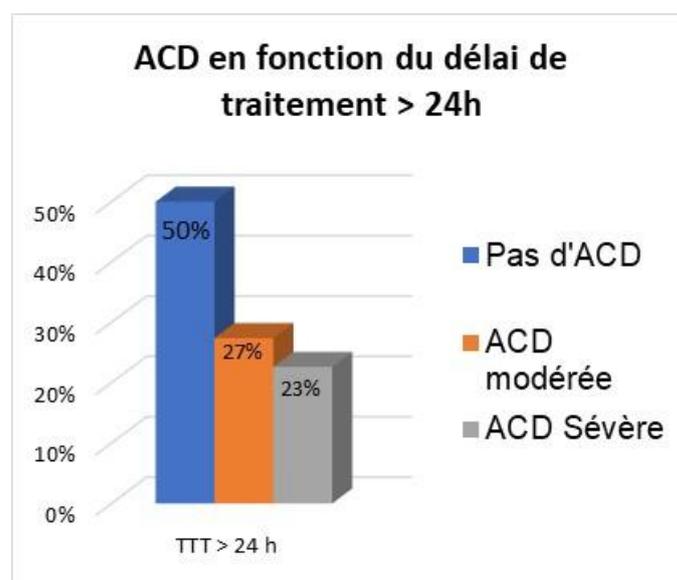
L'ACD en fonction du délai de traitement

Les enfants pour lesquels le traitement a été immédiat, soit 80 enfants, ont présenté une ACD modérée pour 25 d'entre eux et une ACD sévère pour 6 (*Graphique 27*).

Les enfants pour lesquels le traitement n'a pas été immédiat (délai de traitement > 24 heures), soit 84 enfants, ont présenté une ACD modérée pour 23 d'entre eux et une ACD sévère pour 19 (*Graphique 28*).



Graphique 27 : Fréquence de l'ACD modérée et de l'ACD sévère lors d'un traitement immédiat



Graphiques 28 : Fréquence de l'ACD modérée et de l'ACD sévère lors d'un traitement instauré à plus de 24 heures de la 1^{ère} consultation

Les analyses statistiques nous ont permis de montrer un lien entre le délai de prise en charge de moins de 24 heures et la fréquence d'ACD.

Tableau 6 : Facteurs influençant l'ACD. Calcul χ^2 ($p = 0,05$)

ACD	χ^2 ($p = 0.05$)	Lien
En fonction de l'âge (limite retenue : 5 ans)	0,371	Non significatif
En fonction de la connaissance de la campagne	0,862	Non significatif
En fonction du délai de traitement	0,026	Significatif

7. Cas particulier d'un enfant décédé

Tableau 7 : cas particulier d'un enfant décédé

Caractéristiques	Cas
Année	2015
Sexe	Féminin
Age (ans)	12
Mode de venue	Médecin généraliste
Délai avant début du traitement (jours)	10
Symptômes	
- SPPD	10 jours
- Enurésie	Absente
- Perte de poids	10 %
- Nausées/Vomissements	Présents
- Déshydratation	Présente
- Polypnée	Présente
- Coma	Coma vigile à H3
Biologie	
- pH	6,84
- RA	1
- Glycémie (g/l)	8,51
- HbA1C (%)	10,9
ACD	Sévère
Service d'hospitalisation	Réanimation

Le patient est décédé dans les suites de la prise en charge.

V. DISCUSSION

A. Enquête auprès des médecins généralistes du Vaucluse

1. Les différents biais

La population étudiée était formée par les médecins généralistes exerçant en ambulatoire et acteurs de premiers recours dans le département du Vaucluse. Les médecins généralistes remplaçants ainsi que ceux exerçant en milieu hospitalier, en EHPAD ou dans toutes autres structures n'exerçant pas de soins primaires et ceux ayant une pratique spécifique exclusive (gynécologie, acupuncture, mésothérapie, ostéopathie) ont été exclus.

Selon ces critères : 430 médecins ont été retenus. Or, d'après l'atlas de la démographie médicale du 1^{er} juin 2011 du conseil national de l'ordre des médecins, le Vaucluse comptait 847 médecins généralistes : 60,7 % soit 514 exerçant en libéral, 8,9 % soit 75 ayant une activité mixte, et 30,5 % étant salariés soit 258 [66].

Toujours selon cet atlas, la moyenne d'âge de la population des médecins généralistes du Vaucluse était supérieure à 45 ans (la moyenne d'âge de notre population étudiée était quant à elle de 51 ans) [66].

Concernant la représentativité des réponses, celles-ci ont été données sur la base du volontariat, on peut supposer que les médecins répondeurs se sentent plus impliqués que les non répondeurs, et qu'ils portent peut-être un intérêt particulier à la pathologie du DT1. En effet, dans notre étude, 59 % des médecins généralistes répondent avoir déjà diagnostiqué un diabète de type 1 et 58 % suivent des enfants ou des adolescents qui ont un diabète de type 1.

Par ailleurs, les patients de moins de 16 ans constituent, en moyenne en France, 13 % des consultations d'un médecin généraliste. Dans notre étude, 47 % des médecins généralistes font entre 10 à 25 % de leurs consultations avec des enfants de moins de 16 ans.

Les adresses mails n'ayant pu être obtenues pour tous les médecins généralistes, la relance effectuée a été incomplète.

Mais au total, nous avons pu analyser 78 questionnaires complétés, représentant un taux de réponse de 18 %. Ce taux est inférieur à ce que nous attendions, comparativement aux études sur le même sujet réalisées dans d'autres départements ou régions. Globalement, il est certain que les médecins généralistes sont très souvent sollicités, qu'ils n'ont pas toujours le temps nécessaire, et que le sujet, orienté sur une pathologie spécifique en pédiatrie, n'était peut-être pas suffisamment captivant pour des médecins généralistes.

2. Le diabète de type 1 de l'enfant et l'adolescent en médecine générale et ses difficultés

Dans notre enquête, si la majorité des médecins sont sensibilisés au fait que le DT1 puisse se déclarer chez des enfants de moins de 5 ans, le fait qu'il puisse se déclarer aussi chez des enfants de moins de 2 ans est beaucoup moins bien connu, alors qu'un diabète de type 1 peut se déclarer dès l'âge de 6 mois (voire exceptionnellement avant, un cas à Avignon diagnostiqué à l'âge de 2 mois et demi). Ce résultat peut s'expliquer en partie par le fait que le taux d'incidence est plus faible avant deux ans. A noter que les données de la littérature montrent une augmentation de l'incidence, associée à un début de plus en plus précoce [67 ; 68 ; 69].

De plus, la fréquence de l'acidocétose au diagnostic est nettement plus élevée chez le très jeune enfant [46 ; 47] : la présentation clinique de la maladie diffère par des symptômes plus difficiles à mettre en évidence, leur durée d'évolution plus courte, une évolution vers l'acidocétose plus rapide [48 ; 49 ; 70]. Il paraît donc important de sensibiliser les médecins au repérage du diabète chez les enfants les plus jeunes.

La majorité des médecins généralistes évoque systématiquement un DT1 devant la triade : syndrome polyuro-polydipsique, perte de poids et asthénie. Or devant l'énurésie nocturne, ils sont beaucoup moins à l'évoquer. Ce symptôme est une particularité pédiatrique du DT1. Bien qu'il soit difficile à évaluer chez l'enfant très jeune, on note qu'il est d'autant plus fréquent que l'enfant est jeune : 71 % des enfants âgés de 0 à 5 ans, 48 % des enfants âgés de 5 à 10 ans, et 27 % des enfants âgés de 10 à 15 ans présentent une énurésie nocturne au moment du diagnostic de DT1 [31].

L'énurésie nocturne, avec le syndrome polyuro-polydipsique, est un des symptômes révélateurs de la maladie, il est important de le connaître.

Les symptômes évoquant des signes de cétose ou d'acidocétose déjà installée, tels que les douleurs abdominales, les vomissements et la dyspnée sont moins bien connus des médecins.

Le diagnostic de DT1 est parfois évoqué à tort, devant des signes non spécifiquement associés au diabète de type 1, tel que les antécédents familiaux de diabète, les infections urinaires récidivantes (plus de la moitié des médecins interrogés évoquent un DT1 devant ces signes alors qu'un diagnostic à l'occasion d'une telle infection est exceptionnel), ou encore l'obésité (15 % des médecins interrogés évoquent un DT1 devant une obésité). Ces réponses traduisent l'expérience des médecins généralistes dans le diagnostic du diabète de type 2 chez l'adulte, mais une méconnaissance relative des spécificités du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent.

Le diabète de type 1, maladie beaucoup moins fréquente que le DT2, est peu rencontré par les médecins généralistes en cabinet, et une fois le diagnostic établi, les patients sont suivis par des spécialistes.

Le diagnostic est d'autant plus difficile en médecine générale, que le médecin généraliste est confronté à une médecine très vaste, touchant tous les organes, il est alors possible de faire un diagnostic erroné de pathologies rencontrées beaucoup plus fréquemment dans nos cabinets telles que la gastroentérite aiguë, l'infection urinaire, la pyélonéphrite, l'infection pulmonaire, l'infection ORL, le trouble psychologique, l'anorexie mentale, devant des motifs de consultations quotidiens (polyurie, vomissement, amaigrissement, asthénie...) classiques [71].

On remarque que dans les pays où l'incidence du diabète de type 1 est plus élevée, comme dans les pays du Nord de l'Europe où l'incidence est 4 à 5 fois plus élevée qu'en France, la fréquence de l'acidocétose est plus faible. En effet, les médecins ont une meilleure connaissance de la pathologie et sont aussi plus vigilants du fait qu'ils la rencontrent plus souvent. Devant la fréquence de la maladie, la population est plus sensibilisée. Le diagnostic est alors plus précoce.

Selon les projections d'EURODIAB, on peut s'attendre à un doublement de l'incidence entre 2005 et 2020 et tout particulièrement chez les moins de 5 ans [18 ; 24 ; 25 ; 26]. Il est donc important de sensibiliser les médecins généralistes qui vont être amenés à rencontrer de plus en plus souvent la pathologie et chez des enfants de plus en plus jeunes. Une information régulière paraît essentielle.

Une fois le diagnostic évoqué, la conduite proposée dans la population étudiée quant à la suite de la prise en charge était éloignée des recommandations de prise en charge. Bien que plus de la moitié des médecins généralistes interrogés aient conscience qu'il faille adresser l'enfant à un service d'urgence pédiatrique, 77 % d'entre eux demanderaient un bilan sanguin en ville, dont 2/3 le demanderaient à jeun. Le fait de demander un bilan sanguin en ville avant d'adresser l'enfant aux urgences, retarde considérablement le délai de prise en charge. En effet, bien que les laboratoires rendent les résultats dans un délai acceptable en ville (tout en notant qu'ils ferment les week-end, ce qui peut décaler la réalisation des bilans de quelques jours), il faut prendre en considération le temps pour les parents de se déplacer au laboratoire (dépendant souvent de leur disponibilité), le temps au médecin de lire les résultats (dépendant de son activité), ensuite celui de prendre la décision d'hospitalisation et de contacter la famille pour les en informer.

La réalisation d'un bilan sanguin retarde la prise en charge et donc l'initiation du traitement par insulinothérapie et ainsi augmente le risque d'acidocétose.

Par ailleurs, seule la moitié des médecins déclare qu'ils adresseraient l'enfant aux urgences pédiatriques, et 63% immédiatement.

Ces résultats montrent donc l'absence de connaissance de l'urgence à faire le diagnostic et à débiter le traitement chez des enfants et des adolescents pour lesquels l'évolution de l'hyperglycémie en acidocétose peut être très rapide.

Les examens de dépistage réalisables au cabinet, beaucoup moins invasifs, doivent remplacer la glycémie veineuse réalisée au laboratoire. La bandelette urinaire évoquant une glycosurie seule permet d'affirmer le diagnostic de DT1, alors que dans notre étude moins de la moitié des médecins répondant déclaraient affirmer un DT1 devant une glycosurie seule. La présence de corps cétoniques dans les urines est un argument supplémentaire mais non nécessaire pour affirmer le diagnostic. En revanche, la cétonurie seule (12 % des médecins interrogés confirmaient un DT1 avec une cétonurie seule) n'a aucun lien avec un diagnostic de diabète, elle est le témoin d'un jeûne prolongé ou de vomissements répétés. Une simple glycémie capillaire supérieure à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée affirme aussi le diagnostic de DT1. Ces deux examens facilement réalisables à tout âge, chez des enfants non à jeun permettent d'adresser au plus vite les enfants vers le centre hospitalier le plus proche pour débiter la prise en charge et l'insulinothérapie.

Nous pouvons poser deux hypothèses quant au fait que la grande majorité des médecins interrogés préconise un bilan sanguin avant toute prise en charge :

- L'amalgame fait avec le diabète de type 2 de l'adulte. En effet, le DT2 se rencontre beaucoup plus souvent en médecine générale (2,7 millions diabétique de type 2 estimés en France en 2009 alors qu'il y avait 160 000 diabétique de type 1 estimés à la même période) [72]. Dans le cas d'une suspicion d'un DT2, il est recommandé de réaliser un bilan sanguin à jeun, et de débiter par des règles hygiénodietétiques avant l'instauration de tout traitement. Sa prise en charge est donc beaucoup moins urgente.
- L'absence d'un lecteur glycémique et de bandelettes urinaires valides dans les cabinets de médecines générales.

Nous nous sommes intéressés à cette question dans notre enquête et on retrouve que 71 % des médecins interrogés disposaient de bandelettes urinaires valides et 87 % possédaient un lecteur glycémique. Les moyens sont donc disponibles, mais leur utilisation n'est pas systématiquement pensée.

Plus d'un tiers des médecins généralistes ont eu des informations il y a plus de 5 ans. Les principaux moyens d'informations à la disposition des médecins généralistes sont la formation initiale, les FMC-DPC-EPU et les revues médicales, dans lesquelles le diabète de type 1 n'est pas suffisamment représenté.

Seulement un seizième de la population interrogée connaissait la campagne d'information organisée par l'AJD, soit 5 médecins sur 78 interrogés. Le fait que la campagne d'information de l'AJD n'ait pas encore été diffusée spécifiquement dans le département du Vaucluse peut expliquer cette méconnaissance.

Le médecin généraliste est au cœur du diagnostic de diabète chez l'enfant. De plus, au vu de l'augmentation de l'incidence du diabète chez les enfants, il y sera de plus en plus souvent confronté, d'autant que les enfants consultent de plus en plus souvent les médecins généralistes devant la diminution du nombre de pédiatres sur le territoire français [73 ; 74].

Selon un état des lieux de l'assurance maladie, en 2015, 94 % des enfants de 0 à 15 ans et 85 % des enfants de 0 à 2 ans ont vu un médecin généraliste au cours de l'année alors que 20 % des enfants de 0 à 15 ans et 45 % des enfants de 0 à 2 ans ont vu un pédiatre au cours de cette même année [75]. On peut noter aussi, que 79,3 % des enfants de moins de 16 ans, n'ont jamais vu un pédiatre au cours de l'année

2015 alors que seulement 6,6 % n'ont jamais vu un médecin généraliste au cours de cette même année [75]. Par ailleurs, selon cette même étude, 13,7 % ont consulté un médecin généraliste 7 fois ou plus au cours de l'année 2015, alors que 2,6 % des enfants de moins de 16 ans ont consulté 7 fois ou plus un pédiatre au cours de l'année 2015 [75]. Quatre-vingt-huit pour cent des jeunes patients qui consultent un médecin généraliste le font dans le cadre d'un suivi [76].

Entre 1988 et 1990, le registre français a publié des résultats sur la filière de soins parcourue par les enfants diabétiques au moment du diagnostic. Dans la plupart des cas, le diagnostic était fait par un médecin sur un ou des symptômes pour lesquels les parents consultaient. Pour 3 % des enfants, la découverte était fortuite, soit faite par le médecin scolaire, soit (dans de très rares cas) par la découverte d'une glycémie anormale chez des enfants ayant eu un bilan sanguin pour un autre motif que la suspicion de diabète. Le diagnostic était posé par le médecin généraliste dans 71 % des cas, par un pédiatre dans 18 % des cas et par un diabétologue ou par un service hospitalier d'urgences pour 5 % des enfants [57].

La population étudiée se sent plutôt concernée par le diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant puisque 3/4 des médecins interrogés considèrent qu'ils jouent un rôle important voir très important.

Cependant, quelques réponses sont alarmantes, notamment la majorité des médecins interrogés sous-estime la fréquence de l'acidocétose lors du diagnostic de diabète de type 1, ou encore, pour 1/5 d'entre eux, adresser l'enfant dans les 48 heures est suffisant ou 1/4 d'entre eux l'adresseraient en consultation auprès d'un pédiatre endocrinologue, ce qui, connaissant les délais de consultation, n'est pas acceptable. Ces résultats sont contradictoires. Un message simple doit donc être diffusé au sujet du diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent : polyurie polydipsie ± énurésie = diabète. Les examens de laboratoire retardent la prise en charge alors qu'il suffit de rechercher la glycosurie avec une bandelette ou de mesurer la glycémie capillaire pour diriger immédiatement l'enfant vers un service d'urgence hospitalier.

B. Les découvertes de diabète de type 1 chez les enfants du Vaucluse de 2010 à 2016

1. La population étudiée

Les données ont été recueillies via une fiche identique pour tous les patients. Cette fiche était simple d'utilisation. Les mêmes informations étaient recueillies, sous la même forme, quel que soit la personne qui s'occupait des patients. Ceci a permis d'éviter les biais d'information.

Le recueil des données s'est limité à l'hôpital d'Avignon. Or certains enfants du Vaucluse ont pu être diagnostiqués dans d'autres régions et quelques enfants hospitalisés à Avignon habitaient d'autres départements.

Nous avons inclus 164 patients, au total, sur 6 années. L'absence de mise en évidence de lien statistiquement significatif peut être due à un manque de puissance de l'étude. A noter, que les données ont été analysées à partir des fiches intégrées dans l'observatoire AJD. Le nombre de cas de découverte de diabète de type 1 à l'hôpital d'Avignon est quelque peu différent : 190 cas ont été répertoriés avec une incidence croissante selon les années : 2010 = 21 patients diabétiques, 2011 = 23, 2012 = 15, 2013 = 29, 2014 = 30, 2015 = 45, 2016 = 30, 164 ont été déclarés à l'AJD. Le planning de notre thèse ne nous a pas permis d'inclure dans notre analyse les données des patients manquants à l'observatoire de l'AJD.

La moyenne d'âge de notre population était de 8 ± 4 ans, soit à peine plus faible que l'âge moyen au diagnostic observé par l'AJD dans la population nationale ($8,2 \pm 4$ ans) [31].

Vingt-deux pourcent de la population étudiée, soit 37 patients, avaient moins de 5 ans au moment de la découverte du diabète. Dans l'observatoire national, cette proportion d'enfants de moins de 5 ans est en moyenne sur les 6 années de l'observatoire de 24 %, ce qui est comparable.

La proportion de patients de sexe féminin était égale à celle de sexe masculin.

2. Symptomatologie du diabète

Au moment de la découverte du diabète, tous les enfants avaient perdu du poids. Dans notre étude, nous avons retrouvé une proportion plus faible de patient ayant perdu plus de 10 % de leur poids total que dans la littérature (38 % contre 43 % des cas dans la littérature) [31].

Le syndrome polyuropolydipsique était présent dans 98 % des cas de diagnostic de DT1, ce qui est concordant avec d'autres études [11]. Dans la majorité des cas, il était présent depuis une à deux semaines. Il aurait été intéressant de connaître le nombre de consultation avant ce constat pour savoir si nous devons, avec la campagne, plutôt cibler les parents pour une consultation plus précoce ou les médecins pour une orientation vers un service adapté plus rapide.

Dans la littérature, on note que l'énurésie est plus fréquente chez les enfants de moins de 5 ans (70,6 %) [31]. Dans notre étude, on ne retrouve pas ce phénomène. L'énurésie a été retrouvée dans 38 % des cas des enfants de moins de 5 ans.

3. La prise en charge

Alors que pour un diagnostic et une prise en charge rapide, une BU et/ou un dextro sont préconisés avant tout autre bilan, ces examens n'étaient réalisés que pour 13 % des patients. Ce manque d'utilisation de ces examens peut être une cause au retard du diagnostic.

Comme dans le reste de la France, le médecin généraliste était en première ligne [31 ; 71 ; 77]. En effet, dans la majorité des cas, l'enfant était adressé aux urgences par son médecin généraliste. Cela nous prouve bien toute l'importance d'informer ces derniers. Dans 1/3 des cas, l'enfant venait, aux urgences, amené par la famille inquiète. Ainsi, 71 % des enfants arrivaient aux urgences via leur médecin généraliste ou leur famille. Ceci nous montre bien l'intérêt de cibler surtout les médecins généralistes et les parents par une campagne d'information. Il aurait été intéressant de connaître le nombre et le motif des consultations auprès de médecins avant que l'enfant n'arrive aux urgences pour la prise en charge, afin de révéler d'autre cause de retard de prise en charge.

L'hospitalisation en réanimation (5 cas) et en soins continus (4 cas) a été nécessaire pour 9 cas sur 164. Les autres enfants étaient hospitalisés en service de pédiatrie

générale (155). Plus de la moitié des enfants ont nécessité la mise en place d'une perfusion par leur état clinique. Vingt-trois pour cent des enfants, ayant un état clinique assez grave, avaient nécessité de plus 24 heures de perfusion. Un diagnostic plus précoce est synonyme d'un meilleur état clinique de l'enfant. Ceci impliquerait donc une diminution du nombre d'hospitalisation en service de réanimation et de soins continus. Une campagne d'information pour un diagnostic et une prise en charge plus rapide diminueraient le nombre d'hospitalisation en réanimation et la durée des hospitalisations quel que soit le service [3 ; 4].

Dans une étude française, réalisée en 2003, le délai entre la première consultation et la première injection d'insuline était pour plus de la moitié supérieure à 24 heures [71]. Or dans notre étude, nous avons une proportion égale de patients pris en charge dans les 24 heures et ceux pris en charge dans un délai supérieur à 24 heures.

Nous pouvons noter que la fréquence de l'ACD augmentait en fonction du délai de prise en charge : plus celui-ci était important plus la fréquence de l'ACD était élevée. En ce qui concerne le cas particulier du patient décédé, le délai entre la première consultation et la mise en route de l'insulinothérapie était de 10 jours. Ceci souligne bien l'importance de démarrer le traitement dès la première consultation. Plusieurs études ont montré que chez les enfants ayant des antécédents familiaux de diabète de type 1, le diagnostic est fait plus précocement [31 ; 71 ; 78]. Dans notre étude, on note une prise en charge immédiate pour 18 cas chez les enfants ayant un parent diabétique de type 1 (21 enfants).

4. Acidocétose

La fréquence de l'ACD au diagnostic du diabète de type 1 (45 %) dans le Vaucluse de 2010 à 2016 était similaire à la fréquence de l'ACD inaugurale à l'échelle nationale (43,9 %) [31]. Elle a été mortelle pour un patient dans notre étude.

Nos résultats ne retrouvent pas de différences significatives de la fréquence de l'ACD chez les patients de sexe féminin ou masculin. L'étude EURODIAB retrouvait ce même résultat [48].

L'ACD n'était pas moins fréquente lorsque la population concernée était informée de la campagne. Cependant, nous avons évalué uniquement l'information reçue par les familles et non pas celle reçue par les médecins.

VI. CONCLUSION

L'incidence du diabète de type 1 chez l'enfant est en constante augmentation depuis plusieurs années, surtout chez les moins de 5 ans. Le diagnostic doit être précoce pour limiter l'acidocétose inaugurale qui peut être mortelle. Le médecin généraliste est en première ligne de ce diagnostic puisqu'il est le professionnel de premier recours pour la population générale et le devient de plus en plus pour les enfants.

Le diagnostic positif est simple, rapide et peu coûteux grâce à une bandelette urinaire ou une glycémie capillaire faite au cabinet dès lors que des signes évocateurs ont alerté le médecin généraliste. Cette étude a permis d'évaluer les connaissances et les pratiques des médecins généralistes du Vaucluse concernant le diagnostic de DT1 chez les enfants et les adolescents du Vaucluse entre 2010 et 2016. Si les médecins généralistes se sentent plutôt concernés par cette problématique, ils sont parfois biaisés dans leur prise en charge diagnostique par l'omniprésence du diabète de type 2 dans le paysage médical et par la faible probabilité d'être confrontés au DT1 chez l'enfant dans leur carrière. Une campagne de sensibilisation simple et exhaustive des médecins généralistes doit être entreprise à l'échelle nationale. Au regard des carences mises en évidence dans ce travail, il paraît donc essentiel de les sensibiliser aux symptômes évocateurs d'un diabète de type 1, particulièrement l'énurésie, ainsi que sur les risques d'acidocétose et sa mortalité. Il est aussi important d'insister sur l'inutilité d'un bilan sanguin veineux en ville du fait du retard au diagnostic qu'il induit, et sur l'efficacité et la suffisance de la bandelette urinaire ou de la glycémie capillaire dans le diagnostic ainsi que sur l'importance d'une prise en charge immédiate avec l'instauration de l'insulinothérapie par un service pédiatrique. Cependant, les enfants ne sont parfois vus par aucun médecin généraliste avant leur arrivée aux urgences, et il est essentiel que les signes annonciateurs du diabète mènent les familles à consulter et à décrire l'ensemble des symptômes. L'amélioration du diagnostic rapide de DT1 et de la prise en charge précoce de l'enfant pour diminuer l'acidocétose inaugurale doit donc aussi passer par une campagne d'information des familles et du grand public.

BIBLIOGRAPHIE

1. Blanc N, Polak M, Czernichow P, Tubiana-Rufi N. Acidocétose sévère par retard au diagnostic de diabète chez l'enfant. Quatre observations pour alerter les médecins. Archives de Pédiatrie. 1997 Jun 01.
2. Ser N, Le Tallec C. (page consultée le 10/01/2017). Item 233 : Diabète sucré 1 et 2 de l'enfant et complications, [en ligne]. <http://www.medecine.ups-tlse.fr>
3. Mandereau-Bruno L, Beltrand J, Milovanovic I, Chantry M, Levy-Marchal C, Druet C. Hospitalisation des enfants diabétiques en France. INVS. 2007.
4. Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H. L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. Revue médicale Bruxelles. 2009 Nov 15.
5. Philips J, Scheen A, Registre Belge du diabète. Stratégies de prévention du diabète de type 1 : le point en 2003. Revue médicale de Liège. 2003.
6. Hermant C. Connaissances des médecins généralistes d'île et vilaine concernant le diagnostic du diabète de type 1 chez l'enfant [Thèse de Doctorat de l'Université, Médecine]. Rennes : Université de Rennes 1 Faculté de Médecine; 2015.
7. Belbey N. Découverte du diabète de type 1 en ville [Thèse de Doctorat de l'Université, Médecine]. Paris : Université Paris Descartes Faculté de Médecine; 2013.
8. Blanchard J. Implications des médecins généralistes du Finistère dans le diagnostic du diabète de type 1 [Thèse de Doctorat de l'Université, Médecine]. Brest : Université de Brest Faculté de Médecine; 2015.
9. Bouhours-Nouet N, Coutant R. Aspects cliniques et diagnostiques du diabète de l'enfant. Elsevier Masson. 2011 May 04.
10. Nedelec A. (page consultée le 10/01/2017). Diabète de type 1 : physiopathologie, [en ligne]. <http://www.memobio.fr/>
11. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. (page consultée le 12/01/2017). Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte, [en ligne]. <http://www.sfendocrino.org/article/693/item-ue8>
12. Kyvik KO, Green A, Beck-Nielsen. Concordance rates of insulin dependent diabetes mellitus: a population based study of young Danish twins. Br Med J 1995 ; 311 : 913-7.
13. Hirschhorn JN. Genetic epidemiology of type 1 diabetes. Pediatr Diabetes. 2003; 4 (2): pp 87-100.

14. Craig ME, Nair S, Stein H, Rawlinson WD. Viruses and type 1 diabetes: a new look at an old story: Viruses and type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. mars 2013; vol 14; pp 149-158.
15. Yang Z, Zhou F, Dorman J, Wang H, Zu X, Mazumdar S, et al. Association between infectious diseases and type 1 diabetes: a case-crossover study. *Pediatr Diabetes*. 2006; 7 (3): pp 146-52.
16. Pozzilli P. Cow's milk and type1 diabetes : new evidence about beta casein. *Practical Diabetes International*. Mars / avril 1998; vol 15, pp 49-50.
17. Ziegler AG, Schmid S, Huber D, Hummel M, Bonifacio E. Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes-associated autoantibodies. *JAMA*. 2003 Oct 1; 290 (13): 1721-8.
18. Vehik K, Dabelea D. The changing epidemiology of type 1 diabetes: why is it going through the roof?. *Diabetes Metab Res Rev*. janv 2011; vol 27(1): pp 3-13.
19. The EURODIAB-ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. Eurodiab ace study group. *Lancet*. 2000; 355:873-6.
20. Green A, Gale EA, Paterson CC. Incidence of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus The EURODIAB ACE study. *Lancet* 1992; 339: pp 905-909.
21. Ludvigsson J, Holmqvist B-M, Samuelsson U. Does modern high standard life style cause type 1 diabetes in children?. *Diabetes Metab Res Rev*. févr 2013; 29 (2): pp 161-165.
22. Huynh T, Greer RM, Nyunt O, Bowling F, Cowley D, Leong GM, et al. The association between ketoacidosis and 25(OH)-vitamin D₃ levels at presentation in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. févr 2009; 10 (1): pp 38-43.
23. Borkar VV, Verma S, Bhalla A. Low levels of vitamin D in North Indian children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009 Nov 9; 11 (5): pp 345-350.
24. Piffaretti C, Mandereau-Bruno L, Gilmin-Crepon S, Choleau C, Fagot-Campagna A, Coutant R, Fosse-Edorh S. Trends in childhood type 1 diabetes incidence in France 2010-2015. *SFD*. 2017.
25. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990–1999. *Diabet Med*. 2006 Août ; 23(8): pp 857-866.
26. Fagot-Campagna A. Diabète de type 1 : premiers enseignements de l'étude Entred 2007. *Le concours médical*. 2010 Mars ; vol 5 ; pp 188-190.

27. Ehehalt S, Dietz K, Willasch AM, Neu A, for the DIARY-Group Baden-Wuerttemberg. Prediction model for the incidence and prevalence of type 1 diabetes in childhood and adolescence: evidence for a cohort-dependent increase within the next two decades in Germany. *Pediatr Diabetes*. 2012 Fevr; 13 (1) : pp 15-20.
28. Charkaluk M-L. Incidence Data of Childhood-Onset Type I Diabetes in France During 1988-1997: The Case for a Shift Toward Younger Age at Onset. *Pediatr Res*. 13 nov 2002; vol 52 (6) : pp 859-862.
29. Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Lévy-Marchal C. The growing incidence of type 1 diabetes in children: The 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab*. déc 2008; vol 34 (6) : pp 601-605.
30. Barat P, Valade A, Brosselin P, Alberti C, Maurice-Tison S, Lévy-Marchal C. The growing incidence of type 1 diabetes in children: the 17-year French experience in Aquitaine. *Diabetes Metab*. 2008;34(6):601–605.
30. Trellu M, Lacombe S, Morin D, Dalla-Vale F. Epidemiology of diabetes in children in Languedoc-Roussillon (France). *Arch Pédiatrie Organe Off Société Fr Pédiatrie*. 2015 Mar; 22(3):241–6.
31. Choleau C, Maitre J, Filipovic Pierucci J, Elie C, Barat P, De Kerdanet M, et al. A national observatory of ketoacidosis diagnostic of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. *Diabetes métab*. 2013.
32. Craig ME, Hattersley A, Donaghue KC. Definition, epidemiology and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatric diabetes*. 2009;10 Suppl 12:3-12.
33. Imane Z, Amhager S, Bennani N, Touzani A, Balafrej A. Acidocétose diabétique sévère chez l'enfant. *Diabetes & Metabolism*, 2011 Mar 01.
34. Blanc N, Polak M, Czernichow P, Tubiana-Rufi N. Acidocétose sévère par retard au diagnostic de diabète chez l'enfant. Quatre observations pour alerter les médecins. *Archives de Pédiatrie*. 1997 jun 01.
35. Choleau C, Maitre J, Robert JJ, Cahane M, Cahane M. 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. Elsevier Masson. 2011 Mai 11.
36. Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H. L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. *Rev Med Brux*. 2010; 31: pp 71-6.
37. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques. (page consultée le 07/02/2017). Hypoglycémie, [en ligne]. <http://www.sfendocrino.org/article/390/item-206-ndash-hypoglycemie>

38. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*. 2009;10 Suppl 12:118-33.
39. Faculté de Médecine de Toulouse. (page consultée le 07/02/2017). Complications métaboliques aiguës du diabète, [en ligne]. http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap07_COMPLIC_METAB_AIG_DIAB.pdf
40. Faculté de Médecine Pierre Marie Curie. (page consultée le 07/02/2017). Complications métaboliques aiguës du diabète sucré, [en ligne]. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.24.html>
41. Muirhead S, Cummings E, Daneman D. Le dépistage et le traitement de l'œdème cérébral compliquant une acidocétose diabétique. Le programme canadien de surveillance pédiatrique ressources. 2000 sept.
42. Dunger DB, Edge JA. Predicting cerebral edema during diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med*. 2001; 344:302-3.
43. Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin-dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child*. 1999; 81:318-23.
44. Holsclaw DS, Torcato B. Acute pulmonary edema in juvenile diabetic ketoacidosis. *Pediatric pulmonology*. 1997 Dec; 24, pp 438-443.
45. Doutreix J, Levy-Marchal C. Diagnosis of insulin-dependent diabetes in children: Data from the incidence registry. *Rev Epidemiol Sante Publique* 1996;44 Suppl 1: S90-6.
46. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, et al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric diabetes*. 2009;10 Suppl 12:118-33.
47. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JI. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr*. 2006; 148:366-71.
48. Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of type 1 diabetes in children: The EURODIAB study. *Diabetologia* 2001;44 Suppl 3: B75-80.
49. Agus MS, Wolfsdorf JI. Diabetic ketoacidosis in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52:1147-63, ix.
50. Roberts JS, Vavilala MS, Schenkman KA, Shaw D, Martin LD, Lam AM. Cerebral hyperemia and impaired cerebral autoregulation associated with diabetic ketoacidosis in critically ill children. *Crit Care Med*. 2006; 34:2217-23.

51. Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, et al. European society for paediatric endocrinology/Lawson Wilkins pediatric endocrine society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;113: e133-40.
52. Edge JA, Hawkins MM, Winter DL, Dunger DB. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child*; 2001;85:16-22.
53. Tubiana-Rufi N, Thizon-de Gaulle I, Czernichow P. Hypothalamopituitary deficiency and precocious puberty following hyperhydration in diabetic ketoacidosis. *Horm Res*. 1992;37:60-3.
54. Asao K, Sarti C, Forsen T, Hyttinen V, Nishimura R, Matsushima M, et al. Long-term mortality in nationwide cohorts of childhood-onset type 1 diabetes in Japan and Finland. *Diabetes Care*. 2003; 26:2037-42.
55. Podar T, Solntsev A, Reunanen A, Urbonaite B, Zalinkevicius R, Karvonen M, et al. Mortality in patients with childhood-onset type 1 diabetes in Finland, Estonia, and Lithuania: Follow-up of nationwide cohorts. *Diabetes Care*. 2000; 23:290-4.
56. The Diabetes Epidemiology Research International (DERI) Study. International analysis of insulin-dependent diabetes mellitus mortality: A preventable mortality perspective. The diabetes epidemiology research international (DERI) study. *Am J Epidemiol*. 1995; 142:612-8.
57. Lévy-Marchal C, Fagot-Campagna A, Daniel M. Surveillance épidémiologique du diabète de l'enfant. *INSERM-INVS*. 2007 Nov.
58. Skriverhaug T, Bangstad HJ, Stene LC, Sandvik L, Hanssen KF, Joner G. Long-term mortality in a nationwide cohort of childhood-onset type 1 diabetic patients in Norway. *Diabetologia* 2006; 49:298-305.
59. Dahlquist G, Kallen B. Mortality in childhood-onset type 1 diabetes: A population-based study. *Diabetes Care*. 2005; 28:2384-7.
60. Laing SP, Jones ME, Swerdlow AJ, Burden AC, Gatling W. Psychosocial and socioeconomic risk factors for premature death in young people with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28:1618-23.
61. McNally PG, Raymond NT, Burden ML, Burton PR, Botha JL, Swift PG, Burden AC, Hearnshaw JR. Trends in mortality of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Leicestershire: 1940-1991. *Diabet Med* 1995; 12:961-6.
62. Pambianco G, Costacou T, Ellis D, Becker DJ, Klein R, Orchard TJ. The 30-year natural history of type 1 diabetes complications: The Pittsburgh epidemiology of diabetes complications study experience. *Diabetes* 2006; 55:1463-9.
63. 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*. 2003.

64. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care*. 1999; 22:7-9.
65. Choleau C, Maitrea J, Eliec C, Barate P, Bertrand AM, De Kerdanet M, et al. Effet à un an de la campagne nationale de prévention de l'acidocétose au moment du diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant et l'adolescent. *Archives de Pédiatrie*. 2015 avr.
66. Romestaing P, Le Breton-Lerouillois G. La démographie médicale à l'échelle des bassins de vie en régions Provence-Alpes-Côtes-d'Azur, situation au 1^{er} juin 2011. *Atlas de la démographie médicale*. [en ligne] (consultée le 21/07/2017) Disponible sur internet : <<https://www.conseil-national.medecin.fr>>
67. Green A, Patterson CC. Trends in the incidence of childhood-onset diabetes in Europe 1989-1998. *Diabetologia*. 2001;44 Suppl 3: B3-8.
68. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyurus E, Green A, Soltesz G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009;373(9680):2027-33.
69. De Beaufort C. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*. 2006;23(8):857-66.
70. Pantalone L, Guilmin-Crepon S, Del Pino O, Delcroix C, Lévy-Marchal C, Carel JC, et al. Etiologies et caractéristiques au diagnostic du diabète de l'enfant de moins de 3 ans. *Diabetes Metab*. 2008, 34, A9-A42.
71. Blanc N, Lucidarme N, Tubiana-Rufi N. Factors associated with childhood diabetes manifesting as ketoacidosis and its severity. *Archives de pédiatrie : organe officiel de la Société française de pédiatrie*. 2003;10(4):320-5.
72. Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. *Synthèse épidémiologique*. Institut de veille sanitaire. 2010 Nov.
73. Bouet P, Rault JF, Le Breton-Lerouillois G. Atlas de la démographie médicale au 1^{er} janvier 2014. *Atlas de la démographie médicale*. [en ligne] (consultée le 21/07/2017) Disponible sur internet : <<https://www.conseil-national.medecin.fr>>
74. Bouet P, Rault JF, Le Breton-Lerouillois G. Atlas de la démographie médicale au 1^{er} janvier 2016. *Atlas de la démographie médicale*. [en ligne] (consultée le 21/07/2017) Disponible sur internet : <https://www.conseil-national.medecin.fr>
75. Assurance maladie Caisse nationale. (page consultée le 27/06/2017). Médecin traitant, Négociations 2016 Réunion du 1er Juin 2016. [en ligne] http://www.apima.org/img_bronner/160601_seance_MT_forfait_patientele.pdf

76. Franc C, Le Vaillant M. La prise en charge des enfants en médecine générale : une typologie de consultations et visites. DREES. 2007 N°58.
77. Silverstra Da Conceicao F. Epidémiologie du diabète de type 1 de l'enfant en Limousin entre 1995 et 2009. Th: Med: Limoges. 2010.
78. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. Diabetologia. 2012 ;55(11):2878-94.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Outils de la campagne nationale de prévention de l'acidocétose au diagnostic du diabète de type 1 lancée le 14 novembre 2010 par l'association Aide aux Jeunes Diabétiques.

Affiches à diffuser dans les lieux publics (cabinets médicaux, écoles, villes...)

A destination des parents de jeunes enfants.

ATTENTION URGENCE

Votre enfant boit et urine
plus que d'habitude,
il a recommencé à faire pipi au lit.

Consultez
un médecin
dès aujourd'hui.

Un enfant aussi peut avoir un diabète



Pour en savoir plus, consultez le site
www.ajd-diabete.fr



A destination des adolescents.

ATTENTION URGENCE

Tu bois beaucoup et tu urines
plus que d'habitude.

Consulte un médecin
dès aujourd'hui.



Un jeune aussi peut avoir un diabète



Pour en savoir plus, consultez le site
www.ajd-diabete.fr



A destination de la salle des maîtres.

ATTENTION URGENCE !

Un enfant boit plus que d'habitude,
il va souvent aux toilettes...



La famille
doit consulter
un médecin
dès aujourd'hui.



Campagne Diabète Enfant et Adolescent



Pour en savoir plus, consultez le site www.ajd-diabete.fr

AJD - L'Aide aux Jeunes Diabétiques

9 avenue Pierre de Coubertin, 75013 PARIS. Tél. 01.44.16.89.89





FICHE D'AIDE AU DIAGNOSTIC DIABÈTE DE TYPE 1

Symptômes de l'hyperglycémie

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

Diagnostic du diabète au cabinet

Glycosurie (+/- cétonurie)
- par bandelette urinaire.

ET/OU Hyperglycémie
- par bandelette sur sang capillaire.

- Quels que soient les symptômes, l'enfant est dirigé **sans attendre** vers les urgences pédiatriques hospitalières les plus proches.
- Aucun autre examen biologique n'est nécessaire.

Critères du diabète*

Glycémie $\geq 1,26$ g/l à jeun
ou ≥ 2 g/l à tout autre moment de la journée

*P. Drouin et al., *Diabetes and Metabolism*, 1999.

Pour en savoir plus,
consulter le site
www.ajd-diabete.fr



ANNEXE 2 : Enquête adressée aux médecins généralistes du Vaucluse.



La découverte du diabète de l'enfant ou de l'adolescent

1/ Parmi vos patients, quel est le pourcentage des moins de 16 ans ?

- < 10 % 10 – 25 % 25 – 50 % > 50 %

2/ Pensez-vous que le diabète peut se déclarer :

- Chez l'enfant de moins de 5 ans ? Oui Non
Chez l'enfant de moins de 2 ans ? Oui Non

3/ Avez-vous déjà diagnostiqué un diabète de type 1 chez des enfants ou des adolescents ?

- Oui Non

4/ Suivez-vous des enfants ou des adolescents qui ont un diabète de type 1 ?

- Oui Non

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

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> Perte de poids | <input type="checkbox"/> Déshydratation |
| <input type="checkbox"/> Vomissements | <input type="checkbox"/> Dyspnée |
| <input type="checkbox"/> Enurésie | <input type="checkbox"/> Antécédents familiaux de diabète |
| <input type="checkbox"/> Obésité | <input type="checkbox"/> Douleurs abdominales |
| <input type="checkbox"/> Asthénie | <input type="checkbox"/> Infections urinaires récidivantes |
| <input type="checkbox"/> Troubles de la vision | <input type="checkbox"/> Polyuro-polydipsie |

6/ Chez l'enfant et l'adolescent, la suspicion de diabète impose la réalisation d'un bilan biologique en ville, avant toute prise en charge thérapeutique ?

- Oui Non

7/ Si vous prescrivez un bilan sanguin, vous le demandez :

- A jeun A n'importe quel moment de la journée

Quand ?

- Immédiatement Le lendemain Dans la semaine Dans le mois

8/ Vous confirmez le diagnostic de diabète chez l'enfant et l'adolescent avec :

- Une glycémie > 1,26 g/L a jeun
 Deux glycémies > 1,26 g/L a jeun
 Une glycémie > 1,6 g/L a jeun
 Une glycémie entre 1,26 et 1,6 g/L en postprandial
 Une glycémie entre 1,6 et 2 g/L en postprandial
 Une glycémie > 2 g/L a n'importe quel moment de la journée, chez l'enfant symptomatique

9/ Chez l'enfant et l'adolescent symptomatique, le diagnostic de diabète peut être évoqué avec une simple bandelette urinaire :

- Oui Non

10/ Si vous faites une analyse d'urine, quand la demandez-vous ?

- Immédiatement Le lendemain Dans la semaine Dans le mois

ANNEXE 3 : Courrier explicatif accompagnant le questionnaire.



A Avignon, le 04/12/2016

Objet : Prévention de l'acidocétose au diagnostic du diabète de l'enfant et de l'adolescent, enquête auprès des médecins généralistes du Vaucluse.

Cher confrère, Chère consœur,

L'incidence du diabète est en augmentation chez l'enfant. Les symptômes initiaux sont discrets, mais leur reconnaissance permet d'éviter l'évolution vers l'acidocétose, situation d'urgence et de gravité, nécessitant parfois une hospitalisation en réanimation. Dans ce sens, l'équipe de diabétologie pédiatrique de l'hôpital d'Avignon participe à la campagne de prévention de l'acidocétose organisée par l'Aide aux Jeunes Diabétiques (AJD).

Interne en Médecine Générale, j'ai l'honneur, avec le Dr Joubert, de pouvoir participer à cette campagne au travers de mon travail de thèse et d'en assurer une nouvelle diffusion.

Les étapes de cette étude sont les suivantes :

- 1- Evaluation des pratiques, par un questionnaire diffusé aux médecins généralistes.
- 2- Nouvelle diffusion de la campagne d'information à l'issue de ce questionnaire.
- 3- Parallèlement, états des lieux du diagnostic du diabète de type 1 et de la fréquence de l'acidocétose dans le Vaucluse à partir d'un recueil de données sur l'état clinique des enfants et des adolescents hospitalisés pour la découverte d'un diabète de type 1, à l'hôpital d'Avignon, depuis 2010.

Nous vous serions reconnaissants de bien vouloir remplir le questionnaire élaboré en collaboration avec l'AJD et de le renvoyer avant le 31 janvier, afin de nous aider à améliorer la prise en charge des enfants diabétiques, qui sont de plus en plus nombreux.

A l'issue de cette enquête, une fiche d'aide au diagnostic élaborée par l'AJD, ainsi que les réponses aux questions vous parviendront.

Nous vous remercions de votre participation, et restons à votre disposition pour tout renseignement, à l'adresse suivante : clem.romary@gmail.com.

Très fraternellement,

Clémence Romary
Interne en Médecine Générale

ANNEXE 4 : Fiche de recueil de données utilisée pour l'observatoire national de l'AJD.



CAMPAGNE DE PREVENTION DE L'ACIDOCETOSE

Id CENTRE:

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

COMPLETE PAR : Nom: Prénom:

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

CIRCONSTANCE DU DIAGNOSTIC :

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

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

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

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

ETAT CLINIQUE A L'ARRIVEE:

Poids (kg): Taille (cm):

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

Nausée / Vomissement: OUI NON Déshydratation: OUI NON Polygnée: OUI NON

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

ETAT METABOLIQUE A L'ARRIVEE:

pH: veineux artériel Glycémie (mmol):

pCO2: mmol/l mmHg HbA1c (%):

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

TRAITEMENT:

Perfusion initiale d'insuline IV en continue: OUI NON

SI OUI, temps de perfusion IV: < ou = 24h >24h

Traitement à la sortie :

Injection matin & soir

Injection matin-midi-soir ou plus

Pompe

ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE DE TYPE 1:

Parents :

OUI

NON

NE SAIT PAS

Fratrie:

OUI

NON

NE SAIT PAS

Grands-parents :

OUI

NON

NE SAIT PAS

LE PATIENT ET/OU SA FAMILLE CONNAISSENT-ILS LA CAMPAGNE SUR LE DIABETE DE L'ENFANT ET L'ADOLESCENT

L'enfant : OUI NON

Les parents : OUI NON

Si oui, par quel(s) moyen(s) ?

La TV (spot/émission)

La radio (spot/émission)

La presse

Internet

L'affichage dans une pharmacie

L'affichage dans un cabinet de médecine générale

l'affichage dans une école

L'affichage dans une PMI

Autres

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

ABREVIATIONS

ACD :	Acidocétose
AJD :	Aide aux Jeunes Diabétiques
BU :	Bandelette Urinaire
CMV :	CytoMégaloVirus
CPAM :	Caisse Primaire d'Assurance Maladie
DPC :	Développement Professionnel Continu
DT1 :	Diabète de type 1
DT2 :	Diabète de type 2
EHPAD :	Etablissement d'hébergement pour personnes âgées
EPU :	Enseignement Post Universitaire
FMC :	Formation Médicale continue
HbA1c :	Hémoglobine Glyquée
HGT :	Hémoglucotest = dextro
IDF :	International Diabetes Federation
INSERM :	Institut National de la Santé et de la Recherche Médical
INVS :	Institut National de Veille Sanitaire
ISPAD:	International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes
MG :	Médecin Généraliste
NR :	Non Répondant
OC :	Œdème Cérébral
PMI :	Protection Maternelle et Infantile
PMSI :	Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
SNIIRAM :	Système National d'Information Inter-régimes de l'Assurance Maladie
SSR :	Soins de Suite et de Réadaptation
SPPD :	Syndrome Polyuro-PolyDipsique
PP :	Post Prandiale

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

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

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

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

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

RESUME

Introduction : L'objectif de cette thèse était :

- d'évaluer les connaissances et les pratiques des médecins généralistes du Vaucluse sur le diagnostic du diabète de type 1 (DT1) chez l'enfant et l'adolescent ;
- de les sensibiliser au diagnostic précoce du DT1, afin de diminuer la fréquence de l'acidocétose (ACD).

Matériel et méthode : Une enquête a été réalisée chez des médecins généralistes du Vaucluse au premier semestre 2017. Le recueil des données relatives aux conditions de diagnostic de DT1 a permis d'analyser la fréquence et l'évolution de l'ACD chez les enfants du Vaucluse entre 2010 et 2016.

Résultats : Cent pour cent des médecins interrogés évoquaient un DT1 devant un syndrome polyuropolydipsique, 97 % devant une perte de poids, 76 % devant une asthénie. Quarante-cinq pour cent l'évoquaient devant une énurésie. Les signes de cétose évoquaient un DT1 à 56 % d'entre eux. Certains médecins évoquaient, à tort, un DT1 devant des infections urinaires récidivantes, des antécédents familiaux de diabète, ou une obésité. Soixante-dix-sept pour cent préconisaient un bilan sanguin en ville devant toute suspicion. Cinquante-cinq pour cent seulement adressaient l'enfant aux urgences pédiatriques une fois le diagnostic posé. Entre 2010 et 2016, dans le Vaucluse, il y a eu 73 ACD inaugurales de DT1, dont une mortelle, sur 164 nouveaux diabétiques. Le délai d'introduction du traitement était supérieur à 24 heures pour 51 % des enfants. Un lien significatif a été mis en évidence entre le délai de traitement et la fréquence des ACD.

Conclusion : L'incidence du DT1 est en constante augmentation, surtout chez les moins de 5 ans. Le diagnostic doit être précoce pour limiter l'ACD inaugurale parfois mortelle. Une campagne de sensibilisation des médecins généralistes doit être entreprise à l'échelle nationale. Les symptômes, les moyens simples de diagnostic et l'urgence d'instaurer l'insulinothérapie sont trois messages essentiels pour limiter les complications évitables.

MOTS CLES : MEDECIN GENERALISTE - PREVENTION - ACD -
DECOUVERTE - DT1 - ENFANTS - ADOLESCENTS -
URGENCE - INSULINOTHERAPIE