

UNIVERSITÉ TOULOUSE III – PAUL SABATIER
FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 2020

2020 TOU3 1501

THÈSE

POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE
MÉDECINE SPÉCIALISÉE CLINIQUE

Présentée et soutenue publiquement

par

Marine DELAGRANGE

le 09 Janvier 2020

FACTEURS PRÉDICTIFS D'UN ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE INSUFFISANT
CHEZ LES ENFANTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 EN OCCITANIE
L'IMPACT DU STATUT SOCIO-ÉCONOMIQUE

Directrice de thèse : Dr Claire LE TALLEC

JURY

Madame la Professeur	Marie-Thérèse TAUBER	Présidente
Monsieur le Professeur	Jean-Pierre SALLES	Assesseur
Monsieur le Docteur	Thomas EDOUARD	Assesseur
Madame le Docteur	Claire LE TALLEC	Assesseur
Madame le Docteur	Carole MORIN	Suppléante
Monsieur le Professeur	Pascal BARAT	Membre invité



Remerciements

Aux membres du jury,

A Madame la Professeur Marie-Thérèse TAUBER, présidente du jury

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse et je vous en remercie. Travailler à vos côtés est extrêmement enrichissant. C'est avec une grande fierté que je m'apprête à rejoindre votre équipe à la fin de mon internat. Soyez assurée de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Jean-Pierre SALLES

Je vous remercie d'avoir accepté de siéger dans mon jury de thèse. J'ai beaucoup appris lors de mes six mois dans le service. Merci d'avoir accepté de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Thomas EDOUARD, MCU-PH

Je te remercie d'avoir accepté de juger mon travail. Ton dynamisme, ton sens clinique, ta rigueur méthodologique et ta grande pédagogie sont un exemple pour moi. Cette année de Master 2, encadrée par Armelle et toi, a été vraiment formatrice et passionnante. Soit assuré de ma plus profonde admiration.

A Madame le Docteur Claire LE TALLEC

Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger ma thèse et de m'avoir permis de réaliser ce travail sur cette thématique passionnante. Votre investissement au sein de la diabétologie pédiatrique est remarquable et je vous suis reconnaissante d'avoir partagé votre expertise avec moi dans ce domaine. Soyez assurée de ma sincère estime et de mon profond respect.

A Madame le Docteur Carole MORIN

Je te remercie d'avoir accepté de faire partie de mon jury. La découverte de la diabétologie lors de mon premier semestre d'internat a été un réel plaisir. Ta bienveillance au quotidien et ton sourire en toutes circonstances sont vraiment appréciables. Sois assurée de ma sincère estime.

A Monsieur le Professeur Pascal BARAT

Je vous remercie d'avoir accepté de faire le déplacement pour juger ce travail. C'est un honneur pour moi de bénéficier de votre expertise et d'avoir la chance de pouvoir rejoindre votre équipe prochainement pour six mois. Soyez assuré de mon profond respect.

A Madame la Professeur Hélène HANAIRE

Je vous remercie d'avoir accepté de juger mon travail bien que vous ne puissiez pas assister à la soutenance. Vous avez été d'une grande bienveillance et je vous en suis très reconnaissante. Soyez assurée de ma considération.

A ma famille,

A Jérémie,

Tant de choses partagées déjà en si peu de temps. Je voudrais te remercier de m'avoir supportée au quotidien pendant cette longue année de Master 2 puis avec l'écriture de ce manuscrit. Cette année a été plutôt éprouvante, si on ajoute à cela la recherche de notre petit nid. Je te promets une année riche en émotion pour 2020, ça a déjà bien débuté ;) Mais surtout une année pleine de bonheur, et ça ne fait que commencer !

A ma sœur et mes deux frérots,

Je sais qu'en tant que grande sœur je n'ai pas toujours été tendre, mais je profite de cette occasion pour vous dire, même si je pense que vous le savez, que je vous aime énormément et serais toujours là pour vous, en toutes circonstances.

Audrey, c'est un peu grâce à toi que j'ai franchis le pas de venir à Toulouse ! Et puis cette collocation nous a vraiment rapprochées, je suis super fière de ton parcours. Tu as du caractère (un truc de famille sûrement :p) et tu as trouvé ton équilibre avec Hugo, qui est un cuisto hors-pair et tellement attentionné ! Je vous souhaite plein de bonheur à tous les deux !!

Guillaume, je te vois évoluer doucement et je suis impressionnée du chemin que tu as fait. Tu as beaucoup de mérite d'en être là où tu es aujourd'hui, ne l'oublie jamais si parfois tu doutes ! Emma, merci pour le soutien que tu apportes à Guillaume, il est chanceux, mais je crois qu'il le sait :)

Pierre-Emmanuel, si j'ai regretté une chose une fois partie à Toulouse, c'est de m'être éloignée de Guillaume et toi. J'aurais aimé être plus présente. N'empêche que tu as fait ton bout de chemin toi aussi. Tu as trouvé les ressources pour t'affirmer, trouver ta voie. Je suis vraiment fière de toi. Un grand tournant approche avec le passage du Bac, mais je te fais confiance pour gérer ça aussi bien que le code !!!

A ma Maman, si sensible et si émotive. Merci pour les valeurs que tu nous as inculquées.

A Mamina, qui aurait souhaité que je prenne une autre voie mais qui, je crois, est tout de même fière de moi. Merci pour ces vacances à la campagne, ces chasses aux champignons et parties de belottes au coin du feu. J'ai une grande pensée pour Adrien que j'aurais aimé auprès de nous ce soir.

A mon Père, qui a toujours été là quand j'avais vraiment besoin de lui, à sa manière. J'espère que tu sauras trouver ton équilibre entre travail et vie privée. Mais je fais confiance à Oksana pour te rappeler à l'ordre. **Oksana,** nos relations n'ont pas toujours été faciles, mais j'apprécie le soutien que tu apportes à mon père au quotidien. Je vous souhaite plein de bonheur ensemble.

A ma Mamie, qui a une énorme place dans mon cœur. Tu as toujours été présente pour nous et tu nous as beaucoup apporté. J'espère encore avoir l'occasion de partager de nombreux moments de bonheur à tes côtés. J'ai une grosse pensée pour Papy.

A Arnaud et Gisèle, Silké & Timothy, que j'aurais vraiment aimé avoir auprès de moi ce soir. J'ai passé 3 mois vraiment extraordinaires à vos côtés avant de démarrer mon internat. Merci de m'avoir accueillie à bras ouverts. J'espère que nous pourrons partager à nouveau de beaux moments, au Canada ou en France. *Tabarnak !*

A Aymeric et Gaele, Achille, Léandre et Faustine, mes bretons préférés. C'est toujours un plaisir de venir vous faire un coucou, même sous la pluie ! Gaele, merci pour ton accueil si chaleureux.

A mes oncles et tantes, cousins et cousine parisiens, la vie nous a un peu séparés, mais j'espère que nous continuerons à nous réunir de temps en temps et de passer de bons moments en famille

A ma belle-famille,

Daniel et Claudie,

Vous m'avez accueillie dans votre famille à bras ouverts et je me suis tout de suite sentie à l'aise. Merci d'être présents aujourd'hui, ça me touche énormément.

Adrien et Amélie,

J'ai passé de super moments avec vous et il y en aura d'autres ! Merci de m'avoir fait une place dans votre famille.

A mes copains de primaire,

Tony, David, Benjamin, Rémi

Cela va faire un petit bout de temps que l'on se connaît et vous êtes toujours là ! On en a vécu des choses, des parties de foot dans la cour de récré, aux bisous chronométrés en cachette dans le bus en sortie scolaire et aux soirées arrosées de nos premiers réveillons ^^

Flo Tu es quelqu'un de génial, Tony a vraiment de la chance de t'avoir (et réciproquement !). Trop heureuse de vous avoir un peu plus prêt !!

Marion, Anais et la copine de Rémi que je n'ai encore jamais vue :p

On se connaît peu mais j'espère que ça changera !

Baptiste Partenaire de latin !! Je suis contente qu'on ait gardé contact après toutes ces années. **et Marion** Partenaire de shopping ! Vivement mes prochains cours de DIU sur Paris ;)

Vous aurez toujours une place importante dans ma vie, même si parfois nos emplois du temps respectifs font que se voir est de plus en plus compliqué !! Mais pas impossible !!

A mes copines du collège-lycée,

Marie, vraiment une super rencontre dès la 6^{ème}. Tu as toujours été là pour moi, on se connaît sur le bout des doigts et même si on a évolué chacune de notre côté, à chaque fois j'ai l'impression que c'est comme si c'était hier ! Bon je me suis nettement améliorée au tricot, maintenant va falloir que tu me donnes des cours de couture !!!

Valoche, tous ces fous rires qu'on a pu avoir en cours d'allemand ou d'anglais !! Et en soirée à Lacanau ou ailleurs !! Merci pour tous ces bons moments :)

Sarah, j'ai appris à te découvrir surtout pendant l'externat. Bosseuse, toujours sur les bancs de la fac avec moi, je savais que je pouvais compter sur toi et tu as été vraiment un soutien pendant ces années-là. Nancy ... c'est super loin et surtout un peu difficile d'accès depuis Toulouse... Je regrette qu'on se soit un peu perdues de vue, mais on va bien réussir à se croiser un de ces jours, j'y crois !!

Aux copains de l'externat, SteakPaf-Skiwiiiiii

Maudou, Trop de bons moments : les fous rires et les soirées endiablées, les pipis-fontaine, les films d'horreur (oui celui-là nous a marqué) mais aussi Good luck chuck (les pingouins c'est trop bien !!). Trop heureuse d'être dans ta vie !! Ramène ton boule dans le sud !!

Cécilou, Ma copine d'Erasmus !! Les deux plus jeunes du groupe qui partent à l'aventure et ... dur dur le retour, heureusement que t'étais là !!! J'ai adoré tous ces moments passés ensemble, à braver les ouragans. Tu es une fille géniale. Vivement notre prochain week-end !

Elsou, Bientôt maman (enfin déjà maman quand tu liras ces lignes !). Tu es extraordinaire, le cœur sur la main, toujours à mille à l'heure !! Profite de ta famille, de Thomas qui arrive (parfois) à te tempérer dans tes moments de folie !! Trop de love ma poule.

Francis, Monsinge, Le Tom, Emilie, Anna, Henri, Pierre, Laurence, Pauline, Moumoune, Kikine, Jacky, Pacholle, Piou-piou, Pippo, Mathieu, Rémi, Ambre

Trop de bons moments passés avec vous tous pendant l'externat et à venir !!! On est tous partis un peu partout en France, certains plus loin que d'autres !! Mais Toulouse reste *the place to be*, d'ailleurs Francis vous le confirmera, c'est trop bien par ici !!! Vous serez toujours les bienvenus alors n'hésitez pas à venir passer quelques jours dans les parages !

10 ans déjà 😊

Aux copains de l'internat,

A la promo 2015

Manon, Lucie, Thibault, Clémentine, Bastien, Rémi, Cécile, Justine, Julie, Adéla !!

On a commencé l'aventure en pédiatrie ensemble, ça fait bizarre de se dire que ça y est, c'est bientôt fini. Même si on a quasiment tous prolongé un peu le plaisir, je pense que vous serez d'accord pour dire que c'est quand même bien de passer à l'étape d'après ! Chacun prend des routes un peu différentes, mais j'espère qu'on arrivera à rester en contact malgré tout.

Aux internes de pédiatrie toutes promotions confondues,

EstelleVG, Marie, Charlène, Sophie, Claire, EstelleB, Mélanie, Marie-Céline, Laetitia, Diana, Maxime et tous les autres, c'est un plaisir de bosser avec vous, mais surtout d'aller en congrès avec vous, et de toujours trouver une bonne raison pour faire la fête ensemble.

Aux copains Castrais

Marion, super rencontre pendant ce semestre en périph'. Plein de moments géniaux, dont ces vacances aux Canaries (wouah). Je vous fais confiance pour continuer à faire toujours autant d'activités ensemble, rando, ski, plages, peu importe où la vie nous amènera.

Jonathan, rencontre insolite en soirée internat :p Tu es devenu ma référence Urssaf ^^ Quand est-ce qu'on se fait un tennis ???

Chloé, ma dermato suisse préférée ! Que de fous rires ! Vivement Cuba pour profiter encore à fond de ces moments-là !

Emilie et Fanny, j'ai adoré ces 6 mois à Castres avec vous. Vous êtes deux mamans formidables et même si c'est difficile de réussir à s'immiscer dans votre emploi du temps de maman, on arrive quand même à profiter un peu de vous et c'est à chaque fois génial !

Pierre-Yves, l'érudit du groupe, impressionnant par ta culture générale et ton ouverture sur le monde. Merci pour tes conseils et ton aide tout au long de ce travail. J'espère qu'on aura réussi à boire cette bière avant que tu lises ces mots !!

A mes co-internes d'endocrino :

Lucile, aussi ma co-interne de gastro, quand j'étais un bébé de premier semestre. Tu es une co-interne en or, mais aussi une amie, même si on n'arrive pas forcément à se voir très souvent. Il faut dire que tu as du boulot à la maison maintenant 😊

Pauline, Camille, Lise et Morgane, très heureuse de vous avoir rencontrées. J'espère vraiment qu'on arrivera à continuer de se faire des petits sushis de temps en temps !!

A mon co-interne de Neuro, Olivier, généticien hors pair, et maintenant papa. Félicitations !

A mes co-internes de Montauban,

Anais, tellement heureuse de t'avoir rencontrée ! Tu es ma référence shopping mais pas que. On en a passé des soirées à courir, se raconter nos vies pendant des heures, à prendre des goûters dans des salons de thé. Tu vas me manquer une fois partie à Rodez, mais on passera vous faire un coucou et vous serez toujours les bienvenus à Toulouse !

Lousiane, merci pour ces bons moments sur le trajet de Montauban. Tu as toujours le sourire, toujours le mot pour rire. A très vite j'espère !

Au service de Montauban,

A l'équipe médicale (Pierre, Sabine, Aurélie, Françoise, Ariane, Marie, Sonia) mais aussi paramédicale (Anne, Benjamin, Béné, Astrid, Mélanie, Fleur et j'en oublie énormément) J'ai passé un semestre en or, votre bienveillance et votre pédagogie ont été pour moi vraiment remarquables. A toutes les infirmières et auxiliaires de puériculture du service, un grand merci pour votre accueil. C'était un plaisir de travailler à vos côtés.

Aux copains de M2 :

Jéjé, ça a été vraiment top d'apprendre à te connaître en dehors de tes passages à la maison pour regarder un match ou jouer à la playstation avec Jérem :p J'ai découvert plein de facettes de ta personnalité et c'était à chaque fois de très bonnes surprises. D'ailleurs, je suis en pleine lecture du « pouvoir du moment présent ».

Naia et Aurore, c'était vraiment super de vous avoir pour se soutenir dans ces longues soirées de révision ! A très vite pour des soirées entre Docteurs ^^

A l'équipe du Labo

Philippe, Armelle, Isabelle, Cédric, JP, Sophie, Bernard, Enzo, Alizée, Jojo, Boubou, Ophélie, Nancy, Céline, Romain

Merci de m'avoir accueillie dans votre équipe et de m'avoir permis de découvrir le monde de la Recherche. C'était vraiment une belle expérience.

Un petit mot particulier pour **Armelle** : merci d'avoir accepté de m'encadrer et de m'avoir soutenue dans ce projet. J'espère qu'on ne se perdra pas complètement de vue avec nos emplois du temps respectifs. Tu as plein de choses à m'apprendre en crochet !!

Clémence, Marie, mes deux collègues de Master. Merci pour votre aide tout au long du M2 et pour cette folle ambiance que vous savez mettre toutes les deux !!

Aux Fadas,

Clément, Alex (et Emilie), vous êtes vraiment en or !! Que de bons souvenirs de ces entraînements intensifs avec un coach magique « Burpees et un deux trois ». Alex et Emilie, vous êtes loin maintenant mais j'espère bien qu'on continuera à se voir, même si ce n'est qu'une fois par an !!

Mais aussi à Amandine, Nicolas, Etienne, Guillaume et Pierre, pour cette course de folie et les soirées qui ont suivies. A refaire vite !

Et puis aux copains de Jérémy, qui sont devenus des amis

Les copains de Saint Gaudens et les pièces rapportées (comme moi)

Jonathan, Thomas, Estelle & Greg, Aurélie et Romu, Joanna et John, Camille et Camille, Julie et Kévin, Eva (et Lucas, pas encore vu non plus 😊)

Merci de m'avoir fait une place dans votre groupe de Copainings (Médecine ou pas) et pour tous ces moments de délire !!

Alexandre et Chloé

On a passé de supers moments cet été, je suis vraiment contente de vous avoir rencontrés. J'espère qu'on trouvera le temps de se retrouver bientôt, sinon ce sera au mois de Juillet ! Courage pour les derniers préparatifs.

Pierre, Mahéva, Adrien et Sarah

Ces petits week-ends ski m'ont permis de mieux vous connaître et ça a été un vrai plaisir. Vivement notre prochaine soirée tous ensemble sur le dance floor !

Table des matières

Liste des abréviations.....	1
Le diabète de type 1.....	2
I. Diagnostic de diabète sucré et orientation étiologique vers un diabète de type 1	2
II. Une maladie en augmentation constante	4
III. Physiopathologie	5
1. Une origine auto-immune	5
2. Une prédisposition génétique	6
3. Diabète de type 1 et environnement.....	6
IV. Un traitement à vie : l'insuline	8
V. Les complications du diabète de type 1	10
1. Hypoglycémie	10
2. Acidocétose	11
VI. Vers un meilleur équilibre glycémique et une meilleure qualité de vie.....	11
1. Définition d'un équilibre glycémique optimal	11
2. L'éducation thérapeutique, pilier de la prise en charge	12
3. Prise en charge nutritionnelle et activité physique	14
4. Les nouvelles technologies	16
VII. Les facteurs de risque de mauvais équilibre glycémique identifiés	21
1. Deux revues récentes de la littérature	21
2. Le rôle du statut socio-économique	22
VIII. Justification et objectifs de l'étude.....	23
Patients et Méthodes.....	24
I. Design de l'étude.....	24
II. Critères d'inclusion et d'exclusion	24
III. Variables étudiées	24
IV. Analyses statistiques	27
Résultats	28
I. Population étudiée	28
II. Défavorisation individuelle et géographique.....	29
III. Contrôle glycémique.....	36
IV. Distance au centre de suivi.....	40
Discussion	41
Conclusion.....	47

Bibliographie	48
Table des illustrations	57
Annexes	58
I. Questionnaire rempli par le médecin	58
II. Score EPICES	59
Article en anglais	60

Liste des abréviations

AAPRIS : Apprendre et Agir Pour Réduire les Inégalités Sociales de Santé

CETAF : Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé

CGM : *Continuous glucose monitoring* ; Mesure du glucose en continu

CSII : *Continuous subcutaneous insulin infusion* ; pompe à insuline

DT1 : Diabète de type 1

EDI : Indice européen de défavorisation, de l'anglais *European Deprivation Index*

EPICES : Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé

ETAPES : Expérimentations de Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours En Santé

FDA : L'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments, en anglais *Food and Drug Administration*

GAD : Anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique, de l'anglais *Glutamic acid decarboxylase*

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HCO₃⁻ : Bicarbonate

HGPO : Hyperglycémie provoquée orale (ou *OGTT* en anglais, *Oral Glucose Tolerance Test*)

HLA : Antigènes des leucocytes humains, de l'anglais *Human Leukocyte Antigen*

IAA : Anticorps anti-insuline, de l'anglais *Insuline Auto-Antibody*

IA-2 : Anticorps anti-tyrosine phosphatase, de l'anglais *ICA512 Auto-Antibody*

IFERISS : Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches Interdisciplinaires Santé Société

IMC : Indice de masse corporelle

IRIS : Ilots Regroupés pour l'Information Statistique

ISPAD : Société internationale du diabète de l'enfant et de l'adolescent, de l'anglais *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*

JDRF : Fondation de la recherche sur le diabète juvénile, en anglais *Juvenile Diabetes Research Foundation*

MDI : Schéma insulinique à injections multiples, *Multiple Daily Injection Therapy*

NPH : Insuline d'action intermédiaire, *Neutre Protamine Hagedorn*

SSE : Statut socio-économique

TDI : Schéma insulinique à 2 injections, de l'anglais *Twice Daily Insulin regimen*

ZnT8 : Anticorps anti-transporteur de zinc, de l'anglais *Zinc transporter 8*

Le diabète de type 1

I. Diagnostic de diabète sucré et orientation étiologique vers un diabète de type 1

L'ISPAD (Société internationale du diabète de l'enfant et de l'adolescent, de l'anglais *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes*) définit le diabète sucré comme un « ensemble de désordres métaboliques complexes caractérisés par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de production d'insuline, d'un défaut d'action de l'insuline ou des deux »(1).

Le diagnostic de diabète sucré résulte de l'association de signes cliniques et biologiques.

Les symptômes de cette hyperglycémie chronique sont principalement représentés par un syndrome polyuro-polydipsique accompagné d'une perte de poids et d'une fatigue importante. S'y associent parfois une polyphagie, des céphalées, une vision floue, des signes digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales) et une prédisposition à certaines infections (infection urinaire et mycoses notamment).

La confirmation biologique est indispensable : chez l'enfant, le diagnostic de diabète sucré est confirmé par une glycémie veineuse supérieure à 2g/L en présence des symptômes d'hyperglycémie cités ci-dessus ou une glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/L, en présence ou non de symptômes (Tableau 1).

1. Symptômes classiques du diabète, avec glycémie veineuse \geq 2 g/L
ou
2. Glycémie veineuse à jeun \geq 1,26 g/L.
Le jeûne est défini par l'absence d'apport calorique pendant au moins 8h ^a
ou
3. Glycémie 2h après ingestion de glucose \geq 2 g/L pendant une hyperglycémie provoquée orale (HGPO)^a
Ce test est réalisé par l'ingestion d'une dose de charge équivalent à 1.75 g/kg (max 75g) de glucose anhydre dissous dans de l'eau
ou
4. HbA1c \geq 6.5%^b
Le test doit être réalisé dans un laboratoire utilisant une méthode certifiée NGSP et standardisée au DCCT.

^a En l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, le diagnostic de diabète basé sur ces critères doit être confirmé par des mesures répétées.

^b Une valeur d'HbA1c inférieure à 6.5% n'exclue pas le diagnostic de diabète posé par les tests glycémiques. Le rôle de l'HbA1c seule dans le diagnostic de diabète de type 1 chez l'enfant est incertain.

NGSP : National glycohemoglobin standardization program ;

DCCT : Diabetes control and complication trial

Tableau 1 : Critères diagnostiques de diabète sucré selon les recommandations ISPAD 2018

(1).

Une fois le diagnostic de diabète sucré établi, il est nécessaire de définir le type de diabète. Dans 90% des cas, il s'agit d'un diabète de type 1, mais il est important de ne pas méconnaître une forme monogénique ou un diabète de type 2, pour lesquels la prise en charge sera différente (Tableau 2).

Les caractéristiques cliniques suivantes orientent vers un diabète de type 1 :

- diagnostic après l'âge de 6 mois,
- caractère aigu et brutal de la découverte accompagnée le plus souvent d'une augmentation des corps cétoniques,
- chez un enfant ayant un IMC le plus souvent normal voire bas, sans signe d'insulinorésistance (acanthosis nigricans).

Le diagnostic de DT1 sera confirmé par la présence d'un ou plusieurs auto-anticorps, dont les plus fréquents sont recherchés en routine :

- l'anticorps anti-insuline (IAA, Insuline Auto-Antibody),
- l'anticorps anti-décarboxylase de l'acide glutamique (GAD, Glutamic acid decarboxylase)
- l'anticorps anti-tyrosine phosphatase (IA-2, ICA512 Auto-Antibody)
- l'anticorps anti-transporteur de zinc (ZnT8, Zinc transporter 8).

Lorsqu'aucun marqueur d'auto-immunité n'est retrouvé mais que l'histoire clinique oriente cependant vers un diabète de type 1, le diabète est dit idiopathique.

Caractéristiques	Type 1	Type 2	Monogénique
Génétique	Polygénique	Polygénique	Monogénique
Age de découverte	> 6-12 mois	Habituellement à la puberté (ou après)	Souvent après la puberté (sauf le GCK-MODY2 et le diabète néonatal (début <6-12 mois)
Présentation clinique	Le plus souvent aiguë	Variable : de modéré (souvent insidieux) à sévère	Variable (découverte souvent fortuite dans le GCK-MODY 2)
Associations			
Auto-immunité	Oui	Non	Non
Cétose	Commune	Rare	Commune dans le diabète néonatal, rare dans les autres formes
Obésité	Fréquence de la population	Fréquence augmentée	Fréquence de la population
Acanthosis nigricans	Non	Oui	Non
Fréquence (% de tous les diabètes chez l'enfant)	> 90%	< 10% dans la plupart des pays (Japon : 60-80%)	1-6%
Parent avec un diabète	2-4%	80%	90% ^a

^a La mutation peut apparaître *de novo*.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques du DT1, diabète de type 2 et diabète monogénique chez l'enfant et l'adolescent selon les recommandations ISPAD 2018(1)

II. Une maladie en augmentation constante

Le diabète de type 1 (DT1) représente environ 10% des cas de diabète en France et dans le Monde. Dans trois quarts des cas, le diabète se déclare avant l'âge de 20 ans (2). Selon les estimations de la fédération internationale du diabète, en 2017, 586 000 enfants et adolescents de moins de 15 ans souffraient d'un diabète de type 1 à travers le monde(3). Cette prévalence est quasiment doublée si l'on élargit aux moins de 20 ans. Les continents où l'on dénombre le plus d'enfants et d'adolescents avec un diabète de type 1 sont l'Europe (28,4% des enfants et adolescents de moins de 20 ans atteints dans le monde) et l'Amérique du Nord - Caraïbes (21,5%). Selon les mêmes sources, 132 600 enfants et adolescents de moins de 20 ans sont diagnostiqués chaque année avec un diabète de type 1 dans le monde.

Cependant, l'incidence du diabète de type 1 est très variable d'un pays à l'autre et ce sont les pays développés qui connaissent l'augmentation d'incidence la plus forte. En Europe, c'est la Finlande qui a l'incidence la plus élevée (57,2 nouveaux cas pour 100 000 habitants/an) suivie de la Suède, confirmant la présence d'un gradient Nord/Sud avec une incidence plus élevée dans les pays nordiques(3).

En France en 2017, selon la fédération internationale du diabète, on dénombrait 17 889 enfants et adolescents de moins de 20 ans diabétiques de type 1, avec une incidence d'environ 11,2 nouveaux cas/100 000 habitants/an(3). Une étude française réalisée à partir du système national des données de santé de 2013 à 2015 estimait cette incidence à 18 pour 100 000 enfants de moins de 15 ans, correspondant à une prévalence de l'ordre de 1,3 pour 1 000 (4).

L'incidence de la maladie augmente chaque année d'environ 3 à 4 % par an depuis les années 1990, avec une apparition de la maladie de plus en plus précoce, en particulier chez les enfants de moins de 5 ans, ce qui en fait un véritable enjeu de santé publique(4-8).

Contrairement aux autres maladies auto-immunes qui touchent plus particulièrement la jeune fille, le diabète de type 1 atteint de manière égale les deux sexes(9).

III. Physiopathologie

1. Une origine auto-immune

Le diabète de type 1 est causé dans la plupart des cas par une réaction d'auto-immunité. Le système immunitaire inné de l'organisme est à l'origine d'une réaction inflammatoire au niveau des cellules pancréatiques produisant l'insuline, les cellules β des îlots de Langerhans, aboutissant à leur destruction et donc à un défaut de production d'insuline par le pancréas (1,10). L'apparition d'auto-anticorps est un marqueur de l'origine auto-immune du diabète.

Les symptômes apparaissent lorsqu'au moins 90% des cellules β pancréatiques ont été détruites(1). Les études s'intéressant aux jeunes patients à risque de développer un diabète de type 1 suggèrent que la maladie précoce est un continuum qui progresse selon trois stades distincts identifiables avant l'apparition de symptômes cliniques(11). Le stade 1 est défini par la présence d'une auto-immunité, comme en témoigne la présence d'au moins deux auto-anticorps ciblant les cellules β (IAA,GAD, IA2, Znt8 le plus souvent), le patient étant normoglycémique et asymptomatique ; le stade 2 associe la présence d'une auto-immunité à cellules β à une dysglycémie sans symptôme clinique ; le stade 3 signe le début de la maladie symptomatique(11).

Dans ce contexte d'auto-immunité, le diabète peut être associé à d'autres maladies auto-immunes, principalement l'hypothyroïdie d'Hashimoto et la maladie cœliaque, qui doivent être dépistées régulièrement dans le suivi de la maladie(12).

Les causes du déclenchement de cette réaction immunitaire ne sont pas bien comprises, mais des facteurs de prédisposition génétique et environnementaux ont été identifiés(1,13).

2. Une prédisposition génétique

Il est maintenant admis qu'il existe une susceptibilité génétique prédisposant à l'apparition d'un diabète de type 1, même si celle-ci ne suffit pas à expliquer l'augmentation rapide de l'incidence de la maladie. En effet, la fratrie d'un enfant qui vient d'être diagnostiqué d'un diabète de type 1 a plus de risque de développer la maladie jusqu'à l'âge de 20 ans par rapport à la population générale (4 % vs 0,5 %)(1). Parmi les facteurs de prédisposition génétique retrouvés, c'est le système HLA (antigènes des leucocytes humains, de l'anglais *human leukocyte antigen*) situé sur le chromosome 6 qui semble avoir le plus d'impact(1). Les HLA sont des molécules à la surface des cellules qui permettent leur identification par le système immunitaire. Il a été montré que certains antigènes sont protecteurs pour le DT1, et d'autres favorisent l'apparition de la maladie(14,15). Les groupes HLA DR3 ou DR4 sont retrouvés chez 90% des patients ayant un DT1, contre 50% dans la population générale. Les personnes ayant un groupe HLA DR3 ou DR4 ont donc un risque élevé de développer un DT1 un jour, même si la majorité d'entre eux n'en développeront jamais. C'est la combinaison HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8 qui confère le plus grand risque : lorsqu'un enfant déclare un DT1, le risque pour la fratrie de déclarer également un DT1 sera d'autant plus grand qu'ils auront la même combinaison HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8 (17%) contrairement à s'ils partagent seulement un haplotype voire aucun (6%)(16).

Les gènes du système HLA prédisposent également à d'autres pathologies auto-immunes comme la thyroïdite auto-immune et la maladie cœliaque, qui doivent être recherchées régulièrement au cours du suivi du DT1(15).

3. Diabète de type 1 et environnement

Les facteurs génétiques, cités ci-dessus, n'expliquent pas à eux seuls l'augmentation rapide de l'incidence du diabète. Les études épidémiologiques ont décrit de nombreux facteurs environnementaux comme possiblement impliqués dans la mise en route du processus auto-immun. L'infection par entérovirus, par exemple, a été décrite comme associée à une réaction d'auto-immunité anti-ilôts β et à l'apparition d'un DT1, d'autant plus lorsque l'infection survient tôt dans l'enfance(17,18). Ce virus a également été retrouvé dans le pancréas de patients avec un DT1(19,20). La rubéole congénitale est également associée fortement à l'apparition d'un DT1, en particulier chez les patients prédisposés sur le plan génétique(21).

Des facteurs nutritionnels comme l'exposition précoce aux protéines de lait de vache, l'allaitement maternel, l'introduction précoce du gluten, les vitamines D et E, ont été étudiés. Une association entre l'introduction précoce des protéines de lait de vache et du gluten et l'apparition de pathologies auto-immunes a été suggérée, ainsi qu'un effet protecteur de la supplémentation en vitamine D, mais le niveau de preuve de ces études est faible, les résultats parfois discordants et les essais thérapeutiques menés à bien restent négatifs (22–24). Si le rôle de l'environnement dans le DT1 semble certain, à l'heure actuelle, aucune étude n'a pu identifier de facteur environnemental de manière formelle.

Ces facteurs environnementaux sont à différencier des possibles facteurs déclenchants de la symptomatologie (choc émotionnel, infection virale dans les semaines précédant le diagnostic...) qui ont un rôle dans la décompensation de la maladie, sans être à l'origine du déclenchement du processus auto-immun, probablement en route depuis plusieurs mois voire années(1).

IV. Un traitement à vie : l'insuline

A l'heure actuelle, l'insuline par voie sous-cutanée est le traitement de choix dans le diabète de type 1 chez l'enfant, de manière à compenser la dysfonction pancréatique. L'insuline peut être injectée soit grâce à un stylo, soit administrée en continu par perfusion sous-cutanée grâce à une pompe à insuline (CSII, continuous subcutaneous insulin infusion).

L'insulinothérapie intensive (au moins 3 injections d'insuline par jour), en opposition au schéma conventionnel (une injection matin et soir d'insuline rapide associée à une insuline intermédiaire) est recommandée, depuis que l'étude *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT ; de 1983 à 1993) a démontré son efficacité en comparaison au schéma conventionnel, pour maintenir les glycémies à des valeurs quasiment normales et ainsi retarder et ralentir l'apparition des complications chroniques liées au diabète(25,26)

L'insulinothérapie intensive, qu'elle soit administrée au stylo en schéma à injections multiples (MDI, *multiple daily injection therapy*) ou grâce à une pompe à insuline, tend à mimer la sécrétion physiologique de l'insuline :

- L'insuline sécrétée normalement par le pancréas au moment d'un repas est apportée par une injection d'insuline rapide au stylo, ou grâce à un bolus avec une pompe à insuline, avant le repas pour répondre au pic glycémique engendré par la prise alimentaire.
- L'insuline de base sécrétée normalement par le pancréas tout au long de la journée, indépendamment d'un repas, est apportée soit par une injection d'insuline d'action lente au stylo, soit par deux injections d'insuline intermédiaire selon l'âge de l'enfant. Dans le cas de la pompe à insuline, un débit de base d'insuline rapide programmé de manière horaire est perfusé en continu sur la journée.

Cependant, dans certains cas particuliers (mauvaise compliance, difficultés d'injections à l'école, besoins faibles en insuline), le schéma à 2 injections (TDI, *twice daily insulin regimen*), dit conventionnel, peut être proposé aux patients qui réalisent les injections au stylo. Ce schéma consiste en une injection matin et soir d'une insuline rapide et d'une insuline intermédiaire (à laquelle peut s'ajouter une injection d'insuline rapide au goûter si besoin). Il est très peu utilisé en pratique et n'est plus recommandé du fait de sa moindre efficacité en comparaison à l'insulinothérapie intensive.

Schémas d'injection avec stylo à insuline

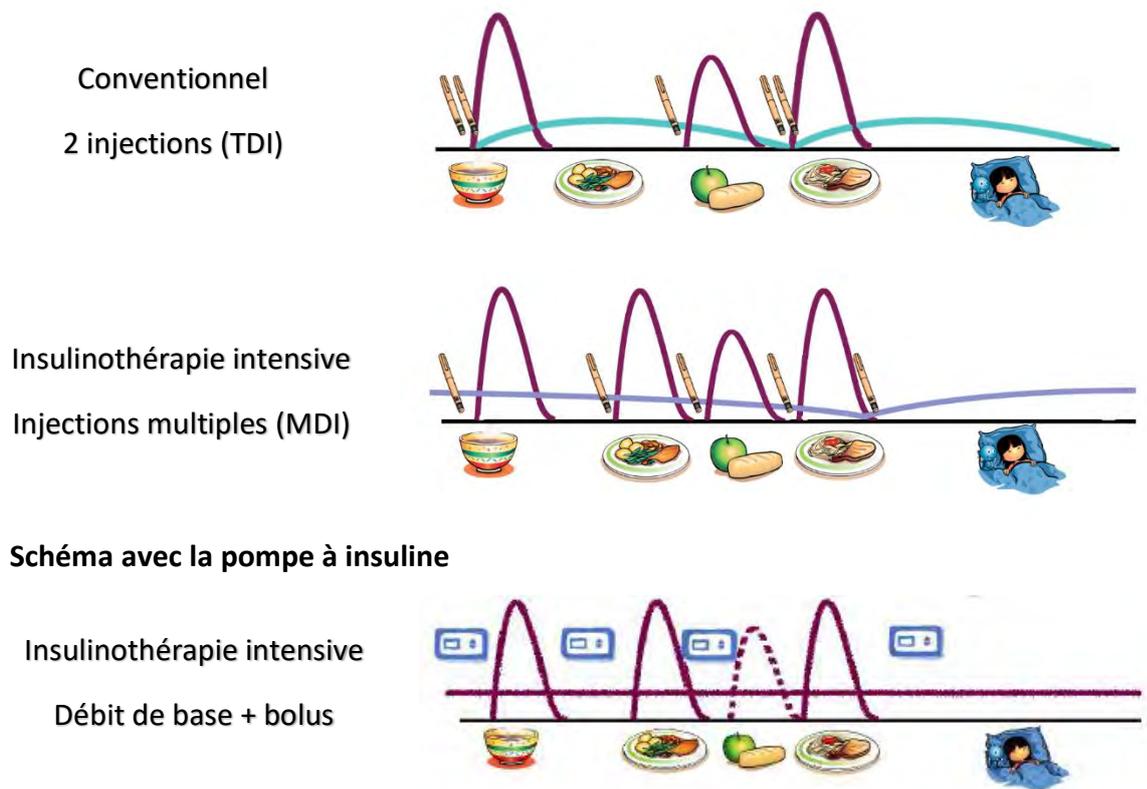


Figure 1 : Les schémas de traitement insulinaire disponibles(27)

Chaque stylo correspond à une piqûre d'insuline et le rectangle à un bolus fait sur la pompe.

L'injection d'insuline sous-cutanée reste une voie d'administration invasive qui peut être un frein à la bonne compliance du patient. C'est pourquoi d'autres voies d'administration sont envisagées : l'insuline par voie inhalée, développée récemment, n'a pas fait la preuve de son efficacité et d'autres voies d'administration sont en cours d'essai clinique comme la voie orale (28).

V. Les complications du diabète de type 1

Nous ne détaillerons dans ce chapitre que les deux principales complications aiguës du diabète de type 1 chez l'enfant que nous avons évalué dans notre étude : l'hypoglycémie et l'acidocétose.

Il existe également des complications locales à type de lipodystrophies au point d'injection. De plus, une fragilité osseuse a aussi été rapportée chez les patients diabétiques de type 1, avec une fréquence plus élevée de fractures des membres inférieurs dès l'enfance (29,30).

Les complications chroniques (micro et macro angiopathies) ne sont pas détaillées ici, étant donné leur faible fréquence chez l'enfant.

1. Hypoglycémie

L'hypoglycémie, complication aiguë la plus fréquente du diabète de type 1, est apparue avec la découverte de l'insuline. Elle survient le plus souvent à la suite d'un effort physique, d'une administration d'insuline trop importante, d'un défaut d'alimentation ou d'une ingestion d'alcool. Les signes cliniques devant alerter le patient regroupent des signes d'activation du système nerveux autonome (sueurs, pâleur, tremblements, palpitations) et des signes de neuroglucopénie (céphalées, vision trouble, difficultés de concentration, troubles de l'élocution, vertiges). Chez l'enfant, les troubles du comportement à type d'irritabilité, fatigue, colère, peuvent prédominer. Elle est confirmée par une glycémie capillaire, un taux de glucose interstitiel ou une glycémie veineuse inférieure à 0,7 g/L. Le seuil de perception des symptômes dépendant essentiellement du contrôle glycémique au long cours du patient. Par exemple, un patient ayant un mauvais équilibre percevra les signes d'hypoglycémie pour un seuil plus élevé, alors qu'un patient bien équilibré aura un seuil de perception plus bas. Le traitement consiste en l'ingestion de sucres rapides. L'hypoglycémie sévère est définie par l'apparition, en contexte d'hypoglycémie non ressentie et/ou sans resucrage, d'un coma et/ou convulsions, nécessitant une aide externe pour le resucrage. Le traitement est l'injection de glucagon intra-musculaire ou sous-cutanée et/ou l'injection intraveineuse de glucosé (31).

2. Acidocétose

La deuxième complication aiguë du DT1 en termes d'incidence est l'acidocétose. C'est une complication qui apparaît encore à l'heure actuelle lorsqu'il y a un défaut d'apport insulinique. L'acidocétose est responsable d'une part importante de la mortalité chez l'enfant diabétique. Elle est encore inaugurale dans environ 20 à 30% des cas. Les principaux signes cliniques de l'acidocétose sont ceux de l'hyperglycémie chronique associés à des douleurs abdominales, nausées et vomissements, des signes de déshydratation plus ou moins sévères et à une dyspnée caractéristique (dite de Kussmaul). Elle peut s'accompagner de troubles neurologiques et évoluer progressivement vers le coma. Sur le plan biologique, elle est définie par une hyperglycémie ($> 2\text{g/L}$), associée à une acidose ($\text{pH} < 7,3$ et ou $\text{HCO}_3^- < 15 \text{ mmol/L}$) et une cétose (cétonémie $> 3 \text{ mmol/L}$ ou cétonurie $> ++$)(32). Le traitement doit être initié en urgence, si possible dans un centre de référence, et consiste en une réhydratation prudente, une supplémentation potassique et une insulinothérapie progressive(32).

VI. Vers un meilleur équilibre glycémique et une meilleure qualité de vie

1. Définition d'un équilibre glycémique optimal

Les années 70-80 ont marqué un tournant décisif dans la prise en charge du diabète. Des innovations technologiques fondamentales pour la prise en charge au quotidien des patients comme les lecteurs de glycémie avec bandelettes mesurant le taux de sucre dans le sang et les bandelettes urinaires mesurant les corps cétoniques ont été mises à la disposition des patients. C'est pendant cette période d'avancées scientifiques majeures pour le traitement du diabète qu'a été mis au point le premier test permettant de déterminer la qualité du contrôle glycémique : le dosage de l'HbA1c. En effet, en 1976, des scientifiques américains découvrent que le glucose s'attache facilement à l'hémoglobine et de manière irréversible. Plus la glycémie est élevée, plus le glucose va se fixer à l'hémoglobine ; ceux-ci ayant une durée de vie d'environ 120 jours, le dosage de l'hémoglobine glyquée (hémoglobine sur laquelle s'est fixée une molécule de glucose) reflète l'équilibre des glycémies sur les trois derniers mois.

Le suivi du diabète s'effectue ainsi à l'aide de deux outils :

- L'auto-contrôle des glycémies capillaires prise au bout du doigt ou avec l'aide d'un capteur de mesure du glucose en continu, essentielle pour adapter au mieux le traitement insulinique,
- Et le dosage de l'HbA1c, tous les trois mois.

L'objectif d'HbA1c doit être individualisé, en visant le taux le plus proche de la valeur normale, sans exposition excessive aux hypoglycémies, tout en restant compatible avec une bonne qualité de vie et une charge de soin acceptable. Pour les patients ayant un accès aux soins complets avec des traitements et surveillances intensifiés, l'ISPAD a abaissé le seuil de bon contrôle glycémique à 7% dans ses recommandations 2018 (33). Sinon les recommandations préconisent une HbA1c inférieure à 7,5%.

La mesure du glucose en continu apporte un autre paramètre de surveillance de l'équilibre glycémique : le temps dans la cible. La cible est définie pour le diabète de type 1 par un glucose compris entre 70 et 180 mg/dL. Il est recommandé d'avoir un pourcentage de temps dans cette cible d'au moins 60% avec 30 à 35% de temps passé au-dessus (hyperglycémie) et moins de 10% de temps passé en dessous de cette cible.

Malgré les progrès de la technologie, la majorité des patients n'atteint pas les objectifs de glycémie (33). Pour exemple, l'étude américaine de Miller *et al.* parue en 2015, concluait que seulement 17 à 23% des enfants et adolescents de moins de 18 ans avaient une HbA1c inférieure à 7,5% (34).

2. L'éducation thérapeutique, pilier de la prise en charge

Le diabète de type 1, en particulier lorsqu'il se déclare dans la petite enfance, peut rapidement devenir une source de préoccupation familiale importante. Comme toute maladie chronique, le patient doit être pris en charge dans sa globalité et il est nécessaire d'accompagner les familles et l'entourage de l'enfant pour permettre une bonne adhérence au traitement et une prise en charge optimale. Le défi des professionnels de santé consiste à dispenser à l'enfant et sa famille une éducation au diabète afin d'optimiser leurs connaissances et leur compréhension de la maladie et de son traitement. L'objectif étant de les aider à s'adapter au mieux à vivre avec le diabète au quotidien (35). Cela passe par la mise au point d'un programme d'éducation thérapeutique par une équipe pluridisciplinaire composée d'intervenants qualifiés (infirmières, diététiciennes, pédiatres, psychologues ...).

Ce programme est réévalué régulièrement et adapté aux modifications de prise en charge de la maladie, en incluant tout particulièrement les nouvelles technologies disponibles dans le diabète de type 1 (mesure du glucose en continu, pompes à insuline).

Le Tableau 3 illustre le principe de l'éducation thérapeutique et son caractère modulable. Pour être optimale, cette prise en charge doit être individualisée, adaptée à l'âge du patient et s'adapter aux capacités et aux besoins du patient et de sa famille tout au long de son parcours avec la maladie.

1. Motivation	Le patient a besoin et/ou envie d'apprendre
2. Contexte	Où se situe le patient en ce moment ? Où le patient veut-il être par la suite ?
3. Environnement	Centré sur le patient, climat de confiance Divertissant, amusant, intéressant, "ouvert"
4. Importance	Donner un sens, faire du lien Système de récompense, de gain
5. Concept	Simple à complexe, avec des étapes progressives (nécessitant une capacité attentionnelle modérée)
6. Activité	Interactivité constante Pratique (applicable à la vraie vie) Proposer des objectifs et résoudre les problèmes
7. Renforcement	Répéter, revoir, résumer
8. Réévaluer	
9. Poursuivre l'éducation	

Tableau 3 : Principes et pratique de l'éducation thérapeutique chez les enfants et leurs parents(35).

Les patients ne recevant pas d'éducation thérapeutique ont plus de risque de développer des complications du diabète(36). De plus, l'éducation thérapeutique dans le diabète a montré son efficacité en matière de diminution du coût de la santé, en diminuant le nombre d'hospitalisations et de passages aux urgences(35).

3. Prise en charge nutritionnelle et activité physique

La Figure 2 ci-dessous représente la Pyramide alimentaire développée par *Food in Action*, en collaboration avec le département Diététique de l'Institut Paul Lambin (Haute école Léonard de Vinci). Elle résume les conseils hygiéno-diététiques pour une hygiène de vie saine, en population générale.

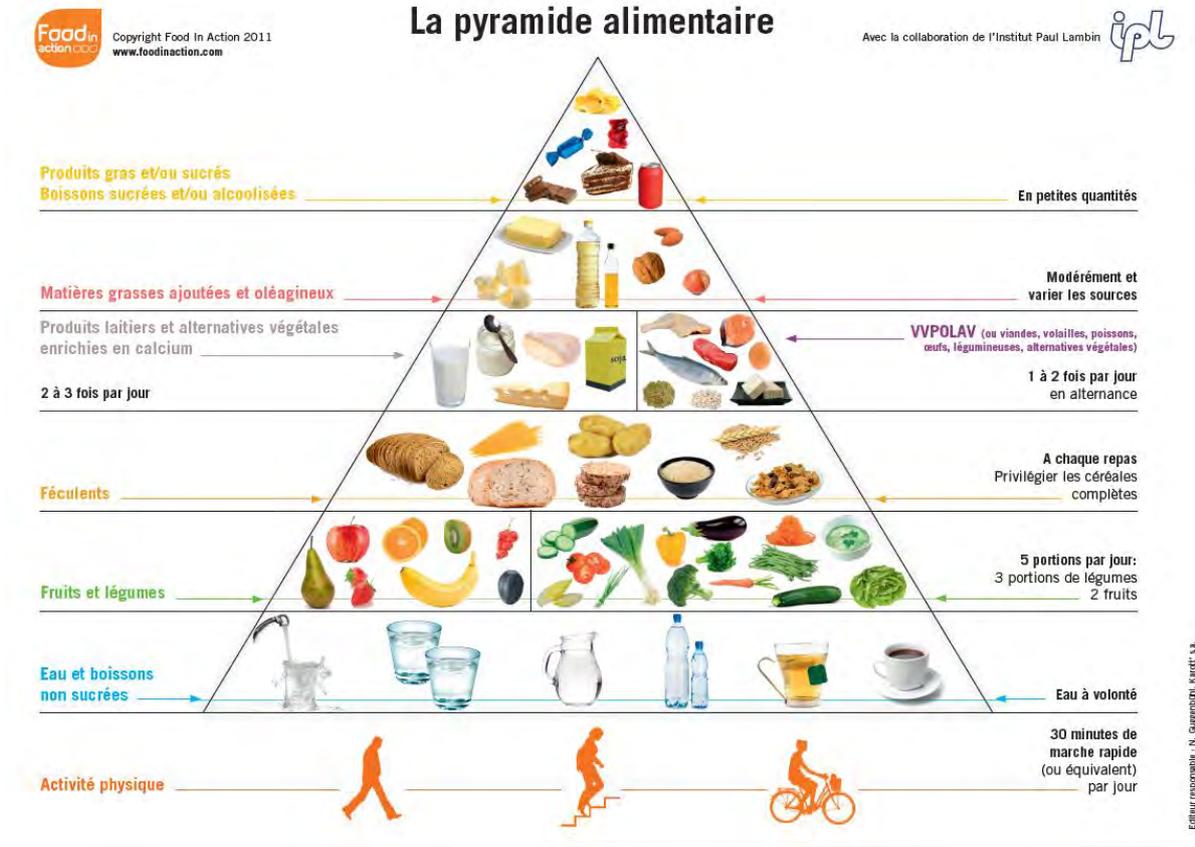


Figure 2 : Pyramide alimentaire *Food in Action*(37)

Pour un patient présentant un diabète de type 1, avoir une bonne hygiène de vie, en particulier une alimentation équilibrée et une activité physique régulière, est essentiel pour optimiser l'équilibre glycémique et favoriser une bonne qualité de vie au long cours. L'éducation thérapeutique joue un rôle fondamental dans cette prise en charge, puisque ce sont l'accompagnement du patient et sa famille avec la réalisation d'objectifs décidés de manière conjointe qui vont permettre d'inscrire cette démarche dans le quotidien du patient.

La prise en charge nutritionnelle est assurée par un(e) diététicien(ne) spécialisé(e) dans le diabète chez l'enfant et faisant partie intégrante de l'équipe multidisciplinaire. Les recommandations diététiques sont basées sur une alimentation saine qui convient à tout enfant en bonne santé, mais à adapter en fonction des traditions familiales, culturelles et ethniques, ainsi qu'aux capacités cognitives et au contexte psychosocial de l'enfant et sa famille (38). L'apport énergétique et les nutriments essentiels sont calculés de manière à maintenir un poids corporel idéal pour une croissance et un développement optimaux, tout en prévenant les complications aiguës et chroniques. Le comptage des glucides est introduit, si possible, dès le diagnostic et sera approfondi au fur et à mesure pour permettre une adaptation fine des besoins en insuline en fonction des prises alimentaires.

L'activité physique régulière est nécessaire, de manière générale. Dans le diabète de type 1, elle doit être encouragée, car elle améliore l'efficacité de l'insuline, le bien-être physique et psychologique et participe à l'acquisition des compétences telles que la confiance en soi et l'estime de soi. Cependant, la pratique de l'activité physique peut être responsable d'hypoglycémies. Il est donc primordial de l'anticiper. L'éducation thérapeutique va jouer également ici un rôle crucial. De plus, l'apport des nouvelles technologies (mesure du glucose en continu, pancréas artificiel, etc.) est un soutien indéniable dans la gestion de la glycémie en contexte d'effort physique (39).

4. Les nouvelles technologies

a. La pompe à insuline

La pompe à insuline a fait son apparition dans le courant des années 80. Elle est, à ce jour, le mode d'administration de l'insuline qui mime le mieux la physiologie, avec la programmation d'une perfusion d'insuline basale en continu sur la journée et l'ajout de bolus pour utiliser les glucides apportés par les repas. Alternative aux injections multiples pour la mise en place d'une insulinothérapie intensive, elle a rapidement connu un engouement important avec le remboursement par la sécurité sociale dans les années 2000 puis avec la mise sur le marché de nouveaux modèles de pompes (tels que la pompe patch). De nombreuses études ont essayé de déterminer la supériorité de la pompe à insuline par rapport au schéma à injections multiples. Certaines ont montré que la pompe permettait un meilleur équilibre glycémique(40–43), d'autres qu'elle améliorait la qualité de vie(44). Cependant, plusieurs essais randomisés ont démontré l'absence de différence en termes d'équilibre glycémique entre ces deux modalités d'injection (44–47). Ces observations soulignent l'importance d'une prise en charge individualisée, adaptée au patient et à ses besoins qui évoluent au cours du temps. La pompe à insuline peut être une bonne alternative au traitement par injections multiples lorsque l'HbA1c est constamment au-dessus des objectifs, lorsque les hypoglycémies posent problème (soit par leur fréquence et/ou leur gravité, soit par la peur qu'elles engendrent en freinant l'adaptation des doses pourtant nécessaires) ou si le patient est en demande d'un traitement moins lourd en terme d'injections (48,49). Son indication ne doit néanmoins pas être posée par excès et doit prendre en compte le degré d'implication du patient et sa famille dans la prise en charge de la maladie.

b. La mesure du glucose en continu

Il est admis que plus le contrôle des glycémies est fréquent, meilleur est l'équilibre du diabète(50,51). En effet, un plus grand nombre de contrôle des glycémies va permettre une meilleure adaptation du dosage insulinique en fonction de l'ingestion de glucides et une augmentation de la capacité à corriger rapidement les glycémies qui ne sont pas dans les objectifs, en évitant ainsi l'apparition d'hypoglycémies symptomatiques qui pourraient être suivies d'une correction excessive et engendrer une hyperglycémie(33). Ces contrôles de glycémie effectués par une piqûre au bout du doigt s'avèrent contraignants, d'autant qu'il faut les répéter 6 à 10 fois par jour pour être optimal(33).

De plus, cela ne permet qu'une mesure unique instantanée et n'empêche pas de passer à côté d'épisodes d'hyper- ou hypo-glycémies asymptomatiques, en particulier la nuit. Les patients ont maintenant accès à des systèmes de mesure du glucose en continu à domicile, composés d'un capteur du glucose interstitiel à changer tous les 14 jours et d'un lecteur permettant de récupérer la valeur du glucose instantanée en scannant le capteur. Le capteur fait un dosage toutes les minutes. Le lecteur, lorsqu'il est passé sur le capteur, récupère les valeurs des 8 dernières heures sous forme de courbe. L'exemple de mesure du glucose par flash monitoring est le Freestyle libre, maintenant remboursé en France depuis juin 2017. Il existe également des capteurs de glucose en temps réel, qui mesurent le taux de glucose en continu avec un accès permanent à l'information et un système d'alerte paramétrable, c'est le cas du système Medtronic 640G, remboursé en France depuis mars 2018.

L'utilisation d'un système de mesure du glucose en continu apporte des informations supplémentaires d'une grande importance puisqu'il permet de déterminer les moments d'hyperglycémie constante et les moments à risque d'hypoglycémie. Les valeurs de glycémie en dehors des objectifs sont aussi répertoriées. Ce dispositif bénéficie d'autant plus aux patients qui ne reconnaissent pas les symptômes d'hypo- et/ou hyperglycémies(52). De plus, ces informations supplémentaires vont apporter une aide non négligeable au médecin pour une meilleure compréhension des besoins du patient et une meilleure adaptation des doses d'insuline.

Ce dispositif a toutefois des limites, en particulier en pédiatrie. The Juvenile Diabetes Research Foundation study (L'étude réalisée par la Fondation de la recherche sur le diabète juvénile ; JDRF study) ne retrouvait pas d'amélioration de l'HbA1c chez les enfants et adolescents après utilisation d'un système de mesure du glucose en continu pendant 6 mois, contrairement à chez l'adulte(53). En effet, les études réalisées par la suite ont montré que l'efficacité de la mesure du glucose en continu dépend essentiellement de la bonne compliance et que plus le patient porte le dispositif longtemps dans la journée (> 60% du temps), meilleur est l'équilibre glycémique(54,55). Or, elles ont aussi montré que les enfants et adolescents sont moins enclins à porter un appareil en continu, malgré le bénéfice attendu(55,56). Ces observations indiquent que des travaux supplémentaires sont nécessaires pour mettre au point une technologie mieux tolérée et moins intrusive dans la vie des enfants et adolescents, ainsi que pour identifier les moyens d'aider nos jeunes patients à intégrer dans leur quotidien les soins de santé nécessaires au maintien d'une glycémie au plus près de la norme (33).

c. Un système autonome : le pancréas artificiel

L'avenir réside peut-être dans la mise au point du système de boucle fermée, aussi appelé pancréas artificiel. En effet, ce système en cours d'essai clinique en France chez l'enfant, et déjà approuvé par la FDA (*Food & Drug Administration*) pour les enfants de plus de 7 ans aux Etats Unis, permet, grâce à une pompe à insuline externe couplée à un système de mesure du glucose en continu, d'adapter la perfusion d'insuline sous cutanée aux glycémies du patient. Ce système autonome choisira ainsi d'arrêter la perfusion d'insuline en contexte d'hypoglycémie et de l'augmenter en cas d'hyperglycémie. Il s'agit d'un système hybride car l'intervention du patient pour l'injection d'insuline avant un repas ou avant un exercice reste nécessaire. Les études pilotes ont montré la supériorité de ces systèmes de boucle fermée chez l'adulte(57,58) et des essais cliniques sont actuellement en cours chez l'enfant en France(59). Cependant, ce système nécessite le port du capteur en continu, ce qui peut poser problème chez l'enfant, comme nous l'avons discuté plus haut. De plus, il est important de garder à l'esprit que des ressources importantes sont nécessaires à l'éducation des patients à ces nouvelles technologies disponibles, pour un usage optimal(60).

d. Applications mobiles et télémédecine

Comme nous l'avons vu, les modalités de prise en charge du patient diabétique ont évolué très rapidement depuis la découverte de l'insuline, il y a un peu moins d'un siècle. Cela est en grande partie dû au développement rapide des nouvelles technologies et à la mise sur le marché de dispositifs innovants dans la prise en charge de la maladie. Malgré ces avancées majeures et le perfectionnement des pompes à insuline et des systèmes de mesure du glucose en continu, l'équilibre glycémique est loin d'être atteint pour tous les patients.

En effet, le diabète de type 1 est une maladie chronique qui impacte tous les événements de la vie quotidienne, ce qui nécessite un accompagnement constant et une réévaluation régulière des objectifs. L'amélioration des programmes d'éducation thérapeutique est donc un objectif majeur des professionnels de santé pour atteindre l'équilibre glycémique.

De nombreuses applications mobiles ont vu le jour, proposant un large éventail d'aides à l'auto-gestion du diabète, du simple enregistrement des glycémies et rappel d'injection insulinaire, au calcul des glucides et des bolus insulinaires. Cependant, ces applications ont rarement été validées scientifiquement(61) et il est difficile pour les professionnels de santé de conseiller les patients devant la quantité d'applications disponibles (165 000 applications

générales en lien avec la santé et environ 1100 applications spécifiques à la prise en charge du diabète)(62). Néanmoins, la méta-analyse réalisée par Greenwood *et al.* en 2017 montrait que les technologies permettant l'auto-gestion du diabète, dont les applications mobiles, avaient un impact positif sur l'HbA1c, surtout si elles avaient les caractéristiques suivantes : permettre de communiquer avec le soignant sur la gestion de la maladie, générer des données de santé personnalisées, éduquer sur la maladie, recevoir un retour de la part du soignant sur ces données de santé(63).

Des programmes de télémédecine (pratique médicale à distance utilisant les technologies de l'information et de la communication) ont aussi été mis en place, initialement pour améliorer l'accès aux soins des patients vivants dans des lieux reculés. Ils consistaient essentiellement en des consultations médicales par téléphone ou visioconférence. Les études ont montré que ces programmes sont bien acceptés par les patients et associés à une amélioration de la qualité de vie (64,65)et du coût de la santé(65). Ils ont également montré leur efficacité en tant qu'outil d'éducation thérapeutique pour permettre une meilleure adhérence du patient au soin et un meilleur équilibre glycémique(63). De manière intéressante, il semblerait que ces dispositifs bénéficient de manière plus importante aux patients dont l'équilibre glycémique est déjà altéré(66–68).

En France, l'essai randomisé Télé Diab 1, réalisé de 2007 à 2009 chez des patients ayant un contrôle glycémique insuffisant, a évalué l'efficacité d'un programme de télémédecine composé de téléconsultations toutes les 2 semaines associé à l'utilisation de l'application mobile Diabeo (67). Cette application permet de calculer la valeur du bolus d'insuline à réaliser avant un repas de manière individualisée, en fonction de la glycémie pré-prandiale mesurée, du calcul des glucides du repas et de l'activité physique prévue dans la journée. Les patients étaient randomisés en 3 groupes : le premier groupe contrôle qui n'avait accès à aucune des deux technologies, le deuxième groupe utilisant l'application mobile mais continuant d'aller aux consultations de suivi à l'hôpital tous les 3 mois et le troisième groupe utilisant l'application mobile et ayant accès à une téléconsultation toutes les deux semaines pour une durée totale de 6 mois. Dans cette étude, les patients du groupe 3 avaient une meilleure hémoglobine glyquée à la fin des 6 mois que les patients du groupe contrôle ($8.41 \pm 1.04\%$ vs $9.10 \pm 1.16\%$; $p = 0.0019$) ainsi que les patients du groupe 2 dans une moindre mesure ($8.63 \pm 1.07\%$) (67).

Suite à cet essai clinique, le dispositif Diabeo (Figure 3) est devenu accessible au remboursement par l'assurance maladie à partir de juillet 2016 pour les patients adultes diabétiques de type 1 déséquilibrés ($HbA1c \geq 8\%$). Aucun dispositif de ce genre n'est actuellement utilisé en routine ni remboursé en pédiatrie en France.

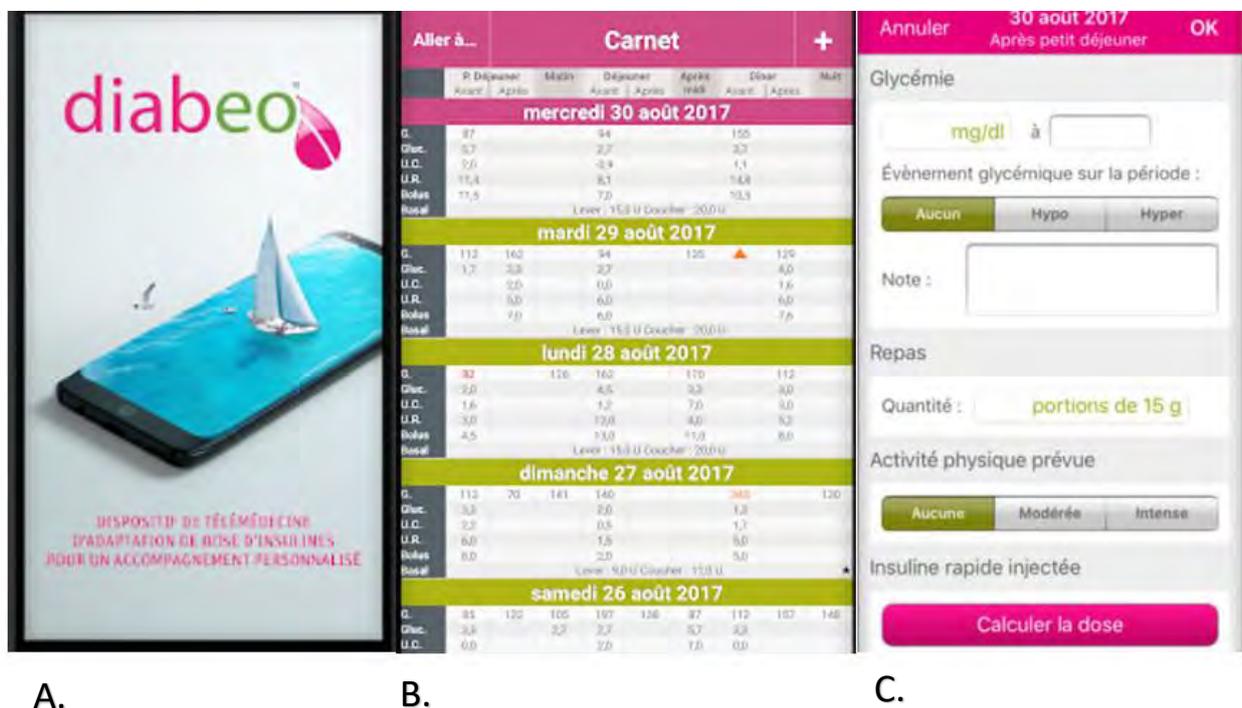


Figure 3 : Interface de l'application Diabeo®

A. Page d'accueil ; **B.** Carnet numérique du suivi glycémique ; **C.** Aide au calcul du bolus d'insuline à injecter.

Depuis 2014, le programme ETAPES (Expérimentations de Télémédecine pour l'Amélioration des Parcours En Santé) encourage et soutient financièrement le déploiement de projets de télésurveillance cohérents et pertinents sur l'ensemble du territoire français. En collaboration avec les pédiatres français prenant en charge les enfants diabétiques de type 1 sur le territoire, ce programme va permettre de soutenir la mise en place de dispositifs de télésurveillance en pédiatrie pour les adolescents à partir de l'âge de 12 ans et avec une $HbA1c > 8\%$.

VII. Les facteurs de risque de mauvais équilibre glycémique identifiés

1. Deux revues récentes de la littérature

Identifier les patients à risque de mauvais contrôle glycémique est essentiel pour pouvoir adapter la prise en charge de ces patients et prévenir l'apparition de complications à court et long terme. Deux revues de la littérature récentes ont recensé ces facteurs de risque (69,70). L'étude de Paes *et al.* recherchait les facteurs permettant de prédire l'équilibre glycémique dans la première année du diagnostic, c'est-à-dire pendant la période dite de lune de miel ; tandis que l'étude de Gloaguen *et al.* s'intéressait aux facteurs influençant l'équilibre glycémique après la première année de la maladie, excluant la lune de miel. De manière intéressante, leurs résultats sont similaires. Les facteurs associés à un mauvais contrôle glycémique dans les deux revues sont : l'âge et le sexe féminin, la durée de la maladie, le statut socio-économique, l'ethnicité et le schéma de traitement par injection (vs pompe à insuline). L'étude de Gloaguen *et al.* décrit également d'autres facteurs de risque après la première année de maladie : la puberté, l'IMC, les facteurs psychologiques (anxiété, dépression) et familiaux (parents aidants, stress parental). Tous ces facteurs sont intriqués et probablement interdépendants. Ils sont synthétisés dans la Figure 4.

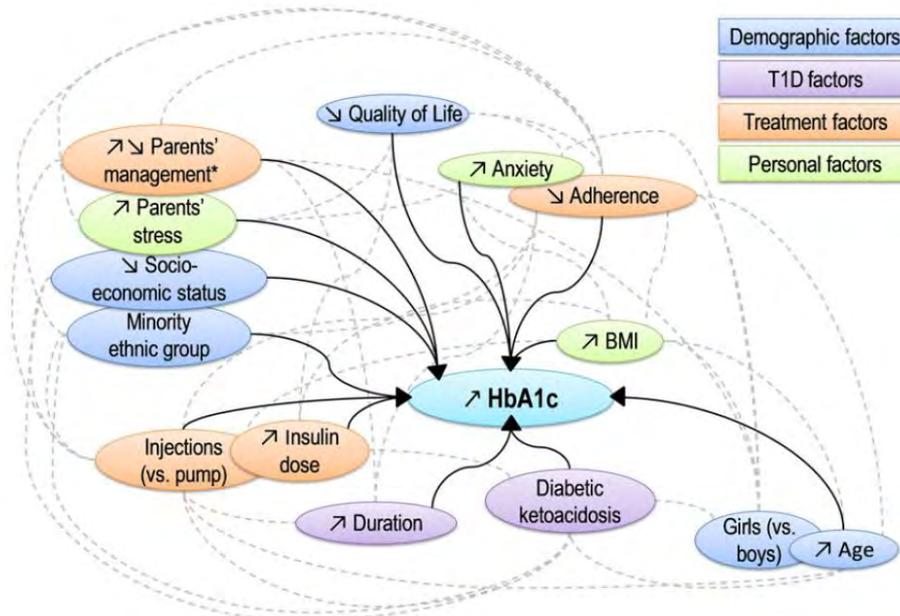


Figure 4 : Facteurs prédictifs de mauvais équilibre glycémique (flèches noires) et leurs interactions possibles (pointillés gris) (70).

* : L'impact de l'autorité parentale sur l'HbA1c dépend de l'âge de l'enfant.

2. Le rôle du statut socio-économique

L'association entre statut socio-économique (SSE) et DT1 a été largement discutée dans la littérature. Bien que son rôle sur l'incidence du DT1 soit encore débattu (71,72), de nombreuses études internationales ont montré qu'un faible SSE était associé à un moins bon contrôle glycémique (73–79). De plus, un faible SSE est également associé à un risque plus élevé d'acidocétose (80,81) ainsi qu'à une qualité de vie plus faible (82). Cependant, le moins bon contrôle glycémique est souvent associé à une inégalité d'accès aux technologies (74–77).

Le score EPICES (Évaluation de la précarité et des inégalités de santé dans les centres d'examen de santé) est un score de défavorisation validé en France (83). Il permet de prendre en compte l'aspect multidimensionnel de la défavorisation sur le plan individuel en comprenant des aspects matériels, psychologiques et sociaux. Il a déjà prouvé son efficacité dans une cohorte de patients diabétiques adultes en montrant que les patients les plus défavorisés avaient un risque plus élevé de déséquilibre glycémique(84).

L'EDI (Indice européen de défavorisation ; European deprivation index), quant à lui, est un score évaluant la défavorisation au niveau géographique, puisqu'il est basé sur l'adresse des patients et sur les données de recensement de la population. Il prend en compte les mêmes aspects de défavorisation que le score EPICES. L'EDI a été développé pour pallier au manque de données de défavorisation individuelle sur le territoire et pour uniformiser les données portant sur le statut socio-économique en Europe, de manière à rendre les études plus comparables dans ce domaine.

Même si la méthodologie de l'EDI lui donne une certaine puissance, il semble pertinent de penser qu'un score individuel, rempli directement par le patient ou sa famille, reflètera de manière plus précise leur statut socio-économique. D'ailleurs, l'étude récente de Bächle *et al.*, qui comparait les indices de défavorisation géographique et individuel, constatait que l'évaluation du SSE au niveau individuel semblait être un meilleur prédicteur du contrôle glycémique et de la qualité de vie chez les jeunes patients atteints précocement de DT1, en comparaison à l'évaluation géographique(78).

Nous avons décidé dans notre étude, de réaliser une double évaluation du statut socio-économique, de manière à comparer les résultats pour ces deux scores dans notre population et évaluer leur applicabilité en pratique clinique.

VIII. Justification et objectifs de l'étude

Comme nous venons de l'évoquer dans cette introduction, la prise en charge des enfants avec un diabète de type 1 a été révolutionnée tout d'abord par la découverte de l'insuline, puis par l'essor des nouvelles technologies, permettant le développement d'applications mobiles et de programmes de télémédecine. Ceux-ci semblent être des outils efficaces d'éducation thérapeutique, en particulier pour les patients déséquilibrés. Malgré les progrès de la technologie, la majorité des patients n'atteint toujours pas les objectifs de glycémie. Il est donc essentiel de rechercher les facteurs prédictifs d'un mauvais contrôle glycémique afin de mieux cibler les patients à risque. Des études ont montré que ces facteurs sont principalement démographiques avec une augmentation de l'HbA1c avec l'âge (en particulier à l'adolescence), le sexe féminin, la durée de la maladie et un statut socio-économique bas.

L'objectif principal de notre étude était donc de déterminer les facteurs prédictifs d'un contrôle glycémique insuffisant, en évaluant en particulier le rôle du statut socio-économique, dans notre population d'enfants atteints de diabète de type 1 en Occitanie. Notre étude est la première en France à évaluer simultanément le rôle du SSE dans l'équilibre glycémique en population pédiatrique, à la fois au niveau individuel mais aussi géographique.

Cette étude permettra, dans un second temps, grâce aux données objectives recueillies, de proposer à nos patients un programme d'éducation thérapeutique adapté en fonction des facteurs de risque identifiés, en mettant au point un programme de télémédecine (application mobile, surveillance de la glycémie et consultations téléphoniques avec une infirmière dédiée) en adéquation avec les besoins de nos patients.

Patients et Méthodes

I. Design de l'étude

Sept centres de soins pédiatriques ont participé à cette étude épidémiologique observationnelle transversale multicentrique : Auch, Montauban, Montpellier, Nîmes, Palavas, Tarbes et Toulouse. Les données ont été recueillies du 2 novembre 2017 au 3 mai 2018.

II. Critères d'inclusion et d'exclusion

Tous les patients se présentant en consultation de suivi de diabétologie sur la période d'inclusion de 6 mois étaient éligibles, afin de permettre l'inclusion de quasiment la totalité des patients suivis sur la région.

Les patients avec un diagnostic de DT1 depuis moins d'un an étaient exclus, de manière à ne pas tenir compte de la période dite de lune de miel.

Seules les données des patients avec un diabète de type 1 ont été analysées. Les patients avec un diagnostic de diabète sucré différent du type 1 (diabète monogénique, diabète de type 2, diabète néonatal...) ou avec des données manquantes ou incorrectes ont été exclus.

III. Variables étudiées

Les données ont été recueillies rétrospectivement à partir d'un questionnaire rempli par le médecin ayant vu l'enfant en consultation (Annexe 1) et comprenant des données cliniques - taux d'HbA1c, date du diagnostic de DT1, schéma insulinique, mesure du glucose en continu, événements hypoglycémiques graves et acidocétoses en 2017 - et des données démographiques - date de naissance, adresse, sexe, taille, poids, IMC (indice de masse corporelle).

Le critère de jugement principal de l'étude était le contrôle glycémique, représenté par la moyenne des valeurs d'HbA1c recueillies au cours de l'année 2017, en pourcentages. L'HbA1c était mesurée soit à partir d'un prélèvement veineux, soit par voie capillaire à l'aide d'un autopiqueur. Un contrôle glycémique satisfaisant était défini par une HbA1c strictement inférieure à 7,5%. Nous avons pris le seuil d'HbA1c de 8,5% pour définir le mauvais contrôle glycémique car il correspond en pratique clinique à l'ensemble des patients ayant une adhésion suboptimale au traitement. Les patients dont l'HbA1c est comprise entre 7,5 et 8,5% ont en général une adhésion correcte au traitement même si l'équilibre glycémique n'est pas atteint.

L'IMC a été converti en un Z-score, spécifique à l'âge et au sexe sur la base des données de références publiées(85). Les patients en surpoids et obèses ont été définis par un IMC en Z-score supérieur au 90e percentile de cette population de référence(86).

La défavorisation au niveau individuel a été évaluée par le score EPICES (Évaluation de la précarité et des inégalités de santé dans les centres d'examens de santé) rempli par le patient ou ses parents lors d'une consultation ultérieure (Annexe 2). Il s'agit d'un score multidimensionnel validé prenant en compte les dimensions de défavorisation suivantes : emploi, revenu, niveau d'instruction, catégorie socioprofessionnelle, logement, composition de la famille, liens sociaux, difficultés financières, événements de la vie, santé perçue (83). Chaque patient ou parent a répondu à 11 questions, reprenant plus de 90% des situations de défavorisation. Le score EPICES a été obtenu en additionnant le coefficient de chaque réponse. Le score continu varie entre 0 (le moins défavorisé) et 100 (le plus défavorisé). La défavorisation individuelle est définie par un score ≥ 30 (quintiles 4 et 5 du score EPICES), seuil établi dans une vaste étude de cohorte réalisée par le CETAF (Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé) (87).

L'EDI (Indice européen de défavorisation ; *European Dedéfavorisation Index*) français a été utilisé pour évaluer la défavorisation au niveau géographique à partir de l'adresse actuelle du patient. Il s'agit d'un indice multidimensionnel, basé sur les données du recensement national français, composé de 10 variables et calculé selon la formule suivante: 0,11 x% logements surpeuplés (plus d'une personne par chambre) + 0,34 x% absence de chauffage + 0,55 x% non-proprétaire + 0,47 x% de chômage + 0,23 x% de nationalité étrangère + 0,52 x% pas d'accès à une voiture + 0,37 x% de travailleurs non qualifiés-ouvriers agricoles + 0,45 x% de ménages de six personnes ou plus + 0,19 x% de faible niveau d'éducation + 0,41 x% de ménages monoparentaux. L'EDI est associé à des IRIS (Ilots regroupés pour l'information statistique) définis avec l'adresse du patient. L'EDI était divisé en quintiles, l'indice le plus élevé correspondant à un IRIS lié à une plus grande défavorisation géographique (88). C'est un indice qui a été mis au point dans le but d'évaluer le statut socio-économique à grande échelle et de manière comparable en Europe, tout en permettant une analyse se rapprochant de celle d'un score individuel de défavorisation. Cet indice nous a été fourni par la plateforme Aapris (Apprendre et Agir Pour Réduire les Inégalités Sociales de Santé) de l'IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches Interdisciplinaires Santé Société).

Nous avons également évalué la distance au centre de suivi, grâce à l'adresse postale des patients.

IV. Analyses statistiques

Cette étude est une étude épidémiologique qui vise à recueillir les données de l'ensemble des patients suivis sur la région Occitanie sans limite d'effectif.

Les variables continues sont présentées sous forme de moyennes avec écarts types (ET) et les variables qualitatives sous forme de nombres avec un pourcentage pour chaque catégorie.

Les analyses descriptives ont été effectuées à l'aide des tests-T de Student pour les variables continues et des tests 2-WAY ANOVA et χ^2 pour les variables catégorielles. L'hypothèse de normalité a été testée pour chaque variable continue en évaluant visuellement les courbes de densité. Les intervalles de confiance ont été fixés à 95%.

Une analyse de régression linéaire a été réalisée pour déterminer l'impact de la défavorisation individuelle et géographique sur le taux d'HbA1c, ajustée en fonction de l'âge à l'inclusion, de la durée de la maladie, du sexe, de l'IMC en Z-score et du régime insulinaire. Les modèles ont été ajustés sur le sexe, l'âge à l'inclusion et la durée du diabète ; ces modèles de régression univariés ont été testés pour contrôler les associations entre chaque variable et le résultat principal. Toutes les variables associées à une valeur de p inférieure à 0,10 ont été ajoutées au modèle multivarié (par exemple, l'IMC en Z-score et le régime insulinaire). L'hypothèse de normalité du résultat principal a été respectée et la cohérence du modèle linéaire a également été respectée en vérifiant les résidus. Les résultats de l'analyse de régression linéaire multivariée sont présentés sous forme d'estimations variables (coefficients β) ; si la variable indépendante est continue, elle représente le changement du taux moyen d'HbA1c pour un changement d'unité et si la variable indépendante est catégorielle, elle représente le changement du taux moyen d'HbA1c par rapport à la catégorie de référence.

Toutes les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R v. 3.1.2 et de son environnement de développement intégré, RStudio.

Résultats

I. Population étudiée

Au cours des 6 mois d'inclusion de l'étude, 1154 patients étaient éligibles à l'analyse statistique (Figure 5). La moitié des patients (49,1% ; n= 566) étaient des garçons et l'âge moyen à l'inclusion était de $12,4 \pm 3,8$ ans. La durée de la maladie était de $5,7 \pm 3,6$ ans.

Quarante-trois pour cent des patients avaient une hémoglobine glyquée comprise entre 7,5% et 8,5% (n= 502), quatorze pour cent entre 8,5 et 10% (n= 162) et 4,5% des patients avaient une HbA1c supérieure ou égale à 10% (n=52). L'équilibre glycémique était atteint chez 37,9% (n= 438) des patients. La majorité des patients suivaient un traitement par injections multiples (MDI ; *Multiple Daily Insulin regimen* ; n= 565 ; 49%) ou par pompe à insuline (CSII ; *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion* ; n= 551 ; 47,7%) et seulement 3,3% des patients (n= 38) avaient un schéma à deux injections (TDI ; *Twice Daily Insulin regimen*). Soixante et onze pour cent des patients utilisaient un système de mesure du glucose en continu (CGM ; *Continuous Glucose Monitoring*), tel que Free Style libre (68,4% ; n= 789) ou Medtronic 640G (3% ; n= 35). Trente-six patients avaient une maladie cœliaque (3,12%) et 27 patients (2,34%) une hypothyroïdie associée au DT1. Les patients en surpoids ou obèses représentaient 21,1% de la population étudiée (n= 243). Trente-trois pour cent (n=376) des patients avaient un score EPICES ≥ 30 et 23% (n=268) se situaient dans le cinquième quintile de l'EDI.

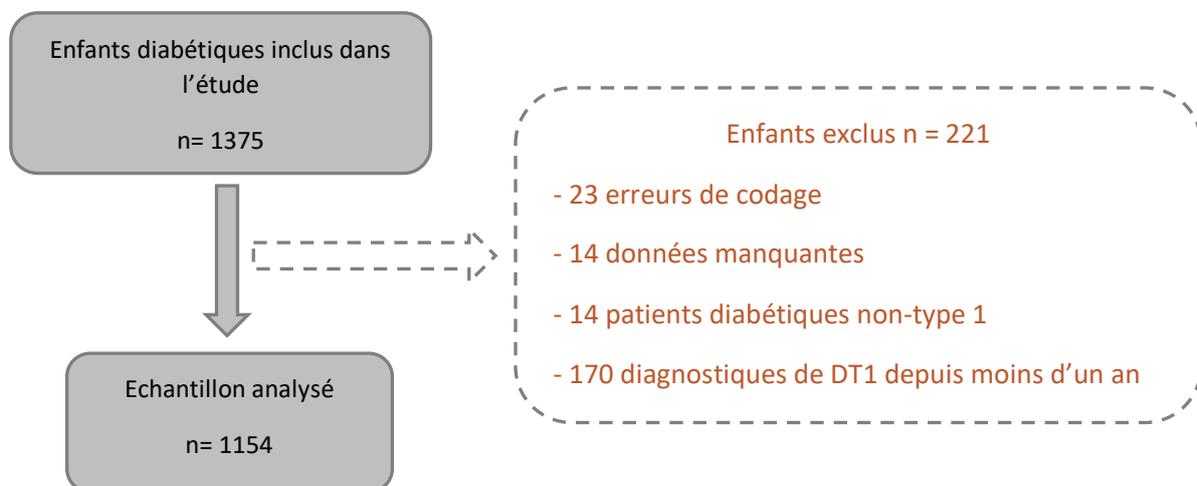


Figure 5 : Diagramme de flux

II. Défavorisation individuelle et géographique

La défavorisation dans notre population diabétique est plus importante en Occitanie Est qu'en Occitanie Ouest, comme l'illustrent les Figures 6A-6B et la Figure 7.

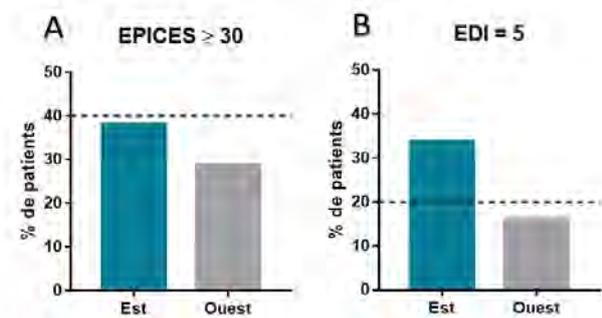


Figure 6A et 6B :

A. Proportion de patients avec un score EPICES ≥ 30 en Occitanie Est et Ouest

B. Proportion de patients avec un score EDI à 5 en Occitanie Est et Ouest

La ligne en pointillé correspond à la valeur de défavorisation en population générale pour chaque score.

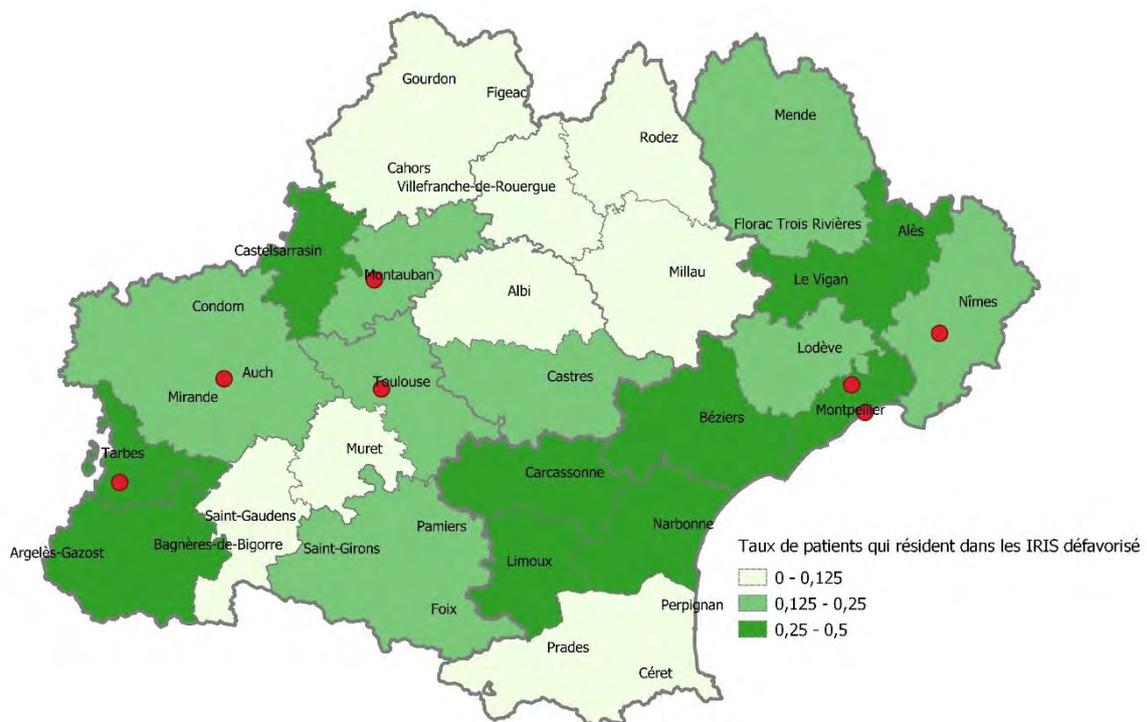


Figure 7 : Taux des patients vivant dans les IRIS les plus défavorisés, par arrondissement ou regroupement d'arrondissements (n>10). Utilisation de l'EDI à l'échelle de l'IRIS pour identifier la population vivant dans les 20% des IRIS les plus défavorisés sur le territoire de la France métropolitaine (quintile 5). Population des patients de moins de 18 ans vivant en Occitanie, suivis pour un diabète de type 1 en Occitanie. Lecture : Dans l'arrondissement de Béziers, plus d'un quart des enfants suivis pour un diabète vivent dans un quartier défavorisé (Quintile 5 de l'EDI).

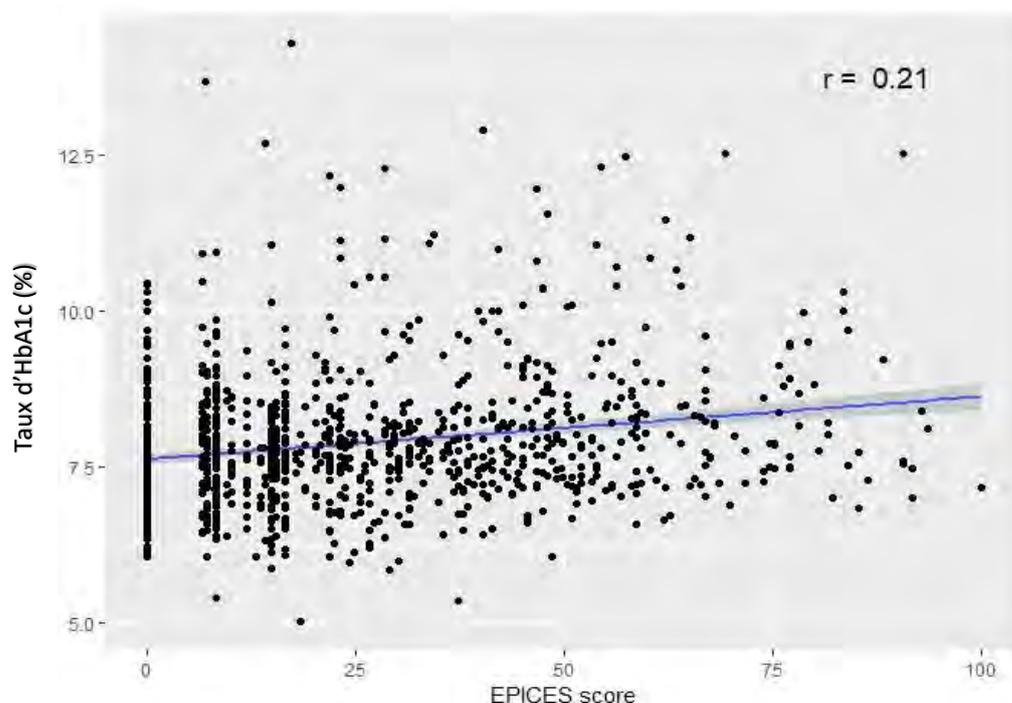
Les patients présentant un score de défavorisation individuelle élevé (score EPICES ≥ 30) avaient un IMC et une moyenne d'HbA1c plus élevés par rapport aux patients non défavorisés ($p < 0,001$). Toutefois, seuls les patients avec une moyenne d'HbA1c supérieure à 8,5% étaient plus défavorisés ($p < 0,005$), alors que le groupe de patients avec une HbA1c entre 7,5% et 8,5% comprenait la même proportion de patients défavorisés et non défavorisés ($p = 0,906$). Les patients avec un bon contrôle glycémique étaient quant à eux moins défavorisés, avec une plus faible proportion de patients ayant un score EPICES ≥ 30 de manière significative ($p = 0,001$). La corrélation entre EPICES et HbA1c est représentée par la Figure 8 ($r = 0,21$).

De plus, les patients les plus défavorisés au niveau individuel avaient plus d'événements acidocétosiques en 2017 que les moins défavorisés ($p=0,031$).

Il n'y avait pas de différence en termes de sexe, d'âge au diagnostic et d'évènement hypoglycémique sévère (Tableau 4).

Figure 8 : Courbe de corrélation entre l'HbA_{1c} (%) et le score EPICES

Patients représentés sous forme de nuage de points.



	Total		Score EPICES		P
	N= 1154	<30 N= 778	≥ 30 N= 376		
Age à l'inclusion (années)					0.019
[0 ; 11[, n (%)	400 (34.7)	255 (32.8)	145 (38.6)		0.061
[11 ; 16[, n (%)	532 (46.1)	357 (45.9)	175 (46.5)		0.884
[16 ; 23[, n (%)	222 (19.2)	166 (21.3)	56 (14.9)		0.012
Moyenne ± ET	12.4 ± 3.8	12.6 ± 3.8	11.9 ± 3.8		0.009
Age au diagnostic (années), Moyenne ± ET	6.6 ± 3.8	6.7 ± 3.8	6.5 ± 3.8		0.484
Durée de diabète (années), Moyenne ± ET	5.7 ± 3.6	5.9 ± 3.7	5.4 ± 3.4		0.034
Garçon, n (%)	566 (49.1)	381 (49.0)	185 (49.2)		0.992
IMC (Z-score), Moyenne ± ET	0.9 ± 1.2	0.8 ± 1.1	1.0 ± 1.3		<0.001
Moyenne d'HbA_{1c} sur l'année					<0.001
[5 % ; 7.5 % [, n (%)	438 (37.9)	325 (41.8)	113 (30.1)		<0.001
[7.5 % ; 8.5% [, n (%)	502 (43.5)	337 (43.3)	165 (43.9)		0.906
[8.5 % ; 10 % [, n (%)	162 (14.0)	93 (12.0)	69 (18.4)		0.004
[10 % ; 15 % [, n (%)	52 (4.5)	23 (3.0)	29 (7.7)		<0.001
Moyenne ± ET	7.9 ± 1.0	7.7 ± 1.0	8.1 ± 1.1		<0.001
Défavorisation, n (%)					
EDI = 5	268 (23.2)	115 (14.8)	153 (40.7)		<0.001
EPICES ≥ 30	376 (32.6)				
Schéma insulinique, n (%)					0.759
TDI	38 (3.3)	24 (3.1)	14 (3.7)		
MDI	565 (49.0)	378 (48.6)	187 (49.7)		
Pompe à insuline	551 (47.7)	376 (48.3)	175 (46.5)		
Mesure du glucose en continu (CGM), n (%)					
Free Style libre	789 (68.4)	532 (68.4)	257 (68.4)		0.999
Medtronic 640G	35 (3.0)	28 (3.6)	7 (1.9)		0.153
Complications aiguës, n (%)					
Acidocétose	38 (3.3)	19 (2.4)	19 (5.1)		0.031
Hypoglycémie sévère	35 (3.0)	20 (2.6)	15 (4.0)		0.257
Distance au centre (min), Moyenne ± ET	47.3 ± 47.1	49.1 ± 44.9	43.5 ± 51.3		0.076

Tableau 4 : Caractéristiques des participants de l'étude selon le score de défavorisation individuelle (score EPICES).

Test de Student pour les variables quantitatives et Chi2 pour les variables catégorielles.

La défavorisation géographique, évaluée par l'EDI, était également significativement associée à l'IMC et à la moyenne d'HbA1c (Tableau 5A). Nous avons utilisé le premier quintile (EDI = 1) comme référence pour les patients les moins défavorisés et nous l'avons comparé à chaque quintile. Les résultats pour les variables significatives sont présentés dans le Tableau 5B. Seuls les patients ayant un EDI à 5 (présentant une défavorisation géographique élevée) avaient un IMC et une HbA1c plus élevés en comparaison aux moins défavorisés (EDI à 1) ($p=0,001$). Ces associations n'ont pas été retrouvées pour les autres quintiles (2,3,4). De manière similaire au score EPICES, dans le quintile 5, seuls les patients avec un taux moyen d'HbA1c supérieur à 8,5% présentaient une défavorisation géographique significativement plus élevée. Cinquante-sept pour cent des patients du 5^{ème} quintile avaient un score EPICES ≥ 30 , alors que seulement 40,7% des patients avec un score EPICES ≥ 30 étaient dans le 5^{ème} quintile de l'EDI (Figures 9A et 9B).

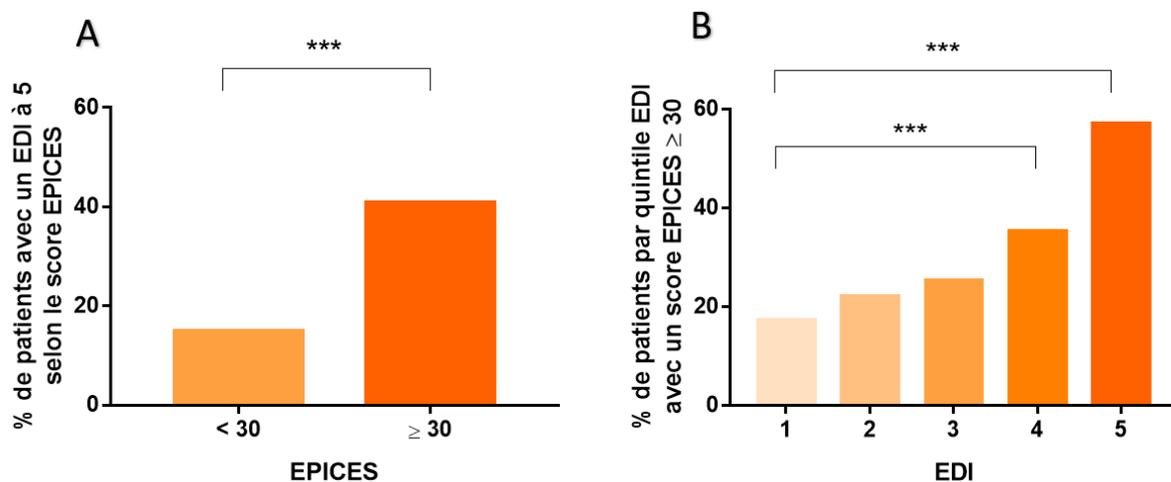


Figure 9A et 9B :

A. Proportion de patients avec un score EDI à 5 selon le score EPICES

B. Proportion de patients avec un score EPICES ≥ 30 selon les quintiles de l'EDI.

*** : $p < 0,001$

Il n'y avait pas de différence significative entre les quintiles EDI pour l'âge à l'inclusion et au diagnostic, la durée du diabète, le sexe et les événements hypoglycémiques sévères ou acidocétosiques (Tableau 5A).

	Total N= 1154	EDI (Index européen de défavorisation)					P
		1 N= 225	2 N= 195	3 N= 234	4 N= 232	5 N= 268	
Age à l'inclusion (années)							0.708
[0 ; 11], n (%)	400 (34.7)	81 (36.0)	73 (37.4)	75 (32.1)	78 (33.6)	93 (34.7)	
[11 ; 16], n (%)	532 (46.1)	95 (42.2)	82 (42.1)	116 (49.6)	115 (49.6)	124 (46.3)	
[16 ; 23], n (%)	222 (19.2)	49 (21.8)	40 (20.5)	43 (18.4)	39 (16.8)	51 (19.0)	
Moyenne ± ET	12.4 ± 3.8	12.5 ± 4.0	12.3 ± 4.0	12.6 ± 3.6	12.3 ± 3.8	12.1 ± 3.9	0.756
Age au diagnostic (années), Moyenne ± ET	6.6 ± 3.8	6.7 ± 3.8	6.5 ± 4.0	6.6 ± 3.8	6.6 ± 3.7	6.6 ± 3.8	0.991
Durée de diabète (années), Moyenne ± ET	5.7 ± 3.6	5.8 ± 3.5	5.8 ± 3.5	6.0 ± 4.1	5.8 ± 3.6	5.5 ± 3.4	0.677
Garçon, n (%)	566 (49.1)	108 (48.0)	96 (49.2)	106 (45.3)	120 (51.7)	136 (50.7)	0.664
IMC (Z-score), Moyenne ± ET	0.9 ± 1.2	0.7 ± 1.2	0.7 ± 1.2	0.9 ± 1.2	0.9 ± 1.2	1.0 ± 1.2	0.016
Moyenne d'HbA_{1c} sur l'année							0.001
[5 % ; 7.5 %], n (%)	438 (37.9)	87 (38.7)	75 (38.5)	85 (36.3)	104 (44.8)	87 (32.5)	
[7.5 % ; 8.5%], n (%)	502 (43.5)	109 (48.4)	81 (41.5)	109 (46.6)	92 (39.7)	111 (41.4)	
[8.5 % ; 10 %], n (%)	162 (14.0)	24 (10.7)	35 (17.99)	32 (13.7)	24 (10.3)	47 (17.5)	
[10 % ; 15 %], n (%)	52 (4.5)	5 (2.2)	4 (2.1)	8 (3.4)	12 (5.2)	23 (8.6)	
Moyenne ± ET	7.9 ± 1.0	7.7 ± 0.9	7.8 ± 0.9	7.8 ± 1.0	7.8 ± 1.0	8.1 ± 1.2	<0.001
Défavorisation, n (%)							
EDI = 5	268 (23.2)						
EPICES ≥ 30	376 (32.6)	39 (17.3)	43 (22.1)	59 (25.2)	82 (35.3)	153 (57.1)	<0.001
Schéma insulinaire, n (%)							0.412
TDI	38 (3.3)	6 (2.7)	3 (1.5)	10 (4.3)	7 (3.0)	12 (4.5)	
MDI	565 (49.0)	110 (48.9)	102 (52.3)	113 (48.3)	102 (44.0)	138 (51.5)	
Pompe à insuline	551 (47.7)	109 (48.4)	90 (46.2)	111 (47.4)	123 (53.0)	118 (44.0)	
Mesure du glucose en continu (CGM), n (%)							
Free Style libre	789 (68.4)	148 (65.8)	125 (64.1)	167 (71.4)	162 (69.8)	187 (69.8)	0.463
Medtronic 640G	35 (3.0)	9 (4.0)	10 (5.1)	5 (2.1)	5 (2.2)	6 (2.2)	0.121
Complications aiguës, n (%)							
Acidocétose	38 (3.3)	6 (2.7)	4 (2.1)	11 (4.7)	6 (2.6)	11 (4.1)	0.490
Hypoglycémie sévère	35 (3.0)	7 (3.1)	2 (1.0)	11 (4.7)	4 (1.7)	11 (4.1)	0.088
Distance au centre (min), Moyenne ± ET	47.3 ± 47.1	39.7 ± 36.1	55.5 ± 44.5	52.4 ± 42.7	51.5 ± 47.3	39.5 ± 57.8	<0.001

Tableau 5A : Caractéristiques des participants de l'étude selon le score de défavorisation géographique (EDI).

Test ANOVA pour les variables quantitatives et Test du Chi² pour les variables catégorielles, avec un p global pour le score EDI.

	EDI				
	1	2	3	4	5
	N= 257	N= 239	N= 269	N= 269	N= 290
	0.7 ± 1.2	0.7 ± 1.2	0.9 ± 1.2	0.9 ± 1.2	1.0 ± 1.2
		P 2 vs. 1	P 3 vs. 1	P 4 vs. 1	P 5 vs. 1
		0.820	0.172	0.145	0.001
IMC Z-score, Moyenne ± ET					
Moyenne d'HbA_{1c}					
[5 % ; 7.5 % [, n (%)	87 (38.7)	75 (38.5)	85 (36.3)	104 (44.8)	87 (32.5)
[7.5 % ; 8.5% [, n (%)	109 (48.4)	81 (41.5)	109 (46.6)	92 (39.7)	111 (41.4)
[8.5 % ; 10 % [, n (%)	24 (10.7)	35 (17.99)	32 (13.7)	24 (10.3)	47 (17.5)
[10 % ; 15 % [, n (%)	5 (2.2)	4 (2.1)	8 (3.4)	12 (5.2)	23 (8.6)
Moyenne ± ET	7.7 ± 0.9	7.8 ± 0.9	7.8 ± 1.0	7.8 ± 1.0	8.1 ± 1.2
EPICES ≥ 30, n (%)	39 (17.3)	43 (22.1)	59 (25.2)	82 (35.3)	153 (57.1)
Distance au centre (min), Moyenne ± ET	39.7 ± 36.1	55.5 ± 44.5	52.4 ± 42.7	51.5 ± 47.3	39.5 ± 57.8
		<0.001	<0.001	0.003	0.970

Tableau 5B : Comparaison des variables significatives du Tableau 5A, par quintiles, en prenant le 1^{er} quintile comme référence.

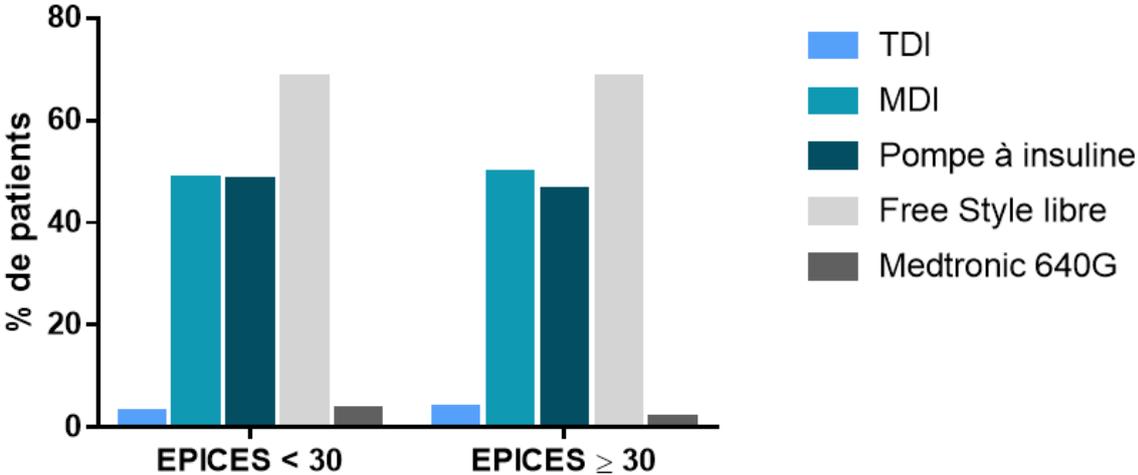
Variables continues (IMC en Z-score, HbA_{1c}, Distance au centre de suivi) : Test de Student

Variables catégorielles (score EPICES) : Test de Chi2

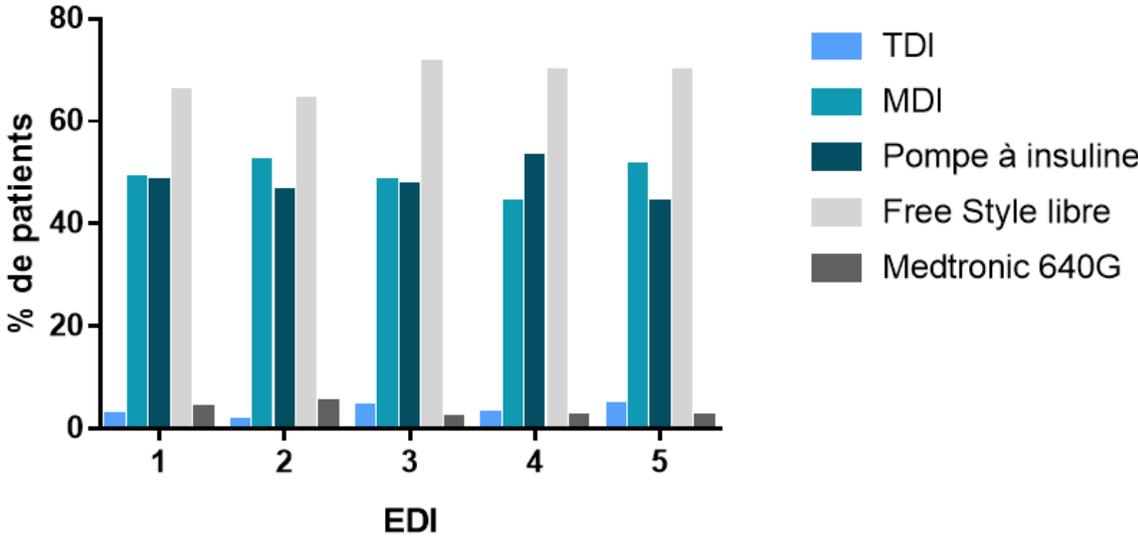
Les patients présentant une défavorisation individuelle et/ou géographique avaient le même accès aux technologies (CSII et CGM), comme le montrent les Figures 10A et B.

Figure 10A et 10B:

A : Proportion de patients par schéma insulinaire et mesure du glucose en continu selon le score EPICES.



B : Proportion de patients par schéma insulinaire et mesure du glucose en continu selon les quintiles de l'EDI.



III. Contrôle glycémique

La moitié des patients présentant un contrôle glycémique insatisfaisant avaient un score EPICES ≥ 30 (45,8% ; n= 98) contre seulement 29,6% (n= 278) dans le groupe HbA1c < 8,5% ($p < 0,001$). De même, 32,7% (n=70) des patients ayant un taux d'HbA1c $\geq 8,5\%$ étaient dans le 5^{ème} quintile de l'EDI et seulement 13,6% (n=29) dans le 1^{er} quintile, cela représentant une différence significative par rapport aux patients mieux équilibrés ($p=0,001$ et $p=0,019$, respectivement). Parmi les 214 patients présentant un contrôle glycémique insatisfaisant, 92,5% (n = 198) étaient âgés de plus de 11 ans (Figure 11). La moyenne d'âge au diagnostic dans cette population était plus élevée ($7,4 \pm 4,0$ ans vs $6,4 \pm 3,7$ ans ; $p=0,001$) ainsi que la durée moyenne de la maladie ($7,2 \pm 3,9$ ans vs $5,4 \pm 3,5$ ans ; $p=0,001$). La proportion de patients en surpoids ou obèses était significativement plus élevée dans cette population (29,4% vs 19,1% ; $p=0,001$), de même que la proportion d'événements acidocétosiques (14,5% vs 0,7% ; $p=0,001$). Les patients ayant un moins bon contrôle glycémique étaient plus souvent sous MDI et étaient moins nombreux à utiliser la pompe à insuline en comparaison aux patients avec une HbA1c <8,5% ($p < 0,001$). Parmi les 38 patients sous TDI, deux patients (0,9%) avaient une HbA1c $\geq 8,5\%$.

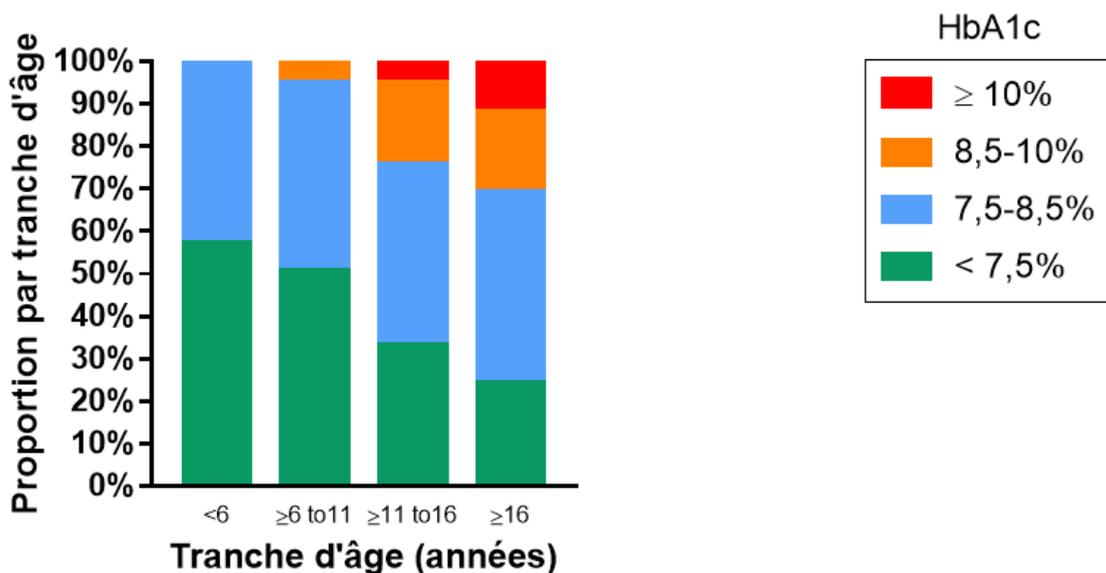


Figure 11 : Proportion de patients selon la tranche d'âge et la moyenne d'HbA1c

Il n'y avait aucune différence en termes de sexe, d'utilisation de CGM et de nombre d'hypoglycémies sévères (Tableau 6). Selon l'analyse multivariée en régression linéaire (Tableau 7), l'augmentation de l'HbA1c était associée à un âge à l'inclusion de plus de 11 ans (de 11 à 16 ans : β 0,39 ; 95%CI 0.26 – 0.53 ; $p < 0,001$; après 16 ans : β 0,70 ; 95%CI 0.53 – 0.88 ; $p < 0,001$) et à une durée de la maladie supérieure à 3 ans (3 à 7 ans de maladie : β 0,18 ; 95%CI 0.05 – 0.32 ; $p = 0,019$; plus de 7 ans de maladie : β 0,29 ; 95%CI 0.14 – 0.44 ; $p = 0,002$). L'augmentation de l'HbA1c était aussi associée à un IMC $> 90^{\text{ème}}$ percentile (β 0,25 ; 95%CI 0.11 – 0.38 ; $p < 0,001$) et à une défavorisation plus importante sur le plan individuel (β 0,38 ; 95%CI 0.26 – 0.51 ; $p < 0,001$) et géographique (5^{ème} quintile uniquement ; β 0,26 ; 95%CI 0.08 – 0.43 ; $p = 0,004$). Au contraire, le traitement par pompe à insuline était associé à une diminution significative de l'HbA1c (β -0,19 ; 95%CI -0,30 – -0.07 ; $p = 0,002$).

	Total N= 1154	< 8.5 % N= 940	Moyenne d'HbA1c ≥ 8.5 % N= 214	p
Age à l'inclusion (années)				<0.001
[0 ; 11[, n (%)	400 (34.7)	384 (40.9)	16 (7.5)	
[11 ; 16[, n (%)	532 (46.1)	402 (42.8)	130 (60.7)	
[16 ; 23[, n (%)	222 (19.2)	154 (16.4)	68 (31.8)	
Moyenne ± ET	12.4 ± 3.8	11.8 ± 3.9	14.6 ± 2.5	<0.001
Age au diagnostic (années), Moyenne ± ET	6.6 ± 3.8	6.4 ± 3.7	7.4 ± 4.0	0.001
Durée de diabète (années), Moyenne ± ET	5.7 ± 3.6	5.4 ± 3.5	7.2 ± 3.9	<0.001
Garçon, n (%)	566 (49.1)	452 (48.1)	114 (53.3)	0.196
IMC (Z-score), Moyenne ± ET	0.9 ± 1.2	0.8 ± 1.2	1.0 ± 1.2	<0.001
Moyenne d'HbA_{1c}, Moyenne ± ET	7.9 ± 1.0	7.5 ± 0.6	9.5 ± 1.1	<0.001
Défavorisation individuelle, n (%)				
EPICES ≥ 30	376 (32.6)	278 (29.6)	98 (45.8)	<0.001
Défavorisation géographique (EDI), n (%)				0.002
1	225 (19.5)	196 (20.9)	29 (13.6)	0.019
2	195 (16.9)	156 (16.6)	39 (18.2)	0.636
3	234 (20.3)	194 (20.6)	40 (18.7)	0.586
4	232 (20.1)	196 (20.9)	36 (16.8)	0.218
5	268 (23.2)	198 (21.1)	70 (32.7)	<0.001
Schéma insulinaire, n (%)				<0.001
TDI	38 (3.3)	36 (3.8)	2 (0.9)	0.054
MDI	565 (49.0)	429 (45.6)	136 (63.6)	<0.001
Pompe à insuline	551 (47.7)	475 (50.5)	76 (35.5)	<0.001
Mesure du glucose en continu (CGM), n (%)				
Free Style libre	789 (68.4)	650 (69.1)	139 (65.0)	0.267
Medtronic 640G	35 (3.0)	31 (3.3)	4 (1.9)	0.379
Complications aiguës, n (%)				
Acidocétose	38 (3.3)	7 (0.7)	31 (14.5)	<0.001
Hypoglycémie sévère	35 (3.0)	28 (3.0)	7 (3.3)	0.997
Distance au centre (min), Moyenne ± ET	47.3 ± 47.1	48.2 ± 48.9	43.0 ± 37.8	0.085

Tableau 6 : Caractéristiques des participants de l'étude selon l'HbA1c.

Test de Student pour les variables quantitatives et Test du Chi2 pour les variables catégorielles.

	Modèle A : sans EDI			Modèle B : sans score EPICES			Modèle C : toutes variables		
	β	IC 95%	p	β	IC 95%	p	β	IC 95%	p
Age à l'inclusion, années									
[0 ; 11[Ref.			Ref.			Ref.		
[11 ; 16[0.39	0.26 – 0.53	<0.001	0.38	0.24 – 0.51	<0.001	0.39	0.26 – 0.53	<0.001
[16 ; 23[0.71	0.53 – 0.88	<0.001	0.66	0.48 – 0.84	<0.001	0.70	0.53 – 0.88	<0.001
Durée du diabète, années									
[1 ; 3[Ref.			Ref.			Ref.		
[3 ; 7[0.18	0.05 – 0.32	0.009	0.20	0.06 – 0.34	0.005	0.18	0.05 – 0.32	0.019
[7 ; 20[0.29	0.14 – 0.44	<0.001	0.29	0.14 – 0.44	0.001	0.29	0.14 – 0.44	0.002
Sexe									
Fille	Ref.			Ref.			Ref.		
Garçon	-0.01	-0.12 – 0.10	0.845	-0.01	-0.13 – 0.10	0.838	-0.01	-0.12 – 0.10	0.816
IMC, Z-score									
< 90 ^{ème} percentile	Ref.			Ref.			Ref.		
≥ 90 ^{ème} percentile	0.26	0.12 – 0.39	<0.001	0.26	0.12 – 0.40	<0.001	0.25	0.11 – 0.38	<0.001
Schéma insulinique									
MDI	Ref.			Ref.			Ref.		
TDI	-0.36	-0.68 – -0.04	0.027	-0.38	-0.70 – -0.05	0.024	-0.37	-0.69 – -0.05	0.024
pompe à insuline	-0.20	-0.31 – -0.08	0.001	-0.19	-0.31 – -0.07	0.002	-0.19	-0.30 – -0.07	0.002
Distance au centre									
< 32 minutes	Ref.			Ref.			Ref.		
≥ 32 minutes	0.03	-0.08 – 0.14	0.578	0.00	-0.12 – 0.12	0.977	0.01	-0.1 – 0.13	0.828
score EPICES									
< 30	Ref.						Ref.		
≥ 30	0.43	0.31 – 0.55	<0.001				0.39	0.27 – 0.52	<0.001
EDI									
1						<0.001			0.090
2				Ref.			Ref.		
3				0.15	-0.04 – 0.34	0.124	0.13	-0.06 – 0.31	0.181
4				0.14	-0.04 – 0.32	0.132	0.11	-0.07 – 0.29	0.249
5				0.09	-0.09 – 0.28	0.326	0.02	-0.16 – 0.20	0.848
				0.38	0.20 – 0.55	<0.001	0.22	0.04 – 0.40	0.017

Tableau 7 : Analyse multivariée en régression linéaire de la moyenne d'HbA_{1c} : utilisation de trois modèles différents (N=1154).

IV. Distance au centre de suivi

L'accès aux soins est inégal sur la région, avec une disparité importante en termes de distance au centre de suivi, comme le montrent les Figures 12A et B. Cependant, cela n'a pas d'impact sur l'équilibre glycémique, puisqu'il n'y a pas de différence entre le groupe HbA1c < 8,5% et celui ≥ 8,5% en analyse univariée (48,2±48,9 min vs 43±37,8 min ; p=0,085). Ce résultat est confirmé en analyse multivariée (β 0,01 ; IC 95% -0,1 - 0,13 ; p=0,828). De plus, il n'y a pas non plus de différence en termes de distance au centre de suivi selon le statut socio-économique sur le plan individuel (p = 0,076) ou géographique (EDI à 1 39.7 ± 36.1 min vs EDI à 5 39.5 ± 57.8 min ; p=0,970).

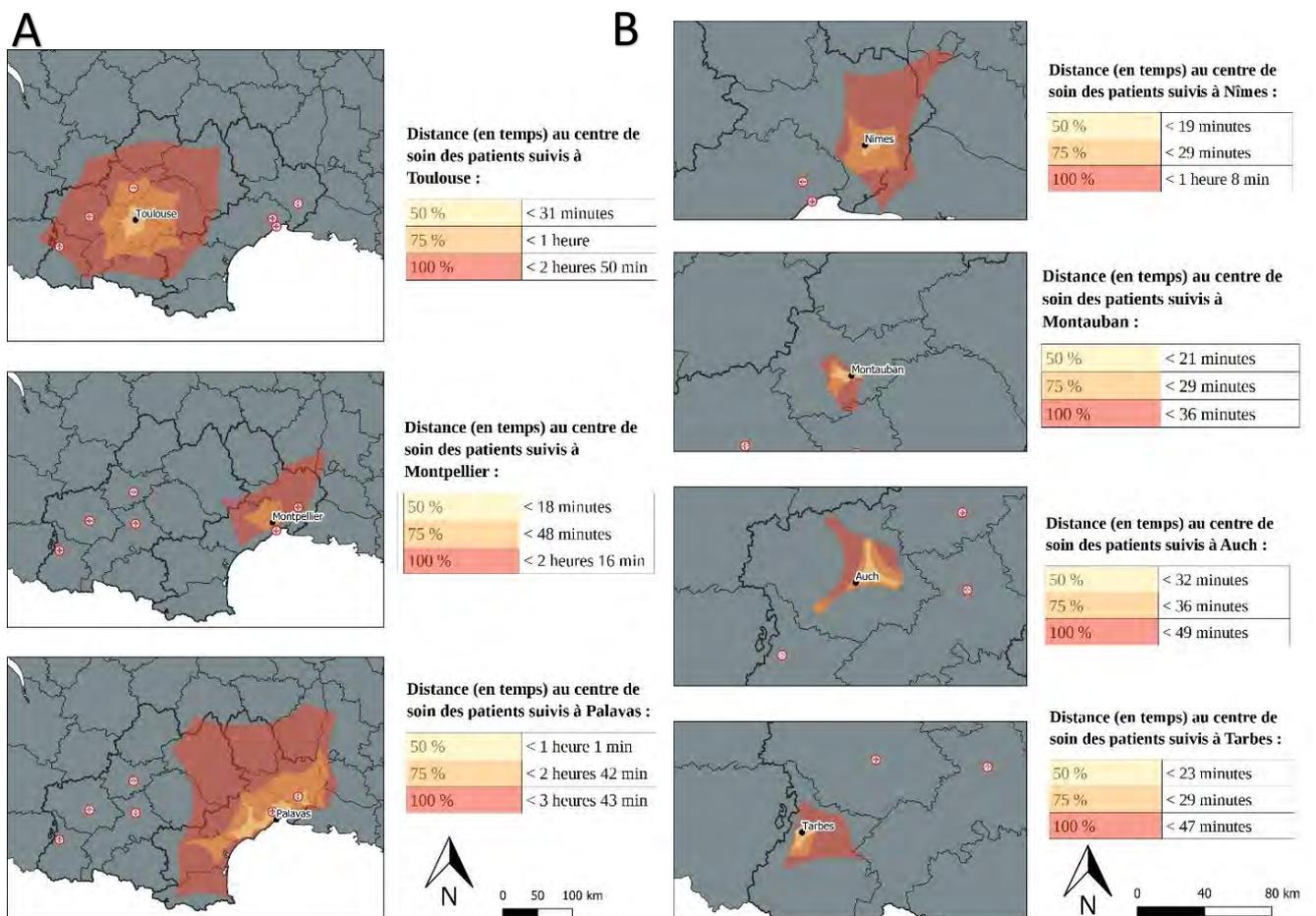


Figure 12A et B : Distance (temps) par centres de soins des patients suivis en Occitanie à leur centre de soins (2018).

Les isochrones sont calculés en utilisant des seuils propres au centre (médiane, Q3, Q4). Les valeurs extrêmes ont été extraites.

Discussion

Cette étude a examiné la relation entre le statut socioéconomique et le contrôle glycémique chez les enfants atteints de DT1 dans 7 centres hospitaliers en Occitanie. Deux indicateurs de SSE différents ont été utilisés : l'un mesurant la défavorisation individuelle avec le score EPICES et l'autre la défavorisation géographique avec l'EDI. Nous rapportons des associations significatives entre l'HbA1c et le SSE (au niveau individuel et géographique), l'IMC, l'âge à l'inclusion, la durée de diabète et le régime insulinaire. Notre étude fournit également une preuve d'égalité d'accès à la pompe à insuline et au CGM, indépendamment du statut social, confirmant l'efficacité du système de santé français.

Dans notre étude, 33% des patients avaient un score EPICES ≥ 30 et 23% se situaient dans le cinquième quintile de l'EDI, ce qui correspond aux chiffres de la population générale (40% avec un score EPICES ≥ 30 et 20% avec un EDI à 5) (87,88). Notre étude confirme également la disparité Est-Ouest en Occitanie, sur le plan socio-économique, décrite dans la population générale selon les données de l'Insee (89). L'analyse multivariée a démontré une forte association entre le score EPICES et le contrôle glycémique. La même relation a été trouvée avec la défavorisation géographique, mais seulement pour la population la plus défavorisée, représentée par le 5^{ème} quintile de l'EDI. En outre, dans le Modèle C (toutes les variables), l'association entre le 5^{ème} quintile de l'EDI et le contrôle glycémique est plus faible que dans le Modèle B (sans score EPICES) ($p = 0,017$ vs $p < 0,001$) et n'est plus significative si l'on tient compte du score EDI dans sa globalité ($p = 0,09$ vs $p < 0,001$), ce qui reflète l'impact plus important du score EPICES sur le contrôle glycémique en comparaison à l'EDI. Ces résultats sont cohérents avec ceux de Bächle *et al.*(78). Dans notre population, le score EPICES ≥ 30 était également associé à un risque plus élevé d'évènement acidocétosique en 2017 ($p = 0,031$) contrairement à l'EDI ($p = 0,490$).

De plus, le score EPICES est facile à obtenir en pratique clinique et semble discriminer une plus grande proportion de patients par rapport au cinquième quintile de l'EDI (32,6% avec un EPICES ≥ 30 contre 23,2% avec un EDI à 5, dans notre population). Son utilisation en routine pourrait être un outil utile pour déterminer rapidement, lors des consultations hospitalières, les patients qui pourraient bénéficier d'un soutien supplémentaire dans la prise en charge de la maladie. Cette étude confirme néanmoins l'intérêt de l'EDI dans les études à forte

puissance, par sa facilité d'obtention sur de grandes cohortes, les résultats étant concordants avec l'indice de défavorisation individuelle, même s'il semble moins précis.

Par ailleurs, 30% des patients ayant un score EPICES ≥ 30 ont un diabète équilibré. Le score EPICES, même s'il peut être une aide, ne peut donc pas être le seul facteur à considérer pour intensifier le soutien du patient dans la prise en charge du diabète. Les différentes dimensions prises en compte dans l'évaluation du statut socio-économique individuel peuvent aussi avoir un impact différent selon les patients. Ainsi deux enfants, dont le statut socio-économique serait identique selon le score EPICES, n'auront pourtant pas besoin du même accompagnement selon que les difficultés familiales sont simplement financières ou associées à des difficultés de compréhension de la maladie (faible niveau d'étude rendant le calcul des doses d'insuline et le comptage des glucides difficile). De plus, d'autres facteurs sont souvent intriqués, en association avec le faible statut socio-économique, comme des symptômes dépressifs parentaux plus importants, des conflits familiaux plus fréquents, une hygiène de vie plus précaire, une acceptation de la maladie plus difficile, ce qui va favoriser le déséquilibre glycémique(90). Le rôle du médecin diabétologue est primordial pour dépister les facteurs limitants la bonne observance du traitement, dont le statut-socioéconomique peut faire partie, de manière à aborder les difficultés de manière individualisée.

La distance au centre de suivi a été peu étudiée dans la littérature, en particulier dans le diabète de type 1 chez l'enfant. Une étude réalisée en pédiatrie retrouvait une HbA1c plus élevée chez les patients habitant à plus de 2 heures de route du centre de soins (91), cependant une étude similaire chez l'adulte ne retrouvait pas cette association(92). Aucune étude à notre connaissance n'a évalué la distance au centre de suivi selon le statut socio-économique dans le diabète de type 1 chez l'enfant. Dans notre étude, la distance au centre de suivi n'était pas associée à l'équilibre glycémique, ni au statut socio-économique dans les populations les plus défavorisées (EDI = 5 et/ou score EPICES ≥ 30). Les patients appartenant aux quintiles 2,3 et 4 avaient une distance au centre de suivi significativement plus longue, sans que cela ne soit associé à un équilibre glycémique insuffisant. Ces résultats sont favorables à la poursuite de consultations hospitalières régulières pour contribuer à renforcer le lien médecin-patient.

Bien que d'autres études associant le SSE au contrôle glycémique aient soulevé l'hypothèse selon laquelle l'équilibre glycémique pourrait être partiellement médié par des différences de schéma insulinaire(74–77,93), notre étude a montré que la forte corrélation entre le SSE et l'HbA1c subsiste, en l'absence de différence de schéma d'insuline. En effet, l'accès aux pompes à insuline et aux CGM n'était pas associé au SSE, que ce soit au niveau individuel ou au niveau géographique, soulignant l'efficacité du système de santé français en termes d'égalité d'accès aux technologies dans le domaine du diabète.

L'insulinothérapie intensive, notamment le MDI ou la pompe à insuline, est désormais la référence en matière de schéma insulinaire, car elle contribue à un meilleur contrôle métabolique et retarde les complications à long terme (25,35,94). La pompe à insuline étant beaucoup plus coûteuse que le MDI, ces deux traitements ont été largement comparés dans la littérature afin de déterminer quand le prescrire de manière adaptée. Cependant, les études ont montré des résultats variables, principalement en raison de différences de schéma de référence entre les études, d'utilisation parfois sous-optimale de la pompe et de facteurs psychologiques, qui ont empêché l'obtention de meilleurs résultats. Malgré ces difficultés d'interprétation, il existe de bonnes preuves que la pompe à insuline contribue à améliorer le contrôle glycémique à court et à long terme et à améliorer la qualité de vie de nombreux patients atteints de DT1 (44,95,96). Notre étude s'ajoute à l'ensemble des études ayant fait la preuve de l'efficacité de la pompe à insuline sur le contrôle glycémique (40–43,96). Néanmoins, plusieurs essais cliniques n'ont pas montré de supériorité de la pompe par rapport au schéma MDI, en particulier lorsqu'il est débuté dès le diagnostic(44–47). L'indication de la pompe à insuline ne doit donc pas être posée par excès et doit prendre en compte le degré d'implication du patient et sa famille dans la prise en charge de la maladie.

Malgré les nombreuses preuves existantes dans la littérature, nos résultats ne montrent pas de supériorité du schéma MDI par rapport au TDI quant à l'équilibre glycémique. Ces résultats peuvent s'expliquer par le biais de sélection possible dans le groupe TDI. En effet, le TDI n'est plus recommandé car ce schéma insulinaire est associé à une plus grande variabilité glycémique. Néanmoins, il peut être proposé aux jeunes patients, car il est plus facile à manier, en particulier à l'âge scolaire. Par conséquent, les patients sous TDI sont généralement plus jeunes, ont souvent des besoins en insuline moins élevés et un meilleur contrôle glycémique, car ils auraient été mis sous insulinothérapie intensive si cela n'avait pas été le cas.

Dans notre étude, l'IMC était fortement corrélé à un mauvais contrôle glycémique, indépendamment du SSE et d'autres facteurs de confusion. Cela concorde avec d'autres études sur les facteurs prédictifs du contrôle glycémique (70,97–100). En outre, Sands *et al.* ont montré que les patients dont les parents avaient un poids faible ou normal avaient un taux d'HbA1c inférieur à ceux des patients dont les parents avaient un excès de poids, ce qui suggère la nécessité d'interventions diététiques familiales globales (101). En outre, la plupart des études sur l'association entre la composition corporelle et les facteurs de risque cardio-métaboliques dans le diabète de type 1 ont montré que les jeunes avec des niveaux de masse grasse plus élevés avaient un contrôle glycémique moins bon (102). L'insuline étant connue pour favoriser la lipogénèse, quelques études ont étudié le lien entre l'IMC et les doses d'insuline administrées aux patients diabétiques, démontrant ainsi qu'un IMC plus élevé était associé à des besoins en insuline plus importants (98–100). En effet, un rapport insuline basal/total plus élevé serait associé à un IMC plus élevé et à un moins bon contrôle de la glycémie chez les enfants utilisant une pompe à insuline (100,103). Ces observations mettent en évidence l'importance de recommandations en matière de régime alimentaire et d'activité physique, en incluant la famille, pour parvenir à un meilleur contrôle glycémique, ainsi que la nécessité de la détermination de la dose d'insuline basale minimale requise pour un bon contrôle glycémique sans avoir d'impact sur l'IMC.

L'âge, en particulier l'adolescence, a été montré comme un facteur prédictif important de mauvais contrôle métabolique dans de nombreuses études (70,41,97,104–108). Les modifications corporelles hormonales (109), avec une influence particulièrement marquée chez la jeune fille (107,110), une part d'insulinorésistance (111) ainsi que le manque de compliance fréquent à cet âge(112) expliquent en partie ce mauvais contrôle. L'adolescent est aussi plus à risque de souffrir de troubles psychologiques tels qu'anxiété, dépression qui sont également connus pour avoir un impact sur le contrôle glycémique (113,114). Dans ce contexte, la transition entre équipe pédiatrique et équipe adulte, lorsqu'elle n'est pas optimale, expose le patient à des complications aiguës et à un plus grand risque de rupture de soin et de mauvais équilibre par la suite (115). La mise en place de programmes de transition structurés est essentielle pour espérer maintenir un bon équilibre glycémique sur le long terme (116–119).

De plus, il a été montré que le déséquilibre glycémique, lorsqu'il est présent en période pré-pubertaire et pubertaire, persiste à l'âge adulte (107). Améliorer l'équilibre de ces enfants le plus tôt possible dans l'évolution de leur maladie est donc primordial.

Dans cet objectif, des programmes de télésanté ont été développés, ciblant particulièrement l'adolescent et le jeune adulte. De nombreuses applications mobiles ont vu le jour, proposant un large éventail d'aides à l'auto-gestion du diabète. Des programmes de télémédecine, comprenant essentiellement des consultations à distance, ont également été mis au point. Les études ont montré que ces programmes de télémédecine sont bien acceptés par les patients et associés à une amélioration de la qualité de vie (64,65) et du coût de la santé (65). Ils ont également montré leur efficacité en tant qu'outil d'éducation thérapeutique pour permettre une meilleure adhérence du patient au soin et un meilleur équilibre glycémique (63). De manière intéressante, il semblerait que ces dispositifs bénéficient de manière plus importante aux patients dont l'équilibre glycémique est déjà altéré (66–68). En France, suite à l'essai clinique de Charpentier *et al.* 2011, le dispositif de télésurveillance Diabeo est accessible au remboursement par l'assurance maladie depuis juillet 2016 pour les patients adultes diabétiques de type 1 non contrôlés ($HbA1c \geq 8\%$) (67). Aucun dispositif de ce genre n'est actuellement utilisé en routine ni remboursé en pédiatrie. Cette étude nous a permis d'obtenir des données objectives dans notre population, de manière à cibler les patients les plus à risque de déséquilibre, et donc les plus à même de bénéficier d'un programme de télémédecine adapté, en l'occurrence les patients de plus de 11 ans, d'une durée de diabète de plus de 3 ans, avec un IMC > 90^e percentile, de faible SSE (score EPICES ≥ 30 et/ou EDI à 5). Cependant, l'accès aux technologies (ordinateur, téléphone ...) nécessaires à la mise en place de programmes de télémédecine dans cette population est incertain. C'est pourquoi, une étude est en cours pour évaluer la faisabilité et l'impact de la mise en place de tels programmes chez 20 patients défavorisés.

Peu d'études ont évalué la défavorisation individuelle et géographique de manière concomitante. Cela nous a permis de confirmer l'intérêt du score individuel de défavorisation dans notre population et son applicabilité en pratique clinique. Cette étude confirme également l'intérêt du score EDI pour l'obtention de données sur le statut socio-économique de grandes cohortes, même si le score EPICES semble plus précis et donc plus adapté quand il est réalisable. De plus, l'effectif important de notre étude lui donne une certaine puissance, même s'il n'est pas possible de généraliser nos résultats à la population française. Développer de grandes cohortes nationales, européennes voire internationales semble nécessaire pour obtenir un meilleur suivi épidémiologique de nos patients pédiatriques atteints de diabète de type 1. Enfin, cette étude pose les bases du développement d'un programme de télémédecine sur la région, grâce à l'apport d'informations essentielles adaptées à notre population pédiatrique.

Notre étude a toutefois des limites, puisqu'elle reste une étude rétrospective, avec les biais qui en découlent. Il peut exister un biais de mesure, l'HbA1c ayant été mesurée dans des laboratoires différents, par des méthodes différentes, ainsi qu'un biais de sélection puisque seuls les patients ayant assisté à une consultation de suivi ont été inclus. Or, les patients perdus de vue ou n'ayant pas assisté à leur consultation dans la période d'inclusion sont potentiellement des patients en rupture de suivi et moins bien équilibrés. De plus, nous n'avons pas analysé les doses d'insuline utilisées qui comme nous l'avons vu, peuvent avoir un impact sur la modification de l'IMC et auraient pu être un facteur de confusion. Nous avons décidé de ne pas évaluer l'impact de l'appartenance à une minorité ethnique dans notre population, car plusieurs études ont montré que le statut socioéconomique expliquait mieux le mauvais contrôle glycémique que l'ethnicité (120,121).

Conclusion

Notre étude montre qu'un faible statut socio-économique, au niveau individuel (EPICES ≥ 30) et géographique (EDI à 5), est associé à un risque plus élevé d'équilibre glycémique insuffisant dans notre population. Le score EPICES, score individuel de défavorisation, facile à utiliser en pratique clinique, permettrait de discriminer plus précisément une proportion plus importante de patients nécessitant un soutien supplémentaire dans la prise en charge de leur diabète, que le score géographique EDI.

Cette étude nous a permis de déterminer les patients les plus à risque de déséquilibre glycémique dans notre population d'Occitanie, indépendamment du statut socio-économique. Il s'agit des patients de plus de 11 ans, ayant un diabète depuis plus de 3 ans, avec un IMC $> 90^{\text{ème}}$ percentile et un traitement par injections multiples.

Ces informations sont un atout majeur pour la mise en place d'un programme d'éducation thérapeutique adapté à notre population, en particulier dans l'objectif de création d'un programme de télémédecine.

Cependant, à l'ère du numérique en santé, il semble important de souligner la nécessité du maintien de la relation médecin-patient, essentielle à une bonne observance. D'ailleurs, les études évaluant l'impact des applications mobiles et autres formes de télémédecine rapportaient une efficacité plus importante de ces dispositifs lorsqu'ils permettaient de communiquer avec le soignant sur la gestion de la maladie. De plus, contrairement à ce que nous aurions pu penser, les patients les plus défavorisés n'habitent pas à une plus grande distance du centre de suivi, ce qui serait plutôt favorable à la poursuite des consultations hospitalières régulières pour contribuer à renforcer le lien médecin-patient.

Vu par la Présidente du jury.
Pr. M TAUBER le 3/12/2019.

Vu permis d'imprimer
Le Doyen de la Faculté
De Médecine Rangueil

E. SERRANO

Pr. Maïthé TAUBER
Centre de référence du syndrome de Prader-Willi
Hôpital des Enfants - C.H.U. TOULOUSE
330, avenue de Grande-Bretagne
TSA 70034 - 31059 TOULOUSE Cedex 9
N° RPPS : 10002858982 / N° FINESS : 310016977

Bibliographie

1. Mayer-Davis EJ, Kahkoska AR, Jefferies C, Dabelea D, Balde N, Gong CX, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Definition, epidemiology, and classification of diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:7-19.
2. Haller MJ, Atkinson MA, Schatz D. Type 1 Diabetes Mellitus: Etiology, Presentation, and Management. *Pediatr Clin North Am*. déc 2005;52(6):1553-78.
3. IDF diabetes atlas - Home [Internet]. [cité 28 oct 2019]. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/>
4. Briet C, Piffaretti C, Fosse S, Denis P, Allix I, Campagna AF, et al. [Epidemiology of type 1 diabetes and its complications]. *Rev Prat*. juin 2018;68(6):607-10.
5. 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;34(6):601-5.
6. Gyurus EK, Patterson C, Soltesz G, the Hungarian Childhood Diabetes Epidemiology Group. Twenty-one years of prospective incidence of childhood type 1 diabetes in Hungary - the rising trend continues (or peaks and highlands?). *Pediatr Diabetes*. févr 2012;13(1):21-5.
7. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989–2003 and predicted new cases 2005–20: a multicentre prospective registration study. *The Lancet*. juin 2009;373(9680):2027-33.
8. 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;52(6):859-62.
9. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. sept 2010;39(3):481-97.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1 janv 2014;37(Supplement_1):S81-90.
11. Insel RA, Dunne JL, Atkinson MA, Chiang JL, Dabelea D, Gottlieb PA, et al. Staging Presymptomatic Type 1 Diabetes: A Scientific Statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. oct 2015;38(10):1964-74.
12. Mahmud FH, Elbarbary NS, Fröhlich-Reiterer E, Holl RW, Kordonouri O, Knip M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Other complications and associated conditions in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:275-86.
13. Diaz-Valencia PA, Bougnères P, Valleron A-J. Covariation of the Incidence of Type 1 Diabetes with Country Characteristics Available in Public Databases. *PLOS ONE*. 23 févr 2015;10(2):e0118298.
14. Atkinson MA, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. *The Lancet*. juill 2001;358(9277):221-9.
15. Barker JM. Type 1 Diabetes-Associated Autoimmunity: Natural History, Genetic Associations, and Screening. *J Clin Endocrinol Metab*. avr 2006;91(4):1210-7.
16. Gillespie KM, Aitken RJ, Wilson I, Williams AJK, Bingley PJ. Early Onset of Diabetes in the Proband Is the Major Determinant of Risk in HLA DR3-DQ2/DR4-DQ8 Siblings. *Diabetes*. 1 mars 2014;63(3):1041-7.

17. Yeung W-CG, Rawlinson WD, Craig ME. Enterovirus infection and type 1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. *BMJ*. 3 févr 2011;342(feb03 1):d35-d35.
18. Laitinen OH, Honkanen H, Pakkanen O, Oikarinen S, Hankaniemi MM, Huhtala H, et al. Coxsackievirus B1 Is Associated With Induction of β -Cell Autoimmunity That Portends Type 1 Diabetes. *Diabetes*. 1 févr 2014;63(2):446-55.
19. Richardson SJ, Willcox A, Bone AJ, Foulis AK, Morgan NG. The prevalence of enteroviral capsid protein vp1 immunostaining in pancreatic islets in human type 1 diabetes. *Diabetologia*. juin 2009;52(6):1143-51.
20. Dotta F, Censini S, van Halteren AGS, Marselli L, Masini M, Dionisi S, et al. Coxsackie B4 virus infection of beta cells and natural killer cell insulinitis in recent-onset type 1 diabetic patients. *Proc Natl Acad Sci*. 20 mars 2007;104(12):5115-20.
21. Gale EAM. Congenital rubella: citation virus or viral cause of type 1 diabetes? *Diabetologia*. sept 2008;51(9):1559-66.
22. Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of β cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr*. 1 déc 2003;78(6):1053-67.
23. Antvorskov JC, Halldorsson TI, Josefsen K, Svensson J, Granström C, Roep BO, et al. Association between maternal gluten intake and type 1 diabetes in offspring: national prospective cohort study in Denmark. *BMJ*. 19 sept 2018;k3547.
24. Writing Group for the TRIGR Study Group, Knip M, Åkerblom HK, Al Taji E, Becker D, Bruining J, et al. Effect of Hydrolyzed Infant Formula vs Conventional Formula on Risk of Type 1 Diabetes: The TRIGR Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2 janv 2018;319(1):38.
25. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 30 sept 1993;329(14):977-86.
26. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr*. août 1994;125(2):177-88.
27. Le traitement du diabète [Internet]. *Ajd*. [cité 1 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/tout-savoir-sur-le-diabete/le-traitement/>
28. Easa N, Alany RG, Carew M, Vangala A. A review of non-invasive insulin delivery systems for diabetes therapy in clinical trials over the past decade. *Drug Discov Today*. févr 2019;24(2):440-51.
29. Weber DR, Haynes K, Leonard MB, Willi SM, Denburg MR. Type 1 Diabetes Is Associated With an Increased Risk of Fracture Across the Life Span: A Population-Based Cohort Study Using The Health Improvement Network (THIN). *Diabetes Care*. oct 2015;38(10):1913-20.
30. Wierzbicka E, Swiercz A, Pludowski P, Jaworski M, Szalecki M. Skeletal Status, Body Composition, and Glycaemic Control in Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 3 sept 2018;2018:1-14.
31. Abraham MB, Jones TW, Naranjo D, Karges B, Oduwole A, Tauschmann M, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Assessment and management of hypoglycemia in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:178-92.

32. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:155-77.
33. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:105-14.
34. Miller KM, Foster NC, Beck RW, Bergenstal RM, DuBose SN, DiMeglio LA, et al. Current State of Type 1 Diabetes Treatment in the U.S.: Updated Data From the T1D Exchange Clinic Registry. *Diabetes Care*. juin 2015;38(6):971-8.
35. Phelan H, Lange K, Cengiz E, Gallego P, Majaliwa E, Pelicand J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:75-83.
36. Jacobson AM, Hauser ST, Willett J, Wolfsdorf JI, Herman L. Consequences of irregular versus continuous medical follow-up in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *J Pediatr*. nov 1997;131(5):727-33.
37. La pyramide alimentaire Food in action. 2017 Disponible sur: <https://www.foodinaction.com/telechargez-pyramide-alimentaire/>
38. Smart CE, Annan F, Higgins LA, Jelleryd E, Lopez M, Acerini CL. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:136-54.
39. Adolffson P, Riddell MC, Taplin CE, Davis EA, Fournier PA, Annan F, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:205-26.
40. Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hanaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, et al. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Daily Injections: The impact of baseline A1c. *Diabetes Care*. 1 nov 2004;27(11):2590-6.
41. Shalitin S, Gil M, Nimri R, de Vries L, Gavan MY, Phillip M. Predictors of glycaemic control in patients with Type 1 diabetes commencing continuous subcutaneous insulin infusion therapy. *Diabet Med*. mars 2010;27(3):339-47.
42. Levy-Shraga Y, Lerner-Geva L, Modan-Moses D, Graph-Barel C, Mazor-Aronovitch K, Boyko V, et al. Benefits of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) Therapy in Preschool Children. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 17 janv 2013;121(04):225-9.
43. Mueller-Godeffroy E, Vonthein R, Ludwig-Seibold C, Heidtmann B, Boettcher C, Kramer M, et al. Psychosocial benefits of insulin pump therapy in children with diabetes type 1 and their families: The pumpkin multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes*. déc 2018;19(8):1471-80.
44. Skogsberg L, Fors H, Hanas R, Chaplin J, Lindman E, Skogsberg J. Improved treatment satisfaction but no difference in metabolic control when using continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children at onset of type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. oct 2008;9(5):472-9.
45. DiMeglio LA, Pottorff TM, Boyd SR, France L, Fineberg N, Eugster EA. A randomized, controlled study of insulin pump therapy in diabetic preschoolers. *J Pediatr*. sept 2004;145(3):380-4.

46. Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, et al. Comparison of a Multiple Daily Insulin Injection Regimen (Basal Once-Daily Glargine Plus Mealtime Lispro) and Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (Lispro) in Type 1 Diabetes: A randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care*. 1 juill 2009;32(7):1170-6.
47. Blair J, McKay A, Ridyard C, Thornborough K, Bedson E, Peak M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: the SCIPi RCT. *Health Technol Assess*. août 2018;22(42):1-112.
48. Kapellen TM, Heidtmann B, Bachmann J, Ziegler R, Grabert M, Holl RW, et al. Indications for insulin pump therapy in different age groups?an analysis of 1567 children and adolescents. *Diabet Med*. août 2007;24(8):836-42.
49. Sundberg F, Barnard K, Cato A, de Beaufort C, DiMeglio LA, Dooley G, et al. Managing diabetes in preschool children. *Pediatr Diabetes*. nov 2017;18(7):499-517.
50. Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, Goland RS, Haller MJ, McGill JB, et al. Evidence of a Strong Association Between Frequency of Self-Monitoring of Blood Glucose and Hemoglobin A1c Levels in T1D Exchange Clinic Registry Participants. *Diabetes Care*. 1 juill 2013;36(7):2009-14.
51. Bohn B, Karges B, Vogel C, Otto K-P, Marg W, Hofer SE, et al. 20 Years of Pediatric Benchmarking in Germany and Austria: Age-Dependent Analysis of Longitudinal Follow-Up in 63,967 Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. Bjornstad P, éditeur. *PLOS ONE*. 17 août 2016;11(8):e0160971.
52. Derrick KM, Heptulla RA. Pediatric Endocrinologists' Experiences With Continuous Glucose Monitors in Children With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. sept 2018;12(5):1090-1.
53. Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2 oct 2008;359(14):1464-76.
54. Hirsch IB, Abelson J, Bode BW, Fischer JS, Kaufman FR, Mastrototaro J, et al. Sensor-Augmented Insulin Pump Therapy: Results of the First Randomized Treat-to-Target Study. *Diabetes Technol Ther*. oct 2008;10(5):377-83.
55. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Factors Predictive of Use and of Benefit From Continuous Glucose Monitoring in Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 1 nov 2009;32(11):1947-53.
56. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Prolonged use of continuous glucose monitors in children with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion or intensive multiple-daily injection therapy. *Pediatr Diabetes*. mars 2009;10(2):91-6.
57. Benhamou P-Y, Franc S, Reznik Y, Thivolet C, Schaepelynck P, Renard E, et al. Closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes in real-life conditions: a 12-week multicentre, open-label randomised controlled crossover trial. *Lancet Digit Health*. mai 2019;1(1):e17-25.
58. Hanaire H, Franc S, Borot S, Penfornis A, Benhamou P, Schaepelynck P, et al. Efficacy of Diabeloop closed-loop to improve glycaemic control in patients with type 1 diabetes exposed to copious dinners or to sustained physical exercise. *Diabetes Obes Metab*. 16 oct 2019;dom.13898.
59. Renard E, Tubiana-Rufi N, Bonnemaïson-Gilbert E, Coutant R, Dalla-Vale F, Farret A, et al. Closed-loop driven by control-to-range algorithm outperforms threshold-low-glucose-suspend insulin delivery on glucose control albeit not on nocturnal hypoglycaemia in prepubertal patients with type 1 diabetes in a supervised hotel setting. *Diabetes Obes Metab*. janv 2019;21(1):183-7.

60. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:115-35.
61. Goyal S, Cafazzo JA. Mobile phone health apps for diabetes management: Current evidence and future developments. *QJM*. 1 déc 2013;106(12):1067-9.
62. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, de Bock M, Forlenza G, Roman R, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:302-25.
63. Greenwood DA, Gee PM, Fatkin KJ, Peeples M. A Systematic Review of Reviews Evaluating Technology-Enabled Diabetes Self-Management Education and Support. *J Diabetes Sci Technol*. sept 2017;11(5):1015-27.
64. Tonyushkina KN, Cobb V, Moskovitz A, Allen HF. Televisits to Partially Substitute for Clinic Visits Are Feasible and Well Accepted by Tech-Savvy Patients With T1DM and Their Families: A Prospective Pilot Study. *J Diabetes Sci Technol*. sept 2018;12(5):1084-5.
65. Bertuzzi F, Stefani I, Rivolta B, Pintaudi B, Meneghini E, Luzi L, et al. Teleconsultation in type 1 diabetes mellitus (TELEDIABE). *Acta Diabetol*. févr 2018;55(2):185-92.
66. Thompson DM, Kozak SE, Sheps S. Insulin adjustment by a diabetes nurse educator improves glucose control in insulin-requiring diabetic patients: a randomized trial. *CMAJ Can Med Assoc J*. 19 oct 1999;161(8):959-62.
67. Charpentier G, Benhamou P-Y, Dardari D, Clergeot A, Franc S, Schaepelynck-Belicar P, et al. The Diabeo Software Enabling Individualized Insulin Dose Adjustments Combined With Telemedicine Support Improves HbA1c in Poorly Controlled Type 1 Diabetic Patients: A 6-month, randomized, open-label, parallel-group, multicenter trial (TeleDiab 1 Study). *Diabetes Care*. 1 mars 2011;34(3):533-9.
68. Klee P, Bussien C, Castellsague M, Combescure C, Dirlwanger M, Girardin C, et al. An Intervention by a Patient-Designed Do-It-Yourself Mobile Device App Reduces HbA1c in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: A Randomized Double-Crossover Study. *Diabetes Technol Ther*. déc 2018;20(12):797-805.
69. Mazarello Paes V, Charalampopoulos D, Edge J, Taylor-Robinson D, Stephenson T, Amin R. Predictors of glycemic control in the first year of diagnosis of childhood onset type 1 diabetes: A systematic review of quantitative evidence: MAZARELLO PAES ET AL. *Pediatr Diabetes*. févr 2018;19(1):18-26.
70. Gloaguen E, Bendelac N, Nicolino M, Julier C, Mathieu F. A systematic review of non-genetic predictors and genetic factors of glycosylated haemoglobin in type 1 diabetes one year after diagnosis. *Diabetes Metab Res Rev*. nov 2018;34(8):e3051.
71. du Prel J-B, Icks A, Grabert M, Holl RW, Giani G, Rosenbauer J. Socioeconomic conditions and type 1 diabetes in childhood in North Rhine–Westphalia, Germany. *Diabetologia*. avr 2007;50(4):720-8.
72. Bocquier A, Cortaredona S, Nauleau S, Jardin M, Verger P. Prevalence of treated diabetes: Geographical variations at the small-area level and their association with area-level characteristics. A multilevel analysis in Southeastern France. *Diabetes Metab*. févr 2011;37(1):39-46.
73. Gomes MB, Cobas RA, Matheus AS, Tannus LR, Negrato CA, Rodacki M, et al. Regional differences in clinical care among patients with type 1 diabetes in Brazil: Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. *Diabetol Metab Syndr*. déc 2012;4(1):44.

74. Zuidwijk CS, Cuerden M, Mahmud FH. Social Determinants of Health on Glycemic Control in Pediatric Type 1 Diabetes. *J Pediatr.* avr 2013;162(4):730-5.
75. Khanolkar AR, Amin R, Taylor-Robinson D, Viner RM, Warner JT, Stephenson T. Young people with Type 1 diabetes of non-white ethnicity and lower socio-economic status have poorer glycaemic control in England and Wales. *Diabet Med.* nov 2016;33(11):1508-15.
76. Clarke ABM, Daneman D, Curtis JR, Mahmud FH. Impact of neighbourhood-level inequity on paediatric diabetes care. *Diabet Med.* juin 2017;34(6):794-9.
77. Auzanneau M, Lanzinger S, Bohn B, Kroschwald P, Kuhnle-Krahl U, Holterhus PM, et al. Area Deprivation and Regional Disparities in Treatment and Outcome Quality of 29,284 Pediatric Patients With Type 1 Diabetes in Germany: A Cross-sectional Multicenter DPV Analysis. *Diabetes Care.* déc 2018;41(12):2517-25.
78. Bächle C, Peneva A, Maier W, Castillo K, Stahl-Pehe A, Kuß O, et al. Association of individual and area-level socioeconomic conditions with quality of life and glycaemic control in 11- to 21-year-old adolescents with early-onset type 1 diabetes: a cross-sectional study. *Qual Life Res.* déc 2018;27(12):3131-6.
79. Mönkemöller K, Müller-Godeffroy E, Lilienthal E, Heidtmann B, Becker M, Feldhahn L, et al. The association between socio-economic status and diabetes care and outcome in children with diabetes type 1 in Germany: The DIAS study (diabetes and social disparities). *Pediatr Diabetes.* 14 mai 2019;pedi.12847.
80. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia.* oct 2016;59(10):2082-7.
81. Everett E, Mathioudakis N. Association of Area Deprivation and Diabetic Ketoacidosis Readmissions: Comparative Risk Analysis of Adults vs Children With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 août 2019;104(8):3473-80.
82. Didsbury MS, Kim S, Medway MM, Tong A, McTaggart SJ, Walker AM, et al. Socio-economic status and quality of life in children with chronic disease: A systematic review: Social determinants and quality of life. *J Paediatr Child Health.* déc 2016;52(12):1062-9.
83. SASS (C.), SASS (C.), MOULIN (J.J.), GUEGUEN (R.), ABRIC (L.), DAUPHINOT (V.), et al. Le score Épices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. *Score Épic Un Score Individ Précarité Constr Score Mes Relat Avec Données Santé Dans Une Popul 197 389 Pers.* 2006;
84. Bihan H, Laurent S, Sass C, Nguyen G, Huot C, Moulin JJ, et al. Association Among Individual Deprivation, Glycemic Control, and Diabetes Complications: The EPICES score. *Diabetes Care.* 1 nov 2005;28(11):2680-5.
85. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452.
86. Poskitt E. Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). *Acta Paediatr.* août 1995;84(8):961-3.
87. Abrantes P, Sabatier S, Guenot C. Centre technique d'appui et de formation des Centres d'examen de santé. 2005;18.

88. Pernet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health*. nov 2012;66(11):982-9.
89. Une approche de la précarité en Occitanie - Tableaux de bord - Insee Dossier Occitanie - 6 [Internet]. [cité 10 déc 2019]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3559528>
90. Rechenberg K, Whittemore R, Grey M, Jaser S, the TeenCOPE Research Group. Contribution of income to self-management and health outcomes in pediatric type 1 diabetes: Income in pediatric type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. mars 2016;17(2):120-6.
91. Fox DA, Islam N, Amed S. Type 1 diabetes outcomes: Does distance to clinic matter? *Pediatr Diabetes*. 2018;19(7):1331-6.
92. Butalia S, Patel AB, Johnson JA, Ghali WA, Rabi DM. Association Between Diabetic Ketoacidosis Hospitalizations and Driving Distance to Outpatient Diabetes Centres in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus. *Can J Diabetes*. déc 2014;38(6):451-5.
93. Viner RM, White B, Amin R, Peters C, Khanolkar A, Christie D, et al. Impact of deprivation, ethnicity, and insulin pump therapy on developmental trajectories of diabetes control in COB type 1 diabetes: Developmental trajectories of control. *Pediatr Diabetes*. août 2017;18(5):384-91.
94. Gong C, Wei L, Wu D, Cao B, Meng X, Wang L. Effectiveness of Multiple Daily Injections or Continuous Subcutaneous Insulin Infusion for Children with Type 1 Diabetes Mellitus in Clinical Practice. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:1-6.
95. Sullivan-Bolyai S, Knafk K, Tamborlane W, Grey M. Parents' Reflections on Managing Their Children's Diabetes With Insulin Pumps. *J Nurs Scholarsh*. déc 2004;36(4):316-23.
96. Pickup JC. Is insulin pump therapy effective in Type 1 diabetes? *Diabet Med*. mars 2019;36(3):269-78.
97. Rosenbauer J, Dost A, Karges B, Hungele A, Stahl A, Bachle C, et al. Improved Metabolic Control in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: A trend analysis using prospective multicenter data from Germany and Austria. *Diabetes Care*. 1 janv 2012;35(1):80-6.
98. Nansel TR, Lipsky LM, Iannotti RJ. Cross-sectional and longitudinal relationships of body mass index with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. avr 2013;100(1):126-32.
99. Apperley LJ, Ng SM. Increased insulin requirement may contribute to risk of obesity in children and young people with Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. janv 2019;13(1):492-5.
100. Rasmussen VF, Vestergaard ET, Schwandt A, Beltrand J, Rami-Merhar B, O'Riordan SMP, et al. Proportion of Basal to Total Insulin Dose Is Associated with Metabolic Control, Body Mass Index, and Treatment Modality in Children with Type 1 Diabetes—A Cross-Sectional Study with Data from the International SWEET Registry. *J Pediatr*. juill 2019;S0022347619306961.
101. Sands ALP, Higgins LA, Mehta SN, Nansel TR, Lipsky LM, Laffel LMB. Associations of Youth and Parent Weight Status with Reported versus Predicted Daily Energy Intake and Hemoglobin A1c in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. janv 2013;7(1):263-70.

102. Calella P, Gallè F, Fornelli G, Liguori G, Valerio G. Type 1 diabetes and body composition in youth: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 7 août 2019 [cité 16 nov 2019]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.3211>
103. Boucher-Berry C, Parton EA, Alemzadeh R. Excess weight gain during insulin pump therapy is associated with higher basal insulin doses. *J Diabetes Metab Disord*. déc 2016;15(1):47.
104. Galler A, Lindau M, Ernert A, Thalemann R, Raile K. Associations Between Media Consumption Habits, Physical Activity, Socioeconomic Status, and Glycemic Control in Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 1 nov 2011;34(11):2356-9.
105. Kim H, Elmi A, Henderson CL, Cogen FR, Kaplowitz PB. Characteristics of Children with Type 1 Diabetes and Persistent Suboptimal Glycemic Control. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 15 avr 2012;4(2):82-8.
106. Demirel F, Tepe D, Esen I, Buber N, Boztepe H. Individual and familial factors associated with metabolic control in children with type 1 diabetes: Metabolic control in T1DM. *Pediatr Int*. déc 2013;55(6):710-3.
107. Hofer SE, Raile K, Fröhlich-Reiterer E, Kapellen T, Dost A, Rosenbauer J, et al. Tracking of Metabolic Control from Childhood to Young Adulthood in Type 1 Diabetes. *J Pediatr*. nov 2014;165(5):956-961.e2.
108. Campbell MS, Schatz DA, Chen V, Wong JC, Steck A, Tamborlane WV, et al. A contrast between children and adolescents with excellent and poor control: the T1D exchange clinic registry experience: Glycemic control in the T1D exchange. *Pediatr Diabetes*. mars 2014;15(2):110-7.
109. Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and Body Composition in Type 1 Diabetes mellitus. *Horm Res Paediatr*. 2002;58(1):66-71.
110. Hanberger L, Åkesson K, Samuelsson U. Glycated haemoglobin variations in paediatric type 1 diabetes: the impact of season, gender and age. *Acta Paediatr*. avr 2014;103(4):398-403.
111. Codner E, Cassorla F. Puberty and Ovarian Function in Girls with Type 1 Diabetes Mellitus. *Horm Res Paediatr*. 2009;71(1):12-21.
112. Castensøe-Seidenfaden P, Teilmann G, Kensing F, Hommel E, Olsen BS, Husted GR. Isolated thoughts and feelings and unsolved concerns: adolescents' and parents' perspectives on living with type 1 diabetes - a qualitative study using visual storytelling. *J Clin Nurs*. oct 2017;26(19-20):3018-30.
113. Picozzi A, DeLuca F. Depression and glycemic control in adolescent diabetics: evaluating possible association between depression and hemoglobin A1c. *Public Health*. mai 2019;170:32-7.
114. Commissariat PV, Laffel LM, Gonzalez JS. Identity and treatment adherence in predominantly ethnic minority teens and young adults with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 23 oct 2019;pedi.12932.
115. Kapellen T, Müther S, Schwandt A, Grulich-Henn J, Schenk B, Schwab K, et al. Transition to adult diabetes care in Germany-High risk for acute complications and declining metabolic control during the transition phase. *Pediatr Diabetes*. sept 2018;19(6):1094-9.
116. Peters A, Laffel L, the American Diabetes Association Transitions Working Group. Diabetes Care for Emerging Adults: Recommendations for Transition From Pediatric to Adult Diabetes Care Systems: A position statement of the American Diabetes Association, with representation by the American

College of Osteopathic Family Physicians, the American Academy of Pediatrics, the American Association of Clinical Endocrinologists, the American Osteopathic Association, the Centers for Disease Control and Prevention, Children with Diabetes, The Endocrine Society, the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes, Juvenile Diabetes Research Foundation International, the National Diabetes Education Program, and the Pediatric Endocrine Society (formerly Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society). *Diabetes Care*. 1 nov 2011;34(11):2477-85.

117. Castensøe-Seidenfaden P, Jensen AK, Smedegaard H, Hommel E, Husted GR, Pedersen-Bjergaard U, et al. Clinical, behavioural and social indicators for poor glycaemic control around the time of transfer to adult care: a longitudinal study of 126 young people with diabetes. *Diabet Med*. mai 2017;34(5):667-75.
118. Garnica P. Transition of Care for Patients with Diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 16 mai 2017;13(3):263-79.
119. Sandler CN, Garvey KC. A Practice in Maturation: Current Perspectives on the Transition from Pediatric to Adult Care for Young Adults with Diabetes. *Curr Diab Rep*. nov 2019;19(11):126.
120. Gallegos-Macias AR, Macias SR, Kaufman E, Skipper B, Kalishman N. Relationship between glycemic control, ethnicity and socioeconomic status in Hispanic and white non-Hispanic youths with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. mars 2003;4(1):19-23.
121. Powell PW, Chen R, Kumar A, Streisand R, Holmes CS. Sociodemographic effects on biological, disease care, and diabetes knowledge factors in youth with type 1 diabetes. *J Child Health Care*. juin 2013;17(2):174-85.

Table des illustrations

Tableau 1 : Critères diagnostiques de diabète sucré selon les recommandations ISPAD 2018.

Tableau 2 : Caractéristiques cliniques du DT1, diabète de type 2 et diabète monogénique chez l'enfant et l'adolescent selon les recommandations ISPAD 2018.

Tableau 3 : Principes et pratique de l'éducation thérapeutique chez les enfants et leurs parents.

Tableau 4 : Caractéristiques des participants de l'étude selon le score de défavorisation individuelle (score EPICES).

Tableau 5A : Caractéristiques des participants de l'étude selon le score de défavorisation géographique (EDI).

Tableau 5B : Comparaison des variables significatives du Tableau 5A, par quintiles, en prenant le 1^{er} quintile comme référence.

Tableau 6 : Caractéristiques des participants de l'étude selon l'HbA_{1c}.

Tableau 7 : Analyse multivariée en régression linéaire de la moyenne d'HbA_{1c}.

Figure 1 : Les schémas de traitement insuliniqque disponibles.

Figure 2 : Pyramide alimentaire *Food in Action*.

Figure 3 : Interface de l'application Diabeo®.

Figure 4 : Facteurs prédictifs de mauvais équilibre glycémique (flèches noires) et leurs interactions possibles (pointillés gris).

Figure 5 : Diagramme de flux.

Figure 6A et B : **A.** Proportion de patients avec un score EPICES ≥ 30 en Occitanie Est et Ouest.

B. Proportion de patients avec un score EDI à 5 en Occitanie Est et Ouest.

Figure 7 : Taux des patients vivant dans les IRIS les plus défavorisés, par arrondissement ou regroupement d'arrondissements (n>10).

Figure 8 : Courbe de corrélation entre l'HbA_{1c} (%) et le score EPICES, patients représentés sous forme de nuage de points.

Figure 9A et 9B : **A.** Proportion de patients avec un score EDI à 5 selon le score EPICES. **B.** Proportion de patients avec un score EPICES ≥ 30 selon les quintiles de l'EDI.

Figure 10A et 10B : **A** : Proportion de patients par schéma insuliniqque et mesure du glucose en continu selon le score EPICES. **B** : Proportion de patients par schéma insuliniqque et mesure du glucose en continu selon les quintiles de l'EDI.

Figure 11 : Proportion de patients selon la tranche d'âge et la moyenne d'HbA_{1c}.

Figure 12A et B : Distance (temps) par centres de soins des patients suivis en Occitanie à leur centre de soins (2018).

Annexes

I. Questionnaire rempli par le médecin

NOM (première lettre) :

Prénom (première lettre) :

Adresse (format : numéro, nom rue, ville, code postal) :

Sexe :

Date de naissance :

Date du diagnostic :

Poids :

Taille :

IMC :

Type de diabète :

DT 1 :

DT 2 :

Autre : précisez :

Nombre d'acidocétose en 2017 :

Nombre d'hypo sévères en 2017 :

Schéma insulinique :

2 injections :

Basal- bolus :

Pompe :

Freestyle libre :

Medtronic 640G :

Date et taux des 4 derniers dosages de l'HbA1c en 2017:

Date	Taux HbA1c

Maladie associée :

Maladie cœliaque :

Hypothyroïdie :

Maladie de Basedow :

Vitiligo :

Insuffisance surrénalienne :

Autre : précisez

II. Score EPICES

Mettre une croix dans la case souhaitée

	Questions	Oui	Non
1	Rencontrez-vous parfois un travailleur social ?		
2	Bénéficiez-vous d'une assurance maladie complémentaire ?		
3	Vivez-vous en couple ?		
4	Etes-vous propriétaire de votre logement ?		
5	Y-a-t-il des périodes dans le mois où vous rencontrez de réelles difficultés financières à faire face à vos besoins (alimentation, loyer, EDF...) ?		
6	Votre enfant a-t-il fait du sport au cours des 12 derniers mois ?		
7	Votre enfant est-il allé au spectacle au cours des 12 derniers mois ?		
8	Votre enfant est-il parti en vacances au cours des 12 derniers mois ?		
9	Au cours des 6 derniers mois, votre enfant a-t-il eu des contacts avec des membres de sa famille autres que ses parents ?		
10	En cas de difficultés, il y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous héberger quelques jours en cas de besoin ?		
11	En cas de difficultés, il y a-t-il dans votre entourage des personnes sur qui vous puissiez compter pour vous apporter une aide matérielle ?		

Impact of deprivation on glycaemic control in youth with type 1 diabetes in the south-western region of France

Marine Delagrangé^{a*}, Fabienne Dalla Valle^b, Randa Salet^c, Valérie Asensio-Weiss^d, Abdellatif Allia^d, Pierre Moulin^e, Sonia Dumoulin^e, Florence Cremades^f, Blandine Cabaret^f, Charlie Marquis^g, Marine Maurel^g, Corinne Colmel^h, Carole Morin^a, Maéva Talvard^a, Claire LeTallec^{a,h}

a. Toulouse University Hospital, Pediatric Diabetology Unit, 330 Avenue de Grande Bretagne, 31300 Toulouse, France.

b. Montpellier University Hospital, Pediatric Diabetology Unit, Arnaud De Villeneuve Hospital, 371 avenue Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier, France ; Saint-Pierre Institute, Pediatric Diabetology Unit, 371 Avenue de l'évêché de Maguelone, 34250 Palavas-les-Flots, France.

c. Nîmes University Hospital, Pediatric Diabetology Unit, Place du Pr. Robert Debré, 30029 Nîmes, France.

d. Auch Hospital, Pediatric Unit, Allée Marie Clarac, 32008 Auch, France.

e. Montauban Hospital, Pediatric Unit, 100 Rue Léon Cladel, 82000 Montauban, France.

f. Bigorre Hospital, Boulevard de Lattre de Tassigny, 65013 Tarbes, France.

g. Toulouse, Aapris plateforme (Learn and Act To Reduce Social Inequalities in Health) from Iferiss (Federative Institute of Interdisciplinary Studies and Research Health Society), 37 Allée Jules Guesde, 31062 Toulouse.cedex9.

h. Toulouse, Childhood, Adolescence, Diabetes Association (Association Enfance, Adolescence & Diabète ; EAD), 330 Avenue de Grande Bretagne, 31059 Toulouse.

* Corresponding author. Tel: + 33 5 34 55 85 64.

E mail address: delagrangem@chu-toulouse.fr (Toulouse University Hospital)

Acknowledgements: The EDI was supplied by the Aapris plateforme (Apprendre et Agir Pour Réduire les Inégalités Sociales de Santé ; Learn and Act To Reduce Social Inequalities in Health) of IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches Interdisciplinaires Santé Société ; Federative Institute of Interdisciplinary Studies and Research Health Society).

Fundings: This work was supported by the Association Enfance, Adolescence, Diabète (EAD).

Declarations of interest: none

Abstract

OBJECTIVES: The objective of this multicentre cross-sectional study was to determine predictors of poor glycaemic control in children with type 1 diabetes mellitus (T1DM), particularly with respect to socioeconomic status (SES).

METHODS: Our study population consisted of 1154 children who attended a T1DM follow-up consultation with a paediatric diabetes specialist. Clinical and demographic data were retrieved retrospectively from patients' records. Individual deprivation was defined by an EPICES (Evaluation of the Deprivation and Inequalities of Health in Healthcare Centres) score ≥ 30 . Patients' were assigned to quintiles of the European Deprivation Index (EDI) based on their area deprivation scores. We used multivariable linear regression models to detect any potential associations between glycaemic control and indicators of low SES.

RESULTS: In total, 33%(n=376) of patients had an EPICES score ≥ 30 and 23%(n=268) were in the 5th EDI quintile. Multivariable linear regression analysis showed that poor glycaemic control was associated with both individual deprivation (β 0,38; 95%CI 0.26–0.5; $p < 0,001$) and area deprivation (β 0,26; 95%CI 0.08–0.43; $p = 0,004$). Demographic factors, body mass index and insulin regimen were also independently associated with poor glycaemic control ($p < 0.001$). Interestingly, access to continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) and continuous glucose monitoring (CGM) was not related to SES on either individual or area-level.

CONCLUSION: Our study shows that low SES, on the individual and area-level, is associated with a higher risk of poor glycaemic control. Nevertheless, the access to diabetes technologies is not a source of discrimination in our population. These parameters need to be considered when developing novel treatment strategies for children with T1DM to better target at-risk patients.

Key words: Type 1 diabetes, adolescents, HbA1c, deprivation, socioeconomic status

Abbreviations

AAPRIS: *Apprendre et Agir Pour Réduire les Inégalités Sociales de Santé*, Learn and Act To Reduce Social Inequalities in Health

BMI: Body Mass Index

CETAF: *Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé*; Technical Centre of Support and Training for Health Centres

CGM: Continuous glucose monitoring

CISI: consolidated islets for statistical information

CSII: Continuous subcutaneous insulin infusion

DKA: Diabetic Ketoacidosis

EDI: The European Deprivation Index

EPICES: *Evaluation de la Précarité et des Inégalités de santé dans les Centres d'Examens de Santé*; Evaluation of the Deprivation and Inequalities of Health in Healthcare Centres

IFERISS: *Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches Interdisciplinaires Santé Société*, Federative Institute of Interdisciplinary Studies and Research Health Society

MDI: Multiple daily injections therapy

QoL: Quality of life

SES: Socioeconomic status

T1DM: Type 1 diabetes mellitus

TDI: Twice daily insulin regimen

Introduction

The incidence of type 1 diabetes mellitus (T1DM) in paediatric populations is increasing year on year, with a potentially huge impact on the public health system in the near future, due to the need of early efficient glycaemic control in these paediatric populations to avoid long term complications [1], [2]. The clinical challenge for the ongoing medical management of these children is to provide options to reach glycaemic control over the long term. Treatment modalities for T1DM have been revolutionised by technological progress (3,4), which has facilitated the development of mobile applications and telemedicine programmes. These appear to be effective therapeutic educational tools (5), particularly for patients with poor glycaemic control (6,7). Despite technological progress, the majority of patients still do not achieve blood glucose targets (8). It is therefore essential to look for predictors of poor glycaemic control to better target at-risk patients. Studies have shown that these factors are predominantly of a demographic nature with an increase in glycated haemoglobin (HbA1c) level associated with age (specifically significant in teenage years), female gender, duration of diabetes, and low socioeconomic status (SES) (9).

The association between low SES and T1DM has been widely discussed in the literature. Although its role in the incidence of T1DM is still hotly debated(10,11), lower SES has been shown, in numerous studies worldwide, to be related with poor glycaemic control(12–18). A lower SES is also associated with a higher risk of diabetic ketoacidosis (DKA), a higher mortality rate following admission for DKA(19,20) and a lower quality of life (QoL)(21). The *Évaluation de la précarité et des inégalités de santé dans les centres d'examen de santé* (EPICES; Evaluation of the Deprivation and Inequalities of Health in Healthcare Centres) is a validated deprivation score in France(22) that takes into account multiple dimensions of socioeconomic conditions, including psychological aspects. The usefulness of this score has been shown previously in an adult diabetic population, demonstrating that deprived patients were at higher risk of poor glycaemic control (23). The EDI, on the other hand, was developed to compensate for the lack of data on individual deprivation on the territory, taking into account similar aspects of deprivation. The aim of this score is also to standardize data on socioeconomic status in Europe, so as to make studies more comparable in this area. Even if the EDI methodology gives it some power, this score remains based on patients' address and on population census data. It therefore seems relevant to think that an individual score, filled in

directly by the patient or his/her family, will more accurately reflect their socio-economic status. Besides, Bächle *et al.* 2018, compared both area-level deprivation and individual-level deprivation indices and found that the individual-level SES appears to be a considerably better predictor of glycaemic control and QoL in young patients with early-onset T1DM compared to area-level deprivation(17).

The primary objective of our study was to determine predictive factors of poor glycaemic control, taking into account SES, in children with T1DM selected from 7 hospitals of Occitanie, France. It is the first study in France to our knowledge to have analysed deprivation on both individual and area-level in children with T1DM. The secondary objective was to determine the profile of patients with poor glycaemic control, in order to offer an adapted therapeutic education programme, specifically addressing the identified risk factors and rolled out as a telemedicine programme (mobile application, monitoring of blood glucose and phone consultations with a dedicated nurse) to support the needs of our patients.

Methods

This multicentre cross-sectional study was based on data collected by paediatric departments in the south-western region of France about their diabetic patients who attended hospital consultations from the 2nd of November 2017 to the 3rd of May 2018. Seven paediatric healthcare centres specialised in diabetes participated in this multicentre cross-sectional study. Clinical – HbA_{1c} level, date of T1DM diagnosis, insulin regimen, glycaemic sensors, severe hypoglycaemic and ketoacidosis events in 2017 – and demographic data – date of birth, address, gender, height, weight, BMI (Body Mass Index), individual and area deprivation, home-to-clinic distance – were collected retrospectively. The final patient sample analysed (n= 1154) included patients who had been diagnosed with T1DM for at least one year, which was deemed long enough to exclude the "honeymoon period". Children with a diagnosis of diabetes mellitus different from type 1 (monogenic, type 2, neonatal diabetes...) or with missing or incorrect data were excluded from the study.

Study measurements

The main outcome of the study was glycaemic control, represented by the HbA_{1c} level. Mean HbA_{1c} values, collected from all hospital consultations within a single year, were calculated for each patient and expressed as a yearly percentage. HbA_{1c} was measured either from venous or capillary blood samples. We defined sufficient glycaemic control as HbA_{1c} level strictly below 7.5%. The threshold of 8.5% of HbA_{1c} level was used to define poor glycaemic control, as it corresponds in clinical practice to patients with suboptimal adherence to treatment. Patients with an HbA_{1c} level between 7.5% and 8.5% generally have correct adherence to treatment even if the glycaemic control is not achieved.

The ratio of BMI in kilograms/squared height in meters (kg/m²) was converted to an age- and gender-specific Z-score as previously described for a reference population(24). Patients were considered overweight or obese when their individual BMI Z-score was above the 90th percentile of this reference population (25).

Individual deprivation was evaluated with the validated EPICES (*Évaluation de la précarité et des inégalités de santé dans les centres d'exams de santé*; Evaluation of the Deprivation and Inequalities of Health in Healthcare Centres) score. It is a multidimensional score taking into account the following aspects of deprivation: employment, income, education level attained,

socio-professional category, family composition, social connections, financial difficulties, life events, perceived health(22). Each participant or one of their parents answered 11 questions which cover greater than 90% of patient deprivation situations. The EPICES score was the sum of the coefficients attributed to each individual answer given. Continuous scores ranged between 0 (for least deprived) to 100 (for most deprived). Individual deprivation was defined as a score ≥ 30 , which represents the threshold established from a large cohort study performed by CETAF (*Centre technique d'appui et de formation des centres d'examens de santé*; Technical Centre of Support and Training for Health Centres)(26).

The French European Deprivation Index (EDI) was used to assess area-level deprivation based on the patient's current address. This is a multidimensional index, based on French national census data, composed of 10 variables and calculated according to the formula: $0.11 \times \% \text{ overcrowding (more than one person per room)} + 0.34 \times \% \text{ no access to a central heating system or to electric heating} + 0.55 \times \% \text{ renting} + 0.47 \times \% \text{ unemployed} + 0.23 \times \% \text{ nationality other than French} + 0.52 \times \% \text{ no access to a car} + 0.37 \times \% \text{ unskilled worker-farm worker} + 0.45 \times \% \text{ household comprised of six or more people} + 0.19 \times \% \text{ low level of education} + 0.41 \times \% \text{ single-parent household}$. The geographical units used were consolidated islets for statistical information (CISI), as defined by the National Institute for Statistics and Economic Studies (INSEE), an CISI representing the smallest geographical census unit available in France, including approximately 2000 individuals with relatively homogeneous social characteristics. An EDI level was attributed to each patient according to national quintiles used to partition the country, 1 corresponding to the least deprived and 5 to the most deprived areas (27). The EDI was supplied by the Aapris plateforme (*Apprendre et Agir Pour Réduire les Inégalités Sociales de Santé*; Learn and Act To Reduce Social Inequalities in Health) of IFERISS (*Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches Interdisciplinaires Santé Société*; Federative Institute of Interdisciplinary Studies and Research Health Society).

Statistical analysis

Descriptive analyses for continuous variables were performed using Student's *t*-test or ANOVA and the chi-squared test was used to analyse categorical variables. Continuous variables were expressed as a mean with standard deviations (SD) and categorical variables as a value with percentages for each category. The assumption of normality was tested for each continuous variable by visually assessing density plots. Confidence intervals were fixed at 95%.

A linear regression model was fitted to determine the impact of individual and area deprivation on the HbA_{1c} level and adjusted for age at the time of the consultation, duration of diabetes, gender, BMI Z-score and insulin regimen. Univariate regression models were initially used to test for associations between individual variables and outcome. Univariate regression models were subsequently adjusted for gender, age at the time of the consultation as well as duration of diabetes and all variables associated with a p-value of less than 0.10 were added to the multivariate model (i.e. BMI Z-score and insulin regimen). The normality hypothesis of the outcome was respected and residuals followed a normal distribution. Results of the multivariate linear regression analysis were expressed as variable estimates (β coefficients).

All statistical analyses were performed using R v. 3.1.2 in its integrated development environment, RStudio.

Results

Study population

Our study identified 1154 patients, who were eligible to be included in the statistical analysis (*Figure 1*). Approximately half of the patients (49.1 %; n = 566) were male and the mean age at the time of the consultation was 12.4 ± 3.8 years. The mean duration of diabetes was 5.7 ± 3.6 years. Glycaemic control was achieved in 37.9% (n = 438) of patients. The majority of patients were on multiple dose injection therapy (MDI; n = 565; 49 %) or continuous subcutaneous insulin infusions (CSII; n = 551; 47.7%) and only 38 patients (3.3%) were on a twice daily insulin regimen (TDI). 71.4% of patients used a glycaemic sensor for continuous glucose monitoring (CGM), a Free Style libre (in 68.4% of cases) or a Medtronic 640G (in 3% of cases). Thirty-six patients had coeliac disease (3.12%), 27 patients (2.34%) suffered from T1DM associated hypothyroidism. Overweight or obese patients represented 21.1% of the study population (n = 243). Thirty-three percent (n = 376) of patients had an EPICES score ≥ 30 and 23% (n = 268) were in the 5th EDI quintile.

Individual and area deprivation

Patients with EPICES scores ≥ 30 also had higher BMIs and higher mean HbA1c levels compared to non-deprived patients ($p < 0.001$). Interestingly, only patients with mean HbA1c levels above 8.5% were more deprived ($p < 0.005$), whereas there was no difference in the EPICES score for patients with HbA1c levels between 7.5% and 8.5% ($p = 0.906$). Patients with good glycaemic control, were also the least deprived ($p < 0.001$). Associations between EPICES and HbA1c are depicted in *Figure 2* ($r = 0.21$). The most deprived patients had a greater number of DKA events in 2017 than the least deprived group ($p = 0.031$). There was no difference in term of gender or severe hypoglycaemic events (*Table 1*).

Area deprivation assessed by the EDI was also significantly associated with BMI and HbA1c level (*Table 2A*). We used the first quintile (EDI = 1) as a reference and compared the remaining quintiles to this reference. Results for significant variables are summarised in *Table 2B*. Patients with higher area-deprivation (EDI = 5) had higher BMIs and higher mean HbA1c levels compared to the least deprived group (EDI = 1) ($p < 0.001$). These associations could not be detected in the other quintiles (2,3,4). Similarly, to the EPICES score, only patients with mean HbA1c levels greater than 8.5% exhibited higher area-deprivation. The proportion of patients

with individual deprivation (EPICES score ≥ 30) raised with area deprivation and was significantly associated with the 4th and 5th quintiles ($p < 0.001$). Besides, 57.1% of patients with higher area deprivation (EDI = 5) were also individually deprived, while only 40.7% of patients with EPICES scores ≥ 30 were also included in the 5th EDI quintile. There was no difference in terms of age, duration of diabetes, gender and severe hypoglycaemia or DKA events (*Table 2A*). Patients with individual and/or area deprivation had the same access to CSII and glycaemic sensors, as illustrated in *Figures 3A and 3B*.

Glycaemic control

Half of patients with poor glycaemic control had an EPICES score ≥ 30 (45.8%; $n=98$), versus only 29.6% ($n=278$) of patients with a mean HbA1c level of $< 8.5\%$. Similarly, 32.7% ($n = 70$) of patients with an HbA1c $\geq 8.5\%$ were in the 5th EDI quintile and only 13.6% ($n = 29$) in the 1st quintile, which represents a significant difference compared to better controlled patients ($p=0.001$ and $p=0.019$, respectively). Amongst the 214 patients with HbA1c $\geq 8.5\%$, 92.5% ($n=198$) were older than 11 years of age (*Figure 4*). The mean age at diagnosis in this population was higher ($7.4 \text{ years} \pm 4.0$ vs $6.4 \text{ years} \pm 3.7$; $p = 0.001$) as well as the mean duration of the disease ($7.2 \text{ years} \pm 3.9$ vs $5.4 \text{ years} \pm 3.5$; $p = 0.001$). The BMI and the number of DKA events were also significantly higher in this population ($p < 0.001$). Patients with poor glycaemic control were more often on MDI therapy than CSII compared to those with HbA1c $< 8.5\%$ ($p < 0.001$). Amongst the 38 patients on TDI (3,3%), two of them exhibited poor glycaemic control. There was no difference in term of gender, access to a glycaemic sensor and the number of severe hypoglycaemia events (*Table 3*). In the multivariate linear regression analysis, poor glycaemic control was associated with an older age at the time of the consultation (≥ 11 years), a longer duration of diabetes (≥ 3 years-old), a BMI $\geq 90^{\text{th}}$ percentile and a greater individual and area deprivation (5th quintile only). Conversely, patients on CSII had better glycaemic control (*Table 4*).

Home-to-clinic distance did not have an impact on glycaemic control (*Table 3*). Besides, home-to clinic distance was not associated either with SES on an individual ($p = 0.076$) or geographic level ($p = 0.97$).

Discussion

The current study investigated the relationship between SES and glycaemic control in children with T1DM selected from 7 Hospital centres in Occitanie, France. Two different indicators of SES were used: one measured the degree of individual deprivation using the EPICES score and the other measured area-deprivation with EDI. We report significant associations between a patient's HbA1c level and SES (individual as well as area-level), BMI, age at the time of consultation, duration of diabetes and insulin regimen. Our study also provides evidence which supports that deprived populations have a similar level of access to CSII and CGM compared to populations which are not deprived, confirming the effectiveness of the French Healthcare system in granting equal access to specific diabetes technologies.

In our study, 33% of patients had an EPICES score ≥ 30 and 23% were in the 5th EDI quintile, which corresponds to general population deprivation figures (40% with an EPICES score ≥ 30 and 20% in the 5th EDI quintile)(26,27). The multivariate analysis demonstrated a strong association between individual deprivation (EPICES score) and glycaemic control. The same correlation was detected with area-level deprivation but only for the very deprived population represented in the fifth quintile of EDI. Moreover, the association of 5th EDI quintile with glycaemic control in Model C (all variables) is lower than in Model B (without EPICES score) ($p = 0.017$ vs $p < 0.001$) and is no more significant for the whole EDI quintiles ($p = 0,09$ vs $p < 0,001$), indicating that the EPICES score has a stronger impact on glycaemic control than EDI alone. These findings are consistent with Bächle *et al.* (17). In our population, an EPICES score ≥ 30 , but not EDI, was associated with a higher risk of DKA in 2017 (EPICES $p = 0.031$ vs EDI $p = 0.490$). The EPICES score, which is relatively easy to obtain in clinical practise, was also found to be more effective at differentiating a larger proportion of patients when compared to the 5th EDI quintile (32.6% with EPICES vs 23.2% with EDI in our population). The EPICES score may be a useful tool to routinely identify patients who may benefit from additional support for their diabetes care during hospital consultations. This study nevertheless confirms the interest of EDI in high power studies, the results being consistent with the EPICES score, even if it seems less accurate.

In addition, 30% of patients with an EPICES score ≥ 30 reached glycaemic control. The EPICES score, even if it can be an aid, cannot therefore be the only factor to consider to intensify patient support in the management of diabetes. The different dimensions taken into account in the assessment of individual socio-economic status can also have a different impact depending on the patient. Moreover, other factors are often entangled, in association with low SES, such as more significant parental depressive symptoms, more frequent family conflicts, a more precarious lifestyle, a more difficult acceptance of the disease, which will favor the glycemic imbalance (28). The role of the doctor diabetologist is essential to detect the factors limiting the good observance of the treatment, of which the SES can be part, so as to approach the difficulties in an individualized way.

No study has evaluated the home-to-clinic distance according to SES in type 1 diabetes in children to our knowledge. In our study, the home-to-clinic distance was not associated with glycemic control or SES in the most deprived populations (EDI = 5 and / or EPICES score ≥ 30). Patients in quintiles 2,3 and 4 had a significantly longer home-to-clinic distance, without this being associated with poor glycemic control. These results are favorable to the continuation of regular hospital consultations to help strengthen the doctor-patient relationship.

Although previous studies which reported the correlation of SES with glycaemic control have raised the hypothesis that this association could be partially mediated by differences in insulin regimen(13–16,29), our study demonstrates the persistence of the strong correlation between SES and HbA1c in the absence of any insulin regimen differences. Indeed, access to CSII and CGM was not associated with SES on either individual or area-level, highlighting that the access to diabetes technologies is not a source of discrimination in our population.

Intensive insulin therapy, including MDI or CSII, is the current gold standard in terms of insulin regimen as it contributes to better metabolic control and delays long term complications(30–32). As CSII is a lot more expensive than MDI, these two therapies have been extensively compared to determine how to prescribe CSII in the most cost-effective way. These types of studies have however reported variable results, predominantly because of differing baseline-controls, suboptimal pump utilisation and psychological factors. Despite these confounding issues, there is good evidence illustrating that CSII helps to improve glycaemic control in the short and long term and that this treatment increases the quality of

life of many patients with T1DM(33,34). Our study contributes to this body of evidence by demonstrating the positive impact of CSII on glycaemic control(35–38). However, several clinical trials have not shown the pump to be superior to the MDI regimen, particularly when it is started at diagnosis(39,40). The indication for the insulin pump should therefore not be overemphasized and must take into account the degree of involvement of the patient and his family in the management of the disease. In contrast, our results did not show better glycaemic control with MDI than TDI. These results can be explained by a potential selection bias in the TDI group. Although, TDI is generally not recommended anymore as it leads to more glycaemic variability, it is still an option offered to young patients as it is easier to handle, in particular in the context of school age children. Patients on TDI are therefore generally younger, often have lower requirements for insulin and have better glycaemic control as they would have otherwise been switched to intensive insulin therapy.

In our study, BMI was strongly correlated with poor glycaemic control, independently of SES and other confounding factors. This is concordant with previous studies which investigated factors influencing metabolic control(9,41–44). In addition Sands *et al.* reported that patients whose parents were of low to normal weight had a lower HbA1c level than patients whose parents were overweight, suggesting that family-based dietary interventions may be beneficial in this latter group(45). In addition, the majority of studies investigating associations between body composition and cardio metabolic risk factors in type 1 diabetes have shown that teenagers with a higher fat mass level have poor glycaemic control(46). Given that insulin stimulates lipogenesis, a number of studies examined BMI and insulin doses, and demonstrated that a higher BMI was indeed associated with a greater requirement for insulin(42–44). Indeed, a higher basal/total insulin ratio has been reported to be associated with an increase in BMI and poorer glycaemic control in children using CSII(44,47). These observations highlight the importance of family-based dietary and exercise recommendation to achieve better glycaemic control as well as the importance of determining the lowest basal insulin dose needed for metabolic control, without increasing BMI.

Being a teenager, has also been reported to be a strong predictor of poor metabolic control in many studies(9,36,41,48). The influence of hormones(49), specifically in teenage girls(50), as well as insulin resistance(51) and the frequent lack of compliance by teenagers in general(52) may explain this poor glycaemic control. Adolescents are also more likely to suffer

from psychological disorders such as anxiety and depression which are also known to have an impact on glycaemic control(53). In this context, a sub optimal transition from a paediatric to an adult health care team, may also expose the patient to acute complications, a greater risk of discontinuing care and poor glycaemic control (54). Setting up structured transition programmes is essential to hopefully maintain a good glycaemic control over the long term(55–57). Moreover, it has been shown that the glycaemic imbalance, present during the pre-pubertal and pubertal periods, persists during adulthood(50). Improving glycaemic control in these children as early as possible in the course of their disease is therefore crucial.

Telehealth programmes, specifically targeting adolescents and young adults have been developed to meet this need. Many mobile applications which offer a large range of diabetic self-management aids have recently emerged. Telemedicine programmes which include remote consultations, have also been developed. Studies have demonstrated that these telemedicine programmes are well accepted by patients and are associated with an improvement in patient quality of life(58) and a reduction in the health care cost(58). They were also effective as a therapeutic educational tool to enable better patient adherence to care and establish better glycaemic control. Interestingly, it appears that these devices are most likely to benefit patients whose glycaemic control is already impaired(6,7). In France, following the clinical trial of Charpentier *et al.* 2011, the remote monitoring device Diabeo is, since July 2016, reimbursed by health insurance, for adult patients with type 1 diabetes without glycaemic control (HbA1c $\geq 8\%$)(6). No such device is currently used routinely or reimbursed for paediatric patients. Our study identified a specific patient group most at risk of glycaemic imbalance, and therefore most likely to benefit from an adapted telemedicine programme. These at-risk target patients with BMIs > 90 th percentile and low SES scores (EPICES score ≥ 30 and / or EDI at 5), were invariably older than 11 years of age and had been diagnosed with diabetes for longer than 3 years. However, access to the technologies (computer, mobile phone...) necessary to set up telemedicine programs in this population is uncertain. This is why a study is underway to assess the feasibility and the impact of implementing such programs in 20 disadvantaged patients in our population.

Few studies have compared the effects of deprivation measured by individual questionnaires and by geographic data in the same population concomitantly. Our study contributes to this body of evidence by demonstrating that the individual deprivation score is

a very sensitive approach to measure deprivation in our specific population and that this approach could be readily implemented in clinical practice. Owing to the large size of our population, our study was also sufficiently powered to detect these types of associations, even though our results cannot be extrapolated to the general French population since our cohort encompassed the French region of Occitanie. Large national, European and even international cohorts are required to obtain more epidemiological follow-up data for paediatric patients with type 1 diabetes. Our study also lays the foundations for the development of a regional telemedicine programme, by providing essential data specific to our paediatric population.

Our study has limitations, since it remains a retrospective study, with all the previously described biases of this type of study design. There may be a measurement bias, with HbA1c measured in different laboratories and a selection bias since only patients who attended their T1DM follow-up consultation were included. This potentially introduced a significant bias in our study since patients lost to follow-up or patients who did not attend their consultation may have exhibited even poorer metabolic control. In addition, we did not analyse the insulin doses used which as previously mentioned, may have had an impact on the BMI measurement and may have been a confounding factor.

In summary, our study shows that low socio-economic status, at the individual and geographic level, is associated with a higher risk of poor glycaemic control. The EPICES score, an individual deprivation score, is readily implemented in clinical practice and able to more accurately identify a larger proportion of patients requiring additional diabetes management support, during routine hospital consultations, than the EDI geographical score. Older age at the time of the consultation, longer duration of illness, BMI \geq 90th percentile, and insulin pump therapy also have an impact on HbA1c independently of socioeconomic status. These parameters need to be taken into account in the development of novel treatment strategies for children with T1DM, such as telemedicine programmes.

Tables and Figures

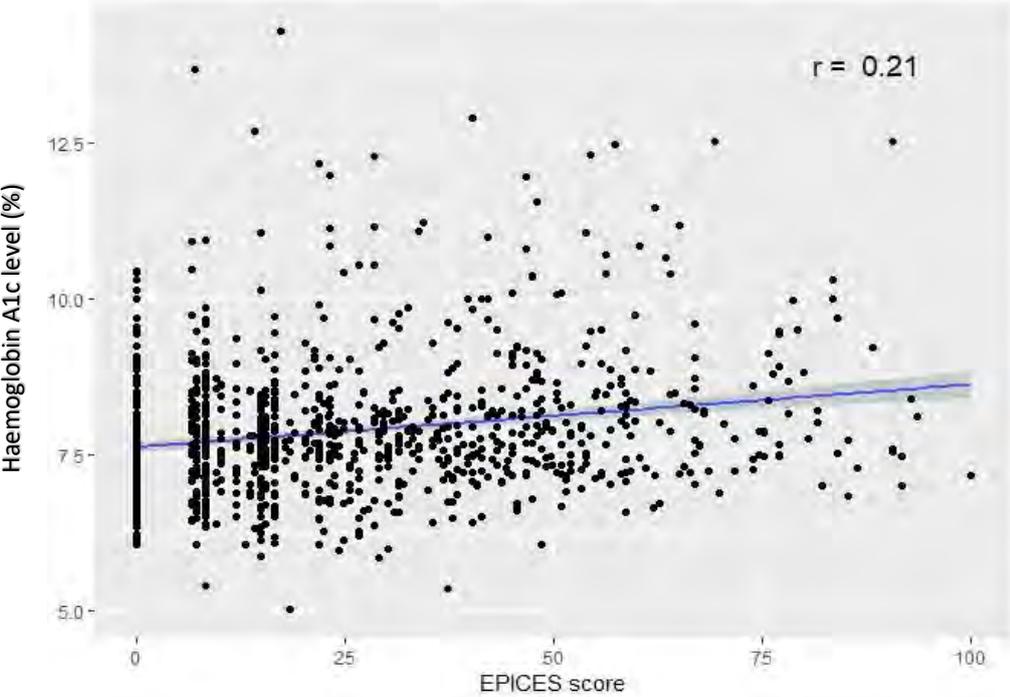


Figure 1: Scatterplot of HbA_{1c} (%) vs. EPICES score

	Overall	EPICES score		p
	N= 1154	<30 N= 778	≥ 30 N= 376	
Age at the time of consultation (years)				0.019
[0 ; 11[, n (%)	400 (34.7)	255 (32.8)	145 (38.6)	0.061
[11 ; 16[, n (%)	532 (46.1)	357 (45.9)	175 (46.5)	0.884
[16 ; 23[, n (%)	222 (19.2)	166 (21.3)	56 (14.9)	0.012
Mean ± SD	12.4 ± 3.8	12.6 ± 3.8	11.9 ± 3.8	0.009
Age at diagnosis (years), Mean ± SD	6.6 ± 3.8	6.7 ± 3.8	6.5 ± 3.8	0.484
Diabetes duration (years), Mean ± SD	5.7 ± 3.6	5.9 ± 3.7	5.4 ± 3.4	0.034
Boys, n (%)	566 (49.1)	381 (49.0)	185 (49.2)	0.992
Body mass index (Z-score), Mean ± SD	0.9 ± 1.2	0.8 ± 1.1	1.0 ± 1.3	<0.001
HbA_{1c} level				<0.001
[5 % ; 7.5 % [, n (%)	438 (37.9)	325 (41.8)	113 (30.1)	<0.001
[7.5 % ; 8.5% [, n (%)	502 (43.5)	337 (43.3)	165 (43.9)	0.906
[8.5 % ; 10 % [, n (%)	162 (14.0)	93 (12.0)	69 (18.4)	0.004
[10 % ; 15 % [, n (%)	52 (4.5)	23 (3.0)	29 (7.7)	<0.001
Mean ± SD	7.9 ± 1.0	7.7 ± 1.0	8.1 ± 1.1	<0.001
Deprivation, n (%)				
EDI = 5	268 (23.2)	115 (14.8)	153 (40.7)	<0.001
EPICES ≥ 30	376 (32.6)			
Insulin regimen, n (%)				0.759
TDI	38 (3.3)	24 (3.1)	14 (3.7)	
MDI	565 (49.0)	378 (48.6)	187 (49.7)	
CSII	551 (47.7)	376 (48.3)	175 (46.5)	
Glycaemic sensor, n (%)				
Free Style libre	789 (68.4)	532 (68.4)	257 (68.4)	0.999
Medtronic 640G	35 (3.0)	28 (3.6)	7 (1.9)	0.153
Acute complications, n (%)				
Ketoacidosis	38 (3.3)	19 (2.4)	19 (5.1)	0.031
Severe hypoglycaemia	35 (3.0)	20 (2.6)	15 (4.0)	0.257
Home-to-clinic distance (min), Mean ± SD	47.3 ± 47.1	49.1 ± 44.9	43.5 ± 51.3	0.076

Table 1: Characteristics of study participants according to EPICES score

	Overall	European Deprivation Index					p
	N= 1154	1 N= 225	2 N= 195	3 N= 234	4 N= 232	5 N= 268	
Age at the time of consultation (years)							0.708
[0 ; 11[, n (%)	400 (34.7)	81 (36.0)	73 (37.4)	75 (32.1)	78 (33.6)	93 (34.7)	
[11 ; 16[, n (%)	532 (46.1)	95 (42.2)	82 (42.1)	116 (49.6)	115 (49.6)	124 (46.3)	
[16 ; 23[, n (%)	222 (19.2)	49 (21.8)	40 (20.5)	43 (18.4)	39 (16.8)	51 (19.0)	
Mean ± SD	12.4 ± 3.8	12.5 ± 4.0	12.3 ± 4.0	12.6 ± 3.6	12.3 ± 3.8	12.1 ± 3.9	0.756
Age at diagnosis (years), Mean ± SD	6.6 ± 3.8	6.7 ± 3.8	6.5 ± 4.0	6.6 ± 3.8	6.6 ± 3.7	6.6 ± 3.8	0.991
Diabetes duration (years), Mean ± SD	5.7 ± 3.6	5.8 ± 3.5	5.8 ± 3.5	6.0 ± 4.1	5.8 ± 3.6	5.5 ± 3.4	0.677
Boys, n (%)	566 (49.1)	108 (48.0)	96 (49.2)	106 (45.3)	120 (51.7)	136 (50.7)	0.664
Body mass index (Z-score), Mean ± SD	0.9 ± 1.2	0.7 ± 1.2	0.7 ± 1.2	0.9 ± 1.2	0.9 ± 1.2	1.0 ± 1.2	0.016
HbA_{1c} level							0.001
[5 % ; 7.5 % [, n (%)	438 (37.9)	87 (38.7)	75 (38.5)	85 (36.3)	104 (44.8)	87 (32.5)	
[7.5 % ; 8.5% [, n (%)	502 (43.5)	109 (48.4)	81 (41.5)	109 (46.6)	92 (39.7)	111 (41.4)	
[8.5 % ; 10 % [, n (%)	162 (14.0)	24 (10.7)	35 (17.99)	32 (13.7)	24 (10.3)	47 (17.5)	
[10 % ; 15 % [, n (%)	52 (4.5)	5 (2.2)	4 (2.1)	8 (3.4)	12 (5.2)	23 (8.6)	
Mean ± SD	7.9 ± 1.0	7.7 ± 0.9	7.8 ± 0.9	7.8 ± 1.0	7.8 ± 1.0	8.1 ± 1.2	<0.001
Deprivation, n (%)							
EDI = 5	268 (23.2)						
EPICES ≥ 30	376 (32.6)	39 (17.3)	43 (22.1)	59 (25.2)	82 (35.3)	153 (57.1)	<0.001
Insulin regimen, n (%)							0.412
TDI	38 (3.3)	6 (2.7)	3 (1.5)	10 (4.3)	7 (3.0)	12 (4.5)	
MDI	565 (49.0)	110 (48.9)	102 (52.3)	113 (48.3)	102 (44.0)	138 (51.5)	
CSII	551 (47.7)	109 (48.4)	90 (46.2)	111 (47.4)	123 (53.0)	118 (44.0)	
Glycaemic sensor, n (%)							
Free Style libre	789 (68.4)	148 (65.8)	125 (64.1)	167 (71.4)	162 (69.8)	187 (69.8)	0.463
Medtronic 640G	35 (3.0)	9 (4.0)	10 (5.1)	5 (2.1)	5 (2.2)	6 (2.2)	0.121
Acute complications, n (%)							
Ketoacidosis	38 (3.3)	6 (2.7)	4 (2.1)	11 (4.7)	6 (2.6)	11 (4.1)	0.490
Severe hypoglycaemia	35 (3.0)	7 (3.1)	2 (1.0)	11 (4.7)	4 (1.7)	11 (4.1)	0.088
Home-to-clinic distance(min), Mean ± SD	47.3 ± 47.1	39.7 ± 36.1	55.5 ± 44.5	52.4 ± 42.7	51.5 ± 47.3	39.5 ± 57.8	<0.001

Table 2A: Characteristics of study participants according to European Deprivation Index

	European Deprivation Index								
	1	2	p	3	p	4	p	5	p
	N= 257	N= 239	2 vs. 1	N= 269	3 vs. 1	N= 269	4 vs. 1	N= 290	5 vs. 1
BMI Z-score, Mean ± SD	0.7 ± 1.2	0.7 ± 1.2	0.820	0.9 ± 1.2	0.172	0.9 ± 1.2	0.145	1.0 ± 1.2	0.001
HbA_{1c} level									
[5 % ; 7.5 % [, n (%)	87 (38.7)	75 (38.5)	0.999	85 (36.3)	0.673	104 (44.8)	0.215	87 (32.5)	0.180
[7.5 % ; 8.5 % [, n (%)	109 (48.4)	81 (41.5)	0.187	109 (46.6)	0.759	92 (39.7)	0.072	111 (41.4)	0.141
[8.5 % ; 10 % [, n (%)	24 (10.7)	35 (17.99)	0.045	32 (13.7)	0.400	24 (10.3)	0.999	47 (17.5)	0.042
[10 % ; 15 % [, n (%)	5 (2.2)	4 (2.1)	0.999	8 (3.4)	0.623	12 (5.2)	0.156	23 (8.6)	0.004
Mean ± SD	7.7 ± 0.9	7.8 ± 0.9	0.081	7.8 ± 1.0	0.062	7.8 ± 1.0	0.282	8.1 ± 1.2	<0.001
EPICES ≥ 30, n (%)	39 (17.3)	43 (22.1)	0.274	59 (25.2)	0.051	82 (35.3)	<0.001	153 (57.1)	<0.001
Home-to-clinic distance(min), Mean ± SD	39.7 ± 36.1	55.5 ± 44.5	<0.001	52.4 ± 42.7	<0.001	51.5 ± 47.3	0.003	39.5 ± 57.8	0.970

Table 2B: Comparison of significant variables in Table 2 by quintiles

Continuous variables: Student test for normally distributed variables (BMI Z-score, HbA_{1c}, Home-to-clinic distance).

Categorical variable (EPICES ≥ 30): Chi2.

	Overall	Hemoglobin A1c level		p
	N= 1154	< 8.5 % N= 940	≥ 8.5 % N= 214	
Age at the time of consultation (years)				<0.001
[0 ; 11[, n (%)	400 (34.7)	384 (40.9)	16 (7.5)	
[11 ; 16[, n (%)	532 (46.1)	402 (42.8)	130 (60.7)	
[16 ; 23[, n (%)	222 (19.2)	154 (16.4)	68 (31.8)	
Mean ± SD	12.4 ± 3.8	11.8 ± 3.9	14.6 ± 2.5	<0.001
Age at diagnosis (years), Mean ± SD	6.6 ± 3.8	6.4 ± 3.7	7.4 ± 4.0	0.001
Diabetes duration (years), Mean ± SD	5.7 ± 3.6	5.4 ± 3.5	7.2 ± 3.9	<0.001
Boys, n (%)	566 (49.1)	452 (48.1)	114 (53.3)	0.196
Body mass index (Z-score), Mean ± SD	0.9 ± 1.2	0.8 ± 1.2	1.0 ± 1.2	<0.001
HbA_{1c} level, Mean ± SD	7.9 ± 1.0	7.5 ± 0.6	9.5 ± 1.1	<0.001
Individual deprivation, n (%)				
EPICES ≥ 30	376 (32.6)	278 (29.6)	98 (45.8)	<0.001
Area deprivation (EDI), n (%)				0.002
1	225 (19.5)	196 (20.9)	29 (13.6)	0.019
2	195 (16.9)	156 (16.6)	39 (18.2)	0.636
3	234 (20.3)	194 (20.6)	40 (18.7)	0.586
4	232 (20.1)	196 (20.9)	36 (16.8)	0.218
5	268 (23.2)	198 (21.1)	70 (32.7)	<0.001
Insulin regimen, n (%)				<0.001
TDI	38 (3.3)	36 (3.8)	2 (0.9)	0.054
MDI	565 (49.0)	429 (45.6)	136 (63.6)	<0.001
CSII	551 (47.7)	475 (50.5)	76 (35.5)	<0.001
Glycaemic sensor, n (%)				
Free Style libre	789 (68.4)	650 (69.1)	139 (65.0)	0.267
Medtronic 640G	35 (3.0)	31 (3.3)	4 (1.9)	0.379
Acute complications, n (%)				
Ketoacidosis	38 (3.3)	7 (0.7)	31 (14.5)	<0.001
Severe hypoglycaemia	35 (3.0)	28 (3.0)	7 (3.3)	0.997
Home-to-clinic distance(min), Mean ± SD	47.3 ± 47.1	48.2 ± 48.9	43.0 ± 37.8	0.085

Table 3: Characteristics of study participants by HbA1c level

	Model A: without EDI			Model B: without EPICES score			Model C: all variables		
	β	IC 95%	p	β	IC 95%	p	β	IC 95%	p
Age at consultation, years									
[0 ; 11[Ref.			Ref.			Ref.		
[11 ; 16[0.39	0.26 – 0.53	<0.001	0.38	0.24 – 0.51	<0.001	0.39	0.26 – 0.53	<0.001
[16 ; 23[0.71	0.53 – 0.88	<0.001	0.66	0.48 – 0.84	<0.001	0.70	0.53 – 0.88	<0.001
Diabetes duration, years									
[1 ; 3[Ref.			Ref.			Ref.		
[3 ; 7[0.18	0.05 – 0.32	0.009	0.20	0.06 – 0.34	0.005	0.18	0.05 – 0.32	0.019
[7 ; 20[0.29	0.14 – 0.44	<0.001	0.29	0.14 – 0.44	0.001	0.29	0.14 – 0.44	0.002
Gender									
Girls	Ref.			Ref.			Ref.		
Boys	-0.01	-0.12 – 0.10	0.845	-0.01	-0.13 – 0.10	0.838	-0.01	-0.12 – 0.10	0.816
BMI, Z-score									
< 90 th percentile	Ref.			Ref.			Ref.		
≥ 90 th percentile	0.26	0.12 – 0.39	<0.001	0.26	0.12 – 0.40	<0.001	0.25	0.11 – 0.38	<0.001
Insulin regimen									
MDI	Ref.			Ref.			Ref.		
TDI	-0.36	-0.68 – -0.04	0.027	-0.38	-0.70 – -0.05	0.024	-0.37	-0.69 – -0.05	0.024
CSII	-0.20	-0.31 – -0.08	0.001	-0.19	-0.31 – -0.07	0.002	-0.19	-0.30 – -0.07	0.002
Home-to-clinic distance									
< 32 minutes	Ref.			Ref.			Ref.		
≥ 32 minutes	0.03	-0.08 – 0.14	0.578	0.00	-0.12 – 0.12	0.977	0.01	-0.1 – 0.13	0.828
EPICES score									
< 30	Ref.						Ref.		
≥ 30	0.43	0.31 – 0.55	<0.001				0.39	0.27 – 0.52	<0.001
EDI									
1						<0.001			0.090
2				Ref.			Ref.		
3				0.15	-0.04 – 0.34	0.124	0.13	-0.06 – 0.31	0.181
4				0.14	-0.04 – 0.32	0.132	0.11	-0.07 – 0.29	0.249
5				0.09	-0.09 – 0.28	0.326	0.02	-0.16 – 0.20	0.848
				0.38	0.20 – 0.55	<0.001	0.22	0.04 – 0.40	0.017

Table 4: Multivariable linear regression analysis of mean HbA_{1c} level: using three different models (N=1154)

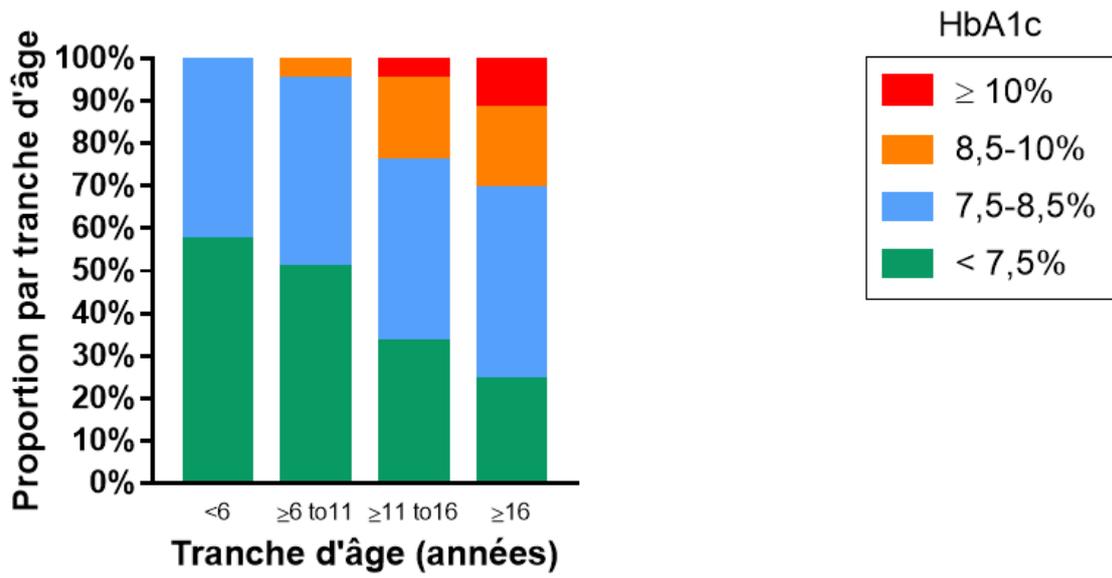


Figure 2: Proportion of patients by age group and HbA1c levels

Bibliographie

1. Donaghue KC, Fairchild JM, Craig ME, Chan AK, Hing S, Cutler LR, et al. Do All Prepubertal Years of Diabetes Duration Contribute Equally to Diabetes Complications? *Diabetes Care*. 1 avr 2003;26(4):1224-9.
2. Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, Chew EY, Wong TY, Calliari LE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:262-74.
3. Sherr JL, Tauschmann M, Battelino T, de Bock M, Forlenza G, Roman R, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes technologies. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:302-25.
4. Maahs DM, Lal R, Shalitin S. Diabetes Technology and Therapy in the Pediatric Age Group. *Diabetes Technol Ther*. févr 2019;21(S1):S-123-S-137.
5. Greenwood DA, Gee PM, Fatkin KJ, Peeples M. A Systematic Review of Reviews Evaluating Technology-Enabled Diabetes Self-Management Education and Support. *J Diabetes Sci Technol*. sept 2017;11(5):1015-27.
6. Charpentier G, Benhamou P-Y, Dardari D, Clergeot A, Franc S, Schaepelynck-Belicar P, et al. The Diabeo Software Enabling Individualized Insulin Dose Adjustments Combined With Telemedicine Support Improves HbA1c in Poorly Controlled Type 1 Diabetic Patients: A 6-month, randomized, open-label, parallel-group, multicenter trial (TeleDiab 1 Study). *Diabetes Care*. 1 mars 2011;34(3):533-9.
7. Klee P, Bussien C, Castellsague M, Combescure C, Dirlwanger M, Girardin C, et al. An Intervention by a Patient-Designed Do-It-Yourself Mobile Device App Reduces HbA1c in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes: A Randomized Double-Crossover Study. *Diabetes Technol Ther*. déc 2018;20(12):797-805.
8. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:105-14.
9. Gloaguen E, Bendelac N, Nicolino M, Julier C, Mathieu F. A systematic review of non-genetic predictors and genetic factors of glycosylated haemoglobin in type 1 diabetes one year after diagnosis. *Diabetes Metab Res Rev*. nov 2018;34(8):e3051.
10. du Prel J-B, Icks A, Grabert M, Holl RW, Giani G, Rosenbauer J. Socioeconomic conditions and type 1 diabetes in childhood in North Rhine–Westphalia, Germany. *Diabetologia*. avr 2007;50(4):720-8.
11. Bocquier A, Cortaredona S, Nauleau S, Jardin M, Verger P. Prevalence of treated diabetes: Geographical variations at the small-area level and their association with area-level characteristics. A multilevel analysis in Southeastern France. *Diabetes Metab*. févr 2011;37(1):39-46.
12. Gomes MB, Cobas RA, Matheus AS, Tannus LR, Negrato CA, Rodacki M, et al. Regional differences in clinical care among patients with type 1 diabetes in Brazil: Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. *Diabetol Metab Syndr*. déc 2012;4(1):44.

13. Zuidwijk CS, Cuerden M, Mahmud FH. Social Determinants of Health on Glycemic Control in Pediatric Type 1 Diabetes. *J Pediatr.* avr 2013;162(4):730-5.
14. Khanolkar AR, Amin R, Taylor-Robinson D, Viner RM, Warner JT, Stephenson T. Young people with Type 1 diabetes of non-white ethnicity and lower socio-economic status have poorer glycaemic control in England and Wales. *Diabet Med.* nov 2016;33(11):1508-15.
15. Clarke ABM, Daneman D, Curtis JR, Mahmud FH. Impact of neighbourhood-level inequity on paediatric diabetes care. *Diabet Med.* juin 2017;34(6):794-9.
16. Auzanneau M, Lanzinger S, Bohn B, Kroschwald P, Kuhnle-Krahl U, Holterhus PM, et al. Area Deprivation and Regional Disparities in Treatment and Outcome Quality of 29,284 Pediatric Patients With Type 1 Diabetes in Germany: A Cross-sectional Multicenter DPV Analysis. *Diabetes Care.* déc 2018;41(12):2517-25.
17. Bächle C, Peneva A, Maier W, Castillo K, Stahl-Pehe A, Kuß O, et al. Association of individual and area-level socioeconomic conditions with quality of life and glycaemic control in 11- to 21-year-old adolescents with early-onset type 1 diabetes: a cross-sectional study. *Qual Life Res.* déc 2018;27(12):3131-6.
18. Mönkemöller K, Müller-Godeffroy E, Lilienthal E, Heidtmann B, Becker M, Feldhahn L, et al. The association between socio-economic status and diabetes care and outcome in children with diabetes type 1 in Germany: The DIAS study (diabetes and social disparities). *Pediatr Diabetes.* 14 mai 2019;pedi.12847.
19. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia.* oct 2016;59(10):2082-7.
20. Everett E, Mathioudakis N. Association of Area Deprivation and Diabetic Ketoacidosis Readmissions: Comparative Risk Analysis of Adults vs Children With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 août 2019;104(8):3473-80.
21. Didsbury MS, Kim S, Medway MM, Tong A, McTaggart SJ, Walker AM, et al. Socio-economic status and quality of life in children with chronic disease: A systematic review: Social determinants and quality of life. *J Paediatr Child Health.* déc 2016;52(12):1062-9.
22. SASS (C.), SASS (C.), MOULIN (J.J.), GUEGUEN (R.), ABRIC (L.), DAUPHINOT (V.), et al. Le score Épices : un score individuel de précarité. Construction du score et mesure des relations avec des données de santé, dans une population de 197 389 personnes. *Score Épic Un Score Individ Précarité Constr Score Mes Relat Avec Données Santé Dans Une Popul 197 389 Pers.* 2006;
23. Bihan H, Laurent S, Sass C, Nguyen G, Huot C, Moulin JJ, et al. Association Among Individual Deprivation, Glycemic Control, and Diabetes Complications: The EPICES score. *Diabetes Care.* 1 nov 2005;28(11):2680-5.
24. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1995;854:1-452.
25. Poskitt E. Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). *Acta Paediatr.* août 1995;84(8):961-3.
26. Abrantes P, Sabatier S, Guenot C. Centre technique d'appui et de formation des Centres d'examens de santé. 2005;18.

27. Pernet C, Delpierre C, Dejardin O, Grosclaude P, Launay L, Guittet L, et al. Construction of an adaptable European transnational ecological deprivation index: the French version. *J Epidemiol Community Health*. nov 2012;66(11):982-9.
28. Rechenberg K, Whittemore R, Grey M, Jaser S, the TeenCOPE Research Group. Contribution of income to self-management and health outcomes in pediatric type 1 diabetes: Income in pediatric type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. mars 2016;17(2):120-6.
29. Viner RM, White B, Amin R, Peters C, Khanolkar A, Christie D, et al. Impact of deprivation, ethnicity, and insulin pump therapy on developmental trajectories of diabetes control in COB type 1 diabetes: Developmental trajectories of control. *Pediatr Diabetes*. août 2017;18(5):384-91.
30. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *N Engl J Med*. 30 sept 1993;329(14):977-86.
31. Gong C, Wei L, Wu D, Cao B, Meng X, Wang L. Effectiveness of Multiple Daily Injections or Continuous Subcutaneous Insulin Infusion for Children with Type 1 Diabetes Mellitus in Clinical Practice. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:1-6.
32. Phelan H, Lange K, Cengiz E, Gallego P, Majaliwa E, Pelicand J, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetes education in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. oct 2018;19:75-83.
33. Skogsberg L, Fors H, Hanas R, Chaplin J, Lindman E, Skogsberg J. Improved treatment satisfaction but no difference in metabolic control when using continuous subcutaneous insulin infusion vs. multiple daily injections in children at onset of type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. oct 2008;9(5):472-9.
34. Sullivan-Bolyai S, Knafl K, Tamborlane W, Grey M. Parents' Reflections on Managing Their Children's Diabetes With Insulin Pumps. *J Nurs Scholarsh*. déc 2004;36(4):316-23.
35. Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hanaire-Broutin H, Heine RJ, Melki V, et al. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Versus Multiple Daily Injections: The impact of baseline A1c. *Diabetes Care*. 1 nov 2004;27(11):2590-6.
36. Shalitin S, Gil M, Nimri R, de Vries L, Gavan MY, Phillip M. Predictors of glycaemic control in patients with Type 1 diabetes commencing continuous subcutaneous insulin infusion therapy. *Diabet Med*. mars 2010;27(3):339-47.
37. Levy-Shraga Y, Lerner-Geva L, Modan-Moses D, Graph-Barel C, Mazor-Aronovitch K, Boyko V, et al. Benefits of Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (CSII) Therapy in Preschool Children. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 17 janv 2013;121(04):225-9.
38. Mueller-Godeffroy E, Vonthein R, Ludwig-Seibold C, Heidtmann B, Boettcher C, Kramer M, et al. Psychosocial benefits of insulin pump therapy in children with diabetes type 1 and their families: The pumpkin multicenter randomized controlled trial. *Pediatr Diabetes*. déc 2018;19(8):1471-80.
39. Bolli GB, Kerr D, Thomas R, Torlone E, Sola-Gazagnes A, Vitacolonna E, et al. Comparison of a Multiple Daily Insulin Injection Regimen (Basal Once-Daily Glargine Plus Mealtime Lispro) and

- Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (Lispro) in Type 1 Diabetes: A randomized open parallel multicenter study. *Diabetes Care*. 1 juill 2009;32(7):1170-6.
40. Blair J, McKay A, Ridyard C, Thornborough K, Bedson E, Peak M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections in children and young people at diagnosis of type 1 diabetes: the SCIPi RCT. *Health Technol Assess*. août 2018;22(42):1-112.
 41. Rosenbauer J, Dost A, Karges B, Hungele A, Stahl A, Bachle C, et al. Improved Metabolic Control in Children and Adolescents With Type 1 Diabetes: A trend analysis using prospective multicenter data from Germany and Austria. *Diabetes Care*. 1 janv 2012;35(1):80-6.
 42. Nansel TR, Lipsky LM, Iannotti RJ. Cross-sectional and longitudinal relationships of body mass index with glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. avr 2013;100(1):126-32.
 43. Apperley LJ, Ng SM. Increased insulin requirement may contribute to risk of obesity in children and young people with Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*. janv 2019;13(1):492-5.
 44. Rasmussen VF, Vestergaard ET, Schwandt A, Beltrand J, Rami-Merhar B, O’Riordan SMP, et al. Proportion of Basal to Total Insulin Dose Is Associated with Metabolic Control, Body Mass Index, and Treatment Modality in Children with Type 1 Diabetes—A Cross-Sectional Study with Data from the International SWEET Registry. *J Pediatr*. juill 2019;S0022347619306961.
 45. Sands ALP, Higgins LA, Mehta SN, Nansel TR, Lipsky LM, Laffel LMB. Associations of Youth and Parent Weight Status with Reported versus Predicted Daily Energy Intake and Hemoglobin A1c in Youth with Type 1 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Sci Technol*. janv 2013;7(1):263-70.
 46. Calella P, Gallè F, Fornelli G, Liguori G, Valerio G. Type 1 diabetes and body composition in youth: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* [Internet]. 7 août 2019 [cité 16 nov 2019]; Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dmrr.3211>
 47. Boucher-Berry C, Parton EA, Alemzadeh R. Excess weight gain during insulin pump therapy is associated with higher basal insulin doses. *J Diabetes Metab Disord*. déc 2016;15(1):47.
 48. Galler A, Lindau M, Ernert A, Thalemann R, Raile K. Associations Between Media Consumption Habits, Physical Activity, Socioeconomic Status, and Glycemic Control in Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. 1 nov 2011;34(11):2356-9.
 49. Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and Body Composition in Type 1 Diabetes mellitus. *Horm Res Paediatr*. 2002;58(1):66-71.
 50. Hofer SE, Raile K, Fröhlich-Reiterer E, Kapellen T, Dost A, Rosenbauer J, et al. Tracking of Metabolic Control from Childhood to Young Adulthood in Type 1 Diabetes. *J Pediatr*. nov 2014;165(5):956-961.e2.
 51. Codner E, Cassorla F. Puberty and Ovarian Function in Girls with Type 1 Diabetes Mellitus. *Horm Res Paediatr*. 2009;71(1):12-21.
 52. Castensøe-Seidenfaden P, Teilmann G, Kensing F, Hommel E, Olsen BS, Husted GR. Isolated thoughts and feelings and unsolved concerns: adolescents’ and parents’ perspectives on living with type 1 diabetes - a qualitative study using visual storytelling. *J Clin Nurs*. oct 2017;26(19-20):3018-30.

53. Picozzi A, DeLuca F. Depression and glycemic control in adolescent diabetics: evaluating possible association between depression and hemoglobin A1c. *Public Health*. mai 2019;170:32-7.
54. Kapellen T, Müther S, Schwandt A, Grulich-Henn J, Schenk B, Schwab K, et al. Transition to adult diabetes care in Germany-High risk for acute complications and declining metabolic control during the transition phase. *Pediatr Diabetes*. sept 2018;19(6):1094-9.
55. Castensøe-Seidenfaden P, Jensen AK, Smedegaard H, Hommel E, Husted GR, Pedersen-Bjergaard U, et al. Clinical, behavioural and social indicators for poor glycaemic control around the time of transfer to adult care: a longitudinal study of 126 young people with diabetes. *Diabet Med*. mai 2017;34(5):667-75.
56. Garnica P. Transition of Care for Patients with Diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 16 mai 2017;13(3):263-79.
57. Sandler CN, Garvey KC. A Practice in Maturation: Current Perspectives on the Transition from Pediatric to Adult Care for Young Adults with Diabetes. *Curr Diab Rep*. nov 2019;19(11):126.
58. Bertuzzi F, Stefani I, Rivolta B, Pintaudi B, Meneghini E, Luzi L, et al. Teleconsultation in type 1 diabetes mellitus (TELEDIABE). *Acta Diabetol*. févr 2018;55(2):185-92.

Serment d'Hippocrate



Au moment d'être admis 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 dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. 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 et méprisé si j'y manque.

**FACTEURS PRÉDICTIFS D'UN ÉQUILIBRE GLYCÉMIQUE INSUFFISANT
CHEZ LES ENFANTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 EN OCCITANIE
L'IMPACT DU STATUT SOCIO-ÉCONOMIQUE**

RESUME EN FRANÇAIS :

OBJECTIF : Le but de cette étude épidémiologique transversale multicentrique était de déterminer les facteurs prédictifs de déséquilibre glycémique chez les enfants atteints de diabète type 1 (DT1), en s'intéressant particulièrement au statut socioéconomique.

METHODES : Les enfants atteints de DT1, diagnostiqués depuis plus d'un an, suivis par des pédiatres spécialisés en diabétologie dans 7 centres hospitaliers d'Occitanie en France, ont été inclus du 2 novembre 2017 au 3 mai 2018. Les données cliniques et démographiques ont été obtenues rétrospectivement à partir des dossiers des patients. Le statut socio-économique (SSE) était évalué par un score de défavorisation individuelle, le score EPICES (Evaluation de la privation et des inégalités de santé dans les centres de santé), et un score de défavorisation géographique, l'EDI (European deprivation index, indice européen de défavorisation). Pour étudier l'association entre les scores de défavorisation et l'HbA1c, nous avons utilisé un modèle multivarié de régression linéaire, ajusté sur le sexe, l'âge, la durée de diabète, l'IMC et le schéma de traitement insulinique.

RESULTATS : Au total, 33% (n=376) des patients avaient un score EPICES ≥ 30 et 23% (n=268) se situaient dans le cinquième quintile de l'EDI. Une HbA1c élevée était associée en analyse multivariée à un score de défavorisation individuel élevé, score EPICES ≥ 30 (β 0,38; 95%CI 0.26–0.5; $p < 0,001$) et un score de défavorisation géographique élevé, soit le 5^{ème} quintile de l'EDI (β 0,26; 95%CI 0.08–0.43; $p = 0,004$). Un âge plus élevé à l'inclusion, une durée de la maladie plus longue et un IMC ≥ 90 ème percentile, le traitement insulinique par injections multiples étaient également associés à une HbA1c élevée de manière indépendante ($p < 0,001$). L'accès à la pompe et à la mesure du glucose en continu n'était pas associé au statut socio-économique.

CONCLUSION : Notre étude montre qu'un faible statut socio-économique, au niveau individuel et géographique, est associé à un risque plus élevé de mauvais équilibre glycémique dans notre population. Ces paramètres doivent être pris en compte pour développer de nouvelles stratégies de traitement pour les enfants atteints de DT1 et cibler les patients à risque.

TITRE EN ANGLAIS: Impact of deprivation on glycaemic control in youth with type 1 diabetes in the south-western region of France.

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : Médecine spécialisée clinique. Pédiatrie

MOTS-CLÉS : Diabète de type 1, enfant, adolescent, HbA1c, statut socio-économique

INTITULÉ ET ADRESSE DE L'UFR OU DU LABORATOIRE :

Université Toulouse III-Paul Sabatier
Faculté de médecine Toulouse-Purpan,
37 Allées Jules Guesde 31000 Toulouse

Directrice de thèse : Dr Claire LE TALLEC